



HAL
open science

Caenorhabditis elegans, un modèle utilisé pour le criblage de microbiotes fromagers à effet santé

Muriel Bonnet, Cyril Poupet, Anna Diet, Paul-Marie Grollemund, Laurent Rios,
Stéphanie Bornes, Céline Delbès

► **To cite this version:**

Muriel Bonnet, Cyril Poupet, Anna Diet, Paul-Marie Grollemund, Laurent Rios, et al.. Caenorhabditis elegans, un modèle utilisé pour le criblage de microbiotes fromagers à effet santé. CNRIUT'2025, Mar 2025, Bayonne, France. <hal-05027774>

HAL Id: hal-05027774

<https://hal.science/hal-05027774v1>

Submitted on 9 Apr 2025

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

Caenorhabditis elegans, un modèle utilisé pour le criblage de microbiotes fromagers à effet santé

Muriel Bonnet^{2,4}, Cyril Poupet¹, Anna Diet², Paul-Marie Grollemund^{3,4}, Laurent Rios², Stéphanie Bornes^{2,4}, Céline Delbès²

cyril.poupet@univ-tours.fr anna.diet@vetagro-sup.fr paul_marie.grollemund@uca.fr
muriel.bonnet@uca.fr laurent.rios@vetagro-sup.fr stephanie.bornes@uca.fr
celine.delbes@inrae.fr

¹Université de Tours, INRAE, ISP, F-37000, Tours, France

²Unité Mixte de Recherche sur le Fromage, UMRF 0545 UCA-INRAE-VetAgro Sup

³Université Clermont Auvergne, CNRS, LMBP, France

⁴IUT Clermont Auvergne, Université Clermont Auvergne

Thèmes – *Biologie - Santé*

Résumé – *Les fromages sont des aliments fermentés et une source de micro-organismes lorsque nous les consommons. En effet, les fromages, et en particulier ceux au lait cru, sont connus pour leur grande biodiversité microbienne au sein de laquelle des micro-organismes bénéfiques pour la santé humaine sont présents. Après consommation, ils peuvent s'installer dans notre organisme et avoir un effet.*

Nous utilisons le modèle in vivo Caenorhabditis elegans pour rechercher les effets santé liés à la consommation de micro-organismes fromagers. C. elegans est un eucaryote invertébré rond à peau lisse et mesure environ 1 mm à l'âge adulte. Il vit dans le sol et principalement dans la végétation en décomposition où il se nourrit de micro-organismes (bactéries, levures). En laboratoire, il se nourrit exclusivement de la bactérie Escherichia coli OP50 et sa culture se fait en boîtes de Petri. Son anatomie très simple et facilement observable du fait de son corps transparent, en fait un modèle de choix pour l'étude de microorganismes ayant de potentiels effets sur la santé.

Mots-Clés – *C. elegans, interaction microbienne, alimentation et santé*

1 Introduction

Les questions de santé apparaissent au cœur des relations entre agriculture, alimentation et environnement. Dans ce contexte, l'UMRF a pour objectif de développer des travaux visant à mieux comprendre les divers facteurs et mécanismes qui, de la production agricole jusqu'à la consommation alimentaire, régissent la qualité des aliments et affectent la santé humaine.

Une des thématiques développées à l'UMRF est centrée sur l'évaluation de l'impact intestinal et le bénéfice santé de microorganismes présents dans les fromages. Les fromages sont des aliments fermentés et une source de micro-organismes lorsque nous les consommons. C'est pourquoi des chercheurs ont orienté leurs travaux sur ces « bioréacteurs alimentaires ». En effet, les fromages, et en particulier ceux au lait cru, sont connus pour leur grande biodiversité et il est facile d'imaginer que des micro-organismes bénéfiques pour la santé humaine sont présents dans ces microbiotes. Après consommation, ils peuvent s'installer dans notre organisme et avoir un effet. Nous nous intéressons plus particulièrement au devenir des bactéries et levures lactiques, mais aussi aux molécules qu'elles synthétisent et qui pourraient jouer un rôle bénéfique pour l'hôte (anti-pathogène, anti-inflammatoire, anti-oxydant, ...).

