

Projets, consortia et thèses

Période 2020-2022



**INRAE**



## Métaprogramme HOLOFLUX

Holobiontes et flux microbiens au sein des systèmes agri-alimentaires

# Les projets, consortia et thèses financés par le Métaprogramme HOLOFLUX Période 2020-2022

Projet emblématique	
<b>TANDEM</b>	Les flux microbiens au cœur de la transition agroécologique des systèmes laitiers (2021 / 2023)
Projets exploratoires	
<b>μFLYADAPT</b>	Rôle des interactions plantes-microbiotes dans l'adaptation d'un insecte ravageur à son hôte (2020 / 2021)
<b>ENTEROTYPIG</b>	Entérotypes du microbiote intestinal chez le porc : caractérisation fine et influence de la génétique de l'hôte pour assembler l'holobionte (2020 / 2021)
<b>HOLOBROM</b>	Effets maternels et filtrage environnemental sur les flux microbiens des plantes mères vers leurs descendants (2020 / 2021)
<b>HOLOPIG</b>	Détermination du rôle des métabolites dérivés du microbiote intestinal dans la programmation néonatale des cellules épithéliales par les bactéries primocolonisatrices chez les porcelets (2020 / 2021)
<b>HOUSE</b>	l'HOlobionte plante-microbiote rhizosphérique : une Unité de SElection ? (2020 / 2021)
<b>MICROWEAN</b>	Altération de la transmission verticale du microbiote due au sevrage précoce et ses effets sur la santé de l'hôte (2020 / 2021)
<b>EggToMeat</b>	Proof of concept and construction of a project to identify the impact of farming parameters on bacterial flux in the production of broilers (2021 / 2022)
<b>INT-BXL</b>	Introgession de capacités de biodégradation de xénobiotiques dans des sols et des sédiments pollués (2022 / 2023)
<b>MOMIE</b>	Modulation du microbiote oral par le microbiote technologique d'un aliment fermenté (2022 / 2023)
<b>MOtheRS</b>	Pilotage du microbiote intestinal, résistance aux salmonelles (2022 / 2024)
Consortium	
<b>HoloGrain</b>	Comment les successions de communautés microbiennes dans la chaîne de production d'aliments issus de céréales déterminent la qualité finale des produits (2021 / 2023)
Thèses	
Compréhension systémique des interactions microbiennes et de la fermentation ruminale (2019 / 2021)	
Chymotrypsine épithéliale : impact sur l'interface hôte-biofilm microbien intestinal (2019 / 2021)	
Amélioration de la résistance à la colonisation du microbiote intestinal contre les entérocoques résistants à la vancomycine (2020 / 2023)	
Impact des compétitions intermicrobiennes via les systèmes de sécrétion de type VI (T6SS) sur la dynamique du microbiote des graines (2020 / 2023)	
Étude de la transmission du microbiote des graines et de son impact sur le phénotype de la jeune plante (2021 / 2024)	
Ingénierie écologique et maintien de l'oxydation du méthane dans les photogranules sous pression de sélection (2021 / 2024)	
Vers un nouveau modèle des flux microbiens : approche socio-écologique des relations entre éleveurs et microbes en système d'élevage laitier (2021 / 2024)	



#### Coordination

Céline DELBES (UMRF)  
[celine.delbes@inrae.fr](mailto:celine.delbes@inrae.fr)

#### Mots clés

Transition agroécologique,  
approche systémique,  
transferts microbiens,  
métagénomique,  
interdisciplinarité

#### Unités INRAE participantes

UMRF  
MEDIS  
LBE  
OPAALÉ  
Agroécologie  
UREP  
Herbivores  
Herbipôle  
MaIAGE  
Innovation

#### Partenaires

RMT Fromages de Terroirs  
GIS Filières fromagères sous IG



## Les flux microbiens au cœur de la transition agroécologique des systèmes laitiers

Le projet TANDEM vise à mieux comprendre la manière dont les micro-organismes de la chaîne alimentaire laitière se transmettent tout au long de la filière et comment ces écosystèmes répondent aux changements associés à une transition agroécologique.

Dans un contexte de changement climatique, les pratiques agroécologiques offrent des solutions possibles pour renforcer la durabilité et la résilience des systèmes alimentaires. Ces pratiques sont particulièrement importantes pour les exploitations produisant des fromages au lait cru, soumis à l'influence d'une grande diversité d'hobiontes et de microbiotes environnementaux, depuis le fourrage jusqu'au produit final ingéré par le consommateur.



### Objectifs

- Comparer les systèmes agricoles agroécologiques et intensifs et à étudier leurs réponses aux perturbations
- Réévaluer les connaissances sur les transferts microbiens dans un contexte de terrain et au regard de la diversité des connexions entre les êtres humains et les microbes dans le système laitier.
- L'originalité du projet réside dans :
  - La caractérisation avancée des transferts microbiens pour une approche intégrative et fonctionnelle de l'ensemble du microbiote aux échelles intraspécifiques,
  - L'identification d'indicateurs microbiens le long de la chaîne alimentaire pour évaluer l'impact des changements de pratiques,
  - Le déploiement de nouveaux concepts associés à la contribution du vivant dans ces systèmes.

TANDEM offre de nouvelles perspectives pour mieux gérer les transitions des systèmes alimentaires, contribuant ainsi aux trois piliers de la durabilité (social, économique, environnemental) et à la santé mondiale.



## Partenaires

TANDEM réunit un consortium interdisciplinaire mêlant l'agronomie, l'écologie, la microbiologie, les sciences animales et alimentaires, la bioinformatique, la biostatistique et la sociologie, et associant des acteurs clés de la filière fromagère.

Département INRAE	Unité INRAE	Expertise
<b>MICA</b> Microbiologie et chaîne alimentaire	UMRF	Écologie microbienne, lait, fromage
	MEDIS	Écologie microbienne, microbiote digestif
	LBE	Écologie microbienne, air
<b>TRANSFORM</b> Aliments, produits biosourcés et déchets	OPAAL	Écologie microbienne, effluents
<b>AGROECOSYSTEMES</b> Agronomie et sciences de l'environnement pour les agro-écosystèmes	Agroécologie	Écologie microbienne, sol
<b>ECODIV</b> Écologie et biodiversité	UREP	Écologie microbienne, prairies
<b>PHASE</b> Physiologie animale et systèmes d'élevage	Herbivores	Zootecnie, élevage laitier
	Herbipôle	Zootecnie
<b>MATHNUM</b> Mathématiques et numérique	MalAGE	Bioinformatique, biostatistiques, métagénomique
<b>ACT</b> Action, transitions et territoires	Innovation	Sociologie, anthropologie
	Territoires	Sociologie, anthropologie
Partenaire		Expertise
<b>RMT Fromages de Terroirs (France)</b>		Réseau R&D, Microbiologie laitière et fromagère
<b>GIS Filières fromagères sous IG (France)</b>		Réseau R&D, Fromages PDO-IGP, systèmes de production



Projet exploratoire  
2020 – 2021



### Coordination

Christophe MOUGEL  
[christophe.mougel@inrae.fr](mailto:christophe.mougel@inrae.fr)

### Mots clés

Acquisition microbiote, rhizosphère, insecte, détoxification, Brassicaceae

### Unités INRAE participantes

IGEP  
Agroécologie  
MaIAGE

### Partenaires

iDIV - Univ Leipzig (Allemagne)

## Rôle des interactions plantes-microbiotes dans l'adaptation d'un insecte ravageur à son hôte

Le projet  $\mu$ FlyAdapt souhaite mettre en évidence le recrutement sélectif et le rôle des microorganismes de la rhizosphère dans l'adaptation d'un insecte phytophage racinaire (la mouche du chou *Delia radicum*) à sa plante hôte (*Brassica napus*).

