

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 macrophages associés aux frontières du cerveau dans la modulation de l'inflammation périnatale et ses conséquences sur le développement cognitif

Role of border associated macrophages in the modulation of perinatal inflammation and its consequences on cognitive development

1- Directrice ou directeur de thèse HDR

NOM	Rejane	Prénom	Rua
Téléphone portable	0667800491	Courriel	rua@ciml.univ-amu.fr

Unité de recherche (UR) de rattachement

Code (acronyme et n°) de l'UR à AMU :	U-1104
Nom de l'UR :	Centre Immunologie de Marseille Luminy

Directrice ou directeur de l'UR

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

2- Codirectrice ou codirecteur de thèse, le cas échéant

NOM	ALEXOPOULOU	Prénom	Lena
Téléphone portable	0665104647	Courriel	alexopoulou@ciml.univ-amu.fr

Unité de recherche (UR) de rattachement

Code (acronyme et n°) de l'UR à AMU :	U-1104
Nom de l'UR :	Centre Immunologie de Marseille Luminy

Directrice ou directeur de l'UR

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

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 — GÉNOMIQUE

JURY 3 : NEURSCIENCE

**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

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

Description de la problématique de recherche

Les inflammations périnatales sont associées à une augmentation significative du risque de troubles neurodéveloppementaux et de déficits cognitifs persistants. Toutefois, les mécanismes biologiques par lesquels une inflammation précoce perturbe durablement le développement cérébral restent insuffisamment élucidés, en particulier, la contribution des méninges à la transmission ou à la modulation des signaux inflammatoires au cours du neurodéveloppement.

Les méninges constituent un compartiment dynamique situé à la frontière entre la périphérie et le système nerveux central (SNC). Elles abritent une population abondante de macrophages résidents, en particulier les macrophages associés aux frontières du cerveau (BAM). Par leur localisation stratégique, ces cellules sont en mesure de détecter des signaux inflammatoires systémiques et de moduler localement la réponse immunitaire avant toute atteinte du parenchyme cérébral [1]. Si leur rôle protecteur a été établi dans des contextes infectieux chez l'adulte [2], leur fonction biologique pendant les périodes critiques du développement cérébral reste largement inconnue. Nos données préliminaires montrent qu'une inflammation périnatale induite par le lipopolysaccharide (LPS, une endotoxine bactérienne qui déclenche une forte inflammation de l'immunité innée) n'altère pas directement la neurogenèse hippocampique ni les performances mnésiques à l'âge adulte. En revanche, la déplétion des BAM dans ce contexte inflammatoire entraîne une infiltration accrue de monocytes et de lymphocytes T CD8 au niveau des méninges, associée à des déficits cognitifs persistants. Ces résultats suggèrent que les BAM exercent une fonction régulatrice essentielle, limitant l'intensité et la durée de l'inflammation aux frontières du cerveau.

Nous faisons l'hypothèse que cette fonction repose sur l'activation de voies anti-inflammatoires spécifiques, incluant la production de cytokines immunorégulatrices (IL-10, TGF- β), de médiateurs lipidiques pro-résolutifs, de signaux purinergiques, ainsi que des mécanismes d'efferocytose. L'inhibition ciblée de ces voies permettra d'identifier les signaux moléculaires par lesquels les BAM contrôlent le recrutement des cellules immunitaires périphériques et préviennent des perturbations durables de la maturation des circuits hippocampiques.

Par ailleurs, des analyses de Bulk RNA-seq d'hippocampes de souris exposées au LPS et dépourvues de BAM ont révélé une modification profonde du profil transcriptomique. Ces altérations concernent notamment des gènes impliqués dans les circuits hippocampiques. Nos données préliminaires suggèrent une contribution déterminante des BAM à la mise en place et à la maturation des circuits neuronaux sous-tendant les fonctions cognitives à long terme.

Enfin, ce projet place la cognition comme un read-out fonctionnel intégratif reliant inflammation précoce, dysfonctionnement des méninges et altérations durables des circuits neuronaux. En combinant une approche centrée sur les voies anti-inflammatoires et l'évaluation des fonctions cognitives, ce travail vise à mieux comprendre comment l'inflammation périnatale reprogramme durablement le cerveau en développement.

