



# Synapse

Le journal pensé pour être en connexion avec vous

N° 36 - Mars 2024

## Dossier spécial

Sclérose en plaques, la recherche  
de nouvelles thérapies

P. 4

Portrait

Pr Bruno Stankoff  
et Olivier Colliot

P. 11

Recherche

Nous sommes capables  
de répondre aux sollicitations  
extérieures tout en dormant

P. 14

Générosité

S'engager  
en pluriannuel



La générosité et l'altruisme sont les valeurs fondatrices de l'Institut du Cerveau. Cela s'illustre évidemment par le soutien apporté par les mécènes, les donateurs et les bénévoles, mais aussi par la mobilisation des équipes de recherche. Ces dernières œuvrent au quotidien pour faire avancer les connaissances sur le système nerveux et ses pathologies, ainsi que pour trouver des solutions thérapeutiques.

Ces valeurs se matérialisent également lorsque des personnes, touchées ou non par une maladie, décident de participer à un essai clinique. Leur engagement est crucial pour faire avancer la recherche : les essais cliniques sont nécessaires pour évaluer la non-toxicité, la tolérance et l'efficacité d'un traitement, d'une intervention, d'une nouvelle stratégie.

L'Institut mène une recherche clinique d'excellence, grâce à la collaboration de chercheurs et de cliniciens au sein de ses équipes et avec l'appui d'un centre d'investigation clinique en neurosciences.

Comme l'illustre le dossier central de ce numéro consacré à la sclérose en plaques, une maladie qui touche des personnes jeunes, vous découvrirez quelques exemples concrets et porteurs d'espoir d'essais menés par l'Institut.

Les essais impliquant la personne humaine sont réglementés et y participer reste un acte solidaire au bénéfice de la recherche et de tous les patients d'aujourd'hui et de demain. Sans générosité, sans vous, il n'y aurait pas de progrès scientifique.

**Jean Glavany**

Membre Fondateur de l'Institut du Cerveau

## Le Fonds Saint-Michel : un soutien décisif au projet Iceberg



Le Fonds Saint-Michel, mécène de l'Institut du Cerveau depuis 2017, renouvelle son soutien, pour la 5<sup>e</sup> année consécutive, au projet Iceberg, mené par la Pre Marie Vidailhet. Ce projet vise à mieux comprendre les mécanismes de la maladie de Parkinson, afin de développer de nouveaux traitements plus efficaces.

Le Fonds Saint-Michel est un mécène engagé pour la recherche qui soutient des projets avec un fort potentiel de changement pour la santé de tous.

Le projet Iceberg est un projet innovant qui utilise des techniques de pointe, telles que l'IRM, pour étudier le cerveau des patients atteints de la maladie de Parkinson. Les chercheurs espèrent ainsi identifier les biomarqueurs de la maladie, afin de diagnostiquer la maladie plus tôt, de suivre son évolution et de développer des traitements plus ciblés.

Le soutien du Fonds Saint-Michel au projet Iceberg permettra aux chercheurs de l'équipe de la Pre Vidailhet de poursuivre leurs travaux et de faire avancer la recherche vers de nouveaux traitements plus efficaces.



## Découvrez l'Institut

La Semaine du Cerveau est une manifestation scientifique internationale coordonnée en France par la Société des Neurosciences, à laquelle l'Institut du Cerveau participe depuis de nombreuses

années. Son objectif principal est de sensibiliser le grand public à l'importance de la recherche sur le cerveau. En 2023, près de 30 000 personnes, jeunes et adultes, ont assisté à cet événement à travers le pays.

Pour cette prochaine édition, l'Institut ouvrira à nouveau ses portes, le samedi 16 mars de 11h à 18h, sans interruption. Au programme : des visites du bâtiment, des ateliers ainsi que deux conférences captivantes dont l'une portera sur l'apprentissage de la lecture. Ne manquez pas cette occasion !

Pour plus d'informations et pour vous inscrire, rendez-vous sur notre site internet.

SYNAPSE est le journal de l'Institut du Cerveau envoyé à ses donateurs. N° 36 - 2023. Directeur de la publication : Jean-Louis Da Costa - Rédaction : Direction de la Communication et du Développement - Réalisation : adfinitas. Imprimeur : Daddy Kate. Tirage : 2 000 exemplaires. © Simon Cassanas - iStock - Freepik.com - Shutterstock - Institut du Cerveau

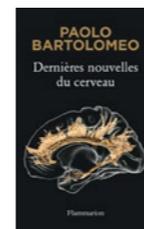
## LES MATINALES DE L'INSTITUT DU CERVEAU

Tous les trimestres

Chaque année, l'Institut du Cerveau propose d'assister à quatre conférences en présentiel ou en distanciel sur les avancées et les recherches menées quotidiennement par ses chercheuses et ses chercheurs. Ces rendez-vous trimestriels sont une source d'informations que l'Institut a à cœur de partager avec vous, poursuivant ainsi l'une de ses missions qu'est le partage des connaissances au plus grand nombre.

Nous vous dévoilons en avant-première le programme de la saison 2024 qui s'annonce passionnante. Les thématiques choisies aborderont **les ataxies** (27 mars), **la sclérose en plaques** (date à venir), **les démences** (3 octobre) et **l'utilisation de l'intelligence artificielle** au bénéfice des patients (3 décembre).

Pour plus d'informations, consultez notre page dédiée : <https://institutducerveau-icm.org/fr/les-matinales/>



## Les mystères du cerveau

Dans son dernier ouvrage, le neurologue Paolo Bartolomeo, directeur de recherche à l'Inserm et co-responsable de l'équipe « PICNIC - Neuropsychologie et neuroimagerie fonctionnelle » à l'Institut du Cerveau, fait le point sur les connaissances actuelles sur le cerveau, de la période des découvertes de Paul Broca à la fin du XIX<sup>e</sup> siècle jusqu'aux récentes avancées de l'imagerie et de l'analyse comportementale. Ce livre offre une plongée fascinante dans l'étude de cet organe complexe que les neurosciences s'efforcent de décrypter. Bartolomeo, P. (2023). *Dernières nouvelles du cerveau* (192 pages). Flammarion.

