



L'ICM progresse. La qualité des équipes est reconnue par l'inscription dans l'un des six Instituts Hospitaliers Universitaires et l'obtention du label Carnot. La montée en puissance des plates-formes technologiques, les contrats industriels, l'arrivée de start-ups dans l'incubateur se conjuguent pour accroître l'attractivité et l'ambition de faire de l'ICM un des pôles mondiaux de la recherche en neurosciences commence à se traduire dans de nombreux domaines.

Le recrutement de nouvelles équipes qui viendront renforcer les 22 équipes existantes et les nouveaux investissements dans des équipements permettant d'offrir aux chercheurs la technologie indispensable pour progresser sont nos principales priorités pour les trois ans à venir.

Dans un environnement qui, du point de vue des financements, est incontestablement plus difficile, l'engagement de nos donateurs, grands ou petits, complétés par l'important effort de la collecte auprès du grand public, est essentiel pour continuer à soutenir et développer l'ICM.

Votre soutien nous est particulièrement précieux.

Serge Weinberg
Membre Fondateur

LA DÉPRESSION, UN VÉRITABLE ENJEU DE SANTÉ PUBLIQUE



Le mot «dépression» recouvre un ensemble hétérogène d'états qui vont d'une simple tristesse de l'humeur aux troubles dépressifs les plus graves. Les uns sont physiologiques, car les émotions humaines sont fluctuantes, les autres sont considérés comme pathologiques. Il y a une grande variété de troubles dépressifs : la dysthymie ou troubles de l'humeur chronique, la phase dépressive du trouble bipolaire, l'épisode dépressif majeur (EDM), qui correspond à la dépression du sens médical courant. Ces EDM ont eux-mêmes des types variables en fonction de leur sévérité, de leur caractère saisonnier, de leur expression sémiologique, de leur apparition dans un contexte particulier (par exemple en post-partum).

La dépression est une pathologie fréquente : **3 millions de personnes en France sont touchées et une personne sur 10 peut au cours de sa vie présenter un épisode dépressif.**

Elle est susceptible d'être fatale : 10 % des déprimés décèdent de suicide.

La probabilité de développer une dépression au cours de l'existence, elle s'élève à 10 % chez les hommes et 20 % chez les femmes. D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), d'ici 2020, la dépression deviendra la **2^{ème} cause d'invalidité à travers le monde, après les troubles cardiovasculaires.**

Philippe Fossati est Professeur de Psychiatrie d'adultes au sein de l'hôpital de la Pitié Salpêtrière et de l'UPMC, Chercheur à l'ICM au sein de la plateforme de réalité virtuelle et codirecteur avec **Nathalie George** de l'équipe étudiant les neurosciences sociales et affectives.

Il nous explique pourquoi la recherche menée à l'ICM, qui allie **transversalité et mutualisation des compétences** donne de réels **espoirs aux patients.**



Quelles différences y a-t-il entre la déprime et la dépression ?

Le terme « dépression », encore tabou il n'y a pas si longtemps, est souvent employé à tort dans le langage courant pour décrire les inévitables périodes de tristesse, d'ennui et de mélancolie que tous sont appelés à vivre à un moment ou à un autre.

Une déprime, ou trouble de l'adaptation avec humeur dépressive, peut être une réaction habituelle de tristesse engendrée par une situation stressante (séparation, deuil, échec professionnel...) et reste une situation transitoire. Par exemple, être triste après la perte d'un proche ou une séparation est tout à fait normal. Mais lorsque cet état émotionnel revient chaque jour sans raison particulière ou persiste exagérément, il peut s'agir d'une **dépression**. La tristesse de la dépression est en fait un véritable trouble, qui répond à des critères diagnostiques bien précis comme entre autres **la durée, le caractère non adapté au contexte et la non réactivité aux facteurs environnementaux**.

Comment reconnaître la dépression ?

