

PROGRAMMES

UEM

1^{ère} Année de

Master

Mention Sciences du Médicament et des produits de santé

1^{er} et 2d SEMESTRE

2025-2026



UNIVERSITÉ PARIS-SACLAY

1^{ère} Année de Master

Mention Sciences du Médicament et des produits de santé

UEM N° 900

Recherche et Développement des Médicaments et autres produits de santé

Public visé : 1^{ère} Année de Master

RESPONSABLES : Julia KAFFY, Boris MANOURY

PRINCIPAUX ENSEIGNANTS : Gilles PONCHEL, Abdallah HAMZE, Déborah ESKENAZY, Najet YAGOUBI, Pierre CHAMINADE, Cécile LAUGEL, Armelle BIOLA-VIDAMMENT, Julia KAFFY, Boris MANOURY

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

Permettre l'acquisition des éléments indispensables de compréhension du cycle de vie des produits de santé, du contexte scientifique, de sa réglementation et de son économie.

Programme proposé :

1. Recherche de molécules bioactives (36 h)

1.1 Découverte et conception de molécules bioactives

Abdallah HAMZE, Tâp-Ha DUONG, Julia KAFFY, Thierry MILCENT, Alexandre MACIUK (26 h)

1.1.0 Rappels des prérequis (2 h) (A. HAMZE)

1.1.1 Stratégies d'accès aux molécules d'intérêt thérapeutique de synthèse (3 h) (A. HAMZE)

- Généralités
- Le processus de découverte dans l'industrie pharmaceutique (R&D)
- Définitions : molécules « hit », « lead » et « candidat-médicament »
- Le choix de la cible thérapeutique (« druggability ») : criblage pharmacologique
- Origine des petites molécules (« small molecules », NCE) dans le développement clinique
- Stratégie de conception d'un médicament
- **Application** : Recherches actuelles sur les antidépresseurs antagonistes du récepteur 5-HT7

1.1.2 Place des produits naturels dans la découverte de médicaments (3 h) (A. MACIUK)

- Pourquoi les substances naturelles ?
- Où les chercher ?
- Comment les obtenir ?

1.1.3 Modélisation moléculaire et stratégie in silico de découverte de médicaments (2 h) (T-H. DUONG)

- Approches ligand-based : QSAR, pharmacophores
- Approches structure-based : docking moléculaire

1.1.4 Les prodrogues et la conception de médicaments contemporains (3 h) (A. HAMZE)

- Généralités
- Prodrogues : conception et applications cliniques
- Problèmes résolus en utilisant des prodrogues : perméabilité, solubilité, métabolisme, libération contrôlée, Ciblage
- Prodrogues approuvées
- **Application** : dabigatran éxexilate, ceftaroline, fosamil, gabapentine, énapapil

1.1.5 Pharmacomodulation, isostérie, bioisostérie (3 h) (J. KAFFY)

- Généralités
- Définitions : « pharmacophore », « analogue structural », « bioisostère »
- Bioisostérie classique
- Conséquences et applications du remplacement bioisostérique
- **Application** : hétérocycle triazole et chimie thérapeutique

1.1.6 Chimie thérapeutique et lutte contre la résistance aux médicaments (3 h) (A. HAMZE)

- Généralités
- Inverser la résistance aux antibiotiques
- Inverser la résistance aux anticancéreux

1.1.7 Isoméries dans la conception et le développement des médicaments (3 h) (J. KAFFY)

1.1.8 Conception rationnelle des médicaments : approche par fragment "Fragment –Based Drug Design" (2 h) (T. MILCENT)

- Généralités
- Approche par fragment et découverte de médicaments
- Fragments couramment utilisés dans la conception de médicaments
- Découverte de médicaments selon l'approche par fragment
- Quel avenir pour cette approche ?

1.1.9 Repositionnement de médicaments (« Drugs Reproposing ») (2 h) (A. HAMZE)

- Généralités
- Approches utilisées pour le repositionnement de médicaments : sérendipité, criblage de chimiothèques
- **Application** : repositionnement de génériques dans le cadre du traitement des maladies rares.

1.1.10 ED : Questions Réponses - Révisions (2 h) (A. HAMZE)

1.2 Evaluation pharmacologique des molécules bioactives

Denis DAVID, Boris MANOURY (2 h)

- Pharmacologie moléculaire : affinité, effet, sélectivité

- Cibles moléculaires des médicaments : exemple des récepteurs
- Pharmacologie Moléculaire :
 - Mise en évidence de liaison du médicament sur une cible pharmacologique
 - Mise en évidence de l'effet pharmacologique du médicament

1.3 De la molécule bioactive au candidat médicament

Gilles PONCHEL (6h)

1.3.1 Définition du médicament et présentation des composants du médicament : substances actives, excipients et les matériaux de conditionnement (3 h)

Définition du médicament et présentation des composants du médicament (les voies d'accès aux substances actives sont présentées par ailleurs dans la section 3.1 de l'UE). Caractéristiques physico-chimiques et stabilité des substances actives (petites molécules, peptides, protéines, etc). Panorama des principaux excipients et des matériaux de conditionnement.

1.3.2 Devenir pharmacocinétique des substances actives. Principaux paramètres pharmacocinétiques. Pharmacocinétique, voies d'administration et formulation (3 h)

Devenir des substances actives dans l'organisme (Absorption, Distribution, Métabolisation et Elimination, ADME). Aspects qualitatifs et quantitatifs (modèles compartimentaux). Définition des principaux paramètres pharmacocinétiques. Exercices d'application.

2. Développement non-clinique du médicament (12,5 h)

2.1. Les produits de santé (3 h)

Déborah ESKENAZY

2.1.1 Le médicament

- définition du médicament dans le code de la santé publique (présentation, fonction, composition)
- définition et spécificités de la spécialité pharmaceutique
- quelques médicaments à statut particulier (génériques, médicaments orphelins)

2.1.2 Les autres principaux produits de santé

1. définition du dispositif médical (différences avec le médicament)
2. définition du produit cosmétique (principaux éléments du régime juridique)

2.2. Le développement du médicament (3 h)

Déborah ESKENAZY

Boris MANOURY

- Pharmacologie primaire et preuve de concept non-clinique
- Pharmacologie secondaire
- Pharmacologie de sécurité

2.4 Pharmacocinétique et optimisation de molécules « Leads »

(Intervenant industriel, 2 h)

A. LORTIE, A. THIONGANE (Ipsen)

- Généralités (importance du pK, log P ; stabilité...).
- Optimisation d'un « lead » dans un environnement ADME-T :
 - exemples de métabolites réactifs ;
 - amélioration de la biodisponibilité orale ;
 - optimisation de la demi-vie d'une série de composés ;
 - optimisation de la sécurité / toxicité de composés.
- Exemples d'applications

2.5 Développement Toxicologique Des Médicaments, Lignes Directrices (3 h)

Armelle BIOLA-VIDAMMENT

- Définitions et place de la toxicologie dans le développement des médicaments
- Effets toxiques à seuil de dose et sans seuil, notion de NOAEL.
- Toxicologie réglementaire
- Les lignes directrices et les principaux objectifs des tests réglementaires
- Les tests réglementaires : choix des doses, définition de la dose maximale tolérée (DMT), calcul de la marge de sécurité
- Détermination de la toxicité par administration répétée, étude de la toxicité sur les fonctions de reproduction, évaluation de la génotoxicité et de la cancérogenèse.
- Présentation des formations et des métiers
- Cas pratiques

3. Développement pharmaceutique (18h)

3.1 Développement galénique (15 h) Gilles PONCHEL

3.1.1 Voie orale : caractéristiques biopharmaceutiques, modèles d'études de l'absorption, principales formes galéniques conventionnelles, procédés de production associés (3 h)

3.1.2 Voies parentérales : caractéristiques biopharmaceutiques des principales voies, principales formes galéniques, propriétés des solutions injectables, procédés de production, principales méthodes de stérilisation (3 h)

3.1.3 Autres voies d'administration systémiques et locales (pulmonaire, cutanées...) : caractéristiques biopharmaceutiques, principales formes galéniques conventionnelles, procédés de production associés (3 h)

3.1.4 Les formes à libération contrôlée et formes à distribution modifiée : pour quelles molécules ? par quels procédés ? Réalisations et perspectives (3h)

Administration et formulation de substances actives posant des problèmes spécifiques liés à leurs propriétés physico-chimiques et/ou pharmacocinétique (e.g. molécules peu solubles, molécules instables, molécules à demi-vie courte, etc). Principaux mécanismes de contrôle de la libération. Formes innovantes, Formes à distribution modifiée (e.g. nanomédicaments).

3.1.5 Développement galénique : contraintes et stratégies (3h)

Contraintes et stratégies de la formulation (organisation d'un département de formulation dans l'industrie, préformulation, évolution des techniques de formulation, QBD et formulation, Propriété industrielle en formulation)

Exemple de constitution du module 3 du Common Technical Document en ce qui concerne la physico-chimie des substances actives, la formulation et les procédés de production du médicament.

3.2 Développement analytique, qualité (3h) Cécile LAUGEL, Pierre CHAMINADE

- Présentation du module 3 du CTD
- Contrôle du PA, études de stabilité, lignes directrices correspondantes
- Contrôle du produit fini

4. Dispositifs médicaux (9 h)

4.1 Cycle de vie des dispositifs médicaux (6h) Najet YAGOUBI

4.1.1 Encadrement réglementaire des DM

4.1.2 Classification des DM

4.1.3 Evaluation Préclinique et clinique

4.1.4 Procédure de marquage CE en fonction de la classe

4.1.5 Particularité DM Combinés, DM connectés et télémédecine

4.1.6 Post Market Surveillance

4.2 Marché des dispositifs médicaux (3h) Nicolas MARTELLI

4.2.1 Le poids économique des DM

4.2.2 Le remboursement des DM

5. Développement clinique du médicament (2 h) Isabelle BORGET, Henri CAPLAIN

(Intervenant industriel, 2 h)

- Contexte réglementaire des essais cliniques
- Essais de Phase I, Phase II, Phase III

6. Dossier d'enregistrement (4,5 h) Déborah ESKENAZY

6.1 L'enregistrement (3 h)

6.1.1 L'enregistrement France

- Le dossier d'AMM, l'ANSM, la procédure nationale

6.1.2 L'enregistrement en Europe

7 L'EMA et les différentes procédures d'enregistrement

6.1.3 Les autorisations dérogatoires

- ATU, RTU

6.2 Production industrielle du médicament (1,5 h)

6.2.1 La notion d'établissement pharmaceutique

6.2.2 Le pharmacien responsable

6.2.3 Les bonnes pratiques de fabrication

Compétences I :

- Connaître les différentes stratégies de conception de molécules actives
- Maîtriser la base rationnelle pour la conception et le développement de médicaments
- Approfondir les compétences sur le processus de recherche et de développement des médicaments
- Acquérir les compétences nécessaires dans le processus "hit to lead optimization, H2L"
- Maîtriser les paramètres pharmacocinétiques importants pour l'optimisation de molécules "lead"
- Comprendre la signification des propriétés pharmacologiques des médicaments sur leur cible, et les approches expérimentales utilisées pour les déterminer et les comparer

Compétences II

- Maîtriser la qualification juridique des produits de santé ; être capable de qualifier juridiquement un tel produit
- Maîtriser l'environnement juridique des industries de santé
- Maîtriser l'environnement institutionnel des industries de santé ; savoir identifier les institutions en charge d'une fonction précise
- Être capable d'identifier les enjeux réglementaires des produits de santé

Compétences III

- Connaître les étapes de la R&D des produits de santé
- Savoir l'utilité de la mise en forme des produits de santé, de la pharmacologie, de la toxicologie, de la pharmacocinétique dans le développement des produits de santé
- Connaître les déterminants de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité d'un médicament.
- Comprendre les enjeux économique et réglementaire des produits de santé

RÉPARTITION :

COURS	ED	CREDITS ECTS
76 h + 4 h intervenant industriel	2h	10 ECTS

PÉRIODICITE : annuelle

EFFECTIF MAXIMAL : 150

CONTROLE DES CONNAISSANCES 1^{ère} et 2^{ème} sessions

1^{ère} session : Examen écrit 3h - 87,5% Ecrit - 12,5 % CC

- 35% Chimie - note /14 (Ecrit /10 ; CC /4)

- 25% Droit/Marketing/DM - Ecrit /10

- 25% Galénique/Développement pharmaceutique - Ecrit /10

- 15% Pharmacologie/Toxicologie/ADME/Développement Clinique – (Ecrit /5 ; CC /1)

2^{ème} session : Examen écrit 3h.

