

# Synapse

Le journal pensé pour être en connexion avec vous

N° 22 - août 2020

## Dossier spécial

La maladie d'Alzheimer  
au microscope :  
Du diagnostic au pronostic

P. 11

### Recherche

Les systèmes cérébraux  
déterminant nos préférences

L'Essentiel 2019

P. 12

P. 18

### Générosité

Léguer à l'Institut du Cerveau



Ces derniers mois, à l'Institut du Cerveau, tous se sont mobilisés dans la lutte contre la pandémie de Covid-19. Les cliniciens-chercheurs se sont fortement engagés auprès des patients affectés qui ont été hospitalisés à la Pitié-Salpêtrière, tout en continuant de suivre au plus près leurs patients atteints par une maladie neurologique dont le quotidien a été encore plus bouleversé que d'habitude. Nos chercheurs ont eux aussi décidé d'apporter leur contribution à la compréhension de cette maladie dans ses aspects neurologiques et psychiatriques, notamment grâce au projet Cohorte-Covid-Neurosciences, ainsi qu'à son dépistage en développant des tests diagnostiques.

Mais les experts de l'Institut du Cerveau sont également restés très mobilisés sur leur cœur de mission : chercher, trouver et guérir les maladies du système nerveux. Malgré toutes les difficultés rencontrées, les chercheurs n'ont pas cessé de faire avancer la connaissance des maladies qui affectent le plus profond de notre être, nos pensées, nos mouvements, notre liberté.

Dans ce numéro de *Synapse*, vous découvrirez le travail des médecins et chercheurs sur le diagnostic de la maladie d'Alzheimer, cette maladie terrible qui s'empare de ce que nous sommes, de notre mémoire et de nos souvenirs, et qu'il faut pouvoir mieux appréhender et au plus tôt. Vous retrouverez également dans ce journal l'Essentiel 2019, qui rappelle les moments forts de l'année écoulée et présente les comptes de la fondation, toujours conduits avec beaucoup de rigueur et de sérieux. Ainsi l'Institut du Cerveau tient-il à vous rendre compte du travail accompli grâce à vos soutiens qui sont plus indispensables que jamais, et à vous remercier pour ce que vous lui avez permis d'accomplir.

Jean-Pierre Martel

Membre fondateur de l'Institut du Cerveau

## Covid-19 : la FIA Foundation et la FIA se mobilisent



La FIA renouvelle son soutien à l'Institut du Cerveau et la FIA Foundation, mécène historique, lui apporte une aide de 400 000 € pour l'étude Cohorte-Covid-Neurosciences lancée en lien avec le département médico-universitaire de Neurosciences AP-HP-Sorbonne Université de l'hôpital Pitié-Salpêtrière afin d'évaluer les impacts neurologiques et psychiatriques chez les malades dans le but d'améliorer leur prise en charge, leur suivi et leur rééducation.

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



## Un film animé pour mieux comprendre le legs

Vous vous demandez comment rédiger vous-même votre testament ?

Quelles sont les erreurs à ne pas commettre et à qui le confier après l'avoir rédigé ? Notre clip « Jacques et le legs universel » répondra à toutes vos questions !

À découvrir sans attendre sur notre site Internet : <https://icm-institute.org/fr/legs-donations-et-assurances-vie/>



## Faites avancer la recherche sur la créativité !

La créativité est notre capacité à produire des idées, des services, des œuvres... appropriés au contexte. Elle nous permet de nous adapter à des situations inédites et de trouver des solutions efficaces pour y faire face. Les chercheurs vous proposent une enquête anonyme pour mieux comprendre les effets du contexte actuel lié au Covid-19 sur la créativité.



SYNAPSE est le journal de l'Institut du Cerveau envoyé à ses donateurs. N° 22 - 2020. Comité de rédaction : Jean-Louis Da Costa, Axelle de Chaillé, Astrid Crabouillet, Nicolas Brard, Isabelle Rebeix, Claire Pennelle, Lauriane Gallier, Carole Clément et Aurélie Grosse. Réalisation : adfinitas. Imprimeur : Imprimerie Jean Bernard. Tirage : 115 000 exemplaires. © Institut du Cerveau.

# Les chercheurs de l'Institut vous accompagnent dans le déconfinement.



Covid-Out est un outil d'**aide aux personnes en souffrance psychique**. Il permet d'évaluer au quotidien son humeur et propose des vidéos, des conseils concrets et des programmes d'entraînement.



## ADIÓS CORONA



Adios Corona est un site créé par une équipe de scientifiques, dont Claire Wyart, de l'Institut du Cerveau. Ce site, conçu par la compagnie Headquarters, analyse les publications sur le Covid-19 et donne des conseils éclairés pour se protéger, comprendre et agir afin d'enrayer la propagation du coronavirus SARS-CoV-2, responsable du Covid-19.

Pour en savoir plus, rendez-vous sur le site : <https://www.adioscorona.org>



@olivier\_wyart

Entre le 20 mars et le 30 avril,

Les chiffres

**55 M<sup>3</sup> DE SOLUTION HYDRO ALCOOLIQUE**, soit l'équivalent de 275 482 flacons de 200 ml, ont été produits à l'Institut pour l'épidémie Covid-19.

**482 BOÎTES DE GANTS** et des lots de masques, surblouses, charlottes, couvre-chaussures, draps d'examen, etc.

**4 PALETTES DE DONS DE MATÉRIELS** ont été offertes à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière

### Un prix d'excellence !

Le **Pr Jean-Christophe CORVOL**, neurologue (Sorbonne Université/AP-HP) et cochef d'équipe à l'Institut du Cerveau, est l'un des 4 lauréats internationaux d'une bourse proposée par le partenariat Fondation Edmond J. Safra Michael J. Fox Foundation for Parkinson. Ce programme récompense chaque année des spécialistes talentueux, capables de fournir des soins de haute qualité et de mener des recherches sur **les troubles du mouvement et en particulier sur la maladie de Parkinson**.



### vu sur le Web

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



- Un déficit de myéline à l'origine des troubles cognitifs dans la schizophrénie
- L'activation du système immunitaire inné dans le système nerveux central, un marqueur de l'évolution du handicap dans la sclérose en plaques ?

### vidéos



- ▶ Retrouvez l'ensemble des conférences donateurs
- ▶ Dystonie et mouvements anormaux rares : une équipe pionnière
- ▶ Syndrome Gilles de la Tourette

### agenda

#### Erratum

#### Le Forum du cerveau

Prévu initialement le 7 novembre prochain, l'événement est reporté à une date ultérieure en 2021 en raison des contraintes liées aux mesures sanitaires imposées par l'épidémie de Covid-19.

#### Dimanche 19 juillet

**Braincast** avec Alexis Genin, Directeur des applications de la recherche [www.cerveauetpsycho.fr/sr/braincast/](http://www.cerveauetpsycho.fr/sr/braincast/)

#### Samedi 19 septembre

**Conférence en ligne** sur la maladie d'Alzheimer (la vidéo vous sera envoyée par email et sera également disponible sur notre site internet).

