

# L'IMPORTANCE DE VOS DONNS...

## Pour continuer la bataille...

“ En 1982, mon épouse a été informée par un neurologue de l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris qu'elle n'avait pas une sclérose en plaques mais une dégénérescence des cellules du cervelet. La cause était inconnue et il n'existait aucun traitement.

En 1994, nous avons appris que sa maladie était génétique à transmission dominante et qu'enfin, elle avait un nom. Cela a été un grand soulagement pour mon épouse de savoir que sa maladie était identifiée. « Enfin les recherches vont pouvoir commencer » a été sa réflexion immédiate.

Peu de temps après, au cours d'un colloque organisé par CSC, nous avons bénéficié d'un brillant et pédagogique exposé du Professeur Charles Duyckaerts, neuropathologiste, lui aussi de la Pitié-Salpêtrière. Il nous a expliqué ses recherches sur les maladies neurodégénératives et les raisons pour lesquelles il avait besoin de cerveaux pour ses travaux. Ce jour-là, mon épouse s'est engagée à lui donner le sien.

« Ainsi je continuerai à participer à la bataille contre ces maladies et réduirai l'effet du cadeau que j'ai fait à ma descendance, certes involontairement, en leur transmettant cette anomalie génétique. »

Nos maladies ont la particularité d'être localisées dans des organes ne permettant pas d'effectuer des prélèvements sur un malade. Ceux-ci provoqueraient trop de dommages. Le don post mortem du cerveau pour la recherche est la solution. Alors que cet organe n'est plus fonctionnel, il peut, plusieurs années encore, permettre aux chercheurs d'apprendre de façon plus précise ce que sont nos maladies.

Que l'on soit malade ou bien portant, cet acte de solidarité est plus précieux qu'un don d'argent.

Hubert

# LE DON DE CERVEAUX



1. Le don d'organes dans la loi de bioéthique	132
2. Pourquoi donner son cerveau pour la recherche ?	133
3. Les dons <i>post mortem</i> et la recherche d'un traitement	134
4. Le rôle des associations	134
5. En pratique, comment cela se passe-t-il ?	135
6. Contact	136

# Le don de cerveaux, une nécessité pour faire avancer la recherche

**Une loi de 1994 a modifié les règles de prélèvements *post mortem* de tissus humains à des fins scientifiques. En inversant le régime de consentement présumé, elle a obligé les médecins et les chercheurs souhaitant travailler sur ces tissus à s'adapter et à changer leurs pratiques. Il est désormais indispensable de préparer l'éventualité d'un don *post mortem* du vivant du malade et de le sensibiliser, ainsi que sa famille, aux enjeux de tels dons. Les associations comme CSC ont ici un rôle important à jouer.**

## 1. Le don d'organes dans la loi de bioéthique

Pour la première fois en France, une loi relative au respect du corps humain a été promulguée le 29 juillet 1994. Avant ces premières lois dites de bioéthique, un médecin-chercheur pouvait effectuer des prélèvements sur le corps d'un patient après sa mort. Sauf bien sûr, si celui-ci avait signifié son refus d'une manière ou d'une autre, ce qui est toujours le cas aujourd'hui. S'agissant des prélèvements *post mortem*, incluant le prélèvement d'organe en vue d'une transplantation, le principe retenu était celui de la présomption du consentement de la personne majeure.

La loi de 1994 a restreint ce principe. La présomption de consentement a été écartée dans deux situations supplémentaires : le prélèvement ayant une finalité exclusivement scientifique

— hors investigation sur les causes du décès — et le prélèvement en vue d'un don d'organe, réalisé sur une personne décédée mineure ou majeure incapable.

### Qu'entend-on par « tissu humain » ?

Le corps humain est composé d'organes : le cerveau, les reins, les os, les poumons etc... Chaque organe est constitué d'un ou de plusieurs tissus. Un tissu est constitué de cellules, visibles au microscope, spécialisées dans une même fonction : cornées, os, valves cardiaques, artères, veines, tissu adipeux, tissu nerveux, etc. Le tissu nerveux véhicule les informations vers les organes et les récolte pour informer le cerveau.

Depuis 1994, pour prélever du tissu humain *post mortem* à des fins scientifiques, le défunt doit y avoir préalablement consenti, soit expressément, soit par le recueil du témoignage favorable de la famille. Dans le cas d'un mineur, le consentement doit être exprimé par l'un des titulaires de l'autorité parentale.

Par ailleurs, les autopsies, qui étaient autrefois quasi systématiques et permettaient d'obtenir des échantillons, sont désormais en forte baisse. Conséquence directe de cette tendance mondiale : il y a de nos jours nettement moins de tissus humains disponibles, pathologiques ou non, alors qu'ils sont indispensables à la recherche.

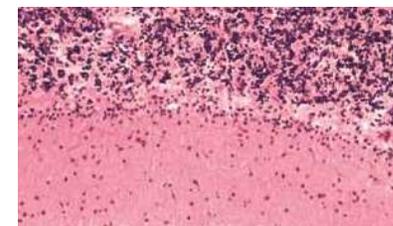
## 2. Pourquoi donner son cerveau pour la recherche ?

En général, le cerveau d'un malade est trop précieux et trop complexe pour que l'on s'autorise, de son vivant, à en prélever une partie, même minime, à des fins d'analyses. Dans des circonstances exceptionnelles, comme une maladie grave, potentiellement curable, ne pouvant être diagnostiquée que par ce moyen, une biopsie – un tout petit prélèvement – peut cependant être réalisée. Si elle est le plus souvent impossible dans les maladies neurodégénératives, l'analyse *post mortem* est en revanche réalisable. La biopsie fournit alors des renseignements inestimables notamment sur l'abondance des lésions, leurs formes, leur composition chimique, etc.

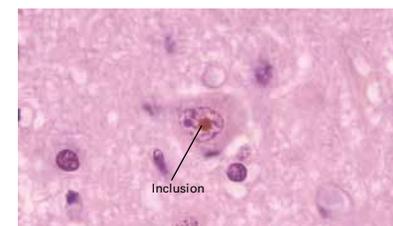
Grâce aux dons de cerveaux, on comprend mieux les maladies neurodégénératives, même s'il reste encore beaucoup de mystères à élucider. Concernant les ataxies cérébelleuses, des analyses génétiques ont révélé de nouvelles mutations responsables de nouvelles formes de la maladie, comme la variante SCA 14.



Coupe microscopique d'un cervelet normal (grossissement x200).



Coupe microscopique d'un cervelet anormal. Absence de cellules de Purkinje (grossissement x250).



Inclusion nucléaire dans un neurone pyramidal d'ataxie spinocérébelleuse (SCA) (grossissement x400).

D'autres études *post mortem* de cerveaux ont permis de détecter la présence de corps étrangers dans le noyau des neurones, les cellules du cerveau. Ces corps étrangers, en forme de petites sphères, sont spécifiques des ataxies cérébelleuses dominantes. Elles sont constituées de protéines anormales et sont communément appelées « inclusions nucléaires ». Comment se forment ces inclusions ? Sont-elles à l'origine de la maladie ? Ont-elles un effet toxique sur le cerveau du malade ? Doit-on les supprimer ? Si oui, comment ? Toutes ces questions ont besoin de réponses.

Aujourd'hui, une chose est certaine, ces inclusions sont liées à la maladie.

Bien entendu, les progrès de la biologie moléculaire ont permis de produire des animaux modèles, telles que les souris transgéniques. C'est une révolution fantastique. Ces animaux génétiquement modifiés sont capables de simuler la pathologie humaine que l'on souhaite étudier, par exemple une ataxie de type SCA7. Observer la formation des inclusions nucléaires et tester des molécules pour tenter de les dissoudre devient alors possible. Cependant, le modèle animal n'est pas encore assez représentatif de l'homme. Et pour être utiles, les résultats obtenus par ces méthodes doivent être confirmés. C'est pourquoi l'étude du cerveau humain malade reste encore, et même plus que jamais, nécessaire pour trouver de nouvelles voies de recherche, confirmer des résultats obtenus par l'expérimentation animale, comprendre enfin les mécanismes de ces maladies et, au final, trouver des traitements.

