

APPEL A PROJETS DE THÈSE 2026 CONCOURS DE L'ED 658 – Sciences du vivant

Formulaire à compléter et déposer par les porteurs du projet de thèse HDR via l'adresse mail suivante :
ed658@univ-amu.fr OU/ET romane.haddadi@univ-amu.fr

MERCI DE METTRE EN SUJET DU MAIL : Concours ED 658 2026 porteur de projet
Ces dossiers seront publiés pour que les candidats postulent.

au plus tard le 3 mars 2026.

INTITULÉ DU PROJET

**Interactions entre l'amibe *Dictyostelium discoideum* et les parasites intracellulaires
Leishmania et *Cryptosporidium***

1- Directrice ou directeur de thèse HDR

NOM	DUMETRE	Prénom	Aurélien
Téléphone portable	06.63.45.19.17.	Courriel	aurelien.dumetre@univ-amu.fr

Unité de recherche (UR) de rattachement

Code (acronyme et n°) de l'UR à AMU :	U1067
Nom de l'UR :	Laboratoire Adhésion et Inflammation (LAI)

Directrice ou directeur de l'UR

Nom	THEODOLY	Prénom	Olivier
-----	----------	--------	---------

2- Codirectrice ou codirecteur de thèse, le cas échéant

NOM	CASANOVA	Prénom	Magali
Téléphone portable	06.87.57.45.05.	Courriel	magali.casanova@univ-amu.fr

Unité de recherche (UR) de rattachement

Code (acronyme et n°) de l'UR à AMU :	U1067
Nom de l'UR :	Laboratoire Adhésion et Inflammation (LAI)

Directrice ou directeur de l'UR

Nom	THEODOLY	Prénom	Olivier
-----	----------	--------	---------

SPECIALITE :

Microbiologie et interactions hôte-pathogènes

SOUS JURY POUR LE CONCOURS :

JURY 2 : MICROBIOLOGIE – GENOMIQUE

MERCI DE REMPLIR TOUTES LES INFORMATIONS EN FRANÇAIS ET EN ANGLAIS

APPEL A PROJETS DE THÈSE 2026 CONCOURS DE L'ED 658 – Sciences du vivant

Description de la problématique de recherche - Project description

Dictyostelium discoideum est une amibe sociale au cycle de vie unique et court, comportant des stades unicellulaires et multicellulaires. Elle est de plus en plus utilisée comme organisme modèle pour mieux comprendre les interactions hôte-pathogène, notamment les interactions entre les cellules phagocytaires et les pathogènes (Thewes et al., 2019). En effet, les amibes et les cellules phagocytaires humaines présentent des similitudes en termes de structure cellulaire, de comportement, de signalisation intracellulaire et de fonctions cellulaires de base. De plus, de nombreux orthologues humains peuvent être trouvés chez cette amibe. *D. discoideum* présente également les avantages d'être facilement manipulable au laboratoire, d'avoir un génome entièrement séquencé, d'être potentiellement manipulable génétiquement et de présenter moins de contraintes éthiques que d'autres organismes multicellulaires classiquement utilisés comme modèles pour les maladies humaines, ce qui permet aux laboratoires travaillant avec cette amibe de respecter les principes des 3R (Réduire, Raffiner, Remplacer).

Ce projet utilise *D. discoideum* pour étudier les interactions cellulaires et moléculaires entre des cellules phagocytaires et les parasites unicellulaires *Leishmania* et *Cryptosporidium* afin de mieux comprendre comment ces parasites échappent à la phagocytose pour se multiplier (*Leishmania*) (Silva-Moreira et al., 2025) ou persister à l'état infectieux (*Cryptosporidium*) (Lefebvre et al., 2023) dans des phagocytes pour infecter *in fine* de nouveaux hôtes. Les conséquences des interactions seront étudiées (i) d'une part sur la capacité des amibes infectées à se développer, migrer et se nourrir, et (ii) d'autre part sur le devenir des parasites internalisés par les amibes, en termes de structure et d'infectiosité, avec l'objectif ici aussi d'en comprendre les mécanismes sous-jacents à l'échelle cellulaire voire moléculaire.

