| toxicologie/Semestre 1/Métabolisme des xénobiotiques/section 01 | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| N° | Matricule | Nom | Prénom | Examen | TP | Absence Justifiée |
| 1 | 181833051101 | AKMOUM/اقموم | AMANI SABRINE/اماني صابرين | 9.0 | 15.0 | |
| 2 | 171833060480 | ALI/علي | DALILA/دليلة | 10.5 | 15.5 | |
| 3 | 191933050296 | AMARA/عمارة | ACHREF/اشرف | 10.25 | 15.0 | |
| 4 | 171733062368 | AMARA/عمارة | OUSSAMA/أسامة | 8.0 | 15.0 | |
| 5 | 191933049064 | BAABOUCHE/بعبوش | RAZIKA/رزيقة | 6.25 | 13.5 | |
| 6 | 191933051556 | BELAIBA/بلعايبة | RAYENE/ريان | 14.75 | 14.5 | |
| 7 | 191933050674 | BELFERROUM /بلفروم | TAOUES/الطاوس | 11.0 | 14.5 | |
| 8 | 181833053151 | BELHADAD/بلحداد | ANISSA/أنيسة | 4.0 | 12.0 | |
| 9 | 191933051795 | BENFEDILA/بن فضيلة | AMAL/أمال | | | oui |
| 10 | 161633064620 | BENKERRI/بن قري | RAHMA/رحمة | 7.75 | 14.0 | |
| 11 | 191933051510 | BENZIANE/بن زيان | ICHERAK/إشراق | 8.0 | 14.0 | |
| 12 | 191933047448 | BOUAFIA/بوعافية | CHAIMA/شيماء | 7.0 | 15.0 | |
| 13 | 191933052328 | BOUBAITI/بوبعيثي | AHLEM/أحلام | 8.75 | 13.0 | |
| 14 | 191933045386 | BOUDEROUAZ/بودرواز | ASSIA/آسيا | 12.0 | 14.0 | |
| 15 | 191933051800 | BOUKHARI/بوخاري | AYA/أية | | | oui |
| 16 | 171733055548 | BOUMEZBEUR/بومزبر | ASMA/اسماء | 3.25 | 15.0 | |
| 17 | 191933046688 | BOUNAB/بوناب | HIBA/هبة | 8.0 | 12.5 | |
| 18 | 181833053790 | BOUSSOUAR/بوصوار | OUNISSA/اونيسة | 10.0 | 13.0 | |
| 19 | 191933046491 | DADOUCHE/دعدوش | CHOUROUK/شروق | | | oui |
| 20 | 191933045506 | DEFFAF/دفاف | KHAOULA/خولة | 8.75 | 14.0 | |
| 21 | 181833052242 | DERARDJA/درارجة | AICHA/عائشة | 14.5 | 14.5 | |
| 22 | 181833053103 | DERRECHE/درش | ASSIA/آسية | 10.25 | 12.0 | |
| 23 | 191933051581 | FARSI/فارسي | ABD ELHAMID/عبد الحميد | 2.0 | 15.0 | |
| 24 | 191933050343 | FORTAS/فرطاس | ZAHRA ERAYANE/زهرة الريان | 11.5 | 13.5 | |
| 25 | 191933055574 | HAMMOUDI/حمودي | KHOULOUD/خلود | 9.25 | 15.0 | |
| 26 | 191933047300 | LAKHAL/لكحل | AYA/آية | 10.0 | 14.0 | |
| 27 | 191933046430 | LOUALA/الوالع | DOUA/دعاء | 10.75 | 13.0 | |
| 28 | 191933046484 | LOUNICI/لونيسي | Souhila/سهيلة | 11.5 | 14.0 | |
| 29 | 181833055018 | MEBARKI/مباركي | KAOUTHAR/كوثر | 9.75 | 15.0 | |
| 30 | 22088014051 | MENAD/مناد | Wahiba/وهيبة | | | oui |
| 31 | 191933046533 | MENDOUD/مندود | AICHA/عائشة | 7.75 | 14.0 | |
| 32 | 161633062831 | OUKEMOUM/أوقموم | IMENE/إيمان | 14.75 | 13.5 | |
| 33 | 181833055945 | TABI/طبي | LAMIS/لميس | | 14.0 | |
| 34 | 191933050763 | YAKOUBI/يعقوبي | MAISSA/ميساء | 8.75 | 14.5 | |

