



HAL
open science

Lactobacillus rhamnosus Lcr35 en tant que traitement efficace contre l'infection à Candida albicans dans le modèle préclinique Caenorhabditis elegans

Cyril Poupet, Taous Saraoui, Philippe Veisseire, Muriel Bonnet, Marylise Gachinat, Olivier Camarès, Christophe Chassard, Adrien Nivoliez, Stéphanie Bornes

► To cite this version:

Cyril Poupet, Taous Saraoui, Philippe Veisseire, Muriel Bonnet, Marylise Gachinat, et al.. Lactobacillus rhamnosus Lcr35 en tant que traitement efficace contre l'infection à Candida albicans dans le modèle préclinique Caenorhabditis elegans. Journées de l'école doctorale SVSAE, May 2019, Clermont-Ferrand, France. <hal-03408327v2>

HAL Id: hal-03408327

<https://hal.science/hal-03408327v2>

Submitted on 16 Jan 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire HAL, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization



Lactobacillus rhamnosus Lcr35[®] en tant que traitement efficace contre l'infection à *Candida albicans* dans le modèle préclinique *Caenorhabditis elegans*

C. Poupet¹, T. Saraoui¹, P. Veisseire¹, M. Bonnet¹, M. Gachinat¹,
O. Camarès¹, C. Chassard¹, A. Nivoliez², S. Bornes¹

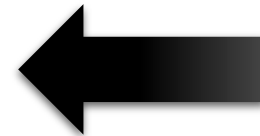
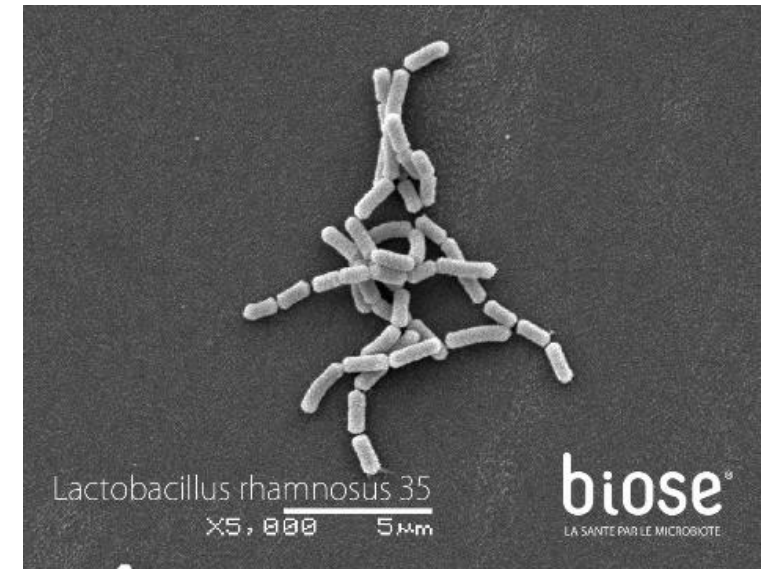
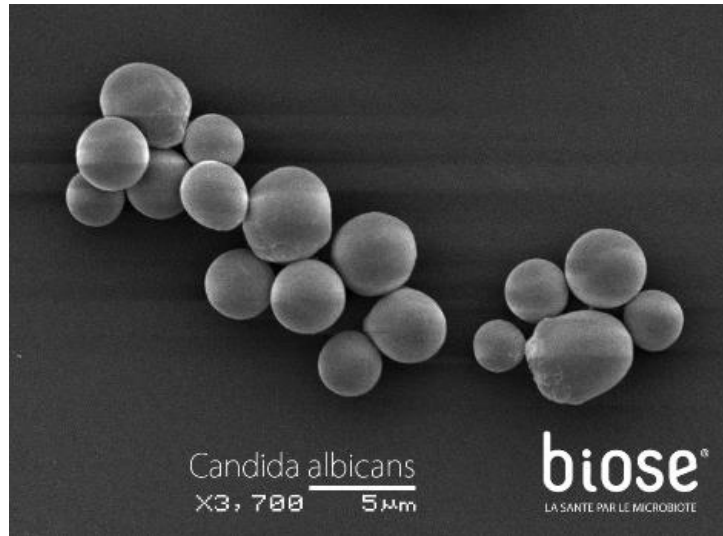
1 Unité Mixte de Recherche 0545 UCA INRA VAS

