



# OPÉRATION ROTARY-ESPOIR EN TÊTE 2020

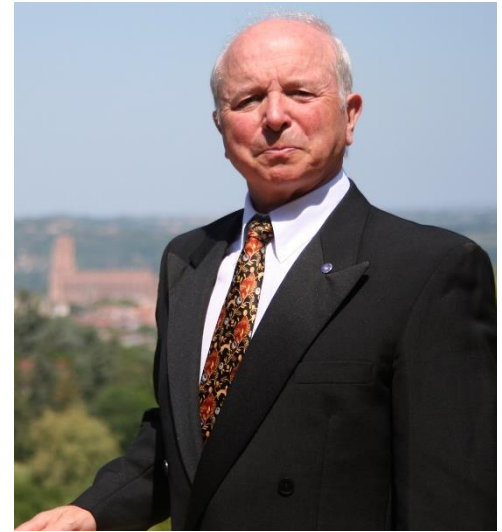
*...comprendre le cerveau pour mieux le guérir demain...*



# LE MOT DES PRÉSIDENTS

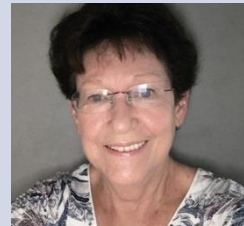
*« Le conseil d'administration d'ESPOIR en TÊTE se joint à moi pour remercier tous les sponsors et tous les rotariens qui se sont impliqués afin qu'en 2020 notre action soit une réussite et puisse apporter une attribution conséquente aux laboratoires de recherches qui œuvrent pour améliorer les connaissances, en apportant des solutions innovantes pour tout ce qui concerne les pathologies du cerveau. Grâce à vous, 923 500 € vont être attribués à la recherche cette année. »*

*Amitiés, et à bientôt pour la remise des prix qui se fera cette année le 9 octobre à ORLÉANS. »*



**Jean-Pierre REMAZEILHES**  
Président Espoir en Tête 2019-2022

*« J'assiste à la tenue de chaque Conseil Scientifique de la FRC dont je peux garantir la grande rigueur et le respect des critères de sélection de cet appel à projets, la bonne gestion des conflits d'intérêt, le haut niveau des échanges scientifiques, tout ceci dans un cadre très professionnel et convivial. »*



**Bernadette STILHART**  
Conseillère Rotary-  
Espoir en Tête depuis  
2018



*« La FRC et le Rotary-Espoir en Tête regardent dans la même direction: être utile aux autres et aller toujours plus loin dans la connaissance de l'Homme. C'est la raison pour laquelle notre partenariat est fort depuis plus de 10 ans. Tandis que l'un met tout en œuvre pour remplir les cinémas en mobilisant les rotariens, l'autre mobilise un panel de scientifiques de renom qui élira les lauréats bénéficiaires du fruit de cette collecte pour faire avancer leurs travaux. »*

*Pour cette belle synergie au service de tous : **un grand merci.** »*

**Jean-Marie LAURENT**  
Président de la FRC

# DES PARTENAIRES COMPLÉMENTAIRES, UN PARTENARIAT FIDÈLE

Le Rotary-Espoir en Tête et la Fédération pour la Recherche sur le Cerveau ont des valeurs communes, celles de servir l'autre et de faire avancer la recherche en neurosciences.

De son côté, le **Rotary-Espoir en Tête** apporte un **partenariat** cinématographique de qualité, la force d'un **réseau puissant et généreux**, le **dynamisme** d'une action d'ampleur nationale, ainsi que le **sérieux** que nous partageons.

Côté scientifique, **la FRC** apporte son ouverture vers le monde de la Recherche : l'appel à Projets Espoir en Tête est **connu, reconnu, attendu et respecté** auprès des chercheurs. En confiant le fruit de ses collectes à la FRC, Espoir en Tête s'assure de **financer l'excellence**, qui se mesure à la qualité de son Conseil Scientifique, sa composition, ses méthodes de travail, et sa neutralité.



**Financement de consommables, modèles animaux, salaires...**  
12 millions d'euros pour 319 projets financés par la FRC  
(au 31 décembre 2019)

+



**Financement d'équipements de haute technologie**  
13,4 millions d'euros pour 78 projets financés par le Rotary-Espoir en Tête (inclus 2020)

=

**25,4 millions d'euros** versés à la recherche,  
soit **397 projets financés**

« Être proche des gens, faire le bien, rendre service, autant de **valeurs communes qui nous rassemblent**. C'est par l'association de nos forces que la recherche sur le cerveau progresse. Nous espérons que ce lien solidaire perdurera, et **continuera de porter ses fruits** »



