

## Qu'est-ce que le dispositif ExposUM Doctoral Nexus ?

Opportunités de financement de doctorat à Montpellier, France : ExposUM Doctoral Nexus

Un Nexus doctoral, tel que proposé par l'Institut ExposUM, rassemble des réseaux de trois à quatre doctorants issus de divers horizons disciplinaires, affiliés à au moins deux unités de recherche distinctes.

Contrairement aux programmes de doctorat traditionnels, un Nexus doctoral est conçu pour améliorer les compétences de collaboration et la capacité à développer des projets transdisciplinaires, tout en permettant aux étudiants d'approfondir leur propre domaine d'expertise.

Les doctorants Nexus bénéficieront d'un programme de formation dédié et auront la possibilité d'organiser des séminaires au sein de leur réseau Nexus.

L'Institut ExposUM fournit un financement complet pour quatre ans, couvrant à la fois les salaires des doctorants et une allocation environnementale.

**Le contexte de la thèse :** Avec une prévalence entre 8 et 10% de la population générale, la prise en charge de la Maladie Rénale Chronique (MRC) constitue un enjeu majeur de santé publique autant en France que dans les pays du Sud. Elle est associée à un risque accru de maladies cardiovasculaires et est particulièrement importante dans les populations défavorisées. Deux facteurs environnementaux apparaissent comme des facteurs de risques importants et potentiellement modulables : l'alimentation et l'activité physique. Leur mécanisme d'action implique des modifications des voies métaboliques et du microbiote.

L'alimentation et l'accessibilité alimentaire jouent un rôle majeur dans la prise en charge de la MRC, à la fois sur la progression de la maladie et sur la prévention de ses complications. Le régime méditerranéen, reconnu pour ses bénéfices cardiovasculaires, est désormais recommandé chez les patients atteints de MRC. Les recommandations KDIGO 2024 préconisent un régime hypoprotidique (moins de 0,8 g/kg/j), puis hyperprotidique dans la suppléance (1,2 g/kg/j) avec une réduction des apports en protéines animales au profit des protéines végétales.

De tels régimes sont connus pour modifier la composition et l'activité du microbiote intestinal. Celui-ci produit de nombreuses molécules biologiquement actives, dont des toxines urémiques, qui s'accumulent à mesure que la fonction rénale décline et jouent un rôle clé de médiateurs dans la physiopathologie de la MRC. Ces métabolites peuvent avoir des effets bénéfiques ou délétères, notamment les dérivés du métabolisme du tryptophane. Ils résultent de composés alimentaires métabolisés par le microbiote intestinal puis absorbés au niveau de l'épithélium intestinal. Il a par ailleurs été montré que le microbiote intestinal influençait la masse et la fonction musculaire, établissant l'existence d'un axe microbiote intestinal-muscle.

Les patients atteints de MRC présentent une dysbiose intestinale, et au cours de l'évolution de la maladie, le microbiote devient une source prédominante de toxines urémiques et du passage de composants bactériens dans la circulation générale. L'altération de la barrière intestinale et l'augmentation de sa perméabilité vont favoriser les effets systémiques de ces toxines urémiques, notamment sur la fonction musculaire, contribuant à la sarcopénie urémique et à la fragilité physique. Le passage de composants bactériens favorise l'inflammation infra-clinique. Ainsi, le microbiote intestinal apparaît à la fois comme un acteur clé et une cible thérapeutique potentielle de la MRC. Sa modulation par des interventions non médicamenteuses telles que l'alimentation adaptée et l'activité physique pourrait modifier la production de toxines urémiques, éviter le passage sanguin de bactéries et contribuer à la prévention ou à la réduction de la fragilité physique chez ces patients.

L'objectif principal de ce travail de thèse est d'évaluer l'impact de l'alimentation et de l'activité physique sur le développement d'un microbiote intestinal bénéfique, capable de limiter la sarcopénie urémique chez les patient atteints de MRC. L'objectif secondaire est d'identifier des marqueurs inflammatoires humains associés à l'évolution de la MRC et de la fonction musculaire. La thèse sera menée au sein du laboratoire VBIC (INSERM U1047), spécialisé dans l'étude des microbiotes (Plateforme Micro&Bio), en collaboration avec le laboratoire PHYMEDEX (INSERM U1046).

