



---

## OFFRE DE THESE

**Sujet : Rôle et régulation des canaux ASIC dans l'intégration et le traitement des messages douloureux par la moelle épinière**

**Résumé :** Les ASIC (Acid-Sensing Ion Channels) forment une famille de canaux ioniques excitateurs (ASIC1 à ASIC3) largement exprimés dans tout le neuraxe de la douleur. Ces canaux sont des senseurs de l'acidité extracellulaire et ils sont activés par les protons. Différents sous-types de canaux ASIC ont été caractérisés dans les neurones sensoriels et les nocicepteurs périphériques, la corne dorsale de la moelle épinière ou encore le cerveau. Nous avons récemment identifié, chez des patients, des lipides endogènes (Jacquot et al, 2021; Marra & Deval, 2016; Marra et al, 2016) capables de fortement moduler l'activité du canal ASIC3 en périphérie, et de générer un état douloureux chronique dans un modèle préclinique de douleur articulaire (Jacquot et al., 2021). Dans ce modèle, nous avons notamment pu mettre en évidence une sensibilisation des neurones spinaux, et des phénomènes de comorbidité anxiété-douleur. Ce sujet de thèse consistera à étudier le rôle des canaux ASIC centraux (majoritairement ASIC1 et ASIC2) dans les mécanismes de sensibilisation centrale et les comorbidités anxiété-douleur associés aux états douloureux chroniques. Plusieurs approches seront utilisées, incluant de l'électrophysiologie, des études de comportements ou encore des expériences de localisation (RNAscope), en combinaison avec des outils pharmacologiques et génétiques.

**Financement :** Cette thèse sera financée par le LabEx ICST et elle débutera en octobre 2021.

**Publications en rapport avec le sujet :**

Jacquot F, Khoury S, Labrum B, Delanoe K, Pidoux L, Barbier J, Bayle A, Delay L, Aissouni Y, Lingueglia E, Kultima K, Freyhult E, Hugo A, Kosek E, Ahmed A, Jurczak A, Svensson CI, Breuil V, Ferreira T, Marchand F, Deval E (2021) Lysophosphatidyl-choline 16:0 mediates persistent joint pain through Acid-Sensing Ion Channel 3: preclinical and clinical evidences. BioRxiv, doi: <https://doi.org/10.1101/2021.03.29.437487>.

Pidoux L, Delanoe K, Lingueglia E, Deval E (2020) ASIC3-dependent spinal cord nociceptive signaling in cutaneous pain induced by lysophosphatidyl-choline. BioRxiv, doi: <https://doi.org/10.1101/2020.12.28.424561>.

Marra S, Deval E (2016) Acid-Sensing Ion Channels : des canaux ioniques sensibles au pH et aux lipides dans la douleur. Douleur et Analgésie, 29: 196-203. doi: 10.1007/s11724-016-0483-y.

Marra S, Ferru-Clement R, Breuil V, Delaunay A, Christin M, Friend V, Sebille S, Cognard C, Ferreira T, Roux C, Euller-Ziegler L, Noel J, Lingueglia E, Deval E (2016) Non-acidic activation of pain-related Acid-Sensing Ion Channel 3 by lipids. EMBO J, 35: 414-428. doi: 10.15252/embj.201592335.

**Contact :** Dr Emmanuel Deval, DR CNRS, Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire (IPMC), équipe Canaux Ionique et Douleur ([https://www.ipmc.cnrs.fr/cgi-bin/site.cgi?page=lingueglia\\_deval](https://www.ipmc.cnrs.fr/cgi-bin/site.cgi?page=lingueglia_deval)), [deval@ipmc.cnrs.fr](mailto:deval@ipmc.cnrs.fr), tel : 0493953429.



---

## PhD student position

**Subject: Role and regulation of ASIC channels in pain processes at the spinal cord level**

**Summary:** ASICs (Acid-Sensing Ion Channels) are a family of excitatory ion channels (ASIC1 to ASIC3) widely expressed throughout the pain neuraxis. These channels are sensors of extracellular acidity and are activated by protons. Different subtypes of ASIC channels have been characterized in peripheral sensory neurons and nociceptors, the dorsal horn of the spinal cord or the brain. We have recently identified, in patients, endogenous lipids (Jacquot et al., 2021; Marra & Deval, 2016; Marra et al., 2016) capable of strongly modulating ASIC3 channel activity in the periphery, and of generating a chronic pain state in a preclinical model of joint pain (Jacquot et al., 2021). In this model, we were able to demonstrate a sensitization of spinal neurons and anxiety-pain comorbidity phenomena. This thesis project will study the role of central ASIC channels (mainly ASIC1 and ASIC2) in the mechanisms of central sensitization and anxiety-pain comorbidity associated with chronic pain states. Several approaches will be used, including electrophysiology, behavioral studies and localization experiments (RNAscope), in combination with pharmacological and genetic tools.

**Financial support:** This PhD thesis will be funded by the LabEx ICST and it will start on October 2021.

### Related publications:

Jacquot F, Khoury S, Labrum B, Delanoe K, Pidoux L, Barbier J, Bayle A, Delay L, Aissouni Y, Lingueglia E, Kultima K, Freyhult E, Hugo A, Kosek E, Ahmed A, Jurczak A, Svensson CI, Breuil V, Ferreira T, Marchand F, Deval E (2021) Lysophosphatidyl-choline 16:0 mediates persistent joint pain through Acid-Sensing Ion Channel 3: preclinical and clinical evidences. *BioRxiv*, doi: <https://doi.org/10.1101/2021.03.29.437487>.

Pidoux L, Delanoe K, Lingueglia E, Deval E (2020) ASIC3-dependent spinal cord nociceptive signaling in cutaneous pain induced by lysophosphatidyl-choline. *BioRxiv*, doi: <https://doi.org/10.1101/2020.12.28.424561>.

Marra S, Deval E (2016) Acid-Sensing Ion Channels : des canaux ioniques sensibles au pH et aux lipides dans la douleur. *Douleur et Analgésie*, 29: 196-203. doi: 10.1007/s11724-016-0483-y.

Marra S, Ferru-Clement R, Breuil V, Delaunay A, Christin M, Friend V, Sebille S, Cognard C, Ferreira T, Roux C, Euler-Ziegler L, Noel J, Lingueglia E, Deval E (2016) Non-acidic activation of pain-related Acid-Sensing Ion Channel 3 by lipids. *EMBO J*, 35: 414-428. doi: 10.15252/embj.201592335.

**Contact :** Dr Emmanuel Deval, DR CNRS, Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire (IPMC), team Ion Channels and Pain ([https://www.ipmc.cnrs.fr/cgi-bin/site.cgi?page=lingueglia\\_deval](https://www.ipmc.cnrs.fr/cgi-bin/site.cgi?page=lingueglia_deval)), [deval@ipmc.cnrs.fr](mailto:deval@ipmc.cnrs.fr), tel : +33 493 953 429.