### Les aspects réglementaires

Les banques de tissus sont soumises à une réglementation très stricte en France. Une autorisation du ministère de la recherche est obligatoire. Celle-ci a été obtenue par le Neuro-CEB pour les maladies d'Alzheimer et de Parkinson, les ataxies cérébelleuses, la sclérose en plaques, la SLA, et pour les échantillons issus de personnes non atteintes de ces maladies. La biobanque est engagée dans une démarche qualité et est certifiée par l'AFNOR depuis 2010.

### 3. Les dons *post mortem* et la recherche d'un traitement

Quand on cherche un traitement, créer un test fiable pour évaluer l'efficacité

des « candidats médicaments » et déterminer lequel fera ralentir l'évolution de la maladie, la stoppera ou la fera régresser est indispensable. Pour cela, il est très utile de pouvoir doser dans le sang – ou dans le liquide entourant le cerveau – un composé dont la concentration témoigne de l'évolution de la maladie. On parle de « biomarqueur ». Un traitement efficace induirait par exemple une baisse de la concentration de ce biomarqueur, facile à détecter. Mais comment savoir quel composé sera un bon biomarqueur et où le trouver ? C'est là que l'analyse *post mortem* de cerveaux atteints par la maladie est essentielle car elle aide souvent à identifier les biomarqueurs fiables.

### 4. Le rôle des associations

Pour pallier le manque de tissus humains disponibles, les associations CSC et France Parkinson, l'association pour la recherche sur la Sclérose Latérale Amyotrophique (ARSLA), la Fondation Vaincre Alzheimer et la Fondation pour l'Aide à la Recherche sur la sclérose en plaques (ARSEP) ont décidé de soutenir un réseau national de don de cerveau pour la recherche nommé Biobanque Neuro-CEB. Elle est le fruit d'un partenariat entre ces associations et fondations, réunies au sein de l'association Neuro-CEB, et l'AP-HP. Les prélèvements de cerveaux sont réalisés par les membres d'un réseau de neuropathologistes implantés dans les grands CHU de France métropolitaine. L'ambition ultime de la BioBanque est de faciliter la recherche thérapeutique sur les maladies neurodégénératives et ainsi de favoriser l'émergence de nouveaux traitements.

Outre l'organisation des prélèvements, le réseau (et en particulier l'APHP) est garant de la gestion de la collection d'échantillons biologiques à visée neurologique, c'est-à-dire de leur bonne conservation et de leur distribution

aux projets de recherche qui en font la demande.

### 5. En pratique, comment cela se passe-t-il ?

#### • Devenir donneur

Les associations de malades informent leurs adhérents et le grand public de l'importance du don de cerveau *post mortem* pour la recherche. Les personnes intéressées contactent la coordinatrice du Neuro-CEB, Marie-Claire Artaud-Botté. Mme Artaud-Botté répond à leurs éventuelles questions et leur adresse un questionnaire médical. Celui-ci permet au médecin coordinateur de la biobanque de vérifier que le donneur répond bien aux critères médicaux d'inclusion. Si c'est le cas, la coordinatrice adresse un formulaire de consentement appelé « autorisation de prélèvement *post mortem* ». Après signature du formulaire, le consentement est enregistré et les personnes concernées reçoivent un dossier complet comprenant une carte de donneur. Le consentement comporte une clause permettant de contacter le médecin du donneur pour réunir un dossier clinique. Ce dossier est couvert par le secret médical et gardé sous clé. Les consentements acceptés sont ceux des patients atteints de maladie d'Alzheimer et pathologies associées, de Parkinson et pathologies associées, de sclérose en plaques, d'ataxie cérébelleuse, de SLA, et aussi de personnes non atteintes. Si le consentement ne peut pas être rempli directement par le donneur, la loi prévoit que la famille ou les proches peuvent porter témoignage que le donneur a exprimé le souhait d'effectuer ce don.

