

Projet HAEC-O



Présentation des projets lauréats 2025

Journée annuelle FIMATHO – Faculté de Médecine Campus Villemin



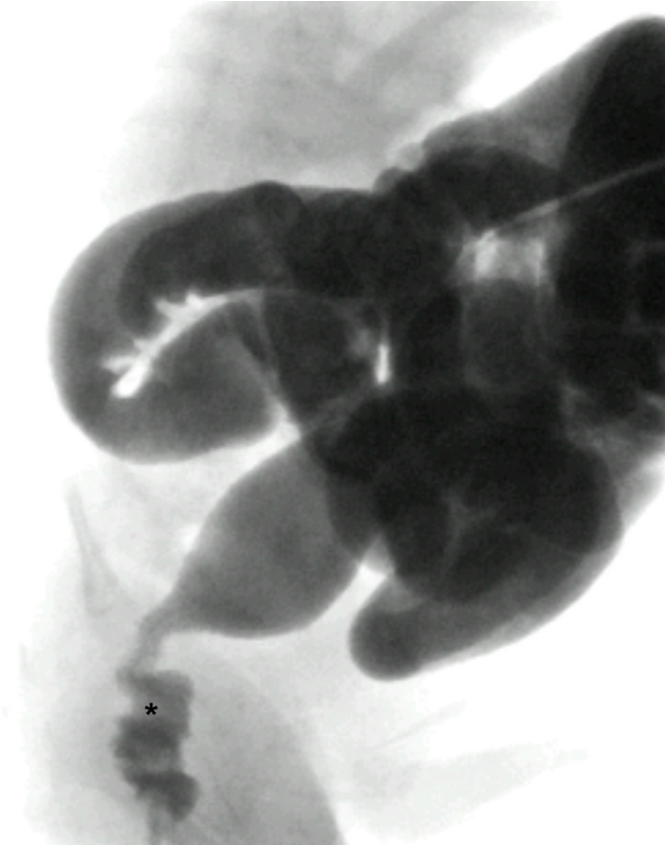
HAEC-O : Unraveling the altered microbiota- intestinal epithelium interactions in Hirschsprung disease associated enterocolitis using organoids

Rationnel de l'étude

1/4500 Naissance

Défaut de migration des cellules de la crête neurale

Aganglionnose ➤ Défaut de péristaltisme intestinal / relaxation ➤ **Occlusion**



Amiel J et al. Hirs. J Med Genet. 2008.
Ambartsumyan L et. al. Pediatr Dev Pathol. 2020
Duchesne C et al. EMC, 2025

HAEC-O : Unraveling the altered microbiota- intestinal epithelium interactions in Hirschsprung disease associated enterocolitis using organoids

