

**Rapport de mission :
Mise en place de travaux pratiques de Pharmacologie
assistés par ordinateur**



Mission effectuée du samedi 2 juin au dimanche 17 juin 2007

Roger Besançon

**Maître de Conférences de Pharmacologie
Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques
Université Lyon 1**



Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

MINISTÈRE
DES
AFFAIRES ÉTRANGÈRES

Table des matières

Remerciements	page 2
Objectifs de la mission	page 2
Réalisation de la mission	page 3
Carnet de bord	page 7
Fascicule TP1	page 9
Diaporama TP1	page 13
Fascicule TP2	page 15
Diaporama TP2	page 19
Fascicule TP3	page 22
Diaporama TP3	page 27
Agenda des séances de TP	page 36
Déclaration de don des logiciels de TP	page 37

Remerciements

Suite à cette mission et à cette formidable aventure humaine, je ne peux que commencer par remercier les personnes qui l'ont permise : M. Guillaume, attaché culturel et à la coopération de l'Ambassade de France à Kaboul et Mme Amiriaux, Egide.

Bien entendu, merci à Dominique Marcel de m'avoir proposé de vivre cette expérience et de m'avoir fait confiance.

Merci aux enseignants du département de Pharmacologie pour leur chaleureux accueil : Pr Poyenda, Dr Rochandel, Dr Nazari, Dr Onib.

Merci aux personnes de la Cellule-Santé : Dr Déliri, M. Karim, M. Hakim, M. Zayef, M. Tamime, et bien entendu au Dr Zada, dont l'aide et la présence étaient essentielles.

Et surtout merci à tous les étudiants qui m'ont montré leur enthousiasme pendant ces séances de travaux pratiques et offert leur bonne humeur et leurs sourires.

Objectifs de la mission

Suite aux missions d'enseignement en Pharmacologie réalisées par Christine Bobin-Dubigeon, l'objectif de cette mission était de mettre en place des travaux pratiques (TP) de Pharmacologie.

Depuis plusieurs années, la faculté de Pharmacie de Lyon et de nombreuses autres facultés européennes ont fait le choix de TP assistés par ordinateur à la place des TP réels, l'intérêt de cette approche est :

- de limiter l'usage des animaux ;
- d'éviter la manipulation des animaux par les étudiants (*appréhension de la part des étudiants*) ;
- de pouvoir tester de nombreuses molécules, à différentes concentrations (*le résultat s'affiche en une fraction de seconde alors que l'expérience réelle nécessiterait plusieurs dizaines de minutes*).

Ainsi, l'offre proposée aux enseignants afghans était l'utilisation de 2 logiciels pédagogiques pour mettre en place 3 séances de TP :

- logiciel **Vsrings**, commercialisé par la British Pharmacology Society, Londres, UK.
- logiciel **Simulations of Pharmacological Experiments on the Guinea Pig Ileum** commercialisé par Coacs, Bath, UK.

J'ai apporté ces logiciels (support : CDrom), qui avaient été achetés sur un financement de la région Rhône Alpes (programme MIRA). Un don en a été fait à la faculté de pharmacie de Kaboul [voir annexe page 37].

Nous avons travaillé sur les ordinateurs installés en avril 2006 lors de la mission de Vincent Farget, et achetés sur un support financier de la région Rhône Alpes.

Les 3 séances ont été préparées à l'avance en France en respectant la durée de 4h qui est habituelle pour un TP et pouvaient être proposées à des étudiants quelque soit leur année d'étude. Elles étaient les suivantes :

- TP1 : Pharmacométrie, étude de la vasoconstriction artérielle chez le rat avec le logiciel Vastrings.

Cette séance devait être composée de 3 parties :

- o La 1^{ère} partie avait pour but de montrer aux étudiants l'effet, en fonction de la concentration utilisée, d'un agoniste (molécule produisant un effet pharmacologique) : la noradrénaline ou la phényléphrine, sur la vasoconstriction d'une artère. L'étudiant devait ensuite présenter ses résultats sous la forme d'une courbe appelée courbe effet-dose et évaluer graphiquement l'efficacité et la puissance de l'agoniste étudié. La comparaison des résultats obtenus pour les 2 molécules testées permettant ensuite de comparer les propriétés de celles-ci.
- o La 2^{nde} partie avait pour objectif de continuer à travailler sur la vasoconstriction induite par des concentrations croissantes de noradrénaline en présence d'antagonistes (bloqueurs) appartenant à 3 classes différentes (2 antagonistes compétitifs, l'un réversible (prazosine), l'autre irréversible (phénoxybenzamine) et 1 antagoniste non compétitif (nifédipine)).
- o La 3^{ème} partie était conçue pour mesurer la puissance (pA2) d'un antagoniste compétitif réversible (prazosine) à l'aide soit de la noradrénaline, soit de la phényléphrine.

- TP2 : Pharmacologie expérimentale et importance de la concentration, étude de la contraction musculaire de l'iléon de cobaye avec le logiciel Simulations of Pharmacological Experiments on the Guinea Pig Ileum.

Cette séance devait être composée de 3 parties :

- o La 1^{ère} partie de ce TP avait pour but de comparer l'effet d'agonistes entiers (ayant une efficacité maximale sur la contraction des fibres musculaires de l'iléon) avec celui d'agonistes partiels (ayant une efficacité réduite) ;
- o La 2^{nde} partie devait permettre aux étudiants de réfléchir sur l'importance du choix de la concentration pour étudier les effets des agonistes ou des antagonistes : les concentrations inférieures à une limite appelée concentration minimale active sont sans effet, alors que les fortes concentrations peuvent conduire à des effets non spécifiques qui en clinique peuvent produire des effets indésirables voire toxiques sur le patient ;
- o La 3^{ème} partie de l'expérimentation était conçue de façon à montrer à l'étudiant que si les antagonistes compétitifs diminuent la puissance des agonistes, certaines molécules peuvent au contraire l'augmenter (rôle de la physostigmine sur l'effet spasmodique des agonistes muscariniques).

- TP3 : Etude du Contrôle des résistances périphériques par le système sympathique chez le rat avec le logiciel Vastrings.

Cette séance devait être composée de 3 parties :

- o La 1^{ère} partie de ce TP avait pour but de comparer l'ensemble des effets de la noradrénaline sur les artères et les veines (vasoconstriction suivie d'une vasorelaxation) et de mettre en évidence expérimentalement les récepteurs (adrénergiques) impliqués dans ces effets ;
- o La 2^{nde} partie devait permettre à l'étudiant de démontrer si le système nerveux autonome sympathique contrôle ou pas la vasoconstriction des artères et des veines ;
- o La 3^{ème} partie du TP permettait ensuite de démontrer expérimentalement l'importance de l'endothélium dans la régulation de la vasoconstriction artérielle.

Réalisation de la mission

Cette partie de mon rapport a pour but de mentionner dans le détail la réalisation des objectifs de ma mission. D'autres éléments, moins directement liés avec ces objectifs sont rapportés dans mon carnet de bord.

Préambule :

Lors de la 1^{ère} rencontre avec M. le Pr Jakfar, doyen par intérim et mes collègues afghans, la décision est prise de réaliser les 3 séances de TP que je répéterai devant les 4 groupes de 30 étudiants de la 4^{ème} année des études de Pharmacie, en présence des enseignants de Pharmacologie.

Afin de pouvoir m'adapter à la durée de chaque séance : entre 2h30 et 3h10 selon les jours et à la compréhension des étudiants, le contenu de chaque TP sera réévalué au fur et à mesure de la réalisation de cette mission.

1- Mise en œuvre du 1^{er} TP

En un 1^{er} temps, le TP est présenté à l'équipe pédagogique et au Dr Zada qui effectuera la traduction. Il est alors décidé que le TP1 sera réduit aux 1^{ère} et 2^{nde} parties prévues initialement.

La 1^{ère} séance du TP1 a eu lieu le mardi 04 juin de 9h40 à 12h50. Chaque séance a commencé de la même façon : environ 10 mn pour allumer les ordinateurs et installer le logiciel, puis distribution d'un fascicule de TP (rédigé par moi-même et envoyé au Dr Zada pour traduction avant la mission) à chaque étudiant [voir annexe page 9]. Les étudiants sont placés en binôme devant chaque ordinateur. Chaque séance a été réalisée en français puis traduite en dari par le Dr Zada.

Les étudiants ont montré beaucoup d'intérêt et ont participé activement à cette séance de TP. Cependant, l'approche expérimentale (nouvelle pour les étudiants) et le tracé d'une courbe effet-dose (non maîtrisé par les étudiants) ont fortement ralenti la progression de la séance : seule la 1^{ère} partie du TP a pu être faite.

La 2^{nde} séance s'est enchaînée presque immédiatement de 13h à 15h30. Plus courte de 40 minutes, les étudiants, au lieu de tracer les courbes pour les 2 agonistes (noradrénaline et phényléphrine) n'ont travaillé qu'avec une seule des 2 molécules.

Les 2 séances ont été faites en présence des Pr Poyenda (en partie seulement), Dr Nazari (en partie seulement) et Dr Onib (en totalité).

Comme le TP était basé sur la réalisation d'expériences, il était nécessaire de circuler parmi les étudiants pour suivre leur travail, l'anglais a été alors utilisé pour les échanges avec les étudiants. De plus, comme plusieurs étudiants pouvaient avoir besoin d'aide en même temps, les Dr Onib et Dr Zada m'ont apporté leur aide.

A la fin de ces 2 séances, ayant pris conscience de la difficulté des étudiants pour tracer une courbe effet-dose, j'ai décidé de préparer un diaporama (logiciel Powerpoint), en plus du fascicule servant aux étudiants à la réalisation du TP, pour leur permettre une meilleure compréhension [voir annexe page 13]. Celui-ci a été rédigé en anglais pour pouvoir être directement réutilisé par les enseignants afghans, sans devoir attendre une traduction.

La 3^{ème} séance a été réalisée le mercredi 05 juin de 8h à 11h10 en présence du Dr Onib seulement.

Le principe de coopération de cette mission nécessitait la présence des enseignants qui devaient s'appropriier ces nouveaux outils pédagogiques afin de pouvoir dans l'avenir continuer à proposer ce type de TP aux étudiants afghans. Aussi, l'absence répétée du Dr Nazari m'a inquiété, cependant après discussion, il ne m'avait pas été indiqué que l'enseignant qui reprendrait à sa charge ces TP était le Dr Onib et non pas le Dr Nazari comme je le pensais au début.

Invité l'après-midi de ce mercredi à déjeuner au domicile de M. Olivier Guillaume, la 4^{ème} séance du TP1 a donc été présentée par les Dr Onib et Dr Nazari seuls.

Cette séance s'étant passée correctement, j'ai proposé de changer les règles qui m'avaient été données à mon arrivée, c'est-à-dire, **je répéterai 3 fois les 2 prochains TP, et la 4^{ème} séance sera présentée par les enseignants afghans en ma présence.**

2-Mise en œuvre du 2nd TP

La fin de la matinée de ce mercredi est utilisée pour exposer la séance du TP2 aux Dr Nazari et Dr Zada.