Outre l'humeur triste, les autres symptômes les plus courants et présents presque tous les jours sont :

- l'indécision face aux choix les plus simples,
- le désintérêt et / ou la perte d'envie
- le ralentissement psychomoteur (difficultés de concentration, baisse de la vigilance, trous de mémoire, des difficultés à suivre ou à participer à une conversation,...),
- la modification de l'appétit avec variation importante de poids (5 % de la masse corporelle),
- les troubles du sommeil comme une insomnie (difficulté d'endormissement, réveil nocturne), mais aussi une hypersomnie (envie fréquente

de dormir, volonté consciente ou inconsciente de trouver refuge dans le sommeil),

- la sensation de fatigue, de perte d'énergie, de difficulté à accomplir des efforts,
- la dévalorisation de soi,
- la culpabilisation vis-à-vis de l'entourage,
- le doute systématique et exagéré sur la valeur de ses actes ou de ses idées,
- les pensées récurrentes de mort et les idées suicidaires

Y a-t-il plusieurs formes de dépression ?

On distingue deux formes de dépression qui regroupent l'ensemble des « dépressions » :

- **Les troubles dépressifs unipolaires** : une ou plusieurs dépressions ; l'expression du trouble est caractérisée par la récurrence des épisodes dépressifs
- **Les troubles dépressifs bipolaires**, ou maniaque-dépression, se caractérisent par des phases d'alternance pendant lesquelles les patients, soit vont bien, soit dépriment et / ou présentent des périodes d'excitation ou d'euphorie, aussi appelées phases maniaques ou hypomaniaques.

Quelles en sont les causes ou les facteurs aggravants ?

On ne sait pas avec précision ce qui cause la dépression, mais il s'agit d'un **trouble mental complexe** faisant intervenir plusieurs facteurs liés à l'hérédité, à la biologie, aux événements de la vie ainsi qu'au milieu et aux habitudes de vie.

Il existe des facteurs précipitants comme le stress récent lié à une perte ou une séparation, des deuils, des situations sociales difficiles. Des antécédents familiaux ou un terrain propice au développement de stress futurs (individus victimes de violence, d'abus sexuels, de maltraitance...) sont des facteurs génétiques et environnementaux favorisant le développement de la maladie.

Les complications

Il existe plusieurs complications possibles liées à la dépression :

- **Abus de drogues ou d'alcool,**
- **Conflits familiaux ou professionnels, isolement social,**
- **Augmentation du risque de maladies cardiovasculaires et de diabète.** En effet, la dépression est associée à un risque plus élevé de problèmes cardiaques ou d'accidents vasculaires cérébraux. Par ailleurs, le fait de souffrir de dépression pourrait accélérer légèrement l'apparition du diabète chez les personnes déjà à risque.

• **Modification du rythme de vie** : Les chercheurs soutiennent que les personnes déprimées sont aussi moins portées à faire de l'exercice et à se nourrir convenablement. De plus, certains médicaments peuvent accroître l'appétit et occasionner un gain de poids. Tous ces facteurs augmentent le risque de diabète de type 2.

• **Suicide.** Avec les accidents, c'est l'une des deux premières causes de décès prématuré chez les personnes de moins de 45 ans. Les hommes dépressifs de plus de 70 ans sont les personnes les plus à risque face au suicide.

Traitements actuels de la dépression

3 types de traitements existent :

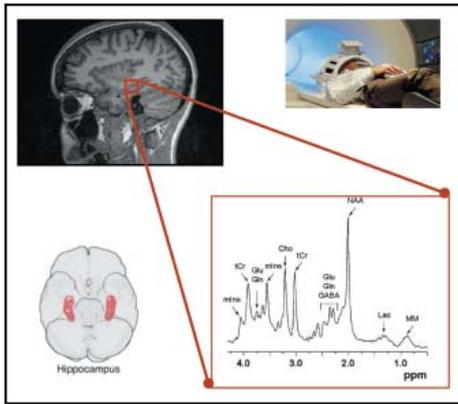
- **Chimiques** : médicaments antidépresseurs
- **Psychologiques** : actions ou interventions psychothérapeutiques
- **Physiques** : techniques de stimulation, Stimulation Magnétique Transcrânienne (SMT), électrochocs (ETC), chirurgie par stimulation cérébrale profonde, utilisée aussi dans le traitement de la maladie de Parkinson. Les électrochocs restent à ce jour le traitement le plus efficace, dans les formes les plus sévères. La SMT est une technique intéressante mais n'a pas encore démontré sa supériorité ou son efficacité comparable aux ETC.