2 Biose Industrie



Journées de l'Ecole Doctorale SVSAE 2019

Jeudi 23 Mai 2019



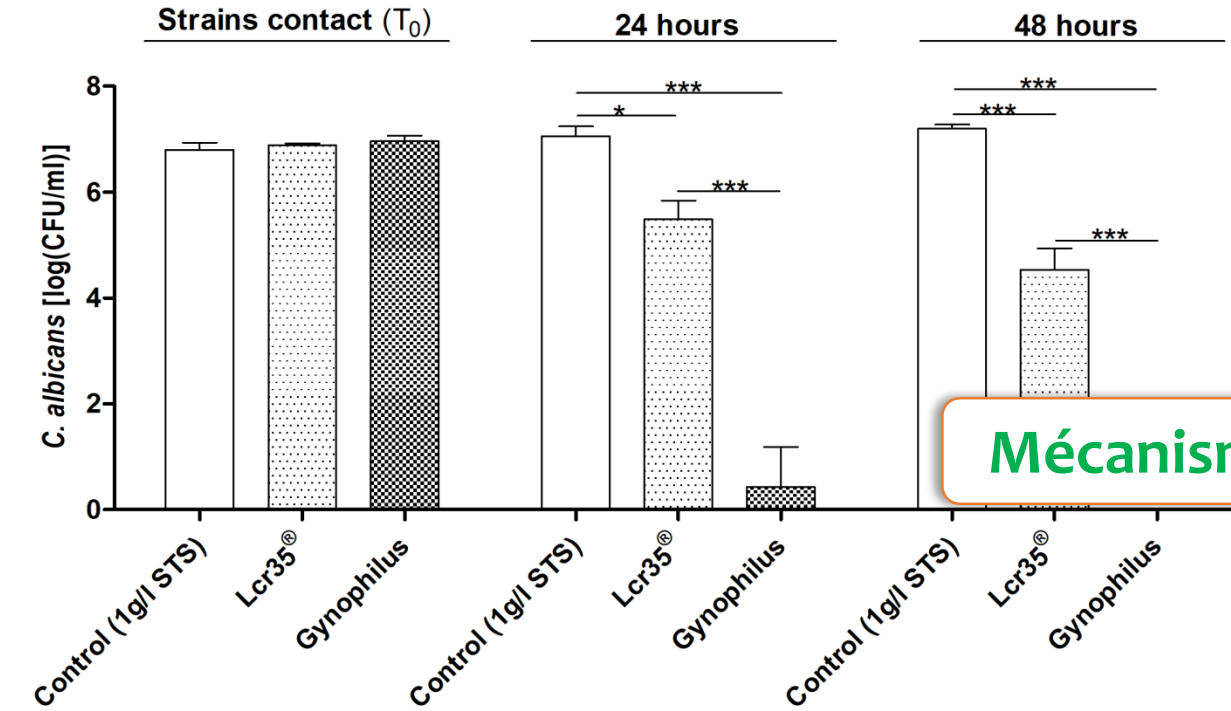
Anti-pathogène

Candida albicans ATCC 10231

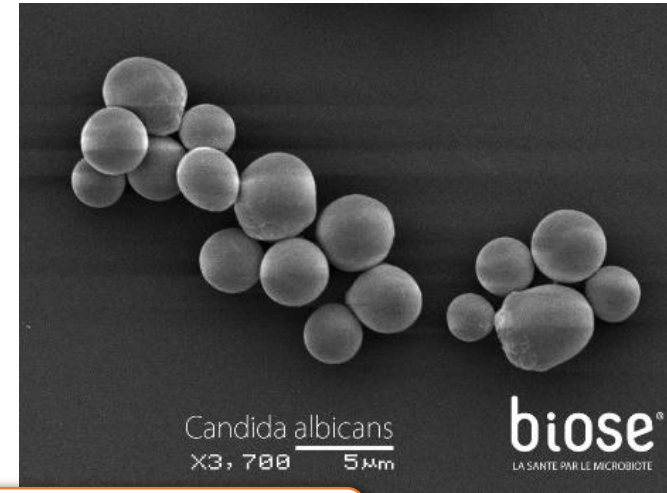
- Levure pathogène opportuniste
- Candidoses intestinales et vaginales
- Concerne 75% des femmes