**Anne-Marie SACCO**  
Directrice de la FRC

# LE FINANCEMENT DE LA RECHERCHE SUR LE CERVEAU GRÂCE AU ROTARY-ESPOIR EN TÊTE

## Bilan de 15 ans de recherche



**Jean-Antoine Girault**  
Président du Conseil  
Scientifique de la FRC

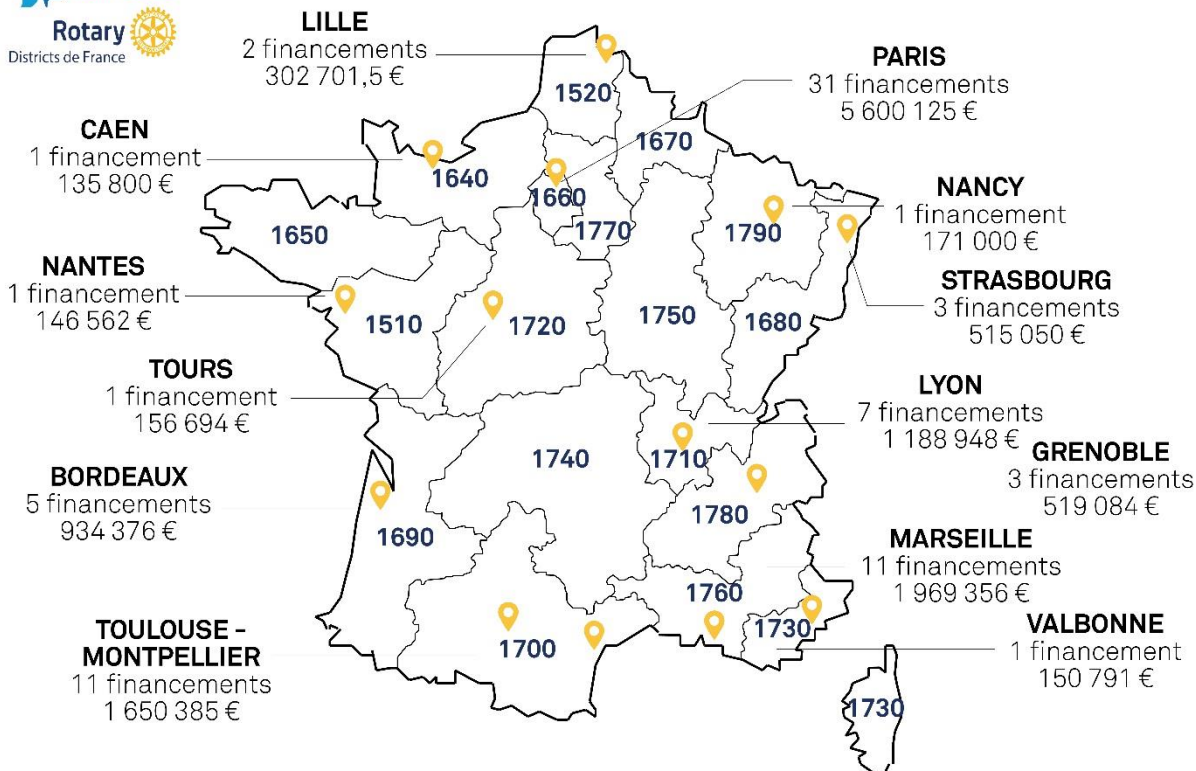
« *Les recherches en neurosciences représentent l'un des plus grands défis scientifiques du XXIème siècle. Le cerveau humain est le siège de nos pensées, de notre conscience, de nos émotions et en comprendre le fonctionnement est un objectif majeur qui a longtemps semblé inatteignable. La connaissance du système nerveux est indispensable pour en soigner les troubles, ce qui est crucial puisque les maladies neurologiques et psychiatriques représentent un très lourd fardeau pour les patients et leurs proches.*

*Les progrès réalisés au cours des 50 dernières années sont considérables, mais il reste du chemin à parcourir. Comme dans tous les domaines scientifiques, les progrès dépendent pour une large part des avancées technologiques et des instruments dont disposent les chercheurs.*

*L'opération Rotary-Espoir en Tête a, à ce jour, fortement contribué à la possibilité d'accéder à des équipements de pointe pour les chercheurs en France. Depuis 2005, 78 équipements ont été financés à travers la France pour un montant total de 13 440 647 euros. »*

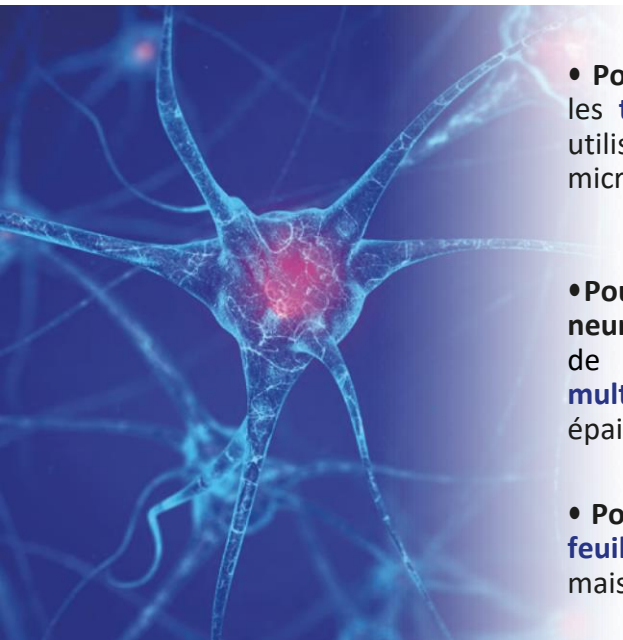
### CARTE DES FINANCEMENTS ROTARY-ESPOIR EN TÊTE

2005-2020



### > Imagerie

Les microscopes de différentes catégories sont les équipements les plus souvent soutenus par l'opération Rotary-Espoir En Tête. Il en existe de très nombreux types, en constante évolution, permettant d'acquérir des informations très différentes sur les neurones et les autres cellules du système nerveux **à des échelles et dans des conditions variées.**



- Pour l'analyse des petits composants des cellules, des synapses : les **techniques dites super-résolutives (STED, PALM-STORM)** sont utilisées pour dépasser les limites physiques de la résolution de la microscopie

