HAL open science

BACTERIES ENVIRONNEMENTALES ET MALADIES DU CERVEAU

Patrizia Giannoni, Audrey Courtier, Damien Potheret, Jeanne Lichtfouse

To cite this version:

Patrizia Giannoni, Audrey Courtier, Damien Potheret, Jeanne Lichtfouse. BACTERIES ENVIRONNEMENTALES ET MALADIES DU CERVEAU. Société d'Écotoxicologie Fondamentale et Appliquée (SEFA), Jul 2023, Le Havre, France. hal-04136234

HAL Id: hal-04136234

https://hal.science/hal-04136234

Submitted on 18 Jul 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.

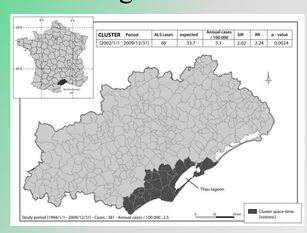
L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

BACTERIES ENVIRONNEMENTALES ET MALADIES DU CERVEAU

Patrizia Giannoni*(1), Audrey Courtier (1), Damien Potheret (1), Jeanne Lichtfouse (1)
(1)UPR CHROME, University of Nimes, Rue du Dr G. Salan, 30021 Nimes CEDEX1, France.
Contact e-mail : patrizia.giannoni@unimes.fr

