

INTRODUCTION AU MÉDICAMENT

PARTIE 1

*Coucou les loulous ! Je me présente je m'appelle Louise = Louishémie sur le forum, je suis étudiante en deuxième année de pharmacie à Nice et je suis une de vos tutrice de pharmacie. C'est moi qui m'occupe de la première de ce cours. Il est super sympa ! Ne craignez pas le nombre de page c'est largement ok (je fais beaucoup d'espace et j'écris assez gros pour faciliter votre apprentissage). Dans cette police et de cette couleur vous trouverez mes petits commentaires ou mémos pour vous aider à retenir. Quand je mets **+++** vous avez comme mission de retenir l'information (en QCM vous n'aurez pas surprise je vous rassure).*

*Tu vas voir ce cours est plutôt sympa. Essaie de vraiment retenir les infos avec **+++** et sinon essaie de voir ce cours un peu comme une histoire. Ça facilitera ton apprentissage et surtout tu vas voir il y a une grande partie qui est de la culture générale ! C'est super intéressant !*

Si vous avez la moindre question n'hésitez surtout pas à m'écrire sur le forum ou sur messenger (Louise Vermeersch sur messenger), je suis là pour ça ! Si vous avez des questions sur le cours, la filière pharmacie, la LAS en générale, envie de papoter de tout est n'importe quoi, méthode révision (pour la LAS ou le bac) aucun souci c'est avec méga grand plaisir.

Dernière petite chose avant de se plonger dans l'univers de la pharmacie... BRAVO à toi de faire cette terminale santé ! Tu es vraiment le boss que tu penses être ! Le plus important en P1 c'est le mental (premier degré c'est au moins 70% de la réussite) donc si tu as le courage de commencer en terminale tu ne peux que tout défoncer l'année prochaine ! Crois en tes rêves donnes toi les moyens de réussir dans la filière que tu souhaites (médecine, pharmacie, dentaire, sage-femme, kiné) et je suis persuadée que tu porteras un jour cette super blouse blanche trop stylée !

C'EST PARTI !! JE TE PROPOSE DE COMMENCER !!! GOOOOOOO

Pour commencer le prof fait une petite intro donc ne retenez pas forcément lisez juste et ça sera déjà pas mal.

Un médicament pour beaucoup, c'est une boîte avec un nom compliqué dessus et une notice dedans et on le prend par obligation ou car le médecin l'a prescrit.

Globalement on fait confiance au médicament, on doute et on peut se demander si ce n'est pas risqué de le prendre.

Mais en fait c'est beaucoup plus.

MÉDICAMENT =

- *Le fruit d'une recherche scientifique*
- *Un produit de santé strictement réglementé (n'importe qui ne peut pas mettre un médicament sur le marché)*
- *Une économie importante, c'est un marché mondial puissant avec des grands groupes pharmaceutiques*
- *Une accessibilité qui n'est pas toujours égale en fonction des pays ou des continents*
- *Produit qui doit faire l'objet d'une surveillance et d'un bon usage (chaque médicament doit être pris dans la bonne indication et à la bonne posologie)*

C'est maintenant que ça devient intéressant. Prend une grande inspiration et ça aller !

1) Le médicament - généralités

Le médicament est consommé par tout le monde généralement de manière ponctuelle.

Exemple :

- **utilisation d'antibiotiques pour lutter contre une infection bactérienne**

Pour votre culture et surtout votre santé ne prenez surtout pas d'antibiotique quand vous avez une infection virale. De 1 ça ne sert à rien et de 2 ça va juste vous attirer des ennuis (résistance au antibiotiques).

- **utilisation d'antalgiques** (= médicament contre la douleur comme

le paracétamol = doliprane, aspirine, ibuprofène...) **pour lutter contre la douleur**

Certaines personnes prennent des médicaments de façon plus régulière comme dans le cadre d'une **maladie chronique** (= maladie qui sont rarement guéries et qui nécessitent des soins prolongés, le plus souvent à vie).

Exemple :

- **hypertension artérielle**

- **diabète**

- **certaines maladies virales comme le VIH**

Un médicament, c'est un **produit à risque+++** car il peut entraîner des **effets secondaires+++**.

C'est pour cela qu'on ne peut pas le considéré comme un produit de consommation comme les autres.