Durant leur cycle de développement, les plantes entretiennent des interactions dynamiques et intimes avec des communautés de microorganismes. De nombreux travaux illustrent l'importance de ces interactions sur la croissance, la santé et l'évolution des organismes hôtes hébergeant ces microorganismes.

L'attaque d'une plante cultivée par un insecte ravageur racinaire implique l'interaction entre deux holobiontes : la plante et les microbiotes racinaires et rhizosphériques d'une part, l'insecte et son microbiote d'autre part. Ces deux entités, habituellement considérées comme distinctes, ont en réalité une partie commune car les microorganismes de la racine et de la rhizosphère de la plante, contournant nécessairement les molécules de défense de la plante, sont aussi susceptibles d'être recrutés par le ravageur dans son microbiote intestinal, du fait de leurs propriétés détoxifiantes.

## Objectifs

Nous proposons de déterminer la part de l'héritabilité et de l'origine environnementale du microbiote d'un ravageur racinaire et de mesurer l'impact de ce recrutement sur la valeur adaptative du ravageur.

Pour cela, nous suivrons par séquençage massif la dynamique du microbiote de l'insecte (*Delia radicum*, la mouche du chou) tout au long de son cycle de vie en parallèle de la dynamique des communautés de la racine et de la rhizosphère de deux géotypes de colza (*Brassica napus*) ayant des teneurs en composés de défense contrastées. Dans un second volet plus fonctionnel, nous quantifierons les composés et hormones de défense dans les racines, le gène bactérien *saxA* connu pour dégrader les composés de défense des plantes et produirons des données métatranscriptomiques pour mieux comprendre la nature des interactions entre la plante, les microbiotes et l'insecte.

## Partenaires

Département INRAE	Unité INRAE	Expertise
<b>SPE</b> Santé des plantes et environnement	IGEPP	Écologie des communautés, interactions plante-microbiote-bioagresseurs, métaomiques, métabarcoding, culturomique, écologie fonctionnelle, métatranscriptomique, biologie moléculaire, bioanalyses, microbiologie, expérimentation plante microbiote, biologie et écologie des insectes, écologie chimique, métabolites plante, bioanalyses, expérimentation insectes, microbiote insectes, bioinformatique, biostatistiques.
	Agroécologie	Bioanalyses, biologie moléculaire, développement et production de données moléculaires de diversité taxonomique et fonctionnelle.
<b>MATHNUM</b> Mathématiques et numérique	MaIAGE	Modélisation, bioinformatique.
Partenaire		Expertise
<b>iDIV</b> Univ Leipzig (Allemagne)		Génomique <i>D. radicum</i> , écologie chimique (détoxification)



Projet exploratoire  
2020 – 2021



### Coordination

Claire ROGEL-GAILLARD  
[claire.rogel-gaillard@inrae.fr](mailto:claire.rogel-gaillard@inrae.fr)

### Mots clefs

Holobionte, porc, bien-être,  
santé, production

### Unités INRAE participantes

GABI - GeMS  
GABI - Plateforme BRIDGe  
GenPhySE  
GENESI - porc  
MICALIS - MIHA  
MGP -  
INFOBIOSTAT

## Entérotypes du microbiote intestinal chez le porc : caractérisation fine et influence de la génétique de l'hôte pour assembler l'holobionte

Le projet EnterotyPig s'inscrit dans l'axe 1 du métaprogramme dédié à l'étude des mécanismes d'assemblage et d'interaction au sein des holobiontes, volet « animaux d'élevage », espèce porc. Il vise en particulier l'analyse du déterminisme génétique de l'hôte dans la construction et l'évolution de l'holobionte au cours de la vie et l'analyse fonctionnelle différentielle des deux entérotypes (c'est-à-dire des types de microbiotes) trouvés dominants dans nos conditions d'élevage.

Chez les animaux et en particulier les mammifères, étudier l'influence de la génétique de l'hôte sur la composition du microbiote intestinal se heurte à la difficulté de dissocier de façon précise la variabilité du microbiote due aux effets génétiques et aux effets environnementaux liés notamment à la transmission du microbiote maternel à la naissance. Une démonstration formelle des possibilités d'évolution hôte-microbiote (holobionte) par sélection directionnelle sur plusieurs générations permettra d'avancer sur cette question.

### Objectifs

Notre objectif est d'étudier, chez le porc, le rôle de la génétique de l'hôte sur son microbiote intestinal, considéré non plus comme un simple phénotype mais comme un écosystème dynamique qui va co-évoluer avec son hôte, nous appuyant ainsi sur le concept d'holobionte. Nous proposons d'exploiter et de développer un modèle d'étude fondé sur la constitution de lignées de porcs contrastées pour deux entérotypes afin de :

1. Étudier la transmission intergénérationnelle des entérotypes et leur association avec des caractères d'élevage.
2. Étudier l'influence de l'environnement maternel péri-postnatal par des adoptions croisées.
3. Caractériser la composition taxonomique fine des deux entérotypes par des analyses de métagénomique quantitative en exploitant le catalogue de gènes du microbiote intestinal du porc.
4. Évaluer la faisabilité et utilité d'un test rapide et fiable qui permette la classification des animaux par entérotipe ;



- Déterminer la dynamique d'évolution des entérotypes entre 60 et 120j. Les résultats permettront de consolider le modèle d'étude avec au moins une publication sur le déterminisme génétique de la composition du microbiote, et seront fondateurs pour soumettre un projet à l'ANR sur les liens entre phénomène, génome et métagénome à l'échelle de l'holobionte, en tenant compte du couplage entre caractères de santé, bien-être et production.

## Partenaires

Département INRAE	Unité INRAE	Expertise
<b>GA</b> Génétique Animale	GABI - GeMS	Génétique et génomique porcine, étude des interactions hôte-microbiote intestinal, biologie computationnelle, métagénomique, expérimentation animale et prélèvements en unité expérimentale, extraction ADN fécal
	GABI - Plateforme BRIDGe	Séquençage MiSeq
	GenPhySE	Génétique quantitative, estimation des paramètres génétiques, gestion des lignées porcines avec saisine au comité d'éthique Poitou-Charentes
	GENESI - porc	Production des animaux des deux lignées ; congélation de semence
<b>MICA</b> Microbiologie et chaîne alimentaire	MICALIS - MIHA	Microbiologie, biologie moléculaire, fonctionnalité de souches et de microbiote, bioinformatique, génomique
	MGP - INFOBIOSTAT	Statistiques et bioinformatique, relations microbiote/santé



Projet exploratoire  
2020 – 2021



#### Coordination

Céline LEROY (AMAP)  
[Celine.Leroy@lrd.fr](mailto:Celine.Leroy@lrd.fr)  
Heidy SCHIMANN (ECOFOG)  
[Heidy.Schimann@inrae.fr](mailto:Heidy.Schimann@inrae.fr)

#### Mots clés

Microorganismes endophytes,  
croissance, phytopathogènes,  
plantes

#### Unités INRAE participantes

AMAP  
INTERACTIONS  
ECOFOG  
Axe Patrons et Assemblages  
des Communautés

#### Partenaires

UMR LRSV – Symbiose mycorhizienne & Metabohub, Meta-toul (Toulouse)  
UMR IBENS - Écologie et biologie de l'évolution Physiology and Development of Plants - Univ São Paulo (Brésil)  
Health and bioresources - Austrian Institute of Technology (Autriche)

# INRAE



HOLOBROM

## Effets maternels et filtrage environnemental sur les flux microbiens des plantes mères vers leurs descendants

Le projet HOLOBROM étudie l'acquisition et la transmission des endophytes microbiens (qui vivent à l'intérieur d'un végétal) sur le développement et la croissance des plantes. Des études sur des espèces cultivées suggèrent des effets maternels, mais ces effets restent peu connus dans les écosystèmes naturels, par ailleurs soumis à de forts gradients environnementaux.

