

**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

Rôle des lymphocytes B dans l'involution thymique au cours vieillissement

Role of B lymphocytes in thymic involution during aging

1- Directrice ou directeur de thèse HDR

NOM	IRLA	Prénom	Magali
Téléphone portable	06 16 66 72 27	Courriel	Irla@ciml.univ-mrs.fr

Unité de recherche (UR) de rattachement

Code (acronyme et n°) de l'UR à AMU :	UMR 7280
---------------------------------------	----------

Nom de l'UR :	Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy (CIML)
---------------	---

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

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

JURY 3 : NEURSOCIENCES

MERCI DE REMPLIR TOUTES LES INFORMATIONS EN FRANÇAIS ET EN ANGLAIS

Description de la problématique de recherche :

Le thymus est un organe lymphoïde qui contrôle la production des lymphocytes T qui jouent un rôle essentiel dans la réponse immunitaire contre les infections et le cancer (Irla M. Annu Rev Immunol 2022). Avec le vieillissement, la taille et la fonction de cet organe diminuent graduellement, un processus appelé involution thymique (Palmer DB. Front Immunol 2013; Fujimori S. J Med Invest. 2024). Par conséquent, la production des lymphocytes T diminue, ce qui contribue au processus d'immunosénescence, caractérisé par un dysfonctionnement progressif du système immunitaire. Ainsi, l'involution thymique liée à l'âge augmente le risque d'infection et de cancer.

Notre équipe vise à comprendre les mécanismes responsables de l'involution thymique afin de développer des stratégies thérapeutiques pour restaurer la production des lymphocytes T et ainsi améliorer notre système immunitaire (Irla M. Front Immunol.2021; Santamaria JC et al. Sci Transl Med. 2024 ; Santamaria JC & Irla M. Sci Adv. 2026). Nous avons récemment identifié l'apparition au cours du vieillissement de zones dépourvues d'épithélium qui contiennent des follicules de cellules B. L'apparition de ces zones semblent perturber la fonction thymique et ainsi la production des lymphocytes T.

Ce projet de thèse, visant à comprendre le rôle des lymphocytes B dans l'involution thymique, permettra d'améliorer notre compréhension des mécanismes responsables du vieillissement du thymus. Il devrait également permettre d'élaborer de nouvelles stratégies thérapeutiques pour restaurer la production de lymphocytes T et ainsi régénérer le système immunitaire des personnes âgées.

Project description:

The thymus is a lymphoid organ that controls the production of T lymphocytes, which play an essential role in the immune response against infections and cancer (Irla M. Annu Rev Immunol 2022). With aging, the size and function of this organ gradually decrease, a process known as thymic involution (Palmer DB. Front Immunol 2013; Fujimori S. J Med Invest. 2024). Consequently, the production of T lymphocytes declines, contributing to immunosenescence, which is characterized by the progressive dysfunction of immune responses. Thus, age-related thymic involution increases the risk of infections and cancer.

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

Our team aims to understand the mechanisms responsible for thymic involution in order to develop therapeutic strategies to restore the production of T lymphocytes, and thereby immune responses during aging (Irla M. Front Immunol. 2021; Santamaria JC et al. Sci Transl Med. 2024 ; Santamaria JC & Irla M. Sci Adv. 2026). We have recently identified the appearance during aging of regions devoid of epithelium, which contain B cell follicles. These regions seem to impair thymic function and T lymphocyte production.

This PhD project, which aims to understand the role of B lymphocytes in thymic involution, will improve our understanding of the mechanisms responsible for thymus aging. It should also pave the way for the development of new therapeutic strategies to restore the production of T lymphocytes and thus regenerate the immune system in aged people.

Mots clés :

Thymus, Lymphocytes T, Epithelium, Lymphocytes B, Immunosénescence, Vieillissement, Régénération tissulaire

Keywords:

Thymus, T lymphocytes, Epithelium, B lymphocytes, Immunosenescence, Aging, Tissue regeneration

Thématique : Vieillissement et régénération du système immunitaire

Domaine / Contexte : Au cours du vieillissement, le thymus subit une involution progressive, caractérisée par une atrophie structurelle, résultant en une diminution de la production de lymphocytes T. Ce processus naturel de vieillissement contribue à une altération de la réponse immunitaire conduisant à une susceptibilité accrue aux infections et aux cancers. La compréhension des mécanismes responsables de l'involution thymique constitue un enjeu majeur afin d'identifier de nouvelles thérapies visant à régénérer le système immunitaire des personnes âgées.

