



# Synapse

Le journal pensé pour être en connexion avec vous

N° 39 - Novembre 2024

## Dossier spécial

Étudier les dysfonctionnements  
des neurones dans l'épilepsie :  
pourquoi et comment ?

P. 4



Portrait

Anthony Pinto et Lina Sami,  
deux jeunes talents de l'Institut

P. 10



Recherche

Syndrome de Rett : une nouvelle  
thérapie génique en vue

P. 14



Générosité

Interview de Guillaume de Tonquédec,  
Ambassadeur des Découvreurs d'Espoir



Les maladies qui affectent le cerveau sont souvent évoquées avec réticence et entourées d'idées reçues et de stigmatisation. L'épilepsie, l'une des affections neurologiques les plus fréquentes, qui touche 50 millions de personnes dans le monde, y compris parmi les plus jeunes, n'échappe malheureusement pas à cette réalité. Au-delà des symptômes de la maladie, pouvant être impressionnants, et du handicap que ces derniers peuvent provoquer, la méconnaissance et les préjugés mettent à rude épreuve le quotidien des personnes qui en sont victimes et celui de leurs familles.

Dans ce nouveau numéro, nous vous invitons à faire le point sur les progrès des connaissances concernant cette pathologie, en explorant en détail les mécanismes neuronaux qui la sous-tendent. Mieux comprendre la maladie, c'est l'espoir de pouvoir mieux la diagnostiquer et de mieux la traiter. Le dossier de ce numéro vous plongera au cœur de deux programmes, MEO et EpiNeuron, sur lesquels s'investissent actuellement les scientifiques de l'Institut du Cerveau, et dont nous sommes particulièrement fiers.

Les avancées porteuses d'espoirs concrets dans la lutte contre cette maladie sont réelles, ouvrant même de nouvelles pistes de recherches pour les autres maladies.

Ces avancées, comme toutes celles que nos chercheurs accomplissent à l'Institut du Cerveau, c'est à vous et à votre générosité que nous les devons car, sans vous, rien ne serait possible, en tout cas pas à ce point d'excellence.

Je vous remercie du fond du cœur pour votre engagement et pour votre persévérance. Le temps de la recherche est un temps long, nous le savons. Mais je peux vous assurer que l'Institut du Cerveau et toutes ses équipes ont chaque jour très à cœur de valoriser au mieux les moyens que vous leur donnez.

**Jean-Pierre Martel**  
Membre fondateur de l'Institut du Cerveau

## Succès pour la 4<sup>e</sup> édition d'Interglitches 2024 - La folie des grands runs !

Le French Restream et l'Institut du Cerveau ont donné rendez-vous les 1<sup>er</sup>, 2 et 3 novembre derniers aux amateurs de jeux vidéo et aux curieux pour un événement riche en émotions ! De nombreux visiteurs ont ainsi assisté à des sessions intenses de speedrun, pratique impressionnante qui consiste à terminer un jeu vidéo le plus rapidement possible, et ont pu en apprendre plus sur les enjeux de la recherche en neurosciences, grâce aux chercheurs présents sur place. Un grand merci à la communauté de passionnés qui organise cet événement au profit des recherches menées à l'Institut !



## La Summer School « Brain to market » dédiée à la SLA

La Summer School « Brain to market » est une formation unique qui propose un programme intensif de cinq jours pour acquérir, par la pratique, les compétences clés de l'entrepreneuriat en santé. Cette 10<sup>e</sup> édition était consacrée à la sclérose latérale amyotrophique (SLA) avec la présence unique d'Olivier Goy, patient atteint par la maladie, qui se mobilise de manière extraordinaire pour la faire connaître et accélérer les recherches menées à l'Institut. Devenu président de l'ARSLA (association pour la recherche sur la sclérose latérale amyotrophique) en juin 2024, Olivier Goy a assisté à l'événement en compagnie d'un membre de l'association. Du 5 au 9 septembre derniers, 48 participants ont ainsi été accompagnés par une équipe de spécialistes reconnus en médecine, en recherche scientifique et en entrepreneuriat ; ils ont ensuite travaillé en groupes pour concevoir des solutions innovantes pour les malades, leurs familles, les acteurs du corps médical et de la recherche. Un beau travail de collaboration !



SYNAPSE est le journal de l'Institut du Cerveau envoyé à ses donateurs. N° 39 - 2024. Directeur de la publication : Jean-Louis Da Costa  
Rédaction : Direction de la Communication et du Développement  
Réalisation : adfinitas. Imprimeur : Imprimerie Jean Bernard.  
Tirage : 85 000 exemplaires. © iStock - Freepik.com - Shutterstock - Institut du Cerveau - Couverture : M. Maletic, Institut du cerveau



## DÉCOUVREURS D'ESPOIR 2024 : TOUS UNE RAISON D'ESPÉRER, TOUS UNE RAISON DE DONNER !

La campagne de mobilisation annuelle de l'Institut du Cerveau est de retour et nous vous en parlons en avant-première.

- Guillaume de Tonquédec, en tant qu'ambassadeur, nous fait l'honneur de continuer de porter haut le combat contre les maladies du cerveau. À ce titre, découvrez son interview en page 14.
- L'édition 2024 est marquée par l'intervention exceptionnelle d'Olivier Goy, dont le combat admirable contre la maladie de Charcot (SLA) est relayé dans les médias.
- Cette année encore, les Découvreurs d'Espoir portent bien leur nom : nous vous révélons 3 nouvelles raisons d'espérer au travers de 3 projets portant sur la maladie de Parkinson, la SLA, et les tumeurs cérébrales.
- Retrouvez Guillaume de Tonquédec et de nombreuses personnalités dans le film de la campagne sur [www.decouvreursdespoir.fr](http://www.decouvreursdespoir.fr) et rejoignez-les !

*Chaque don compte pour faire avancer la recherche sur les maladies du cerveau. Un grand merci pour votre mobilisation !*



## Les Foulées du Cortex : une première édition pleine de promesses !



Événement ludique, sportif et collectif, les Foulées du Cortex ont mobilisé du 10 au 21 septembre derniers plus de 1 000 participants, particuliers et entreprises, pour donner un grand élan à la recherche sur les maladies qui affectent le cerveau. Un succès pour cette première édition ! Ce défi 100 % connecté aura comptabilisé 65 215 km et permis de collecter plus de 80 000 euros, grâce notamment au généreux soutien du Crédit Mutuel Nord Europe (CMNE), sponsor majeur de l'événement. L'Institut du Cerveau tient à remercier l'ensemble

des personnes ayant participé à ce challenge ainsi que la marraine de l'événement, Amandine Petit, Miss France 2021 et le CMNE pour leur précieux soutien. Rendez-vous en septembre 2025 pour une prochaine édition !