Lactobacillus rhamnosus Lcr35®

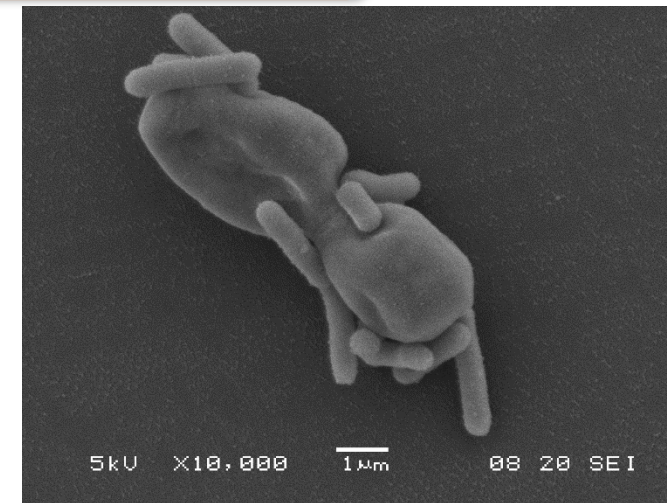
- Bactérie lactique
- Commercialisé par biose®
- Propriétés probiotiques
- Applications thérapeutiques (intestinales et vaginales)



Mécanisme d'action ?



C. albicans sans Lcr35®



C. albicans en présence de Lcr35®

Dénombrement de *C. albicans* ATCC 10231 en co-culture avec Lcr35®
Nivoliez et al. 2012

Dausset et al.

Communication personnelle

Test Anova avec correction de Bonferroni
* p < 0,05 ; ** p < 0,01 ; *** p < 0,001

Comprendre les mécanismes moléculaires impliqués dans les effets probiotiques du Lcr35[®]



Approche *in vivo*

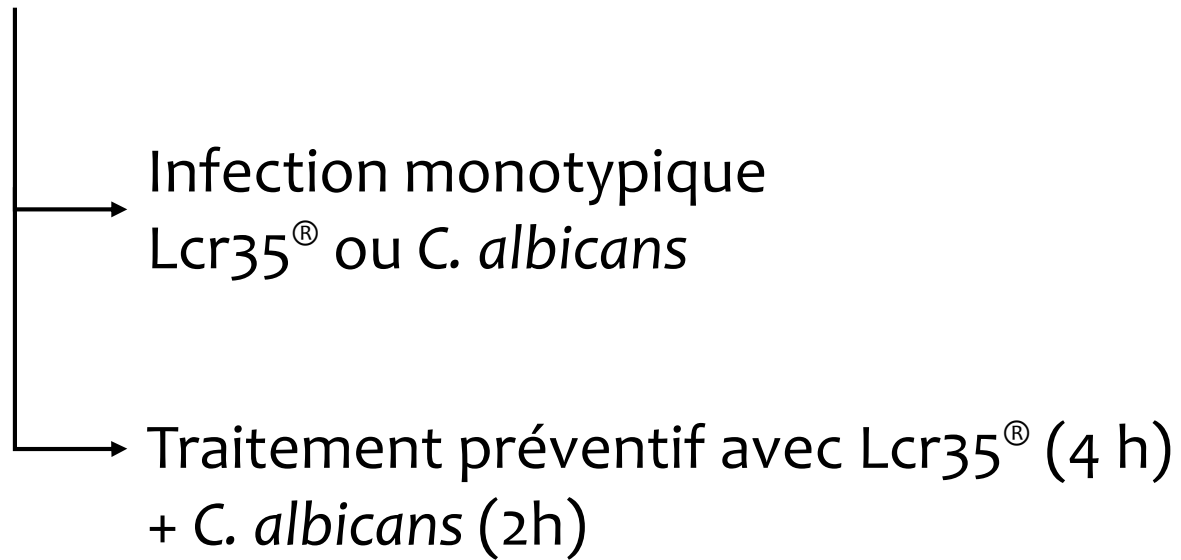
Un LBP :

- 1) contient des **microorganismes vivants**,
- 2) est applicable à la **prévention**, au **traitement** ou à la **guérison** d'une maladie
- 3) **n'est pas un vaccin.**

Identifier les gènes et les molécules responsable des effets anti-*Candida albicans* de Lcr35[®]

