

HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES HDR

NANTES UNIVERSITE

Spécialité : Neurosciences

Par

Vincent PAILLÉ

« Impact de l'alimentation périnatale déséquilibrée sur le remodelage de l'axe intestin-cerveau »

Travaux présentés et soutenus à Nantes, le 15 octobre 2025

Unité de recherche : INRAE UMR1280 PhAN (Physiopathologie des Adaptations Nutritionnelles)

Rapporteurs avant soutenance :

Corinne LELOUP-AMIOT
Christophe MAGNAN
David VAL-LAILLET

Professeure, Université Bourgogne Europe
Professeur, Université Paris Cité
Directeur de Recherche, INRAE, Université de Rennes

Composition du Jury :

Présidente : Khadija OUGUERRAM
Examineurs : Corinne LELOUP-AMIOT
Christophe MAGNAN
David VAL-LAILLET
Patricia PARNET
Hervé Blottière

Professeure, Nantes Université
Professeure, Université Bourgogne Europe
Professeur, Université Paris Cité
Directeur de Recherche, INRAE, Université de Rennes
Directrice de Recherche, INRAE, Nantes Université
Directeur de Recherche, INRAE, Nantes Université

Titre : Impact de l'alimentation périnatale déséquilibrée sur le remodelage de l'axe intestin-cerveau

Mots clés : DOHAD, circuit de la récompense, axe intestin cerveau, nerf vague, plasticité synaptique

Après un parcours initial consacré aux mécanismes dopaminergiques et à la plasticité synaptique dans la maladie de Parkinson, j'ai réorienté mes recherches, lors de mon recrutement à INRAE, vers l'étude de l'axe intestin-cerveau et l'influence de la nutrition périnatale sur le développement cérébral. Mes travaux ont porté d'abord sur le remodelage des circuits de la récompense consécutif à une alimentation maternelle déséquilibrée, où j'ai mis en évidence un dysfonctionnement durable du système dopaminergique et une altération de l'homéostasie énergétique. J'ai ensuite entrepris une étude mécaniste du rôle de la cholécystokinine (CCK), notamment via une inhibition du récepteur CCK2 dans le striatum, pour comprendre comment ce neuropeptide modulait la plasticité synaptique et les comportements

motivacionnels. Enfin, grâce à une mission de recherche d'un an aux États-Unis, j'ai acquis des compétences et des outils de pointe (chémozogénétique, traçages spécifiques, FosTRAP2) pour mieux décrypter les interactions entre l'intestin, le nerf vague et les circuits cérébraux. Ces approches ont été déterminantes pour l'obtention de financements stratégiques (ORION, ANR GARpe, Microconnect), me permettant de consolider mon positionnement national et international. Parallèlement à mes activités de recherche, j'ai intégré dans ce travail deux doctorants en co-encadrement depuis mon arrivée à INRAE, et une troisième thèse vient de débiter dans le cadre des projets GARpe et ORION, illustrant à la fois mon engagement dans la formation de jeunes chercheurs et la dynamique de mes thématiques de recherche.

Title : Impact of Imbalanced Perinatal Nutrition on the Remodeling of the Gut–Brain Axis

Keywords : DOHAD, Reward circuit, Gut-brain axis, Vagus nerve, Synaptic plasticity

Following an initial research path focused on dopaminergic mechanisms and synaptic plasticity in Parkinson's disease, I shifted my work upon joining INRAE to study the gut-brain axis and the impact of perinatal nutrition on brain development. My research first addressed the remodeling of reward circuits following an unbalanced maternal diet, in which I identified long-lasting dysfunctions in the dopaminergic system and disruptions of energy homeostasis. I then conducted a mechanistic study on the role of cholecystokinin (CCK), specifically the blockade of the CCK2 receptor in the striatum, to understand how this neuropeptide modulates synaptic plasticity and motivational behaviors.

Finally, through a one-year research mission in the United States, I acquired advanced tools (chemogenetics, targeted tracing, FosTRAP2) to better decipher the interactions between the gut, the vagus nerve, and cerebral circuits. These approaches have been crucial for securing strategic funding (ORION, ANR GARpe, Microconnect), thereby reinforcing my national and international standing. Alongside my research activities, I have integrated two PhD students in co-supervision since joining INRAE, and a third thesis has recently begun under the GARpe and ORION projects, illustrating both my commitment to training early-career scientists and the evolving dynamic of my research themes.