



# OPÉRATION ROTARY-ESPOIR EN TÊTE 2021

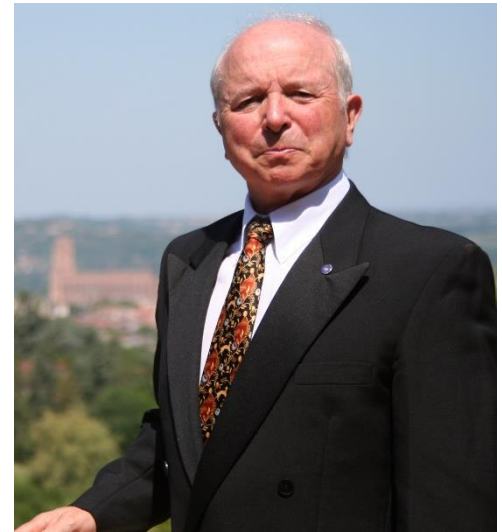
*...comprendre le cerveau pour mieux le guérir demain...*

# LE MOT DES PRÉSIDENTS

« Cette année 2021 nous a offert une fenêtre d'accalmie pour nous permettre de réaliser une nouvelle aventure avec ESPOIR en TÊTE. Elle fut étroite et de courte durée mais grâce à nos sponsors et à nos équipes de rotariens, qui se sont impliqués, nous avons réussi à collecter suffisamment de fonds pour doter 5 équipes de recherche soit 977 290 €.

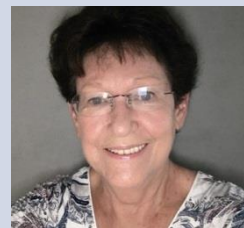
La remise des prix du 25 FEVRIER à CHABLIS nous permettra de faire un point sur la recherche et d'offrir à nos chercheurs, sélectionnés par le Conseil Scientifique de la FRC, les moyens techniques afin de progresser sur la connaissance de notre cerveau.

*Amitiés et Merci à tous. »*



**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.



**La FRC finance les consommables, modèles animaux, salaires...**  
13,8 millions d'euros pour 342 projets financés par la FRC  
(au 31 décembre 2021)

+



**Le Rotary-Espoir en Tête finance des équipements de haute technologie**  
14,4 millions d'euros pour 83 projets financés par le Rotary-Espoir en Tête (inclus 2021)

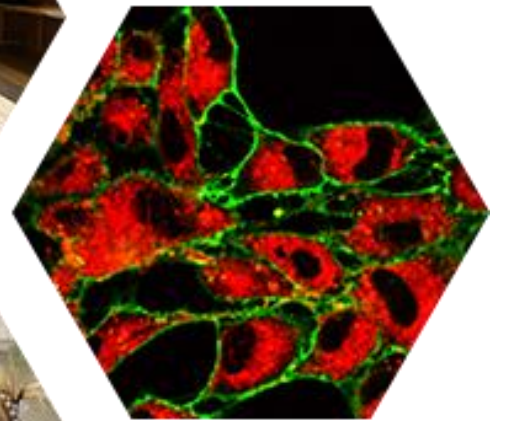
=

**28,2 millions d'euros** versés à la recherche,  
soit **425 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 16 ans de recherche



