



Synapse

Le journal pensé pour être en connexion avec vous

N° 27 - novembre 2021

Dossier spécial

Les essais cliniques : à l'interface
de la recherche et de la médecine

Portrait

Vanessa Batista Brochard,
coordinatrice des ARC
au CIC Neurosciences

P. 4

P. 11

Recherche

La TEP-IRM :
une innovation porteuse d'espoir

P. 14

Générosité

Réduisez vos impôts et lutez contre
les maladies du système nerveux



La pandémie COVID-19 nous a asséné brutalement la preuve de la nécessité de poursuivre inlassablement les recherches médicales pour permettre à l'homme de vivre le plus normalement au monde. Les efforts fournis par tous les médecins, soignants et chercheurs à travers le monde pour contenir la pandémie, soigner les malades, trouver des traitements, des vaccins ont été un extraordinaire exemple de dévouement et de solidarité au service de l'humanité.

Même si nous n'avons pas complètement retrouvé toute notre liberté de mouvement, la recherche a permis d'apporter de premiers résultats spectaculaires avec des vaccins et des traitements qui limitent les effets dévastateurs de la pandémie.

Nous avons tous été les témoins de cette recherche et de sa grande efficacité lorsqu'elle se fait au plus près du malade.

Nous sommes tous aujourd'hui familiers des essais cliniques, étape cruciale, indispensable pour comprendre les pathologies, évaluer l'efficacité des solutions, leur non-nocivité et apporter ainsi les traitements salvateurs. L'Institut du Cerveau, depuis la sélection des chercheurs jusqu'au protocole de recherche, a gardé ses exigences d'excellence à chaque étape se hissant ainsi aux premiers rangs mondiaux de la recherche sur les maladies du cerveau. Cette exigence d'excellence, ces résultats obtenus n'auraient pas été possibles sans vous, chers donateurs.

Quelle que soit la somme que vous donnez, sachez que votre don est précieux et qu'il est le plus judicieusement utilisé au seul profit de la recherche. Un grand merci à vous tous qui nous soutenez. La tâche est immense. Nous comptons sur vous pour poursuivre votre soutien et quand c'est possible de l'amplifier : vous êtes un chaînon indispensable de cette belle chaîne de la recherche médicale.

Maurice Lévy
Membre Fondateur de l'Institut du Cerveau

Optimiser l'essor des startups

Lauréat du 2^e appel à projets SIA des Investissements d'Avenir opéré par Bpifrance, le programme d'accompagnement Medtech Generator & Accelerator (MGA) développé communément par l'Institut du Cerveau, l'Institut Imagine, l'Institut Pasteur et l'Institut de la Vision vise à accélérer la croissance et le développement des start-ups « medtech » dans le domaine des neurosciences et maladies rares. Cet encadrement a débuté par la participation à la Brain to Market Summer School qui s'est déroulée du 6 au 10 septembre dernier à l'Institut.

arte EDUCATION Accélérer l'enseignement des neurosciences

Bonne nouvelle ! ARTE Éducation - filiale d'ARTE en charge de développer les projets éducatifs de la chaîne culturelle européenne - et l'Institut du Cerveau (via l'Open Brain School, son organisme de formation) ont signé un partenariat afin de sensibiliser les lycéens aux neurosciences. Ainsi tout au long de l'année scolaire 2021-2022, des contenus dédiés seront mis à disposition des enseignants et des élèves des 2 200 établissements abonnés à la plateforme. Cette alliance permettra également de faire connaître et d'encourager les collégiens et les lycéens de toute la France à participer au concours international de neurosciences, Brain Bee.



Haute distinction

En juillet dernier, Monsieur Philippe Meignan, Immediat

Past gouverneur du Lions Club district Ile-de-France Est, a remis la prestigieuse distinction « Melvin Jones Fellow » au Pr Gérard Saillant, Président de l'Institut du Cerveau. Ce titre, nommé en l'honneur et en mémoire du fondateur de l'association philanthropique, récompense le dévouement de ses membres et de ses sympathisants.

SYNAPSE est le journal de l'Institut du Cerveau envoyé à ses donateurs. N° 27 - 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 / Adobestock : pressmaster, Maksym Povoziuk, Photographee.eu, Tyler Olson, ursule, InsideCreativeHouse, SciePro ,koya979, Kateryna_Kon, katestudio, stnazkul, Syda Productions, lightpoet, Anusorn / iStock : FatCamera.



Le Crédit Mutuel Nord Europe, la générosité sous toutes ses formes !

En cette rentrée 2021, c'est à l'occasion des 20 ans du Concert d'Astrée, concert d'exception dont les bénéfices seront reversés à nos chercheurs, que le Crédit Mutuel Nord Europe - CMNE s'illustre une fois de plus en mécène incontournable de l'Institut du Cerveau. S'engageant aux côtés des 90 artistes de haut vol qui offrent leurs cachets, le CMNE soutient l'événement qui se tiendra le 12 novembre prochain au théâtre des Champs Élysées. Pour Eric Charpentier, Directeur général de Crédit Mutuel Nord Europe, il était naturel de parrainer cette initiative qui unit deux de ses partenaires les plus chers et fait converger la grandeur de la musique baroque et l'excellence de la recherche en neurosciences.

Mais la générosité du CMNE prend aussi d'autres formes. Mécène historique de l'Institut du Cerveau depuis 2012, le Crédit Mutuel Nord Europe est aussi à l'origine d'une initiative philanthropique innovante : la SCPI Pierval Santé, première SCPI à fonds de partage. Le succès de Pierval Santé lancé en 2014, renforcé par l'engagement volontaire du CMNE et de ses partenaires La Française AM et Euryale AM, permet cette année encore de soutenir de manière très significative la recherche médicale. Grâce à la volonté des trois partenaires (CMNE, Euryale AM et La Française AM), les associés de cette toute première SCPI à fonds de partage contribuent, concrètement, par leur souscription à soutenir la recherche médicale à l'Institut du Cerveau.



Bourse PSP France

Belle récompense pour les chercheurs, Nadya Pyatigorskaya et Stéphane Lehericy, de l'équipe « Mov'it : Mouvement, Investigations, Thérapeutique. Mouvement normal et anormal : physiopathologie et théra-

peutique expérimentale » dont le projet de recherche portant sur la Paralyse Supranucléaire Progressive (PSP) s'est vu attribué une bourse de 30 000 € par l'association de patients PSP France. La PSP est une maladie neurodégénérative rare qui entraîne une paralysie progressive des mouvements des yeux. Elle touche entre 5 000 et 10 000 personnes en France.

