



« Comprendre le cerveau
pour mieux le guérir demain »

LE SOUTIEN À LA RECHERCHE SUR LE CERVEAU

PAR LE ROTARY - ESPOIR EN TÊTE EN 2017



Les Rotariens aident la recherche sur le cerveau





« Si nous sommes impliqués depuis si longtemps aux côtés de la Fédération pour la Recherche sur le Cerveau, c'est parce que tant de personnes sont touchées par les maladies neurologiques ou psychiatriques. Il y en a forcément parmi nos proches, nous ne pouvons y rester insensibles. La recherche est primordiale pour mieux comprendre ces maladies et en venir à bout, et elle a besoin d'aide, tant sur le plan humain que sur le plan financier. Toute l'équipe d'Espoir en Tête et moi-même sommes fiers du travail accompli et déterminés à faire progresser cette belle opération. »

Denis RHODE
Président d'Espoir en Tête



« Avoir le Rotary-Espoir en Tête à nos côtés depuis si longtemps est une chance et un honneur. Il nous permet de financer grand nombre de projets d'excellence afin de mieux comprendre ce mécanisme si complexe qu'est le cerveau. Bravo les rotariens pour le travail accompli, et merci à tous les donateurs au nom des chercheurs et des patients, si nombreux. »

Jean-Marie LAURENT
**Président de la Fédération pour la
Recherche sur le Cerveau**

ZOOM SUR LA FRC ET LE FINANCEMENT DE LA RECHERCHE PAR LE CONSEIL SCIENTIFIQUE

LA FÉDÉRATION POUR LA RECHERCHE SUR LE CERVEAU est née en 2000 de la **volonté d’allier les forces pour avoir plus de poids**. Elle fédère 5 associations membres (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 mission de **financer la recherche en neurosciences** dans toute la France, mais aussi de **sensibiliser le grand public** à l’importance d’un cerveau en bonne santé, à travers différentes campagnes de communication comme le module en ligne moimoncerveau.org.

LES AXES DE FINANCEMENT CHOISIS PAR LE CONSEIL SCIENTIFIQUE DE LA FRC :



CONNAÎTRE ET COMPRENDRE le fonctionnement normal et pathologique de notre cerveau et de notre système nerveux central
PRÉVENIR, SOIGNER ET GUÉRIR les maladies neurologiques et psychiatriques

➔ **10,3 millions d’euros pour 288 projets financés par la FRC sur ces thèmes**

+



FAVORISER LES INNOVATIONS TECHNOLOGIQUES qui permettent de faire avancer les neurosciences

➔ **10,8 millions d’euros pour 62 projets financés par le Rotary-Espoir en Tête sur ce thème**

=

21,1 millions d’euros versés à la recherche, soit **350** projets financés



« Allier nos forces, c’est s’entourer de personnes ayant les mêmes ambitions, le même dynamisme, la même volonté de faire toujours mieux. C’est particulièrement ce qui anime notre partenariat. J’aime travailler avec le Rotary-Espoir en Tête : leur sérieux, leur efficacité et leur dévotion ne sont plus à prouver. »

Anne-Marie SACCO
Directrice Déléguée

MIEUX COMPRENDRE LA PROCÉDURE DE FINANCEMENT

Janvier 2016
Envoi de l'Appel à Projets Exceptionnel
Espoir en Tête 2017

Mai 2016

Réception par le Conseil Scientifique des 67
candidatures. 22 sont sélectionnés en phase 2

Novembre 2016

Sur la base d'un dossier plus complet, le
Conseil Scientifique sélectionne 8 projets
sur les 22 présélectionnés

Décembre 2016

Validation par le Conseil d'Administration de la
FRC de la liste classée et expertisée des projets
de recherche sélectionnés

De janvier à mars 2017

Renégociation des devis par les lauréats

19 mars 2017

Avant-première Espoir en Tête de « La Belle et la
Bête » : près de 100 000 contremarques vendues

11 mai 2017

Réception par la FRC des devis revus et
définitifs des lauréats. Décision par Espoir en
Tête, en raison des résultats obtenus par la
vente des contremarques, de financer 6 sur les
8 projets sélectionnés, pour un montant total
de 1 028 154€.

