

POUR VOUS & AVEC VOUS

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



PAGE 4

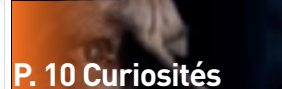
DOSSIER SPÉCIAL
SCLÉROSE LATÉRALE
AMYOTROPHIQUE

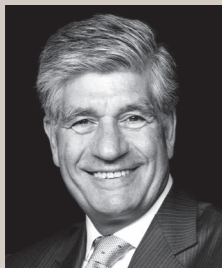
SOMMAIRE

 **Humanis**
P. 2 Actualités
Humanis


P. 4 Dossier
Sclérose Latérale
Amyotrophique


P. 8 Découvrir
La face cachée des lésions
cérébrales


P. 10 Curiosités
Campagne Parkinson



« Parce que seules nos émotions devraient nous faire trembler »

S'engager aux côtés des 700 chercheurs et des Membres Fondateurs de l'ICM a toujours fait résonner mes responsabilités d'homme, de père, d'époux, de fils, d'ami ; mais aussi mes responsabilités de chef d'entreprise.

Ainsi, aux côtés des créatifs du Groupe Publicis, qui a porté la communication de l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière depuis son origine, et à l'occasion de la journée mondiale de la maladie de Parkinson, nous avons souhaité, à travers un film publicitaire diffusé à la télévision et sur les réseaux sociaux, vous présenter Tom, vous immerger au sein des moments les plus forts de sa vie et au plus près de tout ce qui a pu le faire trembler : la peur, l'amour, la colère et... la maladie. Et parce que nous souhaitons laisser les tremblements aux seules émotions qui les déclenchent, nous avons besoin du soutien de chacun pour faire avancer la recherche.

Aujourd'hui, les équipes de l'ICM mettent tout en œuvre pour guérir mais aussi détecter les maladies neurodégénératives avant l'apparition des premiers symptômes. Les chercheurs mènent ainsi de front un double combat : celui de la prévention et du soin pour prévenir, stopper et guérir, et celui de la connaissance pour comprendre le fonctionnement du système nerveux central et mieux en appréhender ses troubles.

À l'heure où l'espérance de vie ne cesse d'augmenter, les avancées en neurosciences et les connaissances qu'elles apportent constituent un enjeu sociétal majeur pour le « mieux vieillir » présent et à venir. Grâce à votre investissement aussi précieux qu'indispensable, vous contribuez à construire ce rêve devenant chaque jour une réalité.

Maurice Levy

Membre Fondateur de l'ICM

OPEN BRAIN BAR – LA MOTIVATION DANS LE SPORT



Le prochain Open Brain Bar organisé en partenariat avec Science & Avenir, l'Obs et Le Figaro, aura lieu le 28 juin prochain. Animé par les chercheurs de l'ICM, Mathias Pessiglione et Antoni Valero Cabre, ce nouveau rendez-vous aura pour thématique la motivation dans le sport à l'occasion de la Coupe du Monde de Football. Venez profiter d'une expérience unique, d'échanges privilégiés et éclairés avec des experts de rang mondial ! Inscriptions sur icm-institute.org/fr/obb/

AMC ISSOIS, PARTENAIRE SOLIDAIRE



Cette année, l'ICM est partenaire de l'ICM-MX International, une course de motocross pour la recherche et l'espoir, qui aura lieu le 1^{er} juillet 2018 au circuit d'Is-sur-Tille. C'est pour sensibiliser et alerter tous les acteurs de cette discipline sur ces risques et de contribuer à collecter des fonds pour la recherche que le président de l'AMC Issois Jacky Bonne et toute son équipe ont décidé de se rapprocher de l'ICM. Réservez dès maintenant vos billets : <http://icm-mx-international.com/>

L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE AU SERVICE DES PATIENTS !



Le service de Médecine Physique et Rééducation (MPR) de Pascal Pradat-Diehl, situé à la Pitié-Salpêtrière, le Living Lab « cLLAPS » de l'ICM et la startup Ai.Mergence, hébergée au sein de l'incubateur iPEPS-ICM, ont développé un petit robot compagnon du nom de BRO permettant d'aider au quotidien les patients cérébro-lésés dans leurs exercices de rééducation cognitive.

LA STARTUP AURA RÉALISE SA PREMIÈRE LEVÉE DE FONDS



AURA est une association hébergée au sein de l'incubateur iPEPS de l'ICM, qui a pour but d'améliorer le confort de vie des patients atteints d'épilepsie. Ses deux fondateurs, Clément Le Couedic et Florian Breton, ont débuté cette aventure lors d'un projet d'étude au sein de l'Institut Télécom. Conscients de la puissance novatrice des nouvelles technologies et sensibilisés aux conditions de vie des patients épileptiques, ils ont souhaité mettre leurs compétences au service des malades.



