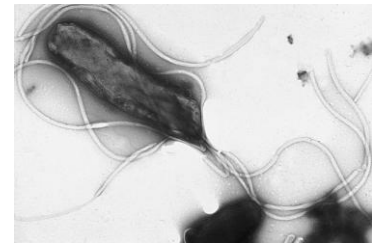


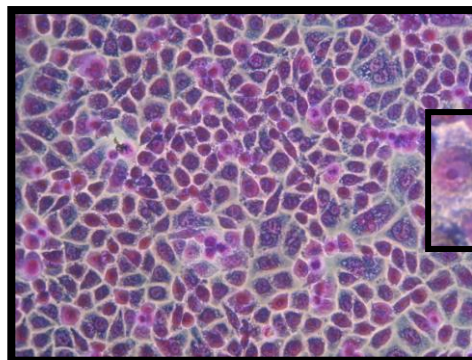
Résumé de l'étude* *in Vitro* : Effet d'Hely-Cut® sur l'adhérence d'Helicobacter Pylori sur des cellules AGS



Helicobacter Pylori

OBJET DE L'ETUDE

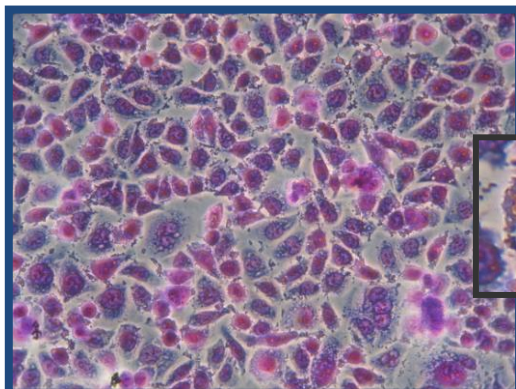
Etudier l'effet **d'Hely-Cut** sur l'adhérence d'une souche d'Helicobacter pylori sur une lignée cellulaire épithéliale d'adénocarcinome gastrique humain (AGS).



Photos AGS

CHOIX DES SYSTEMES REACTIFS

La souche 266 95 d'Helicobacter pylori (HP), fournie par le Centre National de Référence des Campylobacters et Helicobacters et la lignée cellulaire AGS (cellules épithéliales d'adénocarcinome gastrique humain – ATCC CRL - 1739TM) largement utilisée dans la littérature comme modèle *in vitro* pour évaluer l'adhérence bactérienne.



Photos AGS + HP

RESULTATS

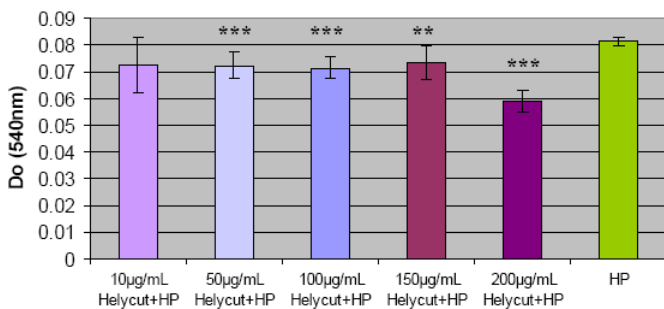
Cytotoxicité de la substance à l'essai sur les cellules AGS

Aucune des concentrations étudiées n'a induit de mortalité cellulaire. En outre, aucune altération morphologique n'a été observée

Etude de l'effet bactéricide ou bactériostatique

Les résultats obtenus dans les deux modèles (bactéries en suspension et bactéries adhérentes) démontrent que la substance à l'essai n'est pas bactéricide envers la souche d'HP 266 95. L'effet bactériostatique puissant obtenu avec le test des bactéries en suspension est probablement amplifié par les conditions de surexposition des bactéries à la substance.

