

Formulaire de stage
Parcours M2 BBRT 2022-23

Laboratoire : INSERM U1235 – The Enteric Nervous System in Gut and Brain Disorders

Nom-Prénom de l'encadrant : CARDAILLAC Claire, NEUNLIST Michel

Courriel de l'encadrant : cardaillac.c@gmail.com michel.neunlist@univ-nantes.fr

Candidat pressenti : aucun

Titre du stage : Étude du rôle du microbiote intestinal dans les dysfonctions digestives des patients atteints de douleurs pelviennes chroniques.

Résumé du projet proposé :

Les douleurs pelvi-périnéales chroniques (DPC) concernent 6 à 27% de la population féminine générale et sont à l'origine d'une altération significative de la qualité de vie et la survenue de troubles psychiatriques. Elles sont multifactorielles et associées à des pathologies telles que l'endométriose (50% cas), syndrome douloureux de vessie, etc. Ces douleurs sont fréquemment associées à des dysfonctions communes des organes pelviens. Concernant les troubles digestifs ils associent fréquemment des douleurs abdominales diffuses, des ballonnements et des troubles du transit. Ces symptômes altèrent sévèrement la qualité de vie des patientes et sont fréquemment résistants aux traitements de première ligne. Ceci résulte en partie d'une mauvaise connaissance des mécanismes physiopathologiques sous-jacents à ces troubles digestifs.

Parmi les acteurs clefs contribuant aux symptômes digestifs dans de nombreuses pathologies chroniques figure le microbiote intestinal. Néanmoins la capacité du microbiote intestinal de patientes DPC et de ses métabolites bactériens à induire des modifications fonctionnelles digestives et comportementales restent à identifier. De plus, les vésicules extracellulaires bactériennes sont de plus en plus reconnues comme régulant les interactions entre le microbiote et l'hôte responsable de dysfonction d'organes. Ces vésicules sont également sources d'intérêt pour identifier des biomarqueurs de sévérité ou d'évolution de pathologies. Dans ce contexte, la capacité des vésicules extracellulaires à contribuer aux troubles digestifs des patientes présentant des DPC et de servir de biomarqueurs des troubles pelviens restent à identifier.

Dans ce contexte, nous avons initié au sein de notre UMR Inserm TENS, un programme de recherche translationnel visant à démontrer cette hypothèse. Nous avons caractérisé les atteintes fonctionnelles (barostat rectal, scores de symptômes) et la symptomatologie douloureuse sur une cohorte de 30 patientes DPC. Nous avons obtenu une biocollection de selles des patientes. Dans un premier temps, nous avons mis en évidence une modification de la composition du microbiote intestinal et de ses métabolites (acides gras à chaînes courtes, sels biliaires, dérivés du tryptophane, métabolites lipidiques) en comparaison à une cohorte de femmes saines. D'autre part, nous avons observé l'effet du traitement par surnageant fécal dans un organisme sain (souris) et retrouvé un ralentissement du transit. Le traitement de cultures de système nerveux entérique a entraîné un remodelage du SNE. Nos résultats préliminaires suggèrent une altération de l'axe intestin-cerveau potentiellement induite par le microbiote intestinal chez les patientes DPC. Nous souhaitons désormais analyser l'implication des vésicules extra-cellulaires dans ces symptômes.

Ces résultats sont à la base des deux axes principaux qui font l'objet de cette demande de Master II.

- 1) Identifier et caractériser les vésicules extra-cellulaires issues du microbiote et/ou surnageant fécal de patientes DPC par approches standard (NTA, microscopie électronique, métabolomique) et comparer aux patientes contrôles.
- 2) Identifier des signatures métabolomiques des vésicules corrélées aux troubles digestifs des patientes.
- 3) Déterminer la capacité des vésicules à induire des modifications des fonctions digestives en combinant des approches in vivo, ex vivo et de co-cultures (cellules épithéliales intestinales et neurones entériques).