La chirurgie de la dépression, ou neurochirurgie stéréotaxique fonctionnelle, reste une solution assez rare même si elle se révèle efficace (près de 60% des patients améliorent leur état).

Et la recherche ?

La composante héréditaire est rapportée dans toutes les études : le risque pour un parent du premier degré d'un sujet dépressif de développer un tel trouble est environ trois fois plus élevé que celui de la population générale (9 % d'incidence contre 3 %). La probabilité d'une dépression est plus élevée encore si l'un de ses parents a développé un premier épisode dépressif avant l'âge de 20 ans. Les études de jumeaux montrent que 40 % environ des vrais jumeaux sont concordants pour le trouble, contre seulement 11 % pour les faux jumeaux. L'hérédité de la dépression suggère que plusieurs gènes sont impliqués dans son étiologie, agissant en synergie avec des stimulations de l'environnement dans le parcours de vie de l'individu. Les systèmes nerveux des personnes déprimées montrent une diminution de l'activité de plusieurs amines biogènes, la dopamine, la noradrénaline et surtout la sérotonine, impliquées dans la neurotransmission. C'est à ce niveau qu'agissent les antidépresseurs.

Le principal handicap de la recherche actuelle sur la dépression, réside dans **l'absence de synthèse des travaux et de modèles uniques intégrant les divers pistes qui existent déjà, dans tous les domaines de la recherche.**



Exemple de spectre de l'hippocampe obtenu chez un patient avec une IRM à 3 Tesla

Aujourd'hui, plusieurs pistes sont développées :

Les travaux d'imagerie cérébrale permettent l'étude des différents réseaux fonctionnels du cerveau perturbés lors de la dépression (système du contrôle cognitif, de la réponse et de la régulation émotionnelle...) et leurs réactivités à des stimuli variés (stress sociaux, signaux sociaux de rejet ou d'inclusion, manipulation pharmacologique...).

L'hypothèse « inflammatoire » de la dépression : la dépression est associée à des réponses anormales du système inflammatoire ou serait une sorte de maladie inflammatoire chronique, ce qui expliquerait l'augmentation de la comorbidité, la survenue du diabète, d'obésité chez les sujets dépressifs. Les facteurs proinflammatoires (interleukine 1-2-6-10, TNF alpha) contribueraient aux dérégulations émotionnelles observées dans la dépression.

À l'ICM, les travaux du Pr Fossati, en collaboration avec Nathalie George, se concentrent plus particulièrement sur le rôle modulateur des signaux sociaux (ex : regard, signal d'inclusion ou d'exclusion sociale, stress social) sur les bases neurales de la perception et de la régulation des émotions dans la dépression et chez le sujet normal. Ces travaux utilisent les outils des neurosciences cognitives, l'imagerie cérébrale structurelle et fonctionnelle.

La présence d'un **plateau technique unique à l'ICM** et les **compétences multidisciplinaires** permettent également de combiner des approches innovantes utilisant des modèles animaux couplées à la modulation pharmacologique et aux techniques d'imagerie cérébrale du petit animal. Ce type de projet va contribuer à **identifier des marqueurs de spectroscopie de la réponse au stress et d'évaluer leurs corrélats histologiques au niveau des tissus cérébraux.**

Ces méthodes expérimentales d'étude de la dépression sont paradigmatiques du type de recherche menée par les chercheurs de l'ICM : **transversale, innovante, translationnelle avec une mutualisation des compétences.**



La spectroscopie par résonance magnétique, une technique innovante pour l'étude des mécanismes physiopathologiques impliqués dans la dépression :

une rencontre avec Najib ALLALI, psychiatre et doctorant à l'ICM

Je suis psychiatre de formation et je prépare actuellement une thèse de neurosciences à l'ICM, sous la direction de Stéphane Lehéricy, professeur de neuroimagerie, et de Philippe Fossati, professeur de psychiatrie. Mon travail de recherche porte sur l'étude des anomalies de la plasticité neuronale et de la neurotransmission glutamatergique au cours de la maladie dépressive.