Mai 2017

Calcul des sommes attribuées en fonction du
nombre de contremarques vendues

Juin 2017

Cérémonie de remise des prix aux 6 lauréats
(Montpellier)

Octobre 2017

Assemblée générale Espoir en Tête et
versement des sommes sur le compte
de la FRC

Novembre 2017

Envoi par la FRC des reçus fiscaux pour les
revenus 2017

Des partenaires complémentaires, un partenariat fidèle

Le Rotary-Espoir en Tête et la Fédération pour la Recherche sur le Cerveau partagent une valeur commune, celles de servir, et ensemble font avancer la recherche en neurosciences.

De son côté, le Rotary-Espoir en Tête a apporté cette année un **partenariat prestigieux** avec Disney, 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.

*Le **Conseil Scientifique de la FRC** est composé d'une quinzaine de membres de renom, réunissant des spécialistes des différentes pathologies neurologiques et psychiatriques, ainsi que des représentants de sociétés savantes, Société des Neurosciences et Société de Neurologie. Il sélectionne des projets de recherche selon une procédure d'Appel à Projets rigoureuse et s'assure ainsi de financer l'excellence.



6 PROJETS ONT ÉTÉ SÉLECTIONNÉS EN 2016 ET SERONT FINANCÉS GRÂCE À L'OPÉRATION ESPOIR EN TÊTE EN 2017 :

- 1 - **Comprendre** la formation et le fonctionnement des réseaux neuronaux (voir p.6)
- 2 - **Étudier** les fonctions cérébrales et leurs dysfonctions dans les maladies neurologiques (voir p.7)
- 3 - **Observer** le cerveau sain et pathologique grâce à la microscopie électronique (voir p.8)
- 4 - **Comprendre** les anomalies du développement cérébral chez l'enfant pour mieux les soigner (voir p.9)
- 5 - **Stimuler** l'activité neuronale et mesurer l'impact sur les fonctions cérébrales et les comportements (voir p.10)
- 6 - Le poisson zèbre : un **modèle** pour l'identification et la validation de nouvelles cibles thérapeutiques (voir p.11)

PRÉSENTATION DES 6 LAURÉATS DE L'APPEL À PROJETS ESPOIR EN TÊTE 2017

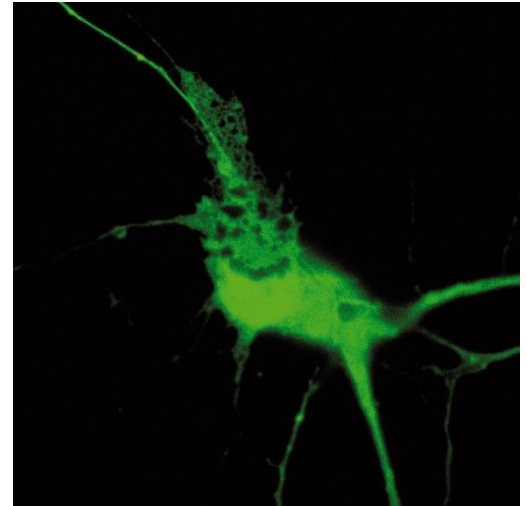
1

COMPRENDRE LA FORMATION ET LE FONCTIONNEMENT DES RÉSEAUX NEURONAUX

« Étude morphologique et fonctionnelle du système nerveux normal et pathologique par la microscopie confocale à feuillet de lumière »

Valérie CASTELLANI – Institut NeuroMyoGene, Villeurbanne

Financée à hauteur de **190 000 €**, pour l'acquisition d'une plateforme technique permettant d'imager rapidement des échantillons de grande taille par clarification et microscopie à feuillet de lumière.



© Inserm/Raoul, Cédric

Explication du projet

La **perturbation de la formation de circuits neuronaux** fonctionnels est une des principales causes de **maladies neurodéveloppementales** (telles que les troubles du spectre de l'autisme et le retard mental) ou de **déficits cognitifs**. La compréhension des mécanismes impliqués dans l'établissement et le fonctionnement de ces réseaux neuronaux est donc une question centrale en neurobiologie.

L'étude des circuits neuronaux requiert l'**observation de structures extrêmement fines, dans un environnement tissulaire complexe**, ce qui représente une **barrière technique importante**.

