

## Projet de thèse 2024-2027

Type de bourse : Contrat ministériel

Modalité d'attribution : Phase de sélection puis concours de l'École Doctorale

### **CORRIGER LA DYSAUTONOMIE EN POST-INFARCTUS DU MYOCARDE POUR PREVENIR DES CONSEQUENCES DELETERES DES APNEES DU SOMMEIL SUR LA PROGRESSION DE LA CARDIOPATHIE ISCHEMIQUE**

#### Résumé du projet de thèse :

**Contexte** : Parmi les cardiopathies ischémiques qui représente la première cause de mortalité à l'échelle mondiale, l'infarctus du myocarde (IM) altère définitivement le muscle cardiaque et peut mener à l'insuffisance cardiaque. Il est essentiel d'identifier et de prendre en charge toutes les conditions physiopathologiques et environnementales susceptibles d'aggraver le pronostic post-IM. Parmi celles-ci, le syndrome d'apnées du sommeil (SAS) émerge comme un problème de santé publique majeur, touchant plus d'un milliard de personnes dans le monde, et reconnu comme un facteur de risque cardiovasculaire indépendant. Bien que le SAS soit associé à une augmentation de la mortalité dans l'insuffisance cardiaque, peu d'études se sont penchées sur son impact spécifique en post-IM. L'hypoxie intermittente chronique (HIC) provoquée par les apnées du sommeil contribue à la stimulation sympathique chronique, favorisant ainsi la progression de la cardiopathie ischémique.

**Objectif** : Dans ce projet, vous évalueriez si en corrigeant l'hyperactivité sympathique, on limite l'aggravation de la cardiomyopathie ischémique induite par l'HIC.

#### Méthodes envisagées :

- Chirurgie (ligature coronaire)
- Échographie cardiaque
- Biologie moléculaire (RT-qPCR, western blot)
- Histologie
- Omiques (transcriptomique)

#### Résultats attendus :

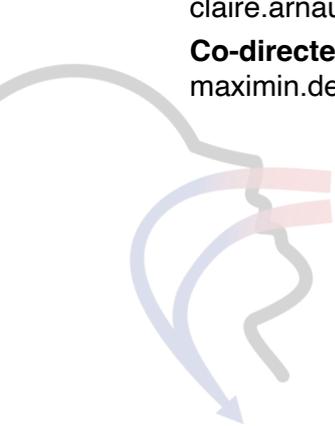
La diminution de l'activité sympathique, dans le contexte du SAS (HIC) améliorera la fonction et le remodelage cardiaque en post-MI.

Les résultats de ce projet de recherche permettront de mieux comprendre l'impact des apnées du sommeil dans la cardiopathie ischémique et ouvriront la voie à une meilleure prise en charge thérapeutique des patients apnéiques en post-MI.

**Directrice** : Claire ARNAUD ; Directrice de recherche, Inserm, Université Grenoble Alpes (UGA), Laboratoire Hypoxie Physiopathologies cardiovasculaires et respiratoires (HP2) – Grenoble.

claire.arnaud@univ-grenoble-alpes.fr

**Co-directeur** : Maximin DETRAIT ; Chercheur contractuel, UGA, Laboratoire HP2 – Grenoble.  
maximin.detrain@univ-grenoble-alpes.fr



**Profil et compétences recherchés :**

Nous recherchons un(e) candidat(e) motivé(e) et passionné(e) par la recherche en cardiologie et physiopathologie cardiovasculaire et respiratoire, ayant une formation solide en physiologie ou dans un domaine connexe. Le(la) candidat(e) devra posséder de bonnes compétences en techniques de laboratoire, y compris l'histologie, la biologie moléculaire (western blot, qPCR), ainsi que des compétences en analyse de données et en biostatistiques.

Une expérience antérieure avec des modèles animaux, en particulier les rongeurs, et une connaissance pratique des techniques d'infarctus du myocarde seront fortement appréciées.

Le candidat devrait également avoir une aptitude à travailler de manière autonome et en équipe, ainsi qu'une capacité à communiquer efficacement, tant à l'écrit qu'à l'oral, en français et en anglais. Une forte motivation et un sens de l'organisation sont également des qualités importantes pour ce poste.

Nous encourageons les candidats intéressés et désireux de contribuer à une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques sous-jacents aux maladies cardiovasculaires et respiratoires à postuler pour cette thèse.

