

Le Facteur Moléculaire

Édition no 17

2022-2023

Le journal des étudiantes et
étudiants en **biochimie de
la santé**



Combattre le SRAS-CoV-2 : cibler l'humain au lieu du virus
Développer des compétences transversales en science
Le régime coop : alternance études et stages
Les sidérophores, le cheval de Troie des bactéries
Réalité d'un étudiant international à l'UdeS

et plus encore !

Mot du directeur

Lors de la Collation des grades de septembre dernier, nous avons pu souligner la diplomation de la 40^{ème} cohorte étudiante du baccalauréat en biochimie de la santé. Parmi cette cohorte de 40 personnes étudiantes, certaines sont aujourd'hui embryologiste, biochimiste en sciences judiciaires et coordonnatrice en développement du médicament. D'autres ont poursuivi leurs études à la maîtrise pour mieux comprendre l'effet des agents toxiques sur le développement des fœtus, la génétique de maladies orphelines, la structure des ARN, les virus oncolytiques et bien d'autres !

Au fil des ans, nos diplômé.e.s ont envahi des milieux professionnels très variés. C'est essentiel pour nous que la formation théorique et pratique acquise lors de leur passage au baccalauréat leur permette de s'accomplir sur le plan professionnel. Par leur rayonnement et leurs compétences, ces personnes ont contribué à forger la réputation d'excellence du programme de biochimie de la santé de l'Université de Sherbrooke. Nous les saluons !



Chacun des articles que vous retrouverez dans cette 17^{ème} édition du journal étudiant est une initiative d'une ou un étudiant désirant partager son intérêt envers la science et envers la vie universitaire. Je vous invite à profiter de cette publication étudiante, qui fait la fierté de notre programme. Bonne lecture !

Pr Xavier Roucou

Directeur du baccalauréat en biochimie de la santé et du département de biochimie et génomique fonctionnelle

Journal étudiant

Ce journal est produit par les étudiantes et étudiants au baccalauréat en biochimie de la santé de l'Université de Sherbrooke.

À Sherbrooke, les ressources de la Faculté des sciences, de la Faculté de médecine et des sciences de la santé et du Centre hospitalier universitaire sont intégrées afin que les biochimistes contribuent aux avancées de la cancérologie, de l'infectiologie, de la génétique humaine, de la pathologie microbienne et de la biochimie médicale. C'est ce qui est enseigné dans les cours de biochimie de la santé et ce qui est mis en pratique dans les stages coopératifs.

Pour toute information, contactez notre coordonnatrice académique :

Marie-Claude.Routhier@USherbrooke.ca

Bonne lecture !

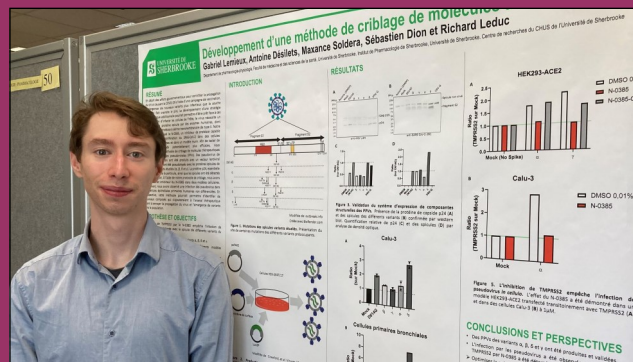
Vous trouverez dans cette édition :

Combattre le SRAS-CoV-2 : cibler l'humain au lieu du virus	3
Réalité d'un étudiant international à l'Université de Sherbrooke	5
Un monde d'apprentissages et de découvertes	6
Régime COOP de l'UdeS	7
Développer des compétences transversales en science	8
Avoir 3 parents biologiques : comment est-ce possible?	9
Les sidérophores : le cheval de Troie des bactéries	11

Combattre le SRAS-CoV-2 Cibler l'humain au lieu du virus

Par Gabriel Lemieux

Étudiant diplômé du baccalauréat



Le prochain mois de mars marquera le début de la 3^{ème} année de la pandémie de COVID-19 causée par le virus SRAS-CoV-2. Aujourd'hui au Québec, les cas d'infection par ce virus persistent et de nouveaux variants, notamment le variant omicron et ses sous-lignées, émergent toujours. Les mutations présentes auprès de ces nouveaux variants augmentent leur transmissibilité et permettent également au virus d'éviter la réponse immunitaire induite par les vaccins, réduisant leur efficacité. C'est pourquoi il est toujours d'intérêt de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques contre le SRAS-CoV-2.

Depuis le début de la pandémie, l'équipe du Pr. Richard Leduc s'est penchée sur les mécanismes d'entrée du virus.

Avec sa protéine de surface, appelée spicule, le virus s'attache au récepteur humain ACE2 exprimé dans le système respiratoire. Une fois le contact fait, des protéases humaines (des protéines qui ont le rôle de cliver d'autres protéines) clivent le spicule viral afin de l'activer en exposant une région appelée le peptide de fusion. Suite à cette activation, le peptide de fusion est maintenant en mesure de médier la fusion entre la membrane virale et celle de la cellule afin de pouvoir y déverser son génome et de l'infecter.