Le chiffre

7 300 ouvrages

sont conservés au sein de la bibliothèque Charcot, spécialisée en neurosciences et installée au cœur de l'Institut du Cerveau.

Cet espace abrite un fonds historique constitué pour l'essentiel par la bibliothèque personnelle de Jean-Martin Charcot. Des archives exceptionnelles à découvrir sans hésiter !

Etablissement ouvert au public du lundi au vendredi de 13h30 à 17h30.

Suivez-nous



vu sur le Web

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



- Découverte d'un nouveau mode de communication des cellules de notre cerveau
- Dégénérescences fronto-temporales et variant logopéniqne de l'aphasie primaire progressive

vidéos



- ▶ Conférence donateurs en ligne du 21.09.2021 sur la maladie d'Alzheimer
- ▶ Braincast - La voix des neurones, podcast en partenariat avec le magazine Cerveau & Psycho, avec le Dr Liane Schmidt, chercheur en neurosciences à l'Institut du Cerveau
- ▶ Open Brain Bar en partenariat avec Parisciences sur la thématique du sommeil

agenda

Vendredi 12 novembre

Concert d'Astrée au Théâtre des Champs-Élysées au profit de l'Institut du Cerveau

Du vendredi 12 au dimanche 14 novembre

Interglitches, speedrun caritatif organisé par Le French Restream au profit et à l'Institut du Cerveau ; événement ouvert au public - Plus d'informations sur notre site internet

L'attaché de recherche clinique (ARC), un maillon indispensable à la recherche clinique



Vanessa Batista Brochard,
coordinatrice des ARC au sein du Centre d'Investigation Clinique en neurosciences (CIC Neurosciences)

Vanessa Batista Brochard est coordinatrice des ARC au sein du Centre d'Investigation Clinique en neurosciences (CIC Neurosciences) de la Pitié-Salpêtrière dirigé par le Dr Céline LOUAPRE et situé au sein de l'Institut du Cerveau.

Les CIC ont été créés à l'initiative de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm) avec pour objectif de coordonner les études portant sur l'Homme.

Le CIC Neurosciences à l'Institut du Cerveau dispose de personnels formés à la recherche clinique pour l'étude des maladies neurologiques et psychiatriques dans des conditions optimales de qualité, d'éthique et de sécurité.

Il peut être sollicité par des médecins du Département Médico-Universitaire (DMU) de neurosciences, par les équipes de chercheurs de l'Institut du Cerveau ou des industriels du médicament.

Le CIC Neurosciences possède un fonctionnement de service hospitalier et regroupe aujourd'hui 53 personnes, (médecins, infirmières, aide-soignants, neuropsychologues, techniciens de laboratoire, attachés de recherche clinique, personnel administratif). Il propose également une expertise en pharmacologie et en biostatistique.

Vanessa, quelle est la fonction principale d'un ARC ?

L'ARC est central dans la mise en place et le déroulement d'un essai clinique. Il apporte une expertise de logistique avant, pendant et après la prise en charge des participants. Il est l'interlocuteur principal des personnes incluses dans l'essai. Il les contacte, organise l'agenda et le déroulé des examens, leur explique l'objectif de l'étude, vérifie qu'ils ont signé un consentement et qu'il n'y a pas de raison de les exclure de l'essai.

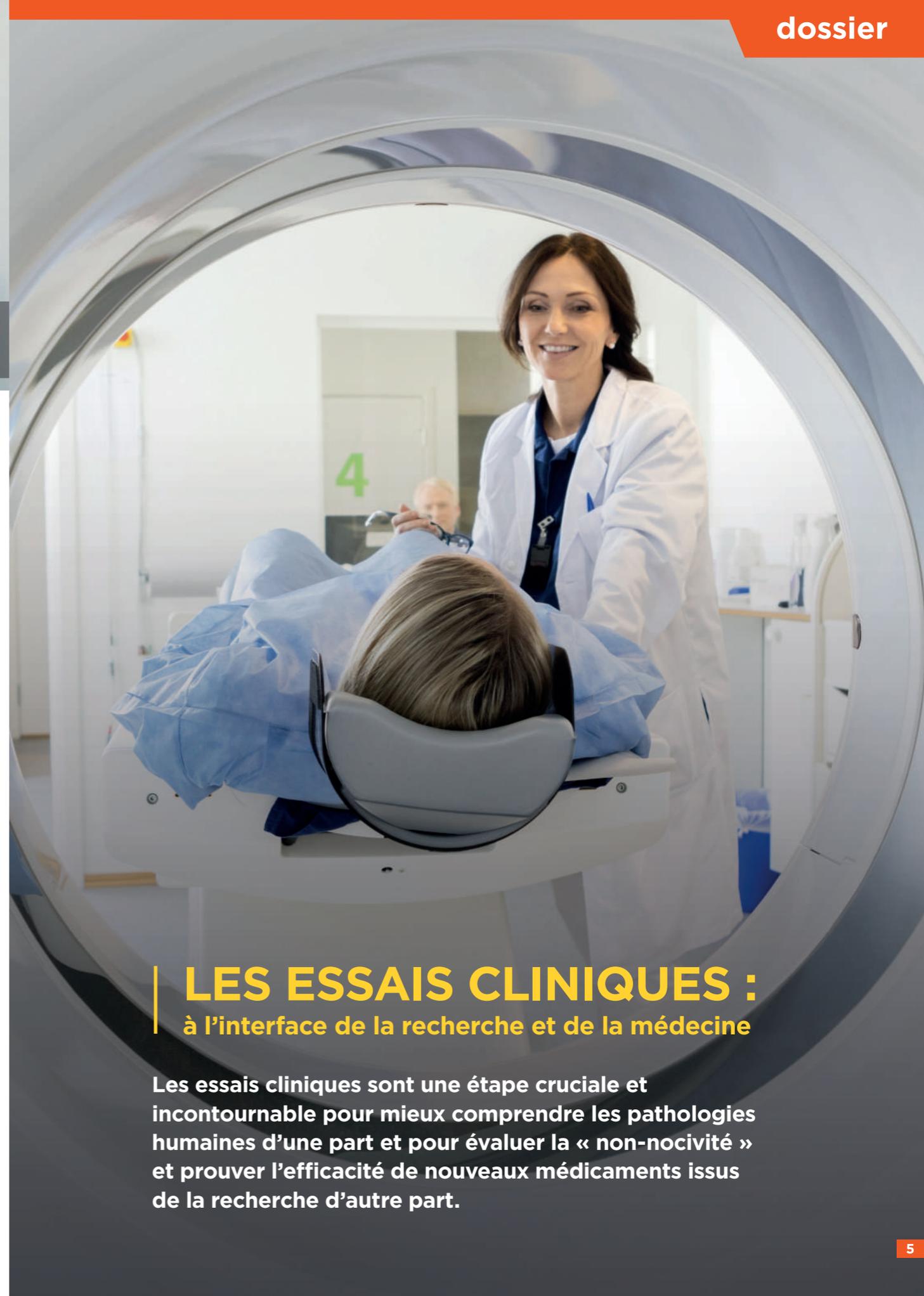
Il accompagne le participant tout au long de la journée dans les différentes plateformes où se déroulent les examens, compile et vérifie toutes les données cliniques et biologiques collectées au cours de la journée.

