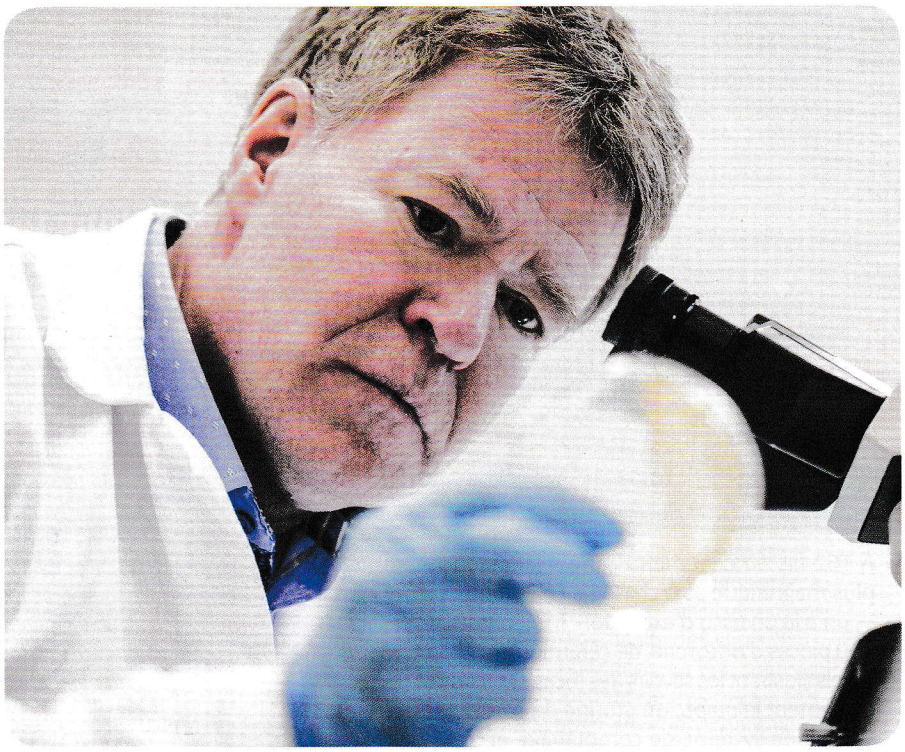
Le fromage mène à tout

Les travaux de Sylvain Moineau sur des produits laitiers fermentés ont frayé le chemin à l'élaboration d'un scalpel génétique tout-puissant.



Les bactéries aussi ont des ennemis : des virus, en l'occurrence, qu'on appelle des phages et qui plombent l'industrie laitière. Une fois que ces empêcheurs de tourner en rond s'infiltrent dans les cuves de fermentation de lait, c'est l'hécatombe : bye-bye l'emmenthal, la mozzarella et le yogourt nature. Curieusement, la catastrophe annoncée ne survient pas toujours ; certaines bactéries lactiques résistent aux attaques répétées des phages. Un mystère qui, contre toute attente, a bouleversé le monde de la génétique. Et qui a propulsé Sylvain Moineau, professeur de biochimie à l'Université Laval, à l'avant-plan d'une véritable révolution scientifique.

« Quand on y pense, c'est surréaliste : je travaille bien naïvement sur la biochimie des aliments et, du jour au lendemain, je contribue à la découverte d'un outil susceptible de pouvoir traiter des gens atteints de maladies génétiques. Un vrai saut quantique ! » affirme le lauréat 2019 du Prix du Québec – Marie-Victorin, la plus haute distinction décernée par le gouvernement à une personne ayant mené une carrière remarquable en recherche dans le domaine des sciences naturelles et du génie. Dans ses travaux, Sylvain Moineau a décrit le mécanisme CRISPR-Cas9, celui-là même qui a ouvert la porte à l'élaboration d'un scalpel génétique tout-puissant.

Sommité des phages

Au milieu des années 2000, des microbiologistes de la multinationale agroalimentaire Danisco remarquent que les bactéries « fromagères » résistantes aux phages présentent dans leur génome des séquences génétiques qui correspondent parfaitement à certains fragments du génome de leurs ennemis. « Ils soupçonnaient qu'il s'agissait d'un système de défense, mais ils ne pouvaient le prouver. C'est pour cette raison qu'ils ont communiqué avec moi : mon équipe venait après tout de séquencer le premier génome de phage », raconte celui qui agit en outre à titre de conservateur de la plus importante collection publique de phages du monde, la collection Félix d'Hérelle de l'Université Laval.

Après quelques manipulations dans ses laboratoires, Sylvain Moineau confirme l'hypothèse. Mieux encore : il en décrit le mécanisme complexe dans une étude parue en 2007 dans la prestigieuse revue *Science*. En gros, la bactérie résistante aux phages coupe un morceau d'ADN de son assaillant, puis l'intègre dans une partie de son génome nommée CRISPR *(clustered regularly interspaced short palindromic repeats)* afin de se protéger contre les futurs assauts. En 2010, le chercheur frappe un autre coup de circuit, dans la revue *Nature* cette fois : il démontre qu'une protéine appelée Cas9 agit comme un ciseau et sectionne la séquence d'ADN de l'envahisseur.

Ces travaux préparent le chemin à une autre découverte majeure : en 2011, des scientifiques trouvent comment « téléguider » la protéine Cas9 pour en faire un véritable outil de coupe génomique de précision. Le fameux scalpel génétique était né. Et depuis, il fait grand bruit : en 2019 seulement, il a été l'objet de plus de 6 000 publications. C'est de 15 à 20 par jour ! « Plus personne n'arrive à suivre, c'est foisonnant, d'autant plus que l'outil est adaptable à une multitude d'organismes. Grâce à lui, on connaît mieux la biologie aujourd'hui qu'il y a cinq ans à peine », fait remarquer celui qui étudie dorénavant une nouvelle génération de phages résistants à CRISPR-Cas9. Qui sait, peut-être qu'une partie de la réponse à cette énigme réside une fois de plus dans du fromage ?

Par Maxime Bilodeau

La production de ce portrait a été rendue possible grâce au soutien du ministère de l'Économie et de l'Innovation du Québec.

• IMAGE : CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES NATURELLES ET EN GÉNIE DU CANADA