

# SYNDROME DE RETT

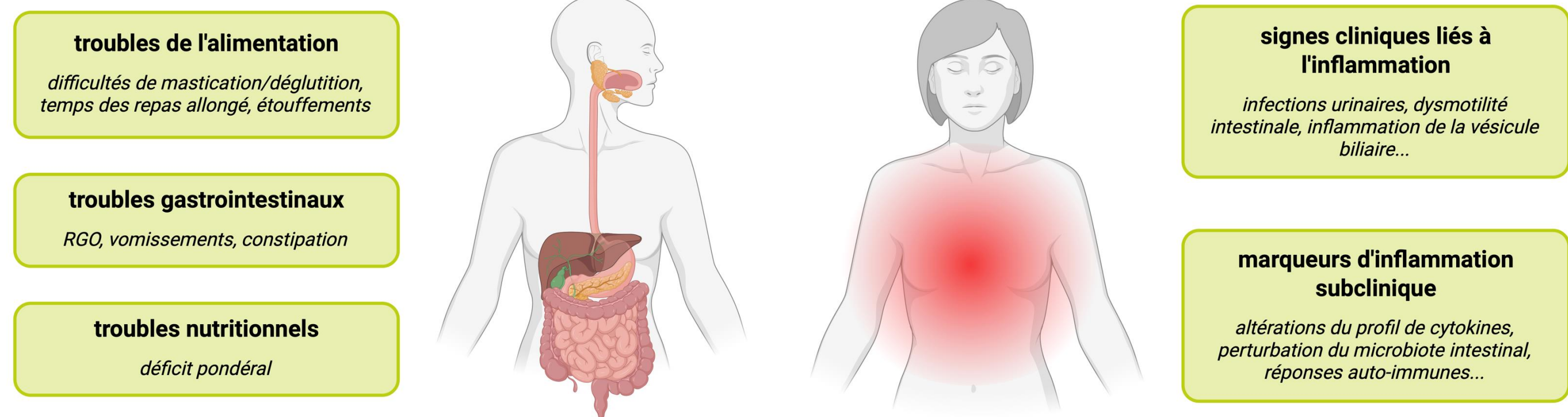
## Étude du lien entre catécholamines, symptômes digestifs et inflammation chez la souris Mecp2-KO

Camille de Combarieu

Étudiante en thèse sous la direction de Jean-Christophe ROUX & Bruno MAZET  
Aix-Marseille université, INSERM, Marseille Medical Genetics, Neurogénétique Humaine

