

LES MICROCINES: UNE ALTERNATIVE PROMETTEUSE AUX ANTIBIOTIQUES

Étudiant : TELHIG Soufiane

Directeur : FLISS Ismail

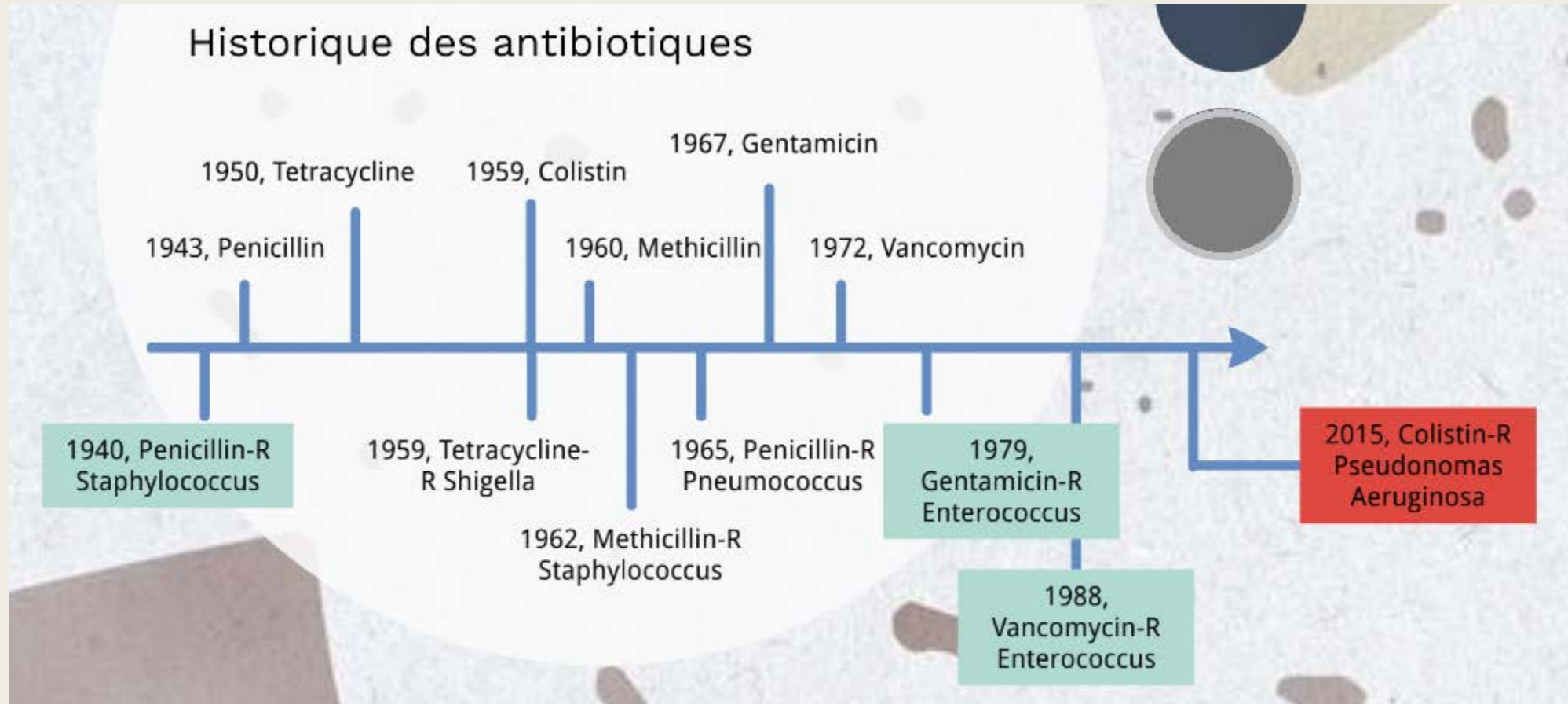
Co-directrice : ZIRAH Séverine



UNIVERSITÉ
LAVAL



Les antibiotiques



L'émergence des souches multi-résistantes

1) Utilisation abusive
chez l'homme
(Gaynes et al. 1997)

2) Utilisation abusive en
élevage animal
(Barton and Hart 2001)

