



de l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière



L'ICM, la FIA, les Nations Unies. Qu'ont en commun ces trois organisations prestigieuses ? Elles sont toutes engagées dans la lutte contre le fléau mondial des décès et des blessures liés aux accidents de la route.

Le 11 mars dernier, l'ONU a lancé la décennie d'action pour la sécurité routière 2011 - 2020, la FIA et ses clubs du monde entier ont fièrement contribué à ce lancement. Nous continuerons à nous engager à long terme pour améliorer la sécurité routière au cours de cette décennie d'action, et au-delà.

La décennie d'action des Nations Unies se concentre principalement sur cinq piliers visant à réduire le nombre de décès et de blessures liés à la circulation routière. L'intervention après un accident constitue l'un de ces piliers : il s'agit d'améliorer les soins d'urgence prodigués aux victimes ainsi que leur rééducation à long terme.

C'est là que l'ICM entre en jeu, fort de ses travaux de recherche et développement majeurs relatifs aux maladies du cerveau et de la moelle épinière. Les traumatismes médullaires sont une conséquence malheureusement courante des accidents de la route, handicapant généralement à vie les victimes et entraînant une détresse économique et sociale considérable pour leurs familles, qui doivent souvent leur porter assistance au quotidien, et pendant le reste de leur vie.

La découverte et le développement de méthodes, de traitements efficaces des traumatismes crâniens et médullaires permettent d'augmenter considérablement les chances qu'auront ces victimes de mener une vie heureuse et active.

La prévention des décès et des blessures dus aux accidents de la route est notre principal objectif ; nous ne pouvons pas continuer à accepter ce carnage inutile. Il est essentiel de savoir, dans un futur proche, traiter et surtout réparer ces traumatismes. Nous devons tous nous mobiliser afin d'éviter que des jeunes, des actifs, des enfants et des personnes âgées ne soient condamnés à une vie entière de pauvreté. Le travail de l'ICM pour le traitement des traumatismes crâniens et médullaires constitue l'un des meilleurs investissements possibles pour améliorer la santé et l'avenir des victimes de la route.

L'objectif de la décennie d'action des Nations Unies pour la sécurité routière ? Épargner 5 millions de vies et éviter 50 millions de blessés. Mais il est également important de traiter de la meilleure façon possible les victimes, jusqu'à l'éradication complète des accidents.

Qui mieux que l'ICM pour ouvrir la voie ?

Jean Todt,
Vice-Président de l'ICM.

L'ICM VOUS OUVRE SES PORTES

1 an déjà !

Inauguré le 24 septembre 2010, le bâtiment de l'ICM accueille progressivement ses 600 chercheurs réunis autour d'un objectif commun : mettre au point le plus rapidement possible des traitements pour prévenir, guérir et, un jour, réparer les lésions du système nerveux. Sur 22 000m² de laboratoires et de bureaux, les chercheurs, ingénieurs et techniciens travaillent désormais ensemble sur des plateformes technologiques d'exception, mutualisées pour l'ensemble des équipes. L'approche révolutionnaire de l'ICM, la transversalité de sa recherche et ses équipements technologiques de pointe font de l'Institut une structure unique au monde.



C'est pourquoi les Membres Fondateurs, les Membres du Comité de Campagne, de l'Association des amis de l'ICM et les équipes scientifiques ont souhaité mettre en place, et ce, chaque trimestre, les **matinées ICM**.

Vous aurez la possibilité d'assister à une conférence introduite par le Président de l'ICM, le Professeur Gérard Saillant, et animée par le Directeur scientifique, le Professeur Bertrand Fontaine. Une présentation vous sera faite des 5 axes du programme scientifique et de l'avancée des recherches en cours.

Une visite guidée du bâtiment vous sera ensuite proposée. Une équipe de chercheurs vous accompagnera dans les laboratoires de recherche, au sein de la bibliothèque et de la plateforme de neuro-imagerie.

L'équipe administrative vous accueillera et vous accompagnera tout au long de cette matinée, et sera disponible pour répondre à vos questions.

La première **matinée ICM** aura lieu le **30 septembre 2011**, vous trouverez l'invitation jointe à cette newsletter. Nous sommes ravis de pouvoir vous recevoir au sein de l'ICM, qui a été réalisé pour vous, et avec vous.



41

C'est le nombre de partenariats en cours entre les chercheurs de l'ICM et des entreprises innovantes, pour le développement de médicaments, de moyens de diagnostic, de technologies médicales.

