

# Sacharomyces boulardii souche CNCM I-745 modifie la composition de la Lamina Propria en monocytes phagocytaires chez la souris infectée par Salmonella typhimurium.

Rodolphe Pontier-Bres<sup>1</sup>, Lidia Ibáñez<sup>2,4\*</sup>, Frederic Larbret<sup>3</sup>, Akila Rekima<sup>3</sup>, Valérie Verhasselt<sup>3</sup>, Claudine Blin-Wakkach<sup>2</sup> and Dorota Czerucka<sup>1</sup>.

1. Centre Scientifique de Monaco, 8 quai Antoine 1er, MC98000, Monaco

2. CNRS, UMR 7370, LP2M, Faculté de Médecine, Nice, France

3. INSERM, EA6303, Hôpital de l'Archet, Nice, France

4. Department of Pharmacy, Cardenal Herrera-CEU University, 46115 Alfara del Patriarca, València, Spain (current address)  
dczerucka@centrescientifique.mc.

## INTRODUCTION:

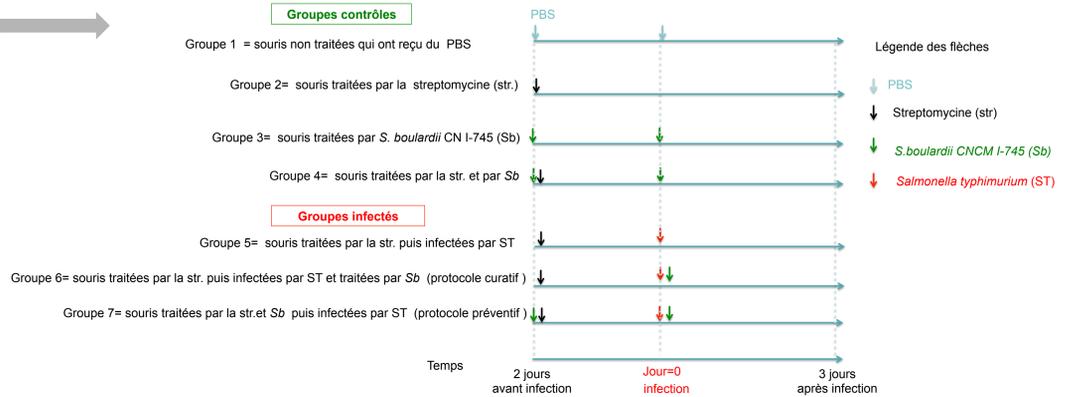
Les cellules dendritiques (DC) et les macrophages (Mφ) présents dans la Lamina Propria (LP) sont des cellules phagocytaires qui jouent différents rôles en réponse à une infection par des Salmonelles. Après phagocytose des bactéries, les DC qui expriment CD103 (DC103<sup>+</sup>DC) transportent les Salmonelles vers les ganglions lymphatiques mésentériques et induisent des réponses immunitaires adaptatives tandis que les Mφ qui expriment le récepteur à la fractalkine, CX3CR1 (MφCX3CR1<sup>+</sup>) capturent les bactéries dans la lumière intestinale et résident dans la LP où ils induisent des réponses locales. Les Mφ CX3CR1<sup>+</sup> sont générés à partir de monocytes Ly6C<sup>hi</sup> circulants qui entrent dans la muqueuse intestinale et se différencient localement: ce processus implique une diminution d'expression de Ly6C et une apparition des marqueurs MHCII, F4/80, CD11c et CX3CR1.

## OBJECTIFS:

Dans un travail antérieur, nous avons démontré que la levure probiotique *Sacharomyces boulardii* CNCM I-745 (*S.b*) prévient l'infection de souris par *Salmonella enterica* serovar Typhimurium (ST). Cet effet de la levure s'accompagne d'une modification du profil d'expression cytokinique dans l'intestin et d'une diminution de la translocation de ST vers d'autres organes. Le but de l'étude présentée ici est d'évaluer l'effet de *S.b* sur les différentes populations de cellules phagocytaires dans la LP.

