

## 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](mailto:ed658@univ-amu.fr) OU/ET [romane.haddadi@univ-amu.fr](mailto: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

**IMPACT DE L'IMMUNOBIOGRAPHIE SUR LES CELLULES SOUCHES HEMATOPOIETIQUES : conséquences fonctionnelles sur leurs descendants matures**

**IMPACT OF IMMUNOBIOGRAHY ON HEMATOPOIETIC STEM CELL : functional consequences on mature progeny**

### 1- Directrice ou directeur de thèse HDR

|                    |            |          |                          |
|--------------------|------------|----------|--------------------------|
| NOM                | DE LAVAL   | Prénom   | Bérengère                |
| Téléphone portable | 0649640445 | Courriel | delaval@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 :                         | 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  
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**

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

**Description de la problématique de recherche - Project description**

Les cellules souches hématopoïétiques (CSH) sont des cellules rares, à longue durée de vie et multipotentes. Pendant l'homéostasie, elles donnent naissance à toutes les cellules sanguines et immunitaires à travers différentes étapes de différenciation. Diverses agressions externes peuvent induire une perturbation de l'homéostasie hématopoïétique. Parmi celles-ci, les infections ou les inflammations induisent une forte demande en cellules immunitaires induisant une hématopoïèse d'urgence. Celle-ci est initiée au sommet de la hiérarchie hématopoïétique, au niveau des CSH qui sont capables de reconnaître directement certains pathogènes ou cytokines inflammatoires et vont provisoirement se mettre à proliférer et se différencier vers le lignage myéloïde.

La mémoire immunitaire innée ou immunité entraînée désigne la capacité des cellules innées à mieux répondre à une nouvelle attaque (Ruffinatto et al., 2024). Cette mémoire implique une reprogrammation métabolique et épigénétique à long terme et a d'abord été découverte dans les monocytes et les macrophages. L'effet à long terme observé dans l'analyse épidémiologique a conduit à recentrer la recherche sur l'étude des progéniteurs de cellules immunitaires à longue durée de vie. Nous avons précédemment découvert qu'en plus de leur réponse immédiate à la stimulation, les CSH présentaient également les caractéristiques d'une immunité entraînée, permettant le maintien à long terme de la mémoire épigénétique et l'amélioration fonctionnelle en réponse à une deuxième provocation, comme par exemple l'augmentation de la différenciation myéloïde (de Laval et al., 2020).

Des tests fonctionnels montrent que l'exposition des CSH à différents stimuli conduit à la maturation de cellules dotées de fonctions accrues. Ces dernières années, il est cependant devenu de plus en plus évident que les changements intrinsèques qui se produisent au niveau des CSH ont des conséquences importantes sur la santé globale, notamment sur les maladies cardiovasculaires ou neurodégénératives, mais aussi sur de nombreuses autres maladies liées au vieillissement. Du fait de leur longue vie, les CSH vont répondre à de nombreuses infections. Il est donc essentiel de comprendre comment des expositions inflammatoires différentes et répétées sont intégrées au niveau de la CSH. Le projet proposé vise à comprendre l'impact de ces nombreuses infections sur leur mémoire immunitaire et la fonction des cellules immunitaires qui en dérivent.

Hematopoietic stem cells (HSCs) are rare, long-lived, multipotent cells. During homeostasis, they give rise to all blood and immune cells through various stages of differentiation. Various external aggressions can disrupt hematopoietic homeostasis. Among these, infections or inflammations induce a high demand for immune cells, leading to emergency hematopoiesis. This is initiated at the top of the hematopoietic hierarchy, at the level of HSCs, which are capable of directly recognizing certain pathogens or inflammatory cytokines and will temporarily begin to proliferate and differentiate into the myeloid lineage.