LA RECHERCHE SUR LA MALADIE

Si l'on ne prend en compte que les cas où les symptômes sont ceux de la démence, la maladie d'Alzheimer affecte aujourd'hui entre 855 000 et 1 000 000 de personnes en France et on estime à plus de 225 000 le nombre de nouveaux cas chaque année. Près d'un million et demi de personnes pourraient être affectées dès 2020.

La recherche initiée à l'ICM, par l'équipe « maladie d'Alzheimer - maladie à Prions », tente de répondre à plusieurs questions : Peut-on expliquer la formation des lésions ? Quels sont les rapports entre les lésions et les symptômes ? Peut-on, grâce aux connaissances ainsi acquises, mettre au point de nouveaux moyens diagnostiques ou thérapeutiques ?

Affirmer que la maladie d'Alzheimer est une maladie du cerveau pourrait passer pour une évidence. Mais ce n'est pas tout à fait le cas. Il ne s'agit pas, en effet, d'une affection qui se développe dans le système nerveux comme une tumeur ou un abcès, mais d'une véritable maladie du neurone et de ses connexions, les synapses. On dit couramment que la maladie d'Alzheimer « tue » les neurones. C'est aller vite en besogne... D'abord tous les neurones ne sont pas touchés et de loin. De plus, avant de mourir, le neurone est malade. Et cette maladie neuronale se voit : c'est ce que les spécialistes, qui examinent au microscope le cerveau des patients, appellent des lésions. Il y en a de deux types : l'amyloïde se dépose à l'extérieur des cellules sous forme de plaques séniles. La dégénérescence neurofibrillaire ou DNF, est le témoin d'une accumulation anormale qui se produit, quant à elle, dans le neurone lui-même. On sait depuis plus d'un quart de siècle que l'amyloïde est composée d'une petite protéine normalement présente dans le cerveau mais anormalement modifiée, le peptide A β , et que la DNF est, elle aussi, constituée d'une protéine normale, la protéine tau. Seules certaines régions spécifiques du cerveau sont touchées et elles le sont dans un ordre invariable, pour l'amyloïde comme pour la dégénérescence neurofibrillaire. Au début, les lésions sont si limitées qu'elles ne sont responsables

d'aucun symptôme, puis elles affectent les systèmes de la mémoire, ceux du langage, du geste volontaire, de la reconnaissance visuelle ou auditive...

La fréquence de la maladie dépend du seuil à partir duquel on accepte que son diagnostic soit porté : si l'on prenait comme critère diagnostique la première lésion visible au microscope, presque toutes les personnes âgées pourraient être considérées comme affectées. D'après les derniers critères admis, on ne considère les lésions que lorsqu'elles sont suffisamment abondantes pour laisser penser qu'elles seront à l'origine de symptômes dans un avenir proche.

En ce qui concerne la première question, les recherches des 20 dernières années se sont concentrées sur « l'hypothèse amyloïde » selon laquelle l'hyperproduction de peptide A β est à l'origine d'une cascade de réactions qui produisent l'ensemble des lésions.

Nous explorons activement cette hypothèse. Nous nous intéressons en particulier, dans des modèles de « souris Alzheimer » génétiquement modifiées, à la toxicité des formes solubles du peptide A β et au rôle de ce peptide hors des plaques séniles (travaux de Myriam Ly et Benoît Delatour). Stéphane Epelbaum, tente lui de déterminer quel est le rôle délétère direct du peptide A β en l'injectant, dans le cerveau de souris, sous diverses formes et en étudiant à la fois les



4 questions sur la sclérose en plaques au Dr. Caroline Papeix,

Neurologue des hôpitaux de Paris et de l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière,



Par le Professeur Olivier Lyon-Caen
Membre Fondateur

Vous êtes spécialiste de la sclérose en plaques, quelles ont été les grandes avancées au cours de ces deux dernières années ?

Les avancées récentes de la recherche médicale ont révolutionné la prise en charge de la sclérose en plaques. Ainsi, les progrès de l'imagerie permettent désormais de porter un diagnostic dès les stades précoces de la maladie, et ces dernières années, les grandes avancées dans le domaine de la recherche en immunologie ont permis la mise au point de plusieurs traitements efficaces pour la prévention des rechutes de la maladie. Des traitements innovants ayant pour objectif de limiter la progression du handicap sont également en cours d'évaluation. Outre les traitements médicamenteux, la prise en charge de la maladie s'est récemment améliorée grâce à l'intervention dès le début de la maladie d'équipes de soin pluridisciplinaires impliquées

dans l'information et l'éducation thérapeutique et dans la prévention des complications générales de la maladie.

