


 Université Claude Bernard Lyon 1
 
 ISPB Faculté de Pharmacie de Lyon

Commission de pédagogie
 17 novembre 2014

Thierry Lomberget

« Quelques initiatives pédagogiques
 Autour de l'enseignement de la
 Chimie Thérapeutique »

Département de Science du Médicament
 Laboratoire de Chimie Thérapeutique
thierry.lomberget@univ-lyon1.fr

Le métier d'enseignant-chercheur ?

- **Nomination en 2005**
- **Enseignement Chimie Thérapeutique + Recherche !**
- **Possible combiner les 2 ? Innovations pédagogiques !!!**
- **Nouvelles Technologies pour l'Enseignement**
- **Aide matérielle par les personnes de PRACTICE puis d'ICAP**

- **Initiatives pédagogiques = des approches différentes de l'enseignement « habituel » de la discipline**

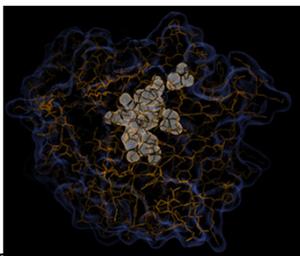
Th. LOMBERGET

Quelques réalisations en Chimie Théra

- Vidéos Travaux Pratiques
- Copies électroniques de TP



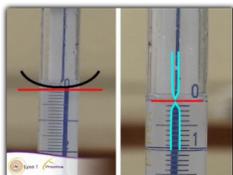
- Animations 3D mécanisme d'action d'une β -lactamase / d'une kinase
- Enseignement Inversé



Th. LOMBERGET

Séquences Vidéos

- Bonnes Pratiques de Laboratoire



Module SPIRAL

« TP Chimie Théra »

30^{aine} de séquences

identification & dosage
du Principe Actif
selon Pharmacopée Européenne



Évaluation par les étudiants qui les
avaient visionnées : **bon support** pour
les manipulations abordées en TP.

Mais ces TP ont été supprimés après la réforme...
Quelques séquences servent à illustrer les CM

<http://spiralconnect.univ-lyon1.fr/webapp/player/HtmlVideoPlayer.html?idMedia=429682&typeMedia=false>

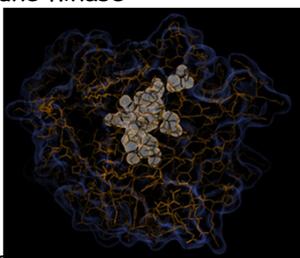
Th. LOMBERGET

Quelques réalisations en Chimie Théra

- Vidéos Travaux Pratiques
- Copies électroniques de TP



- Animations 3D mécanisme d'action d'une β -lactamase / d'une kinase
- Enseignement Inversé



Th. LOMBERGET

La copie électronique

- Evaluation des enseignements en Chimie Théra :

« Absence de retour sur les comptes-rendus de TP »

et pourtant... copies à disposition au deuxième étage (+ conseils).

La vie des étudiants n'est pas facile... et ils sont très fatigués...

- SPIRAL = un outil FORMIDABLE !

⇒ Mise en ligne des cours (.doc, .pdf, .ppt)

Mise à disposition de leurs comptes-rendus de TP corrigés ???

Th. LOMBERGET

La copie électronique

- Scannage des comptes-rendus :

Photocopieuse → scannage au format .pdf

Même en semi-automatique, travail long et fastidieux...!!

- LA SOLUTION ?

⇒ le « Tout électronique » !!!

⇒ *la rédaction du CR sur ordinateurs de type tablette*

- Pourquoi les Tablet-PC ?

CR de TPs } ⇒ Rédaction de texte
de Chimie } ⇒ Nécessité de dessiner des **formules chimiques**, des **mécanismes réactionnels**...

Th. LOMBERGET

Comme passer du papier à l'électronique ?