Option à laquelle est associée ce projet : Physiopathologies de l'axe cerveau-intestin

Formulaire de stage
(SUR UNE PAGE MAXIMUM)
Parcours M2 BBRT 2023-24

Laboratoire : TENS - The Enteric Nervous System in Gut and Brain Disorders

N° d'équipe : INSERM UMR 1235

Nom-Prénom de l'encadrant : CAILLAUD Martial

Courriel de l'encadrant : martial.caillaud@univ-nantes.fr

Candidat pressenti : REBION Maëva

Titre du stage : Impact des médiateurs dérivés du microbiote intestinal de patients avec troubles du spectre autistique sur la connectivité des neurones entériques

Résumé du projet proposé :

Les troubles du spectre de l'autisme (TSA) sont définis par des troubles du comportement caractérisés par des déficits dans les interactions sociales, des comportements à caractère répétitif et des centres d'intérêts restreints. Les TSA sont associés dans la grande majorité des patients (70%) à des symptômes gastro-intestinaux (diarrhée, constipation, ballonnement, douleur abdominale). Les causes des atteintes digestives sont encore mal comprises, mais pourraient impliquer le microbiote intestinal. En effet, des modifications dans la composition du microbiote intestinal ont été démontrées dans les TSA, chez l'enfant comme chez l'adulte. Notre équipe a montré que le transfert chez la souris de surnageants fécaux de personnes avec TSA induisait des troubles digestifs et un remodelage du système nerveux entérique (SNE), suggérant une contribution du microbiote intestinal dans les symptômes digestifs des TSA. Cependant, les médiateurs bactériens impliqués dans les atteintes digestives ne sont pas encore identifiés. Les surnageants fécaux sont exemptes de microorganismes, mais contiennent notamment des métabolites bactériens (dérivés du tryptophane, acides gras à chaîne courte, acide biliaire secondaire), des fragments de parois bactériennes et des vésicules extracellulaires (VE). Dans ce contexte, l'étude des acides biliaires secondaire et des VE semble particulièrement pertinente. En effet, nos données préliminaires montrent la capacité de certains acides biliaires secondaire et de VE fécales à modifier la connectivité et l'activité des neurones entériques.

L'hypothèse du projet est que la dysbiose intestinale des patients TSA conduirait à une composition anormale du contenu luminal intestinal, notamment des acides biliaires secondaire et VEs d'origine bactérienne, qui impacterait la connectivité neuronale, et donc la fonction du SNE.

L'objectif du stage sera d'examiner le rôle des acides biliaires secondaire et des VE dérivées du microbiote intestinal de sujets contrôles et TSA sur l'activité et la connectivité des neurones entériques en culture. L'activité des neurones entérique sera étudiée par imagerie calcique et la connectivité neuronale et synaptique par immunofluorescence et Western blot.

Méthodologie : Culture cellulaire (neurones entériques), Biochimie (Western blot) Immunofluorescence, imagerie calcique.

Option à laquelle est associée ce projet :

Pathologies de l'axe cerveau-intestin

Formulaire de stage
Parcours M2 BBRT 2023-24

Laboratoire : UMR Inserm 1235 - The Enteric Nervous System in Gut and Brain Disorders (TENS)

N° d'équipe : Axe 4 maladies neurodégénératives

Nom-Prénom de l'encadrant : LECLAIR-VISONNEAU Laurène

Courriel de l'encadrant : laurene.leclair@chu-nantes.fr

Candidat pressenti : Loïc SELLIER-MONTAIGNE

Titre du stage : Etude du rôle de l'inflammation digestive et des modifications de microbiote intestinal au stade pré-moteur de la maladie de Parkinson : le trouble du comportement en sommeil paradoxal isolé (TCSPi).

Résumé du projet proposé:

Il est désormais bien établi que la maladie de Parkinson est non seulement une pathologie de la substance noire et du système nerveux central mais aussi une maladie de l'axe intestin-cerveau. Notre hypothèse est qu'une inflammation digestive associée à des modifications de microbiote surviendrait préférentiellement en début de maladie de Parkinson, en particulier chez des patients en phase pré-motrice présentant un trouble du comportement en sommeil paradoxal isolé (TCSPi).

Dans le cadre du master 2, nous proposons d'étudier l'expression des marqueurs d'inflammation digestive (mesure des cytokines pro-inflammatoires en ELISA multiplex comprenant 4 cytokines d'intérêt TNF- α , INF- γ , IL-1 β et IL-6) et la composition du microbiote intestinal (analyse métagénomique shotgun) des 80 patients du protocole IBIM-Park (20 avec TCSPi, 40 avec maladie de Parkinson, 20 patients témoins). Chez les patients avec TCSPi, les marqueurs gliaux (S100-beta, GFAP et Sox10) et les 4 cytokines d'intérêt (TNF- α , INF- γ , IL-1 β et IL-6) seront analysées par PCR quantitative avec une confirmation par analyse en western blot, en comparaison avec les témoins.