La note de CC 1^{ère} session reste acquise en 2^{ème} session

UNIVERSITÉ PARIS-SACLAY
1^{ère} Année de Master
Mention Sciences du Médicament
et des produits de santé
UEM N° 901
Bases moléculaires des interactions au sein du vivant

PUBLIC VISÉ :: 1^{ère} Année de Master

RESPONSABLES : Marie-Françoise Bernet-Camard, Sandrine Delarue-Cochin

PRINCIPAUX ENSEIGNANTS :

M.-F. Bernet-Camard, S. Delarue-Cochin, T. Ha Duong, K. Hardonnière, C. Janoir, D. Joseph, M.-S. Noël-Hudson, M. Noiray, M. Nowak, A. Paci, G. Ponchel, R. Perrier, enseignant de biopharmacie, enseignant de physiologie, enseignants des disciplines des parcours M2 pour lesquels cette UE est obligatoire (pour l'encadrement des projets tutorés).

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES :

Cette UE a pour objectif de donner ou renforcer les connaissances de bases en biologie et en chimie indispensables pour appréhender d'un point de vue **moléculaire** le cycle de vie des médicaments dans l'organisme et leurs mécanismes d'action. Cette UE permet ainsi de mieux de comprendre **le lien entre les propriétés physico-chimiques d'un principe actif et ses propriétés pharmacologiques et pharmacocinétiques, son passage des barrières, ses interactions avec la cible biologique, son métabolisme et son éventuelle toxicité.**

EFFECTIF MAXIMAL: 48 étudiants

PROGRAMME PROPOSE :

L'UE est ainsi constituée de deux modules :

- Le module 1 (25-30h) de cours théoriques précédés d'une partie rappels (remise à niveau) selon le cursus antérieur des étudiants (biologie ou chimie)
- Le module 2 (10-15h) de « mises en situation » ou de « projets personnels encadrés » encadrés par 1 binôme d'enseignants-chercheurs ou de chercheurs référents : 1 chimiste et 1 biologiste

1- Rappels : 6h de cours en présentiel + travail personnel (pédagogie inversée) + restitution orale de 15 minutes / groupe

- Cours en présentiel : 2h en chimie, 2h en biologie, pour introduire les notions que les étudiants auront à approfondir en pédagogie inversée
- Questions à traiter en pédagogie inversée par groupes : rappels de chimie préparés POUR les étudiants de cursus biologie PAR les étudiants chimistes (encadrés par un enseignant de chimie) vs rappels de biologie préparés POUR les étudiants de cursus chimie PAR les étudiants biologistes (encadrés par un enseignant de biologie).
 - pour les chimistes : groupements chimiques (structure et réactivité) dérivés d'acides carboxyliques, alcools, dérivés carbonylés, amines ;

- pour les biologistes : rappels sur la cellule (composants structuraux et moléculaires, grands processus) : membrane, appareil de Golgi, matériel génétique, transcription, traduction ;

MF Bernet-Camard, S. Delarue-Cochin

- Les barrières épithéliales/endothéliales: 2h

M. Nowak

2- Cours (présentiel) sur 3 grands thèmes + 3 ED : 14h de cours en présentiel et 3 ED de 1h30 chacun

2.1- Passage des barrières

- Conséquences des propriétés physico-chimiques des PA sur les interactions avec le vivant et le passage des barrières, loi de Fick,... : 3h

G. Ponchel

- Passage de molécules et canaux transmembranaires : 2h

R Perrier

2.2-Aspects moléculaires du métabolisme

- Rappels de réactivité chimique au travers du métabolisme : métabolisme primaire, protection des fonctions (traitées en rappel) : 2h

D. Joseph

- Pharmacocinétique et métabolisme : 2h

A. Paci

- Notions de toxicologie : 2h

K. Hardonnière

- 1 ED (1h30) (notion de pro-drogue; outils de prédiction)

MS Noël-Hudson

2.3- Interactions

- Introduction aux interactions non-covalentes et de reconnaissances moléculaires (types de liaisons; interactions protéine-protéine, principe actif-ligand, substrat-enzyme, protéine-sucre) : 4h

T. Ha Duong

- 2 ED (1h30 chacun) :

- Techniques d'études des interactions moléculaires

M. Noiray

- Interactions toxine/récepteur

C. Janoir

3 - Projet personnel encadré (10 groupes de 4 étudiants/soutenance orale/ support écrit) :

- Sur des exemples de molécules bioactives (choisies par les enseignants encadrant, coordination des questions par les responsables de l'UE, déclinant différentes classes thérapeutiques), les étudiants devront appliquer les différentes notions vues en cours sur le métabolisme, la reconnaissance moléculaire de leur récepteur, le passage des barrières...
- Initiation aux outils d'optimisation des molécules bioactives (à partir de l'exemple traité)

Le projet fera l'objet d'un court mémoire écrit et d'une soutenance orale.

L'encadrement sera assuré par un binôme biologiste-chimiste.

COMPÉTENCES ACQUISES :

Compétences transverses

- Communication : apprendre à parler en public, argumenter et synthétiser des données de la littérature
- Travail en équipe projet

Compétences spécifiques

- Savoir corréler la structure moléculaire d'un composé à ses propriétés physico-chimiques, à son activité biologique et à son métabolisme.
- S'initier aux outils de simulation et modélisation

RÉPARTITION :

COURS	Mises en situation/ Projets personnels encadrés	CREDITS ECTS
25h/30h	10h/15h	5 ECTS

PÉRIODICITE : annuelle

CONTROLE DES CONNAISSANCES 1^{ère} et 2^{ème} sessions

- 1^{ère} session :
 - 1) examen écrit (2h);
 - 2) soutenance orale et note de support écrit (30%)
- 2^{ème} session : examen écrit

La note de soutenance orale et de support écrit reste acquise en 2^{ème} session.

UNIVERSITÉ PARIS-SACLAY
1^{ère} Année de Master
Mention Sciences du Médicament
et des produits de santé

UEM N° 902
Techniques séparatives en analyse pharmaceutique et bio analyse

Public visé : 1^{ère} Année de Master

RESPONSABLES : Athena KASSELOURI, Danièle LIBONG

PRINCIPAUX ENSEIGNANTS : P. CHAMINADE, A. KASSELOURI, D. LIBONG, T. TRAN, S. TFAILI, R. MICHAEL-JUBELI, T. CANDELA, I. LE POTIER, J. ZHOU.

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES :

- Comprendre les différentes techniques séparatives et montrer leurs apports complémentaires dans l'analyse des petites molécules jusqu'aux macromolécules d'intérêt pharmaceutique et biologique.
- Apprendre à justifier le choix d'une méthodologie.
- Savoir optimiser les paramètres des techniques séparatives (séparation et détection).

PROGRAMME PROPOSE :

Cours (20h)

1. Intérêt des techniques séparatives dans le cadre de la préparation, de l'analyse et du contrôle qualité des composés ou extraits d'intérêt pharmaceutique (1h)
2. Méthodes chromatographiques : phases stationnaires et mécanismes de séparation (phase gazeuse et phase liquide), chromatographie des composés ionisables, modes de détection (10h).
3. Méthodes électrophorétiques (sur gel et électrophorèse capillaire), application à l'analyse des petites molécules et macromolécules (3h).
4. Stratégies d'analyse (6h) :
 - Petites molécules : préparation de l'échantillon (extraction, SPE), analyse chromatographique (RP-LC, NP-LP, HILIC, ionique, CG), analyse par électrophorèse capillaire (2h).
 - Peptides/protéines : Préparation de l'échantillon (SPE, précipitation, affinité), analyse chromatographique (RP-LC, HIC, IEX, SEC), électrophorèse (sur gel, capillaire) (3h).
 - ADN : Préparation de l'échantillon (extraction, chromatographie d'affinité, chromatographie d'exclusion), électrophorèse sur gel, électrophorèse capillaire (1h).

ED (6h)

1. Chromatographie : grandeurs fondamentales, influence des paramètres expérimentaux (3h).
2. Simulation et optimisation (logiciel) (3h).

TP (6h)

1. Analyse des impuretés dans une matière première par HPLC (3h)
2. Au choix suivant le parcours : Analyse des composés volatils par GC-FID et GC-MS (3h) / Électrophorèse pour l'analyse des protéines et de l'ADN (3h)

Projet (8h): Pratique ou recherche bibliographique sur un sujet choisi en fonction du parcours.

Compétences :

- Pouvoir mettre au point et optimiser un protocole d'analyse chromatographique.
- Savoir choisir la méthode séparative et les conditions opératoires suivant le composé d'intérêt et l'application.
- Pouvoir réaliser des analyses quantitatives et qualitatives des médicaments et biomolécules
- Comprendre et analyser les publications scientifiques dans ce domaine; savoir reproduire et adapter les protocoles publiés.

RÉPARTITION :

COURS	Projet	ED	TP	CREDITS ECTS
20h	8h	6h	6h	5 ECTS

PÉRIODICITE : annuelle

EFFECTIF MAXIMAL : 72

CONTROLE DES CONNAISSANCES 1^{ère} et 2^{ème} sessions

1^{ère} session : Contrôle continu (TP et projet) 20%, Examen écrit 80%.

2^{ème} session : Examen écrit. La note du contrôle continu 1^{er} session reste acquise en 2^{ème} session.

UNIVERSITÉ PARIS-SACLAY

1^{re} Année de Master

**Mention Sciences du médicament
et des produits de santé**

UEM N° 903

Outils spectroscopiques : de l'analyse à la caractérisation des (bio)molécules

Public visé : 1^{re} Année de Master

RESPONSABLES : M. BENIDDIR et D. JOSEPH

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES :

Objectifs scientifiques et pédagogiques

- Initier les étudiants aux outils et techniques spectroscopiques et spectrométriques pour la détermination structurale des molécules et macromolécules.
- Montrer et comprendre l'intérêt des méthodes spectroscopiques pour le contrôle et l'analyse qualitative vs quantitative.
- Montrer la complémentarité des différentes techniques spectroscopiques.

PROGRAMME PROPOSE :

L'UE est une présentation des applications des différents outils et techniques spectroscopiques et spectrométriques à disposition du pharmacien et du chimiste pour la détermination structurale de molécules d'intérêt thérapeutique (principe actif) et le contrôle de médicaments (produit fini).

Cours : 22h

- 1- RMN, Dr. Christie Aroulanda** : RMN ¹H et ¹³C en milieu isotrope (déplacement chimique, couplage), introduction à la RMN 2D (séquences de routine) (**7.5h**).
- 2- Spectrométrie de masse, Dr. Pierre Le Pogam-Alluard** : Introduction à la spectrométrie de masse (instrumentation, sources, analyseurs, détecteurs, éléments d'analyse structurale) (**4h**).
- 3- Spectroscopies vibrationnelles (IR, Raman), Pr. Ali Tfayli** : rappels théoriques de vibrations moléculaires, applications qualitatives de l'IR (recherche dans des bdd), exemple d'application au test de l'uniformité de teneur des comprimés, approche PAT, imagerie PIR, microspectroscopie Raman confocale) (**3h**).
- 4- Spectroscopies moléculaires (UV-Visible-Fluorescence), Dr. Athena Kasselouri** : appareillage, transitions électroniques, analyse qualitative, analyse quantitative, application aux sondes fluorescentes (**3h**).

- 5- **Diffraction des rayons X, Dr. Bertrand Fournier** : éléments de cristallographie, appareillage (3h).
- 6- **ICP-SAA, Dr. Philippe-Henri Secrétan** : principes, appareillages et exemples d'applications dans le contexte pharmaceutiques (3h).

