

RÉUNION ANNUELLE
DU GROUPE FRANÇAIS

DE **NEURO-GASTROENTÉROLOGIE**



2&3 MAI
2024
ANNECY
LES PENSIÈRES
VEYRIER-DU-LAC

Impact du microbiote et de ses métabolites sur la douleur chronique et le « Bien-être » : Implication des métabolites du tryptophane

Nathalie VERDUIJN

Directeur de thèse : Frédéric CARVALHO

UMR1107 NeuroDol

Syndrome de l'Intestin Irritable (SII) :

Introduction

- Syndrome de l'Intestin Irritable
- Modèle de SII-PI
- Métabolisme du tryptophane

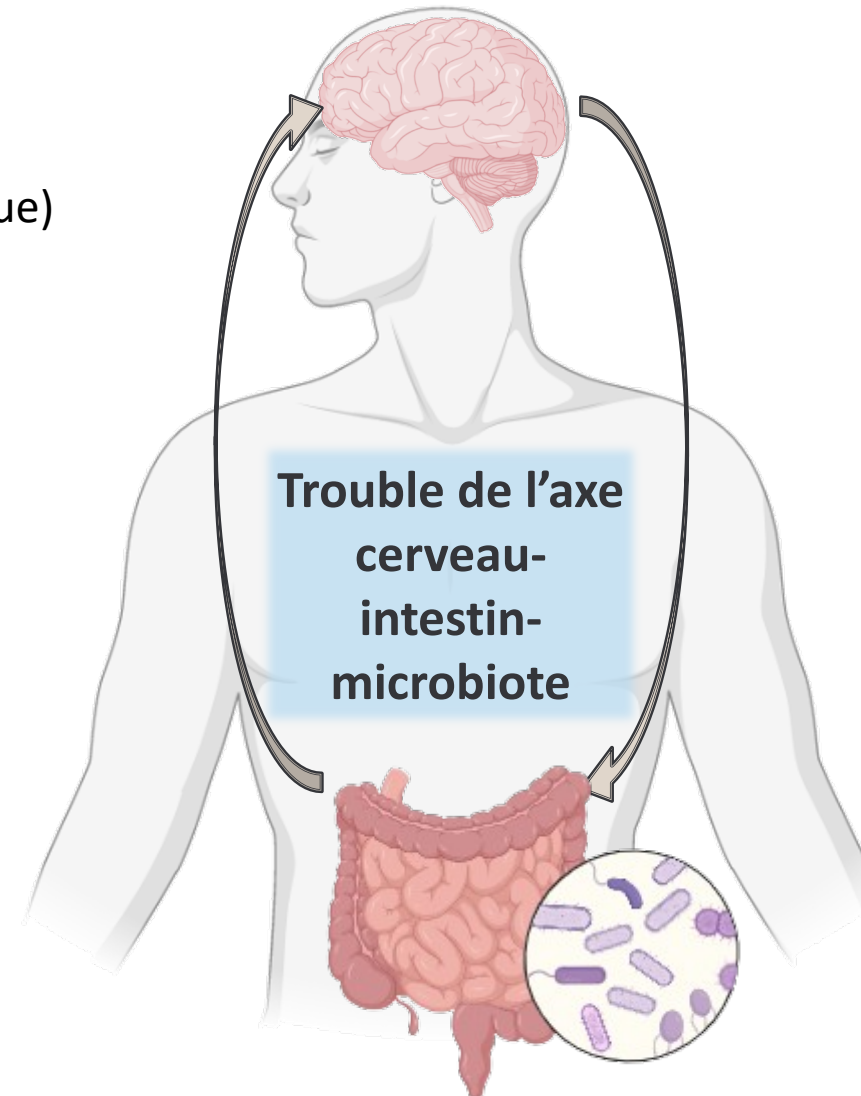
Symptômes intestinaux :

- Douleurs abdominales chroniques (associées à une hypersensibilité colique)
- Troubles du transit



Comorbidités psychologiques :