Le rôle de la protéine TMPRSS2

Une protéine qui semble jouer un rôle principal dans l'activation du spicule du SRAS-CoV-2 est TMPRSS2. Cette protéine fait partie d'une famille de protéases qui sont étudiées depuis près de vingt ans par notre

laboratoire. Cette même protéine est également impliquée dans le mécanisme d'entrée d'autres virus respiratoires comme le MERS-CoV et certaines souches d'influenza. L'hypothèse derrière ce projet de recherche est qu'en bloquant l'activité enzymatique de TMPRSS2 à l'aide d'un composé pharmacologique, il serait possible de bloquer l'entrée, et donc théoriquement une infection par le SRAS-CoV-2.

Le composé développé avec l'aide de plusieurs collaborateurs, nommé N-0385, est en mesure de bloquer l'entrée de différents variants du virus SRAS-CoV-2 dans un modèle de cellules pulmonaires et également auprès de souris. J'ai illustré l'effet du composé N-0385 dans la figure 1.

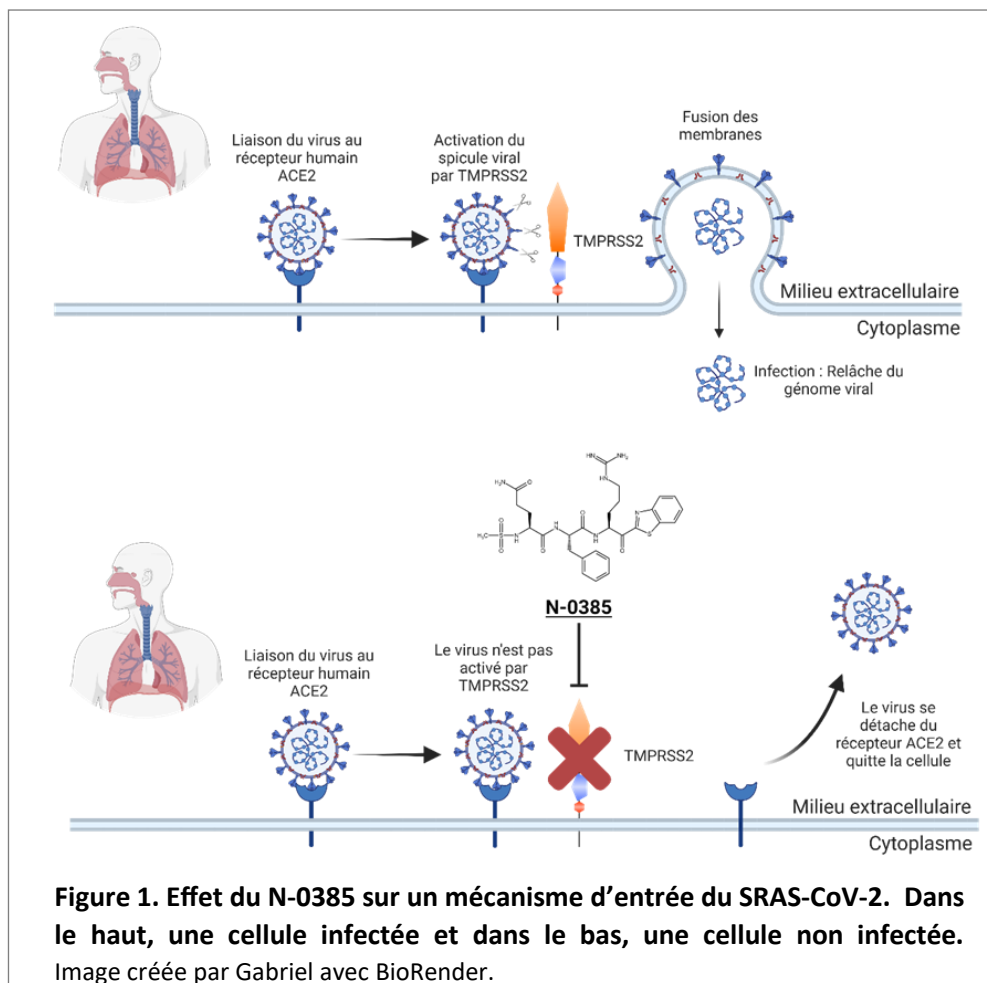


Figure 1. Effet du N-0385 sur un mécanisme d'entrée du SRAS-CoV-2. Dans le haut, une cellule infectée et dans le bas, une cellule non infectée. Image créée par Gabriel avec BioRender.

Combattre le SRAS-CoV-2

Cibler l'humain au lieu du virus

[suite]

Ces résultats encourageant nous ont amené à envisager plusieurs pistes afin d'améliorer cette molécule. Cependant, l'étude du virus SRAS-CoV-2 en laboratoire demande de grandes infrastructures de biosécurité qui ne sont pas disponibles à Sherbrooke. Nous avons donc besoin de développer une méthode nous permettant de comparer facilement de nouveaux composés dans nos infrastructures.