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

Project description :

Perinatal inflammation is associated with a significant increase in the risk of neurodevelopmental disorders and persistent cognitive deficits. However, the biological mechanisms through which early-life inflammation durably disrupts brain development remain insufficiently understood—particularly the contribution of the meninges to the transmission or modulation of inflammatory signals during neurodevelopment.

The meninges constitute a dynamic compartment located at the interface between the periphery and the central nervous system (CNS). They harbor an abundant population of resident macrophages, particularly border associated macrophages (BAM). Due to their strategic localization, these cells are capable of detecting systemic inflammatory signals and locally modulating the immune response before any involvement of the brain parenchyma. While their protective role has been established in adult infectious contexts, their biological function during critical periods of brain development remains largely unknown. Our preliminary data show that perinatal inflammation induced by lipopolysaccharide (LPS, a bacterial endotoxin that triggers a strong innate immune inflammatory response) does not directly impair hippocampal neurogenesis or memory performance in adulthood. In contrast, the depletion of BAMs in this inflammatory context leads to an increased infiltration of monocytes and CD8 T cells into the meninges, associated with persistent cognitive deficits. These results suggest that BAMs exert an essential regulatory function, limiting the intensity and duration of inflammation at the brain's borders.

We hypothesize that this function relies on the activation of specific anti-inflammatory pathways, including the production of immunoregulatory cytokines (IL-10, TGF-), pro-resolving lipid mediators, purinergic signals, and efferocytosis mechanisms. Targeted inhibition of these pathways will allow for the identification of the molecular signals through which BAMs control the recruitment of peripheral immune cells and prevent lasting disruptions to the maturation of hippocampal circuits.

Furthermore, Bulk RNA-seq analyses of hippocampi from LPS-exposed mice lacking BAMs (Border-Associated Macrophages) revealed a profound modification of the transcriptomic profile. These alterations specifically affect genes involved in hippocampal circuitry. Our preliminary data suggest a critical contribution of BAMs to the establishment and maturation of neuronal circuits underlying long-term cognitive functions.

Finally, this project positions cognition as an integrative functional read-out linking early inflammation, meningeal dysfunction, and lasting alterations of neural circuits. By combining an approach focused on anti-inflammatory pathways with the evaluation of cognitive functions, this work aims to better understand how perinatal inflammation durably reprograms the developing brain.

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

Mots clés :

Inflammation périnatale, neurodéveloppement, cognition, méninges, macrophages associés aux frontières du cerveau (BAM), inflammation périnatale, LPS, neurogenèse hippocampique, circuits hippocampiques, déficits cognitifs, infiltration immunitaire, monocytes, lymphocytes T CD8, voies anti-inflammatoires, IL-10, TGF- β , médiateurs lipidiques pro-résolutifs, signalisation purinergique, efferocytose, Bulk RNA-seq, transcriptomique, matrice extracellulaire, maturation des circuits neuronaux.

Keywords :

Perinatal inflammation, neurodevelopment, cognition, meninges, border-associated macrophages (BAMs), LPS, hippocampal neurogenesis, hippocampal circuits, cognitive deficits, immune infiltration, monocytes, CD8 T cells, anti-inflammatory pathways, IL-10, TGF-, pro-resolving lipid mediators, purinergic signaling, efferocytosis, Bulk RNA-seq, transcriptomics, extracellular matrix, neural circuit maturation.

Thématique / Domaine / Contexte - Theme / Field / Context :

Ce projet s'inscrit à l'interface de l'immunologie et des neurosciences du développement, dans le champ de la neuro-immunologie. Il vise à comprendre comment une inflammation périnatale influence le développement cérébral et les fonctions cognitives à long terme, en se focalisant sur le rôle des méninges comme compartiment immunologique clé aux frontières du système nerveux central.

Dans un contexte où les inflammations précoces sont reconnues comme des facteurs de risque majeurs de troubles neurodéveloppementaux, ce travail explore la contribution des BAM et des voies anti-inflammatoires qu'ils mobilisent pour contrôler la réponse immunitaire aux frontières du cerveau. L'étude de ces mécanismes vise à mieux comprendre comment l'inflammation est modulée localement avant d'affecter le parenchyme cérébral et la maturation des circuits neuronaux.

