

AVIS DE PRESENTATION DE TRAVAUX EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME D'HABILITATION À DIRIGER DES RECHERCHES

(Arrêté du 23 novembre 1988)

Madame Hélène PAILHORIES

présentera ses travaux en vue de l'Habilitation à Diriger des Recherches,

spécialité

sur le thème suivant :

Caractérisation des vésicules extracellulaires issues du microbiote intestinal et détermination de leur rôle dans le développement de la stéatohépatite non alcoolique (NASH)

le **04/09/2025 à 14h00**

lieu : CHU Angers | Amphithéâtre du PTO | 4, rue Larrey | 49933 ANGERS Cedex 9

Le jury sera composé de :

Monsieur Hervé BLOTTIERE, Directeur de Recherche Nantes Université, Rapporteur

Monsieur Jérôme BOURSIER, PU-PH Université d'Angers, Examineur

Madame Geneviève HERY-ARNAUD, PU-PH Université de Bretagne Occidentale, Examineur

Madame Marie KEMPF, PU-PH Université d'Angers, Directrice de Recherche

Madame Delphine PRUNIER, PU-PH Université d'Angers, Rapporteur

Monsieur Raymond RUIMY, PU-PH Université Côte d'Azur, Rapporteur



Résumé des travaux

La maladie du foie associée à un dysfonctionnement métabolique (MASLD pour Metabolic dysfunction-Associated Liver Disease) est caractérisée par l'accumulation de triglycérides dans les hépatocytes (stéatose) et constitue la principale cause d'hépatopathie chronique dans les pays développés, conséquence de l'extension pandémique de l'obésité. La prévalence globale de la MASLD est estimée autour de 24%, avec une augmentation constante ces dernières années. Cette dernière peut évoluer en une forme plus sévère, la NASH (Non Alcoholic Steato-Hepatitis), constituée par une activation des cellules stellaires hépatiques qui acquièrent un phénotype myofibroblastique et produisent de la fibrose qui s'accumule dans le parenchyme hépatique jusqu'au stade de cirrhose et ses complications (insuffisance hépatique, hypertension portale, carcinome hépatocellulaire). Or, récemment, un lien a été établi entre dysbiose digestive et évolution de la MASLD. En effet, les travaux de notre équipe HIFIH ont de manière intéressante établi une corrélation entre la gravité de cette pathologie et certains phyla bactériens, le genre *Bacteroides* ayant été significativement associé à la NASH, et le genre *Ruminococcus* à une fibrose significative. Cependant, les mécanismes physiopathologiques précis des liens entre le microbiote digestif et le développement de la NASH sont inconnus. L'objectif est de caractériser les vésicules extracellulaires (VEs) bactériennes (BVEs) issues de fèces et déterminer leur rôle comme vecteur de communication du microbiote intestinal, et ainsi préciser leur rôle dans l'apparition et le développement de la NASH. Pour cette étude, une analyse sera menée sur des patients MASLD à différents stades d'évolution, et le projet sera divisé en deux parties.

- 1) Les BVEs intestinales et plasmatiques de ces patients seront isolées et purifiées selon un protocole mis au point dans notre laboratoire
- 2) Ces BVEs seront caractérisées par cytométrie en flux, Nano-Tracking Analysis (NTA), microscopie électronique et Western-Blot.
- 3) Des analyses de métagénomique 16S comparatives seront menées pour comparer les microbiotes digestifs et plasmatiques des patients, mais aussi la composition des BVEs digestives et plasmatiques, pour savoir si une communication des BVEs entre ces secteurs peut être établie. Les perspectives sont l'identification des BVEs comme biomarqueurs de l'évolution de la MASLD, et de potentielles cibles thérapeutiques.