Ce médicament a aussi un coût pouvant aller de **quelques centimes d'euros+++** pour un comprimé de paracétamol à **plusieurs dizaines de milliers d'euros+++** pour des innovations thérapeutiques comme dans le domaine de la cancérologie.

Ce produit (*le médicament*) fait l'objet d'une recommandation stricte, lui-même défini par le code de la santé publique.

D'ailleurs, si on regarde l'aspect purement réglementaire, le médicament est défini par un article du code de la santé publique qui le décrit comme étant :

« **Substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales+++**, (...) pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical (exemple : produits de contraste utilisés en imagerie médicale) ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique. »

Comme on a pu l'évoquer plus tôt, les médicaments possèdent des risques ou des effets indéniables. Par conséquent, les médicaments doivent être pris avec précautions et être encadrés par ce qu'on appelle le **bon usage du médicament+++**.

Ce bon usage du médicament permet d'obtenir les conditions idéales pour que le médicament soit efficace, avec un minimum de risque pour le patient.

Il implique à la fois le **patient+++** mais aussi tout **professionnel de santé+++** (médecin, pharmacien, sage-femme, dentiste, infirmier, kinésithérapeute) amené à prescrire, dispenser ou administrer un médicament.

Le bon usage du médicament, c'est l'utilisation pour un patient donné du bon médicament dans l'indication qui lui est donnée c'est-à-dire pour lequel il a obtenu l'autorisation de mise sur le marché et correctement prescrit à la bonne dose selon la bonne voie d'administration à la bonne fréquence de prise (exemple : une administration le matin et le soir) et pour une durée déterminée (exemple : 1 semaine, 14 jour ou alors pour un traitement chronique).

Certains médicaments nécessitent parfois un suivi adapté+++ :

Exemple :

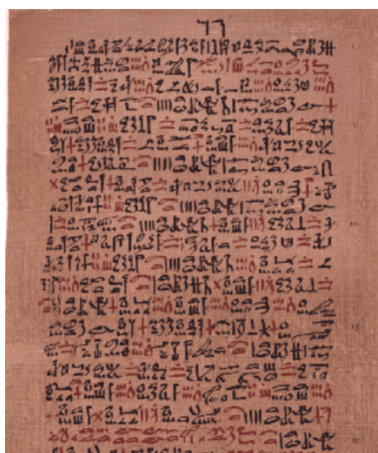
- surveillance de la glycémie (= quantité de glucose dans le sang) pour un médicament contre le diabète
- surveillance de la tension artérielle dans le cas de la prise anti-hypertenseurs

2) Le médicament : une histoire vieille de 4 000 ans

Le médicament est une histoire de 4 000 ans. En effet la pharmacopée la plus ancienne à été retrouvée sur une tablette sumérienne en Mésopotamie en 2 200 av.JC.

On peut aussi citer le **papyrus d'Ebers+++** qui fait état :

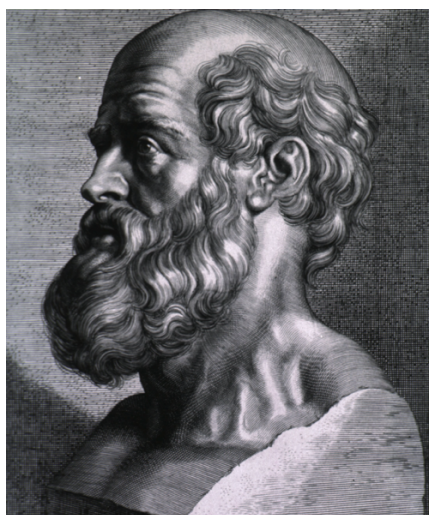
- De préparations à base **de foie d'animal+++** pour remédier aux difficultés de vision nocturne
- De préparations à base de **saule pleureur+++** pour les douleurs
 - o Plus tard, à partir du saule pleureur, on a extrait de l'acide acétylsalicylique = aspirine



Cependant, ces remèdes étaient plus souvent dispensés dans des contextes mystiques par des prêtres, des prophètes, des magiciens...

Ce n'est que bien plus tard avec **Hippocrate+++** qu'on considère comme le « **père de la MÉDECINE+++** » qu'on va avoir la notion d'associer obligatoirement un symptôme avec un remède.

C'est à ce moment-là qu'une autre pharmacopée à vue le jour avec le « Corpus hippocraticum » qui regroupe 250 plantes.