Mon travail au sein de l'équipe de recherche

J'ai joint l'équipe du Pr Richard Leduc à l'été 2022 comme dernier stage coopératif lors de mon baccalauréat en biochimie de la santé. Durant ce stage, j'ai travaillé sur la mise au point de cette méthode qui emploie des pseudovirus. Les pseudovirus sont des particules virales synthétiques dépourvues du matériel génétique codant pour la machinerie de réplication et d'assemblage virale. Ces gènes normalement présents dans le génome viral seront remplacés par celui de la luciférase, une enzyme capable via une réaction chimique d'exciter un réactif, la D-luciférine, qui produira ensuite de la lumière (figure 2). Les pseudovirus sont donc en mesure



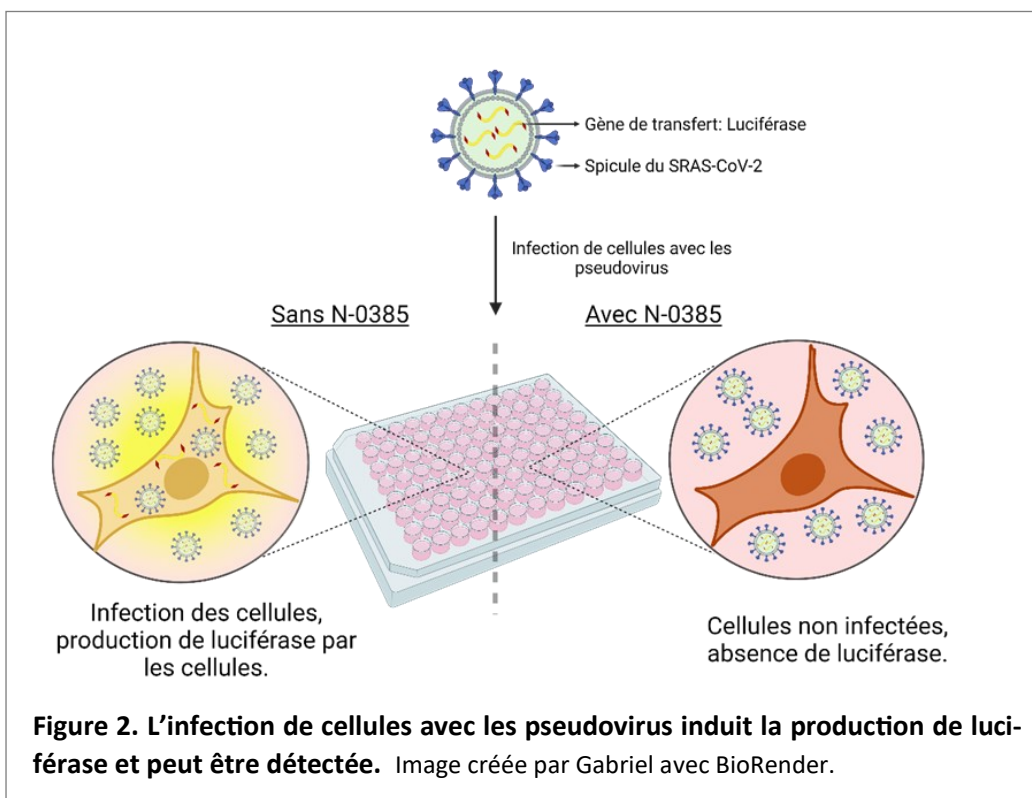
d'infecter une cellule et d'y transmettre son gène de transfert, mais ne pourront pas se répliquer. Suite à l'infection, le gène de la luciférase sera transmis aux cellules. Celles-ci la produiront et il sera finalement possible de détecter l'infection en observant la quantité de lumière émise par les cellules en présence de luciférine.

Durant mon stage, j'ai produit des pseudovirus de différents variants du SRAS-CoV-2 et également optimisé les conditions de réaction afin d'améliorer le signal détecté. J'ai finalement testé et observé que le N

-0385 était en mesure de réduire l'infection de mes pseudovirus.

Quelles sont les perspectives ?

Maintenant que j'ai terminé mon baccalauréat en biochimie de la santé, je poursuis ce projet à la maîtrise. Le but de mon futur projet sera de terminer le développement de cette méthode. Je pourrai ensuite tester une nouvelle génération de composés dérivés du N-0385 afin de trouver une meilleure molécule candidate et de progresser dans l'élaboration d'un antiviral contre le SRAS-CoV-2.



Réalité d'un étudiant international à l'Université de Sherbrooke

Par Seif Torche

Étudiant au baccalauréat



Avant d'arriver au Canada, tout ce que je connaissais sur ce pays lointain étaient les classiques du sirop d'érable, des baleines sur le Saint-Laurent et l'histoire des enfants d'autochtones qui étaient séparés de leurs familles « pour une meilleure éducation ». C'était les histoires que me racontait le soir au coin du feu ma grand-mère sur les aventures de son père, ce vaillant combattant de sang chaud qui fut en contact avec des soldats canadiens, qui furent sacrifiées au cours du raid de Dieppe en 1942, une opération de débarquement ratée et où participèrent 4963 canadiens, et parmi lesquelles 28 officiers et 516 hommes furent tués, blessés ou furent prisonniers. Ils reçurent comme distinction un honneur de bataille.