Suivez-nous



## La recherche clinique à l'Institut du Cerveau pendant le confinement



**Dr Céline LOUAPRE,** neurologue, médecin coordinatrice du Centre d'Investigation Clinique (CIC) et chercheuse à l'Institut du Cerveau

**Céline LOUAPRE,** neurologue (Sorbonne Université/AP-HP), médecin coordinatrice du Centre d'Investigation Clinique (CIC), nous raconte l'activité de son service pendant les deux mois de confinement.

“ **Durant le confinement, le CIC a continué à accueillir les patients inclus dans les essais thérapeutiques afin d'assurer leur suivi.** Nous avons dû mettre en place des mesures spécifiques adaptées aux différents profils des patients participant aux études cliniques en cours : consultations téléphoniques, livraison des traitements de l'étude au domicile des patients.

**Environ 30 à 40 % du personnel était mobilisé sur cette continuité d'activité indispensable.** Notre équipe a aussi été sollicitée par les services de soin en lien avec la pandémie de Covid-19 ; Louise Richard-Gillis, cadre de santé du CIC, a été détachée en neuro-réanimation et une des aides-soignantes en neurologie. Une grande partie de notre activité pendant cette période a consisté à aider les services de l'hôpital à inclure les patients dans les essais sur le Covid-19.

Une perte de goût ou d'odorat chez certains patients a été constatée ; par ailleurs, d'autres manifestations neurologiques ont également

commencé à apparaître. Pour autant, nous n'en savons pas plus sur les répercussions de ce coronavirus sur notre système nerveux. Aussi, **face à cet enjeu majeur, nous avons mis en place deux études de cohortes nationales** : « Cohorte-Covid-Neurosciences » pour évaluer l'impact du coronavirus sur le système nerveux, y compris chez des patients déjà suivis pour une maladie neurologique ou psychiatrique, et « CoviSEP », spécifiquement dédiée aux patients atteints de sclérose en plaques.

Ces études sont menées avec le soutien des réseaux de recherche clinique NSPARK et FCRIN4MS, hébergés à l'Institut du Cerveau, du programme iCRIN de l'Institut, du DMU neurosciences, de Sorbonne Université et de l'AP-HP. **Ces études ont permis de faire avancer les connaissances sur le lien entre coronavirus et système nerveux, et les résultats seront bientôt disponibles.**

La réussite de nos activités lors du confinement a été rendue possible grâce à l'implication de tous les personnels du CIC, techniciens, ingénieurs, administratifs, qui ont dû

parfois même changer de métier. Cette période difficile nous a soudés et nous sommes aujourd'hui sereins pour retrouver au plus vite un rythme normal. „

“ **Environ 30 à 40 % du personnel était mobilisé sur cette continuité d'activité indispensable. „**

## La maladie d'Alzheimer au microscope : Du diagnostic au pronostic

Avec 225 000 nouveaux cas chaque année, la maladie d'Alzheimer constitue un enjeu majeur de santé publique. Le défi aujourd'hui est d'agir plus précocement grâce à des marqueurs biologiques fiables de diagnostic et de pronostic.

# PRÉVENIR PLUTÔT QUE GUÉRIR !

La maladie d'Alzheimer frappe aujourd'hui 900 000 personnes en France avec des répercussions importantes sur leur entourage. Dans près de 50 % des cas, les patients dépendants sont pris en charge exclusivement par leurs proches. Or, selon l'Insee, l'augmentation de la durée de vie et la diminution du nombre d'aidants familiaux, liée au baby-boom, entraînera 35 % de dépenses publiques supplémentaires et le recrutement de 80 000 personnes à l'horizon 2030.

La maladie d'Alzheimer est souvent connue pour les pertes de mémoire que présentent les patients. C'est une maladie évolutive qui commence généralement par un syndrome amnésique isolé, progressif et inconnu du patient.

Progressivement s'installent des troubles du langage (aphasie), de l'écriture (dysorthographe), du mouvement (apraxie), et la perte de la capacité à reconnaître des objets et des visages (agnosie). À ces symptômes peuvent s'associer des troubles de l'humeur (anxiété, dépression, irritabilité), du comportement et du sommeil.

## La maladie se caractérise par deux atteintes cérébrales :

- **les plaques amyloïdes** (ou séniles) sont constituées d'agrégats de peptides  $\beta$ -amyloïdes. Dans un cerveau sain, la protéine  $\beta$ -amyloïde est coupée en fragments (peptides) solubles. Au cours de la maladie d'Alzheimer, ces peptides perdent leur solubilité et s'accumulent de façon anormale dans le cerveau ;
- **une accumulation de protéine Tau** dans les neurones qui conduit à la dégénérescence neurofibrillaire et à la mort des neurones. Cette protéine en condition normale participe à la stabilité de la structure des neurones.

## L'ÉVOLUTION DE LA MALADIE D'ALZHEIMER



CERVEAU SAIN

Neurones sains

### CERVEAU MALADE : les différentes phases



#### Initiale

Jusqu'à 20 ans avant le diagnostic. Premiers effets sur la mémoire et l'apprentissage.



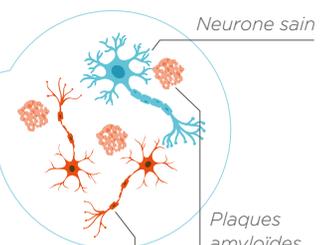
#### Modérée

Peut durer jusqu'à 10 ans. Mémoire et pensées modérément touchées.



#### Avancée

Peut durer de 1 à 5 ans. La parole et le comportement sont sévèrement altérés. Le patient peut ne plus reconnaître ses proches.



Neurone sain

Plaques amyloïdes

Neurone en dégénérescence fibrillaire avec dépôts de protéine Tau

## Le diagnostic de la maladie d'Alzheimer repose sur 3 critères :

- **un examen clinique** pour évaluer la mémoire, le langage et le comportement du patient ;
- **une investigation par IRM** afin de visualiser les lésions cérébrales ;
- **un dosage de protéines spécifiques**, la protéine Tau et le peptide  $\beta$ -amyloïde dans le liquide céphalo-rachidien (LCR).



## Différencier les déficits de mémoire de la maladie d'Alzheimer de ceux dus à l'âge.

L'âge est le principal facteur de risque de la maladie d'Alzheimer. Mais le vieillissement ne conduit pas forcément à la maladie. Près de 52 % des personnes entre 70 et 85 ans se plaignent de troubles cognitifs alors que la maladie d'Alzheimer ne touche que 2 à 8 % des personnes sur cette tranche d'âge. La maladie d'Alzheimer peut débuter avant d'être âgé et on peut vieillir sans qu'elle se déclare.

### Perte de mémoire liée à l'âge

- Mémoire des oublis
- Surestimation de leurs conséquences
- Inquiétude de la personne
- Demande de diagnostic

### Maladie d'Alzheimer

- Oublis des oublis
- Méconnaissance de la sévérité de l'atteinte mnésique
- Inquiétude des proches



## Le premier cas décrit par le docteur Aloïs Alzheimer

En 1906, le psychiatre et neurologue allemand Aloïs Alzheimer décrit le cas d'une patiente, Mme Auguste Deter.

Cette femme que le docteur Alzheimer suivait depuis 1901 présentait parmi ses symptômes des pertes de mémoire, de repères dans le temps et l'espace, et des modifications de son comportement. À la mort de celle-ci, en 1906, le médecin put étudier son cerveau et découvrit une atrophie du cortex et les lésions caractéristiques de la maladie : des plaques amyloïdes et des dégénérescences neurofibrillaires.