Depuis les années 60 et la découverte des premiers antidépresseurs, la recherche dans le domaine s'est surtout concentrée sur les dysfonctionnements des neurotransmetteurs dits monoaminergiques (sérotonine, adrénaline, noradrénaline, dopamine). C'est ce qu'on appelle *l'hypothèse monoaminergique de la dépression*. Les traitements actuellement disponibles ciblent, peu ou prou, l'un ou plusieurs de ces neurotransmetteurs. Or ces traitements apportent au patient une amélioration significative dans 50 à 60% des cas seulement.

Une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques impliqués dans la dépression est l'étape indispensable à la mise au point de nouveaux traitements permettant de guérir la dépression voire d'empêcher sa survenue.

De nouvelles hypothèses sur la physiopathologie de la maladie dépressive ont émergé de travaux de recherche sur des modèles animaux de dépression. Ces travaux mettent en particulier l'accent sur le fait que les atteintes de la plasticité neuronale au sein de l'hippocampe (une petite structure profonde [3 à 5 cm³] du cerveau), en

lien avec des anomalies de la neurotransmission glutamatergique, pourraient jouer un rôle-clé dans la physiopathologie de la dépression et donc représenter de nouvelles cibles thérapeutiques.

La spectroscopie par résonance magnétique in vivo est une technique de neuroimagerie novatrice, qui nous permet d'aborder l'étude de ces phénomènes à la fois chez la souris et chez l'homme. L'un des points forts de cette technique réside dans son caractère non invasif, qui permet d'étudier chez l'homme des aspects de la chimie cérébrale qu'il n'était possible d'étudier jusque-là que chez l'animal. Elle repose sur le même principe physique de résonance magnétique utilisé pour obtenir des images du cerveau. Mais le signal recueilli lors de l'examen IRM est traité différemment afin d'obtenir un « spectre » d'une région donnée du cerveau, plutôt qu'une image. L'analyse de ce spectre avec des logiciels puissants de traitement du signal permet alors de déterminer la concentration de différentes molécules (Glutamate, GABA, biomarqueurs de certaines populations cellulaires...) présentes dans la région ciblée par l'examen spectroscopique.

Réaliser ma thèse à l'ICM m'offre l'opportunité de travailler dans un environnement scientifique riche en compétences et en savoir-faire variés (plateforme de neuroimagerie animale et humaine, plateforme d'histologie, centre d'investigation clinique, etc...), me permettant ainsi d'adopter une approche translationnelle depuis l'étude de modèles animaux de dépression jusqu'au malade.

De nouveaux paradigmes expérimentaux pour l'étude des mécanismes cérébraux de la perception des signaux sociaux.

Nathalie George, directrice de recherche au CNRS, étudie à l'ICM les mécanismes cérébraux de la sensibilité aux signaux sociaux : comment décodons-nous les regards que nous adressent nos congénères, leurs expressions faciales ? Sommes-nous tous également sensibles à ces signaux qui peuvent être interprétés comme approuvateurs ou – à l'inverse – réprobateurs, dans le cadre de nos interactions sociales ? Nous avons développé différents protocoles pour étudier cette question. En particulier, nous avons montré la sensibilité au regard d'autrui. Dans cette tâche, les participants doivent nommer la couleur dans laquelle est écrite une chaîne de lettres. Si ces lettres forment le nom d'une couleur différente de celle dans laquelle les lettres sont écrites (par exemple rouge écrit en vert, qui appelle la réponse « vert »), alors les participants mettent beaucoup de temps à réaliser la tâche parce qu'ils ne peuvent pas s'empêcher de lire le mot formé par les lettres. Nous avons montré que les participants mettent encore plus de temps à répondre si de simples images de regards dirigés vers eux sont présentées en même temps que les chaînes de lettres¹. Ceci démontre que, de même que nous ne pouvons pas nous empêcher de lire les mots

écrits, nous sommes extrêmement sensibles au regard d'autrui pendant que nous réalisons une tâche pourtant sans rapport avec le regard. Chez des enfants atteints d'autisme², nous avons également pu montrer que la sensibilité aux signaux sociaux (ici le regard) est en partie préservée. Dans le cadre d'un projet financé par l'Agence Nationale de la Recherche, en collaboration avec le Professeur Philippe Fossati, nous allons maintenant utiliser ce modèle pour étudier la sensibilité aux signaux sociaux chez des sujets souffrant d'épisode dépressif majeur en le couplant à des enregistrements électroencéphalographiques (EEG). Notre but est ainsi de déterminer les mécanismes cérébraux des anomalies de la sensibilité aux signaux sociaux chez ces sujets qui ont souvent une mauvaise image d'eux-mêmes qu'ils perçoivent comme étant renvoyée par les autres.