Enseignements dirigés : 20h

Exercices d'analyse structurale appliquée aux petites molécules (10h) (**communs** à tous les parcours).

Exercices d'analyse structurale avancée appliquée aux petites molécules (10h) (parcours **Chimie, RDSA et Pharmacotechnie**).

Enseignements dirigés autour du contrôle qualité des médicaments (10h) (parcours **Qualité**).

Intervenants pour les EDs d'analyse structurale : Pr. Mehdi Beniddir, Dr. Emmanuelle Drège, Dr. Olivier Provot, Dr. Julia Kaffy, Dr. Esslt Louarn (SM), Dr. Bertrand Fournier (RX).

Intervenants ED pour le parcours Qualité : Dr. Philippe-Henri Secrétan

Compétences :

Compétences complémentaires acquises par l'étudiant durant cette UE

- Apprendre à choisir les méthodes spectroscopiques adéquates selon l'information structurale recherchée.
- Identifier et déterminer la structure de molécules simples par l'analyse de spectres de (bio)molécules naturelles ou synthétiques.
- Assimiler l'emploi des outils et techniques spectroscopiques dans le contrôle qualité des médicaments et appréhender les approches et conditions nécessaires pour certifier le résultat d'une analyse spectroscopique

RÉPARTITION :

COURS	ED	CREDITS ECTS
22h	20h	5 ECTS

PÉRIODICITE : annuelle

EFFECTIF MAXIMAL : 150

CONTROLE DES CONNAISSANCES 1^{re} et 2^e sessions

L'UE est notée sur 20 points et sera constituée de questions portant sur l'évaluation des enseignements théoriques et pratiques.

L'UE est validée si une note $\geq 10/20$ est obtenue.

En cas d'ajournement en 1^{re} session, une 2^e session sera organisée en juillet.

UNIVERSITÉ PARIS-SACLAY
1^{ère} Année de Master
Mention Sciences du Médicament
et des produits de santé

UEM N° 904
Générer, Organiser, analyser et extraire l'information pertinente des
données expérimentales

Public visé : 1^{ère} Année de Master

RESPONSABLES : Sana TFAILI, Pierre CHAMINADE

PRINCIPAUX ENSEIGNANTS : G. Bernadat, P. Chaminade, H. Diarra, A. Kasselouri, S. Tfaili, A. Tfayli.

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES :

Des notions générales concernant la démarche expérimentale, le traitement de données et la chimiométrie sont présentées. L'objectif est de pouvoir sélectionner une démarche expérimentale pertinente et coût-efficace, ce qui implique de savoir choisir une information appropriée, d'optimiser l'organisation de la collecte des données, de s'assurer de leur validité, de connaître leur signification et de maîtriser leur structuration.

Les applications couvrent différentes problématiques qui peuvent être résolues au moyen d'une information expérimentale appropriée, obtenue en combinant un ensemble :

- de méthodes mathématiques, statistiques et informatiques ;
- d'approches physiques, chimiques ou physicochimiques d'analyse
- d'approches biologiques, biochimiques, métaboliques ...

PRÉREQUIS : notions de bases en statistiques (UEM 916)

PROGRAMME PROPOSÉ :

1. **Statistiques pour l'expérimentateur et logiciels libres accessibles aux laboratoires de recherche et sur site industriel**
 - a. Outils statistiques et mathématiques pour l'exploration de la donnée expérimentale (9h CM/TD en salle informatique)
2. **Générer les données : démarche expérimentale, plans d'expériences et outils à disposition**
 - a. Introduction aux plans d'expériences et application (4h CM ; 3h ED) et (3h CM/TD en salle informatique)
3. **Faire parler les données : chimiométrie, méthodes multivariées appliquées aux problématiques industrielles et à la recherche**
 - a. Introduction à la chimiométrie (3h CM)
 - b. Exemple d'une méthode multivariée descriptive : l'Analyse en Composantes Principales (3h CM/TD en salle informatique)
 - c. Exemple d'une méthode multivariée explicative : la régression des moindres carrés partiels (3h CM/TD en salle informatique).

4. Organiser les données : Bases de données et gestion des données

- a. Différents types de bases de données : théorie et pratique (1h30 CM) et (6h CM/TD en salle informatique)
- b. Virtual research environment (VRE) au laboratoire (1h30 CM)

COMPÉTENCES :

- Apprendre à planifier des expériences avec des finalités physico-chimiques ou biologiques : plans d'expériences
- Apprendre à traduire les données expérimentales pour produire un résultat scientifique
- Apprendre les bases de la gestion des données
- Avoir les compétences de dialogue interdisciplinaire

RÉPARTITION :

COURS	ED	CM/ED	Travail Personnel	CREDITS ECTS
10h	3h	24h	3h	5 ECTS

PÉRIODICITE : annuelle

EFFECTIF MAXIMAL : 48

CONTROLE DES CONNAISSANCES

1^{ère} session

Contrôle continu (25%) et examen final (75%).

Le programme est réparti sur quatre axes. Chacun des axes peut faire l'objet d'une évaluation.

Les évaluations contribueront à la note du contrôle continu.

2^{ème} session

Report de la note du contrôle continu (50%) et examen de 2^{ème} session (50%).

Dans l'hypothèse où la moyenne ne serait pas obtenue au contrôle continu, seule la note de l'examen de 2^{ème} session sera prise en compte.

UNIVERSITÉ PARIS-SACLAY
1^{ère} Année de Master
Mention Sciences du Médicament
et des produits de santé

UEM N° 905 de pré-spécialisation
Principes généraux et mécanismes d'action
en Pharmacologie, Pharmacocinétique et Toxicologie

Public visé : M1.

Responsables : Kévin HARDONNIÈRE, Aurélie BARRAIL-TRAN.

Principaux enseignants : Marc Pallardy, Armelle Biola-Vidamment, Saadia Kerdine-Römer, Catherine Batias, François Coudoré, Kévin Hardonnière, Aurélie Barrail-Tran, Laetitia Pereira, Laurent Tritschler, Boris Manoury, Jean-Philippe Guilloux, Denis David.

Objectifs pédagogiques :

L'objectif principal de cet enseignement est de fournir aux étudiants du master 1 « sciences du médicament » les connaissances et compétences de bases en pharmacologie, toxicologie et pharmacocinétique.

- Comprendre la nature des interactions, la distribution, la transformation et le devenir des produits de santé dans l'organisme ;
- Bien comprendre les liens étroits entre l'activité pharmacologique et la toxicité des produits de santé ;
- Connaître les principaux mécanismes d'action et les organes cibles des produits de santé à l'origine de leurs effets délétères sur la santé humaine ;
- Comprendre et intégrer le risque potentiel en cas d'exposition à une substance toxique.

Programme proposé :

Programme des enseignements : 40 heures, 5 ECTS

Cours magistraux (21h30)

- **Principes généraux en Toxicologie (9h30)**
 - ✓ Grands principes et mécanismes en Toxicologie (2h)
 - ✓ Métabolisme des xénobiotiques et toxicité (2h)
 - ✓ Toxicologie d'organe appliquée aux produits de santé (2h)
 - ✓ Reprotoxicologie (1h30)
 - ✓ Cancérogénèse et mutagénèse chimique (2h)

- **Principes généraux en Pharmacocinétique (6h)**
 - ✓ Principes généraux du devenir des produits de santé dans l'organisme (ADME) et principaux paramètres pharmacocinétiques (4h)
 - ✓ Bases de toxicocinétique (1h)
 - ✓ Non linéarité de la pharmacocinétique (1h)
- **Principes généraux en Pharmacologie (6h)**

Enseignements dirigés (13h45)

- ✓ Pharmacologie (2 séances de 2h45)
- ✓ Toxicologie (2 séances de 2h45)
- ✓ Pharmacocinétique, Analyses de données expérimentales (2h45)

Analyse d'articles (4h30)

- ✓ Pharmacologie (1h30)
- ✓ Toxicologie (1h30)
- ✓ Pharmacocinétique (1h30)

Compétences :

- Connaître les principes généraux de la pharmacologie, de la toxicologie et de la pharmacocinétique appliqués aux produits de santé
- Connaître les différents paramètres employés en pharmacocinétique
- Connaître les principaux organes cibles en toxicologie et les grands mécanismes toxiques
- Savoir analyser des données expérimentales bibliographiques liées à la pharmacologie, toxicologie et pharmacocinétique

Répartition :

COURS	ED	CREDITS ECTS
22h	18h	5 ECTS

Périodicité : annuelle

Période des cours : Semestre 1 de Septembre à Février

Effectif maximal : 40

Contrôle des connaissances en 1^{ère} et 2^{ème} sessions :

1^{ère} session :

- 1) Épreuve écrite 1h30 ;
- 2) Évaluation interventions orales

2^e session :

- 1) Epreuve écrite 1h30

UNIVERSITÉ PARIS-SACLAY
1^{ère} Année de Master
Mention Sciences du Médicament
et des produits de santé

UEM N° 906
Qualité des produits de santé

Public visé : 1^{ère} Année de Master

RESPONSABLES : Najet YAGOUBI, Bernard DO

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES :

Cet enseignement a pour objectif d'apporter les connaissances de base permettant de comprendre, dans un contexte réglementaire, comment maintenir et améliorer l'organisation dans l'industrie pharmaceutique, l'efficacité des processus et par conséquent la qualité des produits. Il permettra d'apporter des éléments de réponse à différentes questions :

- **Pourquoi** mettre en place une démarche qualité,
- **Comment**, mettre en place, évaluer, améliorer la démarche qualité,
- **Comment** mesurer les retombées de la démarche qualité

PROGRAMME PROPOSE :

Cours

Management et Assurance qualité

Introduction : *Définition de la qualité et de la Non qualité et ses conséquences*

Description des Processus et des sous processus industriels

Formalisation des processus par construction de logigrammes

Maîtrise de la documentation qualité

Gestion de la Qualité :

Référentiels : ISO 9001, BPF, GMP

SMQ et son évaluation

Audits

Amélioration continue et ses outils

Contrôle qualité (CQ)

Stratégies de contrôle qualité

Référentiels CQ : BPL

Gestion des déviations et des hors spécifications

TP et Etudes de cas

Qualification des équipements de contrôle

Validation des méthodes de contrôle

Compétences :

- Maîtriser l'environnement et les contraintes réglementaires spécifiques concernant les produits de santé
- Maîtriser les notions de système qualité et de management de la qualité
- Définir et organiser la documentation qualité

UNIVERSITÉ PARIS-SACLAY
1^{ère} Année de Master
Mention Sciences du Médicament
et des produits de santé

UEM N° 907

La cellule, unité fonctionnelle du vivant : du fondamental à la physiopathologie

Public visé : 1^{ère} Année de Master

RESPONSABLES : Jessica SABOURIN, Béatrice BENOIT

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES :

Cet enseignement a pour objectif d'apporter des connaissances approfondies en biologie afin de comprendre les mécanismes fondamentaux du vivant et d'aborder la physiopathologie humaine.

COMPETENCES :

1. Acquérir ou renforcer des bases solides en biologie moléculaire, biologie cellulaire et physiologie.
2. Aborder la physiopathologie et les cibles thérapeutiques associées.
3. Sensibiliser à la démarche expérimentale et scientifique.
4. Développer un sens critique et de réflexion pour l'analyse des résultats de recherche publiés.

Programme proposé :

I. Biologie moléculaire (8h)

Cours :

- ADN/génotoxicité/dommages de l'ADN et mécanismes de réparation : F. Gesbert (2h)
- Transcription et traduction procaryote : T. Candela (2h)
- Transcription et traduction eucaryote : F. Gesbert (1h)
- Méthodes d'analyse en Biologie Moléculaire : F. Gesbert (1h30)
- Méthodes d'intervention sur le génome : F. Gesbert (1h30)

Intervenants : Franck GESBERT et Thomas CANDELA.

