



# SOMMAIRE

- Le mot du Président 3
- Le mot de la Secrétaire générale 4
- Entretien avec le Pr Alexis Brice, Directeur général 5
- Un an à l'Institut du Cerveau 7
- Chiffres clés 12
- Palmarès 13

## 1 LA RECHERCHE 15

- 25 équipes de recherche 17
- Un continuum de recherche 19
- 5 domaines de recherche 23
- Recherche clinique et translationnelle 33
- Plateformes technologiques 37
- International 41

## 2 L'INNOVATION 45

- Valoriser les découvertes des scientifiques 47
- Accélérer le développement de produits et de services pour les patients 48
- Accompagner l'envol des jeunes entreprises 51

## 3 FORMER ET INFORMER 53

- Enseignements et formation 55
- Transmettre les connaissances : une mission au cœur de la société 57

## 4 LA GOUVERNANCE 59

- Le conseil d'administration 61
- Les comités du conseil d'administration 62
- Le comité de direction (Codir) 63
- Les comités du Codir 64
- Les instances de représentation des personnels 64

## 5 SOUTENIR LA RECHERCHE 65

- Accompagnement technico-réglementaire 67
- Ressources humaines 69
- Finances 72
- Générosité 77
- Merci 84

Ce rapport annuel concerne la période d'octobre 2022 à septembre 2023.

Organe le plus complexe du corps humain, le cerveau gère nos comportements sociaux, nos émotions et nos actions. Grâce à lui, nous avons conscience du monde qui nous entoure, de nous-même et des autres. Mais malgré les progrès considérables de la science et des technologies, la compréhension de son fonctionnement reste encore très parcellaire, et ses pathologies représentent des enjeux majeurs pour la santé de l'humanité.

Créé en 2010, l'Institut du Cerveau a été imaginé pour servir un modèle de recherche collaboratif et interdisciplinaire, propice à l'innovation et aux découvertes de rupture. Cet écosystème, où se côtoient patients, chercheurs, cliniciens, ingénieurs, techniciens, entrepreneurs et étudiants, est aujourd'hui un centre de recherche de premier plan sur le système nerveux central.

Avec passion et ambition, les équipes de l'Institut avancent au quotidien vers un même objectif : transformer les découvertes fondamentales en solutions thérapeutiques, afin de les mettre au plus vite à disposition des patients et de la société.

RAISONNER

## Mutations

PR GÉRARD  
SAILLANT

Président de l'Institut du Cerveau



LORS DE L'ANNÉE ÉCOULÉE, l'Institut du Cerveau a poursuivi son engagement dans une dynamique de transformation, à la fois porteuse d'avenir, de défis et d'opportunités. Afin de préparer ces mutations, l'ensemble de la communauté de l'Institut s'est investie en 2023 dans une réflexion approfondie pour élaborer une feuille de route stratégique pluriannuelle à l'horizon 2030. Celle-ci a été pensée pour soutenir une recherche forte, aussi bien fondamentale que clinique et translationnelle, et permettre une politique d'innovation et de formation ambitieuse. Cette démarche s'inscrit dans un moment charnière du développement de l'Institut du Cerveau, dans la perspective de plusieurs échéances institutionnelles majeures et alors que sa maturité scientifique lui permet désormais de se projeter dans des projets de recherche de plus grande envergure, d'accroître sa sphère de rayonnement en France et dans le monde et de considérer des investissements à plus grande échelle encore. Quatre grands projets transversaux, financés grâce à de généreux soutiens issus du mécénat, ont été sélectionnés. Ces derniers concernent l'identification de marqueurs précoces des maladies neurodégénératives, la cartographie et la caractérisation fonctionnelle des cellules du cerveau, le développement de nouvelles stratégies de stimulation cérébrale profonde dans la maladie de Parkinson fondées sur les circuits préservés dans différentes formes génétiques et, enfin, la neuro-inflammation, son rôle et son potentiel pour développer de nouvelles thérapies dans les maladies du cerveau. Faire une recherche de haut niveau nécessite d'avoir accès à du matériel de pointe. Nos équipes se sont mobilisées cette année pour préparer l'arrivée prochaine d'une IRM 7T de dernière génération, un équipement d'exception que l'Institut est fier de pouvoir mettre à disposition de ses équipes et de

la communauté scientifique en neurosciences. Un autre événement majeur de la période écoulée a été la sélection de la prochaine directrice générale de l'Institut par un comité *ad hoc*. Elle entrera officiellement en fonction en janvier 2025. À cette même date aura également lieu le renouvellement de l'unité mixte de recherche, selon une organisation repensée des équipes scientifiques, pour couvrir de nouvelles thématiques et mieux répondre aux défis posés aux neurosciences par notre époque.

À l'aube de son quinzième anniversaire, l'ambition de l'Institut du Cerveau est claire : continuer sa progression parmi les meilleurs instituts de recherche en neurosciences au niveau mondial.

Pour mener à bien le changement d'échelle qu'il ambitionne, l'Institut a la chance de pouvoir compter sur ses partenaires et donateurs. Leur engagement indéfectible contribue à garantir la pérennité et la stabilité du financement des équipes et donne la liberté aux scientifiques de mener des travaux toujours plus innovants et ambitieux, en dehors des sentiers battus. Leur mobilisation, votre mobilisation à nos côtés, est indispensable à la poursuite de cette dynamique. Elle est l'impulsion qui nous fait aller toujours plus loin. Continuons à partager cette passionnante aventure en contribuant ensemble à façonner l'avenir des neurosciences.

## Accompagner la transformation de l'Institut et accélérer l'innovation

CORINNE  
FORTIN

Secrétaire générale de l'Institut du Cerveau



PORTÉ PAR LA DYNAMIQUE 2022 marquée par la poursuite d'un plan de développement des ressources, par le renforcement et la structuration d'expertises de plus en plus exigeantes et par son engagement au sein de l'Alliance IHU France, l'Institut du Cerveau a ancré en 2023 son positionnement d'acteur majeur de la recherche scientifique et médicale pour inventer la médecine de demain au bénéfice des patients.

Notre plan « Innovation 2030 », conçu comme un embryon de biocluster, a donné une nouvelle dynamique à la direction de l'innovation, qui s'est dotée, au sein d'un nouveau pilier d'accélération, de nouveaux outils pour garantir la future valeur industrielle des projets maturés au sein de l'Institut.

En parallèle, l'Institut a œuvré, aux côtés de Dassault Systèmes, de l'Inria, de six autres IHU et de quatre start-ups (dont deux issues de l'Institut du Cerveau), au montage du projet MediTwin, qui a pour objectif à cinq ans le développement de jumeaux numériques personnalisés, des outils digitaux visant à améliorer le parcours de soins des patients depuis le diagnostic jusqu'à la thérapie.

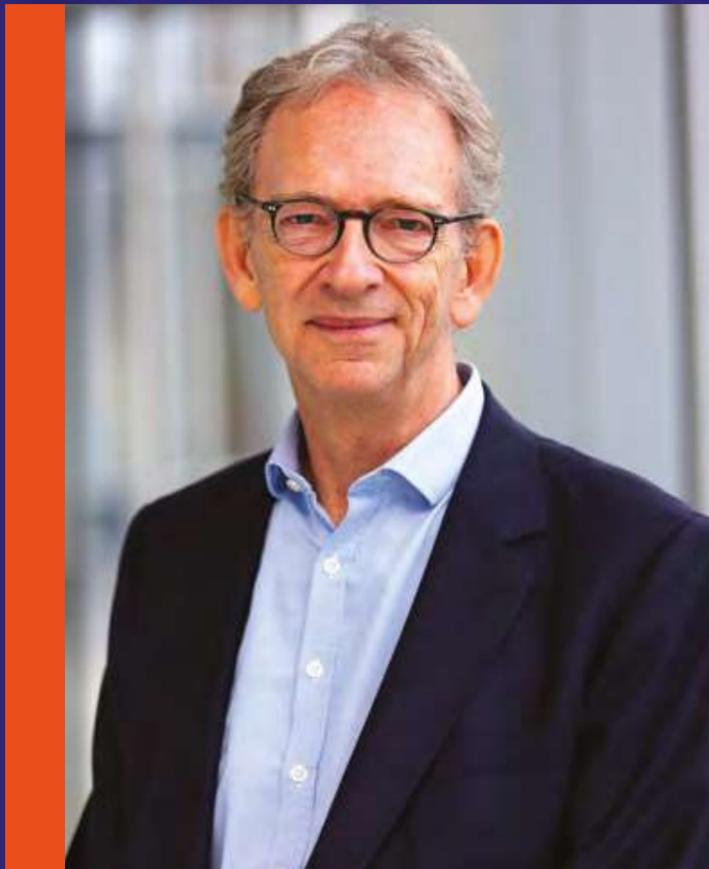
Enfin, l'Institut a obtenu un financement Sésame Filières France 2030 de la région Île-de-France à hauteur de deux millions d'euros pour son projet Neuro@7T qui lui permettra de structurer une filière de développement de solutions nouvelles, notamment des biomarqueurs, basées sur des données d'imagerie issues de notre IRM 7T, un équipement financé par le mécénat et la région Île-de-France, dont l'Institut du Cerveau sera équipé en juin 2024.

Ces succès sont une reconnaissance de nos expertises, tant au sein des équipes de recherche que des fonctions support et des plateformes

technologiques, maillons indispensables d'une recherche d'excellence.

L'éthique, l'intégrité scientifique, l'ouverture, l'agilité ont également guidé l'élaboration de notre politique de gouvernance des données, adoptée début 2023, qui garantit la gestion rigoureuse des données issues des études de l'Institut, l'intégrité de ses recherches et un accès aux résultats aussi ouvert que possible. Je me réjouis du renforcement continu du soutien technico-réglementaire à la recherche et, de manière plus large, de la professionnalisation accrue, toujours plus pointue, des directions fonctionnelles et administratives au service d'une recherche de plus en plus exigeante.

Nous avançons donc avec ambition et confiance et avec, toujours, la préoccupation de servir avec souplesse la recherche et les progrès de la science, au bénéfice des patients.



**PR ALEXIS  
BRICE**

**Directeur général  
de l'Institut du Cerveau**

**L'Institut du Cerveau  
s'est inscrit ces derniers  
mois dans une trajectoire  
institutionnelle ambitieuse.  
Comment cela se manifeste-t-il ?**

Cette période a en effet été celle d'une vaste réflexion pour imaginer le futur de l'Institut. Nous avons notamment travaillé sur la stratégie scientifique et médicale de notre centre de recherche, qui doit guider nos actions à l'horizon 2030. Cette feuille de route permet de nous projeter dans de grands projets transversaux ambitieux et transformants, pour lesquels l'Institut a la chance de pouvoir compter sur le soutien exceptionnel d'un mécène. Ces projets s'appuient sur la richesse scientifique de l'Institut en créant des synergies entre les groupes de chercheurs qui apportent des expertises complémentaires. Ce travail a également structuré l'élaboration de la feuille de route IHU 2024-2030. En parallèle, nous avons aussi reçu en octobre 2023 la visite

du Haut Conseil à l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (HCERES) dont l'évaluation a été très favorable.

Des évolutions concernant la gouvernance ont également eu lieu en 2023. La future directrice générale de l'Institut du Cerveau, qui prendra les rênes de l'UMR en janvier 2025, a été nommée, et je lui souhaite par avance la bienvenue à la tête de ce bel Institut. Je tenais également à remercier particulièrement Bassem Hassan et Catherine Lubetzki, pour leur dévouement et leur vision inspirante à la tête de la direction scientifique et médicale de l'Institut. Le comité de direction a accueilli Brian Lau, en tant que nouveau directeur scientifique et directeur des plateformes de l'Institut, mais aussi directeur adjoint de l'UMR depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2024, ainsi que Jean-Christophe Corvol, qui assume désormais la direction médicale par intérim.

**Que retenir de la vie  
scientifique de l'Institut  
de ces derniers mois ?**

Elle a été très riche ! Nous avons sélectionné nos deux nouveaux chefs d'équipes : Dafni Hadjiconomou, que nous avons eu le plaisir d'accueillir en septembre 2023, qui travaille sur la plasticité de l'axe cerveau-intestin, et Nikolas Karalis, arrivé en janvier 2024, qui étudie la neuromodulation combinatoire des états mentaux. Ces deux brillants jeunes chercheurs sont les lauréats de notre appel à candidatures international, lancé en 2021, qui avait reçu plus de 250 candidatures, un marqueur du rayonnement de l'Institut à l'international.

Autre temps fort de notre dynamique scientifique, l'arrivée de Kaj Blennow de l'Université de Gothenburg (Suède), en qualité de Visiting Professor. Ce dernier partage avec les équipes de l'Institut sa précieuse expertise en matière de biomarqueurs de la maladie d'Alzheimer.

Enfin, l'Institut a accueilli les cinq jeunes lauréats de notre programme PhD International, lancé en 2023 avec C-BRAINS, afin de sélectionner les meilleurs jeunes talents venus de l'étranger.

**La recherche clinique est au cœur  
des préoccupations de l'Institut,  
quelles actions ont été menées  
ces derniers mois ?**

Nos projets de recherche clinique se sont significativement accélérés cette année, mais nous devons aller encore plus loin. Nous travaillons actuellement à mettre en place des dispositifs facilitant l'utilisation secondaire des données et échantillons, pour optimiser les précieuses informations tirées des essais cliniques.

En 2023, nous avons sélectionné les lauréates et lauréats de notre appel à candidatures pour des contrats d'interface. Ces contrats destinés aux cliniciens-chercheurs leur permettent de dédier une part plus importante de leur temps à la recherche. Trois cliniciens et cliniciennes ont été choisis pour cette première édition, et un nouvel appel est prévu pour 2024.

**Quels sont les faits marquants de  
l'année en matière d'innovation ?**

En premier lieu, l'avancée de la mise en place du biocluster Brain & Mind. Ce projet est majeur et source de beaucoup d'espoirs pour la recherche et le développement de thérapies dans le champ des maladies neurologiques et psychiatriques ainsi que des organes des sens. C'est également un effort collaboratif unique, qui fédère une communauté d'une cinquantaine de partenaires en Île-de-France.

Nous avons également déployé notre plan Innovation 2030, en créant la première

unité de développement technologique et d'innovation, GENOV sur la thérapie génique et en sélectionnant les deux lauréats de notre launchpad NeurAL.

**Comment l'Institut a-t-il  
poursuivi le développement  
de ses collaborations  
internationales ?**

Les nouvelles collaborations ont été très nombreuses cette année ! Cette internationalisation est d'ailleurs un des marqueurs du succès de notre politique partenariale, qui a connu une expansion notable en 2023, avec la multiplication des projets en commun. Le présent rapport les détaille, mais je souhaite en souligner deux ici : notre collaboration avec le Montreal Neurological Institute (Canada) autour de deux projets communs dans les domaines du développement du système nerveux, et celle avec le UK-DRI (Royaume-Uni), qui participe également à l'alliance CURE-ND à nos côtés. Son objectif est de stimuler et d'augmenter l'impact de la recherche translationnelle vers une application technologique ou thérapeutique. Un projet a été financé en 2023 dans le domaine des biomarqueurs de la maladie d'Alzheimer. Nous sommes également enthousiastes concernant les collaborations engagées avec le Latin American Brain Health Institute, situé au Chili, et le Indian Institute of Technology, à Delhi.

**Un défi pour l'année à venir ?**

La période s'annonce passionnante. L'Institut du Cerveau est pleinement engagé dans la préparation des transformations à venir, essentielles pour lui permettre de franchir une nouvelle étape de sa trajectoire et de répondre efficacement aux défis croissants posés par les neurosciences et les pathologies du système nerveux. Guidé par une vision claire et une approche stratégique, notre engagement demeure inchangé : œuvrer au quotidien pour la santé de toutes et tous.

OCTOBRE 22



## ROUTE DU RHUM : UN BATEAU AUX COULEURS DE L'INSTITUT DU CERVEAU

Le marin Francis Joyon a pris le départ de la célèbre Route du Rhum à bord de son iconique trimaran, l'Iddec Sport, arborant les couleurs de l'Institut du Cerveau.



## FÊTE DE LA SCIENCE : FAIRE CONNAÎTRE NOS RECHERCHES

Comme tous les ans, l'Institut a activement pris part à la Fête de la science, grand rendez-vous d'information et de vulgarisation des sciences auprès du grand public. Une rencontre "Open Brain Bar" a été organisée sur l'influence du cerveau sur notre alimentation, ainsi qu'une conférence sur les interfaces cerveau-ordinateur.

→ LIRE p. 57

NOVEMBRE 22

## LIEN ENTRE ENDORMISSEMENT ET CRÉATIVITÉ

A la suite de ses travaux de thèse sur le lien entre l'endormissement et la créativité, Célia Lacaux, de l'équipe MOV'IT, a remporté le prix NOMIS & Science « Young Explorer Award », lui permettant d'écrire un essai sur ses travaux dans le journal *Science*. Dans cet article, elle montre que la transition entre l'éveil et le sommeil représente une porte d'entrée vers la créativité. Cette découverte, qui touche à l'une des capacités humaines les plus essentielles, a des implications sociétales considérables.

→ LIRE p. 26



## CONGRÈS DE LA SOCIÉTÉ DES NEUROSCIENCES

L'édition 2022 du congrès annuel de la Société des Neurosciences, rendez-vous de référence à l'échelle internationale des acteurs de la recherche dans le domaine, s'est tenue du 12 au 16 novembre. Une délégation de l'Institut s'y est rendue pour présenter les récents travaux des équipes.



DÉCEMBRE 22

## WORKSHOP COMMUN INSTITUT DU CERVEAU/ YALE UNIVERSITY

Un workshop sur les nouvelles approches en imagerie neurovasculaire chez l'homme et le rongeur s'est tenu le 16 décembre, dans les locaux de l'Institut, dans le cadre de la collaboration entretenue depuis plusieurs années avec Yale University.

→ LIRE p. 42



## LANCEMENT DU PROGRAMME EPICA

En décembre a été lancé le programme Epica, une nouvelle offre de formation à la recherche partenariale en santé, portée par l'Institut du Cerveau, l'Institut Pasteur, l'Institut Imagine et la start-up Caméo, avec le soutien de la Banques des Territoires.

→ LIRE p. 56

## ÉCLAIRAGE SUR UNE ZONE DU CORTEX SUJETTE À CONTROVERSE

Le cortex préfrontal dorsomédian/cortex cingulaire antérieur dorsal est une zone cérébrale qui fait l'objet de nombreuses théories et de controverses. Une revue de l'état de l'art explique plus précisément ces théories, leurs convergences et désaccords, et propose des pistes futures pour mieux comprendre la ou les fonctions de cette région.

