

# LABORATOIRE PLASTICITÉ DU CERVEAU [LPC]



# 3

## QUESTIONS À

== THOMAS PREAT ==  
Directeur du LPC



### D'où vient l'unité du laboratoire ?

Même si les différentes équipes ont chacune leur sujet d'études, nous travaillons tous d'une manière ou d'une autre sur la plasticité du cerveau, sur un plan très fondamental, avec un intérêt particulier pour la mémoire : comment elle est générée, comment elle évolue... et sur un plan plus appliqué, afin de mieux comprendre comment fonctionnent les pathologies (troubles du sommeil, maladies dégénératives comme Alzheimer, Parkinson...).



### Le LPC s'est récemment étendu : qui sont les nouveaux arrivants ?

Nous accueillons depuis peu Gisella Vetere, professeure de neurobiologie, qui dirige une équipe s'intéressant à la mémoire chez la souris. Au niveau thématique, mon équipe Gènes et Dynamique des Systèmes de Mémoire, a développé depuis deux ans un nouvel axe de recherche sur les interactions entre le stockage de l'énergie et la mémoire. Nous avons obtenu un financement ERC produit quatre publications sur ce projet. Pierre-Yves Plaçais, recruté au CNRS depuis 2013 et fortement impliqué dans ces recherches, partage dorénavant avec moi la direction de cette équipe. Et ce n'est pas fini : nous aimerions recruter une nouvelle équipe en 2019, qui pourrait par exemple s'intéresser à la modélisation de la plasticité. De même nous envisageons de réunir divers équipements de pointe afin de créer une plateforme d'imagerie du cerveau (quatre microscopes confocaux, achat d'un nouveau microscope pour l'imagerie quantitative, miniscope....).



### On parle beaucoup d'intelligence artificielle en ce moment : comment s'intègre-t-elle à votre travail ?

C'est une approche qui a le vent en poupe, le gouvernement a débloqué des sommes très importantes pour les recherches sur l'intelligence artificielle. Elle est de plus en plus employée, notamment les techniques de "machine learning" dans les travaux de Karim Benchenane sur le sommeil, en partenariat avec la société Dreem. L'équipe Énergie et Mémoire est également très reconnue dans le domaine des interfaces cerveau/machine.