Pour plus d'informations sur l'engagement du CMNE aux côtés de l'Institut du Cerveau, retrouvez l'interview d'Eric Charpentier, directeur général, en page 14.

## agenda

**6 décembre :** Journée française de la maladie de Huntington

## à l'Institut

**3 décembre :** Matinale « L'intelligence artificielle au bénéfice des patients ». Inscription obligatoire en vous rendant sur le lien suivant : <https://inscription.institutducerveau.org> ou en contactant le service donateurs au 01 57 27 47 56 ou sur [contact@icm-institute.org](mailto:contact@icm-institute.org)

## vu sur le Web

- La composition du microbiote intestinal pourrait influencer nos prises de décision
- Le double effet de la lériglitzone dans l'adrénoleucodystrophie liée au chromosome X (ALD-X)

## vidéos

- ▶ Dernière Matinale : « Toutes les démences ne sont pas Alzheimer »
- ▶ Conférence « Science, Art et Culture » du 26 septembre dernier : « Notre cerveau nous pousse-t-il à détruire notre planète ? » avec Sébastien Bohler, docteur en neurosciences et rédacteur en chef de la revue *Cerveau & Psycho*
- ▶ IRM 7T à l'Institut du Cerveau : haute technologie et perspectives scientifiques

16

C'est le nombre de formations proposées par l'Open Brain School, l'organisme de formation en neurosciences de l'Institut du Cerveau.

Plus de 2 000 participants en ont bénéficié à ce jour.

Le chiffre

Suivez-nous



## Recherche sur l'épilepsie : les jeunes talents de l'Institut parlent de leur projet de doctorat



Anthony Pinto et Lina Sami

Portrait croisé entre Anthony Pinto, en 2<sup>e</sup> année de doctorat dans l'équipe « Excitabilité cellulaire et dynamiques des réseaux neuronaux » et Lina Sami, en 3<sup>e</sup> année de doctorat dans l'équipe « Génétique et physiopathologie de l'épilepsie ».

### Quels sont les objectifs de vos recherches ?

**L.S.** Mon travail porte sur une forme d'épilepsie focale associée à des malformations du développement cortical chez les enfants et résistante aux antiépileptiques. Le seul traitement aujourd'hui consiste à retirer la région cérébrale atteinte par chirurgie. Mon projet de doctorat vise à identifier de nouveaux gènes et de nouvelles mutations à l'origine de ces épilepsies afin d'identifier de nouvelles pistes thérapeutiques moins invasives.

**A.P.** L'objectif de mon projet de doctorat est d'identifier les neurones à l'origine des crises dans les épilepsies focales résistantes aux traitements. Grâce à des enregistrements de l'activité électrique des neurones (EEG), mes recherches visent à comprendre le dysfonctionnement de ces neurones pour identifier de nouveaux traitements.

« À terme, notre recherche permettra une meilleure compréhension de la maladie pour le patient et ses proches, améliorera le diagnostic génétique et, je l'espère, contribuera au développement d'une médecine de précision. »

Lina Sami, 3<sup>e</sup> année de doctorat dans l'équipe « Génétique et physiopathologie de l'épilepsie » co-dirigée par Stéphanie Baulac

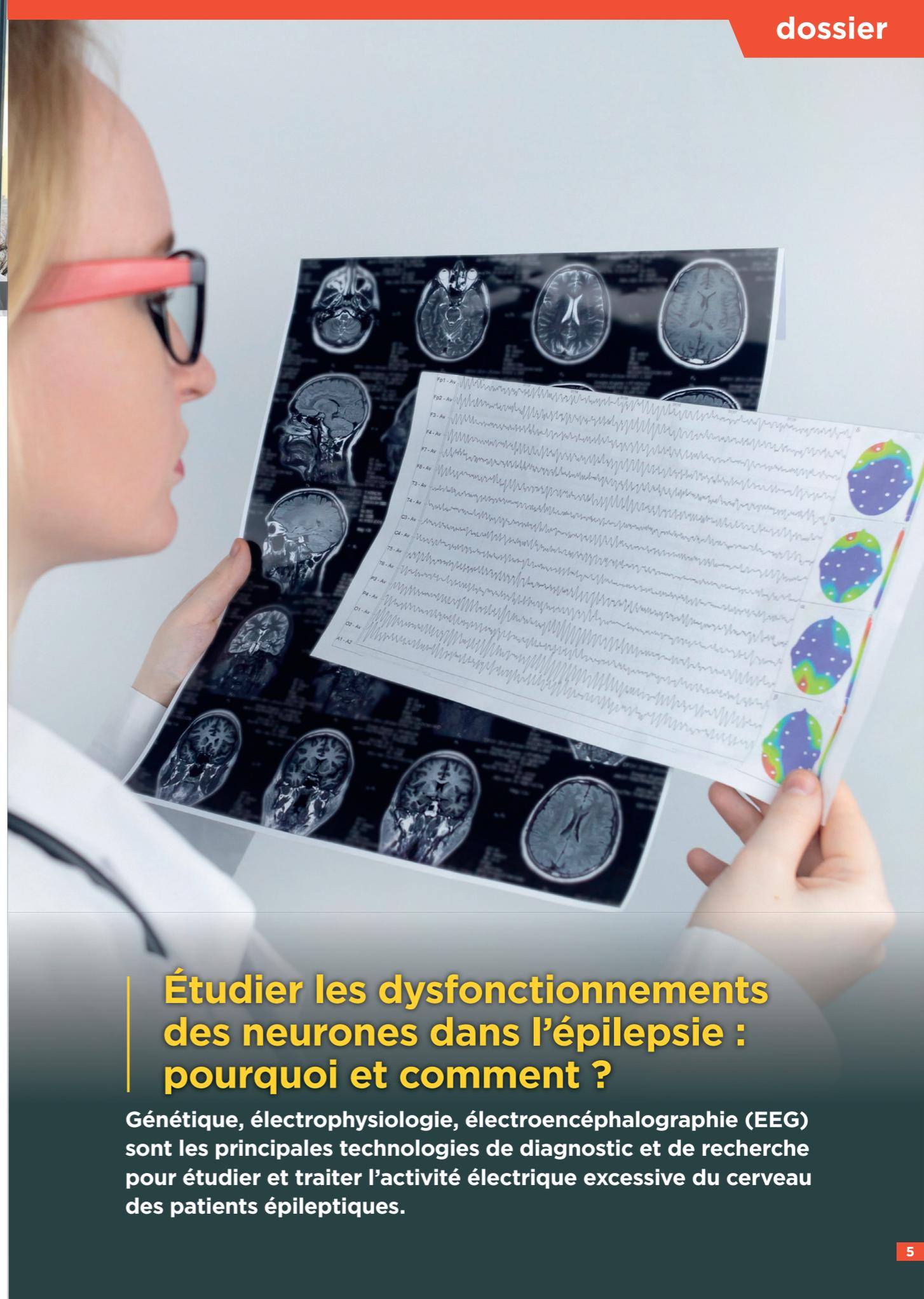
« Le projet permettra de mieux comprendre la genèse des crises pour pouvoir les stopper. De plus, le développement d'une méthode fiable de prédiction des crises pourrait considérablement améliorer la qualité de vie des patients et éviter tout risque de blessure lors de la crise. »