→ LIRE p. 27



## ÉVALUATION DES ÉQUIPES PAR LE SAB ET L'HCERES

Fin janvier, le *Scientific Advisory Board* (SAB) de l'Institut du Cerveau a réalisé des auditions pendant trois jours afin d'évaluer les équipes de recherche et le projet de la prochaine unité mixte de recherche (UMR) à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2025. Ses recommandations ont nourri les dossiers déposés dans le cadre de l'évaluation de l'UMR par le HCERES (Haut Conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur).

→ LIRE p. 20

## TUMEURS CÉRÉBRALES : LE RÔLE DE LA SÉNESCENCE CELLULAIRE MIS EN LUMIÈRE

Dans une étude publiée dans *Nature Communications*, des scientifiques de l'Institut ont montré *in vitro* que l'élimination des cellules sénescences, c'est-à-dire qui ont cessé de se diviser, pouvait modifier l'écosystème des tumeurs du cerveau appelées « glioblastomes » et en ralentir la progression.

→ LIRE p. 24

## ADOPTION DE LA POLITIQUE DE GOUVERNANCE DES DONNÉES ET DE LA POLITIQUE D'INTÉGRITÉ SCIENTIFIQUE

En janvier, l'Institut a élaboré sa politique de gouvernance des données, ainsi que sa politique d'intégrité scientifique. Ces documents visent à garantir la gestion rigoureuse des données issues des études de l'Institut, l'intégrité des recherches et un accès aux résultats aussi ouvert que possible.

→ LIRE p. 68



JANVIER 23



## DELPHINE OUDIETTE ET STÉPHANIE BAULAC, LAURÉATES DE L'ERC

Le Conseil européen de la recherche (European Research Council - ERC) a attribué deux de ses très compétitifs financements à deux chercheuses de l'Institut, Delphine Oudiette (Inserm) (Consolidator Grant) et Stéphanie Baulac (Inserm) (Proof of Concept Grant). Trois autres chercheurs de l'Institut ont également été lauréats d'une Starting Grant en septembre 2023.

→ LIRE p. 14

## L'ACTIVITÉ CÉRÉBRALE DU TRAITEMENT DU LANGAGE, UN MARQUEUR DE LA CONSCIENCE

Afin de sonder les capacités de traitement du langage chez les patients souffrant de troubles de la conscience, des scientifiques de l'Institut ont mis au point un test auditif et ont comparé l'activité cérébrale des volontaires sains à celle de patients. Ils ont montré que ce simple test auditif pourrait présenter une valeur diagnostique et pronostique pour sonder l'état de conscience et sa récupération chez des malades non communicants.

→ LIRE p. 28



## UN COLLOQUE SUR L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE (IA) ET LES MÉGADONNÉES

L'alliance IHU France - dont est membre l'Institut du Cerveau -, le Conseil d'État et la CNIL ont organisé le 10 février 2023 un colloque pour tenter d'aborder les enjeux éthiques de l'utilisation de l'IA et des mégadonnées en recherche et dans la pratique médicale, ainsi que les perspectives offertes par ces nouveaux outils. Pour les IHU, les données massives de santé doivent devenir un « bien commun » pour la recherche.

FÉVRIER 23

MARS 23



## INAUGURATION DE L'ESPACE « INVINCIBLE ÉTÉ »

Le 30 mars 2023, l'Institut du Cerveau a inauguré au cœur de ses laboratoires l'espace « Invincible été », en remerciement du soutien et de la mobilisation exceptionnels d'Olivier Goy, ambassadeur et grand donateur de l'Institut, atteint de la maladie de Charcot.

## RETOUR SUR LES OLYMPIADES FRANCE BRAIN BEE 2023

La dernière édition des Olympiades de neurosciences France Brain Bee s'est tenue dans les locaux de l'Institut en mars 2023. Ouvert aux collégiens et aux lycéens, cet événement, décliné des Olympiades « International Brain Bee » créées en 1998, encourage les jeunes générations à approfondir leurs connaissances en matière de neurosciences et à poursuivre des carrières dans les métiers de la recherche.



AVRIL 23

## SCLÉROSE EN PLAQUES ET COVID-19

Une étude de cohorte menée à l'Institut du Cerveau a révélé que le risque de Covid-19 grave était plus élevé chez les personnes atteintes de SEP progressive d'emblée (SEP-P) que chez celles atteintes de SEP rémittente (SEP-RR), ce qui semble indiquer qu'il existerait une relation entre gravité de la Covid-19 et sévérité du handicap. Par ailleurs, un traitement anti-CD20 a également été associé à un risque accru de Covid-19 grave dans les cas de SEP-RR ou de SEP-P débutante.

➔ LIRE p. 30

## ACCUEIL DE KAJ BLENNOW

Grâce à l'appui de la Fondation Recherche Alzheimer et de la Fondation Sorbonne Université Chaire Axa, l'Institut du Cerveau a accueilli en mars, pour trois ans, le Pr Kaj Blennow, leader mondial dans le domaine des biomarqueurs des maladies neurodégénératives, en tant que professeur invité dans ses laboratoires. Ce recrutement marque la première étape d'un programme ambitieux, visant à placer la France sur la scène internationale en matière de recherche clinique dans les biomarqueurs de la maladie d'Alzheimer.

➔ LIRE p. 22



MAI 23

## BRAIN & MIND, UN BIOCLUSTER EN NEUROSCIENCES

Le projet Brain & Mind, porté par l'Institut du Cerveau, la Fondation FondaMental et l'Institut de la Vision, a été sélectionné comme lauréat de la seconde vague de l'Appel à manifestation d'intérêt (AMI) biocluster du plan « France 2030 ». Il fédérera plus de 50 partenaires scientifiques, médicaux et industriels dans le but de créer en France un écosystème d'innovation en neurosciences et en santé mentale, de renommée internationale.

➔ LIRE p. 51



## LE PROGRAMME NEURAL SÉLECTIONNE SES DEUX PREMIERS LAURÉATS

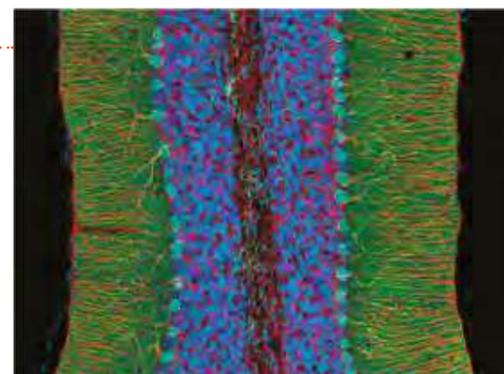
Lancé en 2023 par l'Institut du Cerveau avec le soutien de la Fondation Anne et Claude Berda, le programme d'amorçage en neurosciences NeurAL (Neuroscience Acceleration Launchpad) identifie, valide et accompagne des projets de start-ups parmi les plus prometteurs. En avril, il a attribué son premier prix au projet IGHOR (développement de nouvelles molécules candidates dans le traitement du glioblastome) ; le deuxième prix a quant à lui été décerné à CicaNEURO (conception d'un candidat médicament dont les propriétés neuroprotectrices peuvent s'appliquer à la maladie de Parkinson).

➔ LIRE p. 48

## ACQUISITION D'UN SÉQUENCEUR HAUT DÉBIT

L'Institut du Cerveau a fait l'acquisition d'un séquenceur haut débit NovaSeq X Plus, du constructeur Illumina. Cette technologie de dernière génération rejoint les équipements existants de la plateforme de génotypage et séquençage iGenSeq.

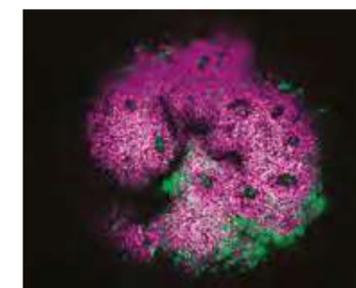
➔ LIRE p. 40



## LA MALADIE D'ALZHEIMER POURRAIT TROUVER SON ORIGINE DANS LE NEURODÉVELOPPEMENT

L'équipe Développement du cerveau a montré le rôle joué lors du neurodéveloppement de la protéine précurseur de l'amyloïde. De subtiles perturbations de ce mécanisme pourraient, chez certains individus, induire des vulnérabilités qui ne se révéleraient qu'à l'âge adulte, après un stress biologique de plusieurs dizaines d'années.

➔ LIRE p. 23



JUIN 23

## ATAXIES SPINOCÉRÉBELLEUSES : UNE GRANDE VARIABILITÉ DANS L'ÂGE D'APPARITION DES SYMPTÔMES

Les ataxies spinocérébelleuses forment un groupe très hétérogène de maladies héréditaires, dont certaines formes sont difficiles à étudier en raison de leur rareté. À l'initiative de l'équipe Neurogénétique fondamentale et translationnelle, un consortium international a montré une large hétérogénéité de l'âge de début des symptômes, qui s'étend de la naissance à 75 ans, pour le même gène, ce qui suggère la présence de facteurs modificateurs en plus du gène en cause.

➔ LIRE p. 24



## LANCEMENT DE PARIS BRAIN INSTITUTE AMERICA

L'Institut du Cerveau a obtenu en juillet 2023 le statut de « charity » pour Paris Brain Institute America, une organisation basée à New York destinée à soutenir des projets de recherche entre l'Institut du Cerveau et des institutions de recherche majeures en Amérique du

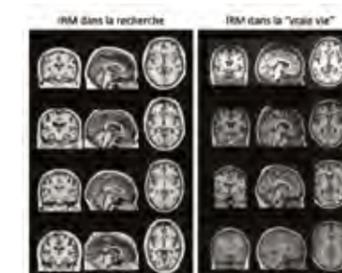
Nord, centrale et du Sud. Le lancement de Paris Brain Institute America a été célébré par un dîner de bienfaisance au Consulat français de New-York, le 4 octobre 2023, en présence de la comédienne Michelle Yeoh et de l'acteur Jean Reno, parrains de l'Institut.

➔ LIRE p. 78

## L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE AU SERVICE DU DIAGNOSTIC

Divers algorithmes ont déjà été proposés pour le diagnostic assisté par ordinateur de la démence dans la maladie d'Alzheimer à partir de l'IRM anatomique du cerveau. Ces approches atteignent une grande précision lorsqu'elles sont appliquées à des ensembles de données de recherche. Les chercheurs ont montré que les performances des algorithmes étaient nettement inférieures quand ils étaient appliqués sur des données de routine cliniques.

➔ LIRE p. 32



JUILLET 23

AOÛT 23



## COMMENT NOS GOÛTS INFLUENCENT NOTRE CRÉATIVITÉ

Parue dans la revue *American Psychologist*, une étude menée par des chercheuses de l'équipe FrontLAB : Fonctions et dysfonctions de systèmes frontaux a mis en évidence comment les préférences individuelles influencent la vitesse d'émergence de nouvelles idées, ainsi que leur degré de créativité. Leurs travaux montrent également qu'elles déterminent quelles idées nous décidons d'exploiter et de communiquer aux autres.

→ LIRE p. 27

SEPTEMBRE 23



## BIENVENUE !

L'Institut a accueilli en septembre Dafni Hadjieconomou, précédemment à l'Imperial College de Londres, en tant que nouvelle cheffe d'équipe Physiologie de la plasticité de l'axe cerveau-intestin.

→ LIRE p. 20

## SUMMER SCHOOL BRAIN TO MARKET

Du 11 au 15 septembre, l'Open Brain School - l'organisme de formation de l'Institut du Cerveau - a organisé la neuvième édition de cette formation unique en neurosciences et entrepreneuriat, qui favorise l'innovation dans le domaine de la santé. Cette édition dédiée à la maladie d'Alzheimer, a réuni 50 participantes et participants internationaux.



## SOUTIEN DE LA FONDATION PARAYRE CHAUFOR POUR LE BIG BRAIN THEORY INTERNATIONAL

Grâce au généreux soutien de la Fondation Marie-Françoise Parayre Chaufour, l'Institut du Cerveau a lancé son premier appel « Big Brain Theory international », programme ambitieux pour encourager l'innovation scientifique internationale, en partenariat avec Mission Lucidity en Belgique.

→ LIRE p. 79



846

collaborateurs et collaboratrices dont 83 % de personnels scientifiques, médicaux et paramédicaux

(au 30 septembre 2023)



45

nationalités



25

équipes de recherche sélectionnées par un conseil scientifique international



11

plateaux technologiques et biobanque



88

études en cours au CIC, dont 13 promues par l'Institut du Cerveau



573

inclusions de patients dans des essais au CIC Neurosciences



586

publications dans les revues scientifiques en 2023 (année civile)



13

infrastructures de recherche clinique (iCRIN)



16

programmes de formation au sein de l'Open Brain School et plus de 300 participants (2 000 cumulés)



95 134

donateurs actifs entre le 1<sup>er</sup> octobre 2022 et le 30 septembre 2023

62

nouveaux contrats industriels



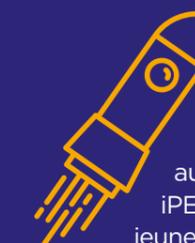
58

brevets actifs, dont 8 nouveaux brevets déposés et 4 logiciels protégés



29

start-ups incubées au sein de l'incubateur iPEPS dont 5 nouvelles jeunes entreprises



Les équipes de recherche de l'Institut du Cerveau ont remporté des distinctions et des financements prestigieux, signe de l'excellence des travaux de nos scientifiques.

## → PRIX ET DISTINCTIONS

### Élections à l'Académie nationale de médecine - membres titulaires



**ALEXIS BRICE**  
Directeur général de l'Institut du Cerveau



**MARIE VIDAILHET**  
(Sorbonne Université/ AP-HP) - Équipe Mov'it : mouvement, investigations, thérapeutique. Mouvement normal et anormal : physiopathologie et thérapeutique expérimentale

### Prix 2022 NOMIS & Science Young Explorer Award



**CÉLIA LACAUX**  
Équipe Mov'it : mouvement, investigations, thérapeutique. Mouvement normal et anormal : physiopathologie et thérapeutique expérimentale

## → CONCOURS

### Chargés de recherche de classe normale (Inserm)



**MATHIEU BARBIER**  
Équipe Neurogénétique fondamentale et translationnelle



**NIKOLAS KARALIS**  
Équipe Circuits neuronaux et dynamique cérébrale



**SARA BIZZOTTO**  
Équipe Génétique et physiopathologie de l'épilepsie



**JÉRÔME MUNUERA**  
Équipe Neurochirurgie expérimentale

### Professeurs des universités-praticiens hospitaliers (PU-PH)



**BENEDETTA BODINI**  
Équipe La remyélinisation dans la sclérose en plaques : de la biologie à la translation clinique



**NADYA PYATIGORSKAYA**  
Équipe Mov'it : mouvement, investigations, thérapeutique. Mouvement normal et anormal : physiopathologie et thérapeutique expérimentale



**CÉLINE LOUAPRE**  
Équipe La remyélinisation dans la sclérose en plaques : de la biologie à la translation clinique



**YULIA WORBE**  
Équipe Mov'it : mouvement, investigations, thérapeutique. Mouvement normal et anormal : physiopathologie et thérapeutique expérimentale

### Maîtres de conférences des universités-praticiens hospitaliers (MCU-PH)



**PAULINE LALLEMAND**  
Équipe Neurogénétique fondamentale et translationnelle



**LAURA MARIE-HARDY**  
Équipe Signalisation sensorielle spinale

## → FINANCEMENTS ET BOURSES

### Conseil européen de la recherche (European Research Council - ERC) « Starting grants »



**THOMAS ANDRILLON**  
Équipe Mov'it : mouvement, investigations, thérapeutique. Mouvement normal et anormal : physiopathologie et thérapeutique expérimentale



**SARA BIZZOTTO**  
Équipe Génétique et physiopathologie de l'épilepsie



**DAFNI HADJIECONOMOU**  
Équipe Physiologie de la plasticité de l'axe cerveau-intestin

### Conseil européen de la recherche (ERC) « Consolidator grant »



**DELPHINE OUDIETTE**  
(Inserm) - Équipe Mov'it : mouvement, investigations, thérapeutique. Mouvement normal et anormal : physiopathologie et thérapeutique expérimentale

### Conseil européen de la recherche (ERC) « Proof of concept grant »



**STÉPHANIE BAULAC**  
Équipe Génétique et physiopathologie de l'épilepsie



# 25,5 M€

c'est le montant cumulé des financements compétitifs, nationaux et internationaux obtenus entre le 1<sup>er</sup> octobre 2022 et le 30 septembre 2023

# 16 ANR

obtenues sur la même période, soit un taux de succès de 30 %, dont 4 ANR jeune chercheur ou jeune chercheuse

**anr** ©  
agence nationale de la recherche

---

La stratégie scientifique et médicale de l'Institut du Cerveau repose sur une approche transdisciplinaire et synergique combinant recherche fondamentale et translationnelle, expertise clinique et support de plateformes technologiques de pointe. Cette organisation lui permet de répondre aux défis de la compréhension du système nerveux et de ses maladies et de bénéficier d'un fort rayonnement international, à la visibilité croissante.

---

1

LA  
RECHERCHE

# Les équipes de recherche

L'Institut du Cerveau regroupe 25 équipes de recherche affiliées à un ou plusieurs des cinq domaines de l'Institut, selon une approche multidisciplinaire favorisant la flexibilité, au cœur de leurs succès scientifiques et médicaux. La liste ci-dessous récapitule l'ensemble des équipes ainsi que les financements compétitifs qu'elles ont obtenus entre octobre 2022 et septembre 2023.