**2** ERC

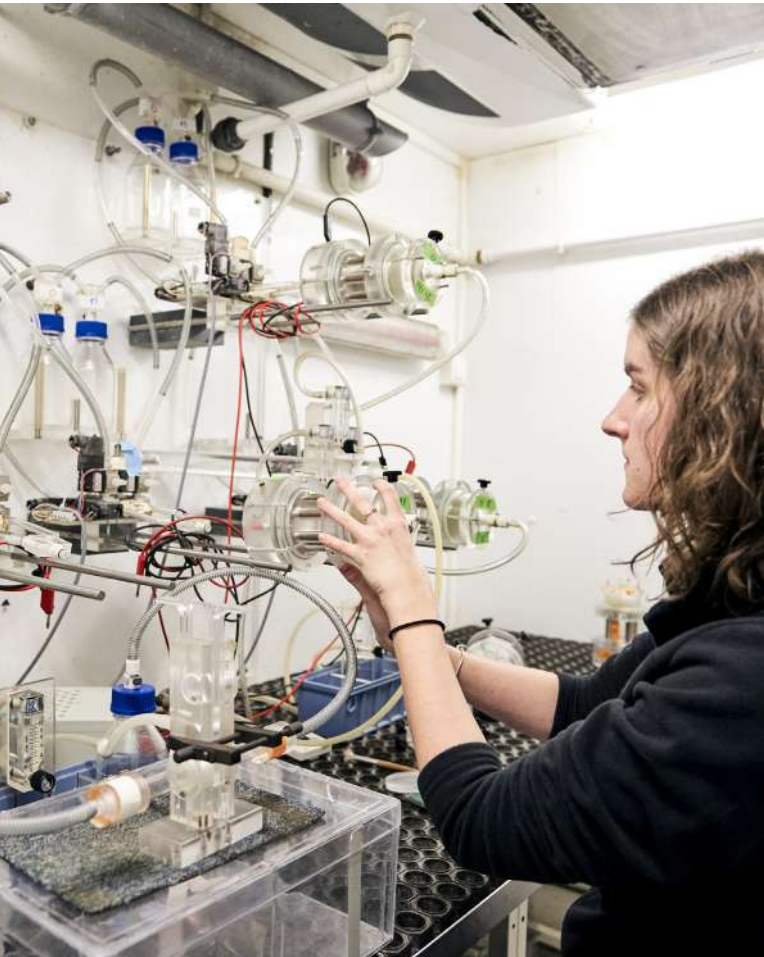
**29** publications

**5** équipes de recherche

**4** stations d'imagerie



# LA MÉMOIRE ET L'ÉNERGIE CHEZ LA DROSOPHILE



Parmi les centres d'études du LPC les liens entre le métabolisme énergétique et la formation de la mémoire à long terme chez la drosophile ont depuis deux à trois ans acquis une importance toute particulière.

Ainsi l'équipe de Pierre-Yves Plaçais et Thomas Preat a pu déterminer plusieurs liens étroits entre les deux phénomènes. Après avoir observé que la consommation de sucre chez la mouche doublait très tôt dans le processus de consolidation de la mémoire, ils ont mis au point une technique d'imagerie cellulaire in vivo du métabolisme énergétique et ont pu déterminer que l'accroissement du flux d'énergie dans le corps pédonculé, le centre cérébral de la mémoire chez les insectes, était à la fois nécessaire et suffisant pour provoquer la formation de la mémoire à long terme.

Une autre étude a porté sur les priorités énergétiques : on sait qu'en cas de pénurie de nutriments, l'activité du cerveau est considérée comme prioritaire sur celle des organes périphériques pour tout ce qui concerne l'approvisionnement en énergie. Mais le cerveau peut-il diminuer sa propre consommation pour favoriser la survie de l'organisme ? Cette équipe a montré qu'en cas de disette, le cerveau des drosophiles inhibe la consolidation de la mémoire à long terme aversive (très coûteuse). En réactivant de manière transitoire les neurones concernés chez des sujets en pénurie alimentaire, on observe effectivement un rétablissement des capacités mnésiques, mais une réduction sensible du taux de survie. Ces résultats mettent en évidence un compromis, en cas de pénurie nutritionnelle, entre certaines fonctions cérébrales de haut niveau et l'état physique global de l'organisme.

Enfin, l'équipe a travaillé sur une enzyme particulière et très importante dans la consolidation de la mémoire, la phosphodiesterase *Dunce*, chargée de dégrader l'AMP cyclique. Cette protéine agit de fait comme un interrupteur à l'échelle moléculaire qui enclenche la formation de la mémoire à long terme chez la drosophile. Son inhibition a même permis d'induire l'inscription dans la mémoire à long terme de connaissances qui, d'ordinaire, ne sont stockées qu'à court terme. Elle agit en fait comme un "poste de contrôle", qui garantit que seules les expériences les plus pertinentes seront consolidées dans la mémoire à long terme.

## POUR EN SAVOIR PLUS

*Dunce Phosphodiesterase Acts as a Checkpoint for Drosophila Long-Term Memory in a Pair of Serotonergic Neurons*, L. Scheunemann, P.-Y. Plaçais, Y. Dromard, M. Schwärzel, T. Preat, *Neuron*, 2018.

*Upregulated energy metabolism in the Drosophila mushroom body is the trigger for long-term memory*, P.-Y. Plaçais, E. de Tredern, L. Scheunemann, S. Trannoy, V. Goguel, K.-A. Han, G. Isabel et T. Preat, *Nature Communications*, 2017.

