

Proposition de sujet de thèse en cotutelle 2026/2027

A. Directeur de thèse à l'Université Libanaise

1. Nom : **DAHER.**
2. Prénom : **Ahmad.**
3. Titre (Prof, HDR) : **Professeur.**
4. Laboratoire : **Rammal Hassan Rammal, groupe ATAC Département des Sciences de la vie et de la terre.**
5. Adresse Web : Non.
6. Établissement : **Université libanaise, Faculté des Sciences, Département des Sciences de la vie et de la Terre.**
7. Adresse Web : Lebanese University.
8. Domaines d'expertise :
 - **Biologie cellulaire et moléculaire.**
 - **Cancer de la vessie et la prostate.**
 - **Plante Médicinale.**
9. Publications importantes en relation avec le sujet proposé :
 - Jaber N, Khalil M, Abdallah H, Mahdi L, Giordano V, **Daher Ahmad**, Shamesseddin F, Ghssein G, Resta N, Ciaula AD, Stella A, Portincasa P. *Genetic, and clinical features in Italian and Lebanese subjects with familial mediterranean fever (FMF)*. Eur J Intern Med. 2026 Jun;148: 106756.
 - Khalil M, Abdallah H, Calasso M, Khalil N, **Daher Ahmad**, Missaoui J, Diab F, Zeaiter L, Vergani L, Di Ciaula A, Portincasa. *Herbal Medicine in Three Different Mediterranean Living Areas During the COVID-19 Pandemic: The Role of Polyphenolic-Rich Thyme-like Plants*. P. Plants (Basel). 2024 Nov 28;13(23) :3340.
 - Mariam Salameh, Sukaina Zeitoun-Ghandour, Lina Sabra, **Ahmad Daher**, Mahmoud Khalil, Wissam H. Joumaa. *Impact of GSM-EMW exposure on the markers of oxidative stress in fetal rat liver*. Sci Rep. 2023 Oct 18;13(1):17806.
10. Adresse Web de votre page personnelle : Non.
11. Adresse E-mail : ahmad.daher@ul.edu.lb

B. Co-Directeur de thèse à l'Université Libanaise

1. Nom : **SAFA.**
2. Prénom : **Layal.**
3. Titre (Prof, HDR) : **Associate Professor.**
4. Laboratoire : **Recherche et développement des médicaments et des produits naturels/RDMPN". EDST-UL.**
5. Adresse Web : Non.
6. Établissement : **Université libanaise, Faculté de Pharmacie.**
7. Adresse Web : [Lebanese University](http://www.lebaneseuniversity.edu.lb).
8. Domaines d'expertise :
 - **Biologie moléculaire et cellulaire.**
 - **Physiologie humaine.**
 - **Recherche clinique.**
9. Publications importantes en relation avec le sujet proposé :
 - Gender stereotypes about women in pharmacy leadership: evidence from a cross-sectional study in Lebanon, Perla Nassar, Reine Rached, Petra Nassar, Sanaa Awada, Inaam Nasrallah, Roula Bou Assi, Layal Safa, Georges Hatem (MBC medical education journal, April 2026).
 - Patients' perception of the effectiveness of digital marketing strategies to improve adherence to chronic medications: The e-MedAL study, Dana Hallak, Tamara Ibrahim, Layal Safa, Sanaa Awada, Roula Bou Assi, Rana Sabra, Georges Hatem (Journal of Social and Scientific Education, June 2025).
 - Assessment of burnout levels in association with personal and occupational characteristics of pharmacists in Lebanon amid the economic crisis and ongoing conflicts. Leen Khalaf, Yara Bacha, Leila Yassine, Layal Safa, et al (Psychology Research, Nov 2024).
 - Clostridioides difficile Flagellin Activates the Intracellular NLRC4 Inflammasome, Hiba chebly, Layale SAFA et al, (International Journal of molecular Sciences, 2022).
 - The binding efficiency of RPA to telomeric G-strands folded into contiguous G-quadruplexes is independent of the number of G4 units, Astrid Lancrey, Layale Safa et al, (Biochimie journal, 2017).
 - Relationship between spatial orientation of Replication protein A subunits and directionality of Telomeric G-quadruplex unfolding, Layale Safa et al, (Journal of Biochemistry, 2016).