- Anxiété
- Dépression
- Déficit de la cognition

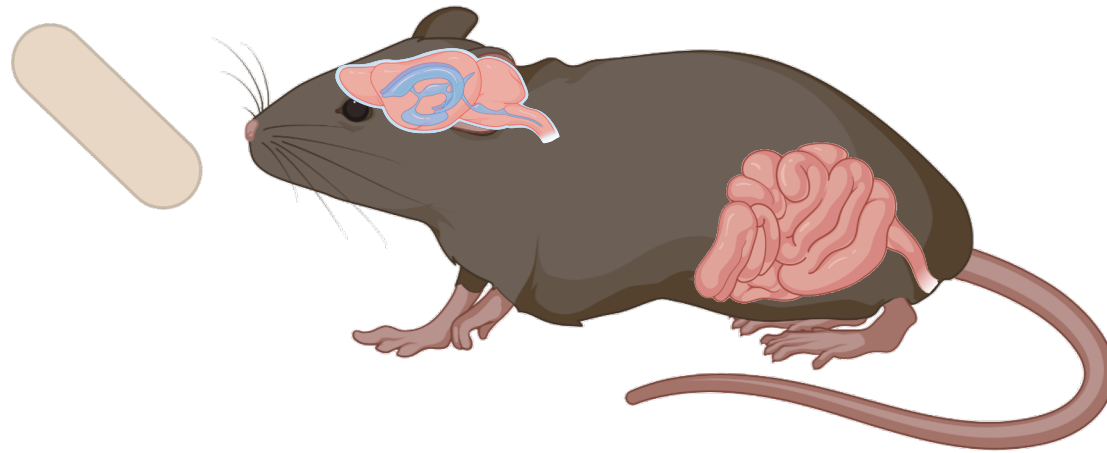


**Perturbation
du
microbiote**

Modèle de SII-PI : Infection transitoire par *C. rodentium* à 4 semaines p.i.

Introduction

- Syndrome de l'Intestin Irritable
- Modèle de SII-PI
- Métabolisme du tryptophane



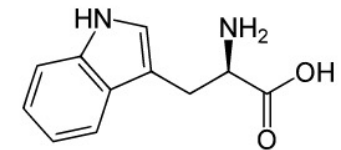
Citrobacter rodentium → modèle murin
Mime les premières phases de colonisation



Symptômes intestinaux :
↑ sensibilité colique,
↑ perméabilité intestinale,
inflammation à bas bruit



