

Synapse

Le journal pensé pour être en connexion avec vous

N° 33 - Juin 2023

Dossier spécial

**Sclérose latérale amyotrophique (SLA) :
de Charcot à aujourd'hui**

P. 4



Portrait

Olivier Goy et Séverine Boillée

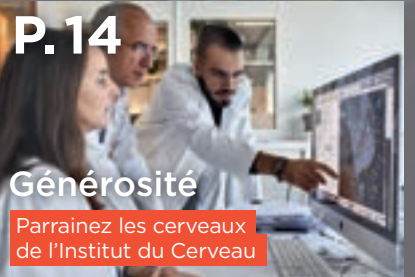
P. 10



**Technologies
et applications**

Un nouveau candidat-médicament
contre l'adréno-leucodystrophie

P. 14



Générosité

Parrainez les cerveaux
de l'Institut du Cerveau



En décembre 2020, l'entrepreneur Olivier Goy était diagnostiqué à 46 ans d'une sclérose latérale amyotrophique (SLA), ou maladie de Charcot, une affection caractérisée par la perte progressive des neurones moteurs du cerveau et de la moelle épinière. La SLA affecte les muscles, l'élocution, puis la respiration – trois piliers de l'expression vitale.

Olivier Goy a pourtant décidé, en dépit de ce diagnostic brutal qui a transformé sa manière de vivre, que la maladie ne diminuerait pas sa détermination. Qu'il continuerait à vivre pleinement. Son engagement dans la production d'un témoignage documentaire, *Invincible été*, et son soutien aux recherches sur les maladies neurodégénératives menées à l'Institut du Cerveau sont une belle démonstration de sa force et de sa volonté. Cette maladie a un pronostic sombre, mais résiste de moins en moins à notre compréhension.

Comme vous le découvrirez dans ce numéro, la thérapie génique est désormais en mesure de traiter certains patients atteints d'une forme familiale spécifique. Une intervention thérapeutique précoce et personnalisée pourrait freiner sa progression et limiter les atteintes irréversibles. Par ailleurs, les équipes de recherche de l'Institut ont montré que les cellules immunitaires périphériques influencent l'inflammation cérébrale ouvrant ainsi une nouvelle piste thérapeutique prometteuse. Comme vous le voyez, les chercheurs de l'Institut du Cerveau poursuivent leurs recherches de façon déterminée et efficace pour trouver les remèdes à cette maladie aux effets terriblement handicapants.

Pour que la recherche reste en mouvement, pour que les chercheurs puissent poursuivre leurs travaux, nous avons besoin de votre engagement à nos côtés. L'Institut du Cerveau est, et doit rester, un lieu d'où les savoirs et les solutions émergent, pour vaincre les maladies neurologiques et psychiatriques.

Maurice Lévy

Membre fondateur de l'Institut du Cerveau



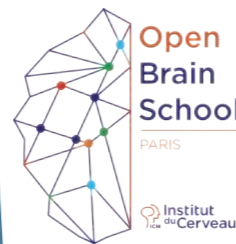
À la découverte du cerveau

Le samedi 18 mars dernier, l'effervescence fut au rendez-vous ! À l'occasion de la Semaine du Cerveau, manifestation internationale qui vise à sensibiliser le grand public à l'importance de la recherche sur le cerveau, l'Institut a ouvert ses portes après deux éditions en digital en raison de la Covid-19. Plus de 400 personnes sont ainsi venues participer aux ateliers, visites et conférence dans une ambiance familiale et conviviale. Une belle mobilisation de nos chercheurs, médecins et étudiants !



Deux chercheuses de l'Institut du Cerveau distinguées

Le Conseil européen de la recherche (ERC - European Research Council) finance des projets de recherche exploratoire dans tous les domaines de la science et de la technologie. Cette année, deux chercheuses de l'Institut du Cerveau ont été distinguées pour leur excellence. Tout d'abord, Delphine Oudiette, chercheuse Inserm, pour son projet sur les corrélats neurophysiologiques et processus cognitifs lors de la transition veille-sommeil ; et Stéphanie Baulac, directrice de recherche Inserm, pour son étude sur le rôle de la sénescence cellulaire dans les dysplasies corticales focales (DCF) - malformations du développement cérébral entraînant des épilepsies pharmacorésistantes de l'enfant. Félicitations !



L'Open Brain School organise sa nouvelle Summer School « Brain to Market »

Du 11 au 15 septembre prochain se déroulera la Summer School « Brain to Market », le programme de neurosciences et d'entrepreneuriat à dimension internationale, avec pour thématique la maladie d'Alzheimer. Pendant une semaine, 50 participants internationaux (scientifiques, business, managers, ingénieurs, designers, développeurs) suivront une série de conférences données par des entrepreneurs, des scientifiques et des cliniciens, puis travailleront en groupe pour définir un projet à défendre devant un jury d'experts et d'investisseurs. Ensemble, ils prendront en main les différents concepts innovants pour leur donner vie à travers des business model et des prototypes fonctionnels. Informations et inscription sur : <https://openbrainschool.com/>

SYNAPSE est le journal de l'Institut du Cerveau envoyé à ses donateurs. N° 33 - 2023. Comité de rédaction : Jean-Louis Da Costa, Marion Doucet, Astrid Crabouillet, Isabelle Rebeix, Marie Simon, Claire Pennelle, Lauriane Gallier, Carole Clément et Aurélie Grosse. Réalisation : adfinitas. Imprimeur : Imprimerie Jean Bernard. Tirage : 115 000 exemplaires. © adobestock : Stanislav - herraez - Dr_Microbe - DedMityay - Pixel-Shot - Rawpixel.com - rostock-studio - illionPhotos.com - cris / Institut du Cerveau



UNE CONFÉRENCE DÉDIÉE AU SOMMEIL

le mardi
4 juillet 2023
de 9h45
à 12h

On a longtemps cru qu'il ne se passait rien lorsque nous dormions. Aujourd'hui, les recherches démontrent qu'au contraire le cerveau est bien actif, voire productif ! Dormir nous permet de consolider notre mémoire, de gérer nos émotions et même parfois de trouver des solutions grâce à des associations d'idées propres à la transition entre la veille et le sommeil. Mais ce dernier peut également être associé à des troubles de l'attention et du mouvement (gesticulations, mouvements brusques) qui affectent principalement les sujets de plus de 50 ans, souvent symptomatiques de la maladie de Parkinson ou de certaines démences. Afin de vous présenter les travaux menés par les équipes de l'Institut du Cerveau, **nous vous invitons à une conférence dédiée le mardi 4 juillet de 9h45 à 12h.**

Informations et inscription préalable obligatoire :

Par téléphone au **01 57 27 47 47**
Par mail à **contact@icm-institute.org**



Si vous ne pouvez pas vous déplacer, vous pouvez visionner la conférence :

- En direct via ce lien : www.institutducerveau-icm.org/fr/actualite/matinales-sommeil
- En replay, après la conférence, sur notre site internet.



