



Institut
du Cerveau

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

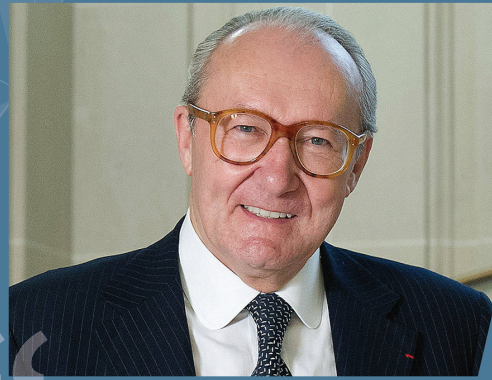


P. 14

Générosité

S'engager en famille





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^e édition d'Interglitches 2024 – La folie des grands runs !

Le French Restream et l'Institut du Cerveau ont donné rendez-vous les 1^{er}, 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^e 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 : 2 000 exemplaires. © iStock - Freepik.com - Shutterstock - Institut du Cerveau - Couverture : M. Maletic, Institut du cerveau

INDOSUEZ WEALTH MANAGEMENT, NOUVEAU MÉCÈNE DU FONDS DÉDIÉ NEURAL



Indosuez Wealth Management est un acteur majeur de la gestion de fortune adossé au groupe Crédit Agricole, 9^e banque mondiale. Au service des entrepreneurs et de l'innovation, Indosuez propose à ses clients des solutions sur mesure à travers une offre d'investissement et de financement large et complète. Elle s'appuie sur un écosystème d'innovation très riche : les « Villages by CA », incubateur du groupe Crédit Agricole, Le Lab Innovation, un espace de co-crédation des solutions digitales de demain et sa plate-forme

« Startup connections » qui permet une mise en relation entre les clients-investisseurs et les startup.

Forte de cette identité, en juin dernier, la banque Indosuez a rejoint les mécènes de l'Institut du Cerveau. Aux côtés de la Fondation Anne et Claude Berda, elle devient le deuxième partenaire du fonds dédié au programme NeurAL, véritable rampe de lancement pour les projets entrepreneuriaux en neurosciences. Grâce à ce soutien, les moyens nécessaires sont réunis pour que des travaux de recherche menés en laboratoire, donnant lieu à des brevets, puissent être portés et développés par des start-up, en vue du développement de solutions innovantes dans le domaine thérapeutique, des technologies médicales ou digitales. Merci de ce soutien !

ca-indosuez.com

Vous aussi, devenez donateurs du fonds dédié NeurAL.



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.

Le chiffre

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.

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 sur invitationcercle@icm-institute.org ou par téléphone au +33 (0)1 57 27 42 51



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



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^e année de doctorat dans l'équipe « Excitabilité cellulaire et dynamiques des réseaux neuronaux » et Lina Sami, en 3^e 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^e année de doctorat dans l'équipe « Génétique et physiopathologie de l'épilepsie » co-dirigée par Stéphanie Baulac