Claude Gallien+++, médecin de l'empereur Marc-Aurèle, est aujourd'hui considéré comme le **père de la PHARMACIE+++** à quant à lui mis au point de nombreuses formes de médicaments comme : des pilules, des emplâtres ou des pommades.



Le monde arabe a aussi apporté considérablement à la médecine et à l'art pharmaceutique avec :

- Création de centres universitaires
- Introduction de nouveaux remèdes et de formes pharmaceutiques (sirop et sucre de canne)
- Introduction de matériel de fabrication (alambic)

Au moyen-âge, on change de dogme. Ce changement est introduit par **Paracelse+++**, médecin suisse, qui a dit qu'il fallait **1 remède pour 1 maladie+++** ce qui induit la 1° notion de principe actif (PA).

Il y a également la naissance de la Pharmacopée française, « l'antidotaire de Nicolas » et la création du métier d'apothicaire qui vers la fin du XVIII siècle aura exclusivité de la vente et de la fabrication des médicaments.

Au début du XIV siècle avec la révolution industrielle, des grands groupes pharmaceutiques commencent à émerger. Certains étaient d'abord reliés à l'industrie chimique :

Exemple : laboratoire allemand Bayer qui a fini par créer une filiale entièrement dédiée à la fabrication de médicaments.

En France, la 1° loi relative qui encadre les médicaments préparés à l'officine et vendus par les pharmaciens date de 1803. Elle a été étendue à l'industrie pharmaceutique.

Au XX siècle, est introduite la notion très importante de **SÉCURISATION DU CIRCUIT DU MÉDICAMENT+++**.

La loi de 1941 imposait un visa à tout laboratoire voulant commercialiser un médicament.

Ce visa était censé garantir :

- la conformité chimique du produit
- innocuité du produit
- bonnes conditions de fabrication

Dans les années 50 :

- Affaire de la Thalidomide (*pour ce scandale, c'est de la culture mais essayer de le retenir car si vous faites une LASS vous allez en entendre parler tous les 4 matins minimum*)

La Thalidomide est un médicament utilisé chez les femmes enceintes pour soulager les nausées matinales liées à la grossesse a entraîné de graves malformations chez les nouveau-nés (cas de phocomélie).

Ce scandale a fait apparaître la **PHARMACOVIGILANCE+++** = discipline qui étudie les effets indésirables des médicaments mais aussi et surtout les essais cliniques.

En 1965 est introduite une notion très importante celle d'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ (AMM) = élément obligatoire pour commercialiser le produit +++.

Cette tableau ressenne les grandes dates, les grandes découvertes dans le domaine de la pharmacologie.

*Bon je sais que ce tableau ne donne pas envie... je vous conseille de le lire et d'essayer de commencer à le retenir si vous y arriver mais je pense que ce n'est pas forcément la priorité pour la terminale santé. Je vous mets **en cette couleur** les plus importants et après je vous laisse aviser.*

Antiquité	Utilisation d'opium dans le traitement de la douleur + décoction de saule pour ses vertus antipyrétiques (= contre la fièvre)
XVIIe siècle	Découverte des vertus de l'écorce de quinine, pour lutter contre la malaria. Produit utilisé traditionnellement par les incas
1803	Synthèse de la morphine à partir de l'opium = antalgique majeur toujours utilisé actuellement
1884	Première vaccination contre la rage par L. Pasteur
1899	Mise sur le marché de l'aspirine ou acide acétylsalicylique (dérivé du saule) par Bayer
1921	Découverte de l'insuline utilisée dans le diabète
1928	A. Fleming découvre par hasard la pénicilline, le tout premier antibiotique
1953	Mise sur le marché du paracétamol
1958	Découvertes de la vinblastine (anticancéreux) et du premier bêta bloquant (antihypertenseur)
1970	Découverte de la ciclosporine, premier immunosuppresseur qui permet de réduire les rejets de greffe d'organes. Toujours utilisée actuellement
1976	Découverte de la première statine (permet de lutter contre l'hypercholestérolémie)
1986	AZT = premier antirétroviral dans le traitement du sida

Bravo ! je pense que tu mérites une petite pause ! Vas respirer un bon bol d'air frais écouter une musique de fou pour te défouler, chante et danse devant ton miroir et...

