

Synapse

Institut
du Cerveau
ICM

Le journal pensé pour être en connexion avec vous

N° 24 - mars 2021



Dossier spécial

Sclérose en plaques, et si certains patients détenaient déjà en eux la solution pour freiner le développement de la maladie ?



Portrait

Les Prs Catherine Lubetzki
et Jean-Yves Delattre

P. 4



P. 11

Recherche

Fenêtre sur nos rêves
et nos cauchemars



P. 14

Générosité

Engagez votre entreprise
aux côtés de nos chercheurs



Après les épreuves de 2020, l'entrée dans cette nouvelle année est pleine d'incertitudes. La Covid-19 et le confinement continuent d'affecter chacun d'entre nous et nous tenions à vous exprimer toute notre solidarité dans cette période difficile.

Dès les premières semaines de la pandémie, l'ensemble des forces de l'Institut du Cerveau s'est mobilisé autour du projet Cohorte Covid Neurosciences afin de comprendre les conséquences neurologiques et psychiatriques de l'infection par le SARS-CoV-2. Une recherche à laquelle nous avons souhaité apporter notre soutien au nom de la Fédération Internationale de l'Automobile (FIA) et de la FIA Foundation, et à laquelle nombre de donateurs de l'Institut ont également contribué.

2021 doit être placée sous le signe de l'espoir. L'arrivée des vaccins est un élément central de la lutte contre ce terrible virus. Il témoigne des prouesses que peut accomplir la recherche lorsqu'elle unit ses forces. L'espoir, c'est aussi pour l'Institut de poursuivre son avancée dans la compréhension du cerveau et le traitement des maladies neurologiques et psychiatriques.

Plus que jamais, 2020 nous a rappelé combien la recherche médicale était une priorité et que nous devons tous nous mobiliser. Comme vous le découvrirez dans le dossier spécial consacré à la sclérose en plaques, maladie très invalidante qui touche des personnes jeunes, en particulier les femmes, en pleine construction de projet de vie, les chercheurs et cliniciens de l'Institut du Cerveau sont à la pointe pour lutter contre les pathologies du système nerveux.

Votre soutien est essentiel pour accompagner les chercheurs.

Je vous remercie infiniment.

Jean Todt
Membre fondateur et vice-président de l'Institut du Cerveau



Sensibilisation au legs

Dans sa nouvelle campagne média diffusée fin 2020, l'Institut du Cerveau a mis à l'honneur les personnes qui décident de léguer ou de désigner l'Institut bénéficiaire d'un contrat d'assurance-vie. Un maillon essentiel de la recherche sur le cerveau, à l'instar des chercheurs. Redécouvrez les spots TV et radio sur notre site Internet via le lien suivant :

<https://institutducerveau-icm.org/fr/actualite/legs-institut-du-cerveau/>



À l'honneur

En décembre dernier, Stanley Durrleman (Inria), cochef de l'équipe « ARAMIS - algorithmes, modèles et méthodes pour les images et les signaux du cerveau humain » à l'Institut du Cerveau, a reçu le prix Inria de l'Académie des Sciences jeune chercheur pour ses travaux permettant de prédire l'évolution de la maladie d'Alzheimer jusqu'à 4 ans. Une belle reconnaissance !

Prix Marie-Ange Bouvet-Labryère 2020

Créé en 2011 par la famille Bouvet, le prix Marie-Ange Bouvet Labryère vise à soutenir - au sein de l'Institut du Cerveau - des projets innovants, portés par de jeunes chercheurs et permettant la mise en œuvre d'une recherche originale et de qualité sur la sclérose en plaques. Cette année ce prix scientifique a été attribué à la doctorante Nadjet Gacem pour ses travaux au sein de l'équipe « Plasticité et régénération de la myéline ».

SYNAPSE est le journal de l'Institut du Cerveau envoyé à ses donateurs. N° 24 - 2021. Comité de rédaction : Jean-Louis Da Costa, 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.



11 ans de soutien sans faille !



Fidèle partenaire de l'Institut du Cerveau depuis 2009, le groupe de protection sociale Klesia, à travers ses institutions Carcept Prévoyance, Ipirac et Klesia Prévoyance, vient de renouveler son soutien pour la période 2020-2022. « En tant qu'assureur d'intérêt général, nous menons de nombreuses actions destinées à donner les clés du bien vieillir, accompagner la perte d'autonomie et soutenir les aidants. Développer les connaissances et soutenir les progrès en santé font aussi partie de nos priorités. Notre engagement auprès de l'Institut du Cerveau est une évidence tant les maladies du système nerveux et en particulier neurodégénératives sont le défi du XXI^e siècle » estime Christian Schmidt de La Brélie, Directeur général de

Klesia. Le soutien financier du groupe Klesia sera notamment affecté au développement d'un centre de neuroinformatique visant à la création d'une neurologie prédictive et personnalisée.