1

### Symptômes digestifs et inflammation chez les personnes atteintes du Syndrome de Rett

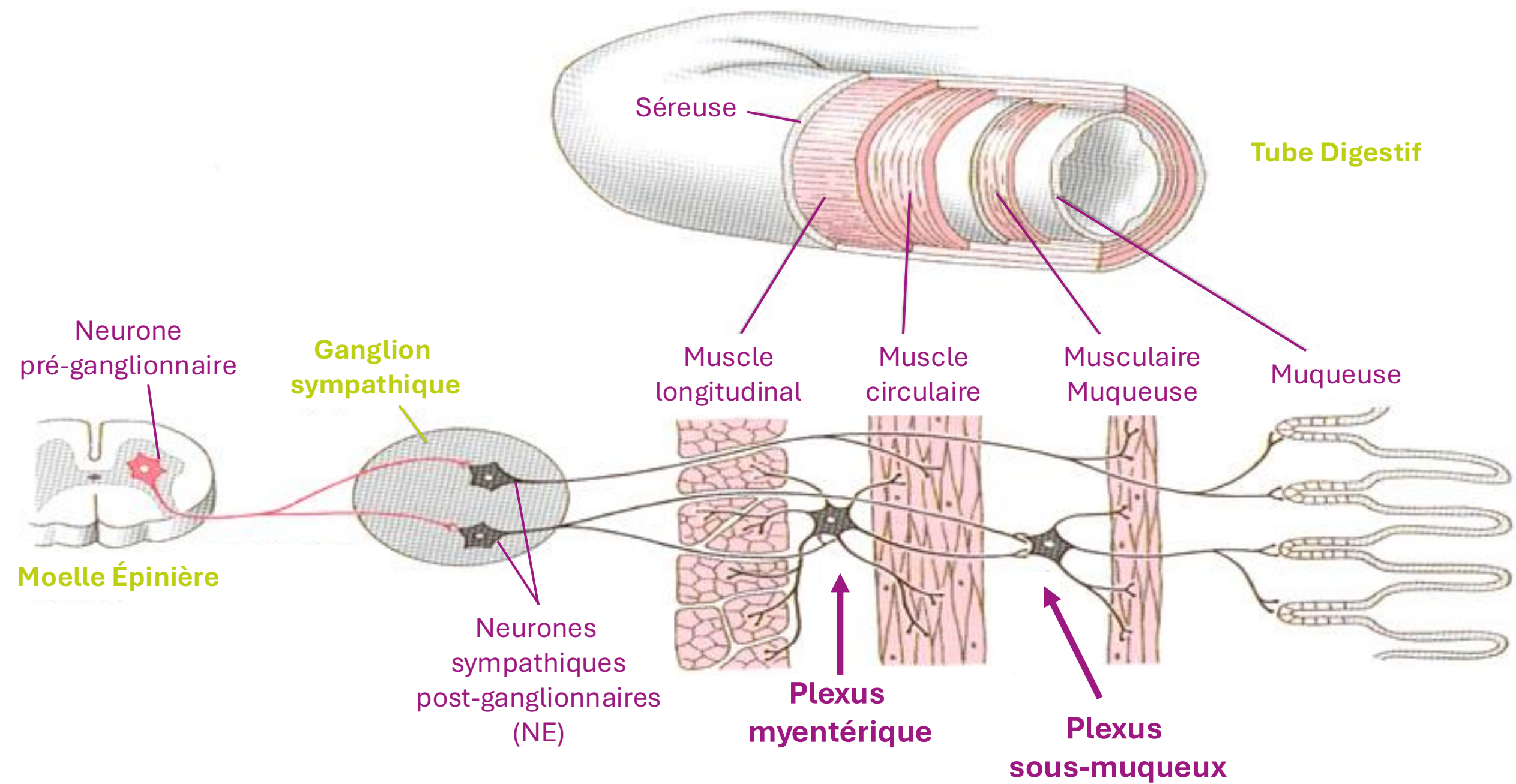


La majorité des personnes atteintes du syndrome de Rett souffrent de problèmes de nutrition et de symptômes gastro-intestinaux, dont le plus fréquent est la **constipation** (retrouvé chez 80% des patient.es). Depuis une dizaine d'années environ, il a été mis en évidence par plusieurs études un **état d'inflammation chronique sous-jacent** chez les patient.es Rett et les modèles animaux de la maladie. Cette inflammation pourrait participer activement, voire être à l'origine de certains symptômes, notamment digestifs.

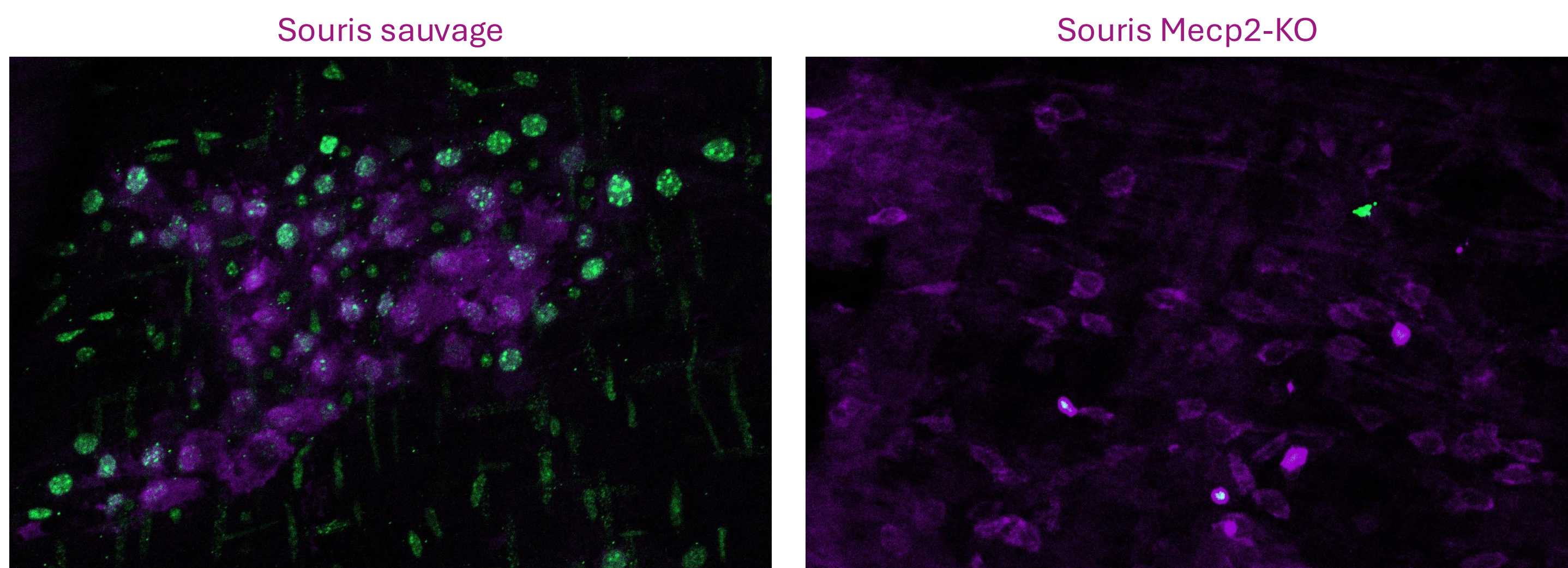
3

### Le Système Nerveux Entérique (SNE) : le « deuxième cerveau »

Le tube digestif contient **500 millions de neurones** organisés sous la forme de plexus. Ces neurones contrôlent la motricité intestinale et l'absorption des nutriments. Ils sont en étroite relation avec le **système nerveux central** et le **système immunitaire**.



