

Table des matières

Avant-propos.....	9
Chapitre 1. Identification de molécules synthétiques à visée thérapeutique	11
Marc Le Borgne	
I. Principes généraux sur l'identification de molécules à visée thérapeutique	11
II. De l'acide salicylique aux acides arylcarboxyliques	20
III. Des acides arylcarboxyliques aux acides arylalcanoïques.....	23
IV. Les acides hétéroarylalcanoïques.....	26
V. Bibliographie	29
Chapitre 2. Conception rationnelle de molécules bioactives	31
Julie-Anne Chemelle, Emanuel Bettler, Raphaël Terreux	
I. Évolution des différentes méthodes utilisées pour découvrir de nouveaux principes actifs.....	32
II. Du modèle aux méthodes.....	34
III. Apport de la modélisation moléculaire dans la découverte de nouveaux composés.....	43
Chapitre 3. Les stratégies de conception de nouveaux médicaments	51
Luc Zimmer	
I. Les questions préalables à la recherche d'un nouveau médicament	51
II. Les questions biomédicales	51
III. Les questions économiques	52
IV. La découverte de médicaments par l'observation d'effets fortuits	53
V. La copie de médicaments déjà connus	55
VI. La recherche de nouvelles indications pour une molécule existante	57
VII. L'identification de nouvelles cibles.....	58
VIII. Le tri à grande échelle de molécules	59
IX. La nécessité de nouvelles stratégies	62
X. Vers une médecine personnalisée	64
XI. Bibliographie	64

Chapitre 4. Pharmacie galénique et biopharmacie	65
Françoise Rieg Falson, Karine Padois	
I. Médicament = principe actif + excipient	65
II. Formes galéniques.....	66
III. Excipient.....	72
IV. Le conditionnement.....	78
V. Éléments quantitatifs des médicaments	78
VI. Biopharmacie	79
Chapitre 5. Biotechnologies et innovation pharmaceutique	89
Pascale Cohen	
I. Introduction	89
II. Biotechnologies et innovation pharmaceutique	91
III. Identification et validation de nouvelles cibles thérapeutiques par les biotechnologies	94
IV. Biotechnologies et biomédicaments.....	96
V. Conclusion	102
Chapitre 6. Molécules d'origine naturelle, sources de médicaments	105
Isabelle Kerzaon, Marie-Geneviève Dijoux-Franca	
I. Introduction : importance des molécules d'origine naturelle dans les médicaments d'aujourd'hui	105
II. Sources naturelles de principes actifs	107
III. De la source naturelle au médicament	122
IV. Stratégies de sélection des sources naturelles à explorer.....	124
V. Stratégies d'isolement pour découvrir de nouveaux principes actifs.....	128
VI. Conclusion	130
VII. Bibliographie	131
Chapitre 7. Développement clinique du médicament	133
François Gueyffier, Michel Lièvre, Behrouz Kassaï	
I. Introduction	133
II. Sites d'information utiles	140
III. Étude de cas : le MEDIATOR®	140
Chapitre 8. Cibles, mécanisme et actions	143
B. Kassaï, F. Gueyffier, M. Lièvre, J.P. Boissel	
I. Introduction	143
II. Mécanismes de la transduction.....	145
III. Notions découlant de la théorie des récepteurs.....	146
IV. Nature chimiques et rôles physiologiques des récepteurs.....	147
V. Bibliographie	153

Chapitre 9. Définition des principaux paramètres pharmacodynamiques	155
François Gueyffier	
I. Liste des principaux termes abordés dans le chapitre.....	155
II. Définition de la pharmacodynamie.....	155
III. Représentation des principaux modèles pharmacologiques et critères d'évaluation des médicaments	156
IV. Rappel des principaux mécanismes d'action des médicaments	156
V. Modèle ligand-récepteur	157
VI. Exploration de la relation concentration effet-étude des différents types d'interactions ligands-récepteurs.....	157
VII. Différents types d'interactions ligand-récepteur	158
VIII. Puissance et efficacité.....	160
IX. Notion d'hystérésis	160
X. Relation concentration effets attendus et indésirables	161
XI. Niveaux d'observation des effets des médicaments et pertinence clinique	162
XII. Intérêt pratique de la connaissance des caractéristiques pharmacodynamiques d'un médicament.....	162
XIII. Facteurs de variation de l'effet des médicaments	163
Chapitre 10. Paramètres pharmacocinétiques	165
Q. Timour	
Définition des différentes phases pharmacocinétiques	169
1 ^{re} phase : absorption, effet du premier passage biodisponibilité/	170
I. Absorption digestive des médicaments	170
II. Effet du premier passage (EPP).....	174
III. Biodisponibilité	175
2 ^e Phase : Distribution des médicaments dans l'organisme	177
I. Fixation aux protéines plasmatiques	178
II. Répartition tissulaire : caractéristiques.....	180
3 ^e phase : Biotransformations des médicaments.....	181
I. Inactivation médicamenteuse.....	181
II. Activation médicamenteuse	185
4 ^e phase : Éliminations des médicaments	186
I. Mécanismes	186
II. Adaptation thérapeutique en cas d'insuffisance rénale.....	187
Bibliographie	188

Chapitre 11. Règles de la prescription & rapport bénéfice risque	189
François Gueyffier	
Introduction	189
I. Règles de la prescription	190
II. Mentions obligatoires sur la boîte des médicaments des listes I et II et des stupéfiants	194
III. Objectif thérapeutique.....	194
IV. Rapport bénéfice-risque : estimation du bénéfice <i>a priori</i>	195
V. Rapport bénéfice-risque : estimation des effets indésirables.....	196
VI. Observance	199
Chapitre 12. Pharmacovigilance et iatrogénie médicamenteuse	203
Q. Timour	
Pharmacovigilance	203
Iatrogénie médicamenteuse.....	204
I. Généralités	205
II. Moyens de prévention des EI	206
III. Mécanismes de survenue des EI.....	207
Les EI prévisibles	209
I. EI prévisibles	209
Mécanismes des IAM	213
I. Les IAM pharmacocinétiques	213
II. IAM d'ordre pharmacodynamiques	217
Les EI inattendus.....	217
Conclusion	218
Pour en savoir plus	218
Chapitre 13. Bon usage du médicament	219
Roselyne Boulieu, Hans Spath	
I. Introduction, définition	219
II. Acteurs et instances concernés par le bon usage du médicament.....	220
III. Informations et recommandations pour le bon usage du médicament...	221
IV. Critères de choix du médicament.....	223
V. Les études pharmaco-économiques	224
VI. Suivi du traitement	229
VII. Précautions et limites au bon usage du médicament	230
VIII. Conseils et éducation thérapeutique	232
IX. Conclusion	233
X. Bibliographie	233