

Proposition de Stage M2 S4 NEUROSCIENCES **Année Universitaire 2010-2011**

1. Equipe d'Accueil de Master (EAM) :

Intitulé et numéro de l'Unité : Centre de Psychiatrie et de Neurosciences, UMR 894

Nom du Responsable de l'Unité : Jacques EPELBAUM

Nom du Responsable de l'Équipe : Michel HAMON

Intitulé de l'équipe d'accueil : Douleur, Stress et Adaptations Neurovégétatives

Adresse : Adresse : INSERM U894 (ex 677), UPMC site Pitié-Salpêtrière, 91 Boulevard de l'Hôpital, 75013 PARIS

Nom du responsable de l'encadrement : Jean-François BERNARD

Tél. : 01 40 77 97 14 ; 06 18 56 49 71

Fax. : 01 40 77 97 90

E-mail : jean-francois.bernard@upmc.fr

2. Titre du sujet :

Circuits neuronaux impliqués dans les composantes émotionnelles et neurovégétatives de la douleur chez le rat

3. Description du sujet :

La douleur est beaucoup plus qu'une simple perception sensorielle de forte intensité. Elle inclut notamment des composantes émotionnelles et neurovégétatives qui conduisent à une signalisation intégrée tant au niveau moléculaire et cellulaire qu'en termes de connexions interneuronales. Celles-ci impliquent des circuits neuronaux spécifiques dont les structures clés (l'aire parabrachiale, la substance grise périaqueducale [PAG] et le groupe sérotoninergique B3 [B3]) sont localisées dans le tronc cérébral.

Dans ce domaine, nous avons notamment montré le rôle du système PAG-B3 (qui module la nociception et le stress) dans la régulation cardiovasculaire chez le rat. Nous avons également mis en évidence de nouvelles voies nociceptives spino-parabrachio-amygdalienne et -hypothalamique qui seraient responsables de la mémorisation affective et des réponses neuroendocriniennes, sympathiques et comportementales aversives, à un stimulus nociceptif.

Le but de l'étude proposée est d'examiner, dans le cadre de la nociception, le rôle des neurones sérotoninergiques de la région B3 (et aussi des autres phénotypes neuronaux de la région: GABA, glutamate, peptides) dans la modulation des réflexes cardiovasculaires, du tonus sympathique, de la motricité et de la transmission des influx nociceptifs. A plus long terme nous aborderons les relations entre le système de défense PAG-B3 et la voie nociceptive spino-parabrachiale.

Cette étude d'anatomie fonctionnelle comportera :

1) Un versant physiologique : étude des conséquences de l'inactivation ciblée des neurones sérotoninergiques du groupe B3 par des ARN interférant avec l'expression de la TPH2 et supprimant ainsi la synthèse de sérotonine. Les investigations comprendront des tests d'algésimétrie, des enregistrements cardiovasculaires, des tests de réaction au stress avec dosages neuroendocriniens, une étude des rythmes veille - sommeil et un versant pharmacologique (réponses aux opiacés et aux agonistes et antagonistes des récepteurs sérotoninergiques).

2) Un versant neuroanatomique : détermination par les techniques d'immunohistochimie (c-Fos, traceurs neuronaux, marqueurs sérotoninergiques) et d'hybridation in-situ (marquage des phénotypes GABAergiques et glutamatergiques) de l'organisation des sous-groupes neuronaux de B3.