Pour moi, Algérien originaire d'Afrique du Nord au climat méditerranéen, les Canadiens étaient un peuple courageux et avec la main sur le cœur. C'est ce que j'ai eu l'occasion de découvrir à mon arrivée à l'Université de Sherbrooke, par un après-midi où le blizzard soufflait et le thermomètre descendait à moins 30 degrés Celsius. A ce moment-là, je n'avais qu'une seule idée en tête : retourner au plus vite chez moi. Mais la première rencontre avec la responsable du secteur des résidences, qui m'a accueilli avec un sourire grand comme ça, m'offrit une invitation à un pot de bienvenu et me gratifia de quelques encouragements qui m'allèrent droit au cœur, a fait toute la différence.

La première nuit dans ma chambre fut effroyable pour moi : la nuit qui tombait à 16h, le thermomètre qui descendait à moins 35 degrés Celsius, le vent qui soulevait la neige en bourrasque. Qu'il était loin l'été indien de Joe Dassin !

Le lendemain, après avoir pris mon courage à deux mains et réussi à sortir de mon lit, j'ai pu visiter la Faculté des sciences, avec tous leurs laboratoires, leurs amphis, leurs bibliothèques où il fait bon d'y étudier, où l'on peut oublier le temps et apprendre, les aires de sport où l'on peut

faire de l'exercice. Nager quelques brasses et prendre une bonne douche réparatrice, se taper un gueuleton dans son restaurant.

Sans oublier la qualité première d'une université : la qualité de son encadrement, avec pas moins de 6 prix Nobel qui sont passés ici, rien que pour la Faculté de médecine et des sciences de la santé.

Ensuite petit à petit j'ai commencé à m'adapter, à connaître les enseignants, le déroulement des cours, du programme ainsi que l'engagement des étudiants. Plus le temps passe plus mon admiration pour la biochimie augmente. Je n'oublierai pas aussi le service des étudiants internationaux qui est présent à l'université, et qui m'a aidé énormément que ce soit dans tout ce qui touche mon statut au Canada, mon assurance santé et m'a même donné des renseignements sur différents programmes d'immigration pour les étudiants qui veulent demeurer au Canada.

Cerise sur le gâteau : voir un jour ma photo sur la mosaïque des finissants de biochimie de la santé de l'Université de Sherbrooke. [ndlr : Voici en primeur pour toi, Seif !]



Un monde d'apprentissages et de découvertes

Par Nina Di Grande
Étudiante au baccalauréat



Un des atouts majeurs de l'Université de Sherbrooke et du programme de biochimie de la santé est son régime COOP ! Comme c'était le cas pour moi il y a 2 ans, le concept peut rester un peu flou, tout comme les opportunités qui y sont liées. C'est pourquoi, aujourd'hui je vais vous parler du régime coop et de l'expérience que j'en ai faite !

En 2019, en tant que nouvelle étudiante en biochimie de la santé, je ne me rendais pas compte de toutes les opportunités professionnelles que je pouvais avoir, diverses et variées dans des contextes toujours plus épanouissants. Je vais donc vous parler de mes stages de deuxième année du baccalauréat en biochimie de la santé.

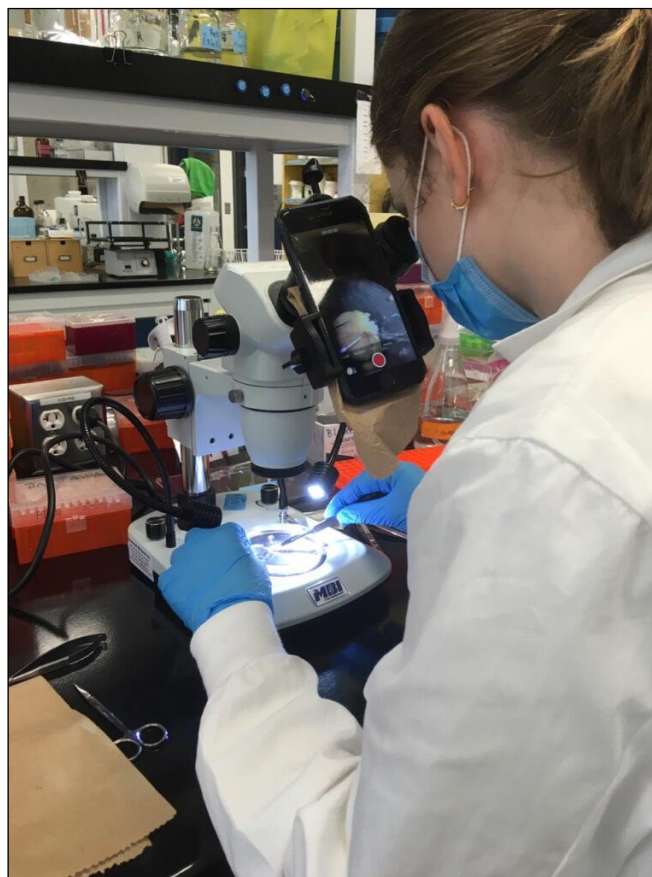
Il faut savoir que le régime coop est composé de 3 ou 4 stages rémunérés, placés en alternance avec les sessions d'études.