Dans les années qui suivirent, plusieurs cas similaires furent décrits par d'autres psychiatres et neurologues. Le terme de maladie d'Alzheimer fut finalement « consacré » par un autre éminent psychiatre de l'époque, Emil Kraepelin, qui l'intégra dans son manuel de psychiatrie publié en 1910.

Retrouvez les travaux du docteur Alzheimer repris en 1908, en français, à la page 156 de la revue de psychiatrie, et de neurologie, **L'Encéphale**, disponible sur le site de la Bibliothèque nationale de France.





## DÉTECTER TÔT POUR TRAITER MIEUX !



*Lorsque les symptômes se manifestent, il est souvent trop tard pour agir efficacement et contrer l'évolution. La recherche sur la maladie d'Alzheimer et sa phase amont est indispensable, de façon à intervenir aussi tôt que possible, et être en mesure de développer de nouveaux traitements. »*

**Dr Stéphane Epelbaum,**  
neurologue (AP-HP) et chercheur à l'Institut du Cerveau.

**Q**ue ce soit pour la maladie d'Alzheimer ou pour d'autres pathologies, **la médecine de demain sera « prédictive, personnalisée, préventive et participative » («4 P»).** L'objectif est d'identifier des marqueurs spécifiques de prédiction de la maladie, d'étudier des sous-groupes homogènes de patients afin de les inclure dans des essais thérapeutiques adaptés, de traiter les personnes à risque avant l'apparition des symptômes et d'obtenir l'adhésion de ces patients potentiels pour participer aux études.

Ce concept des « 4 P » est l'un des enjeux majeurs de la recherche menée à l'Institut du Cerveau, et en particulier celle portant sur la maladie d'Alzheimer.

Quatre équipes de l'Institut développent des projets afin de répondre à cette problématique et cherchent à identifier des marqueurs précoces de la maladie dans des cohortes de patients présymptomatiques et/ou à risque, comme la cohorte INSIGHT (Pr Dubois, IM2A).

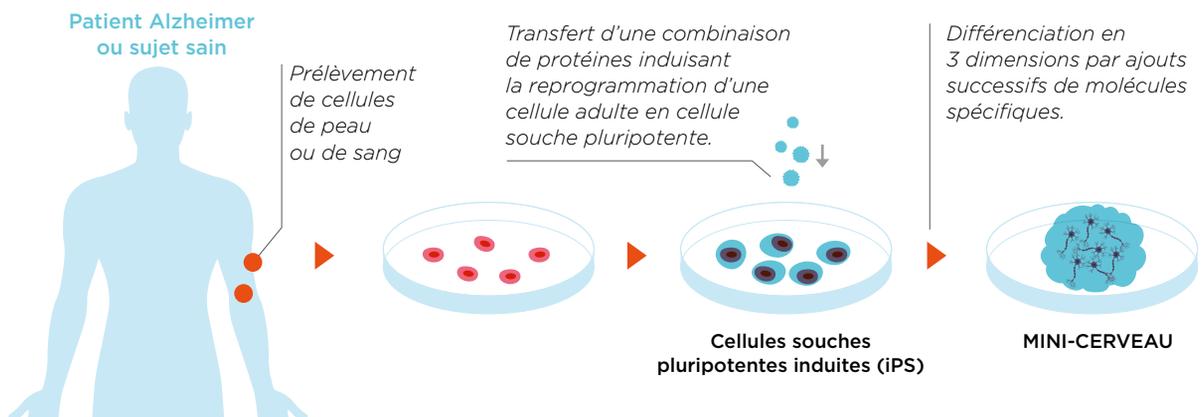
### Le projet MINIAD ou «mini-cerveaux» (avec le soutien de MSDAVENIR)

La plupart des approches développées pour la prise en charge des maladies neurodégénératives se focalisent sur le ralentissement de la progression de la maladie et/ou sur le traitement des symptômes associés. Le groupe de Philippe Ravassard à l'Institut du Cerveau travaille sur **la construction de modèles cellulaires humains permettant le développement de thérapies réparatrices.**

La technologie des cellules souches pluripotentes induites (iPSC) permet d'obtenir, à partir de cellules de peau (ou de sang) de patients, des lignées de neurones qui posséderont toutes les caractéristiques des neurones présents dans le cerveau des malades d'Alzheimer.

Les «mini-cerveaux», créés à partir de culture 3D de cellules iPSC de patients, permettent de disposer de « cerveaux miniaturisés » reproduisant les caractéristiques et spécificités de la maladie

### Les MINI-CERVEAUX 3D dérivés de cellules de patients



associée. Ils sont un outil puissant pour identifier de nouvelles cibles thérapeutiques, tester leur efficacité et établir les signatures moléculaires spécifiques à la maladie d'Alzheimer.

Des «mini-cerveaux», issus de cellules de patients présentant des formes et des stades différents de la maladie (lésions dégénératives de type Tau, plaques  $\beta$ -amyloïdes...), sont d'ores et déjà disponibles. L'étude se poursuit et devrait entrer dans une phase précoce d'évaluation de traitements en 2020.

## Diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer par électroencéphalographie (EEG)

**Un projet mené par 3 équipes de recherche de l'Institut et 2 services hospitaliers de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière**, portant sur deux cohortes précliniques, MEMENTO et INSIGHT-preAD, a mis en évidence, grâce à l'électroencéphalographie (EEG), des modifications précoces de l'activité électrique cérébrale chez des sujets au stade présymptomatique de la maladie d'Alzheimer.

Ces différences d'activité cérébrale entre patients à risque de développer la maladie d'Alzheimer mais qui ne présentent aucun symptôme ouvrent de nouvelles pistes pour traiter les patients avant l'installation de déficits irréversibles.

**Cette étude est la première au monde à mettre en évidence des modifications électroencéphalographiques à la phase préclinique de la maladie d'Alzheimer.**

“ L'électroencéphalographie, examen non invasif et peu coûteux, semble être une technique très prometteuse pour identifier les sujets à la phase présymptomatique de la maladie d'Alzheimer et ainsi les prendre en charge précocement. ”

**Dr Sinead Gaubert**, neurologue et chercheuse à l'Institut du Cerveau.

## Partagez votre expérience



**Merci pour les nombreuses questions et témoignages que vous nous avez fait parvenir. Dans ce numéro, nous avons décidé de répondre à la question suivante :**

### « La maladie d'Alzheimer est-elle une réelle maladie ou simplement l'expression d'un vieillissement cérébral ? »

C'est une bonne question car, si la réponse peut paraître simple, elle est en réalité plus complexe qu'on ne le pense.

Une maladie d'Alzheimer débute, dans la grande majorité des cas, par des troubles de la mémoire. Les personnes âgées peuvent également être concernées par ces troubles mais la différence est claire : dans le vieillissement normal, il s'agit d'oublis bénins, les souvenirs ont été stockés dans le cerveau mais ont des difficultés à être « rappelés » : c'est ce qu'il se passe quand on cherche un nom mais qu'on le retrouve plus tard.

