

***Découverte de connaissances dans les  
bases de données bibliographiques :  
structuration d'un outil  
exploitant le MeSH***

**Jean-Dominique Pierret**  
*Scientific Documentation*  
*Galderma R&D Sophia-Antipolis*

# Contexte (1/3)

JD Pierret, Scientific Information Manager, Galderma R&D Sophia Antipolis

Mars 2002, découverte de l'article Weeber & Col « Architecture of the DAD system »

Réplication du système de Weeber en employant des outils plus simples

Collaboration avec l'Université du Sud Toulon-Var :  
Consolidation  
Orientation

Production conjointe de deux articles et supervision de mon travail de doctorat



# Contexte (2/3)

## **Ancrage dans les Sciences de l'Information et de la Communication :**

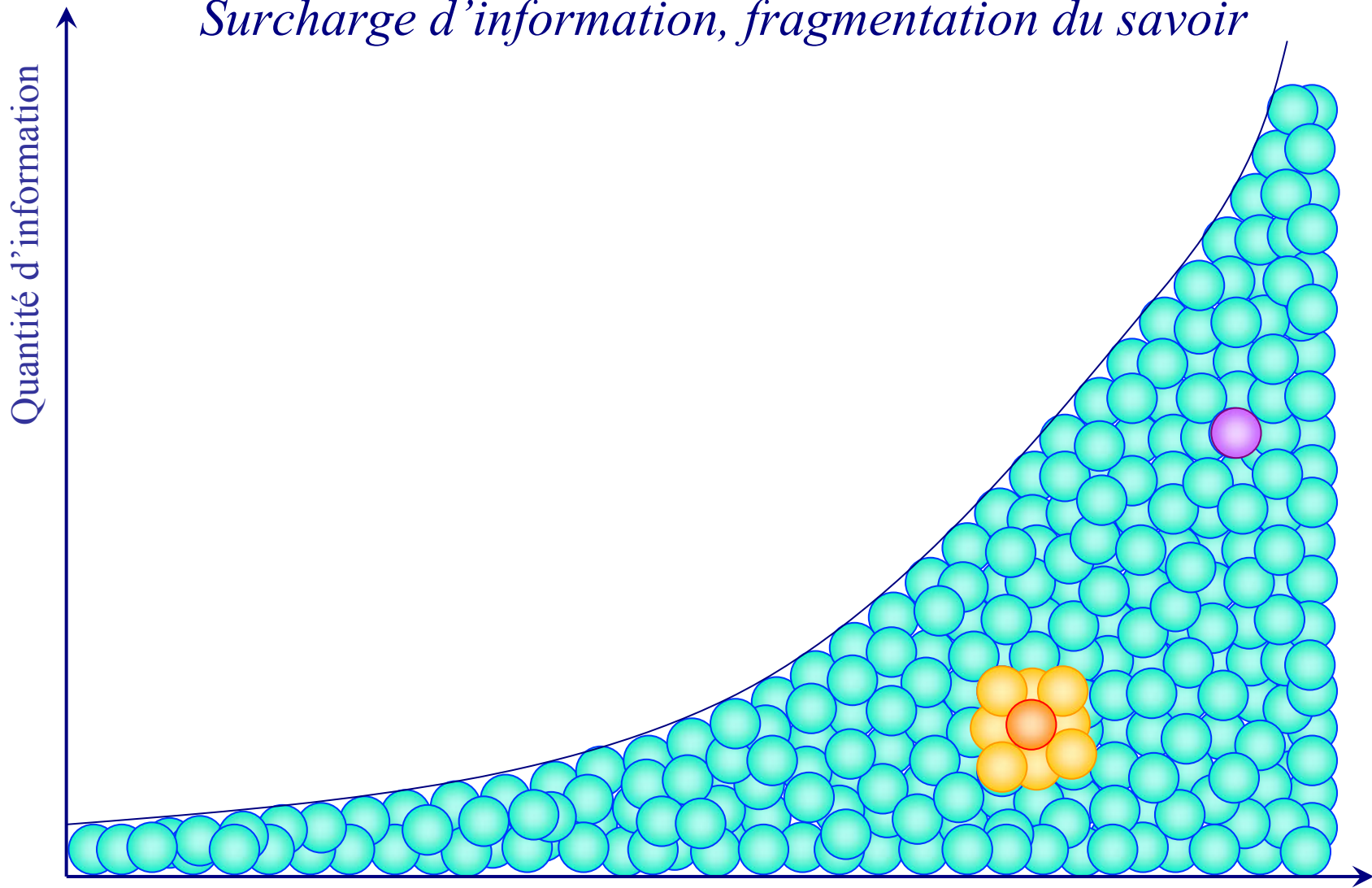
- Découverte de connaissances dans les bases de données bibliographiques  
(*Knowledge discovery in databases*)
- Extraction d'information
- Logique non-booléene
- Bibliométrie
- « *Serendipité régulée* »

## **Ancrage dans une logique industrielle :**

- Trouver et développer de nouveaux traitements pour les patients souffrant de maladies de la peau

# Contexte (3/3)

*Surcharge d'information, fragmentation du savoir*



# L'industrie pharmaceutique

Chiffre d'affaires mondial 2004 : 530 milliards US\$

Un médicament approuvé aux USA entre 1990 et 1994 : 2,4 milliards US\$

Un processus de Recherche & Développement ...