Publication de référence :

1. Conty L., Gimmig, D., Belletier C., George, N. & Huguet P. - (2010) *The cost of being watched : Stroop interference increases under concomitant eye contact - Cognition*, 115, p. 133-139.
2. Chevallier C., Huguet P., Happé F., George N. & Conty, L. - (2012) *Salient social cues are prioritized in Autism Spectrum Disorders despite overall decrease in social attention. Journal of Autism and Developmental Disorders*, Nov. 9.

LES IMAGES DE SPECTROMÉTRIE DE MASSE RÉVÈLENT DES SURCHARGES DE CHOLESTÉROL DANS LE CORTEX CÉRÉBRAL DE PATIENTS ATTEINTS DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

Adina Lazar, chercheuse à l'ICM au sein de l'équipe de Charles Duyckaerts, en collaboration avec l'équipe CNRS d'Alain Brunelle (ICSN, Gif-sur-Yvette) a analysé la distribution du cholestérol dans le cortex cérébral de patients atteints de la maladie d'Alzheimer.

La maladie d'Alzheimer toucherait plus de **25 millions de personnes** dans le monde. Cette maladie caractérisée par la présence de plaques séniles et par une mort neuronale au niveau du cortex cérébral des patients. Ces modifications du cerveau se traduisent par des pertes de mémoire associées à des troubles cognitifs.

Plusieurs études ont démontré l'implication du cholestérol dans cette pathologie, cependant son rôle exact n'est pas encore élucidé. De plus l'étude de sa distribution

dans le cerveau était techniquement impossible jusqu'à présent. Adina Lazar a donc utilisé une nouvelle technique, qui permet d'identifier et de **localiser les lipides à la surface des échantillons biologiques**.

Cette nouvelle technique a permis de démontrer la présence d'accumulation de cholestérol au sein du cortex cérébral des patients atteints de la maladie d'Alzheimer comparés aux patients sains. Ces résultats mettent en lumière une nouvelle altération du cortex cérébral au cours de la maladie.

Cependant, le mécanisme d'accumulation du cholestérol et la structure de ces accumulations doivent encore être élucidés afin de mieux comprendre l'apparition et l'évolution de la maladie, et ainsi permettre le développement de nouveaux traitements.

Publication de référence : Adina N. Lazar, Claudia Bich, Mai Panchal, Nicolas Desbenoit, Vanessa W. Petit, David Touboul, Luce Dauphinot, Catherine Marquer, Olivier Laprevote, Alain Brunelle, Charles Duyckaerts - (2012) *Time of-flight secondary ion mass spectrometry (TOF-SIMS) imaging reveals cholesterol overload in the cerebral cortex of Alzheimer disease patient.* - *Acta neuropathologica*, sept. 7.

UN NOUVEAU MÉCANISME EXPLIQUANT LES MALADIES À PRIONS

L'équipe de Stéphane Haïk, en collaboration avec des chercheurs de différents laboratoires, a découvert un nouveau mécanisme expliquant la diversité des maladies à Prions.

Des substitutions du résidu 211 de la protéine prion contrôlent une bascule entre la maladie de Creutzfeldt-Jakob et le syndrome Gerstmann-Sträussler-Scheinker, un nouveau mécanisme gouvernant les maladies neurodégénératives héréditaires.

Les maladies à prions chez l'homme, dont la plus connue est la maladie de Creutzfeldt-Jakob, forment un groupe de maladies neurologiques caractérisées par l'accumulation de formes non dégradables et amyloïdes de la protéine prion. Cette protéine anormale se propage de proche en proche par un phénomène de conversion de la protéine normale en une forme pathologique. Ces maladies peuvent être acquises, héréditaires ou sporadiques.

