

NOUVELLE STRATEGIE THERAPEUTIQUE POUR CONTRER LES INFECTIONS BACTERIENNES ET VIRALES

Applications commerciales

- ❖ Agent antiviral pris par voie d'inhalation pour limiter, prévenir ou traiter les infections de la grippe aviaire.
- ❖ Application potentielle pour contrer tout pathogène utilisant la furine comme mécanisme d'infection.

Propriété intellectuelle

Demande de brevet américain déposée le 5 mai 2008 : 12/115,083.
Demande de brevet canadien déposée le 9 novembre 2009.
Demande de brevet européen déposée le 5 mai 2008 : 8827488,1.

Personne-ressource :

Chantal Michel
Directrice de projets

E-mail :

Chantal.michel@socpra.com

Tél. :

(819) 821-7961 poste 105

SOCpra est à la recherche d'une entreprise intéressée à participer au développement préclinique d'une nouvelle stratégie ciblant les proprotéines convertases pour contrer les infections bactériennes et virales. En effet, plusieurs pathogènes utilisent les proprotéines convertases (PCs) de l'hôte pour pénétrer les cellules hôtes et causer la maladie. Ce mécanisme est utilisé par un certain nombre de pathogènes mortels incluant l'influenza (Type A; H5N1), plusieurs Flavivirus (incluant les virus de la dengue, de la fièvre jaune, du Nil occidental, de l'encéphalite japonaise, HCV), les virus Ébola et Marburg, VIH-1, CMV, HBV, SRAS, oreillons, rubéole et également, l'antigène protecteur de l'anthrax, une composante essentielle de la toxine létale de l'anthrax. Grâce aux travaux menés par les chercheurs de l'Université de Sherbrooke, des inhibiteurs ont été développés comme agents antiviraux ou antibactériens pour tous les types d'infections furine-dépendantes ou PC-dépendantes

LA TECHNOLOGIE

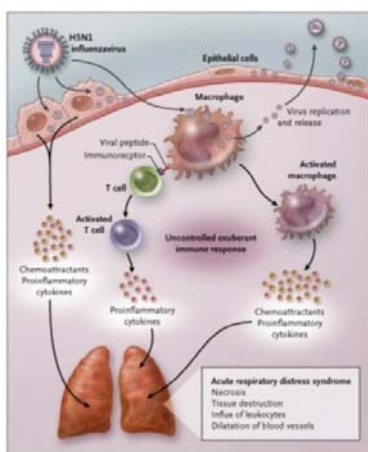
Des inhibiteurs de type peptidiques ont été développés, par le professeur Day et son équipe, comme agents antiviraux ou antibactériens ciblant les proprotéines convertases (PCs). Puisque ces inhibiteurs ciblent des voies cellulaires de la cellule hôte, le risque de développement d'une résistance chez le pathogène est limité, voir inexistant.

ÉTAT DU DEVELOPPEMENT

La technologie est disponible et la preuve de concept a été démontrée *in vivo*. Les peptides ont été optimisés et stabilisés par différentes approches en utilisant la peptidomimétique et la substitution par des acides aminés non-naturels. La technologie est au stade de développement préclinique.

CHERCHEUR PRINCIPAL

Robert Day est professeur à l'Université de Sherbrooke et a participé à la découverte de 3 des 7 enzymes PC connues. Il a développé une plateforme technologique pour la découverte de nouveaux médicaments à l'Institut de pharmacologie de Sherbrooke (IPS). Il est également membre du département de pharmacologie et membre associé du département de biochimie de la Faculté de médecine et des sciences de la santé.



- ❖ **INFECTION DES CELLULES PULMONAIRES ET DES MACROPHAGES PAR H5N1.** L'ACTIVATION DE L'HÉMAGGLUTININE VIRALE (HA) PAR PROTÉOLYSE EST ESSENTIELLE POUR ASSURER L'INFECTION ET LA PROPAGATION VIRALE. LES SOUCHES VIRALES HAUTEMENT PATHOGÈNES DE L'INFLUENZA POSSÈDENT UN SITE DE CLIVAGE PROTÉOLYTIQUE POUR LES PCs DANS LEUR PROTÉINE HA, ALORS QU'IL EST ABSENT CHEZ LES SOUCHES MOINS VIRULENTES
- ❖ **TEMPÊTE DE CYTOKINES.** UNE CONSÉQUENCE ADDITIONNELLE À L'INFECTION AU H5N1 EST LA « TEMPÊTE DE CYTOKINE » CAUSÉE PAR L'INFECTION DES MACROPHAGES. LES INHIBITEURS DE PC POURRAIENT PRÉVENIR L'INFECTION DANS TOUTS LES TYPES CELLULAIRES DE L'HÔTE, AYANT UN EFFET POSITIF POUR PROTÉGER NON SEULEMENT LES INFECTIONS SUBSÉQUENTES, MAIS AUSSI POUR RÉDUIRE OU EMPÊCHER CETTE RÉPONSE IMMUNITAIRE INNÉE EXAGÉRÉE LÉTALE.