



*« Comprendre le cerveau
pour mieux le guérir demain... »*

**REMISE DES DOTATIONS 2018
AUX 7 LABORATOIRES LAURÉATS**
et
**BILAN DE L'OPÉRATION
ROTARY-ESPOIR EN TÊTE**

Augustoritum
2 rue Félix Eboué
87 000 LIMOGES

Vendredi 28 septembre 2018 de 11h à 14h30





PROGRAMME

11h00 - 11h30

Accueil des participants

Intervention d'Émile-Roger LOMBERTIE - Maire de Limoges

Intervention de Bertrand CANU - Gouverneur du District 1740

Intervention de Denis RHODE - Président Rotary Espoir En Tête 2016-2019

Intervention d' Euphémie PICQ – Responsable Communication
et Innovation Sociale groupe Schiever

Intermède musical, Conservatoire de Limoges, octuor de saxophones

Intervention de Jean-Marie LAURENT - Président de la FRC

Intervention de Jean-Antoine GIRAULT - Président du Conseil Scientifique de la FRC

Présentation des lauréats par Jean-Antoine GIRAULT

Échanges autour du buffet

14h30

Fin de la cérémonie

LE MOT DES PRÉSIDENTS

« Chères amies, chers amis,

Je profite de cette cérémonie de remise des dotations 2018 à nos 7 laboratoires lauréats d'excellence pour vous présenter le résultat de 13 années d'opération Rotary-Espoir en Tête.

De ces nombreuses années, nous dressons un bilan très positif que je vous laisse découvrir. C'est le passé : pour l'avenir, de nouveaux talents ne cesseront de nous rejoindre pour continuer sur cette belle lancée, tant dans nos équipes que dans les compétences que nous soutiendrons.

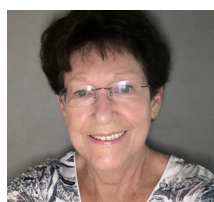
Grâce à vous, à votre mobilisation, cette importante opération va continuer de croître, au bénéfice de la Science et de toutes les personnes touchées par une maladie du cerveau. »

Denis RHODE

Président Espoir en Tête 2016 - 2019



Christian Michaud
Conseiller
Rotary-Espoir en Tête
depuis 2004



Bernadette Stilhart
Conseillère
Rotary-Espoir en Tête
à partir de 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



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

Bilan de 13 ans de recherche

« **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.

