

1. Informations

Cours

Sigle	SBP2010
Titre	Pharmacologie fonctionnelle et expérimentale I
Nombre de crédits	4 crédits
Trimestre/Année	Hiver 2016
Préalables ou co-requis	SBP1010 et SBP1020

Responsable / Coordonnateur du cours

Nom	Daniel Lamontagne	Titre	Professeur titulaire
Bureau	Pavillon Jean Coutu - Local 2137		
Téléphone	(514) 343-6467		
Courriel	daniel.lamontagne@umontreal.ca		
Disponibilités	Sur rendez-vous		

Responsable / Coordonnateur du cours

Nom	Denis deBlois	Titre	Professeur titulaire
Bureau	Pavillon Jean Coutu - Local 2266		
Téléphone	(514) 343-6111 poste : 0792		
Courriel	denis.deblois@umontreal.ca		
Disponibilités	Sur rendez-vous		

2. Description du cours

Le cours SBP 2010 est le premier d'une série de 2 cours de pharmacologie fonctionnelle et expérimentale donnés au deuxième et troisième trimestre du programme BSBP. L'approche pédagogique de ces cours est axée sur les cibles pharmacologiques plutôt que sur les pathologies. Les principes de base de la pharmacologie tels l'affinité et la sélectivité des ligands, les courbes concentration-effet, de même que l'étude structurale et fonctionnelle d'une famille importante de récepteurs, les récepteurs heptahélicoïdaux, y seront abordés. La pharmacologie des systèmes histaminergique, cholinergique, adrénergique et peptidergique y sera traitée du point de vue de l'interaction moléculaire avec la cible et des réponses intégrées au niveau de l'organisme. Des exercices de simulation d'études pharmacologiques permettront d'étudier les paramètres régissant les interactions ligand-récepteur par les approches fonctionnelles et de liaison, de même que la modulation du système cardiovasculaire comme exemple de pharmacologie intégrative.

3. Objectifs généraux

Ce cours vise à donner à l'étudiant les connaissances nécessaires à la compréhension des interactions ligand - récepteur, et comment ces interactions se manifestent au niveau moléculaires pour la famille importante de récepteurs que sont les récepteurs heptahélicoïdaux. Ce cours donnera à l'étudiant des connaissances fonctionnelles de la pharmacologie du système nerveux autonome et du système cardiovasculaire, y compris un aperçu des principales méthodes de mesure d'efficacité préclinique et clinique et une perspective historique pour le développement des principales classes de médicaments.

4. Objectifs spécifiques

À la fin du cours, l'étudiant sera capable de :

- D'expliquer les différentes approches fonctionnelles utilisées dans la caractérisation des récepteurs;
 - D'expliquer les caractéristiques d'un ligand agoniste, agoniste inverse et d'un médicament antagoniste;
 - D'interpréter les paramètres des courbes concentration - effet et de définir les propriétés (agoniste partiel, entier, inverse ou antagoniste) des ligands et des médicaments;
 - D'interpréter les valeurs de puissance et d'affinité des ligands;
 - De déterminer la sélectivité d'un médicament par rapport à un autre;
 - D'expliquer l'utilité des approches de liaison et biologie moléculaire dans la caractérisation et la classification des récepteurs;
 - De décrire les effets pharmacologiques pour chaque classe de médicaments vue dans le cours et d'en expliquer les mécanismes d'actions;
 - De proposer, pour de nouvelles molécules actives sur les cibles thérapeutiques vues dans le cours, leurs utilisations cliniques possibles et de prévoir leurs effets secondaires potentiels;
 - D'interpréter les résultats de tests cardiovasculaires afin de décrire les effets pharmacologiques des médicaments ;
 - De décrire, pour les classe de médicaments vues dans le cours, les principaux biomarqueurs d'efficacité et effets secondaires dans les modèles précliniques et en clinique.
 - De situer dans leur contexte historique le développement des principales classes de médicament visant les cibles thérapeutiques vues dans le cours.
-

5. Méthodes pédagogiques

Ce cours combine plusieurs méthodes pédagogiques :

