



UR7451
BIOCONNECT



UNIVERSITÉ
CAEN
NORMANDIE



anr[€]



OFFRE DE DOCTORAT / Projet COMT

Régulation et rôle de COMT dans la physiopathologie de l'arthrose et la douleur associée

Unité d'accueil : UR7451 BIOCONNECT, Caen

Ecole doctorale Normande de Biologie Intégrative, Santé et Environnement (EDNBISE)

Projet :

L'étude proposée pour cette thèse vise à étudier le rôle de la catéchol-O-méthyltransférase (COMT) dans l'arthrose et la douleur associée.

L'arthrose est un problème majeur de santé publique qui touche environ 10 millions de personnes en France et plus de 500 millions à travers le monde. Les deux principaux facteurs de risque de cette maladie grave sont l'âge et le syndrome métabolique, mais il existe également d'autres facteurs de risque, notamment des facteurs génétiques. Les symptômes sont une raideur articulaire et des douleurs, ce qui entraîne une réduction de la mobilité des personnes atteintes, et par conséquent une augmentation des co-morbidités. Des études ont notamment montré une augmentation du risque de mort prématurée (suite à une maladie cardiovasculaire) chez des patients atteints d'arthrose entraînant un handicap de marche. L'arthrose est donc une maladie grave, et la cinquième cause de décès par invalidité. Dans la mesure où il n'existe pas encore de traitements efficaces permettant de réduire à la fois la progression de la maladie et les symptômes que sont la douleur, il est essentiel de renforcer la recherche pour étudier les mécanismes impliqués dans la survenue de cette maladie complexe et identifier de nouvelles stratégies thérapeutiques.

Les travaux récents de l'unité UR7451 BIOCONNECT de l'Université de Caen Normandie réalisés en collaboration avec le CHU de Caen, ont permis de découvrir que le gène de la catéchol-O-méthyltransférase (COMT) pourrait être impliqué dans l'arthrose (basé sur des indices génétiques). Actuellement, en collaboration avec deux autres laboratoires partenaires (localisé à Caen et Paris) et grâce à un financement de l'Agence National de la Recherche (ANR) nous cherchons à élucider la relation entre des mutations sur le gène COMT et la physiopathologie de l'arthrose.

Le doctorant recruté travaillera sur ce programme et devra étudier i) le rôle de COMT dans l'articulation en utilisant différents modèles (in vitro et in vivo), ii) le mécanisme par lequel son inhibition diminue la progression de l'arthrose et la douleur associée, iii) l'impact des différents variants génétiques. Ce projet de thèse s'inscrit également dans un projet de maturation et d'innovation (brevet publié). Aussi, dans une stratégie de recherche translationnelle et d'innovation, le doctorant devra également obtenir des données pré-cliniques robustes permettant de valider l'efficacité de cibler COMT pour le traitement de l'arthrose (notamment par repositionnement de médicaments) en vue d'engager des discussions avec des partenaires industriels. Il est également attendu une participation à des actions de diffusion de la Culture Scientifique, Technique et Industriel (CSTI), possiblement avec l'aide du Centre de sciences de Caen Normandie, le Dôme.

Profil :

Le/la candidat(e) recherché(e) est titulaire d'un Master 2 obtenu récemment avec une forte composante en physiologie animale et idéalement en biologie du cartilage. Il/elle possède une première expérience en expérimentation animale (chirurgie et tests comportementaux). Il/elle possède une aptitude démontrée à résoudre des problèmes et à organiser son travail. Il/elle doit avoir des capacités d'analyse de données, rédactionnelles et de synthèse. Il/elle devra être autonome, flexible et capable de travailler en équipe.

Autres informations

Le(la) doctorant(e) sera inscrit(e) à l'École Doctorale Normande de Biologie Intégrative, Santé et Environnement (EDNBISE) et devra effectuer 100 heures de formation obligatoire durant son contrat doctoral.

Le(la) doctorant(e) travaillera principalement au laboratoire UR7451 BIOCONNECT localisé au CHU de Caen. Les expérimentations animales auront lieu sur le site de CYCERON, situé à 900 mètres du laboratoire. Le(la) doctorant(e) sera dirigé(e) par Catherine BAUGE (maître de conférence en physiologie, directrice-adjointe de l'unité BIOCONNECT, directrice du département de Biologie-Sciences Terre). Le projet sera réalisé en collaboration avec les unités INSERM Bioscar (Paris) et NORDIC (Rouen) ; des déplacements seront à prévoir entre les différents sites.

Modalités

Envoyez votre CV, une lettre de motivation, vos notes de M1 et M2, ainsi que les coordonnées de deux références à catherine.bauge@unicaen.fr. Date limite de candidature : 15/08/2024. Date de début de contrat : 1er octobre 2024.