



POUR VOUS & AVEC VOUS

Le journal des donateurs de l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière



PAGE 4

**DOSSIER SPÉCIAL
SUR LES TUMEURS
CÉRÉBRALES**

SOMMAIRE



P. 2 Actualités
Charity Day pour l'ICM



P. 4 Dossier
Les tumeurs cérébrales



P. 9 Découvrir
Une nouvelle molécule
pour soigner Parkinson



P. 10 Avec vous
Pierre Morel
et le Tour Auto



VERS UNE MÉDECINE PERSONNALISÉE

Dans quelques semaines, nous célébrerons les fêtes de fin d'année. Cette période est l'occasion de faire le point sur

l'année qui vient de s'écouler, mais également de se projeter, avec espoir, dans l'avenir. La lecture du journal des donateurs est l'occasion de rêver à de nouvelles découvertes et d'entrevoir de nouveaux horizons dont bénéficiera tout patient atteint d'affectation neurologique, c'est-à-dire un sur huit d'entre nous.

Chaque trimestre, nous vous permettons d'appréhender une maladie neurologique complexe. Dans ce nouveau numéro, nous avons choisi de vous faire entrer dans l'univers des tumeurs cérébrales.

À l'ICM, la recherche centrée sur ce sujet a pour but de mieux comprendre les causes et les mécanismes de ces tumeurs afin d'améliorer leur diagnostic, leur évolution et surtout de faire bénéficier les patients de nouvelles thérapies personnalisées, en fonction du profil génétique de chaque tumeur et de chaque sujet atteint. Main dans la main avec les médecins et avec le pôle des maladies du système nerveux de la Pitié-Salpêtrière, la recherche réalisée par ces équipes permet de s'orienter vers une médecine « sur mesure » et adaptée à chaque patient. Elle permet également la découverte de nouvelles technologies pour mieux aborder ces tumeurs, comme l'utilisation des ultrasons, par exemple.

La synergie d'aujourd'hui existe grâce à votre soutien, un grand merci pour votre implication à nos côtés.

Jean Todt

Membre Fondateur et Vice-Président de l'ICM

12^E ÉDITION DU CHARITY DAY DE BGC PARTNERS

À l'origine, cette journée de solidarité internationale fut créée pour soutenir les familles des victimes des attentats du World Trade Center. Depuis 2004, le Charity Day s'est ouvert au profit de causes plus larges. À ce jour, l'évènement a permis de soutenir plus de 250 associations caritatives. Durant



cette journée très particulière, plusieurs célébrités jouent le rôle de courtiers pour récolter des fonds. Cette année, Jamel Debbouze, Michelle Yeoh, Jean Todt et Gérard Saillant, ont participé au profit de l'ICM. D'autres personnalités ont également participé à l'évènement, notamment Richard Berry, Elie Semoun, Patrick Bruel, Frédéric Chau ou encore Élodie Fontan.

PRIX L'ORÉAL-UNESCO POUR LES FEMMES ET LA SCIENCE

Christiane Schreiweis, de l'équipe « Comportement, émotion et ganglions de la base » dirigée par Luc MALLET, a reçu le 12 octobre 2016 le prix de la Fondation L'Oréal-UNESCO pour les Femmes et la Science. Son projet ? « Quand les routines nous font perdre le contrôle ». Menés sous la direction d'Eric Burguière, ses travaux ont pour but de faire progresser la connaissance sur l'origine des comportements répétitifs afin de développer de nouveaux traitements.



LE TROPHÉE DE GOLF LES ÉCHOS

qui soutient l'ICM lors de son évènement annuel, a célébré cette année son 25^e anniversaire. En alliant plaisir et générosité, les participants du Trophée ont eu la possibilité de jouer une deuxième balle, en échange d'un don à l'ICM pour multiplier leurs chances de remporter le concours de précision.



L'ASSOCIATION MUSIC PASSION PARKINSON

organise le 19 novembre son sixième évènement musical au profit de l'ICM. Sous le parrainage renouvelé de Franky Texier, des artistes de musique classique et latine se succéderont sur la scène de la salle St Exupéry à Caissargues pour soutenir les travaux de recherche de l'Institut.



PARTENAIRES : ART ET SCIENCE À LA FIAC POUR L'ICM

Pour la 6^e année consécutive, la Foire Internationale d'Art Contemporain (FIAC) a soutenu l'ICM. Mercredi 19 octobre, l'ICM organisait un évènement au MiniPalais à Paris, afin de mobiliser des dons sous la forme d'une performance mêlant Art et Science. Le thème retenu cette année pour valoriser la recherche, illustrer les avancées, les espoirs, les besoins de ses chercheurs et collecter des dons, était : « Comprendre et traiter les maladies du mouvement » à travers les travaux de Marie Vidailhet, Professeur de neurologie à la Pitié-Salpêtrière et co-directrice de l'équipe « Mouvements anormaux et ganglions de la base : physiopathologie et thérapeutique expérimentale à l'ICM ». L'ambition de la prestation de cette année, la démonstration vivante « de cette relation, de cette proximité, de cette intimité presque entre l'Art et la science(...) deux domaines où l'on cherche une utopie, où l'on cherche à améliorer le monde, à améliorer notre vie sur cette terre » comme le soulignait Jennifer Flay, Directrice de la FIAC lors d'un précédent discours. Cette performance était signée par l'artiste Jean-Sébastien Leblond-Duniach, Poète.

