



Inserm UMR 1253 Imagerie et Cerveau - Université de Tours

Phénotypage métabolique multi-matrices biologiques et multi-plateformes analytiques

Contexte : La métabolomique est une approche globale qui vise à détecter et quantifier le plus exhaustivement possible les petites molécules d'un système biologique. Cette approche globale a un fort potentiel d'identification de biomarqueurs pour suivre l'évolution métabolique d'un individu, détecter précocement une pathologie et, prédire et suivre la réponse à un traitement. Le phénotypage métabolique d'un individu reste un challenge en raison de la grande diversité moléculaire, de l'importante dynamique des concentrations, du manque de robustesse analytique, de la gestion de l'hétérogénéité et de la normalisation du nombre de données générées.

Problématique : Ce projet s'inscrit dans le développement technologique et méthodologique dédié à la caractérisation et quantification du métabolome de différents compartiments d'un individu (sang, urines, fèces ...) en s'appuyant sur une approche multi-plateformes analytiques (Résonance Magnétique Nucléaire et Spectrométrie de Masse). La finalité générale est de transférer ces développements méthodologiques pour l'identification et la validation de biomarqueurs en santé animale et humaine.

Objectif : Disposer de procédures standardisées et quantitatives d'exploration du métabolome en répondant spécifiquement aux problématiques de la diversité moléculaire (approche multiplateforme et multimatrices), de la quantification (ligation et marquage isotopique en collaboration avec l'ICOA CNRS 7311) et du traitement de grands volumes de données. Ces développements participeront à la mise en place d'une méthodologie visant à obtenir pour un individu une carte métabolique à haute résolution.

Le travail de thèse se découpera en trois parties:

- 1- Développement de l'approche multimatrices - multiplateformes afin de répondre à la diversité moléculaire ainsi qu'à la grande amplitude de concentrations. Nos travaux ont d'ores et déjà montré l'intérêt de combiner plusieurs techniques analytiques pour le métabotypage de divers types de prélèvement biologiques. Il s'agit ici d'étendre ce concept à l'échelle du métabotypage complet d'un individu en utilisant l'ensemble des prélèvements disponibles. Ce développement inclut les étapes de choix des techniques analytiques à utiliser, d'optimisation de la préparation d'échantillon et la création de séquences d'acquisition des données.
- 2- Développements méthodologiques de marquages isotopiques de mélanges complexes afin de répondre à la problématique de quantification simultanée d'un grand nombre de molécules. Ce travail sera réalisé conjointement par deux partenaires académiques afin de fournir des étalons de haute pureté ainsi que des méthodes de marquage spécifiques.
- 3- Développement d'outils mathématiques spécifiques capables de combiner des données d'origines variées. Cette partie s'attachera en particulier au développement d'approches vectorielles pour le traitement de données puis à la comparaison aux méthodes "classiques" et s'effectuera en collaboration avec les mathématiciens de notre équipe.



Inserm UMR 1253 Imagerie et Cerveau - Université de Tours

Profil du candidat recherché :

- Compétences scientifiques et techniques en Biochimie, Chimie Analytique, Métabolomique, Chimiométrie ;
- Capacité de synthèse et de rédaction ;
- Maîtrise de l'anglais (parlé et écrit);
- Participation à la vie collective de l'équipe et du laboratoire (Séminaires, Méridiennes), et aux manifestations grand public (Fête de la Science, Semaine du Cerveau).

Financement - Bourse de thèse sur un projet d'intérêt régional.

Dossier de candidature

- Curriculum Vitae;
- Lettre de motivation;
- Relevés de notes de M1 et de M2;
- Coordonnées de deux référents (Nom, Prénom, Téléphone, Email);

À envoyer à Dr. Lydie Nadal-Desbarats (lydie.nadal@univ-tours.fr) et Pr. Patrick Emond (patrick.emond@univ-tours.fr).