II. Biologie cellulaire eucaryote : (16h)

Cours :

- Membranes et compartiments intracellulaires. Mitochondrie, peroxysome : A. Pilon (2h)
- Réticulum endoplasmique, modifications post-traductionnelles, stress du RE : C. Poüs (2h)
- Appareil de Golgi, lysosome, endosome : adressage, transport vésiculaire : C. Poüs (2h)
- Cytosquelette : microtubules, microfilaments d'actine : A. Pilon (2h)
- Cytosquelette : septines, filaments intermédiaires : A. Baillet (2h)
- Cycle cellulaire, sénescence, culture cellulaire : B. Benoit (2h)
- Adhérence, polarité, migration : B. Benoit (2h)
- Apoptose, nécrose, autophagie : E. Jacquin (2h)

A chaque cours, les enseignants présenteront une ou deux figures d'articles scientifiques illustrant les méthodes expérimentales classiques de biologie cellulaire utilisées pour valider des cibles thérapeutiques. Les bases pour l'analyse des résultats scientifiques seront données.

Intervenants : Béatrice BENOIT, Christian POUS, Antoine PILON, Elise JACQUIN, Anita BAILLET.

III. Physiologie digestive et cardiovasculaire (11h30)

Cours :

- Introduction à la physiologie digestive : A. Garnier (1h)
- Cellules de l'épithélium intestinal: structure, fonctions, modèles cellulaires : M.F. Bernet-Camard (1h30)
- Le microbiote intestinal : T. Candela (1h30)
- Introduction à la physiologie cardiovasculaire: A. Garnier (1h)
- Cardiomyocytes et signalisation cellulaire (couplage excitation-contraction-relaxation, métabolisme énergétique) : R. Perrier et J. Piquereau (2h)
- Cellules musculaires lisses : la fonction contractile et sa régulation : B. Manoury (1h30)
- Cellules endothéliales : interface dynamique entre sang et vaisseaux : F. Saller (1h30)
- Exploration fonctionnelle cardiovasculaire : comment évaluer la fonction cardiaque ? Méthodologies : Electrocardiogramme et Echocardiographie/Doppler : J. Sabourin (1h30)

Intervenants : Anne GARNIER, Marie-Françoise BERNET-CAMARD, Thomas CANDELA, Cécile DENEVE-LARRAZET, Boris MANOURY, François SALLER, Jérôme PIQUEREAU, Romain PERRIER et Jessica SABOURIN.

IV. Enseignements coordonnés en Biologie moléculaire, Biologie cellulaire et Physiologie (4h30)

Enseignements dirigés : analyse d'articles en petits groupes

- Maladies digestives (1h30)
- Maladies cardiaques (1h30)
- Maladies vasculaires (1h30)

RÉPARTITION :

COURS	ED	TP	Travail Personnel	CREDITS ECTS
35h30	4h30			5 ECTS

PÉRIODICITE : annuelle

EFFECTIF MAXIMAL : 48

CONTROLE DES CONNAISSANCES 1^{ère} et 2^{ème} sessions

1^{ère} session :

Contrôle continu : QCMs réguliers pendant les cours = 30%

Examen écrit (2h) comprenant 3 parties distinctes :

Partie I : Biologie moléculaire (30 min)

Partie II : Biologie cellulaire (45 min)

Partie III : Physiologie digestive et cardiovasculaire (45 min) = 70%

2^{ème} session :

Examen écrit (2h). La note du contrôle continu 1^{ère} session reste acquise en 2^{ème} session.

UNIVERSITÉ PARIS-SACLAY
1^{ère} Année de Master
Mention Sciences du Médicament
et des produits de santé

UEM N° 908
Anglais

Public visé : 1^{ère} Année de Master

Responsable :

Sébastien Danan, LC 349, bâtiment Eiffel CentraleSupélec

Présentation :

Cet enseignement propose aux étudiants une pratique hebdomadaire de la langue anglaise autour des thèmes de la santé et du médicament. Il a pour visée :

- d'une part, de sensibiliser les élèves aux grandes évolutions actuelles observées dans les pays anglophones (systèmes de santé, pratiques de consommation, législations, recherche en médicaments, résurgences de maladies, contrefaçons) ;
- et d'autre part, de permettre aux élèves d'acquérir des compétences communicationnelles transférables en milieu professionnel (techniques de présentation, dialogues entre professionnels de la santé et patients, vulgarisation scientifique, vocabulaire autour de la prescription, de l'essai clinique, de la pharmacovigilance).

L'UEM 908 est conçue pour permettre aux élèves d'acquérir un bagage à la fois culturel et pratique, via des méthodes interactives (travaux de groupe, insistance sur l'expression orale, mises en situation).

Compétences travaillées :

- Rédiger un CV et une lettre de motivation en anglais.
- Comprendre des contenus audios et vidéo.
- Lire et comprendre des articles de presse.
- Rendre compte d'un document audio, vidéo ou écrit.
- Faire un exposé oral en situation.

- Dialoguer, répondre à des questions suite à un exposé.
- Participer à une discussion, à un débat, donner son avis.
- Produire un contenu argumenté en réponse à des questions éthiques, d'actualité, ou spécifiques au domaine de la santé et du médicament.

Organisation des groupes par niveaux :

Tous les étudiants passent un test de positionnement avant le début des cours, puis sont répartis en groupes de niveaux selon leurs résultats au dit test.

Répartition :

CREDITS ECTS	ED	PERIODICITE	EFFECTIF MAXIMAL
<i>5</i>	<i>36h (18 cours de 2h)</i>	<i>annuelle</i>	<i>150 (soit 18 élèves/ groupe)</i>

Contrôle des connaissances :

- 1ère session :
60% Contrôle continu + 40% Examen Oral
- 2ème session :
40% Contrôle continu + 60% Examen Oral

UNIVERSITÉ PARIS-SACLAY
1^{ère} Année de Master
Mention Sciences du Médicament
et des produits de santé
UEM N° 909
STAGE

Public visé : 1^{ère} Année de Master

RESPONSABLES : Maître de stage

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES :

Le maître de stage détermine le contenu de ce stage.

Le stage représente une expérience importante pour nos étudiants, les objectifs à développer pendant ce stage sont les suivants :

- Mise en pratique des connaissances acquises durant les années d'études
- Permettre à l'étudiant de développer de nouvelles compétences, en découvrant l'utilisation de diverses techniques
- Approfondir l'utilisation de divers logiciels dans un contexte de recherche
- Approfondir ses connaissances pratiques sur des techniques de pointe
- Apprendre à s'intégrer dans une équipe de travail
- Réfléchir à son orientation professionnelle
- Rédiger un rapport de stage : recherches bibliographiques, compilation et analyse de données

Durée : le stage a une durée minimale de huit semaines.

PÉRIODICITÉ : annuelle

EFFECTIF MAXIMAL : toute la promotion

CONTRÔLE DES CONNAISSANCES :

1^{ère} session :

Module Projet Professionnel : Résultat uniquement ADM/AJ. Stage si ADM

Module Stage :

Appréciation du stage Maître de stage /20

Rapport Stage /10

Soutenance orale /10

2^{ème} session :

Module Projet Professionnel : Idem

Module Stage : si note totale inférieure à 10/20 pas de 2^{ème} session.

UNIVERSITÉ PARIS-SACLAY
1^{ère} Année de Master
Mention Sciences du Médicament
et des produits de santé

UEM N° 910
Microbiologie et Biotechnologie appliquées à la santé

Public visé : 1^{ère} Année de Master

RESPONSABLES : Sylvie BOUTTIER, Séverine PECHINE

PRINCIPAUX ENSEIGNANTS : Jean-Christophe Marvaud, Thomas Candela, Séverine Péchiné, Audrey Esclatine, Annick Simon, Isabelle Turbica, Karine Blondeau, Claire Janoir, Marie-Françoise Bernet-Camard et Sylvie Bouttier.

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES :

L'objectif pédagogique est de permettre aux étudiants d'avoir une connaissance approfondie de la microbiologie (physiologie, systématique et identification) : bactéries, virus, micromycètes (levures et moisissures) et de maîtriser d'une part les techniques de base de la génétique bactérienne et d'autre part les outils bio-informatiques. La production biotechnologique sera abordée : souches microbiennes adaptées à la bioproduction, fonctionnement d'un bioréacteur et optimisation d'une production de biomolécules. Cette UE inclut un projet tutoré axé sur 1 des 3 thématiques proposées (fonction du parcours de master préalablement choisi).

PROGRAMME PROPOSÉ :

A. Tronc commun (cours 26 h, ED 5 h et TP 9 h)

a. Cours

1. Bactérie (12 h) /virus (2 h)/ champignons (2 h) : Généralités
2. Cibles antibiotiques (1 h 30) et antiviraux (1 h)
3. Vaccins : généralités (1 h)
4. Génétique et Clonage (6 h 30 dont 2 h 30 cours + ED 4 h)
5. Biotechnologies : (5 h dont 4 h cours + 1-h ED)

b. Séances de travaux pratiques (3 x 3 h)

Culture de microorganismes (milieux liquides et solide), réalisation d'une PCR et d'un antibiogramme

B. Projet tutoré (composé d'1 ED (2 h), d'un projet tutoré (6 h) et d'une restitution (2 h) = 10 h / thématique)

Les étudiants choisiront un projet tutoré parmi les 3 thématiques proposées.

1. 1^{ère} thématique : la résistance aux antibiotiques ou la virulence (proposée pour le parcours « Microbiologie »)
2. 2^{ème} thématique : les bioréacteurs (proposée pour le parcours « Biotechnologie »)
3. 3^{ème} thématique : la stérilisation et les contrôles microbiologiques (proposée pour les parcours « Qualité » et « cosmétologie »)

COMPÉTENCES :

- Connaître les microorganismes d'intérêt médical et/ou industriel
- Connaître les cibles des principales thérapeutiques antimicrobiennes
- Maîtriser les outils génétiques et biotechnologiques
- Être initié à la bio-informatique

RÉPARTITION :

COURS	TP	ED	Projet tutoré/Restitution	CREDITS ECTS
27h	9h	4h	10h	5 ECTS

PÉRIODICITÉ : annuelle

EFFECTIF MAXIMAL : 48

CONTRÔLE DES CONNAISSANCES 1^{ère} et 2^{ème} sessions :

L'UE est notée sur 20 points.

1^{ère} session : 70 % Examen écrit (1h30) + 30% contrôle continu

2^{ème} session : Examen écrit

La note du contrôle continu 1^{ère} session reste acquise en 2^{ème} session.

N.B. L'assiduité à l'ensemble des enseignements (cours, TP) est obligatoire sous peine de non autorisation à passer les examens.

UNIVERSITÉ PARIS-SACLAY

1^{ère} Année de Master

**Mention Sciences du Médicament
et des produits de santé**

UEM N° 911

Étude de Cas « Médicament » - Approche par projet

(pour le parcours dispositifs médicaux, les études de cas proposées sont centrées sur des dispositifs médicaux)

Public visé : 1^{ère} Année de Master

RESPONSABLES : L. TRITSCHLER, L. EVANNO et les responsables de parcours M1

PRÉSENTATION :

Selon la finalité de master envisagée par les étudiants, cette UE pourra être de nature

- bibliographique,
- ou expérimentale.

L'objectif est de **mettre en pratique l'UEM 900 sur le cycle de vie du médicament** par spécialité de master au travers d'une étude de cas transverse. Les sujets proposés pourront être dissociés et spécifiques à chaque spécialité ou être transversaux à plusieurs spécialités de master (ex : chimie pharmaceutique/galénique/RDSA ou biotechnologie/galénique ou pharmacologie/toxicologie ou chimie pharmaceutique/microbiologie/pharmacologie ...).

Bien que du second semestre, la programmation de cette UE se fera **sur toute l'année de master 1** avec des points d'étape par spécialité et par promotion entière (jours bloqués dans le planning) pour permettre:

- le suivi périodique du travail personnel des étudiants,
- et/ou un travail en équipe et des échanges entre les étudiants de la promotion pour les projets transversaux.