- Cours magistraux
- Exercices pratiques
- Logiciel de simulation d'études pharmacologiques «Simulations of pharmacological experiments on the guinea pig ileum »
- <http://www.coacs.com/coacs-software/published-titles.html>

6. Calendrier des activités d'apprentissage (cours magistraux et évaluation)

Date	De	À	Sujet	Local	Responsable
05-01-2016	13:00	15:00	Récepteurs heptahélicoïdaux	S1-111	Denis deBlois
06-01-2016	13:00	16:00	Les approches fonctionnelles - Partie 1	S1-111	Sylvie Marleau
12-01-2016	13:00	16:00	Les approches fonctionnelles - Partie 2	S1-111	Sylvie Marleau
14-01-2016	13:00	15:00	Les approches de liaison et de biologie moléculaire : Caractérisation des ligands et des récepteurs Partie 1 – Études de liaison spécifique	G-815 (RG)	Sylvie Marleau
19-01-2016	13:00	15:00	Les approches de liaison et de biologie moléculaire : Caractérisation des ligands et des récepteurs Partie 2 – Études de biologie moléculaire	S1-111	Sylvie Marleau
21-01-2016	13:00	15:00	TP sur les approches fonctionnelles et résolution de problèmes	S1-117	David Huynh
26-01-2016	13:00	15:00	TP sur les approches fonctionnelles et résolution de problèmes	S1-117	David Huynh
26-01-2016	15:00	17:00	TP sur les approches fonctionnelles et résolution de problèmes	S1-117	David Huynh
28-01-2016	13:00	15:00	Transmission cholinergique	G-815 (RG)	Daniel Lamontagne
02-02-2016	13:00	15:00	Transmission cholinergique	S1-111	Daniel Lamontagne
04-02-2016	13:00	15:00	Transmission adrénérergique	G-815 (RG)	Daniel Lamontagne
09-02-2016	13:00	15:00	Transmission adrénérergique	S1-111	Daniel Lamontagne
11-02-2016	13:00	15:00	Transmission adrénérergique	G-815 (RG)	Daniel Lamontagne
16-02-2016	13:00	15:00	Endothélium vasculaire	S1-111	Daniel Lamontagne
18-02-2016	13:00	15:00	Voies des nucléotiques cycliques (AMPC et GMPc)	G-815 (RG)	Daniel Lamontagne
23-02-2016	13:00	15:00	Transporteurs membranaires	S1-111	Daniel Lamontagne
25-02-2016	13:00	15:00	Évaluation des propriétés cardiovasculaires	G-815 (RG)	Daniel Lamontagne
07-03-2016	09:00	12:00	Examen intra	E-310 (RG)	Daniel Lamontagne
15-03-2016	13:00	15:00	Évaluation des propriétés cardiovasculaires (TP)	S1-111	Daniel Lamontagne
17-03-2016	13:00	15:00	Transmission peptidergique II	G-815 (RG)	Daniel Lamontagne
22-03-2016	13:00	15:00	Métabolites de l'acide arachidonique	S1-111	Denis deBlois
24-03-2016	08:30	10:30	Métabolites de l'acide arachidonique	S1-111	Denis deBlois
30-03-2016	13:00	15:00	Système histaminergique	S1-111	Denis deBlois
31-03-2016	13:00	15:00	Hémostase	G-815 (RG)	Denis deBlois
05-04-2016	13:00	15:00	Transmission peptidergique I	S1-111	Denis deBlois
06-04-2016	13:00	15:00	Évaluation des propriétés cardiovasculaires (TP)	S1-151	Daniel Lamontagne
12-04-2016	13:00	15:00	Cibles thérapeutiques du traitement de l'obésité	S1-111	Daniel Lamontagne
14-04-2016	13:00	15:00	Cibles thérapeutiques du traitement des dyslipidémies	G-815 (RG)	Denis deBlois
25-04-2016	09:00	12:00	Examen final	B-2245 (JB)	Daniel Lamontagne