À l'Institut du Cerveau,

# 826 experts

œuvrent chaque jour pour comprendre le fonctionnement du cerveau et permettre la mise au point rapide de traitements pour les maladies du système nerveux central.

Le chiffre

## LES MATINALES 2024 : PRENEZ DATE DANS VOS AGENDAS

### vu sur le Web



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

- Sclérose en plaques : une nouvelle étude pointe cinq signes avant-coureurs de la maladie
- Imaginer sans image mentale : enquête sur les caractéristiques des personnes aphantasiques

### vidéos



- ▶ Conférence donateurs du 21/09/23 sur la maladie d'Alzheimer
- ▶ Conférence Science Art et Culture du 19/10/23 : « Le cerveau d'un chef d'orchestre ! » avec Cyril Diederich, chef d'orchestre
- ▶ Just Published : « Les capacités de discrimination numérique des drosophiles »
- ▶ Comprendre en 2 minutes : « Le Care Lab »

### agenda

**Du 11 au 17 mars :** 26<sup>e</sup> édition de la Semaine du Cerveau 2024 ; programme complet à consulter sur <https://www.semaineducerveau.fr/>

**17 mars :** Journée nationale du sommeil

**18 mars :** Journée mondiale de la schizophrénie

**30 mars :** Journée mondiale des troubles bipolaires

**11 avril :** Journée mondiale de la maladie de Parkinson



## à l'Institut

**16 mars**

Journée Portes Ouvertes à l'Institut dans le cadre de la Semaine du Cerveau 2024. Informations et inscriptions sur <https://institutducerveau-icm.org>

**27 mars**

Matinale sur les ataxies. Inscription obligatoire sur [invitationcercl@icm-institute.org](mailto:invitationcercl@icm-institute.org) ou par téléphone au +33 (0)1 57 27 42 51

## Intelligence artificielle et applications cliniques, une collaboration fructueuse



Pr Bruno Stankoff et Olivier Colliot

Portrait croisé entre un neurologue, le Pr Bruno Stankoff (Sorbonne Université, AP-HP) et un chercheur en modélisation mathématique, Olivier Colliot (CNRS).

### Quelle est l'origine de votre collaboration ?

**B.S.** Grâce à la TEP-IRM [Tomographie par émission de positons (TEP) et imagerie par résonance magnétique (IRM), simultanées], l'équipe de recherche que je co-dirige à l'Institut a, pour la première fois, permis de quantifier deux mécanismes de la progression de la maladie : l'inflammation et la perte de myéline dans les lésions. Or, cette technologie d'imagerie moléculaire de recherche est très innovante mais rare et coûteuse et donc peu applicable en clinique de routine.

### Quelle est l'implication d'une équipe de recherche en informatique dans ce genre de projet ?

**O.C.** L'équipe que je co-dirige développe un algorithme d'intelligence artificielle qui, en comparant les clichés de TEP-IRM et d'IRM de mêmes patients sera capable d'apprendre, et par la suite, de reconnaître seul, les caractéristiques d'inflammation et de perte de myéline sur une imagerie IRM.

« Ce projet n'aurait pas pu voir le jour ailleurs qu'à l'Institut du Cerveau, car ici sont réunies des compétences pluridisciplinaires, en l'occurrence dans l'imagerie, la clinique, la physiopathologie de la sclérose en plaques ainsi que dans l'informatique et l'intelligence artificielle. »

Pr Bruno Stankoff

### Quelles sont les retombées cliniques attendues de ce projet ?

La sclérose en plaques est une maladie auto-immune qui évolue par poussées inflammatoires dirigées contre la myéline, gaine protectrice de la partie du neurone qui conduit l'influx nerveux. L'un des enjeux de la recherche est de mieux comprendre les mécanismes responsables de la progression de la maladie afin de développer des traitements efficaces pour enrayer l'évolution du handicap.

Cette innovation majeure permettra à tout neurologue, grâce à une simple IRM :

- de visualiser les caractéristiques inflammatoires et de démyélinisation prédictives de l'évolution de la maladie et du handicap,
- de proposer aux patients une prise en charge précoce et personnalisée,
- de sélectionner les patients sur des critères objectifs d'imagerie afin de proposer le bon traitement au bon patient,
- de pouvoir mieux évaluer l'efficacité de nouvelles thérapies.

### Les équipes de recherche concernées

■ Équipe ARAMIS  
Modèles numériques des maladies du cerveau



■ Équipe remyélinisation dans la sclérose en plaques



## Sclérose en plaques, la recherche de nouvelles thérapies

Il existe aujourd'hui de nombreux traitements anti-inflammatoires qui ralentissent, voire stabilisent, l'évolution de la maladie sans encore la guérir. La recherche doit donc continuer afin d'identifier de nouvelles pistes thérapeutiques pour régénérer la myéline et prévenir le handicap ainsi que la dégénérescence axonale.

Carte individuelle de l'activation des cellules immunitaires innées chez un patient atteint d'une SEP réalisée par TEP-IRM, caractérisée par une activation des cellules immunitaires innées étendue.



# Sclérose en plaques, vers de nouvelles thérapies efficaces pour toutes et tous

La sclérose en plaques (SEP) est la 2<sup>e</sup> cause nationale de handicap acquis chez l'adulte jeune après les traumatismes. Elle touche aujourd'hui 120 000 personnes en France avec 3 000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année.