Anthony Pinto, 2<sup>e</sup> année de doctorat dans l'équipe « Excitabilité cellulaire et dynamiques des réseaux neuronaux » co-dirigée par le Pr Vincent Navarro

### Pourquoi avoir choisi l'Institut du Cerveau pour effectuer votre doctorat ?

**A.P.** L'Institut du Cerveau est un centre de référence en neurosciences, non seulement en France mais aussi à l'échelle mondiale. La proximité avec l'Hôpital Pitié-Salpêtrière permet de collaborer avec d'excellents neurologues. Cette proximité avec les patients nous rappelle constamment pourquoi nous faisons ce métier.

**L.S.** Dès ma première visite à l'Institut du Cerveau pour mon stage de master 2, j'ai été impressionnée par la diversité des thématiques scientifiques qui y sont abordées et l'excellence des équipes. L'Institut dispose de nombreuses plateformes technologiques offrant un soutien précieux pour les aspects techniques de nos recherches.



## Étudier les dysfonctionnements des neurones dans l'épilepsie : pourquoi et comment ?

Génétique, électrophysiologie, électroencéphalographie (EEG) sont les principales technologies de diagnostic et de recherche pour étudier et traiter l'activité électrique excessive du cerveau des patients épileptiques.

### Pour en savoir plus :

• Équipe « Excitabilité cellulaire et dynamiques des réseaux neuronaux »



• Équipe « Génétique et physiopathologie de l'épilepsie »



# Étude de l'hyperexcitation transitoire des neurones à l'origine des crises d'épilepsie

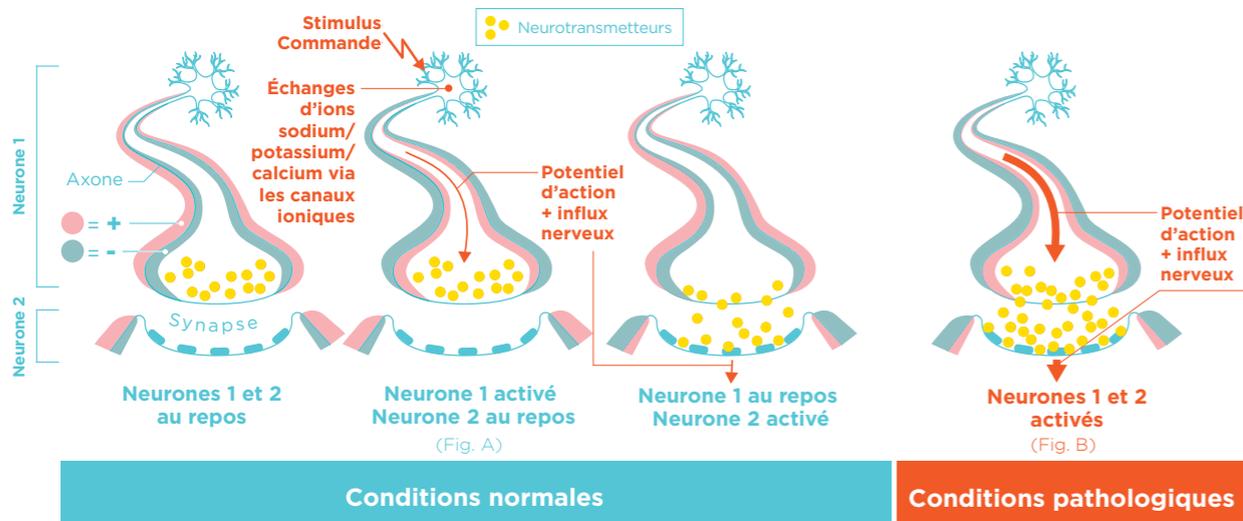
**Il n'existe pas une épilepsie, mais plusieurs syndromes épileptiques de sévérité variable, définis par l'âge d'apparition des crises, leur cause, leur nature et leur fréquence.**

On distingue deux principaux types d'épilepsies : les épilepsies généralisées, qui touchent environ un tiers des patients et où tous les neurones du cortex dysfonctionnent simultanément, et les épilepsies focales, qui débutent dans une région spécifique du cerveau.

L'épilepsie peut avoir diverses causes, telles qu'une lésion ou une tumeur cérébrale, désignée alors épilepsie structurale, ou être d'origine génétique, métabolique ou auto-immune.