Option à laquelle est associée ce projet :

- Biothérapies de l'appareil locomoteur
- Cardiovasculaire et Facteurs de Risque
- Immunologie-Cancérologie
- Immuno-Intervention, Transplantation et Auto-Immunité
- Maladies infectieuses
- Physiopathologies de l'axe cerveau-intestin

Formulaire de stage
(SUR UNE PAGE MAXIMUM)
Parcours M2 BBRT 2023-24

Laboratoire : INSERM UMR1235 / N° d'équipe : INSERM UMR1235

Nom-Prénom de l'encadrant : LE BERRE Catherine (doctorante actuellement en 3^e année sur l'année 2022-2023) / Courriel de l'encadrant : catherine@leberre.org

Candidat pressenti : non

Titre du stage : Interactions des lymphocytes T avec les cellules gliales entériques dans la récurrence post-opératoire de la maladie de Crohn

Résumé du projet proposé : Une accumulation de cellules immunes autour et au sein des ganglions du système nerveux entérique (SNE) a été observée chez les patients atteints de maladie de Crohn (MC). Ces infiltrations, appelées plexites, ont été reconnues comme marqueur prédictif de récurrence post-opératoire lorsqu'elles sont détectées à la marge proximale de résection intestinale. Pour comprendre le potentiel rôle de ces plexites dans la récurrence de la MC, nous avons entrepris d'étudier les interactions entre le système immunitaire et le système nerveux entérique. Nos premiers travaux *in vitro* (sur cellules de rat et humaines) ont révélé que les lymphocytes T (LT) sont capables d'interagir avec les cellules gliales entériques (CGE) et que ces interactions sont favorisées par l'activation des LT et/ou un environnement pro-inflammatoire. Grâce à l'analyse de coupes transmursales issues de résection intestinale, nous avons démontré qu'*in vivo* chez l'Homme, des LT étaient en contact avec les CGE et que le nombre d'interactions LT / CGE était nettement supérieur chez les patients atteints de MC en situation de récurrence post-opératoire. La MC étant classiquement associée à une réponse Th1, nous avons ensuite étudié l'impact du contact CGE/LT sur la production cytokinique Th1 et constaté une réduction significative de la production d'IFN γ dans les co-cultures CGE/CD4 comparativement aux CD4 seuls, et une régulation négative de Tbet dans les LT. L'expression de l'ARNm de PD-L1, molécule connue pour réguler Tbet et l'IFN γ , a été mise en évidence dans les CGE humaines et murines. Toutefois la régulation de PD-L1 au niveau protéique reste à étudier ainsi que son expression *in vivo* chez les patients contrôles et Crohn, et son implication dans les interactions CGE/LT et la récurrence post-opératoire reste à déterminer. Dans un premier temps, les analyses seront effectuées *in vitro* dans des co-cultures CD4/CGE humaines. Nous analyserons l'expression protéique de PD-L1 par western blot et immunocytochimie, ainsi que la régulation de la production d'IFN γ et l'expression de Tbet. Nous étudierons également dans ces co-cultures l'impact d'un anticorps monoclonal neutralisant PD-1 et PD-L1 sur ces paramètres. En parallèle nous quantifierons l'expression de PD-L1 au niveau des ganglions myentériques chez des patients contrôles et Crohn et rechercherons une corrélation entre niveau d'expression et récurrence post-opératoire. Cette étude pourrait ainsi mettre en lumière de nouveaux mécanismes physiopathologiques à l'origine de la maladie de Crohn et conduire à la mise au point de nouvelles stratégies thérapeutiques.

Option à laquelle est associée ce projet :

- Biothérapies de l'appareil locomoteur
- Cardiovasculaire et Facteurs de Risque
- Immunologie-Cancérologie
- Immuno-Intervention, Transplantation et Auto-Immunité
- Maladies infectieuses
- Physiopathologies de l'axe cerveau-intestin

Formulaire de stage
(SUR UNE PAGE MAXIMUM)
Parcours M2 BBRT 2023-24

Laboratoire : INRAE 1280 UMR 1280 PhAN

N° d'équipe :

Nom-Prénom de l'encadrant : Paillé - Vincent

Courriel de l'encadrant : vincent.paille@univ-nantes.fr

Candidat pressenti : Non

Titre du stage : Impact des dérivés indoliques produits par le microbiote intestinal sur le développement cérébral en période néonatale

Résumé du projet proposé :

Ce projet de Master fait partie du projet ORION (financé par l'INRAE sur 3 ans - Porteur Vincent Paillé avec 2 collaborateurs français et 2 autres européens).