Mon premier stage était en recherche, dans un laboratoire à l'institut de cardiologie et pneumologie de Québec. J'ai travaillé sur l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP). Mon projet de recherche était de déterminer si la protéine prohibine pouvait jouer un rôle dans la pathogénèse de l'HTAP. Puis si oui, étudier comment et plus spécifiquement par quels mécanismes certains inhibiteurs de cette protéine pouvaient diminuer la croissance incontrôlée des cellules. Par ailleurs, dans les dernières années, il est devenu évident que l'HTAP et le cancer ont des similitudes dans l'évolution et le comportement cellulaire.

Comme dans le cas du cancer, lorsque l'on inhibe la prohibine, l'apoptose a lieu à nouveau. Cela explique l'intérêt thérapeutique des inhibiteurs de la prohibine chez les patients atteints d'HTAP. Le projet est toujours en cours. Certains inhibiteurs sont efficaces pour favoriser la mort des cellules,

mais les voies de signalisation permettant cette inhibition ne sont pour l'instant pas déterminées. À titre personnel, par ce stage j'ai développé de belles qualités telles que la rigueur et l'autonomie et découvert ce que j'aimais, comme la collaboration et le travail d'équipe.

Mon deuxième stage était à Montréal en gestion de projet, chez Sandoz succursale générique de Novartis, une entreprise pharmaceutique internationale. Via ce stage, j'ai été en contact avec un environnement de travail différent, ainsi qu'avec un domaine d'étude que partiellement lié au mien.



Nina travaillant au laboratoire de recherche du Professeur Benoît Laurent, au département de biochimie et génomique fonctionnelle de l'UdeS

Un monde d'apprentissages et de découvertes

[suite]

Même si connaître les molécules impliquées dans certaines voies métaboliques ou se souvenir vaguement du rôle de certains médicaments était utile, ce n'était pas suffisant pour réussir dans un domaine avec une grande composante de gestion et d'administration des affaires. Néanmoins, j'ai profité de mes premières semaines de stage pour poser beaucoup de questions ! En fin de compte, j'ai beaucoup aimé cette expérience nouvelle.

Et finalement, je souhaiterais que mon troisième stage soit dans une startup. Le monde de l'entreprise m'a énormément intriguée et à la suite d'un cours d'entrepreneuriat, je souhaite visualiser mes dernières connaissances dans un

contexte professionnel. Affaire à suivre pour ce dernier stage que je suis toujours en train de chercher !

En conclusion, le régime COOP, plus spécialement en biochimie de la santé, ouvre des opportunités très diverses que ce soit par rapport au cadre de travail, à la ville, aux professionnels que nous sommes amenés à côtoyer, etc. Par mon expérience, ce ne sont seulement que quelques exemples : il est aussi possible de travailler en santé, et aussi en agromonie, dans des laboratoires de microbiologie, de génie ou encore de biologie cellulaire. Et aussi dans des villes très différentes si comme moi vous souhaitez découvrir de nouveaux endroits !




Régime COOP de l'UdeS

Une alternance études et stages rémunérés en milieu de travail





USherbrooke.ca/ Service des stages et du développement professionnel

Pourquoi choisir le régime coop de l'UdeS?

-  Pour acquérir de **réelles expériences professionnelles** en biochimie de la santé et cumuler de 12 à 16 mois de travail, avant même la fin de ton baccalauréat
-  Pour préciser ton **orientation de carrière** en explorant diverses spécialités de la biochimie
-  Pour obtenir une **rémunération** qui financera tes études et tes projets

1 ^e année			2 ^e année			3 ^e année			4 ^e année
AUT	HIV	ÉTÉ	AUT	HIV	ÉTÉ	AUT	HIV	ÉTÉ	AUT
études	études	stage	études	stage	études	stage	études	stage	études

-  Pour profiter de la **passerelle baccalauréat-maîtrise** qui accélérera ton cheminement aux études supérieures
-  Pour développer un **réseau professionnel** utile pour lancer ta carrière

Développer des compétences transversales en science

Par Franz Girardin

Étudiant au baccalauréat



La curiosité est à mon avis un des facteurs essentiels à considérer lorsque vient le temps d'évaluer la direction que prendra tant son cheminement académique que son parcours professionnel. Le baccalauréat en biochimie de la santé permet de cultiver cette qualité, grâce à une variété de cours à option ou la possibilité de suivre des cours hors-programme. Mais le cœur de notre formation de biochimiste offre également une fondation solide en science sur laquelle il est possible de développer des connaissances pour de nouveaux champs d'intérêts connexes.