Dans la maladie d'Alzheimer, les troubles de la mémoire sont non seulement plus sévères, mais ils s'aggravent et deviennent définitifs. Les souvenirs ne se stockent plus dans le cerveau, les neurones disparaissent lentement et inexorablement. Dans le vieillissement normal du cerveau, il n'y a pas de perte de neurones (ou très peu), ce sont certaines connexions nerveuses qui peuvent disparaître, mais le retentissement clinique est faible car les neurones ont des réserves et sont capables de compenser leur déficience.

**Pr Yves Agid**, Professeur de neurologie et membre fondateur de l'Institut du Cerveau

### Et si l'on parlait ensemble des troubles psychiatriques ?

Envoyez-nous par e-mail votre question ou témoignage sur le thème du dossier spécial de notre prochain numéro qui traitera des troubles psychiatriques, et vous serez peut-être publié(e) dans votre journal *Synapse* du mois de novembre.

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

Observation d'un **MINI-CERVEAU** en microscopie dynamique. Les équipes de l'Institut du Cerveau.

# Inflammation et handicap dans la sclérose en plaques

**L'activation des cellules immunitaires résidentes de notre système nerveux central, appelées cellules microgliales, permet-elle de prédire l'évolution du handicap dans la sclérose en plaques ?**

**S'**il n'existe pas aujourd'hui de traitement curatif pour la sclérose en plaques, **la prise en charge de cette maladie a beaucoup progressé au cours des dernières années.** Afin de proposer à chaque patient les solutions les plus adaptées à sa maladie, il est primordial de **mieux comprendre comment elle se développe et comment le handicap progresse.**

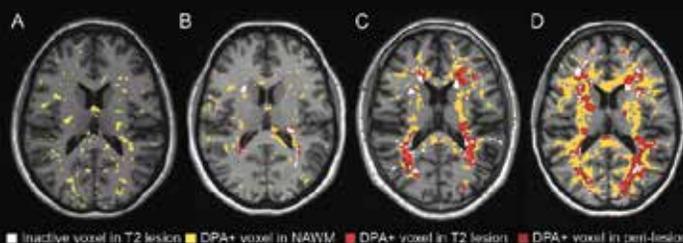
L'équipe de Bruno Stankoff (AP-HP/Sorbonne Université), à **l'Institut du Cerveau, développe depuis plusieurs années,** en collaboration avec le Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies renouvelables (CEA), des **méthodes d'imagerie innovantes** combinant la

tomographie par émission de positons (TEP) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) pour étudier en profondeur les mécanismes de l'atteinte du système nerveux central des patients atteints de sclérose en plaques.

**Les chercheurs ont développé une nouvelle méthode pour cartographier l'activation des microglies dans la substance blanche du cerveau,** qui contient la majorité des axones des neurones. Ils sont parvenus à reconstruire des profils individualisés et à distinguer chez les patients des lésions de la substance blanche présentant une activation persistante des microglies alors qu'elles étaient considérées

comme parfaitement stables et non actives en exploration IRM standard. Ils ont ensuite confronté les cartes obtenues chez 37 patients atteints de sclérose en plaques avec l'évolution du handicap de ces personnes. Les chercheurs mettent en évidence qu'une activation des microglies autour et à l'intérieur des lésions est associée à une évolution plus sévère du handicap des patients.

**La découverte de ce nouveau biomarqueur représente un espoir important pour adapter au mieux le traitement** des patients atteints de sclérose en plaques, évaluer de nouvelles thérapies, afin de prévenir l'évolution du handicap.



Cartes individuelles de l'activation des cellules microgliales chez un sujet sain (A), et chez 3 patients atteints d'une SEP. Les zones en jaune et en rouge montrent une activation significative des cellules immunitaires innées dans la substance blanche d'apparence normale.

# Les systèmes cérébraux déterminant nos préférences

**Quels sont les mécanismes cérébraux qui nous permettent de prendre des décisions et déterminent nos préférences ? Comment la valeur d'une option de choix est-elle estimée par le cerveau ?**



Une étude conduite par l'équipe de Mathias Pessiglione (Inserm), à l'Institut du Cerveau, a permis de **mettre en évidence les caractéristiques principales du signal neuronal impliqué dans les jugements de valeur.**

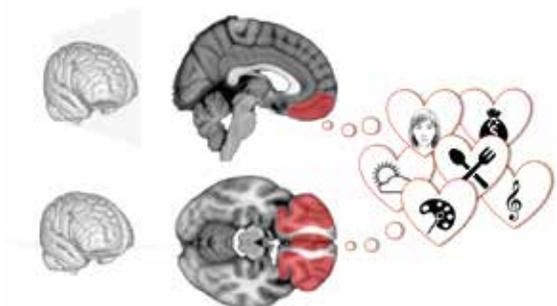
Grâce à des électrodes implantées dans le cerveau de 36 patients épileptiques, en attente de thérapie chirurgicale, **les chercheurs ont enregistré l'activité électrique des neurones alors que les patients évaluaient une option de choix.**

Les patients devaient indiquer à quel point ils aimaient les options qu'on leur présentait sur un écran, par exemple manger un gâteau au chocolat ou voir un tableau de Picasso. Cette tâche était suivie d'une tâche de choix entre deux de ces options, qui permettait de vérifier que les jugements de valeur fournis par les patients prédisaient leurs préférences.

**Cette étude a permis d'identifier quatre propriétés essentielles du signal neuronal** observé dans la région du cortex orbito-frontal (zone cérébrale située dans le cortex préfrontal, juste derrière les orbites oculaires). Il est dépendant de sa ligne de base, généraliste, automatique, et dépend de la confiance que l'on a en son propre jugement.

Prises ensemble, ces propriétés expliquent les erreurs d'attribution dans les jugements de valeur. Par exemple, une personne au restaurant est soumise à nombre d'influences de l'environnement comme ce qu'elle mange, la musique d'ambiance, le décor et la conversation des autres convives. Les interférences entre les valeurs associées à ces différents facteurs peuvent par exemple l'amener à croire qu'elle apprécie la personne en face d'elle, alors qu'en fait elle apprécie le plat qu'elle mange.

**“ Prises ensemble, ces propriétés expliquent les erreurs d'attribution dans les jugements de valeur. „**



**Ces résultats permettent de mieux comprendre les dysfonctionnements du cerveau dans des maladies telles que les troubles de l'humeur,** au cours desquelles la prise de décision est parfois biaisée.

# L'enjeu du XXI<sup>e</sup> siècle : comprendre le fonctionnement du cerveau et guérir les maladies du système nerveux

Notre cerveau renferme les plus grands mystères. Sa compréhension est une odyssee au cours de laquelle de nombreux scientifiques et médecins œuvrent chaque jour. L'Institut du Cerveau peut faire valoir la puissance de son écosystème reposant sur un partenariat privé-public. Créé en 2010 avec quatre grands partenaires publics (CNRS, Inserm, Sorbonne Université, AP-HP), son modèle et son approche le rendent unique grâce à l'union sur un même site des patients et de l'expertise à la fois médicale, scientifique et entrepreneuriale.

