

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

NICHE : Stroma-macrophage two cell circuits

NICHE : Communication bidirectionnelle stroma-macrophage

1- Directrice ou directeur de thèse HDR

NOM	BAJENOFF	Prénom	Marc
Téléphone portable	0663332536	Courriel	bajenoff@ciml.univ-mrs.fr

Unité de recherche (UR) de rattachement

Code (acronyme et n°) de l'UR à AMU :	UM 2 -CIML- UMR 7280)
Nom de l'UR :	Centre d'Immunologie de Marseille Luminy

Directrice ou directeur de l'UR

Nom	Milpied	Prénom	Pierre
-----	---------	--------	--------

2- Codirectrice ou codirecteur de thèse, le cas échéant

NOM		Prénom	
Téléphone portable		Courriel	

Unité de recherche (UR) de rattachement

Code (acronyme et n°) de l'UR à AMU :	
Nom de l'UR :	

Directrice ou directeur de l'UR

Nom		Prénom	
-----	--	--------	--

SPECIALITE : (Rayer les mentions inutiles)

~~Bio-informatique et Génomique / Biochimie Structurale / Biologie du Cancer / Biologie du Développement /~~
~~Biologie Végétale / Biotechnologie / Immunologie / Microbiologie et interactions hôte-pathogènes /~~
~~Neurosciences~~

SOUS JURY POUR LE CONCOURS : (Rayer les mentions inutiles)

JURY 1 : BIOLOGIE CELLULAIRE

JURY 2 : MICROBIOLOGIE — GENOMIQUE

JURY 3 : NEURSOCIENCES

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

MERCI DE REMPLIR TOUTES LES INFORMATIONS EN FRANÇAIS ET EN ANGLAIS

Rationale

All tissues contain macrophages (Mac) that sustain tissue homeostasis through trophic, regulatory and repair functions [1]. The extent of Mac functions is probably best exemplified by the numerous biological alterations observed in Mac deficient mice [2, 3]. In the brain, Mac control the development and homeostasis of neurons [4-6]. In the spleen, they recycle iron from senescent red blood cells [7]. In the heart and gut, they respectively facilitate electrical conduction and gastrointestinal motility [8, 9] while they regulate ossification and osseous wound healing in bones. Although the field recently made progress in understanding the origin and roles of Mac, we still lack a comprehensive view of how the homeostasis of such key immune cells is regulated. The concept of the Mac niche postulates that Mac homeostasis is locally regulated by “niches” that provide both an anchoring and nurturing scaffold to Mac ([2, 3] and figure 1). In return, Mac provide a positive feedback to their niche, creating virtuous « Two cell circuits ».

The very nature of these niches and the molecular basis and functional role of the dialog they establish with Mac *in vivo* remains elusive.

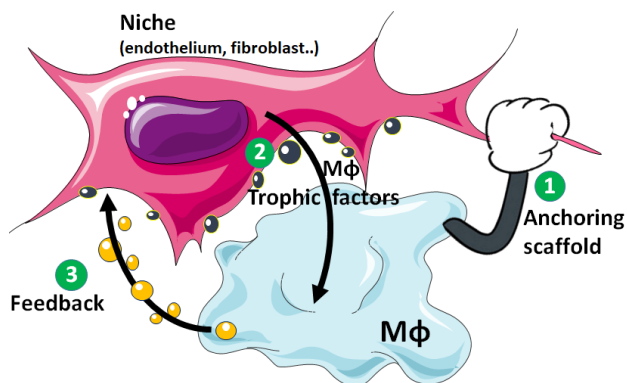


Figure 1: The concept of the Mac niche.