Vous êtes clinicienne, spécialisée dans le traitement de la maladie, que vous apporte l'ICM ?

Les moyens mis à la disposition des cliniciens par l'ICM permettent de faire une recherche de qualité et d'accueillir les patients sur un site doté d'un plateau technique performant. La collaboration avec les équipes de recherche de l'ICM offre ainsi la possibilité aux thérapeutes comme moi de bénéficier des dernières avancées de la recherche fondamentale, utiles à la mise au point et à l'évaluation de traitements innovants. Elle donne aussi accès à une plateforme technologique, équipée d'outils d'investigation de pointe.

D'ALZHEIMER À L'ICM

signes cliniques (troubles de mémoire) et les lésions provoquées par les injections. En parallèle, nous testons une autre hypothèse : d'autres molécules, associées au peptide A β , pourraient être les véritables coupables: l'une d'entre elles, le cholestérol, est inattendue dans ce contexte. Marie-Claude Potier et Catherine Marquer, en collaboration avec la plateforme de culture cellulaire de l'ICM, ont pu montrer que la distribution cellulaire du cholestérol était modifiée par un accroissement de sécrétion de peptide A β . L'ICM sera bientôt pourvu de nouveaux appareillages de vidéo microscopie financés par le prix de la Fondation Claude Pompidou, remis à Charles Duyckaerts en septembre 2011. Maï Panchal, dans l'équipe, a eu recours au microdissecteur, un appareil récemment acquis par l'ICM : il permet de découper au microscope, pour les analyser, des structures de quelques dizaines de microns. Maï a ainsi pu collecter des milliers de plaques séniles et montrer qu'elles contenaient deux fois plus de cholestérol que leur environnement. Ces analyses effectuées sur du tissu cérébral malade sont possibles grâce à la Banque de Cerveaux NeuroCEB localisée sur le site de la Pitié-Salpêtrière.

Un grand projet serait de pouvoir disposer, à des fins diagnostiques et thérapeutiques, d'un examen qui permettrait d'assurer, du vivant du sujet, qu'il y a bien des dépôts

amyloïdes et des DNF dans le cerveau des patients. La recherche de biomarqueurs, effectuée par le groupe de Marie-Claude Potier, celui de Marie Sarazin et Bruno Dubois, Neurologue, Chef d'équipe du Centre de Recherche de l'ICM et Directeur de l'Institut de la Mémoire et de la Maladie d'Alzheimer (IM2A), vise précisément à mettre au point de tels examens. L'ICM est également le seul Institut de recherche au monde intégrant un centre d'investigation clinique (CIC) de 1000 m² où les patients rencontrent médecins et chercheurs pour intégrer, s'ils le souhaitent, un protocole de recherche et se soumettre à des examens complémentaires (neuro-imagerie, tests cliniques et moléculaires).

Les progrès thérapeutiques sont certes trop lents mais les mécanismes de la maladie d'Alzheimer sont de mieux en mieux compris – un fait généralement ignoré du grand public. Cette meilleure compréhension laisse espérer la découverte de traitements efficaces. La concentration des efforts sur le site de la Pitié-Salpêtrière donne à l'ICM les meilleures chances pour jouer un rôle décisif dans cette recherche thérapeutique.

Charles Duyckaerts, Benoît Delatour, Marie-Claude Potier

Axe maladies dégénératives et vieillissement

Vous partagez votre temps entre les patients et la recherche, à ce titre comment voyez-vous l'organisation de la prise en charge des patients avec l'ICM ?

L'ICM est doté d'un centre d'investigation clinique dédié à l'évaluation thérapeutique dans le cadre d'essais cliniques depuis les premières phases de développement d'une molécule (Phase I) jusqu'à sa commercialisation (Phase III). Une équipe pluridisciplinaire de médecins-chercheurs, assistants de recherche clinique, infirmiers, aides-soignants, techniciens de recherche clinique, neuropsychologues, coordonnée par le Dr Jean-Christophe Corvol permet au clinicien de mener dans ce cadre une recherche rigoureuse de grande qualité et d'accueillir les patients dans une structure adaptée aux soins et en lien direct avec les services de consultation et d'hospitalisation de la Salpêtrière.