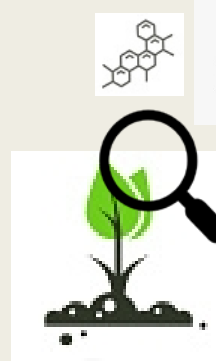
3) Les antibiotiques
conventionnels ont un
large spectre d'action
(Wester et al. 2002)

Urine Culture and Sensitivity	
Pus cells /H.P.F. Colony Count	6-7/HPF > 100,000 / ml [Pathogenic Bacter
Sensitivity Result: Pseudomonas aeruginosa	
Sulphamethazone & Trimthoprim (SXT)	Resistant
Ampicillin (AMP)	Resistant
Cefotaxime (CTX)	Resistant
Amoxycillin & Clavulanic Acid (AMC)	Resistant
Ampicillin & sulbactam (SAM)	Resistant
Amoxycillin (AML)	Resistant
Tetracycline (TE)	Resistant
Oxacillin (OX)	Resistant
Ceftriaxone (CRO)	Resistant
Amikacin (AK)	Resistant
Doxycycline (DO)	Resistant
Tigecycline (TGC)	Resistant
Ertapenem (ERT)	Resistant
Gentamicin (CN)	Resistant
Imipenem (IPM)	Resistant
Meropenem (MEM)	Resistant
Nitrofurantion (F)	Resistant
Cefepime(FEP)	Resistant
Ciprofloxacin (CIP)	Resistant
Norfloxacin (NOR)	Resistant
Levofloxacin (LEV)	Resistant
Colistin (CT)	Resistant
Cefoxitin (FOX)	Resistant
Piperacillin (PRL)	Resistant

