

Thèse : L'IMAGERIE MULTIMODALE DES INTERACTIONS NEUROGLIALES

Direction : Pr. Luc ZIMMER (Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon)

Co-encadrement : Dr. Marine DROGUERRE (Theranexus)

CONTEXTE SCIENTIFIQUE

Les besoins thérapeutiques liées aux maladies du système nerveux central ne sont que partiellement couverts par les médicaments actuels. Il est nécessaire de revisiter certains concepts pharmacologiques afin d'ouvrir le champ à de nouvelles stratégies thérapeutiques, notamment en ciblant des cellules autres que les neurones. Ainsi, les cellules gliales, qui composent 50% des cellules cérébrales de l'Homme, sont dorénavant considérées comme des acteurs à part entière dans la transmission des signaux chimiques et la régulation des neurones. Parmi les cellules gliales, les astrocytes contribuent à cette 'gliotransmission' et leurs connexines sont proposées comme une cible pour améliorer le profil pharmacologique de médicaments utilisés en neurologie et psychiatrie. Si la gliopharmacologie (par analogie à la neuropharmacologie) est un nouvel enjeu pour les médicaments de demain en neuropsychiatrie, il est primordial d'avoir à disposition des approches *in vivo* permettant leurs explorations. Dans ce contexte, la neuroimagerie TEP et IRM offre un champ d'exploration à la fois moléculaire et fonctionnel, tout en étant translationnel, de l'animal à l'Homme.

PROJET DE THESE

La thèse aura pour but de montrer que la neuroimagerie TEP, IRM et par ultrasons à haute résolution (fUS) permet l'exploration des réseaux neurogliaux afin de comprendre leurs contributions moléculaires, cellulaires et fonctionnelles au décours de processus pharmacologiques.

Ses objectifs seront les suivants :

1. Identifier les contributions respectives des neurones et des principales cellules gliales (les astrocytes) dans les données d'imagerie multimodale (TEP, IRMf et fUS) obtenues sur des modèles animaux
2. Explorer par neuroimagerie l'impact de modulateurs pharmacologiques – et notamment de médicaments à visée cérébrale – sur ces diverses populations cellulaires du cerveau.
3. Développer et valider un outil préclinique inédit de neuroimagerie multimodale contribuant à l'obtention de données expérimentales pour la gliopharmacologie.

EQUIPE D'ACCUEIL ET ENVIRONNEMENT DE RECHERCHE

La thèse sera menée au sein de l'équipe de recherche BIORAN du Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon. L'étudiant(e) bénéficiera d'un environnement multidisciplinaire et translationnel, à l'interface d'une plateforme d'imagerie (CERMEP*) et d'une société de biotech développant des médicaments innovants des phases précliniques jusqu'aux études chez l'Homme (Theranexus).

*Lieu de thèse : CERMEP-Imagerie du vivant, Groupement Hospitalier Est, 59 Boulevard Pinel, 69677 Bron. L'étudiant(e) pourra également passer 5% de son temps dans les locaux de Theranexus.

EMPLOYEUR ET ECOLE DOCTORALE

La thèse est financée par le programme Pack Ambition Recherche de la Région Auvergne-Rhône-Alpes. Dans ce cadre, le/la doctorant(e) sera salarié(e) à temps complet de l'Université Claude Bernard Lyon 1.

L'École doctorale de la thèse sera l'EDISS (Ecole Doctorale Interdisciplinaire Sciences-Santé de l'Université de Lyon). <http://ediss.universite-lyon.fr>

Contact : luc.zimmer@univ-lyon1.fr