## ARAMIS : Algorithmes, modèles et méthodes pour les images et les signaux du cerveau humain



**Olivier Colliot** (CNRS),  
**Stanley Durrleman** (Inria),  
FACE Foundation, ANR-PRC,  
ANR-JCJC, DIM C-BRAINS

## Causes de la SLA et mécanismes de la dégénérescence motoneuronale



**Séverine Boillée** (Inserm)  
ARMC (2), ARSLA

## Contrôle cognitif - intéroception - attention



**Philippe Fossati**  
(AP-HP/Sorbonne Université),  
**Liane Schmidt** (Inserm)  
Fondation John Bost pour la Recherche

## Développement du cerveau



**Bassem Hassan**  
(Inserm)  
Fondation Fyssen,  
ARSEP

## Dynamique structurale des réseaux



**Nicolas Renier**  
(Inserm)  
Fondation  
Schlumberger

## Excitabilité cellulaire et dynamiques des réseaux neuronaux



**Stéphane Charpier** (Sorbonne Université),  
**Mario Chavez** (CNRS),  
**Vincent Navarro**  
(AP-HP/Sorbonne Université)  
ANR-PRC, MSCA-PF

## FrontLAB : Fonctions et dysfonctions des systèmes frontaux



**Richard Lévy**  
(AP-HP/Sorbonne Université)  
Fondation pour la Recherche sur Alzheimer, Fondation Claude Pompidou

## Génétique et développement des tumeurs cérébrales



**Emmanuelle Huillard** (CNRS),  
**Marc Sanson**  
(AP-HP/Sorbonne Université)  
AP-HP Bourse (3), FRM Bourse (2), RIF,  
Sorbonne Université (2), Fondation de France Bourse, ARTC, CRNO, Inserm-Equipement, ANR-JCJC, ARC, Ligue contre le cancer (2)

## Génétique et physiopathologie de l'épilepsie



**Stéphanie Baulac** (Inserm),  
**Éric Leguern**  
(AP-HP/Sorbonne Université)  
SEED4EU+, ANR-JCJC, ERC Starting Grant, ERC Proof of Concept Grant

## La remyélinisation dans la sclérose en plaques : de la biologie à la translation clinique



**Catherine Lubetzki**  
(AP-HP/Sorbonne Université),  
**Bruno Stankoff**  
(AP-HP/Sorbonne Université)  
ANR-PRC (2), Fondation Hippocrène

## Maladie d'Alzheimer, maladies à prions



**Marie-Claude Potier** (CNRS),  
**Stéphane Haïk** (Inserm, AP-HP)  
InVs-Institut de veille sanitaire, ANR-CoEN,  
Fondation Jérôme Lejeune, ANR-PRC,  
DIM C-BRAINS, France Alzheimer, AFM

## Mécanismes cellulaires des processus sensoriels



**Nelson Rebola** (CNRS),  
ANR-PRC

## Motivation, Cerveau et Comportement



**Mathias Pessiglione** (Inserm),  
**Sébastien Bouret** (CNRS),  
**Jean Daunizeau** (Inserm)  
NIH-conference, ANR-JCJC, DIM C-BRAINS, FRM Bourse (2)

## Mov'it : Mouvement, Investigations, Thérapeutique. Mouvement normal et anormal : physiopathologie et thérapeutique expérimentale



**Marie Vidailhet**  
(AP-HP/Sorbonne Université),  
**Stéphane Lehéricy**  
(AP-HP/Sorbonne Université)  
SFRMS, ANR-JPND, BPI France  
financement, ERC Starting Grant, Horizon Europe, ERC Consolidator, ANR-ERA NET E-RARE, Ville de Paris, FRC

## Neurochirurgie expérimentale



**Brian Lau** (CNRS),  
**Carine Karachi** (AP-HP/Sorbonne Université)  
FRM Bourse, Sorbonne Université,  
Association France Parkinson

## Neurogénétique fondamentale et translationnelle



**Alexandra Durr**  
(AP-HP/Sorbonne Université),  
**Giovanni Stevanin**  
(Inserm/EPHE)  
Filière BRAIN-TEAM, Fondation pour la Recherche sur Alzheimer, ANR-PRC, France Alzheimer, Fondation Allianz-Institut de France, Spastic Paraplegia Foundation

## Neurophysiologie des comportements répétitifs



**Éric Burguière**  
(CNRS)  
DIM C-BRAINS,  
ANR-PRC

## Physiologie cellulaire des microcircuits corticaux



**Alberto Bacci** (Inserm)

## Physiologie de la plasticité de l'axe cerveau-intestin



**Dafni Hadjieconomou**  
(Institut du Cerveau)  
ERC Starting Grant

## Physiologie moléculaire de la bioénergétique synaptique (Chaire Diane Barrière)



**Jaime De Juan-Sanz**  
(CNRS)

## Physiopathologie moléculaire de la maladie de Parkinson



**Olga Corti** (Inserm),  
**Jean-Christophe Corvol** (AP-HP/Sorbonne Université)  
NeurATRIS, ANR-France 2030-PEPR,  
FRM, ANR-France 2030-AMI biocluster,  
DIM C-BRAINS

## PICNIC - Neuropsychologie et neuroimagerie fonctionnelle



**Laurent Cohen**  
(AP-HP/Sorbonne Université),  
**Lionel Naccache**  
(AP-HP/Sorbonne Université),  
**Paolo Bartolomeo** (Inserm)  
FRM Bourse, Fondation de France Bourse, Pediatric Epilepsy Research Foundation, MSCA-SE, Templeton World Charity Foundation

## Plasticité et régénération de la myéline



**Brahim Nait Oumesmar**  
(Inserm),  
**Violetta Zujovic**  
(Inserm)  
ARSEP (5), FRC, FRM Bourse, ANR-PRC

## Signalisation sensorielle spinale



**Claire Wyart**  
(Inserm)  
Académie des Sciences, ANR-PRC,  
MSCA-PF, HFSP

## Thérapeutique expérimentale de la maladie de Parkinson



**Etienne Hirsh** (CNRS),  
**Stéphane Hunot** (CNRS)  
NEB - NATURALIA ET BIOLOGIA,  
France Parkinson, ANR-PRC

## LEXIQUE

**AFM** : Association française contre les myopathies  
**ANR-JCJC** : Agence nationale de la recherche - Jeune chercheur ou jeune chercheuse  
**ANR-ERA-NET E-Rare** : Agence nationale de la recherche - Cofinancement transnational sur les maladies rares  
**ANR-PRC** : Agence nationale de la recherche - Projets de recherche collaborative  
**ANR-France 2030-AMI biocluster** : Agence nationale de la recherche - Appel à manifestation d'intérêt  
**ANR-CoEN** : Agence nationale de la recherche - Réseau des centres d'excellence en neurodégénérescence  
**AP-HP** : Assistance publique - Hôpitaux de Paris  
**ARC** : Association pour la recherche sur le cancer  
**ARMC** : Aide à la recherche des maladies du cerveau  
**ARSEP** : Association pour la recherche sur la sclérose en plaques  
**ARSLA** : Association pour la recherche sur la sclérose latérale amyotrophique  
**ARTC** : Association pour la recherche sur les tumeurs cérébrales  
**BPI** : Banque publique d'investissement  
**CRNO** : Centre de recherche en neuro-oncologie  
**DIM C-BRAIN** : Domaine d'Innovation et de recherche majeur Cognition and Brain Revolutions: Artificial Intelligence, Neurogenomics, Society  
**ERC** : European Research Council, Conseil européen de la recherche  
**FRC** : Fondation pour la recherche sur le cerveau  
**FRM** : Fondation pour la recherche médicale  
**HFSP** : Human Frontier Science Program  
**MSCA-PF** : Marie Skłodowska-Curie Actions - Postdoctoral Fellowships  
**PEPR** : Programmes et équipements prioritaires de recherche  
**NIH** : National Institute of Health  
**RIF** : Région Île-de-France  
**SFRMS** : Société française de recherche et médecine du sommeil

# Recherche fondamentale et clinique, une synergie au cœur du modèle de l'Institut

Depuis sa création, l'Institut du Cerveau place les patients au cœur de sa stratégie scientifique et médicale. La force de son modèle repose sur une synergie alliant une recherche fondamentale de pointe et une recherche clinique bénéficiant de l'environnement exceptionnel du département médico-universitaire (DMU) de Neurosciences de l'Hôpital Pitié-Salpêtrière.

REGARDS CROISÉS

**Jean-Christophe Corvol, directeur médical par intérim, et Brian Lau, nommé directeur scientifique et des plateformes ainsi que directeur adjoint de l'UMR le 1<sup>er</sup> janvier 2024, font le point sur les perspectives à court et long termes en matière de recherche fondamentale et clinique.**

**Quels sont pour vous les faits marquants de la période écoulée en matière de dynamique médicale et scientifique ?**

► **Brian Lau** : C'est une période de changements importants pour l'Institut, en particulier pour la structuration de ses équipes. L'arrivée de Kaj Blennow, venu appuyer en tant que professeur invité nos forces autour de la maladie d'Alzheimer, est une excellente nouvelle. Nous avons également accueilli Dafni Hadjiconomou et Nikolas Karalis, nos deux nouveaux chefs d'équipe, qui viennent élargir l'éventail de recherche de l'Institut. Les plateformes ont également été renforcées, notamment avec le recrutement de nouveaux responsables.

► **Jean-Christophe Corvol** : Du côté de la recherche clinique, il est très encourageant de voir que notre collaboration avec le DMU de Neurosciences se consolide. L'arrivée récente de Danielle Seilhean à la tête de ce département constitue à cet égard un élément significatif. Le Centre d'investigation clinique Neurosciences a en outre entrepris avec succès d'obtenir la certification ISO 9001 : un gage de qualité et d'excellence pour les travaux de recherche clinique qui s'y déroulent.

excellent levier d'attractivité. Ils offrent l'opportunité à des médecins du DMU Neurosciences, souvent de jeunes talents, de dédier une part de leur temps à la recherche dans une équipe de l'Institut. Trois lauréats en ont bénéficié en 2023, et un deuxième appel est déjà planifié.

► **BL** : Le programme PhD international, lancé en 2023 avec le consortium C-BRAINS, formera cinq jeunes scientifiques étrangers. C'est une formidable occasion pour nos équipes de recruter les meilleurs talents et d'accroître notre visibilité à l'international.

**Comment va se poursuivre la structuration de la politique scientifique et médicale en 2024 ?**

► **BL** : L'année 2024 sera consacrée à la préparation du renouvellement de l'UMR de l'Institut en 2025. Nous allons consolider le plan stratégique à horizon 2030, issu des réflexions des équipes au sein des cinq domaines et de groupes de travail en 2023. Cela se fera en concertation avec notre future directrice générale, dont l'arrivée est prévue en 2025. Nous allons aussi démarrer les premiers grands projets transversaux. Parmi eux, trois se consacreront à la recherche fondamentale, un autre développera des collaborations internationales. Les deux autres auront une orientation en recherche clinique, et l'un d'eux se fera en collaboration avec Yale University.

► **J-CC** : De plus, en 2024, nous lancerons un deuxième appel à la création d'iCRIN. Ces dispositifs, qui jouent un rôle central dans notre politique médicale en tant qu'interfaces entre l'Institut et le DMU de Neurosciences, sont déjà reconnus et solidement établis. Il est gratifiant de constater qu'après près de 15 ans d'existence, l'Institut a atteint la maturité pour transformer l'existant et mettre en place durablement des projets d'envergure.

**Comment l'Institut attire-t-il plus particulièrement les talents scientifiques de la jeune génération ?**

► **J-CC** : Nous incitons les jeunes médecins à interagir avec les équipes de recherche de l'Institut. À cet égard, les contrats d'interface sont un

Jean-Christophe Corvol et Brian Lau



## Une année d'évaluation et de préparation

Entre fin 2022 et fin 2023, l'Institut a connu deux échéances majeures. En effet, fin 2022 a été lancée la procédure de recrutement de la future directrice générale, qui prendra ses fonctions en janvier 2025. À cette date sera également renouvelée l'unité mixte de recherche (UMR), regroupant toutes les équipes de recherche de l'Institut. En vue de cette nouvelle configuration scientifique, une première évaluation de l'UMR a été réalisée par le Comité scientifique international (SAB).

Les 27 équipes candidates ont élaboré un projet puis ont été auditionnées par le SAB fin janvier 2023. Les recommandations de ce dernier ont été mises en place tout au long de l'année en vue de l'évaluation de l'UMR par le Haut Conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (HCERES), l'autorité publique indépendante chargée d'évaluer l'ensemble des structures de l'enseignement supérieur et de la recherche. Le rapport final du HCERES sera rendu public en 2024.

## Rayonnement de l'activité scientifique

En parallèle de ces deux jalons structurants, les équipes scientifiques ont poursuivi leurs travaux de recherche. L'Institut a maintenu un niveau élevé de publications, avec, en 2023, un total de 586 publications dont 222 dans des journaux avec un impact factor supérieur à 7. Parmi ces articles, 16 font partie du top 1 % des papiers les plus cités en 2023 dans leur discipline et 45 du top 5 %. Par ailleurs, des financements compétitifs prestigieux ont été attribués par le Conseil européen de la recherche (ERC) à quatre chercheuses et un chercheur de l'Institut.

La reconnaissance internationale de l'Institut permet également de nouer des collaborations avec des experts de renommée mondiale, tels que Kaj Blennow. Ce dernier, pionnier dans le domaine des biomarqueurs de la maladie d'Alzheimer, collabore désormais en tant que professeur invité avec les équipes de l'Institut. La mise au point de nouveaux tests de détection est en cours et les travaux déjà réalisés seront présentés en 2024 dans différents congrès nationaux et internationaux.



Nicolas Karalis et Dafni Hadjiconomou

Enfin, l'Institut du Cerveau a accueilli deux chefs d'équipe, sélectionnés à la suite d'un processus de recrutement mené à l'échelle internationale : Dafni Hadjiconomou, qui a intégré l'Institut en septembre 2023 pour se consacrer à l'axe cerveau-intestin, et Nicolas Karalis, quelques mois plus tard, pour approfondir les principes fondamentaux qui sous-tendent l'organisation des circuits neuronaux.

## Les contrats d'interface : encourager la recherche clinique

Un appel à candidatures pour les contrats d'interface a été lancé en janvier 2023. Ce dispositif offre à des cliniciens et des cliniciennes d'allouer 50 % de leur temps à la recherche, au sein d'une équipe de l'Institut, sur une durée de trois à cinq ans. L'objectif est de leur permettre de développer des projets de recherche ambitieux grâce à ce temps protégé dédié à la recherche. Trois bénéficiaires ont été sélectionnés : Céline Louapre pour son projet « Stratégies thérapeutiques pour favoriser la remyélinisation au cours de la sclérose en plaques : développement d'outils électrophysiologiques et essais thérapeutiques translationnels », Mehdi Touat pour le projet « Nouvelles stratégies thérapeutiques pour surmonter la résistance du glioblastome à la chimiothérapie et à l'immunothérapie » et Raphaël Le Bouc, qui travaille sur le projet « Vers une caractérisation neurocomputationnelle des processus de motivation et de leur dysfonctionnement dans des troubles neurologiques du comportement ». Leur contrat a démarré fin 2023.



Lire page 14



Lire page 22

## Les jeunes scientifiques au cœur de la stratégie scientifique

L'Institut du Cerveau poursuit depuis plusieurs années un effort particulier pour recruter de jeunes talents scientifiques, à travers plusieurs initiatives. Fin 2022, le DIM C-BRAINS, en collaboration avec l'Institut du Cerveau, a lancé un appel à candidatures pour le programme PhD international prévoyant le financement de 13 contrats doctoraux dont cinq par l'Institut du Cerveau, avec l'ambition pour ce dernier de développer sa visibilité internationale et d'attirer dans les laboratoires de hauts potentiels étrangers. Ces cinq jeunes chercheurs et chercheuses, venant d'Allemagne, du Brésil, d'Angleterre, des Pays-Bas et de Chine, ont débuté leur doctorat à l'Institut à l'automne 2023. Ce programme leur fait bénéficier d'une rémunération attractive sur trois ans, d'une aide à l'installation en Île-de-France, d'un budget de fonctionnement et d'une offre de formation élargie.

Au-delà de cette bourse, l'Institut a mis en place depuis quelques années une offre de services apportés spécifiquement aux jeunes scientifiques. Ainsi, deux *masterclasses* ont été organisées en 2023, l'une pour préparer à postuler à des financements compétitifs de l'ERC, et qui a bénéficié à huit participantes et participants coachés dans le cadre de l'Open Brain School, et l'autre destinée à aider les jeunes chercheurs, post-doctorants et étudiants à passer de concours de chargé de recherche classe normale à l'Inserm ou au CNRS.

Enfin, en juin 2023, l'Institut a organisé un workshop à destination des jeunes scientifiques et ouvert aux équipes de l'Institut, animé par une éditrice de la revue scientifique *Nature neuroscience*, autour de la stratégie de publication et l'amélioration de la préparation d'articles.



### DAFNI HADJIECONOMOU, cheffe de la nouvelle équipe Physiologie de la plasticité de l'axe cerveau-intestin, arrivée le 22 septembre 2023 à l'Institut du Cerveau

#### Quel est le sujet d'étude de votre équipe à l'Institut du Cerveau ?

► Nous allons focaliser nos recherches sur les mécanismes entrant en jeu dans la communication cerveau-intestin. En premier lieu, nous étudierons l'intégration par les neurones intestinaux des changements des habitudes de vie (régime alimentaire, pratique sportive) et son impact dans la régulation de notre métabolisme. Ce projet a reçu le soutien du Conseil européen de la recherche en 2023, qui nous a doté d'un « Starting Grant ».

#### Qu'espérez-vous découvrir ?

► Nous savons que la communication entre le cerveau et l'intestin joue un rôle clé dans la régulation métabolique, mais les mécanismes impliqués sont encore mal compris. Il reste de nombreuses découvertes à faire sur les réseaux cérébraux, les cellules et les molécules entrant en jeu dans ce phénomène. Nos travaux pourront également être utiles à la compréhension de pathologies comme la maladie de Parkinson, dont certaines découvertes récentes indiquent qu'elle pourrait avoir une origine intestinale.

#### Pourquoi avoir choisi l'Institut du Cerveau pour créer votre équipe ?

► Je suis ravie d'avoir été sélectionnée comme nouvelle cheffe d'équipe à l'Institut du Cerveau, car c'est un lieu où cohabitent à la fois la recherche fondamentale et la recherche clinique, ce qui crée un environnement propice aux synergies entre équipes. Il y a également d'excellentes plateformes technologiques sur lesquelles nous pourrions nous appuyer pour avancer dans nos recherches.



3 QUESTIONS À

### KAJ BLENNOW, Visiting professor pour trois ans à l'Institut

Dans le cadre d'un programme financé grâce au soutien de la Fondation Recherche Alzheimer et de la Fondation Sorbonne Université Chaire AXA soutenue par le Fonds Axa pour la Recherche, l'Institut du Cerveau a initié sa collaboration avec Kaj Blennow en tant que Visiting Professor en avril 2023. Pionnier et leader mondial dans le domaine des biomarqueurs des maladies neurodégénératives, il dirige le laboratoire de neurochimie clinique à l'hôpital universitaire de Sahlgrenska, à Göteborg (Suède). À l'Institut, il développe un projet d'étude et de recherche de biomarqueurs de la maladie d'Alzheimer dans le liquide céphalorachidien

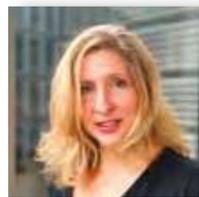
et le sang, afin de mieux comprendre l'histoire naturelle de la maladie et d'améliorer la précision du diagnostic. Il travaille avec Nicolas Villain au sein de l'équipe de Marie-Claude Potier et avec le co-directeur de l'équipe Stéphane Haïk, directeur du centre national de référence des maladies à prions pour analyser de nouveaux biomarqueurs de neurodégénérescence. Il s'appuie également sur l'Institut de la mémoire et de la maladie d'Alzheimer (IM2A), sur le laboratoire Aramis dirigé à l'Institut du Cerveau par Olivier Colliot, et sur le département de biochimie de l'Hôpital Pitié-Salpêtrière, dirigé par Foudil Lamari.

