

Nom :

Durée : 1h.30

Prénom :

Examen : Toxicologie de la reproduction Corrigé type.

Première partie :

- 1- « Les chercheurs en Toxicologie de la reproduction sont souvent confrontés à des contraintes méthodologiques » quelles sont ces contraintes ? Expliquez (2pts)

R : - La difficulté d'extrapoler les résultats de l'animal vers l'homme (avec explication)

- **Le caractère intermittent de la fonction de la reproduction (avec explication).**

- **Il est important de prendre en considération ces différents modes de différenciation sexuelle pour évaluer les effets de facteurs environnementaux (avec explication).**

- 2- Pourquoi est-il indispensable de réaliser des études longitudinales sur les effets d'exposition *in utero* avec plusieurs moments d'investigation ? (2pts)

R : Les effets d'exposition *in utero* à des substances chimiques peuvent se révéler à très long terme ou parfois s'atténuer avec le temps. Il est donc indispensable de réaliser des études longitudinales avec plusieurs moments d'investigation (à la naissance, au sevrage, à la puberté, à l'âge adulte).

- 3- L'exposition à une substance reprotoxique à un moment donné du développement *in utero* n'aura pas les mêmes effets chez un fœtus mâle ou femelle. Pourquoi ? (2pts)

R : Chez les mammifères, les gonades se forment pendant la vie *intra-utérine* au cours du premier tiers de la gestation. Il existe un décalage dans le temps entre la différenciation mâle et femelle. La différenciation testiculaire est plus précoce que la différenciation ovarienne. Cela implique qu'une exposition à un perturbateur endocrinien à un moment donné du développement *in utero* n'aura pas les mêmes effets chez un fœtus mâle ou femelle.

Deuxième partie :

1- Cochez les bonnes cases. (2pts)

| | Prolactine | Cellules de Sertoli | DDT | Hypothalamus | Les cellules de la Granulosa |
|-------------------------------------|------------|---------------------|-----|--------------|------------------------------|
| Dérégler la fonction génitale | | | X | | |
| Production de progestérone | | | | | X |
| Production de GnRH | | | | X | |
| Contrôler la spermatogénèse | | X | | | |
| Activer la fonction de reproduction | X | | | | |

2- Que faut-il prendre en considération lorsqu'on dose la quantité de stéroïdes dans l'urine ? (2pts)

R : Si on mesure la quantité de métabolites des hormones stéroïdes dans l'urine, il faut tenir compte du fait que l'exposition étudiée peut en modifier le métabolisme. Cela est d'autant plus pertinent que la plupart des métabolites sont formés par le foie, cible de nombreux toxiques. Le plomb, par exemple, diminue la quantité de stéroïdes sulfatés excrétés dans l'urine.

3- En vous basant sur vos prérequis, d'après vous, de quelles façons une substance toxique peut-elle dérégler la production de gonadostimuline ? (2pts).

R : Les mécanismes par lesquels un produit chimique peut perturber la fonction reproductrice de l'hypothalamus sont, de façon générale, tous les événements susceptibles de modifier la production pulsatile de gonadostimuline. Cela peut impliquer une modification de la fréquence ou de l'amplitude des pulsations de gonadostimuline. Les processus sensibles à une agression chimique sont ceux participant à la synthèse et à la sécrétion de gonadostimuline, plus spécifiquement la transcription ou la traduction, l'encapsulation ou le transport axonal, ainsi que les mécanismes sécrétoires.

Troisième partie :

1- Choisissez les bonnes réponses :

Q1- A propos du système neuroendocrinien : (2pts)

- A- Il contrôle le fonctionnement spécifique du système reproducteur.
- B- Il comprend essentiellement les cellules de sertoli et l'hypophyse.
- ✓ C- Il contrôle la production de prolactine.
- D- L'axe hypothalamo-hypophysaire travaille sans arrêt.
- E- Toutes les propositions sont fausses.

Q2- A propos du Chlordécone : (2pts)

- A- C'est un fongicide très puissant.
- B- Il est toxique à cause de sa similitude structurale avec les cellules de la reproduction
- ✓ C- Il se fixe sur les récepteurs oestrogéniques.
- D- Il augmente la libido.
- E- Toutes les propositions sont fausses.

Q3- A propos des Phtalates : (2pts)

- A- La plupart des études chez le rat ont rapportés des effets, principalement sur les cellules de la granulosa.
- B- Des études ont rapportés une activité inhibitrice de la féminisation du fœtus chez la souris.
- C- Chez le rat, des études ont signalé l'apparition de cellules multinucléées après une exposition *ex utéro* au DEHP et le DBP.
- ✓ D- On observe une modification des caractéristiques spermatiques après une exposition à des doses élevées de DEHP supérieures à 100 mg/kg/j.
- E-Toutes les propositions sont fausses.

Q4-A propos des composés Perfluorés : (2pts)

- ✓ A- Plusieurs études ont fait état d'un transfert mère-fœtus via le sang du cordon.
- B- La demi-vie du PFOA chez l'homme est de plusieurs jours.
- C- Il diminue la production de la testostérone chez le rat adulte.
- ✓ D- Ils sont moins persistants que les dioxines.
- E- Toutes les propositions sont fausses.