C'EST PARTI POUR LA SUITE

Le XXI siècle marque l'ère des **biothérapies+++** c'est-à-dire des médicaments qui ne sont pas produits par la chimie conventionnelle mais plutôt **produits par la biotechnologie+++** (c'est-à-dire des bactéries ou des cellules animales génétiquement modifiées pour produire ces substances).

La plus ancienne biothérapie est l'insuline qui était au départ extraite de pancréas de porc alors que maintenant, elle est synthétisée par des bactéries dont l'ADN a été modifié en intégrant le gène codant pour l'insuline humaine. *Essayer de retenir cette exemple pour votre culture et flex en cours de SVT*



Autres exemples de biothérapies : lisez ces exemple essayer de le comprendre mais pour le moment si vous ne retenez ce n'est pas grave. Ce qui est important c'est de savoir ce qu'est une biothérapie.

- Facteurs de croissance destinés à simuler la moelle osseuse pour produire des globules rouges (cas de l'érythropoïétine = EPO utilisée dans certaines anémies = diminution du taux d'hémoglobine) ou des globules blancs (pour rétablir le stock de globules blancs après une chimiothérapie anticancéreuse)
- Des substances qui vont stimuler le système immunitaire, par exemple des interférons et des interleukines
- Des substances destinées à empêcher la formation de caillots sanguins (héparine)
- Certains vaccins avec le vaccin contre le covid



De plus, on a beaucoup de biotechnologies du début du XXI siècle qui ont permis de produire des substances particulières : les anticorps monoclonaux qui ont révolutionné le traitement de nombreuses maladies dans différents domaines comme :

- la cancérologie
- la gastro-entérologie avec le traitement de la maladie de Crohn
- la rhumatologie avec le traitement de la polyarthrite rhumatoïde

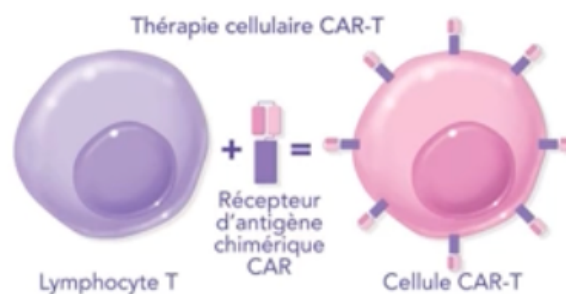
3) Les innovations récentes

Maintenant, on va parler des innovations récentes :

- Hépatite C
 - o Maladie chronique liée à un virus (le VCH) autre fois très difficile à traiter et à guérir.
 - Les antiviraux directs apparus en 2016 (exemple : Sofosbuvir) ont permis de guérir 95% des patients avec des traitements de seulement quelques semaines

En 2020 est apparu une révolution dans le traitement des cancers = IMMUNOTHÉRAPIE CELLULAIRE = CART_T cells :

- Traitement permettant de combattre le cancer en s'appuyant sur le propre système immunitaire du patient.
 - o On va essayer de prendre des cellules spécifiques du patient : les lymphocytes T qu'on va modifier génétiquement avec un récepteur d'antigène pour les éduquer à reconnaître et combattre les signaux des cellules cancéreuses



En 2021 la Mucoviscidose

- Maladie génétique initialement mortelle qui a connu une véritable révolution au niveau de sa prise en charge avec la naissance de 2 nouvelles thérapies :
 - Katfrio
 - Kalydeco
 - Ont permis de faire passer cette maladie de quasiment mortelle à une maladie chronique maîtrisée avec des conditions de vie quasiment normales.



En 2022, des traitements préventifs contre la bronchiolite comme le Beyfortus ont permis de réduire considérablement le nombre d'hospitalisation chez les nourrissons.

Bon les loulous, maintenant j'ai besoin de votre plus grande attention !!!

À partir de maintenant c'est vraiment une partie importante car vous allez le revoir, le rerevoir, le rererevoir, le rererere...voir en P1 et pendant le reste de vos études !!!

Petite pause et gooo

4) D'où vient mon médicament ?

