**OFFRE DE STAGE MASTER 1 RECHERCHE**

**\_\_\_\_\_**

**Affaire suivie par**

Guillaume WALTHER

Maitre de Conférences – HDR

Laboratoire LaPEC EA4278

Responsable du Pôle Clinique

**Téléphone**

+33(0)490162945

**Courriel**

guillaume.walther@univ-avignon.fr

**\_\_\_\_\_**

Nom du maître de stage: Walther Guillaume

e-mail: guillaume.walther@univ-avignon.fr

Téléphone/autres coordonnées : 0490162945

Adresse du laboratoire d'accueil:

Laboratoire de Pharm-Ecologie Cardiovasculaire, Avignon Université. 74 Rue Louis Pasteur 84000 AVIGNON

Thématique scientifique du stage proposé :

Effets d’une consommation chronique d’édulcorants intenses sur la fonction cardiovasculaire et le métabolisme du glucose chez la souris saine ou rendue obèse par un régime High-Fat.

**Résumé du stage :**

Des études observationnelles récentes (1) rapportent une augmentation de la morbi-mortalité cardiovasculaire chez les consommateurs réguliers de boissons de type soda *light* avec un surrisque chez les personnes en situation d’obésité (3). Notre laboratoire conduit actuellement un projet expérimental qui cherche à établir l'existence ou l'absence d'un lien de causalité entre ces deux évènements. Une première étude chez le rat sain dans notre équipe a montré une accumulation de tissu adipeux viscéral accompagnée d’une altération de la fonction endothéliale après 10 semaines de consommation d’un cocktail d’édulcorants (4).

Néanmoins, les mécanismes expliquant l’augmentation spécifique du risque cardiovasculaire et l’impact spécifique de chaque molécule édulcorante restent à élucider.

Pour répondre à ces questions, notre laboratoire dispose d’un grand nombre de techniques allant de la physiologie in vivo à la biologie moléculaire et la culture cellulaire.

En fonction des besoins et des avancées du projet en cours, le ou la stagiaire sera amené(e) à participer à la caractérisation des conséquences métaboliques et cardiovasculaires de la consommation chronique d’édulcorants sur un modèle murin d’obésité mais également à conduire, en autonomie, des tests fonctionnels in vivo ou in vitro.

**Principales méthodes envisagées:**

* Suivi de l’animal (masse corporelle, préparation des rations alimentaires et boissons, relevé consommation alimentaire).
* Test de tolérance au glucose (OGTT) et à l’insuline (ITT) *in vivo.* Prélèvements sanguins tout au long du protocole.
* Mesure de la pression artérielle *in vivo*.
* Evaluation de la morphologie et de la fonction cardiovasculaire *in vivo* (échographie) et *ex vivo* (postes à organes isolés).
* Prélèvements de tissus post-mortem et marquages immunohistochimiques.
* Isolation et mise en culture de cellules musculaires lisses vasculaires.

**Référence(s) bibliographique(s) d’intérêt**

1. Malik VS, Li Y, Pan A, De Koning L, Schernhammer E, Willett WC, et al. Long-Term Consumption of Sugar-Sweetened and Artificially Sweetened Beverages and Risk of Mortality in US Adults. Circulation [Internet]. 2019 Mar 18 [cited 2019 Mar 21]; Available from: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037401

2. Yin K-J, Xie D-Y, Zhao L, Fan G, Ren J-N, Zhang L-L, et al. Effects of different sweeteners on behavior and neurotransmitters release in mice. J Food Sci Technol. 2020 Jan 1;57(1):113–21.

3. Mullee A, Romaguera D, Pearson-Stuttard J, Viallon V, Stepien M, Freisling H, et al. Association Between Soft Drink Consumption and Mortality in 10 European Countries. JAMA Intern Med [Internet]. 2019 Sep 3 [cited 2019 Oct 31]; Available from: https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2749350

4. Risdon S, Meyer G, Marziou A, Riva C, Roustit M, Walther G. Artificial Sweeteners Impair Endothelial Vascular Reactivity: Preliminary Results In Rodents. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases [Internet]. 2020 Feb 12 [cited 2020 Feb 14]; Available from: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0939475320300478

**Autres informations d’intérêt:**

Ce projet, appelé SOSweet, est réalisé dans le cadre d’un financement ANR et FFRD sous la supervision de Guillaume Walther et Sylvain Battault, postdoctorant.