

Synapse

Institut
du Cerveau
ICM

Le journal pensé pour être en connexion avec vous

N° 28 - mars 2022

Dossier spécial

Les maladies neurodégénératives :
la mort des neurones, causes
et conséquences.

Imagerie réalisée à l'Institut du Cerveau par microscopie des vaisseaux lymphatiques méningés (en vert), des vaisseaux sanguins durs (en rouge) et des populations de cellules immunitaires méningées (en vert et bleu) au niveau du confluent des sinus dans le cerveau.





Depuis près de 50 ans, des centaines de laboratoires dans le monde cherchent à stopper l'évolution et à prévenir ce qu'on appelle une maladie neurodégénérative. Ces affections sont caractérisées par la mort des neurones qui est à la fois lente, mais plus rapide que dans le vieillissement normal, et sélective, n'intéressant qu'une fraction des cellules nerveuses. Tout le système nerveux peut-être touché par le processus pathologique, depuis le cortex cérébral (maladie d'Alzheimer) jusqu'aux nerfs périphériques (maladie de Charcot-Marie-Tooth), en passant par les noyaux gris centraux (Parkinson, Huntington), la moelle épinière (sclérose latérale amyotrophique) et le cervelet (ataxie).

Alors que la recherche scientifique a fait des progrès considérables, comment se fait-il qu'aujourd'hui on ne soit toujours pas capable de stopper l'évolution de ces maladies ? Du reste, on ne sait même pas comment ralentir le vieillissement normal de quelque organe que ce soit (pas même le blanchissement des cheveux...). Pour le système nerveux, ici à l'Institut du Cerveau où tant d'équipes essayent d'identifier les mécanismes et les causes de ces affections, nous connaissons ces raisons, et plus particulièrement la complexité du système nerveux par rapport aux autres organes du corps.

Et pourtant, grâce à son approche multidisciplinaire axée sur la thérapeutique au service des malades, nous avons de bonnes raisons d'espérer pour trouver enfin le traitement d'une première maladie neurodégénérative. Pour cela, les mots clés sont : intelligence, persévérance, recrutement des meilleurs, participation de ceux qui peuvent nous aider.

Pr Yves Agid
Membre Fondateur de l'Institut du Cerveau



24^e édition de la Semaine du Cerveau

La Semaine du Cerveau 2022, à laquelle l'Institut et ses équipes participeront, se déroulera du 14 au 20 mars. Initiée depuis 1999, cette manifestation internationale a pour but de sensibiliser le grand public à l'importance de la recherche sur le cerveau. À cette occasion, l'Institut vous propose un programme 100% en ligne, avec des vidéos, conférences et podcasts uniques. Rendez-vous également sur nos réseaux sociaux pour découvrir tous les jours du 14 au 20 mars des contenus exclusifs sur les neurosciences. Programme à consulter sur <https://www.semaineducerveau.fr>

Réparer les neurones

Découvrez ce nouveau podcast Braincast, en partenariat avec le magazine Cerveau & Psycho, avec le Pr Catherine Lubetzki, neurologue, Directrice médicale et co-cheffe d'équipe à l'Institut du Cerveau. Près de 45 minutes d'échanges passionnants abordant l'ultime défi de la sclérose en plaques : la réparation des neurones. À écouter sans modération ! Retrouver Braincast sur <https://www.cerveauetpsycho.fr/sr/braincast/>

Lutter contre la souffrance mentale



Dans son dernier ouvrage, le Pr Bruno Millet-Illharreguy, psychiatre à l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière et chercheur à l'Institut du Cerveau explique comment le progrès accéléré des neurosciences a bouleversé notre connaissance du fonctionnement psychique et des fonctions émotionnelles du cerveau. Il présente également des pistes prometteuses pour soigner les troubles mentaux et les désordres émotionnels comme le recours à la réalité virtuelle, le neurofeedback ou la stimulation cérébrale électrique ou magnétique. Un véritable message d'espoir ! *Les désordres du cerveau émotionnel* - Comprendre, prévenir, guérir de Bruno Millet-Illharreguy, Odile Jacob, 272 pages, 23,90 euros.

SYNAPSE est le journal de l'Institut du Cerveau envoyé à ses donateurs. N° 28 - 2022. Comité de rédaction : Jean-Louis Da Costa, Astrid Crabouillet, Nicolas Brard, Isabelle Rebeix, Claire Pennelle, Lauriane Gallier, Carole Clément et Aurélie Grosse. Réalisation : adfinitas. Imprimeur : Imprimerie Jean Bernard. Tirage : 115 000 exemplaires. © Institut du Cerveau / JP PARIENTE / Adobestock : Kittiphan - ktsdesign - Robert Kneschke - pathdoc - BillionPhotos.com - fizkes - romaset - insta_photos - Syda Productions.



DÉCOUVREUR D'ESPOIR 2021

Quelle générosité !

Cette année encore, les donateurs ont été au rendez-vous de la nouvelle campagne Découvreurs d'Espoir 2021 avec plus de 12 000 dons collectés. Trois projets menés actuellement vous ont été présentés afin d'illustrer la détermination de nos 700 chercheurs à chercher, trouver et guérir. Le premier programme porte sur un essai clinique consistant à coupler deux technologies (les ultrasons focalisés et l'IRM) pour traiter la zone responsable du tremblement essentiel dans la maladie de Parkinson ; le deuxième a pour but d'augmenter fortement l'efficacité des traitements et limiter les risques liés aux récurrences des tumeurs cérébrales

Guillaume de Tonquédec, Parrain des Découvreurs d'Espoir de l'Institut du Cerveau

grâce au dispositif SonoCloud®. Le dernier quant à lui vise à réduire les symptômes des patients résistants aux traitements existants pour les troubles obsessionnels compulsifs (TOC) grâce à la stimulation cérébrale profonde.

Merci aux milliers de donateurs d'avoir, aux côtés de Guillaume de Tonquédec, rejoint ce grand mouvement en faveur de tous les malades.



Des femmes en or !

