

RÉUNION ANNUELLE  
DU GROUPE FRANÇAIS

DE NEURO-GASTROENTÉROLOGIE



26 & 27 JUIN  
2025  
VILLAGE BY CA  
ROUEN



## Modulation de l'homéostasie intestinale par les métabolites fécaux : Etudes sur des modèles *in vitro* et co-cultures épithéliales et sur un modèle murin pré- clinique.

**Lucie Houzard**<sup>1,2</sup>, Valentine Besnard<sup>1,2</sup>, Ludovic Langlois<sup>1,2</sup>, Christine Bole-Feysot<sup>1,2</sup>, Jean-Claude do Rego<sup>2,3</sup>, Moïse Coeffier<sup>1,2,4</sup>, Jonathan Breton<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Univ Rouen Normandie, INSERM, Normandie Univ, ADEN UMR 1073 "Nutrition, Inflammation and Microbiota-Gut-Brain Axis, F-76000, Rouen, France.

<sup>2</sup> Univ Rouen Normandie, Institute for Research and Innovation in Biomedicine (IRIB), F-76000, Rouen, France.

<sup>3</sup> Univ Rouen Normandie, Inserm, CNRS, Normandie Univ, HERACLES US 51 UAR 2026, Behavioural Analysis Platform SCAC, 76000, Rouen, France.

<sup>4</sup> Department of Nutrition, CHU Rouen, F-76000, Rouen, France.

RÉUNION ANNUELLE  
DU GROUPE FRANÇAIS



# DE NEURO-GASTROENTÉROLOGIE

26 & 27 JUIN

2025

VILLAGE BY CA  
ROUEN



Il n'y a **aucun conflit d'intérêt** lié à ce projet



**GFNG**

Groupe Français de  
Neuro-Gastroentérologie



## • Epidémiologie

Trouble typique du comportement alimentaire → *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V)*

- IMC bas (<18,5 kg/m<sup>2</sup>)
- Peur intense de prendre du poids
- Dymorphophobie



≈ 50% des patients → Troubles fonctionnels intestinaux (TFI) :

- Distension gastrique
- Douleurs abdominales
- Constipation
- **Syndrome de l'Intestin Irritable (SII)**

DGBI	Cases	Controls
	AN (n = 305)	BN (n = 188) mED (n = 267) HC (n = 1240)
C. Functional bowel disorder	85.9	92.6 92.1 78.8
C1. Irritable bowel syndrome	43.9	55.3 58.8 31.0
C2. Functional bloating	16.4	21.3 16.1 19.0
C3. Functional constipation	35.7	36.2 40.4 18.2
C4. Functional diarrhea	2.0	3.2 1.9
C5. Unspecified functional bowel disorder	13.1	10.1 6.4 20.7



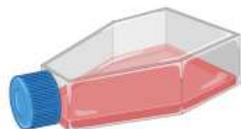


**Hypothèse** : Les altérations du co-métabolisme bactéries-hôte contribuent aux symptômes intestinaux retrouvés chez les patients, en participant à une dérégulation des fonctions intestinales.



**Hypothèse** : Les altérations du co-métabolisme bactéries-hôte contribuent aux symptômes intestinaux retrouvés chez les patients, en participant à une dérégulation des fonctions intestinales.

**Objectif 1 :**



Tester effets  
de différents  
métabolites *in  
vitro*



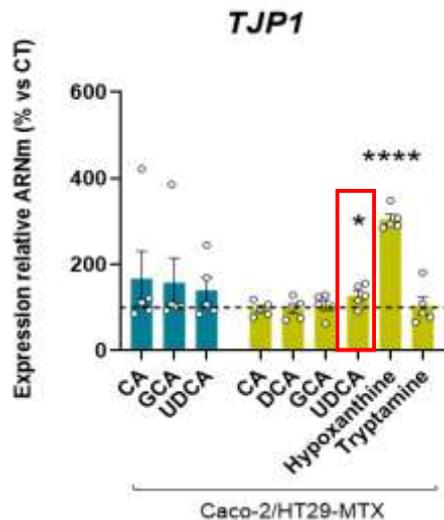
Sélectionner un ou  
plusieurs candidats  
les plus pertinents



