

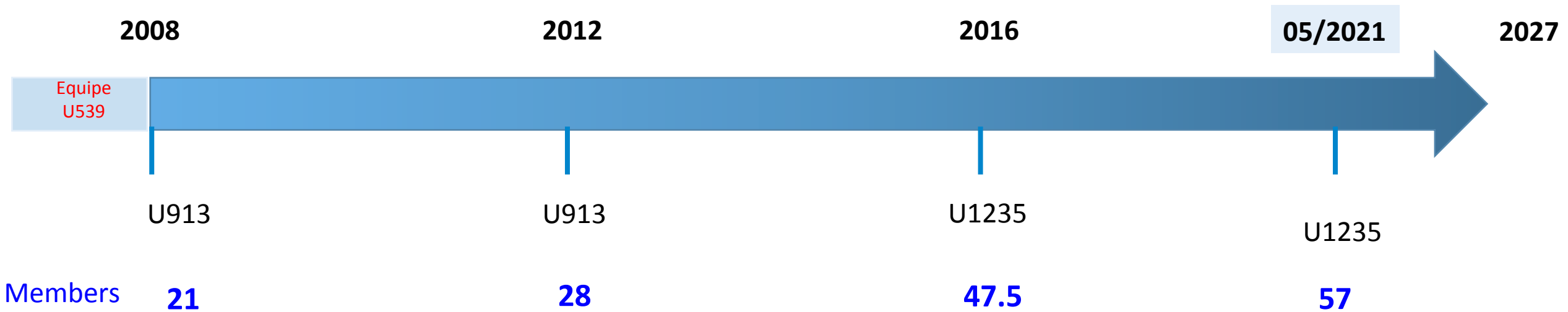
TENS

The enteric nervous system in gut and brain diseases

Head: M. Neunlist



History of TENS



- Research unit devoted to **Neurogastroenterology**
- Strong interactions with clinical departments of the University Hospital of Nantes favouring translational research projects

Staff Category	Number
Academic researchers	9
Clinicians	18
Post-doctoral researcher	5
Engineers, technicians, secretaries (permanent)	7
Engineers, technicians (Fix term contracts)	6
PhD students	13

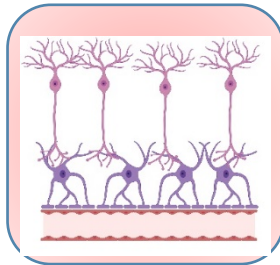
TENS : une recherche centrée sur l'étude du tube digestif en santé et dans les maladies chroniques



- **Rôle central dans la survie des organismes** (nutrition – barrier)
- **Maladies chroniques digestives**
(Maladies inflammatoires chroniques intestinales, cancers...)
- **Maladies chroniques du cerveau** (troubles du neurodéveloppement, pathologies neurodégénératives, lésions médullaires)
 - Comorbidités digestives (transit, douleur,...)
 - Origine digestive des maladies
- Reconnaissance accrue du rôle de défauts d'interactions entre facteurs de l'hôte (susceptibilité génétique) et facteurs environnementaux (microbiote, polluants, nutrition,...)

Un concept commun appliqué à la compréhension des mécanismes responsables des troubles digestifs dans les maladies chroniques

Unité neuro-glio-endothéliale

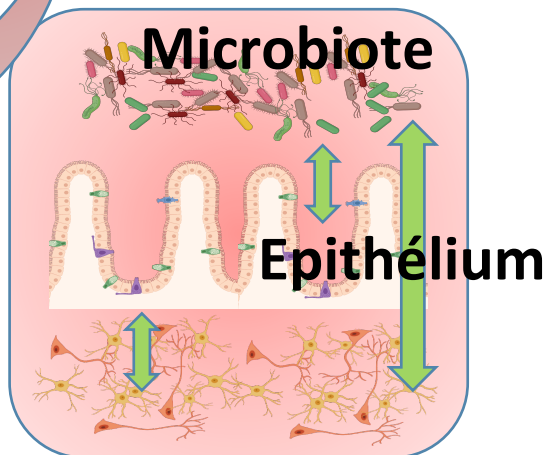


- Processus neurodégénératifs
- Altérations processus neurodéveloppementaux
- Atteintes fonctions cognitives/comportementales