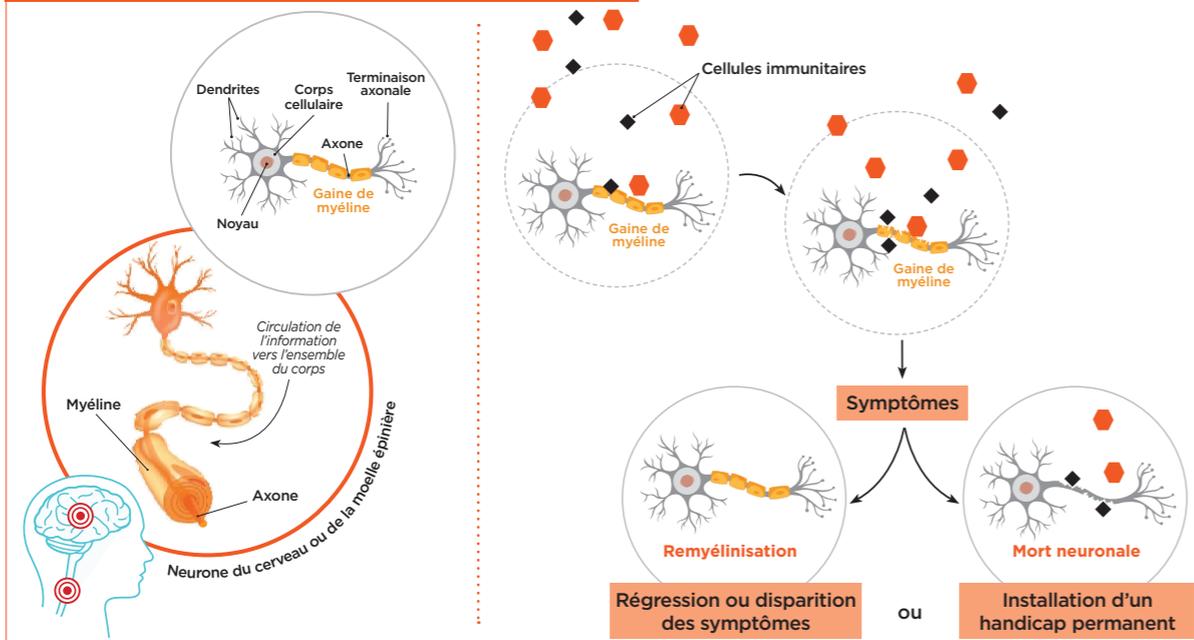
Cette maladie constitue un enjeu majeur de santé publique, car elle affecte une population active, en phase de construction de projet de vie avec un âge moyen d'apparition de 30 ans.

La SEP est une maladie inflammatoire du système nerveux central (cerveau, moelle épinière) dite « auto-immune » car le système immunitaire,

dont le rôle est de protéger l'organisme contre les agents pathogènes (virus, bactéries), s'attaque dans ce cas à un composé du corps lui-même, dit du « soi », la myéline.

La myéline constitue la gaine protectrice des prolongements des cellules nerveuses (les axones). Elle favorise également une plus grande rapidité

## Mécanismes moléculaires et cellulaires de la SEP



de la conduction de l'influx nerveux. La sclérose en plaques se caractérise par des lésions dans le cerveau ou la moelle épinière (les « plaques »), dans lesquelles la myéline est détruite. Au sein de ces lésions, on observe une inflammation aiguë ou chronique qui conduit à une dégénérescence des neurones avec une perte de la communication entre le cerveau et les organes périphériques.

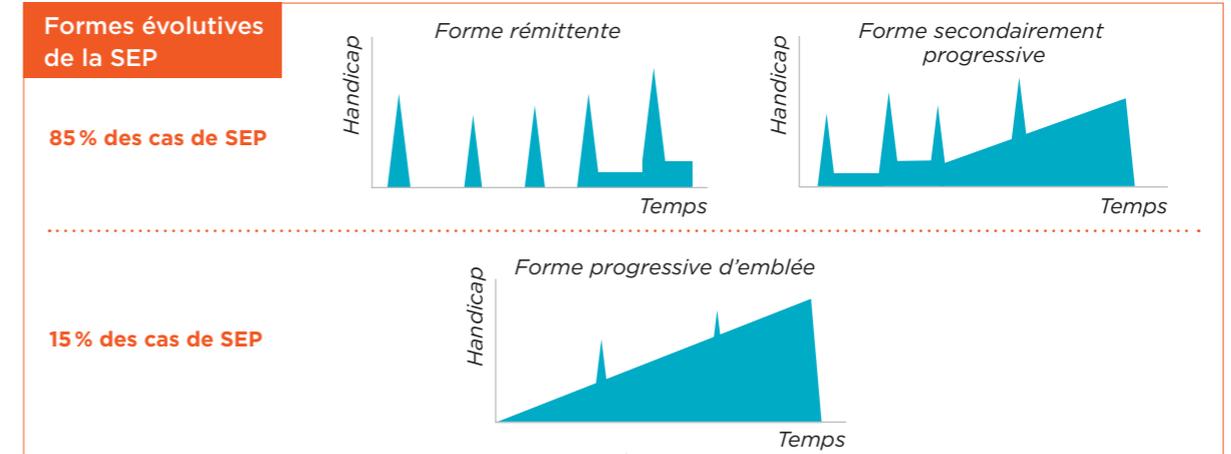
On distingue plusieurs formes évolutives de la maladie :

■ **Les formes rémittentes** : c'est la forme la plus fréquente en début de maladie (80 à 85 % des cas). Cette forme se caractérise par des phases inflammatoires aiguës, les poussées, durant lesquelles les patients présentent des symptômes

nombreux et intenses qui alternent avec des périodes de rémission complète, sans symptôme.