2 Le modèle *Caenorhabditis elegans*

Le nématode *Caenorhabditis elegans* (Figure 1) est un modèle *in vivo* très utilisé depuis une dizaine d'années pour étudier les interactions entre des microorganismes et leur hôte. Cet animal est un compromis pertinent entre les approches *in vitro* et les approches *in vivo* très lourdes et coûteuses réalisées chez les mammifères (rat, souris puis homme). *C. elegans* est un eucaryote invertébré rond à peau lisse qui possède un long corps effilé aux extrémités et mesure environ 1 mm à l'âge adulte. Il vit dans le sol et principalement dans la végétation en décomposition où il se nourrit de micro-organismes (bactéries, levures). En laboratoire, il se nourrit exclusivement de la bactérie *Escherichia coli* OP50 et sa culture se fait en boîtes de Petri, ce qui demande peu d'entretien, d'espace et de matériel. Il a une durée de vie de 3 semaines environ. C'est un organisme hermaphrodite autofécondant, chaque ver peut générer jusqu'à 300 oeufs. Son cycle de reproduction est donc rapide et efficace. Le génome de ce nématode est entièrement séquencé et annoté et la fonction de chacun de ses gènes est connue. Il possède de plus d'importantes homologues génétiques et protéiques avec l'Homme, les voies de signalisation sont extrêmement bien conservées entre les espèces. *C. elegans* est facilement manipulable génétiquement ce qui a permis la création d'une banque de mutants très importante qui est mise à disposition de la communauté scientifique utilisant ce modèle, le *C. elegans* Genetics Center, localisé à l'Université du Minnesota (<https://cgc.umn.edu/>). Cette caractéristique en fait un modèle performant pour des études de mécanistique

moléculaire. D'un point de vue technique, ce ver est facile à maintenir, à multiplier et à utiliser en laboratoire puisque son utilisation ne nécessite pas d'infrastructure lourde ni de consommable particulier. L'utilisation de *C. elegans* permet de progresser vers une expérimentation en biologie moins coûteuse, et surtout plus éthique en limitant le nombre d'animaux (mammifères) sacrifiés à des fins de recherche [1].

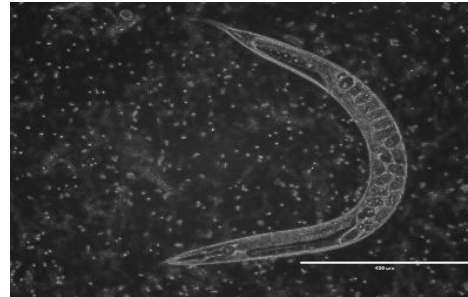


Figure 1 : *Caenorhabditis elegans*

3 Le criblage de microorganismes à effet santé

À l'UMRF, nous avons développé le modèle *Caenorhabditis elegans* pour cribler et étudier des microorganismes à effet santé et pour caractériser l'effet d'extraits de fromage (effet anti-pathogène, réponse aux mécanismes inflammatoires ou résistance au stress oxydatif). Les approches que nous développons nous permettent d'améliorer notre compréhension des interactions entre des microorganismes fromagers, des bactéries pathogènes et l'hôte [2,3,4].

Nous utilisons le modèle *in vivo* *Caenorhabditis elegans* pour rechercher les effets santé liés à la consommation de micro-organismes fromagers. L'influence des micro-organismes sur le modèle *in vivo* *C. elegans* a été évaluée en mesurant la longévité du ver en présence de différents microorganismes d'origine fromagère (Figure 2). Cette approche *in vivo* a ainsi révélé que la levure *Debaryomyces hansenii* (Dh25) augmente la durée de vie du ver et le protège également contre l'infection via *Salmonella Typhimurium* (ST), confirmant que ce modèle peut être utile pour le dépistage des levures probiotiques du fromage.

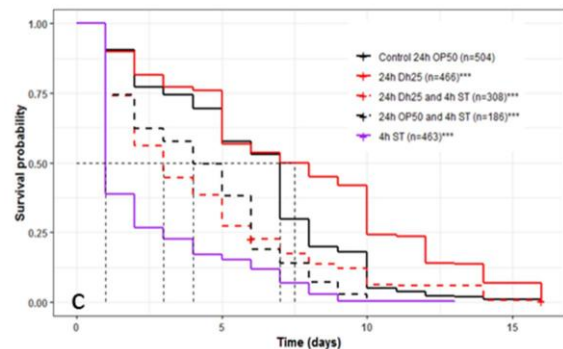


Figure 2 : effets préventifs de Dh25 sur l'infection du nématode mutant AU37 par *Salmonella Typhimurium*. Les astérisques représentent les p-values (log-rank test) contre *E. coli* OP50 (*, $p < 0.05$; **, $p < 0.01$; ***, $p < 0.001$).

Une étude [5] nous a permis de montrer que des fractions de fromages (d'origines, fabrications, fractionnements variables) améliorent significativement le taux de survie du nématode lorsqu'ils sont exposés à des conditions oxydatives (Figure 3).