### UN ÉCOSYSTÈME « 360° »

Pour relever les challenges du XXI<sup>e</sup> siècle, l'Institut soutient des approches innovantes et créatives, portées par des équipes réunissant à la fois des chercheurs de haut niveau et des cliniciens renommés. Une des grandes forces de l'Institut face aux défis associés à la compréhension des maladies du système nerveux est de faciliter la recherche transversale et pluridisciplinaire. Grâce au programme de l'Institut hospitalo-universitaire (IHU) renouvelé en 2019 jusqu'en 2024 associé à un Centre d'Investigation Clinique (CIC) au sein même de l'Institut du Cerveau, une recherche translationnelle prolifique peut être menée. Des plateformes technologiques de pointe et la concentration en un même lieu d'expertises pluridisciplinaires permettent aujourd'hui à l'Institut d'appréhender de manière optimale la compréhension du système nerveux. Le rayonnement international de l'Institut donne l'opportunité à ses chercheurs d'être acteurs de nombreux consortiums de recherche internationaux, sources de collaborations fructueuses. Enfin la présence d'un incubateur de start-up au cœur de l'écosystème de l'Institut du Cerveau (iPEPS - The Healthtech Hub) permet d'une part d'insuffler un esprit entrepreneurial, et, d'autre part, d'accélérer l'application des découvertes au service du patient.

Avec son positionnement au carrefour des disciplines, l'Institut du Cerveau fait donc aujourd'hui valoir une approche globale de la maladie, rend plus poreuses les barrières entre pharmacie, technologie et sciences humaines pour imaginer des offres de santé intégrées démarrant par la prévention et allant jusqu'à la gestion du handicap, en y intégrant la technologie comme outil « au service du patient ».

### UNE STRATÉGIE SCIENTIFIQUE À LA HAUTEUR DES ENJEUX DE LA RECHERCHE SUR LE CERVEAU

**Les ambitions scientifiques de l'Institut du Cerveau sont de :**

- comprendre le fonctionnement du cerveau ;
- prévenir et guérir les maladies neurologiques et psychiatriques.

**Les objectifs de l'Institut sont clairs et réaffirmés :**

- contribuer fortement à la prévention et au traitement des maladies du système nerveux ;
- participer à l'innovation technologique et à ses applications médicales.

**Pour cela, l'Institut doit :**

- attirer les meilleurs chercheurs internationaux, en particulier en neurosciences translationnelles ;
- développer des plateformes technologiques de pointe.
- favoriser la recherche entrepreneuriale ;
- créer un lieu de formation unique, attractif, international et ouvert sur la société.

### GOUVERNANCE DE L'INSTITUT DU CERVEAU

La gouvernance de l'Institut, au travers de son conseil d'administration, composé de 4 collèges (des fondateurs, des personnalités qualifiées, des membres de droit et des Amis de la fondation), reflète le partenariat fort entre le public et le privé. Elle veille à l'adéquation entre objectifs scientifiques et ressources. La direction met en place des contrôles assurant l'efficacité de la gestion, évalue régulièrement le travail et le résultat des équipes, veillant ainsi au maintien de l'excellence. Dans son rapport annuel, l'Institut du Cerveau communique sur sa mission et ses résultats, dans un souci de totale transparence vis-à-vis de ses partenaires et de ses donateurs.

# Les temps forts de 2019

Depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2019, l'Institut du Cerveau est entré dans un nouveau mandat de son unité mixte de recherche (UMR). Les choix stratégiques initiaux de l'Institut du Cerveau se sont fondés sur des objectifs de recherche précis et sur un écosystème de grande valeur pour répondre aux défis des neurosciences et des maladies du système nerveux. L'Institut a réussi à intégrer en un même lieu des forces de recherche fondamentale en neurosciences et une expertise en recherche clinique de haut niveau. Le renouvellement de l'UMR confirme la stratégie scientifique et médicale ambitieuse de l'Institut du Cerveau vers toujours plus d'approches pluridisciplinaires, qui fait le positionnement unique de notre Institut.

L'Institut du Cerveau a également obtenu le renouvellement de son programme IHU à hauteur de 17 millions d'euros. Ce renouvellement démontre l'efficacité scientifique, médicale et économique du « modèle IHU » mis en place en 2010 à la suite d'un appel à projet du ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche et du ministère de la Santé, dans le cadre du programme d'investissements d'avenir, pour renforcer l'attractivité de la France dans le domaine de la recherche médicale. Le gouvernement réaffirme ainsi son soutien à la recherche biomédicale, enjeu majeur pour la compétitivité du pays, et à l'Institut du Cerveau.

Le pôle des maladies du système nerveux de la Pitié-Salpêtrière est récemment devenu département médico-universitaire (DMU) neurosciences dans le cadre d'une réorganisation des services hospitaliers du groupe AP-HP - Sorbonne Univer-

sité. Le DMU de neurosciences a l'avantage considérable d'avoir une très forte cohérence thématique, et d'être une partie constitutive du seul IHU de neurosciences du pays, l'Institut du Cerveau. L'Institut a enfin investi dans un nouveau bâtiment pour accélérer les développements de technologies médicales. C'est donc un changement d'échelle qui se prépare, avec bientôt trois sites distincts pour l'incubateur iPEPS. « The Healthtech Hub » s'organisera sur trois sites : l'incubateur historique, au cœur du bâtiment de l'Institut du Cerveau, principalement pour les jeunes entreprises développant médicaments et outils d'accélération de la recherche ; l'espace consacré à la santé digitale, hébergé à la Station F, et, fin 2020, un nouveau bâtiment à mi-chemin entre l'Institut du Cerveau et Station F, rendu possible par le soutien de la Ville de Paris et de la région Île-de-France.



# Les faits marquants 2019

## DES AVANCÉES SCIENTIFIQUES

En 2019, les chercheurs de l'Institut du Cerveau ont été à l'origine de plus de 500 publications scientifiques majeures et ont obtenu 96 financements nationaux et internationaux et plus d'une dizaine de prix prestigieux.

### Parmi les avancées scientifiques majeures :

- l'anoxie cérébrale et la réanimation du cerveau vues en temps réel depuis l'intérieur des neurones ;
- la première cartographie complète de la latéralisation des fonctions cérébrales ;
- l'identification de modifications cérébrales précoces de la maladie d'Alzheimer à la phase pré-clinique grâce à l'électroencéphalographie ;
- l'identification de mutations génétiques présentes au niveau de malformations cérébrales associées à une épilepsie ;
- la découverte d'une nouvelle cible thérapeutique potentielle dans certaines ataxies spinocérébelleuses ;
- mise en évidence des effets bénéfiques du café dans le traitement d'une dyskinésie ;
- l'effet néfaste d'un entraînement physique trop intense sur les capacités cérébrales cognitives ;
- une plus grande créativité découverte chez les patients atteints de narcolepsie.

## DES PROJETS DE RECHERCHE AMBITIEUX EN COURS

**Les projets scientifiques des chercheurs de l'Institut du Cerveau obtiennent régulièrement une reconnaissance nationale et internationale, notamment par l'obtention de financements compétitifs.**

### European Research Council (ERC) :

- « **SYNAPTOENERGY** » : identifier les déficits énergétiques des neurones responsables de pathologies telles que l'épilepsie, de Jaime De Juan Sanz ;
- « **BCINET** » : comprendre et décoder les connexions entre les neurones pour favoriser la restauration des capacités motrices des patients après un accident vasculaire cérébral, de Fabrizio De Vico Fallani (Inria) ;
- « **CORTIGRAD** » : identifier et cartographier les réseaux de neurones au sein du cortex cérébral, de Daniel Margulies (CNRS).