L'Institut du Cerveau remercie le groupe Klesia pour son engagement fidèle aux côtés des équipes de recherche.

vu sur le Web

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



- Des résultats confirment la capacité du SARS-CoV-2 à infecter les neurones
- Nouvelles connaissances sur une protéine majeure impliquée dans la maladie d'Alzheimer
- Validation clinique d'un algorithme d'apprentissage automatique pour le diagnostic des syndromes parkinsoniens

vidéos



- ▶ Conférence donateurs en ligne du 05.12.2020 sur les troubles psychiatriques
- ▶ Braincast - La voix de neurones, podcast en partenariat avec le magazine *Cerveau & Psycho*, avec le Pr Alexandra Durr, neurologue AP-HP/Sorbonne Université et chef de l'équipe de recherche « Neurogénétique fondamentale et translationnelle » à l'Institut du Cerveau

agenda

Samedi 20 mars

Conférence donateurs en ligne sur la sclérose en plaques (*le lien vers la vidéo vous sera envoyé par e-mail et sera également disponible sur notre site Internet*)

Du 15 au 21 mars

Semaine du Cerveau (édition digitale) Programme à consulter sur <https://www.semaineducerveau.fr/> et sur <https://institutducerveau-icm.org/fr/>

Mars

Ouverture du nouveau campus de l'iPEPS - The Healthtech Hub dédié aux start-up des technologies médicales (voir p. 12)

Le chiffre

149

ESSAIS CLINIQUES MENÉS PAR L'INSTITUT DU CERVEAU



23^e édition de la Semaine du Cerveau

Cette année, en raison de la pandémie de Covid-19, la Semaine du Cerveau, à laquelle l'Institut et ses équipes participeront, se déroulera en version 100 % numérique du 15 au 21 mars. Initiée depuis

1999, cette manifestation internationale a pour but de sensibiliser le grand public à l'importance de la recherche sur le cerveau. Consultez le programme sur <https://www.semaineducerveau.fr/>

Suivez-nous



Le patient au centre de la recherche à l'Institut du Cerveau.

Au sein du Groupe Hospitalier de la Pitié-Salpêtrière, le Département Médico-Universitaire (DMU) Neurosciences rassemble la neurologie, la psychiatrie, la rééducation neurologique, la neuropathologie et la neurophysiologie. Au total, 15 départements, 135 médecins, environ 1 200 personnels paramédicaux et de très nombreux étudiants.

L'Institut du Cerveau regroupe 25 équipes de recherche, dont 12 dirigées ou codirigées par des cliniciens-chercheurs, 10 plateformes technologiques de pointe et 1 centre d'investigation clinique.

Depuis le 16 novembre 2020, le Professeur Catherine Lubetzki succède au Professeur Jean-Yves Delattre à la direction médicale de l'Institut du Cerveau et du Département Médico-Universitaire (DMU) Neurosciences de l'Hôpital Pitié-Salpêtrière.

« Le fait que la directrice médicale du DMU Neurosciences soit aussi directrice médicale de l'Institut du Cerveau souligne une volonté d'interaction forte entre clinique et recherche. »

Pr Catherine Lubetzki

Quel est le rôle de la direction médicale à l'Institut du Cerveau ?

J.-Y. D. Une partie significative de mon travail a été de faciliter les échanges, de renforcer les liens de confiance entre la direction du groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière et l'Institut du Cerveau.

C.L. C'est un honneur pour moi de succéder à Jean-Yves Delattre, ami de longue date, pour lequel j'ai tant d'estime et d'affection. Dans la continuité de ses actions, je souhaite favoriser les interactions entre les soignants et les chercheurs et développer la recherche clinique en lien avec la recherche fondamentale. Mon rôle sera également de participer à l'orientation thématiques des équipes de recherche qui seront recrutées à l'Institut du Cerveau lors des prochaines années.



Le Pr Catherine Lubetzki et le Pr Jean-Yves Delattre

En quoi recherche fondamentale et clinique sont-elles complémentaires ?

J.-Y. D. Le programme STARE, mis en place sous ma direction, permet de proposer aux étudiants hospitaliers de faire un stage au sein des équipes de recherche, mon espoir étant que ces jeunes prennent goût à la recherche, pour devenir à moyen terme des cliniciens-chercheurs, qui sont les acteurs essentiels du développement de la recherche clinique.

C.L. Que ce soit en recherche fondamentale ou clinique, c'est de la recherche ! Il y a une question posée, une méthodologie qui doit être stricte pour avoir des résultats interprétables, et une équipe. Pour compléter le projet STARE, initié par le Pr Delattre, nous avons lancé le programme DECLIC, qui vise à accueillir un scientifique pendant quelques jours ou quelques semaines dans un service clinique pour lui permettre de mieux comprendre les maladies neurologiques -leur retentissement dans la vie quotidienne des patients, les challenges diagnostiques et thérapeutiques...- pour faciliter les échanges cliniciens-chercheurs-patients.

Quels sont vos projets à court et à moyen terme ?

C.L. De nombreux projets ont déjà été initiés par le Pr Delattre et je veux souligner plus particulièrement l'intérêt et l'utilité des iCRIN, les infrastructures de recherche clinique de l'Institut du Cerveau, qui sont à mon sens un tremplin important pour attirer des soignants vers la recherche. Mon objectif sera de poursuivre et d'étendre ce projet. Je souhaite également initier, en lien avec Bassem Hassan, une cellule de Recherche & Développement qui accueillerait les idées de tout le monde, soignants comme chercheurs, en rapprochant Living Lab et FabLab, pour développer jusqu'au prototype des idées nées d'observations et de réflexions de chercheurs, de soignants et de patients.