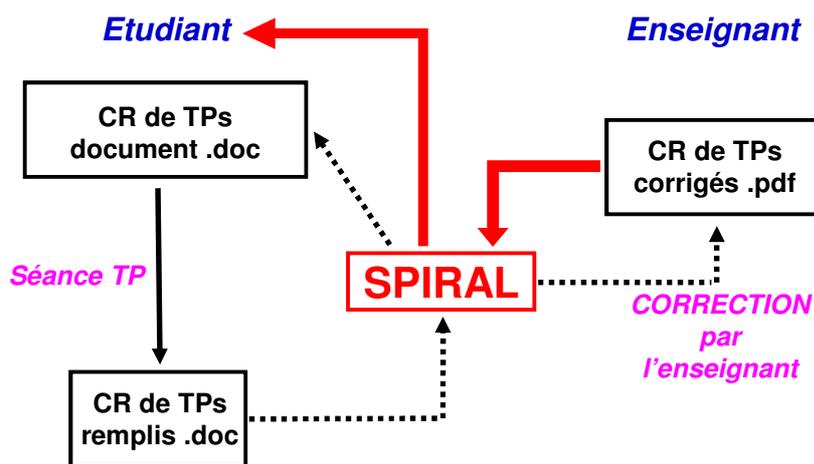
Th. LOMBERGET

Avantages/inconvénients des Tablettes

- **Allègement des problèmes techniques (enseignant) :**
 - ⇒ plus de scannages fastidieux
 - ⇒ plus de problèmes d'enregistrement des fichiers
- **Saisie « intuitive » (étudiant) :**
 - pas besoin de connaître les logiciels de dessins de molécules tels que ChemDraw, IsisDraw...
 - similitudes avec les copies « papier » + les organisateurs électroniques...
- **Inconvénients :**
 - ⇒ *Ce qui est nouveau fait peur...* ⇒ réticences de la part de certain(e)s étudiant(e)s...
 - ⇒ 5 à 10 minutes de prise en main

Th. LOMBERGET

Scénario d'utilisation et interface Tablet-PC / SPIRAL



Retour d'expérience :

<http://www.youtube.com/watch?v=9dpRNSrrgQ>

Th. LOMBERGET

Quelques exemples !

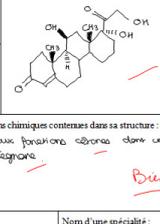
TP Spécifiques de Chimie Thérapeutique
Contrôle de Principes Actifs selon la Ph. Eur.
« Dosage »

Hydrocortisone

Date: 19/04/11

Noms / Prénoms: _____ Groupes: 3

N° d'échantillon: J26 D

DCI: hydrocortisone	Dénomination chimique: 11 β ,17 α ,21-trihydroxy-4-progènone-3,20-dione
Formule brute: C ₂₁ H ₃₀ O ₅	Formule développée: 
Masse molaire: 362,5 g/mol	
Indiquer les principales fonctions chimiques contenues dans sa structure: 3 fonctions cétos, deux fonctions carbonées dans une chaîne = aldéhyde le tout dans un cycle progènone	
Classe pharmacothérapeutique: (dermo)corticostéroïde = anti-inflammatoire stéroïdien	Nom d'une spécialité: Hydrocort (®)

Rendre le résultat de conformité de votre échantillon sous forme d'un certificat de contrôle:

BULLETIN DE CONTROLE		
CERTIFICATE OF ANALYSIS		
INDUSTRIES ISPB - 8, AVENUE ROCKEFELLER F - LYON cedex 08	DESIGNATION: hydrocortisone	
ARTICLE / COMPONENT N° 10375000	N° DEMANDE / ANALYSIS N° 778	
DATE DE PEREMPTION / EXPIRY DATE 11/04/12	N° LOT / BATCH N° J26 D	
DATE DE RECEPTION / RECEIVING DATE 29/12/10	ORIGINE / ORIGIN Laboratoire de chimie thérapeutique	
REFERENCE / PROCEDURE PH (FR) 11 NOV 05	Pharmacopée Européenne, édition en cours	
NB: vous devez compléter comme bon vous semble ce bulletin, en fonction des analyses effectuées		
CONTROLE / TESTS	NORMES / SPECIFICATIONS	RESULTATS / RESULTS
ASPECT	couleur cristalline	CONFORME
COULEUR	Blanc ou légèrement rosâtre	CONFORME
SOLUBILITES	insoluble dans l'eau	CONFORME
IDENTIFICATION	2 ml d'eau additionné de 2 mg d'hydrocortisone, après 5 minutes, précipitation après ajout de phosphore blanc. On ajoute 10 ml d'eau gazeuse, on observe une solution limpide et toujours turbescente.	CONFORME
DOSAGE	97 - 100 %	CONFORME valeur!

Th. LOMBERGET

Quelques exemples !

OBSERVATIONS / REMARKS: R.A.S.

RESULTATS / RESULTS: CONFORME
échantillon

DECISION / DECISION: ACCEPTÉ = valide
est de P.A.

DATE: 19/04/11

PHARMACIEN RESPONSABLE / QUALIFIED PERSON: 
Nom du responsable?

Répondre aux questions suivantes:

1) Déterminez ci-dessous le calcul de la perte à la dessiccation (en %) de votre échantillon:
On prend 1 mg qui correspond à la masse du matériel séché:

masse flacon + couvercle = 34,5494 g
masse d'hydrocortisone = 0,499 g
masse du flacon + couvercle + hydrocortisone = 35,046 g
Après dessiccation masse hydrocortisone = 35,046 - 34,5494 = 0,4966 g

Perte à la dessiccation: $\frac{0,499 - 0,4966}{0,499} = 0,66\% < 1,0\%$ donc conforme

2) Déterminez ci-dessous le calcul du pourcentage de pureté de votre échantillon:

$A_{1cm}^{1\%} = 10$ avec $A_{1cm}^{1\%} = 440$ et $n = 262,5$ g/mol

d'où $e = \frac{A_{1cm}^{1\%} \times n}{10} = \frac{440 \times 262,5}{10} = 11550$ L mol⁻¹ cm⁻¹

loi de Beer-Lambert: $A = \epsilon \cdot c \cdot b$ avec $b = 1$ cm et $A = 0,859$

donc $c = \frac{0,859}{11550} = 7,44 \cdot 10^{-5}$ mol L⁻¹

on multiplie la concentration d'hydrocortisone par 50 car on fait une dilution au 1/50ème: $C = 3,72 \cdot 10^{-5} \times 50 = 1,86 \cdot 10^{-3}$ mol/L

on calcule la masse d'hydrocortisone: $m = n \cdot V = 1,86 \cdot 10^{-3} \times 100 \cdot 10^{-3} = 1,86 \cdot 10^{-1}$ g

on calcule la masse théorique en prenant en compte la perte à la dessiccation: $m = 1,86 \cdot 10^{-1} \cdot 0,9934 = 1,847$ g

$m = 1,86 \cdot 10^{-1} \cdot 0,9934 \cdot 100 = 184,7\%$ donc conforme

Th. LOMBERGET

Quelques exemples !

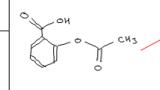
Acide Acétylsalicylique

TP Spécifiques de Chimie Thérapeutique
Contrôle de Principes Actifs selon la Ph. Eur.
« Dosage »

Acide Acétylsalicylique

Date: 19/04/14	Groupes: 3
----------------	------------

N° d'échantillon 6320

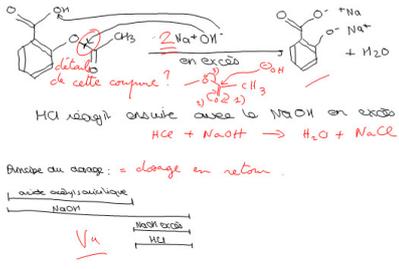
DCI: <i>acétyl !!</i> acide <i>salicylique</i>	Dénomination chimique: acide 2-acétyloxy benzoïque
Formule brute: C ₉ H ₈ O ₄	Formule développée: 
Masse molaire: 180,1 g/mol	
Indiquer les principales fonctions chimiques contenues dans sa structure: - ester - acide carboxylique - phényle = <i>aromatique</i>	
Classe pharmacothérapeutique: anti-inflammatoire <i>Non stéroïdien</i>	Nom d'une spécialité: Aspirine UPSA