Les réponses observées seront comparées à des résultats que nous avons obtenus précédemment sur d'autres modèles de co-infections *in vitro* avec des phagocytes primaires ou de lignées infectées par d'autres coccidies parasites que *Cryptosporidium* (Freppel et al., 2026 ; Ndao et al., 2020)

Dictyostelium discoideum is a social amoeba with a unique and short life cycle, comprising unicellular and multicellular stages. It is increasingly used as a model organism to better understand host-pathogen interactions, particularly interactions between phagocytic cells and pathogens (Thewes et al., 2019). Indeed, amoebae and human phagocytic cells share similarities in terms of cell structure, behaviour, intracellular signalling and basic cell functions. In addition, many human orthologues can be found in this amoeba. *D. discoideum* also has the advantages of being easily manipulated in the laboratory, having a fully sequenced genome, being potentially genetically manipulable, and presenting fewer ethical constraints than other multicellular organisms traditionally used as models for human diseases, allowing laboratories working with this amoeba to comply with the 3Rs principles (Reduce, Refine, Replace) principles.

This project uses *D. discoideum* to study the cellular and molecular interactions between phagocytic cells and the single-celled parasites *Leishmania* and *Cryptosporidium* in order to better understand how these parasites escape phagocytosis to multiply (*Leishmania*) (Silva-Moreira et al., 2025) or persist in an infectious state (*Cryptosporidium*) (Lefebvre et al., 2023) in phagocytes in order to ultimately infect new hosts. The consequences of these interactions will be studied (i) on the one hand, on the ability of infected amoebae to develop, migrate and feed, and (ii) on the other hand, on the fate of parasites internalised by amoebae, in terms of structure and infectivity, with the aim here too of understanding the underlying mechanisms at the cellular or even molecular level.

The responses observed will be compared with results we have previously obtained on other models of *in vitro* co-infections with primary phagocytes or cell lines infected with coccidia parasites other than *Cryptosporidium* (Freppel et al., 2026; Ndao et al., 2020).

APPEL A PROJETS DE THÈSE 2026 CONCOURS DE L'ED 658 – Sciences du vivant

Mots clés – Keywords

Interactions hôte-pathogène, Amibe, Parasite, Phagocytose, Microbiologie cellulaire et moléculaire, Biophysique

Host-pathogen interactions, Amoeba, Parasite, Phagocytosis, Cell and molecular microbiology, Biophysics

Thématique / Domaine / Contexte - Theme / Field / Context

Interactions hôte-pathogène / Microbiologie et biophysique

Host-pathogen interactions / Microbiology and biophysics

Ce projet se place dans le contexte général d'étude des interactions entre (i) des parasites intracellulaires zoonotiques d'importance médicale et vétérinaire très répandus à l'échelle mondiale et pour lesquels il n'existe pas de stratégies thérapeutiques ou vaccinales satisfaisantes et (ii) les cellules phagocytaires, sentinelles immunitaires que ces parasites exploitent pour infecter leurs hôtes.

Il vise à identifier et caractériser les mécanismes cellulaires et moléculaires mis en jeu lors de l'internalisation puis la survie des parasites et leurs conséquences sur les fonctions de la cellule hôte en utilisant *D. discoideum*, modèle simple et pertinent de co-infection phagocyte-pathogène.

Les approches méthodologiques proposées à l'interface de la microbiologie et de la biophysique (cf. infra) permettent d'envisager une quantification assez fine de la dynamique des comportements de la cellule hôte et des parasites avant, pendant et après internalisation de ces derniers. De plus, des outils de manipulation et d'édition du génome devraient nous permettre d'identifier des mécanismes moléculaires expliquant ces processus.

