

(12) BREVET D'INVENTION

(11) N° de publication : **MA 50489 B1** (51) Cl. internationale : **C12R 1/225**

(43) Date de publication :
31.10.2022

(21) N° Dépôt :
50489

(22) Date de Dépôt :
24.07.2019

(30) Données de Priorité :
24.07.2018 GB 201812079

(86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:
PCT/EP2019/069984 24.07.2019

(71) Demandeur(s) :
Biogaia AB, Kungsbrogatan 3A P.O. Box 3242 103 64 Stockholm (SE)

(72) Inventeur(s) :
ROOS, Stefan ; MÖLLSTAM, Bo

(74) Mandataire :
M. Mehdi SALMOUNI-ZERHOUNI

(86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: EP19742381.7

(54) Titre : **SÉLECTION ET UTILISATION DE BACTÉRIES FAVORISANT LA PRODUCTION DE MÉLATONINE POUR RÉDUIRE LA COLIQUE INFANTILE**

(57) Abrégé : La présente invention concerne des souches bactériennes d'acide lactique qui sont capables de produire ou d'induire la production de mélatonine, destinées à être utilisées dans la production de mélatonine chez un sujet. Des souches préférées pour de telles utilisations sont capables de produire ou d'induire la production d'adénosine. Les utilisations thérapeutiques de telles souches comprennent le traitement ou la prévention de maladies associées à une déficience en mélatonine, par exemple la colique infantile. L'invention concerne également de nouvelles souches.

REVENDICATIONS

1. Souche bactérienne, dans laquelle ladite souche est *Lactobacillus reuteri* DSM 32846, DSM 32847, DSM 32849 ou DSM 33198.
5
2. Souche bactérienne selon la revendication 1, dans laquelle ladite souche est *Lactobacillus reuteri* DSM 32846.
3. Souche bactérienne selon la revendication 1, dans laquelle ladite souche est *Lactobacillus reuteri* DSM 32847.
10
4. Souche bactérienne selon la revendication 1, dans laquelle ladite souche est *Lactobacillus reuteri* DSM 32849.
5. Souche bactérienne selon la revendication 1, dans laquelle ladite souche est *Lactobacillus reuteri* DSM 33198.
15
6. Souche bactérienne selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 destinée à être utilisée dans un traitement.
20
7. Souche bactérienne selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 destinée à être utilisée dans le traitement ou la prévention de coliques infantiles chez un sujet.
8. Souche destinée à être utilisée selon la revendication 7, dans laquelle le sujet est un enfant dont l'âge va jusqu'à 12 mois, de préférence jusqu'à 5 ou 6 mois, ou de préférence jusqu'à 3 ou 4 mois ; et/ou dans laquelle le sujet est allaité ou nourri au lait maternisé, ou une combinaison de ceux-ci.
25
9. Souche destinée à être utilisée selon la revendication 7 ou 8, dans laquelle ladite utilisation comprend en outre l'administration d'au moins un autre agent, dans laquelle ledit autre agent est l'AMP.
30

10. Procédé de sélection d'une souche bactérienne d'acide lactique capable de produire de l'adénosine, dans lequel ladite souche est *Lactobacillus reuteri* et dans lequel ledit procédé comprend :
- 5 a) le criblage d'une souche bactérienne d'acide lactique afin de détecter la présence d'un gène codant pour une 5'-nucléotidase, dans lequel ladite souche est *Lactobacillus reuteri*; et/ou
 - b) le criblage d'une souche bactérienne d'acide lactique, ou son surnageant afin de détecter la présence d'une enzyme active 5'-nucléotidase, dans lequel ladite souche est *Lactobacillus reuteri* ; et
 - 10 c) la sélection d'une souche *Lactobacillus reuteri* qui produit de l'adénosine à un taux qui est supérieur par rapport à celui de *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 ; et facultativement
 - d) la mise en culture ou la propagation d'une souche *Lactobacillus reuteri*.
- 15 11. Procédé selon la revendication 10, dans lequel ladite souche est choisie pour :
- (i) présenter une activité de 5'-nucléotidase supérieure à 8 unités/l et/ou produisant de l'adénosine à un taux supérieur à $8 \mu\text{mol/l}^{-1} \text{min}^{-1}$; et/ou
 - (ii) donner lieu à des augmentations allant jusqu'à 5 fois l'activité de 5'-nucléotidase et/ou des taux d'adénosine, par rapport aux taux de DSM 17938 ; ou des
 - 20 augmentations d'au moins 1,5 fois, de préférence des augmentations d'au moins 2 fois, plus préférentiellement des augmentations d'au moins 3,4 ou 5 fois, celle de l'activité de 5'-nucléotidase et/ou des taux d'adénosine, par rapport aux taux de DSM 17938.
- 25 12. Association médicamenteuse adaptée à l'augmentation de la production de mélatonine ou d'adénosine chez un sujet comprenant :
- (i) une première souche *Lactobacillus reuteri* capable d'induire la production de mélatonine ou la production d'adénosine, dans laquelle ladite souche est la souche selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 ; et
 - (ii) un composant de substrat pour augmenter ou améliorer l'induction de la
 - 30 production de mélatonine et/ou la production d'adénosine par ladite souche *Lactobacillus reuteri*, dans laquelle ledit composant de substrat est l'AMP.