**Projet de thèse – Appel à candidature**

**Impact des communautés bactériennes et de leur pilotage dans la gestion des mammites chez la vache laitière : une approche par la modélisation dynamique**

**Contexte et projet**

 La place des communautés bactériennes dans les écosystèmes a été longtemps ignorée du fait de la difficulté à caractériser les bactéries en présence et leurs propriétés. Ces dernières décennies, les progrès du séquençage ont permis de décrire leur diversité dans les écosystèmes terrestres et maritimes et leur impact chez l’homme sur la santé, la nutrition, l’immunité et le comportement. La description de ces communautés naturelles en tant que systèmes dynamiques a suscité un vif intérêt en écologie ces dernières années parce qu’elle permet de développer des approches de pilotage de l’écosystème, avec une multitude d’applications potentielles allant la gestion de la santé humaine à la régulation du changement climatique en passant par la restauration des écosystèmes naturels. Les modèles généralisés de Lotka-Volterra (gLV), qui décrivent les changements d'abondance dans le temps d'une communauté d'espèces en fonction de leurs taux de croissance et de leurs interactions, sont une des manières de capturer la diversité de structure des réseaux d’interactions microbiens et de prédire les dynamiques et la réponse aux perturbations d’un écosystème complexe. Leur application a déjà permis d’identifier des ennemis naturels de *Clostridium difficile* (un pathogène d’importance critique chez l’homme), de mieux comprendre les interactions écologiques qui structurent le microbiote et d’optimiser l’efficacité d’un traitement basé sur la transplantation fécale. Le principal challenge de ce type de modèle vient du grand nombre de points temporels nécessaires à l’ajustement de leurs paramètres à des données réelles dans le cas d’une inférence bayésienne classique. Des développements statistiques récents permettent de réduire ce problème de dimensionnalité et, avec un effort d’échantillonnage suffisant, d’aborder la représentation dynamique d’un écosystème naturel.

 L’objectif de cette thèse est de développer des méthodes de modélisation dynamique des communautés bactériennes appliquées à la compréhension et à la gestion des mammites. Cette approche, qui s’apparente à de la lutte biologique, est très novatrice pour l’élevage, dont les possibilités de recours à des méthodes conventionnelles de traitement (antibiotiques) s’amenuisent chaque année face à l’augmentation de l’antibiorésistance. Les mammites sont une infection de la mamelle commune chez les vaches laitières et responsable de souffrances animales, de pertes économiques et d'une forte utilisation d'antibiotiques. Cette maladie multifactorielle est influencée par des bactéries pathogènes, le microbiote de la mamelle, l'hôte et les pratiques de gestion. Au sein du projet ANR EcoSA (pour « Contrôle écosystémique des mammites à *Staphylococcus aureus* ») le/la doctorant(e) modélisera les communautés bactériennes de la mamelle, de la sphère intestinale et de l’environnement de la vache pour mettre en évidence la circulation des bactéries pathogènes, leurs interactions avec d’autres bactéries commensales et les caractéristiques des écosystèmes microbiens associés aux mammites. L’objectif est de pouvoir identifier de nouvelles méthodes de contrôle des mammites s’appuyant sur la gestion des écosystèmes microbiens au niveau de la ferme.

En pratique, le (la) doctorant(e) s’appuiera sur des données longitudinales collectées dans des fermes laitières en Auvergne. Certaines de ces données ont déjà été collectées et permettront de lancer rapidement le travail de modélisation ; d’autres le seront pendant la première année de la thèse au cours d’une campagne d’échantillonnage à laquelle participera le (la) doctorant(e). A partir de ces données, le/la doctorant(e) conduira des approches de métagénomique, de statistiques (analyses multivariées), de modélisation dynamique (par exemple des modèles gLV, d’autres méthodes pouvant aussi être envisagées au cours de la thèse) et d’inférence statistique (sur ce front de science en développement, les méthodes seront à déterminer avec le/la doctorant(e))) pour analyser les caractéristiques des communautés microbiennes naturelles et la circulation des bactéries pathogènes dans les fermes. L’étudiant(e) évaluera également l’impact des perturbations liées à des interventions en élevage (changement d’aliment ou de litière, traitement antibiotique) sur les communautés bactériennes par des approches de modélisation dynamique et/ou de statistique.

Dans un second temps, l’étudiant s’appuiera sur l’analyse du modèle dynamique pour proposer des leviers potentiels de pilotage de l’écosystème microbien (augmentation ou introduction d’une ou plusieurs populations de bactérie, timing des interventions) permettant une meilleure gestion des mammites.

Selon ses affinités et ses compétences, le/la doctorant(e) pourra également participer au traitement des prélèvements en laboratoire (extraction d’ADN, qPCR) et/ou à l’analyse bioinformatique des séquences obtenues, et/ou développer des approches de statistiques et de modélisation complémentaires (modèles stochastiques par exemple).

**Profil**: Au vu de l’aspect transdisciplinaire de ce projet, nous recherchons un candidat avec soit un master en mathématiques appliquées/ biostatistiques et un fort intérêt pour l’écologie microbienne et/ou la gestion sanitaire, soit un master en écologie ou microbiologie avec des compétences et un intérêt fort pour la modélisation. Un diplôme d’ingénieur agronome avec des compétences en modélisation et en écologie serait également apprécié. Un bon niveau d’anglais est indispensable, ainsi que de bonnes compétence sur R et/ou Matlab. Le permis B serait un avantage pour les déplacements dans les fermes.

**Environnement de travail** : Le/la doctorante sera accueilli(e) dans l’unité d’Epidémiologie des maladies animales et zoonotiques du centre INRAE Clermont-Auvergne-Rhône-Alpes, à Saint-Genès-Champanelle, sous la direction de Xavier Bailly et Anaïs Bompard. Cette petite unité dynamique accueille également des doctorants en phylodynamique et en conception d’élevage, et comporte des ingénieurs de recherche en statistiques et des techniciens de laboratoire en microbiologie avec lesquels le/la doctorant(e) pourra interagir. Celui/celle-ci profitera également des interactions de l’équipe avec les UMR INRAE MICALIS et GenPhySE dans le cadre du projet ANR EcoSA.

Le contrat dure 3 ans, et pourra démarrer entre le 1/09/2022 et le 1/10/2022. Le doctorant sera inscrit à l’école doctorale des Sciences de la Vie, Santé, Agronomie, Environnement de l’Université Clermont Auvergne.

La thèse est financée dans le cadre du projet ANR EcoSA. **Rémunération brute : 1975€/mois.**

**Contact et candidature**:

Directeur de thèse : Xavier Bailly (HDR) xavier.bailly@inrae.fr

Co-encadrante : Anaïs Bompard anais.bompard@inrae.fr

Pour candidater, merci d’envoyer un mail avec CV et lettre de motivation avant le **15/06/2022**.