... coûteux : 820 millions US\$ par médicament  
(18% du chiffre d'affaire est consacré à la R&D)

... risqué : 1 molécule sur 10.000 deviendra un médicament

... et long : 10 ans d'efforts pour créer un médicament

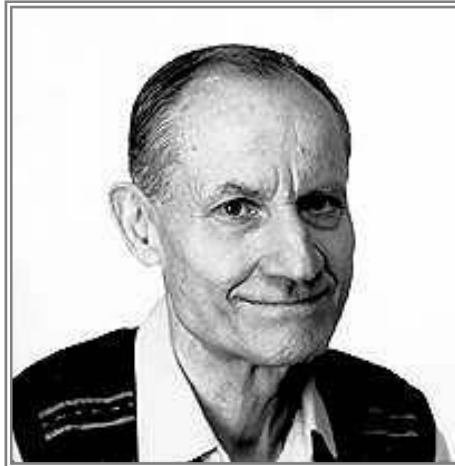
# DPM, *Disease Physiopathology Molecules*

## Une exploitation différente des bases de données bibliographiques

	Recherche Documentaire	Découverte de Connaissances dans les Bases de Données
Résultat	Citations d'articles publiés : données datées	Mise en relation d'informations disjointes : génération ou test d'hypothèses
Mode d'exploitation	Booléen	Non-booléen, extraction d'information
Volume d'information, grandes bases de données	Risque de bruit, éclipse les signaux faibles	Prise en compte des signaux faibles

# Maladie de Raynaud et huile de poisson

## *La découverte de Don Swanson*



# Maladie de Raynaud et huile de poisson

## *La maladie de Raynaud*



La maladie de Raynaud cause une interruption temporaire de la circulation sanguine au niveau des doigts en particulier



# Maladie de Raynaud et huile de poisson

## *L'huile de poisson*



L'huile de poisson est riche en vitamine A et en acides gras oméga 3 (dont l'EPA, acide eicosapentaénoïque).



