



Université Claude Bernard de Lyon



Hôpitaux de Lyon

Rapport de mission d'enseignement de Pharmacologie à la Faculté de Pharmacie de Kaboul



Mission effectuée par
Christine Bobin-Dubigeon

Maître de Conférences des Universités
Laboratoire de Pharmacologie
UFR de Pharmacie de Nantes

Du 19 juin au 3 juillet 2004



Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Avec le soutien de l'Ambassade de France en Afghanistan

Objectifs de la mission

La mission s'inscrit dans le cadre de la formation des professionnels de santé définie par la convention de coopération entre les HCL et l'UCBL et l'Université et la Faculté de Kaboul. Le domaine d'intervention concerne les enseignements de la pharmacologie générale.

La formation concerne d'une part les étudiants en pharmacie de 4^{ème} année, et d'autre part la formation continue des enseignants du département de Pharmacologie.

Les missions d'experts précédentes ont défini le contenu des interventions des missions des enseignements, notamment en pharmacologie : notions de pharmacocinétique, pharmacologie générale et moléculaire (voir compte rendu Mission Dr D. Marcel-Chatelain janvier 2004).

Les enseignements prévus ont été proposés début Avril à Dr Dominique Marcel, coordinatrice de la mission Enseignement Pharmacie. Un programme synthétique a été adressé pour validation aux enseignants, notamment le Professeur Payenda par l'intermédiaire du Doyen BABURY, mi mai (Annexe I)

Quelques jours avant le début de la mission, un message du Doyen Babury indique que les enseignants souhaitent voir aborder d'autres thèmes que ceux initialement proposés (pharmacologie cardiovasculaire par exemple).

Conclusion générale

La réussite de la mission doit essentiellement au travail en amont qui a été effectué par les autres experts d'enseignements et les responsables de la Mission Santé.

Les excellentes relations tissées depuis des mois avec le Doyen Babury, et les enseignants, m'ont permis d'être immédiatement intégrée au sein des enseignants de Pharmacologie.

Les échanges avec mes collègues pharmacologues afghans ont été très riches. Pr Payenda et Mr Naziri ont toujours montré un vif intérêt à mes interventions. Pr Payenda m'a accordé sa confiance, ce qui m'a incité à m'investir dans la réforme de l'enseignement de pharmacologie.

L'ensemble du personnel de la faculté s'est montré extrêmement prévenant à mon égard : me facilitant l'accès aux différentes salles de la fac, me proposant du thé pendant les cours, m'accompagnant au RU ou au restaurant. Je voudrais les en remercier.

Les enseignements ont été menés à un rythme très soutenu. Je voudrais exprimer ma reconnaissance à Mr Hussein Zada, traducteur ange gardien comme l'a intitulé une précédente enseignante. Sa formation de médecine a été un atout important pour traduire mes interventions et traduire au mieux mes cours. Sa gentillesse et sa disponibilité ont permis de mener à bien cette mission.

Enfin, après ces journées de travail extrêmement denses, le confort de la guest house Ali Abad m'a permis de récupérer au mieux. Cette maison à la disposition des missionnaires affiche un confort luxueux pour Kaboul et tout l'équipement nécessaire à notre mission (chambre calme, ordinateur, connexion internet...cuisine divine !). Le personnel qui y travaille (logisticien, gardien, cuisinier....) a fait tout son possible pour me faciliter ma mission et la rendre la plus agréable possible. Merci à tous.

En conclusion, j'espère avoir été à la hauteur des attentes de mes collègues afghans. J'ai abordé cette mission avec beaucoup d'humilité, ne connaissant pas l'Afghanistan. Ces 15 jours passés à Kaboul ont été d'une grande richesse professionnelle et humaine.

Enfin, la mission Santé de l'Ambassade est portée par le Dr F. Tissot, la réussite de ces missions tient en grande partie à l'énergie débordante qu'il déploie quotidiennement. Dominique Marcel, coordinatrice des missions d'enseignement de Pharmacie, s'investit sans compter pour cette collaboration entre les universitaires français et afghans. Je suis admirative de leur engagement respectif et les remercie de m'avoir donné la chance d'assurer une mission comme celle-ci.