FATMI Widad

Université Mohamed Elbachir Ellbrahimi –BBA-
Département de Biologie

**Examen : Métabolisme de xénobiotique** **M1Toxicologie**

**Le 15 /01/2023** **Durée 1h 30min**

**Corrigé type**

**Exercice 1 : Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) (7 pts)**

1. **Les facteurs de variations de la fixation aux protéines plasmatiques d'une substance sont :**
   a. Le débit sanguin
   b. L'espèce
   c. L'association avec d'autres substances
   d. Des conditions physiopathologiques

**b-c-d (1 pt)**

2. **L'inhibition enzymatique**
   a. Peut diminuer l'efficacité de médicament
   b. Peut augmenter la durée de l'effet thérapeutique
   c. Est spécifique

**b-c (1 pt)**

3. **La biodisponibilité :**
   a. Mesure la quantité de médicament administré atteignant la circulation systémique
   b. La biodisponibilité absolue d'un médicament est calculée par rapport au même médicament administré par voie orale
   c. La biodisponibilité relative d'un médicament est calculée par rapport au même médicament administré par voie intraveineuse
   d. Peut être influencée par les médicaments et l'alimentation

**a-d (1 pt)**

4. **L'élimination des médicaments,**
   a. L'élimination rénale des médicaments par filtration glomérulaire dépend de leur fixation aux protéines plasmatiques
   b. Les médicaments fortement ionisés au pH urinaire seront réabsorbés de manière importante
   c. L'élimination biliaire des médicaments s'effectue uniquement par diffusion passive
   d. La sécrétion tubulaire peut donner lieu à des phénomènes de compétition

**a-d (1 pt)**

5. **Le transfert passif des xénobiotiques à travers les membranes :**
   a. Dépend de la liposolubilité
   b. Est saturable
   c. S'effectue le long du gradient de concentration
   d. Consomme de l'énergie
   e. Est plus rapide que la diffusion facilitée

**a-c (1 pt)**

6. **Le métabolisme des xénobiotiques :**
   a. Est localisé uniquement dans le foie
   b. Peut impliquer plusieurs enzymes
   c. Intervient dans l'élimination de tous les médicaments
   d. Permet d'activer ou inactiver les médicaments
   e. Peut augmenter la biodisponibilité
   f. Est une étape pharmacocinétique très variable d'un individu à l'autre

**b-d-f (1 pt)**

7. **Les Xénobiotiques contenant la structure hydrazine R-NH-NH2 sont en majeure partie excrétés :**
   a. Après hydroxylation hépatique
   b. Après acétylation hépatique

c. Après glycuroconjugaison hépatique
d. Directement par filtration glomérulaire rénale
e. Directement par sécrétion tubulaire rénale

b (1 pt)

**Exercice 2 : Répondez brièvement (6 pts)**

**I. Quels sont les facteurs influençant la résorption des xénobiotiques dans l'appareil respiratoire ? (2 pts)**

**Facteurs essentiellement liés à la taille des particules de xénobiotiques :**

**Particules >5µm** => dépôt dans région naso-pharyngée et directement éliminées ou ingérées, PAS résorbées par voie pulmonaire.

**Particules de 2-5µm** ==>arrivent dans région trachéo-bronchique puis éliminées ou ingérées, PAS résorbées par voie pulmonaire.

**Particules < 1µm** ==> résorbées dans alvéoles pulmonaires

**II. Pourquoi l'insuffisance hépatique élève le risque de toxicité médicamenteuse ? (2 pts)**

**L'insuffisance hépatique :**

- Réduit les capacités de biotransformations du foie
- Réduit l'élimination biliaire des xénobiotiques ==> risque d'accumulation des médicaments donc de surdosage toxique.