- 1- The Mac niche provides an anchoring scaffold to its neighboring Mac.
- 2- The Mac niche produces Mac survival factors, ensuring a close proximity between the 2 partners.
- 3- Mac produce a positive feedback signal to its niche, creating

We and others have demonstrated that stromal cells act as niches in lymphoid organs by providing both a migratory and nurturing scaffold to leukocytes [10, 11]. We further demonstrated that stromal cells also represent essential components of the Mac niche in lymphoid organs. We have now gathered solid, unpublished evidence that this phenomenon is not an exception but rather, the rule across tissues. **Indeed, niche-specific ablation of Mac trophic factors induces a local, permanent and specific deletion of neighbouring Mac, thus representing an original and alternative approach to study the physio-pathological functions of Mac for which mouse models are presently lacking.**

Owing to our unique dual expertise in stromal and Mac biology, a large collection of mouse models and solid preliminary data, you will (i) establish the first integrative atlas of Mac niches across tissues, (ii) decipher the molecular mechanisms underlying stroma- Mac crosstalk and (iii) interrogate Mac physio-pathological functions for which mouse models are not currently existing.

Join us! We are looking for a **creative and motivated student** to help us push the boundaries of this project.

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

Justification scientifique

Tous les tissus contiennent des macrophages (Mac) qui maintiennent l'homéostasie tissulaire par des fonctions trophiques, régulatrices et de réparation [1]. L'étendue des fonctions des macrophages est sans doute illustrée de manière optimale par les nombreuses altérations biologiques observées chez les souris déficientes en Mac [2, 3].

Dans le cerveau, les macrophages contrôlent le développement et l'homéostasie des neurones [4-6]. Dans la rate, ils recyclent le fer provenant des globules rouges sénescents [7]. Dans le cœur et l'intestin, ils facilitent respectivement la conduction électrique et la motilité gastro-intestinale [8, 9], tandis qu'ils régulent l'ossification et la cicatrisation osseuse dans les os.

Bien que le domaine ait récemment progressé dans la compréhension de l'origine et du rôle des Mac, nous manquons encore d'une vision globale de la manière dont l'homéostasie de ces cellules immunitaires clés est régulée. Le concept de « **niche des macrophages** » postule que l'homéostasie des Mac est régulée localement par des « niches » qui fournissent à la fois un ancrage et un support nourricier (scaffold) aux Mac ([2, 3] et figure 1). En retour, les macrophages exercent une rétroaction positive sur leur niche, créant ainsi des « circuits cellulaires vertueux » (Two cell circuits).

La nature même de ces niches, ainsi que les bases moléculaires et le rôle fonctionnel du dialogue qu'elles établissent avec les Mac *in vivo*, restent encore à élucider.

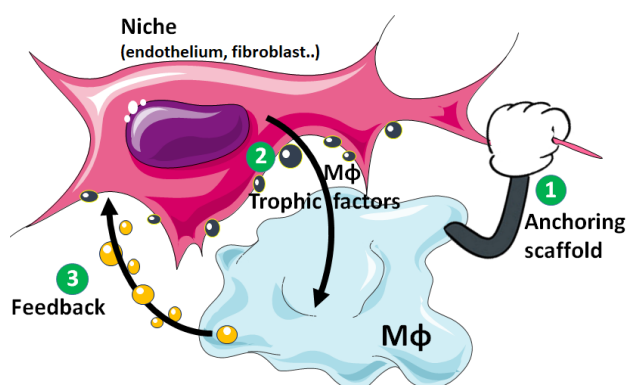


Figure 1 : Le concept de la niche des macrophages (Mac).

1. **La niche des Mac** fournit une structure d'ancrage aux macrophages environnants.
2. **La niche des Mac** produit des facteurs de survie pour les macrophages, garantissant une proximité étroite entre les deux partenaires.
3. **Les Mac** produisent un signal de rétroaction positive vers leur niche, créant un circuit cellulaire vertueux.

