



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie
et de médecine

Ecole Doctorale

Soutenance de thèse

Monsieur Maxime JAN

Titulaire d'une Maîtrise universitaire en sciences
moléculaires du vivant de l'Université de Lausanne

Soutiendra en vue de l'obtention du grade de

Doctorat ès sciences de la vie (PhD)

de l'Université de Lausanne

sa thèse intitulée :

**Une approche bio-informatique intégrative
systémique des facteurs environnementaux,
génétiques et moléculaires régulant le sommeil**

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Ioannis XENARIOS

Cette soutenance aura lieu le

Vendredi 18 mai 2018 à 17h00

Salle Génopode A, quartier UNIL-Sorge, 1015 Lausanne

L'entrée est publique

Prof. Niko GELDNER
Directeur de l'Ecole Doctorale

04.05.2018

Une approche bio-informatique intégrative systémique des facteurs environnementaux, génétiques et moléculaires régulant le sommeil.

Maxime Jan

Swiss Institute of Bioinformatics & Centre intégratif de génomique

Résumé :

Nous passons près d'un tiers de notre vie à dormir, pourtant la régulation de notre cycle d'éveil et de repos ainsi que les fonctions exactes du sommeil restent mystérieuses. Une simple perturbation de ce système comme une nuit courte peut être rapidement récupérée physiologiquement. Mais des perturbations chroniques de notre sommeil peuvent avoir de graves conséquences sur notre santé, avec un risque accru de certaines maladies métaboliques comme le diabète. La complexité à expliquer des traits comme le sommeil vient notamment du grand nombre d'interactions qui existent entre les nombreux facteurs qui le régulent. Avec les nouvelles technologies développées ces dernières années comme le séquençage haut-débit, on s'attend à ce que le *Big Data* nous aide à mieux décrypter ces traits. De nouveaux défis émergent alors pour l'intégration, l'interprétation et le partage de ces données.

Afin de mieux cerner les mécanismes moléculaires qui régulent le sommeil, nous avons choisi une approche centrée sur l'exploration et la création d'hypothèses guidées par un grand nombre de données, chez la souris. Pour mener à bien un tel projet, une étroite collaboration entre laboratoire et bio-informatique a été nécessaire. Dans mon projet de thèse, j'ai notamment travaillé à l'interface entre ces deux mondes ainsi qu'à l'analyse et l'intégration des différents types de données observées. Plusieurs paramètres du sommeil ont été utilisés afin de créer et exploiter au mieux cet ensemble de données. Premièrement, de nombreux aspects du sommeil sont héréditaires, ce qui implique que la génétique d'un individu est un facteur important pour la régulation de ce dernier. Nous avons alors observé le sommeil chez 33 lignées de souris (BXD) avec des contextes génétiques différents. Ensuite, ces souris ont été soumises à 6h de privation de sommeil, afin d'éprouver un des processus faisant partie du modèle actuel de régulation du sommeil : l'homéostasie, qui va équilibrer le temps passé entre éveil et sommeil. Finalement nous avons observé chez ces souris, dans les conditions de contrôle et de privation de sommeil, le transcriptome (ARNs) de leur cortex, de leur foie ainsi que les métabolites présents dans leur plasma sanguin afin de pouvoir associer régulation du sommeil et métabolisme. Nous avons pu mettre en avant l'effet important de la privation de sommeil et de la génétique sur la régulation de ces différents systèmes, mais aussi de la relation bidirectionnelle entre les modifications d'acides gras et l'homéostasie du sommeil à l'aide de nouvelles méthodes.