Toutes les plantes vivantes interagissent avec des microorganismes endophytes qui vivent à l'intérieur des tissus végétaux sans induire de symptômes chez la plante. La colonisation par le microbiote peut offrir des avantages significatifs à leurs plantes hôtes en produisant divers métabolites qui favorisent la croissance de la plante, améliorent l'acquisition de l'eau et des nutriments, améliorent sa résistance aux stress abiotiques et biotiques, et offrent une protection contre les phytopathogènes, les insectes et les herbivores. Par conséquent, le microbiote endophytique peut affecter divers aspects de la physiologie, du métabolisme et de l'interaction écologique des plantes, et constitue donc une partie importante du phénotype de la plante. Ces microbiotes peuvent être transmis horizontalement (acquis à partir du milieu environnant) et verticalement (acquis directement du parent via les graines). Les endophytes portés par les graines sont donc particulièrement importants car ils sont transmis entre les générations successives de plantes par transmission verticale (flux microbiens), fournissant ainsi à la prochaine génération de semis de précieux endosymbiontes. Cependant, l'importance relative de la transmission horizontale et verticale des endophytes microbiens n'est pas encore claire.

### Objectifs

L'objectif principal du projet HOLOBROM est de comprendre quelle part de la communauté microbienne est héritée de la plante mère via les graines, dans quelle mesure les flux microbiens sont influencés par les conditions environnementales locales, et comment ces microorganismes régulent la germination et la croissance des plantules.

## Partenaires

Département INRAE	Unité INRAE	Expertise
<b>ECODIV</b> Écologie et biodiversité	AMAP INTERACTIONS	Écologie fonctionnelle et écophysiologie végétale. Expérimentation et contribution aux mesures des traits fonctionnels des plantes.
	ECOFOG Axe Patrons et Assemblages des Communautés	Écologie des communautés microbiennes, métabarcoding, analyses et mesures d'activités fonctionnelles microbiennes, modélisation des flux microbiens, écophysiologie végétale, phénotypage, suivi et mesures des plants en pépinières, mathématiques appliquées et analyse de données métagénomiques, bioinformatique et statistique
Partenaire		Expertise
<b>LRSV – Symbiose mycorhizienne &amp; Metabohub, Metatoul</b>		Analyse intégrative des données 'omiques'. Conseils sur l'utilisation du package R Mixomics. Métabolomique globale et ciblée, biochimie, spectrométrie de masse.
<b>IBENS</b> Écologie et biologie de l'évolution		Écologie des communautés microbiennes et métabarcoding. Conseils sur les analyses bioinformatiques (OBITOOLS) et statistiques.
<b>Physiology and Development of Plants</b> Univ São Paulo		Physiologie et biochimie des plantes.
<b>Health and bioresources</b> Austrian Institute of Technology (AIT)		Interaction plante-microorganismes, écologie microbienne, microscopie confocale.



Projet exploratoire  
2020 – 2021



### Coordination

Martin BEAUMONT (GenPhySE)  
[martin.beaumont@inrae.fr](mailto:martin.beaumont@inrae.fr)  
Gaëlle BOUDRY (NUMECAN)  
[gaelle.boudry@inrae.fr](mailto:gaelle.boudry@inrae.fr)

### Mots clés

Primocolonisation,  
Modulation du microbiote,  
Barrière épithéliale intestinale,  
Porcelet

### Unités INRAE participantes

GenPhySE  
NUMECAN

### Partenaires

LS2N (Nantes)  
AgResearch (Nvlle-Zélande)

## Détermination du rôle des métabolites dérivés du microbiote intestinal dans la programmation néonatale des cellules épithéliales par les bactéries primocolonisatrices chez les porcelets

Le projet HOLOPIG concerne le contrôle microbien de la maturation de la barrière épithéliale intestinale et ses effets à long terme sur la santé des mammifères. Nous proposons d'utiliser l'holobionte de porc comme modèle pour identifier le mode d'action des bactéries primocolonisatrices sur les cellules épithéliales de l'hôte.

La primocolonisation de l'intestin par le microbiote joue un rôle majeur dans la maturation postnatale des cellules épithéliales intestinales. Ce processus de développement sous contrôle microbien a des conséquences à long terme sur l'homéostasie digestive et immunitaire. Ainsi, le début de la vie est considéré comme une "fenêtre d'opportunité" pour programmer la santé par la modulation du microbiote. Ce contrôle de la colonisation microbienne chez les jeunes mammifères peut être réalisé par la modulation de l'environnement au début de la vie, par des ingrédients nutritionnels (par exemple des pré/probiotiques) ou par la transplantation de microbiote. Cependant, ces outils ne peuvent pas encore être utilisés efficacement car la composition et la fonctionnalité optimales du microbiote au début de la vie ne sont pas clairement définies.

### Objectifs

L'objectif de ce projet est de déterminer le rôle des métabolites, produits par les bactéries intestinales de primocolonisation, dans la programmation de la fonction de barrière épithéliale au début de la vie et plus tard, en utilisant des cultures organoïdes et des approches de biologie systémique. Ce projet bénéficiera :

1. A la production animale avec l'objectif à long terme d'améliorer la robustesse des animaux par la modulation du microbiote au début de la vie.
2. A l'homme pour le développement de stratégies améliorant la santé intestinale à court et à long terme chez les nouveau-nés.



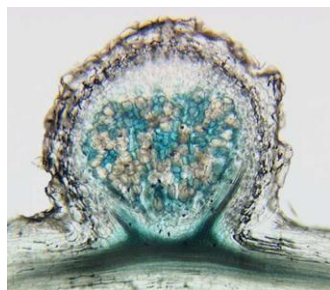
## Partenaires

Département INRAE	Unité INRAE	Expertise
<b>PHASE</b> Physiologie animale et systèmes d'élevage	GenPhySE NED	Fonctionnalité du microbiote intestinal, Analyses in vitro des métabolites bactériens
<b>AlimH</b> Alimentation humaine	NUMECAN EAT	Physiologie digestive, Développement de la barrière intestinale, Nutrition, Modèle porcelet
<b>GA</b> Génétique Animale	GenPhySE GeneEpi	Épigénétique, Bioinformatique
Partenaire	Expertise	
<b>LS2N</b> CNRS (France)	Biologie des systèmes. Intégration des données omiques	
<b>AgResearch</b> Nouvelle-Zélande	Physiologie, nutrition. Culture des organoïdes de porcelets	



HOUSE

Projet exploratoire  
2020 – 2021



## L'holobionte plante-microbiote rhizosphérique : une unité de sélection ?

Le projet HOUSE souhaite répondre à des questions relevant des sciences de l'évolution en mobilisant des méthodes d'écologie microbienne et de biologie végétale. Il vise à analyser la pertinence du concept d'holobionte par une approche de sélection artificielle de la plante, du microbiote rhizosphérique ou des deux simultanément, afin de conclure sur l'importance des interactions plante-microbiote dans la réponse à la sélection.