**Marie-Odile KREBS**  
Présidente du Conseil  
Scientifique de la FRC

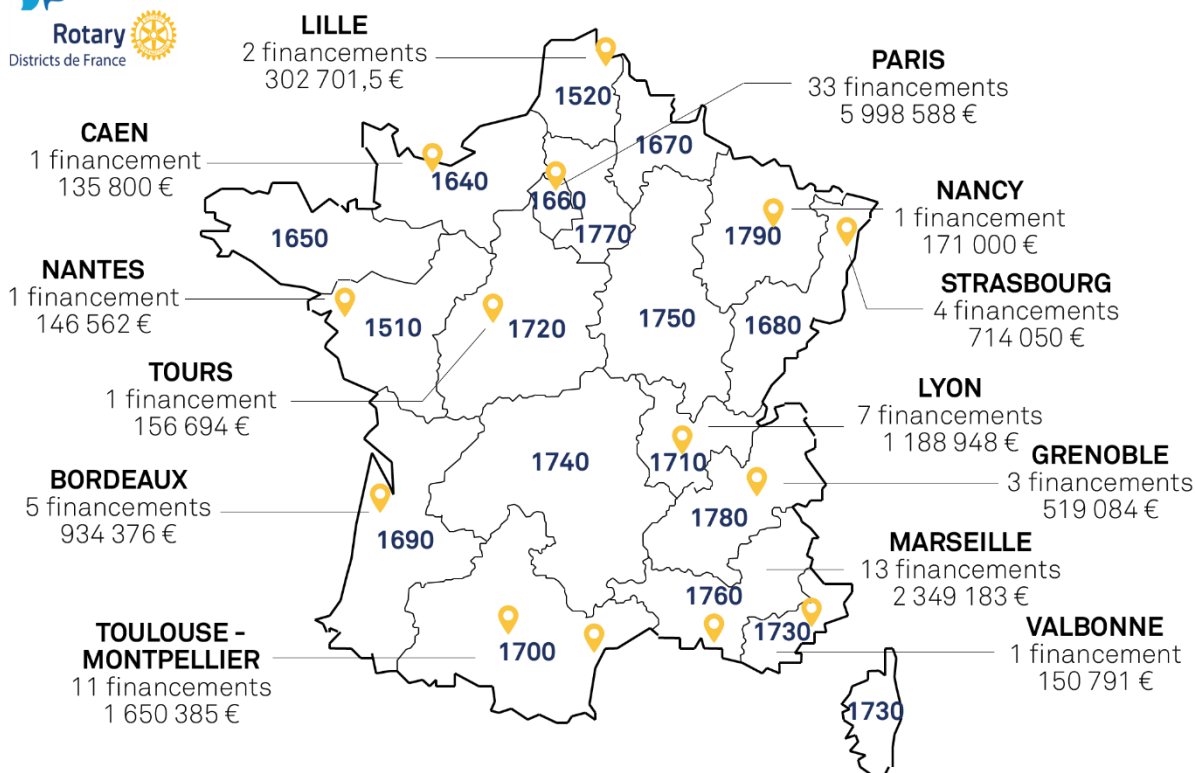
« *Les recherches en neurosciences représentent l'un des plus grands défis scientifiques du XXIème siècle. Le cerveau humain est le siège de nos pensées, de notre conscience, de nos émotions et en comprendre le fonctionnement est un objectif majeur qui a longtemps semblé inatteignable. La connaissance 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, 83 équipements ont été financés à travers la France pour un montant total de 14 417 937 euros. »*

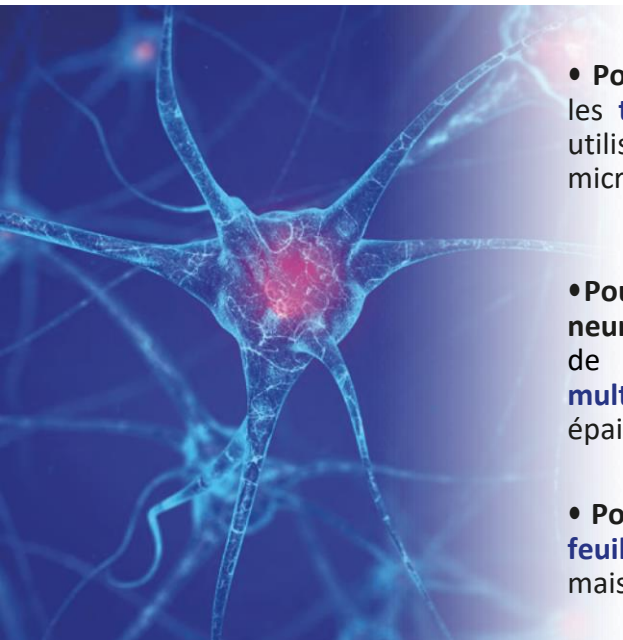
### CARTE DES FINANCEMENTS ROTARY-ESPOIR EN TÊTE

2005-2021



### > 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.



**Cédric RAOUL** - Directeur de Recherche à l'Institut des Neurosciences de Montpellier



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

**Équipement financé** grâce à l'opération Rotary-Espoir en Tête 2018 : **un vidéomicroscope**, mis en service en mai 2019 à l'Institut des Neurosciences de Montpellier.