Rationnel de l'étude

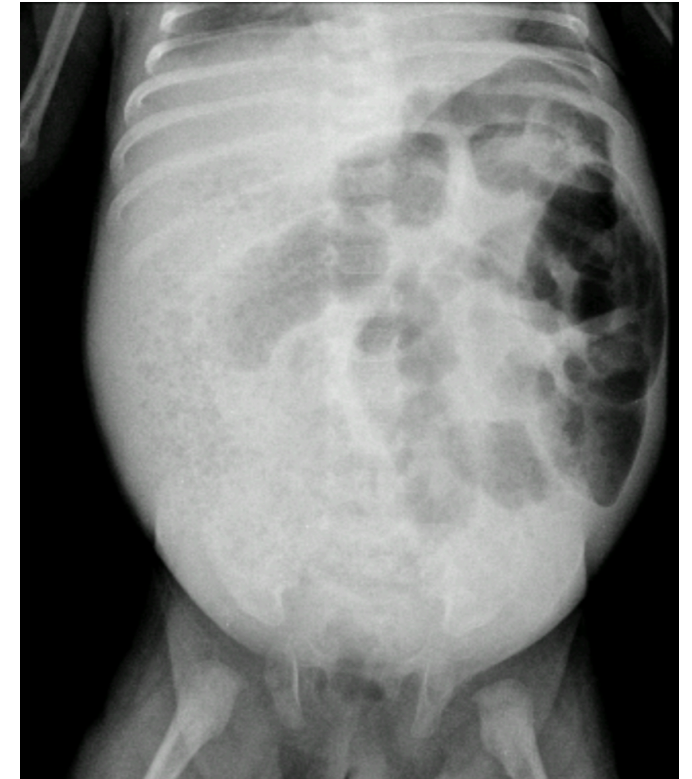
1/4500 Naissance

Défaut de migration des cellules de la crête neurale

Aganglionnose ➤ Défaut de péristaltisme intestinal / relaxation ➤ **Occlusion**

Traitement chirurgical dans les premiers mois de vie

Morbi-Mortalité liée à la survenue d'enterocolitis (HAECs)



HAEC-O : Unraveling the altered microbiota- intestinal epithelium interactions in Hirschsprung disease associated enterocolitis using organoids

Rationnel de l'étude

1/4500 Naissance

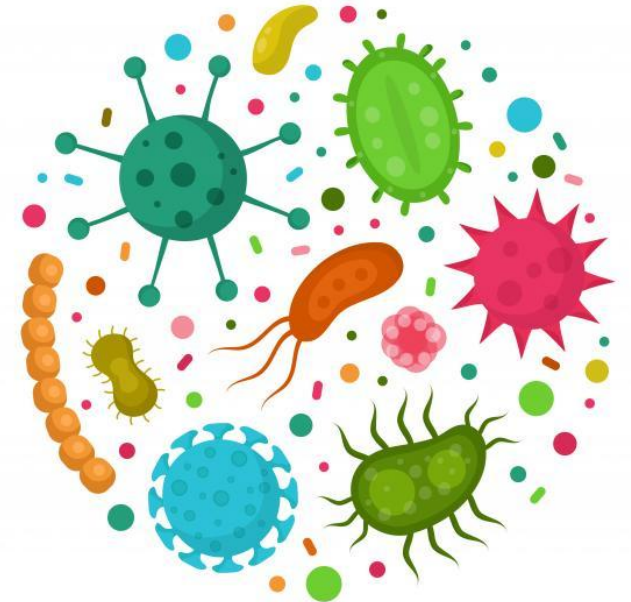
Défaut de migration des cellules de la crête neurale

