

REPRODUCTION

PL3.19 : Reproduction et son contrôle

2024-2025, Session 1

3^{ème} année de Pharmacie
Durée totale : 30 minutes

QCM

Le sujet est rédigé sur 8 pages et comporte 26 QCM

**Pour les QCM, merci de répondre sur la grille qui vous a été fournie
et de noircir les cases correspondant aux réponses justes**

QCM 1 Chez une personne masculine, la testostérone (concentration physiologique) :

- A. présente une concentration sanguine qui évolue de façon cyclique sur 28 jours,
- B. induit un rétrocontrôle positif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire,
- C. maintient les caractères sexuels secondaires,
- D. bloque la spermatogenèse.
- E. peut-être métabolisé en œstradiol au niveau périphérique

QCM 2 Chez la femme, les hormones ostrogéniques :

- A. l'œstradiol à forte dose induit un rétrocontrôle positif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire,
- B. présentent des concentrations sanguines constantes au cours du temps,
- C. induit la dentelle de la muqueuse utérine,
- D. sont libérées par la thèque interne.
- E. sont libérées sous l'effet de la FSH.

QCM 3 Les œstrogènes :

- A. sont des hormones présentes chez les mâles,
- B. sont des hormones féminines,
- C. agissent sur les neurones,
- D. sont des précurseurs de la testostérone,
- E. sont présente lors de la phase folliculaire.

QCM 4 La progestérone :

- A. induit une diminution de la température,
- B. est une hormone de la phase folliculaire,
- C. permet la capacitation des spermatozoïdes,
- D. induit la lactation par réflexe de succion,
- E. est produite par le corps jaune.

QCM 5 Hormones hypothalamiques.

- A. La LH agit sur les cellules de Sertoli
- B. La LH agit sur les cellules de Leydig
- C. La LH agit sur les cellules de la thèque
- D. Si les concentrations d'œstradiol sont faibles alors le taux de FSH est fort
- E. Le pic de LH favorise la phase folliculaire

QCM 6 Soit un garçon, avec un retard pubertaire un taux de LH haut, FSH normal à haut, et avec une concentration de testostérone basse.

- A. Le retard pubertaire est dû à l'absence de testostérone
- B. Physiologiquement un taux important de FSH induit une plus forte production de testostérone
- C. Physiologiquement une faible concentration de testostérone induit une augmentation de la LH
- D. La pathologie peut être due à une mutation du récepteur de la FSH
- E. La pathologie peut être due à une mutation activatrice de la LH

QCM 7. Au sujet de la lactation

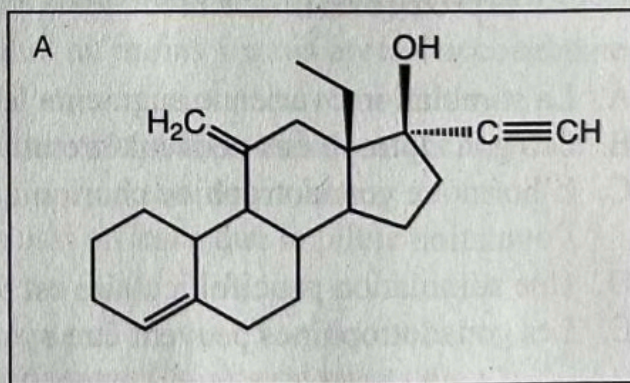
- A. L'ocytocine induit la production de lait
- B. La prolactine induit un rétrocontrôle positif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire
- C. La succion du mamelon induit la production d'ocytocine
- D. Le colostrum est le lait produit après 3 mois de lactation
- E. Le principal glucose du lait est le saccharose

QCM 8 Concernant le mécanisme d'action de la contraception hormonale :

- A. Les estrogènes ont un effet sur la glaire cervicale
- B. Les estrogènes ont un effet antigonadotrope
- C. Les estrogènes ont surtout une action périphérique
- D. Les progestatifs ont une action périphérique et centrale
- E. Le progestatif seul peut suffire à obtenir une activité contraceptive

QCM 9 La molécule A présente une activité :

- A. androgénique faible
- B. estrogénique
- C. anti-minéralocorticoïde
- D. anti-androgénique
- E. androgénique élevée

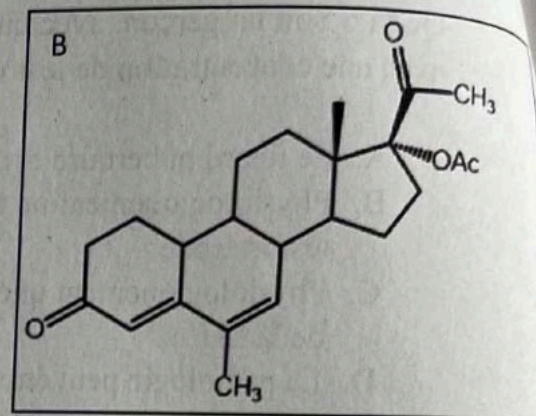


QCM 10 La contraception micro-progestative :

- A. induit des metrorragies
- B. est prise en continu
- C. est plus efficace que la contraception estro-progestative
- D. induit une fragilisation de l'endomètre
- E. les formes à longue durée d'action (implant sous-cutané ou dispositif intra-utérin) présentent une meilleure efficacité que les formes orales

QCM 11 La molécule B représentée ici appartient à la famille chimique :

- A. des norandrostanes
- B. des spiro lactones
- C. des norpregnanes
- D. des estrogènes
- E. des pregnanes



QCM 12 La gonadoréline et ses analogues :

- A. Les analogues agonistes de la GnRH (nafaréline et triptoréline) sont administrés de manière pulsatile
- B. Les analogues antagonistes de la GnRH (cétrorélix et ganirélix) induisent la sécrétion endogène des gonadotrophines
- C. La gonadoréline est un agent central de stimulation ovarienne
- D. La gonadoréline est prescrite en première intention pour stimuler l'ovulation
- E. Les analogues de la GnRH sont dégradés moins rapidement que la GnRH

QCM 13 Le citrate de clomifène :

- A. se lie aux récepteurs estrogéniques
- B. favorise la sécrétion des gonadotrophines
- C. est administré pendant la phase lutéale
- D. présente un cycle stéroïdien
- E. doit obligatoirement être prescrit par un spécialiste

QCM 14 Les protocoles d'aide médicale à la procréation :

- A. La stimulation ovarienne augmente le risque de grossesse multiple
- B. Les gonadotrophines peuvent être utilisées en cas d'infertilité féminine ou masculine
- C. L'hormone gonadotrophine chorionique HCG est administrée pour déclencher l'ovulation
- D. Une stimulation paucifolliculaire est recherchée dans le cas d'une fécondation *in vitro*
- E. Les gonadotrophines peuvent être synthétisées chimiquement

QCM 15 Le traitement hormonal de la ménopause

- A. Est automatiquement prescrit après 51 ans
- B. Est indiqué en cas de risque fracturaire élevé
- C. Réduit les risques thromboemboliques liés à la ménopause
- D. Peut être administré par voie injectable
- E. Est contre-indiqué en cas d'antécédent du cancer du sein

QCM 16 A la pharmacie une jeune femme vient vous voir et vous demande une pilule du lendemain. Elle vous dit être mineure. Quelles questions allez-vous lui poser ?

- A. Pour la délivrer gratuitement à une jeune femme mineure, je dois vérifier l'âge sur sa carte d'identité.
- B. Quand a eu lieu le rapport à risque ?
- C. Prenez-vous un moyen de contraception régulier ?
- D. Quel âge avez-vous ?
- E. La pilule du lendemain NORLEVO® (Levonorgestrel) n'interfère pas avec la prise de progestatifs contraceptifs classiques

QCM 17 Une jeune femme de 22 ans vient vous voir car elle a oublié de prendre sa contraception. Dans votre dispensation, vous lui conseillez d'utiliser des préservatifs.

- A. Elle devra obligatoirement payer pour obtenir des préservatifs en pharmacie.
- B. Seuls les préservatifs masculins sont pris en charge par l'assurance maladie.
- C. Elle sera également protégée des infections sexuellement transmissibles.
- D. Elle dispose d'une carte vitale avec des droits à jour, elle peut obtenir gratuitement des préservatifs.
- E. On peut demander des allergies au latex possible.

QCM 18 Concernant les moyens de contraception non hormonaux

- A. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) peuvent diminuer l'effet du dispositif intra-utérin (DIU) au cuivre.
- B. La vasectomie et la ligature des trompes sont des moyens de contraception toujours réversibles.
- C. La méthode de l'allaitement maternel et de l'aménorrhée (MAMA) est une méthode fiable qui permet un effet contraceptif durant au moins 6 mois après l'accouchement si l'ensemble des conditions sont réunies.
- D. Les moyens de contraception non hormonaux sont moins efficaces que la pilule contraceptive.
- E. Le retrait est un moyen de contraception aussi efficace que la pilule

QCM 19 Quelles sont les propositions exactes concernant la puberté précoce :

- A. chez la fille, la puberté est précoce lorsqu'elle apparaît avant l'âge de 5 ans
- B. une radiographie du poignet fait partie des explorations
- C. les gonadotrophines circulantes, FSH et LH, sont toujours basses
- D. chez le garçon, elle est idiopathique dans 75% des cas
- E. elle peut être due à une tumeur de l'axe hypothalamo-hypophysaire

QCM 20 Un couple, dont la femme est âgée de 25 ans et l'homme 28 ans, consulte un médecin pour stérilité.

- A. Aucune exploration n'est nécessaire en raison de leur âge
- B. S'il s'agit d'une hypofertilité, un autotest peut leur être conseillé
- C. S'il s'agit d'une hypofertilité, une exploration biologique chez la femme est recommandée
- D. Dans le cas d'une infertilité, un spermogramme sera réalisé chez l'homme
- E. Dans le cas d'une infertilité, un dosage de testostérone sera réalisé chez l'homme

QCM 21 Lors d'une stimulation ovarienne, quelles sont les conditions les plus favorables à la poursuite de l'insémination artificielle ?

- A. Progestérone plasmatique élevée
- B. LH plasmatique très basse
- C. Estradiol plasmatique augmenté
- D. FSH plasmatique basse
- E. hCG plasmatique élevée

DOSSIER pour QCM 22 à 26

Une femme âgée de 42 ans qui vit en couple consulte son médecin traitant pour aménorrhée.

QCM 22 Quels sont les hypothèses diagnostiques à envisager ?

- A. contraception hormonale
- B. grossesse
- C. hypothyroïdie
- D. maladie de Cushing
- E. ménopause

QCM 23 Les résultats sont en faveur d'une ménopause précoce installée. Quels sont les résultats des examens biologiques ?

- A. FSH augmentée
- B. LH augmentée
- C. hCG normale
- D. estradiol diminué
- E. TSH augmentée

QCM 24 Quels sont les signes cliniques de la ménopause ?