La protéine Mecp2 est exprimée dans les neurones du SNE

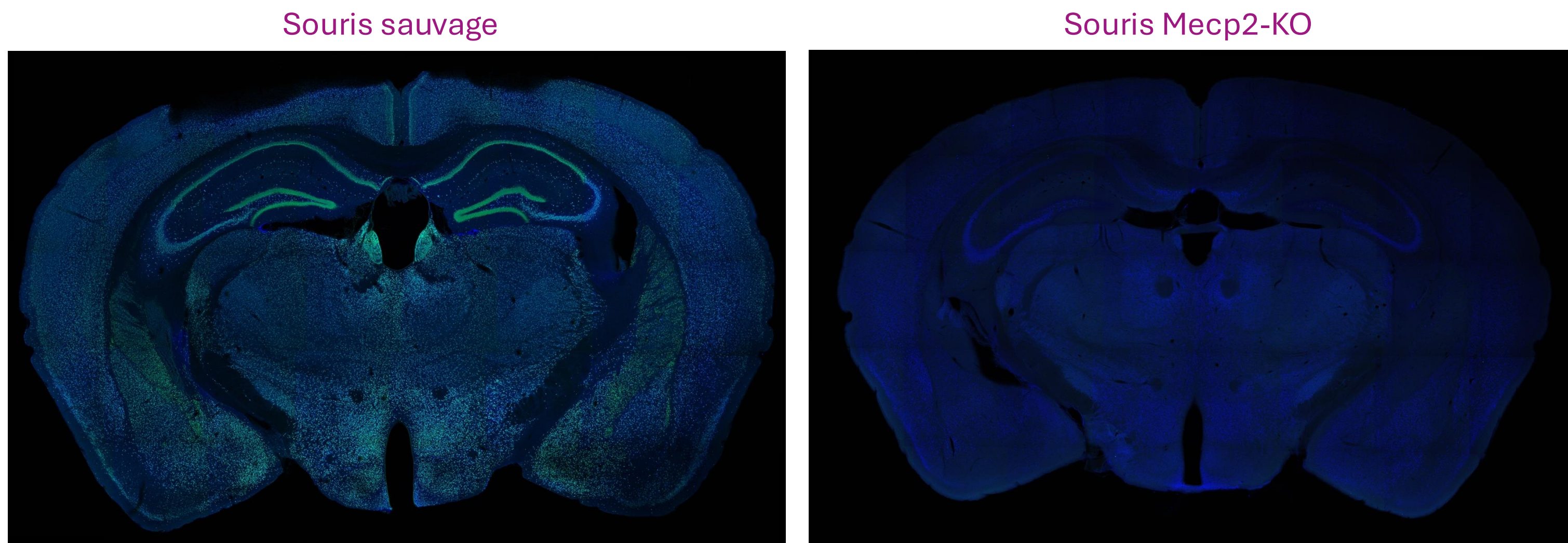
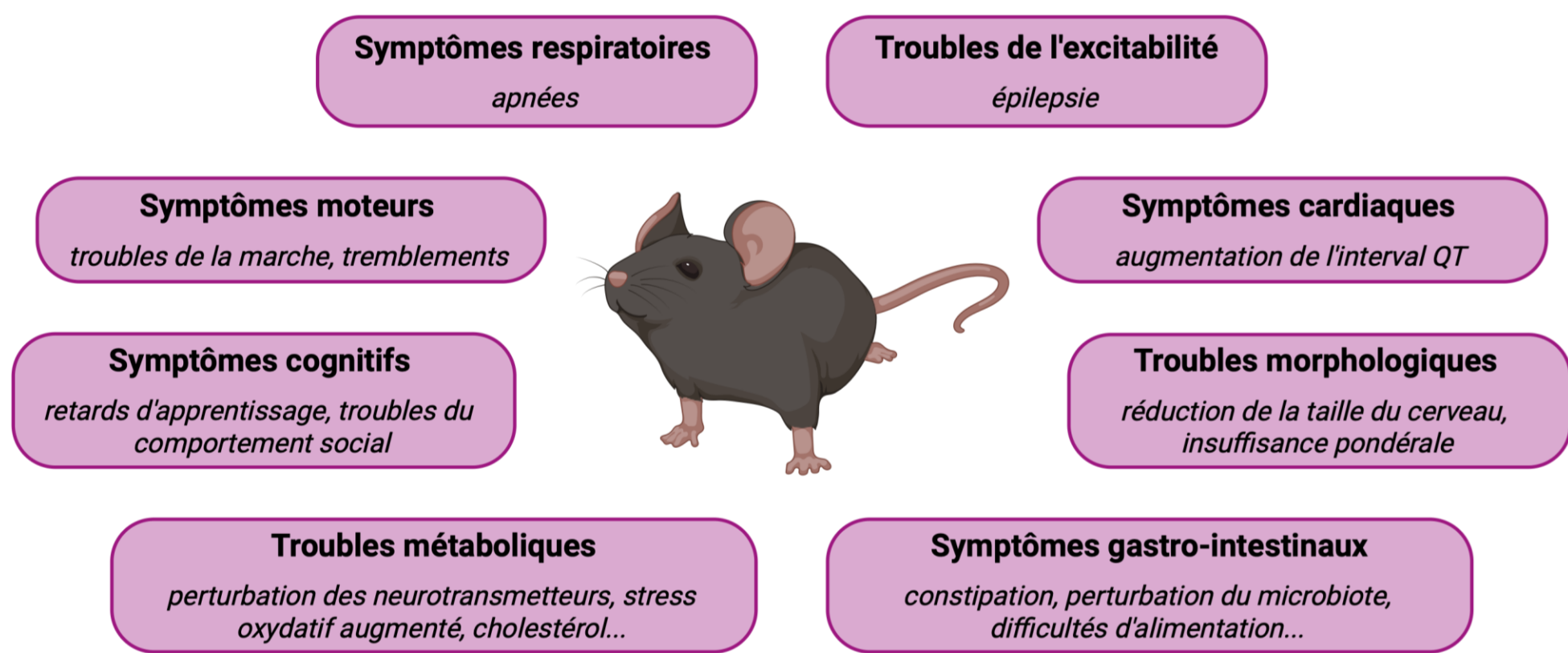


