

## Ecole Doctorale EDSIS

### Proposition de sujet de contrats doctoraux 2015

Sujet de thèse en Français (300 caractères maximum) :	<i>Evaluation d'un programme d'entraînement pour des patients drépanocytaires homozygotes : bénéfices sur le tissu musculaire squelettique et l'aptitude physique.</i>
Sujet de thèse en Anglais (300 caractères maximum) :	<i>Evaluation of a training program for patients with sickle cell disease : benefits on skeletal muscle and physical ability.</i>
Nature du sujet, d'après les critères ED SIS diffusés dans la procédure d'appel d'offre 2015 :	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Sujet de ressourcement</li> <li>■ Sujet impliquant au minimum 2 laboratoires rattachés à l'ED SIS</li> <li>■ Sujet de niche privilégiant une ouverture internationale, pouvant éventuellement aboutir à une cotutelle</li> </ul>
Soumission du sujet à un autre appel d'offre	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ ARC 2013-2014-2015</li> <li>■ Autre : ANR 2014, PHRC 2013</li> </ul>
Laboratoire d'accueil	<i>Laboratoire de Physiologie de l'Exercice EA 4338, UJM</i>
Autre(s) laboratoire(s) partenaire(s) rattachés à l'ED SIS	<i>SNA EPIS - EA4607 (LPE Savoie - même laboratoire)</i>
Partenariats dans le cadre des structures / projets fédératifs locaux	<i>IFRESIS Centre Référent Maladie Neuromusculaires Rares Rhône-Alpes</i>
Coopération internationale	<i>Institute Of NeuroScience (IoNS) Faculté des sciences de la motricité (FSM) Université Catholique de Louvain Place de l'Université 1 bte L0.01.03 1348 Louvain-la-Neuve</i>
Cotutelle internationale prévisible	<i>Institute Of NeuroScience (IoNS) Faculté des sciences de la motricité (FSM) Université Catholique de Louvain Place de l'Université 1 bte L0.01.03 1348 Louvain-la-Neuve</i>
Autres partenariats éventuels, régionaux ou nationaux	<i>Institut Mondor, Inserm U955</i>  <i>CHU Henri Mondor, Centre de référence pour la drépanocytose</i>  <i>CH Albert Chenevier, Centre de réadaptation cardiaque</i>  <i>Laboratoire CRIS, Université de Lyon (futur LIBM)</i>

Directeur de thèse	<i>Léonard Féasson, MCU-PH HDR, LPE (UJM) (40%).</i>
Autre(s) membre(s) de l'encadrement	<p><i>- Marc Francaux, Professeur, Institute Of NeuroScience (IoNS), Faculté des sciences de la motricité (FSM), Université Catholique de Louvain (30%)</i></p> <p><i>- Laurent Messonnier, Professeur, LPE (Savoie) (30%)</i></p>
Domaine Scientifique (DS) principal	<p><input type="checkbox"/> <i>DS1 Mathématiques et leurs interactions</i></p> <p><input type="checkbox"/> <i>DS3 Sciences de la terre et de l'univers, espace</i></p> <p><input type="checkbox"/> <i>DS4 Chimie</i></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <i>DS5 Biologie, médecine, santé</i></p> <p><input type="checkbox"/> <i>DS8 Sciences pour l'ingénieur</i></p> <p><input type="checkbox"/> <i>DS9 Sci. et Tech. de l'information et de la communication</i></p> <p><input type="checkbox"/> <i>DS10 Sciences agronomiques et écologiques</i></p>
Domaine Scientifique (DS) secondaire	<p><input type="checkbox"/> <i>DS1 Mathématiques et leurs interactions</i></p> <p><input type="checkbox"/> <i>DS3 Sciences de la terre et de l'univers, espace</i></p> <p><input type="checkbox"/> <i>DS4 Chimie</i></p> <p><input type="checkbox"/> <i>DS5 Biologie, médecine, santé</i></p> <p><input type="checkbox"/> <i>DS8 Sciences pour l'ingénieur</i></p> <p><input type="checkbox"/> <i>DS9 Sci. et Tech. de l'information et de la communication</i></p> <p><input type="checkbox"/> <i>DS10 Sciences agronomiques et écologiques</i></p>