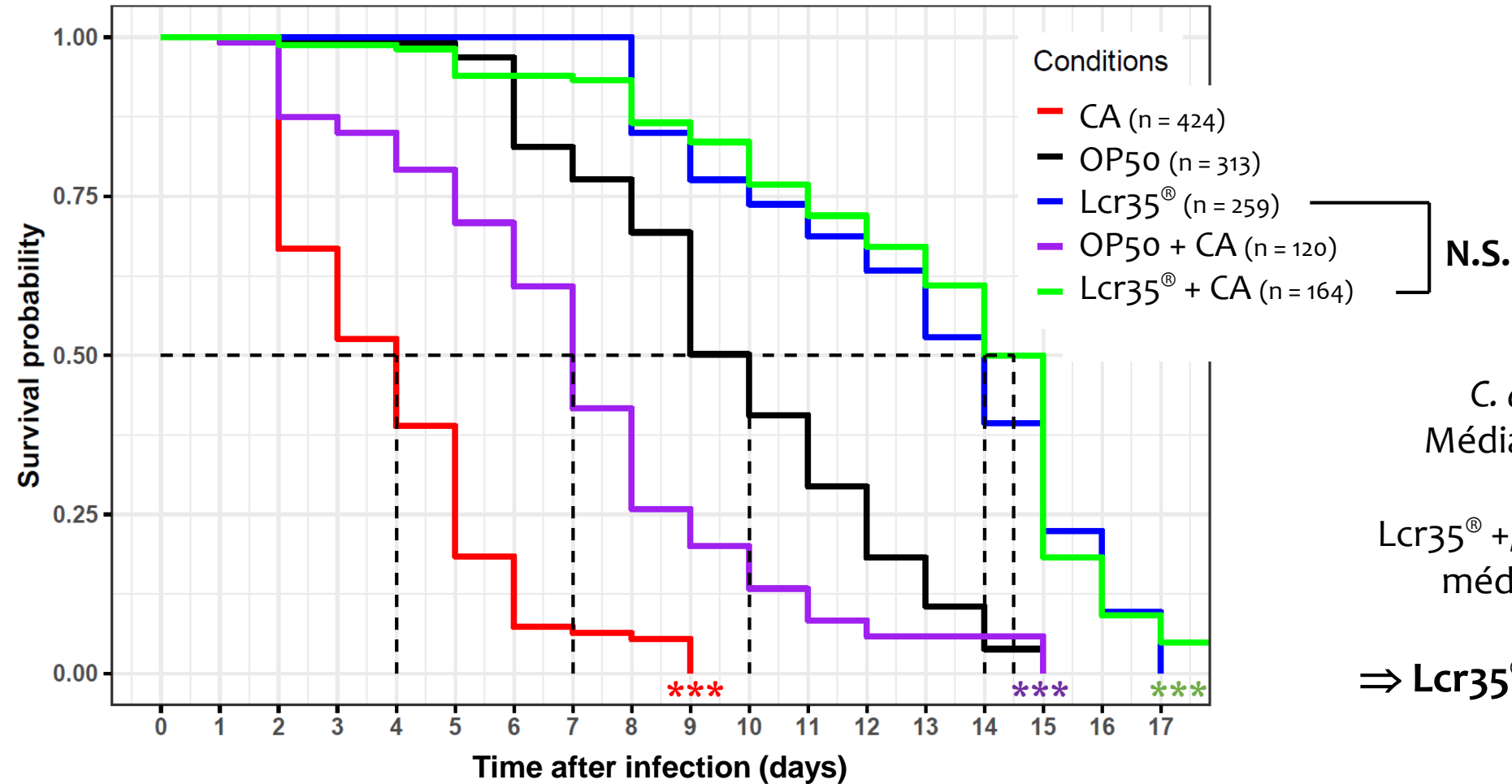
Développement de nouveaux *Live Biotherapeutic Products* (LBPs) contenant Lcr35[®]

Nématodes adultes synchronisés



- ▣ Tests de survie
- ▣ Colonisation de l'intestin
- ▣ Analyse transcriptomique
- ▣ Localisation cellulaire de DAF-16