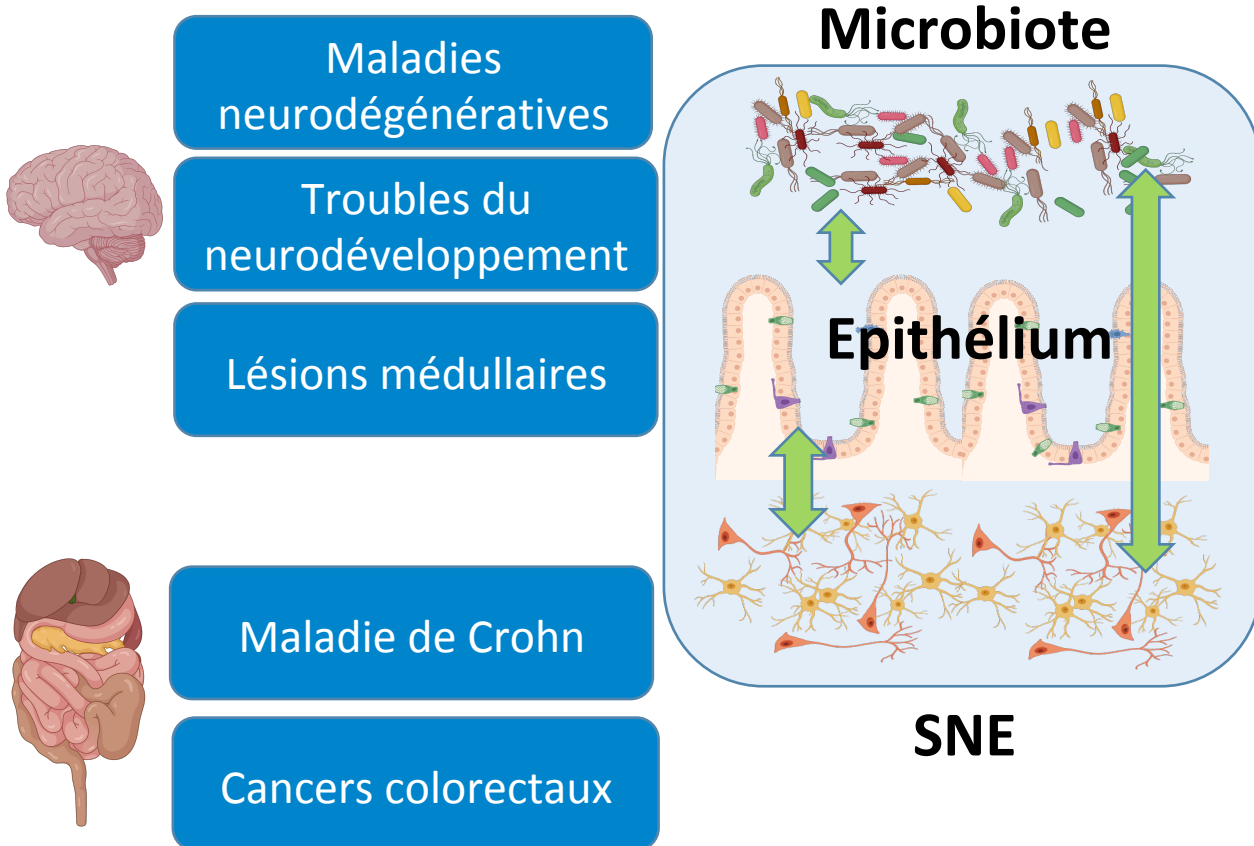
Défauts d'interactions au sein de l'unité neuro-glio-épithéliale et le microbiote intestinal contribue aux pathologies digestives et comorbidités digestives associées aux maladies du cerveau

Unité neuro-glio-épithéliale



- Altérations des fonctions barrière épithéliale et motrices
- Neuropathies du système nerveux entérique
- Altérations composition/fonctions du microbiote
- Altérations réponse immunitaires

