

## Questions de Pratique

### Questions à choix multiples (Notez: on discutera Q10-12 mardi prochaine)

1. Laquelle des voies d'administration suivantes mène généralement à plus haute biodisponibilité des xénobiotiques hydrophiles.
  - a) Orale
  - b) Sublinguale
  - c) Transdermique
  - d) Intramusculaire
  - e) Intranasale
2. Un agent antibactérien orale et hautement polaire est probablement plus efficace pour le traitement de quel type d'infection?
  - a) Infection intestinale
  - b) Infection cérébrale
  - c) Infection rénale
  - d) Infection hépatique
  - e) Infection pulmonaire
3. Lequel des avantages suivants ne s'applique PAS aux drogues administrées transdermiquement (e.g. un timbre transdermique)?
  - a) Offre des concentrations plasmatiques relativement stables et soutenues
  - b) Facilite une bonne observance de la part du patient.
  - c) Cible les sites d'action locaux avec peu d'effets systémiques
  - d) Évite le métabolisme de premier passage
  - e) Permet le retrait de la drogue en cas de besoin.
4. Par rapports aux données présentées ci-dessous, quel mécanisme est probablement responsable pour l'absorption de la xénobiotique ?

Dose unique (mg)	Amount absorbed (mg) 1 hour after administration
1	0.4
4	1.5
16	6.1
64	8.1
128	9.0

- a) Diffusion simple
- b) Transport par protéine transporteur
- c) pinocytosis
- d) I and II
- e) all of the above

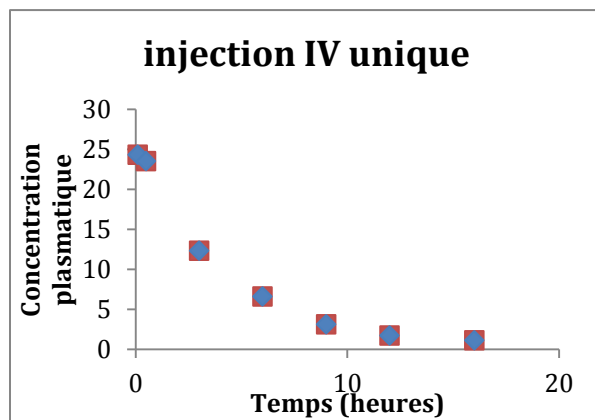
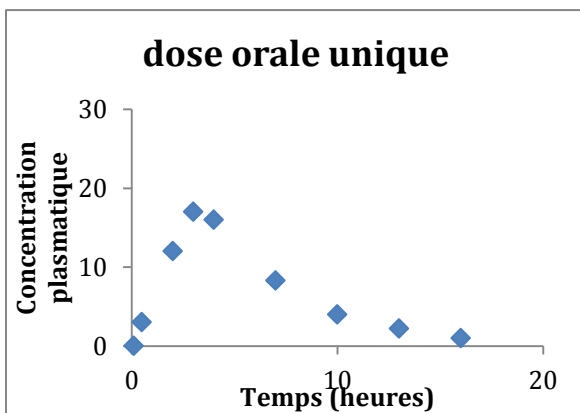
5. Laquelle des affirmations suivantes décrit le mieux une caractéristique d'un xénobiotique dont l'activité a pris fin par redistribution:
- Action prolongée
  - Modérément hydrophile
  - Rapidement métabolisée
  - Tendance de se répartir lentement dans les organes tels que le cerveau et le coeur
  - Traverse les membranes cellulaires et les barrières biologiques via diffusion simple
6. Lesquelles des caractéristiques suivantes sont vraies en ce qui concerne la liaison xénobiotique-protéine:
- Irréversible; facilite le transport transmembranaire ; formé exclusivement dans le sang
  - Réversible ; restreint le transport transmembranaire ; formé exclusivement dans le sang
  - Facilite le transport transmembranaire ; la compétition pour les sites de liaison sur les protéines peut influencer la biodisponibilité du xénobiotique ; n'influence pas le volume de distribution.
  - Réversible ; restreint le transport transmembranaire ; la compétition pour les sites de liaison sur les protéines peut influencer la biodisponibilité du xénobiotique
  - Réversible ; la compétition pour les sites de liaison sur les protéines peut influencer la biodisponibilité du xénobiotique ; n'influence pas le volume de distribution.
7. Laquelle des affirmations suivantes décrit le plus exactement le métabolisme de phase II?
- Réactions enzymatiques qui ajoutent une molécule polaire (ou non-polaire) à un groupe fonctionnel existant sur un xénobiotique ou un de ses métabolites.
  - Réactions enzymatiques qui désactivent des xénobiotiques en leur ôtant des groupes fonctionnels
  - Réactions enzymatiques qui ajoutent un groupement fonctionnel polaire (ou non-polaire) à une drogue.
  - Réactions enzymatiques ayant lieu dans la paroi intestinale
  - Réactions impliquant les oxydases, les oxygénases, les carboxylestérases, et les hydrolases
8. Laquelle des affirmations suivantes n'est pas vraie concernant les enzymes cytochrome P450?
- Elles contiennent un noyau d'ions de magnésium.
  - Elles appartiennent à une classe d'enzymes appelées monooxygénases.
  - Plus de 30 enzymes cytochrome P450 différentes ont été caractérisées chez l'humain.
  - Les variations des profils de cytochrome P450 entre les individus peuvent expliquer les variations individuelles de la sensibilité aux drogues.
  - Elles peuvent être inhibées ou induites par les xénobiotiques
9. Laquelle des enzymes suivantes n'est PAS impliquée dans la catalyse d'une réaction métabolique de Phase I?
- Flavin-containing monooxygénases
  - Monoamine oxydases
  - Acétyltransférases
  - Estérases
  - Déshydrogénases