La fin de l'année 2021 fut synonyme de récompenses féminines ! En effet, le **Pr Marie Vidailhet** (Sorbonne

Université/AP-HP), cheffe d'équipe à l'Institut du Cerveau a reçu le **Prix Mémain-Pelletier pour ses travaux portant sur la physiopathologie de mouvements anormaux** (dystonies, tremblements) ; de son côté, le **Pr Catherine Lubetzki** (Sorbonne Université/AP-HP), neurologue, Directrice médicale et co-cheffe d'équipe à l'Institut du Cerveau, s'est vu attribuer le **Prix Pasteur-Weizmann / Servier 2021 pour ses recherches sur la régénération de la myéline dans le traitement de la sclérose en plaques.**

Le chiffre

En 2020, 64,77 % des répondants à notre Grande Enquête Nationale sur les maladies neurologiques* ont l'espoir que grâce à la recherche, il existera un jour des traitements capables de guérir les maladies du système nerveux mais pas à court terme.

64,77%

*données collectées en 2020 via notre Grande Enquête Nationale auprès de 6 994 personnes.

La recherche sur les maladies du cerveau est un combat de chaque instant et votre soutien est essentiel pour permettre aux chercheurs de pouvoir guérir les maladies du système nerveux.

Suivez-nous



vu sur le Web

Plus d'informations sur la rubrique « Actualités » de notre site Internet.



- Détecter la survenue d'hallucinations auditives à partir de l'activité cérébrale dans la schizophrénie
- Amorçage sémantique : activer notre catégorisation du monde

vidéos



- ▶ Replay de la conférence donateurs du 16.12.2021 sur la maladie de Parkinson. www.institutducerveau-icm.org/fr/conferences/
- ▶ Braincast - La voix des neurones, podcast en partenariat avec le magazine Cerveau & Psycho, avec le Pr Catherine Lubetzki, Directrice médicale et co-cheffe d'équipe à l'Institut du Cerveau www.cerveauetpsycho.fr/sr/braincast/

agenda

Du lundi 14 au dimanche 20 mars

Semaine du Cerveau 2022 (format digital) - Programme à consulter sur www.semaineducerveau.fr/ et sur institutducerveau-icm.org/fr/

Mercredi 15 mars

Conférence donateurs EN DIRECT sur «Les coulisses de l'Institut du Cerveau». À retrouver en live à 17h sur : institutducerveau-icm.org/fr/conferencedonateurs/



Séverine BOILLÉE, chercheuse Inserm et cheffe de l'équipe « Causes de la SLA et mécanismes de la dégénérescence motoneuronale » à l'Institut du Cerveau

Pr François SALACHAS (AP-HP, Sorbonne Université), neurologue, responsable de l'Unité SLA et maladies du motoneurone, coordinateur du centre de Recours et de Compétence SLA-IDF et clinicien-chercheur dans l'équipe dirigée par Séverine BOILLÉE.

Un continuum de compétences au service des patients atteints de la maladie de Charcot

Une maladie, c'est une ou des causes, un ou des mécanismes biologiques et des symptômes, mais il est parfois difficile de distinguer les causes des conséquences. C'est l'objectif de l'équipe de recherche dirigée par Séverine BOILLÉE à l'Institut du Cerveau dans laquelle interagissent quotidiennement des scientifiques et des cliniciens spécialisés dans la sclérose latérale amyotrophique (SLA), également appelée Maladie de Charcot.

Séverine, quel est l'atout majeur de l'équipe que vous dirigez ?

S. B. La diversité des expertises qu'elle regroupe. En effet, nos travaux de recherche portent à la fois sur la génétique, l'étude des motoneurons et des cellules immunitaires, l'analyse du tissu cérébral et de la moelle épinière que nous corrélons avec une description fine des symptômes des patients.

Pour chaque domaine, nous bénéficions des connaissances approfondies d'une généticienne, de trois biologistes cellulaires, d'une anatomopathologiste et de deux neurologues experts dans la prise en charge des patients atteints de SLA.

François, vous êtes neurologue spécialiste de la SLA à la Pitié-Salpêtrière, quel est l'intérêt d'être membre d'une équipe de recherche à l'Institut du Cerveau ?

F. S. Contrairement à une idée reçue, la SLA est une maladie très hétérogène en termes d'évolution et de sévérité qui cause la mort du motoneurone par, probablement, différents mécanismes.

Depuis des années, des neurologues spécialisés effectuent un suivi des patients dès le diagnostic. Collaborer étroitement avec des scientifiques est aujourd'hui plus que jamais essentiel pour optimiser l'analyse des informations cliniques et biologiques afin de permettre de prochaines découvertes thérapeutiques.

Quels sont les enjeux principaux de vos recherches conjointes et leurs perspectives pour les patients ?

F. S. **S. B.** De nombreuses recherches aujourd'hui se concentrent sur la découverte de marqueurs biologiques précoces et spécifiques de la dégénérescence des motoneurons dans la SLA : avec comme objectif de traiter les patients le plus tôt possible, c'est-à-dire avant la phase évolutive irréversible.

Les essais cliniques de thérapie génique en cours chez les personnes asymptomatiques porteuses d'une mutation nous confortent et nous motivent pour **identifier ensemble les marqueurs précoces qui permettront d'inclure le bon patient dans le bon essai et de traiter plus tôt et plus efficacement.**

“ **De nombreuses recherches aujourd'hui se concentrent sur la découverte de marqueurs biologiques précoces et spécifiques de la dégénérescence des motoneurons dans la SLA... „**

LES MALADIES NEURODÉGÉNÉRATIVES : la mort des neurones, causes et conséquences

Les neurones ne représentent que 5 % des cellules constituant le cerveau et pourtant ils sont indispensables aux fonctions vitales telles que la respiration, le rythme cardiaque ainsi qu'aux fonctions supérieures comme la capacité de penser, l'attention, la mémoire. Mais que se passe-t-il alors lorsqu'ils dégèrent ?



La dégénérescence neuronale, pourquoi, où, comment et avec quels effets ?