Répondez aux questions suivantes:

1) Selon la Ph. Eur.:

Dosage: « Dans une fiole à bouchon rouge, dissolvez 0,500 g d'acide acétylsalicylique dans 5 ml d'alcool R. Ajoutez 25 ml d'hydroxyde de sodium 0,2 M et fermez la fiole. Laissez reposer pendant 1 h. Titrerez par l'acide chlorhydrique 0,2 M en présence de 4 gouttes de solution de phénolphthaléine R. »

En vous appuyant sur un schéma réactionnel, explicitez le principe de ce dosage :



Brevétype ou dosage: = dosage en retour.

2) Détails ci-dessous le calcul du pourcentage de pureté de votre échantillon:

$n_{HCl} = C_{HCl} \times V_{eq} = 0,5 \times 10,6 \times 10^{-3} = 5,3 \cdot 10^{-3} \text{ mol}$

$n_{NaOH \text{ excès}} = n_{HCl} = 5,3 \cdot 10^{-3} \text{ mol}$

$n_{NaOH \text{ total}} = n_{NaOH} + n_{NaOH} = 0,5 \times 15 \cdot 10^{-3} = 7,5 \cdot 10^{-3} \text{ mol}$

$n_{NaOH \text{ utilisé}} = n_{NaOH \text{ total}} - n_{NaOH \text{ excès}} = 7,5 \cdot 10^{-3} - 5,3 \cdot 10^{-3} = 2,2 \cdot 10^{-3} \text{ mol}$

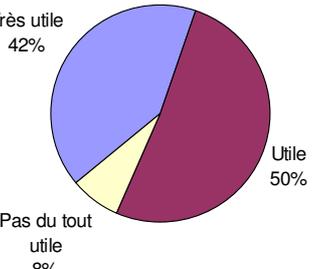
$m_{Aspirine} = n \times M = 2,2 \cdot 10^{-3} \times 180,2 = 0,396 \text{ g} = m_{\text{expérimentale}}$

$\frac{m_{\text{expérimentale}}}{m_{\text{théorique}}} = \frac{0,396}{0,500} = 79,2\%$ donc non conforme.

Evaluation de la méthode...

- Qu'en pensent les étudiants ??...
 - ⇒ *A chaud*: ils **adorent** ou ils **détestent** (réfractaires) !!!
- Résultats enquête...
 - ⇒ 54% des 220 étudiants sont venus consulter leurs copies électroniques
 - ⇒ 45% d'entre eux (53 étudiants) ont répondu à l'enquête

Utilité de la mise en ligne des copies électroniques ?

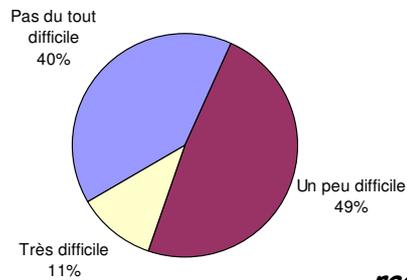


Très utile	42%
Utile	50%
Pas du tout utile	8%

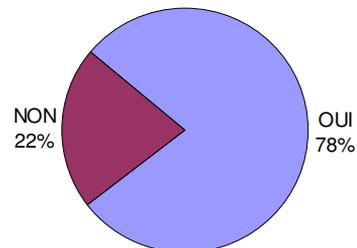
Th. LOMBERGET

Evaluation de la méthode...

Difficulté de l'utilisation des Tablet-PC ?