La soirée est employée à préparer le diaporama qui sera utilisé en TP [voir annexe page 19] pour en faciliter la compréhension par les étudiants.

La 1^{ère} séance du TP2 est réalisée devant les étudiants le jeudi 07 juin de 8h à 11h10 en présence du Dr Onib et partiellement des Pr Poyenda et Dr Nazari. Un fascicule pour ce nouveau TP (traduit en dari) est remis aux étudiants [voir annexe page 15].

Cette fois-ci également, par rapport aux prévisions, seulement une sur les trois parties du TP a pu être faite. Ainsi, ce TP sera en fait composé de la 2^{ème} partie du TP1 initialement prévue et de seulement la 1^{ère} partie du TP2.

Les 2^{ème} et 3^{ème} séances ont été réalisées le samedi 09 juin, la séance du matin avait une durée de 3h10 et celle de l'après-midi avait une durée de seulement 2h30, m'obligeant à limiter les expériences faites par les étudiants et à ne présenter que les résultats expérimentaux.

La 4^{ème} séance a lieu le dimanche 10 juin pour une durée de 3h10 et est présentée par les Dr Onib et Dr Nazari. Bien que la séance ait été réalisée en dari, et avec l'aide du Dr Zada, j'ai constaté que la séance était comprise et reproduite avec qualité par les enseignants afghans. Une seule intervention de ma part a été nécessaire pour préciser quelques points concernant l'effet des fortes concentrations des molécules et la perte de leur spécificité.

3-Mise en œuvre du 3^{ème} TP

La soirée du samedi 09 juin est employée à finaliser le fascicule de cette dernière séance de TP [voir annexe page 22] et à préparer le diaporama du TP3 [voir annexe page 27].

Les enseignants de pharmacologie n'étant pas disponibles l'après-midi du dimanche, j'ai présenté la dernière séance de TP uniquement au Dr Zada afin de préparer la traduction en dari. Je lui ai remis également le fascicule de TP à traduire en dari.

Les 2 premières séances du TP3 ont eu lieu le lundi 11 juin, la séance du matin avait une durée de 3h10, les étudiants ont pu donc réaliser par eux-mêmes l'ensemble des expériences. Lors de la séance de l'après-midi, d'une durée de seulement 2h30, les étudiants n'ont pas réalisé l'ensemble des expériences mais ont pu travailler sur tous les résultats qui étaient présentés dans le diaporama.

La 3^{ème} séance a eu lieu le mardi 12 juin et a eu une durée de 3h10.

Pour l'ensemble des 3 séances, Dr Onib était présent, aussi bien pour apprendre à réaliser la séance de TP que pour m'assister avec les étudiants qui nécessitaient beaucoup d'aide pour réaliser correctement les expériences.

La 4^{ème} séance a eu lieu le mercredi 13 juin et a été présentée par les Dr Onib et Dr Nazari. Ici aussi, bien que la séance ait été réalisée en dari, et avec l'aide du Dr Zada, **j'ai constaté que la séance était comprise et reproduite avec qualité par les enseignants afghans.**

4-Conférence

A la demande du Pr Jakfar lors de mon arrivée dans la faculté, je propose de présenter mon activité de recherche scientifique le dernier jeudi matin de ma mission. Le titre retenu : Traduction de l'oncogène N-Myc – intérêt dans le neuroblastome.

L'après-midi du dimanche 10 juin est en partie consacré à la recherche d'articles scientifiques pour préparer cette conférence. La lenteur de l'accès à l'internet ne m'a permis de télécharger que 5 articles en 2h30...

Les soirées du dimanche 10 juin, du lundi 11 juin et l'après-midi du mardi 12 juin seront employés à préparer cette conférence qui traitant d'un sujet de recherche fondamentale en cancérologie devait être comprise par des étudiants en fin de cursus des études de Pharmacie.

Le diaporama a été présenté au Dr Zada à la fin de l'après-midi du mardi 12 juin pour qu'il puisse en préparer la traduction.

La conférence a eu lieu le jeudi 14 juin au matin, *trop peu de questions ont été posées pour savoir si les enseignants et les étudiants ont pu suivre correctement cette présentation.*

5-Evaluation de l'enseignement de pharmacologie.

Il serait prétentieux de ma part de croire pouvoir évaluer dans son ensemble la qualité de l'enseignement de la pharmacologie au sein de la faculté de pharmacie de Kaboul ; mais au cours de mes entretiens avec les enseignants et les séances de TP réalisées avec les étudiants, quelques éléments de réponse peuvent être apportés.

La visite de la bibliothèque de la faculté de pharmacie m'a permis de me rendre compte que les étudiants pouvaient accéder à près de 2000 documents dont un millier de livres traitant des différentes disciplines du cursus de pharmacie dont en particulier plusieurs ouvrages de pharmacologie relativement récents (début des années 2000). Ces livres sont en langue anglaise ou en farsi (très proche du dari utilisé par les afghans). Mais la bibliothèque ne dispose d'aucun abonnement à des périodiques.

A mon passage, 5 étudiants étaient présents et travaillaient dans ce local.

Les ressources pédagogiques utilisées par les enseignants de pharmacologie sont nombreuses :

- ouvrages de pharmacologie de qualité : en particulier la 10^{ème} version de The pharmacological basis of therapeutics écrit par Goodman et Gilman qui peut être considéré comme la « bible » de la pharmacologie. Bien qu'un peu ancienne (la 11^{ème} version vient d'être commercialisée), cet ouvrage permet de préparer des cours de qualité.
- DVDthèque importante avec par exemple des cours de physiologie du système cardiovasculaire, du système nerveux central, ou des DVD présentant des expériences de pharmacologie expérimentale (apportés en particulier par Christine Bobin-Dubigeon : don de la faculté de pharmacie de Lyon avec la région Rhône Alpes comme financeur – projet MIRA).

Les enseignements proposés sont de 2 types :

- Cours magistraux, ceux présentés par Dr Nazari sont réalisés sous la forme de diaporama (logiciel Powerpoint), richement illustrés, en particulier avec les figures utilisées par Christine Bobin-Dubigeon au cours de ses précédentes missions. Les diapositives sont réalisées en anglais. Pour les étudiants, le cours

est présenté en dari ; dans le cadre de la formation continue des pharmaciens travaillant dans les provinces, les cours sont présentés en anglais.

- Travaux pratiques : les TP assistés par ordinateur (Synaptic transmission et Central peptidergic transmission) mis en place en 2006 par Christine Bobin-Dubigeon continuent à être présentés aux étudiants par Dr Onib.

Il est réalisé également des TP d'observation soit réels : myosis / mydriase induites par les agonistes / antagonistes sur l'œil de lapin ou virtuels : vidéos sur les effets de la morphine sur le chien, des agonistes GABAergiques sur la souris , etc...

Au cours des TP, plusieurs fois, il m'a été possible de sonder les étudiants sur leurs connaissances en pharmacologie :

- mécanismes de transduction du signal lors de la stimulation des récepteurs adrénergiques,
- classes des récepteurs cholinergiques,
- physiologie de la contraction des fibres musculaires lisses, ...

Bien entendu, tous les étudiants ne donnent pas les bonnes réponses, mais ce n'est pas le cas parmi les étudiants lyonnais... Mes questions n'ont pas permis non plus de tester l'ensemble des connaissances souhaitées pour un étudiant de fin de cursus, mais globalement, les réponses données étaient justes et montrent un bon niveau de connaissance en Pharmacologie Moléculaire.

Conclusion :

Cette mission a permis de mettre en place 3 séances de travaux pratiques de Pharmacologie Expérimentale permettant aux étudiants d'exploiter leurs connaissances en Pharmacologie Moléculaire et Générale mais aussi en Physiologie.

D'après les réactions des étudiants et le retour par les enseignants du département de Pharmacologie et du doyen par intérim, Pr Jakfar, ces séances de TP de Pharmacologie Expérimentale ont été bien accueillies. Il s'agissait d'une approche nouvelle, qui par le biais d'expériences, a permis aux étudiants de revenir sur des concepts importants de Pharmacologie :

- exploitation de courbes effet-dose, comparaison entre agonistes, comparaison entre antagonistes ;
- importance des concentrations (en particulier les concentrations faibles ou fortes) ;
- mise en évidence de récepteurs impliqués dans une fonction biologique (la vasoconstriction).

Après discussion avec les enseignants du département de Pharmacologie, je leur ai soumis l'idée que ces TP avaient plus leur place aux débuts des enseignements de Pharmacologie, c'est-à-dire au 1^{er} semestre de la 3^{ème} année. Cependant, un souci pourrait se rencontrer à cette période (septembre à novembre), en effet, les TP étant réalisés sur ordinateur, il est nécessaire d'avoir un approvisionnement en électricité suffisant, ce qui n'est pas le cas tant que la ligne électrique reliant Kaboul à l'Ouzbékistan n'est pas terminée.

Concernant la suite de ces 3 TP, après discussion avec le Dr Nazari, il est décidé que Dr Onib aura pour mission d'explorer plus en profondeur les logiciels exploités au cours de cette mission afin de pouvoir :

- **reproduire ,**
- **faire évoluer ,**
- **concevoir de nouvelles séances de TP.**

Lors de cette mission, j'ai apporté également un logiciel supplémentaire : Rat Blood Pressure, conçu par Sheffield Bioscience Program, UK (don de la faculté de pharmacie de Lyon avec la région Rhône Alpes comme financeur – projet MIRA). A la différence des 2 logiciels utilisés pendant cette mission et dont les modèles étaient in-vitro, ce logiciel utilise comme modèle un animal (un rat) in-vivo sur lequel la fréquence cardiaque et les pressions artérielles sont mesurées après l'injection de différentes molécules utilisées en clinique dans les traitements des maladies cardiovasculaires. Pendant mon séjour, j'ai pu présenter ce logiciel et son intérêt pédagogique au Dr Nazari. Cependant, l'utilisation de ces logiciels et l'approche expérimentale étant très nouvelles pour les enseignants de Pharmacologie, **il semble que la mise en place de TP, utilisant ce nouveau logiciel, plus proche de la clinique car exploitant un modèle animal in-vivo, nécessitera la réalisation d'une nouvelle mission.**

Cependant, il sera nécessaire que la mission puisse être préparée également par les enseignants afghans, plus particulièrement au niveau de la préparation de l'emploi du temps [voir annexe page 36]. Celui-ci mériterait d'être pensé en avance afin que :

- *des créneaux horaires soient aménagés pour se réunir avec les enseignants ;*
- *chaque séance puisse avoir la même durée.*

Egalement, la préparation des cours par les enseignants consiste en l'utilisation d'ouvrages de Pharmacologie de qualité et en l'exploitation des cours des anciennes missions. Récemment la 11^{ème} version de l'ouvrage The pharmacological basis of therapeutics écrit par Goodman et Gilman a été publiée, un don de 2 exemplaires (l'un pour les enseignants de pharmacologie et l'autre pour la bibliothèque) de cette nouvelle édition mériterait d'être envisagée. Egalement, j'ai pu noter l'absence d'utilisation des sites internet de recherches bibliographiques dans

les domaines scientifiques et médicaux (ex : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>) pour disposer des informations les plus récentes sur les sujets abordés en cours. Bien qu'ayant présenté (rapidement) l'intérêt de tels sites au Dr Nazari, **il semble nécessaire de prévoir dans une prochaine mission une démonstration à l'ensemble des enseignants et des étudiants de la Faculté de Pharmacie de ces ressources avec :**

- **présentation des sites de recherches bibliographiques ;**
- **présentation des sites de périodiques avec accès libre sur les archives.**

Après une discussion avec Dr Nazari, la mise en place d'une mission pour enseigner les bases des statistiques est souhaitée.