PARTENAIRE : HUMANIS S'ASSOCIE AU PROGRAMME ECOCAPTURE POUR FAVORISER L'AUTONOMIE DES PERSONNES ATTEINTES D'APATHIE

Le Groupe Humanis figure parmi les tout premiers groupes de protection sociale et déploie son expertise en retraite, santé, prévoyance, dépendance et épargne. Paritaire et mutualiste, le Groupe est profondément ancré dans les valeurs de l'économie sociale et entend toujours mieux protéger ses clients, entreprises de toutes tailles et particuliers. Au travers de ses activités sociales, il concrétise son engagement auprès des populations en difficultés, et plus particulièrement celles touchées par une maladie neurodégénérative ou chronique. L'apathie est l'un des symptômes comportementaux le plus fréquent dans de nombreuses pathologies neurologiques, et pourtant le moins bien appréhendé d'un point de vue du diagnostic. Lancé en 2015, le programme de recherche EcoCapture consiste à concevoir un système d'évaluation et de suivi des patients, transposable « à domicile » grâce à l'usage de nouvelles technologies. À terme, le système conçu pourra être utilisé pour créer les bases d'un programme thérapeutique afin de traiter les conséquences de l'apathie des patients au quotidien. Le Groupe Humanis soutient le projet EcoCapture et agit concrètement aux côtés de l'ICM pour apporter des solutions à la perte d'autonomie des personnes malades et contribuer au répit des aidants.

En savoir plus : essentiel-autonomie.com et humanis.com

Pour vous & avec vous est le journal de l'ICM envoyé à ses donateurs. N° 13 – juin 2018. Rédactrice en chef : **Axelle de Chaillé**. Comité de rédaction : **Jean-Louis Da Costa, Lauriane Gallier, Maytis Gilliot et Nicolas Brard**. Réalisation : **Louis**. Imprimeur : **BB création**. Tirage : 95 000 exemplaires. © ICM – J.P. Pariente – Publicis – Alexis Brice – INSERM



Vu sur le web

- Alzheimer : des mécanismes de compensation chez les sujets porteurs de lésions de la maladie
- Neurallys, lauréate du top 100 des startups où investir

VIDÉOS

- icm-institute.org/videos
- Alexis Genin : Nos machines auront-elles une conscience ?
- Conférence : la maladie de Parkinson



- Chaque mois découvrez les avancées de la recherche et les actualités de l'Institut en vous inscrivant sur notre site internet ou à la newsletter. Inscription : icm-institute.org

AGENDA

- 17 juin 2018
– Course des héros, Parc de Saint Cloud
- 28 juin 2018
– Open Brain Bar — Motivation/sport icm-institute.org/fr/obb/
- 5 juillet 2018
– Conférence donateurs sur les maladies rares à l'ICM
(inscription obligatoire : lesmatineesicm@icm-institute.org)

LA SCLÉROSE LATÉRALE AMYOTROPHIQUE

La Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA) touche environ 7 000 personnes en France avec 1 000 nouveaux cas chaque année. Caractérisée par une paralysie progressive et rapide, les solutions thérapeutiques pour cette maladie manquent encore. Les chercheurs de l'ICM travaillent à mieux comprendre les mécanismes fondamentaux de cette maladie pour identifier à terme des cibles thérapeutiques et concevoir des traitements efficaces.

LA SLA EN CHIFFRES



7 000 PERSONNES EN FRANCE
atteintes de SLA



1 400 PATIENTS
sont suivis sur le site
de la Pitié-Salpêtrière à Paris



1 000 NOUVEAUX CAS
enregistrés par an en France



430 NOUVEAUX CAS
pris en charge chaque année à l'hôpital
de la Pitié-Salpêtrière

2-5

ESPÉRANCE DE VIE DE 2 À 5 ANS
en moyenne après l'apparition
des premiers symptômes



3 ÉQUIPES DE RECHERCHE
à l'ICM



8 ESSAIS CLINIQUES ET 101 PATIENTS INCLUS
au Centre d'Investigation Clinique en 2017

LA SLA EN QUELQUES MOTS

La Sclérose Latérale Amyotrophique est la maladie du neurone moteur la plus fréquente chez l'adulte. Les neurones moteurs, chargés de conduire l'information motrice depuis le cerveau jusqu'aux muscles, dégénèrent entraînant une destruction progressive des muscles.

