

## Nicolas CENAC



Après une thèse en biologie, santé et biotechnologie mention pharmacologie obtenue en 2004, j'ai réalisé un post-doctorat à l'université de Calgary. J'ai été recruté à l'Inserm à Toulouse en 2011 et obtenu mon concours DR2 en 2018 au sein de l'institut de recherche en santé digestive. Tout au long de ma carrière, je me suis intéressé à l'inflammation et la douleur intestinale. Depuis mon recrutement, je me concentre sur le syndrome de l'intestin irritable avec un focus particulier sur les lipides bioactifs. Récemment, j'ai développé un axe de recherche sur l'identification, la quantification et la caractérisation des effets biologiques des lipides bactériens.

DR2 Inserm UMR1220, unité de recherche en santé digestive équipe « physiopathologie de l'axe intestin/cerveau »

### **Les lipopeptides produits par le microbiote intestinal : de l'hypersensibilité à la thérapie dans le syndrome de l'intestin irritable**

#### **Abstract**

Le syndrome de l'intestin irritable (SII) est une maladie chronique caractérisée par des douleurs abdominales associées à des troubles du transit. Cette pathologie est hautement invalidante et diminue drastiquement la qualité de vie des patients. Face à ce syndrome, le patient reste démuné, car il n'existe pas de traitement vraiment efficace pour cette pathologie qui, en France, concerne 5% de la population et représente la première cause de consultation chez le gastro-entérologue. Même si le SII n'a pas d'effet direct sur l'espérance de vie, c'est une source de douleur chronique. Ses effets sur la qualité de vie en font une maladie à forte charge sociale, médicale et économique.

Le SII est décrit comme le résultat d'une altération des interactions bidirectionnelles entre le colon et le système nerveux entérique et central. Récemment, la description d'une dysbiose dans le SII a rajouté une nouvelle dimension à ce paradigme. En raison de l'absence d'un profil clair de dysbiose dans le SII et d'une redondance fonctionnelle des bactéries au sein du microbiote, notre objectif principal était d'identifier les composés bactériens impliqués dans la régulation de la douleur associée au SII. Contrairement aux maladies inflammatoires de l'intestin, aucune augmentation de la translocation bactérienne n'a pu être observée chez ces patients indiquant que si les bactéries ont un impact sur la douleur viscérale, cela se fait via l'action des molécules sécrétées et/ou transformées par les bactéries sur les nerfs sensitifs. Parmi les métabolites, plusieurs lipides bactériens dont les lipopeptides, les acides gras à longue et courte chaîne ou les acides biliaires secondaires ont été décrits pour leur capacité à traverser la barrière épithéliale. Notamment, nous avons identifié une nouvelle famille de lipopeptides bioactifs contenant du GABA produit par plusieurs bactéries du microbiote capables de diminuer l'hypersensibilité viscérale. Nos études ont mis en évidence l'importance des lipides bactériens dans la communication entre le microbiote intestinal et l'hôte et particulièrement dans la régulation de l'activation neuronale.