

**Ecole doctorale Environnements-Santé**  
**Dossier de projet de thèse « Contrat doctoral Etablissements »**  
**ANNEE 2024**

**TITRE DU PROJET :** Modulation de la réponse immunitaire par la gustation

**1) Renseignements administratifs sur la direction de thèse<sup>1</sup> (1 page maximum) :**

Directeur de thèse HDR :

Nom : Briand

Prénom : Loïc

Co-directeur de thèse éventuel :

Nom : Musso

Prénom : Pierre-Yves

**2) Descriptif du projet de thèse (devra inclure les rubriques suivantes) :**

- **nom et label de l'unité de recherche** (ainsi que l'équipe interne s'il y a lieu) : Centre des Sciences du Goût et de l'Alimentation (CSGA). Équipe ATIP « Taste and Post-ingestive Integration » (TPI). Responsable : Pierre-Yves Musso

- **localisation** : CSGA-UFR SVTE, 6 boulevard Gabriel 21000 Dijon

- **nom du directeur de thèse et du co-directeur** s'il y a lieu : Directeur de thèse : Loïc Briand (HDR) ; co-directeur de thèse : Pierre-Yves Musso

- **adresse courriel du contact scientifique** : Pierre-Yves.Musso@u-bourgogne.fr;  
loic.briand@inrae.fr

- **description du projet** (2 pages maximum) :

La détection sensorielle gustative permet une anticipation de la valeur nutritionnelle d'un aliment. Cette valeur pouvant être positive (goût sucré) ou négative (goût amer). Récemment, nous avons démontré que les larves de drosophiles détectent de manière gustative/chimique les peptidoglycanes qui sont des composés caractérisant la paroi des bactéries Gram-. Cette détection sensorielle induit une augmentation de l'hématopoïèse c'est-à-dire du nombre de plasmotocytes qui sont les principales cellules de défense chez la drosophile. Cette détection s'opère dans les neurones sensoriels gustatifs via l'activation d'une cascade de signalisation partageant des éléments de la voie immunitaire IMD (IMMuno Deficiency pathway).

A ce jour, nous ne savons toujours pas comment sont « perçues » ces bactéries, ni comment elles modulent le comportement alimentaire et affectent le microbiote. De plus, la voie IMD activée ici, présente des différences fondamentales avec la voie IMD classique qui

---

<sup>1</sup> ATTENTION : selon l'article 16 de l'arrêté du 25 mai 2016, le total d'encadrants ne peut pas dépasser 2, sauf si l'un des encadrants appartient au monde socio-économique, qui peut venir en sus, ou en cas de co-tutelle; Le décompte des co-encadrements se fera au prorata du nombre d'encadrants : 1 pour 1 encadrant, ½ pour deux encadrants.

restent à explorer. Enfin, les mécanismes de communication entre les neurones gustatifs et la glande lymphatique, qui est responsable de l'hématopoïèse, restent à élucider.

Le projet de thèse permettra, (i) d'identifier la nature des bactéries qui sont détectées puis déterminer comment leur présence dans la nourriture influence le comportement alimentaire et cela, en fonction de la composition du microbiote; (ii) par une étude transcriptomique, d'identifier les gènes impliqués dans la perception des bactéries mais également dans la réponse de l'organisme; (iii) de confirmer l'implication fonctionnelle de ces gènes en modulant leur expression; (iv) d'identifier le réseaux neuronal permettant l'intégration de l'information sensorielle.

Ainsi, ce projet permettra de mieux comprendre comment la détection sensorielle de bactéries module l'hématopoïèse et par conséquent la disponibilité en cellules immunitaires.

Le projet nous amènera à collaborer au niveau local avec l'équipe de Yaël Grosjean (CSGA, Dijon) et au niveau international avec l'équipe de Guy Tanentzapf (UBC, Vancouver, Canada).

- Financement du projet – partie Recherche (montants acquis, type de contrat) : Le projet est financé par l'obtention d'un financement ATIP'Avenir d'une hauteur de 60000 euros/an pendant 5 ans par Pierre-Yves Musso. Financement CNRS/INSERM.

- **connaissances et compétences requises** : Le projet requiert des compétences en neurosciences, en biologie cellulaire et moléculaire.

### **Résumé en français et anglais (limité chacun à 1800 caractères)**

#### **Version française :**

Le sens de la gustation permet de percevoir le monde chimique nous environnant et d'anticiper de potentiels effets bénéfiques ou toxiques de la nourriture ingérée. Ainsi le goût a un pouvoir de prédiction, par exemple le goût sucré prédit un apport calorique, tandis que le goût amer prédit une certaine toxicité. Si les goûts tels que le goût sucré, salé, amer, ou Umami sont bien connus, d'autres types de composants présents dans la nourriture sont également détectés par le système gustatif et induisent des réponses comportementales et physiologiques appropriées. Par exemple, *Drosophila melanogaster* détecte « gustativement » la présence de bactéries au sein de la nourriture via la présence de récepteurs localisés dans les neurones gustatifs. Cette détection déclenche une cascade de signalisation conservée entre les humains et les drosophiles.

Chez l'adulte, la présence de ces bactéries dans la nourriture a un effet négatif sur la prise alimentaire, indiquant un rejet de la part des drosophiles. En revanche, la détection de ces mêmes bactéries par les larves induit une augmentation de l'hématopoïèse, c'est-à-dire de la production et la différenciation des cellules sanguines.

L'objectif de cette thèse sera de déterminer l'impact de ces bactéries sur le comportement alimentaire ainsi que les mécanismes moléculaires et neuronaux à l'origine de ce phénomène. Par ailleurs, il faudra définir dans quelle mesure l'augmentation du nombre de cellules de l'immunité participe à la défense de l'organisme face aux pathogènes.

#### **English version:**

The sense of taste allows the perception of the surrounding chemical world and to anticipate potential beneficial or deleterious outcome from food ingestion. Hence, taste has a predictive value. For example, sweet taste predicts caloric income while bitter taste predicts toxicity. If tastant like sweet, bitter salt or Umami are well-described, other food compounds are also detected through the taste system and trigger appropriate behavioral and physiological responses. Indeed, *Drosophila melanogaster* senses the presence of bacteria

thanks to specific receptors localized in taste sensory neurons. This detection then triggers a signaling pathway” that is conserved from humans to flies.

The detection of bacteria by adult flies has a negative impact on feeding. Thus, indicating a rejection from the flies. But, when detected by drosophila larvae, it results in an increased hematopoiesis (“blood” and immune cells).

But we still do not understand what is their impact on feeding nor the molecular and neural mechanisms inducing this effect. Finally, we do not know to which extent the increase of immune cells affects immune defenses. All these questions will be then addressed by the PhD candidate.

**Préciser le domaine de compétence dans la liste ci-dessous (2 choix possibles maximum – ne pas modifier les intitulés : ils sont imposés par certains sites web) :**

Neuroscience

Santé

**Mots clés :** Gustation, immunité, neuroscience, drosophile