■ **Les formes secondairement progressives** : cette phase apparaît après 5 à 20 ans d'évolution en forme rémittente chez moins de la moitié des patients. Elle est caractérisée par une installation d'un handicap permanent et progressif.

■ **Les formes progressives d'emblée** : ces formes concernent de 10 à 15 % des patients dès le début de la maladie et évoluent très rapidement. Le handicap progresse de façon continue sans phase de rémission. Généralement, ces formes de SEP se déclarent chez des personnes plus âgées, en moyenne vers 50 ans.



Les progrès de la recherche des 15 dernières années ont permis le développement de nombreuses molécules thérapeutiques efficaces dans les formes rémittentes de la maladie. Ces molécules immunosuppressives ou immunomodulatrices agissent en contrôlant la réaction inflammatoire, c'est-à-dire en diminuant l'attaque de la gaine de myéline par les cellules immunitaires. Ces thérapies permettent aujourd'hui :

- de diminuer de 80 % l'inflammation et l'apparition de nouvelles plaques,
- de diminuer significativement la fréquence des poussées - et donc les périodes où les symptômes les plus invalidants apparaissent,
- de diminuer le nombre de patients évoluant vers une phase secondairement progressive de la maladie (50 % il y a 20 ans contre 15 % aujourd'hui).

Cependant, aujourd'hui, les traitements immunomodulateurs ou immunosuppresseurs sont encore peu efficaces dans les formes progressives d'emblée ou les phases secondairement progressives des formes rémittentes de la maladie.

La recherche s'oriente donc sur la possibilité de prévenir l'atteinte des neurones et l'installation d'un handicap irréversible grâce à de nouvelles thérapies capables de stimuler la régénération de la gaine de myéline (remyélinisation).

À l'Institut du Cerveau, chercheurs et cliniciens coordonnent des essais cliniques visant à mieux comprendre les mécanismes moléculaires et cellulaires de la maladie (essais physiopathologiques) et à évaluer les effets bénéfiques de nouveaux traitements (essais thérapeutiques).

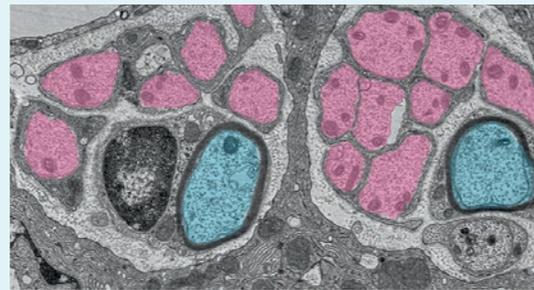


## Sclérose en plaques, des essais cliniques pour limiter la dégénérescence neuronale

La recherche est donc aujourd'hui face à un nouveau défi, celui de mettre en place et de développer des essais thérapeutiques adaptés à l'évaluation du degré de réparation de la myéline dans le cerveau des patients.

Grâce à de nouvelles techniques d'imagerie cérébrale [séquences particulières d'IRM, tomographie par émission de positons (TEP)], pour certaines développées et testées à l'Institut du Cerveau, il est possible aujourd'hui de « quantifier » et de localiser les lésions réparées (remyélinisées) chez les patients.

Grâce à cette technique, les chercheurs ont observé que certains patients possèdent une capacité intrinsèque de remyélinisation, alors que d'autres ont une moindre capacité de réparation. Cette capacité de réparation est très significativement de manière inversée, corrélée au handicap du patient mesuré cliniquement, renforçant l'intérêt des stratégies de remyélinisation.



Moelle épinière de modèle murin vue en microscopie électronique. En bleu, les axones remyélinisés ; en rose les axones démyélinisés.

« Nous avons montré pour la première fois, chez des patients atteints de SEP, que la remyélinisation protège non seulement la lésion, mais également les tissus alentours. Ce résultat souligne l'importance de coupler les thérapies anti-inflammatoires existantes avec une stratégie remyélinisante pour protéger l'ensemble des tissus, même ceux d'apparence normale. »

Pr Bruno Stankoff

Neurologue, chef d'équipe à l'Institut du Cerveau

### Mieux comprendre les effets de l'inflammation sur les capacités de remyélinisation, l'essai physiopathologique SMART-IN-MS

Cet essai clinique repose sur une collaboration entre les cliniciens et les chercheurs de deux équipes de recherche de l'Institut du Cerveau dédiées à l'étude de la sclérose en plaques :

■ Équipe « Plasticité et régénération de la myéline »



■ Équipe « Remyélinisation dans la sclérose en plaques »

La grande variabilité de la proportion et de l'efficacité de la remyélinisation observée chez les patients atteints de sclérose en plaques, détermine la progression du handicap.

Mais si l'inflammation est responsable de la destruction de la myéline et de la dégénérescence axonale, entraînant les symptômes les plus sévères de la SEP, elle est aussi indispensable à la remyélinisation. Il est donc crucial d'identifier les contextes inflammatoires propices à une réparation ou conduisant à une lésion chronique.

L'essai porte sur 40 patients avec une SEP, 20 formes rémittentes et 20 formes progressives, et a plusieurs objectifs :

- **définir des profils individuels** d'inflammation et de capacité de remyélinisation des 40 patients par TEP-IRM,
- **caractériser** finement les cellules immunitaires de ces patients, en particulier les lymphocytes,
- **tester** *in vitro* et *in vivo* l'effet de ces lymphocytes sur les mécanismes de remyélinisation.

Des résultats préliminaires montrent que les lymphocytes de certains patients empêchent la remyélinisation et conduisent à une inflammation chronique dans les lésions de modèles expérimentaux. L'analyse du profil TEP de ces patients est en cours.

Les résultats obtenus pourraient déboucher sur de nouvelles générations de thérapies visant une meilleure prise en charge de la SEP.