# EN BREF

## Une nouvelle équipe pour étudier la mémoire

L'équipe de Gisella Vetere figure parmi les toutes dernières arrivées au LPC : elle héberge actuellement un post-doctorant et un doctorant financé par le programme Cofund. Les chercheurs poursuivront leurs travaux sur la consolidation de la mémoire chez la souris. L'objectif est de démontrer, en partant d'une logique "réseau", qu'une région neuronale est d'autant plus importante dans la consolidation mémorielle qu'elle communique avec beaucoup d'autres zones. Plus précisément, Gisella Vetere va travailler sur les régions du thalamus et analyser comment elles font communiquer l'hippocampe et le néocortex, en particulier en ce qui concerne les neurones directionnels. Il s'agira également de travailler sur la mémoire artificielle : il est ainsi possible d'apprendre à une souris à ne pas aimer une odeur qu'elle n'a jamais sentie. Des connaissances qui pourraient s'avérer précieuses, dans l'avenir, pour le traitement de certains désordres post-traumatiques.

**À LIRE :** *Chemogenetic Interrogation of a brain-wide fear memory network in mice*, G. Vetere et al., *Neuron*, 2017.

## Le bandeau pour faire de beaux rêves



Responsable de l'équipe Mémoire, oscillations cérébrales et états du cerveau, Karim Benchenane travaille également en partenariat avec la start-up Dreem qui développe un bandeau pour enregistrer le sommeil et améliorer la qualité du sommeil

à l'aide de stimulations sonores. L'équipe de Karim Benchenane essaie de comprendre les mécanismes neurophysiologiques mis en jeu lors des stimulations sonores du bandeau et afin d'en améliorer l'efficacité. Dreem est un bandeau à porter pendant le sommeil : il enregistre l'activité cérébrale, la fréquence cardiaque, la saturation en oxygène ainsi que les mouvements et la fréquence respiratoires. Les données sont analysées en temps réel et permettent, grâce à un algorithme d'intelligence artificielle, de dresser rapidement un profil du sommeil du patient. Grâce à deux transducteurs de conduction osseuse permettant d'émettre des sons, il devient alors possible de mettre en place des "Dreem Techniques" pour aider à un endormissement plus rapide (relaxation), améliorer la qualité du sommeil profond (stimulations sonores) ou assurer un réveil en pleine forme (alarme intelligente). Ce partenariat est un exemple d'interaction étroite et fructueuse entre la recherche fondamentale et le monde de l'entreprise, fortement encouragé par l'ESPCI.

## L'autophagie dans la maladie de Parkinson

Parmi les différentes approches d'études de la maladie de Parkinson, le modèle de la drosophile, bien que distant de l'homme, présente de nombreux avantages. L'équipe de Serge Birman a axé sa recherche sur Lamp-2A, une protéine de la membrane des lysosomes chargée de réceptionner et transporter les protéines devant être dégradées au cours du processus d'autophagie. D'après les observations effectuées sur des modèles rongeurs, une surexpression de Lamp-2A protégerait contre le vieillissement et certains facteurs de la maladie de Parkinson. Or, en exprimant ce gène (initialement absent chez la drosophile) dans les neurones, la mouche semble protégée contre les symptômes ordinairement associés à la maladie de Parkinson (stress oxydatif, perte de locomotion...). Les résultats obtenus renforcent ainsi l'idée d'utiliser le modèle drosophile pour l'étude de la maladie.

**À LIRE :** *The lysosomal membrane protein LAMP2A promotes autophagic flux and prevents SNCA-induced Parkinson disease-like symptoms in the Drosophila brain*, A.-R. Issa et al., *Autophagy*, 2018.

ESPCI  PARIS | PSL 

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHYSIQUE ET DE CHIMIE  
INDUSTRIELLES DE LA VILLE DE PARIS

10, rue Vauquelin, 75231 PARIS CEDEX 05  
+ 33 1 40 79 44 00

[espci.psl.eu](http://espci.psl.eu)