De la biochimie à la bio-informatique

C'est durant la 4^{ème} session du baccalauréat que j'ai découvert le monde de la bio-informatique, grâce au cours donné durant l'été qui porte le même nom. À travers ce cours, on y apprenait les bases de l'apprentissage automatisé, des notions d'algorithmes, l'exploration des banques de données biologiques et plus encore. Vous l'aurez compris : le monde de la bio-informatique, aussi vaste que complexe, englobe tout ce qui a trait à l'utilisation d'outils informatiques pour traiter des problèmes en science biologique. L'intégration des deux disciplines m'a tout de suite semblé aussi moderne qu'iconoclaste. En effet, le développement des sciences physiques (chimie, physique, astronomie) et des sciences de la vie (biochimie, microbiologie, écologie) est interdépendant et repose souvent sur les avancées de domaines étroitement connexes.

La bio-informatique se distingue en ce sens qu'elle fait appel à l'usage des sciences formelles (logique, mathématique, statistiques) et de ces produits (par exemple, la programmation), pour faire avancer les sciences naturelles. Et l'utilisation d'outils informatiques semble d'ailleurs incontournable dans un monde de plus en plus numérisé. Ainsi, cette première initiation a nourri ma curiosité

quant au potentiel de l'informatique au service des sciences naturelles.

Faire avancer sa curiosité et appliquer les connaissances acquises en biochimie de la santé !

Lors de mon second stage, j'ai intégré l'équipe de recherche Aquafilm de la compagnie Produits Chimiques Magnus, qui s'intéressait au développement de nouveaux appareils analytiques pour le traitement des eaux. J'ai donc rejoint une équipe multidisciplinaire et dynamique composée d'ingénieurs, de chimistes de microbiologistes et de programmeurs. Mon titre de « stagiaire chimiste » ne se limitait pas à cela. En effet, j'ai été amené à appliquer une variété de connaissances que j'ai acquises de plusieurs domaines tout au long du baccalauréat, faisant référence à la chimie analytique, la microbiologie et les statistiques et traitement de données, pour ne nommer que ceux-là. Le succès de l'équipe Aquafilm reposait en la capacité de chacun de faire valoir ses compétences personnelles tout en se familiarisant au domaine d'expertise de ses pairs afin d'intégrer ces contributions en un produit. À titre d'exemple, j'ai souvent collaboré avec le stagiaire en programmation qui se servait des résultats de mes analyses pour ces algorithmes.



Développer des compétences transversales en science

[suite]

Consolider ses compétences transversales

Durant ma dernière session, je me suis inscrit à un cours d'introduction à la programmation par Python, parallèlement à mes derniers cours de biochimie. Cette dernière session s'est avérée formatrice et enrichissante. Mais au-delà de ce nouvel intérêt que j'avais pour l'informatique, les mots de notre coordonnateur de laboratoire de travaux pratiques, Frédéric Picard-Jean, m'ont marqué. Pour m'encourager dans mes nouveaux projets, il m'a dit : « Que ce soit une culture cellulaire, une digestion enzymatique ou un code informatique, tu vas souvent être amené à te demander pourquoi ta démarche n'a pas fonctionné ». Ces encouragements font échos à mon appréciation du programme de biochimie.

Précisément, je considère que ma formation m'a muni de compétences transversales qui m'ont donné la confiance



La professeure Michelle Scott enseignant le cours *Bio-informatique* au baccalauréat

d'être outillé pour poursuivre de nouveaux domaines d'intérêts en science.

Avoir trois parents biologiques... Comment est-ce possible ?

Par Samuel Paquette
Étudiant au baccalauréat



Interchanger des gènes pour régler des anomalies génétiques... cela mène à un enfant provenant de 3 parents. Cette idée peut sembler tout droit sortie du film *Bienvenue à GATTACA*, mais depuis 2016, c'est maintenant devenu réalité. En effet, en avril 2016, un jeune garçon portait le bagage génétique de trois parents suite à une fécondation *in vitro* peu particulière.

Regardons tout d'abord le syndrome de Leigh. Aussi appelé l'encéphalomyopathie nécrosant subaiguë, ce syndrome est une maladie généralement caractérisée par une mutation génétique sur le gène MTATP6 (environ 10 à 30%). Cette mutation entraîne de graves problèmes sur le plan métabolique chez les nourrissons en bas âge. Autrement dit, les

gènes altérés sont les sous-unités des complexes respiratoires I ou II. Le problème ici est que le gène MTATP6 est le gène codant pour l'ATP synthase, responsable de la majeure partie de la production d'énergie de l'organisme.



Avoir trois parents biologiques...

Comment est-ce possible ?

[suite]

Les causes de la mutation génétique du gène codant pour l'ATP synthase restent encore inconnues à ce jour.

L'approche clinique de l'encéphalomyopathie nécrosant subaiguë

Sur le plan clinique, cette maladie débute généralement chez les nourrissons d'un an. Pour les premiers signes de la maladie, on note une hypotonie (avec une mauvaise tenue de la tête), une régression des acquisitions motrices ainsi que des vomissements. Il existe certains cas avec des troubles de la commande ventilatoire ainsi qu'une neuropathie périphérique. On peut diagnostiquer ce syndrome en effectuant une imagerie cérébrale montrant des lésions atteignant le tronc cérébral, principalement la protubérance.