Liste des annexes :

Annexe I : Enseignements réalisés au cours de la mission

Annexe II. : Proposition Réforme enseignement Pharmacologie

Annexe III : Ouvrages de pharmacologie disponibles au département de Pharmacologie 30 Juin 2004

Annexe IV : Propositions de questions en vue de l'évaluation des cours de pharmacologie générale

**Rapport de mission validé le 15 juillet 2004
par l'Ambassade de France à Kaboul
- Les constats et propositions appartiennent à l'auteur -**

Annexe I
Enseignements réalisés au cours de la mission
(En italique : enseignements prévus mais non réalisés)

Introduction sur la pharmacologie

Définitions

Mode d'action des médicaments

Non spécifique

Spécifique : notion de cibles

I. Généralités sur les neurotransmissions

A. Les neurones

B. Le système nerveux

1. Système nerveux central

2. Système nerveux périphérique : somatique et autonome

C. La transmission synaptique

1. La synapse

2. Le neurotransmetteur et son devenir : synthèse, stockage,

Libération, dégradation, recapture

II. La transmission adrénergique

III. La transmission cholinergique

IV. La transmission dopaminergique

A. La dopamine

1. Localisation

2. Métabolisme: Biosynthèse, Stockage, Libération, Catabolisme

3. Récepteurs

4. Principales fonctions liées aux voies dopaminergiques

B. Transmission dopaminergique : cible médicamenteuse

1. Système nigro-strié

2. Système mésolimbique et mésocortical

a) Rôle et dysfonctionnement

b) Antagonistes dopaminergiques : Neuroleptiques

3. Axe tubéroinfundibulaire

4. Area postrema

V. La transmission sérotoninergique

A. Généralités

B. Localisation

1. au niveau cérébral

2. au niveau périphérique

C. Structure et Métabolisme

D. Les différents récepteurs

E. Les effets pharmacologiques de la sérotonine

1. Effets périphériques

2. Effets centraux

F. Médicaments interagissant avec la transmission sérotoninergique

VI. La transmission histaminergique

- A. Localisation
- B. Métabolisme
- C. Effets et Récepteurs
 - 1. Effets H1
 - 2. Effets H2
- D. Les médicaments agissant sur l'histamine
 - 1. Agonistes histaminergiques
 - 2. Antagonistes histaminergiques

VII. Transmission GABAergique

VIII. Transmission peptidergique

- A. Nature des neurotransmetteurs
- B. Les neuropeptides
 - 1. Biosynthèse
 - 2. libération
 - 3. catabolisme
- C. Les neuropeptides opiacés
 - 1. Précurseurs
 - 2. Récepteurs opioïdes
 - 3. Effets pharmacologiques

Conférence : Physiopathologie de la douleur

Annexe II.
Proposition Réforme enseignement Pharmacologie
Faculté de Pharmacie de Kaboul Juin 2004
Professeur Payenda
Dr C. Bobin-Dubigeon Faculté Pharmacie Nantes, France

6th semester 30 h de cours magistraux

Introduction pharmacologie
Définitions

Pharmacocinétique
Pénétration du médicament dans l'organisme, passages transmembranaires
Voies d'administration
Absorption et facteurs modifiant absorption
Distribution : $t_{1/2}$
 Volume de distribution
Clairance rénale et clairance hépatique
Biodisponibilité
Facteurs modifiant distribution
Métabolisation : Réactions de phase I
 Réaction de phase II
Facteurs affectant la métabolisation
Induction enzymatique
Inhibition enzymatique
Polymorphismes génétiques, age
Élimination
 Excrétion rénale
 Excrétion biliaire
Divers

Mécanisme d'action moléculaire des médicaments
Différents types de récepteurs
Définition et propriétés récepteurs membranaires.
Activation des récepteurs : mécanismes de transduction membranaire, mécanismes de transduction intracellulaire, régulation de l'expression des gènes.