Carnet de bord

Samedi 02 juin : Lyon-Dubaï

Voyage avec Air France : départ de Lyon, arrivée à Dubaï, via Paris, en début de nuit.
Nuit d'hôtel à Dubaï

Dimanche 03 juin : Dubaï-Kaboul

Voyage avec Kam Air : départ de Dubaï prévu à 8h00, retard de 2h30 suite à incident technique.
Après les formalités d'entrée sur le territoire afghan, accueil par M. Karim (interprète) et M. Zayef (Chauffeur), arrivée à la guest-house d'Aide Médicale Internationale à 14h00.

Lundi 04 juin : Rencontre avec les enseignants de Pharmacologie

Rencontre avec les autres personnels de la Cellule-Santé de l'Ambassade de France à Kaboul : Dr Déliri, superviseur par intérim de la cellule-santé, Dr Zada, interprète, qui sera à mes côtés pendant cette mission, M. Hakim, secrétaire-comptable et M. Tamim, chauffeur.

Rencontre avec le Pr Poyenda, responsable du département de Pharmacologie, Dr Rochandel, Dr Nazari et Dr Onib.

Puis rencontre avec le Pr Jakfar, doyen par intérim.

Après discussion, il est convenu, que cette mission permettra la mise en place de 3 TP de Pharmacologie expérimentale, chaque TP sera répété devant les 4 groupes d'étudiants de 4^{ème} année de Pharmacie (ancien cursus), il est normalement convenu que je présenterai l'ensemble des 12 séances.

A la demande du Pr Jakfar, je présenterai également une conférence le jeudi matin 14 juin à destination des étudiants mais aussi des enseignants des facultés de Pharmacie, Science et Médecine traitant de mon sujet de recherche : Traduction de l'oncogène N-Myc – intérêt dans le neuroblastome.

Le reste de la matinée est employé à établir l'emploi du temps des TP. Afin de pouvoir réaliser les 12 séances entre le mardi 05 juin et le mercredi 13 juin, l'ensemble de l'emploi du temps de Pharmacologie est alors modifié. Comme les cours ne peuvent se faire qu'entre 8h00 et 15h30 : pour un même TP, certaines séances auront une durée de 3h10, d'autres, seulement 2h30.

Vers 10h30, le Pr Poyenda me demande de présenter dans la foulée un cours à 11h20, en le questionnant sur le contenu du cours, il m'est demandé de faire du « remplissage », de « meubler le temps » (traduction du Dr Zada) par exemple en me présentant et en parlant des règles de travail dans les laboratoires de recherche en pharmacologie. Malgré mon désarroi, j'accepte cette offre. Quelques minutes plus tard, mon inquiétude de présenter un cours sans support et sans objectif précis est probablement ressentie, ce cours est finalement annulé.

L'après-midi est consacrée à la présentation et à l'explication de la 1^{ère} séance de TP à l'équipe pédagogique du département de Pharmacologie. Connaissant maintenant la durée mise à ma disposition pour chaque séance, je décide de ne présenter que les 2/3 du TP1 que j'avais conçu initialement avant mon départ.

Mardi 05 juin : Premières séances du TP1

Dès 9h00, la salle informatique de la Faculté est installée : le logiciel est mis en route et réinstallé sur quelques ordinateurs.

1^{ère} séance TP1 : 9h40 – 12h50

2nde séance TP1 : 13h00-15h30

Sur les 2 parties conservées à ce TP1, seule la 1^{ère} partie est faite. Suivre un protocole expérimental est laborieux pour les étudiants, mais ceux-ci montrent beaucoup d'intérêt.

La fin de journée est consacré à revoir le TP2 et à reformuler le TP3.

Mercredi 06 juin : Suites du TP1

3^{ème} séance TP1 : 8h00 – 11h10

Exposé du TP2 avec Dr Naziri et Dr Zada

Dr Naziri me signale son intérêt pour bénéficier lui et les étudiants de cours sur les bases des statistiques.

Après-midi : déjeuner au domicile de M. Guillaume, conseiller culturel et de la coopération de l'Ambassade de France à Kaboul.

Jeudi 07 juin : TP2

1^{ère} séance TP2 : 8h00-11h10, cette séance est en fait constituée de la 2^{ème} partie du TP1 et d'une seule partie du TP2 initialement prévue.

Seul Dr Jawed Onib assiste à ce TP dans sa totalité, c'est lui qui aura la mission de continuer ces TP dans l'avenir.

J'assiste pendant quelques minutes à un cours de toxicologie, l'enseignante utilise un cours préparé avec Powerpoint. Malgré un grand nombre de figures dans le diaporama, les étudiants n'ont pas de polycopié à leur disposition et ne semblent pas avoir le temps de prendre des notes ou reprendre les schémas sur leur cahier.

Après-midi : fermeture de la faculté : découverte des Jardins de Babur et de la vieille ville de Kaboul.

Vendredi 08 juin : Vallée du Panshir

Découverte de la vallée du Panshir jusqu'au tombeau du commandant Massoud en compagnie de Dr Naziri, Dr Shahafiq et de Dr Zada.

Samedi 09 juin : TP2

2nde séance TP2 : 8h00-11h10

3^{ème} séance TP2 : 13h00-15h30

Forte chaleur dans la salle, le vernis des tables de travail fond et colle.

Dimanche 10 juin : TP2

4^{ème} séance TP2 : 8h00-11h10 ; réalisée par Dr Onib et Dr Nazari.

11h30-12h30 : présentation au Dr Nazari des bases de l'utilisation d'Excel (tableur de données et statistiques) pour la réalisation du test statistique de Student.

Après-midi : travail à la Cellule-Santé de l'Ambassade pour effectuer une recherche bibliographique en vue de ma conférence.

Lundi 11 juin : TP3

1^{ère} séance TP3 : 8h00-11h10

11h10-12h10 : Présentation du logiciel Rat Blood Pressure au Dr Naziri.

2nde séance TP3 : 13h-15h30

Après-midi et soirée : préparation de ma conférence du jeudi.

Mardi 12 juin : TP3

3^{ème} séance TP3 : 8h00-11h10.

Après-midi : rencontre avec M. Olivier Guillaume à l'Ambassade de France à Kaboul.

Fin d'après-midi : présentation de ma conférence au Dr Zada.

Mercredi 13 juin : TP3

4^{ème} séance TP3 : 8h00-11h10 ; réalisée par Dr Onib et Dr Nazari.

Midi : repas avec l'ensemble des enseignants du département de Pharmacologie et en présence du doyen par intérim, Pr Jakfar.

Après-midi : finalisation de la conférence.

Jeudi 14 juin : Conférence

9h40-12h00 : Conférence : Traduction de l'oncogène N-Myc – intérêt dans le neuroblastome.

Suivie par une cérémonie d'au revoir et de remerciements.

Après-midi : découverte de Chicken Street

Vendredi 15 juin : Vol Kaboul-Dubaï

Formalités de sortie de territoire, et retard de plus de 5 heures sur le vol Kam Air entre Kaboul et Dubaï avec attente de plus de 7 heures dans la salle d'embarquement de l'aéroport de Kaboul – ni eau, ni électricité).

Arrivée en début de nuit à Dubaï

Samedi 16 juin : Journée à Dubaï

Dimanche 17 juin : Vol Dubaï - France



Kaboul, juin 2007

Dr. Naziri & Dr. Besançon

**TP1 :
Pharmacométrie, expériences sur un anneau artériel de rat
Médicaments agissant sur les vaisseaux.**

Objectifs :

Le but de cet enseignement pratique est d'aider les étudiants à maîtriser les notions de puissance et d'efficacité d'un agoniste et d'être capables de comparer des agonistes et des antagonistes entre eux.

Introduction :
Importance du système vasculaire.

Le système vasculaire est composé de l'ensemble des vaisseaux (artères, veines et capillaires) de l'organisme. Ce réseau permet de véhiculer le sang depuis et vers le cœur.

La pression artérielle est déterminée par la quantité de sang que le cœur peut pomper et la résistance à ce flux produite par les artères.

$P = Q \times R$ P = pression artérielle; Q = débit cardiaque ; R = résistance vasculaire

Plus le débit augmente et les artères se rétrécissent et plus la pression artérielle augmente.

i) Une pression élevée non contrôlée augmente le risque de complication grave, comme les **infarctus du myocarde** et les **accidents vasculaires cérébraux**. Pour l'Organisation Mondiale de la Santé, l'hypertension commence quand la pression artérielle systolique dépasse 160 mmHg et/ou la pression artérielle diastolique dépasse 100 mmHg.

ii) Une pression artérielle trop basse peut être le signe d'une maladie grave et est une urgence médicale. En dessous d'un certain point, la diminution du flux sanguin peut provoquer une forte diminution de la perfusion sanguine au niveau du cerveau. Par exemple, lors d'un choc septique, une hypotension sévère et non contrôlable s'observe et conduit à une diminution dangereuse de la perfusion cérébrale.