Retour sur le concours France Brain Bee

Le France Brain Bee est un concours de neurosciences destiné aux lycéens. En plus d'inspirer des carrières en neurosciences, la mission globale de l'initiative Brain Bee est d'enseigner aux élèves le cerveau et ses fonctions mais également de dissiper les fausses idées sur les maladies neurologiques et mentales. Le 25 mars dernier, 44 lycéens ont participé à cette nouvelle édition du concours à l'Institut du Cerveau avec pour nouveautés, le lancement d'un programme de formation « découvertes des neurosciences » de 6 mois afin de préparer les candidats à ces Olympiades, ainsi qu'une conférence scientifique. Cette année, **Rania Jerad de l'école Jeannine Manuel** a remporté le 1^{er} prix et pourra ainsi participer à l'édition internationale qui se déroulera à Washington D.C. (États-Unis) du 1^{er} au 5 août. Bravo !

EN 2022,

19 ÉTUDIANTS FORMÉS À L'INSTITUT DU CERVEAU ONT OBTENU LEUR DOCTORAT (THÈSE) DE SCIENCES.

Les chiffres

Suivez-nous



AU PROGRAMME :

- 9h45 **Introduction**
Accueil par le Pr Alexis Brice, Directeur Général de l'Institut du Cerveau
- 9h55 **Le sommeil dans la maladie de Parkinson : une fenêtre sur les rêves**
Par la Pr Isabelle Arnulf, neurologue (Sorbonne Université, AP-HP), chercheuse au sein de l'équipe Mov'It*
- 10h30 **Dormir pour être plus créatif ?**
Par Delphine Oudiette, chercheuse Inserm dans l'équipe Mov'It*
- 11h10 **Les pertes d'attention peuvent-elles s'expliquer par un sommeil localisé ?**
Par Thomas Andrillon, chercheur Inserm au sein de l'équipe Mov'It*

*« Mov'It : Mouvement, Investigations, Thérapeutique, Mouvement normal et anormal : physiopathologie et thérapeutique expérimentale »

vu sur le Web

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



- Lymphomes primitifs du système nerveux central : vers une meilleure prise en charge
- Un nouveau mécanisme anti-inflammatoire identifié
- Un biomarqueur précoce de la sclérose en plaques identifié

vidéos

- ▶ Conférence du 11/04/2023 dédiée à la maladie de Parkinson
- ▶ Conférence Science Art et Culture du 16/03/23 : « L'humain dans le vivant » avec le Pr Gilles Bœuf, biologiste, Président du Centre d'étude et d'expertise sur le biomimétisme



agenda

Dimanche 18 juin

Course des Héros au Domaine de Saint-Cloud ; informations et inscriptions sur institutducerveau-icm.org/fr/actualite/course-des-heros-2023/

Mercredi 21 juin

Journée Mondiale de la SLA

Mardi 4 juillet

Conférence sur le sommeil : inscription obligatoire sur **contact@icm-institute.org** ou par téléphone au **01 57 27 47 47**



Olivier Goy,
co-fondateur d'October
et grand donateur

Séverine Boillée,
chercheuse Inserm, cheffe d'équipe
à l'Institut du Cerveau

Sclérose latérale amyotrophique et thérapie génique, patients et chercheurs portés par le même espoir !

En décembre 2020, à 46 ans, Olivier Goy, entrepreneur et co-fondateur de la Fintech October, apprend qu'il est atteint de sclérose latérale amyotrophique (SLA). Décidant d'assumer pleinement et dans la lumière son combat, il lance un projet de film documentaire, *Invincible été*, pour raconter son histoire, apporter de la visibilité à cette maladie et lever des fonds en soutien aux travaux de recherche menés par l'équipe de Séverine Boillée à l'Institut du Cerveau.

Pouvez-vous dire quelques mots sur *Invincible été* ?

O. G. C'est un film documentaire que j'ai tourné avec la réalisatrice Stéphanie Pillonca et 3e Œil Productions. Le film *Invincible été* - d'après la citation d'Albert Camus « Au milieu de l'hiver, j'apprenais enfin qu'il y avait en moi un été invincible. » - raconte mon histoire mais aussi celle de trois autres personnes touchées par un handicap et ayant, malgré tout, décidé de poursuivre leur vie pleinement. Tous les profits tirés du film, qui est sorti en salle le 31 mai, ainsi que la vente des photos issues du tournage iront à l'Institut du Cerveau. C'est l'une de mes initiatives en cours pour lever des fonds pour l'Institut. Je ne bénéficierai probablement pas des résultats de leurs travaux mais investir dans la recherche et ses applications est la seule façon d'offrir de l'espoir aux générations futures.

