

Offre de thèse

Sujet : Etude par IRM de la contribution des mécanorécepteurs à bas seuil à fibre C (ou C-LTMRs) à la modulation de la douleur

Contexte : Les C-LTMRs sont des fibres nerveuses somatosensorielles non myélinisées conduisant l'information des stimulations mécaniques du toucher plaisant, social ou affectif. Des études récentes ^{1,2} suggèrent que ces neurones sont aussi capables de moduler la douleur.

Objectifs : Le projet de thèse interdisciplinaire vise à étudier le traitement cortical lors de la stimulation des C-LTMRs afin de démontrer leur rôle en condition physiologique et dans des modèles de douleur inflammatoire, post-lésionnelle et neuropathique. Le projet est porté par Adriana T Perles-Barbacaru de l'équipe I2M (dirigée par Angèle Viola) au Centre de Résonance Magnétique Biologique et Médicale à Marseille (CRMBM) en collaboration avec l'équipe dirigée par Aziz Moqrich de l'Institut de Biologie du Développement de Marseille (IBDM).

La cartographie des projections corticales des C-LTMRs sera obtenue par IRM fonctionnelle ³ dans une lignée de souris chez laquelle les C-LTMRs peuvent être sélectivement éliminés, activés ou inhibés de façon chimogénétique. Une approche directe qui utilise le manganèse, un traceur trans-synaptique exploitable en IRM ⁴, sera mise en place afin de détecter à haute résolution spatiale l'accumulation du manganèse dans les faisceaux activés à l'état vigile par des stimuli de plus longue durée. Les deux approches IRM complémentaires seront utilisées pour cartographier les régions cérébrales activées par la douleur et étudier dans quelle mesure l'activation de ces régions est modulée par l'activation ou l'inhibition des C-LTMRs. Les études IRM, complétées par des études comportementales, permettront de confirmer *in vivo* la modulation de la douleur chronique par les C-LTMRs, qui sont une cible thérapeutique potentielle.

Date d'embauche : 1 octobre 2024

Profil recherché : Bac + 5 en neurosciences, en biologie/santé, en génie biomédical ou traitement d'image. Des connaissances en programmation seraient appréciées. Les autres compétences seront acquises au sein des deux équipes de recherche : modèles de douleur, anesthésie, administration des substances, suivi clinique, acquisitions IRM sur système préclinique à haut champ magnétique, traitement des données, tests comportementaux. Le doctorant fera le lien entre les deux équipes pour la planification des expériences.

Candidature à adresser à teodora.perles-barbacaru@univ-amu.fr

Références bibliographiques : 1. M Larsson et al, Curr Opin Behav Sci 43, 1-7 (2022). 2. L Urien et al, Sci Rep 7, 43493 (2017). 3. Perles-Barbacaru TA et al, Neuroimage 15;55(2):622-8 (2011). 4. TW Uselman, et al, NMR Biomed 35, e4675 (2022)