**Modalités de candidature :**

Les candidats intéressés doivent envoyer les documents ci-dessous à Claire ARNAUD [claire.arnaud@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:claire.arnaud@univ-grenoble-alpes.fr) et Maximin DETRAIT [maximin.detrain@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:maximin.detrain@univ-grenoble-alpes.fr) avant le vendredi 12 avril 2024 :

- CV détaillé
- Lettre de motivation
- Relevés de note de L3, M1 et M2 (uniquement premier semestre pour le M2 si validation en cours)
- Une lettre de recommandation de votre/vos précédent(s) encadrant(s) de stage de recherche sera appréciée

**Sélection des candidats :**

Après réception de l'ensemble des dossiers de candidature, une première sélection sera réalisée afin de retenir quelques candidats pour une audition interne au laboratoire (phase 1), puis le(la) candidat(e) retenu(e) par le laboratoire sera auditionné(e) par le jury de l'école doctorale (phase 2).



**Project 2024-2027**

**Scholarship Type:** Ministerial Contract

**Award Modalities:** Selection phase followed by competition at the Doctoral School

**CORRECTING DYSAUTONOMIA POST-MYOCARDIAL INFARCTION TO PREVENT SLEEP APNEA-INDUCED ISCHEMIC CARDIOMYOPATHY PROGRESSION.**

**Abstract of the thesis:**

**Context:** Among ischemic heart diseases, which represent the leading cause of mortality worldwide, myocardial infarction (MI) permanently alters the cardiac muscle and can lead to heart failure. It is essential to identify and address all pathophysiological and environmental conditions that may worsen the post-MI prognosis. Among these, sleep apnea syndrome (SAS) emerges as a major public health issue, affecting over a billion people globally and recognized as an independent cardiovascular risk factor. Although SAS is associated with increased mortality in heart failure, few studies have specifically examined its impact post-MI. Chronic intermittent hypoxia (CIH) induced by sleep apneas contributes to chronic sympathetic stimulation, thereby promoting the progression of ischemic heart disease.

**Objective:** In this project, you will evaluate whether correcting sympathetic hyperactivity limits the worsening of ischemic cardiomyopathy induced by CIH.

**Methods planned:**

- Surgery (coronary ligation)
- Cardiac ultrasonography
- Molecular biology (RT-qPCR, western blot)
- Histology
- Omics (transcriptomics)

**Expected results:** Reducing sympathetic activity, in the context of SAS (CIH), will improve cardiac function and remodeling post-MI. The findings of this research project will provide a better understanding of the impact of sleep apnea on ischemic heart disease and pave the way for improved therapeutic management of post-MI patients with sleep apnea.

**Director:** Claire ARNAUD; Research Director, Inserm, Université Grenoble Alpes (UGA), Laboratoire Hypoxie Physiopathologies cardiovasculaires et respiratoires (HP2) – Grenoble. [claire.arnaud@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:claire.arnaud@univ-grenoble-alpes.fr)

**Co-director:** Maximin DETRAIT; Contractual researcher, UGA, Laboratoire HP2 – Grenoble. [maximin.detrain@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:maximin.detrain@univ-grenoble-alpes.fr)



**Profile and skills sought:**

We are seeking a motivated candidate passionate about research in cardiology and cardiovascular and respiratory physiopathology, with a strong background in physiology or a related field. The candidate should possess strong laboratory skills, including histology, molecular biology (western blot, qPCR), as well as proficiency in data analysis and biostatistics. Previous experience with animal models, particularly rodents, and practical knowledge of myocardial infarction techniques would be highly valued.

The candidate should also demonstrate the ability to work both independently and as part of a team, along with effective communication skills in both written and spoken French and English. Strong motivation and organizational skills are also important qualities for this position.

We encourage candidates who are interested in and eager to contribute to a better understanding of the underlying pathophysiological mechanisms of cardiovascular and respiratory diseases to apply for this thesis position.

**Application procedure:**

Interested candidates should send the following documents to Claire ARNAUD at [claire.arnaud@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:claire.arnaud@univ-grenoble-alpes.fr) and Maximin DETRAIT at [maximin.detroit@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:maximin.detroit@univ-grenoble-alpes.fr) before Friday, April 12, 2024:

- Detailed CV
- Cover letter
- Transcripts of Bachelor's (L3), Master's 1 (M1), and Master's 2 (M2) grades (only first semester for M2 if ongoing)
- A letter of recommendation from your previous research supervisor(s) would be appreciated.

**Candidate Selections:**

After receiving all application files, an initial selection will be made to shortlist a few candidates for an internal interview at the laboratory (phase 1), then one candidate will be interviewed by the doctoral school's jury (phase 2).