Quelle est votre fonction en tant que coordinatrice ?

Je participe à l'optimisation des activités de recherche dans le cadre des bonnes pratiques cliniques. J'assiste également aux différents comités internes permettant d'étudier la faisabilité des études en termes de moyens financiers, humains et techniques.

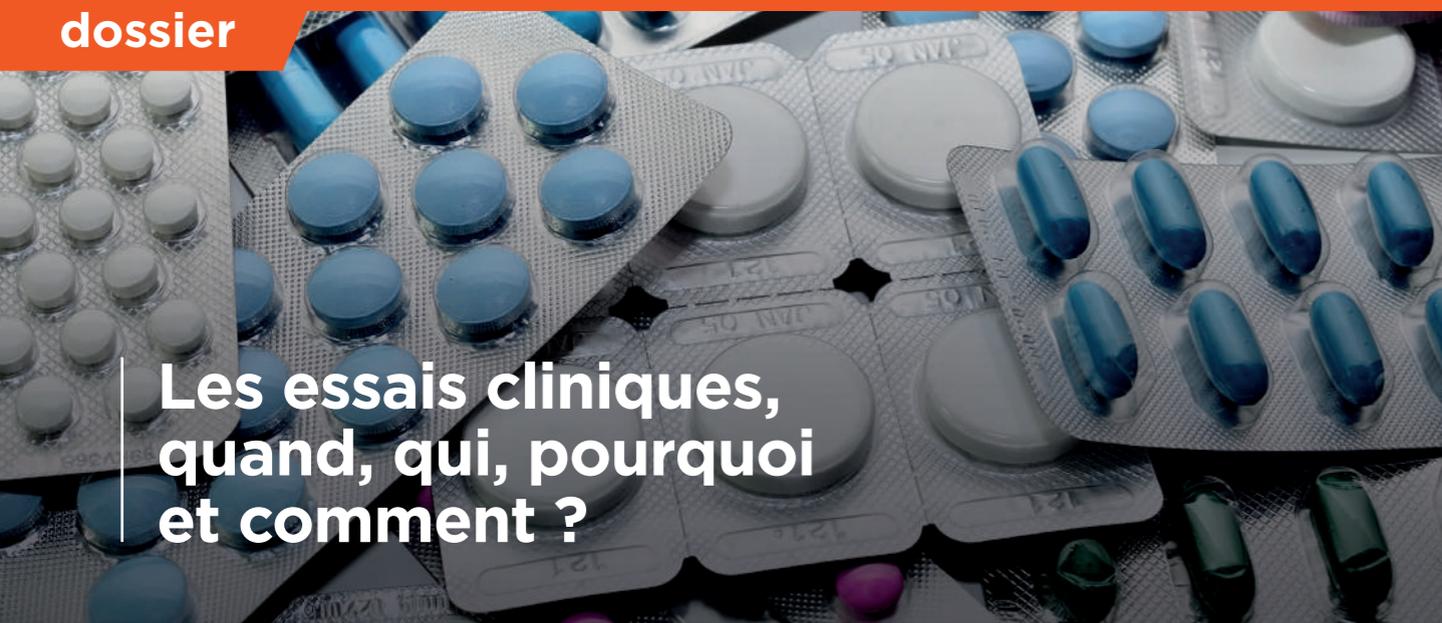
Au quotidien, je gère le planning d'une équipe de 12 attachés de recherche clinique. L'ARC est à l'interface entre le chercheur ou l'industriel, les médecins et les patients.

« L'ARC est à l'interface entre le chercheur ou l'industriel, les médecins et les patients. »



LES ESSAIS CLINIQUES : à l'interface de la recherche et de la médecine

Les essais cliniques sont une étape cruciale et incontournable pour mieux comprendre les pathologies humaines d'une part et pour évaluer la « non-nocivité » et prouver l'efficacité de nouveaux médicaments issus de la recherche d'autre part.



Les essais cliniques, quand, qui, pourquoi et comment ?

Les essais cliniques sont toujours initiés par un investigateur, soit à partir d'une hypothèse dans le cas des essais physiopathologiques qui ont pour objectif de mieux comprendre les maladies, soit afin de tester l'effet d'un nouveau médicament dans le cadre d'un essai thérapeutique. Le rôle de l'investigateur est de veiller au bon déroulement de l'essai, d'effectuer le recrutement des patients et de les informer.

L'investigateur peut être un laboratoire pharmaceutique ou un chercheur qui rédige le protocole de l'essai et fixe les critères d'inclusion des participants. Un essai physiopathologique ou thérapeutique ne peut avoir lieu que sous la responsabilité d'un promoteur public ou privé. Ce dernier gère les aspects légaux et éthiques de l'essai afin d'obtenir les autorisations nécessaires auprès de l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire du Médicament (ANSM) et d'un Comité de Protection des Personnes (CPP). Les CPP sont composés de patients, de scientifiques et d'experts en éthique et veillent au respect de l'intégrité et de la santé des participants.

