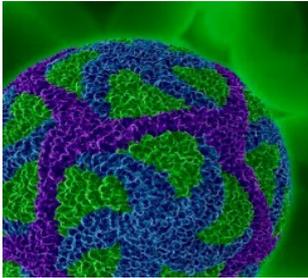




Thèse

2024 – 2027



**Doctorant.e**

A recruter

**Encadrants**

Sylvie COMBES

(GenPhySE, Département PHA)

[sylvie.combes@inrae.fr](mailto:sylvie.combes@inrae.fr)

Martin

BEAUMONT

(GenPhySE, Département PHA)

[martin.beaumont@inrae.fr](mailto:martin.beaumont@inrae.fr)

**Financement**

50% INRAE

50% ED SEVAB

## Etude du rôle des métabolites produits par le microbiote dans le développement de la fonction de barrière de l'épithélium intestinal lors de la transition alimentaire du sevrage

Chez les animaux d'élevage, les troubles digestifs fréquemment observés après le sevrage conduisent à l'utilisation de traitements contribuant à l'émergence de bactéries résistantes aux antibiotiques.

Le but du projet de thèse est de développer une nouvelle stratégie de préservation de la santé digestive des jeunes animaux sans utiliser d'antibiotique.

La solution proposée est de renforcer la fonction de barrière de l'épithélium intestinal au début de la vie en utilisant des métabolites produits par le microbiote intestinal lors de l'introduction de l'alimentation solide. Le modèle lapin sera utilisé avec une combinaison d'approches *in vitro* (organoïdes intestinaux) et *in vivo* (lapereaux allaités).

La première étape de la thèse aura pour objectif d'identifier des métabolites produits par le microbiote lors l'introduction de l'alimentation solide et favorisant le développement de la fonction de barrière *in vitro* dans un modèle de monocouches de cellules d'organoïdes de caecum de lapin.

La seconde étape aura pour but d'identifier les mécanismes cellulaires et moléculaires par lesquels les métabolites bactériens identifiés agissent sur la fonction de barrière de l'épithélium.

La dernière étape de la thèse permettra d'évaluer *in vivo* les effets de l'administration orale de métabolites bactériens sur le développement du microbiote et de la barrière épithéliale et sur la santé digestive post-sevrage.

Globalement, cette thèse produira de nouvelles connaissances pour mieux comprendre l'assemblage de l'holobionte, et plus particulièrement le rôle des métabolites produits par le microbiote intestinal dans le développement de la barrière épithéliale lors de la transition alimentaire du sevrage.

Ces résultats permettront d'envisager le développement de produits nutritionnels basés sur les métabolites bactériens identifiés pour préserver la santé digestive des jeunes animaux et ainsi réduire l'utilisation des antibiotiques en élevage.