Ce travail repose sur une approche intégrative combinant analyses immunologiques, transcriptomiques et comportementales afin de relier les événements inflammatoires précoces aux altérations durables des circuits neuronaux.

English version :

This project stands at the intersection of immunology and developmental neuroscience, within the field of neuro-immunology. It aims to understand how perinatal inflammation influences brain development and long-term cognitive functions, focusing on the role of the meninges as a key immunological compartment at the borders of the central nervous system.

In a context where early-life inflammation is recognized as a major risk factor for neurodevelopmental disorders, this work explores the contribution of meningeal macrophages and the anti-inflammatory pathways they mobilize to control the immune response at the brain's borders. The study of these mechanisms aims to better understand how inflammation is locally modulated before affecting the brain parenchyma and the maturation of neural circuits.

This research relies on an integrative approach combining immunological, transcriptomic, and behavioral analyses to link early inflammatory events to lasting alterations in neural circuitry.

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

Objectifs

- Déterminer le rôle des macrophages associés aux frontières du cerveau dans la modulation de la réponse inflammatoire aux frontières du cerveau lors d'une inflammation périnatale.
- Identifier les voies anti-inflammatoires mobilisées par les BAM, incluant les cytokines immunorégulatrices (IL-10, TGF- β), les médiateurs lipidiques pro-résolutifs, la signalisation purinergique et les mécanismes d'efferocytose.
- Évaluer l'impact de l'inhibition ciblée de ces voies anti-inflammatoires sur le recrutement des cellules immunitaires périphériques au niveau des méninges.
- Caractériser les conséquences à long terme de l'inflammation périnatale, en présence ou en absence de BAM, sur la neurogenèse hippocampique et la maturation des circuits neuronaux.
- Analyser les altérations transcriptomiques associées à la perte des BAM, en particulier celles affectant les circuits hippocampiques.
- Relier les altérations immunologiques et cellulaires aux fonctions cognitives, en évaluant les performances mnésiques comme read-out fonctionnel des perturbations du développement cérébral.

Objectives

- Determine the role of meningeal macrophages in modulating the inflammatory response at the brain's borders during perinatal inflammation.
- Identify the anti-inflammatory pathways mobilized by meningeal macrophages, including immunoregulatory cytokines (IL-10, TGF- β), pro-resolving lipid mediators, purinergic signaling, and efferocytosis mechanisms.
- Evaluate the impact of targeted inhibition of these anti-inflammatory pathways on the recruitment of peripheral immune cells within the meninges.
- Characterize the long-term consequences of perinatal inflammation, in the presence or absence of meningeal macrophages, on hippocampal neurogenesis and the maturation of neural circuits.
- Analyze the transcriptomic alterations associated with the loss of BAMs, particularly those affecting hippocampal circuitry.
- Link immunological and cellular alterations to cognitive functions, by evaluating memory performance as a functional read-out of developmental brain disruptions.

Méthodes

Le projet repose sur des modèles murins d'inflammation périnatale induite par le LPS à des stades postnataux définis. Les BAM seront déplétés de manière ciblée par administration locale d'anticorps anti-CSF1R, afin d'analyser leur rôle dans la modulation de la réponse inflammatoire aux frontières du cerveau.

Les voies anti-inflammatoires impliquées seront étudiées par inhibition pharmacologique ciblée (cytokines immunorégulatrices, médiateurs pro-résolutifs, signalisation purinergique). La composition et l'activation des populations immunitaires méningées seront analysées par cytométrie en flux.

Les conséquences à long terme seront évaluées par des analyses transcriptomiques (Bulk RNA-seq) des méninges et de l'hippocampe, par l'étude de la neurogenèse hippocampique, et par l'évaluation des fonctions cognitives à l'âge adulte à l'aide de tests comportementaux.

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

Methods :

The project is based on murine models of perinatal inflammation induced by LPS at defined postnatal stages. Meningeal macrophages will be targeted for depletion through the local administration of anti-CSF1R antibodies to analyze their role in modulating the inflammatory response at the brain's borders.

The anti-inflammatory pathways involved will be studied via targeted pharmacological inhibition (immunoregulatory cytokines, pro-resolving mediators, purinergic signaling). The composition and activation of meningeal immune populations will be analyzed using flow cytometry.