Comorbidités psychologiques :
Présence d'anxiété et de troubles
de la cognition

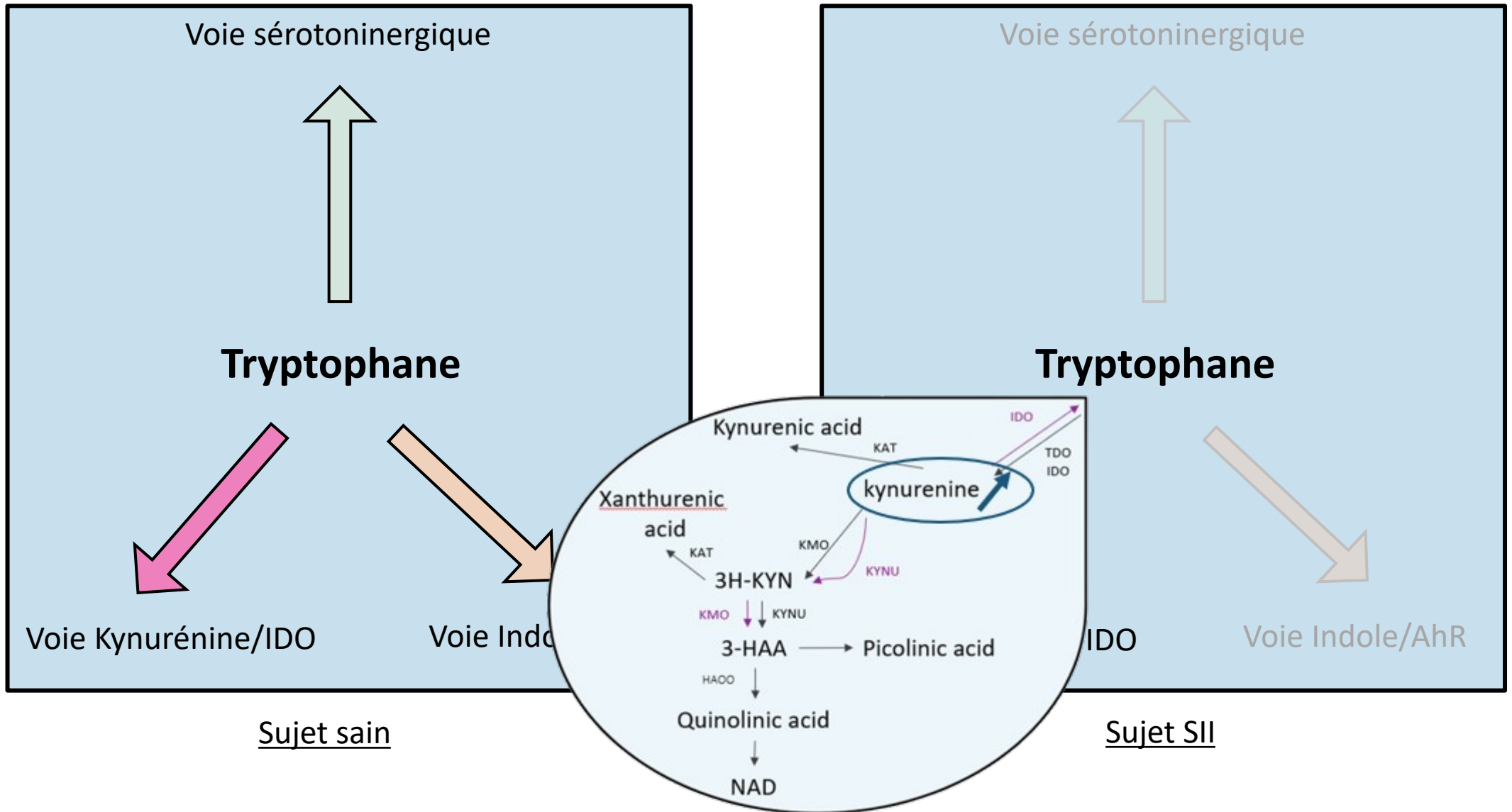


Métabolisme du tryptophane :
Perturbations au niveau
sérique, fécal et caecal

Métabolisme du tryptophane :

Introduction

- Syndrome de l'Intestin Irritable
- Modèle de SII-PI
- Métabolisme du tryptophane



Objectifs de la thèse :

Introduction

- Syndrome de l'Intestin Irritable
- Modèle de SII-PI
- Métabolisme du tryptophane

1

Étudier la chronicisation des comorbidités associées au SII

2

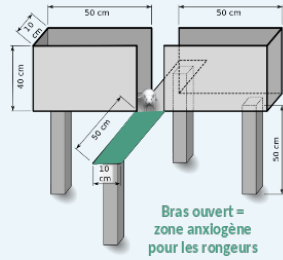
Étudier le lien entre les comorbidités et les modifications de la voie kynurénine/IDO au niveau cérébral

Chronicisation des symptômes :

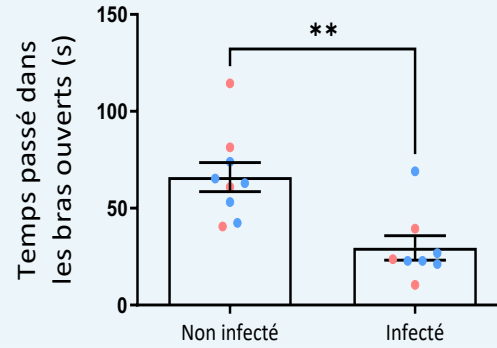
Introduction

- Syndrome de l'Intestin Irritable
- Modèle de SII-PI
- Métabolisme du tryptophane