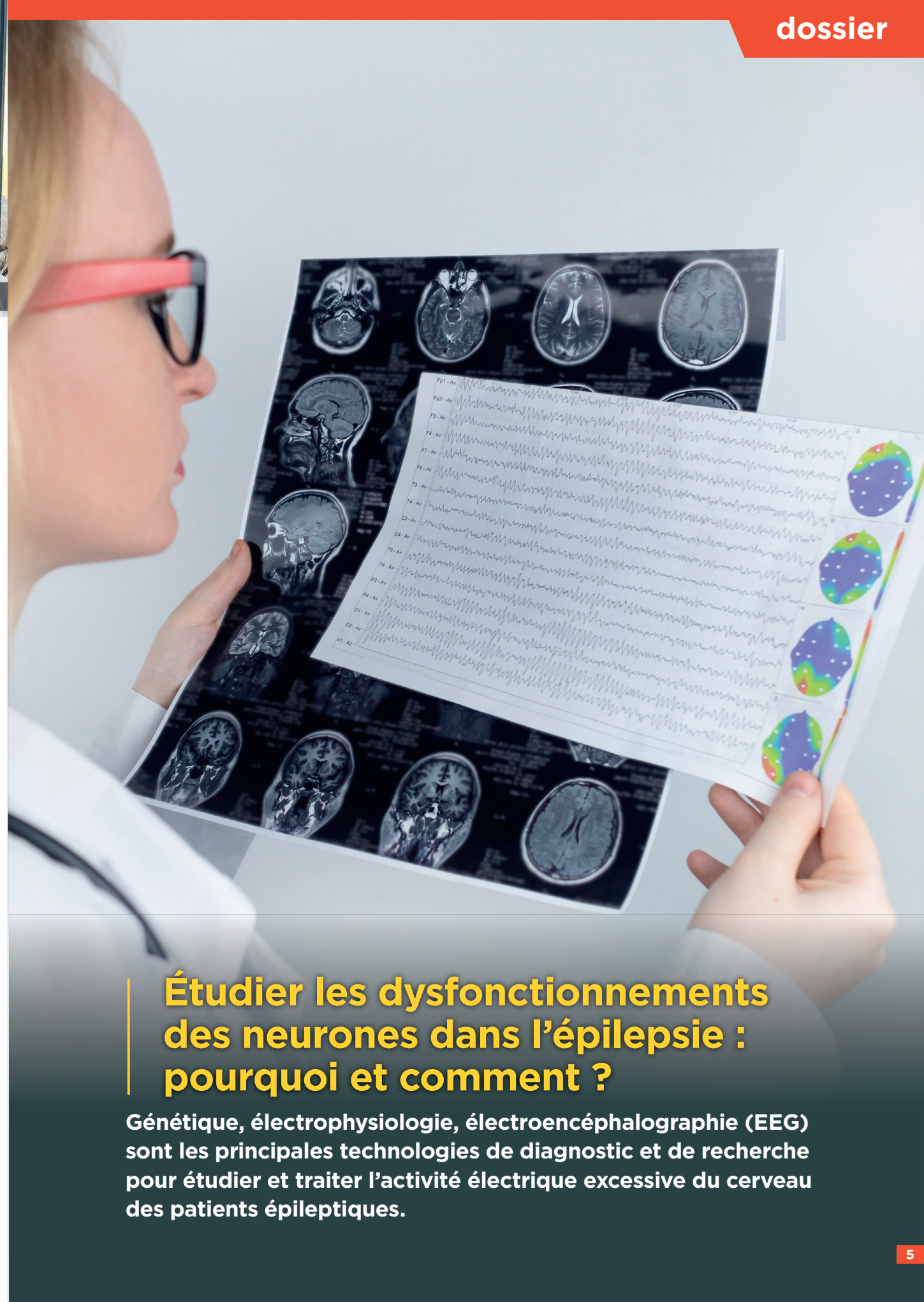
« Le projet permettra de mieux comprendre la genèse des crises pour pouvoir les stopper. De plus, le développement d'une méthode fiable de prédiction des crises pourrait considérablement améliorer la qualité de vie des patients et éviter tout risque de blessure lors de la crise. »

Anthony Pinto, 2^e 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.

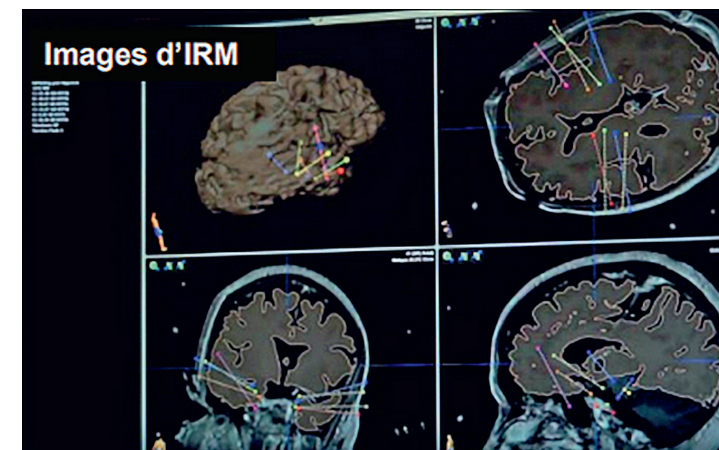
L'épilepsie peut avoir diverses causes, telles qu'une lésion ou une tumeur cérébrale, désignée alors épilepsie structurale, ou être d'origine génétique, métabolique ou auto-immune.

