L'ÉCHO DES LABOS

La création de médicaments...

...c'est, selon Jean-François Zagury, directeur du laboratoire GBA, Ecole SITI, l'objectif commun vers lequel tendent toutes les expertises de son équipe pluridisciplinaire.

Pouvez-vous nous décrire l'activité du laboratoire GBA (Génomique, bioinformatique et applications)?

Notre activité consiste à identifier les protéines qui jouent un rôle dans telle ou telle maladie, puis à fabriquer des médicaments qui bloquent l'action de ces protéines. C'est un parcours en trois étapes, qui sont autant de pôles dans ce laboratoire : génomique, drug design et expérimentation.

La génomique, c'est l'analyse des gènes. En comparant les gènes des sujets malades à ceux de sujets contrôles, on peut identifier ceux qui sont importants pour le développement des maladies. Comme les gènes interviennent dans la production des protéines, cela va nous permettre de déterminer des cibles protéiques.

Quand on a identifié une protéine, on passe le relais au drug design, qui utilise la bioinformatique pour modéliser la protéine et visualiser sa forme tridimensionnelle. En face, nous avons une banque de données d'un million de petites molécules, comme par exemple l'aspirine, qui ont, elles aussi, des formes tridimensionnelles spécifiques. Grâce à la modélisation informatique, nous pouvons simuler l'action de la forme de chaque petite molécule sur la forme de la protéine, comme une clé dans une serrure, et voir lesquelles «s'accrochent» le mieux.

Pour finir, les mille molécules les plus efficaces en simulation sont testées expérimentalement, pour voir si l'effet se vérifie. Cette dernière phase s'inscrit dans l'esprit du Cnam, qui vise aux applications concrètes des méthodes et de la recherche scientifiques.

Notre équipe évolue donc à l'interface de plusieurs disciplines, mais l'aboutissement pour nous tous serait la création d'un médicament. Ce travail interdisciplinaire nécessite de combiner nos expertises et de communiquer de la manière la plus efficace possible: comme nous partageons tous le même objectif, chacun suit et appuie le travail des autres, et adapte aussi ses propres techniques.

Quels sont les projets en cours au laboratoire ?

Il y a un projet phare, qui préside d'ailleurs à l'activité du laboratoire. Il s'agit de l'analyse des gènes impliqués dans la susceptibilité au virus du Sida, pour laquelle nous avons constitué une cohorte expérimentale de 400 personnes. Mais pour être performantes, de telles études nécessitent plutôt des cohortes de 10 000 individus. Pour arriver à ce nombre, le projet International HIV Acquisition Consortium (IHAC) a lancé une campagne de regroupement des bases de données génétiques du Sida à travers le monde. Pour traiter les données ainsi collectées, IHAC a désigné un centre américain et un centre européen, considérés comme les plus performants en la matière : le Broad Institute, qui fait partie du Massachusetts Institute of Technology, et notre équipe du Cnam. Nous allons d'ailleurs bientôt accueillir un forum pour faire le bilan des premières analyses sur ces données. Ce projet est très représentatif de notre activité, car la bioinformatique c'est le traitement intelligent de masses importantes de données biologiques grâce à l'informatique et aux statistiques, selon un objectif défini qui oriente leur utilisation.

Nous sommes également investis dans un projet de développement de médicaments par drug design pour les maladies auto-immunes, et notamment la polyarthrite rhumatoïde. Les résultats sont encourageants car nous arrivons déjà à protéger les souris, et même si le passage à l'homme est une étape difficile, il s'agit là d'un progrès important.

Quelle est l'actualité du laboratoire ?

Nous avons publié un article dans "Nature Methods" au mois de décembre dont nous sommes très fiers. Premièrement parce qu'une parution dans une revue de la série "Nature" témoigne d'une forte reconnaissance pour notre travail et favorise un positionnement sur la scène internationale.

Deuxièmement, et c'est le plus important, parce que nous y présentons un logiciel que nous avons créé et qui est le plus performant dans son domaine. Nous avons réussi à diviser par 50 le temps nécessaire à l'analyse des génomes, ce qui constitue une avancée considérable. Les applications de ce logiciel, qui a déjà été téléchargé par 300 laboratoires, ne se limitent pas au seul domaine de détection de cibles pour la création de nouveaux médicaments, mais

il sert aussi à l'analyse de l'évolution humaine en permettant de comparer les gènes dans diverses populations.

19 janvier 2012

La bioinformatique c'est le traitement intelligent de masses importantes de données biologiques."

Jean-François Zagury

À lire

nature methods
Techniques for life scientists and chemists

Olivier Delaneau, Jonathan Marchini & Jean-François Zagury
A linear complexity phasing method for thousands of genomes.
Nature Methods
Epub : 04 December 2011