Les chercheurs ont mis en évidence que **des mutations différentes localisées sur un**

même site du gène codant pour la protéine prion, induisent deux maladies à prions distinctes, la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ) ou le syndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (SGSS), selon la nature de la mutation. La MCJ se traduit par une démence rapidement progressive associée à d'autres troubles neurologiques, alors que le SGSS se traduit par des troubles de la coordination et une démence tardive. Dans le cas du SGSS, des lésions fibrillaires de la protéine tau, similaires à celles observées dans la maladie d'Alzheimer, sont associées aux dépôts amyloïdes de la protéine prion.

Les modifications d'un seul résidu en position 211 induisent un changement de la conformation (forme tridimensionnelle) et de la stabilité de la protéine, et conduisent à l'accumulation de protéines anormales ayant des propriétés biochimiques différentes, et

qui dans certains cas déclenchent une pathologie tau neurofibrillaire.

Ce mécanisme pathogénique unique confirme l'hypothèse du prion, selon laquelle un changement de conformation de la protéine prion est la clé des processus physiopathologiques. Cette découverte permet de mieux comprendre la diversité des maladies à prions et souligne le potentiel du modèle prion pour la recherche de mécanismes originaux potentiellement impliqués dans d'autres maladies neurodégénératives.

Publication de référence : Katell Peoc'h, Etienne Levavasseur, Emilien Delmont, Alfonso De Simone, Isabelle Laffont-Proust, Nicolas Privat, Yasmine Chebaro, Céline Chapuis, Pierre Bedoucha, Jean-Philippe Brandel, Annie Laquerriere, Jean-Louis Kémeny, Jean-Jacques Hauw, Michel Borg, Human Rezaei, Philippe Derreumaux, Jean-Louis Laplanche, Stéphane Haïk - (2012) *Substitutions at residue 211 in the prion protein drive a switch between CJD and GSS syndrome, a new mechanism governing inherited neurodegenerative disorders.* *Human Molecular Genetics*, oct. 15.

LA RECHERCHE

(publications scientifiques)

SPATACSINE ET SPATAZINE AGISSENT DANS LA MÊME VOIE REQUISE POUR LE DÉVELOPPEMENT DES AXONES DES MOTONEURONES DE LA MOELLE ÉPINIÈRE

L'équipe d'Alexis Brice et Giovanni Stevanin en collaboration avec des chercheurs de l'Hôpital Robert Debré, ont découvert un mécanisme impliqué dans certaines formes de paraplégies spastiques héréditaires.

Les paraplégies spastiques héréditaires (PSH) sont un groupe de maladies neurologiques caractérisées par des troubles de la marche (raide et ralenti) progressifs pouvant être associés à des symptômes neurologiques additionnels. De nombreux gènes mutés ont été identifiés comme responsables de ces maladies, dont les gènes SPG11 et SPG15 qui sont responsables de formes complexes de PSH. L'équipe d'Alexis Brice a développé de nouveaux modèles chez le poisson zèbre afin de comprendre le rôle des protéines codées par les gènes SPG11 et 15.

Ces nouveaux modèles ont démontré que ces deux protéines sont requises dans les mêmes mécanismes cellulaires. L'inactivation de la protéine codée par SPG11 ou par SPG15 induit un branchement anormal des motoneurones au niveau des jonctions neuromusculaires, jonction permettant la transmission d'informations entre le cerveau et les muscles, et des troubles locomoteurs. Ces observations permettent de conclure au rôle important de ces protéines dans la mise en place des connexions neuromusculaires au cours du développement.

Ces résultats permettent de **comprendre le mécanisme impliqué dans certaines formes de paraplégies spastiques héréditaires, et ouvrent une nouvelle voie de recherche pour le développement de traitements contre ces maladies.**

Publication de référence : Elodie Martin, Constantin Yanicostas, Agnès Rastetter, Seyedeh Maryam Alavi Naini, Alissia Maouedj, Edor Kabashi, Sophie Rivaud-Péchoux, Alexis Brice, Giovanni Stevanin, Nadia Soussi-Yanicostas (2012) *Spatacsin and spastizin act in the same pathway required for proper spinal motor neuron axon outgrowth in zebrafish Neurobiology of Disease, Dec. 48(3) : 299-308*

EPILEPSIE

A l'occasion de la journée mondiale le 17 novembre 2012 dernier, l'ICM revient sur les récentes découvertes des chercheurs de l'Institut
EXPRESSION D'UN DYSFONCTIONNEMENT AIGU ET TRANSITOIRE DE L'ACTIVITÉ ÉLECTRIQUE DU CERVEAU, SE TRADUISANT PAR DES CRISES PENDANT UN CERTAIN TEMPS DE LA VIE D'UN INDIVIDU,
L'ÉPILEPSIE EST UNE MALADIE NEUROLOGIQUE.

