



Entre microbiote et santé humaine : rencontre avec Benoît CHASSAING, chef de l'équipe de recherche « Interactions Microbiote-Hôte » à l'Institut Pasteur

« Pour chaque vie, la science agit ! » La devise choisie par l'Institut Pasteur pour sa toute dernière campagne Pasteurdon s'illustre au quotidien dans le laboratoire du Dr Benoît CHASSAING. Ici, chaque expérience vise à mieux comprendre les liens subtils entre microbiote intestinal, inflammation et pathologies chroniques. Un lieu à la croisée de la microbiologie et de l'immunologie, de la nutrition et de la bioinformatique, entre recherche fondamentale et application clinique.

Benoît CHASSAING est directeur de recherche à l'INSERM et responsable de l'équipe « Interactions Microbiote-Hôte » à l'Institut Pasteur – INSERM U1306/ CNRS UMR 6047/Université Paris Cité. Avec son équipe, il décrypte un champ de recherche aussi vaste que fascinant : le microbiote intestinal et ses multiples incidences sur la santé humaine.

Du terroir à la recherche

Originaire du centre de la France, Benoît CHASSAING découvre très tôt la puissance du monde microbien. Petit-fils d'artisans et d'agriculteurs, il passe ses vacances au contact des fermentations et de la transformation du lait en fromage — un premier éveil à ce monde invisible qu'il n'a depuis jamais cessé d'explorer.

Après une thèse en microbiologie au sein de l'université de Clermont-Ferrand, consacrée à la virulence de certaines souches d'*Escherichia coli* dans la maladie de Crohn, il s'envole ensuite pour Atlanta aux États-Unis et rejoint le laboratoire du Pr Andrew GEWIRTZ à la Georgia State University. C'est là qu'il découvre le microbiote intestinal et l'influence des facteurs environnementaux sur son altération, avant d'y ouvrir, en 2017, sa propre unité de recherche.

Grâce à l'obtention d'un financement européen (ERC Starting Grant) en 2019, Benoît CHASSAING rentre en France où il entend poursuivre ses travaux en combinant approche expérimentale pointue et forte orientation translationnelle. Il intègre l'Institut Pasteur en 2024 et y fonde le laboratoire « Interactions Microbiome-hôte ».

Son équipe se compose aujourd'hui d'une dizaine de scientifiques - chercheurs, ingénieurs, doctorants, post-doctorants... - aux expertises complémentaires, de la biologie moléculaire à la bioinformatique, en passant par la nutrition, l'immunologie et la physiologie. Une équipe où les compétences se complètent, les idées circulent, et les collaborations internationales se multiplient. Son ambition est claire : comprendre comment nos modes de vie – et en particulier l'alimentation moderne – transforment notre écosystème intestinal et influencent notre santé globale.

Explorer les interactions complexes entre microbiote et hôte

Le microbiote intestinal, composé de près de 100 000 milliards de microorganismes, soit 1 à 2 kg de poids moyen chez l'adulte, joue un rôle essentiel dans notre santé. Ces bactéries - 200 à 300 espèces différentes - communiquent entre elles ; elles protègent la muqueuse intestinale et participent à la digestion, renforcent notre immunité et notre bonne santé mentale.

Mais l'industrialisation de l'alimentation a bousculé cet équilibre, et les conséquences peuvent être graves. « Un microbiote altéré favorise l'inflammation intestinale chronique et dérégule notre système immunitaire, ce qui peut avoir un effet sur le développement de cancer dans de multiples organes, même éloigné de l'intestin. Mais il existe aussi un impact sur des cancers dits « locaux », tel que le cancer colorectal, en forte augmentation chez les populations jeunes », explique Benoît CHASSAING.

Au cœur des travaux du laboratoire « Interactions Microbiote-Hôte », s'impose donc une question simple, mais cruciale : comment et pourquoi certaines bactéries franchissent-elles la barrière protectrice du mucus tapissant nos intestins, jusqu'à favoriser l'émergence de diverses maladies inflammatoires chroniques.

Cette fine couche de mucus, normalement stérile, agit en effet naturellement comme une frontière physique et chimique séparant l'épithélium des communautés bactériennes. Or, dans certaines conditions, elle s'amincit ou se dégrade, ouvrant la porte à des bactéries capables d'induire une réponse inflammatoire. L'équipe a démontré, à l'aide d'études *in vitro*, de modèles murins et d'analyses sur prélèvements humains, que des bactéries spécifiques associées à ce mucus sont à la fois « nécessaires et suffisantes » pour induire une susceptibilité accrue au cancer colorectal. « C'est un tournant scientifique majeur : le passage d'une simple corrélation à une démonstration de causalité, pour identifier ensuite des mécanismes précis », se réjouit le Dr CHASSAING.