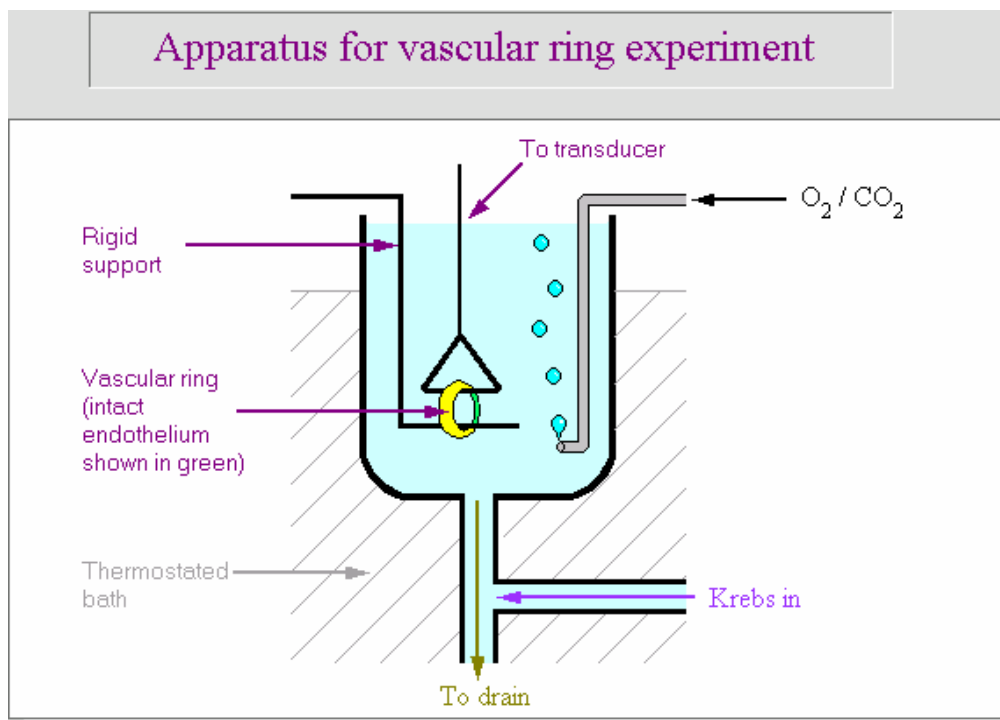
Les principales causes de mortalité en Afghanistan (année 2002)

Causes of Death

Top ten causes of death, all ages Afghanistan, 2002			
Causes	Deaths		Years of Life Lost
	(000)	(%)	(%)
All causes	484	100	100
Perinatal conditions	61	13	16
Lower respiratory infections	55	12	14
Diarrhoeal diseases	41	9	10
Ischaemic heart disease	33	7	3
Tuberculosis	21	4	4
Cerebrovascular disease	11	2	1
Congenital anomalies	8	2	2
Road traffic accidents	8	2	2
Meningitis	8	2	2
Hypertensive heart disease	7	2	1

Source: [Death and DALY estimates by cause, 2002](http://www.who.int/entity/healthinfo/statistics/bodgbdeathdalyestimates.xls)
<http://www.who.int/entity/healthinfo/statistics/bodgbdeathdalyestimates.xls>

Présentation du modèle expérimental



1^{ère} partie - Evaluation des agonistes

Toutes les expériences seront conduites sur des anneaux artériels intacts. La moitié des étudiants travailleront sur la noradrénaline, l'autre moitié sur la phényléphrine.

1) Evaluation de la puissance et de l'efficacité de la noradrénaline (NA) :

Sur votre préparation, testez la vasoconstriction produite par l'application de noradrénaline avec des concentrations comprises entre 0,1 nM et 3µM.

▲ Ne pas oublier de changer de solution de lavage entre chaque étape.

Après avoir collecté vos mesures, présentez vos résultats sur le papier semi-log qui vous a été remis en début de séance.

Question : Evaluez la valeur de la CE50 (concentration efficace 50) de NA.

[NA]	0,1 nM	0,3 nM	1 nM	3 nM	10 nM	30 nM	0,1 µM	0,3 µM	1 µM	3 µM
tension										
E/Emax (%)										

2) Mesure de la puissance et de l'efficacité de la phényléphrine (PHE)

Sur votre préparation, testez la vasoconstriction produite par l'application de phényléphrine avec des concentrations comprises entre 0,3nM and 10µM.

▲ Ne pas oublier de changer de solution de lavage entre chaque étape.

Après avoir collecté vos mesures, présentez vos résultats sur le papier semi-log qui vous a été remis en début de séance.

Question : Evaluez la valeur de la CE50 de PHE.

[PHE]	0,3 nM	1 nM	3 nM	10 nM	30 nM	0,1 µM	0,3 µM	1 µM	3 µM	10 µM
tension										
E/Emax (%)										

Q : Lequel de ces 2 agonistes est le plus puissant ?

2^{ème} partie - Evaluation des antagonistes

A quel type d'antagonistes appartiennent la prazosine (PRZ), la phénoxybenzamine (PXB) and la nifédipine (NFD) ?

Vous allez mesurer les effets de la NA seule puis en présence de l'une des 3 drogues suivantes :

- 130 pM PRZ
- 50 nM PXB
- 0,1 µM NFD

[NA]	0,1 nM	0,3 nM	1 nM	3 nM	10 nM	30 nM	0,1 µM	0,3 µM	1 µM	3 µM
tension										
E/Emax (%) NA seule										
+ [PRZ] = 130 pM										
+ [PXB] = 50 nM										
+ [NFD] = 0,1 µM										

Dans le tableau ci-dessous, reportez les valeurs des CE50 de NA seule ou en présence des différents antagonistes et indiquez le sens d'évolution de son efficacité.

	CE50	E _{max}
NA		= ou ↓
NA + PRZ		= ou ↓
NA + PXB		= ou ↓
NA + NFD		= ou ↓

Q : A quelles familles appartiennent ces antagonistes ?

Diaporama du TP1



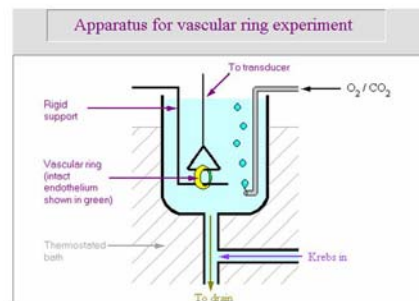
Dr. Nazari & Dr. Besançon

Part 1 : Pharmacometry, experiments on rat arterial rings: Drugs acting on vascular system.

Objectives :

The aim of this lesson is to help students to be able to compare efficacy and potency between different agonists or antagonists.

• Presentation of the experimental model.



• Causes of deaths in Afghanistan in 2002.

Causes of Death

Top ten causes of death, all ages Afghanistan, 2002			
Causes	Deaths (000)	(%)	Years of Life Lost (%)
All causes	494	100	100
Perinatal conditions	61	13	16
Lower respiratory infections	55	12	14
Diarrhoeal diseases	41	9	10
Ischaemic heart disease	33	7	3
Tuberculosis	21	4	4
Cerebrovascular disease	11	2	1
Congenital anomalies	8	2	2
Road traffic accidents	8	2	2
Meningitis	8	2	2
Hypertensive heart disease	7	2	1

Sources: *Deaths and DALY estimates by cause, 2002*.
<http://www.who.int/enbty/healthinfo/statistics/bodgbddeathsda/yestimates.xls>

• Introduction :

• Importance of the vascular system.

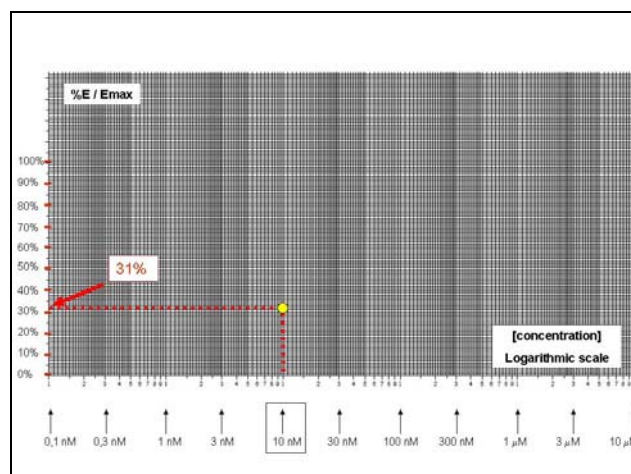
- The vascular system is the body's network of blood vessels. It includes the arteries, veins and capillaries that carry blood to and from the heart. Blood pressure is determined by the amount of blood the heart pumps and the amount of resistance to blood flow in the arteries.
- $P = Q \times R$ P = blood pressure; Q : stroke volume ; R= vascular resistance
- More blood the heart pumps and the narrower the arteries, the higher the blood pressure.
- i) Uncontrolled high blood pressure increases risk of serious health problems, including **heart attack** and **stroke**. For World Health Organization, hypertension begins when systolic pressure is higher than 160 mmHg and/or diastolic pressure is higher than 100 mmHg.
- ii) Low blood pressure may be a sign of severe disease and requires urgent medical attention. When blood pressure and blood flow decrease beyond a certain point, the perfusion of the brain becomes critically decreased. Severe refractive hypotension is usually associated with septic shock.

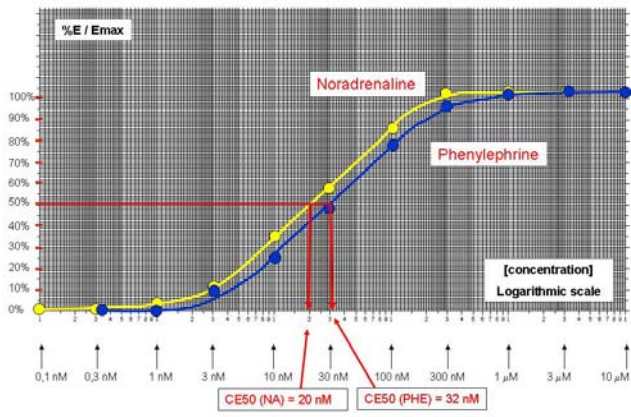
• A) Evaluation of agonists

- On your preparation, test the vasoconstriction produced by :
 - noradrenaline with concentrations between 0,1nM and 3µM
 - phenylephrine with concentrations between 0,3nM and 10µM.
- Do not forget to wash the bath between each experiment.

[Noradrenaline]	0,1 nM	0,3 nM	1 nM	3 nM	10 nM	30 nM	100 nM	300 nM	1 µM	3 µM
Experimental measure	0 cm	0 cm	0,3 cm	0,9 cm	2,4 cm	4,5 cm	6,6 cm	7,5 cm	7,7 cm	7,7 cm
% E/Emax	0%	0%	4%	12%	31%	67%	85%	97%	100%	100%

[Phenylephrine]	0,3 nM	1 nM	3 nM	10 nM	30 nM	100 nM	300 nM	1 µM	3 µM	10 µM
Experimental measure	0 cm	0 cm	0,6 cm	1,7 cm	3,5 cm	5,9 cm	7,2 cm	7,6 cm	7,7 cm	7,7 cm
% E/Emax	0%	0%	8%	22%	45%	77%	93%	99%	100%	100%