Un concept commun appliqué à la compréhension des mécanismes responsables des troubles digestifs dans les maladies chroniques



- 1. Physiologie** : comprendre interactions entre le SNE, CEI et microbiote et leur impact sur fonctions digestives
- 2. Physiopathologie** : Identifier et caractériser altérations des interactions entre SNE/CEI/microbiote et définir leur impact fonctionnel dans pathologies d'intérêt
- 3. Thérapie** : cibler les fonctions du SNE/CEI afin de restaurer les fonctions d'organe (ciblée: médiateurs candidats – systémique: neuromodulation, nutrition (pre / pro / postbiotics...))

Un concept et des outils communs dédiés à l'étude des troubles digestifs au cours de pathologies digestives et du cerveau

Axe 1
Troubles du neurodéveloppement

Axe 2
Maladie de Crohn

Axe 3
Cancers colorectaux

Axe 4
Maladies neurodégénératives

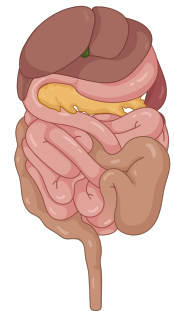
Axe 5
Lésions médullaires



Maladies neurodégénératives

Troubles du neurodéveloppement

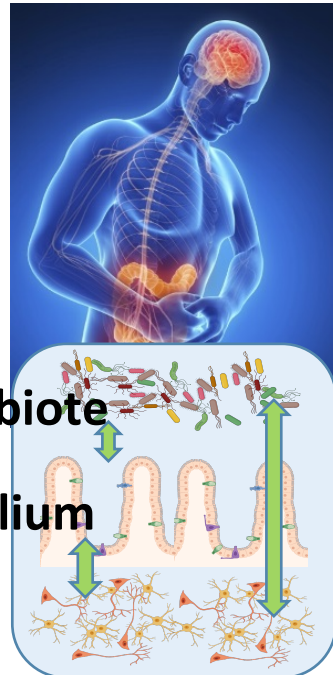
Lésions médullaires



Maladie de Crohn

Cancers colorectaux

Concept commun pour étudier les dysfonctions digestives



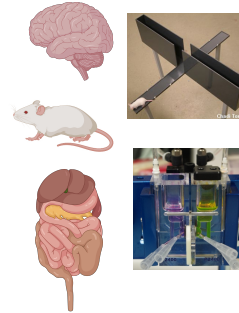
Microbiote

Epithélium

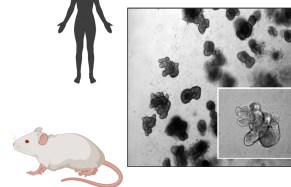
SNE

Outils et modèles transversaux

Gut/brain functions



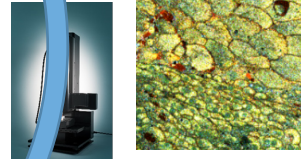
Organoids



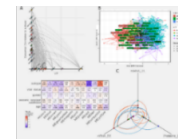
Biocollections



Imaging



Multimomics methods



AXIS 5

Dysfonctions des barrières uro-digestives et de leur microbiote chez les blessés médullaires