Seriez-vous prêts à recommencer pour un autre TP ?



Th. LOMBERGET

Conclusion / copie électronique

- **Bonne appréciation de la méthode par les étudiants...**

- 92% trouvent l'approche utile,
- 78% sont prêts à renouveler l'expérience !

- **Modification progressive des comportements...**

Ce qui est nouveau fait peur !

⇒ Introduction de cette nouvelle méthode plus tôt dans le cursus (en 2^{ème} année)

- **Pensons au futur !!! :**

⇒ Quel avenir pour le papier ??
Biblio en ligne, e-books, tablettes/iPad, tableau blanc interactif...

- **Applicable à d'autres TP ? d'autres formes d'apprentissage ?**

Th. LOMBERGET

Quelques réalisations en Chimie Théra

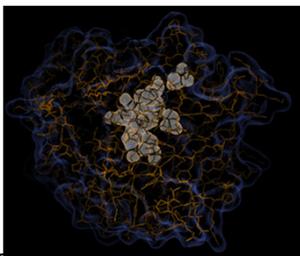
- Vidéos Travaux Pratiques



- Copies électroniques de TP



- Animations 3D mécanisme d'action d'une β -lactamase / d'une kinase



- Enseignement Inversé



Th. LOMBERGET

Animations 3D

- Interactions protéines/petites molécules :

⇒ dégradation de certains Principes Actifs
 ⇒ mode d'action « Chimique » du PA sur sa cible

- « 3D Action Molécules » 2008-2010 :

- mécanisme de dégradation amoxicilline par une β -lactamase



Etudiant(e)s Formation Commune de Base UE 3.2
 « maladies infectieuses »

- 2014-2015 : Projet Pédagogique Innovant PPI « 3D Méca CK2 »

- plusieurs mécanismes d'inhibition d'une protéine kinase impliquée dans certains processus de prolifération cellules tumorales

Etudiant(e)s UE « cancérologie »

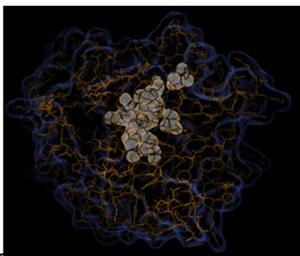
Th. LOMBERGET

Quelques réalisations en Chimie Théra

- Vidéos Travaux Pratiques
- Copies électroniques de TP



- Animations 3D mécanisme d'action d'une β -lactamase / d'une kinase
- Enseignement Inversé



Th. LOMBERGET

L'enseignement, qu'est-ce que c'est ?

- La transmission de connaissances/savoir-faire/compétences
- Notre conception de l'enseignement :



- Parfois, la conception de l'enseignement **des étudiants** :



Th. LOMBERGET

L'enseignement, qu'est-ce que c'est ?

- Ma conception, ce serait plutôt :



- Une autre conception = **enseignement inversé** :



= Aux étudiant(e)s de trouver leur nourriture intellectuelle !

Th. LOMBERGET

Cette année...

- Ce sont les étudiant(e)s de 3A qui ont fait le cours de Chimie Théra sur les Inhibiteurs Enzyme de Conversion IEC !

Etudiant(e)s cherchent de l'information

Lancement : mardi 9 septembre



date limite envoi à LT : dimanche 21 septembre

Enseignant va mettre en forme

+ vérifications / compléments



COURS validé et diffusé à tous

CM le Mercredi 1^{er} octobre
10h15-12h15
avec discussion...