« Le soutien financier d'Olivier Goy est remarquable pour faire avancer la recherche et pouvoir un jour soigner tous les patients. »

Séverine Boillée, cheffe d'équipe à l'Institut du Cerveau

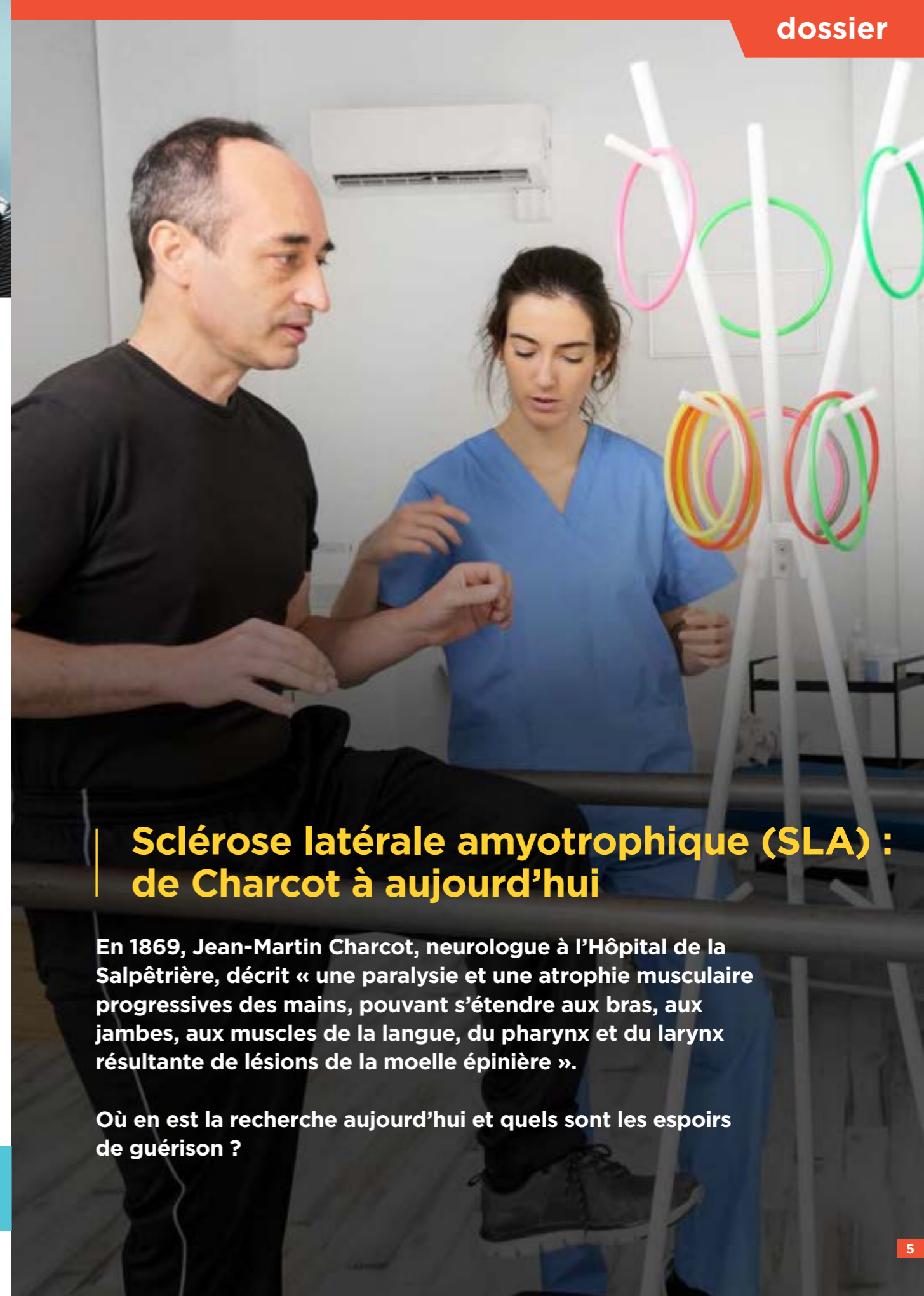
Quels sont aujourd'hui les espoirs de thérapies ?

S. B. Pour la première fois, un traitement suscite de nombreux espoirs pour les 10 % des patients atteints d'une forme génétique de la maladie liée aux mutations dans le gène SOD1. Ce chiffre peut paraître dérisoire mais l'important dans cette découverte est l'identification du mécanisme d'action de ces mutations (accumulation d'une protéine toxique) et d'une stratégie permettant de bloquer ce processus. Aujourd'hui, l'espoir est grand de traiter la maladie chez tous les patients porteurs de mutations génétiques à l'origine de l'accumulation de protéine toxique.

Notre équipe a trouvé de nouvelles mutations dans le gène SOD1 permettant à un plus grand nombre de patients de bénéficier de ce traitement. Certaines de nos recherches se focalisent sur l'identification de nouvelles mutations de ce type chez les autres patients.

Le soutien financier d'Olivier Goy est remarquable pour faire avancer la recherche et pouvoir un jour soigner tous les patients. L'espace dans lequel travaille notre équipe a été baptisé récemment « Espace Invincible été » et nous en sommes très honorés.

En apprendre plus sur le film *Invincible été*
invincible-ete.com



Sclérose latérale amyotrophique (SLA) : de Charcot à aujourd'hui

En 1869, Jean-Martin Charcot, neurologue à l'Hôpital de la Salpêtrière, décrit « une paralysie et une atrophie musculaire progressives des mains, pouvant s'étendre aux bras, aux jambes, aux muscles de la langue, du pharynx et du larynx résultante de lésions de la moelle épinière ».

Où en est la recherche aujourd'hui et quels sont les espoirs de guérison ?



La maladie de Charcot (SLA), une maladie complexe et très hétérogène

Que nous dit le nom de cette maladie ?

Sclérose : la dégénérescence des motoneurones laisse place à un tissu cicatriciel et fibreux.

Latérale : les motoneurones qui dégèrent, cheminent dans la partie latérale de la moelle épinière.

Amyotrophique : les muscles qui ne reçoivent plus de signaux des motoneurones et donc ne se contractent plus, perdent du volume, ils s'atrophient.

La sclérose latérale amyotrophique est une maladie neurodégénérative progressive caractérisée par la mort des motoneurones du cerveau et de la moelle épinière, cellules responsables des contractions musculaires volontaires. La dégénérescence de ces deux types de neurones moteurs entraîne la perte de la transmission d'informations entre le cerveau et les muscles qui ne sont alors plus sollicités et s'atrophient.