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

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.

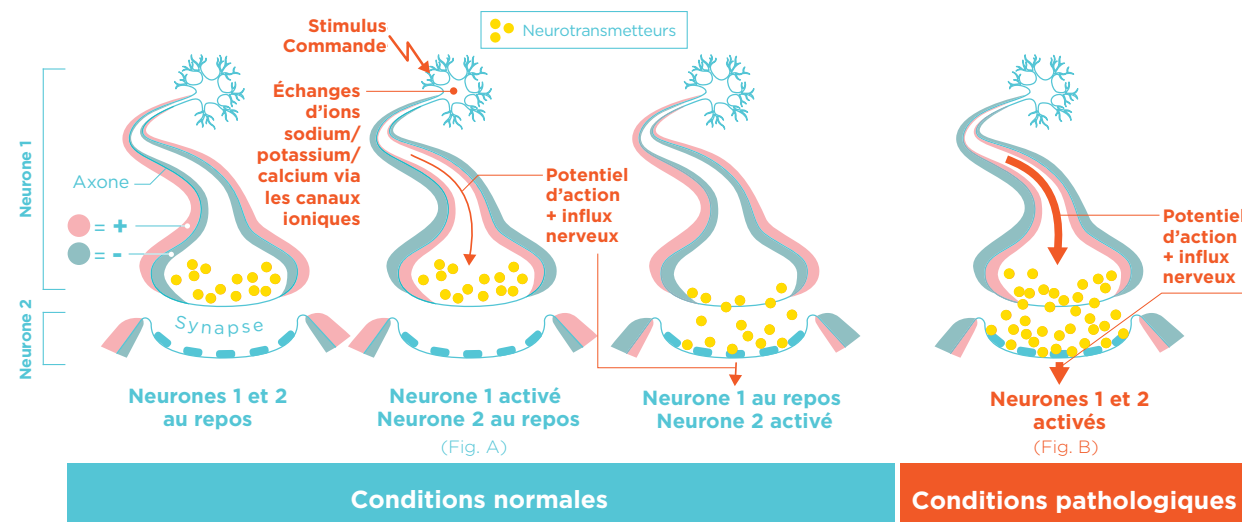
L'équipe dirigée par Stéphanie Baulac (directrice de recherche Inserm à l'Institut du Cerveau) se consacre à l'étude des épilepsies focales associées aux malformations cérébrales. Leur objectif principal est d'identifier les mutations génétiques à l'origine de ces épilepsies et de comprendre les mécanismes pathologiques. 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



CRISE D'ÉPILEPSIE



« 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

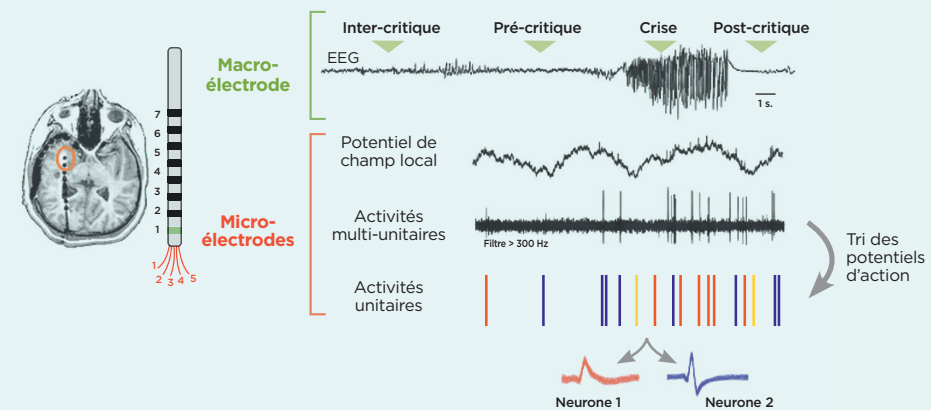


La plateforme **ePHYS** est spécialisée en électrophysiologie et dispose des équipements pour l'enregistrement de l'activité électrique d'un neurone. La plateforme dispose également d'une technologie de dernière génération permettant l'analyse de l'activité de réseaux de neurones, c'est-à-dire de plusieurs 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 Kandracs, 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.