Ce projet a pour but d'établir une plateforme technique permettant d'imager rapidement des échantillons de grande taille, par clarification et **microscopie à feuillet de lumière**. Le développement récent de ces méthodes, consistant à transparer un échantillon entier rapidement et en un nombre limité de manipulations, permet d'**obtenir rapidement des images microscopiques en 3D et à haute résolution d'échantillons de grande taille (cerveau ou embryon entier)**, sans recourir à la section des tissus.

Grâce à cet équipement, les chercheurs seront en mesure de développer un **programme de recherche collaborative impliquant cinq équipes de l'Institut Neuromyogène**, un centre de recherche dédié à l'étude du système nerveux et musculaire.

Un tel équipement n'est actuellement pas disponible sur Lyon et permettra aux équipes impliquées dans ce projet de développer de nouvelles approches pour l'étude du développement et des pathologies du système nerveux et du cerveau.

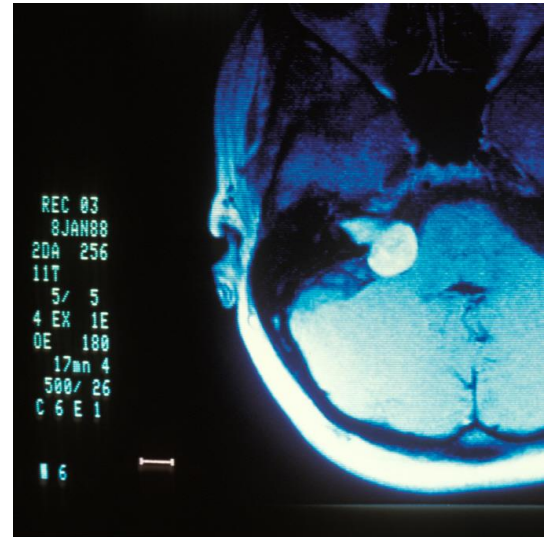
2

ÉTUDIER LES FONCTIONS CÉRÉBRALES ET LEURS DYSFONCTIONS DANS LES MALADIES NEUROLOGIQUES

« Apport d'un équipement en Microscopie à Fluorescence de haute performance à la compréhension des Maladies Neurologiques »

Pascale GIRAUDON – Centre de Recherche en Neurosciences, Lyon

Financée à hauteur de **198 800 €** pour l'acquisition d'un microscope confocal à balayage laser



© Inserm/U335

Explication du projet

Le Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon développe une **recherche synergique sur les fonctions cérébrales et leurs dysfonctions**. Ce consortium rassemble 6 équipes de recherche et une plateforme regroupées au sein d'un environnement clinique pluridisciplinaire.

L'acquisition et la mutualisation d'un **microscope confocal à balayage laser** ne pourra que contribuer à la réussite des projets que mènent les équipes de ce centre dans les domaines de l'**épilepsie**, les **maladies périnatales**, la **sclérose en plaques**, la **maladie d'Alzheimer**, ainsi que des troubles neuronaux, de la neurogenèse du cerveau adulte, de l'infiltration cérébrale de cellules immunes et de leur interaction avec les cellules nerveuses.

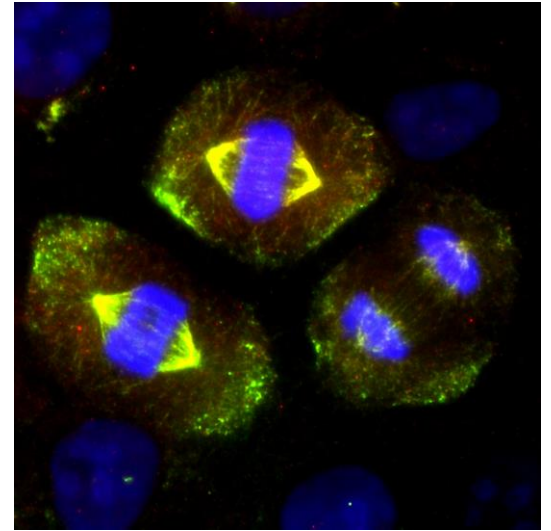
Les équipes collaboratives partagent concepts, savoir-faire et technologies pour développer une **recherche translationnelle innovante** dans différents projets sur le thème de la **modulation de la noradrénaline** et du concept de la « **Réserve Cognitive** » dans le **cerveau vieillissant** ; le **lien entre les états de vigilance et la barrière hémato-encéphalique** ; ou encore la **neuroinflammation et les déficits cognitifs dans l'épilepsie**.