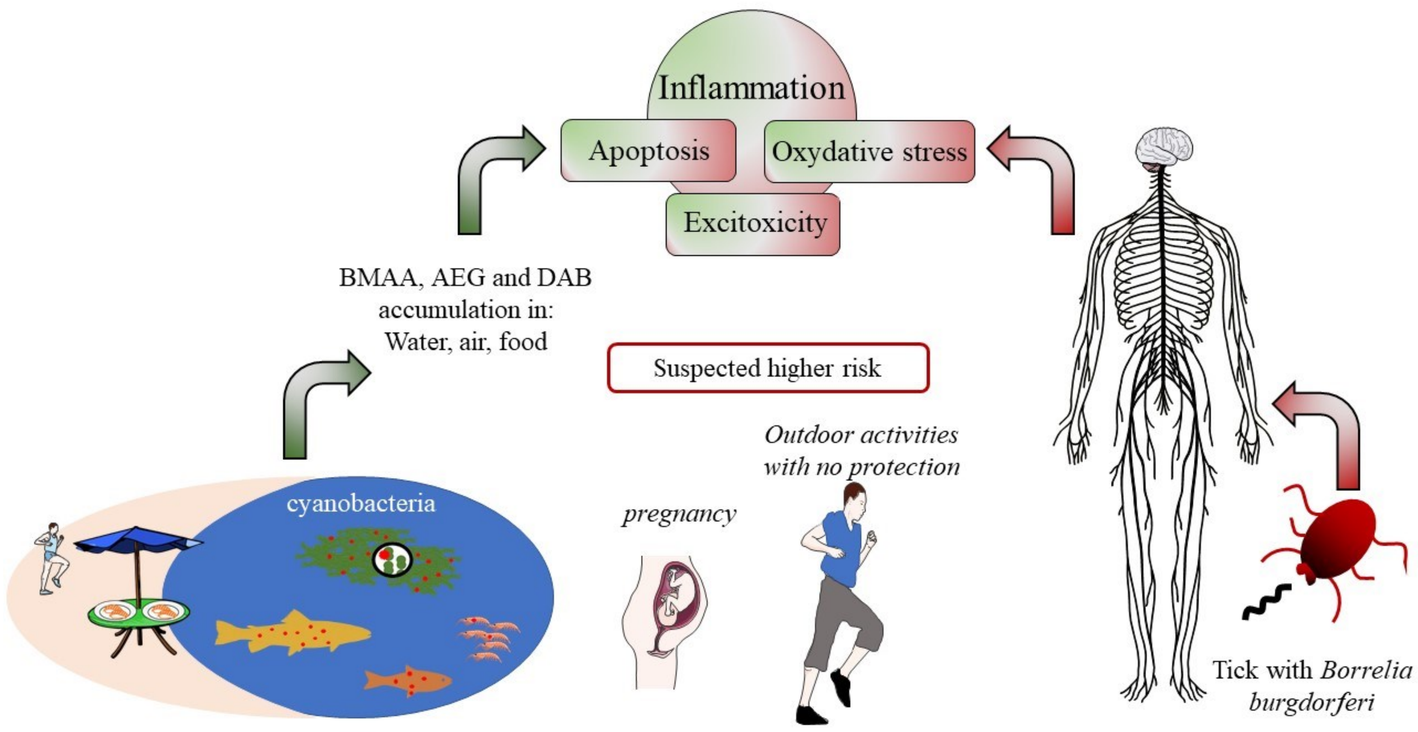
Les maladies du cerveau sous leurs nombreuses formes, ont récemment démontré un grand impact socio-économique et représentent l'un des défis les plus difficiles de la recherche actuelle. Bien que chaque pathologie de ce groupe très hétérogène soit caractérisée par des traits individuels, un nombre croissant de mécanismes toxicologiques communs ont été mis en évidence. Nous nous sommes concentrés sur deux types émergents d'exposition et de lésions cérébrales d'origine bactérienne et avons spécifiquement traité des exemples représentatifs : i) des composés environnementaux d'origine bactérienne sous la forme de la toxine BMAA (β-N -méthylamino-L-alanine) et ses isomères DAB (acide 2,4-diaminobutyrique) et AEG (N-(2-aminoéthyl)glycine) et ii) la toxicité liée aux infections bactériennes sous la forme de la neuroborréliose de Lyme (LNB), déterminé par *Borrelia burgdorferi* (Bb).
Définis comme des contaminants à effets pléiotropes, la toxine BMAA et la bactérie Bb agissent par de multiples voies toxicologiques, notamment l'inflammation, le stress oxydatif et l'excitotoxicité. De multiples investigations dans des modèles *in vitro* et *in vivo* ont mis en évidence les mécanismes d'action impliqués, mais des investigations supplémentaires sont nécessaires pour clarifier le rôle d'éventuels effets cocktail et souligner de nouvelles cibles d'intervention.
Les bactéries environnementales représentent des facteurs de risque émergents en raison des changements environnementaux, des activités anthropiques et des évolutions du mode de vie humain . Les orientations futures de la recherche seront visées à évaluer le risque humain et les voies possibles d'intervention et de prévention.
Mots clés: BMAA; DAB; AEG; Inflammation; Lyme neuroborréliose (LNB); Risque.

Etang de Thau

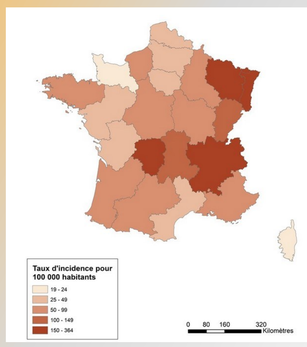


- La BMAA a été détectées dans les huitres et moules provenant de l'étang de Thau.
- Un cluster de SLA a été identifié autour de l'étang.
- Un rapport Anses 2017 souligne que pour le moment la toxicité de la BMAA a été identifiée à des doses bien plus élevées que celles environnementales.