- A. hirsutisme
- B. prise de poids
- C. bouffées de chaleur
- D. sueurs nocturnes
- E. sécheresse vaginale

QCM 25 Quelles sont les complications de la ménopause ?

- A. augmentation du risque thromboembolique
- B. ostéoporose
- C. augmentation du risque cardiovasculaire
- D. diminution de la filtration glomérulaire
- E. diminution de la fonction hépatique

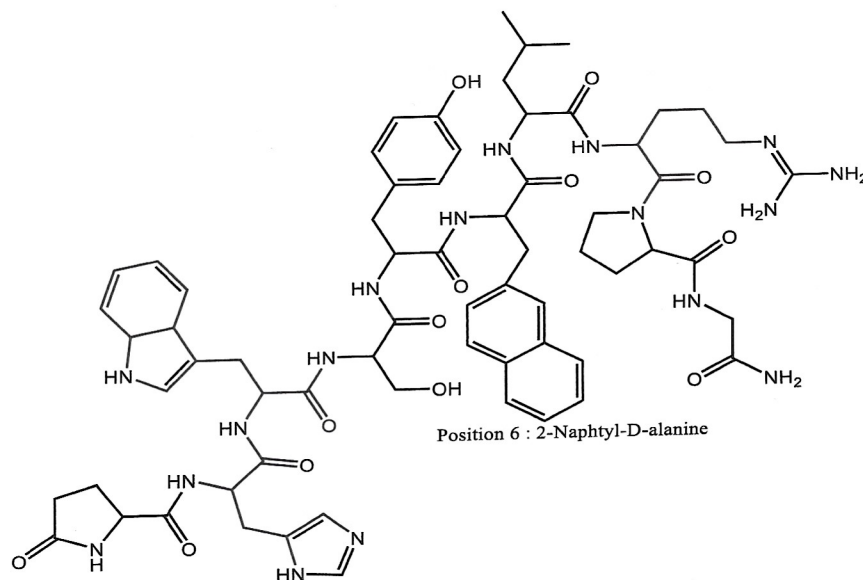
QCM 26 Quelles sont les anomalies biologiques potentiellement observées secondaires à la ménopause ?

- A. augmentation du P1NP (extrémité Nterminale du procollagène de type 1)
- B. augmentation des transaminases
- C. augmentation du LDL-cholestérol
- D. augmentation des phosphatases alcalines osseuses
- E. augmentation des CTX (Telo peptide C)

Sujet reprod 23-24 1ere session (recopiage)

- A) Une jeune femme de 35 ans se présente à l'officine à cause d'un retard de règles et n'a pas de contraception.
- a) Expliquer le principe d'un test de grossesse
 - b) Elle en fait 1 et le résultat est négatif, elle demande des conseils pour une contraception = les donner. Quels sont les contre-indications d'une contraception oestro-progestative ?
 - c) Desogestrel : classification, modulation...
 - d) Donner le schéma d'administration d'une contraception oestro progestative pure
- B) Physio
- a) Décrire le schéma du mécanisme de lactation (schéma apprécié)
 - b) Pourquoi l'estradiol augmente avant l'ovulation et quelles sont les conséquences ?
- C) Une jeune femme de 15 ans se présente à l'officine et demande une pilule du lendemain
- a) Quelles sont les questions à lui poser ?
 - b) Quels sont les documents officiels à présenter ?
 - c) Elle prend une pilule contraceptive : LEELOO mais a oublié son comprimé depuis 3h et a eu un rapport non protégé la veille, quelles réponses apporter ?

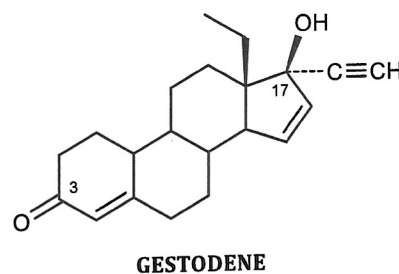
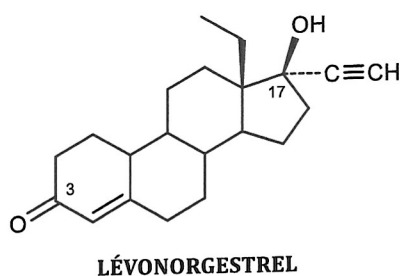
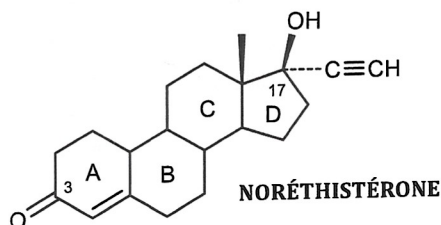
Question A (4 points) : La Nafaréline, représentée ci-dessous, est un analogue agoniste de la GnRH obtenu par synthèse chimique.



- 1) Décrivez les propriétés physico-chimiques de cette molécule.
- 2) La principale différence avec la GnRH endogène consiste en la substitution du résidu glycine en position 6 par un résidu 2-Naphtyl-D-alanine. Quels sont les objectifs de cette modification au niveau de la structure chimique de la molécule ?
- 3) A quel moment du cycle ovarien cette molécule est-elle administrée lors d'un protocole d'aide médicale à la procréation, et dans quel objectif ?
- 4) Comment est administrée cette molécule : voie et schéma d'administration ?

Question B (4 points) :

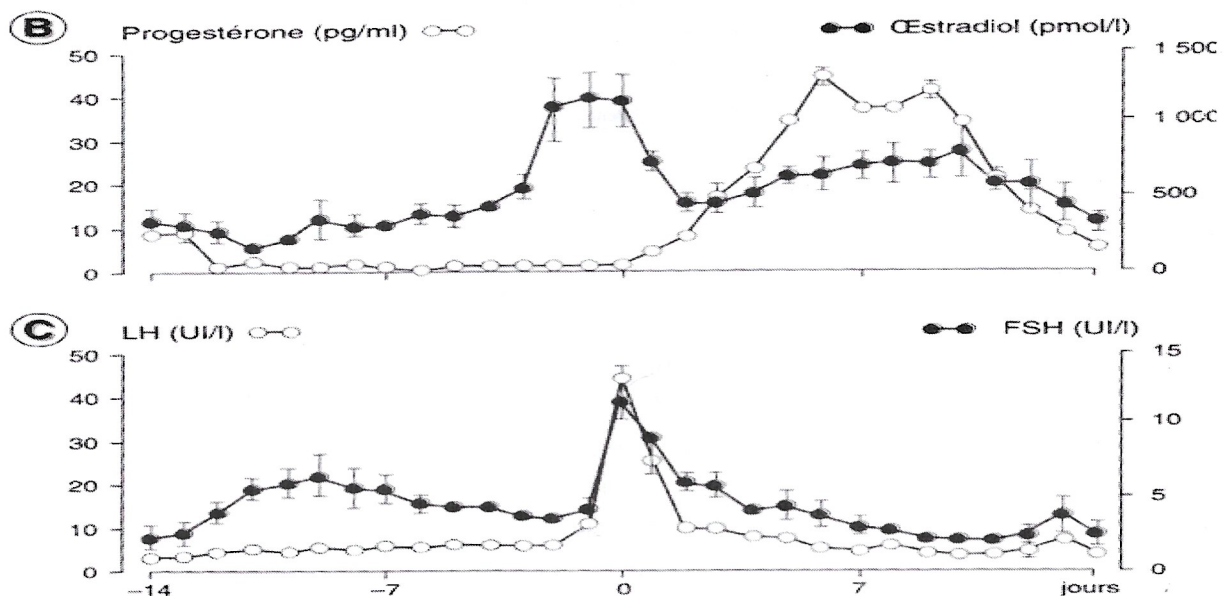
La figure suivante montre les structures de trois progestatifs présentant une activité contraceptive :



1. Ces molécules sont généralement associées à une autre hormone de synthèse. Indiquez quelle est cette substance et précisez les mécanismes impliqués dans l'action contraceptive.
2. Indiquez la classe chimique des progestatifs (série androstane, pregnane, norpregnane) et justifiez.
3. A quelle(s) génération(s) de progestatif appartiennent chacune de ces 3 molécules ?
4. Quelles sont les principales causes d'échec de la contraception hormonale ?

Question C 6 points

Explicitez ces 4 courbes



Question D QCM 6 points

1. Quelles sont les propositions exactes concernant la puberté précoce :
 - A. chez la fille, on parle de puberté précoce avant l'âge de 10 ans
 - B. chez le garçon, on parle de puberté précoce avant l'âge de 9 ans
 - C. elle est accompagnée d'une diminution de la courbe de croissance
 - D. elle est idiopathique dans 75% des cas féminins
 - E. elle est idiopathique dans 75% des cas masculins
2. Quelles sont les propositions exactes concernant la concentration sérique de la LH (hormone lutéinisante) :
 - A. elle est effondrée chez la femme enceinte
 - B. elle est augmentée chez la femme ménopausée
 - C. elle est basse chez la femme sous contraception
 - D. elle a un pic pré-ovulatoire chez la femme en période d'activité génitale
 - E. elle est supérieure pendant la phase lutéale par rapport à la phase folliculaire chez la femme en période d'activité génitale

3. Lors d'une stimulation ovarienne, quelles sont les conditions les plus favorables à la poursuite de la PMA ?
- A. Progestérone plasmatique élevée
 - B. LH plasmatique très basse
 - C. Estradiol plasmatique augmenté
 - D. FSH plasmatique basse
 - E. HCG plasmatique élevée
4. Une femme âgée de 60 ans, consulte un gynécologue. Elle est ménopausée depuis l'âge de 49 ans et n'a pas de traitement hormonal substitutif. Le médecin lui prescrit un bilan. Indiquer les examens utiles à l'évaluation des complications de la ménopause.
- A. FSH
 - B. LH
 - C. Estradiol
 - D. Cholestérol
 - E. Ostéodensitométrie
5. Soit une femme atteinte d'endométriose
- A. L'endométriose correspond à la présence de kystes dans les ovaires.
 - B. Cette femme risque d'avoir des douleurs lors des règles.
 - C. Une prolifération de cellules endométriales dans le myomètre est possible.
 - D. Une prolifération de cellules endométriales dans le péritoine est possible.
 - E. La contraception hormonale en continu est un traitement possible.
6. Soit un homme avec une forte production de testostérone
- A. Cette production peut être due à une forte concentration de FSH
 - B. Cette production peut être due à une forte concentration de LH
 - C. Les cellules de Sertoli produisent la testostérone
 - D. Cette production peut être due à une mutation inhibitrice du récepteur à la LH
 - E. Cette forte production va induire un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire

I) Dossier biochimie/chimie thérapeutique

Une patiente vient au comptoir avec la prescription suivante

- Optimizette®, Desogestrel 75µg comprimés pelliculés, 1 comprimé par jour à heure fixe

1- S'agit-il d'une contraception estro-progestative ou microprogestative ?

