

Biographie de la présentation

Titre : Les neurones entériques : une cible des vésicules extracellulaires fécales dans les Troubles du Spectre de l'Autisme

Baptiste Ganachaud

Les Troubles du Spectre de l'Autisme (TSA) sont caractérisés par des difficultés d'interactions sociales, de communication et par des centres d'intérêt restreints. La prévalence des TSA ne cesse d'augmenter et est estimée à environ 1,2% actuellement. En parallèle des troubles comportementaux, des troubles gastro-intestinaux sont fréquemment observés, suggérant l'existence d'une relation étroite entre les atteintes du système digestif, en particulier du système nerveux entérique (SNE), et du système nerveux central (SNC). De plus, des modifications du microbiote intestinal sont observées chez les personnes avec TSA par rapport à des sujets contrôles et le transfert du microbiote de patients vers la souris entraîne des troubles comportementaux et digestifs pertinents des TSA, suggérant une contribution du microbiote dans la physiopathologie des TSA. Cependant, les mécanismes d'action du microbiote sur l'intestin et le cerveau sont encore largement inconnus mais pourraient impliquer des vésicules extracellulaires (VEs). En effet, les VEs sont de véritables cargos signalétiques, capables de transmettre des informations à proximité cellulaire mais également à distance entre différents organes. Leur rôle potentiel dans les interactions microbiote - hôte n'a jamais été étudié dans le contexte des TSA.

L'hypothèse de cette étude est que les VEs produites par le microbiote intestinal soient des médiateurs entre le microbiote et le SNE. En agissant sur le SNE, les VEs pourraient contribuer aux troubles gastro-intestinaux associés à l'autisme. L'objectif est donc d'étudier le rôle des VEs fécales (fVEs) provenant de patients TSA et de sujets contrôles sur l'activité et la connectivité des neurones entériques.

Les résultats que nous avons obtenus par imagerie calcique, western-blot et immunofluorescence montrent que les f-VEs provenant de patients TSA ont un impact fonctionnel sur les neurones entériques en modifiant leur activité, en augmentant le nombre de neurones nitrergiques et en augmentant le nombre de synapses contenant la PSD95.

Par la suite, des études *in vivo* pourraient être effectuées afin d'étudier l'impact des f-VEs sur les fonctions digestives et le comportement. Enfin, la purification sélective des VEs d'origine bactériennes pourrait être réalisée afin d'étudier si celles-ci sont spécifiquement responsables de ces effets.