**Le vidéomicroscope est utilisé principalement par 5 équipes de recherche Inserm de l'Institut des Neurosciences de Montpellier :**

- L'équipe **Pathologie du motoneurone**, pour étudier la mort sélective des motoneurones dans la **Sclérose Latérale Amyotrophique**.
- L'équipe **Neuroplasticité**, pour visualiser les interactions des cellules de **gliome** de bas grade avec les neurones.
- L'équipe **Somesthésie**, pour l'étude des **neurones sensoriels** dérivés de cellules souches.
- L'équipe **Audition**, pour étudier les mécanismes sous-jacents du **développement de la cochlée**.
- L'équipe **Vision**, pour comprendre et traiter les **dystrophies rétiniennes**.

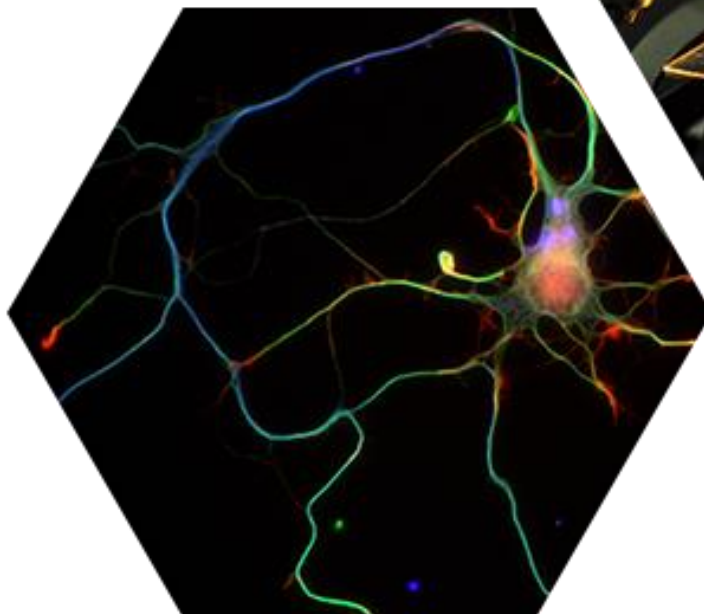
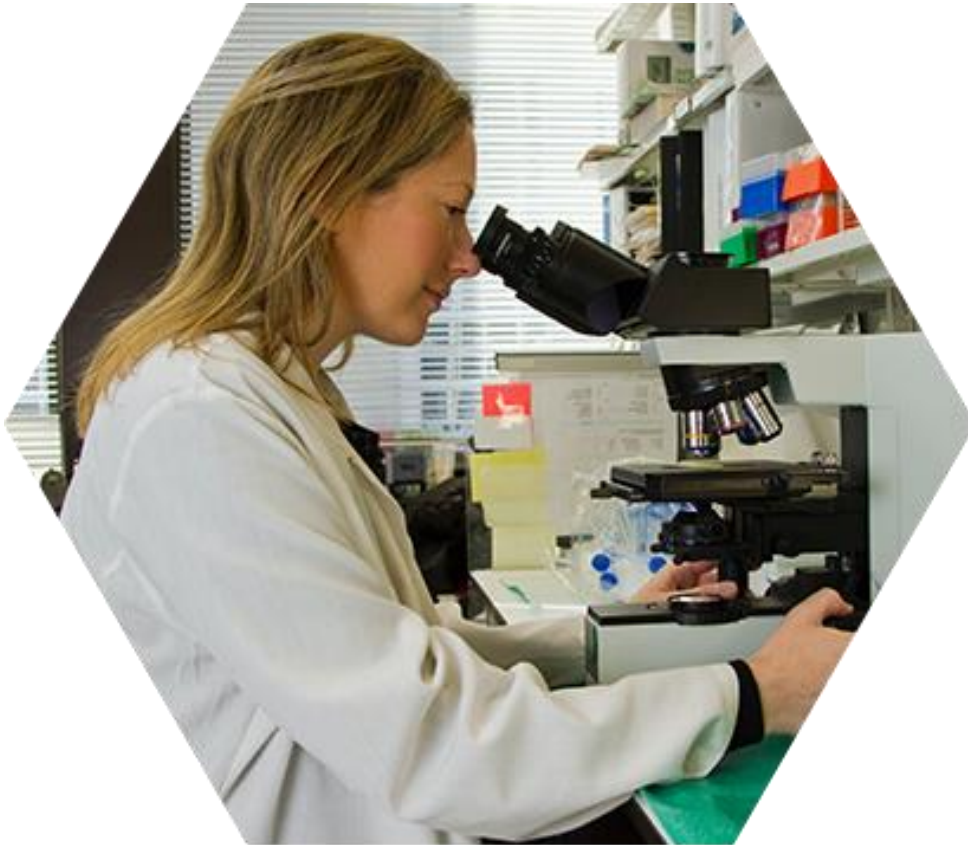
### Exemple de résultats obtenus avec l'équipement :