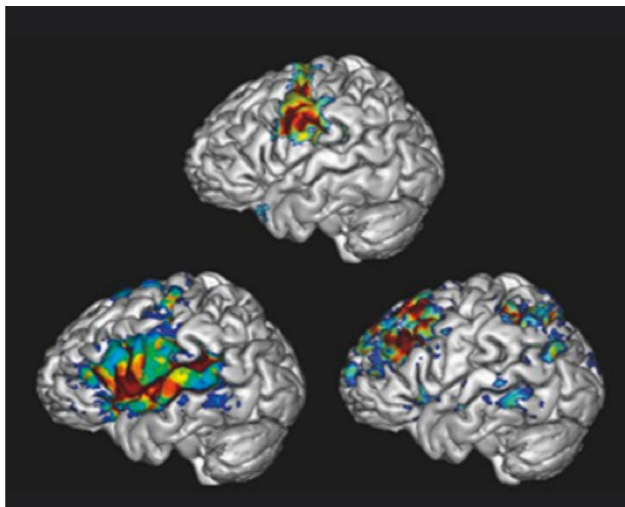
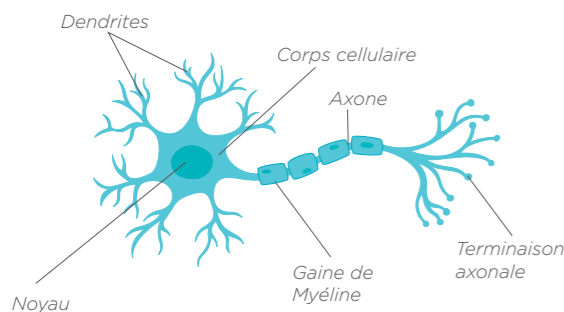
Le système nerveux central (cerveau et moelle épinière) humain est constitué d'environ 2 000 milliards de cellules dont 100 milliards de neurones (soit 5 %).

Si l'on a coutume de représenter le cerveau en différentes aires (motrice, visuelle, affective...), il est maintenant avéré que de nombreuses régions cérébrales participent à l'exécution d'une tâche motrice ou d'une réaction émotionnelle rendant encore plus complexe l'attribution d'un rôle précis à une région de notre cerveau et les conséquences d'un dysfonctionnement de cette région.

Les cellules cérébrales permettant au cerveau d'orchestrer tout cela sont les neurones.

Le neurone est constitué de trois parties distinctes ayant chacune un rôle déterminé.

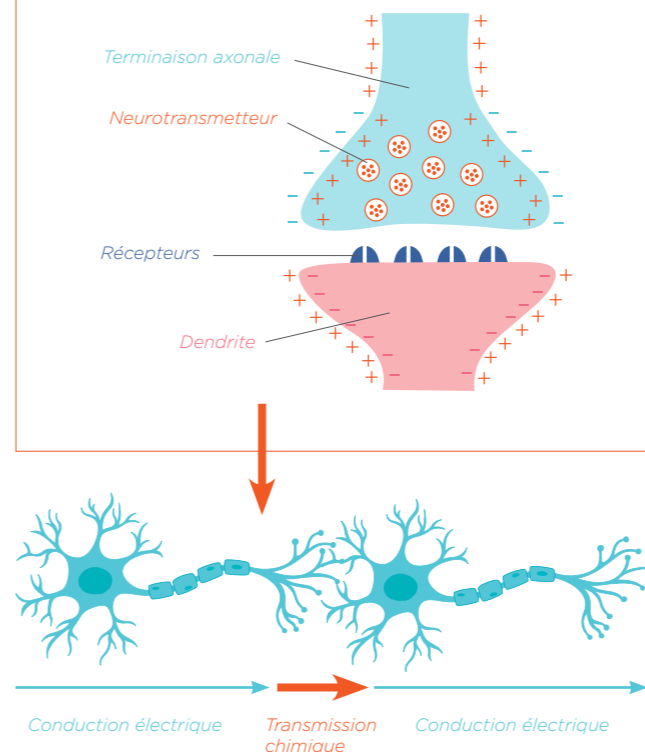
- Le corps cellulaire qui constitue le « poste de contrôle » et qui intègre les informations.
- L'axone qui est la partie émettrice de messages et dans lequel transite l'influx nerveux vers d'autres neurones ou d'autres cellules comme les cellules musculaires par exemple. Il est entouré d'une gaine protectrice qui permet un passage plus rapide de l'influx nerveux, la myéline.
- Les dendrites, prolongements qui reçoivent les messages nerveux émis par les autres neurones.



Activation des régions cérébrales chez un sujet bougeant la main (en haut), répétant une phrase (en bas à gauche) et effectuant une tâche plus complexe comme un calcul par exemple (en bas à droite). Plus la région est activée plus elle apparaît en rouge.

En moyenne un neurone est capable de communiquer avec 10 000 autres ayant la même fonction, donnant naissance à des réseaux qui peuvent être activés ou inactivés en fonction de l'activité de notre cerveau.

Synapse



La mort des neurones entraîne des conséquences très hétérogènes bien que le cerveau soit capable de compenser la perte de certains neurones par des mécanismes comme la redondance (le fait qu'il dispose de plus de neurones que nécessaire), la capacité à former de nouvelles connexions ou encore la production de nouveaux neurones en particulier dans l'hippocampe.

Mais pourquoi et comment les neurones meurent-ils ?

Quel que soit le type de neurone, sa localisation, le neurotransmetteur qu'il utilise pour communiquer ou sa fonction, il existe un mécanisme de dégénérescence commun qui est l'agrégation toxique de protéines.

Les protéines sont codées par notre patrimoine génétique, l'ADN, et assurent une multitude de fonctions vitales aux cellules et aux organes. Elles servent à la structure même de la cellule, elles permettent la mobilité des cellules musculaires par exemple, et sont essentielles au métabolisme énergétique ou encore à la transmission d'informations entre les cellules, comme l'influx nerveux.

Les protéines présentent une structure en trois dimensions qui dépend de leur composition et qui leur permet d'assurer leur fonction biologique.

Il arrive que certaines protéines acquièrent une forme anormale mais elles sont alors corrigées ou éliminées par des systèmes de « surveillance ».

Cependant dans certaines conditions encore mal définies, il arrive que les protéines anormales s'accumulent et s'agrègent entre elles formant des oligomères, qui s'agrègent eux-mêmes entre eux, formant des fibrilles à l'intérieur des neurones ou à leur périphérie.