Survie de *C. elegans* après infection par Lcr35[®] et/ou *C. albicans*



C. albicans pathogène
Médiane de survie = 4 jours

Lcr35[®] +/- *C. albicans* augmente la médiane de 9,5 à 14 jours

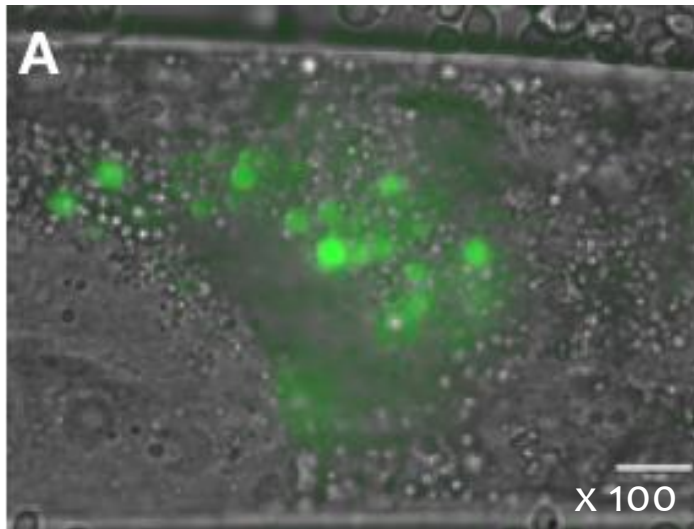
⇒ Lcr35[®] prévient la candidose

Log rank test ; *** : $p < 0,001$

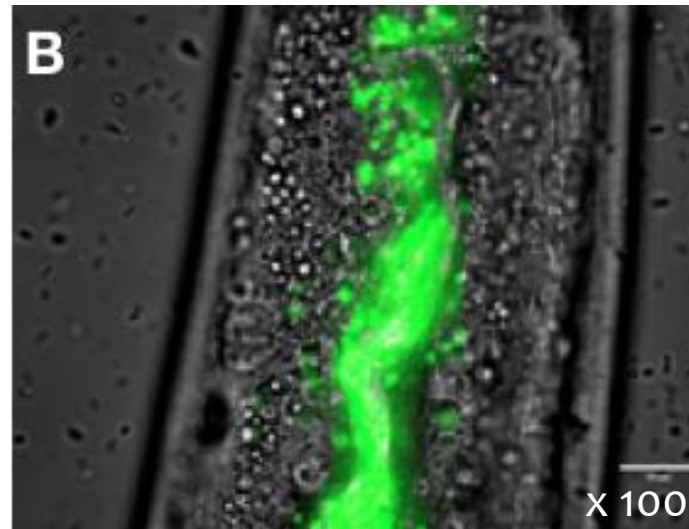
Protocole adapté de De Barros *et al.* 2018

C. elegans infecté par *C. albicans*

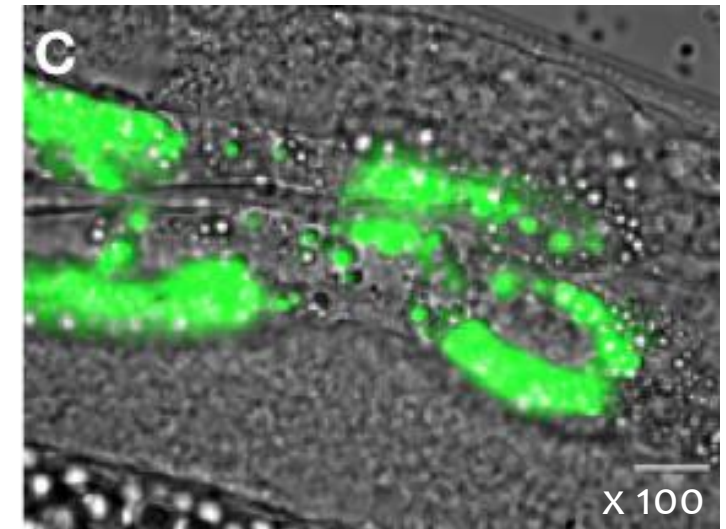
Sans traitement



Traitement préventif OP50



Traitement préventif Lcr35®

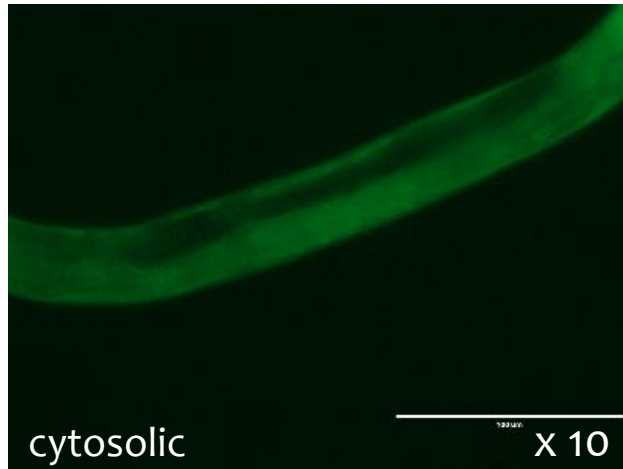


Temps d'incubation sur :
C. albicans marqué à la rhodamine 123 : 72 heures
OP50 / Lcr35® : 4 heures