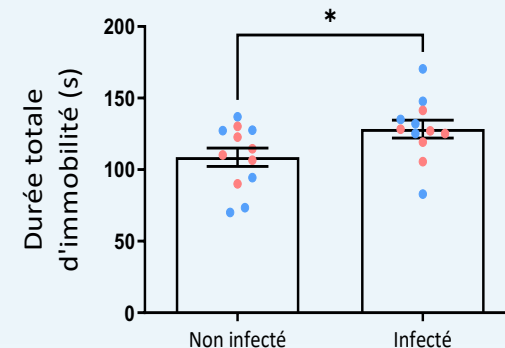
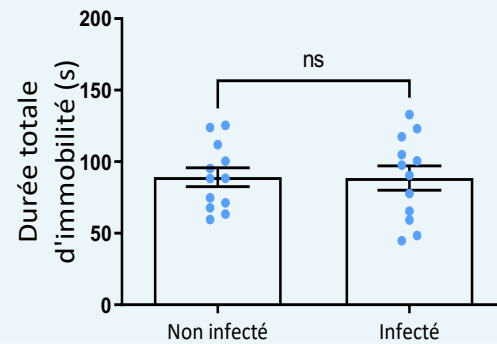
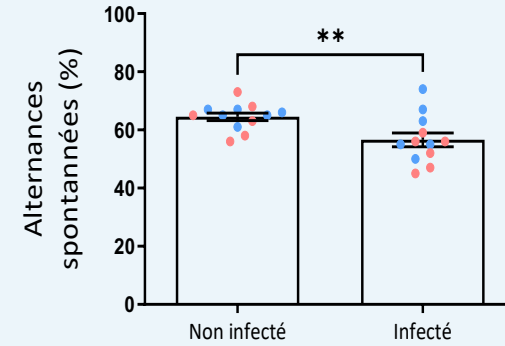
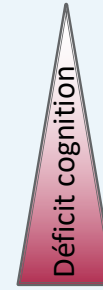
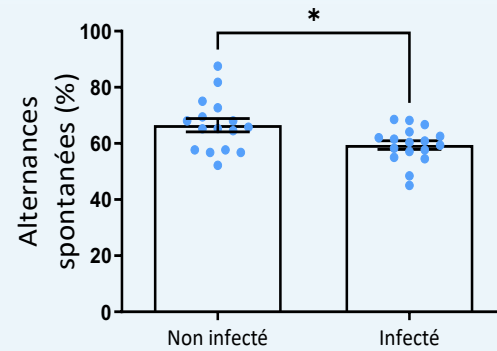
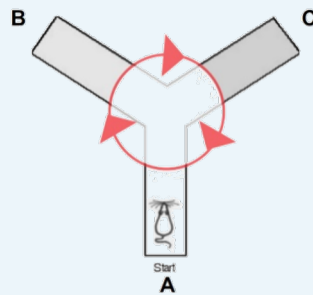
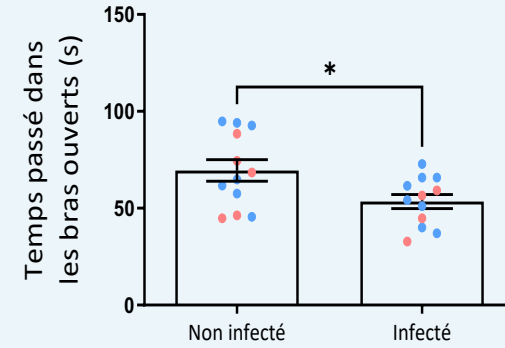
Chronicisation des symptômes



4 semaines p.i.



8 semaines p.i.