Pour vous & avec vous est le journal de l'ICM envoyé à ses donateurs. N° 07 - Novembre 2016. Rédactrice en chef : Agathe Gioli-Viot. Comité de rédaction : Jean-Louis Da Costa, Natacha Bitton, Carole Clément. Conception : VEXCEL. Réalisation : Louis. Imprimeur : BB création. Tirage : 73 000 exemplaires. © Bgc - Harcourt - ICM - Inserm/Guichet, Pierre-Olivier - Les Echos - Music Passion Parkinson - J.P. Pariente - G. Demeny, INSEP - Louis - Fondation L'Oréal



Vu sur le web



☑ C'EST NOUVEAU !

Chaque mois, recevez les avancées de la recherche et les actualités de l'Institut grâce à la nouvelle newsletter électronique de l'ICM !

Inscription : icm-institute.org

ET SUR LE SITE INTERNET ?

Conférence sur la maladie d'Alzheimer : retrouvez les avancées des travaux conduits à l'ICM

Vivatech : Intervention d'Alexis Genin lors de Viva Technology 2016, sur le thème « santé et technologie »

Neurallys : Interview de Philippe Avray, Fondateur de Neurallys, startup incubée l'ICM, qui développe un dispositif médical innovant pour la prise en charge de l'hydrocéphalie

AGENDA

●●● 17 novembre 2016
- Journée Mondiale de l'épilepsie

●●● 19 novembre 2016
- Évènement Musical de l'Association Music Passion Parkinson, Caissargues

●●● 8 décembre 2016
- Conférence Maladies Rares à l'ICM, Paris

TUMEURS CÉRÉBRALES : VERS UN TRAITEMENT PERSONNALISÉ

Aujourd'hui en France, près de 5 000 nouvelles personnes porteuses d'une tumeur primitive maligne du cerveau sont diagnostiquées chaque année. À l'heure actuelle, les traitements associent selon les cas la radiothérapie, la chimiothérapie et la chirurgie, mais ils ne permettent souvent pas la guérison. Les équipes de l'ICM travaillent pour mieux comprendre comment se développent ces tumeurs afin de mieux les diagnostiquer et de mettre en place des stratégies thérapeutiques innovantes et personnalisées.

COMBATTRE LES TUMEURS CÉRÉBRALES : LES ÉQUIPES DE L'ICM

Comment se développent les tumeurs ? Comment les diagnostiquer avant qu'il ne soit trop tard ? Comment mieux prévoir leur agressivité ? Quelles stratégies thérapeutiques innovantes permettraient de les cibler spécifiquement ? Au sein de l'Institut, en étroite collaboration avec le service de neuro-oncologie de la Pitié-Salpêtrière, deux équipes de recherche s'impliquent tous les jours dans la lutte contre les tumeurs.

L'ÉQUIPE D'EMMANUELLE HUILLARD

s'intéresse aux mécanismes qui interviennent dans la formation d'une forme très agressive de tumeurs : les glioblastomes. Les chercheurs étudient en parallèle le développement normal du cerveau et le développement des tumeurs.

Ses objectifs :

- Comprendre pourquoi une cellule continue de se multiplier et devient une tumeur au lieu de disparaître conformément à « son cycle de vie » ;
- Identifier de nouvelles cibles thérapeutiques pour développer des thérapies personnalisées et préserver les cellules saines.

« Nos perspectives sont de mieux comprendre le fonctionnement des tumeurs et de développer des thérapies innovantes très ciblées afin d'épargner les cellules saines pour avoir le moins d'effets secondaires possible, et de préserver au maximum la qualité de vie du patient. »

Emmanuelle Huillard

L'ÉQUIPE DU PR MARC SANSON

s'intéresse à la biologie des tumeurs cérébrales primitives chez l'adulte, en particulier des gliomes, des lymphomes primitifs du système nerveux central et des méningiomes.

Ses objectifs :

- Identifier des biomarqueurs pour mieux caractériser les tumeurs afin de mieux les prendre en charge ;
- Comprendre les mécanismes et les anomalies au niveau des cellules qui conduisent à la formation des tumeurs cérébrales ;
- Évaluer de nouvelles thérapies anti-tumorales grâce à des essais cliniques.

« Notre approche est tournée vers le patient, [...] L'avantage d'être à l'ICM est d'avoir tout sur place, d'être dans un hôpital, d'avoir les patients et les équipes de recherche avec lesquelles on peut collaborer. »

Marc Sanson

LES DERNIÈRES AVANCÉES

IDENTIFIER LES CAUSES ET COMPRENDRE LES MÉCANISMES

Les équipes de l'ICM ont identifié différents gènes impliqués dans le développement des tumeurs. Ces découvertes ouvrent une voie nouvelle dans la compréhension du développement de ces tumeurs, l'identification de leurs causes et de leurs mécanismes. Elles sont le premier pas vers l'identification de cibles thérapeutiques potentielles et donnent l'espoir à plus long terme de traitements personnalisés.