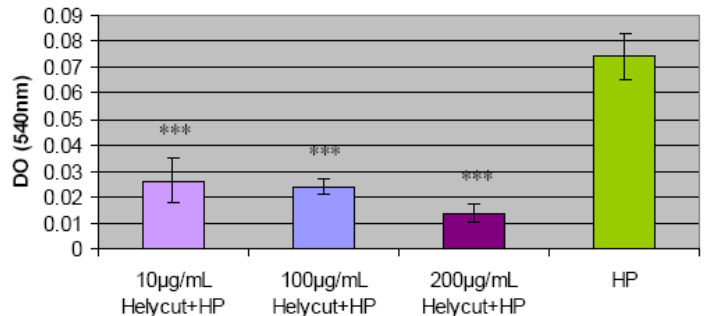
60 minutes de contact



Effet Maximum pour 200 µg/ml : - 28 % / au témoin

L'inhibition de la croissance bactérienne est d'environ 50 % pour 10 µg/ml

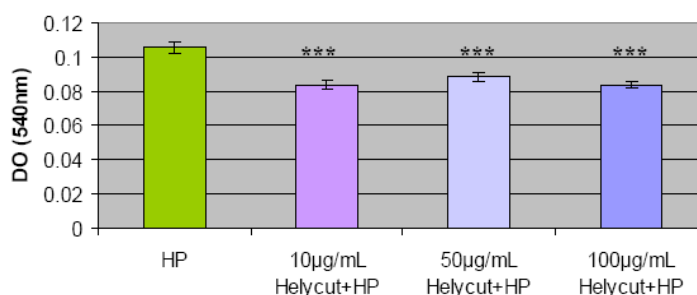
24h de contact



Ensemencement d'Helicobacter pylori sur une couche cellulaire traitée (modélisation d'un prétraitement)

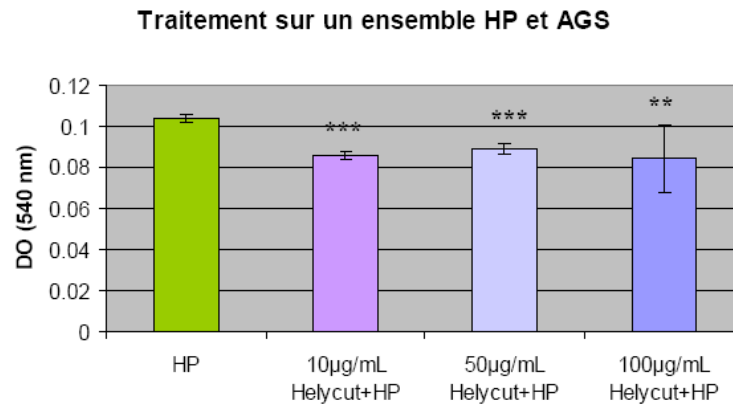
Les résultats obtenus, en l'absence d'effet bactéricide démontré pour les HP adhérents, montrent une inhibition de l'adhérence des HP sur une couche de cellules AGS préalablement traitée par la substance à l'essai.

Adhérence HP sur AGS traitées pendant 60 minutes



Ensemencement d'*Helicobacter pylori* sur une couche cellulaire non-traitée. Traitement par la substance à l'essai sur l'ensemble cellules+bactéries (modélisation d'un post-traitement)

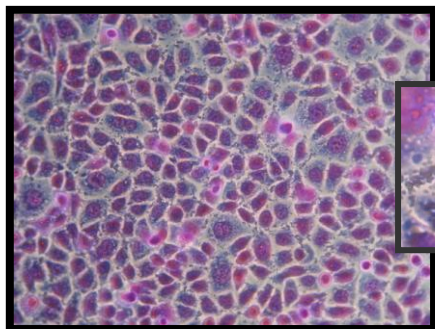
Les résultats mettent en évidence un détachement des HP de la couche cellulaire à la suite du traitement par la substance à l'essai.