### Appel à projets hospitalo-universitaire (RHU) :

- **COSY**, qui propose de développer de nouvelles thérapies pour traiter une maladie rare : le syndrome d'hypercroissance dysharmonieuse, avec Stéphanie Baulac (Inserm) ;
- **BETPSY**, sur le développement d'outils de diagnostic dans les encéphalites et les syndromes neurologiques paranéoplasiques provoqués par des réactions auto-immunes pour améliorer ainsi la prise en charge des patients, avec Agusti Alentorn (AP-HP).

### Health Data Hub :

- **La cohorte NS-PARK**, regroupant 24 centres experts de la maladie de Parkinson, coordonnée par Jean-Christophe Corvol (AP-HP/Sorbonne Université).



## DES APPROCHES INNOVANTES ET CRÉATIVES POUR RELEVER LES DÉFIS DES MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX

- Neurotrials, l'unité de développement clinique précoce, a signé ses premiers contrats avec des industriels pour le développement de dispositifs médicaux dans l'évaluation de la marche, sur le traitement de la douleur en réalité virtuelle et pour un médicament innovant dans les névrites optiques.
- Le projet « sleeping beauties » a permis d'identifier plusieurs familles de molécules, qui ont pu être évaluées sur des modèles cellulaires de pathologies telles que Parkinson ou la sclérose en plaques.
- Développement des premières petites molécules thérapeutiques totalement innovantes avec les meilleurs chimistes médicaux de France.
- De nouveaux prototypes du Living Lab pour la rééducation post-AVC.

## DES COLLABORATIONS ET PARTENARIATS AU BÉNÉFICE DE LA RECHERCHE ET DE LA SANTÉ

- Plusieurs essais thérapeutiques industriels testant des thérapies innovantes dans des maladies neurodégénératives rares telles que les oligonucléotides anti-sens dans la maladie de Huntington et la sclérose latérale amyotrophique, ou des anticorps anti-Tau dans la paralysie supranucléaire progressive.
- Lancement du programme d'accélération Pfizer Healthcare Hub pour 4 start-up dans le domaine de la santé digitale.
- Un réseau européen d'excellence sur les maladies neurodégénératives avec le DRI (Dementia Research Institute, G.-B.), le VIB Leuven (Belgique) et le DZNE (Allemagne).
- Un programme d'échange avec trois grandes universités américaines : le MIT, Stanford et St John's, et un programme d'échange de cliniciens avec Yale University (New Haven, E.-U.).
- Une montée en puissance de nos start-up incubées WeFight et son compagnon virtuel Vik ont pu lever un investissement de 1,8 M€, et Neurallys a accéléré le développement de son implant connecté grâce à un nouvel investissement de 750 000 €.
- Arrivée de six nouvelles entreprises, parmi lesquelles HealthyMind, qui a créé une solution de réalité virtuelle pour aider la prise en charge de

la douleur, et Cairn Biosciences, pour développer de nouveaux médicaments contre l'addiction.

- Bioserenity, anciennement incubée à l'Institut du Cerveau, a rejoint le Next 40, qui rassemble les 40 start-up les plus prometteuses, et est la seule dans le domaine de la santé.

## UNE DÉMARCHE DE TRANSMISSION DES CONNAISSANCES ISSUES DE LA RECHERCHE

- Création de l'organisme de formation Open Brain School.
- Lancement de la première Master Class consacrée à la créativité pour les non-experts.
- 1<sup>re</sup> édition du programme Brain Bee à l'Institut du Cerveau, créé pour des lycéens avec une initiation aux neurosciences et ses pathologies.
- Participation et organisation de nombreux événements de communication sur des avancées de la recherche auprès du public : Open Brain Bar, Semaine du cerveau, S3 Odéon, Festival Pariscience...

## DES SOUTIENS FIDÈLES ET NOUVEAUX

- Les legs, donations et assurances-vie, une ressource de plus en plus importante pour faire progresser la recherche sur le cerveau.
- Le soutien du Fonds de dotation Janssen Horizon ainsi que du Fonds Axa pour la recherche, Axa Banque direction Banque patrimoniale et ses donateurs à travers la plateforme Thellie, respectivement pour un projet de recherche sur la thérapie génique pour des pathologies neurodégénératives et un programme sur les épilepsies réfractaires rares de l'enfance.
- L'Institut peut compter sur des soutiens forts comme celui de l'horloger Richard Mille, celui des Hospices de Beaune ou encore de la Foire Internationale d'Art Contemporain (FIAC).
- Obtention du Grand Prix de la philanthropie 2019 par l'Institut du Cerveau et Euryale AM, ainsi que du Prix de l'association BFM RMC aux BFM AWARDS.

# Situation financière 2019

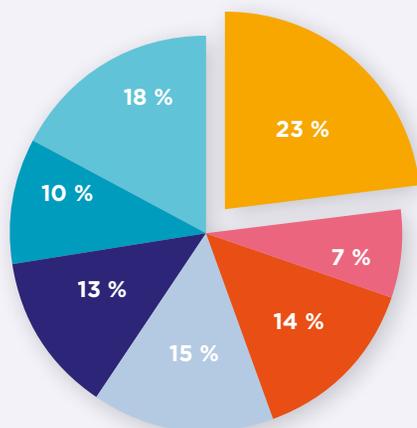
## LES RESSOURCES 2019

**Le financement des projets de recherche est caractérisé par une pluralité des sources de financement avec un ancrage dans une perspective de long terme afin de produire des connaissances et des avancées majeures en neurosciences.**

Les ressources 2019 s'élèvent à 58,3 M€, elles comprennent 48,1 M€ de produits de l'exercice et 10,2 M€ de report de ressources affectées et non utilisées au cours d'exercices antérieurs. Les produits de l'exercice correspondent essentiellement aux revenus de la collecte (17,3 M€), soit auprès du grand public (13,4 M€), soit auprès d'entreprises et de fondations privées (3,9 M€).

Ils comprennent également :

- les revenus des activités issus des plateformes technologiques (5,3 M€) et de collaborations de recherche avec des partenaires industriels (3,5 M€) ;
- des subventions publiques et privées (8,4 M€) ;
- le financement du programme IHU (7,6 M€) ;
- des revenus divers (locatifs, refacturations de charges, produits financiers) (6 M€).



### Ressources

- Collecte auprès du grand public
- Collecte auprès d'entreprises et de fondations privées
- Subventions publiques et privées
- Revenus des activités des plateformes et des collaborations industrielles
- Financement du programme IHU
- Autres revenus (revenus locatifs, refacturations de charges, produits financiers...)
- Report de ressources antérieures

## LES EMPLOIS 2019

Le total général des emplois 2019 s'élève à 58,3 M€ : 43,4 M€ utilisés en 2019 et 12,6 M€ à réaliser ultérieurement sur les ressources affectées. Des emplois 2019, le montant des emplois consacrés aux missions sociales s'élève à 36,8 M€, représentant 85 % du total des emplois de l'exercice. Les missions sociales de l'Institut du Cerveau concernent :

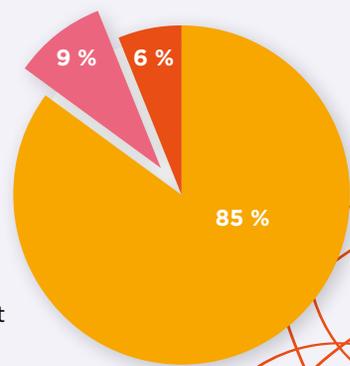
- les programmes de recherche ;
- les plateformes technologiques ;
- l'animation scientifique et la mise en œuvre d'alliances internationales ;
- l'incubation d'entreprises innovantes.