Theme: Aging and regeneration of the immune system

Field / Context: During aging, the thymus undergoes progressive involution, characterized by structural atrophy, resulting in decreased T-cell production. This natural aging process contributes to an impaired immune response, leading to increased susceptibility to infections and cancers. Understanding the mechanisms responsible for thymic involution constitutes a major challenge to identify new therapies aimed at regenerating the immune system in older people.

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

Objectifs

Le projet de thèse visera à (1) caractériser l'hétérogénéité et l'origine (thymique versus périphérique) des cellules B au cours du vieillissement, (2) définir les mécanismes responsables de la formation des follicules B et la production d'anticorps, ainsi que (3) leur impact sur l'architecture et la fonction du thymus.

Objectives

This PhD project aims to (1) characterize the heterogeneity and origin (thymic versus peripheral) of B cells during aging, (2) define the mechanisms responsible for the formation of B cell follicles and antibody production, as well as (3) evaluate their impact on thymic architecture and function.

Méthode :

Pour répondre à ces questions, nous utiliserons un nouveau modèle de souris déficientes conditionnelles permettant la déplétion inductible des cellules B, afin de déterminer si l'élimination des lymphocytes B peut prévenir et/ou restaurer la fonction thymique. Nous utiliserons différentes techniques telles que la cytométrie de flux multiparamétrique, la microscopie confocale et le scRNAseq en bénéficiant des plateformes techniques du CIML.

Method :

To address these questions, we will use a new model of conditionally deficient mice allowing the inducible depletion of B cells, to determine whether this depletion can prevent and/or restore thymic function. We will employ various approaches such as multiparametric flow cytometry, confocal microscopy, and scRNA-seq thanks to the dedicated technical platforms of CIML.

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

Références bibliographiques

Irla M. Instructive Cues of Thymic T Cell Selection. **Annu Rev Immunol.** 2022 Apr 26;40:95-119

Irla M. RANK Signaling in the Differentiation and Regeneration of Thymic Epithelial Cells. **Front Immunol.** 2021 Jan 22;11:623265.

Fujimori S, Ohigashi I. The role of thymic epithelium in thymus development and age-related thymic involution. **J Med Invest.**2024;71(1.2):29-39.

Palmer DB. The effect of age on thymic function. **Front Immunol.** 2013 Oct 7;4:316.

Santamaria JC, Chevallier J, Dutour L, Picart A, Kergaravat C, Cieslak A, Amrane M, Vincentelli R, Puthier D, Clave E, Sergé A, Cohen-Solal M, Toubert A, Irla M. RANKL treatment restores thymic function and improves T cell-mediated immune responses in aged mice. **Sci Transl Med.** 2024 Dec 4;16(776):eadp3171.

Santamaria JC, Irla M. Age-related thymic involution: Mechanistic insights and rejuvenating approaches to restore immune function. **Sci Adv.** 2026 Feb 13;12(7):eaeb2970.

Conditions scientifiques matérielles et financières du projet de recherche

L'étudiant en thèse aura accès aux plateformes de cytométrie, d'histologie, d'imagerie, de génomique ainsi qu'à l'animalerie du CIML. Ce projet bénéficiera des financements actuels de l'équipe.

Scientific, material, and financial conditions of the research project

The PhD student will have access to the CIML's cytometry, histology, imaging, genomics platforms and animal facility. This project will benefit from the team's current funding.

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

Profil et compétences recherchées

Candidat très motivé ayant une solide formation en immunologie. Des compétences en cytométrie de flux et en expérimentation animale seront un atout. La ou le candidat(e) rejoindra une équipe dynamique avec de nombreux échanges scientifiques et bénéficiera de l'excellent environnement scientifique du laboratoire CIML et de ses différentes plateformes scientifiques de pointe.

Profile and skills required

Highly motivated candidate with a strong background in immunology. Skills in flow cytometry and animal experimentation will be an asset. The candidate will join a dynamic team with extensive scientific interactions and will benefit from the excellent scientific environment of the CIML laboratory and its various cutting-edge scientific platforms.