

## Une perturbation de la barrière épithéliale intestinale impacte le mucus et le microbiote coliques chez la souris

BACQUIE Valérie<sup>1</sup>, OLIER Maïwenn<sup>1</sup>, INCZEFI Orsolya<sup>1,2</sup>, BETOULIERES Colette<sup>1</sup>, HARKAT Cheryl<sup>1</sup>, ROBBE-MASSELOT Catherine<sup>3,4</sup>, TURNER Jerrold R.<sup>5</sup>, THEODOROU Vassilia<sup>1</sup>, MERCIER-BONIN Muriel<sup>1,\*</sup>, FERRIER Laurent<sup>1,\*</sup>

1 INRA, UMR 1331 ToxAlim, Toulouse, France.

2 First Department of Internal Medicine, University of Szeged, Hongrie.

3 Univ Lille Nord de France, USTL, Unité de Glycobiologie Structurale et Fonctionnelle, IFR 147, F-59650 Villeneuve d'Ascq, France.

4 CNRS, UMR 8576, F-59650 Villeneuve d'Ascq, France.

5 Department of Pathology, University of Chicago, IL, USA.

\* Ces auteurs ont contribué de manière égale à ces travaux.

### Introduction

La barrière intestinale comporte sur son versant luminal trois acteurs principaux, l'épithélium, le mucus et le microbiote, aux interactions largement méconnues.

### Objectif

Les interactions épithélium/mucus/microbiote ont été étudiées grâce à un modèle de souris présentant un défaut de barrière épithéliale, dû à l'expression d'un transgène codant pour la CA-MLCK (*Constitutively Active Myosin Light Chain Kinase*)<sup>1</sup>.

### Matériel et Méthodes

Des souris transgéniques femelles âgées de 8 à 10 semaines et leurs contrôles C57Bl6 ont été utilisés. La perméabilité intestinale globale a été mesurée *in vivo*. L'épaisseur de la couche de mucus colique et le nombre de cellules caliciformes ont été quantifiés par coloration à l'APS/bleu Alcian. La O-glycosylation des mucines coliques a été déterminée par spectrométrie de masse. L'abondance relative de 18 communautés bactériennes du contenu colique a été quantifiée par qPCR selon la méthode *Gut Low Density Array*<sup>2</sup>.

### Résultats

Les souris CA-MLCK présentent une perméabilité intestinale plus élevée et une épaisseur de mucus inférieure par rapport aux souris contrôles. La O-glycosylation des mucines est

---

<sup>1</sup> Su L. *et al.*, 2009, *Gastroenterology*, 136, 551-563 ; Bergström A. *et al.*, 2012, *FEMS Microbiol. Lett.*, 337, 38-47.

modifiée, avec une diminution des structures sialylées. En revanche, le nombre de cellules caliciformes demeure inchangé. L'analyse du microbiote colique chez les souris CA-MLCK révèle une augmentation et une diminution de l'abondance relative des *Firmicutes* et des *Bacteroidetes*, respectivement, en comparaison des souris contrôles. Plus spécifiquement, l'abondance relative du cluster *Clostridium XIVa* est augmentée chez les animaux transgéniques.

### Conclusion

Une perturbation de l'intégrité de l'épithélium intestinal engendre des modifications du mucus et du microbiote coliques, démontrant les interrelations entre ces trois acteurs clés de la fonction barrière de l'intestin.