## Directeur de thèse

Directeur de thèse	<i>FÉASSON Léonard</i>
Part d'encadrement	40%
Coordonnées publiques du directeur de thèse	<i>Unité de Myologie Centre Référent Maladies Neuromusculaires Rares Rhône-Alpes LPE-EA4338 - Université J. Monnet St Etienne CHU de Saint Etienne 42055 Saint Etienne Cedex 2 <a href="mailto:leonard.feasson@univ-st-etienne.fr">leonard.feasson@univ-st-etienne.fr</a></i>
Coordonnées à usage interne du directeur de thèse	<i>04 77 12 03 83 (direct) ou 04 77 12 79 85 (secrétariat unité de myologie) ou 04 77 12 07 32 (secrétariat laboratoire)</i>
Nombre de thèses encadrées au 30/01/2015	0
PEDR ou PES	<i>Non</i>
HDR	<i>Oui</i>
3 articles scientifiques de rang A sur les 4 dernières années (ou brevets internationaux)	<i><u>Sickle cell anemia: Evidences for a profound remodeling of skeletal muscle and its microvasculature.</u> Ravelojaona M, <b>Féasson L</b>, Oyono-Enguélé S, Vincent L, Djoubairou B, Ewa'Sama Essoue C, <b>Messonnier L</b>. Am J Pathol 2015 in press.</i>  <i><u>Modulation of autophagy and ubiquitin-proteasome pathways during ultra-endurance running.</u> Jamart C, <b>Francaux M</b>, Millet GY, Deldicque L, Frère D, <b>Féasson L</b>. Journal of Applied Physiology, 2012 Vol. 112, no. 9, p. 1529-1537.</i>  <i><u>Remodeling of skeletal muscle microvasculature in sickle cell trait and alpha-thalassemia.</u> Vincent L, <b>Féasson L</b>, Oyono-Enguélé S, Banimbek V, Denis C, Guarneri C, Aufradet E, Monchanin G, Martin C, Gozal D, Dohbobga M, Wouassi D, Garet M, Thiriet P, <b>Messonnier L</b>. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2010 Feb;298(2):H375-84.</i>
Reconnaissance scientifique	<i>Membre fondateur de la société française de myologie 59 publications dans des revues indexées - H Index : 24</i>

## Co-directeur (HDR)

(recopier cette page pour chaque collègue prévu)

Co-directeur ou co-encadrant de thèse	<i>MESSONNIER Laurent</i>
Part d'encadrement	<i>30%</i>
Coordonnées publiques du co-directeur ou co-encadrant	<i>Université de Savoie Laboratoire de Physiologie de l'Exercice Campus Universitaire Savoie Technolac 73376 Le Bourget-du-Lac, Cedex <a href="mailto:laurent.messonnier@univ-savoie.fr">laurent.messonnier@univ-savoie.fr</a></i>
Coordonnées à usage interne du co-directeur ou co-encadrant	<i>04 79 75 81 85 (direct) – 04 79 75 81 15 (secrétariat)</i>
Nombre de thèses encadrées au 30/01/2014	<i>1</i>
PEDR ou PES	<i>Oui</i>
HDR	<i>Oui</i>
3 articles scientifiques de rang A sur les 4 dernières années (ou brevets)	<i><u>Sickle cell anemia: Evidences for a profound remodeling of skeletal muscle and its microvasculature.</u> Ravelojaona M, <b>Féasson L</b>, Oyono-Enguélé S, Vincent L, Djoubairou B, Ewa'Sama Essoue C, <b>Messonnier L</b>. <i>Am J Pathol</i> 2015 in press.</i>  <i><u>Effects of regular physical activity on skeletal muscle structural, energetic, and microvascular properties in carriers of sickle cell trait.</u> Vincent L, Oyono-Enguélé S, <b>Féasson L</b>, Banimbek V, Dohbobga M, Martin C, Thiriet P, Francina A, Dubouchaud H, Sanchez H, Chapot R, Denis C, Geysant A, <b>Messonnier L</b>. <i>J Appl Physiol</i>. 2012 Aug 15;113(4):549-56.</i>  <i><u>Effect of <math>\alpha</math>-thalassaemia on exercise-induced oxidative stress in sickle cell trait.</u> Faës C, Martin C, Chirico EN, <b>Féasson L</b>, Oyonno-Enguelle S, Dubouchaud H, Francina A, Thiriet P, Pialoux V, <b>Messonnier L</b>. <i>Acta Physiol (Oxf)</i>. 2012 Aug;205(4):541-50.</i>
Reconnaissance scientifique	<i>Lauréat Fulbright 2008 (programme chercheur) Lauréat Fond France-Berkeley 2009 (programme chercheur) Benjamin Chatel, M2R et doc, prix master Société (Française) de Myologie 2013</i>