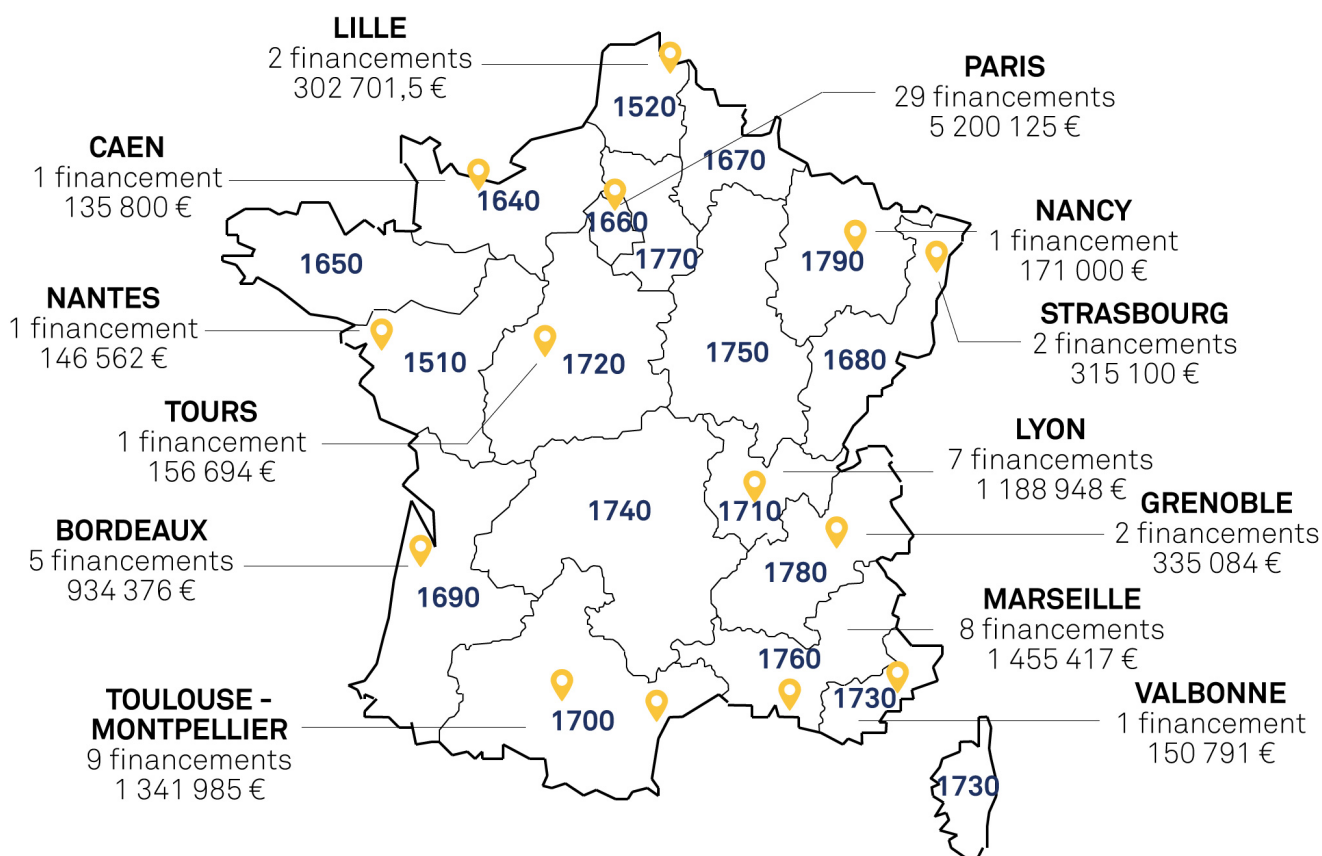
L'opération Rotary-Espoir en Tête a, à ce jour, fortement contribué à la possibilité d'accéder à des équipements de pointe pour les chercheurs en France. Depuis 2005, **69 équipements** ont été financés à travers la France pour un montant total de **11 834 583 euros.** »



Jean-Antoine Girault
Président du Conseil Scientifique de la FRC

CARTE DES FINANCEMENTS ROTARY-ESPOIR EN TÊTE

2005-2018



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 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.



PRÉSENTATION DES PROJETS LAURÉATS DE L'APPEL À PROJETS EET 2018

1

Un amplificateur pour optimiser l'enregistrement de l'activité neuronale dans le cerveau chez l'homme

Emmanuel BARBEAU et Leila REDDY, Centre de Recherche Cerveau & Cognition (CerCo) de Toulouse

2

Une plateforme pour la fabrication de dispositifs adaptés à l'étude de neurones cérébraux

Laurent BOURDIEU, Institut de Biologie de l'École Normale Supérieure (IBENS) de Paris

3

Un système d'imagerie pour étudier l'architecture cérébrale au niveau moléculaire

Lydia DANGLLOT, Centre de Psychiatrie et Neurosciences (CPN) de Paris

4

Un scanner de lames pour étudier le développement et les fonctions du cortex cérébral

Colette DEHAY, Institut Cellule Souche et Cerveau (SBRI) de Bron

5

Une plateforme pour l'analyse des comportements et l'enregistrement de l'activité cérébrale chez le primate non humain

Jean-René DUHAMEL, Institut des Sciences Cognitives Marc Jeannerod de Bron

6

Un microscope à feuille de lumière pour étudier les réseaux neuronaux

Sandrine HUMBERT, Institut des neurosciences de Grenoble (GIN)