Kaboul, juin 2007

Dr. Nazari & Dr. Besançon

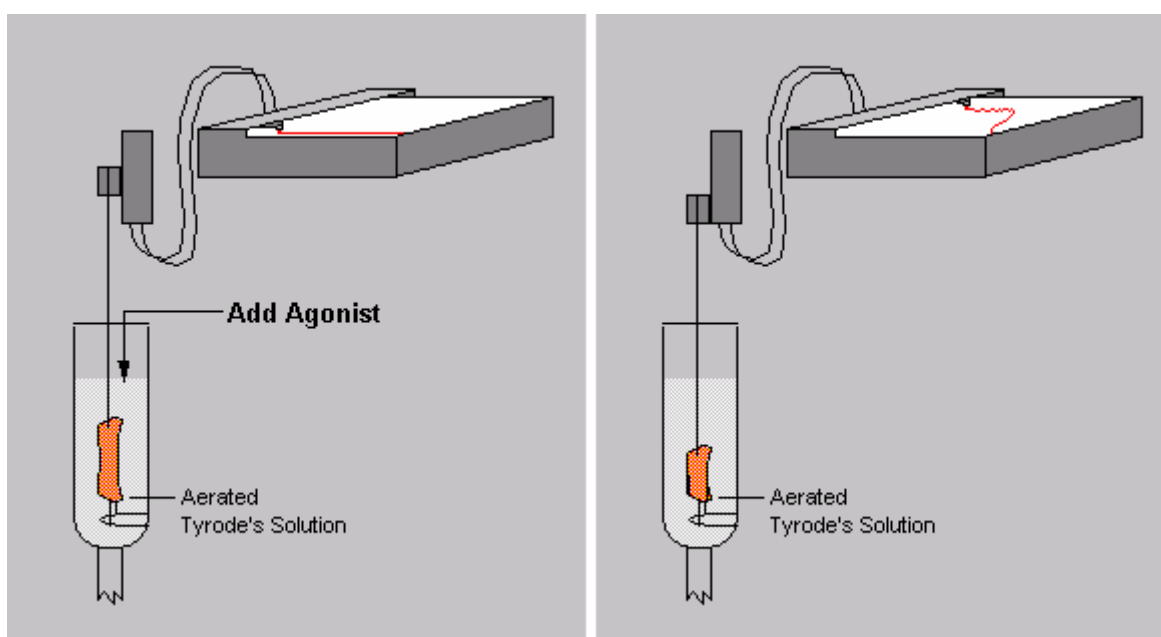
TP2
Outils pour étudier les médicaments : expériences sur l'iléon de cobaye.

Objectifs :

Ces exercices permettront aux étudiants :

- d'utiliser les outils de la pharmacologie pour connaître la cible d'une molécule inconnue.
- de réfléchir sur l'importance de la concentration sur la spécificité d'un médicament.

Introduction : Présentation du modèle expérimental.



Prérequis :

Agonistes	Cibles
Acetylcholine (ACH)	Récepteurs nicotiniques et muscariniques
Diméthylpipérazinium (DMPP)	Récepteurs nicotiniques
Histamine (HIS)	Récepteurs histaminiques
Angiotensine II (AII)	Récepteurs de l'angiotensine II
Vasopressin (VP)	Récepteurs de la vasopressine
Antagonistes compétitifs	
Atropine (ATR)	Récepteurs muscariniques (à 0,1 μ M)
Mépyramine (MEP)	Récepteurs histaminiques (à 0,1 μ M)
Hexaméthonium (HEX)	Récepteurs nicotiniques (à 30 μ M)

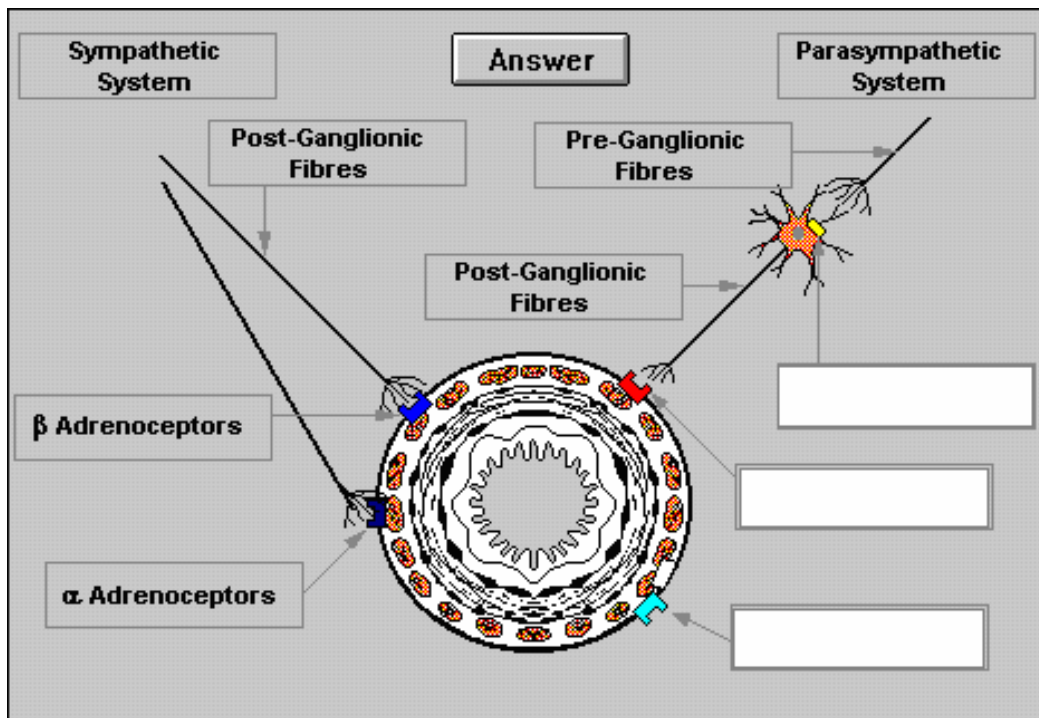
1) Quels sont les différents récepteurs présents sur la préparation d'iléon de cobaye ?

Introduisez, dans le bain où se trouve l'iléon de cobaye, les molécules suivantes aux doses indiquées :

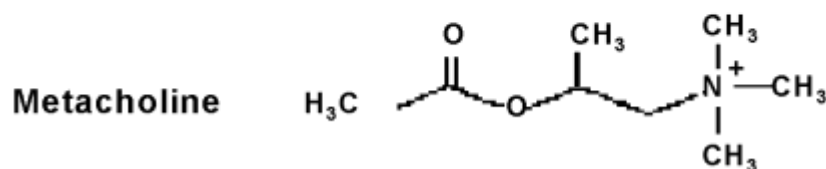
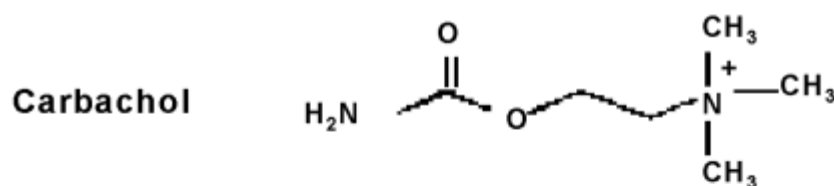
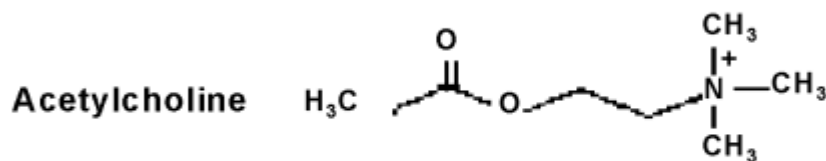
- $4 \cdot 10^{-8}$ M ACH
- 10^{-5} M DMPP
- $2 \cdot 10^{-7}$ M HIS
- $3 \cdot 10^{-6}$ M AII
- $5 \cdot 10^{-5}$ M VP

	Unité arbitraire
$4 \cdot 10^{-8}$ M ACH	
10^{-5} M DMPP	
$2 \cdot 10^{-7}$ M HIS	
$3 \cdot 10^{-6}$ M AII	
$5 \cdot 10^{-5}$ M VP	

Question : Sur la base de vos connaissances sur la physiologie du tube digestif et les expériences réalisées, remplissez la figure suivante et indiquez clairement les limites de l'échantillon.



2) Expériences sur le furmétique (FUR), carbacol (CARB) et la métacholine (MCH)



Dans l'exercice suivant, vous devrez identifier le(s) récepteur(s) [muscarinique, nicotinique ou histamergique] ciblés par ces molécules.

Molécules	Unité arbitraire	Molécules	Unité arbitraire	Molécules	Unité arbitraire
Furmétique		Carbachol		Métacholine	
1 nM		1 nM		1 nM	
5 mM		5 mM		5 mM	

Q : Que pouvez-vous conclure avec la faible concentration de molécules ?

Expérience suivante :

Molécules	Unité arbitraire	Molécules	Unité arbitraire	Molécules	Unité arbitraire
5 mM FUR	FUR + 0,1 μM ATR	5 mM CARB	CARB + 0,1 μM ATR	5 mM MCH	MCH + 0,1 μM ATR
5 mM FUR	FUR + 30 μM HEX	5 mM CARB	CARB + 30 μM HEX	5 mM MCH	MCH + 30 μM HEX
5 mM FUR	FUR + 0,1 μM MEP	5 mM CARB	CARB + 0,1 μM MEP	5 mM MCH	MCH + 0,1 μM MEP

Q : Que pouvez-vous conclure à partir de ces expériences?

Q : Quelle procédure proposez-vous pour évaluer efficacement la cible de ces agonistes ?

Molécules	Unité arbitraire	Molécules	Unité arbitraire	Molécules	Unité arbitraire
[FUR] = 1 μ M	FUR + 0,1 μ M ATR	[CARB] = 0,1 μ M	CARB + 0,1 μ M ATR	[MCH] = 0,2 μ M	MCH + 0,1 μ M ATR
[FUR] = 1 μ M	FUR + 30 μ M HEX	[CARB] = 0,1 μ M	CARB + 30 μ M HEX	[MCH] = 0,2 μ M	MCH + 30 μ M HEX
[FUR] = 1 μ M	FUR + 0,1 μ M MEP	[CARB] = 0,1 μ M	CARB + 0,1 μ M MEP	[MCH] = 0,2 μ M	MCH + 0,1 μ M MEP

Q : Que pouvez-vous conclure à partir de ces nouvelles expériences ?

5) Expériences avec MEP

Réalisez les expériences suivantes :

Molécules	Unité arbitraire
[Furméthide] = 1 μ M	Furmethide + 50 μ M Mépyramine

Q : Qu'observez-vous ? Que pouvez-vous en conclure concernant l'importance de la concentration choisie et l'effet d'une drogue.