LA MALADIE DE CHARCOT (SLA) EN CHIFFRES



6 000
cas en France



1 200
décès par an



60 ans
âge moyen de début de la maladie



1,5 homme
pour
1 femme

10 %
des cas sont héréditaires

15 %
des patients présentent une SLA associée à une démence fronto-temporale (DFT)

Une grande variabilité

Variabilité des causes

Dans 10 % des cas, il existe une histoire familiale, ce qui signifie que la maladie est héréditaire. À ce jour, près de 35 gènes ont été identifiés comme causaux dans 70 % des cas familiaux. La recherche de mutations continue pour trouver celles responsables des 30 % de cas familiaux restants. Sur chacun des gènes causaux, plusieurs mutations ont été identifiées expliquant l'apparition de la maladie. Cette hétérogénéité génétique rend la recherche des causes de la maladie complexe. Par ailleurs, dans 90 % des cas dits sporadiques, c'est-à-dire non héréditaires, les causes de la maladie sont encore inconnues.

Variabilité des symptômes

Selon la localisation des motoneurones atteints au début de la maladie, cerveau ou moelle épinière, les symptômes initiaux diffèrent. Dans les formes dites centrales, ce sont les motoneurones cérébraux qui dégèrent, entraînant un ralentissement du mouvement et une rigidité des muscles. Les patients chez lesquels les motoneurones de la moelle épinière dégèrent, présentent plutôt des crampes, des mouvements anormaux des muscles au repos et une atrophie musculaire.

Dans la plupart des cas, la maladie qui commence dans une région du corps se propage aux autres muscles, c'est-à-dire que des patients présentant une forme centrale peuvent par la suite développer des symptômes de la forme médullaire et inversement.

Dans 15 % des cas, les patients présentent des symptômes cognitifs et comportementaux associés à une dégénérescence des motoneurones du lobe frontal (démence fronto-temporale ou DFT).

Variabilité de la progression de la maladie

Aux stades plus avancés de la maladie, les patients développent une atteinte des muscles de la respiration qui, en provoquant une insuffisance respiratoire, est à l'origine du décès. En moyenne, ce dernier intervient entre 3 et 5 ans après le diagnostic. Mais certains patients peuvent vivre près de 15 ans après l'apparition des premiers symptômes.

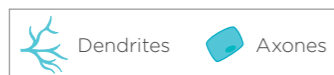
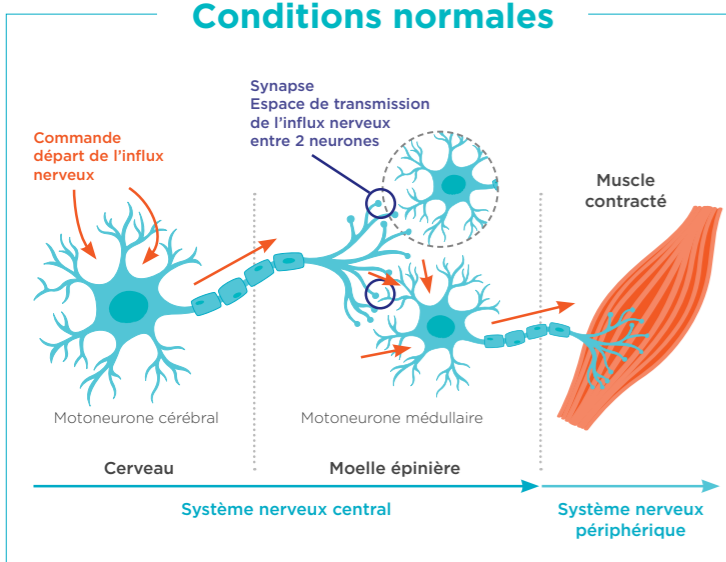
Variabilité des mécanismes biologiques

La sclérose résultant de la dégénérescence des motoneurones entraîne une activation des cellules immunitaires. Les neurones moteurs cérébraux sont en interaction avec les cellules microgliales, cellules immunitaires résidentes du cerveau, alors que les motoneurones de la moelle épinière sont entourés à la fois de cellules gliales et de macrophages, les cellules immunitaires circulantes du système nerveux périphérique. On sait aujourd'hui que ces deux types cellulaires jouent un rôle dans l'inflammation et donc dans la progression de la maladie.

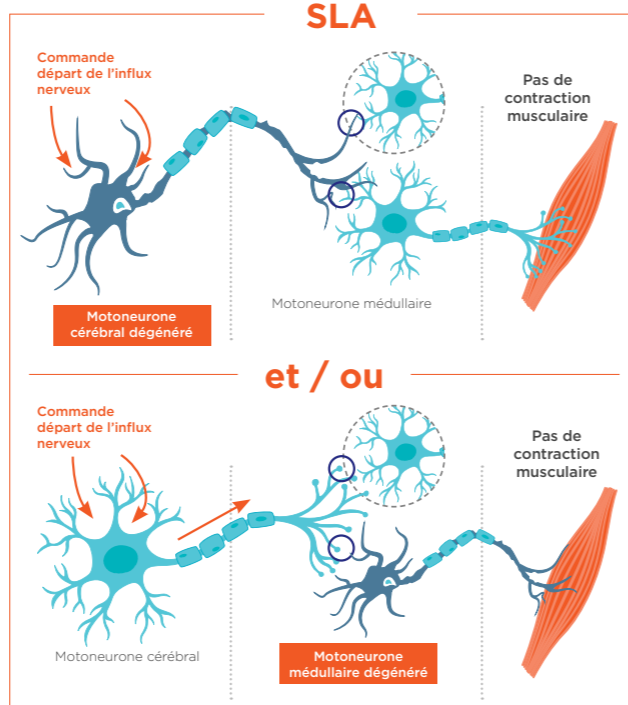
« La SLA est un syndrome très hétérogène sur beaucoup d'aspects et c'est une des raisons pour laquelle il n'existe pas encore à ce jour de traitement curatif pour tous les patients. Il est essentiel d'identifier des profils de patients caractérisés par une cause, des symptômes et une progression de la maladie pour développer une médecine personnalisée. À ce jour, il existe un traitement efficace pour certains patients, l'espoir grandit. »

Dr François Salachas, neurologue, coordonnateur centre de référence national SLA

Conditions normales



SLA



Les pistes d'espoir pour traiter la SLA

Thérapie génique et SLA

Depuis la fin de l'année dernière, une découverte majeure permet aujourd'hui à 1 % des patients, atteints d'une forme familiale spécifique de la maladie, de bénéficier d'un traitement efficace. Chez des patients porteurs d'une mutation du gène SOD1 traités, on observe l'arrêt de la progression de la maladie en deux mois. Cette découverte ouvre de nouvelles pistes de recherche pour stopper la maladie chez tous les patients.