## Expérimentation in vivo:

- ◆ Cette étude a été réalisée sur des souris C57BL6J. Les différents groupes expérimentaux sont décrit sur le schéma
- ◆ Après 3 jours d'infection, le sang est prélevé puis les souris sont sacrifiées, disséquées et les tubes digestifs et les tibia sont prélevés.
- ◆ les cellules dendritiques (DC), les monocytes et Mφ sont extraits à partir de la lamina propria (LP) après traitement enzymatique (collagénase) et mécanique.
- ◆ Les monocytes sont isolés à partir du sang et de la moelle osseuse.
- ◆ Après marquage par des anticorps spécifiques les différentes populations cellulaires sont identifiées par FACS.



## RESULTATS

Figure 1. *Sb* diminue la translocation de ST dans les ganglions et diminue la population de CD103<sup>+</sup>DC de la LP.

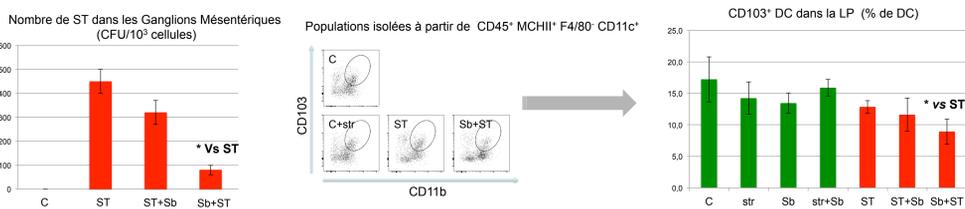
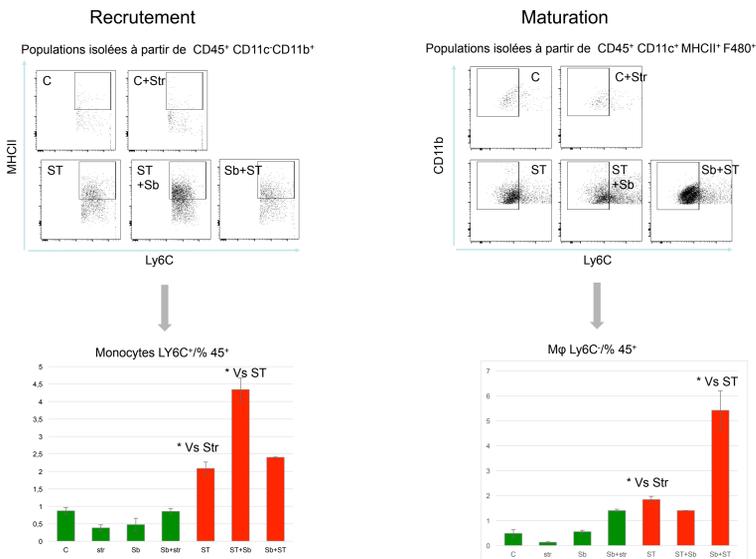


Figure 2. *Sb* induit le recrutement de monocytes Ly6C<sup>+</sup> et leurs maturation vers des Mφ Ly6C<sup>+</sup>MHCII<sup>+</sup>F480<sup>+</sup> dans la LP



## CONCLUSION:

*S. boulardii* CNCM I-745 agit sur les cellules phagocytaires de la LP à deux niveaux:

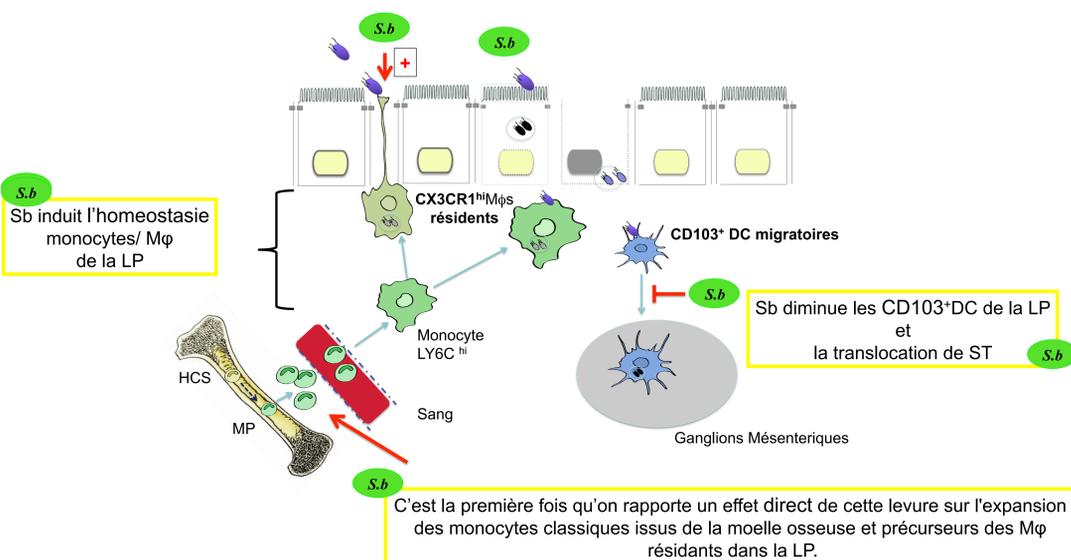


Figure 3. Chez les souris traitées par *Sb* on observe une augmentation de monocytes classiques dans le sang et la moelle osseuse

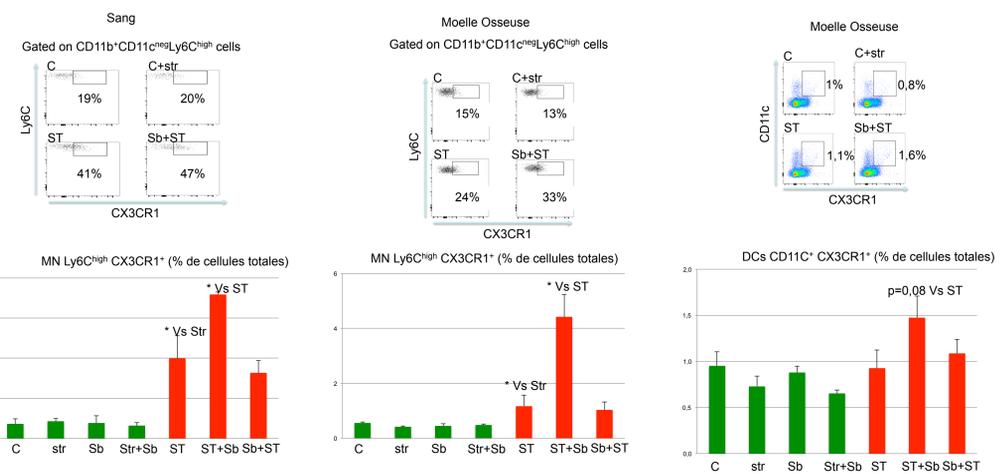
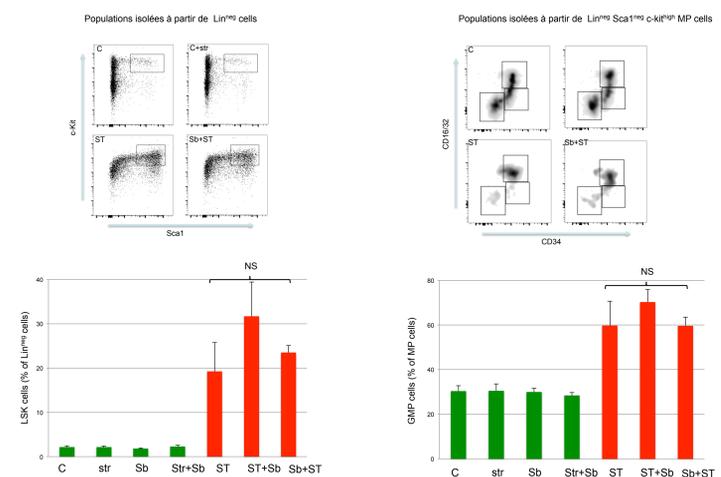


Figure 4. *Sb* n'induit pas de myélopoïèse dans la moelle osseuse



## Expérimentation in vitro:

Les monocytes sont isolés à partir des tibias de souris:



Figure 5. *Sb* induit in vitro une expansion des monocytes Ly6C<sup>hi</sup> CX3CR1<sup>int</sup> et l'internalisation de ST par ces cellules