# Maladie de Raynaud et huile de poisson

## *Introduction du modèle de Swanson (1/2)*

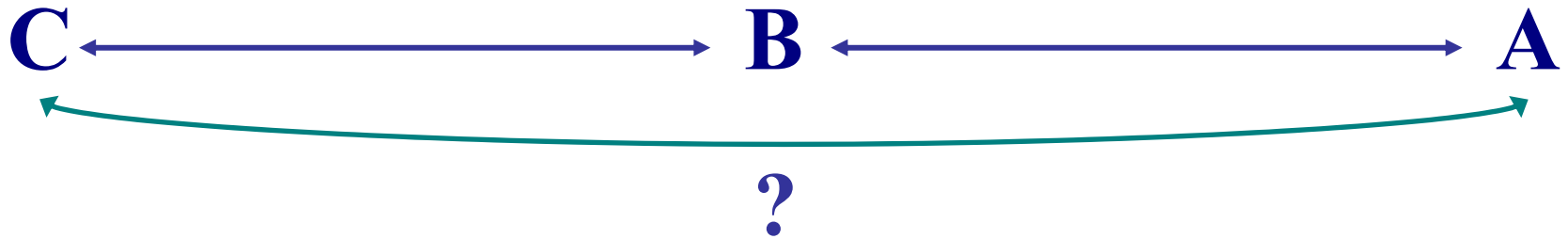
A : huile de poisson

B : agrégation plaquettaire et viscosité du sang

C : maladie de Raynaud

# Maladie de Raynaud et huile de poisson

## *Introduction du modèle de Swanson (2/2)*



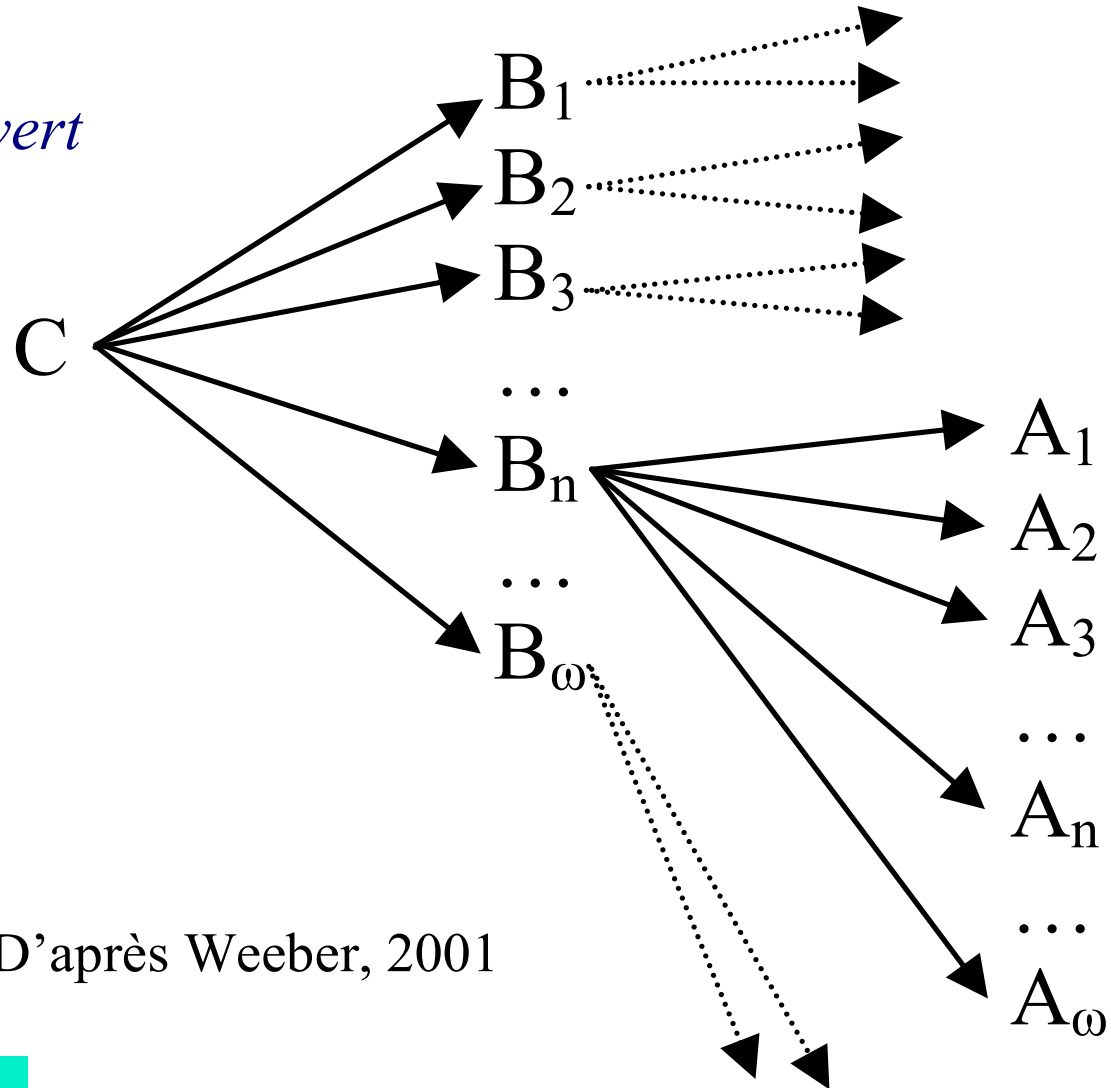
AB : l'huile de poisson est connue pour réduire la viscosité sanguine et l'agrégation plaquettaire

BC : la maladie de Raynaud est caractérisée par une grande viscosité sanguine et une forte agrégation plaquettaire