Sclérose en plaques : la capacité intrinsèque des patients à réparer spontanément leurs lésions



La sclérose en plaques (SEP), une maladie complexe, des symptômes et des évolutions hétérogènes, des projets de vie bouleversés...

Et si certains patients avaient en eux la solution pour produire de la myéline assez vite et assez bien pour ne pas garder de séquelles ?

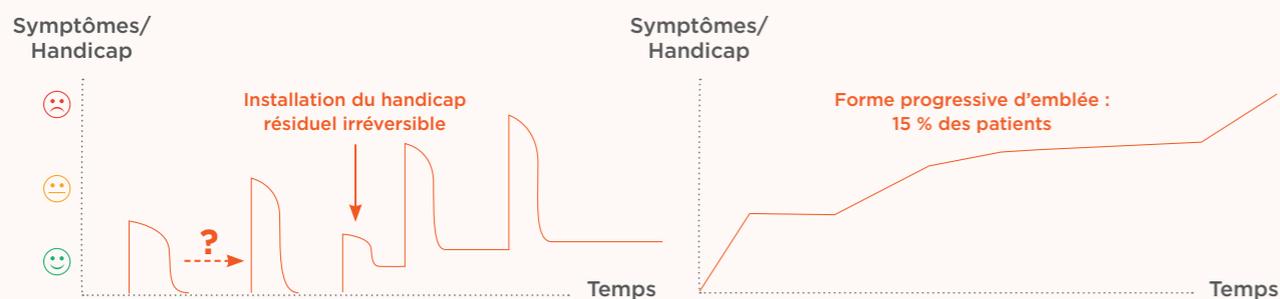
Sclérose en plaques : une maladie neurologique invalidante de l'adulte jeune

La sclérose en plaques (SEP), 1^{ère} cause de handicap sévère non traumatique du jeune adulte, touche aujourd'hui 100 000 personnes en France, avec des enjeux de santé publique très importants car la maladie affecte une population active en pleine période de projet d'existence.



La maladie débute dans **85 % des cas entre 25 et 35 ans** et atteint 3 fois plus de femmes que d'hommes. Elle évolue selon **2 formes principales** : **les formes rémittentes**, caractérisées par des poussées inflammatoires récurrentes entre lesquelles les symptômes régressent pendant en moyenne 15 ans avant une phase progressive ; **les formes progressives d'emblée** dans lesquelles le handicap s'installe et progresse en continu dès le début.

Les symptômes de la sclérose en plaques sont très divers, des troubles moteurs, visuels, de l'équilibre, associés à des manifestations plus invisibles mais tout aussi handicapantes comme des problèmes urinaires, des troubles de l'attention, une fatigue pathologique, voire un syndrome dépressif.



La sclérose en plaques (SEP) est une maladie inflammatoire du système nerveux central (SNC : cerveau, moelle épinière et nerfs optiques). Elle se caractérise par des lésions dans lesquelles **la gaine protectrice des neurones « la myéline » est détruite, entraînant une dégénération neuronale avec une perte de la communication entre le cerveau et les organes périphériques.**

La sclérose en plaques n'est pas une maladie héréditaire. C'est **une affection dont l'origine est multifactorielle**, liée à l'interaction de facteurs environnementaux, aujourd'hui inconnus et d'une prédisposition génétique définie comme une combinaison de gènes qui confère une plus grande probabilité de développer la maladie.

Les lésions ou « plaques » que l'on observe dans le cerveau ou la moelle épinière des patients ou le nerf optique, en Imagerie par Résonance Magnétique (IRM), se caractérisent par quatre composantes :

- **une inflammation**, réaction de défense du corps à une agression extérieure médiée par les cellules immunitaires. Dans la SEP, la réaction immunitaire est dirigée contre le corps lui-même, on parle de maladie auto-immune. Les cellules immunitaires attaquent un composant du SNC : la myéline, qui protège les neurones et facilite le passage du message nerveux entre le SNC et le reste du corps ;
- **une démyélinisation**, la myéline disparaît sur certains segments d'axones ;
- **une dégénérescence neuronale**, les neurones dénudés dégèrent et meurent ;
- **une réparation spontanée de la myéline** dans certaines lésions et chez certains patients qui, à un stade précoce, empêche la mort des neurones et l'installation d'un handicap.



“ Il est important de privilégier une prise en charge multidisciplinaire pour les patients avec des handicaps irréversibles. Il n'y a pas de traitements qui arrêtent la maladie, mais nous avons à notre disposition une dizaine de molécules thérapeutiques qui diminuent la fréquence des poussées et s'attaquent au dérèglement du système immunitaire.

Aujourd'hui, on arrive à diminuer de 80 % l'inflammation et l'apparition de nouvelles plaques. Désormais, le défi est de pouvoir arrêter la phase de dégénérescence. ”

Pr Catherine LUBETZKI

2 équipes de recherche à l'Institut du Cerveau orientent leurs recherches selon 3 axes principaux : la prédiction précoce d'une évolution sévère de la maladie, la stimulation de la réparation de la myéline et la protection des neurones.