7

Un vidéomicroscope pour analyser en temps réel les cellules du cerveau

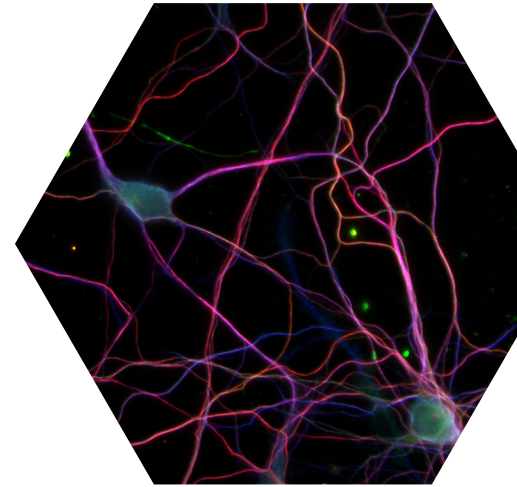
Cédric RAOUL, Institut des Neurosciences de Montpellier

UN AMPLIFICATEUR POUR OPTIMISER L'ENREGISTREMENT DE L'ACTIVITÉ NEURONALE DANS LE CERVEAU CHEZ L'HOMME

« Les corrélats neuronaux unitaires de l'activité épileptique et de la cognition enregistrés dans le cerveau humain »

Emmanuel BARBEAU et **Leila REDDY**, Centre de Recherche Cerveau & Cognition (CerCo) de Toulouse

Équipement financé : un Amplificateur Neuralynx ATLAS 256 canaux pour un montant de **190 450 €**.



© Inserm/Saoudi, Yasmina/Ballet, Sandrine

Explication du projet

Dans le cadre de certaines recherches cliniques, l'activité de neurones précis chez l'homme nécessite d'être enregistrée, notamment chez certains patients épileptiques pour lesquels les traitements pharmacologiques n'ont pas d'effet. Des électrodes intracérébrales sont implantées chez ces patients préalablement à une opération neurochirurgicale afin de déterminer quelle est la zone source de l'épilepsie. Il est possible d'adjoindre des microélectrodes, pour enregistrer l'activité de neurones adjacents. **Ceci offre la possibilité d'analyser différents types de cellules ayant un rôle dans diverses conditions normales et pathologiques.**

Travaux de recherche

- Recherche fondamentale et clinique
- Épilepsie
- Performances cognitives
- Projet collaboratif
- Échanges internationaux

Intérêt de l'équipement

- Réduction des interférences
- Enregistrement de plusieurs types de signaux
- Enregistrement d'un grand nombre de neurones



UNE PLATEFORME POUR LA FABRICATION DE DISPOSITIFS ADAPTÉS À L'ÉTUDE DE NEURONES CÉRÉBRAUX

« Plateforme opto-mécanique de précision pour les neurosciences intégratives »

Laurent BOURDIEU, Institut de Biologie de l'École Normale Supérieure (IBENS) de Paris

Équipement financé : une plateforme de prototypage pour un montant de **96 000 €**



© Philippe Fraysseix

Explication du projet

Une partie des travaux en neuroscience consiste à enregistrer et contrôler l'activité de populations neuronales dans des animaux en comportement. De telles expériences nécessitent **une miniaturisation poussée des dispositifs d'enregistrement ou de modulation de l'activité des neurones cérébraux**. Ces dispositifs sont conçus et optimisés pour répondre à un type particulier d'expérimentation. Ils doivent donc être fabriqués sur mesure, le plus souvent en un petit nombre d'exemplaires.

L'acquisition d'un poste complet de prototypage permettra aux équipes de recherche de concevoir et de fabriquer de tels dispositifs expérimentaux personnalisés, hautement miniaturisés et adaptés aux besoins des chercheurs. Il s'agira en particulier de pièces mécaniques ultra-précises pour **l'implantation chez la souris de fibres optiques et de systèmes de mesure miniaturisés**.