« Pour le moment, ce traitement efficace pour bloquer la production de protéines toxiques et donc freiner l'évolution de la maladie ne concerne qu'une population ciblée de patients. L'enjeu est maintenant d'identifier d'autres patients susceptibles de bénéficier de ce traitement, grâce au séquençage, pour les intégrer dans cet essai clinique afin de valider le traitement et de le développer à grande échelle. »



Séverine Boillée,

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

Identifier tous les patients éligibles à la thérapie génique

Des thérapies géniques ont été développées très récemment au bénéfice d'une fraction de patients touchés par une forme familiale de la maladie et porteurs d'une mutation sur le gène SOD1. Cette mutation s'exprime par la production d'une protéine toxique que ces traitements sont capables de modérer, enrayant ainsi la progression de la maladie.

Stéphanie Millecamps, à l'Institut du Cerveau,

cherche à identifier d'autres profils de patients qui pourraient bénéficier de ce traitement de thérapie génique. Pour cela, il faut identifier les patients porteurs d'une mutation du gène SOD1 mais également d'autres mutations ayant le même effet délétère, c'est-à-dire la production d'une protéine toxique.

Une intervention thérapeutique précoce et personnalisée pourrait **freiner la maladie** et donc **prolonger l'espérance de vie** en limitant les **atteintes irréversibles**.

La piste inflammatoire, une autre source d'espoir

Les motoneurons de la moelle épinière affectés dans la SLA ont la particularité d'être entourés à la fois par des cellules microgliales dans la moelle épinière et par des macrophages périphériques dans le nerf, qui est la partie du motoneurone sortant de la colonne vertébrale pour connecter le muscle à la périphérie.

Grâce à des études parallèles dans des modèles expérimentaux et dans des cellules de patients atteints de SLA, l'équipe de Séverine Boillée a récemment montré pour la première fois, la capacité des macrophages périphériques à influencer à la fois la réponse des cellules microgliales dans le système nerveux central et la dégénérescence des motoneurons, avec un retard

d'apparition des symptômes de la maladie et un allongement significatif de la durée de vie dans les modèles expérimentaux.

Cette avancée est très importante car elle lève un verrou important, celui de faire pénétrer les médicaments dans le cerveau, organe protégé par la barrière hémato-encéphalique difficile à franchir par les molécules thérapeutiques.

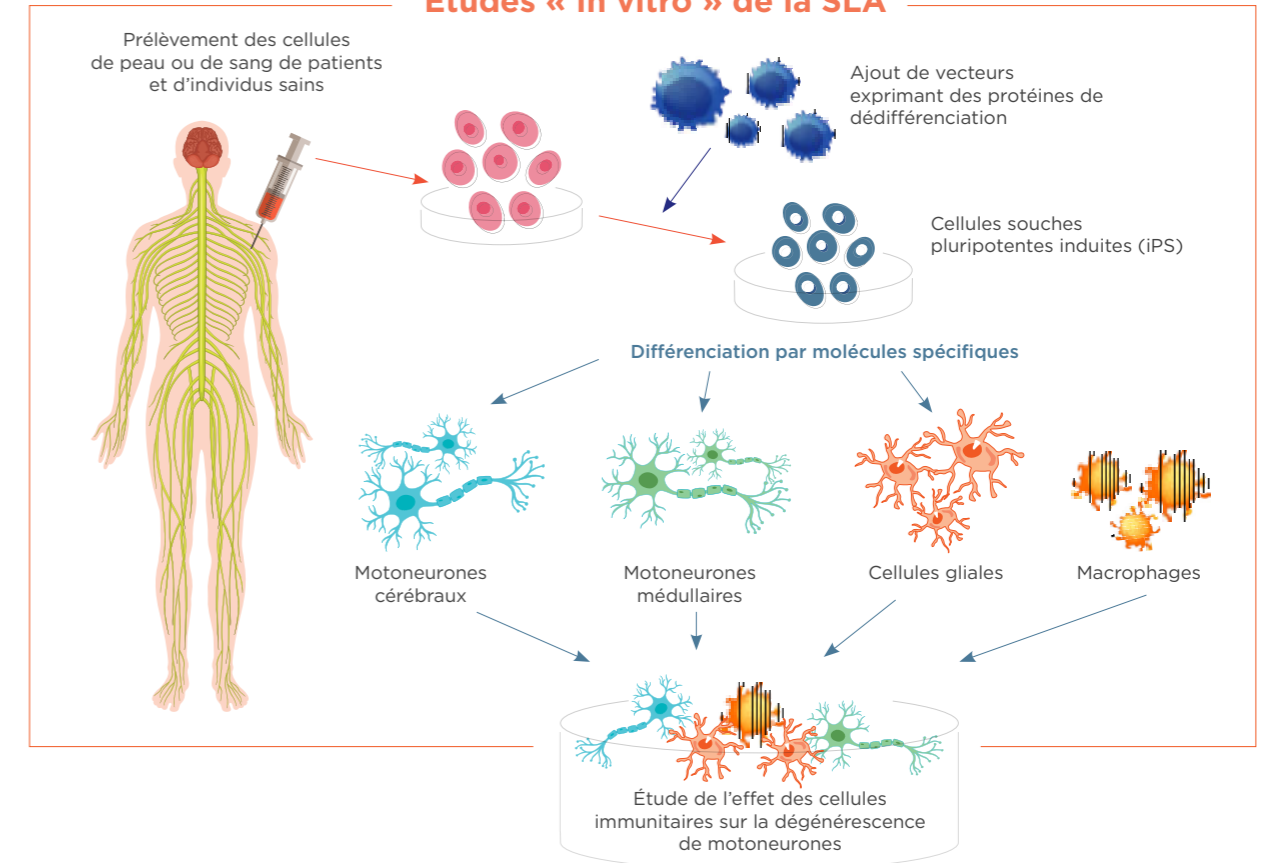
Aujourd'hui, pour aller plus loin, l'équipe cherche à montrer l'effet bénéfique des macrophages circulants sur la progression de la maladie chez l'Homme.