■ Équipe « **Plasticité et régénération de la myéline** » codirigée par Brahim Nait-Oumesmar et Violetta Zujovic, chercheurs Inserm à l'Institut du Cerveau



■ Équipe « **La remyélinisation dans la sclérose en plaques : de la biologie à la translation clinique** » codirigée par le Pr Catherine Lubetzki et le Pr Bruno Stankoff, neurologues AP-HP/Sorbonne Université et chercheurs à l'Institut du Cerveau

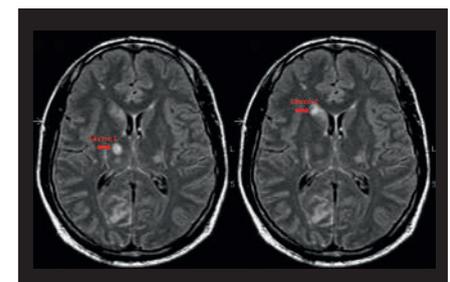


La dissémination des lésions de sclérose en plaques dans le temps et dans différentes régions cérébrales et médullaires explique la grande hétérogénéité des symptômes chez un même patient selon les phases de la maladie, mais aussi entre patients.

La sclérose en plaques peut progresser et régresser de manière imprévisible. **Les symptômes de la maladie sont très hétérogènes d'un patient à l'autre**, de même que la progression et le délai d'apparition du handicap irréversible.

Les phases inflammatoires qui constituent les poussées se succèdent jusqu'à ce qu'une inflammation persistante et chronique s'installe, créant une cascade cellulaire à l'origine de la dégénérescence des neurones et de l'apparition d'un handicap permanent.

Lésions de sclérose en plaques vues en IRM chez un même patient à quelques mois d'intervalle



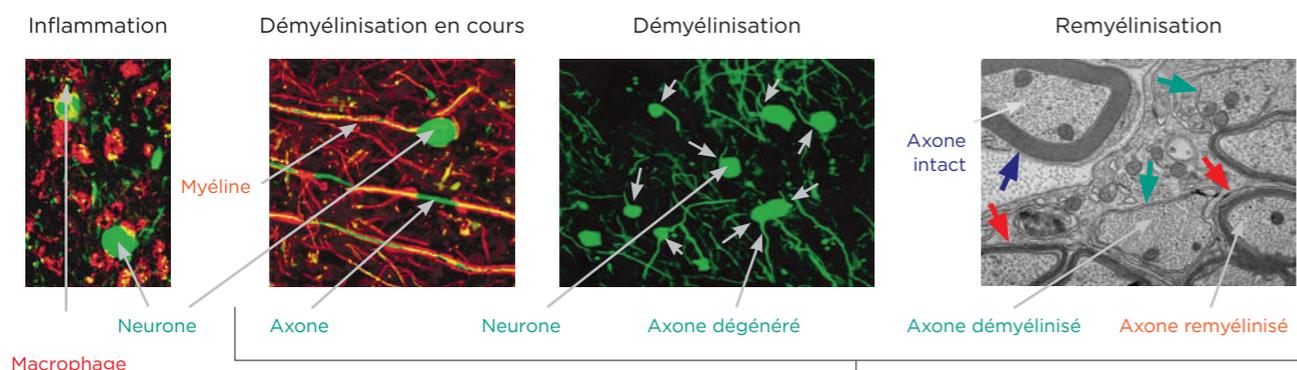
Une piste thérapeutique au sein même des lésions cérébrales des patients

« Tout est parti d'un constat. Nous avions des patients avec le même nombre de plaques, le même nombre de lésions, qui semblaient en être au même stade de la maladie. Et pourtant l'un vivait une vie quasi-normale, et l'autre devait se déplacer en fauteuil. Il y avait donc quelque chose qui nous échappait... **Pour comprendre ce qui les différençait, nous avons besoin d'aller plus loin dans l'observation.** C'est comme ça que nous est venue l'idée de concevoir une technique d'imagerie cérébrale permettant de quantifier à la fois la perte de myéline, l'inflammation, mais aussi et surtout la remyélinisation. »

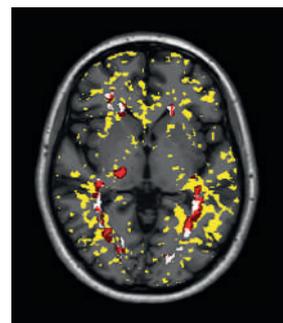
Pr Bruno Stankoff



Les lésions de sclérose en plaques, du microscope à l'imagerie cérébrale (IRM)

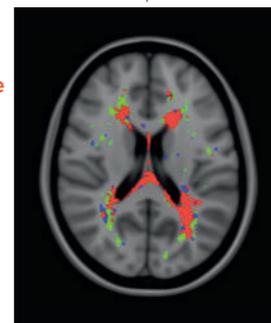


Macrophage



Activation des microglies (macrophages cérébraux) chez un patient atteint de sclérose en plaques observée par IRM

- Lésions inactives
- Régions inflammatoires dans la substance blanche
- Inflammation autour et dans les lésions



Stades des lésions chez un patient atteint de sclérose en plaques observée par IRM

- Lésions démyélinisées
- Lésions en cours de démyélinisation
- Lésions remyélinisées

Parallèlement aux travaux de l'équipe du Pr Bruno Stankoff qui **permettent pour la première fois de visualiser l'inflammation et la remyélinisation par imagerie cérébrale**, l'équipe de Violetta Zujovic a montré que les cellules immunitaires circulantes (sanguines) des patients présentaient un caractère pro-inflammatoire et conduisaient à des lésions chroniques nonremyélinisées dans des modèles expérimentaux.