Il faut d'abord savoir que c'est **la recherche+++** qui fait naître de nouveaux médicaments et notamment **l'industrie pharmaceutique+++** qui met au point les médicaments :

- Les laboratoires
 - o Exemples de groupes français : - Sanofi
- Servier
- Sociétés de biotechnologie



Développer un médicament est **choix très risqué+++** car sans garantie de résultat, le développement d'un médicament demande :

- **Du temps+++**
 - o En moyenne 10 à 12 ans de recherche
- **Des moyens financiers+++**
 - o En moyenne 1 milliard d'euros / médicament
- **Des moyens humains+++**
 - o Une mobilisation d'une centaine de chercheurs



5) Les motivations de l'industrie à développer un nouveau médicament

Les industriels axent le développement d'un nouveau médicament sur plusieurs éléments :

- **Les avancées de la recherche fondamentale+++** :
 - Qu'elles soit menée dans le publique, à travers les universités ou les hôpitaux ou dans les entreprises ou laboratoires privés



- **L'étude des besoins médicaux exprimés+++** :
 - Soit sur une pathologie
 - Soit sur un secteur /ensemble de professionnels de santé



- **Une stratégie d'entreprise+++** :
 - Savoir :
 - Comment les industriels vont positionner le médicament sur une ère thérapeutique précise
 - Quelle va être la maladie ciblée
 - Le profils attendus en fonction de la concurrence avec les autres laboratoires



6) À l'origine de tous les médicaments...

Un médicament né toujours de **l'hypothèse de chercheurs+++** basée sur des travaux antérieurs ou d'une découverte due **au hasard+++**.

La **première phase du développement d'un médicament** consiste en la **découverte d'une cible** comme une protéine par exemple supposée être impliquée dans l'apparition d'une pathologie.

Les chercheurs espèrent qu'en bloquant ou activant cette molécule cible, ils pourront atténuer la maladie voir la guérir.

7) Les différentes phases du développement d'un médicament



Pour développer un médicament, il y a plusieurs phases.

Ce développement prend énormément de temps et énormément de ressources financières et humaines+++.

Le prof le dit plusieurs fois donc vous voyez c'est super important retenez bien !! Pour vous aider vous pouvez retenir le premières lettres **TFH** :

- **T** = Temps
- **F** = Finances
- **H** = Humain

➤ Comment s'organise le développement d'un médicament ?

Dans cette partie il y a 5 points importants les 3 premiers seront abordés dans ce cours et les 2 suivants seront abordés dans le cours de Margaux ma cotut'

⇒ 1) La recherche : identification de la cible biologique et le criblage

- A l'aide des travaux menés en recherche fondamentale universitaires ou dans le privé, ils vont identifier une cible biologique qui peut être :
 - Un gène
 - Une protéine
 - Un récepteur
 } liés à une maladie
- On va **tester plusieurs centaines de molécules+++** pour voir lesquels interagissent avec la cible.
- Ces molécules sont ensuite passées au **crible+++** = une première sélection est faite avant les prochaines étapes.

⇒ 2) Le développement Préclinique (in vivo ou in vitro)

- On va évaluer les mécanismes d'action des molécules choisies ainsi que leur toxicité.
- Cette étape est réalisée :
 - **Soit sur des cultures cellulaires (= étude in vitro)+++**
 - **Soit chez l'animal (=étude in vivo)+++**

⇒ 3) Les essais cliniques (Tests sur l'Homme)