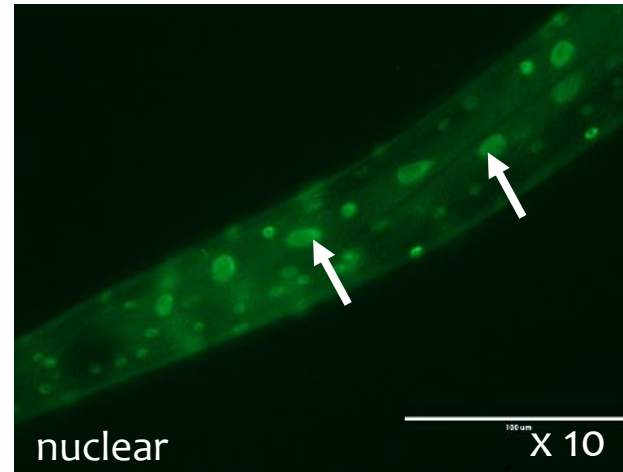
**Quel que soit le traitement préventif (ou non),
C. albicans est présent dans l'intestin de *C. elegans***

C. elegans TJ356 (DAF-16::GFP) nourris pendant 4 heures sur :

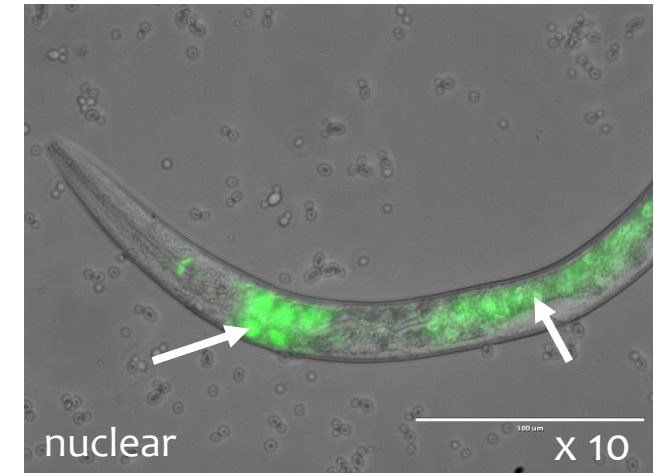
E. coli OP50



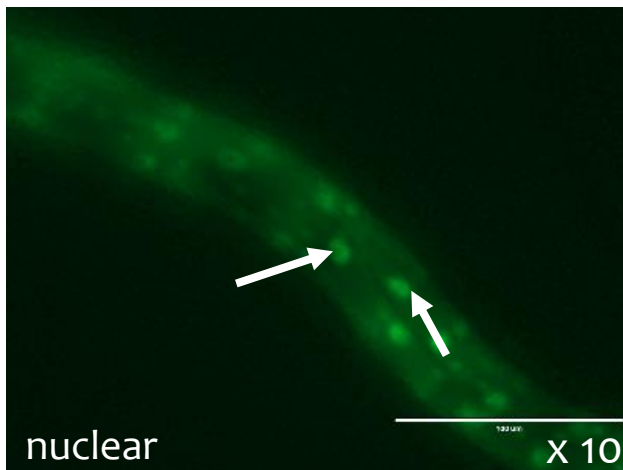
Lcr35®



Lcr35® + *C. albicans*

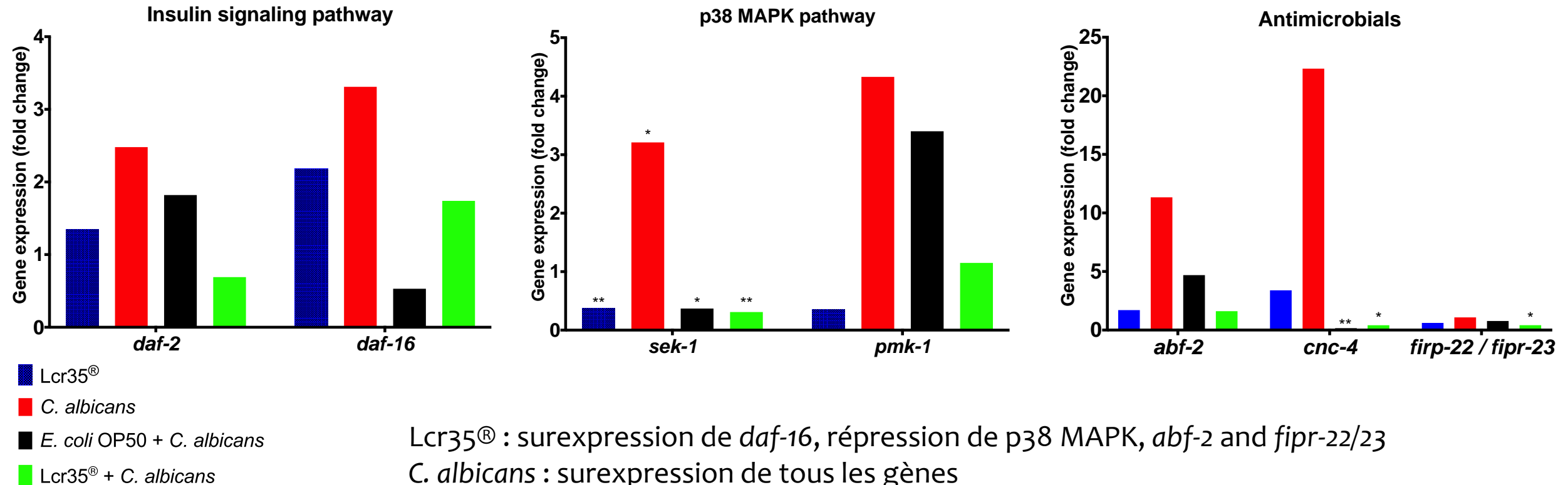


C. albicans



Lcr35® et *C. albicans* induisent tous deux la translocation de DAF-16 dans les noyaux

Régulation des gènes en aval : identique ou non ?



Lcr35[®] : surexpression de *daf-16*, répression de p38 MAPK, *abf-2* and *fipr-22/23*

C. albicans : surexpression de tous les gènes

Traitement préventif avec Lcr35[®] : répression de *daf-2*, *sek-1* et des antimicrobiens

Avec Lcr35[®] comme traitement préventif, *C. elegans* semble ne pas détecter la présence du pathogène

ANOVA suivi d'un test LSD

* p < 0,05 ; ** p < 0,01 ; *** p < 0,001

- *C. albicans* :
 - Est pathogène pour *C. elegans* (espérance de vie raccourcie)
 - Colonise l'ensemble du tractus digestif
 - Induit une forte réponse immunitaire
- Lcr35[®] :
 - Augmente la durée de vie de *C. elegans*