Le financement des essais peut provenir soit d'un organisme privé comme un laboratoire pharmaceutique ou public comme un centre de recherche ou encore de fonds associatifs. On parle d'essais cliniques car ils sont basés sur l'étude de patients et d'individus sains et font suite à des études fondamentales en laboratoire sur des cellules isolées et à l'analyse de modèles expérimentaux.

Les essais physiopathologiques

Ils visent à mieux comprendre les mécanismes biologiques impliqués dans une maladie et les corréler aux symptômes cliniques observés chez les patients. Ils aboutissent à une publication scientifique présentant les résultats obtenus aux autres chercheurs et permettent de faire avancer la recherche et/ou dans certains cas mènent directement à un essai thérapeutique.

Ils ont deux objectifs principaux :

- **Identifier des cibles thérapeutiques** au cœur des mécanismes cellulaires et moléculaires qui causent la maladie. Le principe d'un médicament (molécule thérapeutique) étant d'activer ou d'inhiber la production de molécules par les cellules afin de réduire les effets délétères.

- **Identifier des « bio-marqueurs » de la maladie.**

Les biomarqueurs, ou marqueurs biologiques sont des molécules ou des critères d'imagerie cérébrale dans le cas des maladies neurologiques et psychiatriques qui permettent de diagnostiquer voire de pronostiquer ou de suivre l'évolution ou la sévérité des maladies ou encore d'adapter la dose thérapeutique.



Les essais thérapeutiques

Ils ont pour objectif final la mise sur le marché d'un nouveau médicament ou le repositionnement d'un médicament existant, c'est à dire son utilisation dans une autre maladie que celle traitée jusque-là.

Après une validation de la molécule thérapeutique « in vitro », c'est-à-dire au laboratoire sur des cellules humaines isolées ou grâce à des modèles expérimentaux, ils comportent 4 phases.

- **Phase I** pour évaluer la tolérance, c'est-à-dire les effets secondaires chez quelques dizaines de participants sains.
- **Phase II** pour évaluer l'efficacité du médicament chez une centaine de patients.
- **Phase III** pour évaluer si le médicament a un effet supérieur à ceux déjà utilisés chez plusieurs centaines de patients.
- **Phase IV** qui intervient après l'autorisation de mise sur le marché délivrée par les hautes autorités de santé nationales ou internationales qui consiste à suivre les patients afin de compiler les effets secondaires et de déterminer les profils cliniques des patients qui répondent le mieux au traitement.

Les prostaglandines, cibles de l'aspirine

L'aspirine est l'un des médicaments les plus prescrits au monde que ce soit pour faire baisser la fièvre (effet antipyrétique), soulager la douleur des articulations (effet antalgique) ou fluidifier le sang (effet anticoagulant) après un accident vasculaire ou cardiaque. Ces trois effets sont obtenus grâce à l'effet d'inactivation d'une même famille de molécules, les prostaglandines composées de lipides (graisses) qui lorsqu'elles sont sécrétées de façon anormale par les cellules du corps peuvent entraîner une inflammation et une douleur ou encore une coagulation du sang trop importante.

