

Master
Sciences du Médicament
Spécialité
Pharmacologie Intégrée
Préclinique et Clinique PIPC

Responsables

Pr Catherine Marchand-Leroux

Pr Valérie Besson

Faculté de pharmacie de Paris
4 avenue de l'Observatoire
75006 Paris

pharmacie.u-paris.fr/



Quels objectifs ?

L'objectif de la spécialité Pharmacologie intégrée pré-clinique et clinique PIPC est de compléter les connaissances en pharmacologie acquises durant les formations de médecine, de pharmacie ou du M1 de Pharmacologie, en vue de la préparation d'une thèse d'université dans la discipline.

La présence conjointe d'enseignants pré-cliniques et d'enseignants cliniques ainsi que d'industriels constitue un atout majeur de cette spécialité et permet une solide formation dans les aspects de recherche pharmacologique du domaine du médicament en préclinique et clinique.

Les étudiants titulaires de cette spécialité peuvent prétendre à une poursuite des études dans différentes Ecoles doctorales, dont l'Ecole Doctorale du Médicament, Toxicologie, Chimie, Imageries « MTCI ».

A l'issue de la formation, le diplômé sera amené à participer à des études de l'activité des médicaments soit en pré-clinique soit en clinique.

Les étudiants qui poursuivront en thèse pourront accéder à terme aux plus hautes fonctions dans le secteur Recherche et Développement du médicament tant dans l'industrie que dans le secteur public.

Organisation des enseignements

La formation se déroule en deux semestres :

Semestre 1

- Enseignements théoriques : UE C1 (3 ECTS) obligatoire
- 27 ECTS au choix
- Présentation du projet de recherche (6 ECTS)

Semestre 2

- Stage de recherche de six mois (24 ECTS) de janvier à juin, plein temps au sein d'un laboratoire de recherche public ou privée, en France ou à l'étranger, après accord des responsables de la formation.

Contenu des enseignements

- UE C1 UE Commune OBLIGATOIRE Les étapes du développement industriel des médicaments (3 ECTS)
- UE PIPC-2 Cibles pharmacologiques émergentes : les thérapeutiques du futur (6 ECTS)
- UE PIPC-3 Pharmacométrie préclinique et clinique ; modélisation (3 ECTS)
- UE PIPC-4 : Modèles expérimentaux et développement des molécules à visée thérapeutique (6 ECTS)
- UE PIPC-5 Médicaments de la paroi artérielle, hémostasie, angiogenèse (6 ECTS)
- UE PIPC-6 Médicaments de l'inflammation, des infections microbiennes, virales et parasitaires (6 ECTS)
- UE PIPC-7 L'essai thérapeutique randomisé (3 ECTS)
- UE PIPC-8 Spécificités en pharmacologie : exemple de la pharmacologie pédiatrique (6 ECTS)
- UE PIPC-9 Initiation à l'expérimentation animale (3 ECTS)
- UE PIPC-10 Initiation à la bibliométrie (3 ECTS)
- UE CPM-2 Récepteur pharmacologique et médicament (6 ECTS)
- UE CPM-5 Membrane et vectorisation (3 ECTS)

Validation

Module UE théoriques :

- Validation minimum de 30 ECTS, avec une moyenne ≥ 20
- Les UE sont compensables entre elles

Module UE pratique

Validation de 30 ECTS :

- Présentation du projet de recherche (6 ECTS)
- Rapport et soutenance de stage (24 ECTS)

Les modules UE théoriques et UE pratique ne sont pas compensables.

Conditions d'admissions

L'accès au master 2 Pharmacologie Intégrée Préclinique et Clinique PIPC est ouvert aux étudiants ayant obtenu le master 1 Pharmacologie et Pharmacochimie de l'Université de Paris ou un master ou dossier jugé équivalent.

L'admission se fait après examen du dossier et/ou entretien.

La capacité d'accueil est de 25-30 étudiants.

Modalités d'inscription

Les candidatures se font en ligne via l'application eCandidat
<https://ecandidat.app.u-paris.fr/ecandidat3/#!accueilView>

UE C1 UE Commune OBLIGATOIRE Les étapes du développement industriel des médicaments (3 ECTS)

- Définition du médicament - Développement pharmacologique pré-clinique
- Chimie des procédés - production et transposition d'échelle de fabrication
- Recherche de molécules d'intérêt thérapeutique : composés d'origine naturelle (végétaux, animaux, microorganismes, milieux biologiques)
- Gestion des risques, management de la qualité
- Composés de synthèse (modélisation, Recherche de molécules d'intérêt thérapeutique)
- La protection industrielle du médicament
- Le développement pharmacocinétique
- Maîtrise de la chaîne du médicament
- Le développement galénique
- Le développement analytique