Aganglionnose ➤ Défaut de péristaltisme intestinal / relaxation ➤ **Occlusion**

Traitement chirurgical dans les premiers mois de vie

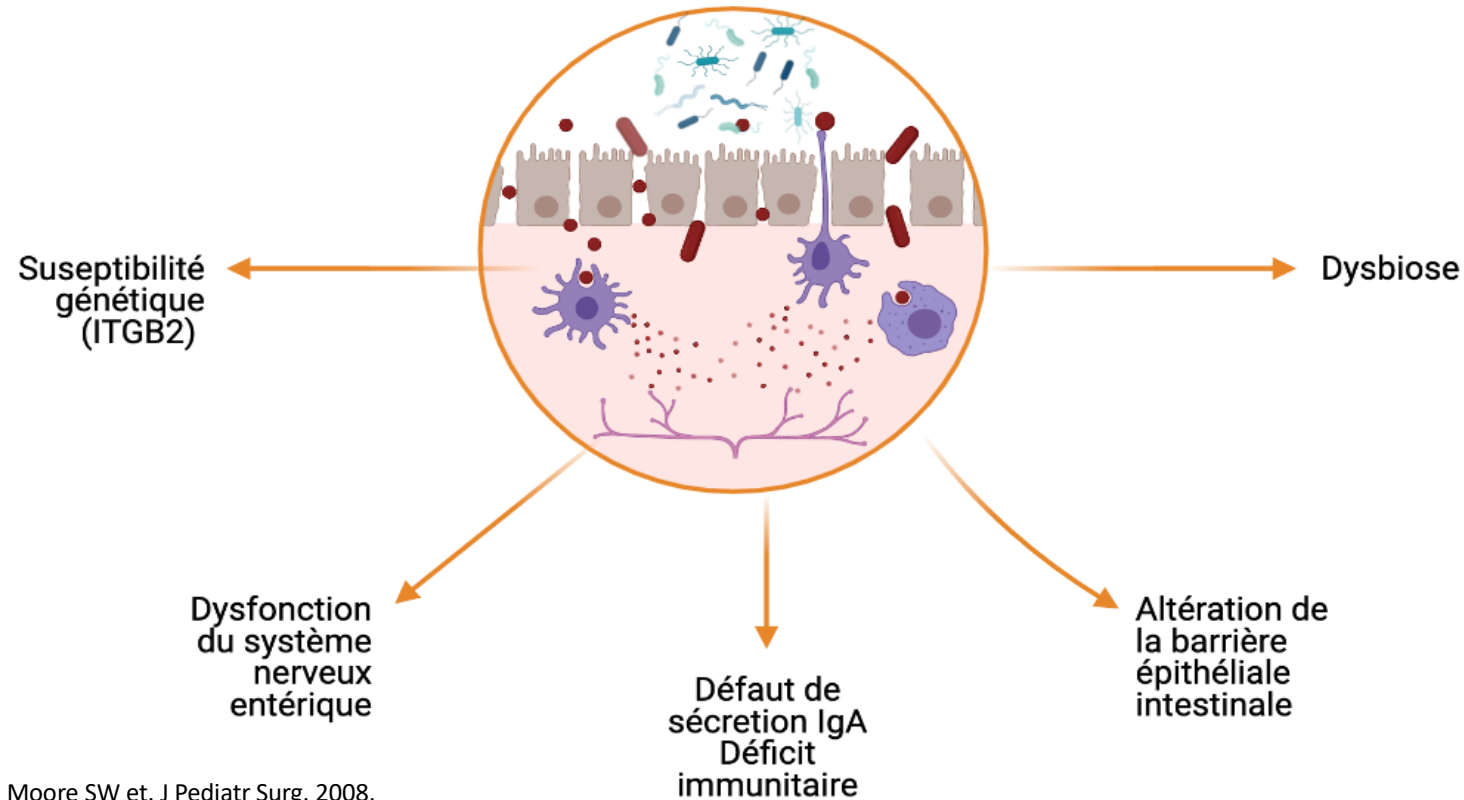
Morbi-Mortalité liée à la survenue d'enterocolitis (HAECs)

HAEC : 30% 2 premières années de vie. Mortalité **1-10%**



HAEC-O : Unraveling the altered microbiota- intestinal epithelium interactions in Hirschsprung disease associated enterocolitis using organoids

