



COMMUNIQUÉ DE PRESSE REGIONAL – MARSEILLE – 5 NOVEMBRE 2020

Une chercheuse du CNRS lauréate d'un appel à projet européen conçu pour « s'attaquer à certains des problèmes de recherche les plus redoutables du monde »

Le conseil européen de la recherche (ERC) annonce la liste des 34 projets sélectionnés pour un total de 350 M€ dans le cadre de l'appel Synergy 2020. Cet appel a été conçu pour permettre à des groupes de 2 à 4 chercheurs de "s'attaquer à certains des problèmes de recherche les plus redoutables du monde, qui couvrent plusieurs disciplines scientifiques". Les projets sélectionnés impliquent 116 chercheurs qui mèneront leurs projets dans 86 universités et centres de recherche de 22 pays d'Europe et au-delà. En France, on dénombre 21 chercheurs impliqués, dont 9 du CNRS. Parmi eux, Rosa Cossart, directrice de recherche CNRS et directrice de l'Institut de Neurobiologie de la Méditerranée (Inserm/AMU) à Marseille.

La mémoire est essentielle dans notre vie quotidienne mais on ignore comment les réseaux neuronaux qui sous-tendent cette fonction cognitive majeure se mettent en place au cours du développement. Nichée au cœur du cerveau, une structure joue un rôle clef dans l'acquisition et le maintien de nos souvenirs : l'hippocampe. Classiquement considéré comme un « GPS cognitif », l'hippocampe est aussi le siège de la mémoire épisodique. En effet, l'hippocampe garde la trace d'une expérience vécue sous forme de séquences d'activation de certains neurones les uns après les autres. Les mêmes séquences sont rejouées, pendant la veille calme ou le sommeil, lorsque le cerveau est proche d'un mode de fonctionnement interne, détaché des entrées sensorielles externes. Comme s'il retraçait mentalement l'expérience. Cette relecture est centrale pour la mémoire.

Au sein du projet HOPE sélectionné par l'ERC, trois laboratoires français vont associer leurs expertises pour suivre l'émergence des réseaux hippocampiques de la mémoire pendant les premières semaines du développement.

- A Marseille, l'équipe de Rosa Cossart s'intéresse à la formation de ces circuits depuis de nombreuses années : sont-ils mis en place de manière innée ou acquise ? Grâce aux techniques modernes d'imagerie comme la microscopie à deux photons qui permet de suivre in vivo l'activité neuronale chez la souris, l'équipe a ainsi montré que la relecture de l'expérience dans le cerveau adulte se faisait sous la forme de petits groupes de neurones coactifs, appelés "assemblées neuronales". Ces assemblées sont orthogonales, au sens mathématique du terme, ce qui suggère qu'elles pourraient être les briques élémentaires de la mémoire, à partir desquelles nous construisons nos souvenirs.

- A Paris, l'équipe de Jean Livet étudie l'organisation et le développement des circuits neuronaux avec de nouvelles approches d'ingénierie génétique. L'équipe a notamment mis en place des techniques basées sur les marqueurs multicolores « Brainbow » permettant à la fois de tracer dans le tissu nerveux intact les prolongements des cellules neurales et de suivre leur développement à partir des cellules souches neurales embryonnaires.



- A Palaiseau, le groupe d'Emmanuel Beaurepaire développe de nouvelles méthodologies de microscopie couleur idéales pour d'une part cartographier les marqueurs Brainbow en trois dimensions à l'échelle du cerveau entier, et d'autre part visualiser l'activité des neurones en profondeur dans l'hippocampe de souris.

Dans le projet HOPE, les trois équipes proposent de suivre l'apparition des briques élémentaires de la mémoire, et de rejouer le film du développement de l'hippocampe depuis la naissance des neurones au cours de l'embryogenèse. La grande hypothèse qui va être testée est que les assemblées hippocampiques, en dépit de leur rôle dans la mémoire, ne seraient pas entièrement formées par l'expérience, mais façonnées très tôt au cours du développement, en partie même avant toute expérience. Pour aborder cette question, les partenaires du projet HOPE vont devoir relever deux verrous technologiques majeurs :

(1) Le premier est celui de l'imagerie longitudinale en profondeur au cours du développement, pour suivre pendant plusieurs jours l'activité neuronale de centaines de neurones, loin sous la surface du cerveau en croissance.

(2) Le deuxième est celui du traçage à grande échelle et du suivi de la connectivité et du lignage des neurones de l'hippocampe, afin de comprendre les liens entre ces deux aspects.