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, 50 millions de personnes en sont atteintes aujourd'hui à travers le monde 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

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 !



© Simon Cassanias

L'année 2024 a été marquée par l'arrivée d'un équipement exceptionnel d'imagerie par résonnance 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.

Le 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 filières 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^{re} édition des Foulées du Cortex.



© Hervé Thouroude

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.

S'engager en famille : la philanthropie selon Caroline Dumas

Comment avez-vous connu l'Institut ?

Étant médecin et ayant collaboré pendant plusieurs années avec des neurologues à l'Hôpital Pitié-Salpêtrière, j'ai entendu parler relativement tôt du projet de création de l'Institut. Notre intérêt familial pour l'Institut s'est accru au cours des années, à la suite de rencontres témoignant toutes de l'ampleur et de la variété des projets mis en place, pour une meilleure compréhension du fonctionnement du cerveau et du système nerveux.

Qu'est ce qui, selon vous, caractérise la recherche à l'Institut ?

Avoir en un seul lieu des équipes multidisciplinaires, à la réputation internationale, collaborant étroitement sur des projets communs, avec le but ultime de pouvoir soulager au mieux les patients. C'est très valorisant et rassurant.

Pourquoi avez-vous décidé de soutenir l'Institut ?

Notre décision familiale d'apporter notre soutien à l'Institut s'est faite de manière presque évidente, après avoir été confrontés à des proches ayant souffert de maladies liées au cerveau.

Votre famille est donatrice sur plusieurs générations et membre du Cercle des Amis. Vous avez notamment associé vos enfants à votre démarche philanthropique. En quoi est-ce important pour vous ?

Nous sommes conscients que les chercheurs travaillent sur le long terme et que notre démarche philanthropique est tournée vers l'avenir, pour soulager les patients actuels, mais également les générations futures. Dans cette perspective, nos

enfants ont spontanément accepté de nous suivre dans ce projet.

*****Vous avez d'ailleurs décidé cette année d'effectuer un don fléché sur l'achat d'un microscope Apotome 3 pour la plateforme ICM. Quant de l'Institut, au nom de vos parents décédés. Pourriez-vous nous en dire plus sur ce choix et l'importance de ce don in memoriam ?*****

Je n'ai pu aborder ce projet spécifique que de manière limitée avec ma mère, durant ses dernières semaines de vie, compte tenu de l'altération de ses fonctions cognitives.

Mes parents auraient très probablement acquiescé sur la présence, au sein de l'Institut, d'un matériel pérenne utile aux travaux de plusieurs équipes. Notre souhait est que ce matériel facilite le travail au jour le jour des chercheurs et les échanges entre équipes.

*****Que vous apporte le fait de soutenir l'Institut et de transmettre cette démarche philanthropique auprès de vos proches. Voyez-vous de fait la générosité comme une affaire de transmission familiale ?*****

Ce soutien est l'occasion pour nous tous, bien-portants et patients, de nous rappeler combien la recherche est essentielle pour faire progresser les connaissances sur le cerveau et aider à la prise en charge de ses maladies. La transmission entre générations de ces valeurs essentielles nous tient à cœur et explique notre démarche familiale. En espérant que cela pourra être source d'inspiration pour d'autres donateurs !

© Léa Bernachot

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 - France »

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



Mme Carole Clément

Responsable Legs, donations et assurance-vie à l'Institut du Cerveau
+33 (0)1 57 27 41 41
carole.clement@icm-institute.org

Campagne de fin d'année

Soutenez NeurAL, le premier fonds philanthropique dédié à l'entrepreneuriat en neurosciences

En cette fin d'année, le Cercle des Amis fait campagne en soutien à NeurAL (Neuroscience Acceleration Launchpad). À la frontière entre maturation et amorçage, ce programme a pour objectif d'identifier et de soutenir des projets de R&D en neurosciences en Europe, afin de les amener à maturité et de favoriser la création d'entreprises innovantes. Il offre aux projets lauréats un accompagnement personnalisé ainsi qu'un financement pouvant aller jusqu'à 400 000 € en fonction de ses besoins spécifiques.

Faire un don



F.A.Q.?