Caractéristiques générales des effets des médicaments
Action conjointe des médicaments : synergie et antagonisme
Effets indésirables de médicaments
 Sélectivité, Incompatibilités, Tolérance, Addiction
Hypersensibilité, tachyphylaxie, doses

7th semester 30 h de cours magistraux

Pharmacologie des transmissions
Généralités sur les neurotransmissions

Transmission cholinergique et médicaments
Transmission adrénergique et médicaments
Transmission dopaminergique et médicaments
Transmission sérotoninergique et médicaments
Transmission histaminergique et médicaments
Les Acides Aminés excitateurs et inhibiteurs

8th semester 35 h de cours magistraux

Pharmacologie spéciale

(en parallèle des enseignements de sémiologie et de chimie thérapeutique)

I. Médicaments antiinfectieux

Les antibiotiques

Antibiotiques inhibant la synthèse des acides nucléiques :

Sulfamides

trimethoprime

quinolones

nitro-imidazoles

Antibiotiques inhibant la synthèse de la paroi cellulaire :

Pénicillines

Céphalosporines

Vancomycines

Antibiotiques inhibant la synthèse des protéines :

Aminosides

Tétracyclines

Macrolides

phénicolés

Les antiviraux

Les antifongiques

Les antituberculeux

Anti-lépreux

Les antiparasitaires :

Helminthes

Protozoaires (amibes, leishmanioses, malaria)

Les antiseptiques et les désinfectants

II. Médicaments de la sphère gastro-intestinale

Antiulcéreux : antiH2 et Inhibiteur pompe à protons

Anti-acides

Vomissement, Motilité et sécrétion

Anti-émétiques

Stimulants motilité, spasmolytiques

Anti-diarrhéiques et laxatifs

Antiseptiques et anti- inflammatoires intestinaux

Stimulant appétit

Cholaguogues et cholérétiques

III. Médicaments de l'inflammation et de la douleur

Anti-inflammatoire stéroïdiens

Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Médicaments de la goutte

Les antalgiques : Pallier I, Pallier II, Pallier III (classification de l'OMS)

Anesthésiques locaux et généraux

IV. Pharmacologie du SNC

Neurologie

 Anti-épileptiques

Anti-parkinsoniens

Psychiatrie

Anxiolytiques- Hypnotiques

Antipsychotiques

Antidépresseurs

9th semester 35 h de cours magistraux

Pharmacologie spéciale

(en parallèle des enseignements de sémiologie et de chimie thérapeutique)

V. Pharmacologie cardio-Vasculaire

Médicaments agissant sur le rein

Les diurétiques

Médicaments de l'HTA

Béta-bloquants

Vasodilatateurs (IEC..)

Diurétiques

Médicaments d'action centrale (méthylodopa, clonidine)

Médicaments de l'angor (antagonistes calciques, dérivés nitrés..)

Médicaments anti-arythmiques

Médicaments de L'insuffisance cardiaque

Vasodilatateurs

Médicaments inotropes positifs (digoxine..)

Médicaments et coagulation

Anticoagulants : Héparine, AVK

Antiplaquettaires

Fibrinolytiques

Hypolipémiants

VI. Pharmacologie pulmonaire

Asthme Allergies

 Antiasthmatiques

Anti-histaminiques
Antitussifs, expectorants

VII. Anticancéreux

VII. Hormones et vitamines

Hormones :

Hormones masculines

Hormones féminines

Hormones thyroïdiennes

Insuline et agents antidiabétiques

Vitamines et minéraux

Remarques : Vaccinothérapie prise en charge par laboratoire de Galénique

Annexe III

Ouvrages de pharmacologie disponibles au département de Pharmacologie 30 Juin 2004

Livres de pharmacologie en français :

Elements de thérapeutique ; Perrault et Laplanche, Ed Médical Flammarion, 1968

Précis de Pharmacodynamie ; G Vallette, E Masson, 1969

Manuel de pharmacologie ; Hazard, Cheymol, E Masson, 1970

Pharmacologie intégrée ; Edition De Boeck Université, 1999

Les Médicaments Pharmacologie ; Pierre Allain, CdM Editions, 3è Edition, 2000

Livres de pharmacologie en français :

Basic and Clinical Pharmacology; Katzung, 3è Edition , 1987

Clinical pharmacology ; Melmon et Morelli's, 4è Edition, McGraw Hill Edition, 2000

Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 10è Edition, 2001

(+ CD-ROM Goodman & Gilman's, 9ème édition, 1998)

Livres de pharmacologie en dari

Pharmacodynamie Tome 1 , Pr Payenda, 1984

Pharmacodynamie Tome 2 , Pr Payenda, 1984

Chimiothérapie, Pr Payenda, 1984

Atlas de poche de physiologie S. Silberagh et F. Lang, Ed. Médecine-Sciences Flammarion, 2003
(version française)