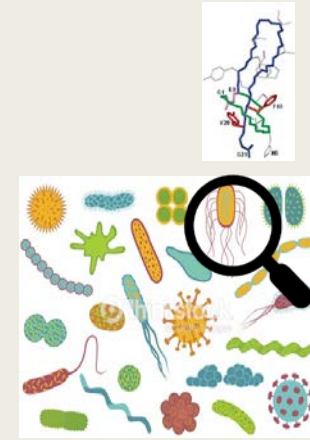
Les alternatives potentielles



Thérapie
phagique



Extraits
végétaux



Bactériocines

G+ Bactériocines

G- Bactériocines

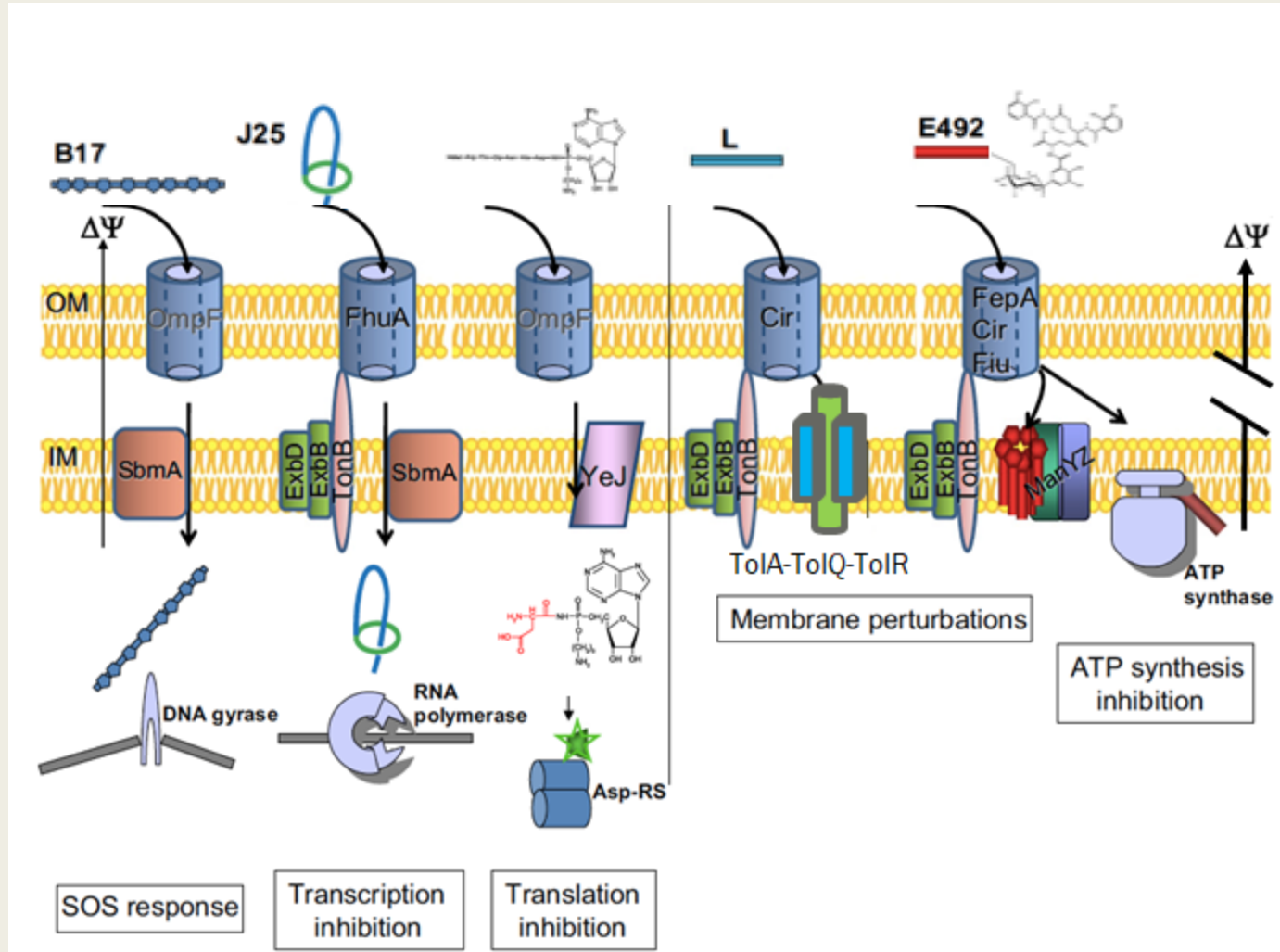
Colicines

Microcines



Vaccination

Les Microcines



Objectifs et méthodes

Pour évaluer le potentiel des microcines nous devons analyser l'efficacité de leur activité antimicrobienne et mieux décrire leur spectres d'action

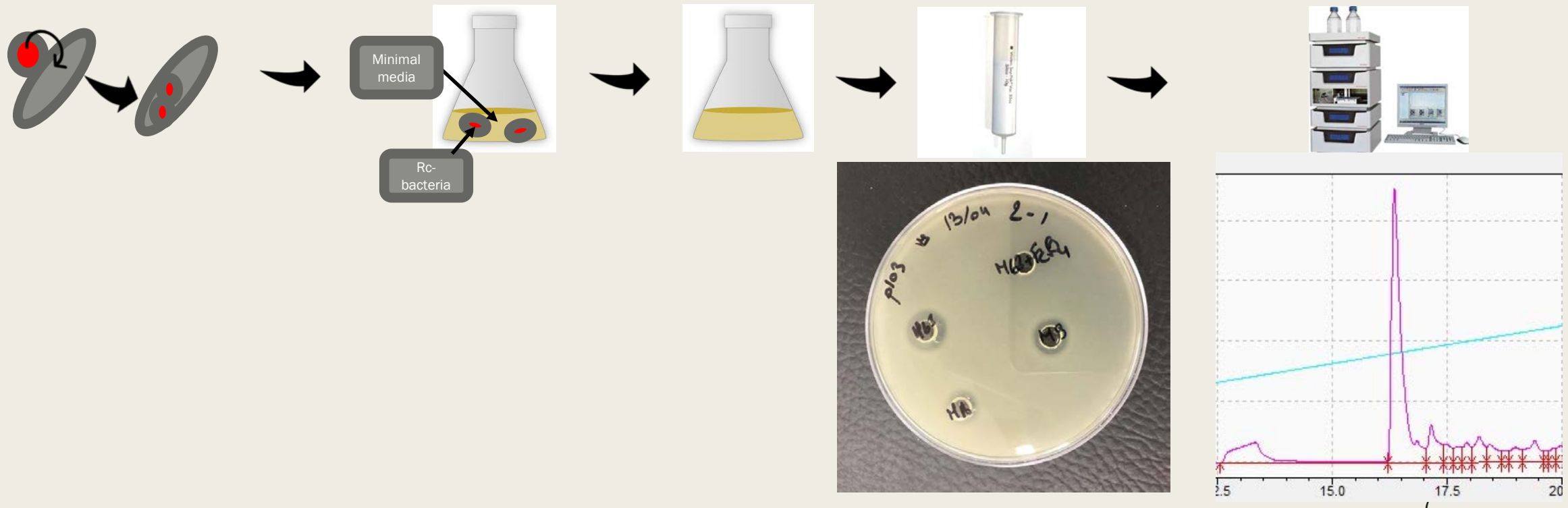
- 1) Produire et purifier les microcines candidates
- 2) Analyser comparativement les spectres d'action des microcines