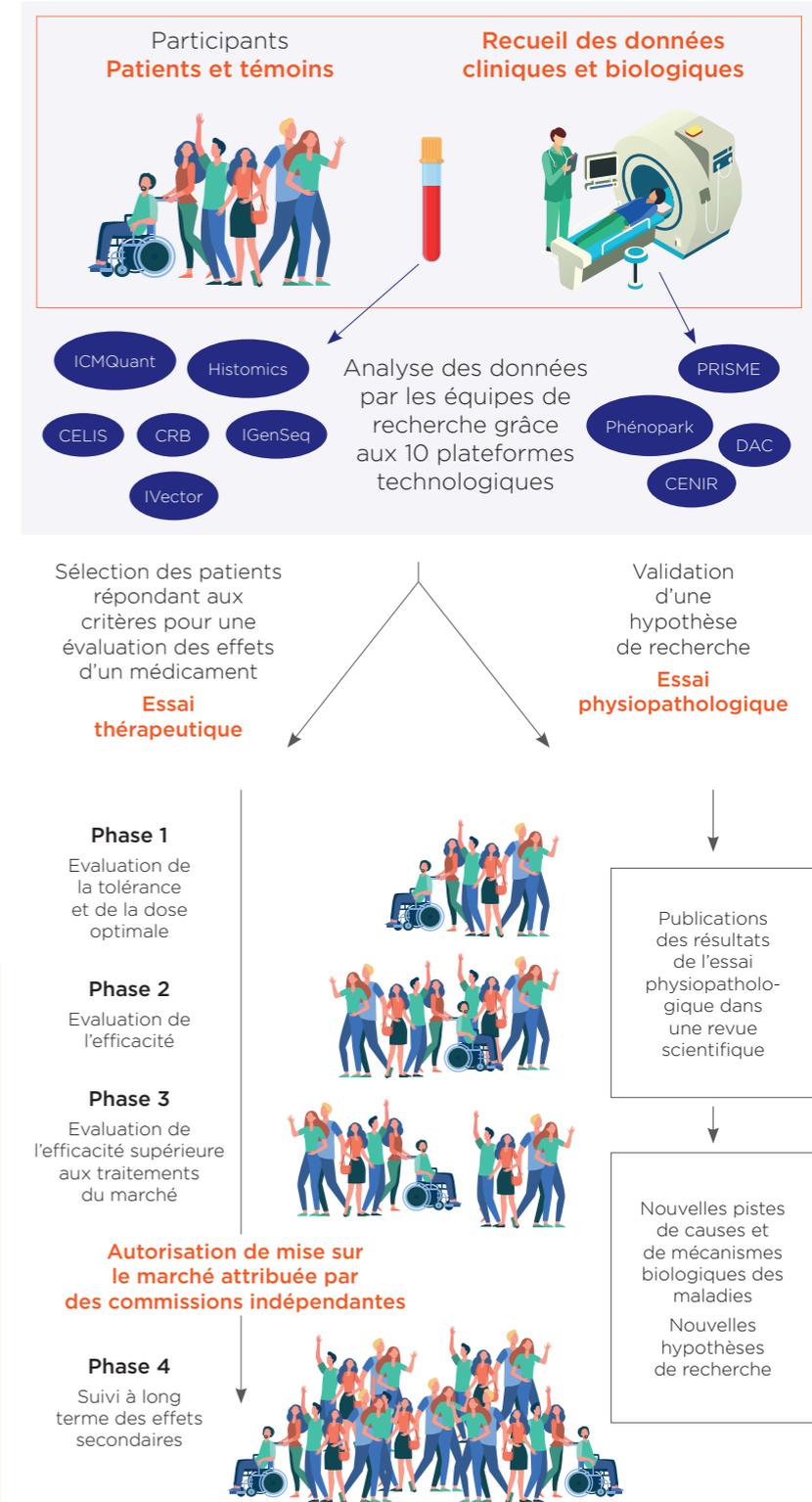
Biomarqueur

L'un des biomarqueurs le plus utilisé et le plus connu est le taux de sucre (glycémie) dans le diabète. Un taux de sucre élevé à jeun peut aider au diagnostic, la prise de la glycémie au cours d'une journée ou de plusieurs jours permet de suivre l'évolution et la sévérité du diabète et permet surtout d'adapter les doses d'insuline à administrer au patient.

Déroulé d'un essai thérapeutique ou physiopathologique à l'Institut du Cerveau

La recherche, Une idée, Une hypothèse, **Un investigateur** (Chercheur, Industriel)

Un financement, **Un promoteur institutionnel** (Comité de Protection des Personnes, CPP)



Les ovales bleus représentent les plateformes technologiques de pointe de l'Institut du Cerveau qui permettent de recueillir toutes les données d'imagerie et de biologie des patients.

Les essais cliniques à l'Institut du Cerveau

Aujourd'hui le CIC au sein de l'Institut du Cerveau coordonne 115 essais cliniques dont 68 (59%) initiés par des investigateurs publics et 47 (41%) par des industriels. 57% de ces essais ont une visée thérapeutique, 22% sont physiopathologiques et 21% correspondent à la constitution de cohortes cliniquement et biologiquement caractérisées.

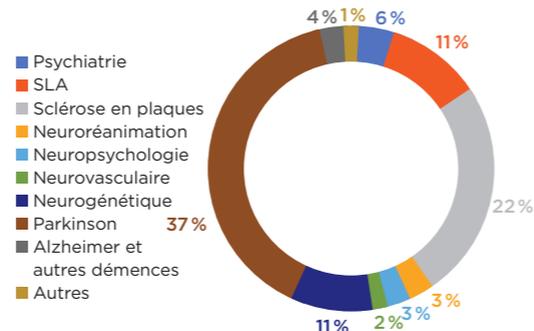
Environ 60 essais cliniques sont par ailleurs menés dans le cadre de l'Institut Hospitalo-Universitaire (IHU) qui regroupe l'Institut du Cerveau et une dizaine de services cliniques de l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière. Ces essais sont, pour la plupart, menés dans le cadre de 13 nouvelles Infrastructures de Recherche Cliniques, les iCRIN.

Les 13 Infrastructures de Recherche Clinique (iCRIN) de l'Institut du Cerveau (institutducerveau-icm.org)



Par ailleurs depuis 2018, l'Institut du Cerveau a créé une nouvelle unité de développement clinique précoce, NEUROTRIALS. Pionnier en Europe, NEUROTRIALS offre une excellence opérationnelle dans la conception, la réalisation et la livraison d'études de preuve de concept dans le domaine du système nerveux central. Outre l'accès à l'excellence académique, scientifique et médicale, cette unité s'engage à fournir des études cliniques dans le respect des délais, du budget et de la qualité (normes industrielles).

Répartition des essais cliniques coordonnés par le CIC selon les maladies



« Depuis sa création en 2010, un effort majeur a été fait pour structurer la recherche clinique et l'on peut aujourd'hui dire que l'Institut du Cerveau est un moteur de la recherche clinique à l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, un des centres de neurologie et de psychiatrie les plus réputés au monde. »

Pr Catherine LUBETZKI, neurologue (AP-HP, Sorbonne Université), Directrice du Département Médico-Universitaire (DMU) de l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Directrice médicale de l'Institut du Cerveau et chef de l'équipe « la remyélinisation dans la sclérose en plaques : de la biologie à la translation clinique ».



RESIST : un essai thérapeutique multicentrique national

Coordonné par le Pr Philippe FOSSATI, psychiatre chef du service de psychiatrie adulte de l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière et chef de l'équipe « CIA : contrôle cognitif - intéroception - attention » à l'Institut du Cerveau.

Il s'agit d'un essai de phase II, en double aveugle, contrôlé et randomisé, évaluant l'efficacité, la sécurité, la pharmacocinétique* et la pharmacodynamie** d'une administration orale quotidienne de MAP4343 pendant 6 semaines chez des patients présentant un épisode dépressif majeur et résistant aux antidépresseurs.

La dépression est le trouble psychiatrique le plus fréquent qui touche environ 10 % de la population française. Elle se définit par deux aspects : des symptômes caractéristiques pendant au moins 15 jours avec un retentissement sur la vie personnelle, professionnelle et sociale des patients. Or, 38 % des patients ne répondent pas aux traitements médicamenteux ce qui nécessite de continuer la recherche pour identifier de nouvelles pistes thérapeutiques et les tester.

MS-BIOPROGRESS : un essai physiopathologique multidisciplinaire et collaboratif



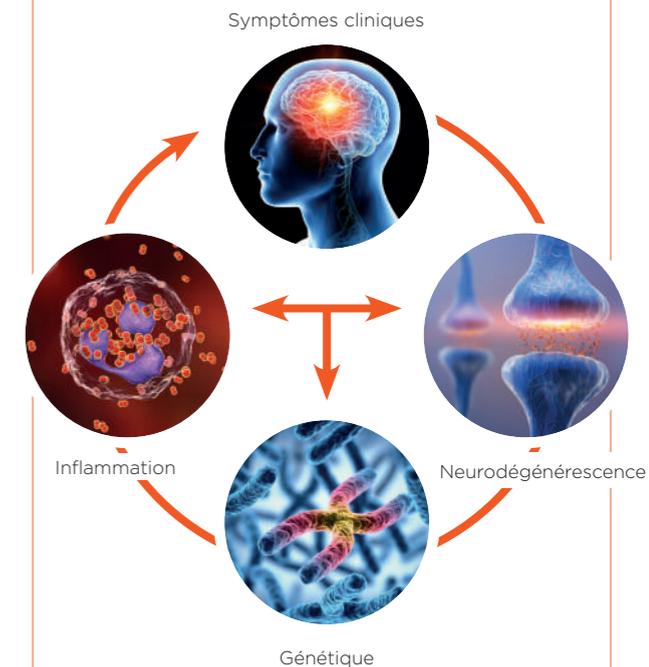
Coordonné par le Dr Céline LOUAPRE, neurologue, Chef de l'unité médicale CIC, et chercheuse dans l'équipe « la remyélinisation dans la sclérose en plaques : de la biologie à la translation clinique », à l'Institut du Cerveau.