2- Remplacez le Desogestrel dans la classification des progestatifs. Justifiez votre réponse à l'aide d'éléments structuraux.

3- Cette contraception hormonale par voie orale est remboursée par la sécurité sociale. Quel autre avantage voyez-vous à cette contraception en comparaison avec Varnoline®, contenant du Desogestrel 150µg et Ethinylestradiol 30µg ?

4- Quels sont les inconvénients de Optimizette® (Desogestrel 75µg) en comparaison à Varnoline® (Desogestrel 150µg + Ethinylestradiol 30µg) ?

5- Quels seraient les résultats du bilan biologique hormonal pour cette patiente sous contraception hormonale ?

- La patiente revient vous voir quelques jours plus tard. Elle vous explique qu'elle prend habituellement sa contraception à 20h. Hier soir, elle a été perturbée et a complètement oublié de la prendre.

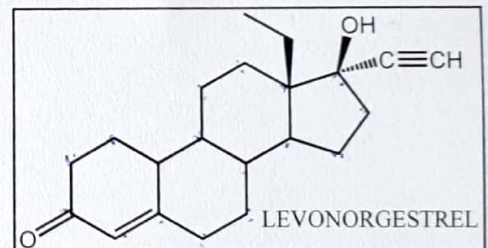
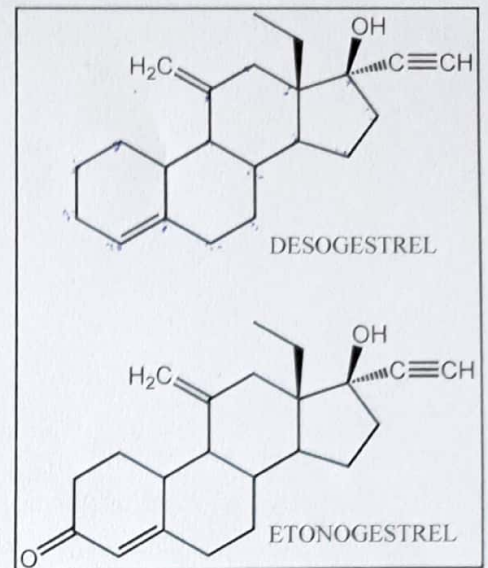
6- De quels éléments avez-vous besoin pour la conseiller ?

- Suite à ses réponses, vous lui conseillez de prendre du Norlevo®, Levonorgestrel 1,5 mg en une prise

7- Remplacez le Levonorgestrel dans la classification des progestatifs. Justifiez votre réponse à l'aide d'éléments structuraux.

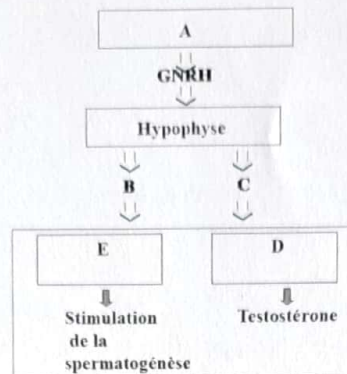
Quinze jours plus tard, la patiente se présente à nouveau à l'officine, inquiétée par un retard de règles.

8- Quels conseils pouvez-vous lui donner ? Préciser les principes, les limites et les précautions d'utilisation.



II) Physiologie QROC : (1 à 2 phrases max par question)

- 1) Quelles sont les principales hormones impliquées dans le développement du follicule
- 2) Décrivez brièvement les interactions thèque/granulosa
- 3) Donnez sur votre copie les légendes pour A, B, C, D, E du schéma ci-dessous



- 4) Soit un homme mâle qui s'injecte régulièrement de la testostérone à forte dose : Décrivez brièvement les conséquences sur la production de LH, sa masse musculaire, sa production de spermatozoïdes.

Sujet Reproduction 2020

Question 1 :

Les hormones chez l'homme :

- A – l'hypophyse produit l'hormone lutéinisante
- B – la testostérone est produite par les cellules de Sertoli
- C – la FSH est produite par les cellules de Leydig
- D – la LH est produite par l'hypothalamus
- E – le GnRH est produit par l'hypothalamus

Question 2 :

Quelles sont les méthodes de contraception considérées très efficaces par l'OMS ?

- A – Implant S/C
- B – Progestatifs oraux
- C – DIU en cuivre
- D – Coït interrompu
- E – Préservatifs masculins

Question 3 :

Les hormones chez la femme en phase ovulatoire :

- A – l'ovulation a lieu vers le 28^{ème} jour du cycle sexuel
- B – les oestrogènes induisent un rétrocontrôle positif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire
- C – la progestérone induit un rétrocontrôle positif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire
- D – la chute de production de LH induit l'ovulation
- E – l'ovulation s'accompagne de la reprise de la méiose de l'ovocyte

Question 4 :

Hormones sexuelles et pathologies :

- A – dans le syndrome des ovaires polykystiques, il y a un syndrome métabolique
- B – l'endométriose correspond à la présence en dehors de la cavité utérine de tissu endométrial
- C – dans le syndrome des ovaires polykystiques, il y a un arrêt du développement des follicules
- D – la douleur pelvienne est un des principaux symptômes de l'endométriose
- E – une mutation négative du gène codant pour le récepteur à la LH peut induire une puberté précoce chez un garçon

Question 5 :

Quels sont les conseils à prodiguer à une femme en cas d'oubli de son médicament estro-progestatif ?

- A – si oubli de plus de 12h pour Mélodia (gestodène + EE), prendre 2 pilules le lendemain du jour de l'oubli
- B – si oubli de Cerazette (désogestrel) de plus de 12h, prendre la pilule dès le constat
- C – si oubli de Microval (lévonorgestrel) de moins de trois heures, prendre la pilule dès le constat
- D – si oubli de moins de 12h pour Minidril (lévonorgestrel + EE), prendre la pilule dès le constat
- E – si oubli supérieur à 12h quelque soit la pilule, prendre la pilule oubliée et mettre en place une contraception complémentaire (préservatif par exemple)

Question 6 :

Effet des hormones sexuelles

- A – les œstrogènes stimulent les ostéoblastes
- B – la progestérone diminue la température corporelle
- C – les œstrogènes induisent une hypercoagulation du sang
- D – la progestérone permet la formation de la dentelle utérine
- E – la dihydrotestostérone est un métabolite inactif de la testostérone

Question 7 :

Au sujet de la contraception estro-progestative :

- A – la nature du progestatif est impliquée dans l'augmentation du risque thrombo-embolique veineux
- B – la présence des estrogènes augmente le risque thrombo-embolique artériel
- C – les formes anneau vaginal ou dispositif transdermique améliorent l'observance
- D – la présence des estrogènes modifie le métabolisme lipidique et glucidique
- E – les estrogènes induisent une fragilisation de l'endomètre

Question 8 :

Quelles sont les explorations à réaliser chez une petite fille de 7 ans présentant des caractères sexuels secondaires (développement des seins, poils pubiens) ?

- A – ostéodensitométrie
- B – estradiol
- C – IRM cervicale
- D – échographie abdominale
- E – FSH

Question 9 :

Concernant le mécanisme d'action de la contraception hormonale :

- A – les estrogènes ont surtout une action périphérique
- B – les progestatifs réduisent la sécrétion d'hormone lutéinisante
- C – les estrogènes ont un effet sur la glaire cervicale
- D – le progestatif seul peut suffire à obtenir une activité contraceptive
- E – les progestatifs ont une action périphérique et centrale

Question 10 :

Quelles sont les caractéristiques qui s'adressent aux DIU ?

- A – protègent contre les IST et le sida
- B – retour à la fertilité non immédiat
- C – infections peu fréquentes
- D – efficace à 97%
- E – durée d'action supérieure à 15 ans

Question 11 :

Le citrate de clomifène :

- A – est prescrit en première intention pour stimuler l'ovulation
- B – favorise la sécrétion des gonadotrophines
- C – est administré pendant la phase lutéale
- D – se lie aux récepteurs estrogéniques
- E – doit obligatoirement être prescrit par un spécialiste

Question 12 :

Au sujet des hormones au cours de la vie :

- A – lors de la ménopause le taux de FSH sanguin est très faible
- B – lors de la ménopause, il n'y a plus de développement folliculaire
- C – lors de la puberté, il y a une forte diminution de la production des hormones sexuelles
- D – il existe une différenciation sexuelle du cerveau (comme le noyau sexuellement dimorphique)
- E – le fœtus ne produit pas d'hormones sexuelles

Question 13 :

Quelles sont les situations qui constituent des contre indications absolues à la contraception estro progestative ?

- A – Kyste ovarien

- B – Ostéoporose
- C – Obésité
- D – Diabète compliqué
- E – Antécédents de thromboses veineuses

Question 14 :

La gonadoréline et ses analogues :

- A – les analogues de la gonadoréline sont dégradés moins rapidement que la GnRH
- B – les analogues agonistes de la GnRH sont administrés de manière pulsatile
- C – la gonadoréline est un agent central de simulation ovarienne
- D – la gonadoréline est prescrite en première intention pour stimuler l'ovulation
- E – les analogues antagonistes de la GnRH induisent la sécrétion endogène des gonadotrophines

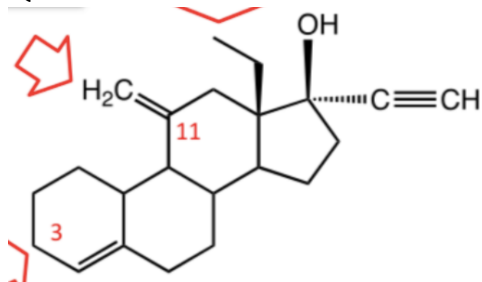
Question 15 :

Les hormones chez la femme en phase folliculaire :

- A – la thèque permet la synthèse des androgènes
- B – les œstrogènes sont produits par le follicule
- C – la granulosa possède l'aromatase permettant la synthèse de progestérone
- D – en début de phase folliculaire les œstrogènes induisent un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire
- E – la granulosa du follicule dominant produit surtout de la progestérone

Question 16 :

Quelle est l'activité de cette molécule ?