L'évaluation se fera au travers :

- d'un rapport écrit dont les modalités seront définies par chaque responsable de spécialité (apprentissage à la rédaction de publication, l'écriture d'un rapport, rédaction d'un module du CTD ...)
- d'une note de TP pour les projets ayant une partie expérimentale,
- d'une présentation orale des travaux bibliographiques ou expérimentaux.

COMPÉTENCES :

- Savoir identifier des sources de données et/ou d'informations fiables via la recherche bibliographique,
- Maîtriser les outils de recherche bibliographique,
- Savoir analyser, comprendre et mettre en œuvre un projet de recherche scientifique,
- Être capable d'organiser et d'argumenter un raisonnement scientifique rigoureux,
- Savoir synthétiser, mettre en valeur et communiquer des résultats.

INFORMATIONS PÉDAGOGIQUES GÉNÉRALES :

Langue principale dans laquelle est dispensé le cours : Français. Mais l'enseignement s'appuie sur la lecture de documents en anglais. Possibilité de faire les présentations en anglais avec des supports rédigés en anglais.

PÉRIODE D'ENSEIGNEMENT : M1S1 et M1S2

Volume horaire cours/TP/ED : S1 = 8 demi-journées ; S2 = TP en continu ou 7 demi-journées sur la même période pour du travail en groupe ou encadré ou 5

- **Septembre-décembre** (8 demi-journées) Recherche bibliographique, présentation des stratégies expérimentales envisagées, mise en œuvre de la stratégie retenue
 - **J1** : présentation de l'UE, proposition des sujets, présentation des grandes lignes du CTD
 - **J2** : Formation à la recherche bibliographique (Salles informatiques)
 - **J3** : Apprendre à lire une publication et à en dégager l'essentiel (2 groupes : 1 biologie / 1 chimie)
 - **J4-J8** : Jours dédiés pour travail en groupe, inter-groupes et suivi tuteurs (prévoir des salles de TD)
- **Janvier** :
 - 1 à 2 semaines (journées massées) pour TP en continu (CPMicrobiologie)
 - 5 journées de TD pour travail en étude de cas (prévoir des salles de TD) (RDSA, Galénique)
- ou **Janvier-Mars** : 5 demi-journées de TD pour travail en groupe dédié à la rédaction du rapport avec rendez-vous avec le tuteur (pharmacologie-Toxicologie)
- **Avril** : 1 demi-journée : présentation des résultats du projet

MODALITÉS DE CONTRÔLE DES CONNAISSANCES :

1^{ère} session :

- Rapport écrit (sensibilisation au CTD) (35%),
- Contrôle continu ou note de TP (30%),
- Soutenance orale (35%).

2^{ème} session :

- Rapport écrit et soutenance orale

La note du contrôle continu 1^{ère} session reste acquise en 2^{ème} session.

Finalité « chimie pharmaceutique »

Responsable/ contact : Emmanuelle Drège

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES ET SCIENTIFIQUES

UE expérimentale permettant

- d'appréhender les phases de recherche et développement de drug discovery,
- Initier les étudiants à la conception ou à l'optimisation « *in silico* » d'une molécule thérapeutique de synthèse ou d'origine naturelle,
- Exploiter les ressources bibliographiques pour mettre en place un protocole expérimental d'isolement, de synthèse ou d'hémisynthèse de molécules thérapeutiques,
- Concevoir expérimentalement par synthèse ou hémisynthèse de molécules thérapeutiques.

DESCRIPTION DE L'ÉQUIPE ENSEIGNANTE :

Enseignants chercheurs du Département de chimie médicinale D2 (UFR de Pharmacie-UParis-Saclay)

Finalité « RDSA »

Responsable/ contact : Jiangyan Zhou

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES ET SCIENTIFIQUES

UE bibliographique permettant d'initier les étudiants à la démarche de recherche sur un sujet précis : Initiation à l'organisation d'un projet de recherche, planification et organisation expérimentale :

- Les sujets proposés par les tuteurs peuvent (doivent) correspondre aux sujets de stages des étudiant(e)s : une implication plus importante de l'étudiant(e) dans le façonnement du sujet de stage)
- Exploiter les ressources bibliographiques pour mettre en place un projet de recherche : état de l'art, problématiques à poser et recherche de solutions : quelle(s) technique(s)....
- Apprentissage d'une technique (théorique et par démo sur les appareils). Présentation sous forme de cours et son utilisation dans le cadre du sujet : pédagogie inversée.

DESCRIPTION DE L'ÉQUIPE ENSEIGNANTE : Enseignants chercheurs du Département de chimie Analytique (UFR de Pharmacie-UParis-Saclay)

Finalité l'EDC « Pharmacie Galénique »

Responsable/ contact : Véronique Rosilio

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES ET SCIENTIFIQUES

- UE bibliographique permettant de résoudre un problème de formulation en lien avec une pathologie,
- Initier les étudiants à la démarche d'analyse d'un problème concernant une substance active/un profil biopharmaceutique recherché,
- Initier les étudiants à l'analyse critique de la littérature scientifique et l'exploitation des données bibliographiques pour :
- Identifier et classer les paramètres pertinents à prendre en compte pour résoudre le problème,
- Proposer un programme de pré-formulation pertinent, une sélection d'excipients et un ou plusieurs procédés répondant à la problématique, dans une démarche d'assurance de qualité.

DESCRIPTION DE L'ÉQUIPE ENSEIGNANTE : Enseignants-chercheurs du Département de pharmacie galénique (UFR de Pharmacie-UParis-Saclay)

Finalité « Microbiologie »

Responsable/ contact : Séverine Péchiné

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES ET SCIENTIFIQUES

- UE expérimentale permettant d'appréhender l'activité antimicrobienne des antibiotiques, des antiviraux, des désinfectants ou conservateurs ainsi que la résistance des microorganismes associée dans le domaine pharmaceutique (recherche ou contrôle qualité).
- Initier les étudiants à la mise en place de protocoles expérimentaux pour mettre en évidence l'activité de ces produits ou la résistance des microorganismes à ceux-ci, en s'appuyant sur des données bibliographiques et/ou réglementaires.
- Réalisation des protocoles expérimentaux proposés par les étudiants et analyse critique des résultats obtenus.

DESCRIPTION DE L'ÉQUIPE ENSEIGNANTE : Enseignants chercheurs du Département de microbiologie du département D4 (UFR de Pharmacie-UParis-Saclay)

Finalité « Toxicologie »

Responsable/ contact : Armelle Biola-Vidamment, Kévin Hardonnière

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES ET SCIENTIFIQUES

- UE bibliographique d'analyse de la toxicité de produits de santé ayant récemment posé un problème de sécurité.
- Cette UE est destinée à faire appréhender aux étudiants :
 - o Les approches expérimentales (*in vivo* et *in vitro*) permettant de documenter le mécanisme d'action toxique, l'interprétation des résultats.
 - o La stratégie réglementaire d'évaluation de la sécurité d'emploi.
 - o Les notions de vigilance, gestion et minimisation des risques.

Ces différents aspects pourront être abordés autour d'un sujet en commun avec la pharmacologie, afin d'engager avec ces groupes la discussion sur le rapport bénéfice/risque.

Selon l'orientation souhaitée par les étudiants, ils pourront plutôt développer les aspects liés à la recherche et à la démarche expérimentale ou plutôt les aspects liés au développement et à la réglementation.

DESCRIPTION DE L'ÉQUIPE ENSEIGNANTE : Enseignants-chercheurs de toxicologie (UFR de Pharmacie-UParis-Saclay)

Finalité « Pharmacologie »

Responsable/ contact : Laurent Tritschler

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES ET SCIENTIFIQUES

UE bibliographique permettant d'initier les étudiants à la démarche de recherche sur un sujet précis : Initiation à l'organisation d'un projet de recherche pré-clinique sur un médicament/une molécule, planification et organisation expérimentale :

- Les sujets proposés par les tuteurs sont destinés à des groupes de 3 à 4 étudiants et visent à étudier un médicament particulier de sa structure à sa caractérisation pharmacologique et ou pharmacocinétique avec les résultats clés des grandes étapes de son développement.
- Exploiter les ressources bibliographiques : état de l'art, techniques « gold standard » pour la caractérisation d'une molécule en développement.

- Une ou deux de ces techniques clés feront l'objet d'une attention particulière et seront détaillées dans le mémoire et la présentation orale. Ces techniques feront l'objet d'une démonstration (théorique ou pratique) par le tuteur
- Proposition d'un axe de recherche théorique pour poursuivre plus avant le développement de cette molécule.

DESCRIPTION DE L'ÉQUIPE ENSEIGNANTE :

Enseignants chercheurs du Département de pharmacologie D5 (UFR de Pharmacie-UParis-Saclay) différentes thématiques proposées : neuropharmacologie, cardiologie et pharmacocinétique

Finalité « Qualité »

Responsable/ contact : Najet Yagoubi

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES ET SCIENTIFIQUES

UE bibliographique permettant d'initier les étudiants à la démarche qualité qui sera réalisée sur un médicament (Matière première et produit fini).

- Les sujets proposés par les tuteurs sont destinés à des groupes de 5 étudiants et visent à mettre en place une stratégie de contrôle allant de sa planification à l'application des référentiels qualité jusqu'à la démarche de gestion des OOS.
- Ces différents aspects du projet pourront également faire l'objet d'un travail en commun avec les projets chimie pharmaceutique et/ou Pharmacie galénique, l'objectif, pour les étudiants, étant de mieux appréhender le caractère transversal de l'approche qualité.

DESCRIPTION DE L'ÉQUIPE ENSEIGNANTE :

Enseignants chercheurs de la discipline qualité D2 (UFR de Pharmacie-UParis-Saclay)

Finalité « Biotechnologie »

Responsable /Contact : Thuy Tran

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES ET SCIENTIFIQUES

UE bibliographique permettant d'initier les étudiants à la démarche de recherche et d'analyse d'une problématique précise. Les sujets proposés par les tuteurs sont destinés à des groupes de 3 à 4 étudiants et visent à étudier la bioproduction, les phénomènes de dégradation ou le contrôle qualité des biomédicaments.

- Initier les étudiants à l'analyse critique des articles scientifiques
- Exploiter les données bibliographiques : état de l'art, méthodes utilisées
- Une de ces techniques devra être approfondie et sera détaillée dans le mémoire et la présentation orale.

DESCRIPTION DE L'ÉQUIPE ENSEIGNANTE :

Enseignants chercheurs du Département de chimie analytique ou biotechnologie (UFR de Pharmacie-UParis-Saclay)

UNIVERSITÉ PARIS-SACLAY

1^{ère} Année de Master
Mention Sciences du Médicament
et des produits de santé

UEM N° 913

Pharmacologie pré-clinique, Pharmacocinétique et Pharmacologie clinique

Public visé : 1^{ère} Année de Master

RESPONSABLE : Alain GARDIER

PRINCIPAUX ENSEIGNANTS : Aurélie Barrail-Tran, Laurent Becquemont, Denis David, Alain Gardier, Jean-Philippe Guilloux, Véronique Leblais, Boris Manoury, Laetitia Pereira, Laurent Tritschler, Céline Verstuyft

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES :

Cette UE de spécialisation (2^{ème} semestre) doit permettre un accès au M2 de Pharmacologie. Elle s'intègre dans la continuité de l'UEM 905 de pré-spécialisation (1^{er} semestre) « *Mise en évidence de l'activité et de la sécurité des produits de santé : activité pharmacologique, toxicité et devenir dans l'organisme* ». Cette UE a pour objectif de présenter les différents aspects des études Pharmacologiques menées lors du développement du médicament, et plus particulièrement les principales méthodes et stratégies expérimentales *in vitro* et *in vivo* développées en Pharmacologie pré-clinique (cardiovasculaire, système nerveux central), Pharmacocinétique et Pharmacologie clinique.

PROGRAMME PROPOSE :

L'UE est constituée de trois modules thématiques, décrits ci-dessous, intégrant chacun du travail tutoré sous forme d'analyse d'articles scientifiques de recherche.