Les symptômes et la durée d'évolution de la maladie sont variables. La faiblesse musculaire peut débuter au niveau des bras, des jambes, de la gorge avant de se

propager, plus ou moins rapidement à l'ensemble des muscles. L'âge moyen d'apparition de la maladie se situe autour de 59 ans mais il existe des cas très précoces et d'autres beaucoup plus tardifs.

La plupart des cas de SLA sont sporadiques, c'est-à-dire que la maladie apparaît chez les patients sans qu'on en connaisse l'origine. Environ 10 % des cas sont des formes familiales dans lesquelles des mutations génétiques sont en cause.

3 QUESTIONS À SÉVERINE BOILLÉE



Cheffe de l'équipe

« Causes de la Sclérose Latérale Amyotrophique et mécanismes de la dégénérescence des neurones moteurs » à l'ICM et chargée de Recherche à l'INSERM.

Quels sont les challenges de la SLA ?

La rapidité d'évolution et l'extrême gravité de la SLA la rendent difficile à étudier. Le motoneurone, présent à la fois dans le système nerveux central, tout le long de la moelle épinière et à la périphérie au contact avec les muscles, représente en lui-même un challenge conséquent. Nous ne savons pas non plus pourquoi il dégénère, même dans les cas familiaux où les mutations responsables de la maladie ont été identifiées.

L'environnement joue-t-il un rôle dans les cas sporadiques de la maladie ?

Des études ont été menées sur l'influence des facteurs environnementaux. Dans les années 1950 un grand nombre de cas d'une forme particulière de SLA ont été observés sur l'île de Guam. Ils ont été attribués à une toxine présente dans une micro-algue qui colonisait des graines consommées par les chauves-souris, elles-mêmes mangées par les habitants de l'île ! Plusieurs cas de SLA ont également été observés chez les militaires américains revenant de la guerre du Golfe. Certains produits toxiques sont suspectés mais n'ont pas encore été identifiés. Enfin, le risque de déclarer la SLA serait augmenté chez certains sportifs, notamment les footballeurs et rugbymen. Pesticides, chocs reçus pendant la pratique de ces sports, prédisposition des motoneurons de ces sportifs de haut niveau ? Les hypothèses sont multiples. Ces études ont le mérite de poser la question du rôle de l'environnement, et les cas sporadiques de SLA pourraient tout à fait être issus de la combinaison de plusieurs mutations génétiques et de l'intervention de facteurs environnementaux.

Quels sont les espoirs pour l'avenir ?

Pour pouvoir traiter tous les cas de SLA, l'objectif est de trouver un traitement qui arrête la destruction du motoneurone. Une fois que le motoneurone est détruit, il n'est pas possible, pour le moment, de le remplacer. La capacité de repousse des prolongements des motoneurons représente un espoir important : quand un motoneurone disparaît, les motoneurons voisins établissent de nouvelles connexions pour compenser cette perte. Si nous arrivions à bloquer la maladie à un stade précoce, cette capacité de repousse du motoneurone pourrait permettre aux patients de conserver en partie leur motricité.

UN PEU D'HISTOIRE

La Sclérose Latérale Amyotrophique est aussi connue en France sous le nom de maladie de Charcot du nom du célèbre neurologue du XIX^e siècle, Jean-Martin Charcot qui officiait à l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière. S'il n'est pas le premier à décrire les symptômes de cette maladie, il est en revanche le premier à la caractériser grâce à ses observations cliniques et neuropathologiques. L'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière est également le lieu où fut réalisé le premier essai clinique sur la SLA ayant montré un effet bénéfique sur la survie des patients. Conduit par le Pr Vincent Meininger, il a abouti à la mise sur le marché du premier traitement, le riluzole, dont l'effet est limité mais existant.

S'ATTAQUER À TOUS LES ASPECTS DE LA MALADIE

Identifier les causes génétiques de la SLA

Stéphanie Millecamps dans l'équipe de Séverine Boillée cherche à identifier tous les points de départ génétiques possibles de la maladie. Bien que ces derniers soient multiples, ils pourraient conduire à des voies communes menant à la dégénérescence du motoneurone. Ces études permettent de proposer aux familles qui le souhaitent un diagnostic, mais aussi de développer de nouveaux modèles animaux ou cellulaires de la maladie et d'identifier de nouvelles pistes thérapeutiques. Grâce aux différents centres de référence de la SLA qui existent en France, les chercheurs ont pu étudier les mutations génétiques de 400 familles touchées par la SLA. Dans 70 % des cas, la cause génétique de la maladie a été identifiée, ce qui permet à certains patients de bénéficier d'essais thérapeutiques ciblés en lien avec la mutation génétique qu'ils portent. Grâce aux plateformes technologiques de l'ICM, les scientifiques analysent actuellement les 30 % de cas restants pour identifier leurs mutations génétiques.