Il s'agit d'une collaboration entre plusieurs chercheurs et cliniciens issus de 3 équipes de l'Institut du Cerveau.

Cet essai a pour objectif d'identifier les marqueurs biologiques ou d'imagerie prédictifs d'une évolution sévère de la sclérose en plaques. 50 paires de frères et/ou sœurs atteints de la maladie (soit 100 patients) sont inclus dans l'essai et sont comparés entre eux afin d'identifier des différences qui détermineraient des évolutions de sévérité divergentes.

La sclérose en plaques est une maladie inflammatoire du système nerveux central (cerveau, moelle épinière et nerfs optiques), qui se caractérise par des lésions (les plaques) dans lesquelles on observe une dégénérescence des neurones entraînant un handicap moteur évolutif.

MS-BIOPROGRESS : un essai pour explorer l'ensemble des mécanismes de la sclérose en plaques



- **Prédire et expliquer la sévérité** grâce à une description fine des symptômes présentés par les patients et une analyse de pointe des images cérébrales.
- **Déterminer si l'inflammation est différente** chez les patients selon leur degré de handicap.
- **Déterminer le rôle de facteurs génétiques dans l'inflammation** et la réparation du tissu cérébral.

Partagez votre expérience



Merci pour les questions et témoignages que vous nous avez adressés. Dans ce numéro, nous allons répondre à la question de Michel, 61 ans, atteint de la maladie de Parkinson :

« J'ai récemment appris que j'avais la maladie de Parkinson et j'aimerais savoir s'il est possible d'intégrer un essai clinique sur cette pathologie ? Merci pour votre réponse. »

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

Et si l'on parlait ensemble des maladies neurodégénératives ?

Envoyez-nous par e-mail votre question sur le thème du dossier spécial de notre prochain numéro, qui traitera des maladies neurodégénératives. Votre question sera peut-être publiée dans votre journal Synapse de mars 2022.

► contact@icm-institute.org

*Pharmacocinétique, étude du devenir du médicament dans l'organisme.

** Pharmacodynamie, étude des effets du médicament sur l'organisme.

Attention et ondes lentes du sommeil

L'apparition d'ondes lentes similaires à celles observées en phase de sommeil permettrait de prédire les pertes d'attention.

L'attention nous permet d'allouer nos ressources cognitives aux signaux provenant du monde extérieur. Nous sommes en effet bombardés d'informations en permanence et c'est grâce à notre attention que nous pouvons nous concentrer sur les signaux les plus pertinents.

Toutefois, si l'attention est une loupe extrêmement flexible, sa stabilité est limitée et nous échouons souvent à maintenir notre attention sur une activité précise, d'autant plus que celle-ci suscite peu d'intérêt.

Des études récentes indiquent que nous passerions la moitié de notre temps éveillé à penser à autre chose que la tâche en cours. C'est ce qu'on appelle le « *vagabondage de l'esprit* ».

Parfois, les pertes d'attention peuvent conduire à un « *vide mental* » et une suspension partielle du flux de pensées conscientes. Ces pertes d'attention peuvent avoir des conséquences dramatiques immédiates (accidents du

travail ou de la route) ainsi que sur le long-terme (perte de productivité, diminution des performances, etc).

Elles sont d'autant plus fréquentes lorsque nous sommes fatigués, suggérant un lien entre pertes d'attention et sommeil.

“ Des études récentes indiquent que nous passerions la moitié de notre temps éveillé à penser à autre chose que la tâche en cours. ”

Pour comprendre les mécanismes neuronaux qui sous-tendent les pertes d'attention, Thomas Andrillon (Inserm) a étudié le comportement, le ressenti et l'activité neuronale de participants sains témoins effectuant une tâche précise.

L'enregistrement des signaux électriques du cerveau des participants par l'électroencéphalographie à haute densité, a montré que lors des

pertes d'attention, il était possible d'enregistrer une activité neuronale caractéristique de la transition de la veille au sommeil.

Ces ondes lentes, proches de celles du sommeil, sont présentes dans les différents cas de pertes d'attention, mais dans des régions cérébrales

distinctes selon qu'il s'agisse de vagabondage ou de vide.

Les sautes de l'attention auraient donc une origine physiologique commune liée à l'émergence d'une activité locale semblable au sommeil dans un cerveau éveillé mais fatigué, et ouvrent des pistes pour l'étude des troubles de l'attention pathologique.

La TEP-IRM : une innovation porteuse d'espoir

L'équipe du Pr Bruno Stankoff (AP-HP/Sorbonne Université) développe de nouveaux outils d'imagerie basés sur la combinaison de l'IRM et de la tomographie par émission de positrons (TEP) afin de mieux comprendre les mécanismes biologiques qui conduisent à la dégénérescence des neurones et à l'installation du handicap dans la sclérose en plaques (SEP).

La TEP repose sur l'injection intraveineuse d'une substance (le « traceur ») marquée par un atome radioactif, le fluor 18 ou le carbone 11, qui, en se fixant sur les cellules cibles émet des particules, les positrons. Ces particules percutent alors les électrons engendrant une émission de photons (particules de lumière). Le traceur est choisi pour se fixer sur un organe ou un tissu spécifique permettant de reconstituer une image de l'organe étudié, comme le cerveau. Les substances radioactives utilisées pour une TEP sont sans danger pour l'homme, la radioactivité très faible disparaît totalement en 1 journée.

Cette technique permet de visualiser directement in vivo et en temps réel, la cinétique et la répartition des radiotraçeurs injectés et donc celles des molécules auxquels ils se fixent.