L'objectif de la recherche à l'ICM est de développer de nouvelles thérapies pour l'épilepsie, qui à la différence de celles existantes ne chercheront pas à apaiser les crises mais plutôt à empêcher leur genèse.

Pour répondre à cette problématique, l'équipe de **Richard Miles** travaille en électrophysiologie sur des cultures de neurones pour comprendre les mécanismes de déclenchement des crises – c'est à dire ce qui fait que les neurones commencent sans raison apparente à être hyperactifs tous en même temps, déclenchant un « ouragan » électrique dans le cerveau.

En parallèle à ces approches de « dissection » des milliards de signaux électriques du cerveau, l'équipe d'**Eric Leguern** cherche à identifier les gènes impliqués dans les formes familiales d'épilepsie. Grâce à cette approche,

un nouveau gène appelé LGI1 a par exemple récemment été identifié, qui n'assume plus sa fonction normalement dans certaines familles de malades épileptiques.

Enfin, l'un des problèmes majeurs dans l'épilepsie est pour les malades de devoir constamment prendre des médicaments dont les effets secondaires peuvent être très gênants, alors que la crise n'arrive parfois qu'une fois par mois. Par ailleurs, certaines personnes sont porteuses de formes totalement réfractaires aux médicaments. Les chercheurs et médecins travaillant avec le **Professeur Michel Baulac** développent donc des systèmes d'analyse d'électroencéphalographie de pointe, pour tenter de « lire » les signaux annonciateurs d'une crise plusieurs minutes avant que celle-ci ne survienne. Dernièrement, le **Professeur Michel Baulac** a démontré l'efficacité et la tolérabilité du zonisamide en monothérapie dans les crises focales nouvellement diagnostiquées.

Publication de référence : Baulac Michel, Brodie MJ, Patten A, Segieth J, Giorgi L. [Unité d'épilepsie - APHP- IHU - A - ICM]



Publicis Conseil, partenaire historique de l'ICM, a conçu et produit la campagne 'pluri média' (télévision, affiche, web et radio) de la Fondation : Richard Berry a réalisé un film (prod. WAM et Dog Production) mettant en scène Jean Reno et reprenant les codes traditionnels d'une bande annonce de cinéma. Diffusé en formats 30s sur petit écran et 60s sur grand écran, ce film est le point d'orgue d'un dispositif mis en place du 1er au 20 Novembre 2012, qui compte également deux annonces presse et affiches. Ces supports sont diffusés gracieusement en presse et en affichage. Un grand merci à tous les relais médiatiques partenaires.



POURQUOI DONNER POUR
QUELQU'UN QUI NE S'EN
SOUVIENDRA MÊME PAS ?



LES MALADIES DU CERVEAU ET DE LA MOELLE ÉPINIÈRE TOUCHENT 1 PERSONNE SUR 8.
EN DONNANT À L'ICM, DONNEZ AUX CHERCHEURS LES MOYENS DE TROUVER ET DE GUÉRIR.

FONDATION ICM - HÔPITAL PITIÉ-SALPÊTRIÈRE, 47-83 BD DE L'HÔPITAL 75 013 PARIS ICM-INSTITUTE.ORG



ACTUALITÉS

L'ICM AUX 20 KMS DE PARIS



Comme chaque année, grâce à l'ASCAIR, organisateur de l'épreuve qui soutient la Fondation, l'ICM était présent aux 20 km de Paris le 14 octobre 2012.

Victor Blot a mobilisé cette année **96 participants** à la course, parmi lesquels des proches, des personnes sensibilisées à l'épilepsie, et plus largement des coureurs qui ont exprimé leur volonté de soutenir l'ICM par cette course.