Un travail collaboratif européen a permis l'identification d'un nouveau gène impliqué dans la SLA. Nommé TBK1, il est impliqué dans l'élimination des déchets à l'intérieur des cellules et dans la régulation de l'inflammation, ce qui démontre l'importance de ces processus cellulaires pour la survie des motoneurones.

L'équipe d'Edor Kabashi cherche à identifier de nouvelles causes génétiques de la Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA) et à développer des modèles de poissons zèbres ayant les mêmes mutations génétiques que les patients atteints de SLA pour étudier les processus neurodégénératifs. Cette approche permet à l'équipe d'utiliser ces modèles génétiques pour étudier les interactions entre les différents gènes et tester de nouveaux traitements.

Le rôle de l'inflammation dans la maladie

Dans la SLA, les cellules de l'inflammation sont beaucoup plus présentes autour du motoneurone que chez les sujets non malades. Elles réagissent à la dégénérescence des motoneurones et sont impliquées dans la progression de la maladie. Le motoneurone est présent à la fois au niveau du système nerveux central (SNC), c'est-à-dire dans le cerveau et la moelle épinière, et à la périphérie lorsqu'il rejoint les muscles. Cette particularité fait qu'il va interagir avec des cellules immunitaires différentes : les cellules microgliales dans le SNC et les macrophages en périphérie. Ces deux types de cellules vont jouer un double rôle : positif, en

envoyant des facteurs bénéfiques pour la survie et le développement des motoneurones et négatif via des facteurs toxiques qui vont contribuer à leur destruction.

Les travaux de Christian Lobsiger et de Séverine Boillée sur les microglies et les macrophages visent à mieux comprendre le rôle de ces cellules dans le développement et la progression de la maladie. Le double rôle des cellules immunitaires est une piste très intéressante pour identifier de nouvelles pistes thérapeutiques. L'objectif est d'analyser précisément les différents facteurs émis par ces cellules afin d'identifier ceux sur lesquels agir pour ralentir la progression de la maladie.

Modéliser la maladie grâce aux cellules souches

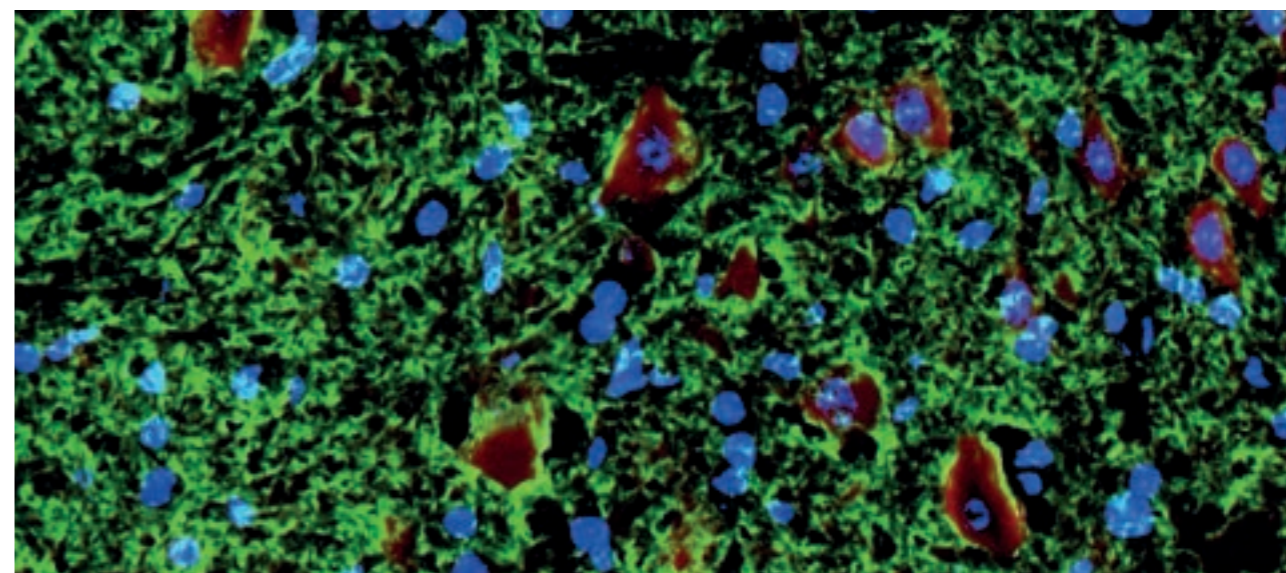
Les cellules souches pluripotentes humaines ou cellules iPS ont deux grandes capacités qui sont celles d'être capables de se multiplier à l'infini et de se différencier en n'importe quel type cellulaire de l'organisme pour peu qu'elles soient exposées aux bons signaux. Ainsi, à partir d'un prélèvement de cellules de peau des patients, les chercheurs développent ces cellules iPS pour ensuite les différencier en neurones par exemple. Ces nouveaux modèles cellulaires sont un outil précieux qui permet pour la première fois d'avoir accès à des neurones humains de patients.