• Deux nouveaux gènes identifiés

Grâce à une collaboration internationale et au réseau POLA coordonné par le Pr Jean-Yves Delattre à l'ICM, les équipes d'Emmanuelle Huillard et de Marc Sanson ont caractérisé un nouveau gène, TCF12, impliqué dans le développement d'une forme agressive de cancer du cerveau, les oligodendrogliomes anaplasiques. L'inactivation de ce gène entraîne la perte d'expression de gènes suppresseurs de tumeurs, ce qui aboutirait à une plus grande agressivité de la tumeur. Cette découverte ouvre une voie nouvelle dans la compréhension du développement de ces tumeurs et l'identification de leurs causes. Vincent Gleize de l'équipe de Marc Sanson a élucidé les mécanismes d'action du gène CIC (un répresseur de la transcription- étape nécessaire pour passer de l'ADN à la protéine) au sein des cellules tumorales. En effet, 60 % des oligodendrogliomes présentent une mutation de CIC, et l'inactivation de celui-ci entraîne une accumulation de protéines impliquées dans la prolifération cellulaire, et contribue à la formation de la tumeur.

Méningiome : tumeur qui se développe à partir des méninges (membranes enveloppant le cerveau et la moelle épinière), elles sont très fréquentes et le plus souvent bénignes.

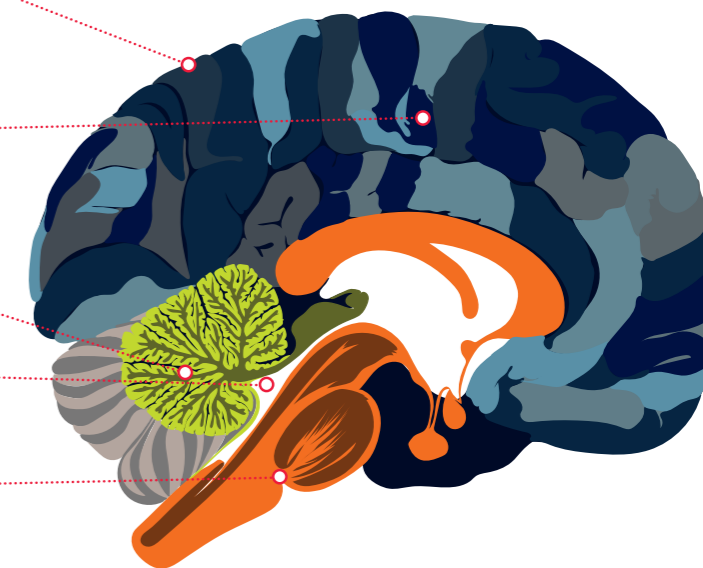
Gliomes : tumeurs primitives les plus fréquentes issues des cellules gliales. Cette famille de tumeurs regroupe notamment les astrocytomes, oligodendrogliomes et les glioblastomes

Médulloblastome : tumeur primitive la plus fréquente chez l'enfant

Épendymomes : tumeur qui dérive de la paroi des ventricules cérébraux (cavités à l'intérieur du cerveau)

Neurinome ou schwannomes : tumeur provenant des cellules de Schwann (cellules gliales responsables de la formation de la gaine de myéline autour de l'axone)

LES DIFFÉRENTS TYPES DE TUMEURS CÉRÉBRALES



Ces découvertes donnent l'espoir à plus long terme d'un traitement personnalisé basé sur le profil génétique des tumeurs.

• Des cellules responsables de la récurrence des tumeurs ?

Très récemment, Franck Bielle de l'équipe de neuro-oncologie expérimentale a mis en évidence, dans le cas des oligodendrogliomes anaplasiques (tumeurs primitives malignes), une grande hétérogénéité des cellules tumorales et identifié une sous-population de cellules qui pourrait jouer un rôle critique dans la récurrence de ces tumeurs. Ces résultats ouvrent de nouvelles perspectives thérapeutiques pour contourner la résistance aux traitements anti-tumorales actuels.

DÉVELOPPER DES OUTILS DIAGNOSTIQUES ET PRONOSTIQUES

Aujourd'hui, il est encore difficile de

détecter une tumeur cérébrale avant que celle-ci ne soit visible à l'IRM (technique d'imagerie par résonance magnétique). Néanmoins, la recherche de biomarqueurs constitue une stratégie pour diagnostiquer les tumeurs précocement. Les biomarqueurs sont des molécules présentes dans le sang, les urines ou le liquide céphalo-rachidien (LCR), qui témoignent de la présence de la tumeur dans le cerveau. Identifier les biomarqueurs pourrait permettre d'établir directement le diagnostic de la tumeur et pouvoir la traiter de manière efficace. Afin de déterminer l'évolution de la tumeur et sa réponse au traitement, on utilise des méthodes de biologie moléculaire et d'immunohistochimie pour détecter des marqueurs pronostiques (de l'évolution de la tumeur) ou prédictifs (de la réponse au traitement). Ainsi, dans les oligodendrogliomes, lors du diagnostic, on recherche la présence

d'une altération chromosomique soit la co-délétion des régions chromosomiques 1p et 19q. Cette altération est associée à un meilleur pronostic et une meilleure réponse au traitement. Enfin, la mutation du gène IDH1 est un important facteur de pronostic pour les gliomes.

• Une méthode diagnostique non invasive

Récemment, l'essai « IDASPE », coordonné par Marc Sanson (promoteur APHP), et réalisé en collaboration avec le CENIR (plateforme de neuro-imagerie de recherche), a mis au point la détection d'une molécule s'accumulant spécifiquement dans les tumeurs suite à la mutation du gène IDH1 (présente dans 40 % des gliomes) fournissant ainsi un outil de diagnostic non invasif qui pourra très prochainement être utilisé chez les patients. ●●●

••• Cet outil diagnostique pourrait également permettre de suivre la réponse des patients à un traitement et d'évaluer l'efficacité de ce traitement.