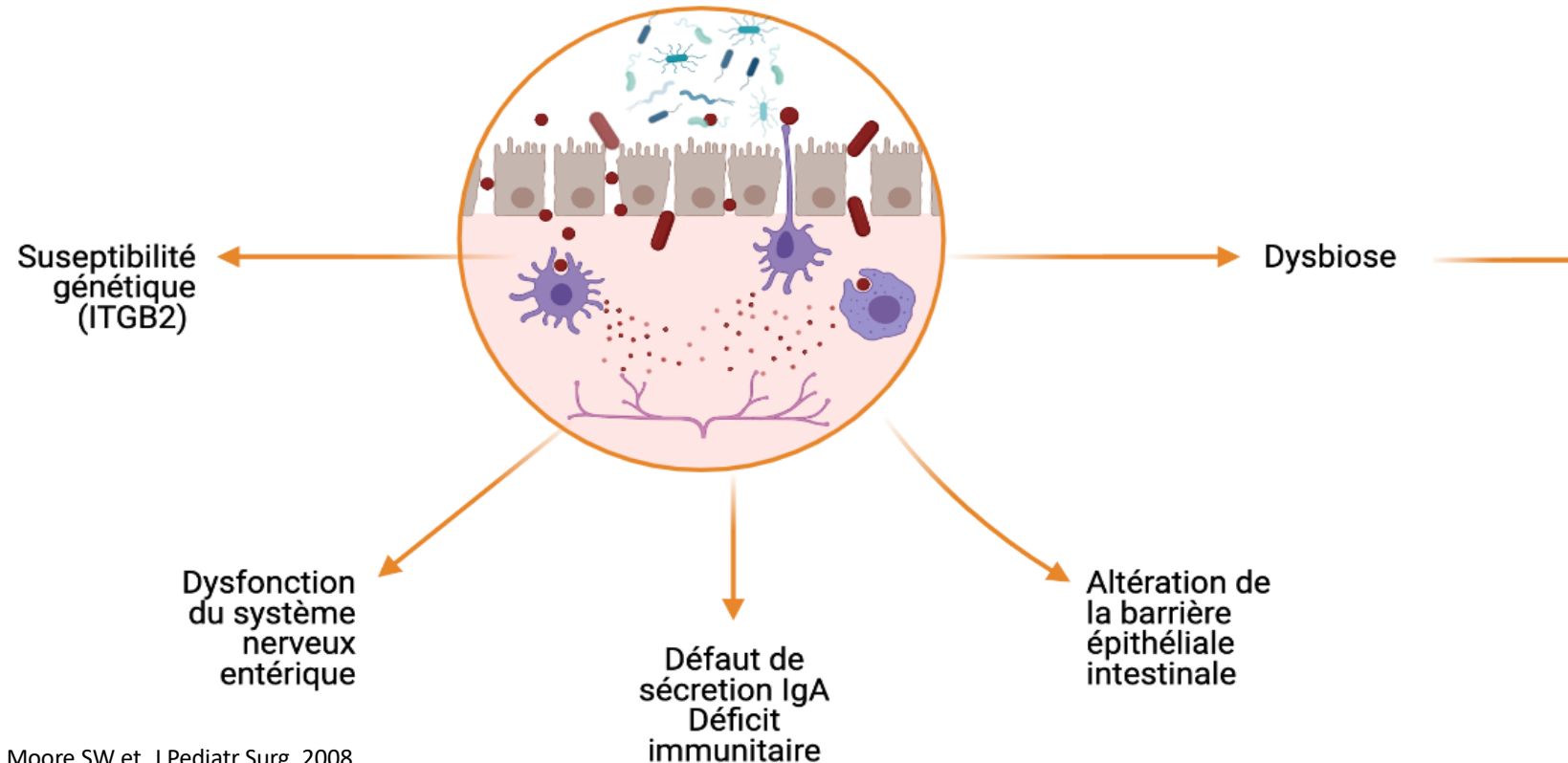
Rationnel de l'étude



Moore SW et. J Pediatr Surg. 2008,
Coyle D et al. World J Gastroenterol. 2016
Mattar AF et al. J Pediatr Surg. 2003,
Tang W et Gut Microbes. 2020,
Medrano G et al, FASEB J, 2019
Gosain et. PLoS ONE 2021

HAEC-O : Unraveling the altered microbiota- intestinal epithelium interactions in Hirschsprung disease associated enterocolitis using organoids