Brigitte Perrouin-Verbe



Michel Neunlist



Chloe Lefevre

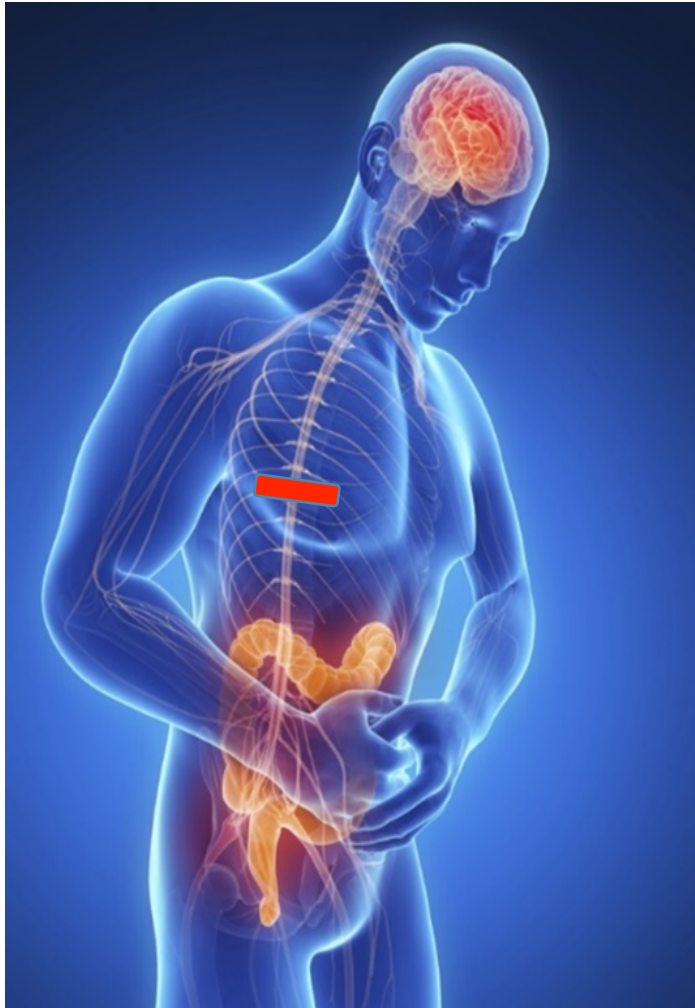


Charlène Brochard



Marie-Aimée Perrouin-Verbe

Spinal cord injury is also a gut and bladder disorder

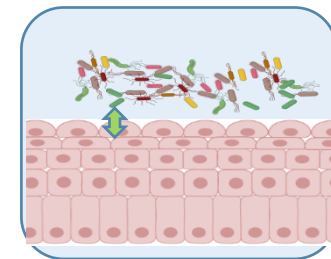
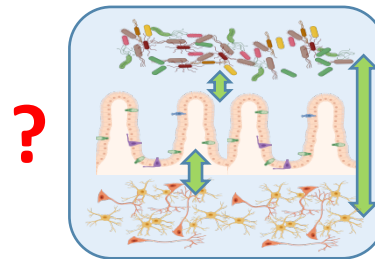
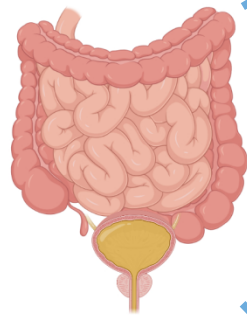


Damage of the spinal cord

- Traumatic Spinal Cord Injury (TSCI) (traffic accident, falls, sports,...)
- Non-Traumatic SCI (congenital diseases (e.g. **spina bifida**), vertebral spondylosis, tumorous compressions, vascular ischemia)

Altered sensory and motor functions but also major bowel and bladder co-morbidities