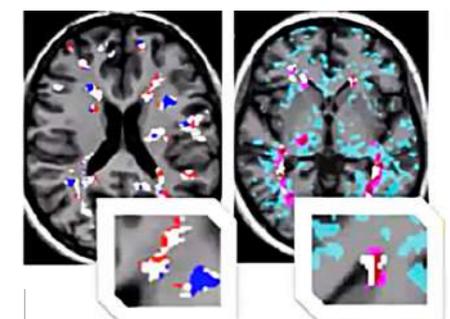
Elle est couramment associée à une IRM réalisée par la même machine afin d'avoir

des images plus précises des organes étudiés.

Dans la SEP, la mort des neurones engendre la progression du handicap au cours des phases progressives de la maladie. Cette neurodégénérescence commence avant même l'apparition des symptômes. Il est donc crucial de comprendre ses causes et identifier des marqueurs biologiques fiables et accessibles pour développer de nouvelles thérapies capables de stopper ce processus avant l'installation d'un handicap irréversible.

Grâce à cette technique, l'équipe de Bruno Stankoff a récemment confirmé l'existence d'une corrélation entre l'activation de certaines cellules immunitaires autour des ventricules, zones privilégiées des lésions de SEP, en contact avec le liquide céphalorachidien (LCR), et l'aggravation du handicap chez les patients. Les molécules contenues dans le LCR pourraient ainsi aggraver l'inflammation chez les patients et favoriser une évolution

délétère de la maladie, rendant ces molécules candidates pour de futures recherches de traitements.



Profil cérébral d'un patient SEP par TEP-IRM

■ Démyélinisation ■ Lésion
■ Remyélinisation ■ Péri-lésion
■ Substance blanche apparemment normale

Profil individuel des mécanismes de l'atteinte cérébrale d'un patient SEP évalué en TEP IRM

À droite, les régions colorées correspondent aux zones d'inflammations détectées dans la substance blanche d'apparence normale (bleu clair), dans les lésions (rouge) et dans les péri-lésions (violet).

STROKECARE : vers une plus grande qualité de vie des patients cérébro-lésés

L'Institut du Cerveau et Humans Matter, leader des outils de remédiation cognitive en France, collaborent au sein du programme STROKECARE qui réunit experts de la cognition, designers, data scientists et soignants afin d'accompagner les patients victimes de lésions cérébrales vers plus d'autonomie.

Le programme STROKECARE vise à développer des projets à destination des personnes cérébro-lésées, victimes d'un traumatisme crânien, d'un AVC ou d'une opération neurochirurgicale. Ces patients sont particulièrement à risque de séquelles cognitives. Ces troubles peuvent être sévères ou plus discrets, si bien qu'ils sont parfois qualifiés de silencieux, car non détectés par l'examen neurologique de routine. Pour autant, ces atteintes ont un réel retentissement sur le quotidien des patients et leur devenir socioprofessionnel pouvant être responsables de difficultés de réinsertion.

Au cours des 10 dernières années, les applications mobiles permettent aux patients d'être acteurs de leur santé de concert avec les orthophonistes et neuropsychologues de ville. Plus récemment, les thérapies digitales (DTX) se développent pour apporter une réponse thérapeutique validée scientifiquement, mais leur intégration au sein d'une prise en charge médicale reste insuffisante.

Ce qui réunit l'Institut du Cerveau et Humans Matter c'est la volonté d'un impact positif sur la qualité de vie de ces patients en favorisant leur autonomie. Ce programme s'inscrit totalement dans les missions de l'Institut du Cerveau de comprendre, prévenir et traiter les maladies du système nerveux, et dans celles de Humans matter de mettre à disposition du plus grand nombre des outils de détection précoce et des thérapies digitales. Il rend perméable la frontière entre la recherche en neurosciences cognitives appliquées aux patients cérébro-lésés, et l'industrie des nouvelles technologies appliquées à l'évaluation et à l'entraînement des fonctions cognitives en réunissant les expertises autour du design cognitif.

Des projets peuvent être proposés pour une intégration éventuelle dans le programme avec possible élargissement des partenaires.



DÉMOCRATISER L'ACCÈS À L'ARN DE CHAQUE CELLULE

Les molécules d'ARN représentent des informations précieuses sur l'activité des gènes d'une cellule. Les quantifier par gène permet de caractériser une cellule, d'en éclaircir ses fonctions dans un organisme ou encore de détecter l'avancement d'une maladie. Aujourd'hui, le séquençage de l'ARN à l'échelle de chaque cellule individuelle repose sur des instruments complexes, coûteux et peu accessibles aux chercheurs.

Scipio bioscience, installée à l'Institut du Cerveau depuis 4 ans, développe un kit de biologie moléculaire qui permet à tout chercheur d'étiqueter facilement ces ARN par cellule d'origine. Les chercheurs de l'Institut, premiers utilisateurs du kit, ont déjà obtenu des résultats, notamment pour comprendre le développement de la maladie d'Alzheimer.

Neurobike, incroyable défi contre la SLA



« La vie est là pour être vécue ». Tel est le leitmotiv de Michael Craig Gradwell, expert en communication interpersonnelle

et en gestion de projet, diagnostiqué il y a un an et demi d'une sclérose latérale amyotrophique (SLA) - connue également sous le nom de maladie de Charcot. À près de 75 ans, cet homme passionné s'est lancé dans un défi physique contre la maladie et dans une magnifique aventure humaine.

En effet, n'ayant pu prendre part à un programme de recherche dédié, Michael Craig Gradwell a imaginé se battre pour l'avenir d'une autre manière. Même si la maladie l'empêche aujourd'hui de parler, il peut encore faire du vélo.

C'est ainsi que le 1^{er} septembre dernier en tant que cycliste urbain, Michael Craig Gradwell est parti de Donaueschingen (Allemagne) pour relier Constanza (Roumanie), située sur les rives occidentales de la mer Noire, le long du Danube ; soit plus de 2 800 km ! Son objectif : sensibiliser le public à la maladie et collecter des fonds pour les recherches sur la SLA à l'Institut du Cerveau.

Ce projet caritatif a également permis de recueillir en temps réel les données physiologiques de Michael Craig Gradwell, qui seront analysées pour



faire progresser la science, et de partager les expériences avec d'autres patients touchés par la maladie de Charcot.