La période néonatale est cruciale pour le développement du cerveau et les perturbations à ce stade peuvent avoir des répercussions durables sur les fonctions cérébrales tout au long de la vie. Les molécules produites par le microbiote intestinal sont considérées comme des facteurs influençant ce développement. Des études chez les rongeurs ont montré que le profil des molécules produites par le microbiote évolue du moment de la naissance au sevrage, notamment en ce qui concerne les dérivés indoliques issus du métabolisme du tryptophane. Des observations similaires chez les nouveau-nés humains ont montré des altérations métaboliques chez ceux nés par césarienne. Étant donné les effets neuronaux connus de certains dérivés indoliques chez l'animal adulte et la prévalence accrue de déficits cognitifs chez les personnes nées par césarienne, nous supposons qu'une perturbation précoce du microbiote intestinal et des altérations métaboliques subséquentes du tryptophane pourraient affecter le neurodéveloppement. Des études cliniques et précliniques seront menées pour tester cette hypothèse. Les travaux du candidat s'intégreront dans le cadre du WP3 de ce projet. Des expériences seront réalisées sur des modèles de rongeurs dont le microbiote sera manipulé pour étudier l'impact des dérivés indoliques sur le développement cérébral (notamment le tronc cérébral et le complexe dorso-vagal). Différentes techniques (immunohistochimie, biologie moléculaire...) seront utilisées pour évaluer les activations neuronales et gliales en réponse à des stimuli digestifs. De plus, le rôle des dérivés indoliques sera évalué à l'aide de techniques d'électrophysiologie sur des tranches de tissus frais.

Compétences souhaitées : Neurosciences, axe intestin-cerveau, biologie-moléculaire, immunohistochimie.

Option à laquelle est associée ce projet :

Physiopathologies de l'axe cerveau-intestin

Laboratoire : UMR 1280 PHAN ; **N° d'équipe :** Unité Mono-équipe

Nom-Prénom de l'encadrant : SEGAIN Jean-Pierre

Courriel de l'encadrant : jean-pierre.segain@univ-nantes.fr

Candidat pressenti : Alexandre Dréant

Titre du stage : Efficacité d'une association de tryptophane et de butyrate sur la cicatrisation de la muqueuse colique dans un modèle de maladie inflammatoire chronique de l'intestin murin obèse.

Résumé du projet proposé :

La pathogénèse des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) implique des interactions de facteurs génétiques, immunitaires et environnementaux, en particulier le microbiote intestinal. Certains métabolites du microbiote comme le butyrate, issu de la fermentation des fibres, ou les indoles, dérivés du tryptophane (Trp), connus pour leur rôle dans l'homéostasie de la muqueuse intestinale, sont diminués chez les patients atteints de MICI (3, 4). Plusieurs études sur des modèles animaux de MICI ont démontré, séparément, les propriétés anti-inflammatoires et immunomodulatrices du butyrate et du Trp, suggérant un fort intérêt pour leur supplémentation nutritionnelle dans le traitement des MICI. L'autre intérêt d'une supplémentation vient de ce que les patients MICI ont souvent un syndrome métabolique pouvant représenter un facteur de complication car générant une modification du microbiote et une inflammation de bas grade dans différents tissus.

Les indoles dérivés du métabolisme bactérien du Trp sont des agonistes du facteur de transcription AhR, stimulant ainsi la transcription de gènes impliqués dans la barrière intestinale comme l'IL22, l'IL17 et les peptides antimicrobiens au niveau de cellules épithéliales et immunitaires. Le butyrate est produit dans le côlon par fermentation bactérienne des fibres alimentaires. Il est absorbé par les cellules épithéliales coliques par le transporteur MCT1. Les nombreux effets cellulaires du butyrate proviennent de l'inhibition des histones désacétylases (HDAC), ce qui induit l'acétylation d'histones et favorise l'activation de la transcription de nombreux gènes impliqués dans la prolifération et la différenciation cellulaire, la production de mucus, l'intégrité de la barrière épithéliale et dans les réponses immunitaires et inflammatoires.