L'objectif de Delphine Bohl dans l'équipe de Séverine Boillée est de modéliser la maladie grâce à ces cellules. La première étape est de pouvoir caractériser très précisément les motoneurones obtenus à partir des cellules iPS de patients, d'abord dans des cas génétiques, où la mutation à l'origine de la SLA est connue, puis dans des cas sporadiques afin d'éventuellement identifier des mécanismes communs. La deuxième étape est de réunir dans un même milieu, très contrôlé, les motoneurones et les cellules immunitaires pour modéliser leurs interactions. À termes, ces modèles permettraient également de tester l'efficacité des molécules thérapeutiques.

LES DERNIÈRES AVANCÉES DE L'ICM

De nouvelles mutations identifiées dans un mécanisme cellulaire particulier

Une étude conduite par plusieurs équipes de l'ICM en collaboration avec l'Université de Limoges s'est penchée sur les mutations d'un gène particulier, UBQLN2, et leurs conséquences dans la Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA). Leurs résultats apportent de nouveaux arguments sur l'implication d'un mécanisme de dégradation protéique particulier, l'autophagie. L'identification de quatre nouvelles mutations impliquées dans la SLA est



une avancée pour le diagnostic et le conseil génétique délivré aux patients. Par ailleurs, l'ensemble de ces données permet d'affiner le mécanisme toxique lié aux mutations de l'ubiquiline 2, responsable de la mort des motoneurones causant la maladie.

Découverte d'un nouveau mécanisme

Parmi les différentes mutations pouvant être responsables de la SLA, une mutation sur un gène spécifique (C9ORF72) a déjà été identifiée. Elle représente la principale cause génétique de SLA. L'équipe d'Edor Kabashi, en collaboration avec l'équipe de Nicolas Charlet-Berguerand de l'IGBMC à Strasbourg, a joué un rôle essentiel dans la compréhension de l'importance fonctionnelle de ce gène. Ils ont mis en évidence que la diminution de l'expression du gène C9ORF72 avait un impact sur la macro-autophagie, mécanisme permettant d'éliminer les protéines qui ne fonctionnent pas correctement et dont l'accumulation sous forme d'agrégats est toxique pour le cerveau. Ce mécanisme est indispensable au fonctionnement normal du cerveau. Ils ont également montré que la diminution de l'expression du gène C9ORF72 entraîne la formation de blocs de protéines Ataxin2 et les rend toxiques. La combinaison de la diminution de C9ORF72 et l'expression de l'Ataxin2 qui conduit à la mort cellulaire. Ces résultats constituent une étape supplémentaire dans la compréhension des causes moléculaires à l'origine de la SLA.

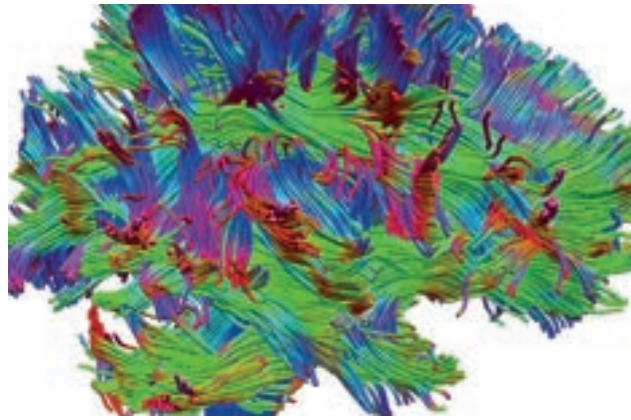
Identification de marqueurs précoces de maladies neurodégénératives chez des personnes à risque