Ces agrégats de protéines anormales sont alors impossibles à détruire par le cerveau et deviennent toxiques pour les neurones par des mécanismes encore non identifiés mais pour lesquels trois hypothèses sont à l'étude :

- la mort de neurones serait causée par la perte de l'activité de ces protéines essentielles à leur survie
- les agrégats de protéines présenteraient une nouvelle fonction toxique pour le neurone
- la présence de protéines anormalement agrégées activerait une réaction inflammatoire conduisant à la mort des neurones.

Conséquences de la mort des neurones, les maladies neurodégénératives

Selon Santé Publique France, 1,4 million de personnes seraient aujourd'hui touchées par une maladie neurodégénérative et chaque année le nombre de nouveaux cas augmente en lien avec le vieillissement de la population.

Si les maladies neurodégénératives ont toutes pour origine commune la mort neuronale, elles touchent différents types de neurones à différents endroits du cerveau et de la moelle épinière et entraînent des symptômes variés qui vont d'une atteinte motrice à une perte des capacités cognitives comme la mémoire, le langage ou encore l'intégrité mentale.

Dans moins de 5 % des cas, ces maladies sont génétiques, c'est-à-dire dues à une mutation héréditaire. L'origine des 95 % de cas non familiaux est encore inconnue mais résulte probablement d'une interaction entre une prédisposition génétique et des facteurs environnementaux. Mis à part pour les maladies d'Alzheimer ou de Parkinson où il est clairement établi que l'âge est un facteur de risque, il n'y a à ce jour aucun autre facteur environnemental impliqué de façon certaine dans l'apparition de ces pathologies.

Si environ une centaine de maladies sont considérées comme neurodégénératives, les plus répandues sont les maladies d'Alzheimer et de Parkinson, la maladie de Charcot ou sclérose latérale amyotrophique (SLA), les dégénérescences ou démences fronto-temporales (DFT), la paralysie supra nucléaire progressive (PSP), la maladie de Huntington et les ataxies.

Localiser les fonctions cérébrales et leurs dysfonctionnements

1 Maladie d'Alzheimer

En France, elle touche 900 000 patients, 1 personne sur 20 à partir de 65 ans et plus d'1 personne sur 4 après 85 ans.

Ses symptômes : troubles de la mémoire, altération de la pensée, du langage, changements du comportement.



2 Dégénérescences fronto-temporales (DFT)

En France 6 000 patients entre 50 et 60 ans.

Ses symptômes : troubles du comportement, changements de personnalité tels qu'apathie et/ou désinhibition, troubles du langage, rigidité musculaire.



3 Paralyse supranucléaire progressive (PSP)

En France 10 000 patients à partir de 60 ans. Elle représente 3 à 6 % des **syndromes parkinsoniens atypiques**.

Ses symptômes : ralentissement intellectuel, apathie, troubles du langage, de l'attention de la vision de la déglutition, perte d'équilibre, troubles oculaires.



4 Maladie de Huntington

En France, 18 000 personnes sont à risque pour cette maladie génétique. Les symptômes apparaissent entre 35 et 50 et avant 20 ans dans moins de 10 % des cas.

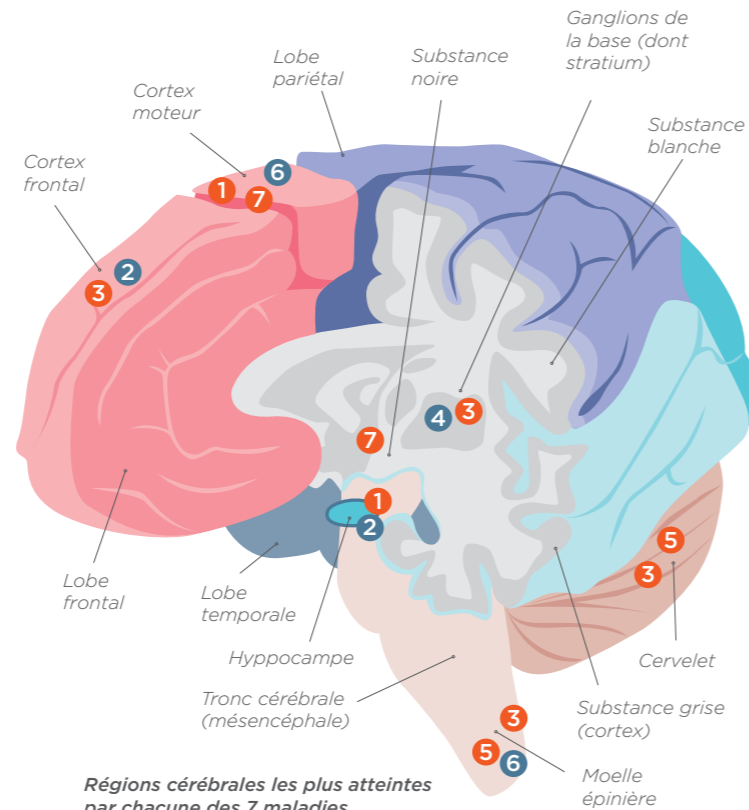
Ses symptômes : troubles moteurs avec contractions musculaires involontaires et incontrôlables (chorée), difficultés respiratoires, trouble de la parole, de la déglutition.



5 Ataxies héréditaires

En France, 8 000 patients avec un âge d'apparition de 2 à 60 ans.

Ses symptômes : faible tonus musculaire, perte de la coordination des gestes et de l'équilibre.



Régions cérébrales les plus atteintes par chacune des 7 maladies neurodégénératives citées

6 Maladie de Charcot ou sclérose latérale amyotrophique (SLA)

En France, 7 000 patients avec un âge moyen de début de la maladie de 60 ans.

Ses symptômes : paralysie progressive des muscles qui s'atrophient, contractions musculaires involontaires et durables, troubles de la respiration et de la déglutition.



7 Maladie de Parkinson

En France, 150 000 patients dont 80 % après 60 ans.

Ses symptômes : tremblements des membres au repos, ralentissement de la vitesse d'exécution des gestes, diminution de la mobilité spontanée, raideur musculaire.



Visualisation par IRM de la disparition de la neuromélanine (zone blanche entourée de vert) corrélée à la durée d'évolution de la maladie de Parkinson

Identification d'une variation génétique retardant l'apparition d'une DFT

Environ 50 % des patients atteints de dégénérescence fronto-temporale (DFT) présente une mutation dans le gène C9orf72 codant pour une protéine présente dans le cerveau mais dont le rôle est encore inconnu.