**Jusqu'en 1985, ces deux données n'étaient pas liées**

# Le modèle de Swanson (1/3)

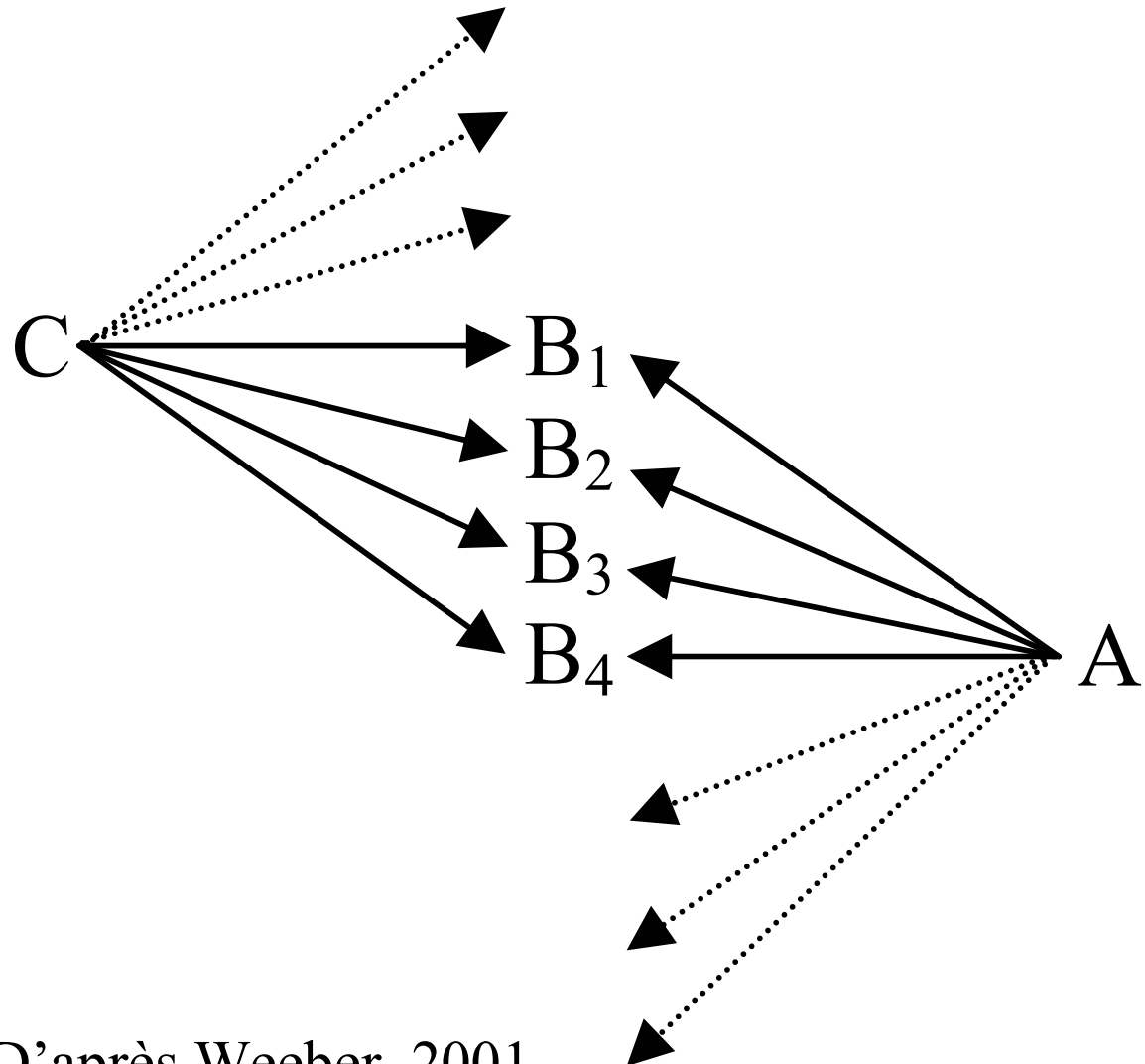
*Processus Ouvert*



D'après Weeber, 2001

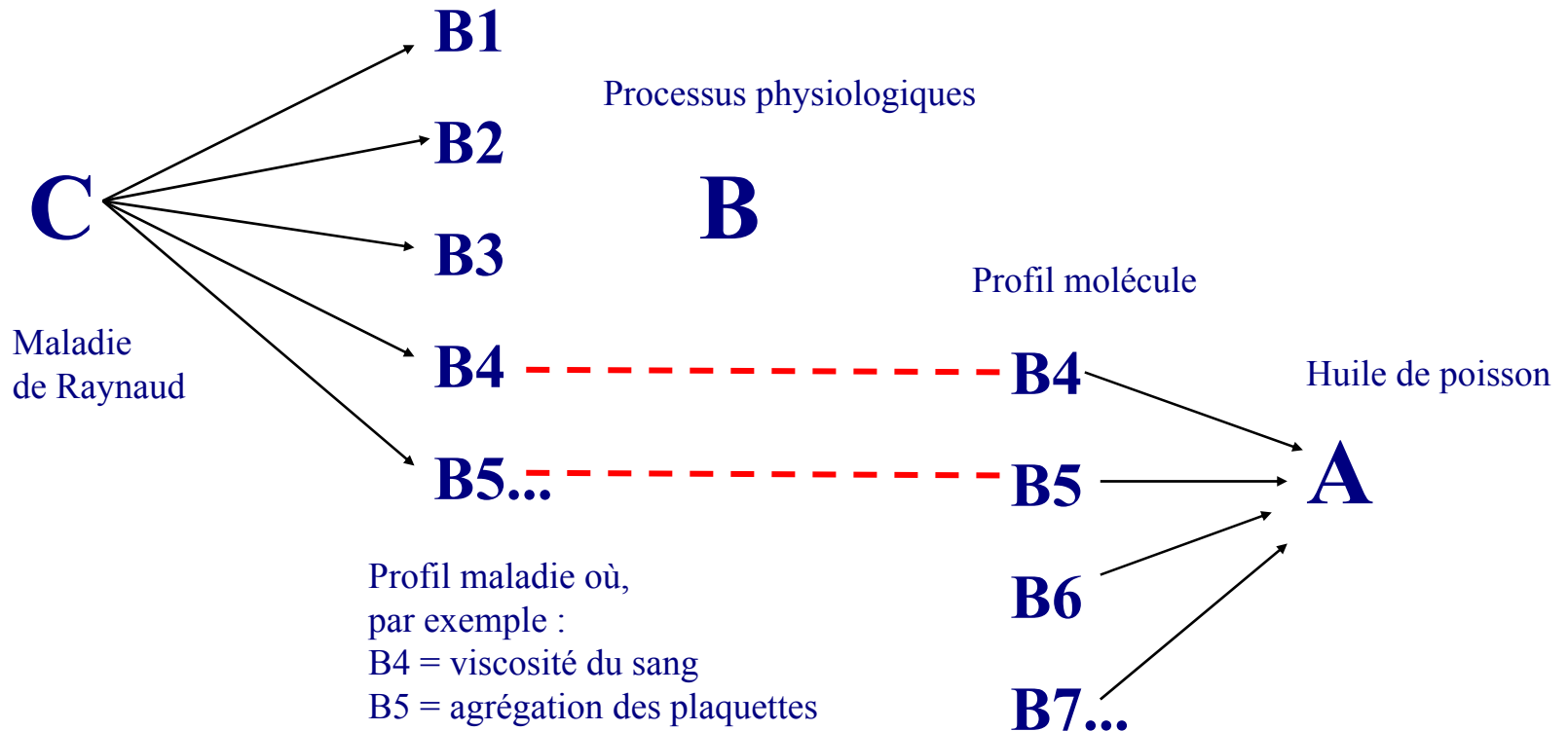
## Le modèle de Swanson (2/3)