Une crise d'épilepsie correspond à une activité électrique anormalement soutenue d'un ensemble de neurones du cortex cérébral. Le potentiel d'action ou influx nerveux est un message électrique créé par une inversion des charges positives et négatives de part et d'autre de la membrane du neurone, résultant d'un échange d'ions entre le neurone et son environnement (Fig. A). Dans des conditions normales, chaque neurone a pour rôle de recevoir, de

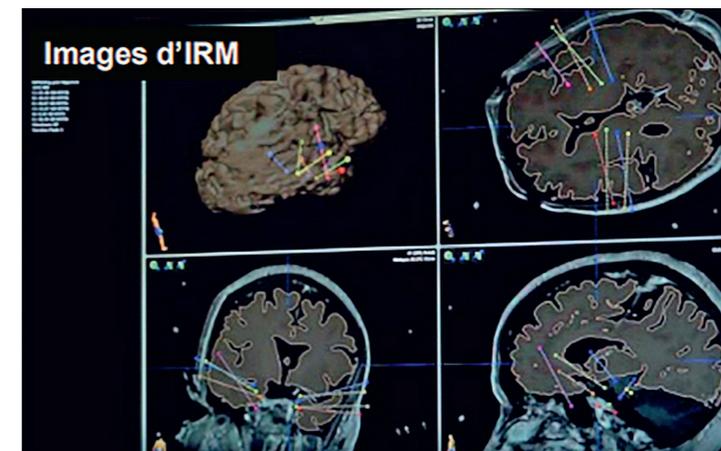
## CRISE D'ÉPILEPSIE



traiter et de transmettre le message électrique aux autres neurones via la synapse grâce aux neurotransmetteurs (sphères jaunes sur le schéma). Dans le cas d'une crise d'épilepsie, les neurones deviennent hyperexcitables, c'est-à-dire qu'une seule stimulation entraîne non pas un potentiel d'action mais une succession de potentiels d'action répétitifs sans période de repos (Fig. B). Cette hyperexcitabilité est très souvent accompagnée pendant les crises d'une hyper-synchronie, plusieurs groupes de neurones générant en même temps et au même rythme des trains de potentiels d'action amplifiant l'intensité des symptômes.

Le diagnostic de l'épilepsie repose sur les symptômes cliniques rapportés par le patient et ses proches lors des crises, ainsi que sur l'électroencéphalographie (EEG), qui enregistre l'activité électrique des neurones cérébraux et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) qui permet de localiser des lésions dans le cerveau.

Aujourd'hui, les traitements médicamenteux sont efficaces pour plus des deux tiers des patients.



Imageries médicales d'un patient pharmaco-résistant, implanté d'électrodes pour enregistrer l'activité des neurones et localiser la région cérébrale épileptogène à opérer.

Pour les 30 % des patients qui ne répondent pas à ces thérapies, dits « pharmaco-résistants », il faut envisager la neuro-chirurgie, pour extraire la zone du cerveau à l'origine des crises. Afin de localiser très précisément la région précise d'où partent les crises, des électrodes et microélectrodes intracérébrales sont parfois implantées.

À l'Institut du Cerveau, trois équipes composées de chercheurs et de cliniciens mènent des recherches translationnelles, de la molécule au patient, pour identifier les causes et les mécanismes cellulaires et moléculaires à l'origine des épilepsies et identifier de nouvelles thérapies ciblées et personnalisées.

Ces recherches nécessitent des plateformes technologiques d'excellence, implantées au sein même de l'Institut, qui offrent des équipements de pointe mais également les compétences d'ingénieurs spécialisés de très haut niveau.

L'équipe dirigée par Stéphanie Baulac (directrice de recherche Inserm à l'Institut du Cerveau) se consacre à l'étude des épilepsies focales associées aux malformations cérébrales. Leur objectif principal est d'identifier les mutations génétiques à l'origine de ces épilepsies et de comprendre les mécanismes pathogéniques. Pour cela, l'équipe s'appuie sur les équipements de pointe et l'expertise du personnel de la plateforme iGenSeq. Cette plateforme utilise les dernières technologies de pointe de séquençage de l'ADN et l'ARN y compris au niveau de la cellule unique, permettant

ainsi une exploration moléculaire approfondie des tissus postopératoires des patients...

Pour en savoir plus



« L'avènement du séquençage de nouvelle génération a révolutionné notre compréhension des épilepsies, permettant la découverte de nouveaux gènes, protéines et voies de signalisation, mais aussi de nouveaux concepts tels que celui de mutations « cerveau-spécifiques ». Ce changement de paradigme dans l'étude des mécanismes de la maladie ouvre la voie à l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques potentielles. »

**Stéphanie Baulac (Inserm)**

Responsable de l'équipe « Génétique et Neurobiologie des épilepsies » à l'Institut du Cerveau

## Les innovations technologiques au service du diagnostic et de la recherche sur l'épilepsie

### Développer et valider une technologie permettant d'enregistrer les signaux cérébraux pendant les crises d'épilepsie : le projet ANR MEO.

Ce projet interdisciplinaire et collaboratif (trois instituts de recherche et un hôpital universitaire) est coordonné à l'Institut du Cerveau par Laurent Hugueville, ingénieur de recherche CNRS, responsable opérationnel de la plateforme CENIR MEG-EEG.

La magnétoencéphalographie (MEG) permet de suivre en temps réel, à la surface du cuir chevelu, l'activité magnétique du cerveau associée à l'activité électrique des neurones. Cette technologie peut être utilisée pour détecter et localiser de manière non invasive les zones épileptogènes mais son utilisation clinique est limitée par un coût excessif, l'impossibilité d'enregistrer les crises et un casque rigide non adapté à la morphologie de la tête des enfants.

Afin d'y remédier, une jeune entreprise française a développé des magnétomètres innovants adaptés à la détection des activités épileptiques.

« L'objectif du projet ANR MEO est d'adapter et de valider ces nouveaux systèmes de MEG pour l'enregistrement prolongé au cours d'une crise d'épilepsie afin de réaliser et d'optimiser les bilans pré-chirurgicaux chez tous les patients épileptiques y compris les enfants. À terme, cette nouvelle technologie pourrait être appliquée à la préparation de chirurgie des tumeurs cérébrales et au diagnostic des maladies du cerveau, comme la maladie d'Alzheimer. »

Laurent Hugueville



La plateforme CENIR de l'Institut du Cerveau est spécialisée en neuroimagerie et neurophysiologie. Elle permet d'étudier la structure ou le fonctionnement du cerveau par IRM, de quantifier et de localiser les molécules cérébrales par tomographie par émission de positons (TEP). Elle propose également une expertise et des équipements en électroencéphalographie (EEG), technologie permettant l'enregistrement et l'analyse de l'activité électrique du cerveau et en magnétoencéphalographie (MEG) pour le recueil des champs magnétiques d'origine cérébrale.