Alimentation, additifs et héritage intergénérationnel

L'équipe « Interactions Microbiote-Hôte » s'intéresse également aux facteurs environnementaux susceptibles de perturber la biodiversité microbienne. Parmi eux : les additifs alimentaires, largement utilisés dans les produits transformés. « Aujourd'hui, plus de 300 additifs - antioxydants, épaississants, émulsifiants, conservateurs ou édulcorants... - sont autorisés par les agences de régulation. Nous les retrouvons par exemple dans la composition de nos yaourts, du lait d'amande, de la crème fraîche allégée, des glaces ou encore du pain de mie... Deux critères sont étudiés avant leur autorisation d'utilisation : leur toxicité et leur capacité à modifier notre ADN, mais rien à ce jour concernant leur impact sur la bonne santé de notre



Dispositif de microbiote humain *in vitro* mis en place au laboratoire de Benoît Chassaing et permettant de reproduire le microbiote de chacun en conditions expérimentales contrôlées - © Institut Pasteur / François Gardy

microbiote intestinal », remarque le chercheur.

Or, les études menées au sein du laboratoire pasteurien ont montré que certains de ces additifs, comme le carboxyméthylcellulose (E466) ou le Polysorbate 80 (E433), pouvaient altérer l'écosystème intestinal, réduire sa diversité et stimuler des réponses inflammatoires. Plus inquiétant encore, les effets pourraient se transmettre d'une génération à l'autre par le microbiote maternel, exposant la descendance à un risque accru de maladies métaboliques et inflammatoires, même en l'absence d'exposition directe.

Un microbiote en tube pour tester à grande échelle

Pour comprendre et contrôler ces mécanismes, l'équipe s'appuie sur un dispositif unique : un système de cultures anaérobies composé de 48 chambres indépendantes maintenues à 37 °C, chacune munie d'orifices d'apport, d'évacuation et de prélèvement. Ce mini-bioréacteur est capable de reproduire fidèlement l'environnement intestinal et ses fonctions telles que la fermentation des fibres et la transformation des acides biliaires. Grâce à cet outil, véritable « micro-intestin *in vitro* », il est possible d'étudier l'exposition d'un même microbiote à 48 additifs, fibres ou probiotiques différents — ou inversement, d'observer comment 48 microbiotes distincts réagissent à une même molécule.

Cette capacité à croiser variabilité interindividuelle et conditions d'exposition ouvre la voie à une médecine de précision fondée sur les réponses spécifiques de chaque microbiote : relier nos habitudes alimentaires à la signature spécifique de notre microbiote pour mieux prévenir les troubles ou encore personnaliser les stratégies thérapeutiques et améliorer la réponse aux immunothérapies en oncologie, grâce à la modulation du microbiote intestinal. À terme, ce haut niveau de contrôle expérimental pourrait également aider à identifier les additifs « inoffensifs » pour la flore intestinale et guider les industriels vers des formulations plus respectueuses de notre santé intestinale.

Du laboratoire à la clinique : vers la médecine du futur

L'équipe « Interaction Microbiote-Hôte » inscrit ainsi ses travaux dans une

démarche translationnelle, reliant recherche fondamentale et application clinique. Elle participe par exemple à des programmes tels que l'étude Nutri-Gut, dans le cadre de NutriNet Santé, qui associe pour des milliers de participants un phénotypage alimentaire très détaillé à des analyses approfondies du microbiote intestinal.

Ses découvertes sur les additifs ont par ailleurs conduit au lancement d'un essai clinique chez près de 200 patients atteints de maladie de Crohn, comparant l'effet du retrait ou du maintien de ces composés dans leur alimentation.

Les premiers résultats suggèrent que leur retrait du régime alimentaire pourrait améliorer les chances de rémission des patients.

Mieux vaut prévenir...

Pour Benoît CHASSAING, la meilleure façon de préserver son microbiote reste la plus simple : renouer avec la diversité alimentaire. Varier fruits, légumes, graines et oléagineux, tout en limitant les produits ultra-transformés et en favorisant les aliments fermentés riches en probiotiques naturels, constitue une stratégie de prévention à la fois accessible et puissante.

Mais au-delà des conseils nutritionnels, le chercheur y voit un véritable changement de paradigme. « On ne peut pas changer notre patrimoine génétique, mais nous pouvons agir sur notre microbiote », rappelle-t-il. « C'est tout l'enjeu de la médecine de demain. » Comprendre et moduler cet écosystème, c'est ouvrir la voie à une médecine personnalisée, capable d'adapter la prévention et les traitements à la signature microbienne de chacun.

Et l'aventure ne fait que commencer : l'équipe explore également l'axe intestin-cerveau, pour mieux comprendre comment les altérations du microbiote influencent nos comportements et notre santé mentale, notamment via la neuro-inflammation. Le monde microbien n'a pas fini de nous surprendre.

Pour en savoir plus :
www.pasteur.fr