**Objectif 2 :**

Tester sur des  
modèles murins  
*in vivo* AM ou SII

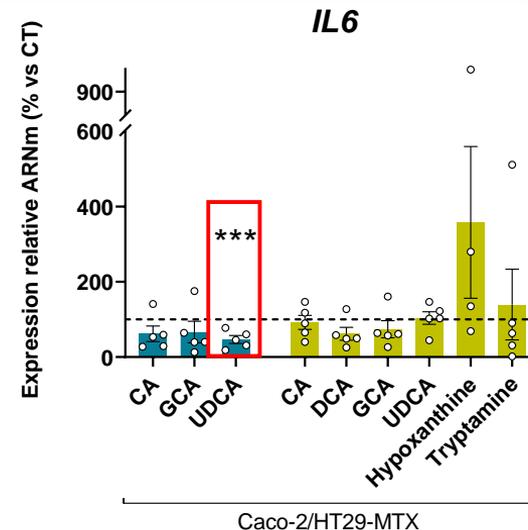
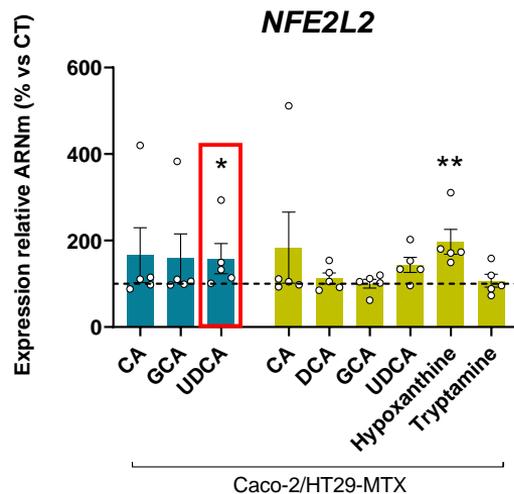
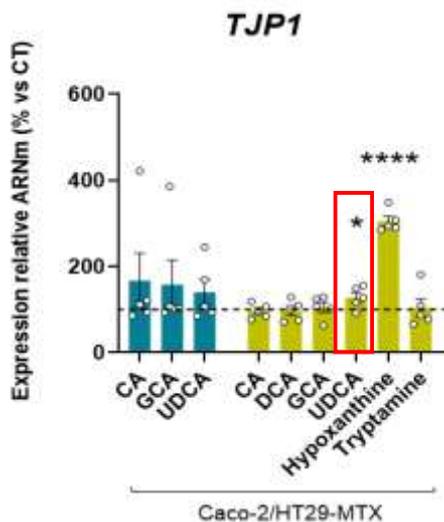




## En condition inflammatoire



- **Perméabilité paracellulaire**
  - **UDCA** ↗ ZO1 (*TJP1*),  
↗ OCLN,  
↗ MUC2