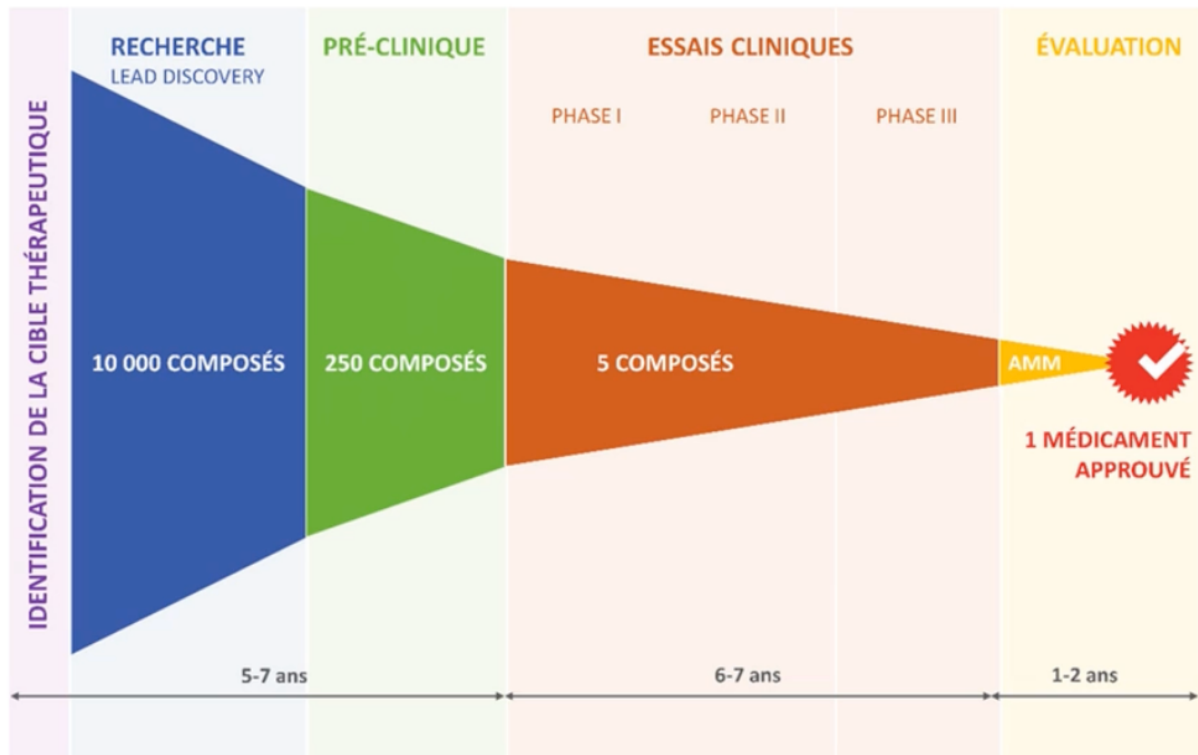
- Ces études cliniques se font chez l'Homme et se subdivisent en 3 phases :
 - **Phase I**
 - **Phase II**
 - **Phase III**

⇒ 4) autorisation sur le marché (AMM)

- Si le médicament qui résulte de toutes ces sélections et de ces études a montré un réel bénéfice, il obtiendra son Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) et pourra ainsi être délivré en ville ou à l'hôpital pour les patients qui en ont besoin.

⇒ 5) Phase IV et pharmacovigilance

- Phase de surveillance = phase 4 = phase post AMM fait intervenir la pharmacovigilance permet de suivre le médicament dans la « vraie vie ».



Quand on regarde les différentes phases du développement d'un médicament et le tri progressif que cela implique, on se rend compte que pour 1 médicament qui aura l'approbation c'est-à-dire l'Autorisation de Mise sur le Marché, il y a au départ 10 000 molécules candidates.

Maintenant on va aller plus dans le détail du développement du médicament (on va reprendre les 5 points énoncés plus hauts).

⇒ 1) La recherche Fondamentale et la Découverte

Les 5 à 7 premières années constituent la phase de **découverte du médicament+++**.

Initialement, la recherche fondamentale s'attache à la compréhension à la fois des mécanismes physiologiques mais aussi des mécanismes pathologiques des organismes. Elle conduit à l'identification de voies et de cibles moléculaires ou thérapeutiques.

Quand cette cible est identifiée, il s'agit de trouver des substances qui vont exercer une influence sur cette cible.

Le relai est assuré par la recherche appliquée.

Quand la cible est identifiée, les industriels vont travailler à partir de gigantesques bibliothèques de molécules = chimiothèques et vont passer au crible les molécules potentiellement actives sur la cible thérapeutique.

Ces molécules potentiellement actives sont appelées des « hit » ou « molécules candidates ».

On départ, on a 10 000 molécules candidates.

Le criblage à recourt à des méthodes :

- Soit in vitro sur des cellules ou des cibles biomoléculaires
- Soit in silico avec les avancées majeures de la bio-informatique et la constitution de bases de données virtuelles (*en fait in silico pour le retenir on se dit que in silico = dans le silicium et le silicium on le retrouve dans les ordinateurs*)

Enfin, la chimie médicinale et ces procédés de synthèse que l'on peut regrouper sous le vocabulaire « drug design » aident à utiliser les propriétés pharmacologiques des molécules isolées.

Récemment l'intelligence artificielle a permis de faire des avancées considérables dans le développement de médicaments.

L'application de l'IA se fait notamment dans la phase découverte du médicament+++.