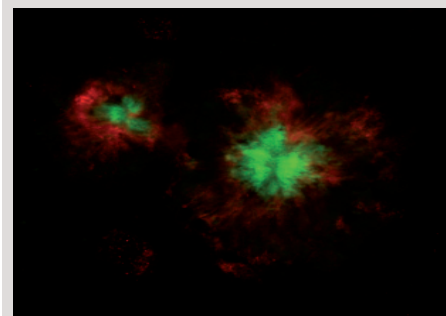
Pour la communauté des neurologues spécialisés dans les maladies du système nerveux auquel vous appartenez, qu'escomptez-vous de l'ICM ?

L'ICM offre aux neurologues un environnement scientifique exceptionnel, ouvert sur des collaborations internationales et des plateformes technologiques très performantes. L'ICM permettra de développer des projets d'excellence en matière de soins et de mener une recherche de qualité, fondée sur une collaboration étroite entre les soignants, les patients et les chercheurs. En amplifiant les liens entre la recherche fondamentale et ses applications cliniques et industrielles, l'ICM contribuera à l'innovation thérapeutique et à l'optimisation des stratégies thérapeutiques futures.

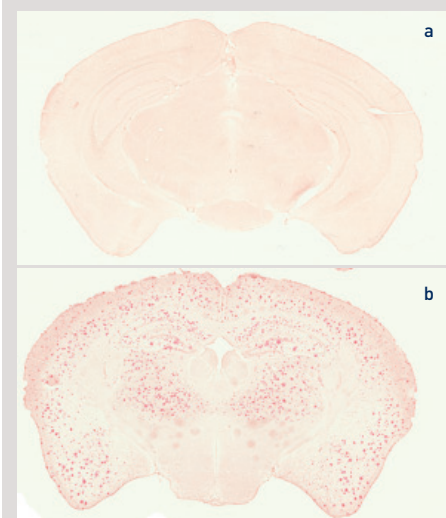
Mise en évidence des plaques amyloïdes (dépôt de la protéine bêta-amyloïde) qui sont à l'origine des dysfonctionnements cérébraux observés dans la maladie d'Alzheimer.



Analyse en immunohistochimie d'une coupe de cerveau de souris transgénique: en brun, les plaques amyloïdes ; en noir, un marqueur d'activité neuronale.



Analyse en immunofluorescence d'une coupe de cerveau d'une souris transgénique : en rouge et vert, marquage du peptide-amyloïde.



Analyse en histochimie d'une coupe de cerveau de souris contrôlée (a) ou pathologique (b) : en rouge, coloration des plaques bêta-amyloïde.

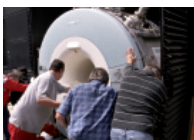
BRÈVES

L'ICM REÇOIT LE LABEL PARIS INNOVATION

Le 12 juillet dernier, l'ICM a reçu le label Paris Innovation de la Mairie de Paris, label qui reconnaît le professionnalisme des structures d'aide à la création et au développement d'entreprises innovantes.

Le label « Paris Innovation » permettra aux entreprises et porteurs de projets accompagnés par l'ICM de bénéficier d'une aide du fonds Paris Innovation Amorçage (PIA). Ce fonds, abondé à parts égales par la Ville de Paris et Oséo, intervient selon les structures labellisées sous forme de subventions ou d'avances remboursables.

IRM 3T TRIO À L'ICM



L'IRM est un outil incontournable pour l'étude de la structure et du fonctionnement du cerveau humain. Cette technique

très polyvalente permet entre autre de modéliser la morphologie du cerveau (IRM anatomique), de cartographier sa connectivité (IRM de diffusion) et de mesurer son activité lors d'une tâche cognitive (IRM fonctionnelle). Un des enjeux fondamentaux de la recherche actuelle en neuro-imagerie IRM est de trouver de nouveaux biomarqueurs de maladies, permettant un diagnostic plus fiable et plus précoce et pour étudier l'effet de nouveaux traitements. Le plateau technique de haut niveau de l'ICM regroupe des équipements d'exception, dont la seconde IRM 3T TRIO, installée dans le bâtiment le 26 juillet 2011.