Légende : JB : Jean-Brillant – RG : Pav. Roger-Gaudry

7. Contenu des cours

Récepteurs heptahélicoïdaux

Denis deBlois (2h)

- Classification
- Mécanismes d'activation
- Voies de signalisation, systèmes effecteurs
- Mécanismes de désensibilisation et recyclage

Affinité et activité des ligands

Sylvie Marleau (10h)

- Loi d'action de masse
- Théorie de l'occupation des récepteurs
- États conformationnels du récepteur
- Mesure de l'affinité et de l'activité
 - Approche par liaison spécifique
 - Approche fonctionnelle
 - Approche par biologie moléculaire

Transmission cholinergique

Daniel Lamontagne (4h)

- Synthèse et élimination de l'ACh
- Pharmacologie des agonistes muscariniques
- Pharmacologie des inhibiteurs des acétylcholinestérases
- Pharmacologie des antagonistes muscariniques
- Pharmacologie de la nicotine
- Pharmacologie des curarisants

Transmission adrénergique

Daniel Lamontagne (6h)

- Synthèse et élimination des catécholamines
- Pharmacologie des agonistes adrénergiques
- Pharmacologie des antagonistes adrénergiques
- Pharmacologie des inhibiteurs de la recapture
- Pharmacologie des IMAO

Évaluation des propriétés cardiovasculaires

Daniel Lamontagne (6h)

- Évaluation des propriétés cardiovasculaires chez l'homme et l'animal
 - Évaluation des effets dilatateurs et presseurs
 - Évaluation des effets inotropes et chronotropes
- Exercices pratiques
 - Interprétation de données
 - Application de statistiques
 - Rédaction d'un rapport sous la forme d'un abrégé de congrès

Endothélium vasculaire

Daniel Lamontagne (2h)

- Rôle physiopathologique de l'endothélium vasculaire
- Pharmacologie du NO et des nitrates
- GC soluble

Voie des nucléotides cycliques (AMP et GMP cycliques)

Daniel Lamontagne (2h)

- Récepteurs à activité GC membranaire
- Pharmacologie des peptides natriurétiques
- Inhibiteurs des phosphodiesterases
- Pharmacologie des xanthines (caféine, théophylline)
- Pharmacologie de la milrinone et congénères

- Pharmacologie du Viagra et congénères

Transporteurs membranaires

Daniel Lamontagne (2h)

- Gradients ioniques transmembranaires
- Na-K-ATPase, Ca-ATPase
- Échangeurs Na-Ca, Na-H cardiaques
- Pharmacologie de la digitale

Métabolites de l'acide arachidonique

Denis deBlois (4h)

- Cycloxygénases et prostanoïdes
- Pharmacologie des anti-inflammatoires non stéroïdiens
- Lipoxygénase et leucotriènes (LT)
- Pharmacologie des antagonistes et inhibiteurs de la voie des LT
- Autres lipides bioactifs

Système histaminergique

Denis deBlois (2h)

- Biosynthèse et métabolisme de l'histamine
- Pharmacologie des anti-H1
- Pharmacologie des anti-H2
- Potentiel des récepteurs H3 et H4 comme cibles futures

Hémostase

Denis deBlois (2h)

- Anticoagulants, antithrombotiques, fibrinolytiques

Transmission peptidergique I

Denis deBlois (2h)

- Systèmes rénine-angiotensine (SRA) et kallikréine-kinine
- Pharmacologie des inhibiteurs du SRA
- Pharmacologie des antagonistes de l'aldostérone

Transmission peptidergique II

Daniel Lamontagne (2h)

- Rôle physiopathologique de certains peptides vasoactifs
 - Vasopressine
 - Ocytocine
 - Endothéline

Cibles thérapeutiques du traitement des dyslipidémies

Denis deBlois (2h)

- Inhibiteurs de la HMG-CoA réductase (statines)
- Agents séquestrants de la bile
- Inhibiteurs de l'absorption du cholestérol et de la CETP
- Niacine
- Effets pléiotropiques des statines
- Traitement du syndrome métabolique

Cibles thérapeutiques du traitement de l'obésité

Daniel Lamontagne (2h)

