conception et repositionnement de médicaments

publié le 14.12.20 |par bruno villoutreix, glwadys gagnot, claire vilain

ce dossier comporte plusieurs articles traitant des médicaments : un article introductif retraçant les différentes étapes de la "vie" d'un médicament, un article en deux volets sur la conception de principes actifs (drug design) in silico et un article sur la synthèse et le repositionnement de médicaments.

les deux articles suivants du dossier sont consacrés à la recherche de nouveaux principes actifs *in silico* (*drug design in silico*). un résumé est proposé ci-dessous :

le volume croissant de données biomédicales et chimiques en libre accès sur internet ainsi que les logiciels de plus en plus puissants permettant de les manipuler devraient aider à la découverte de candidats médicaments.

les données disponibles dans ce domaine sont particulièrement variées : certaines sont spécialisées sur les cibles thérapeutiques ou concernent les propriétés structurales et physico-chimiques des molécules, d'autres contiennent des informations sur les plantes médicinales de certaines régions du globe, d'autres encore présentent des millions de molécules de synthèse annotées pour un effet biologique… on trouve également sur internet des chimiothèques comprenant plusieurs milliards de molécules virtuelles qui ne sont pas encore synthétisées. des centaines de logiciels implémentés en ligne vont permettre de manipuler et d'analyser ces données afin de leur donner si possible un sens. des outils utilisent la mécanique moléculaire pour explorer l'espace conformationnel des molécules, d'autres proposent de prédire les interactions non-covalentes entre des composés chimiques et des cibles macromoléculaires. certains services implémentent également diverses méthodes d'apprentissage automatique. ainsi, à partir de données identifiées sur le réseau, il est par exemple possible de développer un modèle statistique prédictif directement en ligne. les approches dites « *in silico* »[1] combinées de manière rationnelle au travail expérimental permettent de mieux comprendre l'action des substances médicinales et d'en inventer de nouvelles ou encore d'étudier certains mécanismes physiopathologiques. ces technologies et les concepts scientifiques associés aident les chercheurs de médicaments à faire diminuer sensiblement la part du hasard dans le processus de recherche et contribuent à diminuer les coûts ainsi que le recours à l'expérimentation animale. cet article en deux volets présente les grands concepts du domaine, plusieurs bases de données ouvertes et des outils logiciels en ligne qui facilitent l'étude des petites molécules chimiques, notamment les approches de criblage virtuel à haut débit. nous illustrerons ces différents services avec quelques exemples. en conclusion, nous évoquerons certains défis de ce secteur en évolution constante et ses perspectives dans la recherche ou pour l'enseignement de la chimie.

le dernier article du dossier traite des différentes stratégies de synthèse de médicaments et du sujet méconnu du repositionnement des médicaments, c'est-à-dire la commercialisation d'un principe actif pour une autre indication que celle pour laquelle il avait été initialement conçu. les propos s'appuient sur l'exemple du sildenafil, principe actif du viagra^{tm}.

pour poursuivre la lecture, il est possible de consulter le dossier présentant le développement chimique. cette branche de l'industrie pharmaceutique élabore la synthèse des principes actifs des médicaments à plus grande échelle que celle du laboratoire, en modifiant souvent les voies de synthèse utilisées en amont, et produit les lots nécessaires aux études cliniques avant commercialisation.

CRÉDITS

AUTEUR(S)/AUTRICE(S)

bruno villoutreix

bruno villoutreix est directeur de recherche à l'inserm. il travaille depuis plus de 20 ans dans le domaine de la bioinformatique structurale et de la chemoinformatique.

glwadys gagnot

doctorante durant l'écriture de cet article, glwadys est maintenant docteur en chimie organique de l'université paris descartes (université de paris). elle est spécialisée en chimie des hétérocycles et synthèse totale.

AUTEUR(S)/AUTRICE(S) ET MISE EN LIGNE

claire vilain

responsable éditoriale de culturesciences-chimie

PARTENAIRE(S)

notes

1 par analogie avec les expressions *in vivo* et *in vitro*, les termes *in silico* ont été introduits pour qualifier les méthodes numériques mises en œuvre pour traiter, dans le contexte qui nous intéresse des systèmes biologiques et des molécules chimiques. les approches in silico regroupent un très large ensemble de méthodes numériques, elles sont complémentaires des études *in vitro* et *in vivo*.