Travaux de recherche

- Conditions normales et pathologiques
- Maladies neurologiques ou psychiatriques
- Mémoire
- Actions motrices volontaires
- Dystonie
- Schizophrénie

Intérêt de l'équipement

- Enregistrement et modulation de l'activité de populations neuronales parfaitement identifiées
- Réalisation d'expérience de neurophysiologie de haut niveau

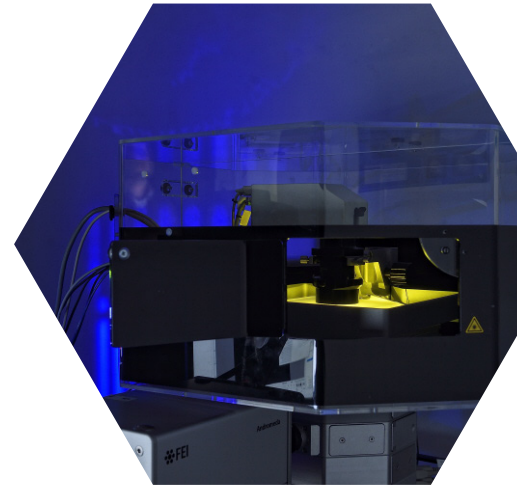


UN SYSTÈME D'IMAGERIE POUR ÉTUDIER L'ARCHITECTURE CÉRÉBRALE AU NIVEAU MOLÉCULAIRE

« L'architecture cérébrale révélée à l'échelle du nanomètre par imagerie multi-couleur super-résolutive 3D STORM »

Lydia DANGLLOT, Centre de psychiatrie et neurosciences (CPN) – INSERM U894, Paris

Équipement financé : un module de super résolution pour la microscopie STOR pour un montant de **162 350 €**



© Inserm/Delapierre, Patrick

Explication du projet

La **mauvaise localisation de certains constituants cellulaires est souvent associée à diverses pathologies neurologiques et psychiatriques**. Identifier et localiser avec précision les constituants des neurones, et analyser leur implication dans les processus physiopathologiques est crucial dans la recherche en neurosciences. Dans ce cadre, l'acquisition d'un système d'imagerie à haute résolution permet de franchir un cap pour des recherches au plus haut niveau.

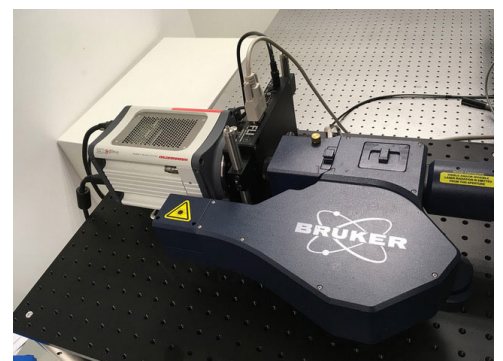
Les modules de super résolution pour la microscopie STOR (microscopie de reconstruction stochastique) sont très performants et permettent l'imagerie à l'échelle du nanomètre de différents types cellulaires et de synapses (lieu de connexion entre les neurones). En particulier, l'imagerie multicolore et en 3D donnera aux chercheurs la capacité de **visualiser avec une extrême précision ces divers composants dans des modèles expérimentaux validés**.

Travaux de recherche

- Étude des différents types cellulaires (neurones, astrocytes...)
- Étude des synapses (connexions entre les synapses)
- Pathologies neurologiques et psychiatriques
- Développement du cortex

Intérêt de l'équipement

- Analyse d'haute résolution
- Imagerie en 3D
- Observation de 4 molécules différentes en parallèle