Th. LOMBERGET

Les différents éléments à renseigner

- **Par groupe d'élèves, RECHERCHE D'INFORMATIONS :**

- groupe 1 : introduction (découverte, stratégie de « Drug Design »...)
- groupe 2 : structures des molécules = les 1^{ères} + celles qui sont inscrites au dictionnaire VIDAL® (DCI + spécialités)
- groupe 3 : mécanisme d'action « chimique » / interaction avec la cible protéique
- groupe 4 : voie de synthèses chimiques / d'obtention
- groupe 5 : impuretés de synthèse (Ph Eur)
- groupe 6 : propriétés physico-chimiques (lipophilie,...)
- groupe 7 : caractérisation et dosage (Ph Eur)
- groupe 8 : Relations Structure / Activité (RSA)
- groupe 9 : devenir qualitatif des molécules (structures des métabolites et élimination)
- groupe 10 : utilisations thérapeutiques (indications, EI reliés à la structure...)

Th. LOMBERGET

La pêche aux informations a-t-elle été bonne ?



- Les étudiant(e)s ont-ils trouvé leur nourriture intellectuelle ???
- 18 étudiant(e)s sur 250 : 7,2% de participation.
- Mais cela était un bon début pour faire un cours avec des informations (presque assez...) ⇒ enseignant a complété « un peu »
- Si la moitié de la promo avait répondu, énorme quantité d'information à traiter...

Th. LOMBERGET

Connecting People

- 1) Présentation de l'EI sur les IEC en amphi
- 2) Envoi de deux mails (un de rappel) à l'ensemble des étudiants via SpiralConnect

- Problèmes dans certaines adresses dans SpiralConnect :
 - 3 problèmes de formatage/mauvaise adresse (noms étaient toutefois visibles,
 - paulodelyon@hotmail.fr et no_caz@yahoo.com ??
 - Vincent L. a eu des problèmes pour uploader son document. Je lui dis de m'envoyer sa contribution par e-mail mais je l'attends toujours...

- 3) Problème avec la fonction « upload » de SpiralConnect
 - ⇒ envoi direct à ma boîte e-mail

Th. LOMBERGET

Parfois, les étudiants ont fait fausse route...

- Article de revue trouvé par une étudiante : « Inhibiteurs de la **rénine** : concept, conséquences hormonales, intérêt potentiel, perspectives. » dans *mt cardio* 2007, 3, 251-256

- Mauvaise compréhension du sujet encore...

Clinica Chimica Acta, 98 (1979) 1-4
© Elsevier/North-Holland Biomedical Press

CCA 1098

LE DOSAGE DE L'ENZYME DE CONVERSION DE L'ANGIOTENSINE I
PAR METHODE SPECTROPHOTOMETRIQUE

ANDRÉ LE TREUT^a, HÉLÈNE COULIOU^a, MARIE DELBARY^a,
JEAN-JACQUES LARZUL^b, BERNARD DE LABARTHE^b et JEAN-YVES LE GALL^a

^a Laboratoire de Biochimie Médicale B et ^b Clinique de Pneumo-Phthiologie, C.H.U.
Pontchaillou, Rue Henri Le Guillou, 35033 Rennes Cédex (France)

(Reçu le 23 Mars 1979)

cours sur les
INHIBITEURS de
l'Enzyme de Conversion
de l'Angiotensine...

Il fallait connaître
méthode de dosage des
Principes Actifs et non
de l'enzyme...

Th. LOMBERGET

Démarche d'enseignement inversé

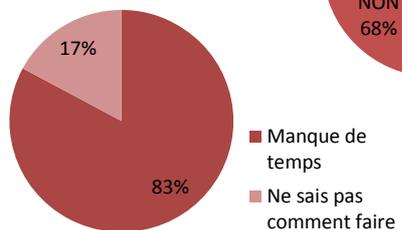
- ...et ils ont eu du mal à trouver de l'information pertinente
(voir évaluation ci-après)
- Mais le cours a pu être restitué aux étudiant(e)s en amphi + sur SpiralConnect :
MISSION ACCOMPLIE !! 
- Améliorations possibles également...
- Evaluation de la démarche réalisée auprès des 47 étudiant(e)s présent(e)s le jour de la restitution du cours

Th. LOMBERGET

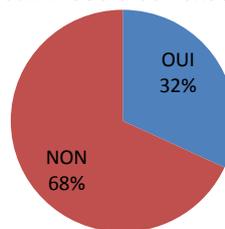
Evaluation de la méthode...