3 OBSERVER LE CERVEAU SAIN ET PATHOLOGIQUE GRÂCE À LA MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE

« *Imagerie multi-dimensionnelle du cerveau sain et pathologique par des nouvelles approches en microscopie électronique* »

Frank PFRIEGER – Institut des Neurosciences Cellulaires et Intégratives, Strasbourg

Financé à hauteur de **200 000 €** pour l'acquisition d'un système de cryofixation à haute pression associé à une stimulation lumineuse



© Inserm/Elias, Salah

Explication du projet

Notre compréhension du fonctionnement du cerveau, en conditions normales et pathologiques, est directement liée à l'étude des cellules et de leurs prolongements au sein du système nerveux. La **microscopie électronique** est une technique d'imagerie indispensable pour les neurosciences puisqu'elle permet la **visualisation de structures clés du système nerveux dont la taille avoisine le nanomètre**. Ceci inclut les connexions synaptiques et les gaines de myéline autour des axones, qui sont des cibles primaires des maladies, mais aussi les structures pathologiques comme les agrégats de protéines qui contribuent au dysfonctionnement ou à la perte des neurones.

La préparation du tissu nerveux pour la microscopie électronique est un véritable challenge à cause de sa fragilité, de son contenu élevé en eau et de sa vulnérabilité vis-à-vis de la privation d'oxygène.

Ce consortium rassemble 5 équipes de recherche de l'Institut des Neurosciences Cellulaire et Intégrative, ainsi que la plateforme d'Imagerie In Vitro de Strasbourg. **L'objectif de ces chercheurs est d'utiliser la cryofixation pour développer une nouvelle vision de la structure fine du cerveau sain et pathologique**. La cryofixation conserve le tissu dans un état proche du vivant mais exige une congélation ultra rapide afin d'éviter la génération de cristaux de glace. C'est pourquoi le financement demandé vise l'**acquisition d'un appareil de cryofixation à haute pression**, qui préserve les tissus en utilisant une congélation rapide et de haute pression.

Cet appareil sera mis à disposition sur la plateforme de microscopie électronique de l'Institut. Les équipes impliquées utiliseront ce matériel pour aborder plusieurs sujets liés aux processus fondamentaux et aux troubles neurologiques, psychiatriques et neurodégénératifs.

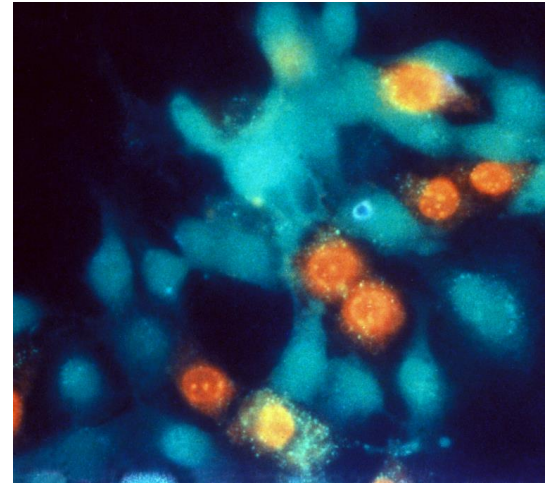
4

COMPRENDRE LES ANOMALIES DU DÉVELOPPEMENT CÉRÉBRAL CHEZ L'ENFANT POUR MIEUX LES SOIGNER

« *Projet NeuroPups : Application de l'imagerie bi-photonique à l'étude des dynamiques cellulaires in vivo dans des modèles de défaut de développement cérébral* »

Pierre GRESSENS – UMR 1141, Hôpital Robert Debré, Paris

Financé à hauteur de **200 000 €** pour l'acquisition d'un Système d'imagerie bi-photonique



© Inserm/RIEGER F.