## En condition inflammatoire



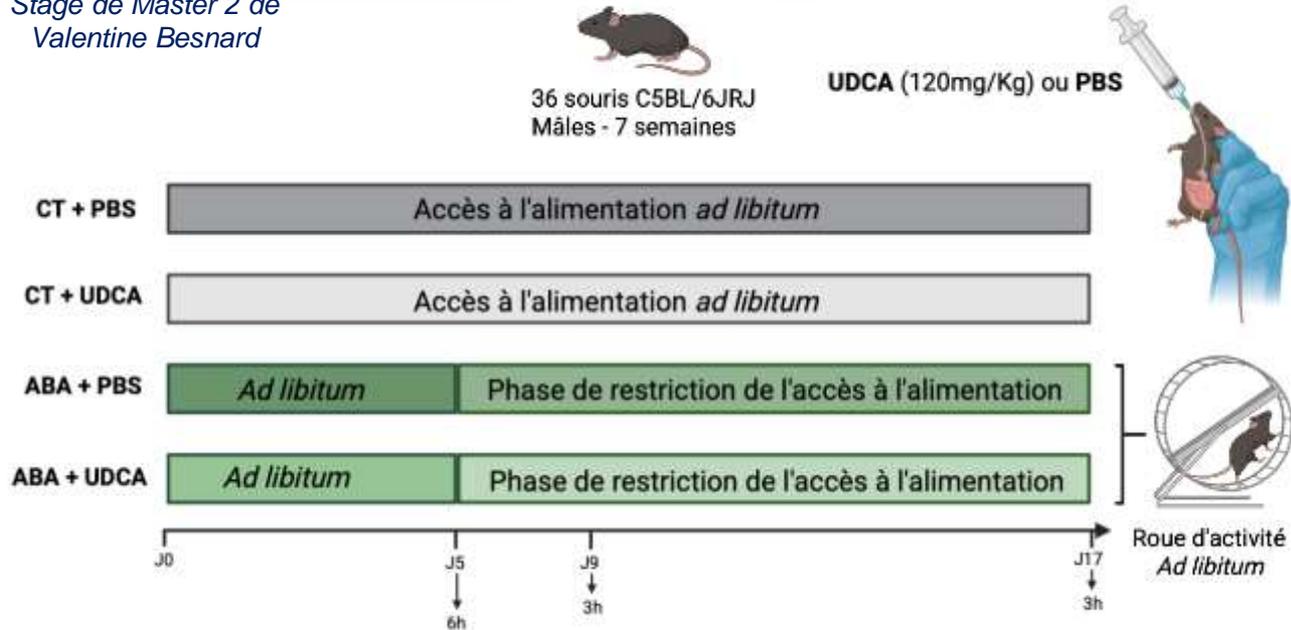
- **Perméabilité paracellulaire**
  - UDCA ↑ ZO1 (*TJP1*),
  - ↑ OCLN,
  - ↑ MUC2

- **Inflammation et stress oxydant**
  - UDCA : ↓ IL1 $\beta$
  - ↓ IL6,
  - ↑ NRF2 (*NFE2L2*)

# Effets de l'UDCA sur un modèle pré-clinique



Stage de Master 2 de  
Valentine Besnard



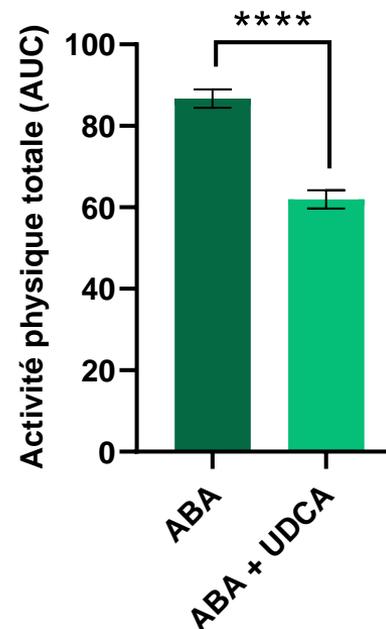
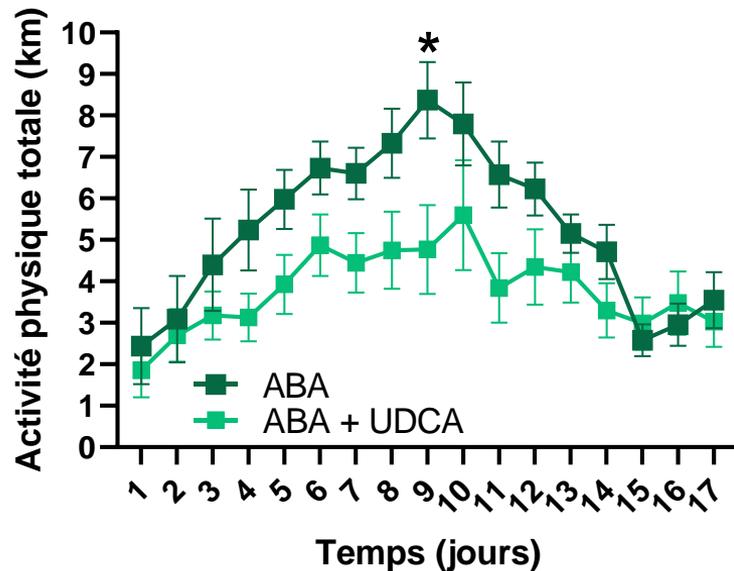
Neurones issus des DRG

- Activation neuronale (imagerie calcique)

Segments iléaux et coliques

- Perméabilité intestinale (qPCR, Ussing, Dosage)
- Inflammation (qPCR)
- Stress oxydant (qPCR)