Cette rencontre est l'occasion de collecter des dons pour soutenir les travaux de recherches menés à l'ICM.

Nous adressons nos remerciements chaleureux à tous les participants et aux personnes venues les encourager.

SOIRÉE CARITATIVE A LIMOGES



Une soirée caritative s'est tenue le 5 Octobre 2012 à Limoges dans l'auditorium du siège du Crédit Agricole Centre Ouest pour soutenir les équipes de recherche de l'ICM.

Après un accueil du délégué régional en Limousin, Monsieur Boisdevesy, les 215 invités ont pu assister à une présentation de l'ICM et de la convention de partenariat entre l'ICM, le CHU et l'université de Limoges.

LA FIAC SOUTIEN L'ICM



Le 17 octobre 2012, à l'occasion de l'inauguration de la Fiac 2012, les Membres Fondateurs et les Membres du Comité de Campagne de l'ICM ont eu le plaisir d'accueillir leurs invités lors d'un petit-déjeuner au Mini Palais.

Le Professeur Yves Agid a remercié Madame Jennifer Flay, Directrice de la FIAC, d'avoir associé pour la 2^{ème} année l'ICM à l'événement et le Professeur Laurent Cohen a présenté les dernières avancées scientifiques.

Monsieur Philippe Carle, Monsieur François Henrot, Madame Leticia Poniatowski, Monsieur Serge Weinberg, Monsieur Jean-Pierre Martel, Membres Fondateurs et Membres du Comité de Campagne, ont rappelé la mission de l'ICM et l'enjeu de la mobilisation pour contribuer au financement de la recherche.

AUGUSTINE FAIT SON CINEMA



C'est dans l'enceinte de l'Hôpital Pitié-Salpêtrière que le Professeur Charcot, considéré comme le père fondateur de la neurologie moderne, a mené ses recherches. Dans ce même lieu aujourd'hui, l'ICM, construit sur un modèle résolument moderne, est entièrement dédié à la recherche sur le système nerveux. C'est sur ce parallèle que Lionel Naccache, chercheur à l'ICM, et le Professeur Yves Agid ont introduit cette projection spéciale en présence d'Alice Winocour, la réalisatrice du film. Etaient également présents le Professeur Alexis Brice, Directeur Général de l'ICM et le producteur, Laurent Pétin, ARP sélection et de nombreux donateurs de l'Institut.

DES CONFÉRENCES D'EXCELLENCE



Le 17 Septembre 2012 le Docteur Mario Capecchi, Prix Nobel de médecine 2007, a été invité par Bernard Zalc à donner une conférence dans l'auditorium de l'ICM. La conférence sur le thème « Modeling Neuropsychiatric Disorders in the Mouse » a remporté un franc succès auprès des nombreux auditeurs présents.

Le jeudi 4 octobre, le célèbre chef d'orchestre Cyril Diederich, a donné à l'ICM une conférence suivie d'un concert. Il y a présenté les différentes facettes de l'art de la direction d'orchestre et s'est livré à une analyse du jeu de grands noms du métier. Un témoignage d'expert, sensible et drôle qui a rapidement créé du lien avec les auditeurs.

Le Professeur Yves Agid a ponctué la présentation d'interventions pour établir des parallèles avec le cerveau et son fonctionnement.



© Je souhaite m'informer sur les legs et donations à l'ICM



CHERCHER, TROUVER, GUÉRIR, POUR VOUS & AVEC VOUS

Légués à l'ICM et aidez-nous à écrire l'avenir de la recherche.

Votre legs est :

- **Déterminant** : Votre geste est essentiel pour la mise au point rapide de traitements efficaces pour tant de patients qui souffrent et espèrent.
- **Sûr** : Vous avez la certitude que votre don sera bien utilisé. L'ICM est agréé par le Comité de la Charte du don en confiance.
- **Éternel** : Votre nom sera associé pour toujours aux recherches que l'ICM accomplira grâce à vous.

Plus d'informations sur le site internet de la Fondation :

icm-institute.org/menu/aidez/legsetdonations

Contact : Maÿlis de GIRONDE
maylis.degironde@icm-institute.org
Tél. + 33 (0)1 57 27 40 22