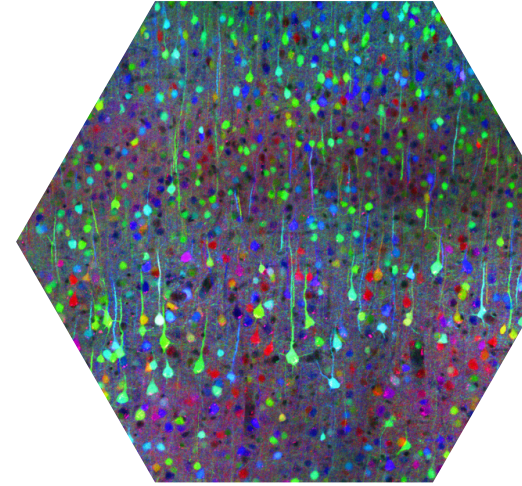


UN SCANNER DE LAMES POUR ÉTUDIER LE DÉVELOPPEMENT ET LES FONCTIONS DU CORTEX CÉRÉBRAL

« Approche intégrative du développement et de la fonction du cortex cérébral : de la cellule souche au connectome. »

Colette DEHAY, Institut Cellule Souche et Cerveau (SBRI) de Bron

Équipement financé : un scanner de lames pour un montant de **115 000 €**



© Inserm/Fouquet, Stéphane, cortex de souris marqué par la technique du Brainbow (visualisation des circuits neuronaux par un marquage multicolore)

Explication du projet

Les méthodes modernes dans l'analyse microscopique des données nécessitent des techniques quantitatives et une reproductibilité élevée. Cela entraîne le traitement de bases de données très volumineuses. De plus, l'archivage à long terme de données expérimentales sensibles à la détérioration est indispensable afin de pérenniser les possibilités d'analyse. Toutes ces exigences ne peuvent être satisfaites que par la **numérisation de sections microscopiques grâce aux scanners de lames** récemment développés.

Travaux de recherche

- Cellules souches
- Epigénétique au cours du développement précoce
- Reprogrammation des cellules dans le cerveau lésé en neurones fonctionnels
- Développement du cortex
- Effet des antidépresseurs sur les rythmes biologiques et la neurogenèse
- Mise en place d'une base de données sur les connexions au sein du cortex de primates non humains
- Régénération après lésions périnatales

Intérêt de l'équipement

- Grande vitesse d'acquisition des données
- Grande capacité d'archivage
- Analyse d'un grand nombre de données
- Imagerie rapide et précise
- Partage de données à l'international

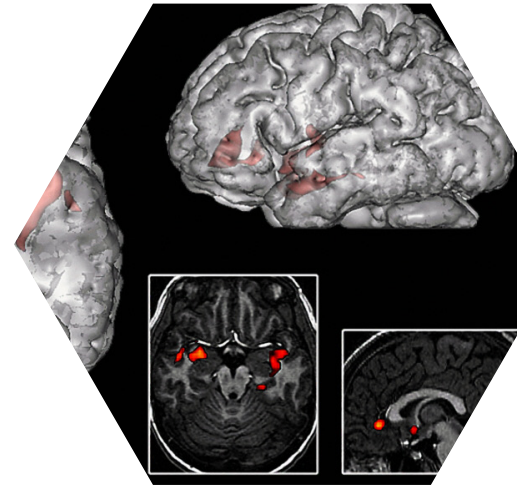


UNE PLATEFORME POUR L'ANALYSE DES COMPORTEMENTS ET L'ENREGISTREMENT DE L'ACTIVITÉ CÉRÉBRALE CHEZ LE PRIMATE NON HUMAIN

« *NeuroEthoLog* : un dispositif d'analyse neurocomportementale pour le primate non-humain »

Jean-René DUHAMEL, Institut des Sciences Cognitives
Marc Jeannerod de Bron

Équipement financé : une plateforme de neuro-éthologie pour un montant de **195 650€**.



© Inserm/Pochon, Jean-Baptiste. Filtrage d'un réseau cérébral émotionnel dans un contexte de récompense.

