

1^{ère} question (1/4 d'heure)

Un patient présente une délétion du gène de l'ALS (la protéine de liaison synthétisée par le foie sous la dépendance de l'hormone de croissance hypophysaire (GH)) rendant la protéine codée par ce gène complètement inefficace (codon stop très précoce).

Quelles seront globalement les conséquences sur les paramètres du système somatotrope/IGF. Imaginez leurs concentrations sériques et expliquez.

L'ALS participe à la formation du grand complexe de l'IGF-I, avec les BP 1, 2, et 3. En l'absence d'ALS, la durée de vie d'IGF-I est de plusieurs fois diminuée. Sa concentration plasmatique est donc fortement diminuée. L'axe somatotrope, privé de rétro-contrôle négatif va alors sécréter de grande quantité de GH. Ainsi, la concentration d'IGF-I restera normale, alors que la concentration de GH sera très augmentée.

(tome 1 pages 214-221*)

2^{ème} question (1/2 heure)

Quelles sont les conséquences cliniques et biologiques chez un nouveau né féminin porteur d'une anomalie de l'enzyme surrénalienne 21 hydroxylase CYP 21 la rendant inactive ?

La 21 hydroxylase permet aux précurseurs stéroïdiens de s'orienter vers la synthèse de glucocorticoïdes ou de minéralocorticoïdes (au lieu de la synthèse des androgènes), on peut en déduire que son inactivation provoquera un effondrement des taux de cortisol (et d'aldostérone) du fœtus. Or, le cortisol (glucocorticoïde physiologique) est la seule hormone corticosurrénalienne pouvant rétro-contrôler négativement l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. Ainsi, la sécrétion d'ACTH sera fortement augmentée, provoquant une augmentation du taux d'androgènes surrénaliens (et donc de testostérone), aboutissant à une virilisation du fœtus féminin. Un déficit en 21 hydroxylase conduit à une hyperplasie congénitale des surrénales.

(tome 2 pages 7-8*)