Pour cela, les chercheurs mènent des études dites « in vitro », c'est-à-dire au laboratoire sur des cellules humaines :

► sur des macrophages de patients extraits du sang, en les comparant à des macrophages d'individus sains pour identifier des mécanismes biologiques différents qui pourraient être ciblés par les traitements,

► sur des cultures de cellules en 3D, composées de motoneurons cérébraux et médullaires, ainsi que de cellules microgliales et de macrophages issus d'iPS de patients pour valider l'effet des cellules immunitaires sur la dégénérescence des neurones moteurs dans la SLA.

Études « In vitro » de la SLA



Partagez votre expérience

L'atrophie cérébrale est-elle une pathologie ou est-elle liée à un processus normal ?

L'atrophie a pour définition la perte de volume et de masse d'un organe. Dans le cas du cerveau, elle est essentiellement liée à la dégénérescence des neurones, entraînant une disparition de leurs prolongements constituant la substance blanche. Lors du vieillissement, le cerveau peut perdre jusqu'à 10 % de son volume, processus physiologique normal qui n'entraîne généralement pas de troubles sévères.

Dans certaines maladies dégénératives, comme la maladie d'Alzheimer, la sclérose en plaques, la maladie de Charcot... l'atrophie cérébrale plus précoce et plus importante est à l'origine des symptômes.

Quels sujets ou pathologies souhaiteriez-vous voir abordés dans les prochains numéros de Synapse ?

Envoyez-nous par e-mail vos suggestions de thématiques. Votre sujet sera peut-être traité dans le dossier spécial de l'un de nos prochains numéros.

► contact@icm-institute.org

Un nouveau candidat-médicament contre l'adréno-leucodystrophie

L'adréno-leucodystrophie liée à l'X (ou X-ALD) est une affection héréditaire dans laquelle on observe une atteinte de la substance blanche du système nerveux central.

Elle se caractérise par l'accumulation excessive d'acides gras à très longues chaînes dans les tissus du corps, notamment au niveau du cerveau, de la moelle épinière et des glandes surrénales.

À l'âge adulte, les patients présentent également une dégénérescence de la moelle épinière ou adréno-myélonéuropathie (AMN), à l'origine de symptômes chroniques handicapants, en particulier une raideur à la marche et des troubles de l'équilibre qui augmentent le risque de chutes.

La maladie est évolutive, et parce qu'elle est liée à une mutation sur le chromosome sexuel X, ses formes les plus graves touchent surtout les sujets de sexe masculin. On estime qu'un tiers des garçons et plus de la moitié des hommes touchés par l'AMN développent également une inflammation agressive du cerveau, appelée adrénoleucodystrophie cérébrale (cALD), dans laquelle les gaines de myéline qui entourent les prolongements des neurones sont attaquées. Les perturbations de la circulation de l'influx nerveux provoquent un déclin cognitif et moteur rapide, dont l'issue peut être fatale en quelques années.

Un essai thérapeutique coordonné par le Pr Fanny Mochel (AP-HP), chercheuse à l'Institut du Cerveau, a montré que la prise quotidienne de leriglitazone permettait de réduire la progression de certains symptômes tels que l'instabilité de la station debout et surtout de diminuer le risque

de voir apparaître une cALD, la forme cérébrale aiguë associée à un décès prématuré. Par ailleurs, l'équipe du Professeur Mochel traite désormais une dizaine de patients adultes avec une cALD chez qui une stabilisation, voire une régression des lésions cérébrales est observée.



Compte tenu de ces résultats très encourageants, une demande d'autorisation de mise sur le marché pour la leriglitazone a été déposée auprès de l'Agence Européenne des Médicaments pour le traitement des patients adultes de sexe masculin atteints d'adrénoleucodystrophie liée à l'X.

Profiter maintenant ou économiser pour plus tard ?

Le delay discounting (DD) est un processus cognitif qui décrit la capacité d'un individu à préférer une récompense immédiate à une plus importante plus tard (par exemple 1 euro maintenant contre 2 euros dans une semaine).

Nous sommes tous régulièrement confrontés à ce type de choix : par exemple, lorsque nous décidons d'acheter de nouvelles chaussures aujourd'hui au lieu d'économiser pour nous offrir de belles vacances en été. Mais sommes-nous prédisposés à faire ces choix ?



Le delay discounting (DD) est très variable d'un individu à l'autre mais reste stable dans le temps pour une même personne. Des études antérieures ont associé le DD comme un

facteur de risque dans les troubles alimentaires (obésité ou anorexie), le tabagisme, les troubles de la consommation d'alcool ou dans la toxicomanie.

L'étude menée par Léonie Koban (CNRS) et Hilke Plasmann (INSEAD), chercheuses à l'Institut du Cerveau a permis d'identifier un marqueur cérébral prédictif du DD fiable et reproductible.

Dans cette étude, 255 volontaires sains ont été invités à faire des choix entre des récompenses immédiates plus petites et des récompenses ultérieures plus grandes au cours d'un examen d'IRM fonctionnelle. Les chercheurs ont également mesuré le poids et la taille, le pourcentage de masse grasse, l'insuline sanguine et les niveaux de glucose des participants à l'étude.

