

—> L'Institut Pasteur a été précurseur dans l'élaboration du concept d'hôte en tant que méta-organisme, une approche qui intègre les interactions complexes entre l'hôte et ses communautés microbiennes, à savoir les bactéries, virus et champignons, composant le microbiote. La composition du microbiote est influencée par des facteurs tels que l'alimentation, la génétique et le système immunitaire.

La constante augmentation des troubles anxieux et dépressifs représente un défi majeur, alors qu'ils touchent aujourd'hui plus de 300 millions de personnes dans le monde. Comprendre les facteurs environnementaux et nutritionnels qui influencent l'axe microbiote-intestin-cerveau est donc un enjeu crucial

Microbiote sous influence, l'alimentation moderne à la croisée de la santé mentale

—> Le projet Explore « Microbiote sous influence : l'alimentation moderne à la croisée de la santé mentale » réunit les expertises d'une équipe dédiée à l'étude du microbiote intestinal et de la nutrition et celles de chercheurs spécialisés en neurosciences, tests comportementaux, analyses spatiales du cerveau et approches métabolomiques.

—> L'objectif des chercheurs est d'étudier les altérations du microbiote intestinal, induites notamment par la consommation croissante de produits ultra-transformés. Ces derniers sont en effet reconnus comme un facteur de risque majeur pour la santé humaine et notamment sur le fonctionnement

du cerveau, entraînant des conséquences néfastes sur la cognition et les comportements liés au stress et à l'anxiété.



Dr Benoit Chassaing,
responsable du groupe à 5 ans
Interactions microbiote-hôte.

Étapes

1

- Étudier les effets à long terme d'une exposition précoce aux additifs alimentaires.

2

- Mener des tests comportementaux standardisés afin de mesurer les répercussions de ces produits sur la santé mentale.

3

- Cartographier précisément les foyers d'altération à l'intérieur du cerveau grâce aux technologies d'imagerie cérébrale.

Un défi majeur de santé publique

—> Le projet Explore « Microbiote sous influence : l'alimentation moderne à la croisée de la santé mentale » combine des approches de microbiologie, de neurosciences et de nutrition expérimentale afin de caractériser l'impact des additifs alimentaires sur l'axe microbiote-intestin-cerveau. En étudiant ces interactions à différentes périodes critiques (y compris la période périnatale), les chercheurs pourront mieux comprendre comment l'alimentation moderne façonne le développement cérébral et la santé mentale sur le long terme.



Montrer l'impact des additifs alimentaires sur la santé mentale

Les chercheurs tenteront de comprendre si le microbiote intestinal est altéré par la consommation de différents additifs alimentaires, et d'étudier si cela a un impact direct sur le cerveau et provoque des changements de comportement. Des approches de métabolomique et lipidomique couplées à la spectrométrie de masse à haute résolution (LC-HRMS) permettront d'explorer les réorientations métaboliques induites par les additifs au sein du microbiote, révélant des mécanismes biochimiques inédits à l'origine de phénotypes pathologiques spécifiques.



Identifier des périodes critiques

Cette étape permettra de comprendre comment l'exposition à différents additifs alimentaires influence le développement et le métabolisme du cerveau. Les chercheurs espèrent également identifier les périodes critiques d'exposition à ces additifs, comme la période périnatale, la petite enfance ou même l'âge adulte. Le couplage entre la LC-HRMS et l'imagerie par spectrométrie de masse (MSI) multimodale permettra d'identifier précisément les espèces bactériennes les plus vulnérables aux additifs en tenant compte de leur variabilité cellulaire. Grâce aux technologies de pointe, les scientifiques analyseront le microbiote intestinal et le métabolisme cérébral et évalueront la survenue de troubles de la santé mentale, comme le stress ou l'anxiété.



Cartographier les altérations dans le cerveau

Après avoir identifié les périodes critiques et les conséquences de la consommation d'additifs alimentaires, les chercheurs analyseront le cerveau en 3D, afin de localiser les zones cérébrales où le métabolisme est dérégulé, et identifieront comment les neurones et les autres cellules nerveuses réagissent à ces changements. Cette cartographie anatomique moléculaire sera contextualisée par l'utilisation de l'imagerie MSI pour visualiser les déséquilibres moléculaires avec une résolution cellulaire tout en préservant l'environnement biologique inductif, offrant une approche unique pour corrélérer *in situ* l'impact du micro-environnement sur le métabolisme bactérien avec l'activation des circuits neuronaux impliqués dans les troubles émotionnels.

Les équipes impliquées dans le projet



Pilote du projet :

Dr Benoit Chassaing, responsable du groupe à 5 ans Interactions microbiote-hôte.



Dr Sandrine Aros, responsable de la plateforme Métabolomique.



Dr Guilherme Dias de Melo, chercheur au sein de l'unité Lyssavirus, épidémiologie et neuropathologie.

Le budget nécessaire sur 3 ans

Pour lancer le projet :

→ **160 000 €**

Mise en place des modèles, début des analyses du microbiote, premières études de comportement.

→ **170 000 €**

Suites des études de comportement, analyses dites « omics », analyses spatiales, tests intermédiaires.

→ **170 000 €**

Finalisation, intégration des données, validation *in vitro* / *in vivo*, analyses finales.

Pour accélérer le projet :

→ **600 000 €**

contribueront au déploiement de l'analyse électrophysiologique *in vivo* (EEG) ou à l'intégration d'un nouveau panel d'analyses spatiales haut-débit permettant d'affiner la cartographie neuronale.