Explication du projet

Du fait de ressemblances existant entre les espèces, le primate non-humain est un modèle particulièrement pertinent pour aborder l'étude des fonctions mentales et de leurs bases cérébrales chez l'homme. Cependant, l'approche communément utilisée dans les laboratoires de neurophysiologie implique différents degrés de contention physique. Ainsi les conditions de stimulation sensorielle et de mouvements sont réduites pour l'animal. Cette approche a donc ses limites puisqu'elle ne permet pas des investigations chez l'animal libre de ses mouvements en interaction naturelle avec son environnement physique et social.

Les avancées récentes en matière de micro-électronique et d'informatique appliquée rendent désormais possible la réalisation d'expériences contrôlées dans des contextes plus riches et permettant l'étude des comportements des espèces animales (éthologie). La mise en place de plateforme de neuro-éthologie est donc pertinente.

Travaux de recherche

- Développement sensori-moteur et cognitif
- Bases cérébrales de la mémoire
- Comportements sociaux et affectifs
- Autisme
- Maladies neurodégénératives



Intérêt de l'équipement

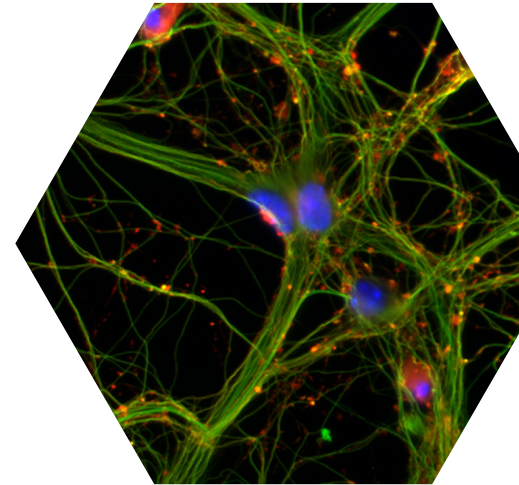
- Enregistrement de nombreuses populations neuronales
- Analyse de comportements moteurs et cognitifs
- Plateforme unique en France et une des premières au niveau international

UN MICROSCOPE À FEUILLE DE LUMIÈRE POUR ÉTUDIER LES RÉSEAUX NEURONAUX

« Réseaux neuronaux normaux et pathologiques : du développement à l'âge adulte. »

Sandrine HUMBERT, Institut des neurosciences de Grenoble (GIN)

Équipement financé : un Ultramicroscope II (LaVision Biotec) pour un montant de **172 084 euros**.



© Inserm/Saoudi, Yasmina, communication électrique et chimique entre les cellules nerveuses

Explication du projet

Récemment, une nouvelle technique a été développée consistant à rendre un tissu biologique transparent. Ce tissu est ensuite observé avec un matériel de pointe : un microscope à feuillet de lumière. Cette technologie permet la visualisation en 3 dimensions (3D) de projections neuronales préalablement marquées dans des cerveaux rendus optiquement transparents. Grâce à cette technique, il devient aisé de visualiser des prolongements axonaux qui s'étendent hors du champ en 2 dimensions et qui étaient donc très difficiles à observer par les méthodes conventionnelles. Cette technologie permettra un gain de temps considérable pour l'analyse de réseaux neuronaux. **L'arrivée du microscope à feuille de lumière constitue donc un atout majeur pour les équipes du GIN.**

Travaux de recherche

- Analyse des réseaux neuronaux en conditions normales et pathologiques
- Maladie d'Huntington
- Troubles psychiatriques
- Régénération des axones après lésion du système nerveux