Pour en savoir plus

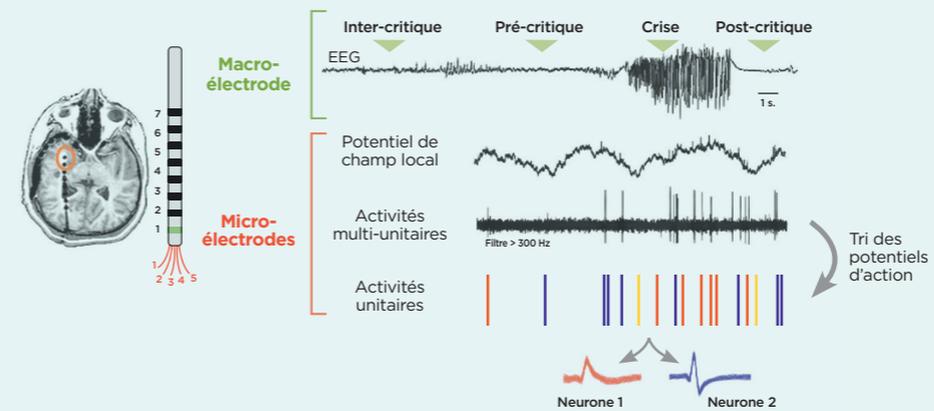


La plateforme ePHYS est spécialisée en électrophysiologie et dispose des équipements pour l'enregistrement de l'activité électrique d'un neurone. La plateforme dispose également d'une technologie de dernière génération permettant l'analyse de l'activité de réseaux de neurones, c'est-à-dire de plusieurs centaines de neurones dans un même tissu simultanément grâce à des milliers d'électrodes.

Pour en savoir plus



### Approche multi-niveaux de l'activité cérébrale



### Étudier et analyser les dysfonctionnements des neurones dans le cerveau et *in vitro*

Le projet EpiNeuron, mené par l'équipe de recherche du Pr Vincent Navarro (PU-PH, Sorbonne Université, AP-HP) à l'Institut du Cerveau, est la première étude sur le fonctionnement des neurones chez un même patient épileptique, à la fois *in vivo* (avant la chirurgie) et *in vitro* (après la chirurgie), qui pourrait permettre des avancées significatives pour le traitement des épilepsies pharmaco-résistantes. Cette étude consiste à enregistrer l'activité de quelques neurones au sein de la région cérébrale épileptogène de patients, grâce à des microélectrodes incorporées aux électrodes intracérébrales implantées avant la chirurgie. Agnes Kandrac, post-doctorante dans l'équipe du Pr Vincent Navarro, développe une méthode d'analyse mathématique basée sur l'intelligence artificielle pour étudier l'activité des neurones avant, pendant et après une crise.

« Il y a quelques années déjà, à des fins de recherche, nous avons décidé de rajouter aux électrodes, des microélectrodes, comme de petits cheveux qui émergent du bout des électrodes, pour enregistrer l'activité de neurones uniques. Nous pouvons ainsi étudier le comportement des neurones au cours du sommeil, pendant la crise, entre les crises... Nous voyons aujourd'hui des choses que nous ne pouvions imaginer voir avant. »

Pr Vincent Navarro

Une deuxième approche consiste à étudier *in vitro* les tissus cérébraux de patients prélevés lors de la chirurgie, permettant ainsi de caractériser plus finement les dysfonctionnements des neurones. Le projet mené par le Dr Jean-Christophe Poncer consiste à suivre l'activité des neurones, à caractériser finement leur morphologie et à définir s'il s'agit de neurones excitateurs ou inhibiteurs grâce aux équipements et à l'expertise de la plateforme d'électrophysiologie (ePHYS).

## Partagez votre expérience

### Connaissez-vous l'épilepsie et sauriez-vous comment agir face à une personne en crise ?

L'épilepsie est une maladie toujours aussi méconnue, suscitant idées fausses et risques de discriminations pour les personnes qui en souffrent. Pourtant, ce n'est pas une maladie rare, 600 000 personnes en sont atteintes aujourd'hui en France dont près de la moitié sont des enfants de moins de 10 ans.

**Contre les idées reçues.** Non, il n'y a aucun risque qu'une personne en crise avale sa langue. Et non, une personne épileptique n'est pas plus violente qu'une personne non épileptique.

### Les gestes à adopter. Ne rien mettre dans sa bouche.

Laisser la crise suivre son cours. Éloigner les objets dangereux afin d'éviter les blessures, desserrer les vêtements, enlever les lunettes, placer un objet mou sous la tête. Rester auprès de la personne, une description de la crise pourra aider le médecin à ajuster le traitement et surveiller la durée des convulsions. Si la crise dure plus de 5 minutes, contacter le 15. Mettre la personne en position latérale de sécurité dès que les convulsions cessent.



## Quels sujets ou pathologies souhaiteriez-vous voir abordés dans les prochains numéros de Synapse ?

Envoyez-nous par e-mail vos suggestions de thématiques. Votre sujet sera peut-être traité dans le dossier spécial de l'un de nos prochains numéros.

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

## Syndrome de Rett : une nouvelle thérapie génique en vue

La thérapie génique pourrait constituer notre meilleure chance de traiter le syndrome de Rett, un trouble neurologique qui entraîne des déficiences intellectuelles et motrices graves.

Le syndrome de Rett apparaît dans la petite enfance et touche exclusivement les filles, à une fréquence d'une naissance sur 10 000 environ. Dans sa forme typique, la maladie est causée par la mutation d'un gène qui influence la production de MePC2, une protéine très abondante dans le système nerveux central et qui possède un rôle important dans le développement et la maturation du cerveau.

Le syndrome se manifeste sous la forme d'une régression brutale des capacités intellectuelles et motrices de l'enfant, après 6 à 16 mois de développement apparemment normal du langage, de la coordination, de la marche et des interactions sociales. Cette interruption des apprentissages s'accompagne aussi de troubles respiratoires et cardiovasculaires : un polyhandicap s'installe en quelques mois.

De nouveaux traitements ont émergé récemment, mais aucun n'est capable de soigner toutes les formes de la maladie et de



stopper son évolution chez les jeunes patients qui montrent encore peu de symptômes.

À l'Institut du Cerveau, un nouvel espoir de recherche se dessine toutefois : il semble que les niveaux insuffisants de MePC2 observés dans le syndrome de Rett perturbent fortement le cholestérol cérébral. Élément de base des membranes cellulaires, le cholestérol contribue au neurodéveloppement, favorise la communication entre les cellules cérébrales et intervient dans des fonctions essentielles comme l'apprentissage et la mémoire.