## Co-directeur (HDR)

Co-directeur de thèse	<i>FRANCAUX Marc</i>
Part d'encadrement	30%
Coordonnées publiques du co-directeur ou co-encadrant	<i>Institute Of NeuroScience (IoNS) Faculté des sciences de la motricité (FSM) Université Catholique de Louvain Place de l'Université 1 bte L0.01.03 1348 Louvain-la-Neuve <a href="mailto:marc.francaux@uclouvain.be">marc.francaux@uclouvain.be</a></i>
Coordonnées à usage interne du co-directeur	+32 10 47 44 57 Fax : + 32 10 47 31 06
Nombre de thèses encadrées au 30/01/2015	1
PEDR ou PES	<i>Non pertinent</i>
<i>HDR</i>	<i>Oui</i>
3 articles scientifiques de rang A sur les 4 dernières années (ou brevets)	<i><u><a href="#">Activation of ER stress by hydrogen peroxide in C2C12 myotubes.</a></u> Pierre N, Barbé C, Gilson H, Deldicque L, Raymackers JM, <b>Francaux M</b>. <i>Biochem Biophys Res Commun.</i> 2014 Jul 18;450(1):459-63.  <u><a href="#">Effect of acute environmental hypoxia on protein metabolism in human skeletal muscle.</a></u> D'Hulst G, Jamart C, Van Thienen R, Hespel P, <b>Francaux M</b>, Deldicque L. <i>Acta Physiol (Oxf).</i> 2013 Jul;208(3):251-64  <u><a href="#">Modulation of autophagy and ubiquitin-proteasome pathways during ultra-endurance running.</a></u> Jamart C, <b>Francaux M</b>, Millet GY, Deldicque L, Frère D, <b>Féasson L</b>. <i>Journal of Applied Physiology</i>, 2012 Vol. 112, no. 9, p. 1529-1537.</i>
Reconnaissance scientifique	<i>- Participation à de nombreuses conférences invitées pour les congrès scientifiques en biologie de l'exercice - Porteur du projet Apogia - Centre Sportif de Haut niveau à Louvain-la-Neuve - Président du Conseil de la Faculté des Sciences de la Motricité - Secrétaire du Conseil du Corps Académique</i>

## Sujet de thèse

### **Sujet de thèse, résumé :**

**Contexte :** La drépanocytose est la maladie génétique la plus fréquente dans le monde (elle touche près de 50 millions de personnes) mais aussi en France. La drépanocytose est une anomalie génétique qui entraîne la synthèse d'une hémoglobine anormale (HbS) ayant la propriété de polymériser, causant la falciformation du globule rouge (GR). Les GR falciformés sont moins déformables et collent à l'endothélium ce qui entraîne des crises vaso-occlusives particulièrement sévères et douloureuses. La littérature rapporte une intolérance à l'exercice et une importante faiblesse musculaire chez les patients drépanocytaires. Nos travaux mettent en évidence un remodelage profond du tissu musculaire chez ces patients incluant une amyotrophie, des capacités oxydatives diminuées, une raréfaction du réseau microvasculaire et une diminution de la tortuosité des microvaisseaux (Ravélojaona 2015). **Objectifs scientifiques :** Compte-tenu des effets bénéfiques connus de l'entraînement en endurance sur le maintien voire l'augmentation de la masse musculaire, le potentiel oxydatif et le développement du réseau microvasculaire, notre objectif est d'évaluer chez des patients drépanocytaires les bénéfices d'un programme d'entraînement en endurance sur le tissu et la fonction musculaires. **Méthode :** Exploitation des données d'une étude randomisée, comparative, multicentrique ouverte actuellement en cours chez des patients drépanocytaires. Ces patients sont répartis en 2 groupes de manière aléatoire : entraîné (E) et non entraîné (C). **Retombées :** L'objectif est de démontrer qu'une activité physique modérée mais régulière permet d'améliorer l'aptitude physique pour une meilleure autonomie dans les activités quotidiennes, et conduit également à des corrections des perturbations identifiées dans le tissu musculaire squelettique des patients atteints de la drépanocytose.

### **Argumentaire pour l'école doctorale :**

La drépanocytose et la thérapie par l'exercice sont deux thématiques porteuses, reconnues et transversales dans le laboratoire (LPE et futur LIBM). 12 publications depuis 2010 (IF > 3) pour la 1<sup>ère</sup> et 8 depuis 2008 pour la 2<sup>nde</sup>. Nous sommes les premiers à avoir conduit des études sur les répercussions musculaires chez les porteurs du trait drépanocytaire puis chez les drépanocytaires.

Ce projet scientifique est collaboratif (multicentrique) impliquant principalement le LPE UJM et U. de Savoie, InsermU955 de Créteil / Centre Référent pour la drépanocytose du CHU H. Mondor de et le Centre de réadaptation cardiaque du CHU A. Chenevier de Créteil, Institute Of NeuroScience (IoNS) de Louvain-la-Neuve en Belgique, CRIS de Lyon (futur LIBM) et SNA EPIS – EA4607.