À l'Institut du Cerveau, le Dr Isabelle LEBER (AP-HP) et son équipe, (équipe neurogénétique fondamentale et translationnelle) ont identifié une variation génétique sur le chromosome X qui, lorsqu'elle est présente, retarde

l'apparition de la maladie, expliquant ainsi la variation de l'âge de début des symptômes chez des patients porteurs de la même mutation sur le chromosome 9.

Ce marqueur génétique pourrait à terme permettre de prédire l'âge d'apparition de la maladie chez les patients porteurs de mutations du gène C9orf72 et ainsi mieux orienter leur prise en charge thérapeutique.

Pour en savoir plus



La neuromélanine, un marqueur IRM de la progression de la maladie de Parkinson

La maladie de Parkinson résulte principalement de la dégénérescence des neurones utilisant la dopamine comme neurotransmetteur et localisés dans la substance noire.

Or, ces neurones ont la particularité de contenir un pigment, la neuromélanine, à l'origine de la couleur sombre de cette région cérébrale et de son nom.

À l'Institut du Cerveau, l'équipe MOV'IT des Prs VIDAILHET et LEHERICY a montré que le taux de neuromélanine observée en IRM dans la substance noire était corrélée avec les symptômes cliniques des patients.

Cette protéine pourrait donc constituer un biomarqueur fiable pour évaluer l'efficacité des traitements visant à ralentir la progression et diminuer la sévérité de la maladie.

Pour en savoir plus



Partagez votre expérience

Merci pour les questions et témoignages que vous nous avez adressés.

« Je m'appelle Catherine, j'ai 67 ans. Ma mère est atteinte de la maladie d'Alzheimer et j'ai peur d'être à mon tour un jour touchée. Comment savoir si je risque moi aussi de développer la maladie ? »

Tout d'abord, sachez que les formes héréditaires dites « familiales » de la maladie d'Alzheimer représentent moins de 1 % des cas. Par ailleurs, grâce au suivi de 400 sujets sains de plus de 70 ans se plaignant de troubles de la mémoire, l'étude Insight menée par les équipes de l'Institut de la Mémoire et de la Maladie d'Alzheimer (IM2A) et de l'Institut du Cerveau, à l'Hôpital Pitié Salpêtrière AP-HP vise à comprendre pourquoi et comment cette maladie se développe chez certaines personnes et non chez d'autres et d'identifier ses facteurs de déclenchement.

Et si l'on parlait ensemble de l'innovation au service de la recherche ?

Envoyez-nous par e-mail votre question sur le thème du dossier spécial de notre prochain numéro, qui traitera de l'innovation au service de la recherche. Votre question sera peut-être publiée dans votre journal Synapse de juin 2022.

► contact@icm-institute.org

L'endormissement, un booster de créativité ?

Et si quelques minutes de sommeil pouvaient agir comme un déclencheur de créativité ? C'est ce que suggère une étude menée par Célia Lacaux, Delphine Oudiette (Inserm) et leurs collaborateurs au sein de l'Institut du Cerveau et du service des pathologies du sommeil à Hôpital de la Pitié-Salpêtrière AP-HP.

Une légende sur l'inventeur Thomas Edison raconte que ce dernier faisait des petites siestes pour susciter sa créativité. Lors de celles-ci, il tenait une boule métallique à la main. La boule tombait bruyamment quand il s'endormait et le réveillait juste à temps pour noter ses flashes de créativité.

« Il existerait donc bien une phase propice à la créativité au moment de l'endormissement. »

Inspirées par cette histoire, Célia Lacaux et Delphine Oudiette (Inserm), chercheuses à l'Institut du Cerveau et à l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière AP-HP, ont souhaité explorer cette phase très particulière de l'endormissement et savoir si celle-ci avait bel et bien un effet sur la créativité.

Pour cela, l'équipe de scientifiques a proposé à 103 participants des problèmes de

mathématiques, long et fastidieux à résoudre. Mais il existait une astuce cachée à l'intérieur de chacun de ces problèmes qui permettait de les résoudre presque instantanément, bien sûr inconnue des participants au début du test. Les sujets essayaient de résoudre les problèmes une première fois. Tous ceux qui n'avaient pas trouvé la

règle cachée étaient invités à faire une sieste d'une vingtaine de minutes dans les mêmes conditions qu'Edison, un objet à la main, avant de repasser les tests mathématiques.

Passer au moins 15 secondes dans cette toute première phase de sommeil après l'endormissement triplait les chances de trouver cette règle cachée, par l'effet du fameux

« Eureka ! ». Cet effet disparaissait si les sujets plongeaient plus profondément dans le sommeil.

Il existerait donc bien une phase propice à la créativité au moment de l'endormissement. L'activer nécessite de trouver le bon équilibre entre s'endormir rapidement et ne pas s'endormir trop profondément.

Ces « siestes créatives » pourraient constituer un moyen facile et accessible de stimuler notre créativité dans la vie de tous les jours.



Ataxie spinocérébelleuse de type 2 : un essai thérapeutique ouvre de nouvelles pistes

Un essai clinique conduit par l'équipe du Professeur Alexandra Durr (Sorbonne Université, AP-HP) à l'Institut du Cerveau et à l'Hôpital Pitié-Salpêtrière AP-HP montre que malgré les espoirs soulevés ces dernières années, le riluzole n'améliore pas les symptômes cliniques ou radiologiques des patients atteints d'ataxie spinocérébelleuse de type 2.

Les ataxies spinocérébelleuses (SCA) sont un groupe de maladies génétiques neurodégénératives, hétérogènes d'un point de vue clinique et génétique. À l'heure actuelle, au moins 50 gènes différents sont impliqués. Les principaux symp-

pourtant pas été avérée et restait variable. Les ataxies étant très différentes d'un type à l'autre, d'un patient à l'autre selon le stade de la maladie, des études précises par type d'ataxie étaient nécessaires.

Les résultats de l'étude ne montrent pas d'amélioration des signes cliniques ou radiologiques chez les patients atteints de SCA2, malgré une bonne tolérance et l'absence d'effets indésirables.