Un enjeu majeur de ce projet est d'identifier des mécanismes qui pourraient être ciblés par de nouvelles thérapeutiques.

This project is part of a broader study of the interactions between (i) medically and veterinary important zoonotic intracellular parasites that are widespread globally and for which there are no satisfactory therapeutic or vaccine strategies, and (ii) phagocytic cells, the immune sentinels that these parasites exploit to infect their hosts.

It aims to identify and characterise the cellular and molecular mechanisms involved in the internalisation and survival of parasites and their consequences on host cell functions using *D. discoideum*, a simple and relevant model of phagocyte-pathogen co-infection.

The methodological approaches proposed at the interface of microbiology and biophysics (see below) could allow for a detailed quantification of the dynamics of host cell and parasite behaviour before, during and after internalisation of the latter. In addition, genome manipulation and editing tools should enable us to identify the molecular mechanisms underlying these processes.

A major challenge of this project is to identify mechanisms that could be targeted by new therapies.

APPEL A PROJETS DE THÈSE 2026 CONCOURS DE L'ED 658 – Sciences du vivant

Objectifs – Objectives

- Caractériser la dynamique des étapes d'adhésion et d'internalisation des parasites par les amibes
 - Caractériser les conséquences de l'infection sur les amibes en étudiant la capacité de celles-ci à effectuer des fonctions de base : multiplication, migration, prédation
 - Caractériser les conséquences de l'infection sur les parasites internalisés en étudiant la capacité de ceux-ci à échapper à une lyse par phagocytose et à rester infectieux
 - Identifier les principaux acteurs moléculaires engagés par l'amibe et les parasites qui permettent à ces derniers de rester infectieux après internalisation
-
- To characterise the dynamics of the stages of adhesion and internalisation of parasites by amoebae
 - To characterise the consequences of infection on amoebae by studying their ability to perform basic functions: multiplication, migration, predation
 - To characterise the consequences of infection on internalised parasites by studying their ability to escape lysis by phagocytosis and remain infectious
 - To identify the main molecular actors involved by the amoeba and parasites that allow the latter to remain infectious after internalisation

Méthode – Method

Nous utiliserons un panel de techniques d'imagerie de surface (RICM, TIRF), à fluorescence et de microscopie électronique afin d'observer et quantifier au niveau cellulaire les différentes étapes de l'interaction amibe-parasite. En complément, des techniques biophysiques seront utilisées pour quantifier les forces d'interaction entre les amibes et les parasites (pinces optiques, micropipettes, AFM) et caractériser les modifications induites par les interactions sur les propriétés mécaniques et d'adhésion de chacun de ces partenaires (Dumètre et al., 2013 ; Freppel et al., 2016 ; Ndao et al., 2020). Afin de mieux comprendre les mécanismes moléculaires sous-jacents, différents gènes seront inactivés par CRISPR/Cas9 et les conséquences sur l'interaction seront évaluées principalement chez *Leishmania* (Basmaciyan et al., 2019a ; 2019b).

We will use a range of surface imaging techniques (RICM, TIRF), fluorescence and electron microscopy to observe and quantify the different stages of amoeba-parasite interaction at the cellular level. In addition, biophysical techniques will be used to quantify the interaction forces between amoebae and parasites (optical tweezers, micropipettes, AFM) and characterize the changes induced by the interactions on the mechanical and adhesion properties of each of these partners (Dumètre et al., 2013; Freppel et al., 2016; Ndao et al., 2020). To better understand the underlying molecular mechanisms, different genes will be inactivated by CRISPR/Cas9 and the consequences on the interaction will be evaluated mainly in *Leishmania* (Basmaciyan et al., 2019a; 2019b).