### Coordination

Manuel BLOUIN  
[manuel.blouin@agrosupdi-jon.fr](mailto:manuel.blouin@agrosupdi-jon.fr)

### Mots clefs

Microbiote rhizosphérique,  
Sélection végétale  
Brassica rapa

### Unités INRAE participantes

AGROECOLOGIE  
IRHS

Chez les plantes, le microbiote rhizosphérique est impliqué dans de nombreux échanges de nutriments, exsudats, eau, molécules signal avec la plante, avec des conséquences majeures pour la nutrition, l'immunité et le développement de la plante. La fidélité d'association entre la plante et ce microbiote pourrait être due à une transmission verticale via les graines ou la production d'organes végétatifs chez les espèces clonales. Mais in fine, aucun de ces éléments ne démontre que l'holobionte est une réelle unité de sélection au niveau de laquelle émerge des adaptations, l'hôte pouvant être simplement un habitat qui convient systématiquement aux mêmes espèces microbiennes.

## Objectifs

L'objectif est de montrer si l'holobionte plante est une unité de sélection ou pas, avec transmission verticale (inter-génération) de la variabilité de composition du microbiote en interaction avec l'hôte. Les microbiotes de la rhizosphère et de la graine seront suivis sur huit générations chez l'espèce végétale à cycle court Brassica rapa. Les résultats permettront de déterminer si :

1. Les interactions plante-microbiote rhizosphérique peuvent être sélectionnées et donc si l'holobionte est une unité de sélection.
2. Les microbiotes rhizosphériques et des semences sont stables au fil des générations.
3. La transmission de microorganismes via les semences influence le microbiote rhizosphérique.

Les partenaires mettront en commun leurs expertises sur le microbiote de la rhizosphère et des semences ainsi que leurs connaissances en science de l'évolution et sélection artificielle et sur la transmission transgénérationnelle des microorganismes. Les résultats permettront d'identifier la meilleure stratégie pour des programmes de sélection végétale intégrant le microbiote.

## Partenaires

Département INRAE	Unité INRAE	Expertise
<b>Agroécosystèmes</b> Agronomie et sciences de l'environnement pour les agroécosystèmes	AGROECOLOGIE	Écologie et évolution, écophysiologie végétale, sélection artificielle de communautés microbiennes. Écologie microbienne, Écologie de la rhizosphère, biologie moléculaire. bioinformatique, statistiques, génétique végétale, expérimentation végétale
<b>SPE</b> Santé des plantes et environnement	IRHS	Écologie microbienne des semences, transmission trans-générationnelle. Microbiologie et biologie moléculaire. Bioinformatique.

Métaprogramme  
**HOLOFLUX**

➤ Contact  
[holoflux@inrae.fr](mailto:holoflux@inrae.fr)



Projet exploratoire  
2020 – 2021



**Coordination**

Rebeca MARTIN ROSIQUE  
[rebeca.martin-rosique@inrae.fr](mailto:rebeca.martin-rosique@inrae.fr)

**Mots clefs**

Primocolonisation,  
Interactions microbiote / hôte  
Nouveau-né  
Homéostasie

**Unités INRAE participantes**

MICALIS  
MetaGenoPolis  
GABI

**Partenaires**

University of Bologna (Italie)  
Institute of Agrifood Research  
and technology (Espagne)

## Altération de la transmission verticale du microbiote due au sevrage précoce et ses effets sur la santé de l'hôte

Le projet MicroWean porte sur la colonisation microbienne des surfaces muqueuses pendant les premiers jours de la vie, un processus essentiel au développement du nouveau-né.

Il a été suggéré qu'il existe une période critique au cours de laquelle toute perturbation des interactions microbiote-hôte peut causer des dommages irréversibles au processus d'amorçage chez l'hôte, empêchant ainsi l'établissement d'une homéostasie saine.

Le microbiote intestinal au cours des premières années de la vie est principalement façonné par la transmission verticale mère-enfant. Le sevrage est un processus crucial de l'empreinte microbienne maternelle qui a un impact sur la primocolonisation. Aujourd'hui, on observe une tendance dans les populations humaines occidentalisées, ainsi que dans la production animale à avancer le début du sevrage, ce qui pourrait avoir un impact direct sur la santé du nouveau-né. En effet, si les porcelets souffrant d'un sevrage précoce sont sensibles à la diarrhée, les conséquences sur la santé humaine d'un sevrage précoce ne sont pas aussi bien établies.

### Objectifs

Au cours du projet MicroWean, nous prévoyons de développer un modèle murin de sevrage précoce chez des hôtes humains et porcins. Nous étudierons :

- Comment la transmission verticale du microbiote est affectée par le sevrage précoce,
- Les fonctions microbiennes qui sont perturbées par ce phénomène et les effets sur l'hôte.
- De plus, afin de déterminer comment les modifications du microbiote peuvent être transmises, les souris seront suivies sur plusieurs générations.
- Enfin, nous tenterons de restaurer la transmission verticale altérée du microbiote par une approche nutritionnelle.

Ce projet constituera une preuve de concept solide pour une application future à la santé des humains et des porcs en mettant en évidence des biomarqueurs et des approches nutritionnelles potentiellement utiles pour le pilotage de ces systèmes complexes.

## Partenaires

Département INRAE	Unité INRAE	Expertise
<b>MICA</b> Microbiologie et chaîne alimentaire	MICALIS	Dialogue hôte-microbiote. Transmission verticale du microbiote. Modèles murins
	MetaGenoPolis	Analyse métagénomique intestinale complète par shotgun. Catalogue de référence de gènes microbiens murins
<b>GA</b> Génétique animale	MetaGenoPolis	Génétique, génomique, métagénomique, santé porcine, holobionte
Partenaire		Expertise
<b>Department of Pharmacy and Biotechnology</b> University of Bologna (Italie)		Microbiote humain et allaitement maternel
<b>Department of animal genetics</b> Institute of Agrifood Research and technology (Espagne)		Analyse des co-réseaux et intégration des données





## EGGTOMEAT

Projet exploratoire  
2021 – 2022



### Coordination

Monique ZAGOREC (SECALIM)  
[monique.zagorec@oniris-nantes.fr](mailto:monique.zagorec@oniris-nantes.fr)

### Mots clés

Flux microbiens, conditions  
d'élevage des poulets,

### Unités INRAE participantes

SECALIM  
MICALIS  
MAIAGE  
BOA  
EASM  
GABI

### Partenaires

BIRD/ITAV (Tours Nouzilly)

## Preuve de concept et construction d'un projet visant à identifier l'impact des paramètres d'élevage sur le flux bactérien dans la production de poulets de chair

Le projet EggToMeat vise à identifier l'impact des paramètres d'élevage sur le flux du microbiote tout au long de la chaîne de production du poulet, des œufs aux carcasses. À cette fin, deux conditions d'élevage (intérieur vs extérieur) seront comparées sur un seul lot d'œufs embryonnés.

