THESE DE DOCTORAT

NANTES UNIVERSITE

ECOLE DOCTORALE N° 605
Biologie-Santé
Spécialité : Physiologie, Physiopathologie, Biologie Systémique Médicale

Par
Mathéus MOREAU

Caractérisation des troubles intestinaux associés à l'endométriose et étude de l'implication des glucocorticoïdes et des vésicules extracellulaires fécales dans ces troubles

Thèse présentée et soutenue à Nantes le 01 décembre 2026
Unité de recherche : Inserm UMR1235 - TENS

Rapporteurs avant soutenance :

Françoise LENFANT DR2 – Inserm UMR1297 – I2MC – Toulouse
Louis MARCELLIN PU-PH – Inserm UMR1016 – Institut Cochin – Paris

Composition du Jury :

Président :
Examinateurs : Ludivine DORIDOT MCU – Inserm UMR1016 – Institut Cochin – Paris
Delphine DUTEIL CRCN – Inserm UMR7104 – IGBMC – Illkirch Graffenstaden
Céline DERAISON DR2 – Inserm UMR1220 – IRSD – Toulouse
Dir. de thèse : Michel NEUNLIST DR1 – Inserm UMR1235 – TENS – Nantes
Co-enc. de thèse : Martial CAILLAUD CRCN – Inserm UMR1235 – TENS – Nantes
Co-enc. de thèse : Claire CARDAILLAC CCA – Inserm UMR1235 – TENS – Nantes

Invité(s)

Titre : Caractérisation des troubles intestinaux associés à l'endométriose et étude de l'implication des glucocorticoïdes et des vésicules extracellulaires fécales dans ces troubles.

Mots clés : Endométriose, Troubles intestinaux, Glucocorticoïdes, Vésicules extracellulaires, Métabolites bactériens

Résumé : La majorité des femmes atteintes d'endométriose (EM) souffrent de troubles gastrointestinaux (TGI). Cependant, il n'existe pas de traitement de ces TGI, en raison d'un manque de caractérisation et de compréhension des mécanismes physiopathologiques sous-jacents. La fonction intestinale est majoritairement régulée par le système nerveux entérique (SNE) et la barrière épithéliale intestinale (BEI). D'autres acteurs peuvent aussi influencer la fonction intestinale tels que les glucocorticoïdes (GC) et le microbiote intestinal via des métabolites et des vésicules extracellulaires (VE).

Dans ce contexte, ces travaux de thèse visent à améliorer notre compréhension des TGI associés à l'EM.

Le premier objectif visait à caractériser les TGI dans un nouveau modèle préclinique d'EM et sur des tissus digestifs issus de patientes atteintes d'EM.

Nous avons mis en évidence que l'EM est associée à des altérations fonctionnelles et moléculaires du SNE et de la BEI. En parallèle, l'EM est caractérisée par une altération du métabolisme des GC qui semble être impliquée dans les altérations moléculaires et fonctionnelles du SNE et de la BEI.

Le deuxième objectif visait à caractériser les VE fécales (VE-f) de souris atteintes d'EM, et à étudier leur capacité à moduler des fonctions intestinales. Nous avons montré que les VE-f de souris atteintes d'EM ont une composition altérée en métabolites bactériens et qu'elles pourraient affecter la BEI.

Ainsi, ces travaux mettent en évidence la présence d'altérations du SNE et de la BEI dans l'EM et l'implication potentielle des GC et des VE fécales dans ces altérations, ouvrant des perspectives pour l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques.

Title : Characterization of intestinal disorders associated with endometriosis and study of the implication of glucocorticoids and fecal extracellular vesicles in these disorders.

Keywords : Endometriosis, Intestinal disorders, Glucocorticoids, Extracellular vesicles ; Bacterial metabolites

Abstract : The majority of women with endometriosis (EM) suffer from gastrointestinal disorders (GID). However, there is no treatment for these GID due to a lack of characterization and understanding of the underlying pathophysiological mechanisms. Intestinal functions are primarily regulated by the enteric nervous system (ENS) and the intestinal epithelial barrier (IEB). Moreover, other factors can also influence intestinal function, such as glucocorticoids (GC) and the gut microbiota through metabolites and extracellular vesicles (EV).

In this context, this work aims to improve our understanding of GID associated to EM.

The first objective was to characterize GID in a new preclinical model of EM and in digestive tissues of women with EM. We showed that EM is associated with functional and molecular alterations of the ENS and the IEB. At the same time, we demonstrated that EM is characterized by alterations of the GC metabolism, which seems to mediate some of the molecular and functional alterations of the ENS and the BEI.

The second objective was to characterize the fecal EV (f-EV) isolated from the feces of mice with EM and to study their ability to modulate intestinal functions. It demonstrated that f-EV from mice with EM have an altered composition of bacterial metabolites and that they may regulate the IEB.

Thus, this research highlights the presence of alterations of the ENS and the IEB in EM and the potential involvement of GC and fecal EV in these alterations, creating perspectives for the identification of new therapeutic targets.