Une étude de la dégénérescence des neurones et de leur phagocytose par des cellules microgliales a été menée. La phagocytose est un processus biologique qui consiste à ingérer des particules étrangères ou des débris cellulaires pour les détruire, et dans notre cerveau ce sont les cellules microgliales qui s'en chargent.

L'équipe porteuse du projet a mis au point un système de co-culture de motoneurones et de cellules microgliales (les cellules phagocytaires du cerveau). Pour cette étude, les chercheurs se sont intéressés plus spécifiquement aux mécanismes de reconnaissance et d'élimination des motoneurones en dégénérescence, dans le cadre de la **Sclérose Latérale Amyotrophique**.

Le vidéomicroscope leur permet de suivre en temps réel et de quantifier ce processus d'élimination des neurones. Leur objectif est d'identifier ensuite les molécules capables de marquer les cellules à phagocyter afin qu'elles soient éliminées et ne persistent pas dans le cerveau. **Un potentiel acteur moléculaire de cette reconnaissance a été identifié**. L'équipe est actuellement dans la phase de validation de la molécule capable de marquer les motoneurones voués à être éliminés par phagocytose.





# PRÉSENTATION DES PROJETS LAURÉATS DE L'APPEL À PROJETS EET 2021

1

**Un microscope à feuille de lumière à haute résolution, pour observer à fort grossissement l'architecture neuronale**

Lydia DANGLLOT - Institut de Psychiatrie et Neurosciences de Paris

2

**Une plateforme expérimentale « babylab » pour étudier le développement cognitif et sensorimoteur des nouveau-nés et jeunes enfants**

Isabelle DAUTRICHE – Laboratoire de Psychologie Cognitive de Marseille

3

**Un ultramicroscope à feuille de lumière pour étudier l'altération des circuits neuronaux dans les maladies neurologiques**

Juliette GODIN - Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire de Strasbourg

4

**Un microscope de super-résolution pour l'étude des mécanismes moléculaires de maladies du cerveau**

Christophe LETERRIER - Institut de Neurophysiopathologie de Marseille

5

**Un cytomètre trieur de cellules de dernière génération pour mieux comprendre les maladies neurologiques et psychiatriques**

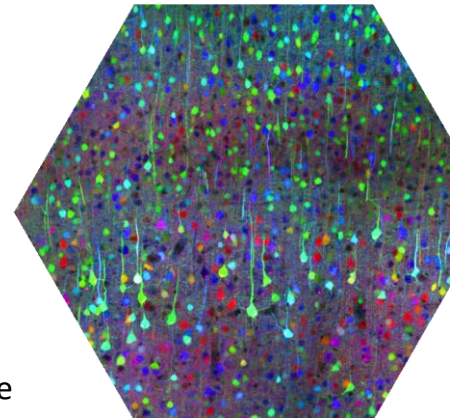
Nathalie ROUACH - Collège de France – CIRB de Paris