Ce syndrome est le plus souvent transmis selon le mode récessif autosomique. Comme l'ADN mitochondrial est exclusivement transmis par l'hérédité maternelle, la mère porteuse de cette mutation donnera, avec une forte proportion, à ces descendants ces gènes mutants et la majorité de sa descendance ne sera pas viable. Ce syndrome fait partie de la famille des maladies génétiques d'origine maternelle appelées maladies mitochondriales. Les mitochondries, présentes dans toutes nos cellules, font office de centrales énergétiques. Elles ont une forme de haricots qui contiennent leur propre ADN, soit 37 gènes (voir figure 1).

Prévenir les maladies mitochondriales

Selon un article paru dans le New Scientist, le Dr John Zhang serait parvenu à contourner les maladies mitochondriales grâce à une nouvelle méthode relevant de la biotechnologie. Cette technique, approuvée au Royaume-Uni, est une merveille de la biogénétique. Elle consiste à féconder l'ovule de la mère de l'enfant et l'ovule de la donneuse (de l'ADN mitochondrial) avec le sperme du père.

Avant que les ovules fécondés ne commencent à se diviser en embryons préconçus, chaque noyau est retiré. Le noyau de l'ovule fécondé de la donneuse est jeté et remplacé par celui de l'ovule fécondé de la mère. Autrement dit, on évite les anomalies que la mère de l'enfant a dans son bagage génétique et on utilise l'ADN mitochondrial de la donneuse pour assurer une croissance normale de l'embryon. Bref, la majorité du bagage génétique de l'enfant originera de sa mère et de son père, mais une infime partie viendra de la donneuse. Ceci explique la participation de 3 parents.

La bioéthique derrière tout ça

Les techniques impliquant les manipulations génétiques chez les embryons soulèvent toujours des questions bioéthiques très importantes.

Heureusement, ce type de modifications des gènes est très règlementé et des débats devront être tenus avant que cette méthode ne devienne répandue.

Références

- Corniou, Marine. La conception de bébés à 3 parents. 2016, Québec Science.
- Hamezlou, Jessica. World's first baby born with new "3 parents" technique. 2016, New Scientist.
- Kar, Anita. Découverte d'une mutation génétique dans le syndrome de Leigh. 2009, Université McGill.

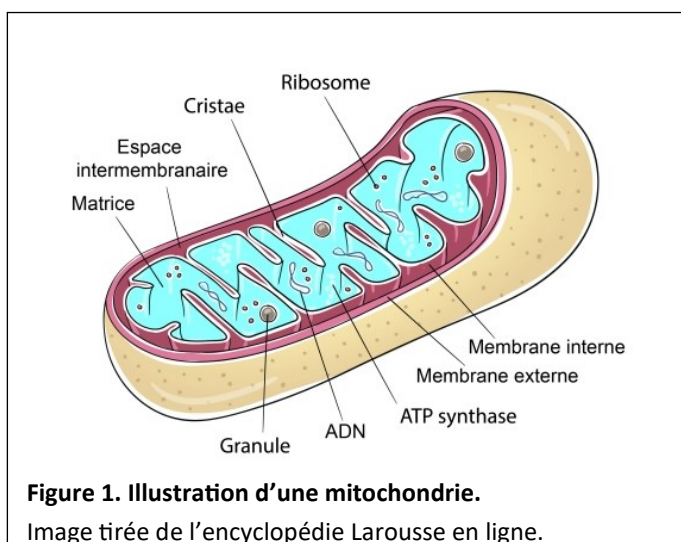


Figure 1. Illustration d'une mitochondrie.

Image tirée de l'encyclopédie Larousse en ligne.

Les sidérophores

Le cheval de Troie des bactéries

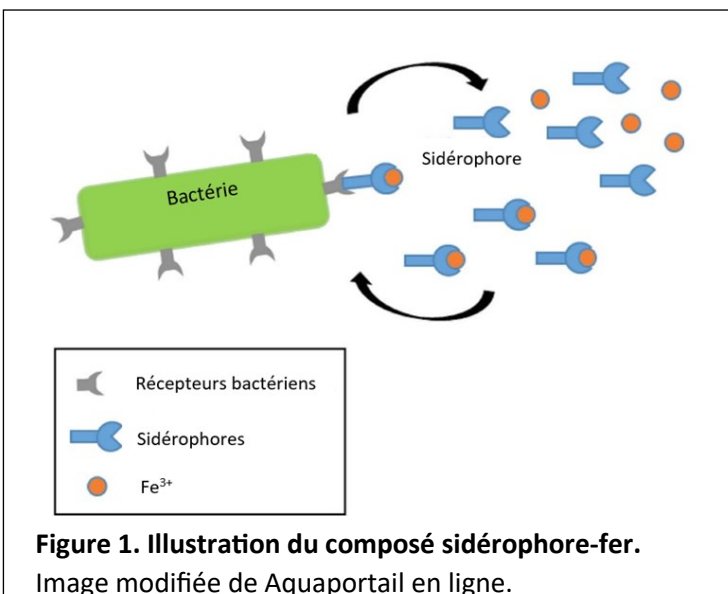
Par Amélie Duquette
Étudiante au baccalauréat