### Évaluer les effets neuroprotecteurs et promyélinisants de la testostérone, l'essai thérapeutique TOTEM

Il a été démontré dans un modèle expérimental que la testostérone peut agir sur la prolifération et la différenciation des oligodendrocytes, les cellules du cerveau qui synthétisent la myéline.

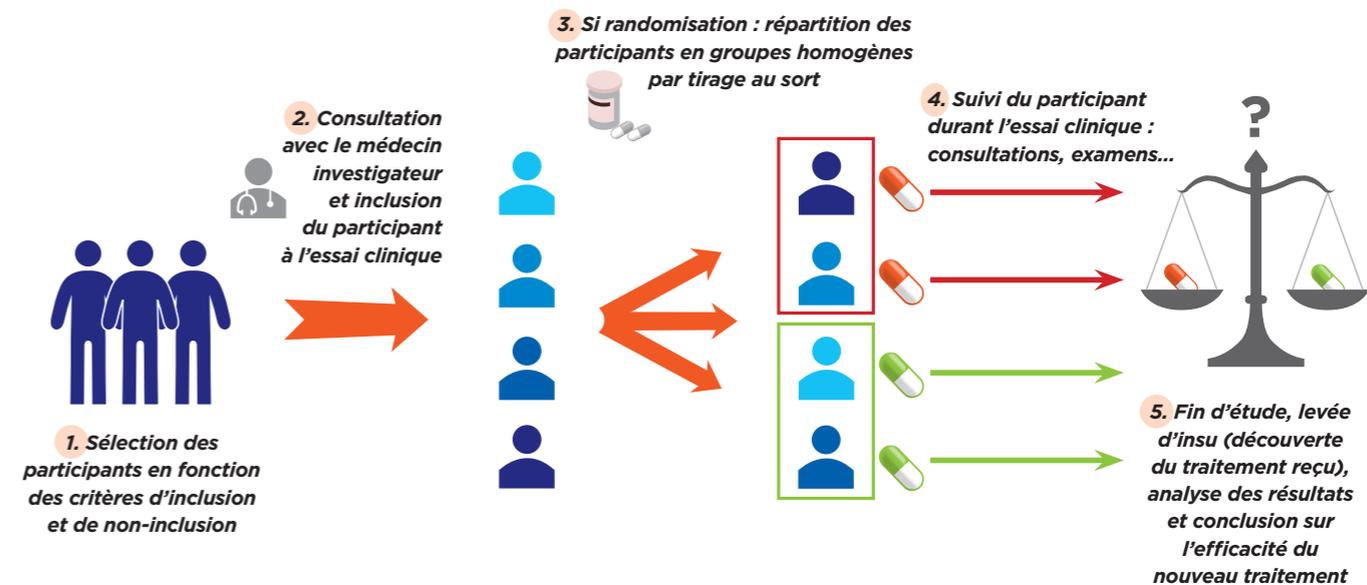


L'essai TOTEM est un essai de phase II, randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo (*voir schéma*) et multisite (5 CHU français y participent).

L'objectif principal sera d'évaluer les effets de la testostérone sur la remyélinisation et la dégénérescence des neurones grâce à des techniques d'IRM.

Les objectifs secondaires sont d'étudier l'impact de la supplémentation en testostérone sur les symptômes cliniques tels que la cognition, la fatigue, l'anxiété et la dépression, afin d'améliorer la qualité de vie des patients. En effet, à ce jour, aucun traitement n'existe par exemple pour traiter la fatigue.

Les résultats de cet essai attendus en 2027 pourraient ouvrir la voie à une nouvelle thérapie visant à ralentir, voire stopper, l'apparition d'un handicap irréversible.



### Partagez votre expérience

Merci pour les questions et témoignages que vous nous avez adressés. Dans ce numéro, nous allons répondre à la question de Claude, 64 ans, atteint de la maladie de Parkinson :

« J'ai reçu récemment un diagnostic de la maladie de Parkinson, je me demandais s'il était envisageable de participer à un essai clinique traitant de cette pathologie. Je vous remercie par avance pour votre réponse. »

Les patients et les individus sains pouvant participer aux essais cliniques doivent répondre à beaucoup de critères spécifiques fixés en amont de l'essai par l'investigateur et le promoteur tels que l'âge, le sexe, la durée d'évolution de la maladie, le type de symptômes, la prise de médicaments... Votre neurologue connaît la liste des essais en cours au niveau national et il est le seul à pouvoir déterminer si vous pouvez être intégré dans l'un d'entre eux. Nous vous invitons donc à vous rapprocher de votre neurologue pour en savoir plus.

### 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](mailto:contact@icm-institute.org)

## Trouble obsessionnel compulsif : sur la piste des psychédéliques

Dans une nouvelle étude, Anne Buot, post-doctorante en neurosciences cognitives, le Pr Luc Mallet (AP-HP) et leurs collègues de l'équipe « Neurophysiologie des comportements répétitifs » montrent que le LSD et la psilocybine ont un fort potentiel pour soulager durablement les symptômes des patients atteints de TOC.

Pensées intrusives, répétitions involontaires de gestes et de comportements indésirables assortis d'une forte anxiété... Le trouble obsessionnel compulsif (TOC) affecte environ 2 % de la population. Très handicapant, il constitue un vecteur d'isolement puisque l'attention des patients est portée de manière disproportionnée sur des obsessions, au détriment des relations sociales, du travail et des loisirs.

Le traitement de référence consiste en une thérapie cognitive et comportementale (TCC) qui apprend au patient à mieux contrôler ses pensées, combinée à la prise d'antidépresseurs. Malheureusement, les effets du traitement sont longs à apparaître, et 30 à 40 % des patients n'y répondent pas du tout.