- A – androgénique faible
- B – anti-androgénique
- C – estrogénique
- D – anti-minéralocorticoïde
- E – androgénique élevée

Question 17 :

Au sujet de la grossesse :

- A – l'hCG est produite qu'à la fin de la grossesse
- B – la délivrance correspond à la sortie du bébé du ventre de sa mère
- C – l'hCG agit sur les récepteurs à la LH
- D – l'ocytocine inhibe les contractions utérines
- E – le placenta est capable de produire des œstrogènes

Question 18 :

La contraception micro-progestative :

- A – induit des troubles du cycle menstruel
- B – est plus efficace que la contraception estro-progestative
- C – est prise en continu
- D – les formes implant sous-cutané ou dispositif intra utérin améliorent l'efficacité
- E – induit une fragilisation de l'endomètre

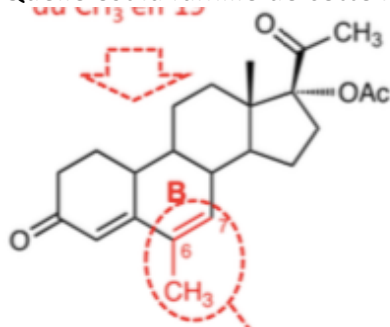
Question 19 :

Au sujet des protocoles d'aide médicale à la procréation :

- A – les gonadotrophines peuvent être utilisées en cas d'infertilité féminine ou masculine
- B – les gonadotrophines peuvent être synthétisées chimiquement
- C – une stimulation paucifolliculaire est recherchée dans le cas d'une fécondation in vitro
- D – l'hormone gonadotrophine chorionique est administrée pour déclencher l'ovulation
- E – la stimulation ovarienne augmente le risque de grossesse multiple

Question 20 :

Quelle est la famille de cette molécule ?



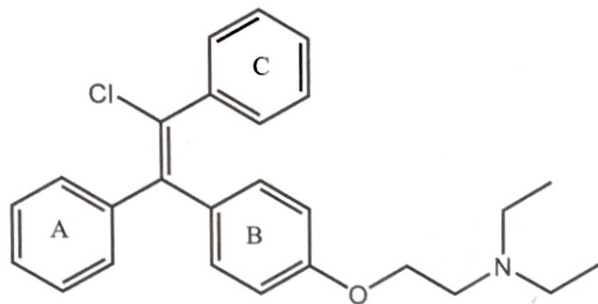
- A – famille des estrogènes
- B – famille des spiro lactones
- C – famille des pregnanes
- D – famille des norandrostanes
- E – famille des norpregnanes

Examen UE Reproduction et son contrôle. Mai 2019 1/2H

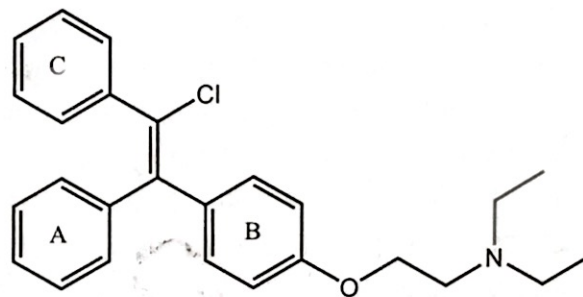
I) Estelle Rascol.

Question 1 (3.5 points) :

La spécialité Clomid® est un mélange des deux isomères, Z et E du citrate de clomifène, représentés ci-dessous.



Isomère (E)

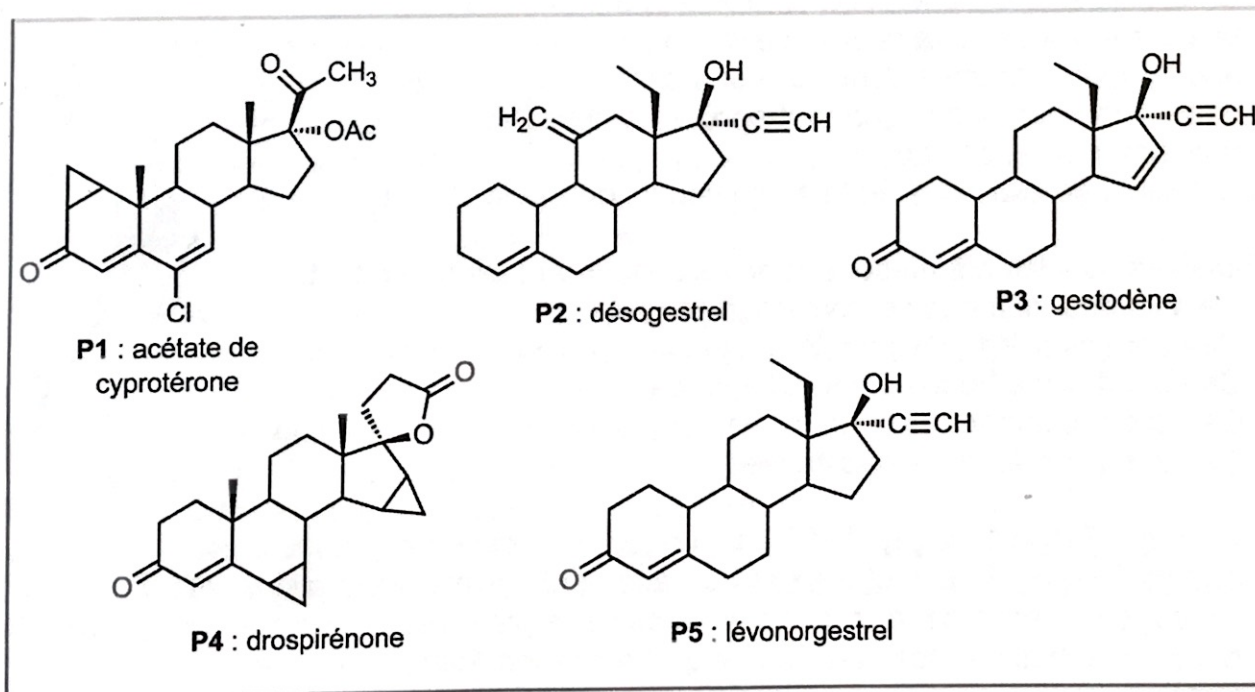


Isomère (Z)

- 1) Quelle est la cible pharmacologique de ces molécules
- 2) Décrivez les éléments structuraux impliqués dans la sélectivité ou l'activité de ces molécules
- 3) Expliquez le mécanisme d'action de cette molécule sur l'induction de l'ovulation

Question 2 (4 points) :

Les structures de divers progestatifs (**P1** à **P5**) sont rassemblées dans le tableau suivant :



4a. Précisez la place de chaque molécule au sein de la classification générale des progestatifs :

- famille des norandrostanes
- famille des norpregnanes

- famille des pregnanes
- famille des spiro lactones

Argumentez votre réponse en indiquant la principale caractéristique structurale définissant chacune de ces familles.

4b. Identifiez parmi ces molécules celle (ou celles) possédant :

- une composante androgène relativement marquée
- une très faible composante androgène
- une composante anti-androgène
- une composante anti-minéralocorticoïde

Dans chaque cas, précisez le (ou les) motifs structuraux impliqués dans le profil pharmacologique cité.

II) QCM G Lacape (5.5 pts)

1) Dans quelles circonstances est-il justifié de faire une exploration biologique des fonctions de reproduction ?

- A. Chez un garçon de 11 ans qui présente des caractères sexuels secondaires
- B. Lors d'une hypofertilité du couple depuis 1 an
- C. Lors d'une hypofertilité du couple depuis 2 ans
- D. Chez une femme de 42 ans avec dysménorrhées
- E. Chez une femme de 52 ans avec dysménorrhées

2) Chez la fille, lors d'une puberté précoce, on retrouve :

- A. une accélération de la courbe de croissance
- B. une tumeur ovarienne dans 75% des cas
- C. une augmentation des gonadotrophines circulantes
- D. une diminution de la LH
- E. une réponse explosive au test de stimulation par le GnRH

3) Quelles sont les affirmations exactes concernant les home tests ?

- A. Ce sont des méthodes chromatographiques
- B. Ce sont des méthodes colorimétriques
- C. Ce sont des méthodes immunologiques
- D. Ce sont des méthodes quantitatives
- E. Ce sont des méthodes qualitatives

4) Madame Sylvie C., âgée de 60 ans, consulte un gynécologue. Elle est ménopausée depuis l'âge de 49 ans et n'a pas de traitement hormonal substitutif. Afin d'évaluer les conséquences de la ménopause pour cette patiente, le médecin prescrit un bilan biologique. Indiquer les paramètres qu'il est recommandé d'évaluer.

- A. FSH
- B. LH
- C. estradiol
- D. cholestérol
- E. triglycérides

- 5) Quelles sont les propositions exactes concernant la concentration sérique de la LH (hormone lutéinisante) ?
- A. elle est élevée avant la puberté
 - B. elle est augmentée chez la femme enceinte
 - C. elle est augmentée chez la femme ménopausée
 - D. elle est basse chez la femme sous contraception
 - E. elle augmente pendant la phase lutéale chez la femme en période d'activité génitale
- 6) Madame Virginie S., âgée de 42 ans, vit en couple sans contraception. Elle consulte son médecin traitant pour aménorrhée. Quels sont les examens biologiques sanguins à réaliser au laboratoire ?
- A. FSH
 - B. LH
 - C. Estradiol
 - D. ACTH
 - E. hCG

III) QCM JF Quignard (7 pts)

Question 7 : la testostérone

- A/ Elle est nécessaire à la production des spermatozoïdes.
- B/ Elle est sécrétée massivement pendant l'enfance.
- C/ Elle est produite par les cellules de Leydig.
- D/ Elle freine la production de LH.
- E/ Elle exerce un rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse.

Question 8 : l'axe gonadotrope

- A/ La LH est une hormone post-hypophysaire.
- B/ La GnRH agit sur l'hypothalamus.
- C/ La GnRH est sécrétée par l'hypothalamus.
- D/ L'oestradiol (concentration moyenne) freine la sécrétion de FSH.
- E/ La FSH et la LH sont des hormones gonadotrophiques sécrétées par l'hypophyse et agissant sur des cellules gonadiques.

Question 9 : A la puberté :

- A/ Le déclenchement de la puberté est marqué par l'apparition d'une sécrétion de GnRH.
- B/ Elle est conditionnée en partie par la leptine
- C/ Les pics de LH induisent la puberté.
- D/ Le GnRH stimule la sécrétion de LH et de FSH.
- E/ Chez l'homme la testostérone, produite par les cellules de Leydig, permet la maturation des organes génitaux externes et l'acquisition des caractères sexuels secondaires.

Question 10 : le cycle menstruel,

- A/ Le cycle menstruel s'étend du premier jour des règles au dernier jour avant les règles suivantes.
- B/ La durée du cycle menstruel est de 15 jours.
- C/ La phase folliculaire débute par le recrutement de plusieurs follicules.

- D/ La décharge de LH qui précède l'ovulation est induit par la sécrétion de progestérone du follicule pré-ovulatoire.
E/ Le follicule, après l'expulsion ovocytaire, se transforme en corps jaune.

