

Dans le cadre des actions collaboratives du Labex, plusieurs équipements communs ont été acquis, avec pour objectif de réunir les équipes partenaires autour du développement et de l'utilisation d'approches technologiques novatrices, en cohérence avec les axes prioritaires de Bio-Psy. Le développement de ces outils communs requiert des compétences complémentaires; les équipements ou plateformes sont prévus pour être accessibles à toutes les équipes du Labex, avec mise en place d'un partage et d'un retour d'expérience.

Au total, quatre équipements communs ont été acquis, avec la participation de 14 équipes.

- ***Boule virtuelle pour rongeurs (Coordinatrice Laure Rondi-Reig, IBPS, 8 équipes)***

La capacité à prendre des décisions adaptatives au cours d'une navigation à but dirigé est un comportement hautement évolué qui nécessite une coordination continue des processus de perception, d'apprentissage et de mémorisation avec la planification de comportements. Les altérations de ces fonctions cognitives sont probablement à la base des symptômes qui définissent un certain nombre de pathologies psychiatriques. La boule virtuelle est un équipement unique qui permet d'évaluer les mécanismes sous-jacents de deux processus complémentaires : 1) la manière dont l'information sensori-motrice et émotionnelle est traitée afin de construire une représentation mentale dans le contexte dans lequel un comportement va se manifester; 2) la capacité à utiliser un comportement et à l'adapter correctement en fonction des modifications du contexte en cours. La combinaison de l'enregistrement électrophysiologique avec le contrôle optogénétique, chez des souris ou des rats génétiquement modifiés, a ouvert la voie aux interventions précises sur des types cellulaires ciblés des circuits neuraux des mammifères. La réalité virtuelle permet d'établir un lien causal entre le comportement et le profil de décharge neuronale de grands ensembles de neurones, en utilisant une résolution cellulaire. Dans le contexte de la maladie mentale, l'objectif final est de définir, parmi les mécanismes identifiés chez l'animal, lesquels sont en cause dans les conditions pathologiques. Cette plateforme de réalité virtuelle est la première de ce type en France.

- ***Plateforme combinant l'électrophysiologie et l'optogénétique chez des rongeurs en conditions de mouvement libre (Coordinateurs Eric Burguière/Luc Mallet, ICM, 5 équipes)***

Utilisée chez les rongeurs, la combinaison de l'optogénétique et de l'électrophysiologie permet d'établir des causalités entre l'activité cérébrale et le comportement normal ou pathologique. Cependant, alors que les outils d'optogénétique permettant d'interférer sur les circuits neuronaux à des échelles de temps pertinentes se sont récemment multipliés, les logiciels d'enregistrement des données électrophysiologiques ont peu évolué et demeurent encombrants, complexes et onéreux. Afin de surmonter ces limitations, nous proposons de prendre parti d'une technologie récente : le système « open-ephys » qui permet d'acquérir les données d'électrophysiologie et de les analyser en temps réel pour un coût très compétitif et des performances égales ou supérieures aux systèmes d'enregistrement classiques. En combinant cette technologie avec l'optogénétique, nous espérons rendre ces approches abordables pour le plus grand nombre et créer ainsi une plateforme flexible applicable aux modèles animaux de maladies psychiatriques.

- ***Etude de comportement chez la souris dans un environnement social et d'habitat complexe « Souris-city » (Coordinateur P Faure, Jussieu, 6 équipes)***

Le recours aux modèles animaux pour la caractérisation des troubles psychiatriques repose sur un nombre limité de tests, ciblés sur certains aspects du comportement. Il existe donc un besoin impératif d'affiner ces approches comportementales avec, en particulier, la nécessité d'une transition vers un processus de test automatique. Cet équipement vise à développer un environnement d'hébergement (?) complexe (TSE "Intellicage") afin de tester les souris dans des conditions « sociales » ou durant l'enregistrement continu de l'activité cérébrale. Dans cet environnement, des groupes de souris normales, ou de souris reproduisant une pathologie, sont confrontés à des tâches spécifiques alors que leurs comportements sociaux, circadiens ou cognitifs sont enregistrés en continu grâce à l'utilisation de senseurs multiples. Cette

approche permet d'obtenir un phénotype complet comparable à celui qui est disponible en clinique humaine. Un tel système permet de contrebalancer les limites inhérentes de l'évaluation et minimise la manipulation et la présence de l'investigateur, qui pourraient induire un stress ou perturber le cycle naturel de l'animal. Il permet également l'accès à de nombreuses données non accessibles par des tests classiques, qui se révèlent indispensables pour modéliser un comportement pathologique.

- ***Plateforme d'évaluation pour neurones dérivés de cellules iPS (coordinateurs U. Maskos/ D Di Gregorio, I Pasteur, 5 équipes)***

L'utilisation des cellules souches pluripotentes humaines (Human induced pluripotent stem ou iPS) est en passe de devenir la méthode de choix pour l'étude des neurones humains différenciés dans un certain nombre de contextes pathologiques. Cependant, la caractérisation électrophysiologique et électrochimique de ces neurones est souvent inexistante, en raison notamment de l'absence de collaboration entre généticiens et électrophysiologistes. La plateforme proposée permettra l'analyse détaillée de neurones humains in vitro et in vivo. Elle inclut un dispositif de patch-clamp et d'imagerie confocale rapide, prévue pour faire face à la demande importante de caractérisation initiale des neurones dérivés. Cette plateforme permettra la caractérisation physiologique initiale de neurones humains en culture, puis, après leur greffe chez des rongeurs, celle de coupes des cerveaux correspondants. En complément, l'imagerie in vivo sera réalisée avec un système déjà existant et disponible. Des études complémentaires seront réalisées sur les neurones présentant des anomalies synaptiques, en utilisant la photolyse de neurotransmetteurs avec un système in vitro déjà existant. Les neurones en culture ou après greffe seront caractérisés plus avant par des techniques optiques avancées, en utilisant la photorégulation de récepteurs, et la détection optique de libération de neurotransmetteurs.