Coupes de côlons avec marquage Mecp2 et HuC/HuD (marqueur neuronal)

2

### La souris Mecp2-KO

La souris mâle Mecp2-KO présente une **absence totale de Mecp2** (différent des patientes Rett). Ce modèle, majoritairement utilisé en recherche, reproduit les principaux symptômes de la maladie.

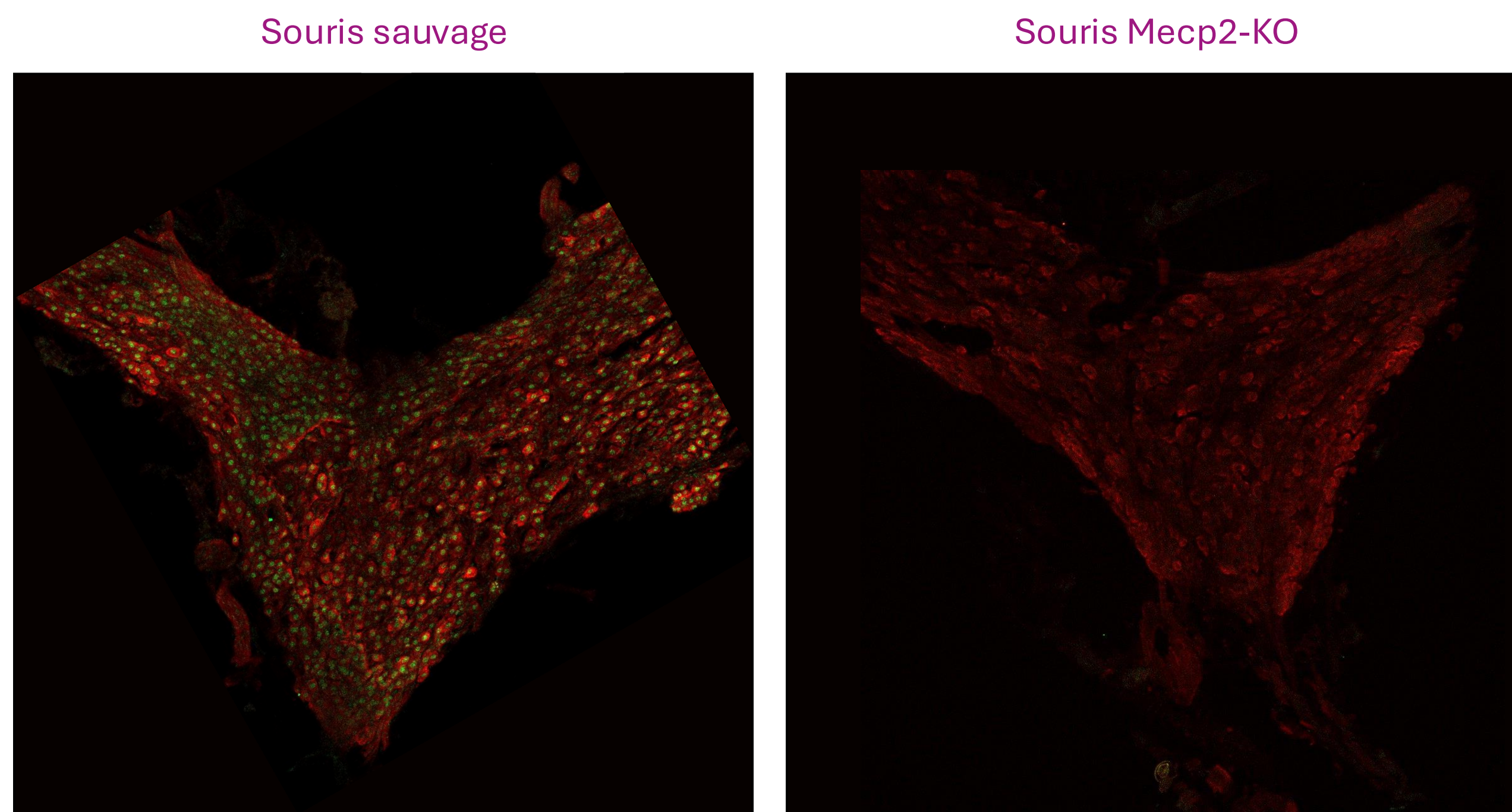
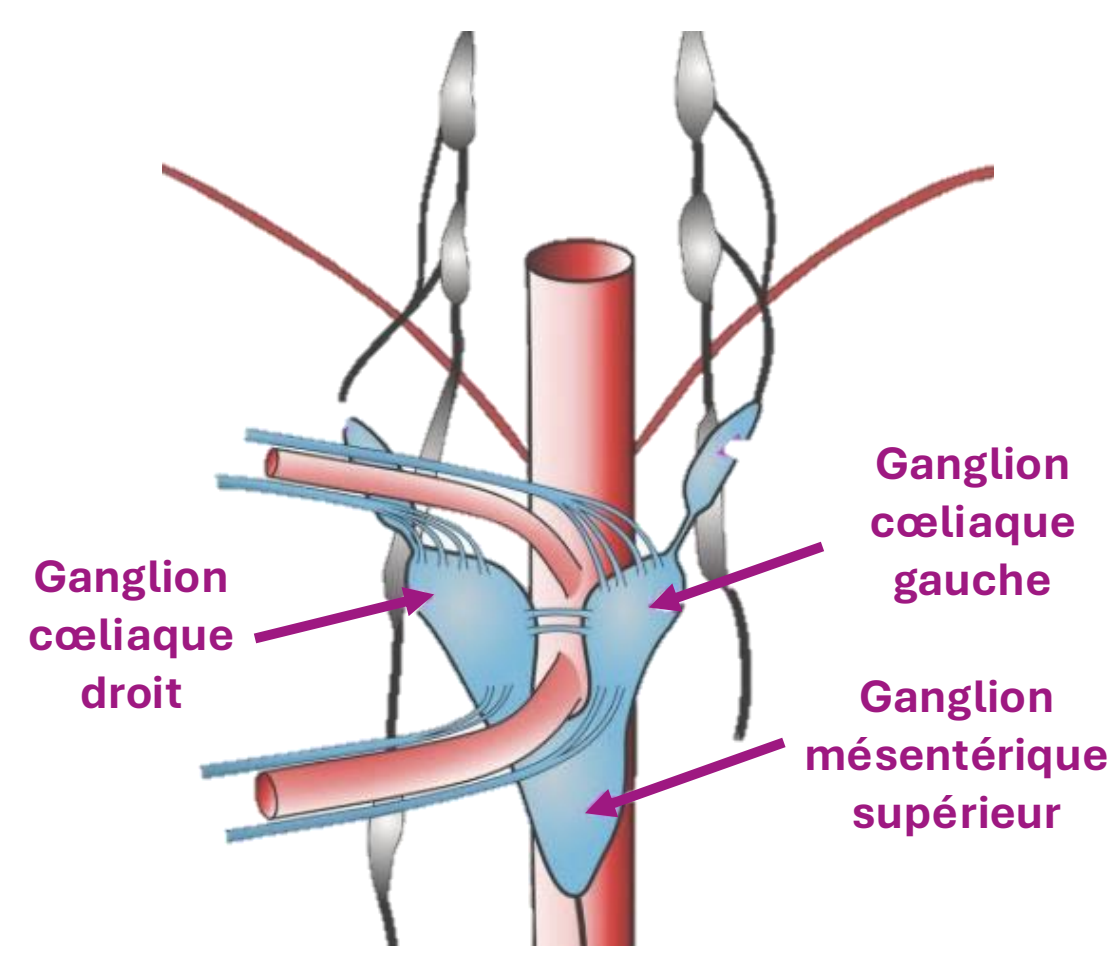


