
Contrat postdoctoral en entreprise Appel à projets

Société présentant le projet

Nom complet	Aquineuro
Sigle (optionnel)	
Adresse	9 rue Dumagodoux 33130 Bègles
Effectif en région Sud si applicable	1
Directeur	Stéphane Valerio
Responsable du projet (N+1 du post-doctorant dans l'entreprise)	Rémi Proville
Téléphone	06 72 69 75 35
Courriel	r.proville@aquineuro.eu

Laboratoire d'Aix Marseille Université pressenti pour accueillir le postdoc

- Nom du laboratoire : INMED.
- Chercheur pressenti pour encadrer le postdoc : David Robbe
- Avez-vous contacté ce chercheur au sujet de ce projet : Oui

Présentation du projet de recherche

Titre du projet : Explorer ou exploiter ? Développement de tests comportementaux éthologiques, modulaires et ouverts chez le rongeur.

Domaine principal : Sciences de la vie et de la santé

Domaine secondaire : Neurosciences comportementales

Description résumée du projet (250 mots)

La compréhension du cerveau et de ses dysfonctionnements a bénéficié d'avancées technologiques exceptionnelles pour enregistrer et perturber l'activité neuronale. Cependant elle reste limitée du fait de l'utilisation de tests comportementaux dérivés de la psychologie expérimentale. Par exemple, chez le rongeur (rat et souris), l'étude des fonctions cognitives est souvent réalisée en condition "tête fixée" ou dans des environnements appauvris et exigus, conditions qui, en plus de ne pas être adaptées à l'éthologie de ces animaux multi-sensoriels et mobiles, posent des questions d'ordre éthiques (bien-être animal). Récemment, les tests dit de "foraging" sont de plus en plus utilisés du fait de leur pertinence éthologique et de leur potentiel pour comprendre comment décisions et mouvements sont affectés par des contraintes économiques (récompense, coût du temps et effort). Mettre en place ces tests requiert des développements mécatroniques qui peuvent être décourageants par rapport aux solutions commerciales classiques. Le but de ce projet est de développer des tests de foraging sur rongeurs libres de leurs mouvements, inspirés de dilemmes éthologiques (compromis exploration/exploitation), et de fournir des environnements modulaires à la fois au niveau hardware (taille et configuration des environnements, type de récompenses) et software (langage python) qui permettront d'une part des mesures comportementales respectant les principes de sciences ouvertes et reproductibles et d'autre part une créativité de design expérimental. Un premier objectif sera d'optimiser un prototype déjà en place dans un laboratoire marseillais et de le rendre compatible à des mesures et perturbations d'activité neuronale. Dans un deuxième temps ce test sera adapté pour permettre des expériences à la demande des animaux.

Vous pourrez joindre une présentation détaillée du projet (2 pages) en annexe n°1. Faites ressortir le lien avec les neurosciences et les missions du futur post-doctorant employé.

Conséquences attendues sur les plans scientifique, commercial et/ou clinique

Sur le plan scientifique le projet va permettre d'étudier le comportement dans des contextes plus éthologiques et de mieux comprendre comment des paramètres motivationnels (récompense, temps, effort) affecte le comportement (prise de décision et vitesse des mouvements) et plus spécifiquement le compromis exploration/exploitation. Cette compréhension est importante pour des questions de société (pourquoi tendons-nous à surexploiter notre environnement) et dans la compréhension de troubles du comportement (boulimie, impulsivité, hyperactivité, dépression). Au niveau commercial, il y a une demande vers des tests plus fins et éthologiques, surtout pour les troubles motivationnels, à la fois dans le milieu académique et celui des entreprises pharmaceutiques. Un raffinement des méthodes expérimentales permet une plus grande robustesse des résultats ce qui se traduit non seulement par un gain financier mais également par une amélioration du bien-être animal.

En quoi le projet est-il innovant ?

Le projet est innovant d'abord par la volonté de mettre l'éthologie et le bien-être animal au cœur de l'étude du comportement des rongeurs, sachant que souris et rats sont les animaux les plus utilisés en neurosciences fondamentales et précliniques. La combinaison de tâches éthologiques de recherche de nourriture et d'accès à la demande des animaux (pas d'intervention de l'expérimentateur, pas de restriction hydrique pendant de longues heures) est également originale. Ce projet permet également de satisfaire à des contraintes de science ouverte et

reproductible ce qui est important au regard de la crise de confiance à laquelle la science fait face.

Profil de candidat recherché (lister au moins 4 compétences et techniques maîtrisées attendues)

Ingénierie électronique, traitement du signal, programmation python, comportement animal, neurophysiologie.

Quelles sont les perspectives d'emploi à l'issue du contrat postdoctoral ?

Elle sont fortes puisque notre entreprise est en plein essor. Nous avons recruté deux personnes récemment, et sommes activement à la recherche d'une personne ayant un profil académique et technologique qui permettrait le développement de ce projet.

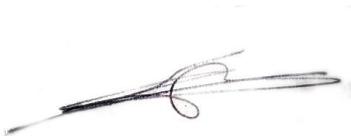
Engagement de la société

Je, soussigné(e), Stéphane Valerio, Président de la société Aquineuro

- demande à NeuroMarseille*NeuroSchool d'examiner le présent document en vue de l'obtention d'un contrat postdoctoral pour le projet : **Explorer ou exploiter. Développement de tests comportementaux éthologiques, modulaires et ouverts chez le rongeur.**
- déclare avoir pris connaissance des modalités d'attribution et de financement dudit contrat,
- m'engage à fournir les conditions indispensables au bon déroulement du contrat,
- m'engage à informer au plus tôt NeuroSchool de toute modification apportée au projet.

Fait à Bordeaux le 05 Septembre 2023

Signature du directeur :



Cachet de la société :

 **Aquineuro**
9 rue Dumagodoux 33130 Bègles
tel : +33 7 69 95 07 60
www.aquineuro.eu
Siret : 849 494 349 00012

Modalités d'envoi

Documents à transmettre par mail à l'adresse :

neuroschool-candidature@univ-amu.fr

Annexe n°1 : présentation détaillée du projet (2 pages maximum).

Le but du projet est de développer des environnements modulables permettant d'étudier la prise de décision et le contrôle moteur dans un contexte de recherche de nourriture ethnologique. Les animaux devront être libres de leur mouvement et les environnements seront suffisamment grands pour séparer phases d'exploration et d'exploitation.

Un premier objectif sera de s'inspirer d'une nouvelle tâche de foraging développé dans l'équipe de David Robbe pour créer un test comportemental qui satisfasse aux principes de la science ouverte et reproductible (utilisation du langage python plutôt que LabView, codes et métadonnées facilement mis en ligne) et qui soit suffisamment modulable pour créer différents protocoles et environnements et répondre à des questions diverses. Ce système devrait pouvoir donc être commercialisable tel quel afin que plusieurs groupes (par exemple des consortiums européens) puissent utiliser le même matériel. Mais sa modularité permettra également à d'autres chercheurs d'acheter et d'assembler différents modules (tapis roulant, roue, formes de labyrinthe, types de récompenses telles que de l'eau ou des granulés) pour développer leur propre environnement. Cette première partie devrait prendre 2 mois maximum.

Le deuxième objectif sera de rendre compatible cet environnement comportemental avec l'acquisition synchronisée de signaux neuronaux (imagerie calcique, électrophysiologie) et des stimulations optogénétiques en boucle fermée, stimulation basée sur des événements ou séquences comportementales bien définies (par exemple stimuler une population de neurones quand l'animal est en phase d'exploitation ou quand il explore au-dessus d'une certaine vitesse. Un des défis sera de mettre en place un système permettant d'éviter les torsions filaires pour des stimulations optogénétiques. Une période de 2 mois est prévue pour obtenir une preuve de concept sachant qu'un modèle expérimental (stimulation optogénétique/chémogénétique des neurones striataux-pallidaires) est déjà en place dans l'équipe partenaire).

Le troisième objectif sera de connecter cet environnement de foraging avec une cage d'hébergement contenant de 2 à 4 animaux. Le challenge sera donc d'identifier et de trier les animaux afin qu'ils puissent entrer dans l'environnement (par exemple pour obtenir de l'eau) et en sortir pour retourner à leur guise dans leur cage (ou il n'y a pas d'eau mais uniquement de la nourriture). Pour cet objectif, il y a donc deux parties: une première qui consiste à identifier les animaux et une seconde qui concerne leur triage mécanique afin qu'ils entrent et sortent un par un de l'environnement.

Pour la première partie (identification), deux approches sont envisagées l'une à base de tags RFID mais qui a l'inconvénient d'être invasive et l'autre, à base d'analyse vidéo, qui peut être

efficace sur des animaux à taches (rat Long Evans) ou qui nécessitera de colorer le pelage (teinture) des animaux tels que les souris C57Bl6.

La partie d'identification des animaux à partir des variations naturelles de pelage est déjà fonctionnelle en utilisant des techniques d'apprentissage profond dont le code sera partagé en open source.

Pour la seconde partie (triage), un système de porte tambour et de porte guillotine (permettant l'accès à l'environnement de foraging) sera supervisé par une caméra et les mouvements (rotation porte tambour, ouverture/fermeture porte guillotine) seront contrôlés par un micro-contrôleur connecté au système d'analyse vidéo. Cette partie est beaucoup plus complexe, va devoir être mis à l'épreuve de la créativité des rongeurs pour déjouer les plans des expérimentateurs et nous prévoyons 8 mois pour la mise en place de ce système.

Annexe 2 : Liste des contrats obtenus au cours des 5 dernières années

A indiquer sur une page séparée. Cette liste ne sera pas publiée.

Annexe 3 : publications

Quelques articles récents témoignent de l'utilité de nos contributions puisqu'elles ont déjà été utilisées dans des publications de haut-niveau :

- Skupio, Urszula et al. "Mitochondrial cannabinoid receptors gate corticosterone impact on novel object recognition." *Neuron* vol. 111,12 (2023): 1887-1897.e6. doi:10.1016/j.neuron.2023.04.001
- Nicolas, C., Ju, A., Wu, Y. *et al.* Linking emotional valence and anxiety in a mouse insula-amygdala circuit. *Nat Commun* **14**, 5073 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41467-023-40517-1>
- Joao Barbosa, Remi Proville, Chris C. Rodgers, Michael R. DeWeese, Srdjan Ostojic, Yves Boubenec « Flexible selection of task-relevant features through population gating » bioRxiv 2022.07.21.500962; doi: <https://doi.org/10.1101/2022.07.21.500962> . Accepted in Nature Comms