Explication du projet

L'UMR 1141 « Protection du cerveau en développement » est située à l'hôpital Robert Debré, qui est **un des plus grands centres français pour le diagnostic et la prise en charge clinique des défauts de développement cérébral**. Les thématiques de recherche développées à l'UMR 1141 sont donc principalement consacrées à une meilleure compréhension des mécanismes responsables de diverses atteintes du développement cérébral, dont **les origines sont multiples**.

Dans ce contexte, ces chercheurs ont développé et continuent à développer des approches expérimentales complémentaires, regroupées sous formes de plateformes technologiques ouvertes, atouts essentiels pour les collaborations entre les équipes de recherche. Afin de renforcer ces plateformes et de permettre une analyse de leurs modèles expérimentaux, reproduisant des anomalies de développement cérébral, ces chercheurs souhaitent acquérir un **système d'imagerie bi-photonique**. Cette technique d'imagerie **permet de visualiser en profondeur la dynamique des processus neuronaux, sur tissus fixés et en temps réel**. Elle est devenue indispensable pour comprendre les mécanismes cellulaires associés à des défauts comportementaux, et parvenir ainsi à une caractérisation des défauts neurologiques.

L'extension de l'offre technologique de ce centre avec le microscope bi-photons permettra d'élargir les études à un niveau microstructural, de **mieux comprendre les processus impliqués dans les atteintes du cerveau en développement et par conséquent d'améliorer les stratégies thérapeutiques pour les soigner**.

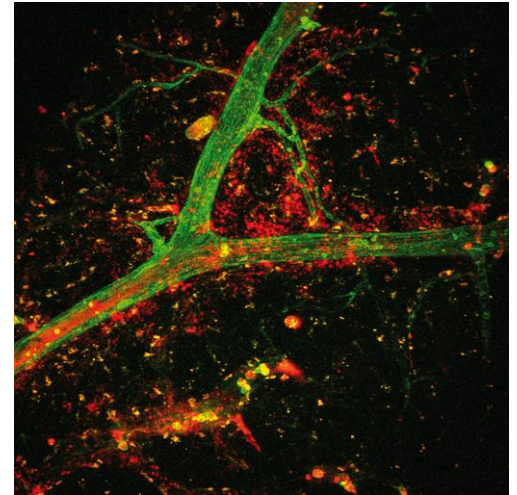
5

STIMULER L'ACTIVITÉ NEURONALE ET MESURER L'IMPACT SUR LES FONCTIONS CÉRÉBRALES ET LES COMPORTEMENTS

« Analyse de la dynamique des réseaux neuronaux en conditions normales et pathologiques »

Jacques BARIK – Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire, Valbonne

Financé à hauteur de **150 791 €** pour l'acquisition d'un système optogénétique pour stimuler et visualiser l'activité neuronale, couplé à un système d'enregistrement in vivo



© Inserm/U919

Explication du projet

L'Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire, situé au cœur de Sophia Antipolis, concentre ses efforts depuis une dizaine d'années sur les neurosciences et en particulier sur **la compréhension des mécanismes physiopathologiques à l'œuvre dans les pathologies neurologiques.**

En dépit de progrès récents, l'exploration des relations entre les fonctions cérébrales et les réponses comportementales qu'elles supervisent est rendue difficile par la complexité structurale et fonctionnelle des réseaux neuronaux. Une stratégie pertinente consiste à **mesurer l'impact de manipulations ciblées sur ces réseaux et sur les différents types cellulaires qui les constituent**, à la fois sur les fonctions cérébrales et sur les comportements d'intérêt. Conformément à cette perspective, l'acquisition d'un **système optogénétique** permettra de **moduler l'activité de neurones cibles** pour en déterminer l'**impact sur l'activité des réseaux cérébraux et sur les comportements** dans un contexte physiologique ou pathologique. Combiné aux techniques optogénétiques, un système d'enregistrement in vivo permettra de mieux comprendre les réactions et réorganisations fonctionnelles des réseaux neuronaux locaux en réponse à la modulation de l'activité de différents types cellulaires.