- Pour l'analyse de la forme, l'organisation et l'activité des neurones : les **microscopes confocaux** (observation de coupes fines de cerveau ou de cellules en culture) et les **microscopes multiphotoniques** (observation de cellules dans des préparations plus épaisses)

- Pour l'analyse des connexions neuronales : les **microscopes à feuille de lumière** (visualisation des connexions du cerveau en 3D, mais à grande échelle)

Neurone humain

- Pour l'analyse des variations du métabolisme ou localisation de cellules cancéreuses : les **appareils de détection par bioluminescence**

- Pour la mesure des changements de débit sanguin liés à l'activité nerveuse : une approche développée en France utilise les **images ultrasons (effet doppler)** acquises à très haute fréquence chez le rat ou la souris. Mais aussi l'utilisation de l'**imagerie par infrarouge proche** pour mesurer les zones activées du cerveau chez les patients en déplacement

### > Optogénétique

Les techniques d'optogénétique ont maintenant révolutionné les neurosciences. L'optogénétique correspond à un **nouveau domaine de recherche et d'application, associant l'optique à la génétique.** Elle permet de stimuler spécifiquement un type de cellules en laissant les cellules voisines intactes et ainsi **d'observer et de contrôler en temps réel l'activité de populations neuronales** spécifiques dans de nombreux modèles animaux.

### > Mesure de l'activité des neurones

Un paramètre essentiel de l'étude de l'activité des neurones est **l'enregistrement des variations de courant électrique liées à leur fonctionnement.** Plusieurs équipements financés par Rotary-Espoir En Tête s'inscrivent dans cette démarche pour des études chez l'animal ou chez des sujets humains.

## > Autres types d'équipements

- **Dosages automatisés** de différentes molécules chimiques et de marqueurs de maladies
- **Stockage et analyse de grandes quantités de données**
- **Développement d'une banque de tissu cérébral** indispensable aux études sur les maladies du cerveau

## > Des équipements mutualisés

Les équipements sont pour la plupart installés au sein des laboratoires des équipes de recherche ou dans des plateformes technologiques communes d'institut, et **sont le plus souvent partagés et utilisés par plusieurs équipes**. L'acquisition de ces équipements a permis d'ouvrir de nouvelles pistes et parfois même d'accéder à des financements supplémentaires importants.

## UNE MULTIPLICITÉ DES AXES DE RECHERCHE TRAITÉS

Selon les travaux menés, les équipements financés par le Rotary-Espoir En Tête permettent des études chez l'homme ou chez l'animal. Les recherches effectuées sont toutes transversales, faisant intervenir plusieurs équipes et portant sur plusieurs questions scientifiques ou pathologies. Parfois même, elles peuvent aller plus loin que le projet de recherche initial.

**développement et plasticité**, épilepsie, stress, AVC, tumeurs, criblage de nouveaux médicaments, marqueurs de maladie, **réseaux neuronaux**, **maladies neurodégénératives**, mémoire, **sommeil**, vision, olfaction, comportement/cognition

## UN APPORT ESSENTIEL À LA RECHERCHE

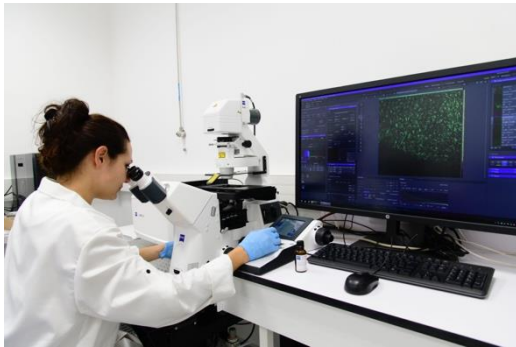
Les équipes de recherche font état de **nombreux résultats qu'elles ont déjà obtenus** et ayant donné lieu à des publications scientifiques internationales. Elles insistent sur le fait que, **sans le soutien de Rotary-Espoir En Tête, elles n'auraient pas pu acquérir les équipements nécessaires**, et donc réaliser les travaux fructueux qu'elles ont effectués. Les besoins des laboratoires pour des équipements performants sont importants et les financements institutionnels sont insuffisants. L'aide apportée par Rotary-Espoir En Tête joue donc un rôle clé.



**Jean-François GHERSI-EGEA** - Directeur de Recherche au Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon



**Projet :** Étudier les fonctions cérébrales et leurs dysfonctions dans les maladies neurologiques



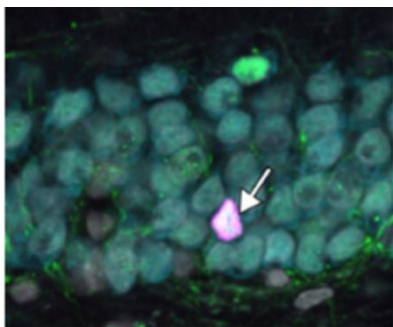
**Équipement financé** grâce à l'opération Rotary-Espoir en Tête 2017 : **un microscope confocal à balayage laser**

Mis en service en août 2018 puis installé à son emplacement définitif début 2019 au Neurocampus Louis Juvet de Lyon. Une cérémonie d'inauguration a eu lieu en présence de rotariens le 30 avril 2019.

**L'équipement est utilisé actuellement par 6 équipes du Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon. 6 articles sont en cours de rédaction.**

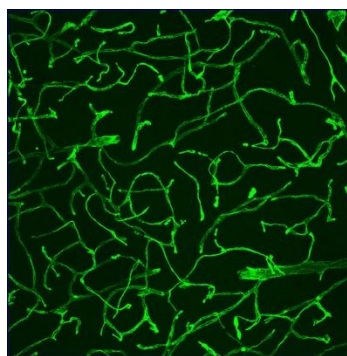
Exemple de résultats de 3 équipes parmi les 6 qui utilisent l'équipement :

L'équipe **1** a montré que les nouveaux neurones formés dans le cerveau adulte de rongeurs sont différemment impliqués dans la récupération de la mémoire de type épisodique



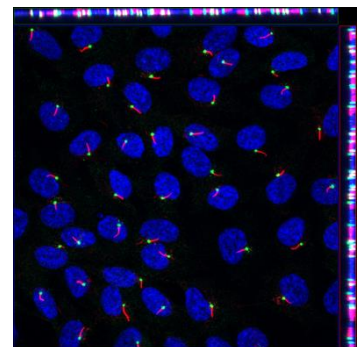
*Image d'un nouveau neurone formé dans un cerveau adulte de rat, qui a été recruté lors de la récupération d'un souvenir épisodique*

*Image illustrant la formation du réseau vasculaire du cerveau au cours du développement cérébral*



L'équipe **2** a établi la preuve de concept qu'il est possible d'induire pharmacologiquement un mécanisme de neuroprotection de la barrière sang-cerveau lors de la période périnatale

L'équipe **3** étudie l'impact de mutations génétiques sur la morphologie de certaines cellules du cerveau en analysant la fonction du centrosome et des cils de ces cellules



*Étude du cil primaire (en rouge) et du centrosome (en vert) dans des cellules de patients avec microcéphalie*

# PRÉSENTATION DES PROJETS LAURÉATS DE L'APPEL À PROJETS EET 2020

1

**Des ultrasons focalisés pour ouvrir la barrière cérébrale et permettre aux thérapies d'atteindre le cerveau**

Emmanuel BARBIER – UMS IRMaGe, CHU de Grenoble

2

**Un microscope confocal pour imager en profondeur le système visuel**

Alain CHEDOTAL – Institut de la Vision de Paris

3

**L'Ultramicroscope III, un microscope de fluorescence à feuille de lumière de dernière génération pour visualiser les cellules du cerveau**

Harold CREMER – Institut de Biologie du Développement de Marseille

4

**Un microscope confocal ultra-rapide et à haute sensibilité pour visualiser les neurones vivants en temps réel**

Fiona FRANCIS et Richard BELVINDRAH – Institut du Fer à Moulin de Paris

5

**Un enregistrement simultané EEG-IRMf unique pour mieux comprendre l'organisation spatiale et temporelle du réseau cérébral**

Maxime GUYE – Centre de Résonance Magnétique Biologique et Médicale de Marseille



## Des ultrasons focalisés pour ouvrir la barrière cérébrale et permettre aux thérapies d'atteindre le cerveau

« Développement d'applications thérapeutiques via l'ouverture de la barrière hématoencéphalique par ultrasons focalisés »

Emmanuel BARBIER – UMS IRMaGe, CHU de Grenoble

Équipement financé : un équipement d'ultrasons focalisés (Focus Ultrasons System) pour un montant de **184 000 €**



© Laboratoire IRMaGe

### Explication du projet

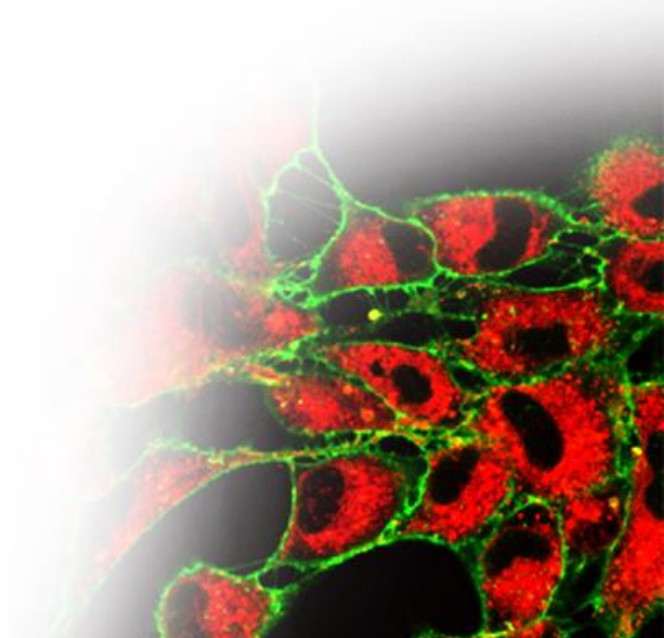
La **barrière hémato-encéphalique (BHE)** est une barrière physiologique qui isole le cerveau de la circulation sanguine, le protégeant des substances indésirables potentiellement toxiques qui pourraient y pénétrer. Cependant, cette barrière est aussi l'**obstacle majeur qui empêche les médicaments d'atteindre le cerveau**, ce qui rend actuellement très difficile le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques pour les pathologies neurologiques et psychiatriques. Cet **équipement d'ultrasons focalisés (FUS)** permettra de réaliser des ouvertures de la barrière hémato-encéphalique transitoires (quelques heures), réversibles et parfaitement localisées dans le cerveau à travers un contrôle temps réel par IRM. Cette technique ouvre de nouvelles pistes cliniques prometteuses, d'autant plus que **seuls 2 équipements précliniques de ce type sont disponibles en France** (et aucun encore à Grenoble).

### Travaux de recherche

- Neuro-inflammation
- Traumatismes crâniens
- Crises épileptiques
- Tumeurs cérébrales (gliomes)
- Accidents vasculaires cérébraux
- Syndrome de l'X fragile

### Intérêt de l'équipement

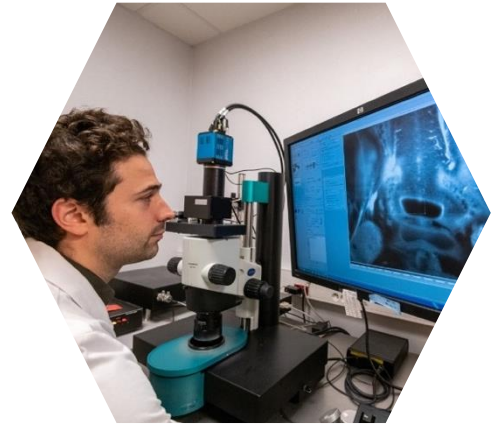
- Localisation précise de la région cérébrale à ouvrir
- Ouverture réversible
- Efficacité et sécurité
- Potentiel clinique important



« *Imagerie en profondeur, résolutive et multicolore du système visuel : du développement à la pathologie* »

Alain CHEDOTAL – Institut de la Vision (Paris)

Équipement financé : un microscope confocal pour un montant de **200 000 €**



© Philippe Fraysseix

### Explication du projet

La microscopie confocale est de nos jours une technologie indispensable aux chercheurs pour pouvoir visualiser des structures en trois dimensions et à une échelle très petite. Dans le but de remplacer l'un des plus anciens microscopes confocaux de l'Institut de la Vision, **l'acquisition de l'Olympus FV-3000, un nouveau microscope confocal plus performant, offrira de nouveaux services indisponibles actuellement.** Il sera associé à un objectif permettant d'imager en profondeur qui sera utilisé sur des échantillons transparents. 7 équipes bénéficieront directement de ce nouvel équipement, **primordial pour mener à bien leurs projets de recherche.** Cet équipement **profitera également à l'ensemble de la communauté des neurosciences à Paris et en dehors, le service d'imagerie de l'Institut attirant également de nombreux chercheurs d'autres institutions.**

### Travaux de recherche

- Mécanismes contrôlant le développement du système nerveux
- Maladies rétiniennes (dystrophie rétinienne héréditaire)
- Communication entre les cellules de la rétine et le cerveau
- Étude d'une thérapie de restauration visuelle
- Thérapie génique pour réactiver les neurones rétiniens après dégénérescence

### Intérêt de l'équipement

- Visualisation des neurones de manière qualitative et quantitative
- Détection plus fine et plus sensible
- Acquisition plus rapide
- Meilleure définition à de faibles grossissements

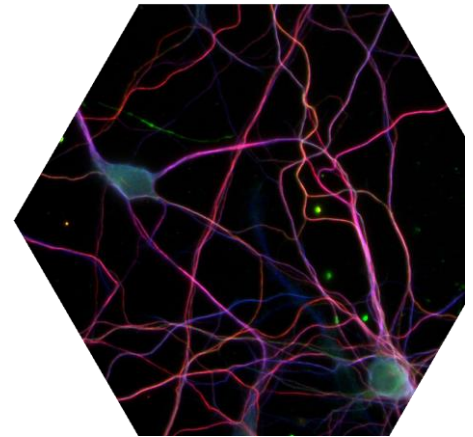


## L'Ultramicroscope III, un microscope de fluorescence à feuille de lumière de dernière génération pour visualiser les cellules du cerveau

« Explorer le développement et les maladies du système nerveux à l'aide de la microscopie de fluorescence à feuille de lumière »

**Harold CREMER** – Institut de Biologie du Développement de Marseille (IBDM)

Équipement financé : un microscope de fluorescence à feuille de lumière pour un montant de **200 000 €**



© Inserm/Saoudi  
Yasmina/Ballet Sandrine

### Explication du projet

La recherche en neurosciences nécessite l'analyse de tissus complexes, parmi lesquels des cerveaux entiers, d'autres organes innervés ou même des tumeurs. Ces spécimens biologiques ont des structures tridimensionnelles. Au cours des dernières années, **des techniques de clarification des tissus ont vu le jour et cette percée technologique s'est accompagnée des progrès de la microscopie de fluorescence à feuille de lumière** qui permet une imagerie à haute vitesse, de bonne résolution et de faible toxicité. La combinaison de ces deux approches révolutionne la neurobiologie, permettant de **rendre transparent, imager en 3D et reconstruire des cerveaux et organes entiers avec une résolution cellulaire**. Cet équipement de dernière génération permettra aux chercheurs de l'IBDM d'explorer de nouvelles voies de recherche sur les maladies neurologiques et psychiatriques.

### Travaux de recherche

- Sclérose en plaques
- Maladie de Parkinson
- Troubles du spectre autistique

### Intérêt de l'équipement

- Visualisation des neurones en 3 dimensions, sur des échantillons transparents
- Grossissement plus élevé et meilleure résolution que les précédentes versions

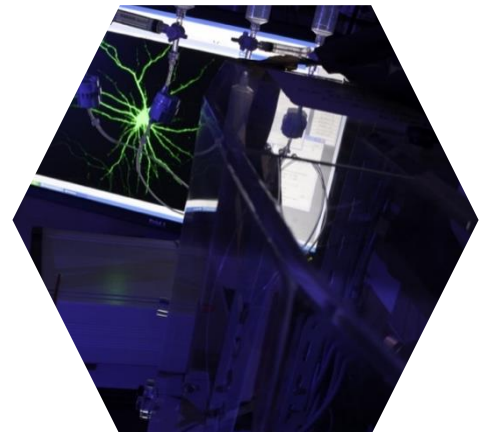


## Un microscope confocal ultra-rapide et à haute sensibilité pour visualiser les neurones vivants en temps réel

« *Imagerie confocale de haute sensibilité en temps réel pour élucider les mécanismes subcellulaires perturbés dans les pathologies cérébrales* »

**Fiona FRANCIS et Richard BELVINDRAH** – Institut du Fer à Moulin (Paris)

Équipement financé : un microscope confocal pour un montant de **200 000 €**



© Inserm/Latron Patrice

### Explication du projet

Actuellement à l'Institut du Fer à Moulin, seules des acquisitions sur matériel fixé ou sur des tissus ou cellules vivantes mais avec des systèmes ne présentant pas de manière simultanée une sensibilité élevée et une vitesse d'acquisition rapide sont possibles. **L'acquisition d'un microscope confocal à scanner résonnant muni de détecteurs hybrides** leur permettra de mener des explorations impossibles à réaliser avec l'équipement actuel pour caractériser les mécanismes participant à la formation et au fonctionnement du cerveau en conditions normales et pathologiques. **Cette imagerie ultra-rapide et hautement sensible sur cellule vivante permettra de collecter des informations avec un niveau de résolution sans précédent** et sans génération de phototoxicité, pour mieux comprendre les mécanismes subcellulaires perturbés conduisant aux pathologies neuronales.

### Travaux de recherche

- Épilepsies
- Déficits intellectuels
- Maladies psychiatriques
- Maladies neurodéveloppementales
- Maladie de Parkinson, dystonie
- Addictions

### Intérêt de l'équipement

- Visualisation des neurones de manière qualitative et quantitative
- Visualisation des neurones vivants, en temps réel
- Acquisition à grande vitesse de signaux de faible intensité



## Un enregistrement simultané EEG-IRMf unique pour mieux comprendre l'organisation spatiale et temporelle du réseau cérébral

« EEG-IRMf simultané à ultra-haut champ (7 Tesla) : décryptage de l'organisation corticale laminaire des réseaux épileptiques »

**Maxime GUYE** – Centre de Résonance Magnétique Biologique et Médicale (Marseille)

Équipement financé : antenne permettant un enregistrement simultané EEG-IRMf pour un montant de **139 500 €**



© Inserm/Delapierre Patrick

### Explication du projet

**L'électroencéphalogramme (EEG)** permet l'enregistrement de l'activité cérébrale avec une résolution temporelle excellente. En revanche, la localisation spatiale de ces activités est plus difficile avec ce type d'appareil. A l'opposé, l'IRM permet d'enregistrer l'activité cérébrale avec une localisation spatiale beaucoup plus précise en utilisant **l'IRM fonctionnelle (IRMf)** mais avec une plus faible résolution temporelle. Par ailleurs, l'IRM utilisant un champ magnétique particulièrement puissant (7-Tesla) offre une résolution spatiale accrue permettant de faire de l'IRMf à l'échelle submillimétrique et ainsi de préciser l'origine des événements électriques dans la profondeur ou la surface du cortex. **Enregistrer le cerveau de façon simultanée** avec ces deux méthodes **en intégrant l'EEG dans l'IRM offre une opportunité exceptionnelle pour étudier les fonctions et anomalies cérébrales**. Cet équipement permettra de développer un **environnement d'exception unique en France et très rare dans le monde**.

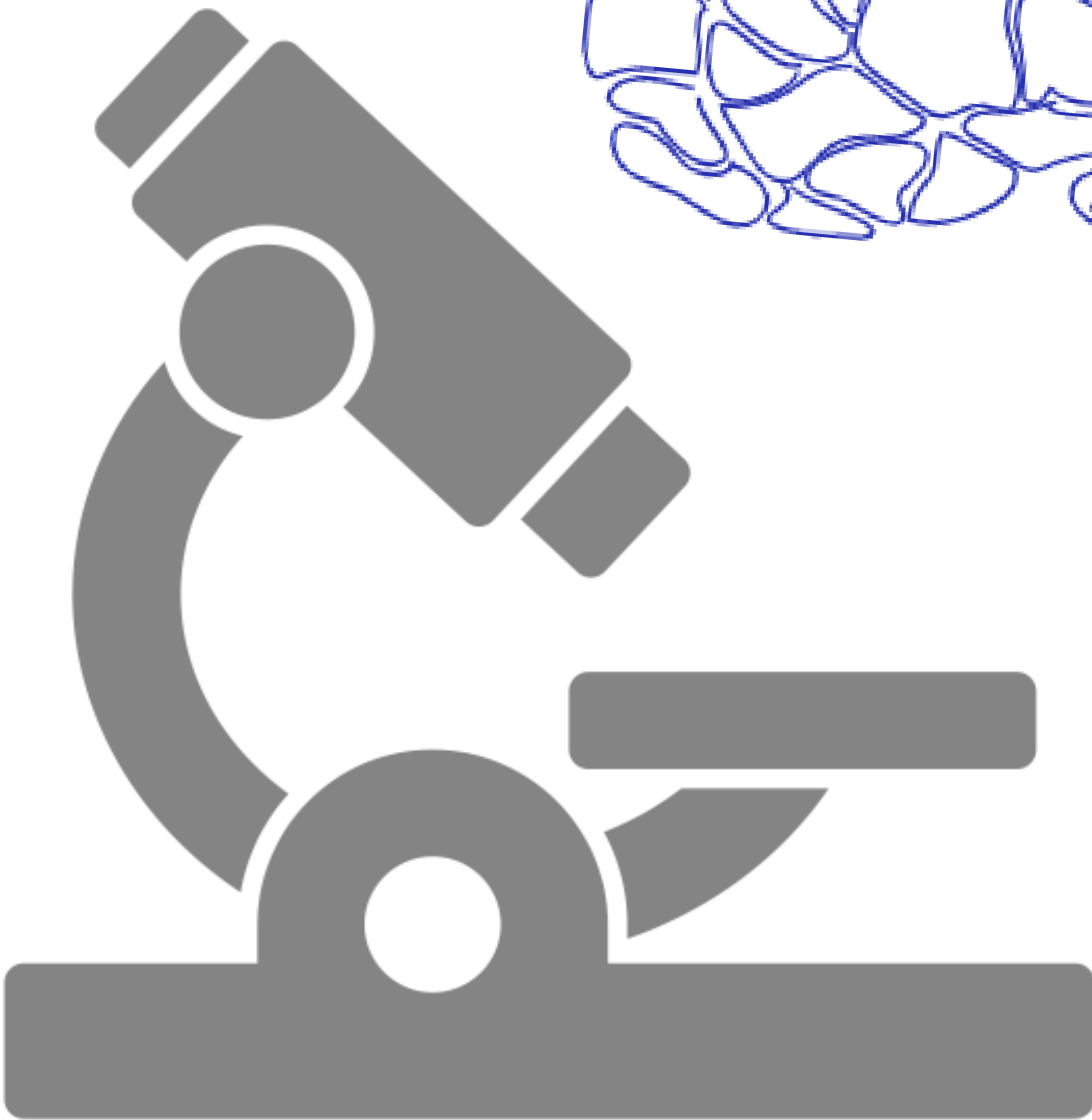
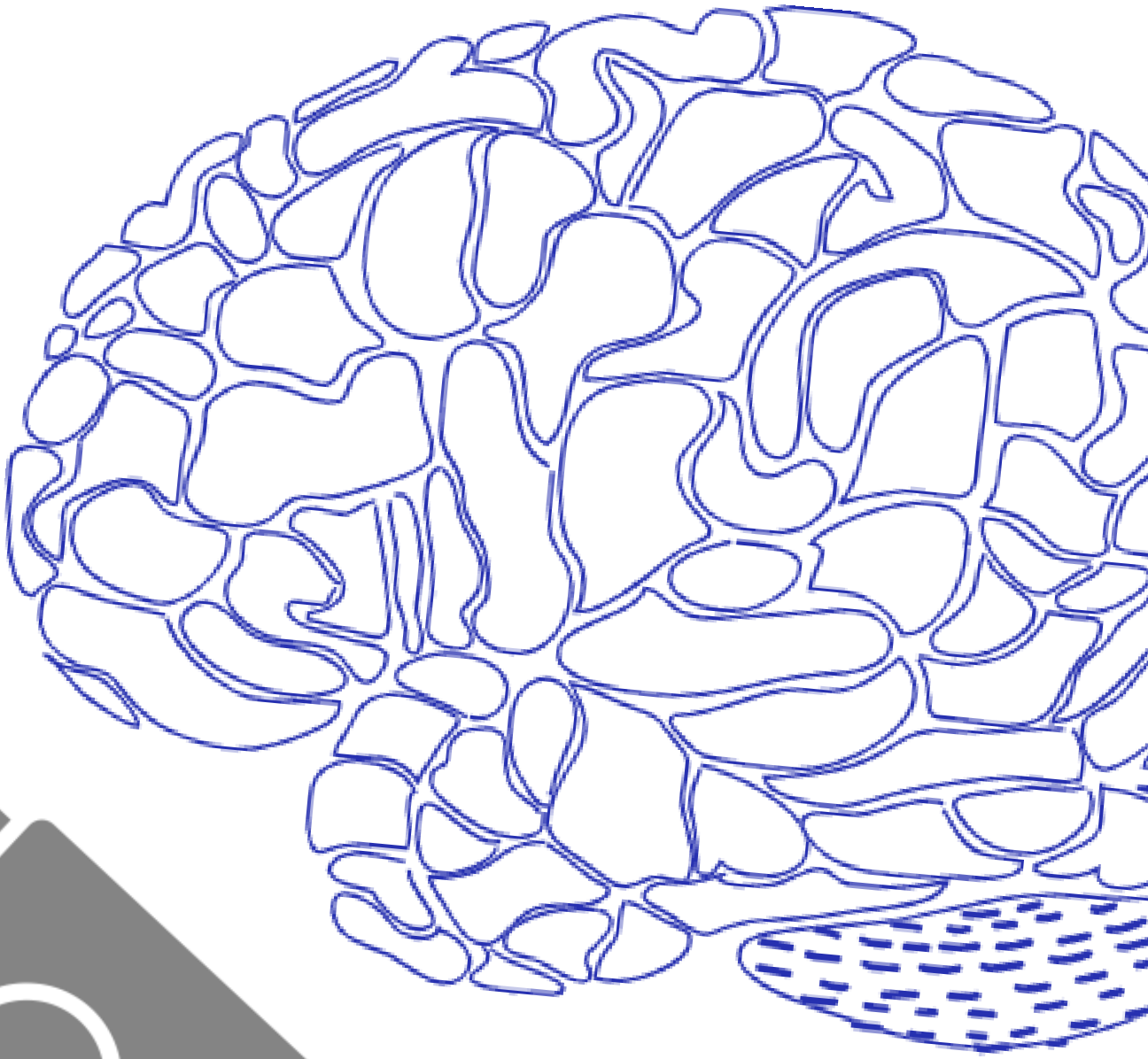
### Travaux de recherche