Dans ce contexte, une option proposée en recherche clinique dans les années 1970 refait aujourd'hui surface : l'utilisation de psychédéliques, une famille de psychotropes. Évaluer leur efficacité est une tâche délicate, puisque ces substances sont interdites dans de nombreux

pays. Or, pour organiser des essais cliniques robustes, il faut disposer de données préliminaires encourageantes.

C'est la tâche à laquelle se sont attelés Anne Buot et le Pr Luc Mallet à l'Institut du Cerveau. Les chercheurs ont analysé, de manière rétrospective, l'expérience de 174 personnes qui présentaient un TOC et avaient consommé de la psilocybine – issue de champignons hallucinogènes – ou du LSD afin de soulager leurs symptômes.

Parmi les effets rapportés par les participants, une dissipation des pensées obsessionnelles, une diminution de l'anxiété et des comportements d'évitement, et une meilleure acceptation de la maladie. 30 % des personnes interrogées ont rapporté que ces effets positifs avaient duré plus de trois mois.

Ces résultats doivent toutefois être interprétés avec précaution. En effet, l'évaluation subjective des effets thérapeutiques des psychédéliques est susceptible

d'être orientée par de nombreux biais – dont les croyances, l'histoire personnelle, la culture et l'imaginaire des participants.

Ce biais est renforcé par la symbolique transformative de l'expérience psychédélique elle-même : certaines personnes ressentent à cette occasion un sentiment d'euphorie, d'extase ou de connexion avec l'univers qui les encourage à percevoir le monde avec un œil neuf.

Pour tirer tout le bénéfice de nouveaux traitements potentiels, il faudra multiplier les études cliniques rigoureuses, mais aussi comprendre sur quels mécanismes biologiques reposent les effets à long terme des psychédéliques. Les chercheurs estiment qu'ils augmentent peut-être la neuroplasticité en favorisant le remodelage des connexions synaptiques. Mais en cette matière, tout reste à découvrir.



## Nous sommes capables de répondre aux sollicitations extérieures tout en dormant

Des chercheurs de l'Institut du Cerveau et du Service des pathologies du sommeil de l'Hôpital Pitié-Salpêtrière ont fait une découverte étonnante : le sommeil n'est pas un état qui nous isole parfaitement de notre environnement. Nous sommes capables, tout en dormant, d'entendre et de comprendre des mots.

Même s'il nous paraît familier car nous nous y abandonnons toutes les nuits, le sommeil est un phénomène très complexe. Des recherches récentes ont montré qu'il est constitué d'une vaste mosaïque de moments conscients et d'autres qui ne semblent pas l'être. De même, nous pouvons faire l'expérience, en pleine journée, d'instantanés où nous sommes très peu conscients de notre environnement.

Il est essentiel de mieux connaître les mécanismes cérébraux qui sous-tendent ces états intermédiaires entre veille et sommeil : dérégulés, ils peuvent être associés à des troubles comme le somnambulisme, la paralysie du sommeil ou les hallucinations.

Or, pour distinguer la veille et les différents stades de sommeil, on utilise jusqu'ici des indicateurs physiologiques simples, comme des ondes cérébrales spécifiques rendues visibles grâce à l'électroencéphalographie. Mais ces indicateurs ne permettent pas de saisir en détail ce qui se passe dans la tête des dormeurs, et sont parfois en contradiction avec leur témoignage.

Pour percer cette boîte noire qu'est le sommeil, Delphine Oudiette (Inserm), le Pr Isabelle Arnulf (Sorbonne Université, AP-HP), le Pr Lionel Naccache (Sorbonne Université, AP-HP) et leurs collaborateurs ont testé une nouvelle approche. Les chercheurs ont recruté 22 personnes sans trouble du sommeil et 27 patients narcoleptiques – c'est-à-dire victimes d'épisodes d'endormissement irrésistibles durant la journée. Les individus narcoleptiques ont la particularité de faire beaucoup de rêves lucides, c'est-à-dire de rêves dans lesquels ils sont conscients d'être endormis. De plus, ils atteignent facilement et rapidement le sommeil paradoxal (le stade où surgit le rêve lucide), ce qui en fait de bons candidats pour étudier la conscience pendant le sommeil en conditions expérimentales.

Les participants à l'étude ont été invités à faire une sieste. Les chercheurs leur ont fait passer un test de « décision lexicale » au cours duquel une voix humaine énonçait une série de vrais mots et de mots inventés. Les

participants devaient y réagir en souriant ou en fronçant les sourcils, pour les classer dans l'une ou l'autre de ces catégories. Durant toute la durée de l'expérience, ils étaient suivis par polysomnographie – un examen complet d'enregistrement de leur activité cérébrale et cardiaque, des mouvements des yeux et du tonus musculaire.

Enfin, au réveil, ils devaient rapporter s'ils avaient, ou non, fait un rêve lucide durant leur sieste, et s'ils se souvenaient d'avoir interagi avec quelqu'un. La plupart des participants, narcoleptiques ou non, ont réussi à comprendre les mots et à y répondre de façon pertinente tout en restant endormis, au cours de presque toutes les phases du sommeil – comme si des fenêtres de connexion avec le monde extérieur s'ouvraient temporairement à cette occasion.

Ces nouvelles données fascinantes pourraient contribuer à réviser la définition du sommeil, un état finalement très actif, peut-être plus conscient que nous ne l'imaginons, et ouvert au monde et aux autres.



## La TEP-IRM : une technologie de pointe pour explorer le cerveau

La tomographie par émission de positons (TEP) permet de visualiser directement *in vivo* et en temps réel, la cinétique et la répartition de radiotraceurs injectés et donc celles des cibles auxquelles ils se fixent. Son association à une IRM permet d'obtenir des images plus précises des organes étudiés.