- Binding polarity of RPA to telomeric sequences and influence of G-quadruplex stability, Layale Safa et al, (Biochimie Journal, 2014).

10. Adresse Web de votre page personnelle : <https://orcid.org/0000-0002-5243-0294>

11. Adresse e-mail : layal.safa@ul.edu.lb

C. Directeur de thèse à l'Université Partenaire :

1. Nom : **Khalil**
2. Prénom : **Mohamad**
3. Titre (Prof, HDR) : **Professeur.**
4. Laboratoire: **Clinica Medica A. Murri.**
5. Establishment : **Département de Médecine Régénérative et de Précision et Zone ionienne (DiMePre-J). Université de Bari Aldo Moro.**
6. Adresse Web : **<https://www.uniba.it/it/ricerca/dipartimenti/dimepre-j>**
7. Domaines expertise :
 - **Physiologie**
 - **Physiologie humaine et Clinique**
 - **Syndromes Métabolique**
 - **Inflammation, microbiote intestinale et perméabilité**
8. Publications importantes en relation avec le sujet proposé :
 - Portincasa P, Khalil M, Calamita G. Aquaporin membrane channels in the hepatobiliary tract: a model of complexity and clinical implications in health and disease. Intern Emerg Med. 2026 Apr;21(3):807-829. doi: 10.1007/s11739-026-04332-y. Epub 2026 Apr 2. PMID: 41926019; PMCID: PMC13144280.
 - Khalil M, Baffy G, JohnBritto JS, Mitten E, Di Ciaula A, Portincasa P. Potential far-reaching metabolic consequences of cholecystectomy. Eur J Clin Invest. 2026 Apr;56(4):e70198. doi: 10.1111/eci.70198. PMID: 41888988.
 - Jaber N, Khalil M, Abdallah H, Mahdi L, Giordano V, Daher A, Shamesseddin F, Ghssein G, Resta N, Ciaula AD, Stella A, Portincasa P. Genetic, and clinical features in Italian and lebanese subjects with familial mediterranean fever (FMF). Eur J Intern Med. 2026 Jun;148:106756. doi: 10.1016/j.ejim.2026.106756. Epub 2026 Feb 7. PMID: 41656123.
 - Abdallah H, Khalil M, Awada E, Lanza E, Di Ciaula A, Portincasa P. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). Assessing metabolic dysfunction, cardiovascular risk factors, and lifestyle habits. Eur J Intern Med. 2025 Aug;138:101-111. doi: 10.1016/j.ejim.2025.05.018. Epub 2025 May 27. PMID: 40436716.

- Khalil M, Perniola V, Lanza E, Mahdi L, Sallustio P, Idone V, Semeraro D, Mastrodonato M, Testini M, Desaphy JF, Portincasa P. Poliprotect®, a Medical Device Made of Substances, Potently Protects the Human Esophageal Mucosa Challenged by Multiple Agents: Evidence from In Vitro and Ex Vivo Electrophysiological Models. *Int J Mol Sci.* 2025 Jan 18;26(2):791. Doi : 10.3390/ijms26020791. PMID: 39859505 ; PMCID : PMC11765600.
- Khalil M, Shanmugam H, Di Ciaula A, Portincasa P. The search for the best sustainable foods requires accurate and comprehensive functional assessment oriented to health. *Intern Emerg Med.* 2025 Nov ; 20(8) : 2295-2300. Doi : 10.1007/s11739-025-04129-5. Epub 2025 Oct 9. PMID : 41066051.
- Mahdi L, Graziani A, Baffy G, Mitten EK, Portincasa P, Khalil M. Unlocking Polyphenol Efficacy: The Role of Gut Microbiota in Modulating Bioavailability and Health Effects. *Nutrients.* 2025 Aug 28 ;17(17) : 2793. Doi : 10.3390/nu17172793. PMID : 40944183 ; PMCID : PMC12430036.

9. Adresse Web de votre page personnelle : <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57213061560>.

10. Adresse e-mail : mohamad.khalil@uniba.it

D. Description du sujet de thèse proposé : (3 à 5 pages)

1. Discipline : Biologie.

Titre et résumé : Déterminants biologiques et biomarqueurs prédictifs des maladies chroniques dans les populations méditerranéennes.