• **Un nouveau modèle préclinique de méningiomes**

Michel Kalamarides et Matthieu Peyre ont mis en évidence un nouveau modèle de méningiomes (tumeurs primitives du système nerveux central les plus fréquentes chez l'adulte de plus de 35 ans, bénignes dans la plupart des cas mais pouvant être plus agressives et récidiver) via l'inactivation de certains gènes et l'activation d'un facteur de croissance. Ce modèle unique va leur permettre de tester de nouvelles approches thérapeutiques prometteuses pour les patients.

• **De nouvelles cibles diagnostiques et thérapeutiques**

Khe Hoang-Xuan a identifié des mutations spécifiques et fréquentes dans les lymphomes primitifs du système nerveux central affectant les gènes MYD88 et CD79B. Ces mutations activent deux voies de signalisation qui semblent jouer un rôle important dans la genèse de ces lymphomes. Elles constituent non seulement des biomarqueurs diagnostiques mais ouvrent également la voie à des essais de thérapies innovantes ciblées.

DÉVELOPPER DES THÉRAPIES EFFICACES ET PERSONNALISÉES

À l'heure actuelle, les traitements disponibles des tumeurs cérébrales sont essentiellement la radiothérapie, la chimiothérapie et la chirurgie. Certaines tumeurs sont bien délimitées et non envahissantes et la chirurgie peut alors parfois permettre la guérison. Le plus souvent cependant, elles sont mal délimitées, envahissent en partie le cerveau et nécessitent le recours à la radiothérapie et/ou chimiothérapie, qui bien souvent ne permettent pas la guérison... Les chercheurs et cliniciens de l'ICM s'investissent

L'ICM ET LE PÔLE DES MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX, MAIN DANS LA MAIN POUR COMBATTRE LES TUMEURS CÉRÉBRALES

L'ICM et le pôle des maladies du système nerveux, main dans la main pour combattre les tumeurs cérébrales. Le pôle des maladies du système nerveux (MSN) joue un rôle dans le développement de nouveaux traitements contre les tumeurs cérébrales et dans la mise en place des essais cliniques, en partenariat avec l'ICM.

Pr Jean-Yves Delattre :

« Mon objectif clef est que le pôle MSN et l'ICM unissent leurs expertises au service de la recherche clinique et de l'innovation thérapeutique. C'est une opportunité unique pour nos patients et pour notre pays. C'est à mes yeux la priorité absolue. »

Le Pr Jean-Yves Delattre est neuro-oncologue, chef du pôle des Maladies du Système Nerveux de la Pitié-Salpêtrière (pôle MSN) et Directeur médical de l'ICM. Il est également codirecteur de la plateforme de thérapie expérimentale Gliotex et coordinateur du réseau POLA, réseau national sur les oligodendrogliomes anaplasiques. Il coordonne plusieurs essais multicentriques sur les gliomes.

« Nous souhaitons développer des thérapies moléculaires ciblées innovantes qui vont agir uniquement sur les cellules tumorales porteuses d'une anomalie moléculaire en respectant au maximum les cellules normales de l'organisme. Ces traitements intelligents laissent présager une plus grande efficacité et moins d'effets indésirables chez les patients. »

donc pour développer de nouveaux traitements et mettent en œuvre des essais cliniques.

• **Des ultrasons dans le traitement de tumeurs cérébrales**

Aujourd'hui, le traitement des tumeurs cérébrales primitives malignes permet une rémission de la maladie de durée variable selon les patients. Cependant, la Barrière Hémato-Encéphalique (BHE), paroi de vaisseaux particulièrement étanche en vue de limiter l'exposition des neurones aux agents toxiques, limite le passage et donc la diffusion des traitements dans le cerveau.

Face à ce constat, l'équipe d'Alexandre Carpentier, l'équipe d'Ahmed Idbaih, et le groupe de neuro-oncologie de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, AP-HP, ont lancé en juillet 2014 un essai clinique de phase 1/2a, promu par l'AP-HP, chez des patients en situation de récurrence de tumeur cérébrale maligne. L'objectif est

de parvenir à perméabiliser la Barrière Hémato-Encéphalique, afin d'accroître la pénétration et la diffusion des médicaments des chimiothérapies dans le cerveau. Grâce au dispositif ultrasonore « SonoCloud® » développé par la société CarThera, les équipes ont réussi à rendre temporairement perméables des vaisseaux sanguins cérébraux chez des patients atteints d'une tumeur cérébrale maligne en récurrence. Le traitement (deux minutes d'émission d'ultrasons) entraîne une perméabilisation de la Barrière Hémato-Encéphalique pendant 6 heures et permet une diffusion de la molécule thérapeutique dans le cerveau 5 fois plus importante que d'ordinaire. Cette méthode novatrice permet d'accroître la diffusion des traitements, notamment des chimiothérapies, dans le cerveau, et représente un espoir pour d'autres pathologies cérébrales.