## Un microscope à feuille de lumière à haute résolution, pour observer à fort grossissement l'architecture neuronale

« C'est un problème majeur de santé publique puisque les syndromes liés aux maladies neurologiques et psychiatriques comprennent des comorbidités extrêmement courantes dans notre pays impactant ainsi les décennies à venir »

**Porteur du projet :** Lydia DANGLOT – Institut de Psychiatrie et Neurosciences (Paris)

**Équipement financé :** Microscope à feuille de lumière à haute résolution avec caméra grand champ de **198 463,60 €**



© Inserm/Fouquet Stéphane

### Explication du projet

**Un nombre croissant de questions en biologie et surtout en neurosciences nécessitent l'imagerie 3D de grands volumes de tissus.** Dans ce but, **l'imagerie par feuille de lumière** a été développée pour scanner très rapidement une cellule, un cerveau ou un embryon entier rendu transparent par des techniques de clarification. A l'Institut de Psychiatrie et Neurosciences de Paris (IPNP), les équipes ont besoin à la fois d'acquérir des cerveaux entiers, mais aussi d'acquérir très rapidement une zone plus précise du cerveau à plus haute résolution qui impose un grossissement plus élevé, mais qui n'est pas encore disponible sur le marché. **Les chercheurs impliqués développeront une nouvelle solution en collaboration avec une petite entreprise française** pour augmenter la résolution (x60) d'un microscope conventionnel en l'équipant d'une caméra à grand champ permettant l'imagerie multicolore au niveau de l'organe et de l'organisme entier à des vitesses ultra-rapides par rapport aux systèmes plus anciens. **Cet équipement est encore inexistant en Europe.**

### Travaux de recherche

- Performances de mémorisation
- Maladie d'Alzheimer
- Hémorragies cérébrales
- Développement du cortex
- Maladies psychiatriques

### Intérêt de l'équipement

- Visualisation qualitative et quantitative
- Ultra-rapidité
- Haute précision
- Acquisitions d'images 3D
- Inexistant en Europe



## Une plateforme expérimentale « babylab » pour étudier le développement cognitif et sensorimoteur des nouveau-nés et jeunes enfants

« Créer un pôle de recherche de pointe autour du développement humain, se concentrant sur les capacités cognitives, sensorimotrices et cérébrales du bébé et du jeune enfant »

**Porteur du projet :** Isabelle DAUTRICHE – Laboratoire de Psychologie Cognitive (Marseille)

**Équipement financé :** Plateforme expérimentale « babylab » pour un montant de **199 827,10 €**



© Isabelle Dautriche

### Explication du projet

**L'origine et le développement de la communication est une question fondamentale pour les sciences cognitives.** L'objectif de ce projet collaboratif est de lancer un pôle de recherche de pointe autour du développement humain, se concentrant sur les capacités cognitives, sensorimotrices et cérébrales du bébé et du jeune enfant qui sous-tendent le développement de la communication.

Un premier pas vers la réalisation de cet objectif est la mise en place d'**une plateforme expérimentale « babylab »** équipée d'un ensemble d'équipements de pointe capables de mesurer l'activité cérébrale (EEG, NIRS) et les réponses comportementales (suivi oculaire, capture de mouvement) dans un environnement contrôlé (cabines insonorisées), chez le nouveau-né et le jeune enfant. Ces projets auront pour but **d'ouvrir de nouvelles perspectives sur l'origine et le développement du langage**, en lien avec le développement des capacités perceptuo-motrices, à la fois du point de vue comportemental et cérébral.