 - Apporte une protection totale contre la candidose
 - N'inhibe pas la colonisation par le pathogène
 - Répression des gènes liés à la réponse immunitaire

Poupet *et al.*, soumis
dans Plos One

- Etude mécanistique des interactions entre l'hôte et Lcr35[®] / *C. albicans*
 - Modulation du transcriptome complet de *C. elegans* N2 (analyse RNAseq en cours)
 - Utilisation de mutants K.O. de *C. elegans* (en cours)
 - Modulation des gènes de virulence de la levure par Lcr35[®]
- Etude des propriétés antipathogènes d'une souche formulée de Lcr35[®]
- Développement de nouveaux LBPs contenant Lcr35[®] (dépôts d'AMM)

- L'Union européenne dans le cadre du Fonds Européen de Développement Régional (FEDER)
- La région Auvergne-Rhône-Alpes
- biose[®]



Equipe UMR

- Dr. Christophe Chassard (DU, INRA)
- **Pr. Stéphanie Bornes (UCA)**
- Dr. Muriel Bonnet (UCA)
- Dr. Philippe Veisseire (UCA)
- Marylise Gachinat (UCA)
- Olivier Camarès (UCA)
- Dr. Taous Saraoui (UCA)



IUT Aurillac - UCA



INRA Aurillac

biose[®] Industrie

- **Dr. Adrien Nivoliez**
- Dr. Caroline Dausset

biose[®]

- Dr. Claudia Thorat



VetAgro Sup Lempdes

Merci de votre attention

Avez-vous des questions ?