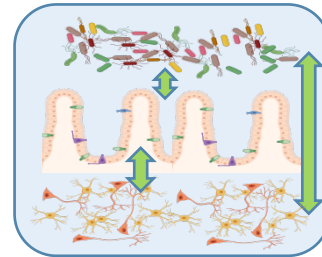
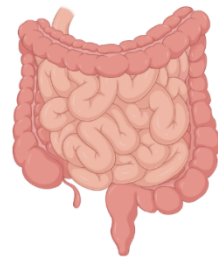
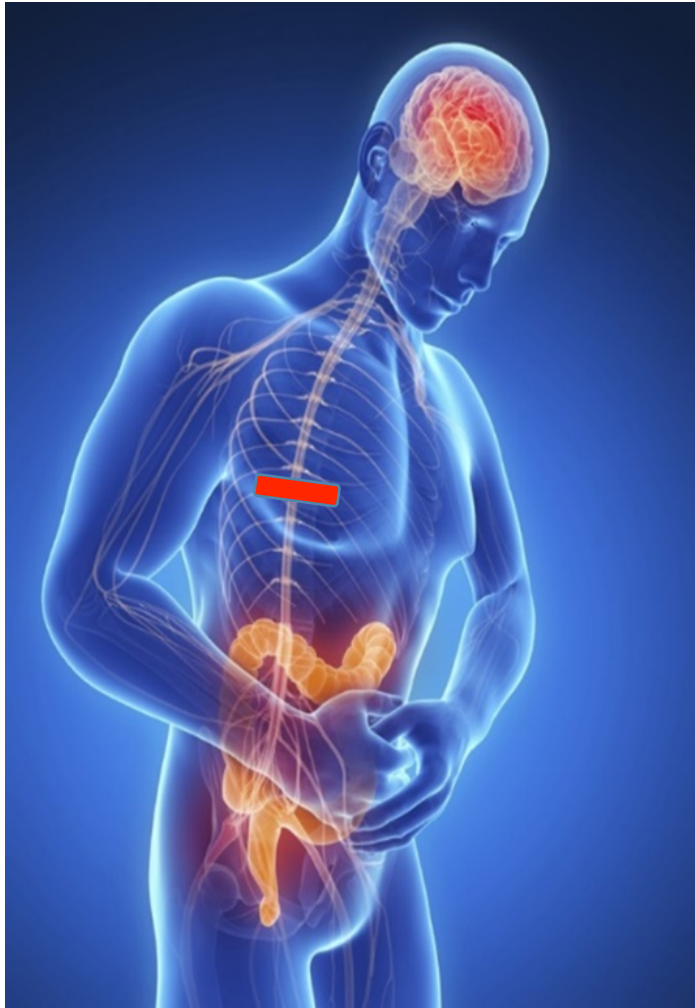
- Fecal incontinence- Constipation - Abdominal pain → *Quality of life*
- Altered gut microbiota composition (Kigerl et al., J Exp Med, 2016)
- Pathophysiological underlying mechanisms unknown



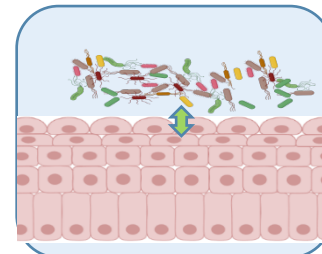
- Upper urinary tract impairment - Urinary incontinence
- Altered urinary microbiota composition (Fouts et al., J Transl Med, 2012)

General hypothesis and objectives

Alterations of barrier functions and microbiota contribute to gut and bladder dysfunctions in SCI



Aim 1: Characterize the colonic barrier and ENS remodeling in SCI and the contribution of gut microbiota to these changes



Aim 2: Characterize the urothelial barrier remodeling in SCI and the contribution of bladder microbiota to these changes



Perspectives and conclusions

Researchers/clinicians

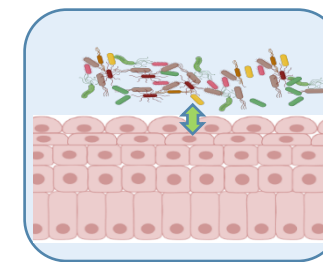
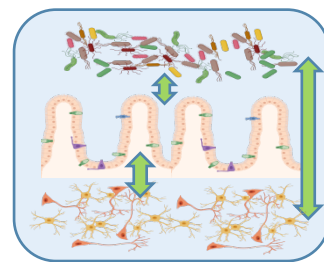
Chloe Lefevre
 Michel Neunlist
 Marie-Aimée Perrouin-Verbe
 Brigitte Perrouin-Verbe
 Justine Marchix

ITAs

Anne Bessard
 Camille Trottier

Past

Camille Leroi
 Lucas Broudeur



- Identify common mirror mechanisms underlying gut and bladder dysfunctions in SCI
- Identify putative therapeutical targets (n-6; microbiota) allowing to restore organ functions
- Identify biomarkers predictive of evolution/response to treatments

Physical medicine and rehabilitation



AOI Cohort 2018



BBSCI (2022)



Collaborations
 Expert center University Nantes and Rennes
 N. Cenac Inserm Fr