La viande de volaille, est la première consommée dans le monde et la seconde en France. Par ailleurs, la santé, le bien-être animal et la productivité des poulets de chair, ainsi que la sécurité microbienne des morceaux de viande et la demande d'une alimentation saine sont des questions sociétales importantes. Ces questions entraînent des changements dans les pratiques d'élevage de la volaille, ce qui soulève la question de l'influence de ces pratiques agricoles.

Les communautés microbiennes des poulets de chair, essentiellement celles du tube digestif, ont été largement décrites, ainsi que leur influence sur la nutrition, la physiologie et l'immunité des poulets. Cependant, ces études n'ont porté que sur une partie de la chaîne de production.

## Objectifs

Notre objectif est d'évaluer l'impact des paramètres d'élevage sur les flux bactériens tout au long de la chaîne de production des poulets de chair. Dans ce projet exploratoire, nous analyserons la composition du microbiote de la coquille de l'œuf à la carcasse et rechercherons l'impact des conditions d'élevage (accès à l'intérieur ou à l'extérieur) sur la colonisation des poussins, sur la dynamique et la formation du microbiote pendant l'élevage et sur la composition de la contamination bactérienne des carcasses. Ces données seront confrontées à des paramètres zootechniques afin de détecter les leviers potentiels pour améliorer la santé et la robustesse des animaux par ingénierie du microbiote.

## Partenaires

Département INRAE	Unité INRAE	Expertise
<b>MICA</b> Microbiologie et chaîne alimentaire	SECALIM	Microbiote, qualité de la viande, Campylobacter, Microbiote, NGS, statistiques, multivariées, Pathobiontes intestinaux
	MICALIS	Microbiote environnemental du poulet, pilotage du microbiote, antibiorésistance du microbiote, Centre de ressources biologiques, biobanque, Pilotage du microbiote, immunomodulation
<b>MATHNUM</b> Mathématiques et numérique	MAIAGE	Modélisation en écologie microbienne, bioinformatique, analyse multivariée
<b>PHASE</b> Physiologie animale et systèmes d'élevage	BOA	Physiologie animale, qualité de la viande, Physiologie animale, santé intestinale, Analyse du microbiote
	EASM	Physiologie animale, santé intestinale
	GABI	Microbiote du poulet, données Metachick, santé du poulet
Partenaire		Expertise
<b>BIRD / ITAV (Tours Nouzilly)</b>		Expertises techniques, élevage des poulets



INT-BXL

Projet exploratoire  
2022 – 2023



### Coordination

Aymé SPOR (Agroécologie)  
[ayme.spor@inrae.fr](mailto:ayme.spor@inrae.fr)  
Stéphane PESCE (RiverLy)  
[stephane.pesce@inrae.fr](mailto:stephane.pesce@inrae.fr)

### Mots clés

Microbiotes, pollutions, xéno-  
biotiques, sols & eaux

### Unités INRAE participantes

Agroécologie - Pôle BIOMÉ  
Agroécologie - Pôle GESTAD  
RiverLy - EMA

### Partenaires

London Research and Develop-  
ment Centre - Agriculture and  
Agri-Food (Canada)  
Plant and Environmental Bio-  
technology - University of Thes-  
saly (Greece)

## Introggression de capacités de biodégrada- tion de xénobiotiques dans des sols et des sédiments pollués

Le projet INT-BXL porte sur la bioremédiation de sédiments de rivière et sols agricoles pollués. Dans les agroécosystèmes, la contamination des sols par des composés xénobiotiques, tels que les pesticides utilisés en agriculture conventionnelle et les antibiotiques utilisés en élevage ou apportés via la fertilisation organique des sols, peut conduire au transfert de ces composés, et/ou de leurs intermédiaires de dégradation, vers les eaux de surface et souterraines, et provoquer ainsi la contamination de ces ressources en eau.

Dans les agroécosystèmes, la contamination des sols par des composés xénobiotiques, tels que les pesticides utilisés en agriculture conventionnelle et les antibiotiques utilisés en élevage ou apportés via la fertilisation organique des sols, peut également provoquer par le transfert de ces composés et/ou de leurs intermédiaires de dégradation la contamination des eaux de surface et souterraines.

Ces xénobiotiques et leurs produits de transformation peuvent avoir des effets néfastes sur les organismes y vivant et sur les fonctions et services écosystémiques auxquels ils contribuent. Par conséquent, le développement d'approches de bio-remédiation, s'appuyant sur l'utilisation des capacités de biodégradation des pesticides et des antibiotiques (i.e. antibiophilie) de certaines guildes bactériennes pour réduire la persistance de ces substances néfastes dans les sols agricoles et dans les cours d'eau récepteurs pourrait améliorer la résilience et la durabilité des agroécosystèmes.

## Objectifs

L'objectif de ce projet exploratoire est de développer un protocole innovant de pilotage des communautés bactériennes en s'appuyant sur les concepts et méthodes utilisées en sélection génomique, et d'évaluer leur utilisation en bio-remédiation dans différents compartiments de l'agroécosystème à partir de tests au laboratoire avec des sols agricoles et des sédiments pollués.

## Partenaires

Département INRAE	Unité INRAE	Expertises
<b>AGROECOSYSTEMES</b> Agronomie et sciences de l'environnement pour les agroécosystèmes	Agroécologie Pôle BIOMÉ	Écologie Microbienne, Biodégradation Pesticides, Écotoxicologie microbienne terrestre
<b>SPE</b> Santé des plantes et environnement	Agroécologie Pôle GESTAD	Sélection Génomique
<b>AQUA</b> Écosystèmes aquatiques, ressources en eau et risques	RiverLy EMA	Écotoxicologie microbienne aquatique
Partenaire	Expertises	
<b>London Research and Development Centre</b> Agriculture and Agri-Food - Canada	Antibiotrophie – Advisory Board	
<b>Plant and Environmental Biotechnology</b> University of Thessaly - Greece	Bioremédiation – Advisory Board	



Projet exploratoire  
2022 – 2023



### Coordination

Éric NEYRAUD (CSGA)  
[eric.neyrau@inrae.fr](mailto:eric.neyrau@inrae.fr)

Philippe GERARD (MICALIS)  
[philippe.gerard@inrae.fr](mailto:philippe.gerard@inrae.fr)

### Mots clés

Microbiote hôte et alimentaire,  
aliments fermentés, goût,  
cavité orale

### Unités INRAE participantes

CSGA  
MICALIS  
URTAL

### Partenaires

AgroSup Dijon

## Modulation du microbiote oral par le microbiote technologique d'un aliment fermenté

Le projet MOMIE concerne l'étude de l'influence d'une alimentation fermentée sur le microbiote de la bouche et sur la perception des goûts. Le modèle utilisé est le rat, mais l'objectif est d'extrapoler ces travaux à l'hoblobionte humain.

Le comportement alimentaire est un déterminant clé de la santé humaine. Lorsqu'il est inadapté, il peut être à l'origine de pathologies variées incluant l'obésité, les maladies cardiovasculaires et le diabète. Parmi les facteurs biologiques connus pour influencer le comportement alimentaire, la perception gustative joue un rôle important. Cette perception varie fortement au sein de la population et les facteurs à l'origine de cette variabilité ne sont pas tous connus. Parmi ceux-ci, le microbiote oral pourrait jouer un rôle majeur. Si le microbiote oral a été largement étudié pour son implication dans les principales pathologies orales, en particulier la carie dentaire et la maladie parodontale, son impact sur la perception gustative n'a commencé à être étudié que très récemment. Nous formulons donc l'hypothèse qu'une alimentation riche en aliments fermentés peut moduler le microbiote oral et que cette modulation peut conduire à des modifications de la perception gustative.

La cavité orale est une partie de l'hoblobionte humain constituée de microorganismes qui ont établi des relations étroites avec l'environnement oral. La cavité orale est impliquée dans plusieurs fonctions, la première étant la prise alimentaire. Cette dernière est guidée par la détection sensorielle des aliments, en particulier la gustation. Nos équipes ont établi des corrélations entre la composition du microbiote oral et la gustation sans toutefois établir de relation causale.

## Objectifs

Ce projet vise à établir un lien causal en étudiant l'impact du microbiote de l'aliment sur le microbiote oral et en déterminant si les interactions entre ceux-ci entraînent des modifications de la gustation. Pour répondre à ces questions, nous envisageons de nourrir des rats avec un régime contenant un fromage fermenté par des bactéries lactiques sélectionnées et maîtrisées, compatibles avec une implantation buccale, contre un régime contenant le même fromage soumis à un traitement ionisant. Après ce régime, la sensibilité gustative sera évaluée ainsi que la composition du microbiote oral et fécal. Ces analyses seront reproduites après l'arrêt du régime afin d'étudier la capacité de résilience du microbiote et les effets sur la gustation.

Ce projet s'inscrit dans les axes 1 et 2 du métaprogramme HOLOFLUX. Il permettra de tester la stabilité du microbiote de l'hôte au contact d'un microbiote exogène alimentaire et de voir son impact sur une fonction physiologique.

## Partenaires

Département INRAE	Unité INRAE	Expertise
<b>TRANSFORM</b> Aliments, produits biosourcés et déchets	CSGA	Biologie orale, perception sensorielle, Expérimentation animale, alimentation
<b>ALIMH</b> Alimentation Humaine	MICALIS	Microbiologie moléculaire, Nutrition
<b>TRANSFORM</b> Aliments, produits biosourcés et déchets	URTAL	Procédés fromagers, microbiologie et biochimie des produits laitiers
Partenaire		Expertise
<b>AgroSup Dijon</b>		Microbiologie alimentaire



Projet exploratoire  
2023 – 2024



### Coordination

Florent KEMPF (ISP)  
[florent.kempf@inrae.fr](mailto:florent.kempf@inrae.fr)

### Mots clefs

Microbiotes, organismes  
pathogènes entériques,  
Élevage

### Unités INRAE participantes

ISP  
PFIE  
MAIAGE

### Partenaires

Univ. Vet München (Alle-  
magne)  
Univ. Hospital of RWTH Aachen  
(Allemagne)

## Pilotage du microbiote intestinal, de la résistance aux salmonelles, des performances des animaux et de la réponse immunitaire grâce à un microbiote adulte exempt d'agents pathogènes

Le projet MOTHERS concerne le contrôle du microbiote intestinal chez le poulet. Il vise à inoculer un microbiote préalablement sélectionné, exempt de pathogènes, pour permettre l'installation d'un microbiote intestinal ayant des effets bénéfiques sur la réponse immunitaire, un effet barrière contre les salmonelles et l'amélioration de la performance zootechnique des volailles.

Les relations entre un microbiote intestinal bien équilibré, la santé et les performances des animaux sont désormais bien établies. Pour de nombreux animaux, les contacts entre les adultes et leur progéniture constituent la principale voie de transmission du microbiote intestinal. Cependant, les conditions d'élevage hautement aseptiques utilisées dans les couvoirs de volailles, où les poussins nouvellement éclos ne sont pas en contact avec leur mère, ont altéré cette transmission, qui est cruciale pour la robustesse des animaux. Dans ce contexte, les poulets acquièrent leur microbiote intestinal à partir d'un microbiote environnemental pauvre et indéfini. Cela peut entraver ultérieurement le développement d'un microbiote intestinal équilibré et, à son tour, compromettre le développement de l'intestin et réduire la résistance aux agents pathogènes entériques. En revanche, le développement normal du microbiote intestinal peut favoriser un "effet barrière" contre les agents pathogènes.

## Objectifs

Ce projet vise à caractériser en profondeur un microbiote adulte isolé à INRAE, appelé PaFAIM, disponible en quantité suffisante pour des expériences répétées et pouvant être utilisé comme microbiote de départ chez le poussin. Le PaFAIM est exempt de pathogène et de tout gène d'antibiorésistance depuis son prélèvement initial. Dans ce projet, nous évaluerons si le PaFAIM, utilisé comme microbiote de départ, peut conduire au développement d'un microbiote intestinal complexe, bien équilibré, avec des effets bénéfiques sur la réponse immunitaire de l'hôte, la performance de l'animal et fournissant un effet de barrière contre la colonisation cæcale par *Salmonella*, comme le fait un microbiote intestinal adulte.



Cet objectif sera atteint grâce à une approche multidisciplinaire comprenant une caractérisation multiomique à l'échelle de l'holobionte entier, et une approche de modélisation épidémiologique. Ce projet ouvrira la voie à un développement ultérieur d'un microbiote simplifié, offrant un effet protecteur contre les pathogènes intestinaux et augmentant la robustesse des poussins.

## Partenaires

Département INRAE	Unité INRAE	Expertise
<b>Microbiologie et chaîne alimentaire, santé animale</b> Aliments, produits biosourcés et déchets	ISP	Metabarcoding, analyses métagénomiques, infections <i>in vivo</i> chez le poulet, bactériologie, microbiote du poulet, salmonellose, immunologie
<b>SA</b> Santé animale	ISP	Histologie, techniques de microscopie optique (à champ large et confocale), traitement d'image
	PFIE	Infections expérimentales <i>in vivo</i> (modèle poulet), comportement des animaux, biochimie
<b>MATHNUM</b> Mathématique et numérique	MaIAGE	Modélisation
Partenaire		Expertise
<b>Univ. Vet München</b>		Immunologie aviaire
<b>Univ. Hospital of RWTH Aachen</b>		Culturomique, métagénomique





#### Coordination

Jean-Michel SAVOIE (MYCSA)  
[jean-michel.savoie@inrae.fr](mailto:jean-michel.savoie@inrae.fr)  
Florence FORGET (MYCSA)  
[florence.forget@inrae.fr](mailto:florence.forget@inrae.fr)

#### Mots clés

Chaîne alimentaire, grain,  
céréales, flux microbiens,  
microbiote, holobionte

#### Unités INRAE participantes

MYCSA  
IRHS  
IGEP  
BFP  
SPO  
LUBEM  
IATE  
AGIR  
UREP

#### Partenaires

UMR QualiSud (Univ. Montpel-  
lier)  
Arvalis, IFBM, ITAB...  
(Instituts techniques)



## Comment les successions de communautés microbiennes dans la chaîne de production d'aliments issus de céréales déterminent la qualité finale des produits

Le consortium HoloGrain mobilise différentes équipes INRAE dont les travaux de chacune ciblent une étape particulière de la chaîne de production (en pré- ou post-récolte) ou un questionnement spécifique. Ce réseau permettra d'intégrer les différentes étapes et de suivre un holobionte grain de blé tout au long de la chaîne agro-agri-alimentaire.

