

Frc

Fédération
pour la recherche
sur le cerveau

Aborder la recherche sur le cerveau de manière transversale : un enjeu capital pour décrypter ses fonctionnements et dysfonctionnements pour mieux le soigner

**Conférence de presse annuelle de
la Fédération pour la Recherche sur le Cerveau (FRC)**

Dossier de presse
Jeudi 26 février 2015

Contact Presse

Fédération pour la Recherche pour le Cerveau

Anne-Marie Sacco
Tel : 01 58 36 46 46
amsacco@frcneurodon.org

Agence PRPA

Catherine Gros – Isabelle Closet
Tel : 01 46 99 69 69
catherine.gros@prpa.fr – isabelle.closet@prpa.fr

Sommaire

I. Qu'est-ce que la recherche transversale et pourquoi la Fédération pour la Recherche sur le Cerveau s'est-elle engagée dans cette voie ?2

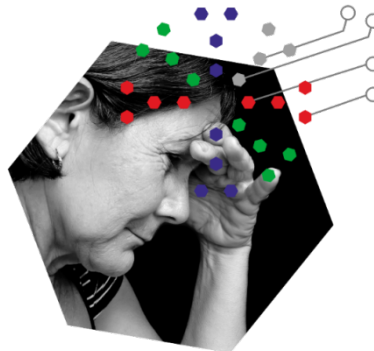
II. Quels sont les points communs entre la stratégie de la FRC adoptée depuis 15 ans pour soutenir la recherche transversale et les propositions du « Plan Maladies Neuro-Dégénératives (PMND) 2014-2019 » ?.....4

III. La recherche transversale sur le cerveau illustrée par le thème de l'appel à projet 2015 « Cerveau et inflammation »5

Focus sur deux projets soutenus par la FRC figurant le lien entre le système immunitaire et le cerveau : 6

IV. Le financement de la recherche sur le cerveau : l'union sacrée de la FRC8

Le support de communication 2015 : une affiche pour toutes les maladies du cerveau 8



I. Qu'est-ce que la recherche transversale et pourquoi la Fédération pour la Recherche sur le Cerveau s'est-elle engagée dans cette voie ?

La recherche est dite « transversale » lorsqu'elle est au service de toutes les maladies du cerveau. Elle fait donc appel à la pluridisciplinarité des compétences et concerne par exemple deux maladies neurologiques ou une maladie neurologique et une maladie psychiatrique. Elle porte sur l'étude des déterminants communs des fonctionnements et dysfonctionnements du cerveau.

Soutenir la recherche transversale sur le cerveau répond aux attentes partagées des chercheurs mobilisés dans ce domaine. L'objectif ultime est la découverte de traitements capables de prévenir, de guérir ou de ralentir la dégénérescence des cellules du système nerveux central, voire des traitements permettant le remplacement des cellules détruites.

Il est pertinent d'aborder la recherche sur le cerveau de manière transversale car les maladies du cerveau ont de nombreux points communs. Ce sont des affections très souvent invalidantes, en progression en particulier pour les pathologies affectant les fonctions cognitives. Elles sont pour la plupart d'entre elles dépourvues de traitement curatif même si des traitements médicamenteux, ou non médicamenteux (comme par exemple : la stimulation cérébrale), existent pour agir sur les symptômes et la qualité de vie. Elles sont polymorphes, touchent tous les âges de la vie et couvrent le champ des maladies rares aussi bien que celui de maladies plus fréquentes. Elles sont caractérisées par une mort neuronale lente, progressive impliquant des mécanismes biologiques semblables (neuro-inflammation, accumulation anormale de protéines,...). Les divers signes cliniques qui leur sont propres n'apparaissent que lorsque la dégénérescence concerne une proportion importante de cellules malades.

Le cerveau est un organe complexe, constitué de cent milliards de neurones et de cent mille milliards de connexions (synapses). Sa masse, chez l'être humain adulte, est de 1,3kg et sa vascularisation consomme 15% du débit cardiaque. Il est le pilote de notre vie végétative (respiration, circulation, digestion), le siège de nos pensées et de nos actes conscients et inconscients, de notre mémoire et de nos rêves, de nos relations sociales, de nos sentiments. Il évolue au cours du temps en fonction de l'âge, des expériences vécues, de certains accidents. Le cerveau est un organe qui fonctionne en continu. Il n'est jamais au repos et se maintient toujours à un niveau d'activité correspondant à 60 à 80 % de l'énergie totale qu'il utilise. Cet état d'activité sert à organiser les souvenirs et anticiper le futur... Pour en savoir plus sur le cerveau, cliquer sur : frcneurodon.org

La Fédération pour la Recherche sur le Cerveau est depuis 15 ans un acteur majeur de collecte de fonds pour financer cette recherche transversale sur le cerveau. 16,5 millions d'euros ont été attribués aux équipes, pour financer des projets innovants, des plateformes technologiques et des équipements de pointe.