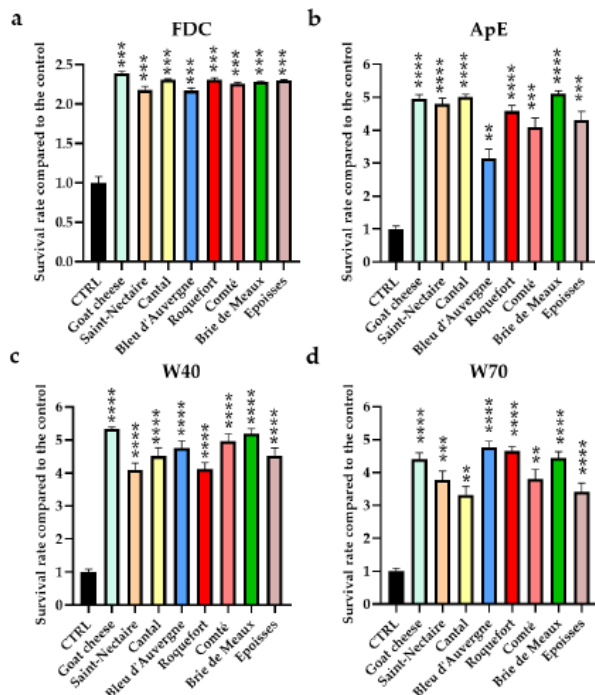


Figure 3 : Taux de survie de la souche N2 de *Caenorhabditis elegans* sur milieu oxydatif. Les nématodes ont été incubés sur un milieu de culture standard (CTRL) ou supplémenté avec les différentes fractions FDC (a), ApE (b), W40 (c), ou W70 (d). Après 5 jours, les nématodes ont été placés sur un milieu gélosé avec H₂O₂ pendant 3,5 h. Le taux de survie a été mesuré pour chaque échantillon et comparé au taux de survie du témoin (CTRL), fixé à 1. Les résultats sont présentés sous forme de moyenne ± écart-type (n = 6); ** = p < 0,01; *** = p < 0,001; **** = p < 0,0001.

Suite à ces expérimentations, nous avons développé un outil informatique et statistique qui facilite et améliore le traitement des données générées par les expérimentations utilisant le modèle *C. elegans*.

4 Conclusion

Le modèle *C. elegans* offre de nombreuses potentialités pour le criblage et la caractérisation au niveau moléculaire de microorganismes d'origine fromagère, et alimentaire en général, pouvant présenter des capacités bénéfiques pour la santé humaine et animale.

Les questions de santé, en lien avec l'émergence de maladies infectieuses, apparaissent au cœur des relations entre agriculture, alimentation et environnement. Dans ce contexte, l'UMRF a pour objectif de développer des travaux visant à mieux comprendre les divers facteurs et mécanismes qui, de la production agricole jusqu'à la consommation alimentaire, régissent la qualité des aliments et affectent la santé humaine. Les travaux de recherche que nous menons en utilisant le modèle *C. elegans* contribueront à évaluer l'impact santé

(microbiote, durée de vie, nutrition) des microbiotes des fromages et aussi, en s'intégrant dans des projets d'ambition nationale, de dégager des hypothèses sur l'effet du système d'exploitation agricole (environnement et nourriture des animaux) sur l'appréciation et la valeur santé des fromages.

5 Références

- [1] Poupet C, Chassard C, Niveliez A, Bornes S. *Caenorhabditis elegans*, a Host to Investigate the Probiotic Properties of Beneficial Microorganisms. *Front Nutr*. 2020 Aug 21;7:135. doi: 10.3389/fnut.2020.00135. PMID: 33425969; PMCID: PMC7786404.
- [2] Cardin G, Poupet C, Bonnet M, Veisseire P, Ripoche I, Chalard P, Chauder A, Saunier E, Priam J, Bornes S, Rios L. A Mechanistic Study of the Antiaging Effect of Raw-Milk Cheese Extracts. *Nutrients*. 2021 Mar 10;13(3):897. doi: 10.3390/nu13030897. PMID: 33802038; PMCID:PMC8000626.
- [3] Cardin G, Ripoche I, Poupet C, Bonnet M, Veisseire P, Chalard P, Chauder A, Saunier E, Priam J, Bornes S, Rios L. Development of an innovative methodology combining chemical fractionation and in vivo analysis to investigate the biological properties of cheese. *PLoS One*. 2020 Nov 19;15(11):e0242370. doi:10.1371/journal.pone.0242370. PMID: 33211771; PMCID: PMC7676648.
- [4] Veisseire P, Bonnet M, Saraoui T, Poupet C, Camarès O, Gachinat M, Callon C, Febvre G, Chassard C, Bornes S. Investigation into *In Vitro* and *In Vivo Caenorhabditis elegans* Models to Select Cheese Yeasts as Probiotic Candidates for their Preventive Effects against *Salmonella Typhimurium*. *Microorganisms*. 2020 Jun 18;8(6):922. doi: 10.3390/microorganisms8060922. PMID: 32570901; PMCID: PMC7356738.
- [5] Diet A., Poix C., Bonnet M., Coelho C, Ripoche I., Decombat C., Priam J., Saunier E., Chalard P., Bornes S., Caldefie-Chezet F. and Rios L. 2024. Exploring the Impact of French Raw-Milk Cheeses on Oxidative Process Using *Caenorhabditis elegans* and Human Leukocyte Models. *Nutrients* 16, 1862. <https://doi.org/10.3390/nu16121862>.