

Andrei Gagarin
LaCIM, Université du Québec à Montréal (UQAM)

Titre: Méthodes de correction des erreurs systématiques et d'amélioration du choix des éléments actifs pour la recherche de médicaments.

Résumé: Le criblage à haut débit, 'high-throughput screening' (HTS), est une des premières étapes de la recherche de cibles thérapeutiques potentielles. Il permet de tester plusieurs milliers de molécules en vue de sélectionner les candidats les plus probables pour un futur médicament. Les molécules ainsi choisies sont appelées des 'hits'. Le choix des 'hits' est crucial à cette étape car un mauvais choix peut entraîner la perte d'un médicament potentiel (les faux négatifs) ou engendrer de la recherche clinique inutile et très coûteuse (les faux positifs). Les procédures 'HTS' ont besoin de contrôles de qualité plus efficaces que ceux actuellement utilisés. Souvent les mauvais choix de 'hits' sont causés par des erreurs systématiques présentes dans les données mesurées.

Nous avons développé deux méthodes statistiques pour corriger les erreurs systématiques dans les valeurs mesurées pendant les procédures 'HTS'. Ces méthodes se sont montrées très solides pendant les simulations et les modélisations sur des données aléatoires. Nous avons aussi développé une méthode de choix des 'hits' basée sur la construction et l'analyse de clusters dans les données. Cette méthode s'est montrée plus efficace que la méthode classique de choix des 'hits', surtout quand elle est appliquée à certains types de données.

Travail conjoint avec Vladimir Makarenkov, Dmytro Kevorkov, Pablo Zentilli (UQAM) et Robert Nadon (McGill).