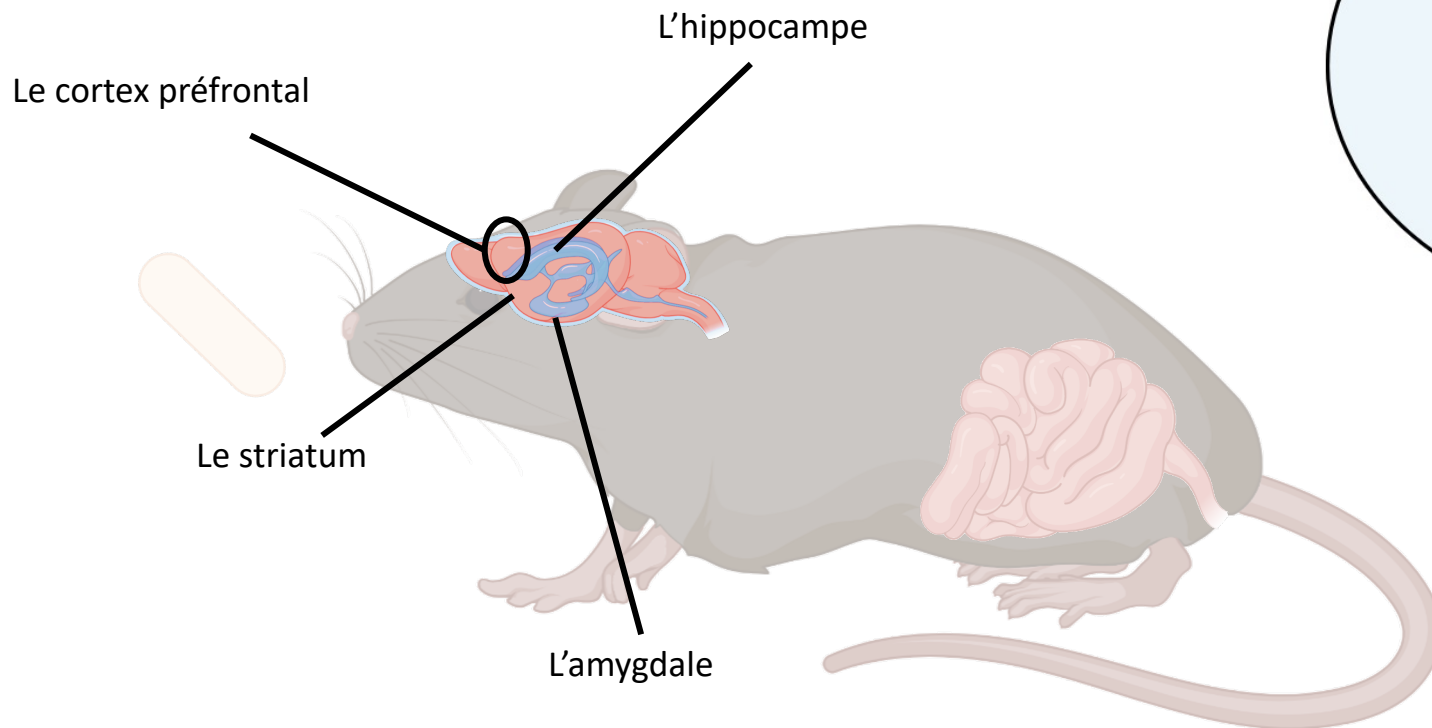
Expression enzymatique :

Introduction

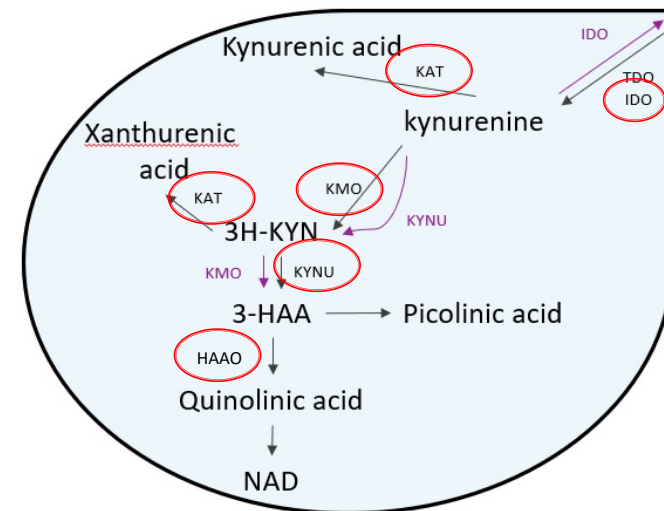
- Syndrome de l'Intestin Irritable
- Modèle de SII-PI
- Métabolisme du tryptophane