Question 11 : le cycle menstruel et la ménopause,

- A/ En absence de fécondation la régression du corps jaune entraîne une chute d'œstrogène et de progestérone.
B/ L'âge de la ménopause est de 51 ans en moyenne.
C/ La ménopause est précédée d'une pré-ménopause.
D/ Une des conséquences de la carence oestrogénique liée à la ménopause est l'ostéoporose.
E/ A la ménopause les taux de LH et FSH sont très faibles

Question 12 : l'histologie de l'appareil reproducteur féminin

- A/ Les ovaires sont des organes ovalaires mesurant 3 à 5 cm de large.
B/ L'ovaire est libre et relié à aucune autre structure abdominale
C/ Le corps jaune est surtout présent en phase folliculaire
D/ Dès la naissance, les ovules sont libérées lors de l'ovulation d'une manière cyclique.
E/ L'endométriose correspond à un reflux des cellules du myomètre utérin.

Question 13 : hormones et ovaires

- A/ le follicule ne produit que de la progestérone.
B/ la granula synthétise les androgènes
C/ la thèque possède l'aromatase
D/ la progestérone est libérée surtout à parti du corps jaune
E/ Les cellules de leydig produisent les œstrogènes

Question 14 : pathologies

- A/ un hypogonadisme peut induire une forte production de LH et FSH
B/ Un hypogonadisme peut être dû à un manque d'hormones hypothalamo-hypophysaire
C/ Une auto -activation des récepteurs à la LH peut induire une testotoxicose chez l'homme
D/ L'absence de GNRH induit une puberté précoce chez le garçon
E/ L'augmentation de la FSH chez la femme peut induire de grossesses multiples

Question 15 : Ovulation

- A/ Elle a lieu vers le 20ème jour du cycle menstruel
B/ Elle est suivie par un pic de LH
C/ Elle est suivie par une augmentation de progestérone
D/ l'anovulation va induire des règles rapides
E/ l'aménorrhée peut être dû à un défaut d'ovulation

Question 16 : histologie chez le garçon

- A/ l'uretère est après l'urètre
B/ les cellules de leydig sont dans les tubes séminifères
C/ Les spermatozoïdes sont fécondants dès qu'ils sont dans le tube séminifère
D/ Les cellules de Leydig forment la barrière hémato testiculaire
E/ Les cellules de Leydig sont des cellules germinales

DFGSP 3

EC PL3.23 : La reproduction et son contrôle 1^{er} session Mai 2018

Durée examen 30 minutes

2pages 4 questions avec 3 QCM

Question 1 : physiologie (6 pts)

Un garçon de 9 ans a une concentration sanguine de testostérone très élevée, ainsi que des taux de LH et FSH bas.

Rappelez les effets de la testostérone, LH et FSH chez l'homme. Indiquez la catégorie de la pathologie (hypo-hyper gonadisme, hypo-hyper gonadotrope), les signes possibles de cette maladie, ainsi que sa potentiel cause.

Question 2 : pharmacie clinique (4 pts)

Mme D 42 ans s'adresse à vous vers 10h du matin car elle a oublié de prendre son comprimé de Microval depuis la veille au soir

Que lui dites vous ?

Parmi les méthodes contraceptives hormonales qualifiées de très efficaces : citer 4 méthodes

Question 3 QCM (3 pts)

1) Quelles sont les propositions exactes concernant la puberté précoce :

☐ A. chez la fille, la puberté est précoce lorsqu'elle apparaît avant l'âge de 8 ans

☒ B. une augmentation de la courbe de croissance est un des signes cliniques

☐ C. les gonadolibérines circulantes, FSH et LH, sont toujours basses

☒ D. chez la fille, elle est idiopathique dans 25% des cas

☒ E. elle peut être due à une tumeur de l'hypophyse

2) Quels sont les examens biologiques réalisés chez l'homme pour explorer une infertilité ?

☒ A. spermogramme

☐ B. dosage plasmatique de la testosérone totale

☐ C. dosage plasmatique de la testostérone conjuguée

☒ D. dosage plasmatique de la testostérone libre

☒ E. dosage plasmatique de la testostérone biodisponible

3) Quels sont les examens recommandés dans le suivi des complications de la ménopause ?

☐ A. Dosage plasmatique de FSH

☒ B. Dosage plasmatique de l'estradiol

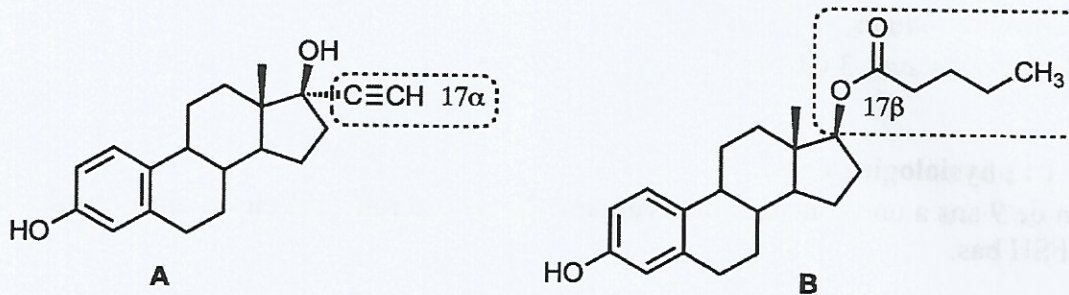
☒ C. Exploration d'une anomalie lipidique

☒ D. Ostéodensitométrie

☐ E. Radiographie du poignet gauche

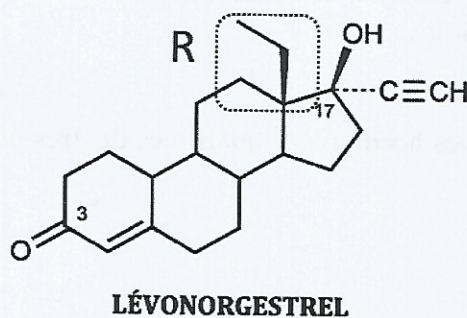
Question 4. (7 pts) (questions de chimie thérapeutique)

Question a :



- 1) Identifiez ces deux molécules et commentez l'influence des groupements en 17 α et 17 β sur les propriétés pharmacocinétiques
- 2) Pour quelle raison le groupement en 17 α sur A permet-il d'expliquer l'utilisation de A à un très faible dosage ?

Question b :



Le lévonorgestrel est un progestatif de 2nde génération. Quel est l'impact du groupement R sur son métabolisme ?

DFGSP 3

EC PL3.23 : La reproduction et son contrôle 1^{er} session Mai 2017

Durée examen 30 minutes

2pages 3 questions avec 4 QCM

Question 1 : physiologie (4 pts)

- 1) Décrivez les différentes étapes de l'accouchement

Question 2 : pharmacie clinique (5 pts)

a-Parmi les méthodes de contraception ci-dessous qu'elles sont celles considérées comme très efficaces par l'OMS (1 pts). Réécrivez le nom puis oui ou non

DIU en cuivre. Progestatifs oraux. Préservatifs masculins. Coït interrompu. Implant S/C

b-Les pilules estro progestatives comportent différents progestatifs classés en « génération » ; donner la génération des progestatifs suivants (2 pts). Réécrivez le nom puis la génération

Drospirénone

Gestodène

Lévonorgestrel

Désogestrel

Norethistérone

c-Citer 4 contres indications majeures de la contraception estro progestative (2 pts)

Question 3 : (4 pts)

1 Quelles sont les propositions exactes concernant la puberté précoce :

- A. chez le garçon, la puberté est précoce lorsqu'elle apparaît avant l'âge de 9 ans
- B. une augmentation de la courbe de croissance est un des signes cliniques
- C. les gonadolibérines circulantes, FSH et LH, sont toujours basses
- D. chez la fille, elle est idiopathique dans 75% des cas
- E. elle peut être due à une tumeur de l'axe hypothalamo-hypophysaire

2 Quels sont les biomarqueurs spécifiques du remodelage osseux utilisés pour l'exploration de l'ostéoporose post-ménopausique ?

- A. calcium plasmatique
- B. hydroxyprolinurie
- C. peptide Nterminal du procollagène de type 1
- D. CTX
- E. Téloptide C terminal du collagène de type 1

3 Quels sont les examens recommandés dans le suivi des complications de la ménopause ?

- A. Dosage plasmatique de FSH

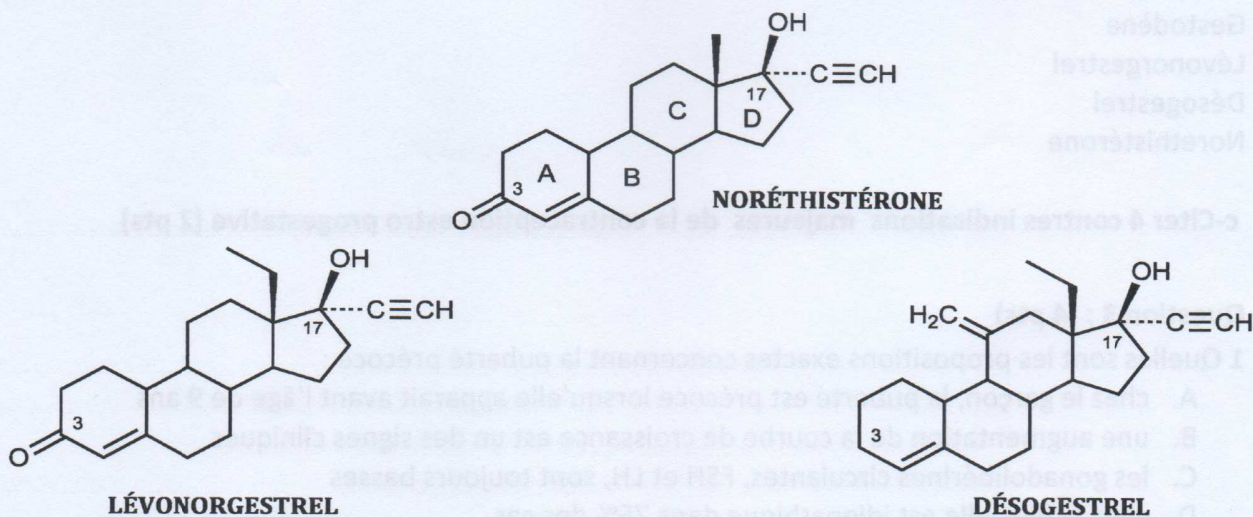
- B. Dosage de LH
- C. Exploration d'une anomalie lipidique
- D. Ostéodensitométrie
- E. Radiographie du poignet gauche

4 Lors d'une stimulation ovarienne, quelles sont les conditions les plus favorables à la poursuite de la PMA ?

- A. Progestérone plasmatique élevée
- B. LH plasmatique très basse
- C. Estradiol plasmatique augmenté
- D. FSH plasmatique basse
- E. HCG plasmatique élevée

Question 4. (7 pts) (questions de chimie thérapeutique)

La figure suivante montre les structures de trois progestatifs utilisables en contraception hormonale :



1. Ces molécules sont le plus souvent associées à une autre hormone de synthèse. Identifiez cette substance et précisez les mécanismes impliqués dans l'action contraceptive.