Les résultats de l'étude ont montré qu'il était possible de prédire le DD chez une

personne en fonction de son activité cérébrale fonctionnelle dans différentes régions du cerveau. En outre, les chercheurs ont constaté que ce marqueur était lié aux différences individuelles en matière d'insuline et de glucose sanguins - deux marqueurs métaboliques - et qu'il différait entre les personnes en surpoids et celles de poids normal. Des études futures sont néces-

“ Le delay discounting est très variable d'un individu à l'autre mais reste stable dans le temps pour une même personne. „

saires pour valider ce marqueur comme un outil fiable de diagnostic de l'altération de la prise de décision dans différentes pathologies, comme les troubles du comportement alimentaire, les addictions ou encore les maladies neurodégénératives comme Alzheimer ou Parkinson.



Décrypter les mystères de la génétique, toujours plus loin et plus vite

Mener à bien des projets jusque-là impossibles à réaliser est un challenge quotidien pour les chercheurs de l'Institut du Cerveau. Gagner du temps sans perdre en précision et en fiabilité, c'est accélérer les découvertes au bénéfice des patients et c'est le défi que relèvent les plateformes de l'Institut afin que chaque chercheur ait accès aux technologies les plus innovantes et performantes.

La plupart des maladies neurologiques ont une composante génétique. Pour mieux comprendre leur mécanisme et identifier des pistes thérapeutiques, il est indispensable de trouver les anomalies (mutations) de l'ADN.

L'Acide DésoxyriboNucléique (ADN) est une molécule biologique formant les chromosomes qui est le support de l'information génétique et de l'ensemble des caractères héréditaires d'une cellule et donc d'un individu. Sa structure moléculaire ressemble à une échelle constituée de barreaux dans lesquels s'assemblent des molécules appelées bases et nommées A, T, G et C.

Un enchaînement de 3,5 milliards de bases A, T, G et C est propre à chaque individu et constitue le génome. La lecture de cet enchaînement s'appelle le séquençage.

En 2023, l'acquisition d'un séquenceur de dernière génération multipliera par 3 la capacité actuelle de séquençage de la plateforme iGenSeq de l'Institut du Cerveau.

Ce nouvel équipement va permettre de séquencer le génome de 64 individus sains ou malades, soit 26 milliards de bases en 48 heures avec un coût financier diminué de 30 %.

La plateforme de séquençage-génotypage iGenSeq de l'Institut du Cerveau traite plus de 30 000 échantillons d'ADN par an dont l'analyse est indispensable aux avancées de la recherche.

IA ET MÉGADONNÉES : COMMENT VONT-ELLES RÉVOLUTIONNER LA RECHERCHE ET LA PRATIQUE MÉDICALE DE DEMAIN ?

Vendredi 10 février dernier, l'Alliance IHU France, dont est membre l'Institut du Cerveau, le Conseil d'État et la CNIL ont organisé un colloque sur l'Intelligence Artificielle (IA) et les mégadonnées. Cette journée a permis de réunir médecins, chercheurs, régulateurs, industriels et politiques autour de trois tables rondes qui ont abordé les enjeux éthiques de leurs utilisations en recherche et dans la pratique médicale ainsi que les perspectives offertes par ces nouveaux outils. Ces échanges sont à retrouver sur **la chaîne Youtube du Conseil d'État.**



CURE-ND : un programme d'accélération des découvertes scientifiques à l'échelle européenne

L'Institut du Cerveau s'allie avec trois instituts de recherche européens dans un programme commun, CURE-ND. Cette alliance inédite en Europe rassemble près de 2 000 chercheurs et chercheuses désireux de comprendre les causes de la neurodégénérescence.

Le UK Dementia Research Institute au Royaume-Uni, la Mission Lucidity en Belgique, le German Center for Neurodegenerative Diseases en Allemagne et l'Institut du Cerveau ont choisi de mettre en commun leurs expertises pour trouver au plus vite un moyen de prévenir, de prendre en charge et de traiter les maladies neurodégénératives, l'un des besoins médicaux les plus pressants à l'heure actuelle.

Le but de cette alliance ? Promouvoir la recherche sur le cerveau en présentant une voix forte et unie au niveau européen. Mais surtout, répondre aux questions de recherche à toutes

les échelles – moléculaire, cellulaire, clinique – et améliorer les outils qui permettent de diagnostiquer, de moduler l'activité cérébrale, d'atténuer les symptômes et d'améliorer le soin.

L'Institut du Cerveau est convaincu qu'un renforcement des réseaux scientifiques européens permettra d'obtenir des résultats à la hauteur de ces ambitions et facilitera la mise sur le marché de produits innovants en Europe. Pour sensibiliser les institutions au poids croissant que les maladies neurodégénératives représentent pour nos sociétés... l'union fait la force.

Que partagent-ils ?

Des données et des résultats issus de la recherche, des protocoles cliniques, des lignées cellulaires, des cultures de tissus cérébraux, des bases de données ou de bonnes pratiques de recherche.

Quand se rencontrent-ils ?

Lors de colloques, séminaires, workshops, groupes de travail, stages ou programmes d'échanges.

Parrainez les cerveaux de l'Institut, et jour après jour, accompagnez-les vers de nouveaux espoirs de guérison !

Chaque jour, au sein de l'Institut du Cerveau, plus de 700 chercheurs, médecins, experts en neurosciences, unissent leurs forces et leurs compétences dans un seul objectif : **remporter le combat contre les maladies neurologiques et psychiatriques qui affectent le système nerveux.**

Mais cette lutte de longue haleine, les chercheurs de l'Institut du Cerveau ne peuvent pas la mener seuls.

Les « cerveaux » de notre Institut ont besoin de votre soutien dans la durée.

De la recherche fondamentale à la recherche clinique, et jusqu'à la mise au point de solutions thérapeutiques innovantes au bénéfice des patients, **ce cercle vertueux si caractéristique du modèle de l'Institut du Cerveau est une affaire de moyens et de temps.** En effet, chaque euro et chaque jour de recherche comptent pour prendre de vitesse ces maladies susceptibles de tous nous concerner. De plus, grâce aux avantages fiscaux qui s'offrent à vous, votre don est déductible à hauteur de 66 % de votre Impôt sur le Revenu, de 75 % de l'IFI et de 60 % de l'Impôt sur les Sociétés.

Parrainez-les : votre choix sera déterminant dans l'accélération de la recherche !