Pour optimiser son soutien, la FRC a réalisé en 2014 une vaste enquête pour entendre les besoins des chercheurs afin de mieux y répondre.

Cette enquête a reçu un écho extrêmement favorable de la part de la communauté scientifique. Les réponses sont quasi unanimes. Un soutien transversal est attendu. Les souhaits portent sur le financement des ressources humaines nécessaires à l'avancement des projets, sur la subvention du petit matériel dont l'acquisition est parfois difficile eu-égard aux délais imposés par les appels d'offre institutionnels et bien entendu sur celle des équipements dans différents domaines (électrophysiologie, imagerie cellulaire, neuro imagerie) afin d'accroître le potentiel des plateformes de recherche.

Forte de ces enseignements, la FRC étend dès à présent son soutien au financement de thèses et de séjours postdoctoraux, en complément du financement des petits matériels de laboratoire et des grands équipements.

Le soutien apporté au Neuro-CEB (banque du cerveau) lancé en 2004 illustre bien le positionnement pérenne de la FRC dans le financement de la recherche transversale. 300 000 € ont été reversés par la FRC via l'opération « *Espoir en tête* » conduite par le ROTARY, fidèle partenaire de la FRC.

« La FRC soutient ce projet depuis sa création. Le succès du Neuro-CEB vient également de la mobilisation de tous les partenaires parmi lesquels nous comptons des Associations membres de la FRC (France Alzheimer, France Parkinson, l'ARSEP...). Ces Associations portent financièrement cette banque de tissus neurologiques et au total ce sont 1,6 millions qui ont été investis depuis 2004 comprenant les 300 K€ de la Fédération pour la Recherche sur le Cerveau » précise Jean-Marie Laurent, Président de la FRC.

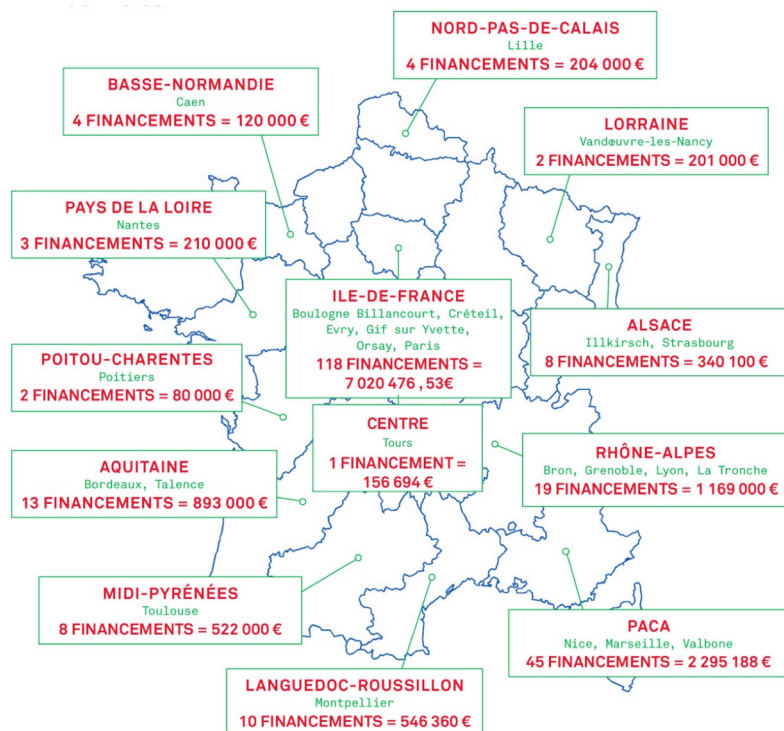
Aujourd'hui, le Neuro-CEB c'est : 1 600 consentements de don du cerveau. 464 prélèvements de cerveau. 3 200 échantillons fournis pour 64 projets de recherche.

Pour plus d'informations sur le Neuro-CEB, cliquer sur www.neuroceb.org

→ **L'objectif de la FRC est d'aider la recherche transversale pour favoriser une meilleure compréhension des fonctionnements et dysfonctionnements du cerveau, permettre la découverte de nouveaux traitements et médicaments, mieux soigner et à terme guérir les maladies du cerveau qu'elles soient neurologiques ou psychiatriques.**

La FRC en chiffres :

- 60% des équipes de recherche qui ont postulé à un financement de la FRC à un moment ou à un autre ont été soutenues par la FRC. La FRC finance 7% des travaux de recherche proposés lors des appels à projet.
- En 2014, 1 625 000 € ont été attribués à la recherche dont 300 000 € à la recherche transversale (projets multi-pathologies, projets multidisciplinaires), 1 075 000 € via le Rotary-Espoir en tête pour le gros matériel destiné aux plateformes de recherche en neurosciences et 250 000 € pour des projets de recherche concernant les pathologies des associations membres fondateurs.



Répartition des financements accordés à fin 2014

Les maladies du cerveau en chiffres :

- Le coût des maladies du cerveau est estimé à 685 milliards d'euros par an en Europe.
- Les dépenses de l'assurance maladie en France s'élèvent à 28,7 milliards d'euros pour la santé mentale et les maladies neurodégénératives.

II. Quels sont les points communs entre la stratégie de la FRC adoptée depuis 15 ans pour soutenir la recherche transversale et les propositions du « Plan Maladies Neuro-Dégénératives (PMND) 2014-2019 » ?

Points de vue de Jean-Marie Laurent, Président de la FRC et du Professeur Etienne Hirsch, Président de l'ITMO- NMP et du Comité de pilotage du Plan MND, ancien Président du Conseil scientifique de la FRC

L'élargissement à plusieurs maladies neurodégénératives, la prise en compte de leurs caractéristiques communes, la recommandation pour que ces maladies soient abordées de façon transversale (notamment dans l'appréciation des besoins) sont pour la FRC les principaux points positifs de ce nouveau Plan.

L'Alerte lancée dès 2013 par la FRC¹ pour qu'une vraie politique de recherche sur le cerveau et ses maladies soit mise en place, abondamment reprise dans les médias, a été visiblement entendue. 17 pages, dans le PMND, sont en effet consacrées à la recherche sur le cerveau. Mais certaines interrogations subsistent quant aux moyens financiers alloués... Et les fonds privés pallient toujours plus le défaut de financement public !

Le PMND propose de dynamiser et de mieux coordonner la recherche par la mise en place d'un Comité de Pilotage trans-alliance. Faire émerger des sites d'envergure internationale, développer des coopérations européennes, intensifier la recherche translationnelle fondamentale comme clinique, renforcer les cohortes dédiées aux maladies neuro dégénératives sont autant d'ambitions communes. La FRC souhaite activement contribuer à leur mise en œuvre.

« Comme la FRC, le plan vise à mettre en commun les moyens pour lutter contre plusieurs maladies. Après une série de plusieurs plans dédiés à certaines pathologies en particulier, la France a fait le choix de proposer une démarche nouvelle englobant plusieurs maladies « modèles » dans une seule et même dynamique de progrès en matière de recherche, de soins et d'accompagnement. Ce changement d'approche doit permettre de créer davantage de synergie et de rassemblement autour d'une problématique commune, celle de la protection neuronale.

L'objectif ultime des recherches sur les MND est la découverte de traitements capables de prévenir, d'enrayer, ou de significativement ralentir la dégénérescence des cellules du système nerveux, voire de traitements autorisant le remplacement des cellules détruites. Ces objectifs ne pourront être atteints que grâce à une compréhension approfondie du développement et du fonctionnement du système nerveux permettant d'identifier les dysfonctionnements responsables de la neuro-dégénérescence et les moyens de les contrer.

Le volet recherche du plan se décline en 2 enjeux majeurs : 1) Dynamiser et mieux coordonner la recherche sur les MND ; 2) Mieux comprendre les MND pour prévenir leur apparition et ralentir leur évolution. Dans ce cadre la présidence d'un comité de pilotage trans-alliances a été confiée à l'ITMO Neurosciences, Sciences Cognitives, Neurologie et Psychiatrie pour renforcer la recherche translationnelle et la recherche clinique sur les maladies neurodégénératives. 26 mesures décrivent précisément les priorités retenues en matière de recherche et d'organisation de la recherche. Parmi celles-ci une des mesures vise à promouvoir le don de cerveaux pour la recherche dans la suite d'une des actions de la FRC ». Précise le Professeur Etienne Hirsch.

¹ « La décennie à venir doit être celle du cerveau ». Lien sur www.frcneurodon.org

III. La recherche transversale sur le cerveau illustrée par le thème de l'appel à projet 2015 « Cerveau et inflammation »

Pour illustrer concrètement son travail de soutien en recherche transversale, la FRC a choisi comme thème de son appel à projet 2015 : « **Cerveau et inflammation** ».

Transversalité signifie que les sujets des projets financés doivent concerner plusieurs pathologies, plusieurs disciplines ou faire intervenir tout un réseau d'équipes.

A cet effet, sont privilégiés :

- les projets de recherche transversaux portant sur plusieurs pathologies et concernant notamment des problèmes de santé publique et d'économie de santé,
- les projets multidisciplinaires impliquant plusieurs équipes fondamentales et/ou cliniques.

50 000 € de subvention par projet retenu sont accordés sur une durée de une à deux années et couvrent les frais liés aux crédits d'équipement, de fonctionnement, de financement d'une 4^{ème} année de thèse ou d'une année de post-doctorant. Les résultats de ce nouvel appel à projet seront officialisés avant fin juin 2015.

Le Professeur Philippe Kahane, neurologue, nouveau Président du Conseil Scientifique de la FRC, Directeur de la Fédération Hospitalo-Universitaire de Neurosciences de Grenoble explique le lien entre le cerveau et l'inflammation et l'intérêt des recherches en ce sens.

« L'inflammation est un ensemble de réactions générées par l'organisme au travers de notre système immunitaire en réponse à une agression subie, qu'elle provienne de l'extérieur (infection, traumatisme,...) ou de l'organisme lui-même (maladies auto-immunes par exemple). Il s'agit d'une réaction normale de défense face à une agression, dont les conséquences peuvent aussi engendrer toute une cascade d'évènements délétères pour les organes. Le cerveau n'échappe pas à cette règle et des réactions inflammatoires, conséquentes aux agents pathogènes circulant dans le sang (comme dans certaines encéphalites) ou générées in situ (comme lors de pathologies cérébrales dégénératives), peuvent conduire à des modifications transitoires ou permanentes du fonctionnement cérébral.

Les mécanismes par lesquels l'inflammation et le fonctionnement cérébral interagissent ne sont pas univoques. L'activation de processus inflammatoires périphériques peut, par exemple, altérer les concentrations de neuromédiateurs dans le cerveau impliqués dans la régulation de l'humeur, et participer au développement d'une dépression. La réaction inflammatoire peut aussi se développer dans le cerveau lui-même (on parle de neuro-inflammation), ce processus faisant intervenir de nombreux acteurs, notamment les cellules gliales (microglie et astrocytes) qui s'activent sous l'effet de facteurs inflammatoires (cytokines par ex.), qu'elles produisent aussi en retour. Les modifications de la morphologie de ces cellules gliales, leur recrutement sur le site lésionnel et leurs réponses moléculaires peuvent alors induire une neurotoxicité. Cette neuro-inflammation semble commune à de nombreuses situations, tant physiologiques (vieillesse normale du cerveau) que pathologiques, et elle est actuellement largement étudiée dans des maladies neuro-psychiatriques aussi variées que les maladies neurodégénératives (maladie de Parkinson, maladie d'Alzheimer,...), maladies démyélinisantes (sclérose en plaque), accidents vasculaires cérébraux, épilepsie, autisme, maladie bipolaire ou schizophrénie.

Le rôle des mécanismes immuno-inflammatoires dans la genèse de nombreuses maladies neurologiques et psychiatriques est un domaine en plein essor et porteur de nombreux espoirs thérapeutiques. Il s'agit d'une approche par définition transnosographique et translationnelle des maladies du cerveau, où de nombreuses inconnues persistent, et que la FRC souhaite tout naturellement accompagner. »

Focus sur deux projets soutenus par la FRC figurant le lien entre le système immunitaire et le cerveau :

→ « Troubles du comportement et dysfonctionnement immunitaire »

Le Professeur Jérôme Honnorat est professeur de neurologie à l'université Claude Bernard Lyon 1 et chef du service de neuro-oncologie de l'hôpital neurologique des Hospices Civils de Lyon. Il est également directeur adjoint du Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon. Il travaille depuis plus de 25 ans pour comprendre les mécanismes moléculaires de maladies neurologiques et psychiatriques associées à des dysfonctionnements du système immunitaire. Il a créé un centre de référence national pour ces maladies rares. Il est l'auteur de plus de 250 articles scientifiques.

Résumé du projet de recherche financé par la Fondation LCL

Les troubles du comportement engendrés par les maladies neurologiques et psychiatriques sont un problème majeur de santé publique. De nombreux travaux récents, fondamentaux et cliniques, démontrent que ces maladies résultent d'un déséquilibre entre excitation et inhibition au niveau des points de liaison (les synapses) entre des cellules du cerveau (les neurones). Bien qu'un certain nombre des réseaux neuronaux et des neurotransmetteurs impliqués aient été identifiés, les mécanismes fins qui conduisent à ces maladies restent mal connus.

Une hypothèse pourrait être que certains de ces troubles neuropsychiatriques tels que ceux observés dans des encéphalites dites auto-immunes (troubles du comportement, crises épileptiques, mouvements anormaux), seraient en partie dus à un dysfonctionnement des synapses, lié à une défaillance du système immunitaire des patients. En d'autres termes, ces derniers développeraient des auto-anticorps et ces maladies neurologiques et psychiatriques auto-immunes² résulteraient de ce mécanisme de défense immunitaire à l'encontre de cellules présentes dans le cerveau.

Avant la découverte de ces auto-anticorps, le rôle de l'immunité de ces patients n'était pas suspecté dans ces maladies touchant souvent l'enfant et l'adulte jeune, potentiellement mortelles, mais sensibles à des traitements simples qui agissent sur le système immunitaire. Les auto-anticorps des patients peuvent en effet être utilisés comme outils pour identifier les dysfonctionnements moléculaires responsables des symptômes.

Au cours des dernières années, le nombre de cas décrits est en pleine expansion.

Le centre de recherche :

Créé en 2011, le Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon est un centre multidisciplinaire en neurosciences. Il rassemble 11 équipes permettant de nouvelles synergies dans l'étude du cerveau et des pathologies associées. Il est situé au sein de la Faculté de Médecine Laennec à Lyon.

L'équipe "Neuro-Oncologie et Neuro-Inflammation" dirigée par Jérôme Honnorat est composée de 10 personnes. Elle possède une expertise diversifiée allant de la biochimie à la biologie cellulaire et moléculaire.

² Les maladies auto-immunes sont dues à une hyperactivité du système immunitaire à l'encontre de substances ou de tissus qui sont normalement présents dans l'organisme

→ « Etudes des mécanismes de l'épilepsie et découverte de nouvelles cibles thérapeutiques »

Patrice MOLLARD – Institut de Génomique Fonctionnelle de Montpellier.

Résumé du projet de recherche financé par le Rotary-Espoir en tête

Ce projet vise à développer une base technologique qui permettra de visualiser et de manipuler l'unité neuro-vasculaire dans des modèles murins de physiologie et de maladies du système nerveux central telle que l'épilepsie.

Les crises d'épilepsie restent difficiles à traiter dans une proportion significative de patients, ce qui nous laisse souvent démunis concernant la thérapie à proposer à ces derniers. Comme l'épilepsie est associée à des dysfonctionnements cérébro-vasculaires, l'hypothèse de travail de l'équipe du Pr Mollard est d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques au niveau neuro-vasculaire, ce qui pourraient offrir une approche thérapeutique complémentaire pour traiter les crises. Grâce à un nouveau système d'imagerie avec deux faisceaux laser et qui va permettre d'amener aux limites de l'optique en biologie, l'équipe va tenter d'identifier les dysfonctionnements de l'unité neuro-vasculaire dans des modèles animaux épileptiques. Mais comme observer ne signifie pas obligatoirement comprendre, ils vont également utiliser un faisceau laser pour contrôler, directement dans l'animal malade, l'activité de certains types cellulaires de cette unité neuro-vasculaire et identifier ainsi leur potentiel comme cibles thérapeutiques.

Le centre de recherche :

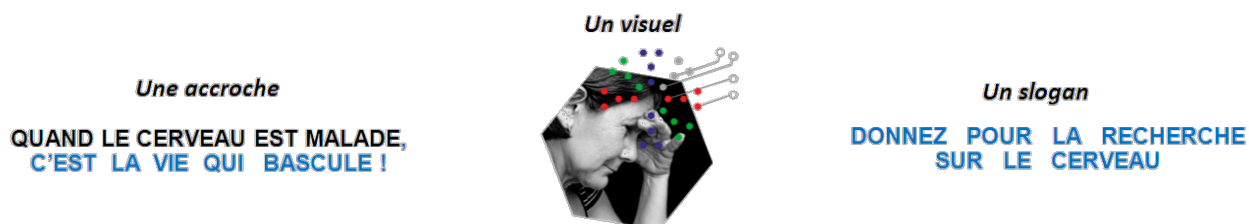
L'Institut de Génomique Fonctionnelle de Montpellier est un centre de recherche fondamentale. Il met l'accent sur la signalisation et les processus de communication cellulaires, ainsi que sur les mécanismes pathogéniques dans les domaines de la neurobiologie, la cardiologie, l'endocrinologie et l'oncologie.

Les principales activités vont de la pharmacologie structurale à la biologie des systèmes, du développement de modèles précliniques de maladies à la recherche translationnelle.

Un des principaux objectifs de l'IGF est d'identifier de nouveaux concepts en médecine moléculaire et d'évaluer de nouvelles stratégies permettant le développement d'outils diagnostiques et thérapeutiques.


IV. Le financement de la recherche sur le cerveau : l'union sacrée de la FRC

Le support de communication 2015 : une affiche pour toutes les maladies du cerveau



« Avec cette nouvelle affiche, la FRC a choisi de nommer son ennemi, sa cible : le cerveau malade. Dans ce visuel, chacun d'entre nous peut s'identifier. En effet, cette dame, entre deux âges, c'est une sœur, une mère, une grand-mère, une épouse, une fille... On se demande ce qu'il lui arrive : mal de tête, dépression, perte de mémoire, tumeur au cerveau, fatigue anormale ou inquiétude à l'annonce du diagnostic d'un proche... Ce sont beaucoup de souffrances, pour les patients et pour les proches, et les médecins ne disposent pas aujourd'hui d'un arsenal thérapeutique suffisant » rappelle Anne Marie Sacco, Directrice déléguée de la FRC.

Les actions de soutien, de sensibilisation et d'appel à la générosité de la FRC, dans toute la France :

- Le soutien des chercheurs quels que soient leurs territoires d'exercice avec comme seul critère de sélection l'excellence de leurs projets.
 - L'implication lors de la « *Semaine du Cerveau* » qui se tiendra du **16 au 22 mars 2015** dans plus de 30 villes de France. Les chercheurs vont inviter le grand public à venir partager leur enthousiasme pour "comprendre ce qui nous sert à comprendre", pour explorer cet organe fascinant qu'est notre cerveau et découvrir comment il fonctionne à tous les instants de notre vie quotidienne. A Paris, des conférences sont prévues au Palais de la Découverte, à l'École Normale Supérieure...


LA SEMAINE DU CERVEAU
Du 16 au 22 mars 2015
 - **le 14/03** à la Cité des Sciences à Paris sur l'art et la folie,
 - **le 27/03** à Avignon sur la maladie de Charcot,
- Programme complet : <http://www.semaineducerveau.fr/2015/>
- L'événement « *Espoir en Tête* » : **Le 17 mars**, 400 salles de cinéma ouvrent leurs portes dans toute la France et projettent une avant-première d'un film. Pour chaque place achetée, 8 € minimum sont reversés à la FRC.
 - La campagne de collecte dans les magasins hypermarchés Carrefour et Carrefour Market **du 21 au 29 mars 2015** : des centaines de bénévoles viennent à la rencontre des clients pour les sensibiliser au Neurodon et distribuer des coupons de 2€ à ajouter au montant total de leurs courses lors de leur passage en caisse.
 - L'opération Jardins Ouverts : **du 1^{er} au 3 mai**, plus de 120 jardins ouvrent leurs portes et donnent accès au public à des jardins d'exception. Pour chaque ticket d'entrée acheté, 2 euros sont reversés à la FRC (*la collecte se poursuit jusqu'au 21 juin*).