

Une offre de thèse en Neurosciences et métabolomique dans un modèle d'autisme est disponible pour Nov 2019 à l'Université de Tours, à l'INSERM U1253 iBrain, Equipe 3, thématique « Imagerie Moléculaire & Métabolomique ». Les candidatures sont pour fin août 2019.

Les Troubles du Spectre de l'Autisme (TSA) représentent un ensemble de maladies neurodéveloppementales caractérisées entre autre par des déficits dans la communication et l'interaction sociale. Les causes des TSA demeurent inconnues mais impliqueraient des interactions complexes entre vulnérabilité génétique (20 à 25% des cas) et facteurs environnementaux. Plusieurs hypothèses physiopathologiques ont été émises dont l'implication d'altérations du microbiote intestinal. Le microbiote est l'ensemble des milliards de micro-organismes existant sur/dans un corps humain (majoritairement dans les intestins).

L'hypothèse de travail de la thèse est qu'une modification du microbiote intestinal durant la grossesse via différents facteurs environnementaux peut induire des modifications dans le développement cérébral du futur enfant, participant ainsi à la pathogénèse des TSA. L'objectif général de ce travail est de mieux comprendre les mécanismes par lesquels des perturbations du microbiote intestinal chez la mère peuvent induire des modifications de développement cérébral chez l'enfant, participant au phénotype autistique.

Le (la) candidat(e) utilisera un modèle de rat validé des TSA dont le microbiote intestinal est perturbé, et étudiera le métabolisme global (le métabolome) dans tous les compartiments à l'interface entre le microbiote intestinal et le cerveau de la progéniture. Cette caractérisation moléculaire se fera par spectrométrie de masse. Ces données seront mises en parallèle avec la caractérisation (i) du microbiote intestinal de la mère pendant la gestation, et de la progéniture (via une collaboration), (ii) de l'activité cérébrale de la progéniture étudiée en tomographie par émission de positons, et (iii) du comportement de la progéniture pour confirmer le phénotype. Dans un deuxième temps, le (la) thésard(e) étudiera les effets d'une normalisation du microbiote intestinal dans le modèle sur les paramètres précédemment étudiés, et sur le phénotype des animaux.

**Méthodologie** : expérimentation chez le rat, extraction de métabolites, métabolomique, LC-MS, analyses chimométriques, analyse de réseaux biologiques, études comportementales

### **Profil du candidat**

Le (la) candidat(e) idéal(e) aurait acquis durant son M2 des bases solides en neurosciences. Des connaissances en métabolomique seront un plus. Sinon, il/elle est en M2 de Biologie (spécialisation en physiologie). De plus, il/elle sera fortement encouragé(e) à s'impliquer dans la rédaction de publications.

**Dossier à transmettre à [sylvie.mavel@univ-tours.fr](mailto:sylvie.mavel@univ-tours.fr)** (Directeur de thèse, MCU) ou **[laurent.galineau@univ-tours.fr](mailto:laurent.galineau@univ-tours.fr)** (Co-encadrant, MCU)

- CV détaillé explicitant les expériences en recherche
- Lettre de motivation explicitant l'intérêt du candidat pour une thèse et pour le sujet proposé
- Lettre de recommandation de l'encadrant de stage de M2
- Relevé des notes de M1 et de M2