**La date de début prévue :** 1<sup>er</sup> Octobre 2026

**Le titre du poste de doctorant :** Thèse n°3, Modulation du microbiote digestif par l'activité physique adaptée et l'alimentation pour prévenir la fragilité physique au cours de la maladie rénale chronique.

**La mission principale :** La mission principale consistera en la réalisation de l'analyse du microbiote digestif à partir d'échantillons fécaux et sanguins à partir de plasmas issus de deux cohortes complémentaires (Thèse 1) et des modèles animaux (Thèse 2) :

1/ Fondation Charles Mion Aider Santé (France) : Patients atteints de MRC aux stades 1 à 5 ou en dialyse, recrutés dans 23 centres de la région Occitanie. Cette cohorte permettra d'inclure des populations issues de territoires ruraux (Aveyron, Lozère, Aude) et urbains (métropoles), avec une file active de 1100 patients dialysés et 8000 suivis en prévention/consultations de néphrologie.

2/ Université de Cocody (Côte d'Ivoire) : Patients suivis en dialyse ou en consultation de néphrologie (environ 120 dialysés et 120 patients en consultation), en collaboration avec le Pr Absalome Monde et le Dr Monlet Cyr Guei.

3/ Expérimentation animale : modèle de néphrectomie des 5/6 avec intervention diététique et/ou activité physique (Thèse 2)

Chez les patients suivis en France, deux protocoles nutritionnels seront mis en place en fonction du stade de la MRC et des recommandations en vigueur. Pour les patients au stade

3b à 5, un régime hypoprotéique (0,8 g/kg/j) riche en protéines végétales sera proposé pendant 3 mois, suivi d'un programme d'activité physique adapté en centre. Pour les patients au stade 5, nécessitant la mise en place d'une dialyse, une évaluation de la modification de l'alimentation vers un régime hyperprotéiné (1,2 g/kg/j) sera réalisée, avec analyse de son impact sur le microbiote intestinal et de la fonction musculaire. L'effet d'un programme d'activité physique adapté de 3 mois sera également évalué. Pour les patients suivis en Côte d'Ivoire, la masse et la fonction musculaires seront évaluées respectivement par impédancemétrie et dynamométrie (handgrip).

Pour tous les patients, des prélèvements de selles et de plasmas seront effectués à l'état basal, après l'intervention nutritionnelle, puis après la prise en charge combinée exercice physique et nutrition. Ainsi, nous aurons 3 prélèvements par patient permettant une analyse du microbiote et une analyse longitudinale dynamique des adaptations des microbiotes. Chaque patient constituera son propre contrôle.

**Les activités :** Le/la doctorant(e) mènera ses recherches sur un sous-groupe de patients en France et Côte d'Ivoire : Suivi des cohortes de patients et identification des sous-groupes de patients issus de la cohorte et inclus dans l'étude Microbiote. Réalisation des extractions d'ADN à partir des selles et du sang. Réalisation du séquençage métagénomique Shotgun (NextSeq 2000, Illumina). Analyse bioinformatique des données de métagénomique digestive et sanguine (baseline, évolution temporelle). Analyse par méthode ELISA de marqueurs de perméabilité digestive et de translocation bactérienne.

L'analyse des métabolites du microbiote intestinal (par métabolomique non ciblée par LC-MS-MS) sera réalisée sur un sous-groupe de patients en France et Côte d'Ivoire pour déterminer les métabolites bactériens associés à la gravité de la pathologie, et aux états de transition (protéines animales vs végétales ; avant et après dialyse).

Tâches transversales : Intégration des données cliniques ; Interface avec les résultats des analyses de métabolomique (toxines urémiques) (Thèse n°2) ; Participation aux publications scientifiques ; Communication des résultats lors de congrès.