Le premier antibiotique fut découvert en 1928 par Alexander Fleming. Il s'agit bien sûr de la fameuse pénicilline. En 1941, on commence son utilisation et cela ouvrira la porte à de nombreuses autres découvertes de composés antibiotiques qui permettent de gérer les infections de manière plus qu'efficace. Jusqu'en 1990, les antibiotiques sont considérés révolutionnaires : l'Organisation mondiale de la santé estime que, globalement, les antibiotiques ont accru la durée de vie dans les pays occidentaux de plus de dix ans. Or, à partir de 1990, apparaît un problème redoutable et qui était inévitable : la résistance aux antibiotiques.

La résistance aux antibiotiques se produit lorsqu'une bactérie acquiert des gènes de résistance à un certain antibiotique ou à une classe d'antibiotiques, le rendant par le fait même inefficace. Ce problème est en hausse constante chaque année puisque les bactéries se transmettent ces gènes de résistance entre elles par transfert horizontal et sont donc capables de les introduire dans leur bagage génétique et les transmettre à d'autres bactéries.

L'OMS considère le problème de résistance aux antibiotiques comme l'une des plus grandes menaces touchant la



santé mondiale et ce, pour toutes les régions du monde. Il faut donc trouver des solutions à ce problème. Pour certains, il s'agit de développer de nouveaux médicaments. On peut par contre se demander comment faire puisqu'il existe déjà une grande panoplie de molécules utilisées en médecine et qu'au fil des ans, les bactéries deviennent tout de même résistantes à celles-ci.

Comment les sidérophores peuvent-ils participer à la lutte contre la résistance aux antibiotiques ?

De nombreuses équipes de recherche croient que la production de nouveaux antibiotiques efficaces repose sur l'utilisation des mécanismes de la bactérie elle-même. C'est par exemple le cas des mécanismes d'acquisition du fer. En effet, tout organisme vivant a besoin de fer, et c'est aussi le cas des bactéries. Le moyen qu'elles ont développé pour y avoir accès lors d'une infection dans le corps humain est la production de petites molécules nommées sidérophores. Ces molécules forment un complexe avec le fer, créant ainsi un composé sidérophore-fer. Suite à la reconnaissance de ce complexe par les récepteurs des bactéries, les sidérophores peuvent être internalisés.

Ainsi ne pourrait-on pas développer un antibiotique dans le même principe que celui du sidérophore-antibiotique, dont le but serait de déjouer la bactérie : on lui fait croire qu'elle va chercher quelque chose de bénéfique pour elle, soit le fer, mais en fait, elle internaliserait un antibiotique capable de la détruire. Il s'agit du principe "Cheval de Troie".

Dans la mythologie grecque, le **Cheval de Troie** est un grand cheval de bois qui avait été offert aux habitants de la ville de Troie par les Grecs. Or, à l'intérieur se trouvaient des soldats cachés, prêts à sortir de leur cachette et prendre d'assaut la ville une fois les portes passées.

Les sidérophores : le cheval de Troie des bactéries

[suite]

Où en est-on à l'heure actuelle?

Pour l'instant, la molécule céfidérocol commercialisée sous FETROJA (marque déposée de Shionogi&Co.Ltd) est le seul sidérophore-antibiotique qui s'est rendu jusqu'à l'étude clinique. On l'administre par injection en dernier recours chez les patients ayant des infections urinaires causées par des bactéries qui s'avèrent être résistantes aux autres types d'antibiotiques. Selon les études réalisées, la réponse au FETROJA est favorable dans ces cas. Malheureusement, on observe des taux élevés de mortalité et de bactériémie, malgré la prise du médicament dans les cas d'infections sévères comme des pneumonies causées par des bactéries Gram négatives résistantes, d'où l'importance de la recherche pour trouver des molécules adaptées dans ces cas particuliers. Malgré qu'il reste beaucoup à faire pour résoudre le problème de résistance aux antibiotiques, plusieurs pistes de solutions sont exploitées, telles que l'utilisa-



tion des sidérophores-antibiotiques, qui ont beaucoup de potentiel dans plusieurs affectations. Nous sommes sur la bonne voie et plusieurs développements devraient se produire dans les prochaines années concernant la résistance aux antibiotiques, surtout maintenant que l'OMS a sonné l'alarme et sensibilisé les différents gouvernements et la population à ce problème.

Tu veux en apprendre davantage ?



Consulte notre page

www.usherbrooke.ca/bac-biochimie

Contacte-nous

La coordonnatrice du baccalauréat attend tes questions :
Marie-Claude.Routhier@USherbrooke.ca

Viens nous visiter

Viens constater par toi-même l'ambiance chaleureuse qui règne sur le campus de Sherbrooke! Les prochaines Portes ouvertes seront le samedi 12 novembre 2022.