10 lignes

2. Commentez le rôle des divers groupements fonctionnels dans les propriétés biologiques et/ou pharmacocinétiques.

10 lignes

DFGSP 3

EC PL3.23 : La reproduction et son contrôle 1^{er} session Mai 2016

Durée examen 30 minutes

3 pages 5 questions avec 4 QCM

Question 1 : (4 pts)

Complétez le texte ci dessous (numéro à reporter sur votre feuille de 1 à 10)

Extrait du moniteur des pharmaciens (numéro 3117 du 27 fev 2016)

Hormones sexuelles féminines,

Elles sont principalement utilisées comme contraceptifs ou dans le traitement hormonal de la ménopause.

L' (1) (principal estrogène physiologique à côté de l'estriol et de l'estrone) est essentiellement produit par les (2), de la puberté à la (3), à partir de précurseurs (4), sous l'action d'une enzyme l'(5). Il l'est aussi, y compris après la ménopause, par les (6) et par le tissu adipeux et, durant la grossesse, par le (7).

Conditionnant le début des menstruations à la puberté, il assure le développement puis le maintien des caractères (8) féminins: augmentation de volume de (9),..., pilosité, féminisation de la voix.....

En augmentant le taux de certains facteurs procoagulants d'origine hépatique, ils exposent à un risque (10) avant tout veineux.

Question 2 : (2 pts)

Classer les cinq méthodes de contraception suivantes en fonction de leur efficacité (la plus efficace en Numéro 1) spermicide ;préservatif masculin ; « pilule » estro – progestative ;progestatif micro dosé ;anneau vaginal

Question 3 (3 pts)

Une femme prend depuis 3 mois la pilule E P combinée Varnoline elle s'adresse à vous car elle a oublié de prendre sa contraception deux soirs de suite soit plus de 24h. Que lui dites-vous ?

Question 4 : (4 pts)

Madame Virginie S., âgée de 42 ans, vit en couple sans contraception. Elle consulte son médecin traitant pour aménorrhée.

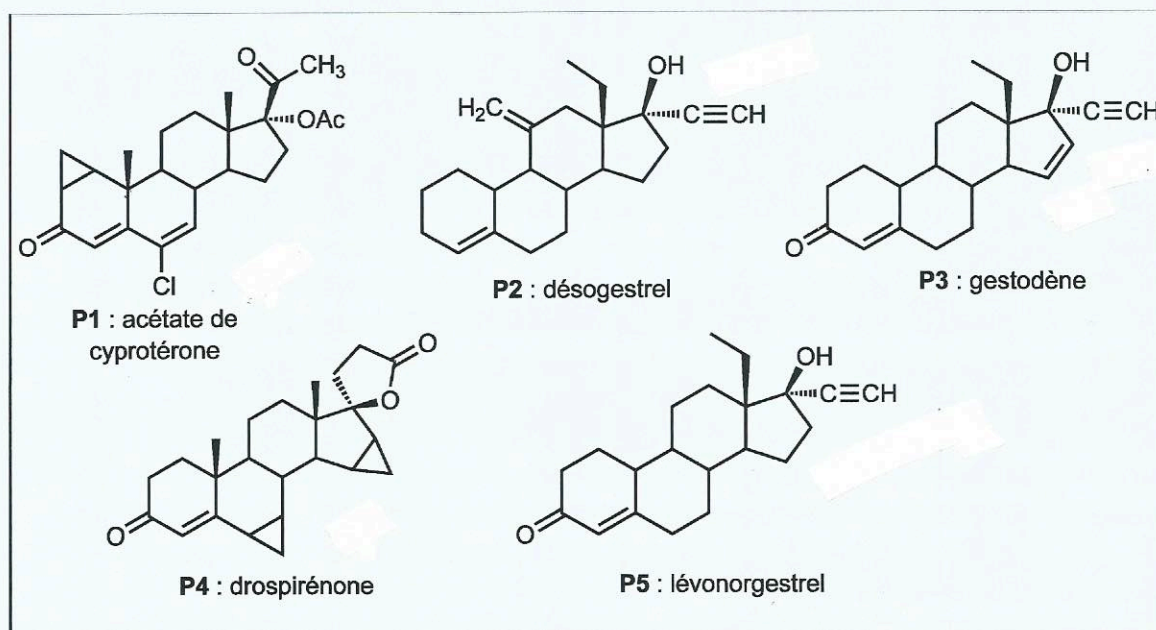
1) Quels sont les examens biologiques sanguins à réaliser au laboratoire pour rechercher une éventuelle grossesse ou une ménopause ?

- A. FSH
- B. LH
- C. hCG
- D. estradiol
- E. testostérone

- 2) L'hypothèse d'une grossesse est éliminée et les résultats sont en faveur d'une ménopause. Quels sont les résultats des examens précédents ?
- A. FSH diminuée
 - B. LH augmentée
 - C. hCG augmentée
 - D. estradiol diminué
 - E. testostérone diminuée
- 3) Quels sont les examens radiologiques et biologiques à réaliser pour le suivi des complications de la ménopause ?
- A. radiographie du poignet
 - B. densitométrie osseuse
 - C. bilan lipidique
 - D. bilan hépatique
 - E. bilan phosphocalcique
- 4) A l'âge de 55 ans, la patiente, qui n'a pas bénéficié d'un traitement hormonal substitutif, est suivie, notamment par la réalisation d'examens biologiques spécifiques des complications de la ménopause. Quelles sont les anomalies le plus fréquemment retrouvées ?
- A. augmentation de la calcémie
 - B. augmentation des transaminases
 - C. augmentation du LDL-cholestérol
 - D. augmentation des pyridinolines
 - E. augmentation de l'ostéocalcine

Question 5. (7 pts)

Les structures de divers progestatifs (**P1** à **P5**) sont rassemblées dans le tableau suivant :



5a. Précisez la place de chaque molécule au sein de la classification générale des progestatifs :

- famille des norandrostanes
- famille des norpregnanes
- famille des pregnanes
- famille des spiro lactones

Argumentez votre réponse en indiquant la principale caractéristique structurale définissant chacune de ces familles.

(10 lignes)

5b. Identifiez parmi ces molécules celle (ou celles) possédant :

- une composante androgène relativement marquée
- une très faible composante androgène
- une composante anti-androgène
- une composante anti-minéralocorticoïde

Dans chaque cas, précisez le (ou les) motifs structuraux impliqués dans le profil pharmacologique cité.

(10 lignes)

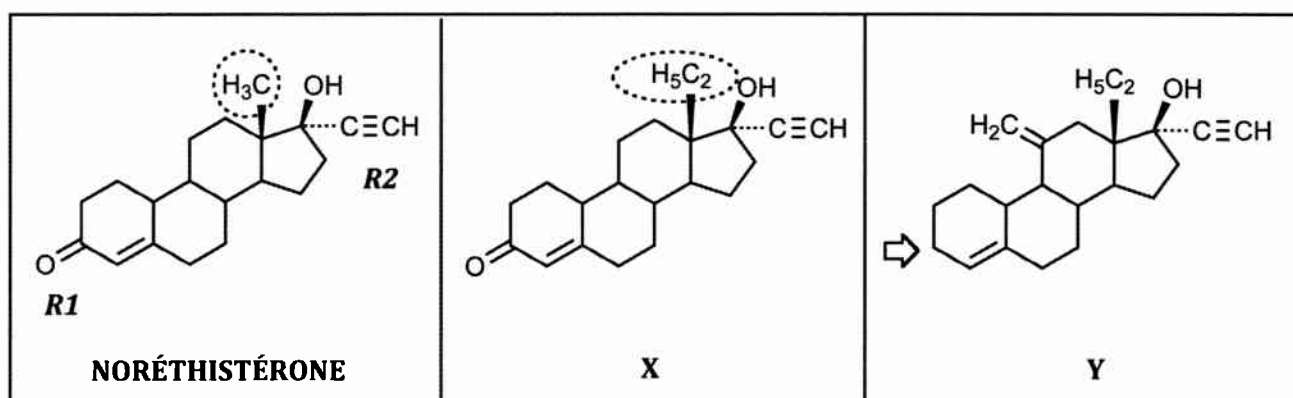
Question 1 : (7 pts)

Soit un garçon avec une puberté très précoce

Sa concentration sanguine de testostérone est très élevée tandis que ses concentrations de LH et FSH sont faibles. Rappelez les principaux effets de la testostérone, puis discutez les origines possibles de cette maladie.

Question 2 : (10 pts)

Le tableau ci-dessous compare la structure de la NORÉTHISTÉRONNE et celle de deux dérivés apparentés X et Y :



- A. Quel est le critère structural permettant de classer la NORÉTHISTÉRONNE dans la série des norandrostanes ? Donnez la principale activité pharmacologique de série de molécules. 2 lignes
- B. -Relations Structure-Activité : Quel est le groupe fonctionnel (**R1** ou **R2**) déterminant pour la voie d'administration de ces composés ? Justifiez votre réponse. 3 lignes

-La différence entre le dérivé X et la NORÉTHISTÉRONNE porte sur un seul groupement (*entouré en pointillés*). Quel est l'impact de cette modification structurale ? 3 lignes

-Quelle est la conséquence biologique de la variation structurale (*indiquée par une flèche*) réalisée dans Y ? 2 lignes

Question 3 QCM (3 pts)

1) Madame Nicole C., âgée de 60 ans, consulte un gynécologue. Elle est ménopausée depuis l'âge de 49 ans et n'a pas de traitement hormonal substitutif. Afin d'évaluer les conséquences de la ménopause pour cette patiente, le médecin prescrit un bilan biologique. Indiquer le ou les paramètres qui sont utiles dans l'évaluation des complications de la ménopause.

- A. FSH
- B. LH
- C. estradiol
- D. cholestérol
- E. pyridinoline

2) Lors d'une procréation médicalement assistée, quels sont le ou les examens à réaliser en urgence pour s'assurer des conditions de stimulation ovarienne optimales ?