Une étude promue par l'AP-HP et menée à l'Institut du Cerveau et de la Moelle Épinière à l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière par Isabelle Le Ber, Anne Bertrand (+) et Olivier Colliot a montré, pour la première fois,

que des individus asymptomatiques risquant de développer une dégénérescence fronto-temporale (DFT) ou une Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA), car porteurs de la mutation c9orf72, présentent des altérations cognitives, anatomiques et structurelles très précoces, avant l'âge de 40 ans. La mise en évidence de biomarqueurs à des stades très précoces est un premier pas vers le développement d'outils nécessaires à l'évaluation de nouveaux traitements. En effet, le développement de thérapeutiques à la phase précoce, idéalement avant le début des symptômes, nécessite de développer des outils qui permettent de savoir quand initier les traitements et de mesurer leur efficacité.

Un nouveau gène de la SLA identifié

Une étude génétique internationale à laquelle ont participé Isabelle Le Ber et Alexis Brice de l'ICM a permis d'identifier un nouveau gène responsable de la Sclérose Latérale Amyotrophique. Ce gène, nommé KIF5A, code pour une protéine du cytosquelette, de la famille des kinésines, qui sont impliquées dans le transport de molécules dans la cellule. Les mutations de ce gène sont responsables de plusieurs autres pathologies motrices comme la paraparésie spastique héréditaire SPG10 et la maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 2. Les mutations de KIF5A responsables de la SLA sont distinctes de celles identifiées dans ces deux autres maladies. Il s'agit de mutations « perte de fonction », c'est-à-dire que la mutation empêche le gène d'exercer sa fonction. Ces résultats associent les mutations du gène KIF5A à une nouvelle pathologie, la SLA, et renforcent le rôle du cytosquelette dans les mécanismes de dégénérescence des neurones dans celle-ci.



LA FACE CACHÉE DES LÉSIONS CÉRÉBRALES

L'étude des lésions du cerveau est une occasion unique d'étudier le fonctionnement global de cet organe. Quel est l'effet d'une lésion cérébrale, causée par un AVC par exemple, sur les connexions du cerveau ? Quelle est la relation entre les symptômes des patients et l'interruption de certaines connexions cérébrales dues à la lésion ?

Pour répondre à ces questions, l'équipe de Michel Thiebaut de Schotten a développé un logiciel, BCBtoolkit, grâce auquel ils ont étudié les connexions cérébrales de 37 patients présentant des lésions au niveau du lobe frontal du cerveau. Ce logiciel permet d'estimer les connexions cérébrales endommagées, connexions qui ne sont plus observables sur l'IRM d'un patient. Les connexions qui passent par les lésions du patient sont modélisées à partir du cerveau de centaines de sujets sains. Les chercheurs étudient alors les changements au niveau des régions sur lesquelles ces connexions projettent.

Afin de corréliser les modifications au niveau des connexions et les fonctions cognitives des patients, ces dernières ont été évaluées via des tests neuropsychologiques qui permettent l'évaluation de plusieurs fonctions cognitives : le langage, la fluence verbale, la mémoire de travail et la mémoire sémantique.

Pour la première fois, avec ce logiciel, il devient possible de mesurer, chez des patients, les déconnexions cérébrales et d'associer un déficit neuropsychologique à une déconnexion cérébrale. À terme c'est la compréhension des mécanismes sous-jacents du cerveau et la prédiction des symptômes des patients cérébro-lésés qui deviendront accessibles.



LES COMPORTEMENTS RESPIRATOIRES EN SOMMEIL PARADOXAL REFLÈTENT LE CONTENU MENTAL CHEZ LES NARCOLEPTIQUES RÊVEURS LUCIDES

Étudier les rêves n'est pas chose aisée. Typiquement, les chercheurs n'ont accès aux rêves qu'au moment où le dormeur se réveille, longtemps après l'expérience onirique. Et s'il était possible de communiquer avec le rêveur sur son expérience onirique au moment même où il la vit ? Un peu comme communiquer pour la première fois avec un explorateur décrivant sa rencontre avec un territoire inconnu. Les narcoleptiques rêveurs lucides pourraient être de tels explorateurs du monde onirique. Ces derniers sont conscients de rêver au moment où ils rêvent et peuvent même parfois influencer le scénario du rêve. Une étude conduite par Delphine Oudiette et Isabelle Arnulf a utilisé cette population unique pour étudier un mystère du sommeil : pourquoi la respiration est-elle irrégulière en sommeil paradoxal ? En effet, la respiration varie beaucoup selon les différentes phases du sommeil : très stable en sommeil lent, elle devient soudainement irrégulière en sommeil paradoxal.