*Processus Fermé*



D'après Weeber, 2001

# Le modèle de Swanson (3/3)





**Méthode proposée :**

**DPM**

*Disease, Physiopathology, Molecules*

# Analyse DPM : maladie de Raynaud

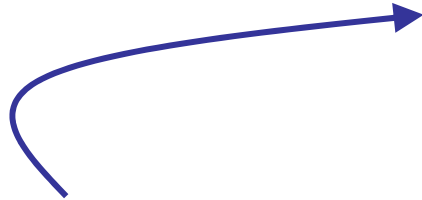
*Agrégation plaquettaire*



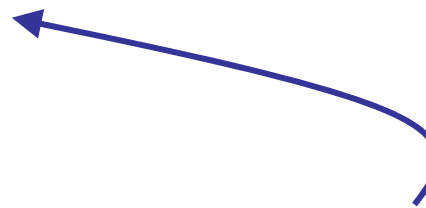
*Vasoconstriction*



*Viscosité sanguine*



*Rigidité érythrocytaire*





# Analyse DPM : maladie de Raynaud

## Quelques mots sur Medline®

Base de données bibliographiques biomédicale de la  
National Library of Medicine (Bethesda, MD).

Plus de 13.6 millions de citations d'articles.

Près de 497 000 nouvelles citations en 2005.

Thésaurus spécialisé : MeSH (Medical Subject Headings).

Accès gratuit via PubMed® ([www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov)).



# Analyse DPM : maladie de Raynaud

## Medline et le MeSH

### FISH OIL, RAYNAUD'S SYNDROME, AND UNDISCOVERED PUBLIC KNOWLEDGE

DON R. SWANSON\*

Divide and conquer—the strategy that science uses to cope with the mountains of printed matter it produces—appears on the surface to serve us well. Science organizes itself into manageable units—scientific specialties—and so its literature is created and assimilated in manageable chunks or units. But a few clouds on the horizon ought not to go unexamined. First, most of the units are no doubt logically related to other units. Second, there are far more combinations of units, therefore far more potential relationships among the units, than there are units. Third, the system is not organized to cope with combinations. I suggest that important relationships might be escaping our notice.

Individual units of literature are created to some degree independently of one another, and, insofar as that is so, the logical connections among the units, though inevitable, may be unintended by and even unknown to their creators. Until those fragments, like scattered pieces of a puzzle, are brought together, the relationships among them may remain undiscovered—even though the isolated pieces might long have been public knowledge. My purpose in this essay is to show, by means of an example, how this might happen. I shall identify two units of literature that are logically connected but noninteractive; neither seems to acknowledge the other to any substantial degree. Yet the logical connections, once apparent, lead to a potentially useful and possibly new hypothesis.