Ce protocole de thérapie par l'exercice, promu par le CHU de St Etienne (CPP 2014-A00334-43), a débuté en septembre 2014 et les inclusions et évaluations autour de l'entraînement des sujets volontaires, s'acheveront fin 2015. Les patients sont recrutés dans le Centre Référent pour la drépanocytose du CHU Mondor de Créteil où ils sont suivis et s'entraînent au Centre de réadaptation cardiaque du CHU Chenevier à Créteil. Le travail doctoral sera essentiellement orienté sur la réalisation des analyses biologiques musculaires et l'exploitation des données physiologiques. Les analyses tissulaires (homéostasies protéique et énergétique, réseau micro-vasculaire) seront traités entre les Laboratoires LPE (futur LIBM) et IoNS à Louvain-la-N<sup>ve</sup> en Belgique, sur la base d'une collaboration déjà validée pour l'étude de microéchantillons de muscles (Jamart 2012).

Les retombées potentielles de cette étude, notamment sur la prise en charges thérapeutique des patients drépanocytaires sont majeures sur les plans clinique, de qualité de vie et sociétal.

Les complémentarités entre les acteurs sont : l'étude du tissu musculaire pour LPE et IoNS, la connaissance de la pathologie pour H Mondor, l'expertise de la prise en charge par l'exercice de patients fragiles et l'étude de la réponse du système nerveux autonome à l'exercice pour A Chenevier, SNA-EPIS et LPE, la biologie sanguine (inflammation, facteurs d'adhérence et stress oxydant) pour CRIS et LPE. Un point important sera porté sur l'adaptation musculaire de l'homéostasie oxydative (contrôle de la mitophagie) et du réseau microvasculaire sous l'effet de ce traitement par l'exercice.

### **Profil du candidat :**

Le/la candidat(e) devra présenter de bonnes connaissances en biologie et physiologie musculaire et plus généralement sur les adaptations du muscle et de l'organisme à l'exercice.

Il/elle aura des compétences techniques avérées en histologie et biochimie musculaire afin de contribuer efficacement à l'analyse du remodelage des muscles des sujets étudiés.

Il/elle maîtrisera l'anglais (lu, écrit et parlé).

Un vivier naturel existe par notre implication dans la coordination de Masters (UJM et Louvain-N<sup>ve</sup>).

## Procédure de recrutement

Rappel : le recrutement doit être effectué à la suite d'un **entretien**. La procédure revient donc à sélectionner, parmi les dossiers, des candidats à auditionner. **L'audition est organisée par le laboratoire d'accueil**. La norme est également que les laboratoires prennent en charge les frais de déplacement des candidats. Dans certains cas, l'audition peut se faire par visio-conférence.

Procédure proposée :

*Le 17 mars 2015, lancement de la publicité pour le recrutement d'un candidat. Les dossiers de candidature complets (voir fichier : dossier de candidature contrat doctoral session 2015) devront parvenir en format pdf au directeur de thèse ([leonard.feasson@chu-st-etienne.fr](mailto:leonard.feasson@chu-st-etienne.fr)) au plus tard le 4 mai 2015. Une audition des candidats admissibles aura lieu le entre les 5 et 15 mai 2015.*

*Le jury sera composé*

- du directeur de thèse,*
- du codirecteur de thèse,*
- de co-encadrants,*
- d'un membre du laboratoire dont les travaux s'inscrivent dans la thématique proposée et*
- d'un enseignant-chercheur extérieur au laboratoire et à l'UJM (et UDS) dont les travaux s'inscrivent dans la thématique scientifique du sujet de thèse proposé.*

*Le cas échéant, les auditions pourront se faire par visio-conférence.*

*Un classement (3 candidats maximum) sera effectué à l'issue des auditions.*

**DOSSIER COMPLET A RENVOYER**

**PAR LES DIRECTEURS DE LABORATOIRE**

**UNIQUEMENT A CHRISTOPHE DESRAYAUD, Directeur ED SIS**

**[cdesray@emse.fr](mailto:cdesray@emse.fr)**

**et JEAN-JACQUES ROUSSEAU**

**[jean.jacques.rousseau@univ-st-etienne.fr](mailto:jean.jacques.rousseau@univ-st-etienne.fr)**

**AU PLUS TARD LE 27 FEVRIER 2015**

**LE RESPECT DE CETTE ECHEANCE EST IMPERATIF**

**Le Directeur du Laboratoire fournira un classement des sujets si son laboratoire propose au moins 2 sujets.**