- A. LH
- B. estradiol
- C. progestérone
- D. cortisol
- E. cholestérol

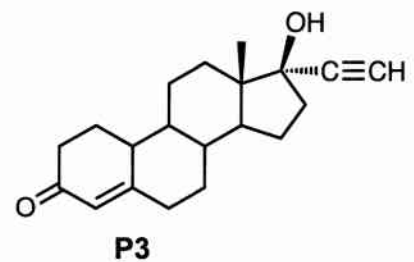
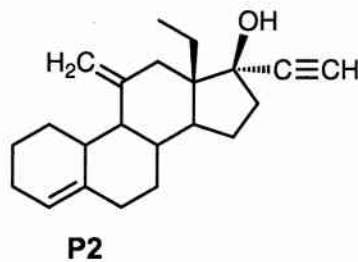
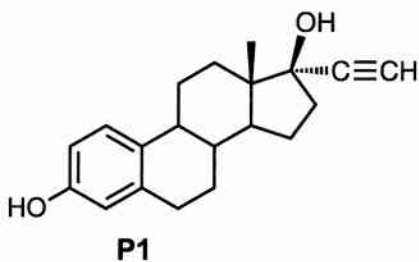
UE 3.23 : 2e session 2014-2015

1) La progestérone chez la femme : Décrivez le cycle de production de la progestérone, ces régulations ; et les effets principaux de cette hormones (10 pts)

2) Chimie thérapeutique (10 pts)

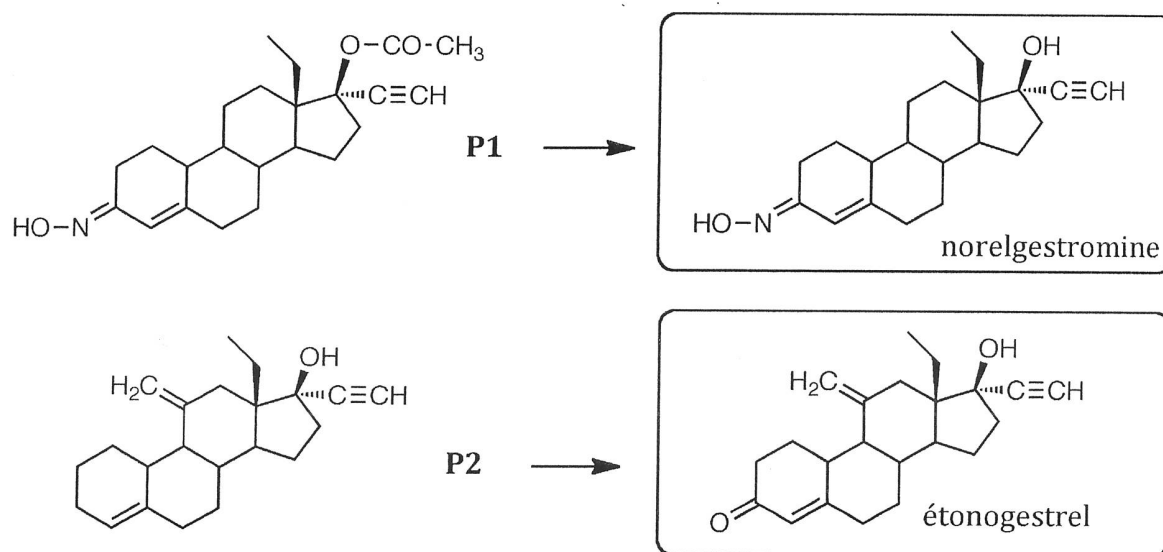
2a. Décrivez brièvement le principe de la contraception progestative pure. Citez les modalités d'administration, les avantages et inconvénients de cette méthode.

2b. Parmi les trois produits **P1**, **P2** et **P3** représentés ci-après, un seul est utilisable dans cette méthode. Identifiez ce composé par sa DCI (dénomination commune internationale).



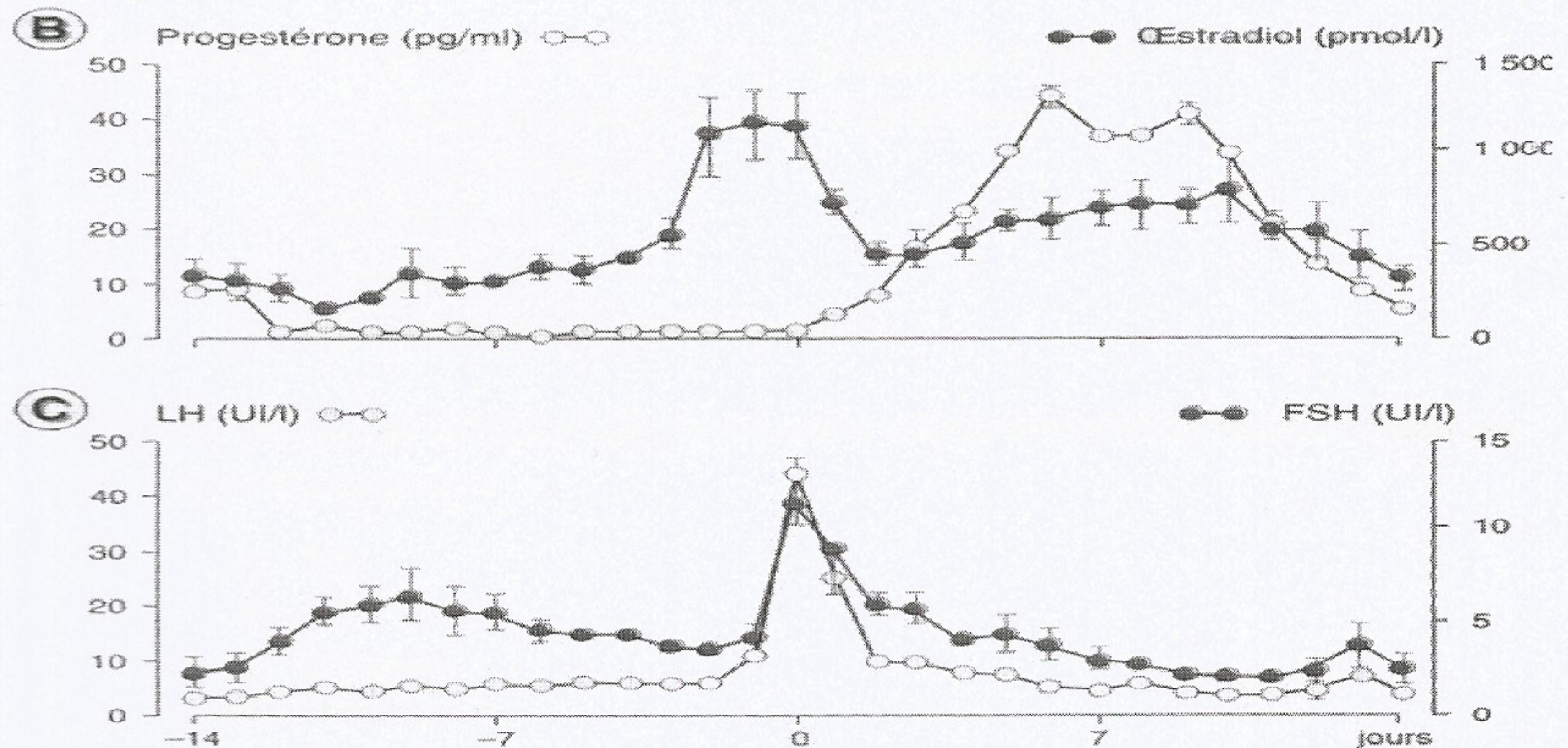
UE 3.23 : 1^{ère} session 2013-2014 (1 question de physiologie et 3 questions de chimie thérapeutique)

- 1) Régulation de la production des androgènes chez l'homme et effets des androgènes sur les organes de la reproduction (12 pts).**
- 2) La norelgestromine et l'étonogestrel (représentés dans la figure suivante) entrent dans la composition de certaines associations estro-progestatives récemment mises sur le marché.**