Dans la modélisation des maladies / des malades, nous savons que chaque patient est différent. En fonction des caractéristiques physiologiques ou pathologiques propres à chacun, le médicament n'aura pas la même efficacité ni la même tolérance.

L'IA est désormais capable de comprendre l'hétérogénéité des patients et de stratifier des populations de patients en sous-groupes homogènes en se basant sur des caractéristiques biologiques / physiologiques communes.

L'IA permet ensuite d'identifier les cibles thérapeutiques intéressantes, elle permet également de modéliser pour tester rapidement des milliers de molécules candidats. On utilise des outils d'IA comme :

- **Machine Learning**
- **Deep Learning**

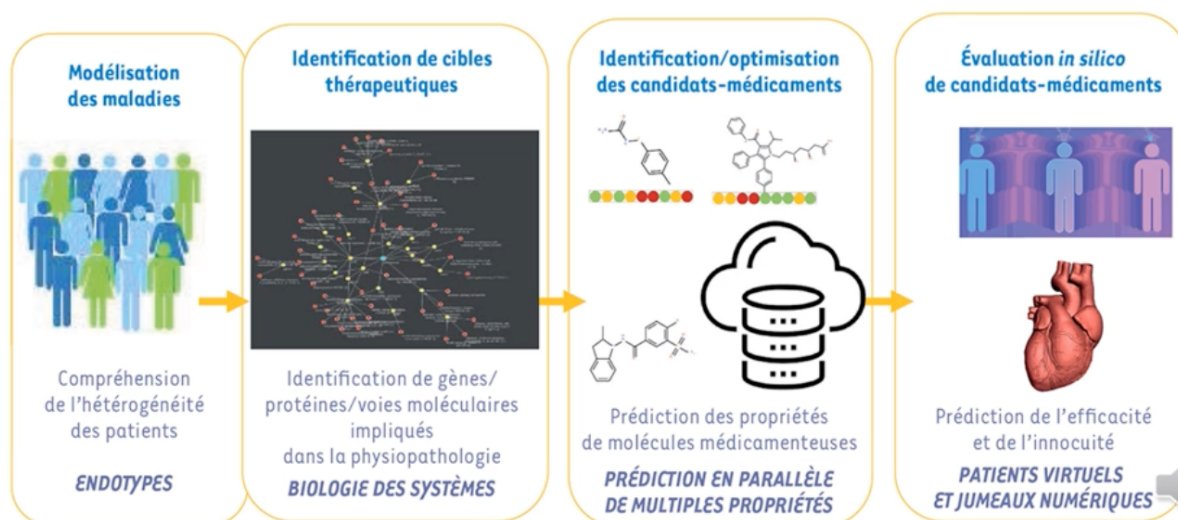
en utilisant des bases de données sensibles.

Les chercheurs gagnent ainsi un temps considérable dans la découverte des molécules prometteuses+++.

Essayer de retenir ce paragraphe car vous aller surement le revoir l'année prochaine.

L'IA est également utilisée dans l'évaluation de l'efficacité et l'innocuité des candidats au médicament.

À l'aide de patients virtuels ou de jumeaux numériques simulant ainsi des études cliniques par ordinateur.



⇒ 2) Le Développement Pré-clinique (in vitro & in vivo)

Les études pré-cliniques sont réalisées à l'aide de tests biologiques :

- Soit sur des **modèles cellulaires** = **in vitro**
- Soit sur des **modèles animaux** malheureusement même si cela est de mieux en mieux encadré d'un de vue éthique = **in vivo**

L'étude pré-clinique apporte des **clés de compréhension sur les mécanismes d'action des médicaments+++** ce qui nous permet déjà d'avoir des idées sur l'innocuité et l'efficacité du médicament.

Cela nous permet d'avoir une première notion sur le rapport bénéfice de prendre ce médicament et le risque d'avoir ce médicament dans le corps.

C'est pourquoi des tests d'efficacité et de toxicité sont préalablement réalisés sur l'animal avant même d'envisager l'administration chez l'homme.

Ces études évaluent les **risques graves+++** notamment la cancérogénicité et le **risque de mal formation foétale+++** chez les femmes enceintes = tératogénicité.

⇒ 3) Les essais cliniques

C'est l'étape **la plus critique+++** du processus de fabrication du médicament car cette étape correspond à **L'ADMINISTRATION CHEZ L'HOMME+++**.