« Ces informations pourraient fournir de nouveaux biomarqueurs de la maladie, indispensables à l'évaluation de potentiels nouveaux traitements. »

tômes sont des troubles de la coordination et de l'équilibre, une dysarthrie et une atteinte des mouvements oculaires.

Il existe peu de traitement médicamenteux pour la prise en charge de ces pathologies.

Ces dernières années, des résultats positifs du riluzole, une molécule thérapeutique déjà utilisée contre la sclérose latérale amyotrophique, avaient été rapportés pour les SCA. Son efficacité n'avait

L'équipe d'Alexandra Durr a relevé le défi pour l'ataxie spinocérébelleuse de type 2. L'essai clinique ATRIL a été mené auprès de 45 patients à un stade modéré de la maladie, dans huit centres, réunis au sein du réseau français Neurogene, centre de référence national maladies rares neurogénétiques. En parallèle du traitement, les chercheurs et cliniciens ont acquis des données IRM et des scores cliniques des symptômes ataxiques.

Le suivi des patients au cours de cet essai a cependant permis d'acquérir des données cliniques et d'imagerie cérébrale précieuses sur la progression de la maladie. Ces informations pourraient fournir de nouveaux biomarqueurs de la maladie, indispensables à l'évaluation de potentiels nouveaux traitements. Bien que ne démontrant pas un bénéfice du riluzole, cette étude montre qu'il est possible de réaliser un essai conclusif dans une maladie rare.

Ce résultat n'exclut pas un possible effet bénéfique dans d'autres formes d'ataxie, mais souligne l'importance d'évaluer les traitements dans des groupes homogènes de patients, y compris dans les maladies rares.



Healthy Mind : Des thérapies virtuelles contre la douleur et l'anxiété

Healthy Mind est une startup proposant des thérapies virtuelles visant à soulager la douleur et l'anxiété des patients hospitalisés. Elle est hébergée au sein de l'incubateur iPEPS –The Healthtech Hub de l'Institut du Cerveau, sur le site de Station F.

Lors d'une hospitalisation, en particulier autour d'une opération ou en soins palliatifs, les patients peuvent être sujets à une forte anxiété ou à des douleurs. Si des médicaments existent pour traiter ces symptômes, ils ne peuvent pas être systématiquement administrés et ne sont pas exempts d'effets secondaires. La recherche de solutions non invasives pour traiter ces symptômes est donc un enjeu majeur.

En associant les neurosciences, la psychologie et les technologies de réalité virtuelle, l'entreprise a développé et commercialisé un dispositif médical facilement utilisable avant, pendant ou après une procédure anxiogène ou douloureuse. Les bénéfices sont observés à différents niveaux d'anxiété et de douleur, que ce soit en alternative ou en complément d'une sédation. Son efficacité permet d'être utilisée dans des cas d'application très variés et de s'inscrire dans l'arsenal thérapeutique de nombreux services médicaux tels que l'anesthésie-réanimation, la chirurgie, la pédiatrie, l'oncologie ou encore les soins palliatifs.

Healthy Mind échange aujourd'hui avec les équipes de l'Institut du Cerveau, en particulier avec l'Unité de développement clinique précoce NeuroTrials, pour valider d'autres aires thérapeutiques de son dispositif et avec la plateforme de Magnétoencéphalographie-Electroencéphalographie dans le cadre d'une étude clinique.