Rationnel de l'étude



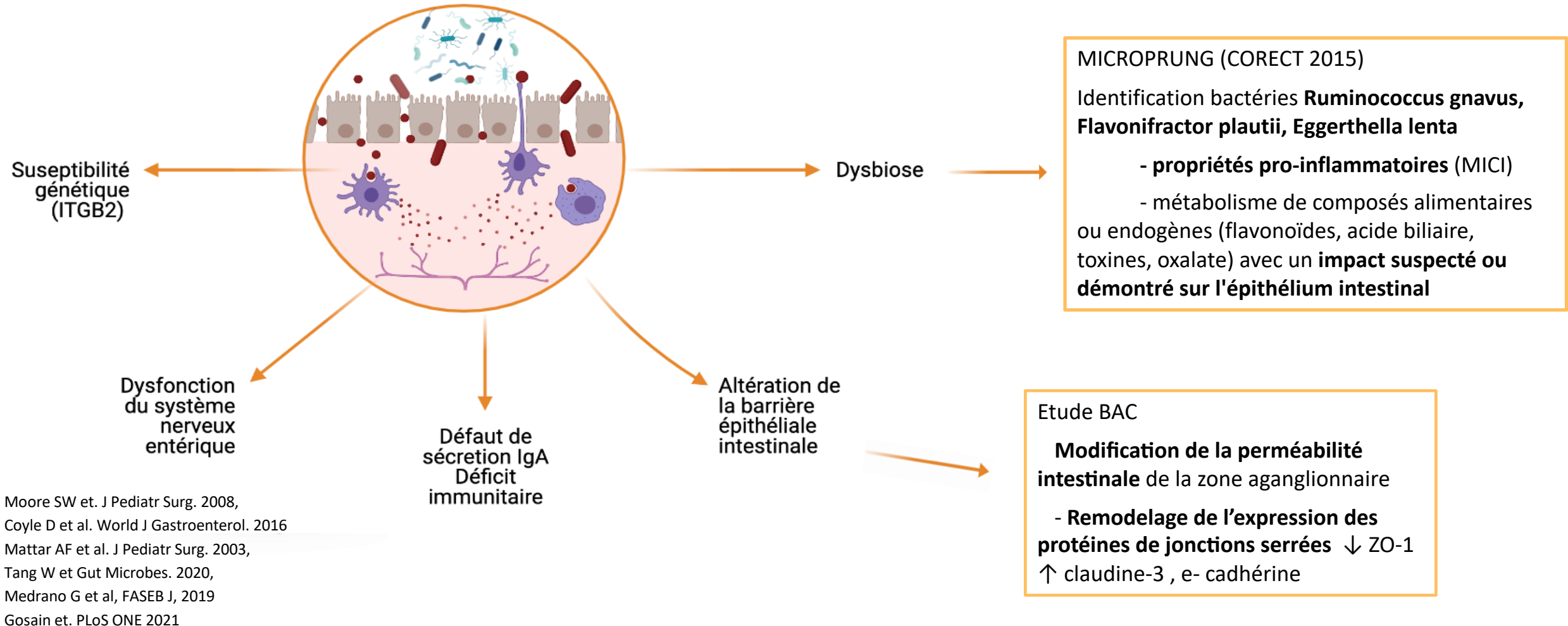
MICROPRUNG (CORECT 2015)

Identification bactéries **Ruminococcus gnavus**, **Flavonifractor plautii**, **Eggerthella lenta**

- **propriétés pro-inflammatoires** (MICI)
- **métabolisme de composés alimentaires ou endogènes** (flavonoïdes, acide biliaire, toxines, oxalate) avec un **impact suspecté ou démontré sur l'épithélium intestinal**

HAEC-O : Unraveling the altered microbiota- intestinal epithelium interactions in Hirschsprung disease associated enterocolitis using organoids

Rationnel de l'étude



HAEC-O : Unraveling the altered microbiota- intestinal epithelium interactions in Hirschsprung disease associated enterocolitis using organoids

Hypothèse

La dysbiose induit une **modification de l'environnement luminal**



Modification de la maturation de l'épithélium intestinal et fonctions barrières (0 – 2ans)



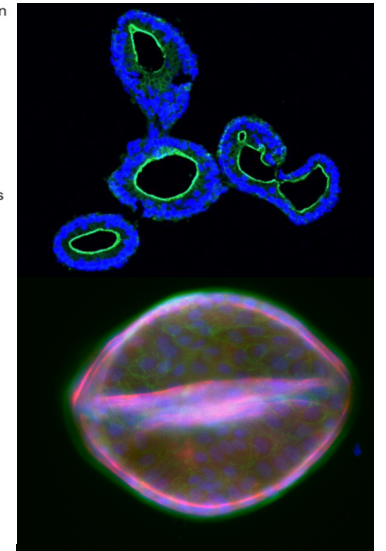
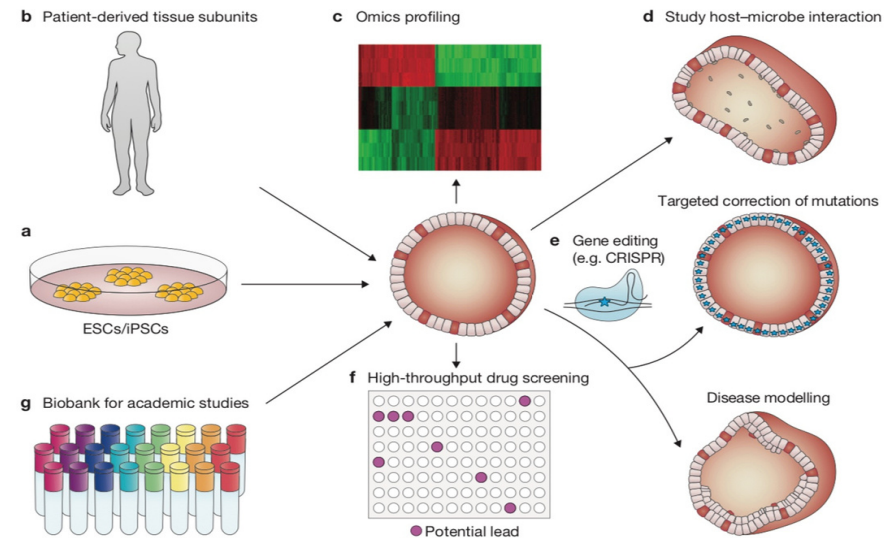
Développement altéré du système immunitaire intestinal qui induit les HAECs

HAEC-O : Unraveling the altered microbiota- intestinal epithelium interactions in Hirschsprung disease associated enterocolitis using organoids

Les organoïdes intestinaux

Les Organoïdes intestinaux

- ✓ **Mini-organe en 3D issus de cellules souches**
- ✓ **Tous types cellulaires du tissu**
- ✓ **Auto-renouvellement**
- ✓ **Modèle fonctionnel**
- ✓ **Conservation des caractéristiques du donneur**



Expertise PIGORG : Création d'une plateforme d'organoïdes intestinaux porcins

Initial pig developmental stage influences intestinal organoid growth but not cellular composition. Animal Model Exp Med. 2024

HAEC-O : Unraveling the altered microbiota- intestinal epithelium interactions in Hirschsprung disease associated enterocolitis using organoids

Objectifs de l'étude

- 1 Constitution d'une biobanque**
 - Création d'une biobanque de selles de patients MH
 - Création d'une biobanque d'organoïdes de patients MH
 - Recueil prospectif des données cliniques et du statut HAEC
- 2 Culture des organoïdes intestinaux**
- 3 Analyse des interactions microbiote-épithélium - modèle 2D d'étude hôte pathogène**
- 4 Analyse multi-omique du microbiote**

En cours
Financement

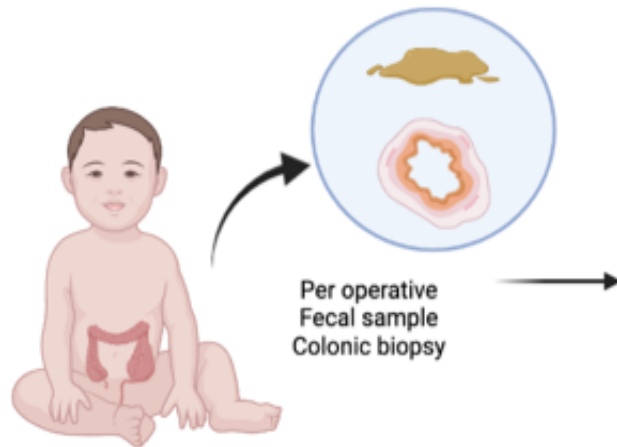


HAEC-O : Unraveling the altered microbiota- intestinal epithelium interactions in Hirschsprung disease associated enterocolitis using organoids