### Travaux de recherche

- Fondements cognitifs du langage et du calcul
- Impact d'une naissance prématurée sur les capacités d'apprentissage
- Impact de l'acquisition de la marche et le couplage perception-action

### Intérêt de l'équipement

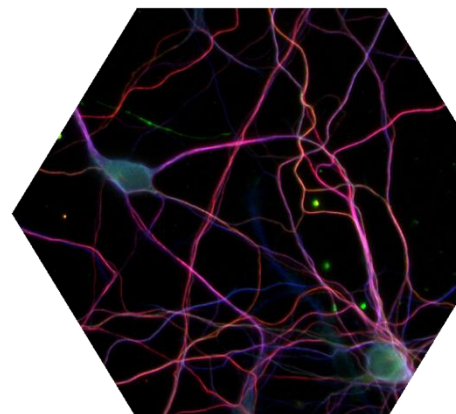
- Equipements de pointe pour effectuer des protocoles expérimentaux chez le bébé
- Mesure de l'activité cérébrale et des réponses comportementales
- Suivi oculaire
- Capture du mouvement

## Un ultramicroscope à feuille de lumière pour étudier l'altération des circuits neuronaux dans les maladies neurologiques

« Etudier l'altération des circuits neuronaux dans des modèles rongeurs de maladies neurologiques et de vieillissement grâce à l'imagerie 3D de tissus transparisés »

**Porteurs du projet :** Juliette GODIN et Yann HERAULT – Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire (IGBMC, Strasbourg)

**Équipement financé :** Ultramicroscope à fluorescence à feuille de lumière pour un montant de **199 000 €**



© Inserm/Saoudi  
Yasmina/Ballet Sandrine

### Explication du projet

**La reconstruction en 3D d'un tissu est désormais indispensable pour comprendre à la fois la physiologie et le dysfonctionnement des organes.** A ce jour, la majorité des projets développés dans la région du Grand-Est reposent sur l'imagerie de coupes histologiques de tissus. Or, le simple fait de couper les échantillons entraînent des dommages irréversibles qui peuvent fausser l'interprétation une fois les architectures reconstituées. **Un moyen très efficace et non invasif de reconstituer une structure tissulaire en 3D est de réaliser des coupes optiques et ainsi imager chaque plan successivement dans l'organisme ou le tissu entier.** Toutefois, l'opacité naturelle des tissus limitant la pénétration de la lumière, l'imagerie 3D de tissus épais n'est possible que si elle est combinée à des méthodes permettant de rendre les tissus transparents. Pour surmonter ces difficultés, l'acquisition d'un nouveau microscope à feuille de lumière optimisé **pour l'imagerie des grands échantillons transparisés est indispensable** aux chercheurs de l'Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire.

### Travaux de recherche

- Trisomie 21
- Déficiences intellectuelles
- Maladies neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson)
- Démence à corps de Lewy
- Addictions
- Dimorphisme sexuel

### Intérêt de l'équipement

- Visualisation des neurones en 3D, sur des échantillons transparents
- Grossissement plus élevé et meilleure résolution que les précédentes versions
- Rapidité d'acquisition

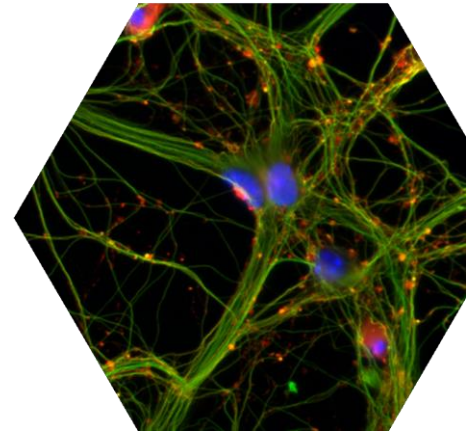


## Un microscope de super-résolution pour l'étude des mécanismes moléculaires de maladies du cerveau

« Atteindre l'échelle nanoscopique bénéficiera à l'étude des mécanismes moléculaires et cellulaires de maladies neurodégénératives »