#### A Hidden Hypothesis

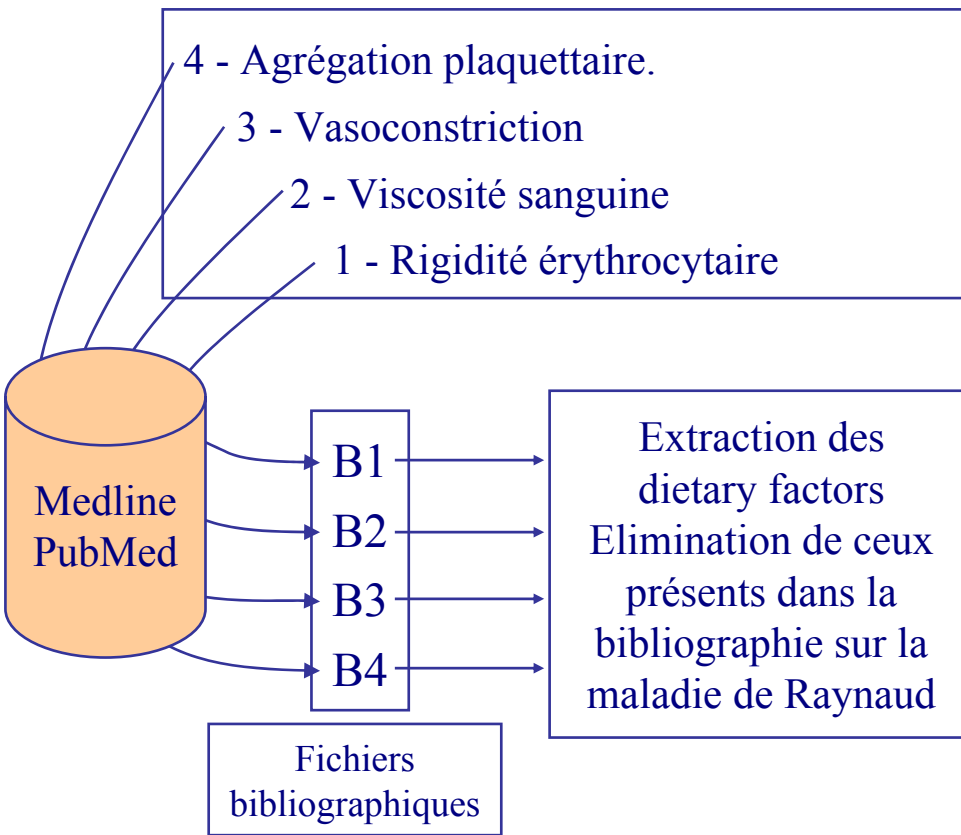
Dietary fish oil has been shown in many experiments, human and animal, to lead to reductions in blood lipids, platelet aggregability, blood viscosity, and vascular reactivity—changes that are likely to improve

\*Professor, Graduate Library School, University of Chicago.

The screenshot shows the PubMed website interface. At the top, there is the NCBI logo and the PubMed logo with the text "A service of the National Library of Medicine and the National Institutes of Health". Below this is a navigation bar with tabs for "All Databases", "PubMed", "Nucleotide", "Protein", "Genome", "Structure", "OMIM", "PMC", "Journals", and "Books". The search bar contains "Search PubMed" and "for" followed by a search box. Below the search bar are buttons for "Limits", "Preview/Index", "History", "Clipboard\*", and "Details". The "Display" section shows "Citation" selected, "Show 20", "Sort by", and "Send to". The "All: 1" and "Review: 0" buttons are visible. The search results section shows a single result: "1: [Perspect Biol Med](#). 1986 Autumn;30(1):7-18." To the right of this result are links for "Related Articles, Links". Below the result is the title "Fish oil, Raynaud's syndrome, and undiscovered public knowledge." followed by the author "Swanson DR." and a list of MeSH terms: "Animals", "Blood Platelets/drug effects", "Blood Platelets/physiology\*", "Blood Vessels/drug effects", "Blood Vessels/physiology\*", "Blood Vessels/physiopathology", "Blood Viscosity/drug effects\*", "Fish Oils/pharmacology", "Fish Oils/therapeutic use\*", "Humans", "Raynaud Disease/diet therapy", "Raynaud Disease/physiopathology\*", and "Vascular Diseases/prevention & control\*". Below the MeSH terms is a "Substances:" section with a link for "Fish Oils". At the bottom, the PMID is listed as "PMID: 3797213 [PubMed - indexed for MEDLINE]". On the left side of the interface, there are several navigation menus: "About Entrez NCBI Toolbar", "Text Version", "Entrez PubMed Overview Help | FAQ Tutorials New/Noteworthy E-Utilities", "PubMed Services Journals Database MeSH Database Single Citation Matcher Batch Citation Matcher Clinical Queries Special Queries LinkOut My NCBI", and "Related Resources Order Documents NLM Mobile NLM Catalog NLM Gateway TOXNET Consumer Health Clinical Alerts ClinicalTrials.gov PubMed Central".