Françoise Piguet et ses collègues de l'unité de développement

technologique et d'innovation GENOV, ont mis au point un gène-médicament capable d'augmenter la quantité d'une enzyme cruciale pour équilibrer les niveaux de cholestérol cérébral. Ils ont ensuite administré le traitement à des souris modèles du syndrome de Rett à un très jeune âge – à partir de 21 jours – c'est-à-dire avant l'apparition des premiers symptômes.

Leurs résultats sont très encourageants : une fois la maladie installée, les symptômes des animaux traités ont été fortement réduits par rapport aux contrôles et l'espérance de vie des mâles a augmenté. De plus, le traitement a été très bien toléré par les animaux.

« Nous continuerons d'évaluer son efficacité et son innocuité, en vue d'organiser des essais cliniques chez l'humain. Le grand défi sera de comprendre à quel moment exact de la maturation cérébrale ce nouvel outil thérapeutique doit être utilisé. Ceci, afin d'obtenir les meilleurs effets », conclut Françoise Piguet.

## Un meilleur pronostic de retour à la conscience des patients placés en réanimation

Des chercheurs de l'Institut du Cerveau proposent une nouvelle approche pour améliorer le pronostic des patients admis en réanimation à cause d'un trouble de la conscience.

Après un traumatisme crânien sévère ou un arrêt cardiaque, certains patients admis en réanimation montrent peu ou pas de réactions à leur environnement et se trouvent parfois incapables de communiquer. C'est ce que l'on appelle un trouble de la conscience, qui regroupe les comas, les états dits « végétatifs », ou encore les états qualifiés de « conscience minimale ».

Ce trouble persiste parfois pendant plusieurs jours ou semaines. Il est alors essentiel, pour les équipes soignantes comme pour les proches, d'obtenir des réponses les plus précises possibles sur les capacités de récupération cognitive du patient, qui se trouve dans un état de grande vulnérabilité.

L'équipe PICNIC co-dirigée par le Pr Lionel Naccache (Sorbonne Université, AP-HP), en collaboration avec le service de « Médecine intensive et réanimation à orientation neurologique » de l'Hôpital Pitié-Salpêtrière, travaille depuis une quinzaine d'années à enrichir

la description de l'état de conscience de ces patients.

« L'approche multimodale permet de fournir la meilleure information possible aux soignants et aux familles »,

Pr Lionel Naccache

Les chercheurs ont notamment développé une approche dite « multimodale » qui combine de nombreux indicateurs cliniques, électrophysiologiques, comportementaux, et de neuro-imagerie. Restait à évaluer formellement son intérêt clinique. Dans ce but, l'équipe a suivi 349 patients de réanimation entre 2009 et 2021, pour lesquels ils ont formulé un avis pronostique « bon », « incertain » ou « défavorable ».

Leurs résultats indiquent que les patients avec un « bon pronostic » (22 % des cas) ont présenté une évolution de leurs capacités cognitives bien plus favorable que les patients avec

un pronostic jugé « incertain » (45,5 % des cas) ou « défavorable » (32,5 % des cas). En particulier, aucun de ceux évalués « défavorables » n'avait retrouvé la conscience après un an.

Cette étude au long court montre pour la première fois le bénéfice de l'approche multimodale, qui permet de fournir la meilleure information possible aux soignants et aux familles dans ces situations imprégnées d'incertitude – ce qui constitue un important progrès éthique dans la prise en charge des malades.

Ces nouveaux résultats, qui confirment empiriquement les recommandations récentes des académies européenne et américaine de neurologie, seront utiles aux services de réanimation du monde entier. « Notre objectif est, à terme, que tous les patients présentant un trouble de la conscience puissent bénéficier des meilleurs standards de pronostic neurologique », précise le Pr Lionel Naccache.



## IRM 7T : une révolution technologique à l'Institut

### UN CHANTIER DE TAILLE

Pièce maîtresse de l'IRM 7T, l'aimant est long de 2,7 mètres et pèse une vingtaine de tonnes. Faire entrer un tel mastodonte de technologie dans les locaux de l'Institut n'a pas été sans poser quelques défis logistiques – dont le démontage d'une partie de la façade, le placement de l'aimant au millimètre près grâce à des treuils et des lasers.

Un autre chantier de taille a été l'aménagement de la pièce qui l'accueille : elle dispose d'une dalle de béton capable de supporter une charge de 40 tonnes et d'un blindage sur les murs, le sol et le plafond, composé de différents métaux afin d'éviter toute interférence extérieure. Il a fallu ensuite plusieurs mois pour mettre en service l'IRM. Une épreuve de longue haleine et pleine de promesses !



**L'année 2024 a été marquée par l'arrivée d'un équipement exceptionnel d'imagerie par résonance magnétique 7 Tesla de dernière génération. Elle s'inscrit dans le cadre d'un ambitieux plan d'investissement pour les plateformes de l'Institut. Ce dernier franchit un pas technologique grâce à elle, au service de la communauté scientifique en neurosciences et au profit des patients.**

**L**e 9 juin dernier, l'Institut du Cerveau a reçu un équipement hors norme : l'IRM 7 Tesla (7T) MAGNETOM Terra.X (Siemens Healthineers). Il s'agit du cinquième appareil IRM à très haut champ en France et le seul situé au cœur d'un CHU en Île-de-France. Cette acquisition a été rendue possible grâce au soutien exceptionnel de Richard Mille, fidèle mécène de l'Institut.

L'IRM 7T fournira des images d'une précision et d'une qualité inégalées, qui rendront possible l'observation de structures cérébrales de l'ordre de quelques centaines de microns, bien plus petites que celles visibles en IRM 3T. Les équipes de recherche de l'Institut pourront, entre autres, cartographier de façon non invasive et très précise (au niveau micro-anatomique) le cerveau.

*« Il s'agit d'un investissement emblématique au service d'une recherche très ambitieuse. Cet équipement IRM 7T vient renforcer un vaste réseau d'installations similaires à l'échelle mondiale. La force de ce maillage promet des retombées immenses pour la connaissance en neurosciences »,* rapporte le Pr Alexis Brice, Directeur général de l'Institut.

