

09/03/2026

Flore MIOMANDRE (ISCR, IGDR, Université de Rennes)

Compte-rendu de stage de formation à l'IBMM (Montpellier) du 03/03/2026 au 06/03/2026

Mon projet de thèse s'articule autour du développement de peptides antimicrobiens ciblant la *trans*-traduction chez les bactéries pathogènes, plus particulièrement chez *E. coli*. Cette thèse s'effectue à l'Université de Rennes depuis le mois d'octobre 2023, encadrée par François-Hugues Porée (ISCR), Charlène Gadais (ISCR) et Reynald Gillet (IGDR). Elle évolue dans un contexte global d'antibiorésistance. En effet, ces dernières années la résistance aux antibiotiques est devenue une préoccupation mondiale majeure, tant en termes de santé publique que d'économie. Le développement de médicaments antimicrobiens ne parvenant pas à suivre le rythme de l'augmentation de la résistance aux antibiotiques, il est urgent de mettre au point des antibiotiques dotés de nouveaux mécanismes d'action contre lesquels aucune résistance n'a encore été identifiée.

C'est pourquoi nous cherchons à inhiber le mécanisme de *trans*-traduction, spécifique aux bactéries et nécessaire à leur tolérance au stress. Pour faire cela, nous avons synthétisé une série de peptide mimant la queue C-ter de la protéine SmpB, responsable de l'initiation du processus de *trans*-traduction. Des études *in silico* ont mené à la synthèse de divers peptides, d'un scan alanine à une série de peptides tronqués en N-ter et C-ter. Une évaluation biologique à partir de tests *in vitro* ont permis de déterminer un peptide « hit » de 24 acides aminés.

Bien que nous soyons en mesure de déterminer l'activité anti-*trans*-traduction de ces peptides, nous n'avons pas encore étudié la potentielle influence de leur structure secondaire sur l'activité biologique. En effet, des études sur la protéine SmpB native montre que celle-ci présente une structure désordonnée dans l'eau, mais qu'une fois qu'elle entre dans la poche ribosomale, elle se structure sous la forme d'une hélice alpha.

Ce séjour auprès du Dr. Baptiste Legrand au sein de l'IBMM a permis de me former aux techniques du dichroïsme circulaire (CD), en passant par la préparation des échantillons, ainsi que de l'acquisition des données et de leur traitement. Pour chacun des peptides synthétisés, nous avons pu déterminer comment ceux-ci se structurent dans l'eau et dans un solvant perfluoré. Pour ceux se structurant sous forme d'une hélice alpha, nous avons déterminé un pourcentage d'hélicité que nous allons essayer de corréler à l'efficacité de leur effet anti-*trans*-traduction.

Je tiens à remercier le comité du GFPP pour la confiance qu'il m'a accordé dans l'attribution d'une bourse pour ce stage de formation au sein de l'IBMM. Celle-ci m'a permis de financer les frais de logement, de déplacement et de transport en commun lors de mon séjour. J'aimerais également remercier le Dr. Baptiste Legrand et son équipe pour l'accueil qu'ils m'ont accordé et de m'avoir permis de présenter mes travaux lors de leur réunion d'équipe.