Nous avons démontré, tout comme d'autres équipes, que les cellules stromales agissent comme des niches dans les organes lymphoïdes en fournissant aux leucocytes un support à la fois migratoire et nourricier [10, 11]. Nous avons également prouvé que les cellules stromales constituent des composants essentiels de la niche des Mac dans ces mêmes organes. Nous disposons désormais de preuves solides et inédites indiquant que ce phénomène n'est pas une exception, mais bien la règle à travers les différents tissus. En effet, l'ablation des facteurs trophiques des Mac au sein de niches spécifiques induit une délétion locale, permanente et ciblée des macrophages voisins. Cela représente une approche originale et alternative pour étudier les fonctions physiopathologiques des Mac, pour lesquelles les modèles murins font actuellement défaut.

Forts de notre double expertise unique en biologie du stroma et des Mac, d'une vaste collection de modèles murins et de données préliminaires solides, vous devrez :

1. **Établir le premier atlas intégratif** des niches de Mac à travers les tissus ;
2. **Décrypter les mécanismes moléculaires** sous-jacents au dialogue (crosstalk) stroma-Mac ;
3. **Interroger les fonctions physiopathologiques** des Mac pour lesquelles il n'existe actuellement aucun modèle murin.

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

Macrophage- Stroma- Physio-pathology- Niche

Biology/Immunology

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

Objectives

The overarching goal of this project is to decipher the tissue-specific functions of macrophages across a diverse range of organs and physiological conditions.

- **Task 1: Interrogate Mac function via manipulation of their niche.** The candidate will delete key survival factors such as CSF1 in specific niche cells to induce local, permanent, and specific Mac depletion that depend on these niches. This will allow the candidate to study the biological functions of Mac subsets *in vivo* without the need for traditional Cre or toxin-based mouse models that are currently lacking.
- **Task 2: Characterize stroma-Mac two-cell circuits.** The candidate will unravel the molecular basis of the Mac/Niche dialog by identifying tissue-specific or universal ligand/receptor pairs. The ambition is to decipher the molecular language that governs these circuits and test their influence on organ physiology and pathology.

Objectifs

L'objectif central de ce projet est de décrypter les fonctions tissu-spécifiques des macrophages au sein d'une grande diversité d'organes et de conditions physiologiques.

- **Tâche 1 : Étudier la fonction des Mac via la manipulation de leur niche.** Le/la candidat(e) procédera à la délétion de facteurs de survie clés, tels que le **CSF1**, dans des cellules de niches spécifiques afin d'induire une déplétion locale, permanente et ciblée des populations de macrophages dépendant de ces niches. Cette approche permettra d'étudier les fonctions biologiques des sous-populations de Mac *in vivo*, s'affranchissant ainsi des modèles murins classiques (basés sur la technologie Cre ou des toxines) qui font actuellement défaut.
- **Tâche 2 : Caractériser les « circuits à deux cellules » (Stroma-Mac).** Le/la candidat(e) décryptera les bases moléculaires du dialogue Mac/Niche en identifiant les paires ligand/récepteur, qu'elles soient tissu-spécifiques ou universelles. L'ambition est de déchiffrer le « langage moléculaire » régissant ces circuits et de tester leur influence sur la physiologie et la pathologie des organes.

Methods

- **Innovative Mouse Models:** The candidate will implement sophisticated conditional mouse models to precisely manipulate various stromal cell populations and macrophages *in vivo*.
- **Imaging:** The candidate will leverage a combination of advanced microscopy and computational imaging techniques to visualize these interactions.
- **Analysis:** The candidate will integrate transcriptomic analysis throughout the PhD to provide a deep molecular understanding of the observed phenotypes.

Méthodologie

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

- **Modèles murins innovants** : Le/la candidat(e) mettra en œuvre des modèles de souris conditionnels sophistiqués pour manipuler avec précision différentes populations de cellules stromales et de macrophages *in vivo*.
- **Imagerie** : Le/la candidat(e) s'appuiera sur une combinaison de microscopie de pointe (confocale, multiphotonique) et de techniques d'imagerie computationnelle pour visualiser ces interactions à haute résolution.
- **Analyse moléculaire** : Le/la candidat(e) intégrera des analyses transcriptomiques (notamment le RNA-seq en cellule unique ou spatial) tout au long du doctorat pour fournir une compréhension moléculaire approfondie des phénotypes observés.