Marc Sanson, chef d'équipe à l'ICM

« Cette méthode novatrice offre un espoir dans le traitement des cancers du cerveau, mais aussi d'autres pathologies cérébrales, comme potentiellement la maladie d'Alzheimer, pour lesquelles les molécules thérapeutiques existantes peinent à pénétrer dans le cerveau. Cette technique doit continuer son processus d'évaluation pour envisager un passage en routine clinique dans quelques années. »

Alexandre Carpentier

• **Un espoir de traitement personnalisé contre les glioblastomes**

Grâce à une plateforme de thérapie expérimentale Gliotex, co-dirigée par le Dr Ahmed Idbaih et le Pr Jean-Yves Delattre, des stratégies thérapeutiques innovantes, notamment, en fonction du type de tumeur sont mises en œuvre. Dans ce cadre, grâce au soutien de la Fondation ARC pour la recherche sur le Cancer et de l'Association pour la recherche sur les Tumeurs Cérébrales, l'équipe du Dr Ahmed Idbaih a testé un médicament ciblant un gène responsable du cancer, l'oncogène MDM2, qui est amplifié dans certaines tumeurs. Les résultats montrent une réponse thérapeutique favorable de ces

cellules, ce qui est très encourageant pour le développement de futures thérapies personnalisées, c'est à dire spécifiques de la tumeur du patient, et laisse espérer la mise en place d'essais cliniques de phase 1 rapidement à partir des résultats expérimentaux obtenus au laboratoire.

• **Une thérapie spécifique et personnalisée**

Un essai clinique, « TARGET », vise à tester une thérapie spécifique et personnalisée auprès de patients atteints de glioblastomes exprimant un gène de fusion, anomalie hautement oncogénique, c'est-à-dire responsable du développement des tumeurs. Cette étude, nationale mais qui pourrait être étendue au niveau européen, coordonnée par Marc Sanson, est réalisée en partenariat avec Astra-Zeneca et l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris.

• **Utiliser un virus pour détruire une tumeur ?**

Un essai clinique de phase I, « ONCOVIRAC » piloté par Ahmed Idbaih testant un virus oncolytique, c'est-à-dire un virus modifié pour détruire spécifiquement les cellules cancéreuses, chez les patients

souffrant de glioblastome va prochainement débuter. Cet essai résulte d'un partenariat entre la société Transgène qui a développé le virus et l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris.

• **La libération prolongée de molécules anti-cancéreuses**

GECKO BIOMEDICAL, dirigé par Christophe Bancel, met au point une technologie permettant la libération prolongée de molécules anti-cancéreuses lors de la chirurgie pour des applications dans le glioblastome.

QU'EST-CE QU'UNE TUMEUR ?

Lorsqu'une cellule devient cancéreuse, elle se multiplie indéfiniment et de façon anarchique et finit par former une tumeur, c'est à dire un amas de nouvelles cellules au sein d'un tissu normal.

Une tumeur cérébrale peut se développer à partir de n'importe quelle zone du cerveau. On distingue deux types de tumeurs :

- Les tumeurs cérébrales primitives, qui prennent naissance directement dans le cerveau ;
- Les tumeurs métastatiques ou secondaires, dont la tumeur primitive se développe en dehors du cerveau (par exemple dans le poumon, le colon, la peau, le sein...), et où des cellules cancéreuses vont se loger dans le cerveau.

Les tumeurs malignes sont des tumeurs qui se développent rapidement entraînant la destruction de la région du cerveau dans laquelle elles se trouvent.



QUAND LES CRISES D'ÉPILEPSIE INTERROMPENT LES PROCESSUS CONSCIENTS : UNE AVANCÉE DANS LES MÉCANISMES NEURONAUX

L'épilepsie est l'une des maladies neurologiques les plus fréquentes qui touche près de 1 % de la population. Une crise d'épilepsie résulte d'activités électriques excessives dans un ensemble de neurones du cortex, ce qui peut altérer la capacité de ces neurones à recevoir et à transmettre l'information. Lors des crises généralisées, durant lesquelles les activités épileptiques affectent l'ensemble du cortex cérébral, les patients subissent une interruption de leurs processus conscients et sont incapables de traiter de manière efficace les stimuli sensoriels. Le malade subit des pertes de contact avec l'extérieur, il est métaphoriquement « absent ». En utilisant un modèle génétique de l'épilepsie-absence, une épilepsie généralisée des enfants conduisant à une perturbation des tâches cognitives et de la perception consciente, l'équipe de Stéphane Charpier vient de montrer que ces crises annulent à chaque instant la capacité des neurones du cortex à recevoir et à traiter les informations provenant de l'extérieur. Il s'agit de la première démonstration en « temps réel » d'un mécanisme neuronal participant à l'interruption des mécanismes de la perception consciente lors de crises généralisées. Une étude complémentaire chez de jeunes patients épileptiques sera bientôt réalisée en collaboration avec l'Hôpital Rothschild.

VOUS TRAVAILLEZ TROP ? VOUS DÉPENSEZ PLUS !

L'équipe de Mathias Pessiglione, à l'ICM, a fait l'hypothèse d'un stock quotidien limité de « self-control », qui nous permet d'agir sans impulsivité et de prendre des décisions rationnelles. Pour tester cette idée, les chercheurs ont soumis trois groupes de volontaires à des exercices plus ou moins difficiles. A intervalles réguliers, les chercheurs demandaient aux participants de choisir entre une récompense immédiate, recevoir une petite somme d'argent tout de suite, ou une récompense à long terme, une plus grosse somme d'argent plus tard. Les personnes soumises à des exercices difficiles ont choisi la petite somme tout de suite, c'est à dire qu'ils ont favorisé un choix impulsif à un choix plus profitable à long terme. Ainsi la « fatigue » cognitive nous entraînerait à faire des choix plus impulsifs. La responsable ? Une petite région du cerveau située dans le cortex préfrontal et sollicitée à la fois lors de la réalisation de tâches complexes et de choix financiers. L'activité de cette région diminue avec la fatigue, or plus son activité diminue, plus le nombre de choix impulsifs augmente. Ce travail met en évidence pourquoi après une journée de travail intense, notre impulsivité augmente quand il s'agit de prendre des décisions économiques. Ces résultats ont des implications dans le domaine du management, en effet le nombre et la durée des pauses pendant le travail devraient être adaptées pour éviter la fatigue cognitive.