Les chercheurs ont ainsi recruté 21 sujets narcoleptiques rêveurs lucides, qui ont réalisé de multiples siestes diurnes, au cours desquelles ils devaient modifier leurs rêves pour inclure des vocalisations ou une apnée (par exemple plonger sous l'eau) – deux comportements volontaires qui nécessitent, à l'éveil, un contrôle cortical de la ventilation. Dans au moins 50 % des siestes lucides, le récit du rêve était cohérent avec le comportement respiratoire observé. Le fait que les rêveurs lucides soient capables de piloter leur respiration en sommeil paradoxal suggère que le contrôle cortical de la respiration est préservé à ce stade et reflète probablement le contenu mental associé. Cette avancée majeure réalisée avec des narcoleptiques rêveurs lucides permettra d'étudier les fonctions cognitives du sommeil paradoxal et des rêves et de collecter des données réputées non collectables pour, à terme, découvrir une signature cérébrale du rêve.



DÉCOUVERTE D'UN BIOMARQUEUR DIAGNOSTIC DANS LA PARAPARÉSIE SPASTIQUE DE TYPE 5

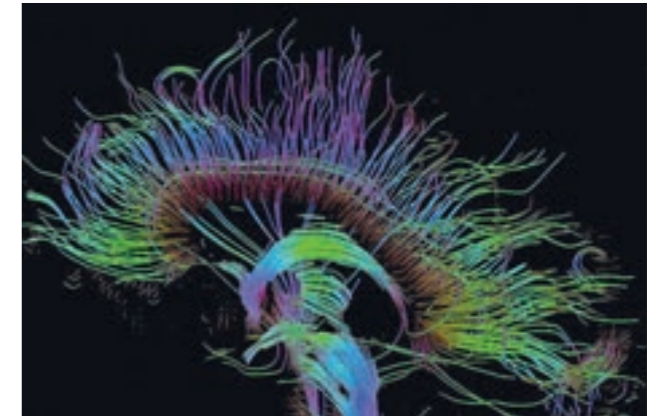
Les paraparésies spastiques (SPG) sont un ensemble de maladies très hétérogènes aussi bien d'un point de vue clinique que génétique. Le principal symptôme de la maladie est une raideur (spasticité) et une faiblesse des membres inférieurs conduisant à de sévères troubles de la marche.

Parmi les différents types de paraparésies spastiques, on retrouve la paraparésie spastique de type 5, causée par des mutations dans le gène CYP7B1. Par ailleurs, l'absence de ce gène a un impact direct sur la quantité de certains dérivés du cholestérol, les oxystérols, détectables dans le plasma et qui participent au maintien de l'équilibre des lipides dans l'organisme.

Grâce à une étude réalisée chez 21 patients atteints de paraparésie spastique de type 5, l'équipe de Fanny Mochel a mis en évidence que la mesure de certains oxystérols dans le plasma permettait de détecter les patients atteints de paraparésie spastique de type 5 avec une sensibilité et une spécificité de 100 %.

Forts de ces résultats, ils ont mené un essai clinique de phase 2 pour tester l'effet de molécules sur les taux plasmatiques d'oxystérols. Les résultats montrent qu'une combinaison de deux molécules permettait d'améliorer les déficits métaboliques observés chez les patients. En revanche les bénéfices neurologiques de ces traitements, c'est-à-dire les effets sur les symptômes cliniques des patients, restent à évaluer plus en détails.

Les taux d'oxystérols dans le plasma sont des biomarqueurs très solides pour le diagnostic des paraparésies spastiques de type 5. Cette mesure pourra être réalisée chez tous les patients pour lesquels on suspecte une paraparésie spastique. La prochaine étape est d'évaluer si les médicaments permettant d'améliorer le profil métabolique des patients améliorent également leurs symptômes.



CATÉGORISER LE MONDE : UNE DES CLÉS SE TROUVE DANS LE LOBE TEMPORAL DROIT DE NOTRE CERVEAU

La catégorisation est une fonction de notre cerveau qui nous permet de regrouper nos connaissances sous formes de catégorie et de les organiser. Cette capacité est essentielle à de nombreuses autres fonctions cérébrales comme l'apprentissage, la formation d'une pensée abstraite ou encore notre capacité à raisonner.

L'évaluation des capacités de catégorisation chez les sujets sains donne des résultats très variables d'un individu à l'autre. Ces différences se retrouvent-elles dans le cerveau ?