L'Institut du Cerveau et toutes ses équipes remercient chaleureusement Michael Craig Gradwell pour son engagement et l'assurent de leur soutien moral indéfectible dans cette lutte empreinte de sens et de courage contre cette maladie.



Pour découvrir Neurobike 2021 :
<https://www.facebook.com/Michaelcraiggr>

Avant le 31 décembre, réduisez vos impôts et lutez contre les maladies du système nerveux avec l'Institut du Cerveau !



En Europe, une personne sur huit sera touchée au cours de sa vie par une maladie du système nerveux. C'est pour combattre cet enjeu de santé publique majeur que les 700 chercheurs et experts de l'Institut sont mobilisés chaque jour. Votre soutien à leur côté est essentiel pour leur permettre d'aller plus loin dans la compréhension du cerveau, pour mieux traiter, voire guérir, les maladies qui l'affectent. En cette fin d'année, saisissez l'opportunité de faire de votre impôt un véritable accélérateur de progrès au bénéfice de milliers de patients, tout en bénéficiant d'importants avantages fiscaux.

Faites votre don avant le 31 décembre et déduisez 66% de son montant de votre Impôt sur le Revenu 2021 !

Pour cela, plusieurs options s'offrent à vous : don par chèque, don en ligne, don par virement...



Si vous souhaitez **nous soutenir avec un don par chèque**, merci de le libeller à l'ordre de l'Institut du Cerveau.



Pour **faire votre don en ligne** et recevoir votre reçu fiscal en 24h, rendez-vous sur notre site sécurisé www.institutducerveau-icm.org



Si vous désirez **nous soutenir par virement**, le Bureau du Cercle se tient à votre entière disposition pour vous transmettre un RIB.

> Trois dispositifs fiscaux au service de votre générosité :

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€	

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 :	20 000€	15 000€	Vous bénéficiez d'une déduction fiscale de :
		5 000€	

Vous êtes redevable de l'Impôt sur les Sociétés ?

60 % du montant de votre don 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 s'il est effectué au titre du mécénat. Au-delà, la déduction est de 40 %.

Votre contact dédié au Bureau du Cercle des Amis

Mme Shannon Bragg

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

Pour une générosité sans frontière : Lancement du « Friends of Paris Brain Institute »

Depuis sa création, l'Institut du Cerveau a établi des collaborations scientifiques étroites avec des institutions américaines de premier plan comme les universités de Yale, Stanford, l'université de Californie San Francisco ou encore le MIT. Et les chercheurs de l'institut sont régulièrement récompensés pour la qualité de leurs travaux par de prestigieuses organisations établies aux Etats-Unis.

Aussi, afin de permettre aux donateurs résidents aux Etats-Unis de soutenir l'excellence de la recherche à l'Institut du Cerveau, l'institut a créé en 2021 le fonds « Friends of Paris Brain Institute ». Ce fonds, hébergé par la King Baudouin Foundation United States, fondation partenaire de l'Institut du Cerveau, permet de soutenir les activités de l'institut tout en bénéficiant des avantages fiscaux propres à la législation américaine.

Si, comme le disait Louis Pasteur, « la science n'a pas de patrie, car la connaissance appartient à l'humanité », la générosité, elle, n'a pas de frontières.

Faire un don via le «Friends of Paris Brain Institute»



Vous pouvez faire votre don au « Friends of Paris Brain Institute » par chèque, virement bancaire ou directement en ligne par carte bancaire sur notre page dédiée. Notre fonds accepte également les dons de titres et de biens immobiliers.

Pour en savoir plus, contactez Marielle Lethrosne
marielle.lethrosne@icm-institute.org
+33 (0)1 57 27 45 72



F.A.Q.?

Je suis contribuable sur le territoire du Luxembourg, puis-je déduire mon don réalisé en faveur de l'Institut du Cerveau ?

Effectivement. En tant que contribuable au titre de l'Impôt sur le Revenu au Luxembourg, que vous soyez résident ou non résident, votre don à l'Institut du Cerveau est déductible de votre impôt. Au Luxembourg, les dons sont déductibles à concurrence de 20 % du revenu imposable dans la limite de 1 million d'euros et dans la mesure où la somme des dons versés dépasse 120 € au cours de l'année. Pour connaître l'ensemble des conditions requises, vous pouvez vous rapprocher des services gouvernementaux du Grand-Duché.

Ma banque me demande d'authentifier mon don effectué par carte bancaire, comment dois-je faire ?

Il existe plusieurs procédures mais la plus courante consiste en l'envoi d'un SMS par votre banque avec un code à usage unique que vous pourrez taper dans l'écran de saisie. Une fois l'authentification confirmée par votre banque, le paiement est autorisé et la transaction est finalisée. Certaines banques peuvent aussi vous demander d'authentifier la transaction en vous connectant à votre application bancaire.



Ensemble, repoussons les limites de la neuroscience et **inventons** la médecine de demain.

Le Cercle des Amis de l'Institut du Cerveau réunit les femmes et les hommes d'exception soucieux d'aider la recherche à repousser les limites de la neuroscience à travers leur engagement financier et humain et autour de valeurs partagées, parmi lesquelles : la générosité, l'efficacité et l'innovation au service de l'Humain.

Notre Cercle a vocation à s'agrandir. Voilà pourquoi nous vous proposons de rejoindre notre Cercle, VOTRE Cercle, au sein duquel nous créons un lien privilégié avec les médecins-chercheurs, les start-up nées à l'Institut et ses membres impliqués et engagés. La médecine de demain se construit aujourd'hui, pour vous et grâce à vous. **Merci.**

Martine ASSOULINE et Maurice LÉVY
Co-présidents du Comité des Amis de l'Institut du Cerveau

Contre les maladies du système nerveux, investissez intelligemment dans l'avenir.

75 % du montant de votre don sont déductibles de l'IFI.
66 % du montant de votre don sont déductibles de l'Impôt sur le Revenu.

Bureau du Cercle : +33 (0)1 57 27 40 32 - cercle@icm-institute.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 - 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 - CS 21414 - 75646 Paris Cedex 13 - France. Vous avez aussi la possibilité d'introduire une réclamation auprès d'une autorité de contrôle. L'Institut du Cerveau attache la plus grande importance à la protection de vos données personnelles et au respect de vos souhaits. L'Institut du Cerveau ne transmet ni n'échange les coordonnées de ses grands donateurs.