(1) Production des microcines

But : Produire les microcines en assez grande quantité afin d'évaluer leur activité

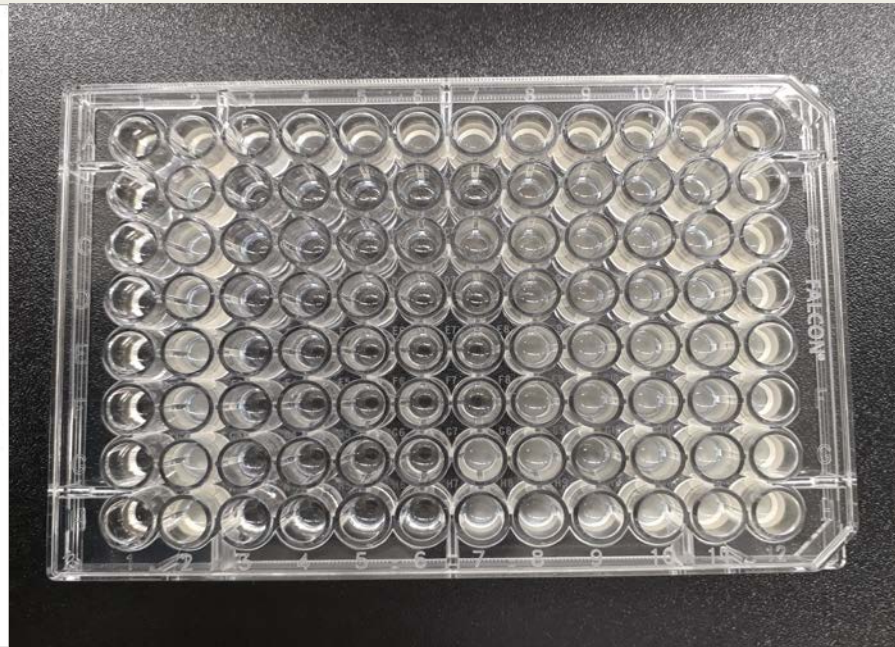
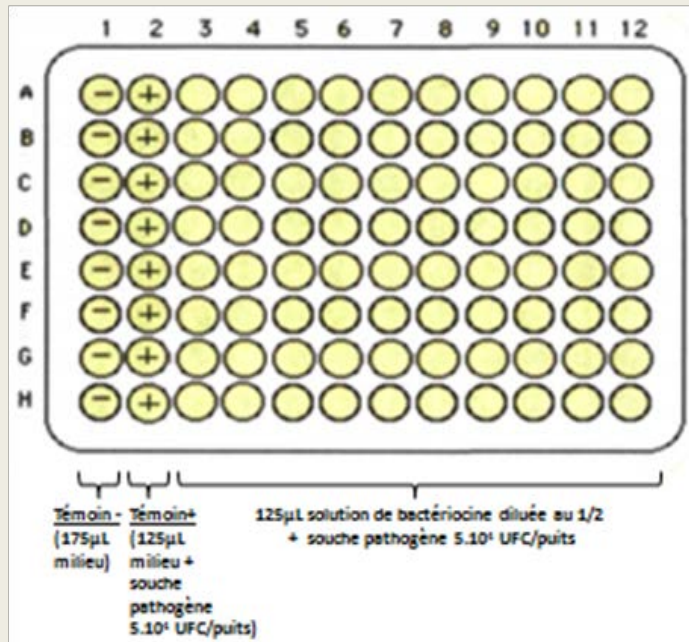
Approche : Production en culture, puis purification à 2 étapes à partir des cultures

Méthode : Culture de souches recombinantes, extraction sur colonne C18 et ensuite extraction en HPLC-preparatif C18.