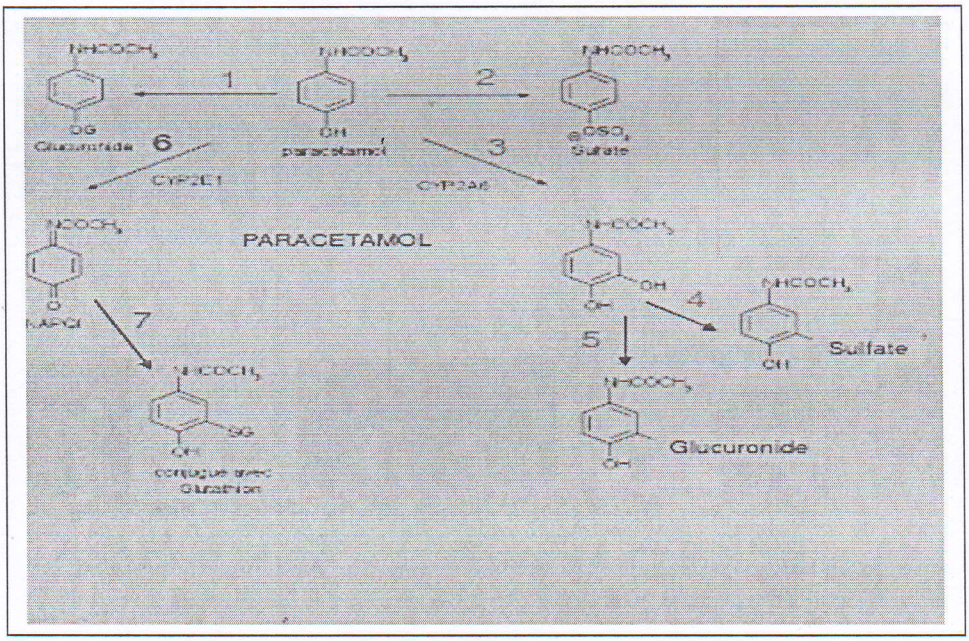
**III. Quelle est la nature des xénobiotiques éliminés par voie biliaire ? (2 pts)**

**L'excrétion biliaire concerne :**

- Les substances peu ou pas absorbées au niveau du tractus gastro-intestinal ;
- Les composés à fort poids moléculaire ;
- les métabolites issus de la biotransformation des xénobiotiques et particulièrement les conjugués glucuronides, GSH.

**Exercice 3 : (7 pts)**

Le paracétamol est un médicament de large usage thérapeutique, Le paracétamol est métabolisé principalement dans le foie par le biais de diverses voies métaboliques (figure)



1) **Selon la figure ci-avant complétez le tableau suivant : (3 pts)**

| Voie | Phase | Réaction | Enzyme | Coenzyme | Endroit |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | PhaseII conjugaison | Glucuronoconjugaison | UDP-glucuronyl-transférases | l'UDPGA (acide uridine-5'diphosphate - -D-glucoronique) | Réticulum endoplasmique |
| 2 | PhaseII conjugaison | Sulfoconjugaison | sulfotransférases | PAPS (3'-phosphoadénosine-5'phosphosulfate) | Cytosol |
| 3 | Phase I fonctionnalisation | Monooxydation | cytochromes P450 | NADPH | Microsome |
| 4 | PhaseII conjugaison | Sulfoconjugaison | sulfotransférases | PAPS (3'-phosphoadénosine-5'phosphosulfate) | Cytosol |
| 5 | PhaseII conjugaison | Glucuronoconjugaison | UDP-glucuronyl-transférases | l'UDPGA (acide uridine-5'diphosphate - -D-glucoronique) | Réticulum endoplasmique |
| 6 | Phase I fonctionnalisation | Monooxydation | cytochromes P450 | NADPH | Microsome |
| 7 | PhaseII conjugaison | Conjugaison avec le glutathion | glutathion transférase | Glutathion | Réticulum endoplasmique ou dans le cytoplasme |

2) **Les principales différences entre les phases de biotransformation des xénobiotiques (2 pts)**

| **Phase** | Phase I | Phase II |
|---|---|---|
| **Nom de la phase** | Fonctionnalisation des xénobiotiques | Conjugaison |
| **Xénobiotiques concernés** | Xénobiotiques Apolaire | Xénobiotiques polaire |
| **rapidité** | Lente | Rapide |
| **Réactions** | Oxydation, Réduction, Hydrolyse des xénobiotiques | Transfert des résidus endogènes très polaire sur les xénobiotiques |

3) **Les complexités de biotransformation sont (2 pts)**

- Plusieurs types de biotransformations possibles pour un même xénobiotique : plusieurs voies métaboliques, donc
- Importance relative des voies dépendant de facteurs physico-chimiques, physiologiques, environnementaux.
- Nombre des métabolites parfois élevés pour un même xénobiotique
- Différences inter-individuelles fréquentes en matière d'équipement enzymatique
- Métabolites formés moins actifs que la substance d'origine (détoxification), ou plus actifs ou toxiques (toxification, bioactivation)