# Effets de l'UDCA sur un modèle pré-clinique

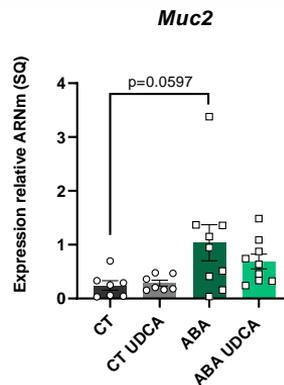
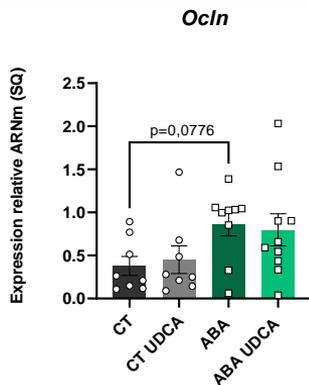
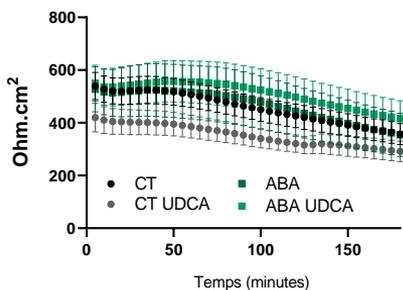


↓ de l'activité physique chez souris ABA+UDCA vs ABA à J9

# Effets de l'UDCA sur un modèle pré-clinique

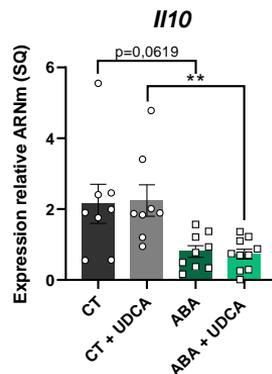
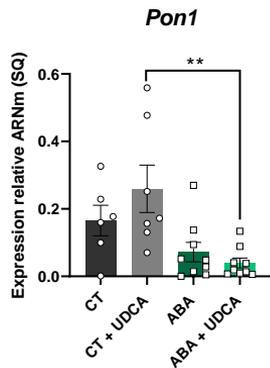
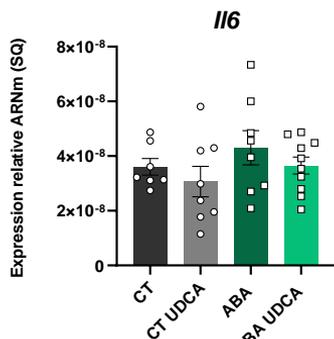


- Au niveau colique**



Pas de différence entre les groupes CT/ABA vs groupes supplémentés

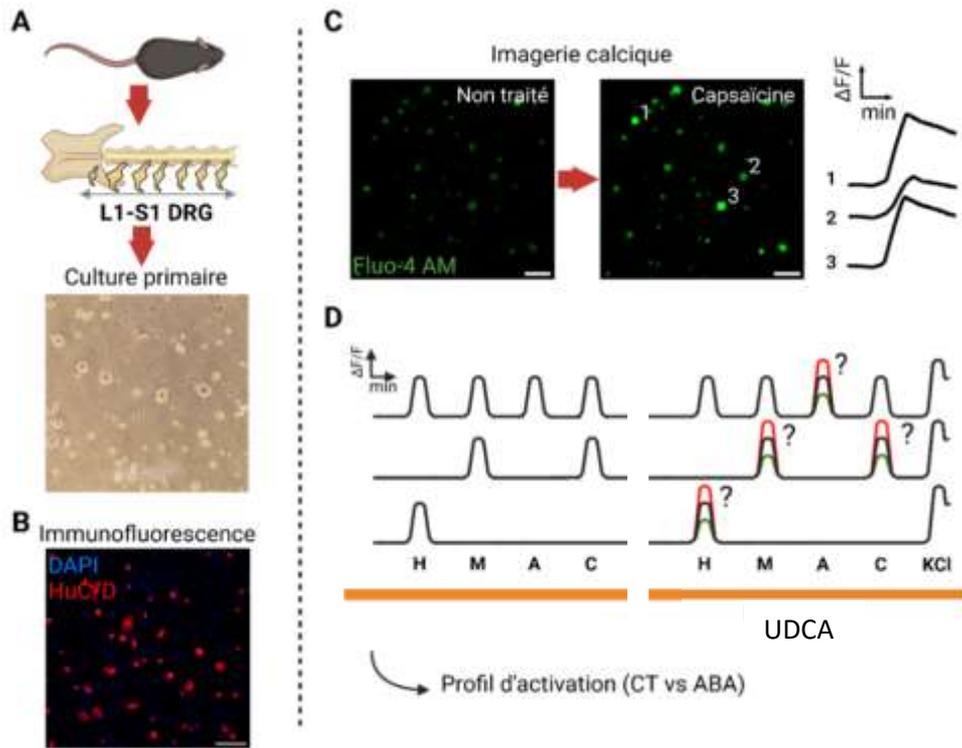
→ L'UDCA ne semble pas moduler la perméabilité intestinale