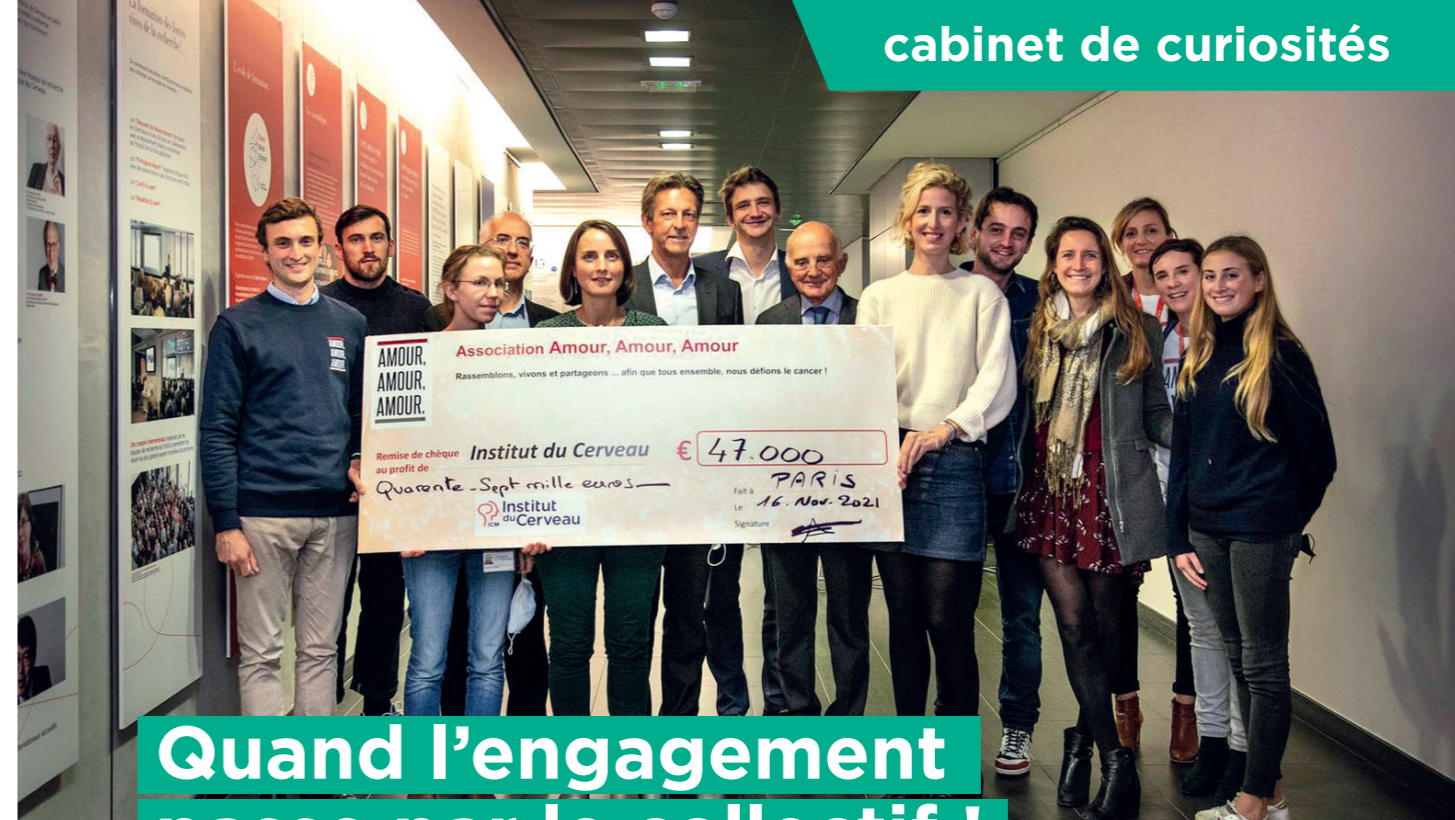
L'IRM 7T : UN SAUT TECHNOLOGIQUE

Chaque année, à travers la centaine d'études menées, ce sont plus de 2500 personnes qui passent une IRM à l'Institut du Cerveau. Se voulant toujours à la pointe de la technologie, au service de la recherche et des patients, l'Institut a pour projet d'acquiescer un nouvel appareil, l'IRM 7T.

7T, qu'est-ce que cela veut dire ? T pour tesla, en l'honneur de son découvreur le physicien serbe Nikola Tesla, est l'unité de mesure du champ magnétique.

Les IRM que l'on trouve en cabinet de radiologie ont une puissance moyenne de 1,5T. L'Institut du Cerveau est aujourd'hui équipé de deux IRM 3T, qui fournissent des images encore plus fines du cerveau et de son activité.

L'augmentation du champ magnétique de 3T à 7T procurera des images de résolution encore supérieure, microscopique, ouvrant la voie à l'étude de zones cérébrales inaccessibles jusqu'alors, permettant ainsi une meilleure compréhension des pathologies qui l'affectent, un diagnostic plus fin et en fine des traitements plus ciblés et donc plus efficaces.



Quand l'engagement passe par le collectif !

Donner du sens à l'effort. Tel pourrait être le mot d'ordre des nombreuses initiatives sportives caritatives dont bénéficie l'Institut du Cerveau chaque année. Ces mobilisations si particulières de par les valeurs qu'elles véhiculent, sont essentielles pour poursuivre et accélérer la recherche sur les maladies du système nerveux. Parmi les nombreuses initiatives que nous saluons, nous avons choisi de vous présenter 3 collectes organisées en 2021. Elles illustrent par elles-mêmes l'engagement et le dépassement indispensables que requiert la pratique sportive mais également la recherche !



La tomate
CONTRE
LA DYSTONIE
Association régie par la loi de 1901

■ L'association « la Tomate contre la dystonie » se mobilise depuis plusieurs années pour l'Institut en organisant une randonnée cycliste conviviale au profit des travaux du Pr Marie Vidailhet sur la dystonie. Pour cette édition 2021, 6 000 € ont ainsi été récoltés.



LE FRENCH
RESTREAM

■ 23 100 € ! C'est la somme collectée en un week-end par l'association Le French Restream dans le cadre de l'événement Interglitches. Ce marathon caritatif de jeux vidéo a rassemblé dans une ambiance festive et familiale, les 12, 13 et 14 novembre derniers, 66 compétiteurs de haut niveau, 200 visiteurs et des dizaines de milliers d'internautes connectés sur la plateforme Twitch.



■ Formidablement mobilisée, l'association Amour Amour Amour (AAA) a remis le 16 novembre dernier un don de 47 000 € pour l'équipe « Génétique et développement des tumeurs cérébrales » dirigée par le Pr Marc Sanson et le Dr Emmanuelle Huillard. Cette incroyable collecte est notamment issue de dons effectués sur la page Alvarum AAA pour une course virtuelle organisée en juin mais également un demi Iron Man porté par Arthur Corbin.

L'Institut du Cerveau est profondément touché par l'ensemble de ces généreuses actions sportives empreintes de sens, et remercie grandement tous les participants et les donateurs.

Vous êtes redevable de l'Impôt sur la Fortune Immobilière (IFI), de l'Impôt sur le Revenu (IR) ou de l'Impôt sur les Sociétés (IS) ?
Faites de votre impôt un véritable accélérateur de progrès !

Pour combattre les maladies d'Alzheimer, de Parkinson, les AVC, la SLA, et toutes les maladies neurologiques et psychiatriques qui bouleversent des millions de vies chaque année, l'Institut du Cerveau doit déployer des moyens humains et technologiques à la hauteur des enjeux.

> **Trois dispositifs fiscaux au service de votre générosité :**

1 Vous êtes redevable de l'IFI (Impôt sur la Fortune Immobilière) ?

75 % du montant de vos dons à l'Institut du Cerveau sont déductibles de cet impôt, dans la limite de 50 000 € déduits.

2 Vous êtes redevable de l'IR (Impôt sur le Revenu) ?

66 % du montant de vos dons à l'Institut du Cerveau sont déductibles de cet impôt, dans la limite de 20 % de votre revenu net imposable.

3 Vous êtes redevable de l'IS ? (l'Impôt sur les Sociétés)

60 % du montant de votre don à l'Institut du Cerveau sont déductibles de l'Impôt sur les Sociétés (IS) ou de l'IR selon le dispositif fiscal auquel vous êtes soumis dans la limite de 20 000 € ou de 0,5 % du chiffre d'affaires de votre entreprise. Pour un don strictement supérieur à 2 000 000 €, la fraction du don supérieure à ce montant est déductible à 40 % de l'Impôt sur les Sociétés.

> **Donnez du sens à vos impôts**

Plus que jamais, les Français cherchent à donner du sens à leurs impôts et à se mobiliser pour des actions qui bénéficient au plus grand nombre. En contribuant concrètement à faire avancer la recherche et en aidant les équipes de l'Institut du Cerveau à inventer la médecine de demain, vous jouez un rôle déterminant pour prévenir, soigner et guérir les maladies du cerveau et du système nerveux aux côtés des chercheurs, tout en profitant de déductions fiscales.