- **Le projet « SMART in MS », conjoint aux deux équipes**, repose sur **un continuum de recherche unique entre cliniciens, experts en neuroimagerie, statisticiens, immunologistes et neurobiologistes**. Combinant les expertises, le projet s'inscrit dans une recherche translationnelle, avec pour objectif **d'identifier et de valider pharmacologiquement des profils immunitaires spécifiques à cibler pour stopper l'attaque tout en maintenant un niveau inflammatoire contrôlé, propice à la réparation endogène de la myéline**.

Il est organisé comme une plateforme translationnelle s'appuyant sur 4 axes majeurs de recherche répondant à 4 objectifs principaux :

- **définition de profils individuels** d'inflammation et de capacité de remyélinisation de patients SEP en phase rémittente ou progressive ;
- **profils haute résolution** des cellules immunitaires de patients SEP associés à l'efficacité de remyélinisation ;
- **tests « in vivo » et « in vitro »** de l'influence des lymphocytes (population totale et sous-types de lymphocytes) de patients SEP sur le mécanisme de réparation myélinique ;
- **analyse multivariée complexe** intégrée pour identifier les acteurs moléculaires et cellulaires impliqués dans l'efficacité de la remyélinisation.

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

Partagez votre expérience



La SEP au féminin

« Je m'appelle Flora, j'ai 28 ans. Je viens d'être diagnostiquée pour une sclérose en plaques et je m'interroge sur l'influence d'une grossesse sur mon état de santé actuel et à venir, ainsi que sur le risque pour mon futur enfant de développer une sclérose en plaques. »

Des études scientifiques ont montré que les grossesses n'augmentaient pas la sévérité de la maladie, ni pendant ni après. La sclérose en plaques n'est pas une maladie héréditaire ; néanmoins, une prédisposition génétique augmente le risque à 3 % pour votre enfant de développer la maladie, contre 0,1 % pour la population générale.

Et si l'on parlait ensemble du continuum de la recherche ?

Envoyez-nous par e-mail votre question sur le thème du dossier spécial de notre prochain numéro qui traitera du cercle vertueux de la recherche à l'Institut du Cerveau. Vous aurez peut-être la chance d'être publié(e) dans votre journal *Synapse* du mois de juin 2021.

► contact@icm-institute.org

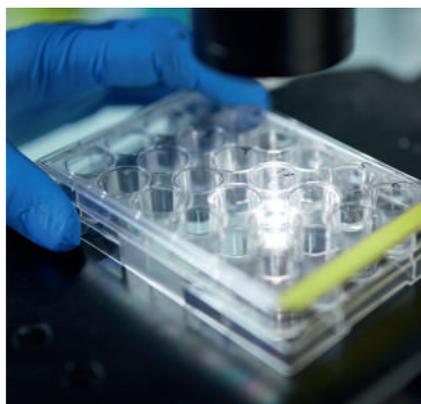
Une piste thérapeutique prometteuse dans la maladie de Charcot

L'équipe de Séverine Boillée (chercheuse Inserm) à l'Institut du Cerveau met en évidence un rôle important des cellules immunitaires périphériques, les macrophages, dans la maladie de Charcot ou sclérose latérale amyotrophique (SLA), ouvrant la voie à une nouvelle piste thérapeutique dans cette pathologie.

La SLA est caractérisée par la dégénérescence des motoneurons (neurones moteurs, directement connectés à un muscle et commandant sa contraction) entraînant pour le patient un déficit progressif et irréversible de la marche, de la parole, jusqu'à une paralysie complète de tous les muscles, y compris ceux de la respiration.

Les motoneurons spinaux affectés dans la SLA ont la particularité d'être entourés par deux types de macrophages (cellules immunitaires) : des cellules microgliales dans la moelle épinière et des macrophages périphériques dans le nerf qui est la partie du motoneurone sortant de la colonne vertébrale pour connecter le muscle à la périphérie. Alors que le rôle de la microglie dans la dégénérescence des motoneurons dans la SLA est aujourd'hui admis, le rôle des macrophages dans ce mécanisme était encore controversé. Grâce à des études parallèles

dans des modèles expérimentaux murins et dans des tissus de 11 patients ayant souffert de SLA, l'équipe de Séverine Boillée a pu montrer pour la première fois la capacité des



macrophages périphériques à influencer, depuis la périphérie, la réponse des cellules microgliales dans le système nerveux central et la dégénérescence des motoneurons, avec un ralentissement de la progression de la maladie et un allongement significatif de la

durée de vie dans le modèle murin.

Ces travaux concluent pour la première fois à un rôle important des macrophages périphériques dans l'évolution de la sclérose latérale amyotrophique (SLA), ouvrant ainsi la voie à de nouvelles approches thérapeutiques pour les patients. À plus long terme, le développement de recherches visant à traiter les macrophages neurotoxiques, en dehors du système nerveux central, c'est-à-dire de façon moins invasive, pourrait conduire à une diminution significative de la mort des motoneurons des patients atteints de SLA.