# Analyse DPM : maladie de Raynaud

## Réalisation

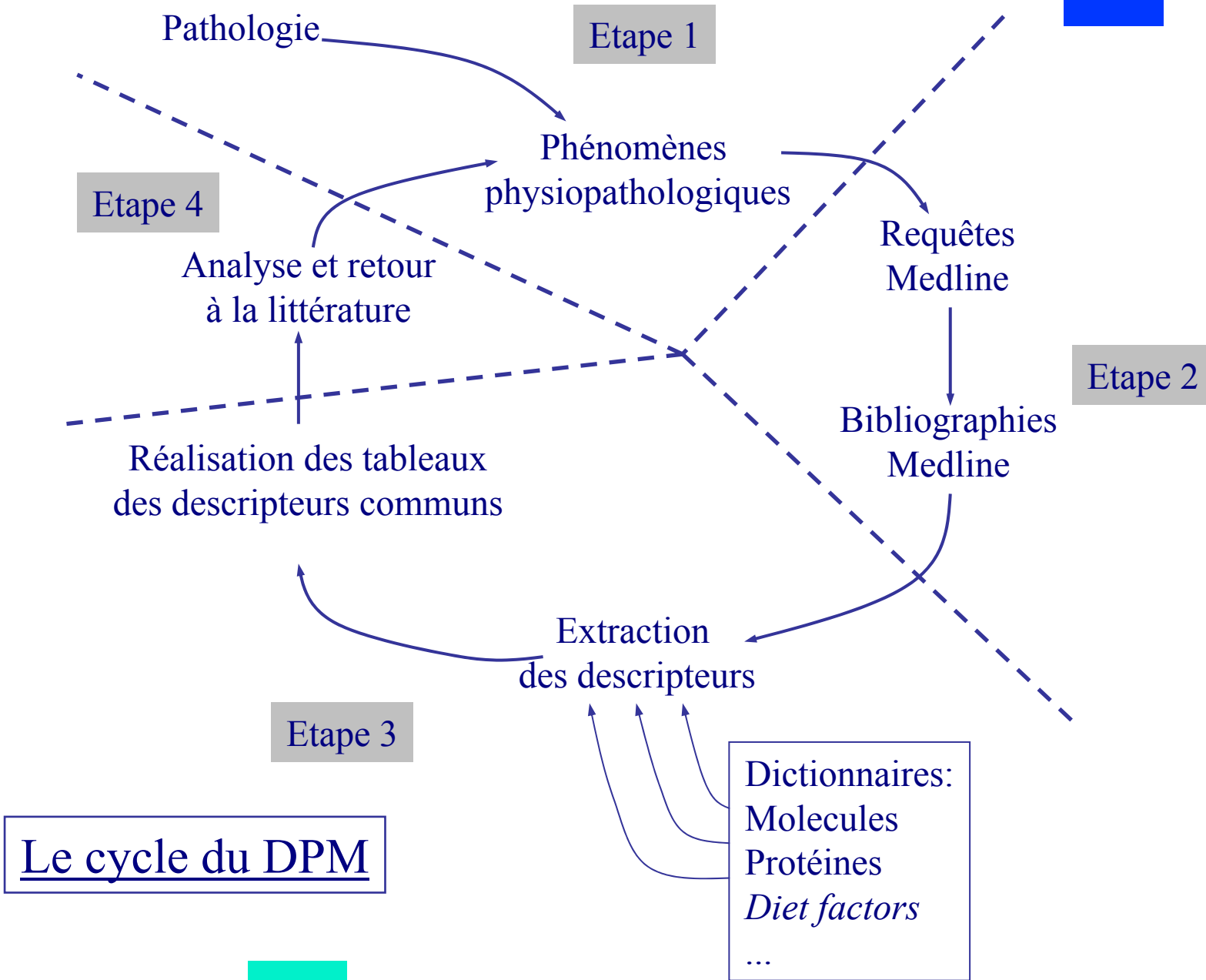


Concepts	B1	B2	B3	B4
Eicosapentaenoic Acid	5	29	1	5
Lysophosphatidylcholines	2	40	1	3
Electrolytes	14	2	1	3
Membrane Lipids	3	14	2	2
Lipids Peroxide	11	8	1	1
Fish Oils	2	12	1	2

# Analyse DPM : maladie de Raynaud

## Résultats

<i>Dietary factors</i>	Vaso.	Platelet	Blood.	Erythr.
<b>Eicosapentaenoic Acid</b>	5	29	1	5
Lysophosphatidylcholines	2	40	1	3
Electrolytes	14	2	1	3
Membrane Lipids	3	14	2	2
Lipid Peroxides	11	8	1	1
<b>Fish Oils</b>	2	12	1	2



Le cycle du DPM

# Apports du DPM (1/2)

	<b>Arrowsmith</b>	<b>DAD</b> <i>Drug – Adverse drug reaction - Disease</i>	<b>DPM</b> <i>Disease – Physiopathology - Molecules</i>
<b>Génération d'hypothèses</b>	⊘	✓	✓
<b>Test d'hypothèses</b>	✓	✓	✓
<b>Champs bibliographiques</b>	Titre et résumé	Titre et résumé	Descripteurs MeSH
<b>Outils associés &amp; disponibilité</b>	UMLS* – MeSH Liste de 8000 mots vides Internet** <i>University of Illinois at Chicago, Department of Psychiatry</i>	UMLS – MetaMap Développements spécifiques, interface Intranet client/serveur	MeSH Développements spécifiques