Je souhaite renouveler un don au titre de l'Impôt sur le Revenu (IR), quelle est la date limite à laquelle je dois l'effectuer afin qu'il soit déduit de mes impôts 2024 ?

La date limite est fixée au 31 décembre 2024. Pour les dons effectués **par chèque**, le cachet de La Poste fait foi. Pour les dons effectués **en ligne**, ils doivent être validés avant minuit le 31 décembre. Enfin, pour les dons effectués **par virement**, la date de réception sur le compte de l'Institut sera prise en compte. Il faut donc veiller à effectuer le virement quelques jours avant la date limite.

Je souhaite lever des fonds pour l'Institut du Cerveau, est-ce utile et comment procéder ?

Cette initiative est non seulement généreuse mais aussi très utile, car votre rôle d'ambassadeur dans ce contexte génère de l'engagement. Pour organiser des collectes dans le cadre d'événements sportifs ou personnels en mobilisant votre réseau, contactez Pauline Llopis au +33 (0)7 89 28 68 48 ou par mail : pauline.llopis@icm-institute.org.

L'Institut du Cerveau collabore-t-il avec d'autres institutions de recherche ?

Bien entendu. La recherche est avant tout collaborative. Consortium de recherche, formations communes, partage de compétences... L'Institut du Cerveau est impliqué dans près de 300 partenariats à travers le monde. À l'international, il est impliqué avec de grands acteurs comme le Montreal Neurological Institute, l'École de Médecine de l'Université de Yale, encore les Universités de Stanford et de Columbia. Il a aussi noué des relations avec l'Indian Institute of Technology de New Dehli (Inde) et le Latin American Brain Health Institute à Santiago (Chili).

Pour plus d'information sur les manières d'engager vos proches en faveur de la recherche à l'Institut, **contactez le Bureau du Cercle.**

VOTRE CONTACT DÉDIÉ :

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



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

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

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

Martine ASSOULINE et Maurice LÉVY

Co-présidents du Comité des Amis de l'Institut du Cerveau

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

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

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

BULLETIN DE SOUTIEN

Merci de libeller votre chèque à l'ordre de l'Institut du Cerveau et de nous l'adresser accompagné de ce bulletin à l'Institut du Cerveau - Bureau du Cercle des Amis - Hôpital Pitié-Salpêtrière CS 21414 - 75646 Paris cedex 13 - France



☒ **Oui, je souhaite aider les chercheurs de l'Institut du Cerveau à aller encore plus loin dans la recherche contre les maladies du cerveau et de la moelle épinière.**

Je vous adresse un don de : €
(montant à ma convenance)

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

☐ M^{me} ☐ M. ☐ M. et M^{me}
Nom : **Prénom :**

Adresse :

Code postal : **Ville :**

E-mail : @

☐ Je désire recevoir gratuitement des informations sur les legs et donations.

Vous souhaitez faire un don au titre de votre entreprise ?

Merci d'indiquer le numéro de SIREN de votre entreprise :



La Fondation Institut du Cerveau adhère aux règles de déontologie du Comité de la charte du don en confiance.

Les informations recueillies sur ce bulletin sont enregistrées dans un fichier informatisé sous la responsabilité de l'Institut du Cerveau, ceci afin de pouvoir vous adresser votre reçu fiscal, vous rendre compte de l'utilisation de votre don, vous inviter à des conférences ou événements, faire appel à votre générosité et parfois à des fins d'études pour mieux vous connaître, recueillir votre avis et améliorer nos pratiques. Ces données, destinées à l'Institut du Cerveau, peuvent être transmises à des tiers qu'il mandate pour réaliser l'impression et l'envoi de vos reçus, nos campagnes d'appel à don ou des études. Vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, de suppression, d'opposition, de limitation ou de portabilité des données personnelles vous concernant, en vous adressant au Bureau du Cercle des Amis de l'Institut du Cerveau - Hôpital Pitié-Salpêtrière - CS 21414 - 75646 Paris Cedex 13 - France. Vous avez aussi la possibilité d'introduire une réclamation auprès d'une autorité de contrôle. L'Institut du Cerveau attache la plus grande importance à la protection de vos données personnelles et au respect de vos souhaits. L'Institut du Cerveau ne transmet ni n'échange les coordonnées de ses grands donateurs.