Module de Pharmacologie pré-clinique

- Neuropharmacologie (*Pr Alain Gardier*)
 - Mécanisme d'action des antidépresseurs dans le cerveau adulte : la kétamine, un antidépresseur d'action rapide.
 - Le récepteur 5-HT_{1A} dans la physiopathologie des troubles anxio-dépressifs et la réponse thérapeutique.
 - Analyse d'articles (Système Nerveux Central)
- Pharmacologie du système cardio-vasculaire (*Pr Véronique Leblais*)
 - Régulation pharmacologique du cœur sain et pathologique dans le contexte de l'insuffisance cardiaque.
 - Voies pharmacologiques de régulation de l'activité contractile vasculaire.
 - Analyse d'articles (Système cardiovasculaire)

Module de Pharmacocinétique (Dr Aurélie Barrail-Tran)

- Fondamentaux en pharmacocinétique : Absorption, Distribution
- Fondamentaux en pharmacocinétique : Métabolisme, Elimination
- Traitement des données en Pharmacocinétique
- Pharmacocinétique de population – variabilité et identification de co-variables
- Analyse d'articles (Pharmacocinétique)

Module de Pharmacologie de clinique (Prs Céline Verstuyft et Laurent Becquemont)

- Suivi thérapeutique Pharmacologique des médicaments
- Pharmaco-épidémiologie
- Etudes de pharmacologie clinique institutionnelles
- Méthodologie du Dossier d'enregistrement d'un médicament en France et en Europe
- Méthodologie des essais cliniques. Critères de jugement. Mode d'expression des effets cliniques observés.
- Analyse d'articles (Pharmacologie clinique)

COMPETENCES :

- Connaître les principes généraux de la Pharmacologie et de la Pharmacocinétique appliqués aux produits de santé
- Connaître les différents paramètres employés pour caractériser un ligand, un agoniste (entier, partiel, inverse), un antagoniste (compétitif réversible, non compétitif), modulateurs allostériques positifs ou négatifs (PAM et NAM) d'un récepteur, un inhibiteur de transporteur de neurotransmetteur.
- Connaître les différents paramètres employés en Pharmacocinétique (ADME)
- Savoir analyser des données expérimentales bibliographiques liées à la pharmacologie et pharmacocinétique

RÉPARTITION :

COURS	Projet Tutoré	CREDITS ECTS
26 h	12 h	5 ECTS

PÉRIODICITE : annuelle

EFFECTIF MAXIMAL : 30

CONTROLE DES CONNAISSANCES 1^{ère} et 2^{ème} sessions

Épreuve écrite 3h

UNIVERSITÉ PARIS-SACLAY
1^{ère} Année de Master
Mention Sciences du Médicament
et des produits de santé

UEM N° 914
**Des formes galéniques conventionnelles aux systèmes d'administration innovants :
stratégies de formulation**

Public visé : 1^{ère} Année de Master

RESPONSABLES : Vincent FAIVRE, Mariana VARNA-PANNEREC

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES :

Le principal objectif est d'apprendre aux étudiants les outils méthodologiques nécessaires pour mener à bien un projet de formulation en considérant i) les caractéristiques physico-chimiques de la substance active, ii) les contraintes de la voie d'administration et iii) le contexte global de la pathologie (action locale ou systémique ; personne âgée ou enfant, etc.)

Le second objectif est de présenter les principaux éléments qui cadreront le développement d'une formulation vers sa mise sur le marché.

PROGRAMME PROPOSÉ :

1. Module théorique sur les thèmes suivants (20h)

- La galénique dans le cycle de vie du médicament
- Pré-formulation
- Du gène au médicament : quelles biomolécules formulées ?
- Stratégie d'administration : pourquoi et comment ?

2. Etudes de cas (30h). Nombre et volume des groupes à définir selon le nombre d'inscrits.

Travaux en groupes tutorés sur la formulation d'une ou plusieurs molécules (par ex. petite molécule chimique vs biomolécule) dans le cadre d'une pathologie identifiée.

Au-delà de cette UEM de spécialisation, les études de cas permettront aux étudiants de mettre à profit les notions générales sur la formulation acquises lors de l'UEM 900 et certaines connaissances plus spécifiques abordées lors des UEM de pré-spécialisation, par exemple concernant la biopharmacie des différentes voies d'administration. Les documents utilisés étant principalement en anglais, cette UEM sera complémentaire de l'UEM 908.

COMPÉTENCES :

- Savoir adapter la formulation à la substance active et à la pathologie.
- Savoir sélectionner une formulation dans un cadre global de mise sur le marché d'un nouveau médicament.

- Compétences transverses en analyse, synthèse et restitution (écrite / orale) de données de la littérature.

RÉPARTITION :

COURS	Etudes de cas	CREDITS ECTS
20h	30h	5 ECTS

PÉRIODICITE : annuelle

EFFECTIF MAXIMAL : 30

CONTROLE DES CONNAISSANCES 1^{ère} et 2^{ème} sessions

1^{ère} session : 50 % Examen écrit (1h30) + 50% Restitution Études de cas (Rapport + Soutenance orale)

2^{ème} session : Examen oral 50%

La note Restitution Études de cas 1^{ère} session reste acquise en 2^{ème} session.

UNIVERSITÉ PARIS-SACLAY
1^{ère} Année de Master
Mention Sciences du Médicament
et des produits de santé

UEM N° 915
Approches omiques ou vers la compréhension du vivant

Public visé : 1^{ère} Année de Master

RESPONSABLES : Danielle LIBONG, Jean-Philippe GUILLOUX

PRINCIPAUX ENSEIGNANTS : P. CHAMINADE, D. LIBONG, R. MICHAEL-JUBELI, T. TRAN, J-C MARVAUD, A. SOLGADI, S. NICOLAÏE, F. DUMONT, C. DELOMENIE, J.P GUILLOUX, C. SMADJA....

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES :

- Comprendre l'intérêt des différentes techniques analytiques en fonction d'une problématique biologique donnée.
- Etablir une stratégie analytique pour mettre en évidence des marqueurs et des cibles de systèmes biologiques soumis à un stress.
- Comprendre le traitement statistique et bio-informatique des données obtenues.
- Utiliser des logiciels spécifiques et dédiés. Apprendre des rudiments de codage.
- Apprendre à identifier, caractériser et quantifier les biomarqueurs.

PROGRAMME PROPOSE :

1- Mise à niveau (5 H) :

- Rappels sur les techniques analytiques (chromatographie, rmn, spectrométrie de masse...) : principe, intérêt, domaines d'application. **(3 h)**
- Rappels de biologie : du génome au métabolome (définition/organisation/physico-chimie/domaines d'application). **(2h)**

2- Cours (15 H) :

Un enseignement général sera dispensé :

Les disciplines enseignées seront la génomique **(2h)**, la transcriptomique **(4h)**, la protéomique **(4h)**, la métabolomique **(5h)**. Pour toutes disciplines l'enseignement se fera de la manière suivante :

- Présentation de l'intérêt des techniques et des stratégies d'analyse permettant le diagnostic des marqueurs et cibles biologiques en fonction des domaines d'application (profilage ciblé, non ciblé, empreinte, séquençage...).
- Aide de la bio-informatique pour l'identification des biomarqueurs (stratégie analytique en fonction de la nature des données).
- Stratégie d'identification, de caractérisation et de quantification de biomarqueurs.
- Etude de la réponse des systèmes biologiques complexes au stress environnemental.

3-Travaux pratiques (15 h) :

Cet enseignement sera en relation avec le projet de recherche choisi par les étudiants. Il sera dispensé sous forme de travaux pratiques en protéomique (3h), protéomique (6h), métabolomique (6h)

1. Traitements statistiques et bio-informatiques des données.
2. Caractérisation et quantification de molécules d'intérêt biologiques.

⚠ ⚠ Ces enseignement seront prodigués en salle informatique et vous amèneront à utiliser traiter les datas obtenues, par différentes méthodologies : traitement statistiques, interprétation spectrale, codage...

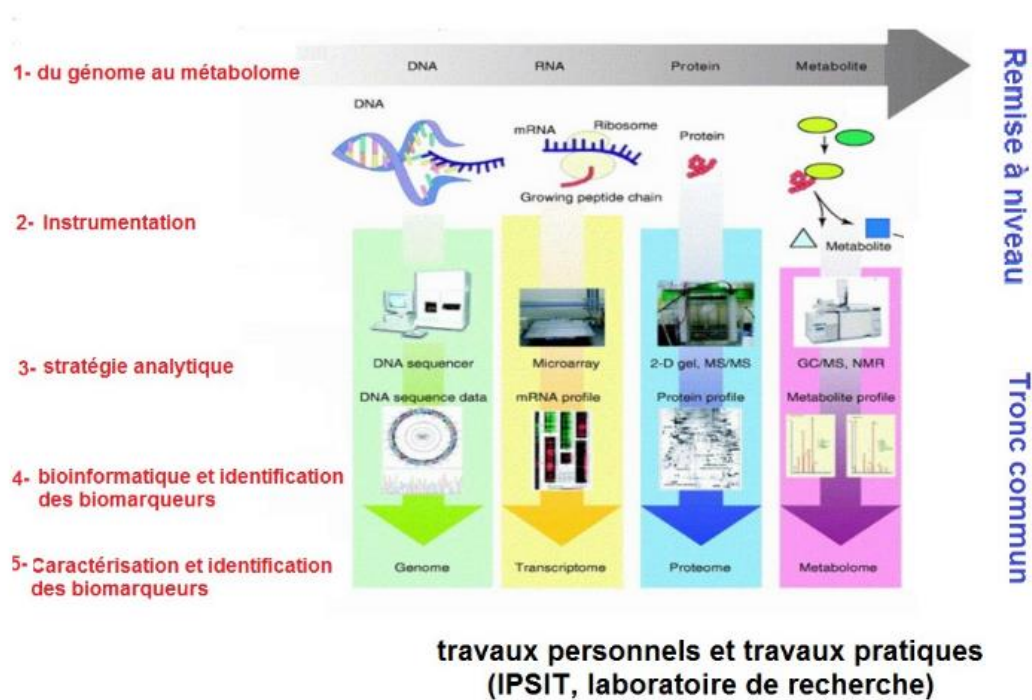
4-Présentation et visite des plateformes de recherche de l'IPSIT du pôle « omics » (3h).

5-Projet (5 h) :

Analyse d'un article par discipline (transcriptomique, génomique, métabolomique...). Les travaux dirigés et les travaux pratiques seront en relation avec le sujet choisi et seront encadrés par un binôme d'enseignant chercheur et d'un responsable technique d'une des plateformes de recherche de l'IPSIT.

COMPETENCES

- Savoir établir une stratégie analytique pour la mise en évidence de marqueurs biologiques.
 - Savoir gérer, traiter et interpréter un jeu de données biologiques par statistique et bioinformatique.
 - Savoir réaliser des analyses quantitatives et qualitatives des marqueurs biologiques
 - Comprendre et analyser les publications scientifiques ; savoir reproduire et adapter les protocoles publiés.
- En résumé.....



RÉPARTITION :

COURS	Projet	ED	TP	CREDITS ECTS
20h	5 h	3 h	15 h	5 ECTS

PÉRIODICITE : annuelle

EFFECTIF MAXIMAL : 40

CONTROLE DES CONNAISSANCES 1^{ère} et 2^{ème} sessions

1^{ère} session : Contrôle continu (TP et projet) 20%, Examen écrit 80%.

2^{ème} session : Examen écrit. La note du contrôle continu 1^{er} session reste acquise en 2^{ème} session.

UNIVERSITÉ PARIS-SACLAY
1^{ère} Année de Master
Mention Sciences du Médicament
et des produits de santé

UEM N° 916

Expression et fiabilité des résultats d'expérience en biologie et en physicochimie

Public visé : 1^{ère} Année de Master

RESPONSABLES : Sara KAROLAK, Valérie RICHARD,

PRINCIPAUX ENSEIGNANTS : Anouar BENMALEK, Sara KAROLAK, Valérie RICHARD, Sana TFALI, Ali TFAYLI, Laurent TRITSCHLER, Jean-Philippe GUILLOUX

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES :

La fiabilité d'un résultat d'expérience résulte de la maîtrise des techniques, méthodes et appareillages ayant concouru à son obtention. Les erreurs possibles dues aux différents facteurs sont prises en compte dans l'estimation de l'incertitude de mesure et l'interprétation du résultat est faite en connaissance de cette incertitude. L'interprétation peut devenir délicate lors d'une vérification de conformité par rapport à des certifications et il importe de pouvoir mettre en rapport l'incertitude de mesure et l'intervalle de spécification.