A partir du modèle de l'hippocampe, le projet HOPE tentera de bousculer les limites expérimentales et conceptuelles actuelles afin de comprendre comment le développement façonne les circuits cérébraux en conditions normales et pathologiques. Ces avancées ne seront possibles que grâce à l'association de trois domaines complémentaires - la microscopie (Beaurepaire), le génie génétique (Livet) et les neurosciences des systèmes (Cossart).

Rosa COSSART



1997 : Ingénieure, Ecole Centrale Paris
2001 : Doctorat de biophysique, Université Paris 6
2001-2003 : Recherche post-doctorale dans le laboratoire du Pr. Yuste, Columbia University, New York, Etats-Unis
2003-2010 : Chargée de recherche CNRS, chef d'équipe à l'INMED, Marseille
2005 : Médaille de bronze du CNRS
2008 : Prix Coup d'élan pour la recherche française, Fondation Bettencourt Schueller
2009 : Lauréate d'une bourse « Starting Grant » du Conseil européen de la recherche
2010 : Directrice de recherche CNRS à l'INMED
2014 : Lauréate d'une bourse « Consolidator Grant » du Conseil européen de la recherche
2015 : Chevalier de l'Ordre National du Mérite
2016 : Prix de la recherche Inserm
2018 : Directrice de l'INMED
2019 : Prix des Sciences de la Vie de la Fondation Bettencourt Schueller
2020 : Médaille d'argent du CNRS ; Prix Recherche de la Fondation pour la recherche médicale

© Jean Picon / Say Who pour la Fondation Bettencourt Schueller



Rosa Cossart dirige depuis janvier 2018 l'Institut de Neurobiologie de la Méditerranée (Inserm/AMU) à Marseille, un des plus importants centres de recherche en neurosciences de France. L'INMED est un lieu unique, reconnu sur le plan international pour l'étude des liens entre les programmes développementaux et la physio-pathologie des réseaux de neurones adultes. Ingénieur de formation, c'est tout naturellement que Rosa Cossart s'est particulièrement intéressée à l'organisation fonctionnelle des réseaux neuronaux, et en particulier l'hippocampe qui abrite les circuits de la mémoire et qui est fortement mis en cause dans les épilepsies du lobe temporal. Elle obtient un doctorat de biophysique en 2001, sous la direction de Christophe Bernard et Yehezkel Ben-Ari. Ses travaux de thèse contribuent à révéler la diversité morpho-fonctionnelle des neurones GABAergiques et montrent en particulier que leur devenir au cours de l'épileptogenèse dépend de leur fonction dans le réseau (Cossart et al. 2001). Suite à sa thèse elle effectue un postdoctorat dans le laboratoire du Professeur Rafael Yuste, au cours duquel elle élargit son analyse des réseaux de neurones corticaux en développant une approche novatrice, combinant imagerie biphoton de l'activité de plusieurs centaines de neurones, analyse mathématique et neurophysiologie. Ceci lui permet de mettre en évidence pour la première fois l'existence d'états attracteurs au sein de la dynamique spontanée du cortex visuel adulte (Cossart et al. 2003). Recrutée en 2003 comme chargée de recherches au CNRS et chef d'équipe INSERM à partir de 2006, elle développe un programme de recherche qui vise à comprendre l'organisation fonctionnelle des réseaux de l'hippocampe en étudiant leur mise en place au cours du développement. Son équipe met ainsi en évidence pour la première fois l'existence de neurones « hub », orchestrant l'activité neuronale de l'hippocampe au cours du développement (Bonifazi et al. 2009). Enrichissant ses approches fonctionnelles de l'utilisation d'outils génétiques, son équipe lie pour la première fois l'origine temporelle embryonnaire des neurones corticaux à leur fonction réseau : les neurones GABA et glutamate générés tôt sont capables de coordonner l'activité neuronale au cours du développement et dans le réseau adulte, contrairement aux neurones générés plus tard (Picardo et al. 2011, Marissal et al. 2012, Modol et al. 2017). Plus récemment, l'équipe révèle l'existence d'assemblées neuronales représentant les modules unitaires fonctionnels dont la combinaison permet à l'hippocampe d'intégrer des séquences temporelles ou spatiales, centrales pour sa fonction dans l'encodage des souvenirs (Malvache et al. 2016). Lauréate trois fois de l'ERC, les travaux de Rosa Cossart se voient récompensés par de nombreux prix.

En savoir plus

Site de l'ERC : <http://erc.europa.eu/>

Site du CERCle : <https://www.univ-amu.fr/fr/public/le-cercle-club-des-erc-du-site-daix-marseille>

Contacts

Chercheuse | Rosa Cossart | T 04 91 82 81 31 | rosa.cossart@inserm.fr

Communication CNRS Provence et Corse | Karine Baligand | T 06 82 99 41 25 | karine.baligand@cnrs.fr