Chronicisation des symptômes

Expression enzymatique



Voie kynurénine / IDO



KYNU : kynuréninase

IDO : indoleamine-2,3-dioxygénase

HAAO : 3-hydroxyanthranilate 3,4- dioxygénase

KMO : kynurenine-3-monooxygénase

KAT : kynurénine aminotransférase

Expression enzymatique :

Introduction

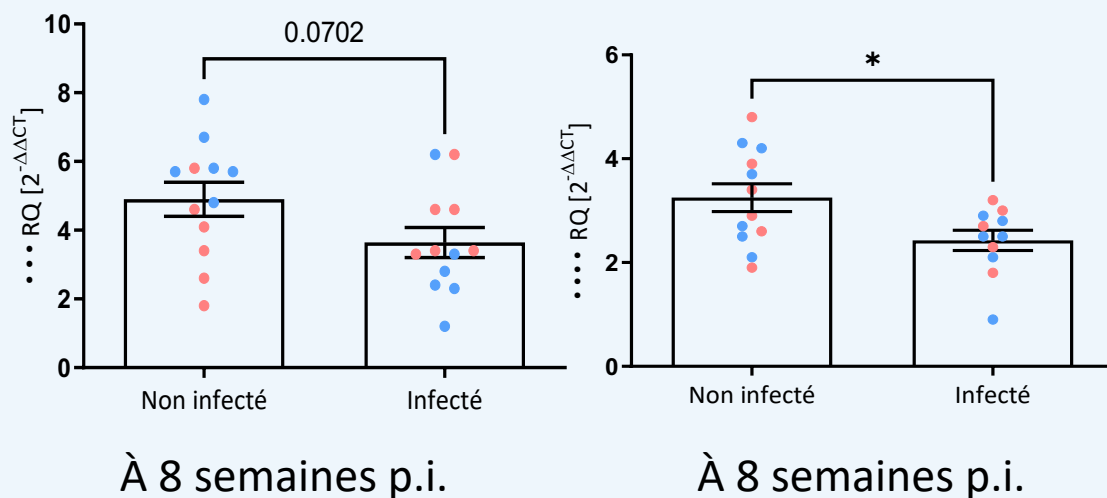
- Syndrome de l'Intestin Irritable
- Modèle de SII-PI
- Métabolisme du tryptophane

Chronicisation des symptômes

Expression enzymatique

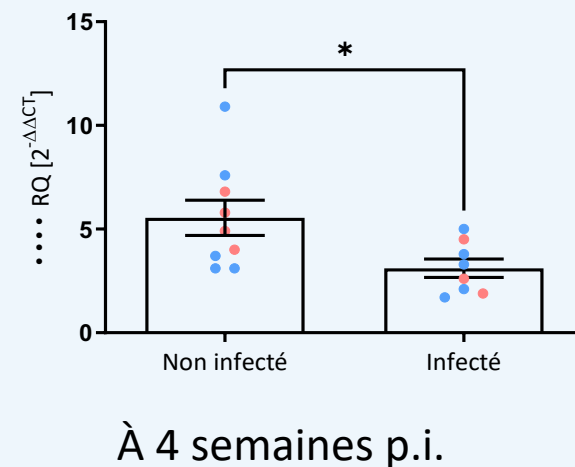
Striatum :

| | S4 | S8 |
|-------------|----|----|
| HAAO | = | = |
| IDO | = | = |
| KAT | = | ↘ |
| KYNU | = | ↘ |



Cortex préfrontal :