Les financements de projets de recherche sont attribués principalement aux maladies du système nerveux et aux traumatismes de la moelle épinière. Les plateformes technologiques (neuro-imagerie, vectorologie, séquençage génotypage, culture cellulaire, histologie et bioinformatique) viennent en soutien à ces projets. Les frais de recherche de collecte et de communication correspondent aux charges engagées pour collecter des fonds auprès des particuliers (dons et legs) et des entreprises et fondations privées (correspondant aux actions de mécénat et parrainage), ainsi qu'aux actions de communication. Ils représentent 9 % des emplois.

Les frais de fonctionnement correspondent aux charges des équipes supports (secrétariat général, finances, ressources humaines, juridique, informatique et logistique), qui représentent 6 % du total des emplois de l'exercice. Les engagements à réaliser sur les ressources affectées (12,6 M€) correspondent à des dons d'entreprises ou de fondations et aux financements de projets pluriannuels sur fonds privés ou publics (ANR, etc.) reçus pendant l'année qui seront utilisés ultérieurement pour des programmes de recherche pluriannuels spécifiques.

### Emplois

- Missions sociales
- Frais de collecte et de communication
- Frais de fonctionnement



## AFFECTATION DES RESSOURCES COLLECTÉES AUPRÈS DU GRAND PUBLIC

Les ressources collectées auprès du grand public utilisées en 2019 se sont élevées à 13,4 M€. En résumé, sur 100 € de ressources collectées auprès du grand public, 72 € ont été utilisés pour financer les missions sociales et les investissements, 22 € ont servi à couvrir les frais de la collecte de fonds et de la communication et 6 € à couvrir les frais de fonctionnement de l'Institut du Cerveau.

## BILAN 2019

ACTIF (M€)	2018	2019
ACTIF NET IMMOBILISÉ	56	65
ACTIF RÉALISABLE ET DISPONIBLE	65	67
TOTAL ACTIF	121	132

PASSIF M€	2018	2019
FONDS ASSOCIATIF	57	51
RÉSULTAT DE L'EXERCICE	- 0,2	1,7
FONDS DÉDIÉS	13	15
DETTES	34	41
PRODUITS CONSTATÉS D'AVANCE	18	24
TOTAL PASSIF	121	132

## COMMENTAIRES

Le montant total des investissements réalisés par l'Institut du Cerveau depuis sa création s'élève à 46 M€, principalement attribués aux plateformes technologiques qui soutiennent la recherche. Les investissements de l'exercice s'élèvent à 15,7 M€. Ils comprennent :

- des investissements scientifiques : acquisition d'un séquenceur de dernière génération (800 K€) et de matériels et équipements scientifiques (1238 K€);
- l'acquisition de capacité de stockage informatique scientifique et de cluster de calcul (1042 k€).

L'actif net immobilisé s'élève à 65,2 M€. Au 31 décembre 2019, le montant de la trésorerie est de 42,5 M€. Les fonds associatifs de l'Institut du Cerveau s'établissent à 56,1 M€. Ils comportent les fonds propres, pour 47,9 M€, complétés par des subventions d'investissements de 4,6 M€. La dotation non consommable de l'Institut du Cerveau est de 1,2 M€. À la clôture de l'exercice, les fonds dédiés (fonds restant à engager sur les programmes pluriannuels) s'établissent à 15 M€.

## Politique de réserve :

À sa création en 2006, la Fondation ICM-Institut du Cerveau a bénéficié d'une dotation de 11,7 M€, dont 1,2 M€ de dotation non consommable. Grâce à un pilotage budgétaire rigoureux, la Fondation ICM-Institut du Cerveau équilibre ses charges et ses revenus depuis quatre ans, en évitant ainsi de puiser dans ses réserves. Par ailleurs, la politique des membres du conseil d'administration en termes de placement est extrêmement prudente. La trésorerie de l'Institut du Cerveau est placée en valeurs mobilières de placement (contrat de capitalisation souscrit auprès d'établissements bancaires de premier plan, garantis en capital et 100 % en fonds euros).

## CONTRIBUTIONS VOLONTAIRES EN NATURE

### Bénévolat :

La Fondation ICM-Institut du Cerveau a bénéficié d'heures de bénévolat au cours de l'exercice, notamment au titre des actions de communication. Le volume est évalué à 1,2 ETP, soit, sur la base d'un smic horaire, un montant de 32 k€.

### Mécénat en nature :

La Fondation ICM-Institut du Cerveau a bénéficié de mécénat en nature dans le cadre de ses actions de communication et d'appels à la générosité du public, à savoir :

- des espaces média auprès de : Air France, ReedExpo/Fiac, ZenithOptimedia, Richard Mille, TF1, Klesia ;
- des produits ou prestations à titre gratuit : Fédération internationale automobile, Publicis Groupe, Orrick Rambaud Martel, Idec, Anacofi.

**Particulièrement attaché au maintien de son niveau d'excellence, l'Institut du Cerveau a mis en place des procédures de contrôle interne et externe afin de garantir la rigueur et l'efficacité de sa gestion : adhésion au Comité de la charte du don en confiance et appel à un commissaire aux comptes indépendant.**

## DON EN CONFIANCE

L'Institut du Cerveau a reçu, le 3 novembre 2010, l'agrément du Comité de la charte du don en confiance, renouvelé en octobre 2019. Ce comité exerce depuis plus de vingt ans la mission de régulation professionnelle de l'appel à la générosité publique. Son action se fonde sur 3 engagements : les organismes agréés doivent respecter des règles de déontologie, ils doivent se plier à une discipline collective vis-à-vis des donateurs, et accepter le contrôle continu des engagements souscrits.



## Léguer à l'Institut du Cerveau, c'est s'inscrire dans l'histoire des grandes découvertes de demain

### 2 questions à Carole Clément, responsable des relations avec les testateurs à l'Institut du Cerveau

Fondation reconnue d'utilité publique, l'Institut du Cerveau est habilité à recevoir legs, donations et assurances-vie. Carole Clément est à votre disposition pour vous accompagner dans votre réflexion.

#### **Comment résumeriez-vous votre rôle auprès des personnes qui souhaitent léguer à l'Institut ?**

J'ai à cœur d'être à leur écoute pour les accompagner au mieux sans jamais chercher à les influencer. Si elles le souhaitent, je peux organiser un rendez-vous avec notre notaire conseil.

Je les tiens également informées de la vie de l'Institut et des avancées de nos chercheurs. Une relation privilégiée se crée au fil des échanges.

#### **Pour quelles raisons vous appelle-t-on ?**

Le plus souvent, les personnes souhaitent m'exposer leur projet de transmission. Certaines m'interrogent sur ce qui nous différencie d'autres associations ou fondations.