Ce projet implique d'ores et déjà trois équipes dont l'expertise sur les régulations neuro-endocrines, **l'obésité**, les **comportements de récompense**, le **stress**, la **migraine** et **l'épilepsie**, est reconnue. S'appuyant sur les équipements faisant l'objet de cette demande, ces travaux permettront non seulement d'améliorer la compréhension des modifications dynamiques des réseaux neuronaux mises en œuvre dans l'obésité, les pathologies mentales liées au stress et la migraine, mais aussi de découvrir de nouvelles options thérapeutiques dans le traitement de ces maladies.

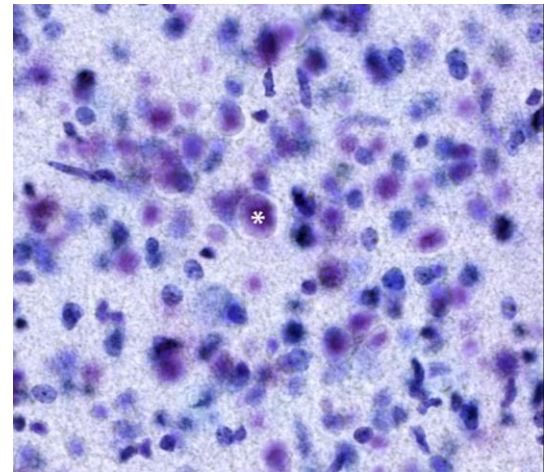
6

LE POISSON ZÈBRE : UN MODELE POUR L'IDENTIFICATION ET LA VALIDATION DE NOUVELLES CIBLES THÉRAPEUTIQUES

« *Le poisson zèbre : un modèle pour l'étude des processus normaux et pathologiques du cerveau* »

Jean-Philippe PIN – Institut de Génomique Fonctionnelle, Montpellier

Financé à hauteur de **115 065 €** pour l'acquisition d'une extension d'animalerie dédiée aux poissons zèbres



© Inserm/Eugène, Emmanuel

Explication du projet

L'identification et la validation de nouvelles cibles thérapeutiques constituent un domaine de recherche important pour promouvoir des approches innovantes afin de traiter les maladies du cerveau. Aujourd'hui, la souris est un modèle largement utilisé pour caractériser le potentiel de nouvelles cibles. Cependant, ce modèle animal montre de nombreuses limites pour les études amont, n'étant pas, par exemple, adapté pour des études à grande échelle. D'autre part, le temps nécessaire et les coûts associés, sans oublier les contraintes grandissantes liées aux travaux sur les mammifères, limitent largement l'utilisation de ce modèle.

Le **poisson zèbre *Danio rerio*** s'est révélé être un modèle complémentaire et plus adaptable, permettant d'analyser rapidement un processus biologique, et surtout de développer et valider de nouveaux outils qui peuvent ensuite être utilisés chez les mammifères. Il peut servir à **mettre en place des modèles de pathologies humaines**. En effet, la plupart des **processus physiologiques et développementaux**, ainsi que les **mécanismes génétiques** qui les contrôlent, sont **conservés entre l'Homme et le poisson**. D'autre part, la transparence des larves et des jeunes poissons est idéale pour l'application des techniques d'optogénétique et d'optopharmacologie. Le poisson zèbre est désormais, et à juste titre, considéré comme une **excellente alternative pour les premières études chez l'animal**.

Le financement demandé permettra la mise en place d'une **extension d'animalerie dédiée aux poissons zèbres**.

Grâce aux avantages apportés par le modèle poisson zèbre, ces chercheurs vont pouvoir étudier les processus impliqués dans différentes pathologies du système nerveux central, en particulier la **douleur**, l'**épilepsie** et la **dystrophie neuroaxonale infantile**, afin d'**identifier et de valider de nouvelles cibles pour les traiter**.

Remise des prix aux 6 lauréats EET 2017
Montpellier – 16 juin 2017



MERCI POUR VOTRE GÉNÉROSITÉ, AU NOM DES CHERCHEURS, DES PATIENTS ET DE LEURS FAMILLES !

Pour en savoir plus sur les projets financés grâce à l'opération
Espoir en Tête, rendez-vous sur frcneurodon.org/rotarien,
ou sur espoir-en-tete.org.

Rotary
Clubs de France



Espoir en tête

Les Rotariens aident la recherche sur le cerveau

FRC
Fédération
pour la Recherche
sur le Cerveau