Masseret etal., 2013; Reveillon et al., 2015
Anses, 2017; Reside et al., 2023; Burton et al., 2023



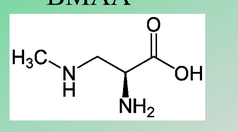
Incidence maladie de Lyme en France



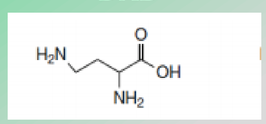
- Les cas de maladie de Lyme sont en augmentations.
- Certaines formes, non correctement traitées, peuvent déterminer la LNB.
- Les facteurs qui déterminent la LNB restent à éclaircir.

www.santepublicfrance.fr

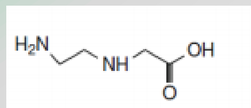
BMAA

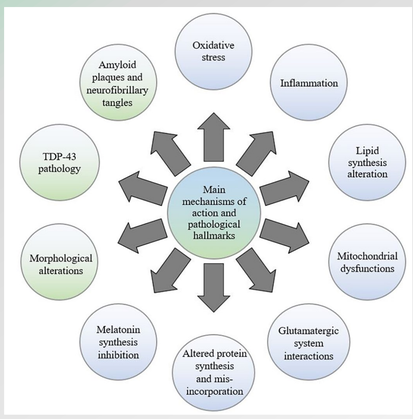


DAB



AEG

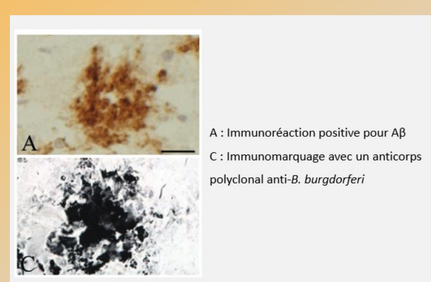




Courtier et al., 2022

- La BMAA a été indiquée comme possible toxine neurodéveloppemental
- Actuellement ses effets toxiques ont été démontrés à des concentrations compatible seulement avec une bioaccumulation
- Des isomères de la BMAA (DAB, AEG) peuvent être présents dans l'environnement

Nécessité d'études toxicologiques sur la BMAA et ses isomères à des concentrations environnementales



A : Immunoréaction positive pour Aβ
C : Immunomarquage avec un anticorps polyclonal anti-*B. burgdorferi*

MacDonald, A.B., Miranda, J.M., (1987), Judith Miklossy, (2011), Judith Miklossy, (2016),

Table 1. Aβ peptides possess antimicrobial activity.

	MIC (µg/ml)					
Organism	**Aβ42**	**Aβ40**	**roAβ42**	**LL-37**	**reAβ42**	**scAβ42**
Candida albicans	0.78	0.78	0.78	6.25	>25	>50
Escherichia coli	1.56	1.56	3.13	1.56	>50	>50
Staphylococcus epidermidis	3.13	50	3.13	25	>50	>50
Streptococcus pneumoniae	6.25	12.5	6.25	1.56	50	>50
Staphylococcus aureus	6.25	25	12.5	6.25	>50	>50
Listeria monocytogenes	6.25	25	6.25	25	>50	50
Enterococcus faecalis	6.25	50	3.13	6.25	50	>50
Streptococcus agalactiae	12.5	50	>50	12.5	>50	>50
Pseudomonas aeruginosa	>50	>50	>50	6.25	>50	>50
Streptococcus pyogenes	>50	>50	>50	6.25	>50	>50
Streptococcus mitis	>50	50	>50	6.25	>50	>50
Streptococcus salivarius	>50	>50	>50	50	>50	>50

Stephanie J. Soscia *et al.,* (2010), Philipp Spitzer *et al.*, (2016) (*in vitro)*
Deepak Kumar Vijaya Kumar *et al.*, (2016) (*in vivo)*

- Le peptide β-amyloïde a été détecté dans le cerveau de patient Alzheimer colocalisé avec des biofilms de *Borrelia burgdorferi* (Bb)
- Le peptide β-amyloïde a été montré pour avoir une activité antimicrobienne *in vitro* et *in vivo* (souris et nématode)

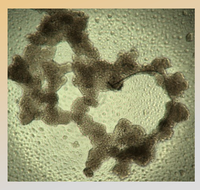
Quel est le rôle du peptide β -amyloïde dans l'infection par *Borrelia burgdorferi* ?

