

1. Informations**Cours****Sigle** SBP2010**Titre** Pharmacologie fonctionnelle et expérimentale I**Nombre de crédits** 4 crédits**Trimestre/Année** Hiver 2018**Responsable / Coordonnateur du cours****Nom** Sylvie Marleau**Titre** Professeure titulaire**Bureau** Pavillon Jean Coutu, local 3202**Téléphone** (514) 343-7110**Courriel** Sylvie.marleau@umontreal.ca**Disponibilités** Sur rendez-vous**Responsable / Coordonnateur du cours****Nom** Daniel Lamontagne**Titre** Professeur titulaire**Bureau** Pavillon Jean-Coutu, local 3206**Téléphone** (514) 343-5909**Courriel** daniel.lamontagne@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 des 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, adrénnergique 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 moléculaire 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 classes 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
10-01-2018	8:30	11:30	Les approches fonctionnelles - Partie 1	S1-111	Sylvie Marleau
10-01-2018	13:00	16:00	Les approches fonctionnelles - Partie 2	S1-111	Sylvie Marleau
16-01-2018	13:00	16:00	Les approches de liaison et de biologie moléculaire - Partie 1	S1-111	Sylvie Marleau
18-01-2018	8:30	10:30	Les approches de liaison et de biologie moléculaire - Partie 2	S-144 RG	Sylvie Marleau
23-01-2018	13:00	15:00	Travaux pratiques sur les approches fonctionnelles	S1-117	Sylvie Marleau
24-01-2018	13:00	15:00	Travaux pratiques sur les approches fonctionnelles	S1-117	Sylvie Marleau
25-01-2018	13:00	15:00	Travaux pratiques sur les approches fonctionnelles	S1-117	Sylvie Marleau
30-01-2018	13:00	15:00	Récepteurs heptahélicoïdaux	S1-111	Denis deBlois
01-02-2018	13:00	15:00	Transmission cholinergique	S1-111	Daniel Lamontagne
06-02-2018	13:00	15:00	Transmission cholinergique	S1-111	Daniel Lamontagne
07-02-2018	13:00	15:00	Transmission adrénnergique	S1-111	Daniel Lamontagne
13-02-2018	13:00	15:00	Transmission adrénnergique	S1-111	Daniel Lamontagne
15-02-2018	13:00	15:00	Transmission adrénnergique	S1-111	Daniel Lamontagne
20-02-2018	13:00	15:00	Endothélium vasculaire	S1-111	Daniel Lamontagne
27-02-2018	13:00	15:00	Voies des nucléotides cycliques (AMPc et GMPc)	S1-111	Daniel Lamontagne
01-03-2018	13:00	15:00	Évaluation des propriétés cardiovasculaires	S1-111	Daniel Lamontagne
19-03-2018	09:00	12:00	Examen intra	B-0245 JB	Daniel Lamontagne Sylvie Marleau
20-03-2018	13:00	15:00	Transporteurs membranaires	S1-111	Daniel Lamontagne
20-03-2018	15:00	17:00	Évaluation des propriétés cardiovasculaires	S1-111	Daniel Lamontagne
27-03-2018	13:00	15:00	Métabolites de l'acide arachidonique	S1-111	Denis deBlois
28-03-2018	13:00	15:00	Métabolites de l'acide arachidonique	S1-111	Denis deBlois
04-04-2018	13:00	15:00	Système histaminergique	S1-111	Denis deBlois
05-04-2018	08:30	10:30	Hémostase	S1-111	Marie Lordkipanidzé
05-04-2018	13:00	15:00	Transmission peptidergique II	S1-111	Daniel Lamontagne
05-04-2018	15:00	16:00	Évaluation des propriétés cardiovasculaires	S1-111	Daniel Lamontagne
10-04-2018	08:30	10:30	Cibles thérapeutiques du traitement des dyslipidémies	S1-111	Denis deBlois
10-04-2018	13:00	15:00	Cibles thérapeutiques du traitement de l'obésité	S1-151	Daniel Lamontagne
10-04-2018	15:00	16:00	Évaluation des propriétés cardiovasculaires	S1-151	Daniel Lamontagne
11-04-2018	08:30	10:30	Transmission peptidergique I	S1-111	Denis deBlois
19-04-2018	09:00	12:00	Examen final	B-0325 JB	Daniel Lamontagne Sylvie Marleau

Légende : RG : Pavillon Roger-Gaudry, JB : Pavillon Jean-Brillant

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 phosphodiésterases
- 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)

- Cyclooxygénases 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

Marie Lordkipanidzé (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 séquestrateurs 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
- Anorexières

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 %	19-03-2018	3 heures
Final	1, 2, 3	Aucun	40 %	19-04-2018	3 heures
TP Affinité et activité	18		10 %		
TP Évaluation des propriétés CV	18		10 %	13-04-2018	

*

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 écrite du professeur.