Diaporama du TP2

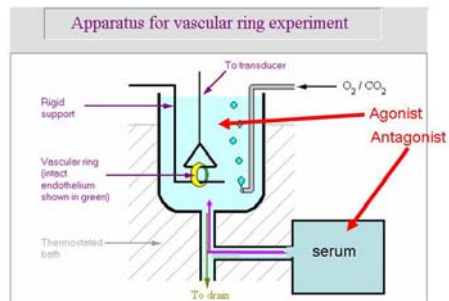


Dr. Nazari & Dr. Besançon

Part 1 bis: Experiments on rat arterial rings: Comparison of antagonists

Part 2: Experiments on guinea pig ileum: Importance of the dose in pharmacology

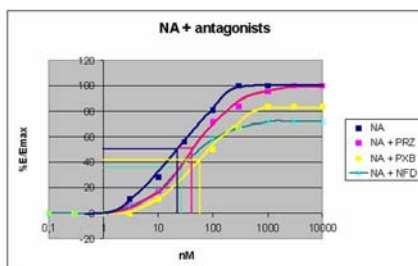
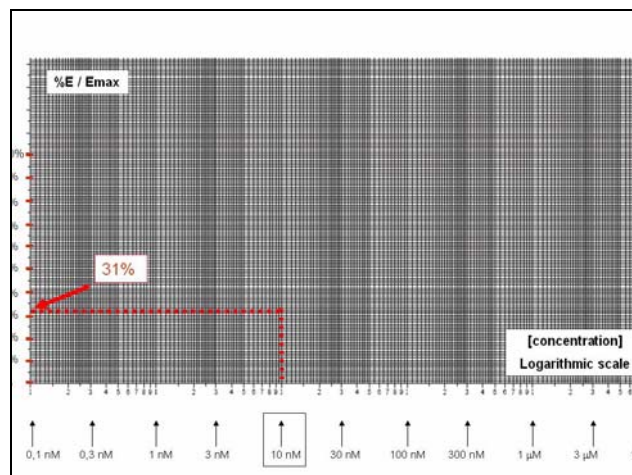
Part 1 bis: Experiments on rat arterial rings: comparison of antagonists



What type of antagonists are prazosine (PRZ), phenoxybenzamine (PXB) and nifedipine (NFD)
You will measure the effect of NA in presence of one of the following drugs :

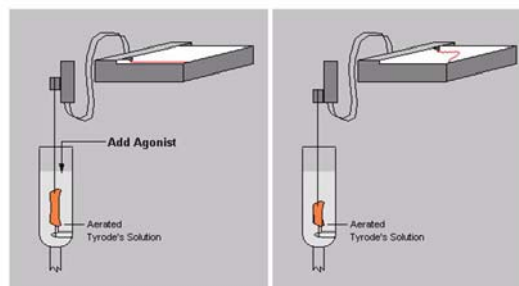
- 130 pM PRZ
- 50 nM PXB
- 0,1 μM NFD

[NA]	0,1 nM	0,3 nM	1 nM	3 nM	10 nM	30 nM	0,1 μM	0,3 μM	1 μM	3 μM
Experimental measure	0	0	0,3cm	0,9 cm	2,4 cm	4,5 cm	6,6 cm	7,5 cm	7,7 cm	7,7 cm
E/Emax (%)	0	0	0	11%	28%	56%	81%	100%	100%	100%
- [PRZ] = 130 pM E/Emax (%)	0	0	0	6%	17%	40%	72%	84%	95%	100%
- [PXB] = 50 nM E/Emax (%)	0	0	0	0	11%	32%	58%	67%	84%	84%
- [NFD] = 0,1 μM E/Emax (%)	0	0	0	6%	17%	39%	58%	67%	72%	72%



	Potency of NA (EC50)	Efficiency (Emax)
NA	23 nM	
NA + PRZ	42 nM	↔
NA + PXB	58 nM	↓
NA + NFD	25 nM	↓

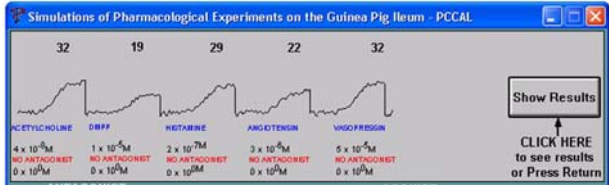
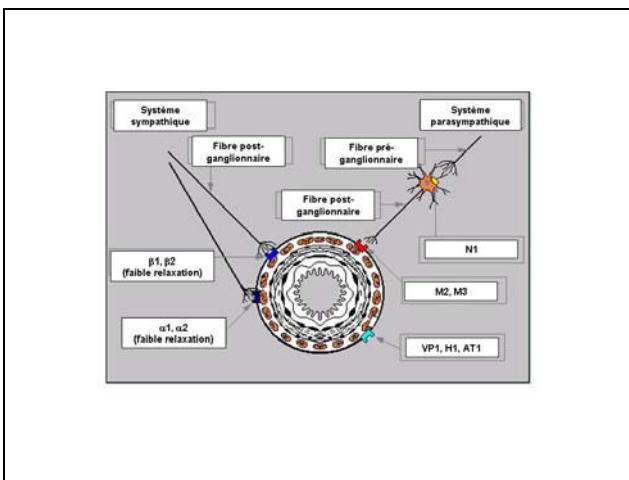
Part 2: Experiments on guinea pig ileum: importance of the dose in pharmacology




Agonists	Targets
Acetylcholine (ACH)	Muscarinic & nicotinic receptors
Dimethylpiperazinium (DMPP)	Nicotinic receptors
Histamine (HIS)	Histaminergic receptors
Angiotensin II (AII)	Angiotensin receptors
Vasopressin (VP)	Vasopressin receptors
Competitive antagonists	
Atropine (ATR)	Muscarinic receptors (at 0,1 µM)
Mepyramine (MEP)	Histaminic receptors (at 0,1 µM)
Hexamethonium (HEX)	Nicotinic receptors (at 30 µM)

1) Introduce in the bath the following drugs :

- 4 10⁻⁶M ACH
- 10⁻⁵M DMPP
- 2 10⁻⁷M HIS
- 3 10⁻⁸M AII
- 5 10⁻⁵M VP


2) Experiments on furmethide (FUR), carbachol (CARB) and metacholine (MCH)



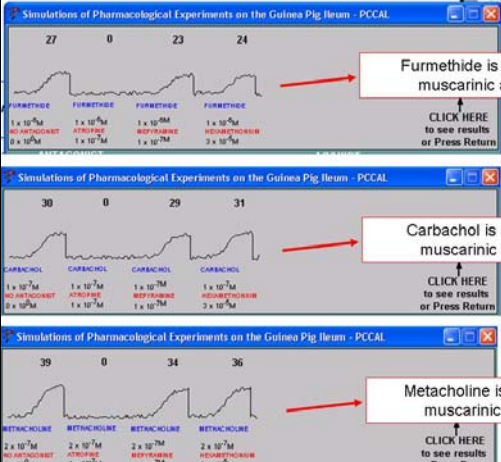
Under a minimal active concentration, agonists have no effect

Which experiment permits to demonstrate which receptor is the target of an agonist ?

We used antagonists to demonstrate which receptor is the target of agonist



With competitive antagonist, agonist must be experimented at a medium concentration

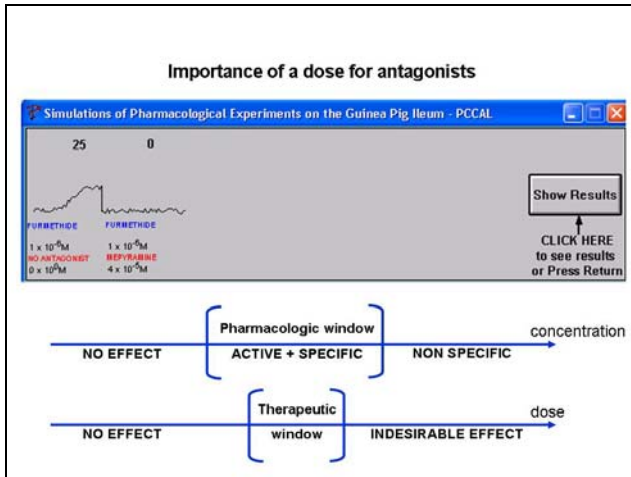


Furmethide is a specific muscarinic agonist

Carbachol is a specific muscarinic agonist

Metacholine is a specific muscarinic agonist

Importance of a dose for antagonists





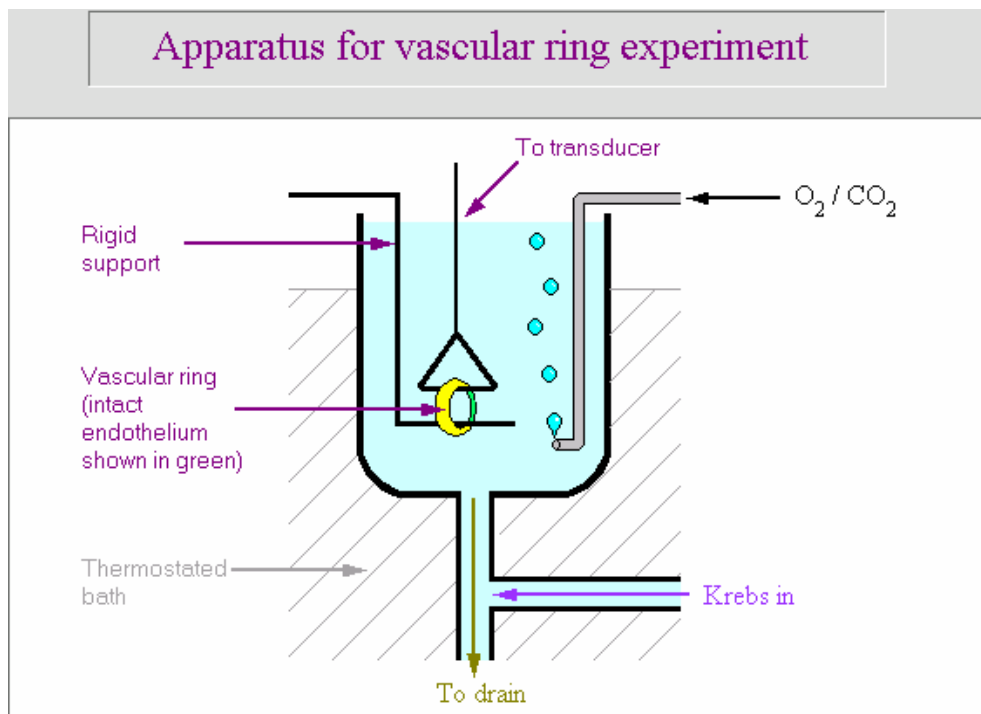
Kaboul, juin 2007

Dr. Nazari & Dr. Besançon

TP3 Récepteurs adrénérgiques impliqués dans la régulation des résistances périphériques

Objectifs : A partir des expériences qu'il réalise, l'étudiant sera capable de décrire l'ensemble des récepteurs adrénérgiques impliqués dans le contrôle de la vasodilatation ou de la vasoconstriction, aussi bien au niveau des artères que des veines.

Introduction : Présentation du modèle expérimental.



Prérequis :

La noradrénaline (NA), l'isoprenaline (ISO) et la phényléphrine (PHE) sont des agonistes adrénérgiques.

L'aténolol (ATOL), à 100 nM, est un antagoniste spécifique des récepteurs β_1 -adrénérgiques.

Le propranolol (PROL), à 10 nM, est un antagoniste des récepteurs β_1 et β_2 adrénérgiques.

La prazosine (PRZ), à 1 nM, est un antagoniste α_1 adrénérgique.

L'idazoxan (IZN), à 5 nM, est un antagoniste α_2 adrénérgique.

La tyramine (TYR), à 100 nM est un sympathomimétique, elle agit en stimulant la libération de NA par les terminaisons nerveuses.

Le L-NMMA, à 10 μ M est inhibiteur de la NO-Synthase.