References

1. Varol, C., A. Mildner, and S. Jung, *Macrophages: development and tissue specialization*. Annu Rev Immunol, 2015. **33**: p. 643-75.
2. Dai, X.M., et al., *Targeted disruption of the mouse colony-stimulating factor 1 receptor gene results in osteopetrosis, mononuclear phagocyte deficiency, increased primitive progenitor cell frequencies, and reproductive defects*. Blood, 2002. **99**(1): p. 111-20.
3. Wiktor-Jedrzejczak, W., et al., *Total absence of colony-stimulating factor 1 in the macrophage-deficient osteopetrotic (op/op) mouse*. Proc Natl Acad Sci U S A, 1990. **87**(12): p. 4828-32.
4. Bessis, A., et al., *Microglial control of neuronal death and synaptic properties*. Glia, 2007. **55**(3): p. 233-8.
5. Kana, V., et al., *CSF-1 controls cerebellar microglia and is required for motor function and social interaction*. J Exp Med, 2019.
6. Michaelson, M.D., et al., *CSF-1 deficiency in mice results in abnormal brain development*. Development, 1996. **122**(9): p. 2661-72.
7. Kohyama, M., et al., *Role for Spi-C in the development of red pulp macrophages and splenic iron homeostasis*. Nature, 2009. **457**(7227): p. 318-21.
8. Hulsmans, M., et al., *Macrophages Facilitate Electrical Conduction in the Heart*. Cell, 2017. **169**(3): p. 510-522 e20.
9. Muller, P.A., et al., *Crosstalk between Muscularis Macrophages and Enteric Neurons Regulates Gastrointestinal Motility*. Cell, 2014. **158**(5): p. 1210.
10. Bellomo, A., et al., *Reticular Fibroblasts Expressing the Transcription Factor WT1 Define a Stromal Niche that Maintains and Replenishes Splenic Red Pulp Macrophages*. Immunity, 2020. **53**(1): p. 127-142 e7.
11. Mondor, I., et al., *Lymphatic Endothelial Cells Are Essential Components of the Subcapsular Sinus Macrophage Niche*. Immunity, 2019. **50**(6): p. 1453-1466 e4.

Scientific, material, and financial conditions of the research project

This ANR and FRM-funded project provides full support for experimental and computational costs. However, applicants must secure an independent PhD fellowship to cover their personal stipend. The PhD candidate will be supervised by Dr. Marc Bajenoff, DRCE CNRS, head of the 'Immunobiology of Stromal Cells' research group.

Conditions scientifiques, matérielles et financières du projet

Ce projet, financé par l'**ANR** (Agence Nationale de la Recherche) et la **FRM** (Fondation pour la Recherche Médicale), bénéficie d'une prise en charge intégrale des coûts expérimentaux et informatiques (calcul intensif).

- **Financement** : Il est toutefois impératif que les candidats obtiennent une bourse de doctorat indépendante pour couvrir leur propre rémunération (stipend).

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

- **Encadrement** : Le/la doctorant(e) sera supervisé(e) par le **Dr Marc Bajenoff**, DRCE CNRS et responsable de l'équipe de recherche « Immunobiologie des cellules stromales ».

Profile and skills required

- **Education**: Master 2 (or equivalent) in Immunology.
- **In Vivo Skills**: Proven experience in murine models handling.
- **Imaging & Analysis**: Technical proficiency in confocal microscopy and histology.
- **Cytometry**: Hands-on experience with flow cytometry and data analysis.

Profil et compétences requises

- **Formation** : Titulaire d'un Master 2 (ou équivalent) en Immunologie.
- **Expérimentation animale (In Vivo)** : Expérience confirmée dans la manipulation de modèles murins (souris).
- **Imagerie et Analyse** : Maîtrise technique de la microscopie confocale et de l'histologie.
- **Cytométrie** : Expérience pratique de la cytométrie en flux et de l'analyse de données associée.