(2) Analyse comparative des spectres d'action

- **But :** Délimiter les spectres d'action des microcines contre une banque bien caractérisée de pathogènes pertinents (*Salmonella*, *E. coli* pathogènes, *Shigella* et *Campylobacter*). Ensuite, explorer la présence d'effets synergiques ou antagonistes.
- **Méthodes :** Pour ce faire, on utilise la méthode de microtitration pour mesurer l'activité antimicrobienne des microorganismes CMI/CMB. L'exploration d'effets synergiques/antagonistes se fait par mesure FIC Index



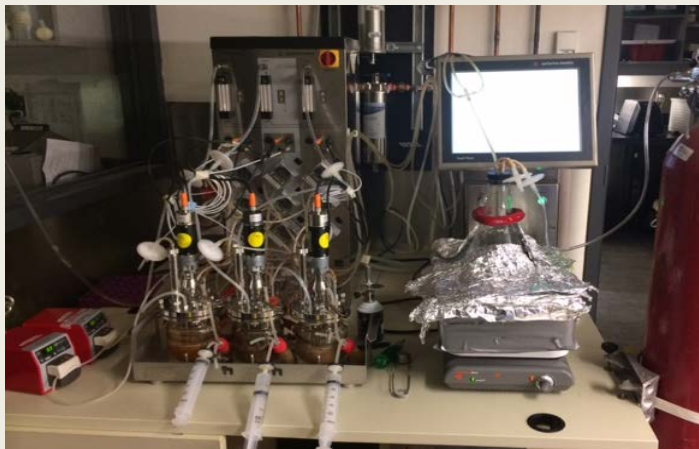
(2) Analyse comparative des spectres d'action

Reference name	Genus	Serotype	Resistances	MccJ25 MIC (µg/mL)	MccC MIC (µg/mL)	MccC MBC (MIC)	MccL MIC (µg/mL)	MccL MBC (MIC)
ATCC 25922	<i>Escherichia</i>	coli	sensitive	0,004	>265	>265	19	MIC
ATCC 6962	<i>Salmonella</i>	Newport	sensitive	0,002	0,004	8xMIC	8,4	2xMIC
S2	<i>Salmonella</i>	Newport	sensitive	0,05	0,008	8xMIC	19	MIC
S611	<i>Salmonella</i>	Typhimurium	sensitive	15,6	0,008	4xMIC	19	MIC
S613	<i>Salmonella</i>	Enteritidis	sensitive	0,09	0,008	8xMIC	19	MIC
S616	<i>Salmonella</i>	Choleraesuis	sensitive	0,5	0,008	8xMIC	19	MIC
S621	<i>Salmonella</i>	Newport	FOX-AMP-TET-CHL-SUL-STR	250	0,008	8xMIC	19	MIC
S645	<i>Salmonella</i>	Enteritidis	AMP-TET-STR	250	0,008	8xMIC	19	MIC
S245	<i>Salmonella</i>	Kentucky	sensitive	350	66,25	MIC		
S586	<i>Salmonella</i>	Anatum	sensitive	400	0,008	4xMIC	Bactéricide	
S599	<i>Salmonella</i>	Newport	sensitive	200	0,008	2xMIC	Bactériostatique	
S612	<i>Salmonella</i>	Typhimurium	sensitive	350	0,008	2xMIC		
S615	<i>Salmonella</i>	Choleraesuis	sensitive	200	0,008	2xMIC		
S1060	<i>Salmonella</i>	Enteritidis	sensitive	0,25	0,008			
S1607	<i>Salmonella</i>	Heidelberg	sensitive	0,06	0,004			

FOX= céfoxitine
 AMP= ampicilline
 TET= tétracycline
 CHL= chloramphénicol
 SUL =sulfamides
 STR= streptomycine

Conclusions et perspectives

- **Conclusion** : Pour les microcines testées, on a pu observées des différences significatives entre les valeurs CMI et CMB
- **Perspectives** :
 - Continuer de décrire les spectres d'action des microcines contre d'autres pathogènes pertinents (*E. coli* pathogènes, *Shigella* et *Campylobacter*)
 - Évaluer l'efficacité des microcines dans un modèle *in vitro* Polyferm (fermenteur)
 - Évaluer l'efficacité des microcines dans un modèle *in vivo* (porc carné)



F1 FM F2 MacFarlane
(non fermenté)





UNIVERSITÉ
LAVAL



INSTITUT SUR LA NUTRITION ET
LES ALIMENTS FONCTIONNELS



MERCI POUR VOTRE TEMPS

Sincèrement

Remerciements à Ismail FLISS, Séverine ZIRAH et Isabelle IACHELLA