UE PIPC-2 Cibles pharmacologiques émergentes : les thérapeutiques du futur (6 ECTS)

Approches de la biologie structural

- Principe de l'identification des molécules
- Principales méthodes de la biologie structurale (en particulier Cristallographie et RMN biologique)
- Relations structure-fonction des protéines et des acides nucléiques
- Application à la conception de nouveaux médicaments

Voies de signalisation

- Voies de mort et de suicide cellulaire
- Voies de signalisation du stress oxydant
- Voie du Monoxyde d'azote (NO), de la Poly(ADP-ribose) polymérase (PARP) et stress nitrant

Initiation à la thérapie génique

- Concepts fondamentaux de la thérapie génique
- ARN interférants : principes et applications
- Physico-chimie des complexes ADN-vecteurs pour la thérapie génique «non virale»

Initiation à la thérapie cellulaire

- Cellules souches : principes et applications
- Aspect pratique et technique cytométrie en flux/tri cellulaire
- Greffe de cellules souches hématopoïétique
- Biothérapie et accident vasculaire cérébral
- Utilisation clinique des Cellules souches mésenchymateuses
- Biothérapie dans le système cardiovasculaire

UE PIPC-3 /7 Pharmacométrie préclinique et clinique ; modélisation - L'essai thérapeutique randomisé (6 ECTS)

Enseignements par informatique

- Introduction à la modélisation des relations effets-dose
- Initiation à R. Rappels de statistiques. Khi-deux d'indépendance
- Comparer deux réponses quantitatives (Student, Mann-Whitney)
- Statistiques appliquées à la recherche médicale
- Sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positive et négative
- Introduction à la régression linéaire
- Comparer plusieurs réponses quantitatives (ANVA, IF, KW)
- Quantifier la relation effet-dose : approche par régression linéaire
- Quantifier la relation effet-dose : approche par régression non-linéaire

Cours théorique : Statistiques appliquées à la recherche médicale

L'essai thérapeutique randomisé

- Place de l'essai thérapeutique dans le cadre des investigations cliniques et formulation de la question et des hypothèses et mesure des effets
- Rédaction de protocole et modalités de recueil des données, monitoring
- Modalités d'évaluation de l'efficacité d'une nouvelle molécule à visée thérapeutique : schéma expérimental, principe et organisation
- Sujets, traitements comparés, objectifs et hypothèses spécifiques de l'étude, critères de jugement, nombre de sujets nécessaire
- Méthodes: Tirage au sort, Procédure d'aveugle, analyses intermédiaires, essai de non-infériorité
- Résultats : Méthodes statistiques d'analyse, ajustements, présentation et interprétation des résultats
- Analyse critique des résultats, discussion, interprétation et généralisation. Analyse d'articles commentée, selon les Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT)

UE PIPC-4 : Modèles expérimentaux et développement des molécules à visée thérapeutique (6 ECTS)

- Présentation pharmacochimique des agents psychotropes.
- Méthodologie d'étude de la dépendance aux médicaments.
- Stratégies et méthodes d'étude d'agents neuroprotecteurs vis-à-vis de l'ischémie cérébrale
- Les douleurs: Physiopathologie et traitements pharmacologiques
- Modèles expérimentaux d'insuffisance cardiaque
- Pharmacologie pré-clinique de l'infarctus du myocarde
- Méthodes d'étude des médicaments bronchopulmonaires.
- Pharmacométrie de la réponse biologique
- Inflammation et modèles expérimentaux.
- Pharmacologie pré-clinique des anxiolytiques
- Pharmacologie pré-clinique des antidépresseurs
- Modèles expérimentaux de symptômes dépressifs
- Pharmacologie pré-clinique des antipsychotiques.
- Stratégies et méthodes d'étude d'agents neuroprotecteurs vis-à-vis du traumatisme crânien

UE PIPC-5 Médicaments de la paroi artérielle, hémostasie, angiogenèse (6 ECTS)

- Physiologie de l'hémostasie primaire
- Physiologie de la coagulation
- Mécanismes moléculaires de la fibrinolyse et cibles pharmacologiques appliquées aux fibrinolytiques et antifibrinolytiques
- L'angiogenèse normale et pathologique et les agents la modulant
- Méthodes d'étude des progéniteurs endothéliaux
- Les études pharmaco-cliniques dans le domaine des anticoagulants, nouvelles stratégies de développement
- Mécanismes moléculaires de l'agrégation plaquettaire et cibles pharmacologiques
- Hémophilies et stratégies de développement des anti-hémophiliques
- Médicaments anti-hypertenseurs actuels : Physiopathologie de l'HTA; grandes classes pharmacologiques Atteinte des organes cibles au cours de l'HTA ; régression sous médicaments antihypertenseurs; critères intermédiaires et critères de substitution des événements CV
- Médicaments et remodelage artériel
- Médicaments et dysfonction endothéliale
- Médicaments anti-hypertenseurs en développement : mécanismes cellulaires et moléculaires, développement préclinique et clinique
- Effets souhaités des médicaments : Réduction de la rigidité artérielle et réduction des événements cardiovasculaires
- Effets indésirables des médicaments : anti-cancéreux et paroi artérielle