Coupes de cerveaux marquées pour Mecp2 et HuC/HuD (marqueur neuronal)

4

### Les Ganglions Prévertébraux (GPV) : relais entre le cerveau et le SNE

Ces structures nerveuses appartiennent au **Système Nerveux Autonome (SNA)**. Les GPV sont responsables de l'innervation des viscères (estomac, foie, pancréas, rate, intestin, colon, reins, vessie, organes génitaux). Ils possèdent un rôle important dans la **communication cerveau-intestin** et la **régulation de l'inflammation**. Ils sont majoritairement formés de **neurones catécholaminergiques**. Il a été montré dans d'autres structures (cerveau, autres ganglions, glandes surrénales) que ce type de neurones était moins nombreux chez la souris Mecp2-KO.

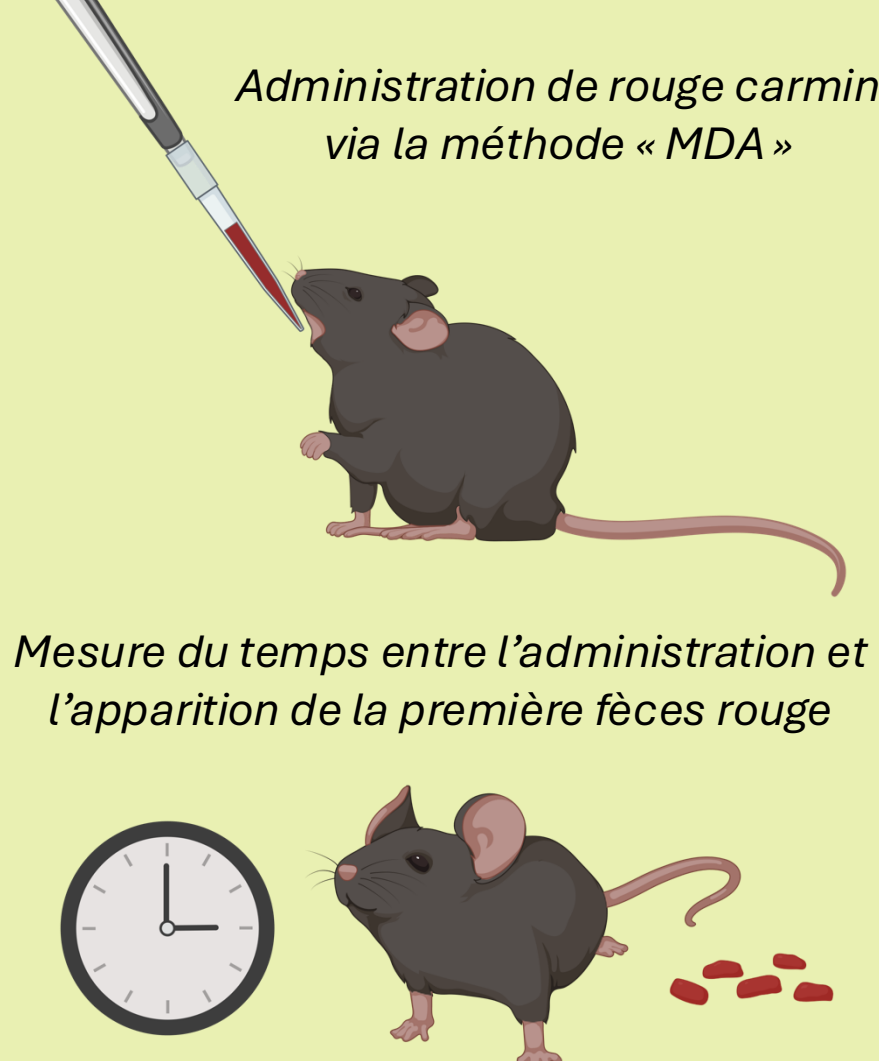


Coupes de ganglions avec marquage Mecp2 et TH (neurones catécholaminergiques)

