

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

Étude de la morphogenèse épithéliale au cours du développement intestinal

1- Directrice ou directeur de thèse HDR

NOM	DELACOUR	Prénom	Delphine
Téléphone portable	0677184053	Courriel	delphine.delacour@univ-amu.fr
Unité de recherche (UR) de rattachement			
Code (acronyme et n°) de l'UR à AMU :		UMR7288	
Nom de l'UR :	Institut de Biologie du Développement (IBDM)		
Directrice ou directeur de l'UR			
Nom	KODJABACHIAN	Prénom	Laurent

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

Description de la problématique de recherche - Project description

Les épithéliums agissent comme une barrière physique contre les agressions extérieures, mais assurent également la fonctionnalité des organes. Lorsqu'ils ne sont pas correctement assemblés ou qu'ils sont dysfonctionnels, cela conduit à des situations pathologiques incluant diverses maladies, allant de syndromes développementaux rares au cancer. La manière dont les épithéliums coordonnent et harmonisent les réponses de chaque cellule, non seulement avec leurs voisins immédiats mais aussi à l'échelle du tissu entier, afin de garantir une organisation spatiale adéquate, l'intégrité et la fonctionnalité, reste encore mal comprise.

L'épithélium intestinal constitue un modèle remarquable dans ce domaine de recherche, car il est l'un des tissus les plus prolifératifs et régénératifs chez les organismes mammifères. Cependant, l'étude des mécanismes cellulaires et développementaux qui régissent le développement et l'architecture du tissu intestinal en est encore à ses débuts. L'objectif général de notre équipe est de comprendre la détermination et le maintien des domaines fonctionnels intestinaux, et d'évaluer leur coordination spatio-temporelle. L'un des points forts de notre recherche est de confronter des modèles murins *in vivo* et *in vitro* à des modèles de maladies humaines rares, et de combiner différentes approches issues de la biologie cellulaire avancée, de l'ingénierie tissulaire, de l'histologie, de la biologie moléculaire et de la biophysique. Le projet vise à comprendre les mécanismes régissant la dynamique épithéliale du tissu intestinal en conditions homéostatiques ou dans des contextes de stress. Nous combinons des cultures *ex vivo* d'organoïdes intestinaux et des analyses *in vivo* à partir d'intestins de souris afin de mettre en évidence les mécanismes morphogénétiques qui soutiennent la coordination épithéliale. À cette fin, nous utilisons diverses techniques : cultures d'organoïdes en 2D et 3D, dissection de souris, microscopie en direct à haute résolution, biologie moléculaire et analyse d'images.

Epithelia act as a physical barrier against external aggressions but also ensure organ functionality. If not correctly assembled or dysfunctional, this leads to pathological situations that include a variety of diseases spanning from rare developmental syndromes or cancer. How epithelia coordinate and harmonize the responses of each cell with not only their nearest neighbors, but entire tissue, to guarantee proper spatial arrangement, integrity and functionality is still not well understood. The intestinal epithelium is a tremendous model for this field of research, as it is one of the most fast-proliferative and regenerative in mammalian organisms. However, the study of the cellular and developmental mechanisms that govern the development and architecture of the intestinal tissue is still in its infancy. The general objective of our team focuses on understanding the determination and maintenance of intestinal functional domains, and to evaluate their spatiotemporal coordination. One of the strong aspects of our research is to confront *in vivo* and *in vitro* murine and rare human disease models, and to combine different approaches from advanced cell biology, tissue engineering, histology, molecular biology and biophysics. The project aims at understanding mechanisms for epithelial dynamics of the intestinal tissue in homeostatic conditions or under challenging contexts. We combine *ex vivo* intestinal organoid cultures, and *in vivo* analyses with intestines from mice to reveal morphogenetic mechanisms that sustain epithelial coordination. For that purpose, we use diverse techniques: 2D and 3D organoid cultures, mouse dissection, live high-resolution microscopy, molecular biology and image analysis.