N'hésitez pas à vous appuyer sur ces dispositions fiscales avantageuses pour agir à nos côtés.

Merci pour votre soutien !

“ Soutenir les chercheurs de l'Institut du Cerveau, c'est une évidence pour moi, touchée de près par Parkinson et Alzheimer puisque deux de mes proches sont malades. C'est aussi ma façon de rester confiante pour l'avenir, et de me sentir impliquée dans les avancées de la recherche. ”

Françoise, 62 ans
fidèle donatrice

Votre question _____

“ J'aimerais assister aux différentes conférences que vous proposez. Comment dois-je procéder ? ”

XXXX.

Notre réponse _____

En raison du contexte sanitaire, nous vous invitons à assister à nos conférences en direct, à distance, depuis chez vous, et à interagir en direct avec les chercheurs en posant vos questions sur le tchat.

Le lien vers la prochaine conférence est sur institutducerveau-icm.org/fr/conferencedonateurs/



Vous avez des questions sur nos projets de recherche, nos sollicitations par courrier, le prélèvement automatique ou votre reçu fiscal? Vous souhaitez nous informer d'un changement de coordonnées postales ou bancaires ?



LE SERVICE DONATEURS
est à votre disposition pour répondre à toutes vos questions :

Lauriane GALLIER
01 57 27 47 56
contact@icm-institute.org

F.A.Q.?

Dois-je obligatoirement joindre mon reçu fiscal à ma déclaration d'Impôt sur le Revenu ?

Non, il n'est pas nécessaire de le joindre. En revanche, veillez à le conserver, car dans le cadre d'un éventuel contrôle, l'administration fiscale pourrait vous le demander.

Si je suis redevable de l'IFI, puis-je déduire mon don à l'Institut du Cerveau ?

Tout à fait. L'Institut du Cerveau est une fondation reconnue d'utilité publique. À ce titre, 75 % du montant de votre don sont déductibles de l'IFI (dans la limite de 50 000 € déduits).

J'envisage d'opter pour le soutien par prélèvement automatique. Serai-je libre d'en modifier le montant et la périodicité quand je le souhaite ?

Bien entendu. Vous pouvez changer le montant de votre prélèvement ainsi que sa fréquence - ou même l'interrompre - à tout moment et très simplement, en contactant notre service donateurs (par courrier ou au 01 57 27 47 56 ou via contact@icm-institute.org).

Notre cerveau, un chef-d'œuvre à protéger

Votre cerveau est un organe aussi précieux que mystérieux. De lui dépend votre liberté de pensée comme votre liberté de mouvement. Alors que les maladies du système nerveux concernent aujourd'hui 1 personne sur 8, à l'Institut du Cerveau, des experts scientifiques venus du monde entier œuvrent à la découverte et à la mise au point rapide de traitements innovants au bénéfice direct des patients. En bousculant parfois les idées reçues, les 700 chercheurs de l'Institut explorent de nouvelles voies de recherche et repoussent les limites de la connaissance pour guérir demain les maladies d'Alzheimer, de Parkinson, l'épilepsie, la SLA, les AVC, les tumeurs cérébrales, la sclérose en plaques, les maladies psychiques, la tétraplégie...



Contre les maladies du système nerveux, investissez intelligemment dans l'avenir.
Activez les progrès de la recherche sur le cerveau en faisant un don sur institutducerveau-icm.org

**66 % du montant de votre don sont déductibles de l'impôt sur le revenu.
 75 % du montant de votre don sont déductibles de l'IFI.**

Institut du Cerveau - Fondation reconnue d'utilité publique habilitée à recevoir des legs, des donations et des assurances-vie
 Hôpital Pitié-Salpêtrière - CS 21414 - 75646 Paris Cedex 13 - France - Tél : +33 (0)1 57 27 47 56 - www.institutducerveau-icm.org

BULLETIN DE SOUTIEN

Merci de libeller votre chèque à l'ordre de l'Institut du Cerveau et de nous l'adresser accompagné de ce bulletin à l'Institut du Cerveau - Hôpital Pitié-Salpêtrière CS 21414 - 75646 Paris Cedex 13 - France.

Oui, je souhaite aider les chercheurs de l'Institut du Cerveau à aller encore plus loin dans la recherche contre les maladies du cerveau et de la moelle épinière.

Je vous adresse un don de : €
 (montant à ma convenance)

RÉDUCTION FISCALE DE 66 %
 Un don de 150 € ne vous coûte que 51 €

M^{me} M. M. et M^{me}

Nom : Prénom :

Adresse :

Code postal : Ville :

E-mail :@.....

Je désire recevoir gratuitement des informations sur les legs et donations.



L'Institut du Cerveau est contrôlé et agréé par le Don en Confiance. Ce label vous assure rigueur et transparence dans l'utilisation des dons.

Les informations recueillies sur ce bulletin sont enregistrées dans un fichier informatisé sous la responsabilité de l'Institut du Cerveau, ceci afin de pouvoir vous adresser votre reçu fiscal, vous rendre compte de l'utilisation de votre don, vous inviter à des conférences ou événements, faire appel à votre générosité et parfois à des fins d'études pour mieux vous connaître, recueillir votre avis et améliorer nos pratiques. Ces données, destinées à l'Institut du Cerveau, peuvent être transmises à des tiers qu'il mandate pour réaliser l'impression et l'envoi de vos reçus, nos campagnes d'appel à don ou des études, certains de ces tiers peuvent être situés en dehors de l'Union européenne. Votre adresse postale peut aussi faire l'objet d'un échange avec certains organismes dans le cadre d'une prospection. Si vous ne le souhaitez pas, vous pouvez cocher la case ci-contre : Vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, de suppression, d'opposition, de limitation ou de portabilité des données personnelles vous concernant, en vous adressant à notre service donateurs : l'Institut du Cerveau Hôpital Pitié-Salpêtrière - CS 21414 - 75646 Paris Cedex 13 - Tél. 33 (0)1 57 27 47 56. Vous avez aussi la possibilité d'introduire une réclamation auprès d'une autorité de contrôle. L'Institut du Cerveau attache la plus grande importance à la protection de vos données personnelles et au respect de vos souhaits.