APPEL A PROJETS DE THÈSE 2026 CONCOURS DE L'ED 658 – Sciences du vivant

Références bibliographiques

- Basmaciyan et al. A novel hydrolase with a pro-death activity from the protozoan parasite *Leishmania major*. Cell Death Disc 2019a. doi: 10.1038/s41420-019-0178-2
- Basmaciyan et al. A potential acetyltransferase involved in Leishmania major metacaspase-dependent cell death. Parasite Vectors 2019b. doi: 10.1186/s13071-019-3526-4.
- Dumètre A et al. Mechanics of the *Toxoplasma gondii* oocyst wall. Proc Natl Acad Sci USA. 2013 DOI: 10.1073/pnas.1308425110
- Freppel W et al. Macrophages facilitate the excystation and differentiation of *Toxoplasma gondii* sporozoites into tachyzoites following oocyst internalisation. Sci Rep. 2016 DOI: 10.1038/srep33654
- Lefebvre et al. Interactions between free-living amoebae and *Cryptosporidium parvum*: an experimental study. Parasite 2023. DOI: 10.1051/parasite/2023033.
- Ndao O et al. Dynamics of *Toxoplasma gondii* oocyst phagocytosis by macrophages. Front Cell Infect Microbiol. 2020. DOI: 10.3389/fcimb.2020.00207
- Silva-Moreira et al. New insights into the life cycle, host cell tropism, and infection amplification of *Leishmania* spp. Infect Immunol 2025 DOI: 10.1128/iai.00123-25
- Thewes et al. Amoebae as host models to study the interaction with pathogens. Front Cell Infect Microbiol. 2019. DOI: 10.3389/fcimb.2019.00047

Conditions scientifiques, matérielles et financières du projet de recherche Scientific, material, and financial conditions of the research project

Aurélien Dumètre et Magali Casanova, qui dirigent ce projet, ont une expertise reconnue sur les parasites ciblés ici. Ce projet bénéficie des structures et équipements propres au LAI et communs aux autres unités hébergées dans le bâtiment dans lequel est situé le LAI, ainsi que de l'expertise technique et scientifique en biologie des pathogènes, immunologie et biophysique, grâce aux personnels du LAI (<https://labadhesioninflammation.org>).

Ce projet bénéficiera de financements obtenus dans le cadre des projets 'ANR BreakingTheWall' (2022-2027, coord. Aurélien Dumètre), '*Cryptosporidium* hatching' Wellcome Trust (2025-2031, coord. Mattie Pawlowic) et de financements propres au LAI.

Une collaboration technique avec Christophe Anjard de l'Institut Lumière Matière à Lyon a été initiée en 2025 et a permis d'importer le modèle *D. discoideum* au LAI.

Aurélien Dumètre and Magali Casanova, who are leading this project, have recognised expertise in the parasites targeted here. This project benefits from the facilities and equipment specific to the LAI and shared with other units housed in the building where the LAI is located, as well as from the technical and scientific expertise in pathogen biology, immunology and biophysics provided by LAI staff (<https://labadhesioninflammation.org>).

This project will benefit from funding obtained through the "ANR BreakingTheWall" (2022-2027, coord. Aurélien Dumètre) and "*Cryptosporidium* hatching" Wellcome Trust (2025-2031, coord. Mattie Pawlowic) projects, as well as funding specific to LAI.

A technical collaboration with Christophe Anjard from the Institut Lumière Matière in Lyon was initiated in 2025 and enabled the *D. discoideum* model to be imported to the LAI.

**APPEL A PROJETS DE THÈSE 2026
CONCOURS DE L'ED 658 – Sciences du vivant**

Profil et compétences recherchées - Profile and skills required

Biologiste ou physicien avec un intérêt pour la biologie quantitative, la microbiologie et les expériences biophysiques. Des connaissances de base en programmation (Python...) seraient un plus. La curiosité, l'indépendance et la ténacité sont des qualités indispensables pour un tel projet.

Biologist or physicist with an interest in quantitative biology, microbiology and biophysical experiments. Some basic knowledges in programming (Python...) would be a plus. Curiosity, independence and tenacity are some of the “must have” for such a project.