ZOOM SUR...



# Neurobiologie cellulaire et moléculaire

L'objectif principal des équipes dans ce domaine est d'identifier les mécanismes génétiques, moléculaires et cellulaires qui sous-tendent le fonctionnement du cerveau au cours du développement et du vieillissement. Ces connaissances fondamentales sont indispensables à la compréhension des grandes fonctions cérébrales et des maladies neurologiques et psychiatriques, afin de pouvoir développer de nouvelles cibles thérapeutiques.



Responsable de domaine : Stéphanie Baulac, directrice de recherche Inserm, cheffe d'équipe

## LE RÔLE DES CELLULES IMMUNITAIRES PÉRIPHÉRIQUES DANS LA NEURO-DÉGÉNÉRESCENCE

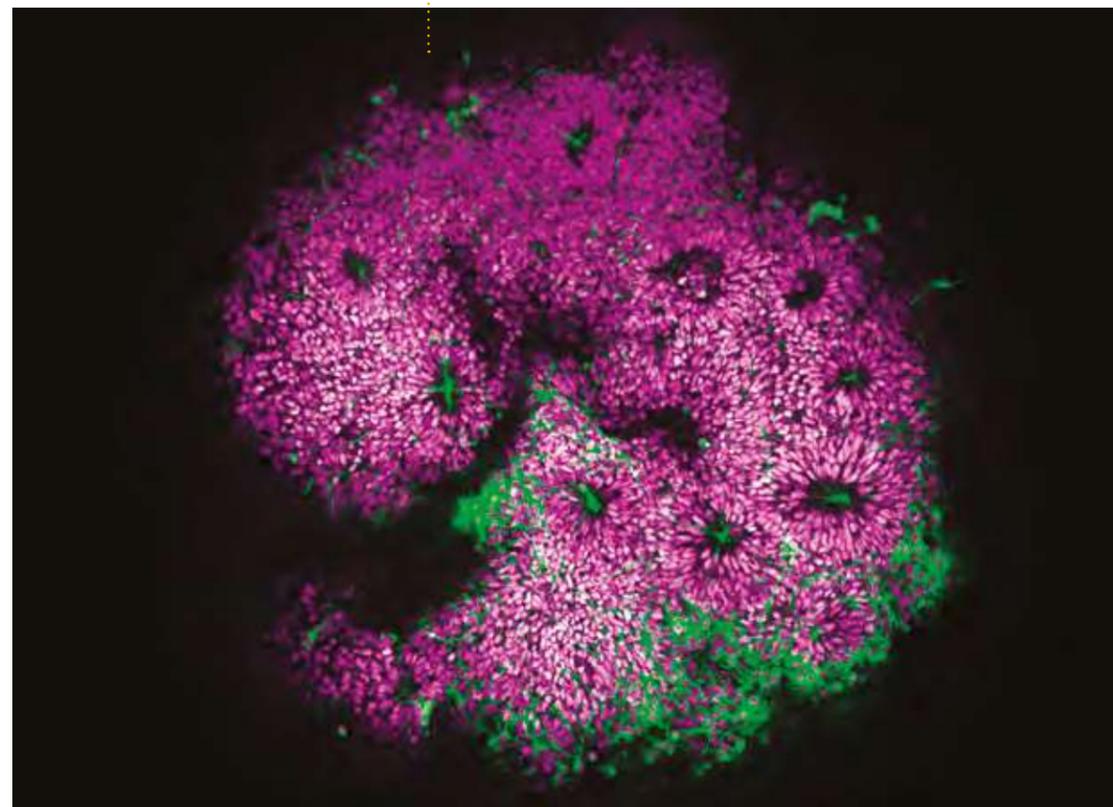
Au cours de la neurodégénérescence, l'organisme réagit en déclenchant un processus inflammatoire, mobilisant différentes cellules immunitaires. Parmi elles, les cellules microgliales, résidentes du cerveau, sont directement activées. L'inflammation recrute également, dans certains cas, des monocytes, des macrophages et des lymphocytes, des cellules immunitaires dites « périphériques », c'est-à-dire présentes dans les autres organes. Alors qu'il était admis que ces cellules n'agissaient qu'après avoir infiltré le système nerveux central, des données récentes suggèrent que certaines d'entre elles peuvent également avoir une action plus précoce, en périphérie, et modifier l'évolution du processus neurodégénératif. Après avoir montré que les cellules microgliales et les macrophages périphériques répondaient très différemment à la dégénérescence des motoneurons, et établi que la modification des macrophages en périphérie pouvait ralentir la progression de la sclérose latérale amyotrophique (SLA), des scientifiques de l'Institut du Cerveau ont été invités par la revue *Nature Neuroscience* à réaliser une revue de la littérature comparant le rôle des cellules immunitaires périphériques dans la SLA et dans d'autres maladies neurodégénératives. Dans la SLA, les macrophages peuvent agir directement à la périphérie sur la neurodégénérescence du système nerveux central. Une situation comparable a également été démontrée pour la maladie d'Alzheimer où les macrophages périphériques jouent un rôle important dans l'élimination des dépôts d'amyloïde dans le système vasculaire cérébral.

Berriat F. et al. *Nat Neurosci.* 2023  
 ☉ Équipe Causes de la SLA et mécanismes de la dégénérescence motoneuronale

## LA MALADIE D'ALZHEIMER : UNE ORIGINE NEURO-DÉVELOPPEMENTALE ?

Si le diagnostic des maladies neurodégénératives est généralement posé entre 40 et 60 ans, les scientifiques estiment que le déclin de certaines connexions et populations neuronales débute bien plus tôt, plusieurs décennies avant les premiers signes cliniques. Cette perte de connectivité serait elle-même le reflet d'anomalies à l'échelle moléculaire présentes dès l'enfance, ou même avant. Dans ce contexte, des scientifiques de l'Institut ont montré que ces mécanismes précoces concernaient pour certains la protéine précurseur de l'amyloïde (APP). Celle-ci a pour rôle de réguler la neurogénèse, c'est-à-dire la différenciation des cellules souches en différentes lignées de cellules nerveuses. L'étude a montré que de subtiles perturbations de ce mécanisme pourraient, chez certains individus, induire des vulnérabilités qui ne se révèlent qu'à l'âge adulte après un stress biologique de plusieurs dizaines d'années.

Shabani K. et al. *Science advances.* 2023  
 ☉ Équipe Développement du cerveau



## TUMEURS CÉRÉBRALES : LE RÔLE DE LA SÉNESCENCE CELLULAIRE MIS EN LUMIÈRE

Les glioblastomes constituent les tumeurs malignes les plus fréquentes du cerveau adulte. Ils résistent et récidivent après traitement conventionnel qui consiste en une chirurgie suivie d'un protocole d'irradiation et de chimiothérapie. Dans une étude récemment publiée, des chercheurs de l'Institut se sont penchés sur le rôle des cellules sénescentes — qui ont cessé de se diviser — dans la progression des glioblastomes. Ils ont en particulier montré *in vitro* que l'utilisation de molécules ciblant et tuant les cellules sénescentes avait pour effet de modifier l'écosystème de la tumeur et d'en ralentir la progression. La modulation de la sénescence cellulaire pourrait donc constituer une piste thérapeutique intéressante en complément des traitements conventionnels contre les glioblastomes.

Salam R, Saliou A. et al. *Nat Commun.* 2023  
 ☉ Équipe Génétique et développement des tumeurs cérébrales

Organoïde cortical en microscopie confocale (magenta : toute cellule ; blanc : progéniteurs ; vert : neurones immatures)

## ATAXIES SPINOCÉRÉBELLEUSES : L'ÂGE DE DÉBUT DES SYMPTÔMES TRÈS VARIABLE

Les ataxies spinocérébelleuses forment un groupe de maladies héréditaires très hétérogène, qui diffère tant par leur origine génétique que par leurs manifestations cliniques et leur évolution. Elles se caractérisent par une dégénérescence du cervelet, une région située à l'arrière du crâne qui joue un rôle essentiel dans le contrôle moteur. Les patients présentent des troubles de la marche et de l'équilibre qui s'aggravent progressivement. Alors que les ataxies plus connues sont causées par un type de mutations spécifiques (des expansions de répétitions de triplets), il existe également des formes de la maladie résultant d'autres modifications génétiques. Cependant, l'étude de ces ataxies non liées à des expansions s'est révélée difficile en raison de leur rareté, ce qui a compliqué l'établissement de corrélations entre les variations génétiques et les symptômes qui en résultent. À l'initiative d'une équipe de l'Institut du Cerveau, un consortium international a permis de recueillir des données génétiques et cliniques de 756 individus présentant des variants dans l'un des sept gènes associés aux ataxies spinocérébelleuses non liées à des répétitions. L'un des résultats les plus étonnants a été la très large hétérogénéité de l'âge de début des symptômes, qui s'étend de la naissance à 75 ans. Malgré cette variabilité, la progression de la maladie était généralement lente. Ceci suggère la présence de gènes ou d'autres facteurs modificateurs en plus du gène causal : cela est très important à étudier pour conseiller au mieux les personnes porteuses de ce gène.

Cunha P. et al. *The American Journal of Human Genetics.* 2023  
 ☉ Équipe Neurogénétique fondamentale et translationnelle

## CONCOURS

**SARA BIZZOTTO** a réussi le concours de chargée de recherche Inserm. Ses travaux au sein de l'équipe « Génétique et physiopathologie de l'épilepsie » portent sur les processus cellulaires qui forment le cerveau humain et leur dynamique.



**MATHIEU BARBIER** a passé avec succès le concours de chargé de recherche Inserm. Ses recherches au sein de l'équipe « Neurogénétique fondamentale et translationnelle » visent à mieux comprendre les mécanismes moléculaires impliqués dans les dégénérescences lobaires fronto-temporales (DLFT) pour mieux les prédire et les traiter.



## Neurophysiologie intégrative

Les équipes spécialisées en neurophysiologie se consacrent à l'étude des mécanismes et des interactions neuronales à l'origine du traitement sensoriel, de la cognition et du contrôle moteur. Leur objectif principal est de caractériser l'activité des synapses, zones d'échanges d'informations entre plusieurs neurones, et des microcircuits et réseaux à l'échelle du cerveau entier. Ces recherches ont également pour objectif de comprendre comment et pourquoi l'activité neuronale liée à des comportements ou des mouvements dysfonctionne dans des conditions pathologiques comme une crise d'épilepsie ou un blocage de la marche dans la maladie de Parkinson.



Responsable de domaine : Brian Lau puis, depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2024, Claire Wyart, directrice de recherche Inserm, cheffe d'équipe

### VOLUME SANGUIN CÉRÉBRAL, TRAITEMENT DE L'INFORMATION VISUELLE ET CONTRÔLE DU REGARD

Pour mieux comprendre comment le cerveau nous permet d'effectuer différentes séries de tâches, il est nécessaire de pouvoir enregistrer simultanément l'activité neuronale à plusieurs échelles spatio-temporelles. Or, ces enregistrements sont malheureusement parfois complexes à mener. Des scientifiques de l'Institut ont réussi à enregistrer l'activité neuronale (à petite échelle spatiale) et les variations du flux sanguin cérébral (à large échelle spatiale). Pour tenter d'étudier les variations de corrélation entre les deux phénomènes, ils ont mené une étude combinant l'imagerie fonctionnelle par ultrasons du volume sanguin cérébral et les enregistrements des neurones dans les cortex visuel et fronto-médian lors d'une tâche de contrôle du regard. Les résultats de leurs travaux ont montré que l'activité neuronale et le volume sanguin cérébral étaient bien statistiquement corrélés, mais seulement pendant l'exécution des tâches, et non à l'état de repos ou avant de démarrage de la tâche. Les liens entre les variations d'activité neuronale et les changements neurovasculaires apparaissant lors d'activités motrices de plusieurs minutes ne sont pas encore totalement compris.

Claron J. *et al. Cell reports. 2023*  
**🕒 Équipe Mov'it : Mouvement, Investigations, Thérapeutique. Mouvement normal et anormal : physiopathologie et thérapeutique expérimentale**

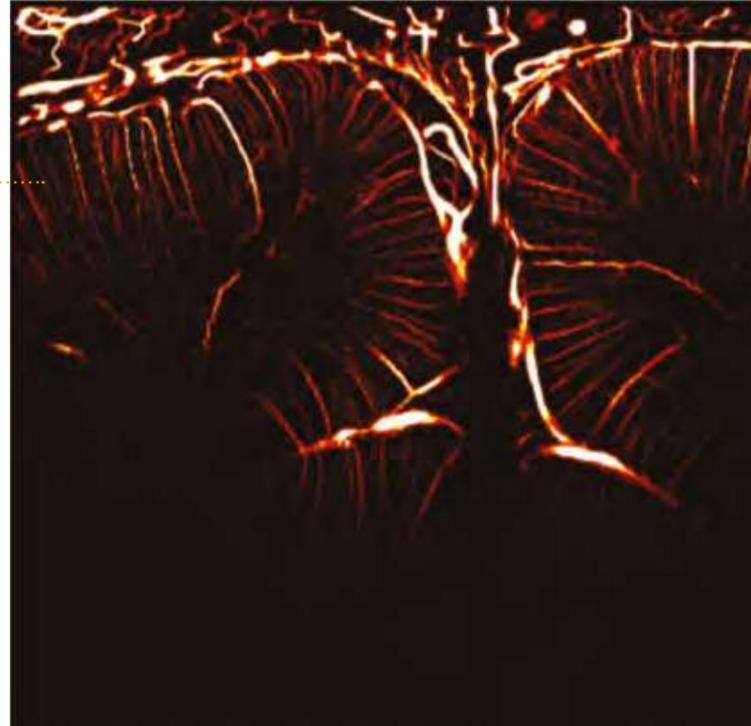


Image du système vasculaire du cerveau chez l'animal

### NOUVELLE CARTOGRAPHIE DES NEURONES IMPLIQUÉS DANS LA LOCOMOTION

La marche est un mécanisme complexe qui implique à la fois des processus automatiques et le contrôle de la volonté. Ses dysfonctionnements peuvent avoir des causes multiples, parfois extrêmement subtiles au sein du cortex moteur, du tronc cérébral, de la moelle épinière ou des muscles. De récents travaux menés à l'Institut montrent que la marche est assurée par une région classiquement nommée « région locomotrice mésencéphalique », qui contrôle la vigueur et la rapidité du déplacement, et transmet le message nerveux à la moelle épinière via des neurones de commande situés dans le tronc cérébral. Cette nouvelle cartographie, réalisée chez le poisson-zèbre, pourrait à terme contribuer à la compréhension des circuits de commande du mouvement, déficitaires dans la maladie de Parkinson.

Carbo-Tano M. *et al. Nat Neurosci. 2023*  
**🕒 Équipe Signalisation sensorielle spinale**

### ENCODAGE ET RÉCUPÉRATION DE LA MÉMOIRE ÉPISODIQUE

Le cerveau est parcouru d'ondes électriques de fréquences variées et spécifiques, qui diffèrent selon les tâches effectuées ou les états de conscience (éveil, sommeil...). Lorsqu'il est en veille active, notre cerveau émet surtout des ondes rapides, dites « bêta » (de 12 à 30 Hz). Lors d'une activité intellectuelle et mentale intense, on observe l'apparition d'ondes gamma spécifiques (vers 40 Hz). Alors qu'en relaxation légère ou éveil, ce sont des ondes alpha (de 8 à 12 Hz) qui dominent, en relaxation profonde, et en sommeil paradoxal, des ondes thêta (4 à 8 Hz) apparaissent. Des travaux de recherche menés en 2023 sur l'encodage et la récupération de la mémoire concluent que les oscillations gamma sont couplées au pic du rythme thêta en cours pendant l'encodage de la mémoire et au creux du rythme thêta lors de sa récupération. En outre, le degré d'opposition de phase thêta-gamma est associé aux performances de la mémoire.

di Chanaz LSA. *et al. Current Biology. 2023*  
**🕒 Équipe FrontLAB : fonctions et dysfonctions de systèmes frontaux**

### UNE PORTE VERS LE POSSIBLE

Chaque nuit, nous traversons un pont qui relie le monde de la veille et celui du sommeil. Nous savons peu de choses sur ce pont qui symbolise la période d'endormissement, car notre passage est bref et ne laisse derrière lui que quelques souvenirs fragmentaires. De nombreux artistes et inventeurs, tels que Salvador Dalí et Thomas Edison, ont été fascinés par cette période et l'ont considérée comme une véritable source d'inspiration créative. À la suite de ses travaux de thèse sur le lien entre l'endormissement et la créativité, Célia Lacaux, une doctorante de l'équipe Mov'it, a remporté le prix NOMIS & Science « Young Explorer Award », lui permettant d'écrire un essai sur ses travaux de thèse dans le journal *Science*. Dans cet article, elle montre que la transition entre l'éveil et le sommeil représente une porte d'entrée vers la créativité. Cette découverte, qui touche à l'une des capacités humaines les plus essentielles, a des implications sociétales considérables.

Lacaux C. *Science. 2022*  
**🕒 Équipe Mov'it : Mouvement, Investigations, Thérapeutique. Mouvement normal et anormal : physiopathologie et thérapeutique expérimentale**

**NIKOLAS KARALIS,** nouvellement arrivé à l'Institut en tant que chef d'équipe, a réussi le concours de chargé de recherche Inserm et a obtenu le label ATIP-AVENIR. Ses travaux porteront sur l'effet de la combinatoire des neuromodulateurs et des signaux corporels, tels que la respiration et le rythme cardiaque, sur les états internes comme le sommeil, la faim, la peur ou le bonheur.



**JÉRÔME MUNUERA** a passé avec succès le concours de chargé de recherche Inserm. Ses travaux au sein de l'équipe Neurochirurgie expérimentale visent à identifier et à comprendre les mécanismes neurocognitifs de la récompense et de son interaction avec les processus de motivation et d'apprentissage.

# Neurosciences cognitives

Au croisement de la psychologie et de la biologie, ce domaine s'attache à identifier les circuits cérébraux à l'origine des processus mentaux et la manière dont ils sont altérés par la maladie, les traitements et la rééducation. Les équipes de ce domaine étudient comment le cerveau code le langage, l'attention, la conscience, la motivation, la prise de décision, les biais cognitifs, le contrôle comportemental, la créativité, le raisonnement, l'humeur, l'émotion et les effets des influences sociales. Pour mettre en lumière les fondements neurocognitifs cachés de ces processus mentaux, les équipes combinent les tests comportementaux, la modélisation mathématique et l'imagerie cérébrale. Elles appliquent ces outils pour étudier la cognition chez des personnes en bonne santé et chez des patients souffrant de troubles tels que la dépression, l'apathie, la démence, l'aphasie, ainsi que de troubles de la planification, du raisonnement et du contrôle comportemental. Les résultats obtenus dans ce domaine de recherche permettent de comprendre les maladies neurologiques et psychiatriques à travers le prisme du comportement et de l'imagerie cérébrale, ce qui a des implications pour le développement de nouvelles stratégies de traitement.

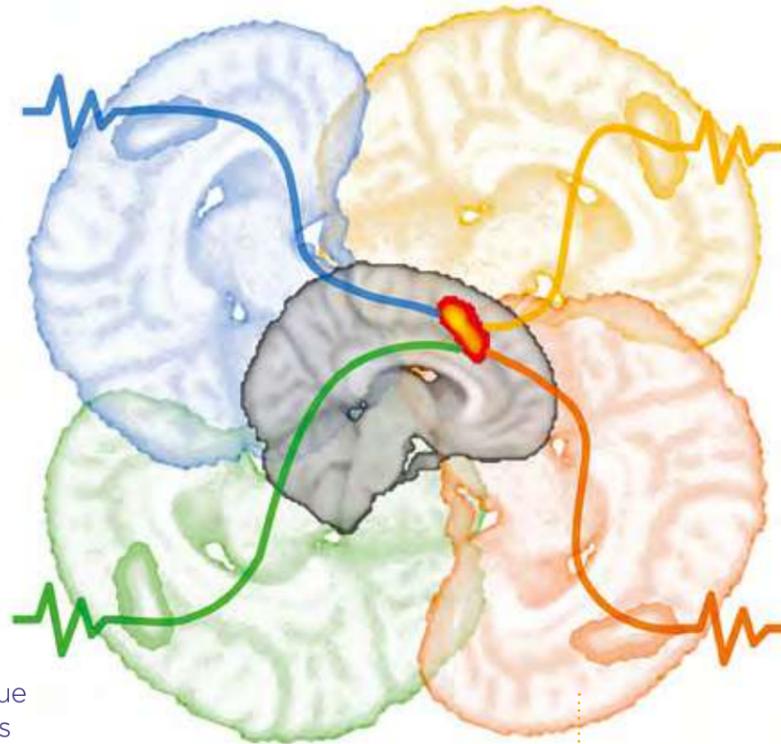


Responsable du domaine : Liane Schmidt, chargée de recherche Inserm, cheffe d'équipe

## COMMENT NOS GOÛTS INFLUENCENT-ILS NOTRE CRÉATIVITÉ ?

Plus nous aimons nos idées, plus nous leur donnons forme rapidement. Mais pour être créatif, il faut avoir un penchant pour les idées qui sortent de l'ordinaire. Grâce à une nouvelle étude comportementale et à un modèle computationnel qui reproduit les différentes composantes du processus créatif, des chercheurs ont pu décrire comment les préférences individuelles influencent la vitesse d'émergence de nouvelles idées, ainsi que leur degré de créativité. Ces préférences déterminent également quelles idées nous décidons d'exploiter et de communiquer aux autres.

Lopez-Persem A. et al. *Am Psychol.* 2023  
 ◉ Équipe FrontLAB : fonctions et dysfonctions de systèmes frontaux



Représentation du cortex préfrontal dorsomédian/cortex cingulaire antérieur dorsal (au centre) et des différentes théories (quatre couleurs) autour de sa fonction et du signal cérébral qu'il représente.

## CORTEX PRÉFRONTAL DORSOMÉDIAN/CORTEX CINGULAIRE ANTÉRIEUR DORSAL : PERSPECTIVES POUR LA RECHERCHE FUTURE

Le cortex préfrontal dorsomédian/cortex cingulaire antérieur dorsal est une zone cérébrale qui fait l'objet de nombreuses théories et de controverses, tant sur sa fonction que sur ses limites anatomiques précises. Au cours des dernières décennies, cette région a été associée à plus de 15 processus cognitifs différents, qui semblent parfois n'avoir aucun rapport entre eux comme la perception du corps ou encore les conflits cognitifs. Plusieurs grandes théories ont émergé pour expliquer sa fonction principale. Des chercheurs de l'Institut ont publié une revue de l'état de l'art expliquant plus précisément ces théories, leurs convergences et désaccords, et propose des pistes futures pour mieux comprendre la ou les fonctions de cette région.

Clairis N. et al. *Brain.* 2023  
 ◉ Équipe FrontLAB : fonctions et dysfonctions de systèmes frontaux

MARION ROUAULT, promue chargée de recherche CNRS en 2022 dans l'équipe Motivation, cerveau et comportement, a obtenu un financement de l'Agence nationale de la recherche (ANR) en tant que jeune chercheuse pour ses travaux sur les mécanismes cérébraux impliqués dans la confiance en soi et leurs effets sur l'apprentissage et la prise de décision.



FINANCEMENTS  
COMPÉTITIFS

## ANATOMIE COMME BASE DE L'ÉTUDE DES FONCTIONS CÉRÉBRALES

L'identification de réseaux fonctionnels fondée sur l'anatomie, c'est-à-dire sur les connexions longue distance par des fibres, semble être une approche prometteuse pour identifier les modèles anatomo-fonctionnels mis en jeu dans les tâches cognitives dans les cerveaux sains. Des chercheurs de l'Institut ont conclu que ces modèles spécifiques de déconnexion anatomique de la substance blanche pourraient prédire la récupération de patients cérébro-lésés ainsi que leur récupération cognitive après des interventions comme la stimulation magnétique transcrânienne.

Kaufmann B.-C. et al. *Brain.* 2023  
 ◉ Équipe PICNIC - neuropsychologie et neuroimagerie fonctionnelle

## RAPHAËL LE BOUC

est lauréat d'un contrat d'interface, initiative lancée par l'Institut en 2023 pour permettre aux médecins du DMU de Neurosciences de dédier 50 % de leur temps à la recherche dans une équipe de l'Institut pour une durée de trois à cinq ans. Raphaël Le Bouc mène des recherches sur des fonctions cognitives telles que la procrastination ou la prise de décision dans l'équipe Motivation, cerveau et comportement.



CONTRATS  
D'INTERFACE

## L'ACTIVITÉ CÉRÉBRALE DU TRAITEMENT DU LANGAGE, UN MARQUEUR DE LA CONSCIENCE

Une équipe de l'Institut a mené une étude visant à sonder les capacités de traitement du langage chez les patients souffrant de troubles de la conscience. Elle a enregistré l'activité cérébrale à l'aide de l'électroencéphalogramme (EEG) à la fois chez des volontaires sains et au chevet des patients, tandis qu'elle leur faisait entendre deux types de stimuli auditifs : soit des vrais mots (par exemple « abricot »), soit des pseudo-mots prononçables (par exemple « logatome »). Chez les volontaires sains, ce test leur a permis d'isoler deux réponses cérébrales successives, dont la seconde semble spécifique de la prise de conscience du sens du mot. Chez 19 patients, dont 10 en état de conscience minimale et 9 en état végétatif (également appelé « syndrome d'éveil sans réponse »), le test a permis d'identifier cette seconde réponse chez certains d'entre eux. Quasiment tous les patients qui présentaient cette réponse ont vu leur état s'améliorer au cours des mois suivants. Ces résultats très encourageants suggèrent que ce nouveau test pourrait présenter une valeur diagnostique et pronostique pour sonder l'état de conscience et sa récupération chez des malades non communicants.

Ben Salah A. et al. *Ann Neurol.* 2023  
 ◉ Équipe PICNIC - neuropsychologie et neuroimagerie fonctionnelle

## Neurosciences cliniques et translationnelles

Des laboratoires jusqu'au lit du patient et vice versa, l'objectif principal des équipes de ce domaine est de favoriser le développement de la recherche translationnelle pour les maladies neurologiques et psychiatriques. Leur approche scientifique vise à comprendre la physiologie et la physiopathologie du cerveau en utilisant les maladies humaines comme modèles. L'objectif est de fournir des outils novateurs pour l'évaluation clinique des symptômes, le diagnostic, l'identification de biomarqueurs de progression et la conception de nouvelles thérapies. Ces recherches nécessitent la mise en place de cohortes de patients bien caractérisées sur le plan phénotypique et biologique, en utilisant des biomarqueurs moléculaires, l'imagerie cérébrale ou des critères électrophysiologiques. Ces approches permettent d'étudier les mécanismes pathologiques moléculaires et cellulaires et de promouvoir une médecine ciblée et personnalisée.



**Responsable du domaine :**  
**Jean-Christophe Corvol,**  
PU-PH AP-HP/Sorbonne  
Université, chef d'équipe,  
directeur médical de  
l'Institut par intérim

### CÉLINE LOUAPRE et MEHDI TOUAT

sont lauréats d'un contrat d'interface. Céline Louapre développera ses recherches sur la sclérose en plaques, en particulier sur l'apport de nouveaux développements techniques en IRM pour étudier les mécanismes physiopathologiques de cette maladie.

Mehdi Touat mènera des recherches sur la génétique des tumeurs cérébrales, l'oncologie translationnelle, les mécanismes de résistance des gliomes à la chimiothérapie et à l'immunothérapie dans l'équipe Génétique et développement des tumeurs cérébrales.



### LYMPHOMES PRIMITIFS DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL : VERS UNE MEILLEURE PRISE EN CHARGE

Le diagnostic des lymphomes primitifs du système nerveux central (LPSNC) repose sur la biopsie cérébrale dans un contexte d'imagerie cérébrale compatible. L'évolution clinique des personnes atteintes de LPSNC est très hétérogène avec un pronostic sombre. En effet, deux tiers des patients présentent une récidive ou une résistance au traitement et uniquement un tiers des patients sont parfaitement répondeurs. Afin de fournir une aide au diagnostic et pronostic des LPSNC, des scientifiques de l'Institut du Cerveau ont cherché à définir des profils de patients à partir de l'analyse de l'ADN, de l'ARN et des modifications épigénétiques des cellules tumorales ainsi que des signes cliniques et radiologiques observés. L'analyse conjointe de ces données a permis d'identifier quatre profils spécifiques associés à un pronostic d'évolution plus ou moins sévère et rapide. Ces travaux constituent une piste prometteuse pour mieux stratifier le pronostic et permettre la mise en place de thérapie plus rapide et plus ciblée.

Hernández-Verdin I. *et al. Ann Oncol.* 2023  
**🔬 Équipe Génétique et développement des tumeurs cérébrales**

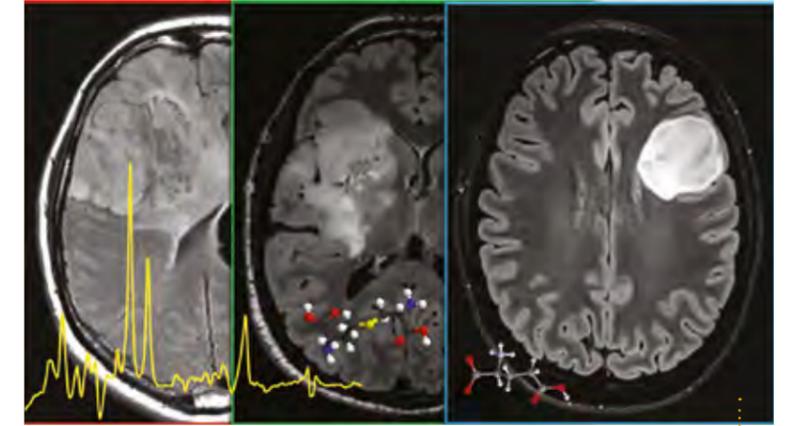


IRM anonymisée d'un patient présentant un lymphome du système nerveux central

### LES EFFETS DE LA DÉFÉRIPRONE DANS LA MALADIE DE PARKINSON

La maladie de Parkinson est une pathologie neurodégénérative touchant spécifiquement les neurones produisant de la dopamine, regroupés dans la substance noire du cerveau. Des recherches antérieures ont montré qu'il y avait trop de fer dans la substance noire des patients parkinsoniens et que cette accumulation pourrait être en partie responsable de la perte des neurones. La déféripone est un médicament fixant le fer et qui augmente son élimination. En collaboration avec le CHU de Lille, promoteur de l'étude, et le réseau de recherche clinique français sur la maladie de Parkinson (NS-PARK/FCRIN), l'équipe de l'Institut a participé au montage et à la réalisation d'un essai thérapeutique testant la déféripone chez des patients parkinsoniens en début de maladie. Les résultats de cette étude ont bien montré que cette molécule permettait de diminuer la quantité de fer dans la substance noire, mais malheureusement cet effet n'a pas été associé à un bénéfice sur la progression de la maladie par rapport au placebo. Les raisons de cet échec restent à élucider et font l'objet de travaux complémentaires.

Devos D. *et al. N Engl J Med.* 2022  
**🔬 Équipe Physiopathologie moléculaire de la maladie de Parkinson**



Trois sous-types de gliomes distingués par IRM selon la présence ou non de mutation du gène IDH

### AFFINER LE DIAGNOSTIC ET LE TRAITEMENT DES GLIOMES PAR LA SPECTROMÉTRIE IRM

L'identification non invasive des sous-types de tumeurs cérébrales est importante pour optimiser les stratégies de traitement. Dans les tumeurs de type gliomes, les cellules tumorales peuvent présenter une mutation du gène IDH1 et une délétion d'un segment des chromosomes 1 et 19. Cette combinaison d'anomalies génétiques est associée à un pronostic plus favorable et se traduit par l'accumulation de deux onco-métabolites, le D-2HG et la cystathionine, dans les cellules tumorales. Des travaux menés à l'Institut en 2023 chez 31 personnes porteuses ou non de ces mutations ont validé une méthode de spectroscopie par résonance magnétique, technique d'IRM non invasive, permettant de détecter et de quantifier les onco-métabolites présents dans le cerveau. Ces travaux confirment qu'il est possible de diagnostiquer les gliomes grâce à une simple IRM et ouvrent la voie sur des thérapies adaptées pour les patients ainsi identifiés.

Branzoli F. *et al. Radiology.* 2023  
**🔬 Équipe Génétique et développement des tumeurs cérébrales**

### TRAITEMENT ANTI-CD20, SCLÉROSE EN PLAQUES ET COVID-19

Certaines personnes atteintes de sclérose en plaques (SEP) et traitées par immunosuppresseurs présentent des risques accrus de forme sévère de Covid-19. Cependant, il était encore difficile de savoir si cette gravité était associée aux thérapies immunosuppressives administrées, telles que l'anti-CD20, ou à la sévérité de leur handicap neurologique. Une étude de cohorte menée à l'Institut du Cerveau

a révélé que le risque de Covid-19 grave était plus élevé chez les personnes atteintes de SEP progressive d'emblée (SEP-P) que chez celles atteintes de SEP rémittente (SEP-RR), ce qui semble indiquer qu'il existerait une relation entre gravité de la Covid-19 et sévérité du handicap. Par ailleurs, un traitement anti-CD20 a également été associé à un risque accru de Covid-19 grave dans les cas

de SEP-RR ou de SEP-P débutante, ce qui semble indiquer que ce traitement joue un rôle dans la gravité de l'infection par la Covid-19 chez les patients présentant un handicap limité.

Januel E. *et al. JAMA Netw Open.* 2023  
**🔬 Équipe La remyélinisation dans la sclérose en plaques : de la biologie à la translation clinique**

# Modélisation computationnelle en neurosciences

La modélisation mathématique et computationnelle des mécanismes cérébraux, à de multiples échelles est essentielle à la compréhension du fonctionnement du cerveau sain et pathologique. Les équipes de ce domaine développent des méthodes d'exploration, y compris la science des réseaux, le traitement du signal et de l'image, l'apprentissage automatique et l'intelligence artificielle, pour l'interprétation et l'analyse des données issues des recherches en neurosciences pour de meilleurs diagnostic et pronostic des maladies neurologiques et psychiatriques.



Responsable de domaine : Jacobo Sitt, directeur de recherche Inserm

## ANALYSE DE CORRÉLATION DE DONNÉES BILOGIQUES VARIÉES ET HÉTÉROGÈNES

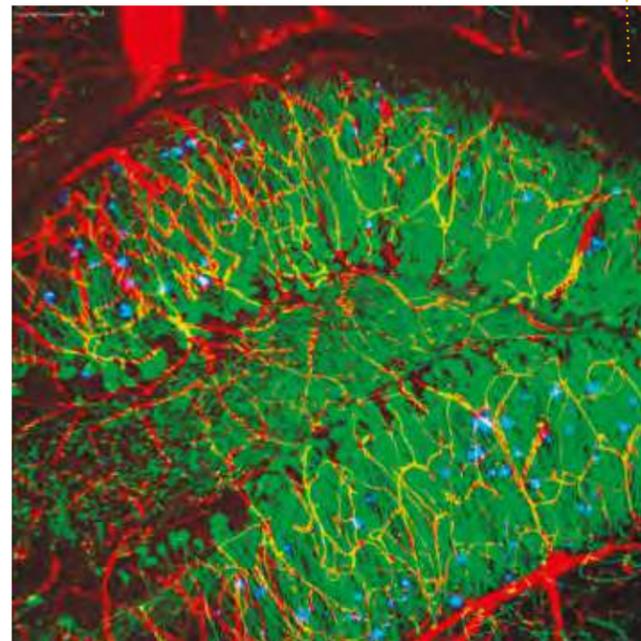
Les états inflammatoires transitoires observés chez les personnes atteintes de SEP conduisent à la production de molécules par des cellules immunitaires. Celles-ci génèrent de précieuses données de génomique, de transcriptomique et de métabolomique - on parle de données « multi-omiques », mais dont le volume et la diversité rendent l'analyse difficile. C'est pourquoi on utilise la fusion de données afin de les analyser, en cherchant à exploiter les synergies entre elles, ce qui conduit à de meilleurs résultats qu'une analyse individuelle. Cette année, une des équipes de l'Institut a développé un programme statistique permettant l'analyse simultanée de nombreuses données pour identifier les facteurs responsables de la maladie et de nouvelles cibles thérapeutiques.