LA FONDATION AIR LIQUIDE SOUTIENT L'ICM



La Fondation Air Liquide a décidé de soutenir pendant deux ans les travaux de recherche de l'ICM sur l'analyse du mécanisme de la dégénérescence neuronale dans la maladie de Parkinson et l'identification de moyens de diagnostic et de traitement pour ralentir la progression de la maladie et en corriger les symptômes. Le soutien ira en particulier à une équipe de chercheurs de l'ICM dirigée par le Professeur Etienne Hirsch, Neurobiologiste et Directeur adjoint du Centre de Recherche de l'ICM. Cette équipe étudie les dérèglements de la « respiration cellulaire » en cause dans la maladie de Parkinson et responsables de la dégénérescence constatée dans cette pathologie.

LA CREPA APPUIE LE PROGRAMME DE RECHERCHE DE L'ICM

La CREPA est une institution de prévoyance et de retraite du personnel des cabinets d'Avocats et des études d'Avoués près des Cours d'Appel. Elle a pour but à travers son Action Sociale d'apporter réconfort et soutien à ses adhérents, qu'ils soient actifs ou retraités.

Au-delà de l'aspect individuel, elle souhaite apporter son soutien et ses encouragements au développement des recherches scientifiques de l'ICM.

DÉPART DU MAXI TRIMARAN IDEC AUX COULEURS DE L'ICM POUR LA TRAVERSÉE DE L'ATLANTIQUE

Francis Joyon, célèbre navigateur français, tente de battre le record du monde de la traversée de l'Atlantique en solitaire entre le phare d'Ambrose et le Cap Lizard, sur son maxi trimaran IDEC aux couleurs de l'ICM. En 2010, il s'est adjugé la 2^{ème} place lors de la Route du Rhum, nous lui souhaitons le meilleur pour cette nouvelle aventure.

L'ICM, SES CHERCHEURS ET LA RÉGION ÎLE DE FRANCE



À partir de novembre 2011, la région Ile-de-France, grand mécène de l'ICM, organise une exposition photographique sur le thème de la recherche. Les chercheurs de l'ICM, comme ceux d'autres centres de recherche seront affichés sur le bâtiment de la Région et feront l'objet d'une brochure « recherche et enseignement supérieur ».

IVÈME ÉDITION DU TROPHÉE DU LUXE AU PROFIT DE L'ICM

Pour la quatrième année consécutive, le Trophée du Luxe s'est associé à l'ICM le 27 juin dernier. Les invités de ce prestigieux trophée du golf ont eu l'occasion de jouer une balle supplémentaire lors du concours de précision, offerte par la Fondation en échange de leur don. La remise des prix s'est effectuée à l'Ambassade d'Espagne. La deuxième édition se déroulera sur le golf de Terre Blanche (Côte d'Azur) le 30 septembre prochain.

UN RALLYE RETROMOBILE POUR FINANCER LA RECHERCHE

Le 19 juin dernier, et pour la 4^{ème} fois, le Lions club des Essarts-le-Roi s'est mobilisé pour organiser le « Rallye des Teufs Teufs du cœur », une animation à but caritatif dont l'intégralité des fonds a été reversée à l'ICM.

DES CASQUETTES FERNAND BACHMANN AU PROFIT DE L'ICM



La marque de vêtements et accessoires Fernand Bachmann met en vente sur son site internet des casquettes de la marque dédiées par Henri Pescarolo. L'intégralité des ventes sera reversée à l'ICM.

ISF : DÉFISCALISEZ ET SOUTENEZ LA RECHERCHE EN FAISANT UN DON

Les personnes assujetties à l'impôt de solidarité sur la fortune (ISF) peuvent bénéficier d'une réduction d'impôt en faisant un don à une Fondation reconnue d'utilité publique (loi n° 2007 1223 du 21 août 2007).

La date limite est reportée au **30 septembre 2011** : votre don et votre déclaration d'impôt doivent être postés avant cette échéance pour bénéficier cette année de votre réduction ISF. Nous vous adresserons au plus vite le reçu fiscal.

- 75 % de votre don est déductible de l'ISF dans la limite de 50 000 €.
- Faites un don en ligne : icm-institute.org ou adressez un chèque à l'ordre de : Fondation ICM Hôpital Pitié-Salpêtrière - 47, boulevard de l'Hôpital 75013 Paris
- Pour toute précision, contactez le Bureau de développement au 01 57 27 40 33.

FONDATION ICM

Hôpital Pitié-Salpêtrière
47, boulevard de l'Hôpital
75013 Paris - France
Tél. : + 33 (0)1 57 27 40 00

icm-institute.org