**Porteur du projet :** Christophe LETERRIER – Institut de Neurophysiopathologie (Marseille)

**Équipement financé :** Microscope “tout-en-un” pour la super-résolution PALM/STORM pour un montant de **180 000 €**



© Inserm/Saoudi Yasmina

### Explication du projet

La microscopie optique de fluorescence a révolutionné la biologie en permettant l'accès aux processus cellulaires. Cependant, la résolution d'un microscope optique est physiquement limitée à environ 200nm. Les nouvelles techniques optiques, collectivement appelées microscopie de super-résolution, peuvent maintenant surmonter cette limite et **permettre d'observer les détails jusqu'à 20 nm**. L'échelle nanoscopique est primordiale pour la compréhension du système nerveux, car le fonctionnement neural dépend de complexes macromoléculaires dont les détails restent hors d'atteinte pour la microscopie de fluorescence classique : synapses, épines dendritiques, cytosquelette, endosomes, macrocomplexes nucléaires. **Ce premier équipement tout-en-un pour la microscopie de super-résolution PALM/STORM** viendra compléter la nouvelle plateforme *NeuroCellular Imaging Service* (NCIS) qui vise à offrir aux chercheurs du campus NeuroTimone un **accès aux technologies de pointe en microscopie**.

### Travaux de recherche

- Glioblastome
- Maladie d'Alzheimer
- Sclérose Latérale Amyotrophique

### Intérêt de l'équipement

- Visualisation des neurones de manière qualitative et quantitative
- Meilleure résolution spatiale
- Application à des échantillons vivants



## Un cytomètre trieur de cellules de dernière génération pour mieux comprendre les maladies neurologiques et psychiatriques

« *Maladies neurologiques et psychiatriques dans le contexte du développement, de la plasticité et de la robustesse cérébrale* »

**Porteur du projet :** Nathalie ROUACH – Centre de Recherche Interdisciplinaire en Biologie, Collège de France (Paris)

**Équipement financé :** un **Cytomètre en flux FACS** (Focus Ultrasons System) pour un montant de **200 000 €**



### Explication du projet

**La cytométrie en flux** est une technique qui permet, à **grande vitesse** (i.e., plusieurs milliers d'événements par seconde), **de compter et de mesurer les propriétés de cellules**, molécules ou particules en suspension, aussi bien quantitativement que qualitativement (taille, nombre, contenu, morphologie...). Cette technique est très utilisée en biologie pour distinguer différentes catégories de cellules présentes dans un fluide en fonction de marqueurs. L'acquisition d'un **cytomètre compétitif de dernière génération** permettra aux équipes du Centre de Recherche Interdisciplinaire en Biologie du Collège de France d'analyser les cellules d'intérêt avec une fiabilité, reproductibilité et efficacité maximales, en comparaison de leurs anciens équipements devenus obsolètes. L'objectif des différents projets qui seront menés est de mieux comprendre l'implication de populations cellulaires (astrocytes, cellules immunitaires, microglies, neurones, ...) dans des **maladies neurologiques et psychiatriques**.

### Travaux de recherche

- Épilepsie
- Sclérose en plaques
- Maladie d'Alzheimer
- Troubles du spectre autistique
- Schizophrénie

### Intérêt de l'équipement

- Grande vitesse de tri
- Efficacité maximale (reproductibilité, fiabilité, pureté ...)
- Potentiel clinique important : identifier les périodes clés du développement



*« Grâce à ce financement du Rotary, nous pourrons ainsi acquérir un microscope à feuille de lumière LightSheet Alpha3 et, en collaboration avec la start-up française Phaseview, nous travaillerons sur la mise en place d'un objectif de plus fort grossissement sur cette machine. Cet équipement sera donc un prototype unique permettant d'imager de gros échantillons à fort grossissement.*

*Le développement de ce nouveau microscope nous permettra d'imager différentes structures cérébrales, mais aussi les réseaux neuronaux, et d'établir des cartes de projections nerveuses d'une région à une autre dans le cerveau.*

*Ce projet bénéficiera d'une collaboration entre neurobiologistes, chimistes et opticiens afin d'imager rapidement de gros échantillons tout en conservant un fort grossissement permettant de révéler plus de détails de l'architecture cérébrale.*

*A terme nous espérons que ces nouvelles données sans précédent puissent nous permettre d'envisager de nouvelles stratégies thérapeutiques pour les maladies neurodégénératives et psychiatriques. »*



**Lydia DANGLOT**  
**Lauréate Rotary Espoir en Tête 2021**

## 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, 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 ».*