| | S4 | S8 |
|-------------|----|----|
| HAAO | = | = |
| IDO | = | = |
| KAT | = | = |
| KYNU | ↘ | = |



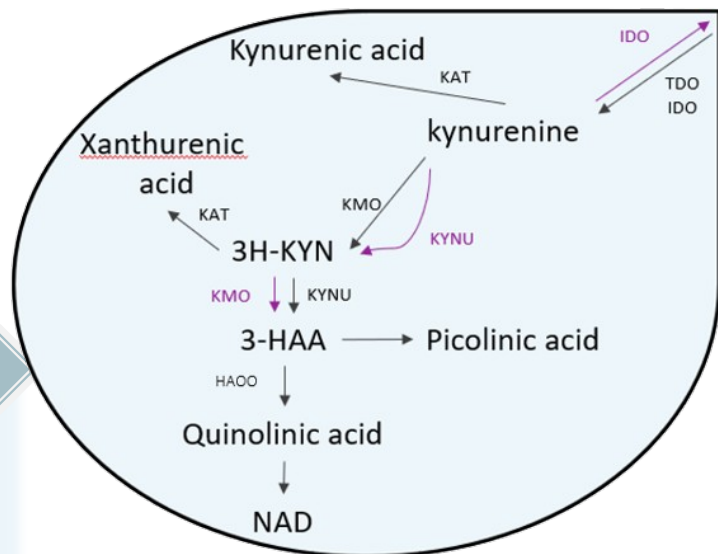
Take home message :

Infection par *C. rodentium*
J0

Début de la phase post infectieuse
J16



| Phase | S0 | S1 | S2 | S3 | S4 | S5 | S6 | S7 | S8 |
|-------------------|----|----|----|----|------|----|----|----|-------------|
| Anxiété | | | | | ✓ | | | | ✓ |
| Cognition | | | | | ✓ | | | | ✓ |
| Dépression | | | | | ✗ | | | | ✓ |
| Cortex préfrontal | | | | | KYNU | | | | ✗ |
| Striatum | | | | | ✗ | | | | KAT KYNU |



Introduction

- Syndrome de l'Intestin Irritable
- Modèle de SII-PI
- Métabolisme du tryptophane

Chronicisation des symptômes

Expression enzymatique

Conclusion

Take home message :

Introduction

- Syndrome de l'Intestin Irritable
- Modèle de SII-PI
- Métabolisme du tryptophane

Chronicisation des symptômes

Expression enzymatique

Conclusion

Infection par *C. rodentium*
J0

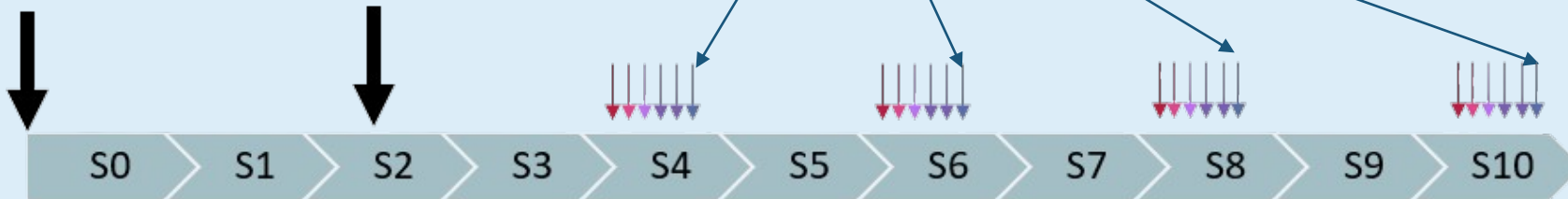
Début de la phase post infectieuse
J16

Perspectives :



Infection par *C. rodentium*
J0

Implantation microdialyse
J16-J17



Striatum



KAT
KYNU

RÉUNION ANNUELLE
DU GROUPE FRANÇAIS

DE NEURO-GASTROENTÉROLOGIE



GFNG

2&3 MAI
2024
ANNECY
LES PENSIÈRES
VEYRIER-DU-LAC

Merci de
votre
attention



GFNG

Groupe Français de
Neuro-Gastroentérologie