Innate immune memory, or trained immunity, refers to the ability of innate cells to respond better to a new stimulation (Ruffinatto et al., 2024). This memory involves long-term metabolic and epigenetic reprogramming and was first discovered in monocytes and macrophages. The long-term effect observed in epidemiological analysis has led to a refocusing of research on the study of long-lived immune cell progenitors. We previously discovered that, in addition to their immediate response to stimulation, HSCs also exhibit characteristics of trained immunity, enabling long-term maintenance of epigenetic memory and functional improvement in response to a second challenge, such as increased myeloid differentiation (de Laval et al., 2020). Furthermore, functional assays show that exposing HSCs to different stimuli leads to mature cells with greater functions. These last years, it is becoming increasingly clear that intrinsic changes occurring at the HSPC level, especially those touching the epigenetic regulators, have significant consequences on overall health, particularly on cardiovascular or neurodegenerative diseases but also in many other aging related diseases.

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

Due to their long lifespan, HSCs will respond to numerous infections. It is therefore essential to understand how different and repeated inflammatory exposures are integrated at the HSCs level. The proposed project aims to understand the impact of these numerous infections on their immune memory and the function of the immune cells that derive from them.

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

**Mots clés – Keywords**

mémoire épigénétique, cellules souches hématopoïétiques, différenciation hématopoïétique

epigenetic memory, hematopoietic stem cells, hematopoietic differentiation

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

Les cellules souches hématopoïétiques (CSH) permettent la régénération de toutes les cellules du sang. A l'instar des cellules de l'immunité innée, elles sont capables de reconnaître directement certains pathogènes ou cytokines inflammatoires produites sur le site d'infection et de garder cette stimulation en mémoire. Cette mémoire se met en place via des modifications épigénétiques et leur permet d'augmenter leur différenciation vers le lignage myéloïde lors d'une réinfection.

De par leur longue durée de vie, les CSH vont devoir répondre à de nombreuses infections. Notre objectif est d'évaluer les conséquences que ces infections peuvent avoir sur les CSH et la fonction de ses cellules filles.

Hematopoietic stem cells (HSCs) enable the regeneration of all blood cells. Similar to innate immune cells, they can directly recognise certain pathogens or inflammatory cytokines produced at the site of infection, and they remember this stimulation. This memory is established via epigenetic modifications, enabling them to differentiate more towards the myeloid lineage during reinfection.

Due to their long lifespan, HSCs must respond to numerous infections. Our objective is to evaluate the impact that these infections may have on HSCs and their daughter cells.

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

**Objectifs**

Objectif 1 : Déterminer les conséquences d'expositions inflammatoires répétées sur la fonction et l'identité des CSH

Objectif 2 : Déterminer quels sont les conséquences sur la fonction des cellules issues de ces CSH

- Dans un contexte de vieillissement
- Dans un contexte tumoral

—

Objective 1: Determine whether repeated inflammatory exposures progressively decrease the regenerative capacity of HSC and induce premature aging of HSC.

Objective 2: Determine the consequences on the function of cells derived from these HSC

- In the context of aging
- In the context of tumor growth

**Méthode – Method**

Modèles murins, expérimentation in vivo, cytométrie spectrale, tri cellulaire, analyses génomiques, culture de cellules primaires

—

Mouse models, in vivo experimentation, spectral cytometry, cell sorting, genomic analyses, primary cell culture

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

Références bibliographiques

DE LAVAL, B., et al. 2013. *Cell Stem Cell*, 12, 37-48. DOI=10.1016/j.stem.2012.10.012

RUFFINATTO, L., et al. 2024. *Front Immunol*, 15, 1491729. DOI=10.3389/fimmu.2024.1491729

BOGESKA, R., et al. 2022. *Cell Stem Cell*. 1273-1284. DOI= 10.1016/j.stem.2022.06.012

SCHLÜTER, T., et al. 2025. *Cell Res*. 792–802. doi: 10.1038/s41422-025-01171-y

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

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

Profil et compétences recherchées - Profile and skills required

Motivation, rigueur, disponibilité et réactivité. Excellente capacité à travailler en équipe, maîtrise de l'anglais scientifique à l'écrit et à l'oral. Une expérience en cytométrie multiparamétrique, en expérimentation animale et des compétences en bioinformatique seront un plus.

—

Extremely motivated, rigorous, available and reactive. Excellent ability to work in a team, fluency in written and spoken scientific English.

Experience in multiparametric cytometry, bioinformatics and animal experimentation will be a plus.