- Peptides régulateurs de l'appétit et du bilan énergétique
- Système des endocannabinoïdes
- Anorexigènes

8. Ressources

Ouvrage de référence

- **Landry, Y., Gies, J.-P., & Association des enseignants de pharmacologie des U.F.R. de pharmacie.** (2009). *Pharmacologie : des cibles vers l'indication thérapeutique : cours et exercices corrigés*. (2e éd.). Paris: Dunod.
Cliquez sur le lien suivant pour localiser le document: <http://atrium.umontreal.ca/notice/UM-ALEPH-CR000002795>
- **Goodman, L. S., Brunton, L. L., Blumenthal, D. K., Murri, N., & Hilal-Dandan, R.** (2011). *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. New York: McGraw-Hill Medical.
Cliquez sur le lien suivant pour localiser le document: <http://www.accesspharmacy.com/resourceToc.aspx?resourceID=28> Accès réservé UdeM.
- **Goodman, L. S., Brunton, L. L., Chabner, B., & Knollmann, B. C.** (2011). *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. (12th ed.). New York ; Toronto: McGraw-Hill Medical.
Cliquez sur le lien suivant pour localiser le document : <http://atrium.umontreal.ca/notice/UM-ALEPH-CR000002797>
Volume imprimé du Goodman & Gilman's cité plus haut en version électronique.

9. Évaluation

Seuil acceptable de performance (SAP) : 60 %

Objets d'évaluation	Technique (s) d'évaluation *	Ouvrage de référence	Pondération	Date d'évaluation jj/mm/aa	Durée de l'évaluation
Intra	1, 2, 3	Aucun	40 %	07-03-2016	3 heures
Final	1, 2, 3	Aucun	40 %	25-04-2016	3 heures
TP Affinité et activité	18		10 %		
TP Évaluation des propriétés CV	18		10 %	15-04-2016	

*

1. QCM (Questions à choix multiple)	10. Examen oral
2. QROC (Questions à réponse ouverte courte)	11. Jeu de rôles
3. QDC (Question à développement court)	12. Journal de bord
4. Observation directe	13. Mises en situation
5. Autoévaluation	14. Présentation express (3 min.)
6. Cartographie des connaissances	15. Présentation faite par l'apprenant
7. Débat/Panel	16. Question à développement
8. ÉCOS	17. Séance d'affichage
9. Évaluation par les pairs	18. Travail écrit

10. Particularités de l'évaluation

Absence non motivée : La note F* (échec par absence) est attribuée à l'étudiant qui ne se présente pas à une évaluation, à moins qu'il ne justifie valablement son absence auprès du doyen ou de l'autorité compétente.

Absence prévisible à une activité d'évaluation :

L'étudiant doit motiver une absence prévisible à une activité d'évaluation dès qu'il est en mesure de constater qu'il ne pourra être présent; il appartiendra à l'autorité compétente de déterminer si le motif est acceptable.

Remise en retard de travaux :

Lorsque l'étudiant omet de remettre un travail dans les délais prescrits, le doyen ou l'autorité compétente peut fixer un nouveau délai et requérir que la correction du travail soit alors faite en tenant compte du retard.

Évaluation continue des compétences transversales

Les compétences transversales sont évaluées à plusieurs moments tout au long du programme.

11. Règlement disciplinaire sur le plagiat ou la fraude concernant les étudiants

(Extrait de l'Annuaire général, Tome 1, Études de premier cycle. Université de Montréal, p. XXVI)

« Tout plagiat, copiage ou fraude, ou toute tentative de commettre ces actes, ou toute participation à ces actes, à l'occasion d'un examen ou d'un travail faisant l'objet d'une évaluation, d'un mémoire ou d'une thèse, constitue une infraction au sens du présent règlement et est passible de sanctions disciplinaires ».

L'étudiant doit prendre connaissance de l'ensemble du règlement disciplinaire sur le plagiat ou la fraude

À noter : Tout enregistrement (audio ou vidéo) d'un cours ainsi que sa diffusion sont strictement interdits sans l'approbation du professeur.