Girka F. et al. *Information Fusion*. 2023  
 ◉ **Équipe Plasticité et régénération de la myéline**

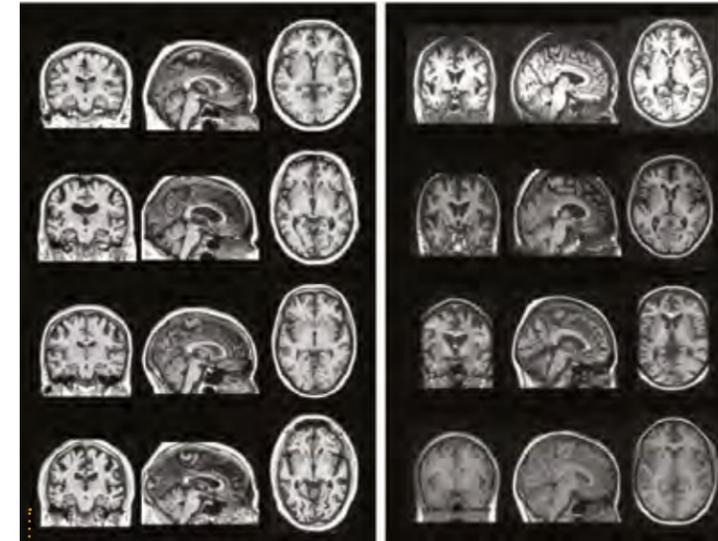
## PRÉVISION DES TRAJECTOIRES INDIVIDUELLES D'ÉVOLUTION DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

L'anticipation de la progression de la maladie d'Alzheimer est cruciale pour l'évaluation des mesures de prévention secondaire censées modifier la trajectoire de la maladie. Cependant, il est difficile de prévoir la progression naturelle de la maladie, notamment parce que plusieurs fonctions déclinent à des âges et des rythmes différents selon les patients. Grâce à des travaux s'appuyant sur l'analyse des évaluations neuropsychologiques et des biomarqueurs d'imagerie de 4 600 patients, des scientifiques ont développé un modèle statistique prédisant la progression de la maladie chez une personne donnée à un temps T de sa maladie.

Maheux E. et al. *Nat Commun*. 2023  
 ◉ **Équipe ARAMIS - algorithmes, modèles et méthodes pour les images et les signaux du cerveau humain**



Cerveau présentant les caractéristiques de la maladie d'Alzheimer (plaques en bleu)



Comparatif entre des images IRM issues de la recherche et issues de la routine clinique

## L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE AU SERVICE DU DIAGNOSTIC

Divers algorithmes ont été proposés pour le diagnostic assisté par ordinateur de la démence dans la maladie d'Alzheimer à partir de l'IRM anatomique du cerveau. Ces approches atteignent une grande précision lorsqu'elles sont appliquées à des ensembles de données de recherche, mais leur performance sur des données de routine clinique réelles n'avait pas encore été évaluée. Des chercheurs et statisticiens de l'Institut ont donc testé cela. Il s'est avéré que les performances des algorithmes étaient nettement inférieures quand ils étaient appliqués à des données de routine cliniques en comparaison à celles des données de recherche. Il reste donc des défis à relever pour transposer les systèmes de diagnostic assisté par ordinateur de la démence en routine clinique.

Bottani S. et al. *Med Image Anal*. 2023  
 ◉ **Équipe ARAMIS - algorithmes, modèles et méthodes pour les images et les signaux du cerveau humain**

## PRÉDIRE LES CONSÉQUENCES D'UN AVC PAR IRM EN PHASE AIGUË

Les progrès de l'intelligence artificielle, et en particulier de l'apprentissage automatique, pourraient être appliqués à l'imagerie de l'AVC aigu pour construire des modèles de prédiction puissants afin de supplanter les biomarqueurs traditionnellement utilisés. De récents travaux de l'Institut ont cherché à évaluer la performance et l'interprétabilité d'un modèle d'apprentissage automatique fondé sur des résultats d'IRM acquis au jour 1 après l'AVC. Ces résultats pourraient aboutir à des stratégies de catégorisation des patients pour des thérapies de neuroprotection et de rééducation afin d'optimiser la récupération des patients.

Moulton E. et al. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2023  
 ◉ **Équipe Mov'it : Mouvement, Investigations, Thérapeutique. Mouvement normal et anormal : physiopathologie et thérapeutique expérimentale**

**NINON BURGOS**, chercheuse CNRS dans l'équipe ARAMIS, a obtenu un financement de l'Agence nationale pour la recherche, en tant que jeune chercheuse, pour ses travaux sur l'analyse individuelle des images médicales pour améliorer le diagnostic différentiel et renforcer la médecine personnalisée.



FINANCEMENTS COMPÉTITIFS

# Recherche et soins : le patient au centre des préoccupations de l'Institut

Inscrite au cœur de ses missions historiques et de son statut d'institut-hospitalo-universitaire, l'activité de recherche clinique et translationnelle de l'Institut du Cerveau s'organise autour du Centre d'investigations cliniques en neurosciences (CIC Neurosciences), mais également des infrastructures de recherche clinique iCRIN au sein des services hospitaliers de l'Hôpital Pitié-Salpêtrière, de réseaux d'experts nationaux et internationaux et des équipes pluridisciplinaires internes. Cette synergie entre ces structures complémentaires et collaboratives permet à l'Institut de conduire une recherche clinique d'excellence, au service des patients et de la société.

## Des structures collaboratives et complémentaires

### UNE ANNÉE STRUCTURANTE POUR LE CIC NEUROSCIENCES

Le CIC Neurosciences est une plateforme de recherche clinique localisée au premier étage de l'Institut du Cerveau. Il accueille chaque jour de nombreux patients atteints de maladies neurologiques et psychiatriques, venus participer à des essais cliniques, dont il assure la coordination et l'organisation.

Après les bouleversements de la période Covid-19 qui l'avaient conduit à modifier son organisation, le CIC a vu la pleine reprise de ses activités pendant l'année écoulée. En 2023, les équipes ont renforcé la démarche qualité du CIC, garantissant l'éthique, la sécurité, la qualité des données recueillies et l'excellence scientifique de la recherche clinique qui y est menée. Un audit interne en vue du passage de la certification ISO 9001 a été conduit en septembre 2023. La structuration des activités s'est aussi concrétisée avec la consolidation de l'équipe de pilotage du CIC, comprenant trois personnes dédiées à la coordination des essais cliniques, à la qualité et à la gestion des personnels de recherche clinique et, enfin, à la gestion financière de la structure. « Cette année a été l'aboutissement d'un travail de formalisation de notre organisation pour être au rendez-vous des défis scientifiques à venir. Une structure



regroupant des unités de recherche et des unités cliniques, avec un tel soutien de nos institutions, est unique», souligne Céline Louapre, co-directrice du CIC.

La possibilité d'effectuer des surveillances de nuit lorsqu'un essai clinique le nécessite a été mise en place au CIC en septembre 2023, grâce au soutien de l'Institut du Cerveau et de l'AP-HP. Cela permet, lors des essais de phase précoce — qui représentent la moitié des études du CIC —, d'opérer un suivi des volontaires inclus pendant 24 heures après l'administration du médicament.

Le CIC s'est également engagé dans le projet de création d'un site internet dédié. Celui-ci est devenu indispensable à la visibilité des activités des équipes, pour tous les publics concernés : professionnels de santé, promoteurs, patients et volontaires sains. Le site devrait voir le jour courant 2024.

En avril 2023, le CIC a organisé une demi-journée rétrospective sur ses 12 ans de recherche clinique depuis son installation à l'Institut du Cerveau. L'objectif était de mettre en avant le travail accompli et le bénéfice pour les patients. Les activités du CIC sont l'étape intermédiaire entre la recherche et l'évolution du soin. Un tel bilan a été l'occasion de souligner le travail quotidien des équipes du CIC et son impact concret pour le soin.

### LES ICRIN, INFRASTRUCTURES DE RECHERCHE CLINIQUE

Les infrastructures de recherche clinique de l'Institut du Cerveau (iCRIN) ont pour objectif de développer des

interactions et des partages d'expertise entre les acteurs du département médico-universitaire (DMU) de Neurosciences de l'Hôpital Pitié-Salpêtrière (AP-HP) et les équipes de recherche de l'Institut du Cerveau. Le financement dédié à ces structures a pour objectif de répondre aux besoins spécifiques de chaque service clinique pour développer leur recherche clinique. Les iCRIN sont au nombre de 13.

### OPTIMISER LA PROMOTION D'ESSAIS CLINIQUES À L'INSTITUT

Les essais cliniques menés à l'Institut sont coordonnés par la cellule support Recherche impliquant la personne humaine (RIPH) pour les équipes de recherche de l'Institut du Cerveau ou Neurotrials pour des partenaires industriels. Dans les deux cas, la même équipe apporte un support dans les démarches qui incombent au promoteur : activités administratives, aide à l'écriture et la révision du protocole de recherche et des documents essentiels, soumissions réglementaires, conformité pour le traitement des données à caractère personnel en lien avec la déléguée à la protection des données (DPO), réalisation de la visite de mise en place, monitoring du site d'investigation de l'étude, clôture du site d'investigation et archivage des documents et données. La cellule support RIPH connaît ces dernières années une montée en puissance, avec un nombre

croissant d'études prises en charge : depuis la création de la cellule en 2019, trois études ont été menées à terme, 13 sont en cours de réalisation et six sont en cours de préparation.

### LA FORCE DES RÉSEAUX NATIONAUX DE RECHERCHE CLINIQUE

Le CIC est impliqué dans plusieurs réseaux de recherche clinique nationaux, qui permettent la coordination nationale des essais cliniques multicentriques pour une meilleure efficacité et qualité dans la conduite d'essais cliniques thérapeutiques et physiopathologiques. L'Institut du Cerveau héberge deux de ces réseaux, FCRIN4MS pour la sclérose en plaques (coordonné par Céline Louapre) et ACT4ALS-MND pour la sclérose latérale amyotrophique ou maladie de Charcot (coordonné par Gaëlle Bruneteau). L'Institut est enfin très impliqué dans le réseau NS-Park, dédié à la maladie de Parkinson et hébergé au CHU de Toulouse, dont l'un des coordinateurs est Jean-Christophe Corvol.



Lire page 35



Lire page 47



Cette année a été l'aboutissement d'un travail de formalisation de notre organisation pour être au rendez-vous des défis scientifiques à venir. Une structure regroupant des unités de recherche, des unités cliniques, avec une telle liberté d'action, est unique.

Céline Louapre, co-directrice du CIC



### Pourquoi avoir choisi de rejoindre le CIC ?

► J'ai été cadre de santé dans plusieurs services (oncologie, nutrition, gériatrie) depuis 2017. J'avais auparavant été infirmière de recherche clinique. Je souhaitais concilier ces deux expériences. Le CIC Neurosciences était le lieu propice pour cela.

### Quelles sont vos missions en tant que cadre de santé ?

► Mon rôle est d'assurer une gestion efficace, coordonnée et conforme des activités de recherche clinique, tout en garantissant la qualité des soins dispensés aux participants des études. C'est une mission au carrefour entre la recherche et le soin. D'un point de vue opérationnel, j'encadre une équipe paramédicale pluridisciplinaire d'une vingtaine de personnes (infirmiers de recherche clinique, techniciens de laboratoire, neuropsychologues, aides-soignants, secrétaires médicaux...), pour organiser et optimiser les activités

### AMANDINE DIETRICH, cadre de santé du CIC Neurosciences

de recherche clinique. J'ai aussi la charge de la politique qualité du CIC, en binôme avec la coordinatrice des essais cliniques.

### Sur quels projets prévoyez-vous de travailler dans les prochains mois ?

► Nous devons nous préparer à l'accueil de nouveaux protocoles bien sûr. Nous travaillons au maintien de la conformité des exigences éthiques, légales et réglementaires en vigueur, ainsi qu'à répondre aux obligations qualité de la norme ISO 9001. La création du site internet du CIC est également un grand enjeu de visibilité pour nos activités.

## Les 13 iCRIN de l'Institut du Cerveau

### Accidents vasculaires cérébraux (AVC)



**Charlotte Rosso**  
(Sorbonne Université, AP-HP)

### Chirurgie orthopédique



**Hugues Pascal-Moussellard**  
(Sorbonne Université, AP-HP)

### Maladie d'Alzheimer



**Richard Lévy**  
(Sorbonne Université, AP-HP)

### Maladie de Parkinson et troubles du mouvement



**David Grabli**  
(Sorbonne Université, AP-HP)

### Neurochirurgie



**Carine Karachi et Alexandre Carpentier**  
(Sorbonne Université, AP-HP)

### Neurogénétique



**Alexandra Durr**  
(Sorbonne Université, AP-HP)

### Neuro-oncologie



**Ahmed Idbaih**  
(Sorbonne Université, AP-HP)

### Psychiatrie adulte



**Bruno Millet**  
(Sorbonne Université, AP-HP)

### Sclérose en plaques



**Bruno Stankoff et Catherine Lubetzki**  
(Sorbonne Université, AP-HP)

### Sclérose latérale amyotrophique (SLA)



**François Salachas**  
(Sorbonne Université, AP-HP)

### Soins intensifs neurologiques



**Sophie Demeret**  
(Sorbonne Université, AP-HP)

### Sommeil



**Isabelle Arnulf**  
(Sorbonne Université, AP-HP)

### Traumatismes crâniens



**Éléonore Bayen**  
(Sorbonne Université, AP-HP)

## Les essais cliniques marquants en 2022-2023

Les thérapies par ARN messager antisens consistent à moduler de manière ciblée l'expression de protéines dans le système nerveux central en administrant des fragments de matériel génétique capables d'éteindre très spécifiquement l'expression de certains gènes. Parmi ces thérapies, le Tofersen a donné de bons résultats dans certaines formes génétiques de sclérose latérale amyotrophique (SLA). Le CIC neurosciences a reçu en 2023 une inspection des autorités de santé validant la qualité de la conduite de l'étude avec le Tofersen. Ce médicament est aujourd'hui utilisable dans un accès compassionnel, en attendant son autorisation de mise sur le marché.

L'Institut du Cerveau a mené, en partenariat avec un industriel, un essai clinique unique au monde visant à mesurer l'effet sur la neuro-inflammation de l'ocrelizumab, un médicament déjà indiqué dans la sclérose en plaques (SEP) évoluant par poussées. Cette étude repose sur l'expertise de l'équipe de recherche dirigée par Bruno Stankoff et Catherine Lubetzki en matière de neuro-imagerie par TEP (tomographie par émission de positons) et la rigueur du CIC dans le suivi des patients inclus dans ses essais cliniques. Les 55 volontaires recrutés seront suivis pendant deux ans. L'objectif est d'observer les effets du médicament sur les mécanismes de la maladie et sur la physiologie, afin de comprendre pourquoi certains patients ne répondent pas au traitement. Les résultats sont attendus d'ici 2025.

Une autre étude, conduite au CIC en collaboration avec un industriel, a testé l'effet d'un anticorps monoclonal ciblant l'alpha-synucléine, la protéine s'agrégant de façon pathologique dans la maladie de Parkinson, sur les symptômes moteurs de cette pathologie. Les premiers résultats montrent un ralentissement notable de la progression de la maladie. De nouvelles études vont être mises en place afin de poursuivre le développement de cette molécule, encore en phase d'essai.

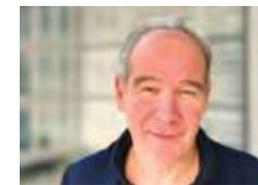
Première mondiale dans le domaine des ataxies spinocérébelleuses, un essai de phase I, qui devrait inclure entre cinq et dix patients, a débuté en septembre 2023. Il vise à tester des protocoles de thérapies ciblées par ARN antisens.



## Susciter des vocations pour la recherche clinique

Depuis quelques années, l'Institut du Cerveau mène avec succès plusieurs programmes visant à favoriser les échanges entre cliniciens et chercheurs :

- Le programme pédagogique d'initiation à la recherche dans le domaine des neurosciences, STARE, pour les étudiants en troisième année de médecine.
- Le programme d'immersion DÉCLIC, développé en collaboration avec le DMU de Neurosciences de l'Hôpital Pitié-Salpêtrière, qui propose au personnel de recherche de l'Institut d'effectuer un stage dans un service clinique.
- Des journées d'accueil à l'Institut du Cerveau pour les personnels paramédicaux du DMU avec l'objectif de soutenir le développement de la recherche paramédicale.



### L'ICRIN PSYCHIATRIE ADULTE

**Bruno Millet, responsable de l'iCRIN et professeur de psychiatrie à l'Hôpital Pitié-Salpêtrière**

L'iCRIN Psychiatrie a pour objectif de développer de nouvelles formes de thérapies pour les troubles mentaux. Il articule son activité autour de trois axes. Le premier, sur le « phénotype digital », entend combiner des approches de machine-learning à différents types de capteurs pour déterminer l'état d'un patient et mesurer ses changements en temps réel et pas uniquement lors des consultations. L'essai Redress, en collaboration avec l'entreprise Ad Scientiam, s'est inscrit dans cet axe. Il vise à détecter de façon précoce la non-réponse aux antidépresseurs grâce à des tests accessibles sur smartphone. Les résultats sont en cours d'analyse. Le second axe consiste en la mise au point de nouvelles méthodes de neuromodulation non-invasive (stimulation magnétique transcrânienne) et invasive (stimulation cérébrale profonde). À cet égard, l'iCRIN Psychiatrie a accompagné la mise en place de l'essai ORBITOC, dont l'objectif est de mesurer

le potentiel thérapeutique de la stimulation magnétique du cortex orbitofrontal dans les troubles obsessionnels compulsifs. Enfin, l'iCRIN travaille au développement de nouveaux essais thérapeutiques. Les équipes cliniques ont terminé un essai dans le syndrome de stress post-traumatique. Il porte sur l'utilisation d'un traitement médicamenteux, le propranolol, et l'exposition à l'événement traumatique pour atténuer la charge émotionnelle du souvenir. Les résultats, encourageants, devraient paraître dans les prochains mois. « De nombreux autres projets sont en cours de développement, souligne Bruno Millet, comme des approches pharmacogénétiques dans la dépression ou encore le développement de nouveaux outils digitaux de suivi des patients. L'iCRIN, qui nous permet de recruter des attachés de recherche clinique, constitue une ressource très précieuse pour la mise en place de nos études. »

ZOOM SUR..:

# 1 114

inclusions de patients dans des essais cliniques dont 573 au CIC et 541 au sein des 13 iCRIN.