L'acquisition de l'IRM 7T au sein de sa plateforme CENIR (centre de neuro-imagerie de recherche) a permis à l'Institut du Cerveau d'obtenir un financement Sésame filiales de la Région Île-de-France et du gouvernement dans le cadre du Plan France 2030 pour lancer un vaste programme de structuration d'une filière de santé stratégique en Île-de-France, qui s'appuie sur les capacités scientifiques et technologiques des établissements d'enseignement supérieur et de recherche. Cette filière permettra de déployer de nouvelles technologies numériques et méthodologies d'aide au diagnostic et au soin dans le domaine des neurosciences, des pathologies neurologiques et psychiatriques.

## Crédit Mutuel Nord Europe : un mécène qui repousse les limites de son engagement aux côtés de l'Institut du Cerveau

**Nous avons rencontré Éric Charpentier, Directeur Général du Crédit Mutuel Nord Europe (CMNE), une des seules banques au statut « d'entreprise à mission ». Il nous parle de son engagement en tant que Grand Mécène de l'Institut du Cerveau et de son soutien à la 1<sup>re</sup> édition des Foulées du Cortex.**



***Pouvez-vous nous parler du CMNE comme entreprise engagée, notamment en ce qui concerne sa politique de mécénat ?***

Il y a, au Crédit Mutuel, une culture de l'engagement forte et ancienne. C'est un fil rouge, avec une orientation sociétale au travers d'un dividende dédié. Le CMNE a d'ailleurs sa propre fondation qui décline localement son engagement sociétal et qui œuvre pour le développement du territoire. Au-delà de sa fondation, le CMNE agit aussi pour la santé. Cela est fondamental : comment être présent dans la société sans se préoccuper de ce domaine ?

***Comment avez-vous connu l'Institut du Cerveau et pourquoi vous être engagé à ses côtés ?***

Un administrateur d'une de nos filiales était mécène de l'Institut. Il a pensé que nous pourrions être intéressés et il avait raison ! Conscient qu'avec le vieillissement de la population, les maladies du cerveau augmentent, nous avons décidé de nous rapprocher de l'Institut et de soutenir sa recherche. Les marges de progrès sont colossales !

***C'est un engagement de longue date ?***

La première convention a été signée peu de temps après la création de l'Institut, en 2010. Si nous avons très vite été convaincus par son concept et sa mission, la rencontre avec le professeur Gérard Saillant, son président, et ses chercheurs lors de conférences, nous ont totalement persuadés du bien-fondé de notre soutien.

***Quelle forme prend-il ?***

Il y a une dotation annuelle fixe de 25 000 € et en plus, nous avons créé un produit financier « santé ». Nous reversons à l'Institut 0,7 % de la collecte de ce fonds, ce qui selon les années peut représenter près de 200 000 €. Et maintenant, nous soutenons aussi Les Foulées du Cortex.

***Le CMNE est même la seule entreprise partenaire de la première édition des Foulées du Cortex. Vous vouliez aller plus loin ?***

Oui, nous avons aimé le concept de cette course connectée. Nous avons donc voulu l'accompagner ! Nous finançons 35 000 km parcourus, c'est-à-dire 35 000 € pour la recherche.

***Comment votre partenariat avec l'Institut du Cerveau est-il partagé avec vos collaborateurs ?***

Tout ce qui touche au cerveau est magique, tout en étant inquiétant. Nous avons organisé des conférences où sont intervenus le professeur Saillant et des chercheurs. Nos collaborateurs et nos élus ont mesuré l'enjeu de la recherche sur les maladies du cerveau et ils expriment beaucoup de satisfaction et de fierté d'y être, d'une certaine manière, associés.

***S'engager dans ce combat est donc une évidence pour le CMNE ?***

Tout le monde a un proche touché par une maladie du cerveau. C'est un enjeu de société et on ne peut pas rester extérieur à ce sujet majeur des années futures.

***C'est aussi une question de confiance ?***

Quand on entre dans l'Institut du Cerveau, on découvre un monde de progrès où des chercheurs viennent du monde entier pour révolutionner le traitement des maladies du cerveau. Si j'ai eu confiance dès le début, je suis sans cesse « reconvaincu » par son développement et les avancées publiées par ses chercheurs. Au CMNE, nous sommes heureux d'accompagner des équipes d'excellence qui « sortent de leurs labos » pour partager leurs découvertes.

RENCONTRE



## Guillaume de Tonquédec, ambassadeur des Découvreurs d'Espoir : 7 ans d'engagement et beaucoup plus de raisons de continuer !

DÉCOUVREURS D'ESPOIR 2024

À l'approche du lancement des **Découvreurs d'Espoir**, notre grand rendez-vous annuel de mobilisation en faveur de la recherche sur les maladies du cerveau, nous avons rencontré son ambassadeur de la première heure, le comédien Guillaume de Tonquédec. Il revient sur les raisons qui l'ont conduit à cet engagement, et à cette volonté d'espérer et de se mobiliser.

### Quel a été le déclencheur de votre engagement aux côtés de l'Institut du Cerveau ?

**G. de T.** C'est une raison familiale. L'annonce de la sclérose en plaques de ma mère à l'âge de 50 ans a été un bouleversement pour elle et pour toute la famille.

### Comment avez-vous connu l'Institut du Cerveau ?

**G. de T.** Un jour, mon père nous a adressé à mon frère et moi une invitation de l'Institut pour assister à une conférence sur la sclérose en plaques. C'était passionnant et j'ai dit aux organisateurs : « Si jamais, à mon échelle, je peux vous servir à quelque chose, je suis partant ».

### Depuis 7 ans, vous êtes Ambassadeur des Découvreurs d'Espoir. Que représente pour vous ce rôle ?

**G. de T.** Je cherchais depuis plusieurs années ce que je voulais faire de cette popularité acquise grâce à mon métier, pour qu'elle serve aux autres. Et ça s'est imposé pendant cette conférence, je me suis dit : « C'est pour ce combat qu'il faut que je m'engage ».

### Qu'est-ce que cela vous apporte ?

**G. de T.** En tant que fils, je ne peux qu'être là au maximum pour ma mère. Mais je ne suis ni médecin, ni chercheur. C'est frustrant, mais mon engagement avec l'Institut du Cerveau donne du sens à ce qui nous est tombé sur la tête. Ma famille et moi, on en fait quelque chose de positif, de dynamique pour collecter de l'argent. Parce que l'argent, c'est le nerf de la guerre pour la recherche.

