

UE6 - ICM

Fiche de cours n°3

Développement (pré-) non clinique

-
-  1 doliprane : tombé 1 fois au concours
 -  2 dolipranes : tombé 2 fois au concours
 -  3 dolipranes : tombé 3 fois ou + au concours
-

ÉTUDES DE SÉCURITÉ

Toxicologie générale

	Espèces	Voies d'administration	Doses	Durée	Objectifs
Toxicité aiguë Dose unique	2 espèces mammifères	2 voies d'administration Au moins celle prévue chez l'homme et une voie d'exposition systémique	Escalade de doses uniques DL50 plus obligatoire	2 semaines d'observation minimum	Déterminer la NOEL (dose max sans effet toxique)
Toxicité chronique Doses réitérées	Au moins 2 espèces animales mâles et femelles dont 1 non-rongeur	Voie prévue pour l'homme	3 doses en général (faible, intermédiaire et forte)	Voir tableau ci-dessous	Déterminer les organes cibles de toxicité(s)

Les études de **toxicité aiguë** et **toxicité chroniques** sont **obligatoires avant passage à l'homme**.

Toxicité chronique Durées d'exposition chez l'animal

- En fonction de la durée de traitement prévue chez l'Homme lors des **essais cliniques** et celle prévue **post-AMM** lors de la commercialisation

En fonction de la durée des essais cliniques	Chez l'homme	Chez l'animal
	< 2 semaines ou dose unique	2 semaines
	[2 semaines ; 6 mois]	Même durée
	> 6 mois	6 mois rongeur + 9 mois non rongeur
En fonction de la durée proposée de traitement	Chez l'homme	Chez l'animal
	1 jour	2 semaines
	< 2 semaines	1 mois
	[2 semaines ; 1 mois]	3 mois
	[1 mois ; 3 mois]	6 mois
	> 3 mois	6 mois rongeur + 9 mois non rongeur

Toxicologie spécifique				
		Caractéristiques	Espèces	Prérequis ?
Toxicologie de la reproduction	Segment I	Fertilité ♂ et développement embryonnaire ♂ précoce jusqu'à l'implantation	Rongeur	Femmes : avant toute administration Hommes : étude de fertilité avant les essais phase III
	Segment II	Développement embryo-foetal	Rongeur + non rongeur ♂	
	Segment III	Développement pré et post-natal	Rongeur	
Toxicologie génétique Mutagenèse Génotoxicité		1 test de Ames = mutation génique ♂ bactérien	Sur bactérie ♂	Avant toute administration à l'homme ♂♂♂
		1 test d'aberration chromosomique ♂	In-vitro ♂♂	
Cancérogénèse Carcinogénicité		1 étude long-terme complétée par une 2 ^{ème} étude ♂ 24 à 30 mois chez le rat ♂♂♂ 18 à 24 mois chez la souris ♂♂♂ Même voie d'administration qu'en clinique ♂♂♂ 3 doses ♂♂♂ étudiées	Rongeurs ♂, le plus souvent le rat ♂	Systématiquement réalisée ♂♂, mais parfois en parallèle des essais cliniques ♂♂♂

Vous pouvez dépenser des milliers d'euros dans des prépas...
Ou faire un don <3 ! (voire les deux)

[Faites un don à l'Institut Pasteur](#)

[Faites un don à la Fondation pour la Recherche Médicale](#)

[Faites un don à la Fondation pour la Recherche - APHP](#)

[Faites un don à l'Inserm](#)

[Faites un don à la Fondation pour la Recherche sur Alzheimer](#)

[Faites un don au Sidaction](#)

[Faites un don à l'AFM-Téléthon](#)

[Faites un don à la Ligue contre le cancer](#)

[Faites un don à l'Institut Curie](#)