

Impact d'une supplémentation en actifs marins sur les altérations cognitives et les troubles de l'humeur chez la femme lors de périodes de bouleversements hormonaux : périménopause et post-partum

Etablissement : Université de Bordeaux

École doctorale Sciences de la Vie et de la Santé

Spécialité : Nutrition

Unité de recherche Nutrition et Neurobiologie Intégrée

Encadrement de la thèse : Corinne Joffre (NutriNeuro) et Mathilde CHATAIGNER (Abyss Ingredients)

Financement : ANRT/CIFRE – Partenaire industriel : Abyss Ingredients

Contacts : corinne.joffre@inrae.fr et mathilde@abyss-ingredients.com

Début de la thèse le 1^{er} octobre 2026

Date limite de candidature : 20 mars 2026

Mots clés – Keywords : bouleversements hormonaux, ménopause, post-partum, neuroinflammation, cognition, troubles de l'humeur, AGPI n-3, peptides marins

Description de la problématique de recherche :

Les changements hormonaux chez la femme et notamment la chute des taux d'œstrogènes et de progestérone représentent des périodes de plus grande vulnérabilité aux altérations cognitives et aux troubles de l'humeur. En effet, d'une part, les œstrogènes et la progestérone régulent les fonctions neuronales et d'autre part, au-delà de leur rôle endocrinien, ces hormones exercent un rôle immunomodulateur essentiel en régulant l'activité microgliale et astrocytaire. Ainsi, toute perturbation hormonale importante (fluctuations ou chute brutale) est susceptible d'induire une neuroinflammation, processus neurobiologique majeur impliqué dans les altérations cognitives et émotionnelles. Chez la femme, la chute brutale des taux d'hormones au cours de la périménopause et du post-partum illustrent particulièrement l'impact des fluctuations hormonales sur la santé cérébrale. Étant donné la forte prévalence des troubles de l'humeur et de la cognition au cours de ces périodes, il est pertinent de développer des stratégies nutritionnelles permettant d'atténuer les symptômes associés aux fluctuations hormonales, dans une perspective préventive et personnalisée de la santé cérébrale féminine. Dans ce projet, nous déterminerons 1/ L'impact d'une supplémentation en actifs marins sur les altérations cognitives et émotionnelles induites par des changements hormonaux dans des modèles murins de périménopause et de dépression post-partum et 2/ Les mécanismes neurobiologiques reliant perturbations endocriniennes, neuroinflammation et altérations comportementales sous-jacents. Ce projet de thèse sera réalisé dans le cadre du LabCom SeaMind.

Thématique / Domaine / Contexte :

Les bouleversements hormonaux chez la femme représentent un enjeu majeur de santé publique. La chute hormonale lors de la périménopause concerne l'ensemble des femmes. Environ 75% d'entre elles présentent des symptômes au cours de cette période, dont 20 à 30% rapportent des troubles cognitifs, et le risque d'épisode dépressif est multiplié par 2 à 4 au cours de cette période. De même, le post-partum constitue l'un des changements endocriniens les plus abrupts observés chez la femme avec une chute brutale des taux d'œstrogènes et de progestérone dans les 48h suivant l'accouchement. La sévérité de l'état dépressif varie allant d'un épisode transitoire de "baby blues" (troubles de l'humeur) qui touche 80% des femmes, à un état dépressif qui touche 10 à 20% des femmes. Par ailleurs, des troubles cognitifs transitoires sont rapportés chez 30 à 50 % des femmes dans les six mois suivant l'accouchement. Ces altérations impactent la qualité de vie, la santé mentale et le fonctionnement socio-professionnel.

Sur le plan biologique, les fluctuations hormonales sont associées à une dérégulation du dialogue neuro-immunitaire et à une activation microgliale susceptible de contribuer aux altérations comportementales. En effet, les récepteurs aux œstrogènes sont largement exprimés dans l'hippocampe, le cortex préfrontal et l'amygdale, régions cérébrales impliquées dans la régulation des fonctions cognitives et émotionnelles et leur inhibition peut ou pourrait induire des troubles de l'humeur et de la cognition. De plus, l'activation microgliale associée aux perturbations endocriniennes contribue également à la dérégulation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HPA), renforçant la vulnérabilité au stress. Les mécanismes reliant perturbations endocriniennes, neuroinflammation et altérations comportementales restent encore peu caractérisés dans des modèles expérimentaux dédiés à ces périodes spécifiques.

Dans ce contexte, les actifs marins, riches en nutriments d'intérêt (AGPI n-3 à longue chaîne, peptides, vitamines et minéraux) pourraient jouer un rôle important dans le maintien de la santé de la femme au cours de ces périodes critiques car ils présentent des propriétés anti-inflammatoires et neuroprotectrices. Des travaux préliminaires ont montré qu'une supplémentation en extraits marins permet de moduler la réponse inflammatoire centrale et d'améliorer les performances cognitives chez la souris âgée.

Nous émettons l'hypothèse qu'une supplémentation en actifs marins pourrait limiter la réponse neuro-inflammatoire induite par les bouleversements hormonaux lors de la péri-ménopause et du post-partum et atténuer les altérations cognitives et émotionnelles associées.