Elle suit la phase de développement pré-clinique. Et elle ne pourra débuter qu'une fois que tous les paramètres de toxicité et d'efficacité des molécules aient été validés avec succès sur les modèles animaux ou sur les modèles in vitro.

C'est également l'étape **la plus surveillée+++** par tous les organismes publics.

Préalablement à tout démarrage d'essais, un dossier de demande d'autorisation doit être déposé :

- Auprès de l'**ANSM** (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) qui va regarder tous les **aspects scientifiques+++** de l'essai clinique :
 - Qualité
 - Sécurité
 - Conditions d'utilisation du produit
- Alors que le **CPP** (Comité de Protection des Personnes) va regarder les **aspects éthiques+++** :
 - Information et consentement des volontaires
 - Recrutement et exclusion des patients
 - Protocole des essais cliniques
 - Moyen de mise en œuvre

C'est la dernière partie courage ! Retenez vraiment cette dernière partie, elle est vraiment super méga importante+++ Je vous l'ai mise sur une page comme ça vous avez tout d'un coup !

Ces essais cliniques vont se décomposer en 3 phases :

- **Phase I :**
 - C'est au cours de cette phase qu'est **administré le médicament pour la première fois à un être humain+++**.
 - Ces essais sont réalisés sur un **petit nombre de personnes volontaires+++**
 - But : **évaluer à quel point le médicament est bien toléré+++** et s'il y a des **effets indésirables+++**
 - A la fin de phase, on peut déterminer la **dose d'administration pour les phases suivantes+++**

- **Phase II :**
 - Elle concerne des **volontaires sains mais aussi des malades selon le type de traitement+++**.
 - Exemple en cancérologie chez des patients chez qui toutes les options thérapeutiques ont déjà été utilisées (est un peu la « dernière chance »)
 - Évalue surtout la **tolérance et l'efficacité du traitement à la dose qui a été définie dans la phase I+++**

- **Phase III :**
 - **Avant commercialisation+++**
 - S'effectue sur **plusieurs centaines de malades+++**
 - Permet de **comparer le nouveau médicament+++** de l'étude :
 - Soit par rapport à un **placebo+++** (= substance complètement dépourvue de substance active)
 - Soit par rapport à un **traitement de référence+++** quand celui-ci existe sur le marché

BRAVO tu en as fini avec cette fiche donc cela signifie que c'est le moment des dédis !!!

Dédis à maman la meilleure de toutes ! Heureusement qu'elle était là pour moi en P1 et encore maintenant sinon à qui je donnerai toutes mes maladies !

Dédis à Margaux, Camille, Amandine et notre groupe des sans amies (c'est ok on se suffit à nous-même) et dédis aussi à nos séances potins (quoi de mieux que ses copines, des potins, un film romantique regardé en français et un gâteau fait par nos soins)

Dédis aux plans foireux en général (si vous avez besoin conseils à ce niveau je pense que je peux vous aider+++)

Dédis aux girls night ce sont vraiment les meilleures soirées

Dédis à Chloé et notre futur salon de coiffure

Dédis à toutes mes copines Alice, Vaiana, Roxane, Chloé, Iris, Manon, Alexane, Laura, Marie-Lou et j'en passe

Dédis à nos projets vacances dont un qui se concrétise

Dédis à la Corse avec les copains et le méga plan foireux +++ qui nous attend

Dédis aux personnes qui ont une vie aussi aléatoire que la notre

Dédis à la P2 car oui ça en vaut la peine les loulous

Dédis à mon papi et mamie ce sont les meilleures du monde

Dédis à la soirée de mon non-anniversaire une des meilleures

Dédis à ma titine et aux 10 autres voitures (seules les caméras de surveillances sont au courant)

Mais surtout dédis à toi jeune lycéen futur P1 ! Tu y es presque plus que le bac (en vrai ce n'est qu'une formalité), la P1 et direction la vie étudiante comme tu ne l'as jamais connu. Même si tu t'apprêtes à vivre des moments plus ou moins rudes ce n'est pas grave le plus important c'est de garder tes objectifs en tête et de ne surtout rien lâcher. Je te promets que ça en vaut vraiment la peine (je parle en connaissance de cause).

Je te fais plein de bisous et si tu as besoin n'hésites surtout pas !!

Bisous de la pharmacie 