“ Ces travaux concluent pour la première fois à un rôle important des macrophages périphériques dans l'évolution de la sclérose latérale amyotrophique (SLA). „

Fenêtre sur nos rêves et nos cauchemars

Quoi de plus énigmatique que le rêve ? Les progrès des neurosciences permettent aujourd'hui de mieux comprendre ce phénomène si mystérieux. Le Pr Isabelle Arnulf (Neurologue AP-HP/Sorbonne Université), à l'Institut du Cerveau, explore les différents aspects de nos rêves et de nos cauchemars, et les perspectives dans les maladies neurologiques.

On définit le rêve comme une expérience subjective au cours du sommeil dont on se souvient au réveil. Ils sont très variés, allant de simples impressions jusqu'à de véritables aventures oniriques. Les cauchemars sont des rêves saisissants, déplaisants, qui incluent souvent une forme de menace conduisant à l'éveil. Ils se distinguent des « mauvais rêves », riches en émotions négatives mais qui ne réveillent pas le dormeur. En moyenne, les individus rapportent se souvenir d'un rêve par semaine, mais certains peuvent se rappeler de leurs rêves tous les matins quand d'autres ne se souviennent d'aucun. Les études conduites sur le sujet sain mettent en évidence plusieurs facteurs dans le rappel des rêves comme l'âge, le sexe, la personnalité, la qualité du sommeil ou encore l'attitude vis-à-vis des rêves.

Plusieurs théories ont été avancées sur les fonctions du rêve. Il est vu comme un gardien du sommeil ou participant à l'atténuation des émotions négatives ressenties pendant la journée, mais aussi associé à la consolidation de la mémoire. D'autres hypothèses lui proposent un

rôle de simulateur d'interactions sociales et de menace ou de jeu. Enfin, certains le considèrent comme un simple épiphénomène. Les progrès technologiques en neuroimagerie permettent d'associer de mieux en mieux le phénomène des rêves à des activités précises dans notre cerveau.

“ Des avancées sur les rêves anormaux dans les troubles neurologiques ont été réalisées grâce à l'étude de patients atteints des troubles comportementaux en sommeil paradoxal. „

Des avancées sur les rêves anormaux dans les troubles neurologiques ont été réalisées grâce à l'étude de patients atteints de troubles comportementaux en sommeil paradoxal. Ils se manifestent par des cauchemars agités

et des rêves vécus physiquement chez des sujets adultes, alors que la plupart des muscles sont normalement paralysés par un verrou au cours de cette phase du sommeil.

La majorité des patients touchés par ce type de troubles développent par la suite des formes de syndrome parkinsonien ou de démence. Les troubles comportementaux en sommeil paradoxal affectent ainsi près de 60 % des patients touchés par la maladie de Parkinson.

Un nouveau microscope multiphotonique sur mesure à l'Institut du Cerveau

L'Institut du Cerveau a acquis un nouveau microscope multiphotonique de pointe grâce au soutien de la Fondation Edmond J. Safra, qui, avec sa présidente, Madame Lily Safra, est l'un des principaux mécènes de l'Institut depuis dix ans. Bassem Hassan, directeur scientifique de l'Institut du Cerveau et chef d'équipe, explique comment ce microscope construit sur mesure permettra à plusieurs équipes de l'Institut de mener des explorations très avancées à des échelles multiples.

Pourquoi l'acquisition de ce microscope est-elle importante pour les recherches de l'Institut ?

B. H. Le microscope multiphotonique est un instrument qui permet aux scientifiques **d'acquérir des images au plus profond du cerveau** d'un animal encore en développement, ou pendant qu'il effectue une tâche comportementale. Ce type d'instrument est **essentiel pour établir des liens entre l'activité cérébrale et le comportement. L'acquisition de cet équipement** donne un réel élan à nos recherches, en particulier notre projet de comprendre les bases cérébrales de notre individualité.

Ce microscope multiphotonique est fabriqué sur mesure pour l'Institut ; qu'est-ce qui le rend unique ?

Parce que chaque type d'expérience est unique, **un microscope multiphotonique doit être polyvalent et personnalisable.** Nous avons conçu **un instrument unique qui répond à nos besoins** en permettant une grande liberté sur le type d'échantillons visualisés et les conditions expérimentales.

Vous avez commencé à l'utiliser pour l'un de vos projets de recherche ; pouvez-vous nous en dire plus ?

Au cours des dernières décennies, **les neuroscientifiques ont découvert que l'individualité mentale n'est pas propre à l'homme.** En effet, toutes les espèces qui ont été examinées présentent cette caractéristique. Notre équipe a montré que le cerveau se développe de manière légèrement différente et intrinsèquement imprévisible chez chaque mouche. **Il y a un peu de hasard dans la façon dont chaque cerveau se forme, en particulier dans la façon dont les différentes cellules nerveuses se connectent les unes aux autres.** Il reste encore plusieurs questions auxquelles nous espérons répondre grâce aux nouvelles expériences réalisées avec ce microscope : à quel moment exactement au cours du développement cette anatomie individuelle se forme-t-elle ? Cela signifie-t-il que chaque individu a son propre schéma d'activité cérébrale ? Les préjugés d'un individu peuvent-ils être modifiés par l'expérience sociale ? Que se passe-t-il dans le cerveau lorsqu'un individu modifie son comportement typique après un apprentissage basé sur le conditionnement ou sur l'interaction sociale, par exemple ?