Descriptif de l'étude

1

Constitution d'une biobanque

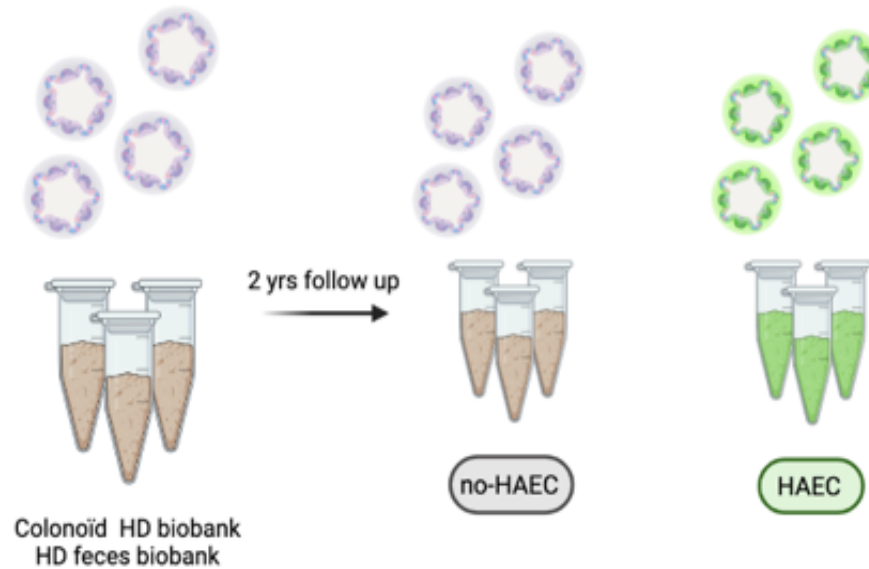


Inclusion (Cs pré-op)
No opposition

Study outside Jarde law

2

Culture des organoïdes intestinaux



Sample collection

CRB Storage

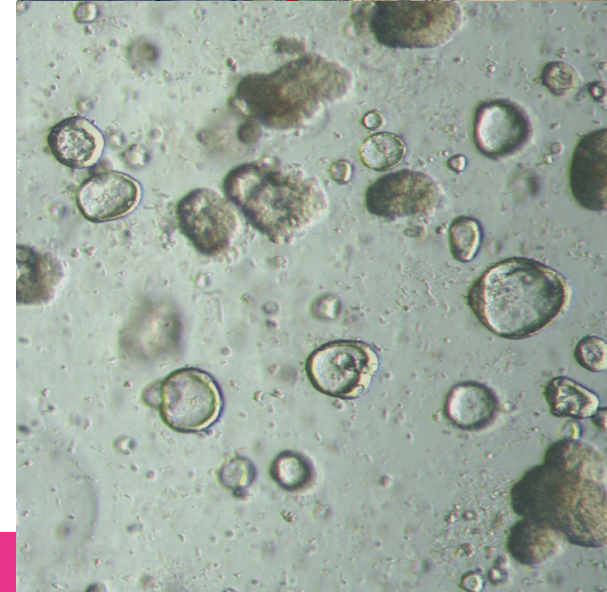
Organoïd culture

Biobanks available

Clinical patients follow up

Inclusion 1y

Follow up 2y



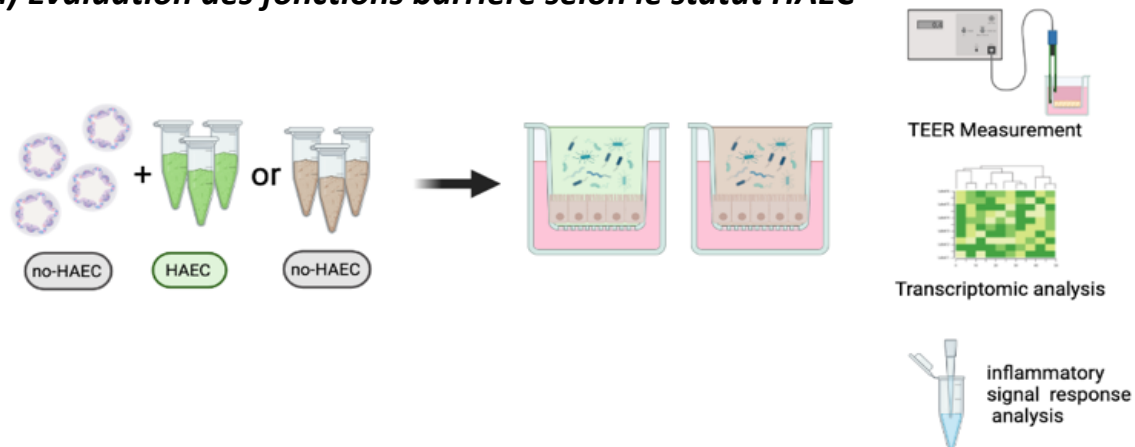
HAEC-O : Unraveling the altered microbiota- intestinal epithelium interactions in Hirschsprung disease associated enterocolitis using organoids

Descriptif de l'étude

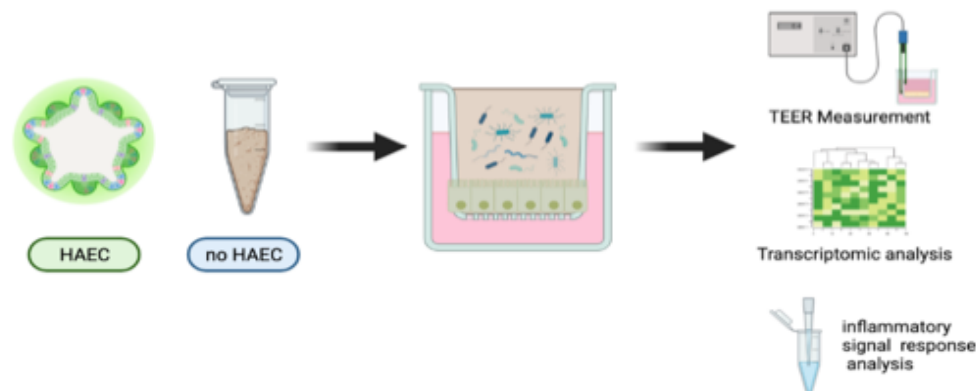
3

Analyse des interactions microbiote-épithélium - modèle 2D d'étude hôte pathogène

a) Evaluation des fonctions barrière selon le statut HAEC



b) Evaluation de la réversibilité du phénotype



Opening the way to fecal transplant ?

Demande de Financement FIMATHO

HAEC-O : Unraveling the altered microbiota- intestinal epithelium interactions in Hirschsprung disease associated enterocolitis using organoids

Résultats attendus



Comprehension des mécanismes cellulaires / microbiens impliqués dans les HAECs

Identification de **biomarqueurs** (dépistage, cibles thérapeutiques)

HAEC-O : Unraveling the altered microbiota- intestinal epithelium interactions in Hirschsprung disease associated enterocolitis using organoids

Merci de votre attention

HAEC-O team :

Dr Gaëlle Boudry

Pr Alexis Arnaud

Dr Camille Duchesne

Megane Bostoen

Sylvie Guerin

Patrice Dahirel



Fundings : CHU Rennes, FIMATHO, AFMAH