UNE NOUVELLE VOIE THÉRAPEUTIQUE ENVISAGÉE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

La maladie de Parkinson est la 2^e maladie neurologique la plus fréquente après la maladie d'Alzheimer. Elle touche entre 100 000 et 120 000 personnes en France et plus de 6,3 millions de personnes dans le monde. Elle se caractérise par la mort de neurones producteurs de dopamine, indispensables à la transmission des informations entre neurones et au contrôle harmonieux des mouvements. À partir de l'étude de substances naturelles, présentes en très petite quantité dans les plantes tropicales de la famille des Annonaceae, les équipes d'Etienne Hirsch à l'ICM et du laboratoire Biomolécules Conception, Isolement et Synthèse de Bruno Figadère (CNRS/Université Paris-Sud), sont parvenues à caractériser une nouvelle molécule entièrement synthétique, la 3-phényl-6-aminoquinoxaline (PAQ), qui cible parfaitement les cellules neuronales, pour ralentir la progression de la maladie de Parkinson. Capable de traverser la barrière hémato-encéphalique (paroi de vaisseaux particulièrement étanche limitant l'exposition des neurones aux agents toxiques, mais aussi aux traitements), cette molécule pourrait protéger les neurones qui disparaissent dans cette maladie. Des études dans un modèle animal de la maladie de Parkinson ont également montré que les concentrations en dopamine étaient ainsi partiellement rétablies pour assurer l'influx nerveux. Cette découverte pourrait, à terme, ouvrir la voie à un traitement curatif de la maladie de Parkinson. Ces travaux ont été en partie financés par le programme CARNOT des Investissements d'Avenir.



L'INCONSCIENT SOUS INFLUENCE CONSCIENTE

Une étude dirigée par Lionel Naccache apporte la preuve que le traitement sémantique inconscient d'un mot est soumis à de fortes influences conscientes. Pour ce faire, les auteurs ont étudié l'influence du contexte sur la compréhension du sens de mots ayant plusieurs sens, tels que glace, avocat, cruche, bar... chez des volontaires sains tout en enregistrant leur activité cérébrale. Des triplets de mots sont présentés aux patients qui doivent définir si le troisième mot (mot cible) a un sens ou non. Par exemple, TRACTEUR-GRUE-CHANTIER ou OISEAU-GRUE-CHANTIER. Lorsque le mot du milieu est relié sémantiquement au mot cible, les sujets répondent plus rapidement. On parle d'effet d'amorçage, qui n'est présent que lorsque la signification du premier mot est cohérente avec le contexte. Par exemple, l'amorçage du mot « chantier » était bien présent dans le triplet « tracteur-grue-chantier », mais pas dans le triplet « oiseau-grue-chantier ». De façon étonnante, des résultats identiques sont obtenus que le 2^e mot soit présenté de manière subliminale ou consciemment visible. Ces résultats ouvrent de nouvelles perspectives pour explorer l'état de conscience de patients incapables de communiquer. En effet, les chercheurs ont mis au point un test de l'état de conscience d'un patient basé sur des signatures cérébrales de l'analyse des mots. Grâce à ces nouveaux résultats, ils espèrent pouvoir obtenir des marqueurs plus sensibles pour explorer l'état cognitif des malades dont on a du mal à déterminer l'état de conscience.

« Cette tumeur m'a aidé à envisager une autre vision de l'existence »



Pierre Morel (à droite) et son co-pilote

Vous avez décidé de faire le Tour Auto 2016, la référence en France en matière de rallye automobile de véhicules anciens, au profit de l'ICM, quel a été votre « moteur » ?

J'ai été diagnostiqué d'une tumeur au cerveau en 2012, découverte de façon fortuite. Lorsque l'annonce est tombée, j'étais en pleine course folle dans la vie active à 54 ans : j'étais à la tête de mon entreprise, je passais mon temps à travailler, donc à beaucoup voyager et à courir contre le temps. Puis le choc ! Du jour au lendemain, tout a basculé. À la suite de la chirurgie (12 heures d'intervention et 5 jours de réveil) et de ce parcours du combattant allant d'une longue hospitalisation en passant par la chimiothérapie et la radiothérapie, j'ai repris le travail à un rythme moindre, malgré la réticence des médecins mais ma vie n'a plus été la même et j'ai voulu m'engager pour faire avancer la recherche.

Comment avez-vous vécu cette épreuve ?

La maladie frappe un jour à votre porte sans prévenir, et c'est tout un univers qui est mis sens dessus dessous. L'hôpital, les opérations, les soins, et puis la réserve des médecins qui annoncent que la récurrence est possible, et qui nous laissent repartir ponctuellement soignés, mais pas guéris. Malheureusement nos spécialistes savent ce qu'ils affirment. Aussi lorsqu'en 2015, la tumeur est venue me rendre visite à nouveau, le sentiment a été très ambivalent, comme si une fois ne suffisait pas ! Je retournais au combat, connaissant à peu près mon adversaire et surtout le chemin quasiment identique qui m'attendait. Je me trouvais, par avance, abattu car tous les supplices endurés la première fois n'avaient donc pas été très utiles ? Et qui confirmaient que la route serait encore longue ou plus !