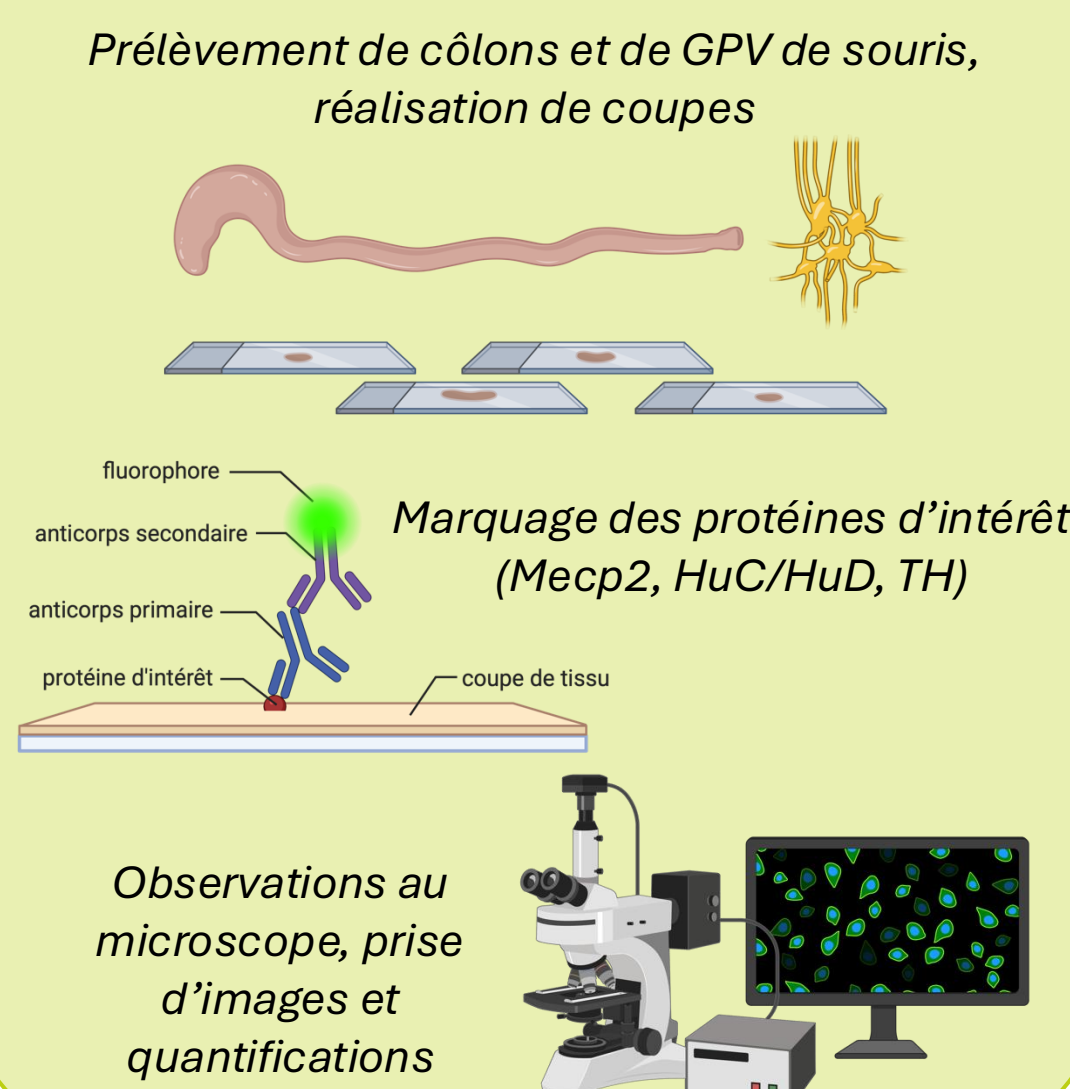
5

### Projet de thèse

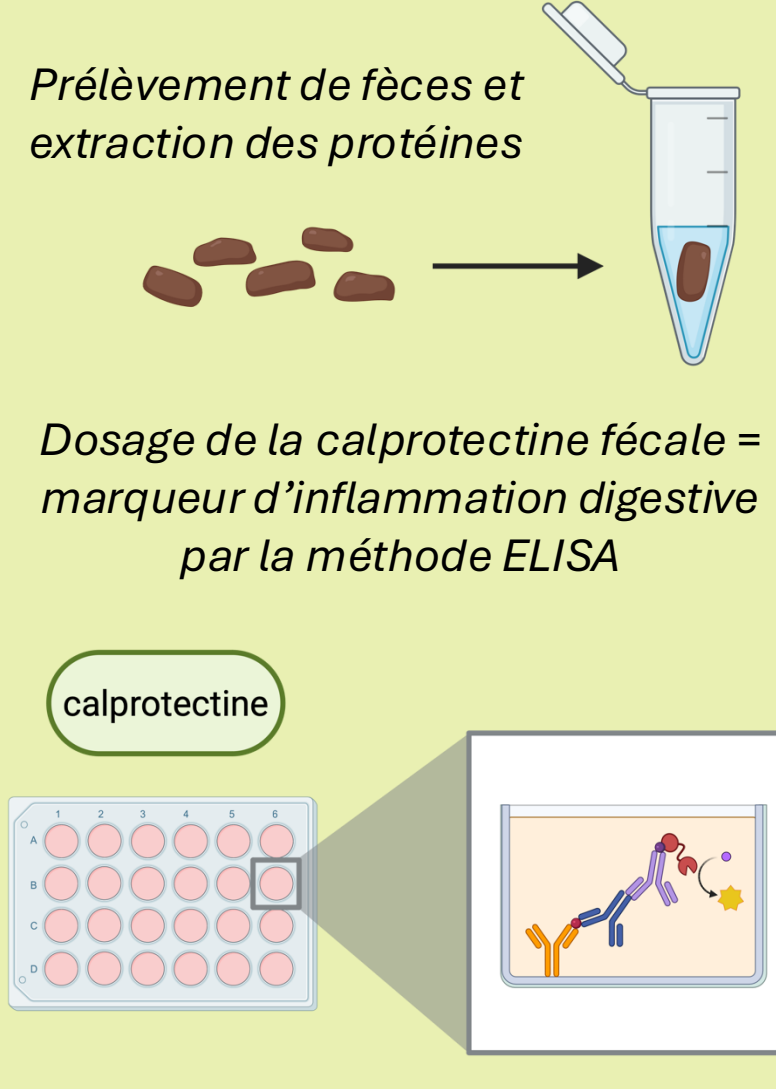
#### Étudier le temps de transit chez la souris