Pour répondre à cette question, les chercheurs de l'ICM, conduit par Béatrice Garcin ont évalué les capacités de catégorisation de 50 sujets sains et ont analysé en parallèle la structure du cerveau des participants. La tâche consistait à présenter 3 images dont une encadrée aux sujets. L'objectif était d'associer l'image encadrée à l'une des deux restantes selon leur catégorie sémantique, liée au sens, ou visuelle, c'est-à-dire liée aux caractéristiques physiques.

Leurs résultats mettent en évidence une corrélation entre les performances au test et le volume de la région antérieure du lobe temporal droit du cerveau. Plus le volume de cette région était important plus les sujets étaient rapides dans la tâche de catégorisation.

Plus précisément encore, ils montrent que le volume de la partie antérieure de la région précédemment identifiée est plutôt lié aux performances de catégorisation sémantique tandis que la partie postérieure est corrélée aux performances dans la catégorisation physique.

Ces résultats ouvrent des perspectives intéressantes sur la compréhension des bases cérébrales de la catégorisation, en particulier sur l'automatisation de la catégorisation. En effet, une grande partie des processus de catégorisation se font de manière automatique. Les chercheurs souhaitent à présent étudier comment cette automatisation se reflète au niveau de l'activité du cerveau.

PRÉLEVEMENT À LA SOURCE ET RÉDUCTIONS FISCALES LIÉES AUX DONNÉS.

SI JE FAIS UN DON EN 2018, SERA-T-IL DÉDUCTIBLE DE MON IMPÔT SUR LE REVENU ? **OUI.** Les dons faits à une association ou une fondation d'intérêt général en 2018 ouvriront droit à une réduction sur l'impôt dû en 2019 (au titre des revenus 2018).

VOICI LES GRANDES ÉTAPES POUR LES DONATEURS :



Ces informations sont extraites du guide « Tout savoir sur le prélèvement à la source. Réduction d'impôt pour les dons aux associations et fondations » mis à disposition par le ministère sur le site economie.gouv.fr

LES RÉPONSES À VOS QUESTIONS SUR LE PRÉLEVEMENT À LA SOURCE

LA MISE EN PLACE DU PRÉLEVEMENT À LA SOURCE VA-T-ELLE CHANGER LES RÉDUCTIONS FISCALES LIÉES À MES DONNÉS ?

NON. Le prélèvement à la source de l'impôt sur le revenu implique uniquement un changement dans le mode de collecte de l'impôt. Ainsi, tous les crédits et réductions d'impôt sont maintenus dans les mêmes conditions, y compris ceux liés aux dons. Concrètement, pour les fondations d'intérêt général comme l'ICM, les dons réalisés en année N ouvriront droit à une réduction fiscale de 66% en année N+1, comme aujourd'hui.

DEVRAI-JE CONTINUER À FAIRE UNE DÉCLARATION CHAQUE ANNÉE ?

OUI. Une déclaration de revenus restera nécessaire chaque année pour faire le bilan de l'ensemble des revenus et prendre en compte les crédits ou les réductions d'impôts telles que celles liées aux dons.



LIGNE RELATIONS DONATEURS :

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 boulevard de l'Hôpital 75013 Paris



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

Je vous adresse un don de : €

Merci de libeller votre chèque à l'ordre de ICM

Vous pouvez aussi faire votre don en ligne sur :

www.icm-institute.org

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



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 net imposable), ou 75 % de l'IFI (dans la limite de 50 000 € déduits).

Vos coordonnées

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

Prénom :

Nom :

Adresse :

.....

.....

Code postal : [][][][][]

Ville :

Courriel :

.....

Tél. :

Les informations recueillies sur ce bulletin sont enregistrées dans un fichier informatisé sous la responsabilité de l'ICM, 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'ICM, peuvent être transmises à des tiers qu'il mandate pour réaliser l'impression et l'envoi de vos reçus, nos campagnes d'appel à don ou des études, certains de ces tiers peuvent être situés en dehors de l'Union Européenne. Votre adresse

postale peut aussi faire l'objet d'un échange avec certains organismes dans le cadre d'une prospection. Si vous ne le souhaitez pas, vous pouvez cocher la case ci-contre Vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, de suppression, droit d'opposition, de limitation ou de portabilité des données personnelles vous concernant, en vous adressant à notre service donateurs : ICM Hôpital Pitié-Salpêtrière - 47, boulevard de l'Hôpital 75013 Paris. Tél. 33 (0)1 57 27 47 56. Vous avez aussi la possibilité d'introduire une réclamation auprès d'une autorité de contrôle. L'ICM attache la plus grande importance à la protection de vos données personnelles et au respect de vos souhaits. »