Objectifs :

L'objectif général du projet est d'évaluer l'impact d'une supplémentation en actifs marins sur la prévention des altérations cognitives et émotionnelles dans des modèles murins de bouleversements hormonaux et de caractériser les mécanismes neurobiologiques impliqués.

Le projet sera divisé en plusieurs parties :

- Caractérisation comportementale et neurobiologique d'un modèle murin de ménopause induite par le 4-vinylcyclohexene diepoxide (4-VCD) et d'un modèle murin physiologique de post-partum induit par un stress de contention et séparation maternelle.
- Évaluation de l'impact d'une supplémentation en actifs marins sur les troubles cognitifs et émotionnels associés aux changements hormonaux.
- Identification des mécanismes cellulaires et moléculaires sous-jacents.

Méthodes :

La péri-ménopause et la dépression post-partum seront modélisés chez la souris.

Les approches incluront :

- Tests comportementaux émotionnels et cognitifs.
- Immunohistochimie.
- Dosage de marqueurs inflammatoires en périphérie et au niveau du cerveau (cytokines, chemokines, cellules immunitaires).
- Génomique, protéomique, métabolomique.

Résultats attendus :

Ce projet permettra d'apporter des preuves scientifiques précliniques de l'efficacité d'actifs marins dans l'atténuation des altérations cognitives et émotionnelles associées aux bouleversements hormonaux.

Il permettra également d'identifier des potentiels biomarqueurs qui pourront être transposés chez l'homme afin de guider la conception d'une future étude clinique.

Ce travail renforcera le positionnement du LabCom SeaMind dans le domaine des neurosciences, de la nutrition et de la santé cérébrale féminine.

Références bibliographiques :

Dinel AL, Lucas C, Le Faouder J, Bouvret E, Pallet V, Layé S, Joffre C. Supplementation with low molecular weight peptides from fish protein hydrolysate reduces acute mild stress-induced corticosterone secretion and modulates stress responsive gene expression in mice. *Journal of Functional Foods.*, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.104292>

Le Faouder J, Arnaud B, Lavigne R, Lucas C, Com E, Bouvret E, Dinel AL, Pineau C. Fish Hydrolysate Supplementation Prevents Stress-Induced Dysregulation of Hippocampal Proteins Relative to Mitochondrial Metabolism and the Neuronal Network in Mice. *Foods.* 2022 May 28;11(11):1591. doi: 10.3390/foods11111591.

Chataigner, M.; Mortessagne, P.; Lucas, C.; Pallet, V.; Layé, S.; Mehaignerie, A.; Bouvret, E.; Dinel, A.L.; Joffre, C. Dietary fish hydrolysate supplementation containing n-3 LC-PUFAs and peptides prevents short- term memory and stress response deficits in aged mice, *Brain Behav. Immun.*, 2021, 91, 716-730. doi: 10.1016/j.bbi.2020.09.022

Chataigner M, Martin M, Lucas C, Pallet V, Layé S, Mehaignerie A, Bouvret E, Dinel AL, Joffre C (2021). Fish Hydrolysate Supplementation Containing n-3 Long Chain Polyunsaturated Fatty Acids and Peptides Prevents LPS-Induced Neuroinflammation. *Nutrients* 13(3):824. doi:10.3390/nu13030824

Précisions sur l'encadrement :

L'étudiant travaillera directement avec le directeur de thèse et le co-encadrant industriel qui seront disponibles quotidiennement. Des réunions d'avancement seront programmées toutes les semaines. L'étudiant participera aux réunions d'équipe hebdomadaire.

Le directeur de thèse sera assisté d'un comité de thèse qui se réunira une fois par an durant la thèse.

Conditions scientifiques matérielles :

Ce projet de thèse CIFRE sera réalisé au laboratoire NutriNeuro. Il est basé sur l'utilisation de techniques complémentaires maîtrisées au laboratoire (étude des comportements émotionnels et mnésiques chez l'animal, effet de suppléments alimentaires sur les marqueurs de l'inflammation et du stress oxydant) ou dans des laboratoires ou structures partenaires.

Ce projet se déroulera dans le cadre du LabCom SeaMind validé et financé par l'ANR et d'autres organismes dont Abyss Ingredients.

Objectifs de valorisation des travaux de recherche du doctorant : diffusion, publication et confidentialité, droit à la propriété intellectuelle

Rédaction de publications scientifiques dans des revues internationales, communications lors de congrès nationaux et internationaux mais également lors d'événements destinés à promouvoir la recherche collaborative entre académiques et industriels.

Profil et compétences recherchées :

Etudiant(e) motivé(e), rigoureux, consciencieux et dynamique

Etudiant(e) avec de bonnes capacités d'organisation, d'adaptation et avec un bon relationnel

Etudiant(e) avec une expérience de travail sur souris

Connaissances en nutrition, en neurosciences

Bonne maîtrise des outils statistiques

Connaissances des méthodes d'analyses biochimiques classiques : RT-qPCR, Wester-Blot, Elisa, immunohistochimie