La filière « céréales » est un exemple particulièrement pertinent d'une chaîne de production d'aliments composée d'étapes successives caractérisées par des microbiotes particuliers/différents qui peuvent influencer le développement de la qualité (sanitaire, organoleptique, nutritionnelle et technologique) de l'aliment final. Les enjeux sont les suivants :

- Pouvoir suivre un holobionte grain tout au long de sa 'vie' avec des outils et des méthodologies partagés, et caractériser les déterminants de son évolution conduisant à la préservation ou au développement des qualités de l'aliment.
- Connaître les flux microbiens ou successions microbiennes liées à des ruptures de conditions pour identifier les origines des inocula et évaluer l'importance des effets de priorité dans l'assemblage de ces communautés. L'ensemble de ces données permettra de définir des marqueurs d'évolution favorables et des leviers d'action intégrés tout au long de la chaîne agro-agri-alimentaire.
- Étudier la possibilité de mettre en place des stratégies de construction de la qualité des produits céréaliers basées sur le pilotage des communautés microbiennes aux différents maillons de la chaîne de production.

## Objectifs

Le consortium HoloGrain permettra d'associer les différentes équipes dans une réflexion commune et un partage de données et connaissances pour mettre en lumière l'importance des flux ou successions microbiennes, de la semence aux produits consommés, dans l'élaboration de la qualité des aliments à base de céréales (blé et orge), et proposer des leviers pour atteindre les critères de qualité souhaités. Il a pour ambition de :

- Rassembler dans une réflexion partagée des acteurs impliqués dans des recherches sur les céréales s'intéressant aux communautés microbiennes et leurs évolutions, de la semence à l'aliment consommé.

- Échanger les savoir-faire, techniques, matériels pour définir un socle méthodologique utilisable tout au long de la chaîne alimentaire.
- Permettre aux actions de recherche déjà engagées de progresser plus rapidement et faciliter leur intégration.
- Valider le concept de l'influence des effets de priorités dans l'holobionte sur la construction des qualités du produit, et produire une synthèse pluridisciplinaire des connaissances validant ce concept et soulignant les lacunes restantes.
- Construire les bases d'un projet de recherche sur 'holobionte grain' de la semence au produit consommé, afin de le proposer à des partenaires nationaux et européens et anticiper des réponses à appel à projet.

## Partenaires

Département INRAE	Unité INRAE	Expertise
<b>SPE</b> Santé des plantes et environnement	MYCSA	Mycologie et microbiologie, étape de stockage des grains. Biochimie, Métabolomique, Qualité sanitaire (mycotoxines).
	IRHS	Microbiote des semences
	IGEPP	Microbiote de la rhizosphère
	BFP	Virome - phytovirus - mycovirus
<b>MICA</b> Microbiologie et chaîne alimentaire	SPO	Écologie microbienne, étape de fermentation et transformation en pain. Bioinformatique
	LUBEM	Écologie microbienne - sol - mycotoxines - phytopathologie
<b>TRANSFORM</b> Aliments, produits biosourcés et déchets	IATE	Biochimie-Transformation des céréales
<b>AGROECOSYSTEMES</b> Agronomie et sciences de l'environnement pour les agroécosystèmes	AGIR	Agronomie - Agriculture de conservation - Santé des sols & des cultures
<b>BAP</b> Biologie et amélioration des plantes	UREP	Holobionte plante & amélioration variétale des céréales
Partenaire	Expertise	
<b>UMR QualiSud</b> Univ. Montpellier	Ecologie microbienne, mycotoxines et fermentation des céréales	
<b>Arvalis, IFBM, ITAB, ...</b> Instituts techniques	Filières céréales	



Thèse  
2020 – 2023

**Docteurant :**  
Alan JAN

**Encadrant :**  
Lionel RIGOTTIER-GOIS (MICALIS, MICA)

**Financement :**  
50% INRAE / 50% ED ABIES  
(AgroParisTech)

## Amélioration de la résistance à la colonisation du microbiote intestinal contre les entérocoques résistants à la vancomycine : preuve de concept en modèle préclinique chez la souris et recherche de mécanismes

Le tractus gastro-intestinal est un réservoir d'agents pathogènes opportunistes ou pathobiontes, qui bénéficient du déséquilibre du microbiote intestinal ou dysbiose pour proliférer chez les patients prédisposés. Les entérocoques résistants à la vancomycine (ERV) proviennent du tractus gastro-intestinal, où leur prolifération précède leur dissémination dans la circulation sanguine et lymphatique et l'infection.

Comprendre les mécanismes responsables de la résistance à la colonisation intestinale aux ERV est essentiel pour lutter contre les infections et limiter la propagation de la résistance aux antibiotiques. Des études récentes ont montré l'efficacité de l'utilisation de bactéries commensales comme stratégie pour améliorer la résistance à la colonisation du microbiote intestinal contre les entérocoques.

Le projet vise à élucider le(s) mécanisme(s) de résistance à la colonisation contre les entérocoques par des bactéries commensales dans un modèle murin préclinique. Pour atteindre cet objectif, nous combinerons des techniques de séquençage à haut débit, de modélisation mathématique et d'écologie microbienne de la dynamique du microbiote intestinal en modèle murin. Les connaissances acquises permettront de proposer des bactéries commensales comme alternatives ou compléments aux antibiotiques et comme marqueurs de risque de prolifération de pathobiontes induite par les antibiotiques.



Thèse

2021 - 2024

**Doctorant**

Ibrahim FAKIH

**Encadrants :**

Rafael MUNOZ-TAMAYO (MO-  
SAR, PHASE),

Evelyne Forano (MEDIS, MICA)

**Financement :**

50% INRAE / 50% Lallemand  
Animal Nutrition

## Compréhension systémique des interactions microbiennes et de la fermentation ruminale

Le microbiote du rumen joue un rôle essentiel dans la nutrition des ruminants en dégradant et fermentant les aliments, les transformant ainsi en source d'énergie et de protéines pour l'hôte. Afin d'optimiser ces fonctions, il est nécessaire de connaître les mécanismes impliqués et de pouvoir prédire l'effet de facteurs biotiques ou abiotiques sur la structure et l'activité de cet écosystème complexe. Le développement des approches omiques a permis une description de la composition du microbiote ruminal, de son potentiel génomique, et de son activité pour ce qui concerne quelques fonctions ciblées. Cependant, nous ne savons toujours pas décrire précisément le fonctionnement de l'écosystème au niveau du microbiote, optimiser son fonctionnement à long terme et prédire son évolution suite à différentes perturbations. Dans cet objectif, la modélisation mathématique offre une approche puissante pour mieux comprendre le fonctionnement de l'écosystème ruminal.

Le projet de thèse vise à améliorer notre compréhension du fonctionnement du rumen à l'échelle systémique, en développant une approche multidisciplinaire intégrant une caractérisation du métabolisme microbien à l'aide d'approches omiques, et le développement de modèles à l'échelle génomique de microbes du rumen. Les interactions microbiennes seront étudiées in vitro selon une approche d'écologie synthétique de type « bottom-up » à l'aide de mini consortia composés de microorganismes clés du rumen représentant les principales fonctions de cet écosystème (cellulolyse, amylolyse, protéolyse, méthanogenèse) et dont le génome est connu.

Les mini-consortia testés seront de complexité croissante, et seront complétés par la levure *Saccharomyces cerevisiae*, afin de modéliser l'effet de ce probiotique, utilisé comme additif en nutrition animale, sur les activités microbiennes.