Annexe IV

Propositions de questions en vue de l'évaluation des cours de pharmacologie générale dispensés du 19 juin au 3 juillet - C Bobin-Dubigeon

1. Donnez la définition de la pharmacodynamie et de la pharmacocinétique.
2. Citez un mode d'action médicamenteux non spécifique.
3. La plupart de médicaments ont un mode d'action spécifique, ils agissent sur une cible. Citez un médicament qui va se substituer à une substance nécessaire à l'organisme.
4. Selon vous, un médicament ayant une action ionique aura t il un effet plus rapide qu'un médicament agissant au niveau nucléaire ? Citez des exemples.
5. Qu'entend on par puissance d'un médicament ?
6. Définir la notion d'efficacité pour un médicament.
7. Qu'est ce qu'un antagoniste compétitif ? Citer un exemple.
8. Qu'est ce qu'un antagonisme fonctionnel ?
9. Qu'est ce qu'une catécholamine. Où en trouve t on ?
10. Qu'est ce que le potentiel d'action ? Expliquer.
11. Dessinez une synapse.
12. Citez un neurotransmetteur amine, acide aminé et peptide.
13. Que savez vous de la synthèse des neuropeptides ?
14. Donnez le nom des enzymes agissant sur les catécholamines.
15. Citez les sites d'intervention pharmacologique possibles d'un agoniste indirect.
16. Comment agit un antagoniste direct ? Citer un exemple.
17. Qu'entend on par autorécepteur et hétérorécepteur présynaptique ?
18. Citez 4 organes possédant une innervation sympathique et parasympathique en expliquant les effets induits par chacune des composantes.
19. Quelles sont les principales voies dopaminergiques centrales ?
20. Les antagonistes dopaminergiques sont utilisés en thérapeutique. Citez leurs indications.
21. Sur quel type de récepteur la dopamine va t elle se fixer ?
22. Dans quelles pathologies, ou situations physiologiques particulières, les agonistes dopaminergiques sont ils utilisés ?
23. Quels effets secondaires neurologiques induits par un traitement par les neuroleptiques classiques sont très fréquemment observés ?
24. Les Neuroleptiques classiques induisent souvent les effets suivants: constipation, rétention urinaire, tachycardie... Comment les appelle t on, à quoi sont ils dus ?
25. Le métoclopramide : à quelle classe pharmacologique appartient il ? mécanisme d'action, indication ?
26. Où trouve t on l'histamine ? Quel est son précurseur ?
27. Expliquez le mécanisme de libération de l'histamine lors des réaction allergie de type I (anaphylaxie).
28. Décrire l'intérêt thérapeutique des molécules antagonistes H1 et des molécules antagonistes H2.
29. Les antagonistes H1 comme le dexchlorphéniramine, induisent classique une sédation, comment expliquer cet effet ?
30. Comment sont dégradés les neuropeptides opioïdes endogènes ? Expliquer.
31. Quels sont les principaux récepteurs aux opioïdes, quelles sont leurs localisations ?
32. Décrire les effets centraux observés lors de la stimulation des récepteurs aux opioïdes.
33. Décrire les effets périphériques observés lors de la stimulation des récepteurs aux opioïdes.
34. La transmission de la douleur se fait à différents niveaux : décrire.

35. Quels médiateurs sont impliqués dans la transmission du message douloureux au niveau périphérique ?
36. Quelles sont les 3 familles de protéines précurseurs des neuropeptides opiacés ?
37. En prenant des exemples, décrire différents stimuli à l'origine de sensation douloureuse.
38. Lors de la conduction du message douloureux, les voies sensitives primaires font synapse avec des interneurons : à quel niveau ? Quels neurotransmetteurs sont libérés ?
39. Où agissent les analgésiques opioïdes comme la morphine ?
40. Comment expliquer les effets analgésiques de l'aspirine ?
41. Quels neurotransmetteurs sont impliqués dans la conduction du message douloureux ?
42. Quels neurotransmetteurs sont impliqués dans l'inhibition du message douloureux ?
43. Qu'entend-on par transmission supraspinale ? Expliquez.
44. Quel rôle joue la sérotonine (5-HT) dans la transmission du message douloureux ?