LE CAMPUS MEDTECH DE L'IPEPS OUVRE SES PORTES



Annoncé l'année dernière, l'incubateur de l'Institut du Cerveau, iPEPS - The Healthtech Hub inaugure, en ce mois de mars 2021, son nouveau campus d'accélération pour les start-up spécialisées dans les technologies médicales (MedTech) et l'intelligence artificielle.

Ce nouveau lieu, idéalement situé rue du Chevaleret, dans le 13^e arrondissement de Paris, à deux pas de l'Institut du Cerveau, est le prolongement stratégique de l'Institut et de l'iPEPS. Il propose une approche transversale en rassemblant start-up, chercheurs, médecins et patients pour développer et accélérer les innovations en santé. Les start-up hébergées dans ce nouveau lieu pourront bénéficier de nouveaux espaces contenant 140 postes de travail.

Les Classic Days : quand l'automobile se mobilise pour l'Institut du Cerveau

Devenu un événement incontournable pour les amateurs d'automobiles, les Classic Days sont également à l'origine d'une belle initiative en faveur de l'Institut du Cerveau. Retour sur cet engagement caritatif porté par l'organisateur, Benoît Abdelatif.



Bonjour Benoît, pourriez-vous nous présenter les Classic Days ?

B. A. Les Classic Days sont un rassemblement de voitures anciennes, en alternance entre Magny-Cours et Le Mans, né en 2008, qui propose de venir partager le temps d'un week-end cette passion commune pour l'automobile de ses origines à nos jours ; nous réalisons aussi le même événement dans le Gers sur le circuit de Nogaro : le Classic Festival.

Comment avez-vous connu l'Institut du Cerveau ?

La notoriété de l'Institut était déjà grande, et un fort coup de projecteur avait été donné dans notre milieu au moment de la disparition de Jean-Claude Olivier*, qui avait beaucoup œuvré de son côté pour la Fondation.

Pourquoi avoir choisi de soutenir l'Institut ?

Notre soutien à l'Institut du Cerveau est indispensable : le retard de la recherche au regard de la croissance exponentielle

des maladies neurologiques est tout simplement effrayant. Nous avons un regret permanent : ne pas pouvoir faire davantage !

De quelle manière se déroule votre soutien au profit de l'Institut du Cerveau ?

Autosur Classic, notre partenaire, organise une parade sur la piste regroupant un maximum de véhicules participant à l'événement, et pour chacun ils reversent 10 € à la Fondation.

Comment se prépare l'édition 2021 des Classic Days ?

L'édition 2021 se prépare

très bien avec un très beau programme, malgré la situation actuelle « un peu » tendue. Tous les ingrédients sont réunis, donc nous croisons les doigts...

Un mot à l'attention de nos donateurs ?

Que chaque donateur de l'Institut du Cerveau ramène en 2021 un nouveau donateur, même si ce n'est que un euro par don.

Les équipes de l'Institut du Cerveau remercient sincèrement Benoît Abdelatif, son équipe et ses partenaires, pour leur engagement fidèle !



956

C'est le nombre record de véhicules mobilisés pour la parade.

79 955 €

Totalité des dons récoltés depuis 2013

<https://www.classic-days.fr>

* Jean-Claude Olivier était un ancien pilote moto de rallye-raid ; également fondateur de Sonauto (premier importateur Yamaha en France) et ancien patron de Yamaha Motor France.



Chef d'entreprise et déjà donateur à titre particulier. Et si vous engagiez aussi votre entreprise aux côtés de nos chercheurs ?

> Chaque année, 10 000 entreprises supplémentaires en moyenne deviennent mécènes. Pourquoi pas la vôtre ?

Aujourd'hui comme beaucoup de nos donateurs vous donnez du sens à votre impôt sur le revenu ou à votre IFI en permettant les avancées concrètes de nos recherches sur le cerveau. Sachez que **la philanthropie n'est pas réservée aux particuliers et le mécénat aux grandes entreprises**. En effet, les TPE et PME représentent 96 % des entreprises mécènes en France et contribuent à hauteur de 23 % au budget global (estimé par l'Admical entre 3 et 3,6 milliards d'euros). Seules 3 % des entreprises mécènes sont des ETI et 0,3 % des grandes entreprises.

> Un cadre fiscal réformé mais toujours avantageux.

En 2019, la loi Aillagon sur le mécénat a connu une réforme majeure, facilitant les dons des petites entreprises par le passage du plafonnement de 10 000 € à 20 000 € et limitant le taux de réduction fiscale pour les entreprises les plus contributrices. Désormais, 60 % du montant de vos dons à l'Institut du Cerveau sont déductibles de l'Impôt sur les Sociétés (IS) dans la limite de 20 000 € ou de 0,5 % du chiffre d'affaires. Au-delà de 2 millions d'euros de dons cumulés, la déduction est de 40 %. En cas de dépassement du plafond, le solde non imputé peut être reporté sur 5 ans.

Par manque de temps ou de connaissance du dispositif, toutes les entreprises ne déclarent pas leurs dons.

> Et toujours deux dispositifs fiscaux au service de votre générosité personnelle

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 €	Vous bénéficiez d'une déduction fiscale de :
		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 €	Vous bénéficiez d'une déduction fiscale de :
		3 400 €	
			Et votre don vous revient à :

Le Bureau du Cercle reste à votre disposition pour vous aider à agir à nos côtés et mettre en place le programme de reconnaissance dédié à nos mécènes.