Sujet : Les maladies chroniques constituent un enjeu majeur de santé publique dans les pays méditerranéens. Le progrès des sciences biologiques, de la médecine de précision et des approches de soins de santé fondées sur les données offrent de nouvelles perspectives pour étudier les mécanismes des maladies, identifier des biomarqueurs prédictifs et soutenir des stratégies de prévention précoce.

2. Description du sujet (contexte scientifique, description du problème, objectifs,) :

Ce projet de thèse s'inscrit dans le cadre d'un projet de recherche européen (projet HERACLES), financé par le programme Interreg NEXT MED. Il vise à établir et à renforcer un réseau translationnel de recherche et d'innovation impliquant des universités, des centres de recherche, des acteurs du secteur de la santé et des entreprises de la région méditerranéenne.

Le projet réunit les partenaires suivants : LP1 : Université de Bari Aldo Moro (Italie) ; PP2 : Université nationale et capodistrienne d'Athènes (Grèce) ; PP3 : Université de Ioannina

(Grèce) ; PP4 : Université de Huelva (Espagne) ; PP5 : Université libanaise (Liban) ; PP6 : BIAT (Tunisie) ; PP7 : Centre de biotechnologie de Sfax (Tunisie).

a. Objectifs :

- Étudier les marqueurs biologiques et moléculaires associés à l'apparition et à la progression des maladies chroniques.
- Analyser des ensembles de données cliniques et biologiques afin d'identifier les profils de risque au sein des populations méditerranéennes.
- Contribuer au développement et à la validation de modèles prédictifs favorisant le dépistage précoce des maladies.
- Évaluer la pertinence biologique et l'applicabilité clinique des approches prédictives dans le contexte des soins de santé.
- Soutenir la collaboration interdisciplinaire entre les sciences biologiques, la recherche en santé et les initiatives de santé numérique au sein du réseau HERACLES.

c. Approche méthodologique.

Ce projet de thèse adoptera une approche de recherche interdisciplinaire, à la fois biologique et translationnelle, intégrant la biologie moléculaire, la recherche clinique, l'épidémiologie, la biologie computationnelle et la biostatistique, afin d'identifier les déterminants biologiques et les biomarqueurs prédictifs associés aux maladies chroniques chez les populations méditerranéennes.

I. Conception de l'étude

La recherche s'appuiera sur une étude observationnelle combinant des investigations cliniques rétrospectives et prospectives. Des données biologiques, cliniques, démographiques, relatives au mode de vie et environnementales seront collectées auprès des établissements de santé et des centres de recherche partenaires au sein du consortium HERACLES. Le cas échéant, des analyses transversales et longitudinales seront réalisées afin d'étudier la progression de la maladie et l'évolution des biomarqueurs au fil du temps.

II. Collecte des données cliniques et biologiques

Les données cliniques seront collectées grâce à une collaboration directe avec des hôpitaux, des prestataires de soins, des services de consultation externe et des institutions de santé publique. L'acquisition des données portera notamment sur :

- Les dossiers médicaux électroniques et les bases de données cliniques
- Antécédents médicaux et diagnostics de maladies
- Mesures anthropométriques
- Paramètres de laboratoire
- Traitements pharmacologiques

- Comorbidités
- Informations sur le mode de vie et l'exposition environnementale

Des questionnaires standardisés et des enquêtes validées seront utilisés pour recueillir des informations concernant :

- Les habitudes alimentaires (adhésion au régime méditerranéen)
- L'activité physique
- Le tabagisme et la consommation d'alcool
- Les déterminants socio-économiques
- Qualité de vie
- Antécédents familiaux de maladies chroniques

Des visites sur place dans les établissements de santé participants permettront d'échanger avec les cliniciens et les professionnels de santé afin d'améliorer la qualité des données, de comprendre les processus cliniques et de faciliter l'interprétation biologique des informations relatives aux patients.

III.Prélèvement d'échantillons biologiques humains et analyse des biomarqueurs :

Les échantillons biologiques humains (notamment le sang et, le cas échéant, le sérum) seront prélevés conformément à des procédures opérationnelles standardisées et aux réglementations éthiques.

IV.Les activités de laboratoire comprendront des techniques de biologie moléculaire et cellulaire destinées à l'évaluation des biomarqueurs, notamment :

- l'analyse des biomarqueurs protéiques ;
- la quantification des marqueurs inflammatoires ;
- les biomarqueurs du stress oxydatif ;
- les biomarqueurs métaboliques ;
- les biomarqueurs immunologiques.