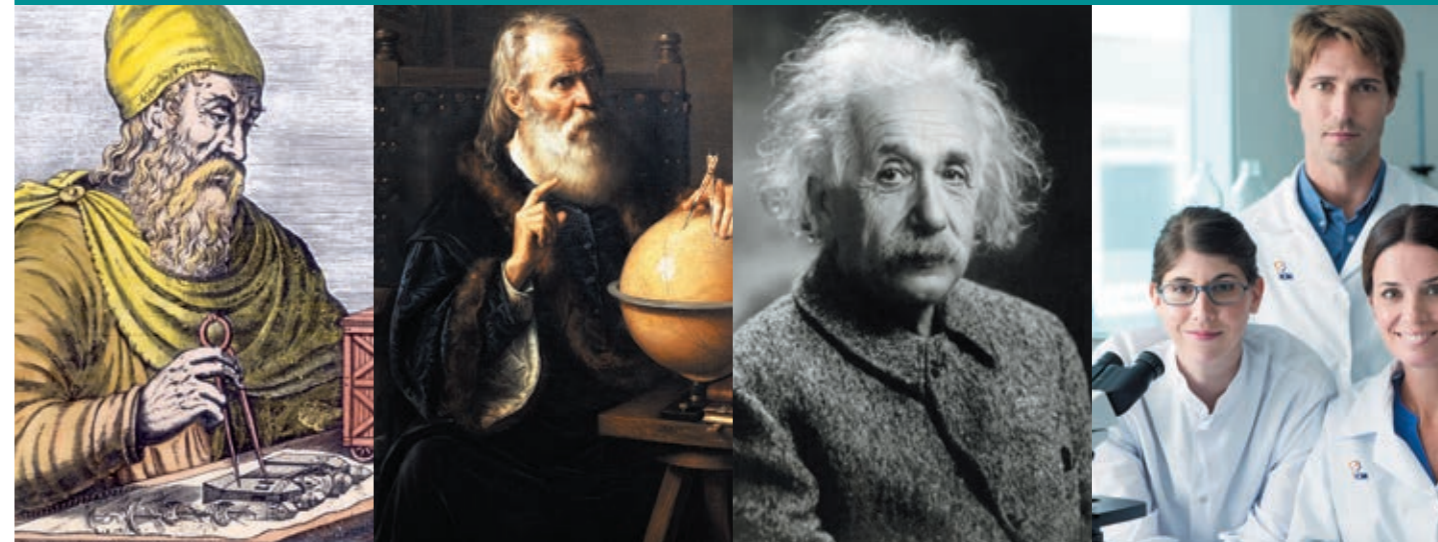
Comment allez-vous aujourd'hui ?

Mieux, depuis la dernière intervention. J'ai adapté mon quotidien... et ma philosophie de la vie. En effet sur mon lit d'hôpital il s'est passé quelque chose d'inexplicable, la sensation d'être rattrapé par un vrai besoin de spiritualité. C'était tellement évident : la (ma) mort c'est pour demain matin ? Je viens d'où ? Je vais où ? C'est quoi le monde ? et toute sa propre vie défile... J'ai pris conscience des fondamentaux du monde, de l'importance des autres : j'étais un chef d'entreprise obsédé par la rentabilité, les réunions, la productivité et j'ai ralenti car je me suis rendu compte que la vérité était ailleurs. M'engager pour faire avancer la recherche a été une motivation indispensable, qui m'aide à maintenir cet équilibre fragile. Je suis encore en vie grâce l'expérience accumulée depuis tant d'années et je veux/dois à mon tour apporter ma pierre à l'édifice de la recherche pour le cerveau. Ma prochaine IRM de contrôle a lieu en novembre, je l'appréhende avec courage et détermination, le combat continue !

Quels sont vos projets pour l'avenir ?

Justement la plus belle thérapie, dans mon cas c'est d'aller de projets en projets. Toujours avoir une échéance en ligne de mire qui se chiffre en mois en ce qui me concerne. Le tour auto a été une route fantastique qui m'a permis, au sens propre comme au sens figuré, d'avancer pour aider la recherche et permettre à d'autres d'éviter ce que j'ai traversé. Je continue de courir avec ma voiture et de faire connaître au plus grand nombre les travaux des chercheurs de l'ICM. Mon rêve ? Avoir un jour une voiture aux couleurs de l'ICM et parcourir la France, et pourquoi pas, le monde, afin de témoigner et de continuer de soutenir celles et ceux qui oeuvrent chaque jour pour nous, parce que ce combat concerne chacun de nous !

VOTRE LEGS à l'ICM va changer le cours de l'Histoire



Archimède Galilée Albert Einstein Chercheurs à l'ICM

Alzheimer, Parkinson, sclérose en plaques, tumeurs cérébrales, SLA... Grâce à vous, ces maladies feront un jour partie du passé.