Avez-vous contribué à cet enseignement ?

Pourquoi ?



Ça ne m'intéresse pas : 0%

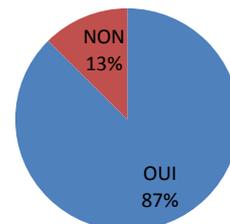


Combien de temps passé à faire ces recherches d'information ?

5 min à 2h00 ; moyenne 57 min

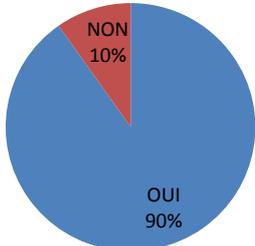
Exclusivement via INTERNET

Avez-vous trouvé l'approche de l'Enseignement Inversé intéressante ?



Th. LOMBERGET

Evaluation de la méthode...

- Si **intéressante**, pourquoi ?
 - permet de réfléchir sur les cours
 - implication des étudiants et non seulement le prof qui donne le cours
 - apprentissage + facile car participent à la confection du support = intérêt accru
 - bon entraînement à la recherche d'info
 - bon retour sur leur recherche d'info = ils voient qu'ils peuvent produire qqchse
 - cours original car apprentissage méthodologie de recherche d'info
 - permet de se "pencher sur le sujet" avant de suivre le cours en amphi
 - Permet d'approfondir ses connaissances
 - info trouvée par étudiants - théorique...
 - novateur
 - Prise en compte avis des étudiants
 - Autre façon de voir l'enseignement = démarche active
 - Sentiment de travail partagé et donne plus envie d'apprendre
- Si **PAS** intéressante, pourquoi ?
 - inutile : c'est au prof de faire cours
 - préfère un ED sur cette approche
 - préfère cours format classique, sans les indications de recherche biblio
 - on ne sait pas quoi retenir, pas assez synthétique
 - prend du temps de chercher l'information
- Souhaitez-vous renouveler l'expérience ?
 

Réponse	Pourcentage
OUI	90%
NON	10%

Th. LOMBERGET

- Avec quelles modifications ?

Evaluation de la méthode...

- Poursuite de la démarche d'enseignement inversé, en tenant compte de l'évaluation :
 - ⇒ meilleure répartition des tâches
 - ⇒ mieux guider les étudiants dans leurs recherches d'info (cibler des sources d'information + précises ?)
 - ⇒ création d'un ED couplé à la confection d'un ou plusieurs cours ?
 - ⇒ à faire pendant un créneau d'emploi du temps moins chargé
 - ⇒ donner plus de temps ?
 - ⇒ création d'un document unique par sous-partie alimenté par les étudiants ?
 - ⇒ **MODIFICATION de la forme finale du cours** : une partie cours « classique » + une partie dédiée à la recherche info
- Autre initiative pédagogique en cours en Chimie Théra ?

Th. LOMBERGET

Plutôt en gestation...

Signalétique d'apprentissage sur diapositives

- **CONSTAT** : le volume d'informations à apprendre dans les supports PowerPoint des EC ↗↗↗
« INFObésité Chronique... »
- **SOLUTION** : **VENIR EN COURS** car les enseignants insistent sur ce qu'il est important d'apprendre.
- **Une autre aide** : une **signalétique d'apprentissage par priorité**
- **3 niveaux** :
 - ⇒ Les « **Essentiels** » : A SAVOIR = quasi-certitude d'avoir une question
 - ⇒ Les « **Complémentaires** » : obligation d'une culture pharmaceutique (75% probabilité d'être contrôlé pendant les examens)
 - ⇒ Les « **Approfondis** » = pour les étudiant(e)s désireu(ses)x
 - le cours
 - leurs connaissances

Th. LOMBERGET

Merci pour votre attention !



Maurits Cornelis Escher (1898-1972)

<http://www.mcescher.com/>