Les techniques de laboratoire appropriées pourront inclure le test ELISA, les essais immunologiques multiplexes et d'autres méthodes de biologie moléculaire validées, en fonction des exigences du projet.

V.Interprétation biologique

Les résultats biologiques seront interprétés en intégrant les résultats moléculaires aux phénotypes cliniques et aux caractéristiques des patients. L'interprétation fonctionnelle des biomarqueurs identifiés inclura l'étude :

- des voies biologiques ;
- des mécanismes moléculaires sous-jacents à la progression de la maladie ;
- des réseaux inflammatoires et métaboliques ;
- des applications translationnelles potentielles pour la médecine de précision.

La signification biologique sera évaluée par comparaison avec les données scientifiques existantes et par des analyses d'enrichissement des voies biologiques.

VI. Recherche bibliographique

Une revue systématique et continue de la littérature accompagnera toutes les phases du projet. Les données scientifiques seront extraites de bases de données internationales, notamment PubMed, Web of Science, Scopus, Embase et la Cochrane Library.

La recherche bibliographique sera menée dans le but de :

- identifier des biomarqueurs potentiels ;
- évaluer les connaissances actuelles sur les mécanismes de la maladie ;
- comparer les résultats avec ceux d'études internationales ;
- étayer l'interprétation biologique et la discussion.

VII. Gestion et organisation des données

Une base de données de recherche exhaustive sera développée afin d'intégrer les données biologiques, cliniques, de laboratoire et issues des questionnaires.

Les activités de gestion des données comprendront :

- la conception de la base de données ;
- l'harmonisation des ensembles de données multicentriques ;

VIII. Biologie computationnelle et analyse statistique

Des approches de biologie computationnelle seront appliquées pour intégrer des ensembles de données biologiques et cliniques hétérogènes.

Les analyses pourront inclure :

- des statistiques descriptives ;
- une régression multivariée ;
- une analyse de survie ;
- des modèles linéaires généralisés ;
- des modèles à effets mixtes ;
- l'analyse en composantes principales ;
- l'analyse par grappes ;
- des approches de biologie des réseaux ;
- l'analyse de la courbe ROC et l'évaluation des performances diagnostiques.

Le cas échéant, des procédures de validation internes et externes seront mises en œuvre pour évaluer la robustesse des modèles.

Des procédures de validation seront mises en œuvre afin d'évaluer la robustesse du modèle.

IX. Validation et application clinique

Les biomarqueurs candidats identifiés au cours de l'étude feront l'objet d'une évaluation portant sur leur validité analytique, leur pertinence biologique et leur utilité clinique potentielle.

Les résultats seront examinés avec des cliniciens et des professionnels de santé afin d'évaluer la faisabilité de leur mise en œuvre dans le cadre de la médecine préventive, des soins de santé personnalisés et des stratégies de stratification des risques.

X.Considérations éthiques

Toutes les activités de recherche impliquant des participants humains et des échantillons biologiques respecteront les normes éthiques internationales, les dispositions du RGPD, les autorisations délivrées par les comités d'éthique institutionnels et les procédures de consentement éclairé. La confidentialité, la sécurité des données et les pratiques de recherche responsables seront garanties tout au long du projet.

d. Résultats attendus :

- a. Algorithmes prédictifs pour l'évaluation des risques de maladies.
- b. Publications scientifiques dans des revues à comité de lecture.
- c. Contributions au réseau de recherche transnational HERACLES.

e. Calendrier : September 2026- September 2029

3. Mots clés : **Biomarqueurs, maladies chroniques, populations méditerranéennes.**

4. Possibilité de financement (Justificatif éventuel) : **4 mois en Italie – 4800 USD, 8 mois au Liban – 4000 USD, un total de 26400 USD pour les trois ans. Ce financement est assuré par le projet** European research project (**HERACLES**).

5. Profil du candidat

- Être titulaire d'un diplôme de Master 2 (ou d'un diplôme équivalent) en Biologie, Santé Publique et Epidémiologie
- Avoir obtenu de bons résultats académiques tout au long de son parcours universitaire, notamment en Master
- Posséder des connaissances solides dans son domaine de spécialisation et démontrer des capacités d'analyse, de synthèse et de rédaction scientifique ;