CONCLUSION

Les résultats obtenus in vitro avec la souche 226 95 d'HP montrent que la substance à l'essai HELY-CUT :

- inhibe l'adhérence des HP sur des cellules AGS pré-traitées,
- induit un détachement des HP adhérents sur des cellules AGS.



*Photos AGS + HP
+ HELY-CUT*

En outre un effet cytostatique significatif est observé sur les HP en suspension.

Ces résultats sont favorables à un effet clinique de la substance à tester puisque l'on peut espérer obtenir :

- un effet cytostatique sur les HP non adhérents,
- une inhibition du phénomène d'adhérence sur l'épithélium gastrique,
- un détachement des HP déjà adhérents.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) **Oh, JD et al.** : "The complete genome sequence of a chronic atrophic gastritis *Helicobacter pylori* strain: Evolution during disease progression". Proc Natl Acad of Sci USA. 2006 ; 103 (26): 9999-10004.
- (2) **Shmuely, H et al.** : " Susceptibility of *Helicobacter pylori* isolates to antiadhesion activity of a high-molecular-weight constituent of cranberry". Diagno Microbio Infect Dis. 2004; 50 (4):231-35.
- (3) **Kim, N et al.** : "Genes of *Helicobacter pylori* regulated by attachment to AGS Cells". Infect Immun. 2004 Apr; 2358-68.
- (4) **Chuard, C et al.**, « Resistance of *Staphylococcus aureus* recoved from infected foreign body in vivo to killing by antimicrobials ". J Infect Dis, 1991. 163(6): 1369-73.
- (5) **Widmer, A.F., et al.**, " Correlation between in vivo and in vitro efficacy of antimicrobial agents against foreign body infections". J Infect Dis, 1990. 162(1): 96-102.
- (6) **Widmer, A.F., et al.**, "Killing of nongrowing and adherent *Escherichia coli* determines drug efficacy in device-related infections". Antimicrob Agents Chemother, 1991. 35(4): 741-6.
- (7) **Ilver D et al**, « *Helicobacter pylori* adhesin binding fucosylated histo-blood group antigens revealed by retagging ». Science, 1998, 16;279(5349):373-7.
- (8) **Mahdavi J et al**, « *Helicobacter pylori* SabA adhesin in persistent infection and chronic inflammation ». Science, 2002, 297(5581):573-8.
- (9) **Linden S et al**, « Rhesus monkey gastric mucins : oligomeric structure, glycoforms and *Helicobacter pylori* binding ». Biochem J, 2004, 379(Pt 3) :765-75.
- (10) **Goodwin AC et al**, « Expression of the *Helicobacter pylori* adhesion SabA is controlled via phase variation and the ArsRS signal transduction system". Microbiology, 2008, 154(Pt 8):2231-40.
- (11) **Burger O et al**, « A high molecular mass constituent of cranberry juice inhibits *helicobacter pylori* adhesion to human gastric mucus ». FEMS Immunol Med Microbiol, 2000, 29(4) :295-301.
- (12) **Burger O et al**, « Inhibition of *Helicobacter pylori* adhesion to human gastric mucus by a high-molecular-weight constituent of cranberry juice ». Crit Rev Food Sci Nutr, 2002, 42(3 Suppl) :279-84.
- (13) **Shmuely H et al**, « Susceptibility of *Helicobacter pylori* isolates to the antiadhesion activity of a high-molecular-weight constituent of cranberry ». Diagn Microbiol Infect Dis, 2004, 50(4) :231-5.
- (14) **Shmuely H et al**, "Effect of cranberry juice on eradication of *Helicobacter pylori* in patients treated with antibiotics and a proton pump inhibitor". Mol Nutr Food Res, 2007, 51(6):746-51.



ZAC des Murons – BP 80066
42161 Andrézieux Bouthéon Cedex
Tél. : + 33(0)4 77 20 29 20
Fax : + 33 (0)4 77 20 29 21
www.santinov.com
contact@santinov.com