- Épilepsie
- Sclérose en plaques

### Intérêt de l'équipement

- Enregistrement de l'activité cérébrale avec une excellente résolution spatiale et temporelle simultanée
- Évaluer la connectivité et l'activation des couches supérieures du cerveau de manière non invasive





# LA CRISE DU COVID-19 ET LA RECHERCHE FINANCÉE PAR ESPOIR EN TÊTE

ACTUALITE

## Témoignages de chercheurs

Bien que l'activité des laboratoires ait été pour la plupart arrêtée, les chercheurs se sont mobilisés pour lutter contre la propagation de cette pandémie. Grâce aux technologies de pointe financées par le Rotary-Espoir en Tête, certains s'impliqueront également dans les efforts communs pour mieux comprendre les atteintes de ce nouveau virus, notamment au niveau cérébral.



« Nous avons participé aux dons de matériels. Des masques, gants, sur-blouses, sur-chaussures, solutions hydrogène-alcoolées ainsi que du matériel pour PCR et du consommable ont été donnés à différents hôpitaux (Cochin, Necker). Par ailleurs, nous participerons aux études visant à **déterminer l'impact du confinement**, qui peut être perçu comme un événement de stress pour certains sujets, **sur le développement de troubles dépressifs**. »

– **Christel BECKER**, Maître de conférences à l'Université de Paris

« Le microscope à feuille de lumière financé par les Rotariens a pour but une meilleure visualisation des réseaux neuronaux du cerveau et de la moelle épinière. **La possibilité de visualiser le système nerveux sur des biopsies transparentes** (rendu transparent à la lumière), pourrait être une perspective pour la **compréhension des atteintes neuronales** ayant été fatales à des victimes du Covid-19. »



– **Emmanuel BOURINET**, Directeur de Recherche à l'Institut de Génétique Fonctionnelle de Montpellier



« Dès la reprise, si des collaborateurs immunologistes nous sollicitent, nous pourrions effectivement faire de **l'imagerie à haute résolution sur le virus en collaboration**, afin de regarder sa structure ou sa localisation dans les cellules infectées et fixées. Ces images n'existent pas pour l'instant puisque ce virus est assez récent. »

– **Lydia DANGLLOT**, Chargée de recherche à l'Institut de Psychiatrie et Neurosciences de Paris

*« Le temps de la recherche n'est pas celui de l'urgence d'une épidémie [...] Dès la reprise des activités, il faudra continuer la recherche bien sûr sur le COVID-19 en analysant notamment les séquelles du virus sur notre cerveau, mais aussi sur les autres maladies du système nerveux qui posent toujours des problèmes aussi graves et continueront à les poser lorsque la phase d'épidémie sera passée. »*

– **Jean-Antoine GIRAULT**, Président du Conseil Scientifique de la FRC, Directeur de Recherche Inserm, et Directeur de l'Institut du Fer à Moulin

*« Depuis de nombreuses années, je travaille au développement de nouvelles méthodes pour imager le cerveau. Grâce à ces méthodes, j'ai pu caractériser de nombreuses maladies du cerveau et participer à l'étude de nouvelles stratégies thérapeutiques.*

*En finançant un équipement qui permet une ouverture focalisée et transitoire de la barrière hémato-encéphalique, le Rotary offre un nouvel espoir d'augmenter l'efficacité de nos stratégies thérapeutiques. En installant cet équipement au cœur de la plateforme d'imagerie IRMaGe de Grenoble à proximité de plusieurs équipes de recherche en neurosciences, nous voulons progresser dans le traitement de plusieurs pathologies cérébrales comme l'accident vasculaire cérébral, le traumatisme crânien, les gliomes ou certaines maladies génétiques. »*



**Emmanuel BARBIER**  
**Lauréat Rotary Espoir en Tête 2020**

## **Quelques mots sur la FRC**

**La Fédération pour la Recherche sur le Cerveau rassemble celles et ceux qui s'engagent à faire avancer la connaissance sur le fonctionnement du cerveau humain** pour remédier à ses dysfonctionnements de nature neurologiques et psychiatriques. Née en 2000, elle fédère 7 associations membres (AMADYS, l'ARSLA, la Fondation ARSEP, la FFRE, la Fondation Paralysie Cérébrale, France Parkinson et l'UNAFAM) et souhaite **représenter l'ensemble des pathologies** du cerveau, qu'elles soient connues ou mal connues.

Elle a pour missions de financer la recherche en neurosciences dans toute la France et de **promouvoir la cause de la recherche** sur le cerveau auprès de tous les publics.

*Pour en savoir plus sur les projets financés grâce à l'opération Rotary-Espoir en Tête, rendez-vous sur [espoir-en-tete.org](http://espoir-en-tete.org) ou sur [frcneurodon.org](http://frcneurodon.org) rubrique « je suis rotarien ».*