1) Récepteurs présents sur les artères.

1a) Décrivez les effets obtenus avec NA aux concentrations suivantes.

△ Ne vidangez pas NA entre les différentes concentrations

NA	1 nM	+10 nM	+100 nM	+ 1 µM	+5 µM	+10 µM
Effets en cm						

Q: En utilisant vos connaissances, proposez une hypothèse pour expliquer les différents récepteurs des artères stimulés par ces molécules.

Q: Proposez un protocole pour tester vos hypothèses.

1b) Suivez les étapes suivantes :

△ Chaque expérience sera réalisée sur des préparations différentes

	Effets	Observations
100 nM NA		
+ 1 nM PRZ		

Q: Concluez.

	Effets	Observations
100 nM NA		
+ 5 nM IZN		

Q: Concluez.

1c) Suivez les étapes suivantes et décrivez vos observations.

	Observations
100 nM NA	
+ 10 nM PROL	

Q: Concluez.

Q: Quelle conclusion pouvez-vous faire sur le(s) type(s) de récepteurs adrénergiques impliqués dans la vasoconstriction artérielle.

1d) Suivez les étapes suivantes et décrivez vos observations.

	Effets	Observations
5 μ M NA		
+ 5 nM IZN		

	Effets	Observations
5 μ M NA		
+ 10 nM PROL		

	Effets	Observations
5 μ M NA		
+ 100 nM ATOL		

Q: Concluez?

Q: Quelle conclusion pouvez-vous faire sur le(s) type(s) de récepteurs adrénergiques impliqués dans la vasorelaxation artérielle.

2) Récepteurs adrénergiques sur les veines

2a) Suivez les étapes suivantes et décrivez vos observations.

Δ Ne vidangez pas NA entre les différentes concentrations

NA	1 nM	+10 nM	+100 nM	+1 μ M	+5 μ M	+10 μ M
Effets (en cm)						

Q: En utilisant vos connaissances, proposez une hypothèse pour expliquer les différents récepteurs des veines stimulés par ces molécules.

2b) Suivez les étapes suivantes et décrivez vos observations.

Δ Changez de préparation veineuse entre chaque molécule

	Effets	Observations
100 nM NA		
+ 1 nM PRZ		

	Effets	Observations
100 nM NA		
+ 5 nM IZN		

2c) les étapes suivantes et décrivez vos observations.

	Effets	Observations
100 nM NA		
+ 10 nM PROL		

Q: Concluez ?

Q: Quelle conclusion pouvez-vous faire sur le(s) type(s) de récepteurs adrénergiques impliqués dans la vasoconstriction veineuse.

2d) les étapes suivantes et décrivez vos observations.

	Effets	Observations
5 μ M NA		
+ 1 nM PRZ		

	Effets	Observations
5 μ M NA		
+ 100 nM ATOL		

	Effets	Observations
5 μ M NA		
+ 10 nM PROL		

Q: Concluez

Q: Quelle conclusion pouvez-vous faire sur le(s) type(s) de récepteurs adrénergiques impliqués dans la vasorelaxation artérielle.

2) Innervation des vaisseaux par le système nerveux autonome sympathique

Réalisez sur 2 préparations différentes, l'expérience suivante :

	Effets	Observations
Sur une artère intacte, 1 μ M TYR		
Sur une veine intacte, 1 μ M TYR		

Q: Concluez

Q: Quelle conclusion pouvez-vous faire sur le contrôle des résistances périphériques par le système nerveux autonome sympathique ?

3) Importance de l'endothélium sur la vasoconstriction artérielle

Réalisez sur 2 préparations différentes, l'expérience suivante :

	Effets
Sur un anneau artériel intact 100 nM Noradrenaline	
Sur un anneau artériel sans endothélium 100 nM Noradrenaline	

Q: Concluez

Q: Quelle conclusion pouvez-vous faire sur l'importance de l'endothélium artériel ?

Réalisez sur 2 préparations différentes, l'expérience suivante :

	Effets
Sur un anneau artériel intact 100 nM Noradrenaline	
+ 10 μ M L-NMMA	

	Effets
Sur un anneau artériel sans endothélium 100 nM Noradrenaline	
+ 10 μ M L-NMMA	

Q: Concluez

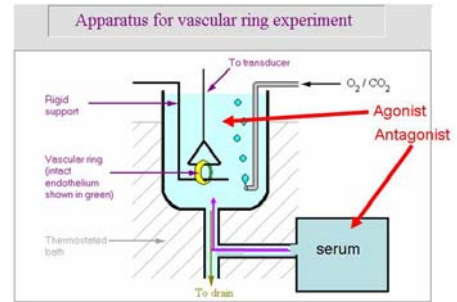
Q: Quelle conclusion pouvez-vous faire sur le facteur vasorelaxant produit par l'endothélium artériel ?

Diaporama TP3



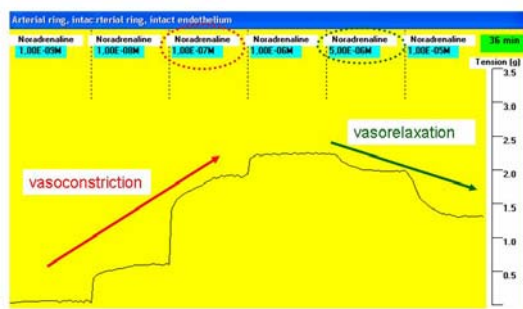
Dr. Nazari & Dr. Besançon

Part 3: Experiments on rat arterial and venous rings: Fine tuning of peripheral resistance



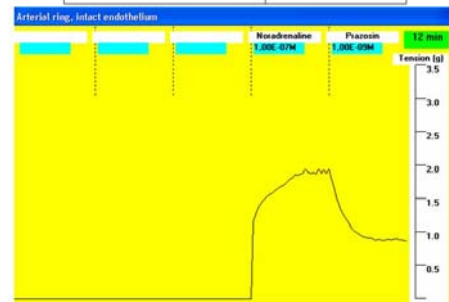
1- Experiments on arterial ring with intact endothelium

	1 nM	+10 nM	+100 nM	+1 μM	+5 μM	+10 μM
Noradrenaline						



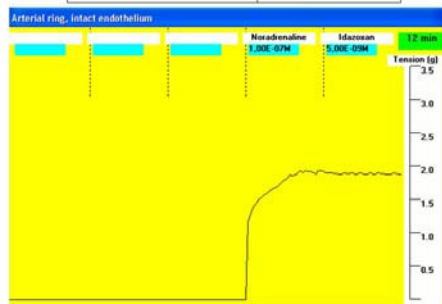
1- Experiments on arterial ring with intact endothelium

	Effects
100 nM Noradrenaline	
+ 1 nM Prazosine	



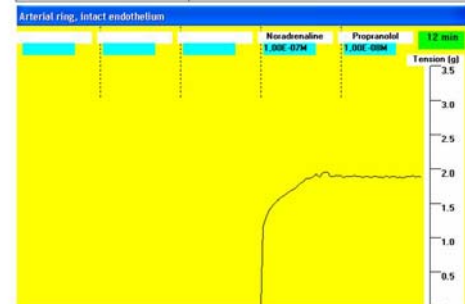
1- Experiments on arterial ring with intact endothelium

	Effects
100 nM Noradrenaline	
+ 5 nM Idazoxan	



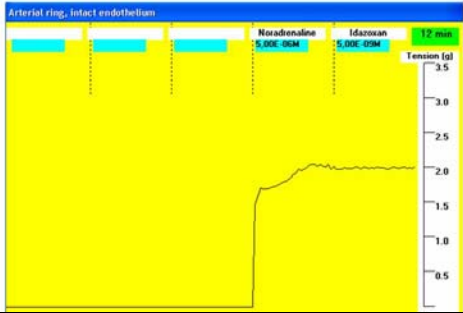
1- Experiments on arterial ring with intact endothelium

	Effects
100 nM Noradrenaline	
+ 10 nM Propranolol	



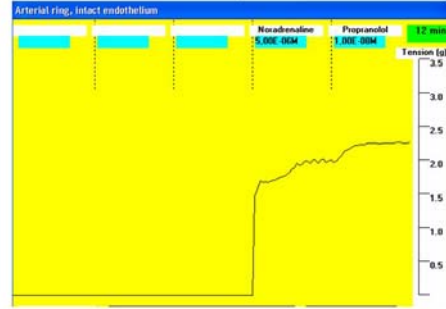
1- Experiments on arterial ring with intact endothelium

Effects	
5 μ M Noradrenaline	
+ 5 nM Idazoxan	



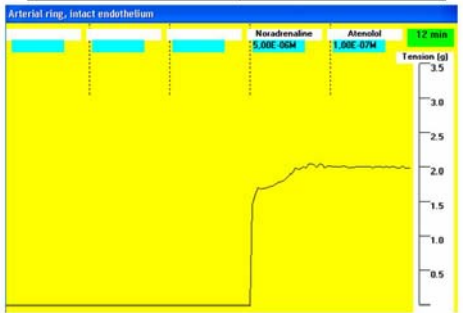
1- Experiments on arterial ring with intact endothelium

Effects	
5 μ M Noradrenaline	
+ 10 nM Propranolol	



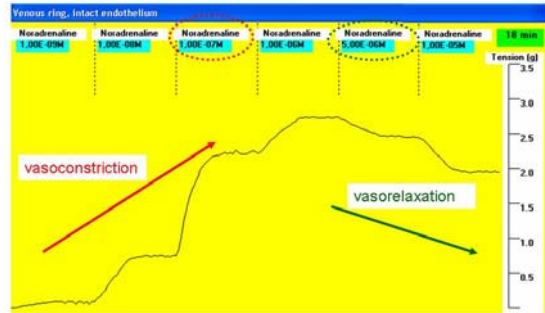
1- Experiments on arterial ring with intact endothelium

Effects	
5 μ M Noradrenaline	
+ 100 nM Atenolol	



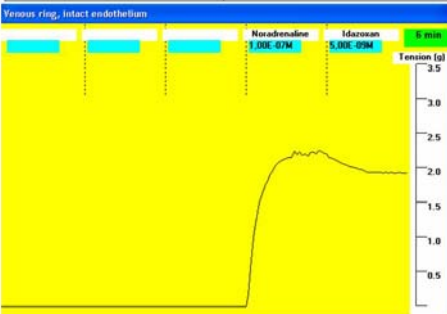
2- Experiments on venous ring with intact endothelium

	1 nM	10 nM	100 nM	1 μ M	5 μ M	10 μ M
Noradrenaline						



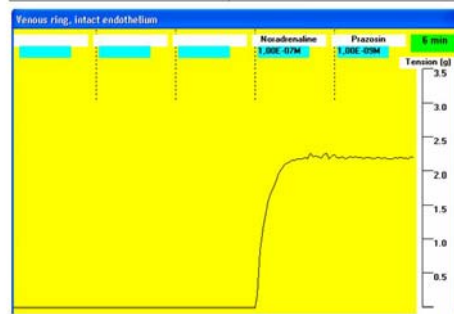
2- Experiments on venous ring with intact endothelium