En optant pour le soutien régulier par prélèvement automatique, vous donnez à nos chercheurs les moyens et la sérénité nécessaires pour **se battre 365 jours par an, sans relâche, afin de protéger votre cerveau, celui de chacun d'entre nous et des générations futures.**

À titre d'exemple, avec un prélèvement de 12 € par mois, soit 4.08€ après déduction fiscale, vous contribuez à faire avancer le combat contre les maladies du système nerveux.

Pour vous, pour les chercheurs : 4 bonnes raisons de choisir ce mode de soutien



• Simplicité

Une mise en place facile et sécurisée qui vous permet de répartir votre don sur toute l'année. Vous recevez un seul reçu fiscal en début d'année suivante qui regroupe l'ensemble de vos prélèvements.



• Économies et écologie

Vous recevez moins de courriers de sollicitation. Avec moins de frais d'envoi et de frais de traitement des dons, les moyens de financement de la recherche sont augmentés.



• Fiabilité

En connaissant à l'avance les ressources dont ils disposent, les chercheurs peuvent se projeter sur le long terme et poursuivre sereinement leurs projets.



• Liberté

Vous choisissez la périodicité de votre prélèvement : mensuel ou trimestriel, et vous pouvez en modifier le montant ou l'interrompre à tout moment sur simple appel ou par courrier.



VOTRE CONTACT DÉDIÉ
pour répondre à vos questions :

LAETITIA KOUAKOU

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



Adylis, 60 ans, a choisi de faire un legs à l'Institut du Cerveau

« Je me sens redevable envers la vie. »

« Ma philosophie de vie est « Un jour de vécu, un jour de gagné ». Atteinte de plusieurs maladies orphelines, je conjugue ma vie professionnelle et familiale avec de nombreux temps de soins. Je dois beaucoup à la science et chaque jour est une victoire.

Dans mon métier, j'ai l'opportunité d'accompagner des personnes en situation de handicap dans leur parcours professionnel. Quelle chance de pouvoir observer la force, la détermination, l'énergie de ces personnes qui se battent pour garder autonomie et dignité. Quelle joie de ressentir leur joie !

Avec tout ce que j'ai pu réaliser personnellement et professionnellement, malgré mes maladies, je me sens redevable envers la vie. Ainsi, tout naturellement, un legs à l'Institut du Cerveau est une façon de remercier cette vie, d'encourager la recherche et de donner à ces scientifiques passionnés, les moyens de progresser au bénéfice des patients. C'est du gagnant-gagnant !

L'Institut apporte beaucoup à travers ses travaux et à chacun d'entre nous. C'est la raison pour laquelle j'ai fait le choix du legs. J'ai rencontré Carole Clément. Un véritable échange s'est installé, elle m'a accompagnée pour pouvoir effectuer les formalités liées au legs et un lien s'est créé.

Léguer c'est transmettre la vie, la joie, la santé et tellement d'autres choses. »

Adylis

Pour toute question, contactez :

M^{me} Carole Clément,
responsable legs, donations et assurances-vie
à l'Institut du Cerveau

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



F.A.Q.?

Je viens de souscrire un prélèvement automatique. À quel moment recevrai-je mon reçu fiscal ?

Tout d'abord, un grand merci pour votre soutien ! Vous recevrez en début d'année prochaine votre reçu fiscal, sur lequel figurera l'ensemble de vos prélèvements de l'année 2023.

Pourrais-je modifier le montant et la périodicité une fois le prélèvement enregistré ?

Bien entendu, si vous souhaitez modifier le montant, la fréquence ou même tout simplement arrêter le prélèvement, il vous suffit de contacter le service donateurs (par courrier, au **01 57 27 47 56** ou via **contact@icm-institute.org**), cela se fait très rapidement. Dans tous les cas, vous êtes toujours le/la seul(e) décisionnaire.

Est-ce que je reste propriétaire de mon appartement si je vous le lègue ?

Oui bien sûr, vous restez propriétaire de tous les biens que vous prévoyez de léguer, le testament ne prenant effet qu'à compter de votre disparition.

305 JOURS

Cette année, c'est le temps que les 700 chercheurs de notre Institut passeront à **se battre pour protéger votre cerveau.**

Dès aujourd'hui,
**PARRAINEZ
LES CERVEAUX
DE L'INSTITUT**
dans la durée
grâce au soutien
par prélèvement
automatique !

En choisissant ce mode de soutien simple et plébiscité par de nombreux donateurs, vous êtes jour après jour aux côtés des 700 chercheurs de notre Institut et **vous leur donnez** :

l'énergie de se battre pour aller toujours plus loin dans la compréhension du cerveau et des maladies qui l'affectent ;

les moyens de mener et de faire aboutir des projets de recherche prometteurs afin d'offrir aux patients de nouveaux espoirs de guérison.

Un grand merci !

BULLETIN DE DON RÉGULIER

Merci de nous retourner ce bulletin complété,
accompagné de votre relevé d'identité bancaire (RIB)
à l'Institut du Cerveau - Hôpital Pitié-Salpêtrière
CS 21414 - 75646 Paris cedex 13 - France.

OUI, je soutiens dans la durée les chercheurs de l'Institut du Cerveau en faisant un don de :

10 € 20 € 30 € 40 € Autre montant : €
 chaque mois chaque trimestre À partir du : / /

N'oubliez pas de joindre votre RIB

MANDAT DE PRÉLÈVEMENT SEPA

Créancier : **INSTITUT DU CERVEAU** | N°ICS : **FR25 ZZZ 535582**

Type de paiement : **Récurrent - Référence unique de mandat⁽¹⁾** :

(1) Celle-ci vous sera communiquée dès l'enregistrement de votre mandat.

J'autorise l'établissement teneur de mon compte à prélever la somme indiquée à la fréquence que j'ai précisée. Ces prélèvements réguliers interviendront le 5 de chaque mois ou de chaque trimestre suivant la date d'autorisation.

MES COORDONNÉES

Madame Monsieur Monsieur et Madame

Nom

Prénom

Adresse

.....

Code postal Ville

Pays