

Introduction à la chimie médicinale : Un cours de cinq jours pour les élèves du secondaire

[Introduction to Medicinal Chemistry: A Five-Day Course for High School Students](#) M. Kyle Hadden and Angela M. Zaino, J. Chem. Educ. 2020, 97, 6, 1543-1548 DOI: 10.1021/acs.jchemed.0c00099 résumé de E.C. 2021-2022

Article d'intérêt dans le domaine pharmaceutique

Introduction

Au cours des dernières années, une baisse significative du nombre de candidats aux études de pharmacie a été constatée aux Etats Unis sans raisons réellement identifiées. L'idée de la faculté de pharmacie de l'Université du Connecticut a été de faire vivre à des étudiants du secondaire de la région un programme d'été de 5 jours sur le campus universitaire afin d'attirer des étudiants intéressés par le domaine scientifique (développement du médicament) et de les initier à la chimie médicinale et au domaine de la pharmacie.

Organisation des cours

Les cours sont organisés sur 5 jours et plus précisément sur 19h de cours magistraux et travaux pratiques. A côté de ces heures de cours, ils participent à des ateliers divers, une visite du campus et d'autres évènements.

L'objectif de ces cours est de leur faire découvrir les aspects clés de la chimie médicinale tout en entretenant un lien étroit entre les travaux pratiques et les cours théoriques. Ces derniers suivent de près le pipeline traditionnel de la découverte des médicaments qui se présente sous forme linéaire pour leur permettre une meilleure compréhension. Un autre objectif est de limiter la durée d'un cours théorique à maximum 1h30.

Lundi : introduction et discussion sur certains principes actifs (10 principaux)

Le cours commence par une discussion sur les coûts importants relatifs au processus de production des médicaments jusqu'à leur approbation. Ce cours se base sur les médicaments les plus vendus sur le marché (TOP 10), médicaments traitant généralement des pathologies chroniques. Ce cours traite aussi la mise sur le marché de médicaments génériques affectant la vente et le bilan économique des médicaments de « marque ».

La première expérience en laboratoire se consacre à l'utilisation de la chromatographie sur couche mince (CCM) pour identifier les composants de la pilule Excedrin® et comparer ce médicament à sa forme générique. Les étudiants sont initiés à la technique de la chromatographie en phase normale

ainsi qu'à la pharmacologie et à la chimie médicinale des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Une fois dans le laboratoire, les élèves travaillent de manière autonome pour comparer les facteurs de rétention (Rf) par CCM d'un comprimé d'Excedrin® dissous avec de l'acide acétylsalicylique, de l'acétaminophène, de la caféine, du naproxène et de l'ibuprofène afin de déterminer lesquels de ces composants (et plus particulièrement AINS) se trouvent dans le comprimé. Enfin, les élèves utilisent la CCM pour comparer un médicament générique en vente libre contre la migraine par rapport à l'Excedrin® afin de vérifier que les principes actifs du médicament de marque et du générique sont identiques.

Mardi : Chromatographie sur colonne

Au matin, les élèves vont passer 3h au laboratoire. Lors de cette matinée, ils vont utiliser la chromatographie sur gel de silice en phase normale pour séparer les composants de la pilule d'Excedrin®.

Il est nécessaire pour chaque élève d'avoir bien compris la matière du lundi (CCM) pour appliquer la chromatographie sur colonne le mardi. Le temps nécessaire pour réaliser le laboratoire peut fortement varier d'un élève à l'autre : les élèves ayant rapidement compris la matière et travaillant de façon autonome réalisent une certaine tâche demandée en 1h contre 3h pour les élèves plus lents. Les élèves ayant terminé plus tôt ont droit à une visite des laboratoires de la faculté de pharmacie (installations et équipements de recherche, instruments de RMN, spectrométrie de masse, etc).

L'après-midi est consacrée à une discussion avec des professeurs, des étudiants en cours de cursus et des étudiants diplômés. Ces discussions portent sur leurs expériences scientifiques, leurs parcours professionnels, les métiers possibles avec le diplôme de pharmacien (en dehors du cadre habituel de la pharmacie), ... Elles sont considérées comme très intéressantes pour les étudiants en programme d'été car ils arrivent davantage à se projeter (carrière, études).

Mercredi : découverte des médicaments

Lors du cours magistral, les étudiants vont aborder les aspects de la découverte du médicament à savoir l'identification et la validation de la cible de même que l'identification et les propriétés du principe actif. Ce contexte est utilisé pour discuter de l'importance de la sélectivité dans la découverte des médicaments ce qui aura pour but de contrôler la dose et de réduire les effets secondaires néfastes (toxicité du cœur par exemple). Ensuite, les étudiants vont réaliser une manipulation qui consiste à convertir l'acide acétylsalicylique en salicylate de méthyle leur permettant de faire un peu de chimie organique. Ce laboratoire sera terminé le jeudi par manque de temps pour la purification du produit.

Les étudiants n'ayant pas pu terminer la manipulation concernant la chromatographie sur colonne du mardi peuvent la terminer.

Jeudi : thèmes centraux de la chimie médicinale

Le jeudi matin est consacré à des conférences sur les principes fondamentaux de la chimie médicinale avec notamment l'optimisation des composés, les aspects quotidiens du travail de

chimiste dans le secteur de la chimie médicinale, la relation structure-activité, les stratégies utilisées pour l'amélioration de la puissance du médicament envers sa cible, les concepts d'IC50 et de courbes dose-réponse.