Intérêt de l'équipement

- Analyse de tissus transparents
- Analyse en 3D

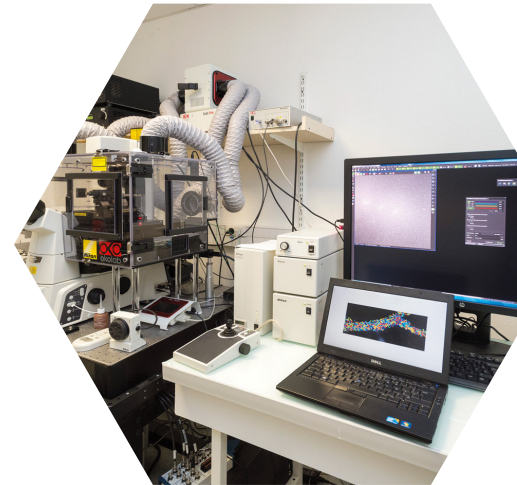


UN VIDÉOMICROSCOPE POUR ANALYSER EN TEMPS RÉEL LES CELLULES DU CERVEAU

« Acquisition d'un vidéomicroscope de dernière génération pour l'étude des interactions cellulaires et des mécanismes impliqués dans la mort neuronale et la régénération »

Cédric RAOUL, Institut des Neurosciences de Montpellier

Équipement financé : un vidéomicroscope pour un montant de **106 610 €**



© Philippe Fraysseix

Explication du projet

Les avancées dans la compréhension des processus impliqués dans les maladies neurologiques dépendent directement des moyens disponibles pour étudier la communication entre les cellules dans le système nerveux central. En effet, les interactions cellulaires qui régissent la spécification et la différenciation neurales ainsi que les activités physiologiques représentent l'événement principal dont l'intégrité est affectée dans plusieurs neuropathologies.

L'imagerie du vivant permettant de visualiser les cellules dans leur état natif et d'obtenir des informations sur la dynamique et la cinétique de leurs interactions était, jusqu'à présent, relativement peu performante du fait de la durée nécessairement limitée des fenêtres d'enregistrement. Le développement technologique qui a conduit à **la conception de vidéo-microscopes permettant l'enregistrement de cultures cellulaires pendant des jours voire des semaines ouvre de nouveaux champs d'investigation.**

Travaux de recherche

- Activité des neurones
- Caractéristiques et interactions neuronales
- Audition
- Vision
- SLA
- Section de nerfs
- Tumeurs
- Impact des gènes et de l'environnement
- Thérapie pour déficits sensoriels et moteurs
- Perspectives cliniques

Intérêt de l'équipement

- Obtention d'images à haute définition
- Suivi longitudinal (24/24h)
- Analyse de cellules vivantes en 2D et 3D
- Suivi en parallèle de plusieurs échantillons



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...

10,3 millions d'euros pour 290 projets financés par la FRC (au 31/12/17)

+



Financement d'équipements de haute technologie

10,8 millions d'euros pour 62 projets financés par le Rotary-Espoir en Tête (au 31/12/17)

=

21,1 millions d'euros versés à la recherche,
soit **352 projets financés**



« Pourquoi travaillons-nous si bien ensemble depuis si longtemps ? C'est parce que nous nous ressemblons et que nous sommes complémentaires. Parfois même, nous finançons les mêmes chercheurs à travers nos différents appels à projets, en leur donnant doublement les moyens d'avancer.

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

« Je ne peux qu'exprimer ma gratitude à cette généreuse initiative et à tous les donateurs qui ont permis et permettent la réalisation de l'opération Rotary-Espoir en tête. Il est évident que cette opération permet aux laboratoires de recherche d'acquérir des équipements importants pour leur travail, l'implantation et le développement de nouvelles techniques et l'amélioration des outils de travail. Mais il est important de souligner que ce soutien représente pour le chercheur une source de motivation additionnelle. Cela permet de réaliser de façon concrète et directe la confiance et l'intérêt que les donateurs portent sur les activités de recherche et que la réussite du projet scientifique peut aider à maintenir et perpétuer ce type d'actions. »



Alfonso Repesa,
Lauréat Rotary-Espoir en Tête

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 6 associations membres (AMADYS, la Fondation ARSEP, l'ARSLA, France Parkinson, la FFRE 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 frcneurodon.org rubrique « je suis rotarien », ou sur espoir-en-tete.org.

Partenariat avec The Walt Disney Company pour le film

Rotary
Districts de France



FRC
Fédération
pour la Recherche
sur le Cerveau