Long-term consequences will be evaluated through transcriptomic analyses (Bulk RNA-seq) of the meninges and the hippocampus, by studying hippocampal neurogenesis, and by assessing cognitive functions in adulthood using behavioral tests.

Références bibliographiques - Bibliography

[1]

Rebejac, J., E. Eme-Scolan, and R. Rua. 2024. Role of meningeal immunity in brain function and protection against pathogens. *J Inflamm.* 21:3. doi:10.1186/s12950-023-00374-7.

[2]

S. D. Mesquita and R. Rua, "Brain border-associated macrophages: common denominators in infection, aging, and Alzheimer's disease?," *Trends in Immunology*, vol. 45, no. 5, pp. 346–357, May 2024, doi: 10.1016/j.it.2024.03.007

[3]

J. Rebejac, E. Eme-Scolan, and R. Rua, "Role of meningeal immunity in brain function and protection against pathogens," *J Inflamm*, vol. 21, no. 1, p. 3, Jan. 2024, doi: 10.1186/s12950-023-00374-7.

[4]

Eme-Scolan, E., L. Arnaud-Paroutaud, N. Haidar, A. Roussel-Queval, and R. Rua. 2023. Meningeal regulation of infection : A double-edged sword. *European Journal of Immunology*. 53:2250267. doi:10.1002/eji.202250267.

Conditions scientifiques matérielles et financières du projet de recherche :

Le projet sera mené au sein de l'équipe « Immunosurveillance du système nerveux central », dirigée par Dr Rejane Rua, au Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy (CIML), qui dispose des infrastructures nécessaires à sa réalisation, notamment des animaleries agréées et des plateformes de cytométrie, d'imagerie, d'histologie de biologie moléculaire. Les modèles expérimentaux d'inflammation périnatale sont déjà en place au sein de l'équipe.

Ce travail s'inscrit dans la continuité de projets en cours financés (ANR), permettant de couvrir les besoins matériels et expérimentaux, y compris les réactifs et les analyses. Ces conditions assurent la faisabilité scientifique et matérielle du projet

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

Scientific, material, and financial conditions of the research project :

The project will be conducted within the "Central Nervous System Immunosurveillance" team, led by Dr. Rejane Rua, at the Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy (CIML). The center provides all the necessary infrastructure for the project's completion, including accredited animal facilities and state-of-the-art platforms for flow cytometry, imaging, histology, and molecular biology. The experimental models of perinatal inflammation are already established within the team.

This work builds upon ongoing funded projects (ANR), ensuring that all material and experimental requirements—including reagents and analytical costs—are covered. These conditions guarantee both the scientific and logistical feasibility of the project.

Profil et compétences recherchées :

Le candidat idéal devra être titulaire d'un Master 2 en Immunologie et avoir suivi des options de neurologie au cours de son cursus académique. Une expérience pratique des modèles murins ainsi qu'une solide maîtrise de la cytométrie conventionnelle et spectrale, incluant l'utilisation des logiciels FlowJo et SpectroFlo, sont indispensables. Le profil recherché doit être familier avec les techniques fondamentales de biologie moléculaire, telles que la PCR et la RT-qPCR, et posséder idéalement une première expérience en microscopie confocale. Au-delà des compétences techniques, le candidat devra faire preuve de curiosité, de motivation et d'un intérêt marqué pour la neuro-immunologie, tout en démontrant une aptitude à s'intégrer avec rigueur et respect au sein de l'environnement de travail du Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy (CIML).

Profile and skills required :

We are looking for a candidate who holds a Master's degree (Master 2) in Immunology and has completed neurology coursework as part of their academic curriculum. Practical experience with murine models, as well as a solid proficiency in conventional and spectral flow cytometry—including the use of FlowJo and SpectroFlo software—is essential. The successful applicant must be familiar with fundamental molecular biology techniques, such as PCR and RT-qPCR, and ideally possess prior experience in confocal microscopy. Beyond technical expertise, the candidate should demonstrate curiosity, motivation, and a strong interest in neuro-immunology, while showing the ability to integrate rigorously and respectfully into the professional environment of the Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy (CIML).