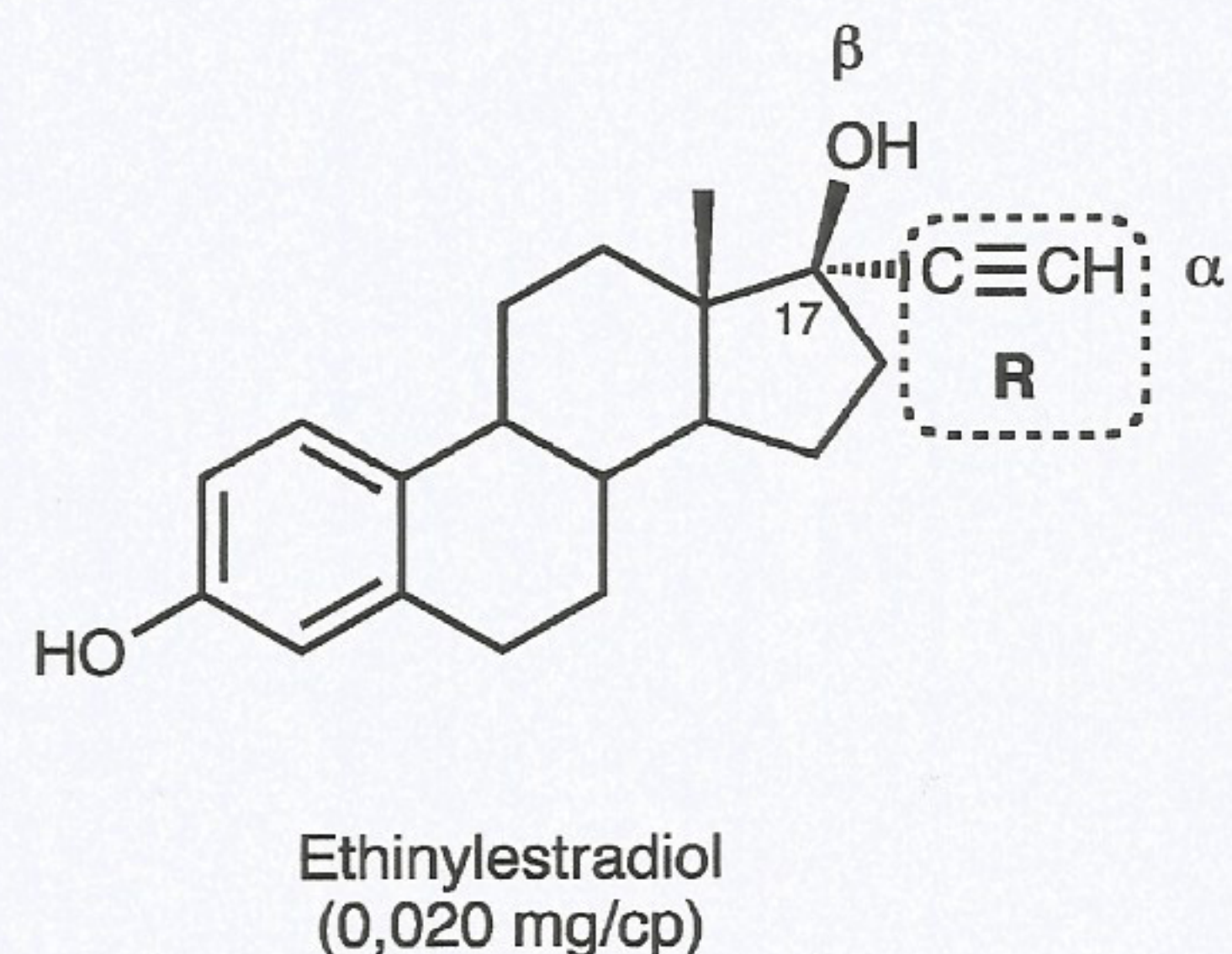
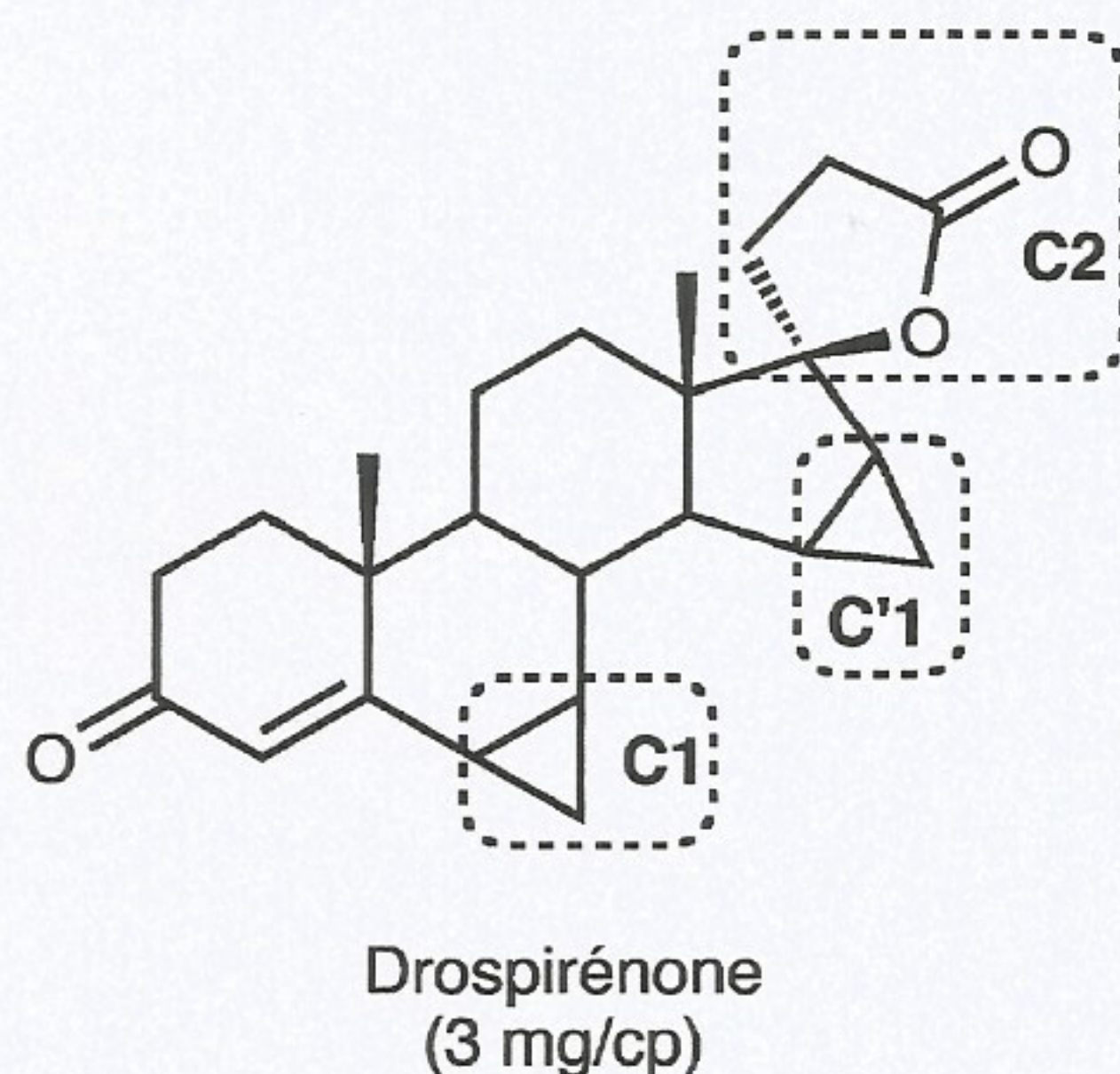
- 2-1.** Quelle est la nature de l'estrogène systématiquement associé à ces progestatifs ?
(1 ligne, 1pt)
- 2-2.** Identifiez les progestatifs **P1** et **P2** dont la norelgestromine et l'étonogestrel sont les métabolites actifs et donnez brièvement les mécanismes impliqués dans l'effet contraceptif de ces associations.
(4 lignes, 4 pts)
- 2-3.** Précisez le mode d'administration de ces nouvelles formes contraceptives et citez les avantages attendus par rapport à la voie orale ?
(3 lignes 3 pts)

1) Question physiologie (7 points) : Expliquez les courbes ci-dessous (décrivez bien les interactions entre les différentes hormones)



2) Question CT (9 points)

La spécialité Belanette® est un *estroprogestatif monophasique* contenant les principes actifs représentés dans la figure suivante :



- Donnez la signification des termes « estroprogestatif » et « monophasique ».
- La drospirénone est un progestatif dit de 4^e génération : précisez les avantages potentiels résultant de la présence des cycles C1, C1' et C2 dans cette molécule.
- Pour quelle raison le groupement R permet-il d'expliquer le très faible dosage en éthinylestradiol, comparativement à celui de la drospirénone ?

3) Question QCM : (4 pts)

1) Quelles sont les variations de la LH sérique dans les circonstances suivantes :

- a. LH basse chez la femme ménopausée
- b. LH élevée chez la femme enceinte
- c. LH élevée au moment de l'ovulation
- d. LH basse chez la femme sous contraception
- e. LH élevée pendant la phase lutéale

2) Quels sont les signes d'une puberté précoce chez la fille ?

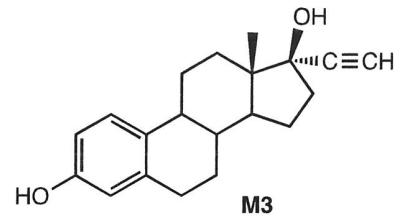
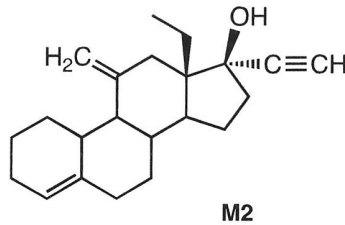
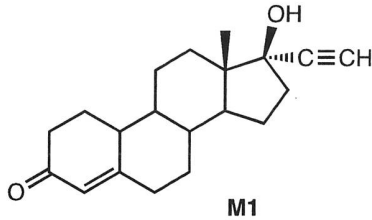
- a. Manifestations cliniques avant l'âge de 8 ans
- b. Estrogènes augmentés
- c. FSH augmenté
- d. LH augmenté
- e. Réponse négative au test au GnRH

3) Quels sont les examens biologiques utiles pour la surveillance des complications de la ménopause ?

- a. FSH
- b. LH
- c. estradiol
- d. cholestérol
- e. ostéocalcine

UE 3.23 : Reproduction 2^e session 2013-2014

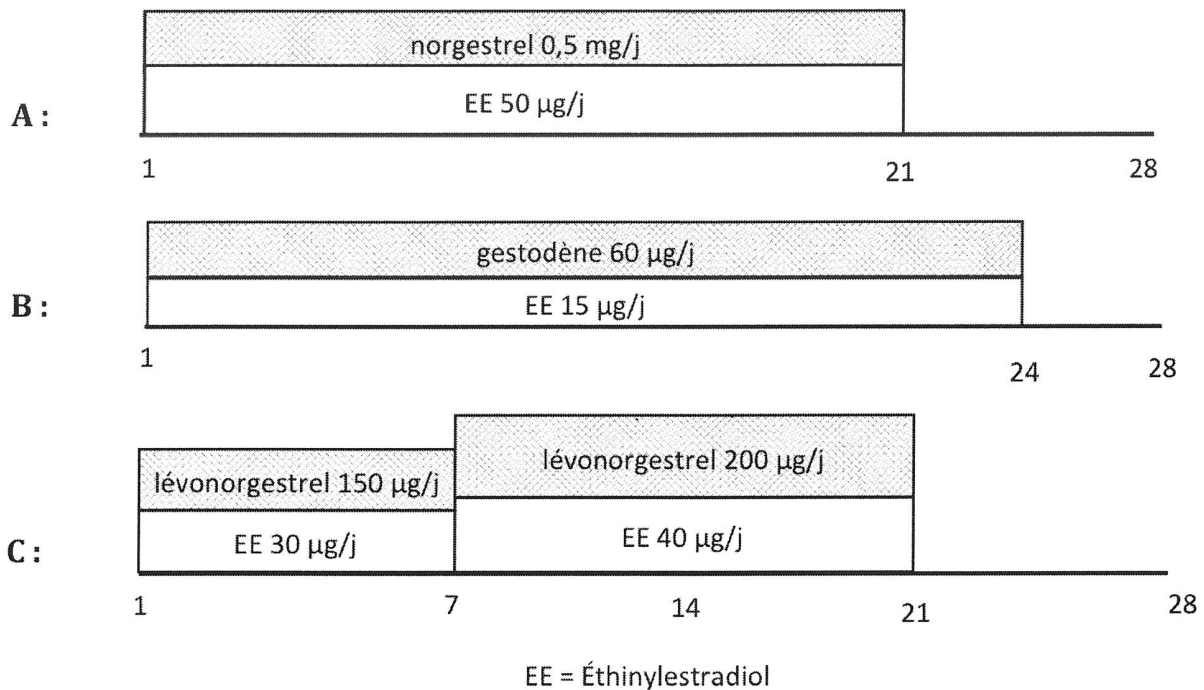
Question 1 (6 pts). Les molécules **M1**, **M2**, **M3** suivantes peuvent entrer dans la composition d'associations estro-progestatives utilisées en contraception par voie orale.



1a : Donnez la DCI du composé doté d'une forte *composante* *estrogénique*. Précisez les caractéristiques structurales impliquées dans cette activité.

1b : Identifiez le progestatif possédant les plus *faibles effets androgéniques*.

Question 2 (6 pts). La figure suivante fournit trois exemples de protocoles (**A**, **B**, et **C**) utilisés en contraception orale estro-progestative.



2a : Quel est le critère permettant de différencier une association de type « *monophasique* » et une association « *biphasique* » ?

2b : Le protocole d'administration le plus répandu est qualifié « de type 21/7 ».

— À quoi correspond cette appellation ?

— Quel est l'intérêt d'adopter un autre schéma (tel que celui « de type 24/4 ») ?

Question 3 (8 pts) : décrivez la phase folliculaire du cycle ovarien