

Table des matières

Avant-propos	7
Chapitre 1. Identification de molécules synthétiques à visée thérapeutique	9
Marc Le Borgne	
I. Principes généraux sur l'identification de molécules à visée thérapeutique	9
II. De l'acide salicylique aux acides arylcarboxyliques	18
III. Des acides arylcarboxyliques aux acides arylalcanoïques	21
IV. Les acides hétéroarylalcanoïques	24
V. Bibliographie	27
Chapitre 2. Conception rationnelle de molécules bioactives	29
Julie-Anne Chemelle, Emanuel Bettler, Raphaël Terreux	
I. Évolution des différentes méthodes utilisées pour découvrir de nouveaux principes actifs	30
II. Du modèle aux méthodes	32
III. Apport de la modélisation moléculaire dans la découverte de nouveaux composés	41
Chapitre 3. Les stratégies de conception de nouveaux médicaments	49
Luc Zimmer	
I. Les questions préalables à la recherche d'un nouveau médicament	49
II. Les questions biomédicales	49
III. Les questions économiques	50
IV. La découverte de médicaments par l'observation d'effets fortuits	51
V. La copie de médicaments déjà connus	53
VI. La recherche de nouvelles indications pour une molécule existante	55
VII. L'identification de nouvelles cibles	56
VIII. Le tri à grande échelle de molécules	57
IX. La nécessité de nouvelles stratégies	59
X. Vers une médecine personnalisée	61
XI. Bibliographie	62

Chapitre 4. Pharmacie galénique et biopharmacie	63
Françoise Rieg Falson	
I. Médicament = principe actif + excipient	63
II. Formes galéniques.....	64
III. Excipient.....	70
IV. Le conditionnement.....	76
V. Éléments quantitatifs des médicaments	77
VI. Biopharmacie	78
Chapitre 5. Biotechnologies et innovation pharmaceutique	87
Pascale Cohen	
I. Introduction	87
II. Biotechnologies et innovation pharmaceutique	89
III. Identification et validation de nouvelles cibles thérapeutiques par les biotechnologies	92
IV. Biotechnologies et biomédicaments.....	94
V. Conclusion	100
Chapitre 6. Molécules d'origine naturelle, sources de médicaments	103
Isabelle Kerzaon, Marie-Geneviève Dijoux-Franca	
I. Introduction : importance des molécules d'origine naturelle dans les médicaments d'aujourd'hui	103
II. Sources naturelles de principes actifs	105
III. De la source naturelle au médicament	119
IV. Stratégies de sélection des sources naturelles à explorer.....	122
V. Conclusion	127
VI. Bibliographie	128
Chapitre 7. Développement clinique du médicament	129
François Gueyffier, Michel Lièvre, Behrouz Kassaï	
I. Introduction	129
II. Sites d'information utiles	136
III. Étude de cas : le MEDIATOR®.....	136
Chapitre 8. Cibles, mécanisme et actions	139
B. Kassaï, F. Gueyffier, M. Lièvre, J.-P. Boissel	
I. Introduction	139
II. Mécanismes de la transduction.....	141
III. Notions découlant de la théorie des récepteurs.....	142
IV. Nature chimiques et rôles physiologiques des récepteurs.....	143
V. Bibliographie	149

Chapitre 9. **Définition des principaux paramètres pharmacodynamiques** 151

François Gueyffier

I.	Liste des principaux termes abordés dans le chapitre	151
II.	Définition de la pharmacodynamie.....	151
III.	Représentation des principaux modèles pharmacologiques et critères d'évaluation des médicaments	152
IV.	Rappel des principaux mécanismes d'action des médicaments	152
V.	Modèle ligand - récepteur.....	153
VI.	Exploration de la relation concentration effet – étude des différents types d'interactions ligands – récepteurs	153
VII.	Différents types d'interactions ligand - récepteur	154
VIII.	Puissance et efficacité.....	156
IX.	Notion d'hystérésis	156
X.	Relation concentration effets attendus et indésirables	157
XI.	Niveaux d'observation des effets des médicaments et pertinence clinique	158
XII.	Intérêt pratique de la connaissance des caractéristiques pharmacodynamiques d'un médicament.....	158
XIII.	Facteurs de variation de l'effet des médicaments	159

Chapitre 10. **Paramètres pharmacocinétiques** 161

Q. Timour

	Définition des différentes phases pharmacocinétiques	165
	1 ^{re} phase : absorption, effet du premier passage biodisponibilité/	166
I.	Absorption digestive des médicaments	166
II.	Effet du premier passage (EPP).....	170
III.	Biodisponibilité	171
	2 ^e Phase : Distribution des médicaments dans l'organisme	173
I.	Fixation aux protéines plasmatiques	174
II.	Répartition tissulaire : caractéristiques.....	176
	3 ^e phase : Biotransformations des médicaments.....	177
I.	Inactivation médicamenteuse.....	177
II.	Activation médicamenteuse	181
	4 ^e phase : Éliminations des médicaments	182
I.	Mécanismes	182
II.	Adaptation thérapeutique en cas d'insuffisance rénale.....	183

Bibliographie

François Gueyffier

Introduction	185
I. Règles de la prescription	186
II. Mentions obligatoires sur la boîte des médicaments des listes I et II et des stupéfiants	190
III. Objectif thérapeutique.....	190
IV. Rapport bénéfice risque : estimation du bénéfice <i>a priori</i>	191
V. Rapport bénéfice-risque : estimation des effets indésirables.....	192
VI. Observance	195

Q. Timour

Pharmacovigilance.....	199
Iatrogénie médicamenteuse.....	200
I. Généralités	201
II. Moyens de prévention des EI	202
III. Mécanismes de survenue des EI.....	203
Les EI prévisibles	205
I. EI prévisibles.....	205
Mécanismes des IAM	209
I. Les IAM pharmacocinétiques	209
II. IAM d'ordre pharmacodynamiques	213
Les EI inattendus.....	213
Conclusion	214
Pour en savoir plus	214

Roselyne Boulieu, Hans Spath

I. Introduction, définition.....	215
II. Acteurs et instances concernés par le bon usage du médicament.....	216
III. Informations et recommandations pour le bon usage du médicament.....	217
IV. Critères de choix du médicament.....	219
V. Les études pharmaco-économiques	220
VI. Suivi du traitement	224
VII. Précautions et limites au bon usage du médicament	226
VIII. Conseils et éducation thérapeutique	228
IX. Conclusion	228

X. Bibliographie	229
------------------------	-----