### Dans cette « aventure » y a-t-il des moments qui vous ont particulièrement marqué ?

**G. de T.** D'abord l'humilité des chercheurs face à l'immensité de la tâche, leur énergie et leur volonté de se battre ensemble. Il y a une mise en commun des savoirs dans le but de trouver des solutions pour tordre le cou à ces maladies neurologiques, pour le patient. C'est cet état d'esprit qui m'a beaucoup frappé.

### Y-a-t-il une avancée, un espoir, qui a particulièrement retenu votre attention ?

**G. de T.** De façon générale, contre toutes les maladies du cerveau, ce qui est fascinant, ce sont tous ces tâtonnements qui vont conduire à la découverte. Des petits pas de géant faits au jour le jour.

### À l'approche du lancement des Découvreurs d'Espoir 2024, quel message voudriez-vous adresser aux donateurs de l'Institut, et à ceux qui ne le sont pas encore ?

**G. de T.** Quel que soit le niveau de don que l'on peut faire, cela donne du sens à la vie de participer à un grand ensemble, de devenir une force vive pour ses proches, pour la recherche, pour l'humanité. On a tous intérêt à retrousser nos manches pour vaincre ces maladies, par solidarité et parce qu'on est tous concernés. Chaque euro compte et chaque euro aura une destination pour l'Institut du Cerveau et pour les patients. « On a tous une raison d'espérer, on a tous une raison de donner », c'est le thème de la campagne cette année. Lier don et espoir, quoi de plus beau ?

### ■ Votre question

« Comment utiliser son assurance-vie pour prolonger son soutien à l'Institut du Cerveau ? »

### ■ Notre réponse

Le contrat d'assurance-vie est un moyen simple et efficace de poursuivre votre engagement aux côtés des chercheurs après votre décès, tout en étant un mode de transmission souple, flexible et exonéré de fiscalité : 100 % du capital transmis à l'Institut servira donc à financer la recherche sur le cerveau et ses maladies.

**Vous pouvez à tout moment décider de désigner l'Institut du Cerveau comme bénéficiaire d'un contrat d'assurance-vie, ou l'ajouter à la liste de vos bénéficiaires actuels. Pour cela, indiquez dans la clause bénéficiaire de votre contrat :**

**« Je désigne comme bénéficiaire de mon assurance-vie l'Institut du Cerveau situé à l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière - 47, boulevard de l'Hôpital - 75013 Paris »**

En tant que Fondation reconnue d'utilité publique, l'Institut du Cerveau est totalement exonéré de taxation, quel que soit le montant d'assurance-vie transmis.

Pour en savoir plus sur les différentes formes de transmission de patrimoine en faveur de l'Institut du Cerveau, contactez **Carole Clément** ou rendez-vous sur [legs.institutducerveau.fr](https://legs.institutducerveau.fr)



**Mme Carole Clément**

Responsable Legs, donations et assurance-vie à l'Institut du Cerveau

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

### NOUVEAU !

## Pour vous, l'Institut du Cerveau lance l'Espace Donateur en ligne

Depuis quelques jours, il vous est possible de créer votre Espace Donateur personnalisé. Simple, pratique et sécurisé, il vous permet de consulter les informations relatives à vos dons à l'Institut du Cerveau (historique, montants, dates...), télécharger vos reçus fiscaux pour bénéficier de vos déductions sur votre impôt, modifier vos coordonnées, gérer vos préférences de communication ou encore modifier le montant de votre don régulier si vous avez opté pour ce mode de soutien.

Alors, dès maintenant, **créez votre espace donateur** en vous rendant sur le site de l'Institut du Cerveau :

<https://espace.donateurs.institutducerveau.org>

En cas de besoin, notamment pour retrouver votre numéro de donateur, **le service Donateurs est à votre disposition pour répondre à toutes vos questions au 01 57 27 47 56.**

## F.A.Q. ?

### Comment faire mon don en ligne ?

Faire votre don en ligne est en effet le moyen le plus simple et rapide. Pour cela, il suffit de remplir notre formulaire de don en ligne 100 % sécurisé, et choisir parmi les modes de paiement mis à votre disposition : carte bancaire, Paypal, virement instantané...

### J'ai fait un don en ligne à l'Institut du Cerveau, dans quels délais vais-je recevoir mon reçu fiscal ?

Pour tout don fait sur notre site internet, vous recevez votre reçu fiscal par email dans les 4 heures qui suivent votre don. Si cela n'était pas le cas, nous vous invitons à vérifier dans vos courriers indésirables (spams) ou à contacter le Service donateurs de l'Institut au 01 57 27 47 56 ou par email à l'adresse [contact@icm-institute.org](mailto:contact@icm-institute.org)

### Comment puis-je créer mon espace donateur ?

Si vous vous connectez pour la première fois, il faudra vous créer un compte. Pour cela, munissez-vous de votre n° de donateur, que vous pouvez retrouver sur les courriers que nous vous transmettons, ainsi que votre nom de famille et email.

Retrouvez votre n° de donateur sur la lettre qui accompagne ce journal, à cet endroit !



**ÉPILEPSIE**  
L'excellence technologique :  
la voie la plus sûre  
vers de nouveaux savoirs  
et de nouveaux espoirs

AS191 24TFL12XXX  
Institut du Cerveau  
Hôpital Pitié-Salpêtrière  
CS 21414  
75646 Paris Cedex 13  
France

**NOUVEAU** : découvrez votre espace donateur en ligne simple, pratique, sécurisé, et **pensé pour vous faciliter la générosité**

L'Institut du Cerveau innove et vous permet désormais d'accéder à votre Espace donateur en ligne afin de piloter en toute simplicité votre générosité.

**Votre espace donateur, c'est la possibilité de :**



Consulter les **informations relatives à vos dons** (historique, montants, dates...)



Télécharger **vos reçus fiscaux** pour bénéficier de vos déductions sur votre impôt



Modifier vos **coordonnées personnelles**



Gérer vos **préférences de communication**



Modifier le **montant de votre don régulier** si vous avez opté pour ce mode de soutien

**Pour créer dès maintenant votre Espace Donateur,** rendez-vous sur <https://espace.donateurs.institutducerveau.org> ou scannez ce QR Code



**Pour vaincre les maladies du cerveau, les chercheurs ont besoin de votre don.  
Un grand merci pour votre soutien !**

Faites votre don sur [www.institutducerveau-icm.org](http://www.institutducerveau-icm.org)