

Faculté de médecine



FARM1302 Chimie pharmaceutique

[45h+30h exercices] 6 crédits

Enseignant(s): Didier Lambert (coord.), Jacques Poupaert, Etienne Sonveaux
Langue d'enseignement : français
Niveau : Premier cycle

Objectifs (en termes de compétences)

Au sortir de cette formation, les étudiants doivent être capables de faire le lien entre une formule de structure et l'interaction du médicament avec le vivant. Ils doivent pouvoir tenir un discours critique sur les corrélations structure-pharmacodynamique ("drug design", pharmacophore, actions diverses possibles d'une molécule sur un récepteur donné) et les corrélations structure-pharmacocinétique (passage des barrières physiologiques, pKa, logP, stabilité chimique et photochimique). Les travaux pratiques ont pour but d'assurer la transition entre ceux de FARM1230 et de FARM2205: les étudiants doivent être capables d'établir un plan expérimental rationnel.

Objet de l'activité (principaux thèmes à aborder)

Le thème général est la relation structure-activité des médicaments. Comme ce thème est très large, il est nécessaire de l'illustrer par des exemples spécifiques. Sont abordés,

- (i) les propriétés chimiques et physico-chimiques des médicaments en relation avec leur comportement pharmacocinétique et pharmacodynamique (phototoxicité, hydrolyse in vitro et in vivo, charge (pKa), log P (règles de Lipinski), chiralité)
 - (ii) les interactions ligand-récepteur, sous l'angle physico-chimique: nature des interactions intermoléculaires, types de cibles (récepteurs, canaux ioniques, enzymes, transporteurs, pompes), conséquences de la fixation d'un xénobiotique sur ces cibles.
 - (iii) le processus de découverte et d'optimisation du médicament. Description des méthodes et des contraintes du "drug design".
- Les travaux pratiques proposent aux étudiants d'établir eux-mêmes un plan expérimental permettant de déterminer la structure de molécules simples ("spot tests", synthèse de dérivés cristallins, spectroscopie IR).

Résumé : Contenu et Méthodes

Le cours se veut une description approfondie d'exemples typiques de relations structure-activité plutôt que la couverture exhaustive du champ beaucoup trop vaste de la chimie médicinale. Il se charpente donc sur des études de cas. Par exemple, les domaines des dérivés de type sulfonamides, AINS, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, chloroquine, etc. illustrent l'importance de paramètres tels que le pKa et logP sur la pharmacodynamique et la pharmacocinétique des médicaments. Les récepteurs bêta-adrénrgiques, nicotiniques, au glutamate, à l'insuline, aux oestrogènes, les canaux calciques, les pompes Na⁺/K⁺ et H⁺/K⁺ ATPases, permettent d'illustrer l'interaction moléculaire effecteur-cible. Les développements classiques et récents des médicaments actifs sur le CNS (opioïdes p. ex.) introduisent au "drug design".

Autres informations (Pré-requis, Evaluation, Support, ...)

Pré-requis: enseignement de candidature (orientation pharmacie)

Evaluation: examen écrit. L'étudiant doit démontrer son aptitude à une réflexion critique sur les interactions médicaments-vivant. Les résultats obtenus au laboratoire font l'objet d'une cote séparée.

Encadrement: 3 enseignants pour le cours théorique; 1 enseignant, 3 assistants et deux membres du PATO (dont une universitaire) pour les travaux pratiques.