



## PRIX D'EXCELLENCE de la Fondation Pierre Deniker



### William GODSIL

William Godsil est âgé de 41 ans. De nationalité américaine, il est venu travailler en France en 2009 après des études de biologie et un doctorat en sciences obtenu en 2003 à UCLA (Los Angeles). En 2014, il a obtenu une Habilitation à Diriger des Recherches à Paris Descartes. Il est lauréat de bourses et récompenses de diverses institutions, en particulier le NIMH (Washington), UCLA (Los Angeles), le Collège de France. Il travaille désormais au Centre de Psychiatrie et Neurosciences (INSERM) du site Sainte-Anne à Paris.

**MONTANT ATTRIBUÉ : 30 000 €**

### Les circuits de la peur mis en lumière : un modèle animal de vulnérabilité pathologique aux troubles psychiatriques liés au stress.

Après un événement violemment traumatisant, la plupart des individus présenteront des manifestations anxieuses associées au souvenir de l'événement, qui s'atténueront avec le temps. Chez d'autres individus, la réponse adaptative du cerveau ne se fait pas : des souvenirs et des manifestations émotionnelles douloureusement exagérées persisteront longtemps après l'événement voire durant toute leur vie. L'étude des mécanismes qui régulent la réponse adaptative qui permet « l'extinction de la peur », est essentielle pour concevoir de nouvelles stratégies thérapeutiques.

Le lauréat a développé un modèle animal innovant permettant d'explorer la dynamique des circuits de la réaction émotionnelle face aux situations de stress et les processus permettant la « résilience », c'est à dire l'extinction des circuits neuronaux de la peur consécutivement à des traumatismes liés au stress.

On savait déjà que les structures cérébrales dites limbiques (hippocampe, cortex préfrontal, amygdale) sont impliquées dans la réponse émotionnelle. On savait aussi que le circuit entre hippocampe et cortex préfrontal conditionne les processus de mémorisation donc essentiel à l'encodage des souvenirs associés à la peur. W. Godsil a publié un article de synthèse montrant que ces structures sont au cœur des troubles anxieux et dépressifs (Godsil et al., Eur Neuropsychopharmacol, 2013).

Pour aller plus loin, il fallait développer un modèle permettant d'étudier la dynamique précise de leurs relations. Pour la première fois en France le lauréat a mis au point l'activation spécifique de la voie entre hippocampe et cortex préfrontal, chez l'animal éveillé, en injectant préalablement des substances sensibles à la lumière, (d'où le

nom de technique « optogénétique »). Ces animaux sont ensuite exposés au stress, et l'on peut étudier l'influence de l'activation de cette voie sur la capacité à moduler les souvenirs de peur et contrôler leur rémission. W. Godsil étudie notamment les liens de synchronie au cours des épreuves de conditionnement à la peur, dans l'extinction et le retour de la peur, ce qui lui permet d'apprécier les changements de qualité de communication entre le cortex préfrontal médian, l'amygdale et l'hippocampe.

“ Le lauréat a développé un modèle animal innovant permettant d'explorer la dynamique des circuits de la réaction émotionnelle face aux situations de stress et les processus permettant la « résilience ». ”

Ce modèle contribue à identifier les caractéristiques spécifiques de l'activité cérébrale chez les animaux vulnérables et chez ceux qui sont résilients à la réponse de peur. Cette technologie permet l'enregistrement de l'activité des cellules neuronales dans les différentes structures mentionnées, leur cohérence oscillatoire, leur synchronie. Ainsi peut-on aller vers une compréhension des différences fonctionnelles entre animaux vulnérables et animaux résilients. De la sorte W. Godsil ouvre la voie à un ciblage thérapeutique des circuits neuronaux contribuant à l'émergence des troubles anxieux et/ou à la vulnérabilité à de tels troubles.

DIRECTEUR DE RECHERCHE : THÉRÈSE JAY • UNITÉ DE RECHERCHE : CENTRE DE PSYCHIATRIE ET NEUROSCIENCES, UMR-S-INSERM U 894 • UNIVERSITÉ PARIS-DESCARTES.