Thèse  
2019-2022

## Chymotrypsine épithéliale : impact sur l'interface hôte-biofilm microbien intestinal

**Docteurant :**  
Simon GUIGNARD

**Encadrants :**  
Chrystelle BONNART (IRSD, Département MICA)  
Nathalie VERGNOLLE (IRSD, Département MICA)

**Financement :**  
50% INRAE / 30% INSERM /  
20% Université de Calgary

Les protéases exercent différentes fonctions physiologiques importantes pour le maintien de notre santé digestive. La chymotrypsine (CTR) est une protéase pancréatique qui semble posséder des fonctions extrapancréatiques. En effet, nos résultats indiquent une source épithéliale importante dans l'intestin humain et murin (grêle et colon). De ce fait, la chymotrypsine pourrait exercer un rôle majeur à l'interface épithélium microbiote.

Nous émettons l'hypothèse dans le cadre d'un projet de thèse, que la chymotrypsine épithéliale intestinale peut exercer à la fois un contrôle autocrine sur la cellule épithéliale et avoir un effet paracrine sur l'architecture du biofilm microbien intestinal. Nous avons d'ores et déjà démontré la capacité de cette enzyme à activer une signalisation intra-épithéliale de type MAPK et une mobilisation calcique en clivant le récepteur PAR2 épithélial. L'étude des conséquences de cette activation sur la biologie de la cellule épithéliale et sur la barrière intestinale feront partie des objectifs de ce projet doctoral. Dans des travaux préliminaires, nous avons montré que des protéases de l'hôte sont capables de modifier les caractéristiques physiques et biologiques du biofilm microbien intestinal.

Une autre question sera donc d'établir si la CTR peut jouer un rôle sur la structure et les fonctions du biofilm microbien intestinal. D'après des données de la littérature, des propriétés anti-inflammatoires sont attribuées à la chymotrypsine, mais aucune étude n'a montré ces effets dans un contexte d'inflammation intestinale.

Nous évaluerons si l'administration de chymotrypsine peut améliorer l'état de la muqueuse digestive et de son biofilm bactérien, dans des modèles d'inflammation intestinale chez la souris. Cette recherche devrait faire la lumière sur le rôle de l'un des acteurs protéolytiques de la muqueuse intestinale, la chymotrypsine et sur son implication à l'interface hôte-microbiote.



Thèse

2021 – 2024

## Étude de la transmission du microbiote des graines et de son impact sur le phénotype de la jeune plante

**Docteurant :**

Gontran ARNAULT

**Encadrants :**

Marie SIMONIN,  
Matthieu BARRET

**Financement :**

50% INRAE / 50% Région Pays-de-la-Loire

Malgré le rôle central des semences pour la production alimentaire et le maintien de la biodiversité végétale, les études sur le microbiote des graines sont encore minoritaires. Par conséquent, les connaissances sont encore limitées sur le rôle de ce microbiote durant les premiers stades de la vie végétale, en particulier lors de la germination et la levée. Les graines possèdent un microbiote diversifié mais les relations causales entre la composition du microbiote des semences et le phénotype de la jeune plante n'ont pas été établies. Obtenir une meilleure compréhension de la dynamique et de l'influence de ce microbiote durant l'établissement des cultures est particulièrement opportune car l'industrie semencière se prépare à une révolution majeure dans les traitements des semences associée à la réduction de l'utilisation des pesticides de synthèse.

Dans ce contexte, ce projet de thèse propose d'utiliser des approches d'écologie synthétique qui permettent d'étudier la dynamique d'un microbiote de composition connue (communauté synthétique) et son impact sur le phénotype de l'hôte de manière contrôlée. En particulier, la première partie de ce projet de thèse portera sur l'étude de la transmission du microbiote des graines à la plantule, afin de déterminer quelle fraction constitue réellement « l'inoculum primaire » de la plante.

Dans une seconde partie, l'effet de ce microbiote sur différents traits végétaux sera évalué via du phénotypage haut-débit par digital imaging, et caractérisation du métabolome de la plantule. La dernière partie de ce travail consistera à identifier les souches/consortias et fonctions microbiennes impliqués dans la modification du phénotype de la plantule via des reconstructions ciblées de communautés synthétiques et par génomique comparative.



Thèse  
2020 – 2023

## Impact des compétitions intermicrobiennes via les systèmes de sécrétion de type VI (T6SS) sur la dynamique du microbiote des graines

**Docteurant :**  
Tiffany GARIN

**Encadrants :**  
Alain SARNIGUET (IRHS, SPE)  
Matthieu BARRET (IRHS, SPE)

**Financement :**  
50% INRAE / 50% Pays-de-la-Loire

Pour exploiter les associations bénéfiques graines-microbiotes en agriculture, il est nécessaire de comprendre comment s'assemble ces microbiotes et quelles sont leurs dynamiques pendant les étapes précoces de développement de la plante. L'habitat offert par les graines est assez réduit en espace et en ressources ce qui induit une sélection et un fort goulot d'étranglement des populations microbiennes. En conséquence, la diversité du microbiote de la graine est plutôt limitée et avec peu de taxons dominants en comparaison des autres habitats de la plante. Néanmoins une diversité importante est maintenue dans les assemblages microbiens des graines.

La composition et les fonctions des assemblages sont en partie expliquées par des capacités métaboliques microbiennes diversifiées. Les compositions des microbiotes peuvent être aussi régulées par des interactions intermicrobiennes au moyen d'armes antimicrobiennes spécifiques. Certains phyla bactériens dominants des graines possèdent de telles armes comme les systèmes de sécrétion de type VI (ou T6SS) ciblant d'autres microorganismes avec des effecteurs antimicrobiens. A ce jour la contribution de tels systèmes de sécrétion dans l'assemblage du microbiote des graines et implicitement dans les performances des graines n'est pas connue. Le projet vise à explorer le rôle de T6SS bactériens dans la dynamique d'assemblage de microbiotes de graine de brassicacées et leur impact directs ou indirects sur la transmission d'agents pathogène par la graine.



Thèse

2022 – 2024

**Docteurant :**

En cours de recrutement

**Encadrant :**

Kim MILFERSTEDT (LBE, MICA)

Jérôme HAMELIN (LBE, MICA)

**Financement :**

50% INRAE / 50% région Occitanie

## Ingénierie écologique et maintien de l'oxydation du méthane dans les photogranules sous pression de sélection

Nous proposons d'explorer le fonctionnement écosystémique du microbiome dans les photogranules méthanotrophes. L'élimination du méthane dans les photogranules est une fonction écosystémique potentiellement fragile car elle entre en concurrence avec d'autres processus hétérotrophes pour l'oxygène.

Trouver des moyens de créer écologiquement une communauté méthanotrophique stable est une condition préalable à une application biotechnologique, dans laquelle le méthane, un puissant gaz à effet de serre, doit être éliminé du flux de déchets. Le doctorant mesurera l'activité des photogranules en fonction de leurs phénotypes, de l'exposition à la lumière et de la pression de sélection résultant de la coalescence avec des communautés microbiennes allochtones.

Les données permettront au doctorant de proposer des leviers permettant l'assemblage et le maintien d'un microbiome industriel photogranulé et méthanotrophe éliminant le méthane, gaz à effet de serre, des effluents. Un nouveau modèle mathématique reliant l'échelle des photogranules individuels et du bioréacteur sera calibré à l'aide des données. Un réseau international de collaborations existantes encadre cette thèse, ce qui offrira des opportunités au candidat au doctorat.