L'objectif du projet de recherche est d'évaluer l'efficacité d'une supplémentation alimentaire associant du Trp et du butyrate sur l'inflammation intestinale et la cicatrisation l'épithélium dans un modèle murin de colite induite par du dextran sulfate de sodium (DSS), ainsi que l'influence d'un contexte de syndrome métabolique induit par un régime hyper-lipidique et sucré de type occidental (« High-fat/high sugar, western diet », WD). Les mécanismes d'action synergique seront recherchés in vitro, sur des modèles de cellules épithéliales coliques.

Deux séries expérimentales seront réalisées dans le but 1) de comparer les effets individuels du Trp et butyrate avec l'association des 2 sur la colite induite par le DSS chez des souris Balb/c et, 2) d'analyser l'effet de cette association sur des souris soumises à un régime WD. Un critère important sera la cicatrisation de la muqueuse. On analysera sur ces animaux : 1) la perméabilité intestinale in vivo ; 2) les scores histologiques d'inflammation; 3) l'expression de gènes cibles (par RT-qPCR) ; 4) l'expression de marqueurs de réparation, acétylation d'histone, de MCT1 (Immuno-histologie).

Des expériences in vitro seront réalisées sur des cellules épithéliales coliques HT29 et HCT116 afin d'analyser les mécanismes d'action du Trp combiné au butyrate : 1) blessures (scratch) sur un tapis cellulaire pour évaluer l'effet des différents traitements sur la fermeture de la blessure (cicatrisation, migration cellulaire) ; 2) transfection des cellules avec des gènes rapporteurs (AhR-Luciférase, promoteur-MCT1- luciférase) ; 3) RT-qPCR de gènes cibles, western blot d'acétylation d'histones, et marquage par immunofluorescence.

Ce travail permettra de confirmer ou d'infirmer une action synergique du Trp et du butyrate sur l'inflammation et la réparation de la muqueuse intestinale et d'apporter des éléments sur le mécanisme d'action d'une éventuelle synergie. Il permettra également d'évaluer l'impact d'un contexte d'obésité sur l'efficacité de la supplémentation nutritionnelle associant le Trp et le butyrate.

Option à laquelle est associée ce projet : Physiopathologies de l'axe cerveau-intestin

Formulaire de stage
(SUR UNE PAGE MAXIMUM)
Parcours M2 BBRT 2023-24

Laboratoire : UMR 1280 PhAN

Nom-Prénom des encadrantes : Véronique Ferchaud-Roucher / Valérie Amarger

Courriel de l'encadrant : veronique.ferchaud-roucher@univ-nantes.fr /
valerie.amarger@univ-nantes.fr

Candidat pressenti :

Titre du stage : **Impact de l'obésité maternelle sur le métabolisme de la choline placentaire chez l'homme et dans un modèle nutritionnel d'obésité chez le rat.**

Résumé du projet proposé :

En France, 1 femme sur 3 est en surpoids ou obèse et l'obésité ne cesse d'augmenter en particulier chez les jeunes femmes en âge de procréer. Les conséquences de l'obésité maternelle pendant la grossesse sont diverses, allant des complications obstétricales à un risque accru de modifications de la croissance et du développement fœtal.

Dans le cadre d'un projet translationnel mettant en parallèle une étude sur une cohorte de femmes enceintes obèses et de poids normal et des analyses sur un modèle animal d'obésité maternelle, nous souhaitons étudier les modifications de la fonction placentaire et plus particulièrement le métabolisme de la choline et son implication dans le transport des acides gras polyinsaturés oméga-3 comme l'acide docosahéxaénoïque (DHA). Nous avons récemment montré que l'obésité maternelle diminue le transfert du DHA au fœtus, acide gras essentiel pour le développement du cerveau fœtal. La choline, dont les besoins augmentent considérablement au cours de la grossesse, possède de nombreuses fonctions nécessaires au développement fœtal et en particulier est impliquée dans le transfert du DHA via la synthèse de phosphatidylcholine. De nombreuses femmes enceintes sont carencées en choline et cette situation serait aggravée en cas d'obésité par des déficiences du métabolisme de la choline au niveau placentaire.