Cette technologie repose sur l'injection intraveineuse d'une substance (le « traceur ») marquée par un atome radioactif, le fluor 18 ou le carbone 11, qui, en se fixant sur les cellules cibles, émet des particules spécifiques, les positons.

Ces particules percutent alors les électrons engendrant une émission de photons (particules de lumière). Le traceur est choisi pour se fixer sur un organe, un tissu, des cellules ou des molécules spécifiques permettant de reconstituer une image de l'organe étudié, en l'occurrence dans les maladies neurologiques et psychiatriques, le cerveau.

Les substances radioactives utilisées pour une TEP sont sans danger pour l'homme, la radioactivité très faible disparaît totalement en une journée.

La technique de TEP, couplée à l'IRM, permet de quantifier chaque composant biologique et donc d'identifier les mécanismes sur ou sous-activés et la chronologie des dysfonctionnements au cours de la maladie.

## NEUROTRIALS : UNE UNITÉ DE DÉVELOPPEMENT CLINIQUE PRÉCOCE

Neurotrials et la cellule support aux recherches impliquant la personne humaine (RIPH) constituent une plateforme de consulting médico-scientifique et réglementaire pour les études cliniques précoces multicentriques nationales ou européennes de phases Ib/IIa en neurologie et en psychiatrie.

Cette structure de l'Institut du Cerveau, coordonnée par le Dr Louise-Laure Mariani et Pierre Georges Francois, permet entre autres la conduite d'essais cliniques dont l'Institut du Cerveau est promoteur, 13 sont en cours actuellement.

“ Neurotrials combine l'excellence scientifique du monde universitaire à l'efficacité de l'industrie pour optimiser le développement des produits de santé.”

**Dr Louise-Laure Mariani**  
Neuropharmacologue (AP-HP,  
Sorbonne Université).

Directrice responsable médicale Neurotrials.



## Rencontre avec Marine Barnérias et sa « coloc' Rosy »

À 21 ans, Marine Barnérias\*, productrice et présentatrice TV, apprend qu'elle est atteinte de sclérose en plaques. Après le choc de l'annonce et une période de déni, elle fait un voyage à la découverte du monde, et surtout à la découverte d'elle-même. Elle partage avec nous son amour de la vie et sa conviction que chaque donateur a un rôle majeur à jouer !

“ Au début, j'ai caché ma maladie pour ne pas montrer que j'étais vulnérable. Mais après avoir perdu pour une deuxième fois la vue, j'ai eu un déclic : il fallait que je parte en voyage, seule.

J'ai parcouru la Nouvelle-Zélande à pied et j'ai retenu la puissance des mots. C'est là que j'ai rebaptisé « sclérose » en « Rose ». Ça m'a donné un nouveau souffle. En Birmanie, dans un monastère, j'ai découvert que le silence allait me donner des réponses. En Mongolie, j'ai traversé les steppes à cheval et j'ai compris que quels que soient nos choix, après, il y a encore une multitude de possibilités. Il ne faut pas avoir peur de dire non, de s'écouter.

Ce voyage d'un an s'est connecté à la singularité de ma personne qui a juste à un moment donné de sa vie, osé s'écouter un peu.

La fin de l'aventure a été un nouveau départ. Cette maladie allait faire partie de ma vie, je n'étais pas guérie, et j'allais cohabiter avec « Rosy », alors qu'avant, je ne voulais pas la laisser entrer. Il faut arriver à vivre avec ce que l'on déteste et arrêter de lutter contre ce qui nous arrive. De cette expérience, j'ai écrit un livre, puis j'ai créé ma société de production audiovisuelle alors que je ne connaissais rien à ce secteur, pour coproduire Rosy, mon film documentaire.

Tous les matins je me réveille en me demandant comment finira ma journée, si je garderai l'usage de mes jambes... Alors j'essaye de vivre chaque jour comme si c'était le dernier. Ça me permet de créer au lieu de me paralyser. Mais ma force est fragile.

Il y a encore un chemin scientifique fondamental à réaliser car on a des traitements, mais pas curatifs ! Les chercheurs travaillent dur pour comprendre pourquoi la sclérose en plaques se développe, et pour avoir les moyens de trouver, on a besoin des donateurs.

L'Institut du Cerveau est un bijou technologique qui n'existe nulle part ailleurs ! À mon échelle, je veux le faire découvrir au monde et sensibiliser à ce combat essentiel.

Je veux que les gens sachent que l'Institut a besoin de leurs dons et qu'ils ont un rôle à jouer, bien plus que financier. Le don, c'est de la recherche qui peut avancer, mais par répercussion, c'est aussi de l'espoir pour les patients et pour les proches, pour voir la vie autrement.

Nous sommes tous concernés, nous devons tous être soudés, nous pouvons tous agir. ”

\*Auteurice de « Seper Hero, Le voyage interdit qui a donné sens à ma vie » (éd. Flammarion, 2017) préfacé par Frédéric Lopez. Réalisatrice du film documentaire « Rosy », sorti en 2022.

## La lettre d'engagement pluriannuel : donner de l'audace sur le long terme

Aujourd'hui, le temps qui s'écoule entre une découverte initiale et le bénéfice pour la société est d'environ 30 ans. L'ambition de l'Institut du Cerveau est de réduire ce temps de moitié. Le temps est précieux pour la recherche. Il est capital pour tous les patients et leur famille. En vous engageant sur le long terme à travers un soutien pluriannuel, vous donnez aux chercheurs l'assise financière régulière, si essentielle aux découvertes de demain.