En transmettant votre patrimoine à l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière (ICM), vous faites un geste formidable pour accélérer les découvertes sur les maladies du système nerveux. Par votre legs d'avenir, vous aidez les 650 chercheurs de l'ICM à trouver de nouveaux traitements qui sauveront demain des milliers de patients. Ainsi, vous serez à l'origine d'un changement significatif dans l'Histoire de la médecine.

Pour toute question, n'hésitez pas à contacter votre interlocuteur personnel :

Mme Carole Clément 01 57 27 41 41 carole.clement@icm-institute.org



Conformément à la loi Informatique et Libertés du 6/01/78, en adressant un courrier à l'ICM vous pouvez avoir accès aux informations vous concernant contenues dans notre fichier et demander leur rectification.

MON DON RÉGULIER

Merci de nous retourner ce bulletin complété, dès aujourd'hui, accompagné de votre don à l'ordre de l'ICM - Hôpital Pitié-Salpêtrière 47 - 83 boulevard de l'Hôpital 75013 Paris



Yes, I support them during their lifetime. Amount options: 10€, 20€, 30€, 40€, Autre montant, Chaque mois, Chaque trimestre.

IMPORTANT N'oubliez pas de joindre votre RIB (BIC-IBAN).

En signant ce formulaire de mandat, vous autorisez l'ICM à envoyer des instructions à votre banque pour débiter votre compte, et votre banque à débiter votre compte conformément aux instructions de l'ICM.

MANDAT DE PRÉLÈVEMENT SEPA. Type de paiement, Créancier: INSTITUT DU CERVEAU ET DE LA MOELLE ÉPINIÈRE. Includes fields for name, address, bank details, and date.

LA FISCALITÉ DONNE TOUTE SA VALEUR À VOTRE GÉNÉROSITÉ

MON DON À L'ICM EST-IL DÉDUCTIBLE DE MES IMPÔTS ?

Grâce à son statut de Fondation Reconnue d'Utilité Publique, en tant que particulier votre don à l'ICM est déductible à :

- 66 % de votre impôt sur le revenu, dans la limite de 20 % de votre revenu imposable
- 75 % de l'Impôt de Solidarité sur la Fortune, dans la limite de 50 000€ déduits

Les dons effectués au titre du mécénat permettent aux entreprises de bénéficier d'une réduction d'impôts sur les sociétés égale à 60 % de la somme versée dans la limite de 0,5 % du chiffre d'affaires.

QUAND DOIS-JE FAIRE MON DON POUR POUVOIR BÉNÉFICIER DE CES AVANTAGES FISCAUX ?

Pour que votre don soit déductible au titre de l'impôt sur le revenu 2016, faites votre don avant le 31 décembre ! Pour ce faire, vous pouvez utiliser le bulletin de soutien ci-dessous et nous le retourner, ou faire un don en ligne directement sur www.icm-institute.org

Un reçu fiscal vous sera adressé par courrier ou envoyé par email si vous choisissez l'option du don en ligne.

Chaque don est un pas de plus vers de nouveaux traitements contre les maladies du cerveau et de la moelle épinière. Merci pour votre soutien.

COMMENT PUIS-JE FAIRE UN DON MENSUEL PAR PRÉLÈVEMENT AUTOMATIQUE ?

Il vous suffit de compléter le verso du bulletin ci-dessous, sans oublier de le date et le signer, et de nous le retourner accompagné de votre RIB. Un reçu fiscal annuel vous sera envoyé au début de chaque année.

J'AI ÉGARÉ MON REÇU FISCAL OU NE ME SOUVIENS PLUS L'AVOIR REÇU. COMMENT FAIRE ?

Vous pouvez nous contacter au 01 57 27 47 56 ou via notre formulaire de contact en ligne. Merci de nous indiquer votre adresse, les montant et date de votre don ainsi vos coordonnées de sorte que nous puissions vous adresser un duplicata, par courrier ou par email, dans les plus courts délais.

SUIS-JE OBLIGÉ DE JOINDRE MON REÇU FISCAL À MA DÉCLARATION D'IMPÔTS SUR LE REVENU ?

Non, vous n'avez pas besoin de joindre votre attestation fiscale à votre déclaration. Vous devez simplement la conserver dans le cas où l'administration fiscale vous la demanderait dans le cadre d'un contrôle.



VOTRE INTERLOCUTEUR PERSONNEL :

Mme Claire Pennelle

01 57 27 47 56

contact@icm-institute.org



BULLETIN DE SOUTIEN

Merci de nous retourner ce bulletin complété, dès aujourd'hui, accompagné de votre don à l'ICM - Hôpital Pitié-Salpêtrière 47 - 83 boulevard de l'Hôpital 75013 Paris



Oui, je soutiens l'ICM pour vaincre les maladies du système nerveux

Je vous adresse un don de : €

Par chèque bancaire ou postal, libellé à l'ordre de ICM

Par carte bancaire (sauf American Express)

N° de votre carte bancaire :

3 derniers chiffres au verso

Date de validité : Date :/...../.....

Signature : (obligatoire)

Je désire recevoir gratuitement des informations sur les Legs et Donations.

Vous pouvez faire un don en ligne sur : www.icm-institute.org

Votre don à l'ICM est déductible à hauteur de 66 % de l'impôt sur le revenu (dans la limite de 20 % de votre revenu imposable), ou 75 % de l'ISF (dans la limite de 50 000 € déduits)

Vos coordonnées

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

Prénom :

Nom :

Adresse :

.....

Code postal :

Ville :

Courriel :

.....

N° tél. :