S'en suit deux laboratoires, toujours en matinée :

- 1er laboratoire : Le but de ce laboratoire est de vérifier l'arrêt de la croissance bactérienne en présence de salicylate de méthyle qu'ils ont synthétisé le mercredi à l'inverse de l'Aspirine® (acide acétylsalicylique) inactive. Cela démontre le concept clé selon lequel des changements structurels mineurs peuvent avoir des effets fonctionnels profonds.
- 2ème laboratoire : Effet dose-réponse de l'ampicilline en tant qu'agent antibactérien, diluée et incubée avec des bactéries pendant 1h.

Le jeudi après-midi, les étudiants vont récupérer leurs tubes contenant l'ampicilline et les placer sur des plaques de gélose qui seront ensuite mises dans un incubateur à 37°C à côté des plaques contenant l'aspirine et le salicylate de méthyle.

Il est aussi important que la chromatographie du mardi soit terminée le jeudi en fin de journée.

Le reste du temps de la journée est consacré à présenter aux étudiants (qui sont retournés en classe) les projets de recherche sur la découverte de médicaments anticancéreux actuellement en cours dans le laboratoire Hadden.

Vendredi : découverte de médicaments à un stade avancé et conclusions du laboratoire

Les derniers sujets abordés sont les études précliniques de stades avancés (puissance, toxicité in vivo etc), les essais cliniques et le brevetage du (des) médicament(s). Ce sont des sujets qui plaisent bien aux étudiants car il s'agit de concepts plus concrets qui se concentrent sur les aspects cliniques du médicament à l'approche de son approbation.

Concernant les laboratoires, le vendredi servira à clôturer toutes les manipulations non terminées au cours de la semaine. Les étudiants vont également établir leurs conclusions quant aux expériences effectuées.

Commentaires

En 2017, 15 étudiants ont été acceptés dans le programme les contraignant donc à travailler en groupe et non individuellement dû aux tests coûteux. Cela a eu pour conséquences de diminuer le temps de contact direct de chaque étudiant avec les expériences. De plus, les laboratoires étaient trop petits pour accueillir 15 étudiants + 3-4 animateurs. Enfin, réaliser des expériences sur plusieurs jours n'était pas l'idéal car les étudiants oubliaient ce qu'ils avaient fait la veille et revoir la matière prenait du temps.

En 2018, le programme a été remanié. Tout d'abord, les expériences se sont déroulées dans un espace plus grand pouvant accueillir 40 personnes en toute sécurité. Même s'ils ont déménagé dans un espace de laboratoire plus grand, ils ont réduit le nombre d'étudiants dans la classe à 12 pour permettre à chacun de réaliser activement chaque expérience. Les laboratoires réalisés par les étudiants ont été revus en profondeur afin de correspondre au mieux aux sujets abordés dans la

partie théorique du cours. A la fin de la saison, chaque étudiant devait remplir un questionnaire destiné à obtenir un retour sur ce qu'il a le plus ou le moins apprécié, sur leurs attentes,... Dans l'ensemble, les commentaires étaient positifs.

Il faut savoir que les étudiants apprécient beaucoup plus la partie laboratoire que les cours magistraux. De ce fait, davantage de laboratoires seront organisés les éditions prochaines où chaque élève y participera activement. De plus, les expériences seront terminées sur la journée et non plus sur plusieurs jours.

Enfin, les sessions de 3 heures sont longues pour les lycéens, surtout vers la fin de la semaine. C'est la principale raison pour laquelle, ils réaliseront les expériences les plus passives (CCM et séparation sur colonnes) en début de semaine, tandis que les expériences nécessitant une participation plus active seront réalisées le jeudi et le vendredi.

Détails expérimentaux

Tous les étudiants reçoivent des blouses et des lunettes de sécurité ainsi que des gants de laboratoire requis à tout moment dans le local de TP. Les étudiants sont tenus de suivre le cours d'orientation sur la sécurité chimique et biologique de l'Université du Connecticut avant d'effectuer toutes expériences de laboratoire.

Conclusion

Dans le cadre du programme d'été de l'Université du Connecticut, cette semaine a permis de présenter aux étudiants intéressés, le processus de découverte et de développement des médicaments. Ce cours comprend des notions théoriques et des laboratoires conçus pour démontrer la nature multidisciplinaire de la chimie médicinale. Les étudiants sont également initiés à des sujets de recherche plus avancés et bénéficient de l'avis d'un large éventail d'étudiants et de professeurs sur les carrières potentielles associées au développement de médicaments et à la pratique de la pharmacie. Le format de cinq jours offre une occasion idéale pour coupler des sujets de cours avec des expériences de laboratoire intégrées afin d'explorer plus en profondeur d'une manière qui n'est pas possible dans un atelier d'un ou deux jours.

Ce genre d'expériences est tout à fait adaptable aux étudiants du secondaire en Belgique.

From:
<https://dvillers.umons.ac.be/wiki/> - **Didier Villers, UMONS - wiki**

Permanent link:
<https://dvillers.umons.ac.be/wiki/teaching:biblio-10.1021-acs.jchemed.0c00099>

Last update: **2023/01/24 16:16**