### Qu'est-ce qu'une lettre d'engagement pluriannuel ?

Plus facile à mettre en œuvre qu'une convention de mécénat, la lettre d'engagement pluriannuel est un simple document signé par vos soins qui vous permet de choisir le montant annuel de votre contribution, la durée (entre 3 et 5 ans) ainsi que les dates d'échéance des versements (une ou plusieurs fois dans l'année) afin que celle-ci soit en accord avec vos habitudes, notamment fiscales (période de fin d'année ou période de l'IFI). Elle vous permet aussi d'exprimer votre souhait de voir votre générosité affectée à l'ensemble des missions de l'Institut du Cerveau ou à une pathologie en particulier ou encore à une équipe.

### Qu'est-ce que cela change pour les chercheurs et l'Institut ?

Le financement des projets de recherche est caractérisé par une pluralité des sources de financement avec un ancrage dans une perspective long terme afin de produire des connaissances et des avancées majeures en neurosciences. En connaissant à l'avance les ressources dont ils disposent, les chercheurs peuvent se projeter, sans craindre l'interruption de leurs projets.

Pour l'Institut du Cerveau, dont le budget repose à 30 % sur la générosité publique, cela lui donne l'audace d'initier une stratégie scientifique ambitieuse, tournée vers l'international, et d'investir dans les technologies et l'innovation, par l'acquisition d'équipements et d'expertises de pointe.

## Engagez-vous à nos côtés, en vous appuyant sur des dispositions fiscales avantageuses.

### 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.

Par exemple :

Avec votre don de :

10 000 €

7 500 €

2 500 €

Et votre don vous revient à :

2 500 €

Et votre don vous revient à :

### 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.

Par exemple :

Avec votre don de :

10 000 €

6 600 €

3 400 €

Et votre don vous revient à :

3 400 €

Et votre don vous revient à :

### Votre société est redevable de l'Impôt sur les Sociétés ou de l'Impôt sur le Revenu ?

**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. Au-delà de 2 millions d'euros de dons annuels cumulés, la déduction est de 40 %.



## Un nouveau canal d'information et d'échange pour le Cercle des Amis : lancement de notre newsletter

En septembre dernier, vous avez sûrement été destinataire de la première newsletter du Cercle. *La lettre du Cercle des Amis* a pour objectif de : partager les actualités du Cercle, valoriser l'arrivée de nouveaux membres, revenir sur les événements marquants et vous donner rendez-vous. Trois fois par an, vous y découvrirez le portrait d'une personnalité, choisie parmi celles et ceux qui font avancer la recherche à l'Institut : chercheur, membre de la direction, CEO de start-up ou encore grand donateur. Vous y trouverez également des actualités scientifiques.

**Vous ne recevez pas *La lettre du Cercle des Amis* sur votre boîte mail ?** Il est possible que vous ayez désactivé certaines préférences lors de nos précédents envois de courriels et que, par conséquent, votre adresse ne soit plus adressable. **Pour vous inscrire à nouveau, n'hésitez pas à contacter le Bureau du Cercle.**

## VOTRE CONTACT DÉDIÉ au Bureau du Cercle des Amis

Madame Emma Kavcic Mondoloni  
+33 (0)1 57 27 40 32  
cercle@icm-institute.org

## F.A.Q.?

### 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 votre IFI (dans la limite de 50 000 € déduits).

### J'ai réalisé mon don au profit de l'Institut du Cerveau en fin d'année 2023. Puis-je le déduire de mon IFI 2024 ?

Bien entendu. Les dons pris en compte pour le calcul de la réduction d'impôt sont ceux effectués à compter du jour suivant la date limite de dépôt de votre déclaration 2023 (entre mai et juin selon votre zone) et jusqu'à la date limite de dépôt de la déclaration de cette année.

### En plus des mes dons ponctuels du printemps et de la fin d'année, je viens de souscrire à un prélèvement automatique. À quel moment recevrai-je mon reçu fiscal ?

Tout d'abord, un grand merci pour votre soutien fidèle. Vous recevrez en début d'année prochaine votre reçu fiscal, sur lequel figurera l'ensemble de vos prélèvements de l'année 2024.



Parce qu'1 personne sur 8  
est touchée par une maladie du cerveau,

**donnez-nous les moyens de  
chercher, trouver, guérir.**

Maladie d'Alzheimer, de Parkinson, AVC, tumeurs cérébrales, maladie de Charcot, mais aussi sclérose en plaques, dépression, épilepsie... Défi médical de notre siècle, les maladies du cerveau peuvent tous nous toucher de près ou de loin, aujourd'hui ou demain. Pour faire de nouvelles découvertes, mettre au point des traitements innovants et vaincre ces maladies, les 800 chercheurs de l'Institut du Cerveau sont mobilisés. En les soutenant par un don, donnez-leur les moyens de protéger ce que nous avons de plus précieux : notre cerveau.

## FAITES UN DON SUR [institutducerveau-icm.org](http://institutducerveau-icm.org)

**75 %** du montant de votre don sont déductibles  
de l'Impôt sur la Fortune Immobilière.

**66 %** du montant de votre don sont déductibles  
de l'Impôt sur le Revenu.



## 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 - Bureau du Cercle des Amis -  
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)

**DÉDUCTION IFI DE 75 %**  
Un don de 5 000 € ne vous coûte que 1 250 €

M<sup>me</sup>       M.       M. et M<sup>me</sup>

Nom : ..... Prénom : .....

Adresse : .....

Code postal : ..... Ville : .....

E-mail : ..... @ .....

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

**Vous souhaitez faire un don au titre de votre entreprise ?**

**Merci d'indiquer la raison sociale et le numéro de SIREN :** .....



La Fondation Institut du Cerveau adhère aux règles de déontologie du Comité de la charte du don en confiance.

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. 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 au Bureau du Cercle des Amis de l'Institut du Cerveau - Hôpital Pitié-Salpêtrière - CS 21414 - 75646 Paris Cedex 13 - France. 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. L'Institut du Cerveau ne transmet ni n'échange les coordonnées de ses grands donateurs.