Université Claude Bernard Lyon 1

MASTER 2 BMC Biologie Moléculaire & Cellulaire
Biologie de la Peau

MASTER 2 BIOLOGIE DE LA PEAU
ANNEE 2019-20 (STAGE DU 6 JANVIER AU 19 JUIN 2020)

Titre du sujet de stage : Etude de l'altération de la voie de la prostacycline chez des modèles murins d'ulcères diabétique.

Nom, adresse de l'unité ou de l'entreprise d'accueil / Nom du responsable de l'unité ou de l'entreprise : ***Université Grenoble Alpes, Laboratoire HP2, INSERM U 1042 ; Faculté de Médecine de Grenoble***

Nom, adresse de l'équipe ou service d'accueil/ Nom, tel, adresse e-mail du responsable d'équipe ou de service à contacter :

Laboratoire HP2, INSERM U 1042 ; Faculté de Médecine de Grenoble ;
https://grenoblemicrocirculation.org/
Equipe "Impaired tissue oxygenation: effects on wound healing and vascular ageing": Pr. Jean-Luc Cracowski, JLCracowski@chu-grenoble.fr. Tel 33 4 76 76 78 56.

Nom, qualité et coordonnées du tuteur de stage :
Roustit Matthieu : matthieu.roustit@univ-grenoble-alpes.fr

Sujet de stage (une dizaine de ligne) **:**
Les ulcères du pied diabétique (UPD) sont une complication du diabète associée à une morbidité significative. Malgré les traitements disponibles, le diabète est responsable d'une amputation toutes les 30 secondes à l'échelle planétaire. La microcirculation cutanée, en apportant oxygène et nutriments, est essentielle à la survie tissulaire. Des anomalies microcirculatoires structurales et fonctionnelles sont présentes dans la peau de patients atteints d'UPD, suggérant un rôle majeur de la microcirculation cutanée dans la physiopathologie de ces ulcères. Toutefois, les mécanismes demeurent mal connus.
La prostacycline (PGI2) est un régulateur majeur de l'homéostasie vasculaire produit par les cellules endothéliales. Elle joue aussi un rôle dans l'angiogenèse et la migration des fibroblastes et kératinocytes. Nous émettons l'hypothèse qu'une dysfonction de la voie de la PGI2 est impliquée dans la physiopathologie des UPD, et que cette voie pourrait ainsi être une cible thérapeutique intéressante.
Ce projet a pour objectif d'explorer les altérations de la voie de la PGI2 dans des modèles murins diabétiques. Nous évaluerons la réactivité microvasculaire cutanée in vivo, stimulée par un courant électrique de faible intensité et modulée pharmacologiquement ; l'expression des protéines et gènes de cette voie, ainsi que de marqueurs pro- et anti-inflammatoires, et de l'angiogenèse. Enfin, pour mieux disséquer les mécanismes impliqués, des modèles de souris KO pour le récepteur IP et pour d'autres éléments clés de la voie de la PGI2 seront utilisés.

Technologies utilisées : ***Laser Doppler Imageur, iontophorèse, microscopie, histologie***

Mots clés : ***Microcirculation, voie de la PGI2, réactivité vasculaire***

Publications d'intérêt si possible (5 maxi) :

1 : Gohin et al (2011) What can current stimulation tell us about the vascular function of endogenous prostacyclin in healthy rat skin in vivo? J Invest Dermatol 131:237–244

2 : Pluchart et al (2017) Targeting the Prostacyclin Pathway. Trends Pharmacol Sci 38:512–523

3 : Khouri C, Kotzki S, Roustit M, Blaise S, Gueyffier F, Cracowski JL. Hierarchical evaluation of electrical stimulation protocols for chronic wound healing: An effect size meta-analysis. Wound Repair Regen. 2017 Sep;25(5):883-891. doi: 10.1111/wrr.12594.

4: Roustit M, Cracowski JL. Assessment of endothelial and neurovascular function in human skin microcirculation. Trends Pharmacol Sci. 2013 Jul;34(7):373-84.

5 : Roustit et al (in press.) Microvascular changes in the diabetic foot. In The Diabetic Foot, Springer.