Merci pour votre soutien !



VOTRE CONTACT PERSONNEL pour répondre à vos questions :

M^{me} LUCIE MOUTIER

01 57 27 40 32
cercle@icm-institute.org

Notre nouvelle brochure « Legs, donation et assurance-vie » est disponible.

- Quelle est la différence entre le legs et la donation ?
- Comment utiliser son contrat d'assurance-vie pour soutenir la recherche à l'Institut ?
- Peut-on léguer à l'Institut du Cerveau et à un proche ?
- Qui sont les héritiers réservataires et quelle est leur part dans l'héritage ?

Vous y trouverez les réponses à de nombreuses questions, des exemples de testaments, des témoignages et des conseils pratiques.

Pour la recevoir, contactez Carole Clément ou rendez-vous sur legs.institutducerveau.fr



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

01 57 27 41 41

carole.clement@icm-institute.org



Comme Yves Boucheny, soutenez aussi l'Institut du Cerveau à travers votre entreprise



“ J'ai commencé à donner via mon entreprise suite à un petit-déjeuner Art-Science organisé au moment de la FIAC. La force de l'intervention des chercheurs de l'Institut présents ce matin-là, et les espoirs portés par leurs travaux, m'ont incité à faire une promesse de don supérieure à ce que je donne habituellement. Pour honorer cette promesse, j'ai donc choisi de compléter ma donation personnelle par une donation au nom de mon entreprise. Depuis ce jour, je fais régulièrement des dons au titre de mon entreprise. ”

Petit-déjeuner Art-Science - FIAC 2019

F.A.Q.?

Je réside actuellement en Belgique mais demeure imposable à l'IFI en France. Puis-je bénéficier des mêmes avantages fiscaux en faisant un don ?

Au même titre que les résidents fiscaux français, vos dons à l'Institut du Cerveau, en tant que fondation reconnue d'utilité publique, sont déductibles de votre IFI à hauteur de 75 % (dans la limite de 50 000 € déduits). Sauf à réduire votre base taxable, c'est d'ailleurs le seul moyen actuel pour diminuer votre impôt. Pour concrétiser votre don, le Bureau du Cercle se tient à votre disposition au 01 57 27 40 32 ou sur cercle@icm-institute.org.

Je possède 500 000 € de parts de SCPI, d'OPCI et d'actions de foncières qui génèrent 5 % de revenus par an et imposables à l'IFI. Puis-je en donner temporairement l'usufruit à l'Institut du Cerveau et bénéficier ainsi d'économie d'impôts ?

Tout à fait. La Donation Temporaire d'Usufruit (DTU) vous permet d'économiser au titre de l'IFI en réduisant votre assiette taxable. Dans le cas présent, avec un taux d'imposition marginal à 1%, vous réduisez votre IFI de 5 000 €. Par ailleurs, vous réalisez une économie d'impôts sur les revenus qui auraient été générés s'ils avaient été conservés dans votre patrimoine. Par exemple, pour un taux d'imposition à 45 % sur l'IR, vous réduisez votre impôt de 11 250 €. Surtout, votre geste apportera 25 000 € par an à la recherche de l'Institut du Cerveau. La DTU est un engagement dans le temps et un soutien précieux pour nos chercheurs. N'hésitez pas à en parler avec votre conseiller fiscal ou en gestion de patrimoine.

Notre cerveau, un chef-d'œuvre à protéger

Votre cerveau est un organe aussi précieux que mystérieux. De lui dépend votre liberté de pensée comme votre liberté de mouvement. Alors que les maladies du système nerveux concernent aujourd'hui 1 personne sur 8, à l'Institut du Cerveau, des experts scientifiques venus du monde entier œuvrent à la découverte et à la mise au point rapide de traitements innovants au bénéfice direct des patients. En bousculant parfois les idées reçues, les 700 chercheurs de l'Institut explorent de nouvelles voies de recherche et repoussent les limites de la connaissance pour guérir demain les maladies d'Alzheimer, de Parkinson, l'épilepsie, la SLA, les AVC, les tumeurs cérébrales, la sclérose en plaques, les maladies psychiques, la tétraplégie...



Contre les maladies du système nerveux, investissez intelligemment dans l'avenir.
Activez les progrès de la recherche sur le cerveau en faisant un don sur institutducerveau-icm.org

**66 % du montant de votre don sont déductibles de l'impôt sur le revenu.
75 % du montant de votre don sont déductibles de l'IFI.**

Institut du Cerveau - Fondation reconnue d'utilité publique habilitée à recevoir legs, des donations et des assurances-vie
Hôpital Pitié-Salpêtrière - 47, boulevard de l'Hôpital CS 21414 - 75646 Paris cedex 13 - France
Cercle des Amis de l'Institut du Cerveau - Tél : +33 (0)1 57 27 40 32 - cercle@icm-institute.org - www.institutducerveau-icm.org

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 - Hôpital Pitié-Salpêtrière - 47, boulevard de l'Hôpital 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)

RÉDUCTION FISCALE DE 66 %
Un don de 5 000 € ne vous coûte que 1 700 €

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

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. 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 - 47, boulevard de l'Hôpital, 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 ces grands donateurs.