#### • Lors du décès

Au moment du décès, les proches contactent la coordinatrice (de 8 heures à 20 heures, en semaine, de 9h à 19h les week-ends et jours fériés). C'est elle qui se charge d'organiser le prélèvement. Le corps est emmené, sans mise en

bière, du lieu du décès vers le centre de prélèvement le plus proche (il existe actuellement quinze centres en France métropolitaine). Ce transport doit avoir lieu dans les 48 heures suivant le décès. Le prélèvement est réalisé par un neuropathologiste. Le corps est ensuite restitué à la famille qui a toute liberté pour organiser les funérailles. Le transport retour peut être effectué vers le lieu de départ ou vers tout lieu choisi dans la même région (funérarium, etc.). S'il a lieu dans les 48 heures suivant le décès, il est effectué sans mise en bière. Au-delà de 48 heures après le décès, la mise en bière est obligatoire au centre de prélèvement.

Tous les frais inhérents à la démarche de don sont pris en charge par le Neuro-CEB, c'est-à-dire les transports aller et retour, et le prélèvement. Ils n'incluent pas les frais de mise en bière, qui font partie des funérailles.

#### • Que devient le prélèvement ?

Une moitié du prélèvement est prise en charge par le neuropathologiste qui, après des analyses pouvant durer plusieurs mois, décrit les lésions cérébrales et précise le diagnostic. Ce diagnostic peut être, sur demande préalable, adressée au médecin traitant du donneur, qui peut en expliquer le contenu à la famille. L'autre moitié du prélèvement est échantillonnée et adressée à l'unité centrale à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière de Paris, où elle est conservée.

#### • Pour la recherche

Les chercheurs qui souhaitent obtenir des échantillons adressent leur projet de recherche au Neuro-CEB. Celui-ci est soumis à un conseil scientifique. Les échantillons sont alors conditionnés et envoyés aux chercheurs. Comme ils sont très petits, un seul cerveau peut suffire à mener des projets de recherche pendant une dizaine d'années.

## 6. Pour aller plus loin

Les dons de cerveaux sont précieux pour la recherche mais comme vous pourrez le constater dans ces deux articles, les chercheurs font face à une véritable pénurie et très peu d'associations sont impliquées dans ce domaine.

- **« Le don de cerveau : un geste généreux et indispensable à la recherche »**

Nous recueillons le cerveau des personnes malades, ainsi que celui des personnes non atteintes de ces pathologies qui sert d'élément de comparaison lors des recherches.

<https://www.neuroceb.org/fr/20280>

- **« Don d'organe : l'Académie de médecine a besoin de cerveaux post mortem »**

*« Dès 2006, une banque nationale de cerveaux, nommée le GIE Neuro-CEB, avait été mise en place pour pallier cette pénurie. A l'origine de ce projet, trois associations de patients : France Alzheimer, France Parkinson et CSC (Connaître les syndromes cérébelleux) »*

<https://www.ladepeche.fr/article/2014/01/21/1799766-don-organe-academie-medecine-besoin-cerveaux-post-mortem.html>

## Contact



**Marie-Claire Artaud**  
Coordonnatrice

Biobanque Neuro-CEB  
Plateforme de ressources  
biologiques  
Hôpital de la Pitié-Salpêtrière  
47 boulevard de l'hôpital  
75651 Paris cedex 13

Tel : 01 42 17 74 19 (horaires bureau)  
et 06 79 80 87 97 (urgences pour les  
prélèvements uniquement)  
Fax : 01 42 17 75 02

[marie-claire.artaud@neuroceb.org](mailto:marie-claire.artaud@neuroceb.org)  
[www.neuroceb.org](http://www.neuroceb.org)

## Glossaire

AP-HP : Assistance Publique-Hôpitaux de Paris  
SLA : Sclérose Latérale Amyotrophique