UE PIPC-6 Médicaments de l'inflammation, des infections microbiennes, virales et parasitaires (6 ECTS)

- Médicaments anti-allergiques : Corticoïdes dans l'asthme et la bronchite chronique
- Médicaments anti-allergiques : exemple de l'utilisation des anti-IgE dans l'asthme et inhibiteurs des phosphodiesterase dans l'asthme et la bronchite chronique
- Pharmacologie clinique des anti-fongiques
- Pharmacologie clinique des anti-parasitaires
- Pharmacologie clinique des anti-inflammatoires 1-Traitement de la fièvre ou de la douleur de l'enfant par l'ibuprofène
- Maladies inflammatoires chroniques de l'intestinales: étiopathogénie et biothérapies
- Pharmacologie clinique des antibiotiques
- Evaluation de l'efficacité des anti-infectieux en Asie et en Afrique
- Pharmacologie clinique des anti-inflammatoires 2- Etude épidémiologique sur un effet indésirable d'un COX2 chez l'adulte
- Pharmacologie des médicaments de l'hypertension artérielle pulmonaire de l'adulte
- Pharmacologie clinique des antiviraux

UE PIPC-8 Spécificités en pharmacologie : exemple de la pharmacologie pédiatrique (6 ECTS)

- Pharmacologie des antibiotiques
- Ethique et essais cliniques chez l'enfant
- Ontogénèse des transporteurs
- Principes de la Pharmacologie pédiatrique
- Pharmaco épidémiologie pédiatrique
- Douleur chez l'enfant : 1 exemple de développement de médicament en pédiatrie
- Pharmacogénétique et pédiatrie
- Passage transplacentaire des médicaments
- Principes de la modélisation en pédiatrie
- Lecture critique d'articles en pédiatrie

UE PIPC-9 Initiation à l'expérimentation animale (3 ECTS)

Initiation à l'expérimentation animale

- Le contexte de l'expérimentation animale en France et en Europe : les chiffres, les objectifs, les associations de protection animale. La réglementation française et européenne
- Expérimentation animale et Ethique
- Les méthodes complémentaires à l'expérimentation animale
- Caractéristiques des rongeurs
- Anesthésie et euthanasie des rongeurs
- Statuts génétiques des animaux d'expérimentation
- Zootechnie et qualité des résultats expérimentaux
- Elaboration d'un protocole expérimental

IUE PIPC - 10 (3 ECTS)

- Introduction à pubmed : page d'accueil - utilisation des filtres
- Présentation de la MESH data base : Recherche - Combinaisons
- Advanced Search : Search history- search Builder - autres fonctions
- Traitement des références : Display settings - Fonction Send To - Clipboard
- Utilisation du compte NCBI Inscription - filtres - création d'une bibliothèque électronique
- Introduction à Zotero : Finalité - Installation- Interface
- Importer des références dans la bibliothèque : Importer automatiquement des références de sites ou d'autres logiciels de bibliographie
- Organiser les Bibliothèques : Bibliothèques et collections- Rechercher et trier les références - Modifier les informations
- Générer de la bibliographie : Création de la bibliographie - Choix du style et des citations
- Fonctionnalité d'un compte Zotero : Sauvegarder sa bibliothèque - Création d'un groupe
- Bibliométrie : Notion d'impact facteur, de H index, de score SIGAPS
- Réseaux sociaux en recherche et sites d'intérêt : Research Gate, Biomedexpert, Google

UE CPM-2 Récepteur pharmacologique et médicament (6 ECTS)

- Différents récepteurs et leurs voies de transduction
- Théorie de la liaison, équilibre, cinétique, allostérie
- Isolement, clonage, mutagenèse dirigée, localisation des sites agonistes et antagonistes, pharmacologie des récepteurs
- Conception rationnelle d'agonistes et antagonistes et méthodes d'études
- Couplage entre stimulation du récepteur et réponse ; grandes voies de signalisation associées
- Méthodes modernes de détermination des cibles biologiques ; étude de la liaison ligand-récepteur par détection externe
- Modèles d'animaux transgéniques

UE CPM-5 Membrane et vectorisation (3 ECTS)

- Problématique du passage membranaire et des barrières biologique. Exemple du racécadotril
- Approches chimiques (prodrogue, augmentation de la lipophilie, problématique de la dissolution, isostère)
- Vectorisation par anticorps, liposomes, nanoparticules, vecteurs pour thérapie génique