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

Mots clés – Keywords

Morphogenèse tissulaire, intestin, souris, organoïdes, techniques avancées d'optiques, analyses 3D

Tissue morphogenesis, gut, mouse, organoids, advanced optical techniques, 3D analyses

Thématique / Domaine / Contexte - Theme / Field / Context

Biologie du développement des mammifères – Dynamique tissulaire - Homéostasie intestinale

Mammalian developmental biology – Tissue dynamics – Intestinal homeostasis

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

Objectifs

Nous proposons ici un projet de doctorat visant à révéler les mécanismes morphogénétiques et biomécaniques qui pilotent l'organogenèse intestinale. À travers ce projet, nous combinons notre expertise et nos compétences techniques afin de développer des connaissances en biologie du développement et sur les tissus épithéliaux, centrées sur la morphogenèse intestinale. Notre approche fournira également des outils pour surmonter d'importants verrous techniques, tels que l'utilisation et l'imagerie d'organoïdes intestinaux avec une haute résolution spatio-temporelle. En nous appuyant sur des développements technologiques et des données préliminaires, nous visons à décrypter la morphogenèse intestinale, encore peu étudiée. Notre hypothèse de travail est qu'un couplage mécanique entre le comportement cellulaire et son environnement régule l'homéostasie et l'architecture du tissu intestinal.

Les objectifs de cette proposition de recherche se concentreront ainsi sur les questions clés suivantes : Quels sont les principales étapes morphogénétiques au cours du développement de l'épithélium intestinal ? Quels en sont les mécanismes moléculaires et biophysiques responsables ?

Here, we propose an interdisciplinary PhD project to reveal morphogenetic and biomechanical mechanisms that drive gut organogenesis. Through this project, we combine our expertise and technical skills to develop knowledge in developmental biology and epithelial tissues around intestinal morphogenesis, and our approach will provide tools to overcome important technical hurdles, such as the use and the imaging of intestinal organoids with high spatio-temporal resolution. Building on technological developments and initial data, we aim to decipher the understudied intestinal morphogenesis. Our working hypothesis is that a mechanical coupling between cellular behaviour and its environment regulates the homeostasis and architecture of the gut tissue. The objectives of this research proposal will thus be focused on the following key questions: What are the key morphogenetic steps occurring during gut epithelium development? What are the molecular and biophysical mechanisms in charge?

Méthode – Method

Le projet de doctorat utilisera différents modèles : 1) *in vivo* : nous analyserons des échantillons de souris à différents stades du développement ; 2) *in vitro* : nous utiliserons des cultures d'organoïdes permettant des manipulations génétiques et une imagerie à haute résolution afin d'étudier la dynamique tissulaire (Saleh et al., *Developmental Cell*, 2023 ; Barai et al., *Nature Communications*, 2025 ; Barai et al., *Methods Mol. Biol.*, 2025). Ces cultures d'organoïdes, développées dans des hydrogels 3D, permettront de visualiser le remodelage tissulaire et de caractériser ses propriétés mécaniques dans des conditions se rapprochant de l'environnement *in vivo*. Tous les modèles murins et les lignées d'organoïdes nécessaires sont disponibles au sein de l'équipe du directeur de thèse.

The PhD project will utilize diverse models: 1) *in vivo*: we will analyze mouse samples at various developmental stages, and 2) *in vitro*, we will use organoid cultures that enable genetic manipulations and high-resolution imaging to study tissue dynamics (Saleh et al., *Developmental Cell*, 2023; Barai et al., *Nature Communications* 2025; Barai et al., *Methods Mol. Biol.* 2025). These cultures, grown in 3D hydrogel, will help visualizing tissue remodeling and characterize its mechanics in conditions resembling *in vivo* environments. All required mouse models and organoid lines are available in the supervisor's team.