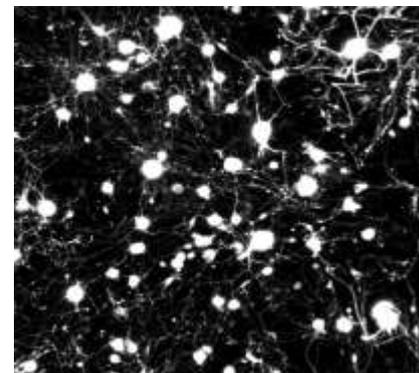
Pas de différence entre les groupes CT/ABA vs groupes supplémentés

→ L'UDCA ne semble pas moduler l'inflammation intestinale et le stress oxydant

# Effets de l'UDCA sur l'activation neuronale



Amplitude de la réponse neuronale  
↓  
Observée par une augmentation de la fluorescence

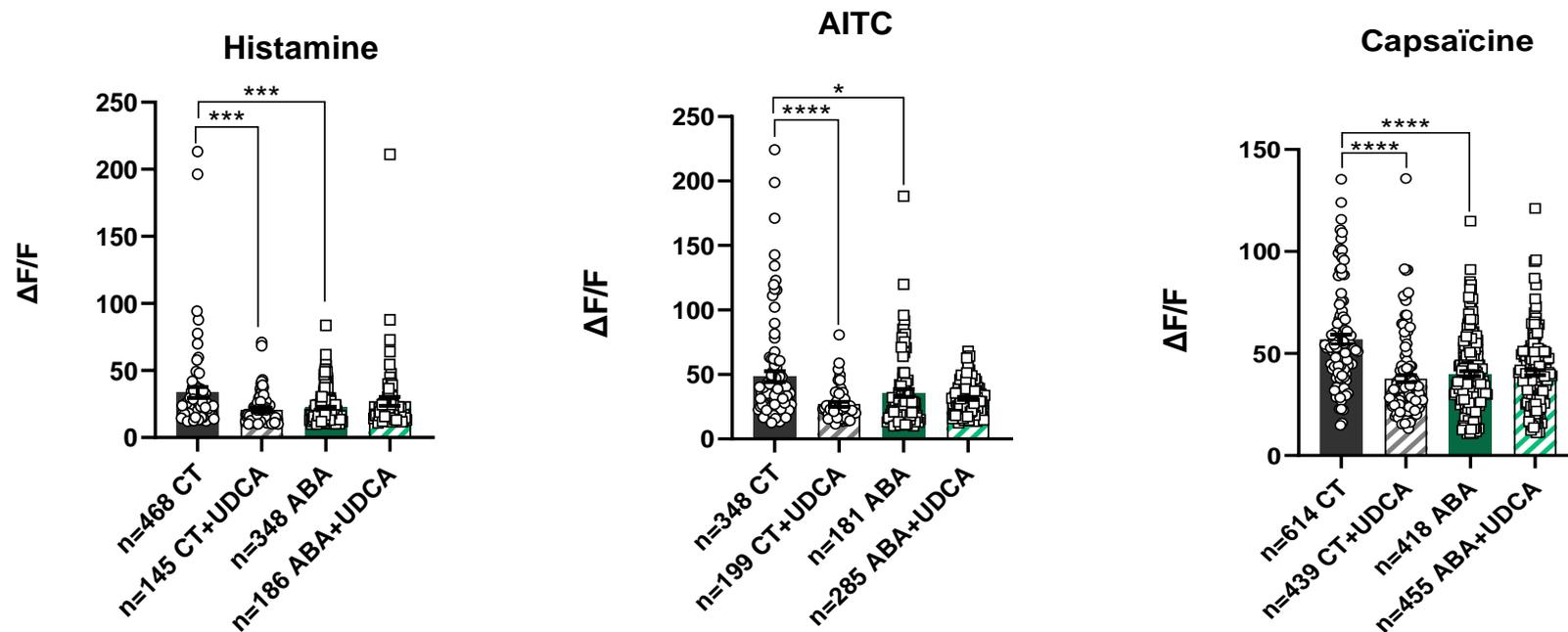


H : Histamine  
M : Menthol  
A : Isothiocynate d'allyl (AITC)  
C : Capsaïcine

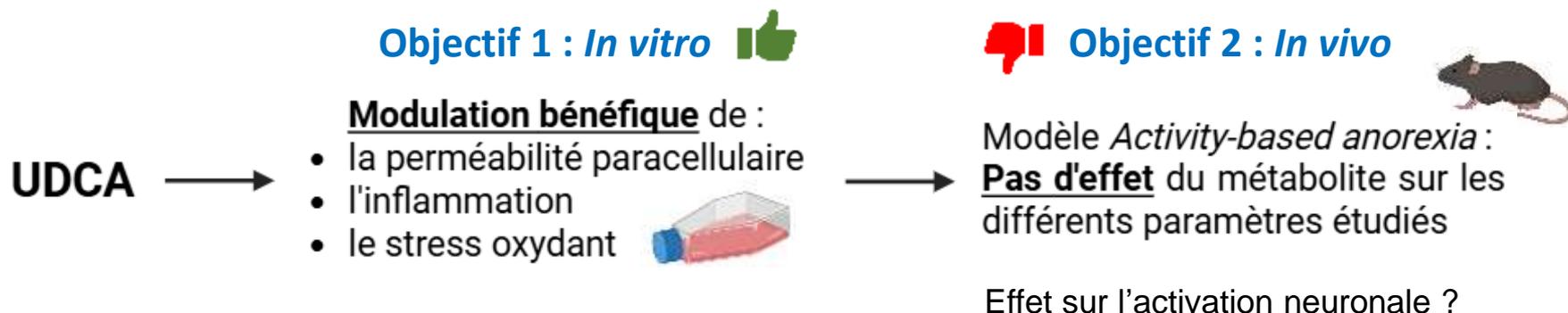
Protocole développé et mis au point par le Dr. Ludovic Langlois



Mesure de l'augmentation de la fluorescence par cellule en réponse aux stimuli :



→ Activation neuronale moins importante en présence d'UDCA dans le milieu





## Merci de votre attention !

**Modulation de l'homéostasie intestinale par les métabolites fécaux : Etudes sur des modèles *in vitro* et co-cultures épithéliales et sur un modèle murin pré-clinique.**

**Lucie Houzard<sup>1,2</sup>, Valentine Besnard<sup>1,2</sup>, Ludovic Langlois<sup>1,2</sup>, Christine Bole-Feysot<sup>1,2</sup>, Jean-Claude do Rego<sup>2,3</sup>, Moïse Coeffier<sup>1,2,4</sup>, Jonathan Breton<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Univ Rouen Normandie, INSERM, Normandie Univ, ADEN UMR1073 "Nutrition, Inflammation and Microbiota-Gut-Brain Axis, F-76000, Rouen, France.

<sup>2</sup> Univ Rouen Normandie, Institute for Research and Innovation in Biomedicine (IRIB), F-76000, Rouen, France.

<sup>3</sup> Univ Rouen Normandie, Inserm, CNRS, Normandie Univ, HERACLES US 51 UAR 2026, Behavioural Analysis Platform SCAC, 76000, Rouen, France.

<sup>4</sup> Department of Nutrition, CHU Rouen, F-76000, Rouen, France.



## 3 lignées cellulaires :



**Caco-2** : Entérocytes humains



**HT29-MTX** : Cellules calciformes humaines (produisent du mucus) en présence du méthotrexate



**STC-1** : Cellules entéroendocrines murines