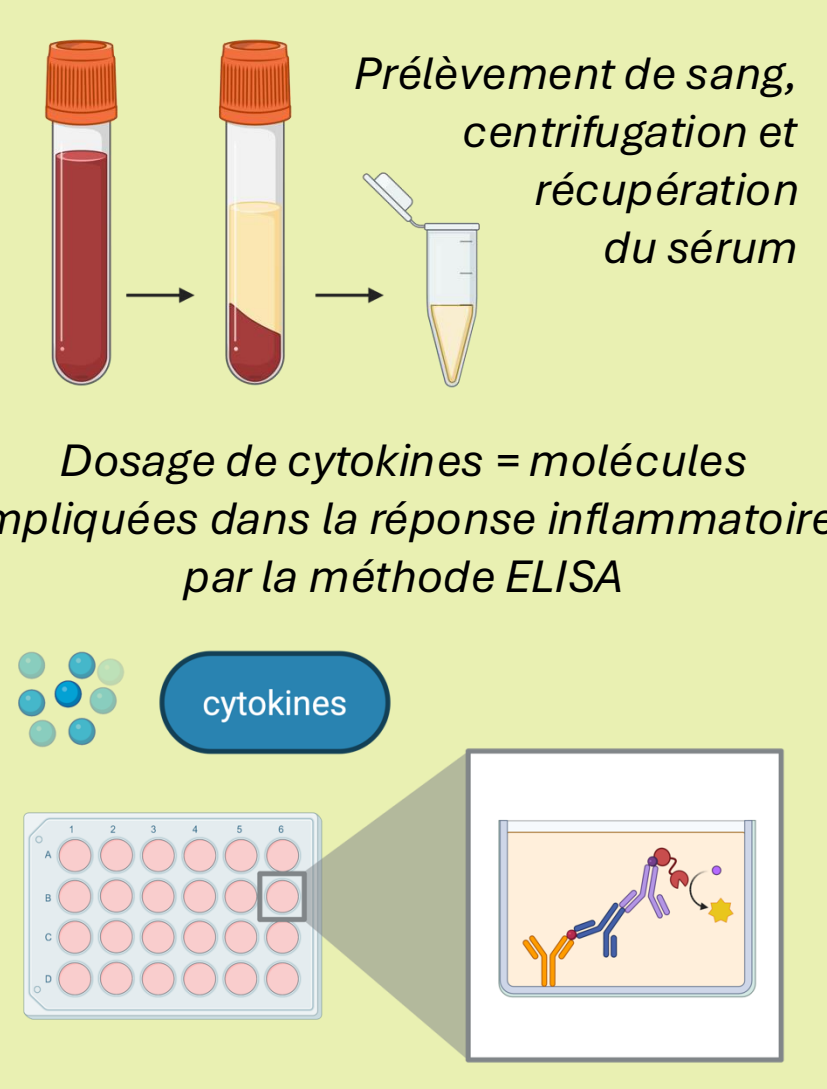
#### Étudier les neurones des GPV et du SNE



#### Étudier l'inflammation digestive

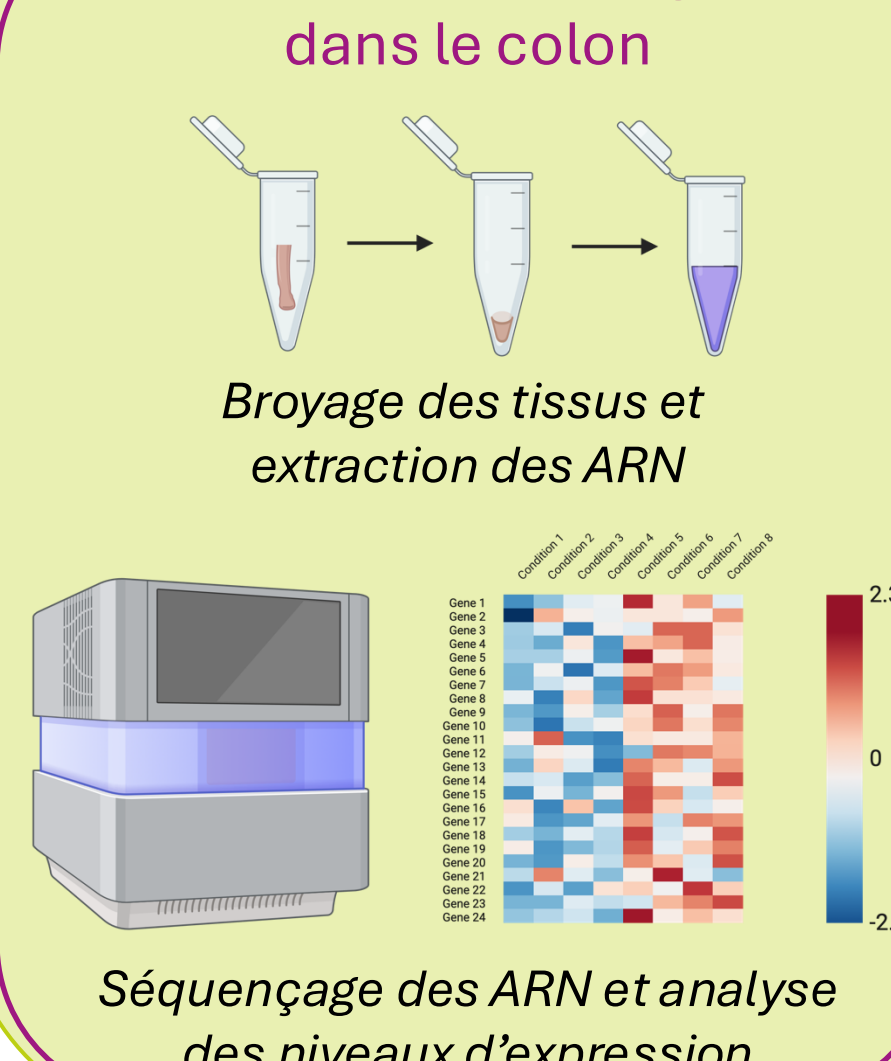


#### Étudier l'inflammation systémique



#### Étudier des conséquences de l'absence de Mecp2

##### sur l'expression des gènes dans le colon



##### sur la quantité de CA dans le colon et dans les GPV