Effects	
100 nM Noradrenaline	
+ 5 nM Idazoxan	



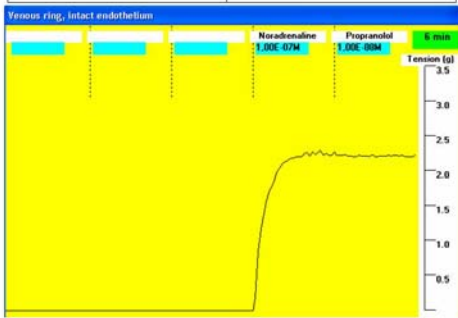
2- Experiments on venous ring with intact endothelium

Effects	
100 nM Noradrenaline	
+ 1 nM Prazosin	



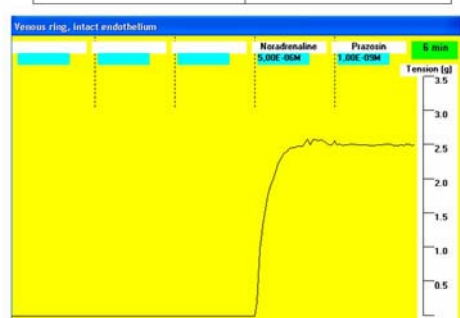
2- Experiments on venous ring with intact endothelium

	Effects
100 nM Noradrenaline	
+ 10 nM Propranolol	



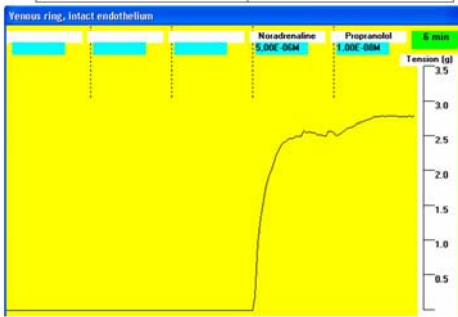
2- Experiments on venous ring with intact endothelium

	Effects
5 μM Noradrenaline	
+ 1 nM Prazosin	



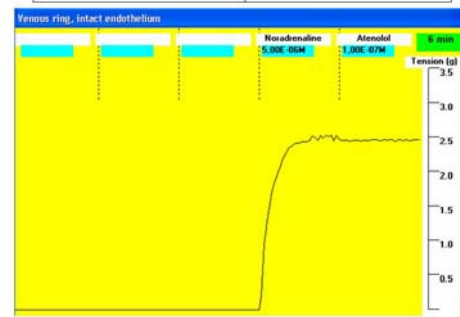
2- Experiments on venous ring with intact endothelium

	Effects
5 μM Noradrenaline	
+ 10 nM Propranolol	



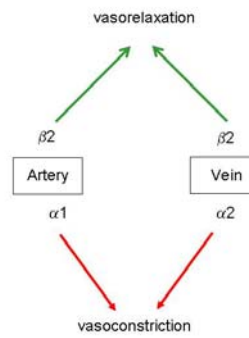
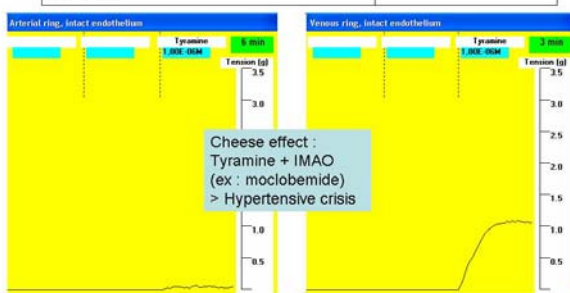
2- Experiments on venous ring with intact endothelium

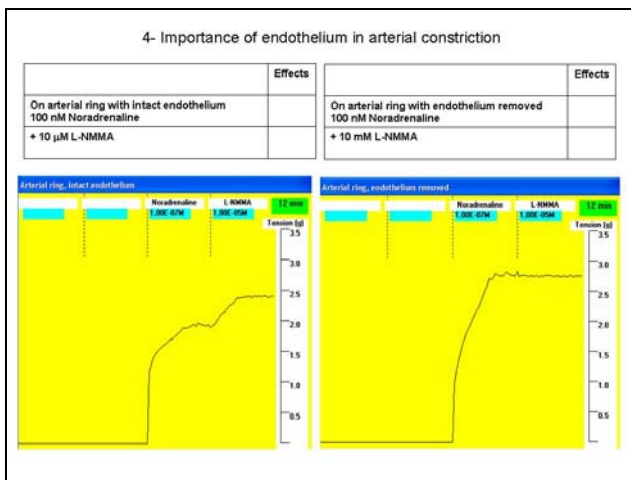
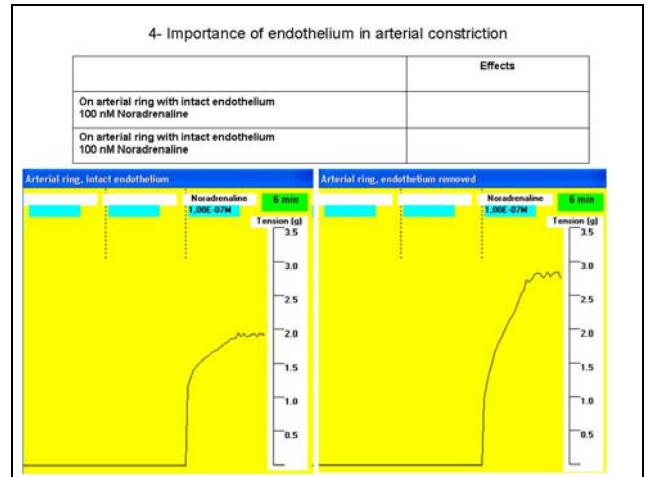
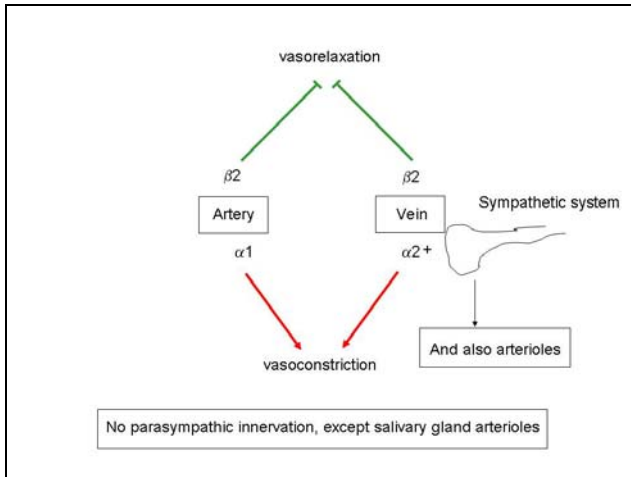
	Effects
5 μM Noradrenaline	
+ 100 nM Atenolol	



3- Sympathetic innervation of arteries and veins

	Effects
On arterial ring 1 μM Tyramine	
On venous ring 1 μM Tyramine	





Planning des séances de TP

Kabul University
Faculty of Pharmacy
Department of Pharmacology


Time table for TP Presented by Professor()
From 5th June to 14 June 2007

No	Days of the week	Time AM		Comments	Group	time PM		Comments	Group	
		From	till			From	Till			
1	Tuesday	09:40	12:50	4th Class	A	01:00	03:30	4th Class	B	
2	Wednesday	08:00	11:10	4th Class	C	01:00	03:30	4th Class	D	
3	Thursday	08:00	11:10	4th Class	A					
4	Saturday	08:00	11:10	4th Class	B	01:00	03:30	4th Class	C	
5	Sunday	08:00	11:10	4th Class	D					
6	Monday	08:00	11:10	4th Class	A	01:00	03:30	4th Class	B	
7	Tuesday	09:40	12:50	4th Class	C					
8	Wednesday	09:40	12:50	4th Class	D					
9	Thursday	08:00	09:30	Seminar for all groups						

To: Professor



From: 05.06.2007
Till: 14.06.2007

درخواست

Dr. JAKFAR



Lyon le 27 mars 2007

Mme Dominique MARCEL
Maître de Conférences
Relations Internationales

DECLARATION DE DON

Je soussignée, **Madame Dominique MARCEL**, Maître de Conférences à la Faculté de Pharmacie de Lyon (I.S.P.B.), coordonnatrice du service des Relations Internationales, déclare offrir à la faculté de pharmacie de Kaboul, grâce à la subvention **MIRA 2005** « Filière francophone de pharmacie en qualité du médicament » de la région Rhône-Alpes, du matériel scientifique de laboratoire (**Fournisseur CoAcS Ltd (UK) – coût total £220.00**).

Ce matériel a voyagé sur un vol Air France puis Kam Air **le samedi 2 juin et dimanche 3 juin 2007, avec l'aide de monsieur Roger Besançon**. Il est adressé à Monsieur Olivier Guillaume de l'ambassade de France à Kaboul, qui l'a récupéré à son arrivée **le dimanche 3 juin 2007** et à aidé à son acheminement final : la faculté de pharmacie de Kaboul, Pr Baboury.

Dr. Dominique MARCEL

Certificat établi pour servir et valoir ce que de droit.



Lyon, le 27 mars 2007

Dominique MARCEL
Maître de Conférences
Relations Internationales

ETAT VALORISE

Logiciel d'enseignement

Fournisseur CoAcS Ltd (UK)

- 1 colis comprenant des logiciels d'enseignement assisté par ordinateur
("Rat Blood Pressure" et "Simulations of Pharmacological Experiments on the Guinea Pig")

Coût total **£220.00**

Ce matériel est adressé à Monsieur Olivier GUILLAUME de l'ambassade de France à Kaboul, qui aidera à sa récupération à l'arrivée le **dimanche 3 juin 2007** et à son acheminement final : la faculté de pharmacie de Kaboul.

Dr. Dominique MARCEL

Invoice / Delivery note

Date: 28-Feb-07
Your Order Number:
Your VAT Number: FR 611 969 17 744
Our Ref. Number: 1681.3

Dr Dominique Marcel
Department of Pharmacologie
UFR de Pharmacie
Universite Claude Bernard of Lyon I
8 Avenue Rockefeller
69373 Lyon Cedex 08
France

Package Name	Price (£)	
Rat Blood Pressure	£200.00	
Simulations of Pharmacological Experiments on the Guinea Pig	FOC	
	Items Sub-	£200.00
	Handling	£20.00
	Order Sub-total:	£220.00
VAT: Yes No	17.50%	£00.00
Total: Pounds Sterling GBP		£220.00

**Please make cheques payable to: CoAcS Ltd.
Kimbolton House, Mount Beacon,
Lansdown, Bath, BA1 5QP, UK**

**Fax +44 1225 315339
Tel +44 1225 312992**

Registered in the UK 2705402. UK VAT registration number 639 5520 20.
Registered Office: Kimbolton House, Mount Beacon, Lansdown, Bath BA1