L'objectif de cette UE est de familiariser l'étudiant avec les calculs d'incertitude, les approches de validation de méthodes en biologie ou chimie et la conduite d'expérimentations animales. Le but est de développer un esprit critique nécessaire à la prise de décision en contrôle qualité et à la conduite d'études en R&D.

Les statistiques constituent un socle de connaissances essentiel à l'acquisition des compétences dans le domaine de la validation de méthodes et l'interprétation de résultats expérimentaux. La première partie de cette UEM correspond ainsi à un rappel des notions statistiques de bases, de la maîtrise des tests à leur interprétation.

PROGRAMME PROPOSÉ :

Partie I : rappels statistiques (16 heures)

- Lois statistiques, risques statistiques (α et β), principe d'un test statistique et formulation des hypothèses
- Vérification de la normalité d'une distribution, homoscédasticité des variances
- Tests comparatifs, ANOVA 1 et 2
- Tests d'ajustement à un modèle mathématique (régression linéaire, régression polynomiale)

Les cours/TD seront réalisés en salle informatique avec l'utilisation d'EXCEL et SAS.

Partie II: Calcul d'incertitude et validation de méthodes (18 heures)

- Calcul d'incertitude selon le guide NF ISO/IEC GUIDE 98-3 Juillet 2014 (6 heures)

Principe du calcul, exemples d'application, interprétation de l'incertitude et règles de décision

- Validation de méthodes (12 heures)

Critères de validation, approche générale de validation (performances d'une méthode, profil d'exactitude), élaboration d'un plan de validation, approche réglementaire.

Exemples d'applications : contrôle qualité d'une forme pharmaceutique, dosage d'un anticorps monoclonal dans le plasma, analyse de traces dans une matrice environnementale, analyse statistique des résultats des dosages et essais biologiques (Phée Eur. 9.0, 5.03, 2016), etc.

Partie III : Application en expérimentation pré-clinique (6 heures)

- Analyse de données. Vérification de la normalité des données.

- Application d'un test statistique approprié en fonction du jeu de données. Test de t de Student, ANOVA à un ou deux facteur(s), Régression Linéaire, Analyse de survie.

- Analyse des résultats statistiques et interprétation.

Mise en application lors d'un TP/ED de 2 x 3h, en salle informatique, en utilisant les logiciels Graphpad/Prism et/ou SAS.

COMPÉTENCES:

- savoir estimer l'incertitude d'un résultat de mesure
- savoir mettre en rapport l'incertitude de mesure et les spécifications vis-à-vis de la mesure notamment dans le cadre d'une vérification de conformité
- savoir planifier une validation de méthode en fonction du contexte d'analyse
- savoir interpréter des résultats de validation
- savoir présenter des résultats de validation de méthode, notamment dans un cadre réglementaire
- savoir interpréter des résultats d'expérimentation animale (pharmacologie, pharmacocinétique)

RÉPARTITION :

COURS	TP/ED	CREDITS ECTS
14h	26h	5

PÉRIODICITE : annuelle

EFFECTIF MAXIMAL : 48

CONTROLE DES CONNAISSANCES 1^{ère} et 2^{ème} sessions

1^{ère} session :

Examen final comprenant 3 parties :

- Partie I : statistiques (40 minutes)
- Partie II : validation de méthodes (40 minutes)
- Partie III : application en expérimentation préclinique (30 minutes).

2^{ème} session :

Examen final comprenant 3 parties :

- Partie I : statistiques (40 minutes)
- Partie II : validation de méthodes (40 minutes)
- Partie III : application en expérimentation préclinique (30 minutes).

UNIVERSITÉ PARIS-SACLAY
1^{ère} Année de Master
Mention Sciences du Médicament
et des produits de santé

UEM N° 917

**Le franchissement des barrières par les molécules actives :
Du site d'administration à la cible thérapeutique**

Public visé : 1^{ère} Année de Master

RESPONSABLE : Gilles PONCHEL - Eloisa BERBEL-MANAIA

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES :

Quel que soit leur site d'administration, les molécules actives doivent franchir une série de « barrières » avant de rejoindre leur cible thérapeutique. Alors que les molécules actives qui constituent les médicaments sont de nature extrêmement variée, petites molécules, peptides, protéines, « vecteurs » divers, les barrières qui s'opposent à leur cheminement dans l'organisme sont d'une triple nature, physiologique, biologique et physico-chimique. Ainsi, pour une substance active donnée, le choix raisonné d'une voie d'administration optimale et d'une formulation adaptée représentent une étape essentielle puisqu'elle conditionne non seulement l'obtention du profil pharmacocinétique désiré, mais aussi l'efficacité thérapeutique du médicament.

Dans ce contexte, l'objectif de l'enseignement est de présenter : (i) les aspects biopharmaceutiques des différentes voies d'administration, (ii) les modèles d'études précliniques disponibles et (iii) l'intérêt des modèles de type PBPK (Physiologically Based Pharmacokinetics Models) pour l'étude de l'impact des différentes barrières et des techniques d'administration envisagées sur le profil pharmacocinétique généré. L'impact des sources de variabilité sera également traité.

Cet enseignement est conçu pour apporter aux étudiants une vision globale non seulement des stratégies d'administration conventionnelles, mais aussi des approches thérapeutiques actuelles, telles que les immunothérapies, la vectorisation ou le développement de médecines personnalisées.

PROGRAMME PROPOSÉ :

1. Module théorique (20h) :

- Biopharmacie des voies d'administration (notamment, voie orale, parentérales, pulmonaire)
- Modèles précliniques d'étude, notamment, modèles d'études de l'absorption, modèles cellulaires et modèles animaux, études de distribution)
- Méthodes d'imagerie *in vivo* et *ex vivo* pour la détermination de la distribution à l'échelle de l'organisme, cellulaire et subcellulaire.
- Mise en oeuvre de modèles de type PBPK (Physiologically Based Pharmacokinetics Models)

2. Enseignements dirigés (15H) :

- Mise en pratique de modèles de type PBPK (Physiologically Based Pharmacokinetics Models) en salle informatique.
- Démonstrations sur les plateformes (ex : plateforme FACS, récemment acquis pour l'enseignement ; imagerie *in vivo* chez le petit animal)

3. Projet tutoré (15h) :

Des projets tutorés seront confiés à un groupe d'étudiant (nombre et le volume des groupes défini selon le nombre d'inscrits). Pour une entité active donnée (petites molécules, peptides, protéines, « vecteurs ») et une application thérapeutique recherchée, chaque groupe devra proposer une stratégie d'administration optimale, ainsi qu'un choix des méthodes expérimentales à mettre en œuvre lors du développement préclinique.

COMPÉTENCES :

A l'issue de ces enseignements, il est attendu des étudiants qu'ils maîtrisent les compétences suivantes :

- Connaître la nature des principales barrières connues en lien avec la nature des molécules actives.
- Savoir justifier le choix de la voie et de la stratégie d'administration proposée.
- Acquérir l'agilité nécessaire à la mise en correspondance de connaissances multidisciplinaires
- Savoir analyser, synthétiser et restituer les connaissances dans les formats standards de l'industrie pharmaceutique

RÉPARTITION :

COURS	ED	CM/ED	Travail Personnel	CREDITS ECTS
20h	20h		10h (projet tutoré)	5 ECTS

PÉRIODICITÉ : annuelle

EFFECTIF MAXIMAL : 36

CONTROLE DES CONNAISSANCES 1^{ère} et 2^{ème} sessions

- **1^{ère} session** : 50 % Examen écrit (1h30) + 50% Contrôle continu portant sur les enseignements dirigés et le projet tutoré (Rapport + Soutenance orale)
- **2^{ème} session** : 50 % Examen écrit + 50% Contrôle continu
La note du contrôle continu 1^{ère} session reste acquise en 2^{ème} session.

UNIVERSITÉ PARIS-SACLAY
1^{ère} Année de Master
Mention Sciences du Médicament
et des produits de santé

UEM N° 918

Innovation, transfert de technologie et entrepreneuriat des industries de santé

Public visé : 1^{ère} Année de Master

RESPONSABLE : Kawthar BOUCHEMAL

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES :

- L'objectif principal de cette UE est de sensibiliser les étudiants aux évolutions et enjeux de l'innovation et de la propriété industrielle des entreprises dans l'écosystème de la santé
- Transmettre aux étudiants les différentes stratégies pour positionner l'innovation dans la chaîne du médicament et autres produits de santé (dispositifs médicaux, cosmétique, e-santé, numérique pour la santé...) dans le contexte socio-économique de transfert de technologie et/ou de création d'entreprise.
- Transmettre les bases fondamentales des différentes stratégies pour exploiter et défendre un brevet.

PROGRAMME PROPOSÉ :

Cours (30h)

Savoir identifier et protéger les innovations

- Comment protéger, entretenir et défendre ses innovations ?
- Open innovation : Innover vite et mieux en partageant les risques
- La propriété industrielle et son environnement : Contrats et licencing ; Exploitation et retombées des revendications sur le statut du produit (DM, médicament, cosmétique...)
- Savoir maîtriser les recommandations, nationales, européennes et internationales dans le domaine de la brevetabilité des inventions en biotechnologies.
- Environnement des entreprises dans le domaine de la santé
- Spécificités de la protection des brevets des médicaments princeps, génériques, biosimilaires, chimie pour le vivant...
- Comment protéger le médicament princeps par la marque ?
- La santé connectée : Innovations en e-santé, intelligence artificielle, big data et ingénierie au service de la santé.

Savoir exploiter et financer son innovation

- Droit des affaires et entrepreneuriat
- Panorama des différents outils pour financer l'innovation (financements public, business angels, fonds d'investissements, financements non-dilutifs, les SATT...)
- Les fondamentaux du business plan
- Les différents business modèles
- Valorisation et négociations
- De l'incubation au capital risque
- La levée de fonds, mode d'emploi et principaux enjeux : valorisation, dilution, droits des actionnaires.

ED : (20h) L'objectif est de résoudre un problème concret en relation avec la propriété industrielle, le transfert de technologie ou le plan de développement d'une entreprise en s'appuyant sur les enseignements théoriques, des recherches bibliographiques approfondies et encadrées, et des interviews (cabinets de brevets, bureaux d'étude de marché, fonds d'investissements...).

COMPÉTENCES ACQUISES :

- Être capable de positionner la propriété industrielle et conduire un projet innovant dans le contexte humain, économique et réglementaire du développement clinique et non-clinique de produits de santé.
- Savoir identifier les différentes stratégies de valorisation des innovations et de transfert de technologie.

RÉPARTITION :

COURS	ED	CM/ED	Travail Personnel	CREDITS ECTS
30h	20h		10h	5 ECTS

PÉRIODICITÉ : annuelle

EFFECTIF MAXIMAL : 48

CONTRÔLE DES CONNAISSANCES 1^{ère} et 2^{ème} sessions :

1^{ère} session :

Examen écrit 50% ; Rapport et oral (50%)

2^{ème} session :

Examen écrit 50%

La note Rapport et Oral 1^{ère} session reste acquise en 2^{ème} session.

UNIVERSITÉ PARIS-SACLAY
1^{ère} Année de Master
Mention Sciences du Médicament
et des produits de santé

UEM N° 919

Initiation à la Découverte de Médicaments : Les Défis du 21^e Siècle
Initiation to Drug Discovery: The Challenges of the 21st Century

Public visé : 1^{ère} Année de Master

RESPONSABLES : Abdallah HAMZE, Tâp HA-DUONG

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES :

L'objectif de l'UE vise à décrire et illustrer par l'exemple les principes fondamentaux de la conception d'une molécule bioactive qui deviendra successivement molécule leader, candidat médicament et enfin, médicament.

