
Proposition de stage – Master 2 – 2018/2019

Titre : Etude du lien entre microbiote intestinal et comportement alimentaire chez le rongeur dans le cadre d'un régime obésogène.

Mots-clé : *Obésité, comportement alimentaire, microbiote intestinal, biologie moléculaire, dosage ELISA.*

Contexte : L'obésité et le surpoids ainsi que les désordres métaboliques associés (diabète de type II, maladies cardiovasculaires, ...) sont aujourd'hui des problèmes majeurs de santé publique. Ces pathologies sont liées à des anomalies du comportement alimentaire. Chez l'individu obèse ou en surpoids, l'activation des systèmes de plaisir/récompense associés à la prise alimentaire (hédonisme) prend le dessus par rapport aux besoins énergétiques, conduisant à un déséquilibre entre les besoins énergétiques et les dépenses énergétiques associées (homéostasie énergétique). La compréhension des mécanismes menant au déséquilibre de cette balance hédonisme/homéostasie pourra mener vers de nouveaux moyens de prévention et de soin du surpoids et de l'obésité.

Chez le rongeur, lors du passage d'un régime conventionnel à un régime hyperlipidique, une phase d'hyperphagie transitoire associée à l'activation des systèmes de plaisir/récompense (hédonisme) est observée le premier jour (Valdivia *et al.*, 2014). Cette phase est suivie d'un retour à l'homéostasie énergétique associé à un remodelage hypothalamique après 4 à 5 jours de régime hyperlipidique (Benani *et al.*, 2012).

Quelques études ont montré un lien entre le microbiote intestinal et le comportement alimentaire, notamment la satiété (Breton *et al.*, 2016) et certains troubles du comportement alimentaire (Tennoune *et al.*, 2014). Cependant, aucune n'a montré de lien entre le microbiote intestinal et la balance hédonisme/homéostasie.

Cette proposition de stage s'inscrit ainsi dans ce contexte où l'utilisation d'un modèle animal robuste représente une opportunité unique d'étudier les relations entre le microbiote intestinal et la balance hédonisme/homéostasie et permettra d'ouvrir à plus long terme de nouvelles pistes thérapeutiques pour corriger les anomalies du comportement alimentaire de l'individu obèse ou en surpoids.

Ce stage sera réalisé dans le cadre du projet BiotaBrain regroupant plusieurs laboratoires INRA et en grande partie constitué d'une thèse en cours depuis novembre 2017 (Mélania Fouesnard, encadrée par Gaëlle Boudry et Véronique Douard). Des données antérieures ainsi que les résultats déjà obtenus et en cours d'obtention au cours de ce projet permettront d'orienter l'étudiant(e) vers une piste fiable, garantissant l'acquisition de compétences de laboratoire, d'analyse de données et de rédaction. Ces résultats seront également affinés d'ici la rentrée 2018.

Descriptif du stage : Au cours de ce stage, l'étudiant(e) explorera l'impact d'une modification spécifique du microbiote intestinal sur la balance hédonisme/homéostasie énergétique chez le rongeur dans le cadre du passage d'un régime conventionnel à un régime hyperlipidique. Nos premiers résultats obtenus seront confirmés par l'étudiant(e) par une expérimentation animale au cours de laquelle des souris seront soumises à un traitement induisant une modification de leur microbiote intestinal puis au passage vers un régime hyperlipidique. Après avoir observé et défini l'impact du changement de microbiote sur la phase hédonique et/ou sur la phase de retour à l'homéostasie énergétique des souris, des prélèvements de tissus (intestin et contenu intestinal, sang et hypothalamus) seront réalisés après euthanasie des animaux. Ces échantillons seront ensuite analysés en laboratoire par des techniques d'histologie, de dosages ELISA et de biologie moléculaire (extractions d'ARN de l'hôte et d'ADN bactérien, RT-qPCR pour quantifier l'expression de gènes spécifiques impliqués dans le comportement alimentaire). L'étudiant(e) analysera les données obtenues par des méthodes statistiques et bioinformatiques (analyse de données de séquençage). L'avancement du projet sera régulièrement présenté par l'étudiant(e) dans le cadre de réunions d'équipe et au cours d'une journée impliquant tous les étudiants de Master 2 du laboratoire au cours de laquelle une répétition de la soutenance finale sera effectuée.

Ce stage sera co-encadré par une étudiante en thèse sur ce projet depuis novembre 2017, garantissant une supervision permanente et un guidage efficace de l'étudiant(e). Un suivi régulier de l'avancement du stage sera également réalisé entre l'étudiant(e) et ses deux encadrantes.

Ce stage s'adresse à un(e) étudiant(e) désirant acquérir des compétences diverses (scientifiques, rédactionnelles et oratoires) autour d'un sujet d'avenir liant microbiologie, nutrition et physiologie animale dans un contexte de recherche fondamentale liée à des problématiques actuelles en santé publique.

Prérequis :

- Une première expérience en laboratoire est nécessaire.
- Connaissance (théorique et/ou pratique) des techniques de biologie moléculaire et d'immunologie évoquées.
- Expérience ou goût pour l'expérimentation animale.
- Bonnes capacités rédactionnelles.
- Grande motivation et capacité d'intégration en équipe.
- Un intérêt pour la bioinformatique serait un plus.

Contact (CV et lettre de motivation) :

Gaëlle BOUDRY : gaelle.boudry@inra.fr et Mélanie FOUESNARD melanie.fouesnard@inra.fr

Adresse:

Domaine de la Prise

INRA, NuMeCan, équipe ALICE/NGB

35590 Saint-Gilles, France