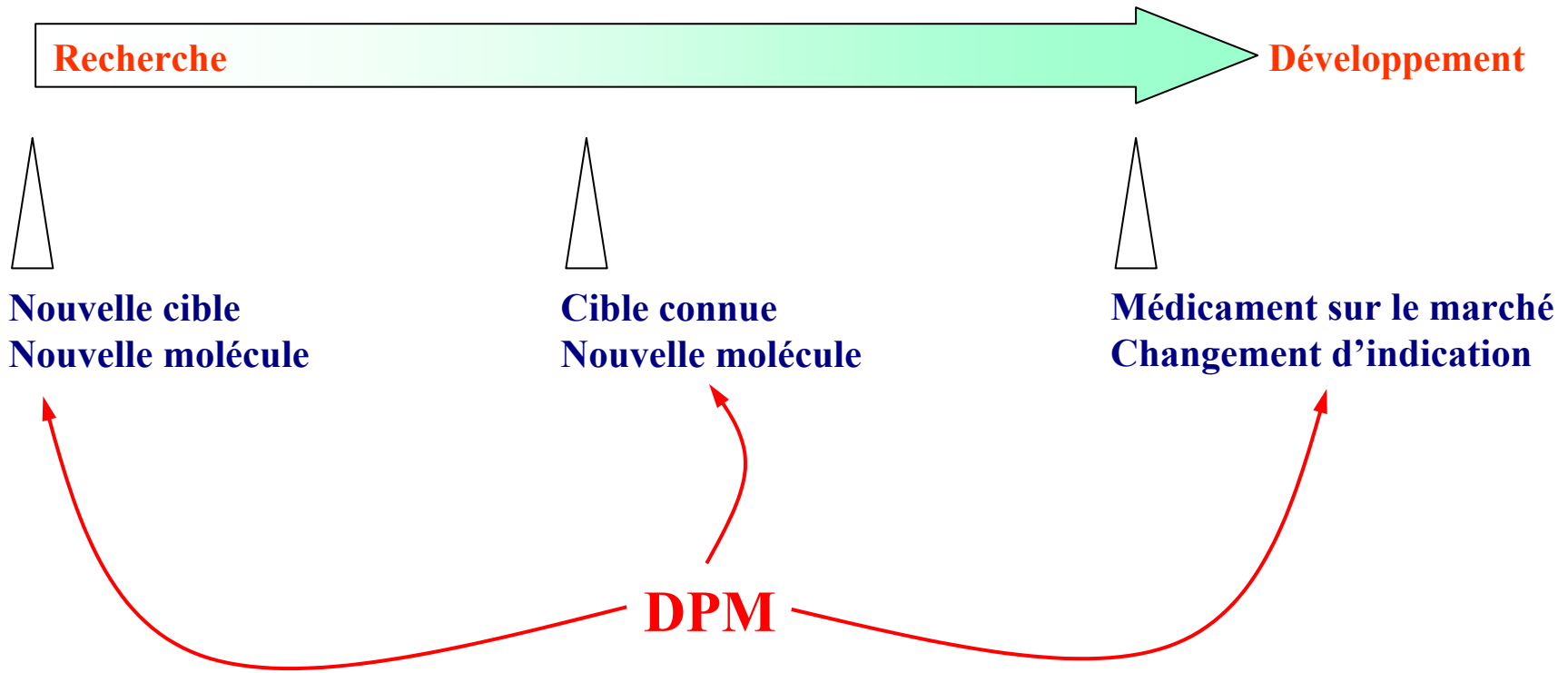
\*UMLS, *Unified Medical Language System*

\*\*[http://arrowsmith.psych.uic.edu/arrowsmith\\_uic/index.html](http://arrowsmith.psych.uic.edu/arrowsmith_uic/index.html)

# Apports du DPM (2/2)

	<b>Arrowsmith</b>	<b>DAD</b> <i>Drug – Adverse drug reaction - Disease</i>	<b>DPM</b> <i>Disease – Physiopathology - Molecules</i>
<b>Résultats</b>	Réplication des expériences de Swanson	Réplication de 2 expériences de Swanson Proposition de nouvelles indications pour l'usage de la thalidomide	Réplication de la première expérience de Swanson  ⇒ 8 hypothèses générées : <ul style="list-style-type: none"><li>➤ 1 travaillée en développement (3 à 5 ans de recherche épargnés)<ul style="list-style-type: none"><li>➤ 1 projet de recherche<ul style="list-style-type: none"><li>➤ 2 en discussion</li></ul></li></ul></li> <li>⇒ 1 brevet publié, autres brevets en cours de rédaction</li></ul>

# Utilisations possibles du DPM dans la création de nouveaux traitements





# Conclusion

## Perspectives

Académiques :

- Bases brevets
- Générer la méthode en exploitant le web

Industrielles :

- Développements envisagés

Collaboration Académie/Industrie fructueuse et riche



## Use of ondansetron for the treatment of inflammation, and pharmaceutical compositions thereof

Patent number: EP1600158

Publication date: 2005-11-30

Inventor: FABRIZIO DOLFI (FR); TREMEL NADEGE (FR)

Applicant: GALDERMA RES & DEV (FR)

Application number: EP20040291328 20040526

Priority number(s): EP20040291328 20040526

### Abstract of EP1600158

The present invention generally relates to the use of ondansetron as an active principle in the manufacture of pharmaceutical compositions, more particularly dermatological compositions, intended for a curative and/or prophylactic anti-inflammatory treatment, by the topical route. More specifically, the present invention provides the use of Ondansetron to topically treat rosacea, an inflammatory skin disorder.

*And we expect to file other patents ...*