- Préparer les étudiants à une formation doctorale dans le domaine de la recherche pharmaceutique.
- Former à la conception de nouveaux principes actifs à visée thérapeutique.
- Donner un aperçu des enjeux et défis de la recherche pharmaceutique.

Cette UE doit fournir les bases d'une réponse à la question : pourquoi et comment un principe actif acquiert-il finalement le statut de médicament ?

PROGRAMME PROPOSÉ :

I. Module théorique sur les thèmes suivants (26 h)

Thème 1. Conception des médicaments ; optimisation des interactions avec la cible (3 h)

(Dr. A. Hamze)

Thème 2. Recherche et développement à partir des substances naturelles (2 h)

(Dr. A. Maciuk)

Thème 3. À l'interface de la chimie et de la biologie : chimie biologique dans la découverte des médicaments (« Chemical Biology in Drug Discovery») (2 h)

(Dr. B. Vauzeilles)

Thème 4. Innovations thérapeutiques en oncologie : l'exemple illustratif des inhibiteurs des kinases (3 h) (Dr A. Hamze)

Thème 5. Défis dans la découverte d'inhibiteurs d'interactions protéine-protéine :

Application dans le traitement du cancer et autres pathologies (3 h)

(Dr. S. Onger)

Thème 6. Importance des fondamentaux physico-chimiques dans le développement de médicaments : analyse d'exemples d'origine naturelle. (2 h)

(Dr. A. Maciuk)

Thème 7. Drugging The Undruggable "Dégradation ciblée des protéines à l'aide de PROTAC" (3 h)

(Dr. A. HAMZE)

Thème 8. Nouvelles techniques de diffusion des médicaments fondés sur la nanotechnologie : état actuel et perspectives de développement des médicaments (2 h) (Dr. Mariana Varna-Pannerec)

Thème 9. Spécificités du développement des principes actifs issus des biotechnologies Médicaments de thérapie innovante, où en est-on ? (3 h) (Dr I Turbica)

II. LE POINT DE VUE INDUSTRIEL : CONFÉRENCE-DÉBAT (3 h)

III. ÉTUDE DE CAS APPLICATION "IN SILICO" ED (9 h)

Chimie médicinale et modélisation moléculaire:

Une étude de cas pour étudier la relation structure-activité des médicaments et le fondement moléculaire de l'action du médicament.

(Dr. Tâp Ha-Duong et Dr Thierry Milcent)

ED : RÉVISIONS ET PRÉPARATION À L'EXAMEN (2 h)

Etude de cas général

(A HAMZE)

COMPÉTENCES

- Maîtriser les bases rationnelles pour la conception et le développement de médicaments
- Connaître les enjeux et les défis de la recherche pharmaceutique
- Apprendre le rôle de "chemical biology" dans la découverte de médicaments
- S'initier aux nouvelles techniques de diffusion des médicaments fondés sur la nanotechnologie
- Connaître les innovations sur les biomédicaments du 21^{ème} siècle

RÉPARTITION :

COURS	ED	CM/ED	Travail Personnel	CREDITS ECTS
26 h dont 3 h Conf/Débat	9 h 3 h CC et préparation à l'examen			5 ECTS

PÉRIODICITÉ : annuelle

EFFECTIF MAXIMAL : 48

CONTRÔLE DES CONNAISSANCES 1^{ère} et 2^{ème} sessions

1^{ère} session : 70% examen écrit (2 h) + 30% Contrôle continu

2^{ème} session : examen écrit (2 h)

La note du contrôle continu 1^{ère} session reste acquise en 2^{ème} session.

UNIVERSITÉ PARIS-SACLAY

1^{ère} Année de Master

**Mention Sciences du Médicament
et des produits de santé**

UEM N° 920

Méthodes pour l'évaluation toxicologique des produits de santé

Public visé : 1^{ère} Année de Master

RESPONSABLES : Kévin HARDONNIÈRE, Marc PALLARDY

PRINCIPAUX ENSEIGNANTS : Marc Pallardy, Armelle Biola-Vidamment, Saadia Kerdine-Römer, Kévin Hardonnière, Denis David, intervenants industriels.

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES :

L'objectif de cette UE est l'acquisition des principes nécessaires pour l'évaluation de la toxicité et de la sécurité d'emploi des produits de santé. Ceci inclue les principaux modèles, méthodes et stratégies expérimentales in vitro et in vivo.

Cette UE de spécialisation s'intègre dans la continuité de l'UEM 905 de pré-spécialisation « Mise en évidence de l'activité et de la sécurité des produits de santé : activité pharmacologique, toxicité et devenir dans l'organisme ».

PROGRAMME PROPOSÉ :

L'UE est constituée de trois modules :

- ✓ Le module 1 de cours théoriques « Modèles et méthodes pour l'évaluation toxicologique des produits de santé »
- ✓ Le module 2 « Présentation de travaux expérimentaux »
- ✓ Le module 3 « Analyse d'articles »

Module 1 : « Modèles et méthodes pour l'évaluation toxicologique des produits de santé »

- **Outils pour la recherche bibliographique en toxicologie**
- **Modèles in vivo**
 - Initiation à l'expérimentation animale et définition des 3R
 - Études *in vivo* en toxicologie, Intérêt des modèles animaux pour l'étude des pathologies humaines et Utilisation des animaux transgéniques pour la recherche en toxicologie
- **Modèles in vitro**
 - Utilisation des cultures cellulaires en toxicologie
 - Modèles 3D en toxicologie

- **Toxicologie prédictive (Toxicocinétique, modélisation et approche in silico)**
- Relation structure-activité pour le métabolisme et la toxicité (QSAR)
- **Initiation à la Toxicologie réglementaire**
- Bases réglementaires pour l'évaluation de la sécurité d'emploi des produits de santé
- **Initiation aux techniques de laboratoire**
- Méthodes pour l'étude de la mort cellulaire
- Méthodes pour l'évaluation du stress oxydant
- La mitochondrie, une cible pour les toxiques
- Mise en évidence des effets immunomodulateurs et immunotoxiques des produits de santé
- Mise en évidence des effets cancérogènes des produits de santé
- Mise en évidence des effets mutagènes des produits de santé

Modules 2 : « Présentation de travaux expérimentaux »

Ce second module est un ensemble de séminaires scientifiques très orientés recherche, permettant d'illustrer les notions théoriques abordées dans le premier module. Ce module permet également aux étudiants d'échanger avec des professionnels du monde académique et du secteur industriel.

Modules 3 : « Analyse d'articles »

Un panel d'articles scientifiques traitant des différentes thématiques abordées au cours de cette UE sera transmis aux étudiants pour analyse. Ce travail sera restitué sous la forme d'une présentation orale.

COMPÉTENCES :

- Connaître les principes généraux de l'expérimentation animale
- Comprendre les principes généraux de l'emploi des modèles *in vitro* en toxicologie
- Connaître les principaux modèles cellulaires développés et leurs utilisations
- Analyser des données expérimentales bibliographiques liées à l'utilisation des modèles (pertinence, interprétation des résultats)

RÉPARTITION :

COURS	ED	CREDITS ECTS
20h	20h	5 ECTS

PÉRIODICITÉ : annuelle

EFFECTIF MAXIMAL : 30

CONTRÔLE DES CONNAISSANCES 1^{ère} et 2^{ème} sessions :

1^{ère} session :

1°) Épreuve écrite 1h (60 %)

2°) Évaluation interventions orales (40 %)

2^{ème} session :

Épreuve écrite 1h00

La note relative aux interventions orales reste acquise en 2^{ème} session.

UNIVERSITÉ PARIS-SACLAY

1^{ère} Année de Master

**Mention Sciences du Médicament
et des produits de santé**

UEM N° 921

Analyse statistique en expérimentation : Modéliser efficacement le lien entre une variable réponse de toute nature et un ensemble hétérogène de facteurs de risque

Public visé : 1^{ère} Année de Master

RESPONSABLE : Anouar BENMALEK

PRINCIPAUX ENSEIGNANTS : Equipe de Statistiques de l'UFR de pharmacie

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES :

Introduire de manière rapidement utilisable plusieurs techniques statistiques modernes liées aux *modèles linéaires généralisés* indispensables au pharmacien en contact avec des essais cliniques (lecture ou développement), en usant le moins possible de développements formels complexes. L'accent sera mis davantage sur *l'exposé pragmatique* des méthodes par le biais de données réelles et leur traitement par un logiciel de statistique professionnel, en l'occurrence SAS et R (les deux étant disponibles gratuitement).

COMPÉTENCES ACQUISES EN FIN D'UE : Savoir modéliser en pratique le lien entre un groupe de prédicteurs et tout type de variable réponse.

PROGRAMME PROPOSÉ :

A/ Régression linéaire multivariée : Modéliser une variable continue à l'aide de variables continues et catégorielles (validation, colinéarité, régression pas à pas, etc.)

B/ Régression logistique : Modéliser une variable dichotomique à l'aide de variables continues et catégorielles, validation numérique et graphique : Modéliser la probabilité d'occurrence d'une maladie (accident cardiaque, décès, etc.) en fonction de plusieurs facteurs de risques sous la forme d'un modèle logistique. On insistera sur l'aspect graphique du traitement avec SAS d'exemples réels (adéquation, tests de signification des facteurs de risques, étude des résidus). Généralisation à la régression polytomique où la variable à modéliser possède plusieurs catégories, ordonnées ou non.

C/ Régression de Poisson : Modélisation d'une variable de comptage (nombre d'infections urinaires dans l'année, nombre de germes, etc.) en fonction de plusieurs facteurs de risques continus ou catégoriels.

D/ Mesures répétées et modèles mixtes : Modélisation de mesures répétées sur des sujets, variance de l'appareil de mesure et variance de la population à partir de laquelle sont échantillonnés les sujets. Meilleur « résumé » des observations répétées pour un sujet en tenant compte de ces variances. Introduction à la modélisation de Liang-Zeger, à partir d'exemples réels, des données dites longitudinales, comment traiter la corrélation inévitable entre les mesures sur un même individu. *Traitement heuristique avec SAS* avec insistance sur l'aspect graphique.

E/ Calibration de modèles de pronostic : évaluer la possibilité de généraliser un modèle linéaire obtenu sur des données précises à d'autres populations, en particulier à l'aide du bootstrap.

F/ Courbes de survie, tests et modèle de Cox : Estimation d'une courbe de survie (ex : durée de rémission d'une leucémie aiguë, durée de la fièvre chez un patient atteint de pneumonie, etc.), représentation graphique, comparaison des courbes de survie de deux groupes, test du logrank (modèle de Cox) et généralisation à plusieurs populations.

G/ Comparaison de deux méthodes de mesures (méthode de Altman-Bland) : tester si deux méthodes de mesure sont équivalentes (montrer que la régression linéaire et le coefficient de corrélation, trop souvent utilisés, ne sont pas les « bonnes » méthodes)

H/ Introduction aux tests de bioéquivalence : Différence avec le test traditionnel d'efficacité, choix des bornes (bases pharmacologiques, réglementation, etc.). Tests d'équivalence d'un générique avec le médicament standard, double test unilatéral, test de non-infériorité, méthode de l'intervalle de confiance.

I/ Détermination pragmatique des tailles d'échantillons nécessaires pour réaliser une puissance choisie à l'avance (à l'aide de la procédure proc power)

RÉPARTITION :

COURS - TP	Travail Personnel	CREDITS ECTS
40 heures	20 heures	5 ECTS

PÉRIODICITÉ : annuelle

EFFECTIF MAXIMAL : 48

CONTROLE DES CONNAISSANCES 1^{ère} et 2^{ème} sessions

1^{ère} session :

1/ Un examen théorique et pratique (2h30) devant ordinateur portant sur l'ensemble des modules comptant pour 65% de la note finale

2/ Un rapport de synthèse portant sur des points particuliers du cours comptant pour 35% de la note finale.

2^{ème} session :

Examen théorique et pratique (100% de la note)

N.B. L'assiduité à l'ensemble des enseignements (cours, TP) est obligatoire sous peine de non autorisation à passer les examens.