# 88

études en cours au CIC, dont 22 nouvelles études mises en place en 2023. 39 sont à promotion institutionnelle et 49 à promotion industrielle.

# 102

études sont en cours dans les iCRIN, dont 78 à promotion institutionnelle et 24 à promotion industrielle.

# 13

études en cours sont promues par l'Institut du Cerveau.

# 1 994

visites au CIC et 1 832 visites dans l'ensemble des iCRIN.

Ces chiffres s'entendent pour la période du 1<sup>er</sup> octobre 2022 au 30 septembre 2023.

# L'excellence technologique au service de la recherche et des patients

Les 11 plateformes technologiques de l'Institut fournissent à ses équipes et à celles d'autres institutions de recherche et d'industriels un accès à des équipements de pointe mutualisés, ainsi qu'à l'expertise de professionnels qualifiés dans l'acquisition, l'interprétation et l'exploitation des données. Elles offrent aux chercheurs l'opportunité d'explorer et d'appréhender les mécanismes cérébraux en conditions normales ou pathologiques, à l'échelle d'un seul neurone comme du cerveau entier.

<p><b>iGenSeq</b></p> <p>▶ Sara Baldassari</p>	<p>Certifiée ISO 9001 et labellisée GIS IBISA, la plateforme de génotypage et de séquençage iGenSeq est spécialisée dans les techniques d'analyse du génome (ADN et ARN) pour la détection de mutations ou de variations d'expression des gènes associés aux pathologies. iGenSeq est intégrée dans le réseau France Génomique.</p> <p><i>ISO 9001:2015 (hors mise à disposition d'équipements et génotypage d'ADN et ARN animaux)</i></p>	<p>▶ Yannick Marie</p> 
<p><b>ICV</b></p> <p>▶ Philippe Ravassard</p>	<p>La plateforme d'ingénierie cellulaire ICV articule son offre autour de quatre plateaux technologiques</p> <p><b>Culture cellulaire</b> - modèles cellulaires et outils adaptés à leur culture</p> <p><b>Cytométrie</b> - cytométrie de flux multiparamétrique, tri cellulaire et caractérisation des cytokines et chimiokines.</p> <p><b>Vectorologie</b> - production de vecteurs viraux pour le transfert de gènes.</p> <p><i>La plateforme ICV-Vectorologie est certifiée ISO 9001:2015 (hors mise à disposition d'équipements)</i></p> <p><b>IPs</b> - cellules souches pluripotentes induites humaines (iPSc).</p>	<p>▶ Laetitia Strehl</p>  <p>▶ Laetitia Strehl et Jérôme Van Wassenhove</p>  <p>▶ Blandine Bonnamy</p>  <p>▶ Stéphanie Bigou</p> 
<p><b>Ephys</b></p> <p>▶ Nelson Rebola</p>	<p>La plateforme Ephys est spécialisée en électrophysiologie et offre une large gamme d'approches technologiques telles que le criblage fonctionnel de l'excitabilité cellulaire, la caractérisation fonctionnelle des neurones humains dérivés d'IPs ou l'exploration des effets des médicaments.</p>	<p>▶ Carine Dalle, Charlotte Deleuze et Delphine Roussel</p> 
<p><b>Histomics</b></p> <p>▶ Brahim Nait Oumesmar</p>	<p>La plateforme Histomics offre aux équipes scientifiques toute l'infrastructure nécessaire à l'analyse histologique des tissus : de l'analyse standard (coupe, colorations, immunohistochimies) à l'analyse avancée telles que l'analyse d'image par intelligence artificielle ou la transcriptomique spatiale.</p>	<p>▶ Annick Prigent</p> 
<p><b>ICM.Quant</b></p> <p>▶ Frédéric Darios</p>	<p>La plateforme ICM.Quant propose l'accès à de nombreuses technologies d'imagerie de pointe et le savoir-faire scientifique essentiel en microscopie électronique, en microscopie optique et en analyse d'images.</p>	<p>▶ Olivier Renaud</p> 

<p><b>PhenoParc</b></p> <p>▶ Philippe Ravassard</p>	<p>La plateforme PhenoParc est spécialisée dans le développement des protocoles d'exploration fonctionnelle préclinique indispensables pour une recherche appliquée pertinente et sans danger pour le patient.</p>	<p>▶ Sophie Nunes-Figueiredo, Nadège Sarrazin et Morgane Weissenburger</p> 
<p><b>CENIR</b></p> <p>▶ Stéphane Lehéricy</p> <p>▶ Nathalie George</p> <p>▶ Marie-Laure Welter</p> <p>▶ Carine Karachi</p> <p>▶ Marie-Odile Habert</p> <p>▶ Pierre Pouget</p>	<p>La plateforme de neuro-imagerie CENIR se compose de six plateaux technologiques.</p> <p><b>Neuro-imagerie IRM</b></p> <p><b>MEG-EEG</b></p> <p><b>PANAM</b> - centre de physiologie et d'analyse du mouvement</p> <p><b>STIM</b> - logiciels d'analyse de neuro-imagerie</p> <p><b>TEP-IRM</b></p> <p><b>PA-IRM</b> dédié à l'imagerie de modèles expérimentaux de maladies pour les projets de recherche translationnels</p>	<p>▶ Eric Bardinet</p>  <p>▶ Laurent Hugueville</p>  <p>▶ Jean-Charles Lamy</p>  <p>▶ Sara Fernandez Vidal</p>  <p>▶ Eric Bardinet</p>  <p>▶ Mathieu Santin</p> 
<p><b>PRISME</b></p> <p>▶ Mathias Pessiglione et Philippe Fossati</p>	<p>La plateforme PRISME est dédiée à l'étude de la cognition et du comportement humain normal ou pathologique.</p>	<p>▶ Karim N'Diaye</p> 
<p><b>Data Analysis Core</b></p> <p>▶ Violetta Zujovic</p>	<p>La plateforme Data Analysis Core est spécialisée en informatique biomédicale. Elle met à disposition des méthodes d'analyse de données ciblées depuis la conception expérimentale des études jusqu'à l'analyse des données.</p>	<p>▶ Stephen Whitmarsh</p> 
<p><b>Banque ADN &amp; cellules</b></p> <p>▶ Alexis Brice</p>	<p>La plateforme de ressources biologiques Banque ADN &amp; cellules est spécialisée dans la constitution, le traitement, la conservation et la mise à disposition d'échantillons de patients et de personnes contrôles.</p>	<p>▶ Sylvie Forlani</p> 
<p><b>RnD Unit</b></p> <p>▶ Charly Rousseau</p>	<p>La RnD Unit a pour objectif de fournir des équipements et des conseils pour développer des outils innovants et uniques non disponibles sur le marché.</p>	<p>▶ Pierre Tissier</p> 

# Des plateformes technologiques en développement continu

En 2023, l'offre technologique aux équipes de recherche de l'Institut du Cerveau s'est enrichie d'une nouvelle plateforme de recherche et de développement (RnD Unit). Les équipes des plateformes ont été également renforcées, avec le recrutement de plusieurs responsables opérationnels.

## Création de la plateforme RnD Unit

La plateforme RnD Unit de l'Institut du Cerveau a été créée en janvier 2023 dans le but de développer, à partir des besoins et des idées des scientifiques, de nouveaux outils innovants et non commercialisés afin de lever des freins technologiques à l'avancée de la recherche. Grâce à son personnel qualifié en ingénierie (électricité, mécanique, prototypage, design) et sa grande réactivité, la plateforme met à la disposition des équipes des prototypes dans des délais très courts. Cette mission repose sur des techniques de fabrication rapides et adaptées à une production sur mesure telles que l'impression 3D ou la découpe laser. La plateforme RnD Unit a par exemple développé en collaboration avec une équipe de recherche et un neurochirurgien un outil capable de diminuer le temps d'implantation d'électrodes intracérébrales de 60 %. Cette innovation a fait l'objet d'un dépôt de brevet.

### Le laboratoire de développement électronique de la plateforme RnD Unit



## La cytométrie en flux, une nouvelle expertise de la plateforme d'ingénierie cellulaire

En 2023, l'Institut a complété son offre au sein de la plateforme d'ingénierie cellulaire en intégrant, la plateforme de cytométrie de flux de l'IHU ICAN. Cette technologie caractérise qualitativement et quantitativement des populations de cellules ou de particules présentes dans une suspension et les trie en fonction de différents paramètres. Elle sera utilisée par de nombreuses équipes de recherche, fondamentale ou clinique de l'Institut pour mieux comprendre les mécanismes cellulaires du cerveau sain et dans un contexte pathologique. Elle constitue un outil de choix pour l'étude de la résistance aux traitements et est également utilisée en recherche en neuro-immunologie dans l'étude des maladies inflammatoires du système nerveux central comme la sclérose en plaques.

## Obtention d'un financement Sésame Filières - Neuro@7T

Le projet de structuration de filière IRM, coordonné par Stéphane Lehéricy, a été retenu en 2023 dans le cadre de l'appel à projets Sésame Filières de la région Île-de-France. Porteur d'une expertise unique en Île-de-France dans la détection de signaux pathologiques et d'une aide pour la recherche en santé, ce programme vise à structurer une filière de santé originale pour le déploiement de nouvelles technologies numériques et méthodologies d'aide au diagnostic et au soin dans le domaine des neurosciences, des pathologies neurologiques et psychiatriques. La filière développera et industrialisera des solutions de plan de soin plus intelligentes, directement utilisables par les chercheurs, cliniciens-chercheurs et médecins hospitaliers au profit des patients, fondées sur des données d'imagerie pour le diagnostic et le suivi de grandes pathologies cérébrales et médullaires. Elle



Analyse et tri d'un échantillon par la technique de cytométrie en flux sur la plateforme ICV



Équipement SIMOA\*

développera des biomarqueurs nouveaux des processus pathologiques qui permettront d'évaluer plus précisément l'effet des thérapeutiques.

## Des investissements massifs pour renforcer les équipements technologiques

En 2023, l'Institut du Cerveau a investi quatre millions d'euros dans des équipements de pointe, incluant :

- un séquenceur d'ADN de dernière génération, le Novaseq +, abrité au sein de la plateforme iGenSeq, qui permet de diminuer considérablement le temps et le coût du séquençage du génome humain entier accélérant ainsi les avancées en recherche génétique ;
- un équipement acquis au sein de la plateforme Histomics, la GeoMX de transcriptomique spatiale, qui permet de localiser dans un tissu plus de 20 000 ARN et 150 protéines ;
- un système Juno, sur la plateforme Banque ADN & Cellules, qui permet de

sormais le génotypage systématique des échantillons d'ADN avant la mise à disposition aux équipes de recherche ;

- un équipement de technologie SIMOA\*, qui a été acquis avec le soutien de la Fondation Claude Pompidou pour les besoins de recherche coordonnés par l'équipe de Marie-Claude Potier avec Kaj Blennow, professeur invité à l'Institut, sur la maladie d'Alzheimer, pour la détection ultrasensible de biomarqueurs dans des échantillons sanguins.

### Programme NeurATRIS

NeurATRIS est une infrastructure de recherche translationnelle pour les thérapies innovantes en neurosciences, dotée de 28 millions d'euros sur dix ans dans le cadre du Programme Investissements d'Avenir 2012. L'Institut du Cerveau est l'un des cinq partenaires avec le CEA Paris-Saclay, le Groupe Hospitalier Henri Mondor - UPEC, l'Institut des Biothérapies pour les maladies rares (BIRD) et l'Inserm. Le programme NeurATRIS a contribué à structurer quatre plateformes de l'Institut du Cerveau à hauteur de 3,5 millions d'euros.

ZOOM SUR...

### NOUVELLES EXPERTISES

Pour fournir un service de pointe, l'investissement dans les équipements des plateformes technologiques a été complété par un renforcement des équipes. De nouveaux experts ont ainsi rejoint l'Institut :

**Olivier Renaud**  
Responsable opérationnel d'ICM.Quant

**Charly Rousseau**  
Responsable scientifique de la nouvelle plateforme RnD Unit

**Stephen Whitmarsh**  
Responsable opérationnel de la plateforme Data Analysis Core



### STEPHEN WHITMARSH, responsable opérationnel de la plateforme Data Analysis Core (DAC) depuis janvier 2023

#### Quelles sont les missions de la plateforme Data Analysis Core ?

► La DAC aide les équipes à analyser et à gérer leurs données selon quatre grands axes. La branche "omique" analyse les données génétiques et génomiques provenant des cellules de cohortes de patients ainsi que des cellules à différents stades de développement du cerveau. La branche des statistiques et de la méthodologie apporte des conseils pour l'élaboration des protocoles et des analyses afin d'optimiser la découverte de nouvelles cibles d'intérêt. La branche d'analyse d'images exploite l'apprentissage automatique grâce à l'intelligence

artificielle pour l'analyse d'images, de l'échelle subcellulaire à l'échelle du cerveau entier. Enfin, la branche de gestion des données et de science ouverte organise et partage les précieuses données issues des cohortes uniques de patients.

#### Quels sont les enjeux de l'analyse des données ?

► La plateforme fournit une expertise qui correspond à un domaine où la technologie joue un fort rôle, nécessitant des échanges constants au sein de groupes de travail, de comités de pilotage et de conférences internationales. Les études de plus en plus multimodales et multi-cohortes nécessitent une coordination au sein des plateformes et entre elles, ainsi qu'un effort d'optimisation de la gestion des données au sein de l'Institut.

#### Quels sont les principaux succès de l'année passée ?

► Après le succès de notre outil sur l'analyse transcriptomique tissu entier, nous avons développé une version en ligne pour l'analyse de cellule unique. La nouvelle branche d'analyse d'images fournit des algorithmes de traitement d'images et de segmentation cellulaire pour la transcriptomique spatiale. En collaboration avec la plateforme de neuro-imagerie, nous développons des approches grâce à l'intelligence artificielle pour réduire les biais (liés à l'âge, au sexe ou aux spécificités techniques des outils d'imagerie) afin de mieux comprendre les effets des maladies sur l'anatomie du cerveau. Enfin, nous avons mis en œuvre la politique de gouvernance des données de l'Institut avec la création d'une charte de gestion des données.

## Alliances internationales

Le rayonnement international de l'Institut du Cerveau se déploie dans un vaste réseau comptant quelque 300 collaborations dans le monde. Celles-ci permettent de mutualiser les avancées et de mener en commun des programmes de recherche, de formation et de partage des compétences.

Workshop clinique CURE-ND organisé à l'Institut du Cerveau



### UK-DRI (LONDRES, ROYAUME-UNI)

Un appel d'offres conjoint entre l'Institut du Cerveau et le UK-DRI a permis de financer un projet commun impliquant Marie-Claude Potier, Frances Wiseman et Natalie Ryan. De plus, un projet CoEN a été obtenu par Marie-Claude Potier, Nicolas Villain et Henrik Zetterberg sur l'exploration d'une mutation spécifique de la protéine APP, qui génère des peptides amyloïdes ne s'agrègent pas, contrairement à ce qu'il se passe dans la maladie d'Alzheimer, dans des modèles de neurones dérivés de cellules souches induites.

### CURE-ND (FRANCE, ALLEMAGNE, BELGIQUE, ROYAUME-UNI)

Réseau européen d'excellence sur les maladies neurodégénératives, le consortium CURE-ND (Catalysing a United Response in Europe to Neurodegenerative Diseases) réunit l'Institut du Cerveau, le UK Dementia Research Institute (UK-DRI), le DZNE allemand et le Mission Lucidity (VIB, UK-Leuven, UZ Leuven, imec) en Belgique. Trois rencontres importantes ont eu lieu entre les scientifiques du consortium en 2023 : un workshop clinique organisé à l'Institut du Cerveau en février réunissant une centaine de participants ; une session spéciale CURE-ND, dans le cadre de la conférence internationale annuelle de la *British Neuroscience Association*, à Brighton (Royaume-Uni) en avril ; et la rencontre « jeunes chercheurs », qui s'est déroulée à Leuven au mois de mai.

## TÉMOIGNAGE

### NAISSANCE D'UNE COLLABORATION FRANCO-BRITANNIQUE

Marie-Claude Potier est directrice de recherche CNRS et cheffe de l'équipe Maladie d'Alzheimer, maladies à prions à l'Institut du Cerveau. En avril 2023, lors du workshop clinique organisé dans le cadre du consortium CURE-ND, elle échange avec Natalie Ryan, investigatrice principale à Dementia Research Institute de l'University College London. De cette rencontre naît un projet de recherche.

Natalie Ryan et moi avons constaté que nos questions de recherche étaient très complémentaires. Nos discussions nous ont notamment amenées à échanger autour de l'angiopathie amyloïde. Cette maladie cérébrovasculaire est assez fréquente chez les sujets âgés et comparables à certains symptômes de la maladie d'Alzheimer. Elle se caractérise par un dépôt pathologique de peptides amyloïdes dans les vaisseaux sanguins qui peut conduire à des hémorragies cérébrales. Nous avons imaginé le projet de trouver une signature sanguine spécifique de ces peptides pour identifier les patients les plus à risques. Natalie développe une méthode d'imagerie IRM rapide pour détecter ce type de saignements chez les patients. Cela sera précieux pour tester l'efficacité de l'analyse biologique que nous souhaitons développer à l'Institut du Cerveau. Ce test sanguin serait le premier au monde dans cette problématique. Outre la perspective d'une meilleure prise en charge des patients à risques, il représenterait aussi un grand espoir pour les personnes porteuses de trisomie 21, actuellement exclues des essais thérapeutiques dans la maladie d'Alzheimer à cause d'un risque accru d'hémorragie.



Marie-Claude Potier



Natalie Ryan



« Conversations on Consciousness » à la Columbia University

conférence de Stéphanie Baulac, directrice de recherche Inserm à l'Institut du Cerveau ;

- workshop commun Institut du Cerveau-Yale University, à Yale University (mai 2023), sur la **recherche translationnelle dans l'épilepsie et la neuro-inflammation dans les maladies cérébrales** ;

- projet transversal « **Monitorer la neuro-inflammation** » : un nouveau programme de recherche collaboratif élaboré pendant le workshop de décembre 2022 a pu être financé grâce à un mécène. Il porte sur l'investigation des marqueurs et mécanismes de neuro-inflammation impliqués dans les maladies neurodégénératives, avec un focus sur la sclérose en plaques et les maladies du mouvement ;

- programme d'échanges cliniques** : ce programme permet aux chercheurs des deux institutions de s'immerger dans l'équipe du partenaire et d'aborder les cas ainsi que l'approche locale de diagnostic et de traitement.