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

Références bibliographiques

- Barai A, Soleilhac M, Xi W, Lin S.Z., Karnat M, Bazelières E, Richelme S, Berrebi D, Ruemmele F, Théry M, Rupprecht J.F. and Delacour D. Multicellular actin star network underpins epithelial organization and connectivity. *Nature Communications* (2025), 16, 6201.
- Barai A and Delacour D. High-resolution imaging of spindle orientation dynamics in 3D intestinal organoids. *Methods Mol. Biology* (2025), 2872:257-267.
- Saleh J, Fardin MA, Barai A, Soleilhac M, Frenoy O, Gaston C, Ciu H, Dang T, Gaudin N, Vincent A, Minc N* and Delacour D*. Length-limitation of astral microtubules orients cell divisions in intestinal crypts. *Developmental Cell* (2023), 58(17):1519-1533.
- Guevara-Garcia A, Soleilhac M, Minc N and Delacour D. Regulation and functions of cell division in the intestinal tissue. *Seminars in Cell and Developmental Biology* (2023), 150-151:3-14.
- Xi W, Saleh J, Yamada A, Mercier B, Dang T, Janel S, Soleilhac M, Wu H, Tomba C, Romagnolo B, Lafont F, Mège RM, Chen Y and Delacour D. Modulation of designer biomimetic matrices for optimized intestinal epithelial cultures. *Biomaterials* (2022), 282:121380.
- Gaston C, De Beco S, Doss B, Pan M, Gauquelin E, D'Alessandro J, Lim CT, Ladoux B and Delacour D. Spatio-temporal modulation of cortical RhoA zone conditions epithelial organization. *Nature Communications*, (2021), 12:2226.
- Kretschmar K and Clevers H. Modeling development and the stem cell niche in a dish. *Developmental Cell* (2016), 38(6):590-600.

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

Aucun risque majeur n'est associé à ce projet puisque l'expertise requise pour 1) les expérimentations sur la souris, 2) la manipulation génétique des organoïdes, 3) les solutions d'imagerie ou 4) les analyses d'images, est maîtrisée par le laboratoire. Le/la doctorant(e) interagira directement avec deux chercheurs postdoctoraux et deux doctorants possédant une solide expertise en morphogenèse de l'épithélium intestinal, en culture d'organoïdes et en analyses biophysiques (Saleh et al., *Developmental Cell* 2023 ; Barai et Delacour, *Methods in Molecular Biology* 2025 ; Barai et al., *Nature Communications* 2025), ainsi qu'avec un ingénieur spécialisé dans l'élevage de souris et l'histologie avancée, et un ingénieur expert en histologie et en culture d'organoïdes. En outre, les résultats publiés et non publiés récemment obtenus par l'encadrant constituent des bases solides pour le projet de thèse. Le projet est financé par des subventions de l'ANR, de l'ARC et de l'INSERM.

No major risk is associated with this project since the required expertise for 1) mouse work, 2) genetic manipulation of organoids, 2) imaging solutions or 3) image analyses are mastered by both supervisors' labs. The PhD candidate will directly interact with two postdoctoral researchers and two PhD students with strong expertise of the gut epithelium morphogenesis, organoid culture expertise and biophysical analyses (Saleh et al., *Developmental Cell* 2023; Barai and Delacour, *Methods in Molecular Biology* 2025; Barai et al., *Nature Communications* 2025), an engineer with mouse breeding and advanced histology expertise, an engineer with histology and organoid culture expertise. Moreover, published and unpublished results recently obtained by the supervisor provide solid foundations for the PhD project. The project is funded by ANR, ARC and INSERM grants.

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

Profil et compétences recherchées - Profile and skills required

Le projet intègre différents aspects. Nous recherchons un(e) étudiant(e) désirant s'investir dans la mise en place de nouveaux outils expérimentaux dédiés à la morphogenèse et la biomécanique des tissus, et qui prendra plaisir à réaliser des expériences en biologie cellulaire, en histologie et en biophysique, ainsi qu'à développer des analyses d'images.

The project blends different aspects. We seek a student with a will to delve in the implementation of experimental tools for the study tissue biomechanics and morphogenesis, and who will enjoy performing cell biology, developmental biology, histology and biophysical experiments and developing image analyses.