Etude en cours: Thèse Jeanne Lichtfouse

- Larves de poisson zèbre: analyse morphologique, test de comportement (Daniovision TM), qPCR
- *Artemia salina* nauplii: test de mortalité
- *Artemia salina* adult-e-s: test de mortalité, test de comportement

Avec la contribution de Lucas Lecluse, Master Toxicologie et Ecotoxicologie (M2), Université d'Angers et Anaëlle Demelier, Master Risque et Environnement (M1), Université de Reims

Etude en cours: Thèse Damien Potheret



Bb J_ culture (4X objectif)

- Développement d'une méthode d'évaluation de la croissance de Bb au Coulter Counter (Potheret et al., en cours de soumission)
- Analyse de l'impact des peptides beta-amyloïdes sur la viabilité (CMI) et la production de biofilm par de Bb (analyse qualitative de la structure des agrégats de Bb par microscopie optique et électronique)

Avec la contribution de Jiayi Liu, Master Biologie et Agrosciences (M2), Université de Montpellier

Références

Courtier A., Potheret D., Giannoni P. Environmental bacteria as triggers to brain disease: possible mechanisms of toxicity and associated human risk. Life Sci. 2022. PMID: 35679915
Reside AM., Gavarikar S., Laberge F., Bernier NJ. Begavior and brain size of larval zebrafish exposed to environmentally relevant concentrations of beta-methylamino-L-alanine (BMAA). Toxicol Sci. 2023. PMID: 36916757
Burton B., Collins K., Brooks J., Marx K., Renner A., Wilcox K., Moore E., Osowski K., Riley J., Rowe J., Pawlus M. The biotoxin BMAA promotes dysfunction via distinct mechanisms in neuroblastoma and glioblastoma cells. Plos One. 2023. PMID: 36893156
Masseret E, Banack S, Boumédiène F, Abadie E, Brient L, Pernet F, Juntas-Morales R, Pageot N, Metcalf J, Cox P, Camu W; French Network on ALS Clusters Detection and Investigation. 2013. Plos One. PMID: 24349504
Reveillon D, Abadie E, Sechet V, Hess P, Amzil Z. BMAA and isomers: Distribution in different food web compartements of Thau Lagoon, French Mediterranean sea. Mar Environ Res. 2015. PMID: 26254582
Avis et Rapport de l'Anses relatif à la toxicité aiguë et chronique de la BMAA. 2017. Anses.
www.santepublicfrance.fr (consulté le 02/07/2023)
MacDonald, A.B., Miranda, J.M.. Concurrent neocortical borreliosis and Alzheimer's disease. Hum Pathol. 1987. PMID: 3297997
Miklossy J. Emerging role of pathogens in Alzheimer's disease. 2011. Expert Rev Mol Rev. PMID: 21933454
Miklossy J. Bacterial amyloid and DNA are important constituents of senile plaques: Further evidence of the spirochetal and biofilm nature of senile plaques. J Alzheimer Dis. 2016. PMID: 27314530
Soscia SJ, Kirby JE, Washicosky KJ, Tucker SM, Ingelsson M, Hyman B, Burton MA, Goldstein LE, Duong S, Tanzi RE, Moir RD. The Alzheimer's disease-associated amyloid beta-protein is an antimicrobial peptide. Plos One. 2010. PMID: 20209079
Spitzer P, Condic M, Herrmann M, Oberstein TJ, Scharin-Mehlmann M, Gilbert DF, Friedrich O, Grömer T, Kornhuber J, Lang R, Maler JM. Amyloidogenic amyloid-β-peptide variants induce microbial agglutination and exert antimicrobial activity. Sci Rep. 2016. PMID: 27426303
Kumar DKV , Choi SH , Washicosky KJ , Eimer WA , Tucker S , Ghofrani J , Lefkowitz A , McColl G , Goldstein LE , Tanzi RE , Moir RD. Amyloid-β-peptide protects against microbial infection in mouse and worm models of Alzheimer's disease. Sci Transl Med. 2016. PMID: 27225182