### Les compétences et qualifications attendues :

- Compétences techniques : Maîtrise des techniques de biologie moléculaire et d'ELISA ; notion ou bases en bioinformatique
- Compétences analytiques : Capacité à traiter et analyser des données biologiques complexes. Une appétence pour la bioinformatique serait appréciée.
- Aptitudes personnelles : Rigueur scientifique et organisationnelle, curiosité intellectuelle, autonomie, capacité à travailler en équipe pluridisciplinaire (chercheurs, cliniciens, microbiologistes) et à gérer plusieurs aspects d'un projet de recherche. Bonnes compétences de communication écrite et orale en français et en anglais.

**Le diplôme/domaine requis :** Master 2 (ou équivalent) en Microbiologie, Biologie Santé, en Bioinformatique, avec une spécialisation en microbiologie.

### Les mots clés :

1. **Biological sciences** (Code : 37) : Ce domaine englobe parfaitement l'étude du microbiote digestif en lien avec les anomalies métaboliques du sujet.
2. **Nutritional sciences** (Code : 43) : Ce sous-domaine des sciences biologiques est essentiel car la thèse explore l'impact des régimes alimentaires (hypo/hyperprotidiques, sources animales/végétales) sur la progression de la maladie rénale et le microbiote digestif.
3. **Medical sciences** (Code : 308) : Ce domaine est indispensable car la thèse est directement appliquée à une pathologie humaine (Insuffisance rénale chronique) et inclut un volet clinique avec des cohortes de patients.
4. **Medicine** (Code : 309) : Ce sous-domaine des sciences médicales précise l'application clinique de la recherche, en lien direct avec le suivi des patients insuffisants rénaux et l'évaluation des interventions non médicamenteuses.
5. **Medical Technology** (Code : 420) : Ce sous-domaine de la technologie met en lien la place des analyses de microbiotes dans la médecine de demain.

### La section CNU de rattachement :

Pour un candidat issu de Biologie/Microbiologie : La section 82 est tout à fait appropriée.

Pour un candidat issu de la Bioinformatique : La section 80 est tout à fait appropriée.

Dans tous les cas : il est possible de mentionner dans le dossier de candidatures que le projet de par sa nature intégrative, pourrait également relever de section clinique (45).

### Modalités de candidature :

La candidature doit être composée des éléments suivants :

- Un CV
- Une lettre de motivation
- Une copie du diplôme requis pour l'inscription ou, à défaut, les relevés de notes les plus récents du Master 2 (semestre 1 et/ou semestre 2)
- Les éléments spécifiques **éventuellement** requis par l'École Doctorale CBS2 :  
<https://edcbs2.umontpellier.fr/> classement semestre 1 Master 2 / nombre d'inscrits, classement au Master 1 / nombre d'inscrits, prix et distinctions éventuelles.

Veuillez adresser votre candidature à l'adresse mail des directeurs de thèse : Pr Jean-Philippe LAVIGNE (jean-philippe.lavigne@umontpellier.fr) et Pr Karen Lambert Cordillac (karen.lambert-cordillac@umontpellier.fr) en mettant en copie le Pr Robin Candau (robin.candau@umontpellier.fr), ainsi que l'adresse [exposum-aap@umontpellier.fr](mailto:exposum-aap@umontpellier.fr).

**Date limite de candidature : Avant le 17 Mai 2026**



UNIVERSITÉ DE  
MONTPELLIER



Institut  
exposUM  
UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER



l'Europe  
s'engage  
en France



# The University of Montpellier

## KEY FIGURES



## RESEARCH CENTERS

From space exploration and robotics to ecological engineering and chronic diseases, UM researchers are inventing tomorrow's solutions for mankind and the environment. Dynamic research, conducted in close collaboration with research organizations and benefiting from high-level technological platforms to meet the needs of 21st century society.

The UM is committed to promoting its cutting-edge research by forging close links with local industry, particularly in the biomedical and new technologies sectors.

**More Information:** <https://www.umontpellier.fr/en/recherche/unites-de-recherche>

## SCIENTIFIC APPEAL

Open to the world, the University of Montpellier contributes to the structuring of the European higher education area, and strengthens its international positioning and attractiveness, in close collaboration with its partners in the I-SITE Program of Excellence, through programs adapted to the major scientific challenges it faces.

**More Information:** <https://www.umontpellier.fr/en/international/attractivite-scientifique>



UNIVERSITÉ DE  
MONTPELLIER



Institut  
exposUM  
UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER