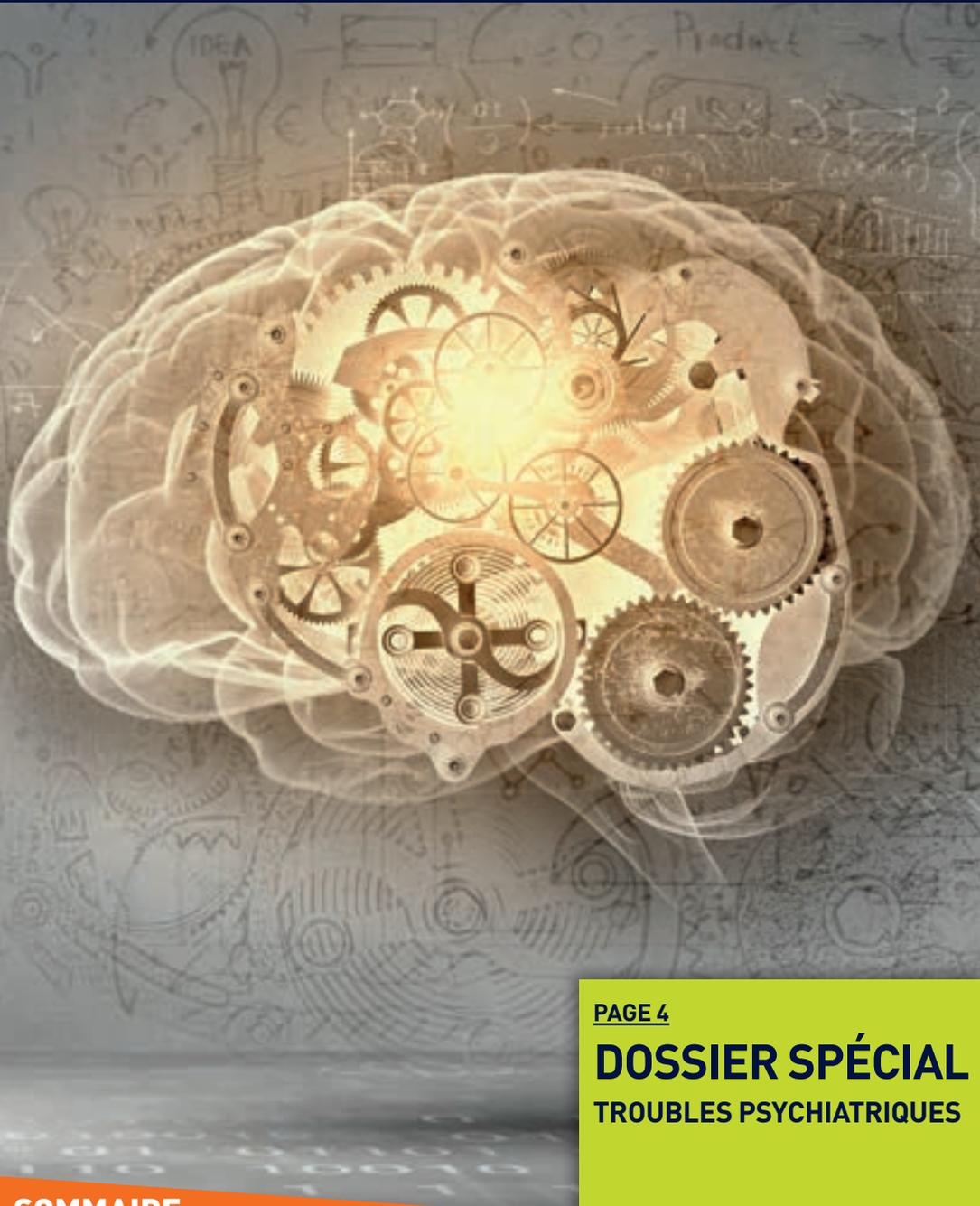


# POUR VOUS & AVEC VOUS

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



**PAGE 4**

**DOSSIER SPÉCIAL**  
**TROUBLES PSYCHIATRIQUES**

## SOMMAIRE

**P. 2 Actualités**

Open Brain Bar

**P. 4 Dossier**

Troubles psychiatriques

**P. 8 Découvrir**

Découverte d'un marqueur  
caractéristique d'un sous-type  
de tumeurs cérébrales

**P. 10 Témoignage**

Handidentité



Dans la médecine, la recherche ou le sport, l'esprit d'équipe est la clé de voûte de la réussite. Soigner un patient pour ne jamais laisser gagner la maladie est un défi qui se relève en se donnant la main et en

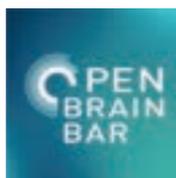
apprenant chaque jour, des succès comme des échecs. Les avancées scientifiques réalisées au sein de l'ICM depuis 8 ans ont vérifié ce en quoi nous croyons depuis l'origine du projet : le progrès naît du partage.

Parce que partage et générosité sont les deux faces d'une même médaille, le 27 novembre prochain aura lieu en France la première édition du #GivingTuesday, un événement international auquel l'ICM est heureux de participer. Cet événement est l'occasion pour nos donateurs de transmettre autour d'eux, en particulier auprès des plus jeunes qui les entourent, la joie et la satisfaction de donner, pour faire progresser une cause qui leur est chère. Pour nous, cette journée est l'occasion de faire rayonner de toutes nos forces nos engagements qui sont de 4 ordres : continuer d'explorer le cerveau sain pour mieux comprendre son fonctionnement et les pathologies qui l'affectent, développer une médecine prédictive et personnalisée, poursuivre le développement de thérapies pionnières et innovantes et faire reculer les maladies du système nerveux. Enfin, comme vous êtes probablement des modèles qui inspirez vos enfants et vos petits-enfants, l'ICM veut s'attacher à transmettre le goût de la recherche en partageant avec le plus grand nombre les connaissances acquises grâce à votre engagement à nos côtés.

À l'occasion des fêtes de fin d'année qui approchent, je souhaite, au nom des 700 chercheurs de l'ICM et de ses Membres Fondateurs, vous adresser nos sincères remerciements pour votre soutien et votre présence toujours renouvelée.

**Pr Gérard Saillant**  
Président de l'ICM

### OPEN BRAIN BAR



À l'occasion du Giving Tuesday le 27 novembre 2018, journée internationale de la générosité, le prochain Open Brain Bar sera organisé en partenariat avec Science&Avenir, Le Figaro et l'Obs.

Venez profiter d'une expérience unique, d'échanges privilégiés et éclairés par des experts de rang mondial de l'ICM !

Inscriptions obligatoires sur [icm-institute.org/fr/obb/](http://icm-institute.org/fr/obb/)

### FIAC



L'ICM était pour la 8<sup>e</sup> année partenaire de la FIAC lors de l'inauguration le 17 octobre 2018. Une opération originale mêlant Science, Art et collecte de fonds a été organisée à cette occasion au

Mini Palais, afin de mobiliser des dons pour l'ICM.

### POURQUOI LE CERVEAU ?



Lionel Naccache, neurologue et chercheur en neurosciences (hôpital de la Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Inserm, Institut du Cerveau et de la Moelle épinière), parraine la nouvelle collection éditée par Le Monde

« Les défis de la science ». Ces ouvrages ont pour but de partager sa fascination pour la conscience et ses altérations.

À revoir sur le site internet du Monde

### LE GRAND ATLAS DU CERVEAU



Levez une part des mystères entourant notre cerveau grâce à ce magnifique atlas construit en collaboration avec de nombreux chercheurs de l'ICM et qui vient de paraître chez Glénat.

### VIDÉOS LIVE EN PARTENARIAT AVEC LE FIGARO

<http://sante.lefigaro.fr/dossier/les-mysteres-du-cerveau>

## INFORMATION PARTENAIRES :

**Le Groupe Pasteur Mutualité, mécène de l'ICM, organise son colloque annuel sur le thème : LES POLLUTIONS DE LA SANTÉ**

15 NOVEMBRE 2018, MAISON DE LA CHIMIE, PARIS 7<sup>E</sup>

Les maladies causées par les pollutions sont chaque année responsables d'environ 9 millions de décès dans le monde et tuent plus que la faim et les catastrophes naturelles. Nous en savons les causes multiples. Qu'elles affectent l'eau, l'air ou les sols, qu'elles soient thermiques, chimiques, bactériologiques, nucléaires, hormonales, visuelles ou auditives, les pollutions sont un fléau qui menacent chaque jour davantage notre Humanité.

Afin d'aborder ce sujet majeur de santé publique, le 10<sup>e</sup> colloque scientifique de Groupe Pasteur Mutualité Mutualité réunira d'éminents professeurs, docteurs, chercheurs et experts de diverses spécialités (santé publique, pharmacie, médecine vétérinaire, endocrinologie, ophtalmologie, pédiatrie, oto-rhino-laryngologie, climat, environnement...). Tous conscients que prévenir et guérir les méfaits des pollutions est plus que jamais une priorité.

Son showroom permettra de partager les dernières innovations des acteurs de la lutte anti-pollution.



**Programme et inscription en ligne** sur le site [www.gpm.fr/](http://www.gpm.fr/)  
Gratuit pour les étudiants

**Pour vous & avec vous** est le journal de l'ICM envoyé à ses donateurs. N° 15 - novembre 2018. Rédactrice en chef : **Axelle de Chaillé**. Comité de rédaction : **Jean-Louis Da Costa, Maylis Gilliot, Nicolas Brard et Claire Pennelle**. Réalisation : **Louis**. Imprimeur : **BB création**. Tirage : 80 000 exemplaires. © ICM - J.P. Pariente - Publicis - Gérard Saillant - INSERM - Michel Thiebaut de Schotten



## Vu sur le web



- De nouvelles perspectives pour mieux comprendre certains mécanismes de la locomotion et du maintien de l'axe dorsal
- Un algorithme fiable et accessible pour le diagnostic des états de conscience à partir d'un simple EEG

## VIDÉOS

[icm-institute.org/videos](http://icm-institute.org/videos)

- Colloque d'Histoire des Neurosciences FENS-ICM
- Conférence sur la maladie d'Alzheimer du 19 septembre 2018



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

## AGENDA

- 17 novembre 2018  
- Music Passion Parkinson, événement musical à Caissargues au profit de l'ICM
- Novembre 2018  
- Open Brain Bar  
Info et inscriptions sur : [icm-institute.org/fr/obb/](http://icm-institute.org/fr/obb/)
- 27 novembre 2018  
- Giving Tuesday
- 29 novembre 2018  
- Conférence donateurs sur les troubles mentaux, mise en ligne sur notre site Internet [www.icm-institute.org](http://www.icm-institute.org)

# LES TROUBLES PSYCHIATRIQUES

**E**n France, les troubles psychiatriques touchent plus d'1 adulte sur 4. Les troubles les plus fréquemment rencontrés dans la population sont la dépression, les troubles bipolaires, la schizophrénie, les troubles anxieux, les troubles obsessionnels compulsifs et les addictions. Parmi les affections du système nerveux, les troubles psychiatriques sont les plus fréquents et les plus coûteux. Ces pathologies impliquent un ensemble de facteurs qui ne peuvent être considérés isolément : la biologie (la génétique et l'épigénétique notamment), la psychologie, l'environnement, le contexte socio-culturel, la situation de vie, l'histoire personnelle... Il est nécessaire de penser tous ces facteurs de façon intégrée et d'agir en synergie sur tous ces éléments qui contribuent à la genèse et à la persistance des affections psychiatriques. L'ICM, en lien direct avec le service de psychiatrie adulte de l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière cherche activement à comprendre, atténuer ces troubles et développer des traitements adaptés.

## TROUBLES DE L'HUMEUR

### La dépression : une pathologie aux différents profils

10 à 15 % de la population sera touchée par la dépression au cours de sa vie. Une pathologie très fréquente et pourtant mal connue, ou plutôt méconnue, car de nombreux préjugés et idées reçues circulent à son sujet. Les symptômes sont extrêmement variés. Parmi eux, une tristesse excessive, à la fois dans sa durée et dans son intensité mais également dans son adaptation au contexte. La perte d'intérêt ou de plaisir et la rumination de pensées négatives sont également des symptômes fréquents. On peut aussi retrouver toute une série de symptômes physiques comme de la fatigue, un ralentissement moteur, des troubles du sommeil, ou encore des troubles cognitifs, des difficultés à se concentrer ou à prendre des décisions. La « psychologie dépressive » se caractérise par une tendance à se dévaloriser, un sentiment d'inutilité ou d'inefficacité, d'être gênant pour les autres, qui peut aboutir à des idées noires ou suicidaires.

### Une prise en charge multiple

Une fois le diagnostic posé, et l'élimination d'autres pathologies sous-jacentes dont la dépression pourrait être un symptôme, plusieurs choix de traitements existent.

- Les traitements chimiques, c'est-à-dire les médicaments antidépresseurs, très efficaces chez certains patients mais qui mettent plusieurs semaines à agir.
- Les traitements physiques à base de stimulations cérébrales, un domaine en pleine expansion. L'idée est d'agir sur certains réseaux cérébraux qui peuvent être déréglés dans la dépression pour les recalibrer.
- Les traitements psychologiques avec les psychothérapies, les thérapies comportementales ou encore la méditation, qui peut être très intéressante dans la prévention des récurrences.

## LES RECHERCHES À L'ICM

### Perception des stimuli sociaux

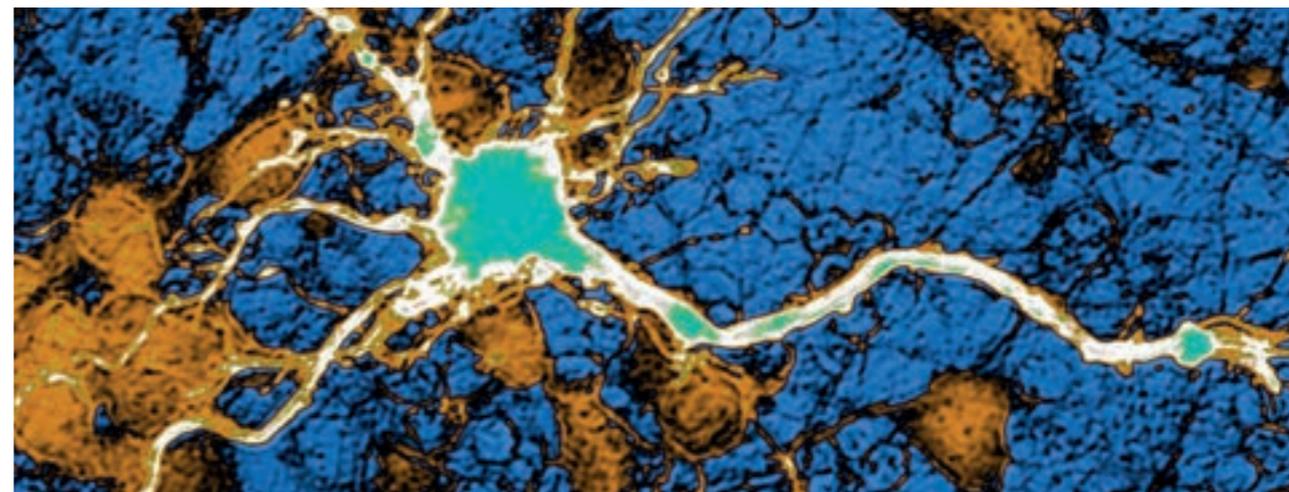
L'équipe de Philippe Fossati et Nathalie George s'intéresse aux bases neurales de la dépression et en particulier à l'influence des stimuli sociaux sur les réactions émotionnelles. Comprendre comment les sujets dépressifs traitent les signaux qu'ils reçoivent d'autrui est essentiel car ils y sont plus sensibles que la population générale. Leurs recherches chez l'Homme et les modèles expérimentaux ont déjà permis de mettre en évidence plusieurs mécanismes cérébraux impliqués dans la dépression, notamment dans le phénomène d'exclusion sociale. L'idée est aussi d'étudier ces phénomènes de manière précoce, avant l'apparition de la dépression, en repérant d'éventuels facteurs de risque, biologiques ou environnementaux, et ainsi développer des stratégies de prévention.

### Les effets de la suggestion

Un autre axe de recherche actuellement développé avec l'arrivée de Liane Schmidt est la compréhension des mécanismes de la suggestion, dont l'effet peut être très puissant. Comment la manipulation des attentes et des croyances des individus peut-elle modifier leurs capacités à réguler leurs émotions ou leur motivation ? L'objectif à terme est de mieux comprendre comment mettre en place des stratégies intégrées de traitement de la dépression en optimisant l'association des traitements à visée psychothérapeutique et les traitements à visée chimique.

### Une approche globale

La dépression n'affecte pas uniquement le système nerveux mais bien l'organisme dans son ensemble. Comprendre les autres mécanismes mis en jeu et l'articulation des signaux provenant du corps et ceux venant du cerveau est primordial dans l'optique de développer des stratégies thérapeutiques intégrées et personnalisées.



### L'apathie

L'équipe de Mathias Pessiglione, Jean Daunizeau et Sébastien Bouret s'intéresse à un symptôme fréquent et standard dans de nombreuses pathologies psychiatriques : l'apathie, c'est-à-dire l'absence de motivation. Ils développent depuis quelques années des tests neuropsychologiques pour l'évaluer. Leur objectif est de caractériser au mieux l'état de chaque patient et ainsi développer une médecine personnalisée. Grâce à ces tests maintenant numérisés sur une application smartphone, Brain'Us, l'idée est aussi de cartographier la population générale. Cette analyse est associée à des modèles mathématiques qui permettent d'extraire la sensibilité aux différents facteurs de la motivation : réduire l'effort et les risques, chercher les récompenses... La deuxième version de cette application est en cours de développement.

### Les fluctuations de l'humeur

L'équipe conduit également des recherches sur les fluctuations normales et pathologiques de l'humeur et de la fatigue, et leurs conséquences sur les prises de décision. Pourquoi le cerveau se fatigue-t-il lors d'un effort cognitif ? Pourquoi l'humeur fluctue-t-elle en fonction d'événements de vie positifs ou négatifs ? Comment cela influe-t-il sur les prises de décision ? Cette recherche couvre à la fois des aspects fondamentaux sur le fonctionnement du cerveau et plus appliqués dans les troubles de l'humeur, le burnout ou les troubles d'hyperactivité avec déficit attentionnel (THADA) chez l'adulte. L'équipe a par exemple récemment décrit, grâce à une approche computationnelle, comment une accumulation de succès ou d'échecs au cours du temps joue sur notre humeur et sur nos choix, ainsi que les régions cérébrales impliquées dans ce phénomène. L'objectif est à présent d'évaluer dans quelle mesure ce modèle pourrait

rendre compte non seulement de fluctuations normales mais aussi pathologiques de l'humeur, comme celles observées chez des patients souffrant de trouble bipolaire.

## PRISME : UNE PLATEFORME DÉDIÉE À L'EXPLORATION DU COMPORTEMENT HUMAIN

Cette plateforme, unique en son genre, met à disposition des chercheurs des outils adaptés aux neurosciences cognitives et comportementales. Elle développe également de nouveaux équipements et de nouveaux protocoles thérapeutiques pour les maladies neuropsychiatriques, par exemple l'utilisation de la réalité virtuelle pour le traitement des troubles phobiques. Un des atouts de la plateforme est de pouvoir tester un grand nombre de sujets, dans des conditions proches de la vie réelle, afin qu'ils soient plus représentatifs de la population générale. Un projet actuellement en développement, PRISME @Home, vise à enregistrer, grâce à des capteurs et caméras, des données de la vie quotidienne du patient et à les comparer avec les données obtenues en conditions expérimentales au sein de la plateforme. L'objectif est de mieux comprendre les déficits les plus handicapants pour les patients, afin de mieux les prendre en charge.

## DIRE « SECOUE-TOI UN PEU » À UNE PERSONNE DÉPRIMÉE, ÇA NE SERT À RIEN, PAR FABIEN VINCKIER, PSYCHIATRE ET CHERCHEUR À L'ICM

« Fais un effort ! », « Secoue-toi un peu », de telles recommandations adressées quotidiennement aux personnes souffrant de dépression ne semblent que rarement porter leurs fruits. Pire, ces mêmes patients expliquent très bien combien ces conseils et injonctions peuvent s'avérer culpabilisants et contre-productifs. Il est difficile, pour un non-malade, de se représenter la dépression. Nous pouvons nous remémorer des « coups de mou », des périodes d'abattement. Ils se sont heureusement avérés transitoires. Mais au cours de la dépression, les idées ne changent pas à la demande, sous l'effet d'une simple distraction ou sur une injonction. Le plus souvent, le patient atteint de dépression est pleinement conscient de son état. Il en souffre, mais semble incapable de changer de perspective.

Les connaissances les plus récentes en neurosciences laissent penser qu'il s'agit d'une maladie de la motivation, c'est-à-dire touchant les réseaux du cerveau impliqués dans celle-ci. De nombreux patients expriment précisément leurs difficultés en ces termes : la moindre décision, la moindre action deviennent autant de montagnes à gravir. De fait, à chaque fois que nous demandons à un proche déprimé « d'essayer un peu », nous lui demandons en fait de réaliser une ascension phénoménale... alors qu'il ne sera pas forcément en état de profiter de la vue une fois parvenu au sommet. Lorsque nous calculons la valeur de la récompense ou le coût de l'effort, ce ne sont pas les mêmes régions cérébrales et probablement pas les mêmes neurotransmetteurs, ces messagers chimiques entre neurones, qui sont à l'œuvre. Ces deux grands types de troubles de la motivation pourraient nécessiter des interventions thérapeutiques différentes.

**Dans le futur, il sera sans doute possible de distinguer, chez un proche atteint de dépression, lequel des deux mécanismes est impliqué. En attendant, abstenons-nous, déjà, de l'accabler par un « si on veut, on peut ».**

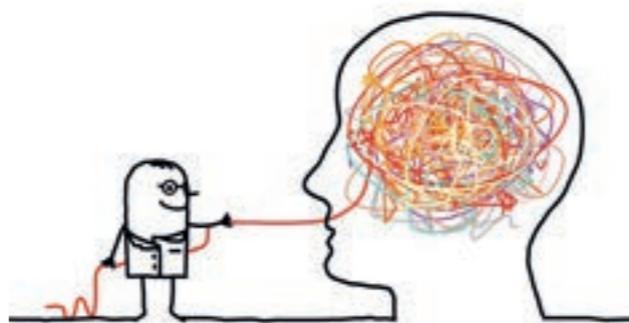
*[Article à lire dans son intégralité sur The Conversation et sur le site de l'ICM]*

## SCHIZOPHRÉNIE

La schizophrénie est une affection grave touchant environ 1 % de la population en France. Elle se déclare principalement entre 15 et 25 ans. Les symptômes, très variables d'un individu à l'autre, sont regroupés en trois grandes catégories : les symptômes « positifs » comme les hallucinations ou le sentiment de persécution ; les symptômes « négatifs » comme l'émoussement affectif et émotionnel ou l'apathie ; et enfin les symptômes « cognitifs », la désorganisation de la pensée, des troubles de l'attention ou de la mémoire par exemple. La schizophrénie est traitée essentiellement par des neuroleptiques, des médicaments qui permettent de contrôler les symptômes positifs et négatifs, mais qui ne sont pas efficaces contre les déficits « cognitifs ». Jusqu'à un tiers de patients ne répondent pas à ces thérapies. Ainsi, des nouvelles cibles thérapeutiques sont activement recherchées pour améliorer le traitement de cette maladie et particulièrement les déficits cognitifs.

Un essai clinique en cours cherche à traiter les hallucinations auditives résistantes aux traitements médicamenteux par Stimulation Magnétique Transcrânienne répétée et d'autre part à identifier les mécanismes cérébraux impliqués dans l'effet de ce traitement par IRM.

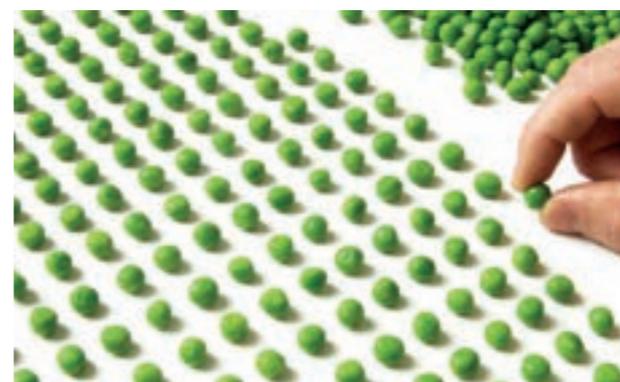
## LE SYNDROME DE STRESS POST-TRAUMATIQUE



Les troubles de stress post-traumatique surviennent à la suite d'une exposition à un ou des événements entraînant un traumatisme psychique. Les principaux symptômes sont les réminiscences constantes de l'événement, un état d'alerte permanent, l'évitement de tout ce qui pourrait rappeler l'événement ou encore des altérations cognitives, comme la mémoire ou l'attention, et des troubles émotionnels. Le service de psychiatrie adulte de la Pitié-Salpêtrière avec le Pr Bruno Millet coordonne l'étude Paris MEM (pour Paris

Mémoire Vive), lancée en Septembre 2016, chez les patients souffrant d'état de stress post-traumatique. 320 patients ont déjà été inclus dans l'étude qui se poursuit aujourd'hui par de nouveaux recrutements. Dans cet essai, l'association de psychothérapie et de médicaments constitue un traitement innovant qui vise à atténuer la charge émotionnelle liée à l'évènement traumatisant afin d'en modifier son souvenir. Le service de psychiatrie a récemment répondu à un appel d'offres avec le service de l'Hôpital Saint-Antoine à Paris, pour la création d'un centre de prise en charge des psycho-traumatismes.

## COMPULSIONS (TOC), STÉRÉOTYPIES (AUTISME), TICS (SYNDROME GILLES DE LA TOURETTE) : LES COMPORTEMENTS RÉPÉTÉS DANS LES TROUBLES NEUROPSYCHIATRIQUES



### Des symptômes fréquents

De nombreuses pathologies neuropsychiatriques sont caractérisées par des mouvements répétés de manière exagérée, par exemple les compulsions dans le trouble obsessionnel compulsif (TOC), les stéréotypies dans l'autisme, ou encore les tics dans le syndrome Gilles de la Tourette. S'ils ne peuvent définir à eux seuls une pathologie, ils en sont souvent un des symptômes majeurs. Le TOC par exemple se manifeste par 2 grandes catégories de symptômes : les obsessions sous la forme de pensées à contenus désagréables qui s'imposent involontairement au sujet ; et la réalisation de comportements répétés, les compulsions, liés à une anxiété majeure et mis en place pour tenter d'apaiser ces idées angoissantes.

Les troubles neuropsychiatriques caractérisés par la présence de comportements répétés pourraient atteindre jusqu'à 5 % de la population. Parmi eux, le trouble obsessionnel compulsif (TOC) touche environ 2 % de la population et l'autisme plus de 1 %. Le syndrome Gilles de la Tourette concerne environ 1 individu sur 2 000. Ainsi, l'étude des mécanismes cérébraux qui sous-tendent les comportements répétés est essentielle pour développer de nouvelles approches pour les réguler

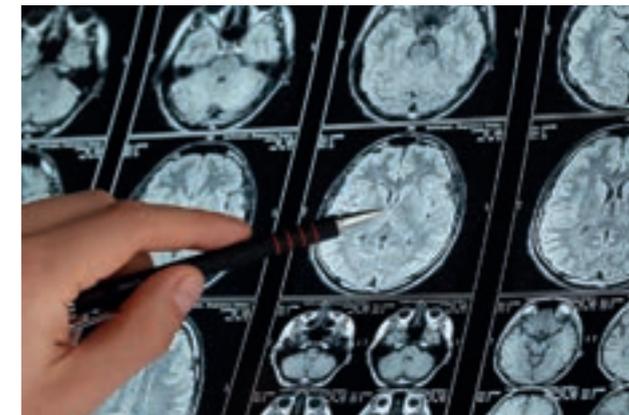
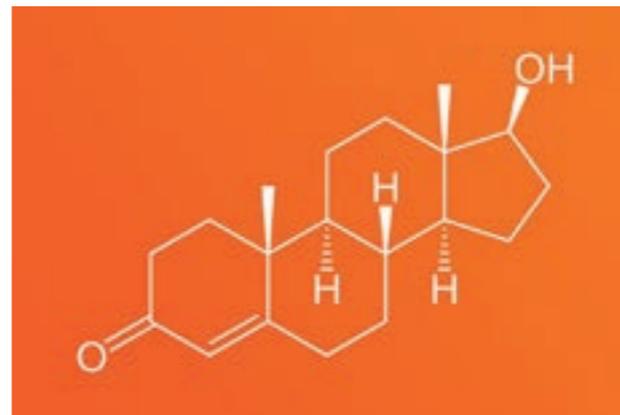
et ainsi améliorer le traitement de l'ensemble des pathologies concernées.

### Comprendre avec l'ICM

À l'ICM, l'équipe d'Éric Burguière et de Luc Mallet cherche à mieux caractériser la neurophysiologie des comportements répétés, leur contrôle et leur initiation, et l'élargir à l'ensemble des processus cognitifs qui y sont liés. Grâce à une approche translationnelle entre la recherche fondamentale et la clinique, l'équipe vise à comprendre les mécanismes cérébraux menant à ces comportements. Ils ont déjà identifié certains mécanismes présents dans des régions profondes du cerveau (au niveau des ganglions de la base).

L'approche de l'équipe est de considérer les maladies psychiatriques comme l'aboutissement de dysfonctionnement de mécanismes de base nécessaires à nos comportements dans la vie de tous les jours, comme par exemple tourner sa clé dans la serrure et vérifier que sa porte est bien fermée en partant de chez soi. Lorsque l'on perd le contrôle de la régulation de ces mécanismes, un ensemble de symptômes peuvent alors apparaître, comme un doute persistant que la porte est mal fermée et un comportement compulsif associé consistant à tourner de nombreuses fois la clé dans la serrure.

L'objectif des recherches est de comprendre comment les comportements répétés se mettent en place et s'automatisent afin d'identifier des moyens de les réguler. Pour cela, l'équipe développe des méthodes d'investigation similaires dans des modèles expérimentaux et chez l'Homme, une méthodologie riche et complexe comprenant des études comportementales, des techniques de modulation fine des réseaux cérébraux, ainsi que de modèles computationnels. L'étude très précise de ces mécanismes et la possibilité de moduler les circuits cérébraux dans les modèles expérimentaux visent à comprendre comment ils pourraient participer à un tableau commun de symptômes présents dans plusieurs maladies neuropsychiatriques et d'identifier des moyens de les rétablir vers une application thérapeutique chez l'Homme. L'équipe s'intéresse également à la participation de ces mécanismes de contrôle dans des fonctions cognitives plus complexes comme la gestion de l'incertitude ou la flexibilité cognitive. Le doute envahissant (« Ais-je bien fermé la porte ? »...) est un des symptômes majeurs des TOCs et celui-ci peut être envisagé comme un dérèglement du contrôle de l'incertitude intervenant dans la prise de décision.



### DÉCOUVERTE D'UN NOUVEAU GÈNE RESPONSABLE DE DÉGÉNÉRESCENCE FRONTO-TEMPORALE

Les dégénérescences fronto-temporales (DFT) sont dues à une perte de neurones et une atrophie dans les régions frontales et temporales du cerveau. Elles peuvent en particulier être liées à l'accumulation anormale dans les neurones d'une protéine nommée TDP43 (ou protéinopathie TDP-43). Environ 40 % des patients atteints de DFT ont une histoire familiale de la maladie évoquant une cause génétique. A ce jour, plus de 20 gènes sont impliqués dans les formes familiales de DFT, mais une partie des formes familiales (environ 15 %) restent encore inexpliquées. Une étude conduite par le groupe d'Isabelle Le Ber et Charles Duyckaerts à l'ICM a permis d'identifier une nouvelle cause génétique de DFT, une mutation du gène de l'ataxin2. Elle est caractérisée par une répétition anormale d'une séquence ADN de trois nucléotides « CAG ». Chez le sujet sain, ce motif de trois nucléotides est répété moins de 26 fois. Un nombre de répétition supérieur à 34 CAG devient pathologique et entraîne une ataxie spinocérébelleuse de type 2 (SCA2). Entre 26 et 34 répétitions, aussi appelée zone intermédiaire, elle constitue un facteur de risque de la Sclérose Latérale Amyotrophique. Les chercheurs mettent en évidence un nombre anormal de répétitions CAG dans le cerveau d'une patiente atteinte de DFT associée à une protéinopathie TDP43. La particularité de cette expansion est qu'elle est interrompue par des motifs CAA, contrairement aux expansions responsables d'ataxie spinocérébelleuse. Ils montrent que le cervelet est complètement préservé contrairement à ce qui est observé chez les patients SCA2, et mettent également en évidence certaines caractéristiques neuropathologiques propres à cette forme interrompue de répétitions CAG. Cette découverte représente une avancée importante pour le diagnostic des DFT et le conseil génétique aux familles. Le gène ataxin2 pourra être testé chez les patients pour lesquels on suspecte une DFT lorsque les gènes les plus fréquents sont exclus.

### DÉCOUVERTE D'UN MARQUEUR CARACTÉRISTIQUE D'UN SOUS-TYPE DE TUMEURS CÉRÉBRALES

Les gliomes chordoïdes sont des tumeurs cérébrales rares se développant au niveau du 3<sup>e</sup> ventricule cérébral, une structure présente au niveau de la base du crâne. Ces tumeurs, à progression lente et bien délimitées, touchent principalement les adultes, en moyenne autour de 45 ans, avec une prédominance chez les femmes. Si ces tumeurs sont relativement bien définies dans leur architecture et dans leurs caractéristiques cellulaires, les modifications génétiques à l'origine de ces tumeurs restent méconnues. Les gliomes chordoïdes sont rares et l'accès aux tissus tumoraux à des fins de recherche est difficile. Une étude conduite par les équipes de Marc Sanson et Emmanuelle Huillard à l'ICM a identifié une mutation constante associée à un sous-type rare de tumeur cérébrale, les gliomes chordoïdes, jamais décrite dans aucun autre type de tumeur humaine. Cette mutation caractéristique et singulière modifie l'activité enzymatique de la protéine kinase C alpha (PKCα) et induit la prolifération cellulaire, en particulier des cellules d'origine de ces tumeurs. La caractérisation fine des conséquences de cette mutation est en cours au laboratoire. Elle pourrait apporter des informations supplémentaires sur les mécanismes de développement de ces tumeurs et ouvrir des perspectives thérapeutiques ciblant spécifiquement les processus perturbés dans ce sous-type rare de gliomes.

### LA TESTOSTÉRONE AUGMENTE LA PRÉFÉRENCE DES HOMMES POUR LES PRODUITS ASSOCIÉS À UN STATUT SOCIAL ÉLEVÉ

D'une espèce à l'autre, il existe un besoin fondamental de signifier son rang social, pouvant être lié à des avantages évolutifs significatifs. La littérature sur les espèces non humaines démontre le lien entre la testostérone et le comportement relatif au rang. Dans les sociétés humaines, les individus montrent souvent leur rang dans la hiérarchie sociale par la consommation économique. Les racines biologiques de cette préférence pour des produits signalant la position sociale restent cependant très peu connues. Une étude conduite par Hilke Plassmann à l'ICM a cherché à mieux comprendre l'influence de la testostérone sur le statut social et ses comportements associés chez 243 hommes d'âge et de milieu socio-économique similaires. La moitié d'entre eux a reçu une dose unique de testostérone équivalente à un pic de testostérone pouvant se produire dans une situation quotidienne, l'autre moitié, un placebo. Tous les sujets ont ensuite participé à deux exercices évaluant les préférences pour les produits associés à un statut social élevé par rapport à d'autres perçus de qualité équivalente.

L'équipe de recherche a mis en évidence que l'administration de testostérone conduit à une augmentation de la préférence pour les produits associés à un statut social élevé et que celui-ci est spécifique la position sociale véhiculée par un produit et pas à d'autres caractéristique comme le pouvoir qu'il peut conférer. S'ils montrent que la consommation de ces produits est en partie liée à des facteurs biologiques, il est essentiel de ne pas oublier que les différences culturelles pourraient également jouer un rôle et que les signaux de statut ne sont pas universels. Ces résultats fournissent donc de premiers éléments théoriques sur les bases biologiques de la préférence pour le statut, qui nécessitent d'être répliqués et généralisés dans d'autres populations.

### DES MUTATIONS MOSAÏQUES DANS LE CERVEAU RESPONSABLES D'ÉPILEPSIES FOCALES ASSOCIÉES À DES MALFORMATIONS CÉRÉBRALES

Le gène DEPDC5 joue un rôle majeur dans les formes familiales d'épilepsies focales, qui sont localisées dans une zone restreinte du cerveau. Des mutations « hétérozygotes » ; c'est à-dire qu'une seule des deux copies du gène porte la mutation sont retrouvées chez environ 20% des cas. Le gène DEPDC5 code pour une protéine qui intervient en amont de la cascade de signalisation mTOR qui contrôle notamment la prolifération et la croissance des cellules et qui intervient au cours du développement cérébral. Dans certains cas, les épilepsies causées par les mutations de DEPDC5 sont associées à une malformation du développement du cortex cérébral, dénommée dysplasie focale corticale. Ces épilepsies sont très souvent résistantes aux médicaments antiépileptiques ; la résection par chirurgie de la zone du cerveau responsable des crises d'épilepsie reste alors la seule solution thérapeutique pour ces patients. Pourquoi certains patients épileptiques présentent-ils une malformation corticale et d'autres pas ? L'équipe de Stéphanie Baulac a fait l'hypothèse qu'une mutation somatique, apparue au cours du développement cérébral cortical in utero pourrait être responsable de la lésion. Pour répondre à ces questions, une étude conduite par Théo Ribierre a séquencé un panel de gènes appartenant à la voie mTOR dans des tissus cérébraux post-opératoires de patients épileptiques. Les chercheurs ont identifié pour la première fois un second-hit mutationnel dans le gène DEPDC5, qui a pour conséquence l'inactivation de l'unique copie fonctionnelle restante du gène. Il s'agit d'une mutation somatique, présente de façon mosaïque, c'est à dire seulement dans quelques cellules du cerveau. Ce type de mutation conduisant à l'absence totale de la protéine dans un nombre restreint de cellules pourrait expliquer l'apparition d'une malformation focale du cortex.



## PRÉLÈVEMENT À LA SOURCE : 5 VÉRITÉS QUI FONT DU BIEN À VOTRE GÉNÉROSITÉ

Les changements de fiscalité peuvent être source d'inquiétude et soulever de nombreuses questions. Avec l'arrivée du prélèvement à la source en janvier 2019, il nous semblait donc essentiel de vous accompagner, en tant que donateurs de l'ICM, en vous proposant ce petit guide pratique, plein de générosité et de vérités !

### VÉRITÉ N°1 : RIEN NE CHANGE POUR VOS DÉDUCTIONS FISCALES



Seul le mode de collecte de votre impôt change à partir de janvier 2019. Tous vos dons à l'ICM, y compris ceux réalisés sur l'année 2018, continueront d'être déductibles à hauteur de 66 % de votre Impôt sur le Revenu (dans la limite de 20 % de votre revenu net imposable).

### VÉRITÉ N°2 : VOUS RECEVREZ UN REÇU FISCAL POUR VOS DONNÉS 2018



À réception de votre don avant le 31 décembre 2018, un reçu fiscal attestant de ce don vous sera adressé dans les plus brefs délais.

### VÉRITÉ N°3 : VOUS DÉCLAREREZ VOS DONNÉS 2018 EN 2019



Une déclaration de revenus restera nécessaire. Ainsi, au printemps 2019, lorsque vous déclarerez vos revenus 2018, vous déclarerez également les dons effectués au profit d'organismes tels que l'ICM au cours de cette année 2018.

### VÉRITÉ N°4 : VOTRE AVANTAGE FISCAL VOUS SERA VERSÉ EN 2019



Le montant correspondant à votre réduction fiscale vous sera reversé à l'été 2019\*. Concrètement, pour un don de 100 € effectué en novembre 2018, la somme de 66 € vous sera restituée. Votre don ne vous aura donc coûté que 34 €.

### VÉRITÉ N°5 : VOTRE DONNÉ EST ESSENTIEL EN 2018



Nous comptons sur vous pour poursuivre à nos côtés le combat contre les maladies du cerveau et de la moelle épinière. Chaque don fait la différence et nous rapproche d'une nouvelle découverte. Par avance, un grand merci !

\* si vous avez soutenu des organismes tels que l'ICM en 2017, un acompte de 60 % du montant de la déduction fiscale obtenue vous sera versé dès la mi-janvier 2019.



#### LIGNE RELATIONS DONATEURS :

Mme Claire Pennelle

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



## BULLETIN DE SOUTIEN

Merci de nous retourner ce bulletin complété, dès aujourd'hui, accompagné de votre don à l'ICM – Hôpital Pitié-Salpêtrière 47 boulevard de l'Hôpital 75013 Paris



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

Je vous adresse un don de : ..... €

Merci de libeller votre chèque à l'ordre de ICM

Vous pouvez aussi faire votre don en ligne sur :

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

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



Votre don à l'ICM est déductible à hauteur de 66 % de l'Impôt sur le Revenu (dans la limite de 20 % de votre revenu net imposable), ou 75 % de l'IFI (dans la limite de 50 000 € déduits).

*Vos coordonnées*

M<sup>me</sup>  M.  M. et M<sup>me</sup>

Prénom : .....

Nom : .....

Adresse : .....

.....

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

Ville : .....

Courriel : .....

.....

Tél. : .....

Les informations recueillies sur ce bulletin sont enregistrées dans un fichier informatisé sous la responsabilité de l'ICM, ceci afin de pouvoir vous adresser votre reçu fiscal, vous rendre compte de l'utilisation de votre don, vous inviter à des conférences ou événements, faire appel à votre générosité et parfois à des fins d'études pour mieux vous connaître, recueillir votre avis et améliorer nos pratiques. Ces données, destinées à l'ICM, peuvent être transmises à des tiers qu'il mandate pour réaliser l'impression et l'envoi de vos reçus, nos campagnes d'appel à don ou des études, certains de ces tiers peuvent être situés en dehors de l'Union Européenne. Votre adresse

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