



# Développement préclinique et clinique du médicament

TUT' RENTRÉE 2021-2022  
♡ PHARMACOLOGIE ♡

*Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.*



# ***Introduction***

- **Dizaines de milliers** de molécules → **dizaines** de candidats médicaments → **1 seul** médicament
- Environ 1 milliard d'euros / de dollars
- *in vitro, in vivo, ex vivo*
- **Brevet = 20 ans**

# ***1. Dossier analytique***

- Dosage du médicament
- Mesure du médicament
- Caractérisation du médicament

## ***2. Dossier toxicologique***

- Différence toxicité aiguë / chronique
- Mutagénèse, cancérogénèse, immunotoxicité
- Reprotoxicité (3 segments)

### ***3. Dossier galénique / pharmaceutique***

- Choix forme pharmaceutique finale
- Conditionnement, conservation, GMP...
- Vise les conditions optimales d'absorption

## ***4. Dossier pharmacologique***

### A) Dossier pharmacocinétique :

- Absorption
- Distribution
- Métabolisme
- Élimination

→ Lien animal / Homme **qualitatif** et **quantitatif**



## 4. *Dossier pharmacologique*

### B) Dossier pharmacodynamique :

- Modèles animaux



ANIMAL	Rat hypertendu	Souris nude (sans poils)	Bergers allemands	Souris dépressives	Lapin Watanabe	Hamster syrien
PATHOLOGIE TESTÉE	Accidents d'hypertension type AVC, insuffisance cardiaque	Tests de pommades , crèmes	Arythmies cardiaques	Tests des antidépresseurs	Athérosclérose et dyslipidémies	Insuffisance cardiaque

*Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.*

# ***Phase 1: Sécurité chez l'humain***

- **10** à **100** volontaires sains, indemnisés
- Dose Maximale Tolérée (**DMT**)
- Profil **d'effets secondaires** non-spécifiques



## ***Phase 2 : études pilotes, efficacité***

- **100** volontaires malades
- Dose minimale efficace (**DME**)
- Court, contre **placebo**, per protocole

## ***Phase 3 : études pivots, comparaison***

- Comparaison d'**efficacité** et de **tolérance**
- **Plusieurs milliers** de patients
- Prospectives, multicentriques

**PUIS** : demande d'**AMM** à l'EMA ou l'ANSM avant phase 4

# ***Phase 4 : Pharmacovigilance***

Comme essais ouverts, grandes cohortes :

- Détection effets rares / graves
- Détection nouvelles interactions
- Vérification innocuité
- Recherche nouvelles indications

# ***QCM 1***

- A) On évalue des dizaines de milliers de molécules pour finalement ne garder qu'une dizaine de candidats médicaments
- B) Le chimiste synthétise de nouvelles molécules et le pharmacologue les évalue sur des modèles : in vitro, in vivo, et ex vivo
- C) La fabrication d'un médicament est de l'ordre du million d'euros
- D) Une fois déposé par l'industriel, le brevet dure 10 ans
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

# ***Correction QCM 1***

QCM 1 : **AB**

- A) **Vrai**
- B) **Vrai**
- C) **Faux** : de l'ordre du **milliard**
- D) **Faux** : le brevet dure 20 ans
- E) **Faux**

## ***QCM 2***

- A) Dans le dossier pharmacocinétique on étudie les étapes absorption, distribution, métabolisme, élimination chez l'Homme
- B) Dans le dossier galénique on y décrit le choix de la forme pharmaceutique finale et du conditionnement
- C) Dans le dossier toxicologique on étudie la mutagénèse du médicament
- D) Les dossiers analytique, toxicologique, galénique et pharmacologique font partie du développement clinique
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses



# ***Correction QCM 2***

QCM 2 : **BC**

- A) **Faux** : c'est chez l'animal
- B) **Vrai**
- C) **Vrai**
- D) **Faux** : ils font partie du développement préclinique +
- E) **Faux**

## ***QCM 3***

- A) La phase 1 permet de déterminer la dose maximale tolérée
- B) Les études pivots permettent de déterminer la dose minimale efficace
- C) Les études pilotes se font sur des milliers de patients avec une durée de traitement plutôt longue
- D) Pendant l'étape de pharmacovigilance on peut, entre autres, détecter de nouvelles interactions médicamenteuses
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

# ***Correction QCM 3***

QCM 3 : **AD**

- A) **Vrai**
- B) **Faux** : ce sont les études pilotes ++
- C) **Faux** : ce sont les études pivots ++
- D) **Vrai**
- E) **Faux**

♡ ***La Pharmaco vous aime*** ♡



*Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.*