Dans ce projet de M2, l'étudiant(e) étudiera le métabolisme de la choline placentaire à partir de prélèvements de placentas humains collectés à l'accouchement et de placentas de rates collectés à 3 stades de la gestation. Il/elle participera au suivi du modèle animal et à la collection des échantillons. Il/elle quantifiera les différents métabolites de la choline par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC-MS/MS). L'expression des enzymes du métabolisme de la choline sera quantifiée au niveau ARNm par RT-qPCR et au niveau protéique par Western Blot. Dans le modèle animal, les prélèvements à 3 stades de la gestation permettront une étude longitudinale du métabolisme de la choline placentaire afin de déterminer une signature spécifique et précoce de l'impact de l'obésité maternelle.

Option à laquelle est associée ce projet :

- Biothérapies de l'appareil locomoteur
- Cardiovasculaire et Facteurs de Risque
- Immunologie-Cancérologie
- Immuno-Intervention, Transplantation et Auto-Immunité
- Maladies infectieuses
- Physiopathologies de l'axe cerveau-intestin

Sujet du stage : Etude translationnelle de l'impact des aldéhydes intraluminaux générés par le microbiote colique consécutive à la consommation de FODMAPs : impact sur la sensibilité viscérale et la barrière intestinale.

Responsables : Hélène Eutamene (helene.eutamene@inrae.fr) et Sophie Yvon (sophie.yvon@inrae.fr), Toxalim UMR 1331 INRA/UPS/INPT-EI-Purpan ; Unité de Neuro-Gastroenterologie & Nutrition. 180 Chemin de Tournefeuille, 31027 Toulouse.

Objectif du stage : Les FODMAPs (Fermentable Oligo-, Di-, Mono-saccharides and Polyols) désignant des hydrates de carbones issus de l'alimentation, sont susceptibles d'être malabsorbés et d'induire des troubles digestifs tels que douleurs abdominales, ballonnements, flatulences et troubles du transit.

Nos précédents travaux ont montré qu'une ingestion de FODMAPs (lactose et fructo-oligosaccharide) provoque une hypersensibilité viscérale et abdominale dans un modèle murin. Ces effets sont dûs à la production de produits carbonylés par le microbiote intestinal qui en cascade promeut la synthèse d'agents de glycation avancés (AGEs). Ces AGEs peuvent activer des récepteurs RAGEs surexprimés dans notre modèle au niveau de la muqueuse intestinale. La stimulation de ces récepteurs sont connus pour induire des troubles digestifs, et sont largement impliqués dans la physiopathologie de nombreuses maladies chroniques digestives. Aujourd'hui, chez les patients atteints du Syndrome de l'Intestin Irritable (SII) intolérants aux FODMAPs, les mécanismes physiopathologiques à l'origine des douleurs abdominales et des troubles digestifs engendrés par ces produits restent à définir. Sur le plan thérapeutique, seules l'élimination des FODMAPs dans le régime de ces patients, ou leur réduction sont proposées. Cependant, ce type de régime restrictif impacte drastiquement la qualité de vie de ces patients et peut engendrer des carences nutritionnelles chez ces patients et promouvoir des troubles du comportement alimentaire.

Ainsi, le travail du stage, en collaboration avec le Dr. Chloé MELCHIOR, Médecin Gastro-entérologue au CHU Charles Nicolle de Rouen, propose de mesurer les niveaux d'aldéhydes réactifs présents dans les matières fécales de patients SII sous régime FODMAPs et sans FODMAPs. La nature algogène de ces aldéhydes sera testée par instillation des eaux fécales issues des patients SII chez la souris contrôle vs soumise à un stress chronique. Sur un modèle culture cellulaire (Caco2) et de coculture (HT29/cellules muco-sécrétrices LS174T), nous évaluerons l'impact de ces aldéhydes sur l'intégrité de la barrière physique de l'épithélium intestinal à travers les niveaux d'expressions des protéines de jonctions et la sécrétion de mucus.

Mots clés : FODMAPs, Syndrome de l'Intestin Irritable, douleur viscérale, barrière intestinale, Aldéhydes.

Kamphuis, Jasper. 2019. "Increased Intake of Fermentable Carbohydrates Induces IBS-like Symptoms : A Complementary Understanding of Mechanisms Involved." These de doctorat, Toulouse, INPT. <https://www.theses.fr/2019INPT0074.K>