> Découvrez l'interview complète sur notre site internet <https://legs.icm-institute.org/>



**MME CAROLE CLÉMENT**

01 57 27 41 41  
[carole.clement@icm-institute.org](mailto:carole.clement@icm-institute.org)

### Rencontre avec Philippe et Anny



**Philippe et Anny, 67 et 71 ans, sont un couple sans enfants. Ils ont choisi de transmettre à l'Institut du Cerveau et nous partagent leur projet.**

#### **Pour quelles raisons avoir choisi l'Institut du Cerveau ?**

C'est une institution bien implantée, solide, sérieuse, œuvrant dans un domaine essentiel et innovant. Le fait qu'il soit situé au cœur de la Pitié-Salpêtrière a également été un plus car nous y avons été très bien soignés. Suite à nos demandes de renseignements auprès de diverses fondations, nous avons aussi apprécié la grande réactivité de son service des libéralités.

#### **Que vous a apporté ce service dans votre démarche ?**

Lors de notre première rencontre, l'accueil fut très chaleureux et empathique. Carole Clément a fait preuve d'une grande écoute et a répondu précisément à nos interrogations. Une documentation complète nous a également été remise. Pour nous, le contact avec ce service est absolument indispensable.

#### **Que représente cette forme de soutien à vos yeux ?**

Il est primordial d'aider le développement de la recherche pour lutter contre les maladies et élaborer de nouveaux traitements. Faire un legs, c'est participer à la construction d'un avenir meilleur pour les générations futures.

“ Pourquoi le nom de l'Institut ne mentionne-t-il plus la « moelle épinière » ? ”

Daniel T.

Nous avons constaté que l'acronyme ICM pouvait s'avérer difficile à comprendre et à retenir, freinant ainsi le développement de la notoriété de l'Institut. Cette notoriété est essentielle pour faire connaître les enjeux de la recherche sur le cerveau et le travail exceptionnel mené au quotidien par les chercheurs. C'est pourquoi l'ICM est devenu l'Institut du Cerveau, tout simplement. Nous n'abandonnons pas la moelle épinière, bien sûr, qui constitue le relais essentiel de la quantité gigantesque d'informations qui circulent dans notre corps chaque seconde, et dont les enjeux de santé publique sont considérables. Nous évoluons simplement vers plus de lisibilité dans une démarche d'ouverture plus grande à la société, des enjeux de la recherche en neurosciences.

## CONFÉRENCE DONATEURS EN LIGNE



Dans le contexte sanitaire actuel, nous ne sommes malheureusement pas en mesure de vous accueillir à l'Institut pour assister aux conférences que nous organisons habituellement pour nos donateurs. Nous le savons, ces conférences sont essentielles pour nous permettre de vous informer sur les avancées des travaux de recherche menés à l'Institut et sont également l'occasion d'échanger avec les chercheurs.

Nous avons donc décidé d'organiser une **conférence sur la maladie d'Alzheimer** qui sera filmée et mise à votre disposition sur internet à partir du samedi 19 septembre à 9 heures (sur la page d'accueil de notre site).

Nous vous invitons à nous adresser vos éventuelles questions sur les recherches menées à l'Institut sur la maladie d'Alzheimer par email à l'adresse suivante : **maquestion@icm-institute.org**  
Nous les transmettrons aux intervenants de la conférence afin qu'ils puissent y répondre dans la mesure du possible pendant la conférence.



**VOTRE CONTACT PERSONNEL**  
pour répondre à vos questions :

M<sup>ME</sup> LAURIANE GALLIER

01 57 27 47 56  
[contact@icm-institute.org](mailto:contact@icm-institute.org)

## F.A.Q. ?

**J'ai mis en place un prélèvement automatique en ligne avec ma carte bancaire, mais celle-ci arrive à expiration.**

**Que dois-je faire ?**

Lorsque votre carte bancaire arrive à expiration, votre soutien régulier est interrompu et un nouveau mode de prélèvement automatique est alors à mettre en place. Vous pouvez mettre à jour vos codes de carte bancaire ou bien mettre en place un soutien régulier par IBAN directement. De cette manière, vous n'aurez plus à vous soucier de la date d'expiration de votre carte bancaire. Si vous êtes intéressé par cette solution, le service donateurs est à votre disposition pour procéder au changement, par téléphone au **01.57.27.47.56** ou par e - mail à l'adresse **contact@icm-institute.org**

**Je souhaite organiser une collecte de dons en l'hommage d'un proche.**

**Comment dois-je procéder ?**

Nous vous invitons à contacter Sylvie Carré, qui se tient à votre disposition pour vous accompagner dans cette démarche et répondre à l'ensemble de vos questions, par téléphone au **01.57.27.45.11** ou par e-mail **sylvie.carre@icm-institute.org**  
Vous pouvez également consulter la page de notre site Internet consacrée à ce sujet :

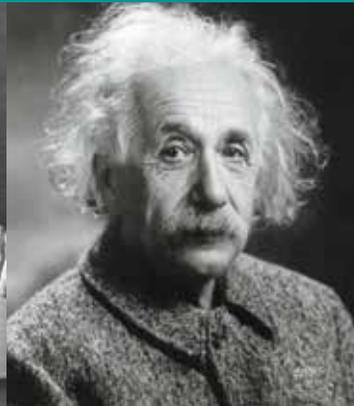
**<https://icm-institute.org/fr/don-memoriarn>**



> Archimède



> Galilée



> Albert Einstein



> Chercheurs  
à l'Institut du Cerveau

## Alzheimer, Parkinson, sclérose en plaques, tumeurs cérébrales, AVC...

Aujourd'hui, vous pouvez agir contre les maladies neurologiques en donnant une place sur votre testament à l'Institut du Cerveau. En léguant tout ou partie de votre patrimoine, vous aiderez les 700 chercheurs, médecins et scientifiques de l'Institut du Cerveau à accélérer le rythme des découvertes. Pour changer le cours de l'histoire et trouver des traitements efficaces qui permettront de vivre mieux et en bonne santé.

Fondation reconnue d'utilité publique, l'Institut du Cerveau est habilité à recevoir des legs, donations et assurances-vie en étant totalement exonéré de droits de succession.



### Pour répondre à toutes vos questions :

Mme Carole Clément - 01 57 27 41 41  
Institut du Cerveau  
Hôpital Pitié-Salpêtrière  
47, boulevard de l'Hôpital-75013 Paris  
carole.clement@icm-institute.org

### En savoir plus sur :

[www.institutducerveau-icm.org](http://www.institutducerveau-icm.org)

© gettyimages.com

## 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'adresse suivante : Institut du Cerveau - Hôpital Pitié-Salpêtrière - 47, boulevard de l'Hôpital - 75013 Paris.



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

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

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

M<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.



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, certains de ces tiers peuvent être situés en dehors de l'Union européenne. Votre adresse postale peut aussi faire l'objet d'un échange avec certains organismes dans le cadre d'une prospection. Si vous ne le souhaitez pas, vous pouvez cocher la case ci-contre :  Vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, de suppression, d'opposition, de limitation ou de portabilité des données personnelles vous concernant, en vous adressant à notre service donateurs : Institut du Cerveau - 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'Institut du Cerveau attache la plus grande importance à la protection de vos données personnelles et au respect de vos souhaits.