10. Pour les xénobiotiques avec un haut ratio d'extraction hépatique, la biodisponibilité peut varier entre les individus à cause de:
- a) Dysfonctions hépatiques ou maladies
  - b) Flux sanguin
  - c) Forme physique
  - d) Le polymorphisme du cytochrome P450
  - e) Toutes les propositions ci-dessus
11. La saturation des protéines apicales de transport à efflux dans le tubule proximal du rein tend à ①\_\_\_\_\_ la vitesse d'élimination et ②\_\_\_\_\_ la demi-vie des xénobiotique alors que la saturation des protéines apicales de transport à influx tend à ③\_\_\_\_\_ la vitesse d'élimination et ④\_\_\_\_\_ la demi-vie des xénobiotiques.
- a) ① = diminue ② = diminue ③ = augmente ④ = augmente
  - b) ① = augmente ② = augmente ③ = diminue ④ = diminue
  - c) ① = augmente ② = diminue ③ = diminue ④ = augmente
  - d) ① = diminue ② = augmente ③ = augmente ④ = diminue
12. Le recyclage (ou recirculation) entéro-hépatique implique:
- a) La réabsorption d'une xénobiotique éliminée dans la bile ensuite déconjuguée par la microflore intestinale
  - b) Le cyclage du sang du système digestif au foie avant d'arriver au cœur
  - c) Le métabolisme d'une xénobiotique par les bactéries *Entérocooccus* trouvés dans le foie
  - d) Le métabolisme d'une xénobiotique par les bactéries *Entérocooccus* trouvés dans le foie et l'intestin
  - e) Le recyclage (dégradation et synthèse) d'enzymes hépatiques

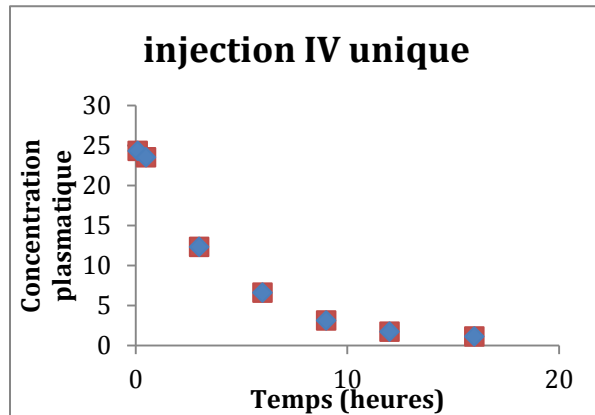
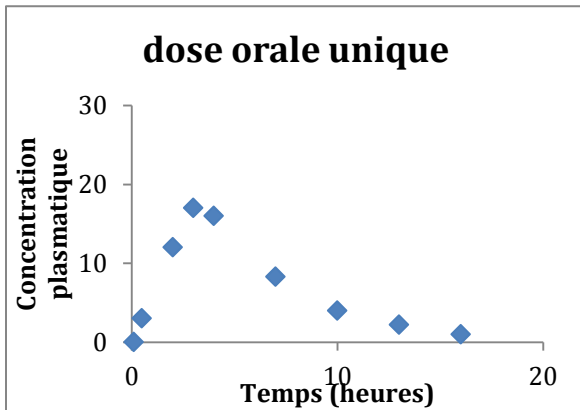
### Questions à réponse courte (Notez: on discutera Q4c mardi prochaine)

1. En faisant référence à des voies d'exposition spécifiques comme exemple, décrivez brièvement comment les facteurs suivants affectent l'absorption de xénobiotiques:
- a) Surface disponible pour l'absorption
  - b) Durée de contact avec la surface d'absorption<
  - c) Alimentation en sang du site d'absorption

2. Le Nelfinavir est un inhibiteur de protéase utilisé dans le traitement des infections HIV. Des études ont démontré qu'il est un substrat de la pompe à efflux, p-glycoprotéine. Si le Nelfinavir est donné avec un inhibiteur de la p-glycoprotéine, décrivez les impacts attendus sur la concentration de Nelfinavir dans le sang et dans le système nerveux central, comparé au Nelfinavir seul (à la même dose)? (4 marks)
3. Quand l'acide salicylique est ajouté au traitement de patients recevant de l'Acide valproïque, la concentration à l'état d'équilibre diminue. Toutefois, chez de tels patients, aucun changement n'est observé dans le contrôle des crises d'épilepsie. Proposez une explication pour ce phénomène. (4 marks)
4. Pour chacune des courbes pharmacocinétiques présentées ci-dessous pour une substance J, dessinez et identifiez de nouvelles courbes correspondant aux informations fournies (6 points)
- a) La substance J est métabolisée par CYP3A5 et diffuse passivement à travers les membranes bicouches.
- La substance J est administrée au double de la dose présentée. Ajoutez une courbe qui reflète les effets sur la concentration plasmatique en fonction du temps.
  - La substance J est administrée en la présence d'un inducteur de CYP3A5. Ajoutez une deuxième courbe qui reflète les effets sur la concentration plasmatique en fonction du temps



b) Pour chaque figure, ajoutez une courbe reflétant l'administration de la substance J en la présence d'un inhibiteur compétitif de CYP3A5.



c) La substance J est un acide faible qui est activement secrété par les cellules du tubule proximal.

- Une personne prend de hautes doses de vitamine C (acide ascorbique) qui acidifie l'urine. Ajoutez une seconde courbe reflétant la concentration plasmatique de la substance J en fonction du temps.