### COLUMBIA UNIVERSITY (NEW YORK, ÉTATS-UNIS)

La collaboration entre l'Institut du Cerveau et Columbia University s'est poursuivie en 2023. Elle a notamment pris la forme de stages d'observation en neurosciences pour les étudiants de Columbia University au sein des équipes de l'Institut. Les « Conversations on Consciousness », deux rencontres débats avec les chercheurs de l'Institut, ont également eu lieu pendant les quatre semaines de présence des étudiants.

### STANFORD UNIVERSITY (CALIFORNIE, ÉTATS-UNIS)

L'accueil d'étudiants de premier cycle de l'Université de Stanford s'est poursuivi, grâce à des stages d'immersion au sein des équipes de l'Institut du Cerveau (Programme Bing Overseas Studies Program in Paris Stanford University).

### YALE UNIVERSITY (NEW HAVEN, ÉTATS-UNIS)

En 2023 s'est poursuivie la collaboration avec Yale University, initiée autour de la mise en place d'un programme permanent d'échanges de cliniciens. Plusieurs événements importants ont été organisés :

- workshop « **Imagerie vasculaire cérébrale** » à l'Institut du Cerveau (décembre 2022) : quinze experts d'imagerie cérébrale américains et parisiens ont partagé leurs dernières avancées scientifiques et discuté de potentiels projets communs ;

- mini-symposium « **Mosaïcisme somatique dans les maladies neurologiques** » à Yale University (mai 2023), avec une

### MONTREAL NEUROLOGICAL INSTITUTE - MNI (CANADA)

Le renouvellement de l'accord de coopération entre les deux instituts a été amorcé. Un appel d'offres pour le développement de collaborations a été lancé et deux projets pilotes conjoints ont été sélectionnés en 2023, portés par :

- Julia Sliwa (Institut du Cerveau) et Justine Cléry (MNI) : « Identifier les circuits neuronaux et mécanismes pour comprendre les relations sociales » ;
- Laurent Cohen (Institut du Cerveau) et Roberto Zatorre (MNI) : « Lire du texte et de la musique : spécialisation cérébrale et interactions cross-modales ».

Par ailleurs, l'Institut du Cerveau a accueilli une délégation du MNI dans le cadre de discussions autour de l'organisation d'un appel à projets Big Brain Theory commun en 2024, du développement de projets sur la neurodégénérescence, de l'open science et des organoïdes.

## SAME-NEUROID (POLOGNE, FRANCE, ALLEMAGNE, PAYS-BAS)

SAME-NeuroID est un projet Horizon Europe TWINNING lancé en octobre 2022 associant l'Institut du Cerveau, le Łukasiewicz PORT - Polish Center for Technology (Pologne), l'Erasmus Medical Center (EMC, Pays-Bas) et le Max Planck Institute of Psychiatry (MPI, Allemagne). Il vise à créer une plateforme d'approches standardisées pour la modélisation et la recherche des troubles neuropsychiatriques (SAME-NeuroID) au Łukasiewicz PORT.

Après la réunion de lancement du projet, qui a eu lieu à Wrocław (Pologne) en janvier 2023, plusieurs événements ont rythmé l'année :

- l'organisation d'un workshop « Implémentation de modèles de cellules souches humaines et d'organoïdes corticaux pour la recherche en neurosciences » à Paris en avril ;

- l'accueil d'une délégation du Łukasiewicz PORT à l'Institut du Cerveau en mai. L'événement a permis de présenter le fonctionnement de l'Institut et de développer des échanges comme la participation d'étudiants et d'étudiantes à la Summer School - Brain to Market en septembre 2023.

## INDIAN INSTITUTE OF TECHNOLOGY - DELHI (NEW DELHI, INDE)

L'Institut du Cerveau est l'un des acteurs du nouveau campus franco-indien entre Sorbonne Université (SU, Paris) et l'Indian Institute of Technology - Delhi (IITD, New Delhi, Inde), un projet qui a remporté en novembre 2022 l'appel d'offres de l'ambassade de France en Inde sur la thématique « biologie santé ».

Ce campus, intitulé « Integrated Health » et coordonné par SU, a pour objectif de développer la coopération universitaire et scientifique entre ces deux institutions, en favorisant la création de masters joints, des mobilités d'étudiants au niveau master ou doctorat, mais également la mise en place de collaborations scienti-

fiques entre chercheurs des deux pays. Des chercheurs et chercheuses de l'Institut du Cerveau sont pleinement impliqués dans l'établissement de ce campus franco-indien. Ainsi, une enseignante-chercheuse de l'Institut, Hélène Cheval, participe à la coordination des interactions et échanges aussi bien scientifiques que pédagogiques entre SU et l'IITD. Du côté formation, le parcours international de master iMIND constitue un des points de départ pour la création de formations communes. En à peine un an, des projets de recherche communs ont émergé de rencontres avec l'IITD, impliquant en particulier à l'Institut du Cerveau les scientifiques Rahul Gaurav et Liane Schmidt. Par ailleurs, les interactions approfondies pour l'organisation de workshops et séminaires entre la chercheuse Violetta Zujovic et des membres du département des sciences humaines et sociales de l'IITD contribuent à l'implication et l'ouverture de l'Institut du Cerveau vers des sujets sociétaux importants, comme les inégalités et biais de genre dans la recherche.

## TREND IN AFRICA & BIORTC (ABUJA, NIGÉRIA)

TREND in Africa est une organisation qui contribue aux progrès de l'éducation et de la recherche en neurosciences en Afrique. Depuis sa création en 2011, elle a joué un rôle significatif dans la constitution d'une communauté de neuroscientifiques africains et de la mise au point de solutions innovantes, s'adaptant aux ressources limitées, avec des technologies à faible coût. L'Institut du Cerveau s'est engagé en 2023 à contribuer au développement des neurosciences en Afrique. Les premières discussions ont porté sur la mise en place de collaborations sur les bonnes pratiques de recherche, d'échanges d'étudiants, d'offres de formation ou encore d'organisation de workshops.

Latin American Brain Health Institute - Universidad Adolfo Ibanez au Chili

## LATIN AMERICAN BRAIN HEALTH INSTITUTE/ UNIVERSITÉ ADOLFO IBANEZ (SANTIAGO, CHILI)

Une collaboration à long terme sur la démence et la santé cérébrale (RedLat) a débuté entre l'Institut du Cerveau et le Latin American Brain Health Institute - Universidad Adolfo Ibanez au Chili. La réunion de lancement de la collaboration a eu lieu à Santiago en juillet 2023. Un accord de coopération a également été signé cette année.



**JACOBO SITT,**  
directeur de recherche Inserm à l'Institut du Cerveau

**Quel a été le point de départ des collaborations avec les instituts de recherche d'Amérique du Sud ?**

► Nous sommes plusieurs chercheurs.euse.s à l'Institut du Cerveau à avoir déjà établi des collaborations scientifiques avec des collègues en Amérique du Sud. Nous avons vu le potentiel de passer à une autre échelle, institutionnelle cette fois-ci. L'Institut souhaitait développer de nouveaux partenariats avec les pays du Sud. Cette année, nous avons signé un accord avec le Latin American Brain Health Institute, qui regroupe des laboratoires du Mexique à l'Argentine.

**Quels sont les avantages et les défis de ces collaborations ?**

► Nous sommes très complémentaires avec les

instituts de recherche d'Amérique latine. Il y a un réel intérêt à partager nos données par exemple. Nos études en France s'appuient principalement sur les génotypes typiques de l'Europe et des États-Unis, mais nous avons beaucoup à apprendre sur la physiopathologie des maladies neurologiques et psychiatriques chez des personnes d'autres régions du monde, à la fois en termes de génétique et d'environnement. C'est aussi un défi que de trouver la meilleure façon de partager les données. D'un point de vue méthodologique, nous avons également beaucoup à partager en ce qui concerne les savoir-faire et les approches interdisciplinaires, y compris le développement de nouveaux biomarqueurs, de méthodes statistiques, de protocoles de neuro-imagerie et de modélisation informatique.

**Quelles sont les prochaines étapes ?**

► Nous devons trouver des ressources pour encourager les partenariats entre nos instituts et mettre en place des appels à projets conjoints. Les possibilités de financement pour des collaborations entre l'Europe et l'Amérique du Sud sont peu nombreuses. Nous devons donc développer les outils pour fournir les ressources nécessaires à ces échanges. Ensuite, nous devons donner à voir le potentiel de ces collaborations internationales, afin de montrer à quel point elles sont importantes pour nos deux continents.

3 QUESTIONS À

---

L'innovation à l'Institut du Cerveau a pour objectif d'accélérer la mise à disposition de solutions thérapeutiques au bénéfice le plus rapide possible du patient et de la société.

---

2

L'INNOVATION

# Accélérer l'innovation au bénéfice des patients

Depuis sa création, l'Institut du Cerveau nourrit une forte ambition d'innovation, s'appuyant sur la recherche d'excellence menée dans ses laboratoires. L'objectif est d'accélérer la création et le transfert de connaissances, de compétences et de techniques, pour la mise au point rapide de solutions pour les patients.

## Valoriser les découvertes des scientifiques

### QUATRE NOUVELLES DEMANDES DE BREVETS

L'Institut dispose au 30 septembre 2023 d'un portefeuille de 58 brevets actifs. Sur la période, l'Institut a déposé quatre nouvelles demandes de brevet ainsi que protégé trois nouveaux logiciels. Parmi ces brevets, deux portent sur des vecteurs pour la thérapie génique et deux sur des algorithmes d'intelligence artificielle pour l'analyse d'imagerie. Deux logiciels ont été conçus dans le cadre de la collaboration avec Humans Matter, une entreprise de design cognitif. Ces logiciels seront intégrés dans leur plateforme destinée aux orthophonistes pour la rééducation de patients cérébro-lésés.

### DES COLLABORATIONS INDUSTRIELLES TOUJOURS PLUS ACTIVES

Les collaborations industrielles sont toujours actives avec 62 nouveaux contrats en 2023 totalisant 3 millions d'euros. En parallèle, l'année 2023 a été marquée par le montage du projet MediTwin par un consortium réunissant les IHU de l'alliance IHU France et quatre de leurs start-ups, dont deux issues de l'Institut du Cerveau (Qairnel et Neuro-meters), le nouvel IHU PRISM, le CHU de Nantes, l'Inria et Dassault Systèmes. Ce projet vise à développer des jumeaux virtuels personnalisés des organes, du métabolisme, des tumeurs cancéreuses, pour mieux diagnostiquer et mieux soigner. Pendant cinq ans, de 2024 à 2029, les partenaires du consortium MediTwin élaboreront ensemble des outils digitaux visant à améliorer le parcours de soin des patients depuis le diagnostic jusqu'à la thérapie. L'Institut du Cerveau apportera son expertise dans la détection de la maladie d'Alzheimer, de la démence vasculaire et de l'épilepsie ainsi que dans l'analyse des données issues des cohortes de patients.



## Accélérer le développement de produits et de services pour les patients

### UN PLAN INNOVATION SANTÉ À HORIZON 2030

L'Institut du Cerveau a défini en 2022 son plan Innovation santé 2030. À cette occasion, la direction des applications de la recherche (DAR) est devenue la direction de l'innovation et s'est dotée, au sein d'un nouveau pilier « d'accélération », de nouveaux outils pour garantir la future valeur industrielle des projets maturés au sein de l'Institut. Parmi les premiers outils déployés, une unité de développement technologique et d'innovation en thérapie génique « GENOV » a été créée fin 2022 afin d'accélérer la mise sur le marché de solutions concrètes répondant aux besoins de santé cruciaux. GENOV a vu son activité croître positivement avec de nombreux contrats signés pour ce premier exercice.

Le programme NeurAL, un launchpad (« rampe de lancement ») pour identifier et valider des projets de start-ups parmi les plus prometteurs et les accompagner dans leur lancement a quant à lui été lancé en mars 2023, avec le soutien de la Fondation Anne et Claude Berda. Il s'agit du premier programme d'amorçage pour accompagner des projets de R&D en neurosciences. Il vise à leur garantir un développement technologique suffisamment solide pour bénéficier d'un financement d'amorçage significatif, devant mener à la création ou à l'accélération d'entreprises en phase de démarrage. Il identifie et valide pour cela des projets scientifiques parmi les plus prometteurs et les aide à dérisquer leurs phases très précoces et à développer leurs modèles économiques afin d'aboutir à des stratégies d'entreprises solides. Cette initiative est née du constat d'un manque de capacités sur le territoire français, dans le domaine complexe des neurosciences, de rassembler des

### NEUROTRIALS : OPTIMISER LA RÉALISATION D'ÉTUDES CLINIQUES À PROMOTION INDUSTRIELLE

La feuille de route de l'Institut dans le cadre de la professionnalisation des outils de recherche clinique à destination des partenaires industriels a permis en 2018 la création d'une unité dédiée, NeuroTrials. Cette structure, dont les ressources sont aujourd'hui mutualisées avec la cellule support RIPH, opère pour le compte de promoteurs industriels, en matière de gestion d'essais/d'études cliniques (gestion réglementaire, conseil médico-scientifique, rédaction médicale, assurance qualité, gestion de l'étude, etc.) de phase précoce.

La cellule NeuroTrials a poursuivi en 2023 son développement, portant à une quinzaine le nombre de collaborations avec des clients industriels sur des essais cliniques et du conseil médico-scientifique et réglementaire depuis sa création en 2019. L'intégration de cette unité au sein même de l'écosystème de l'Institut et plus généralement du DMU Neurosciences, ainsi que le savoir-faire technique de cette équipe, permettent d'apporter aux industriels l'expertise du monde académique associée à l'efficacité opérationnelle optimale nécessaire à la bonne réalisation du développement clinique industriel.



**FRANÇOISE PIGUET,**  
responsable de l'unité  
de développement  
technologique et  
d'innovation GENOV



### Qu'est-ce que GENOV ?

► GENOV est une unité de développement technologique et d'innovation spécialisée en thérapie génique et cellulaire pour les maladies neurodégénératives et pour des maladies rares appelées « maladies de surcharge » de l'enfant et de l'adulte. La thérapie génique permet de traiter les patients grâce à une seule administration d'un gène médicament transporté par des vecteurs viraux (virus inactivés et non infectieux) délivré aux cellules d'intérêt du cerveau. Afin d'optimiser ces stratégies thérapeutiques, nous travaillons sur l'amélioration des modes d'injection pour qu'ils soient le moins invasifs possible tout en ciblant efficacement le cerveau et la moelle épinière.

### Comment s'est déroulée sa première année d'existence ?

► Cette année a été très importante pour GENOV. Notre équipe a réussi à établir plusieurs preuves de concepts de nouveaux traitements en phase précliniques (thérapie cellulaire, thérapie génique). Nos travaux ont aussi validé de nouveaux vecteurs, permettant un ciblage efficace du cerveau après injection intraveineuse, et ont démontré l'efficacité d'une technique par ultrasons pour ouvrir la barrière hémato-encéphalique. De plus, nous avons conclu, au-delà de nos attentes, plusieurs collaborations avec des industriels pour la réalisation d'essais de thérapies cellulaire et génique.

### Quels sont les défis pour l'année à venir et les suivantes ?

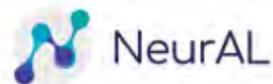
► Même si nous avons connu de belles réussites cette année, nous devons poursuivre nos efforts. Nous allons bien entendu continuer de travailler sur la structure des vecteurs viraux pour réguler le niveau d'expression du gène médicament une fois présent dans les cellules. La mise au point d'un système d'injection intracérébrale sous IRM avec visualisation en temps réel de la diffusion du produit thérapeutique dans le cerveau est aussi un axe sur lequel l'équipe va concentrer ses efforts. De plus, nous allons mettre en place des essais cliniques selon des approches que nous avons élaborées sur certaines pathologies telles que la leucodystrophie métachromatique et la mucopolysaccharidose. L'équipe se fixe également comme objectif de nouer davantage de collaborations avec des grands groupes industriels, afin d'accélérer l'innovation au bénéfice des patients. Sans oublier, bien sûr, de breveter de nouvelles approches thérapeutiques.

expertises techniques et industrielles de premier plan.

NeurAL prévoit chaque année la sélection de projets dans le domaine thérapeutique, des technologies médicales ou des solutions digitales, provenant d'institutions de recherche universitaires de renommée mondiale, axées sur les neurosciences et les maladies du système nerveux. En plus d'un accompagnement personnalisé, les deux lauréats 2023 ont bénéficié d'un financement pour soutenir le développement de leurs projets.

► **Le projet IGHOR** a pour vocation de développer et de tester une nouvelle entité chimique dans le traitement du glioblastome, pour cibler spécifiquement un récepteur hormonal affecté chez près d'un tiers des patients. Il s'est vu attribué la somme de 250 000 euros, accompagnée du Prix Anne et Claude Berda pour l'Innovation (10 000 euros).

► **Le projet CicaNEURO** développe un procédé permettant de modifier des composés initialement antibiotiques pour les transformer en molécules neuroprotectrices pouvant s'appliquer à la maladie de Parkinson. Il a reçu une dotation de 100 000 euros.



## LES « SLEEPING BEAUTIES » : UN POTENTIEL THÉRAPEUTIQUE À EXPLORER

Lancé en 2018, le projet "Sleeping Beauties" permet, en collaboration avec les meilleurs laboratoires de chimie médicinale, de tester et développer de manière rationnelle des molécules d'intérêts thérapeutiques dans le domaine des maladies du système nerveux. En 2023, cet effort collaboratif a permis l'exploration de la sûreté et de l'efficacité de plus de 300 molécules. Ces travaux ont été menés au sein de six programmes de recherche translationnelle portant notamment sur la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson et le glioblastome. Par ailleurs, le programme s'est enrichi grâce à l'intégration de trois nouveaux modèles *in vitro*, dont deux ont été développés par l'équipe de Brahim Nait Oumesmar, à l'Institut. Cela a ouvert la voie à l'évaluation de 80 nouvelles



**62**  
nouveaux contrats industriels

**58**  
brevets actifs

**8**  
nouveaux projets de molécules thérapeutiques

**29**  
start-ups incubées dont 5 en 2023

**1**  
programme d'accélération de start-up dans le domaine de la santé numérique

L'INNOVATION À L'INSTITUT

molécules dans le contexte du traitement de la sclérose en plaques. Cette collaboration démontre l'engagement continu de l'Institut en faveur de la découverte de nouvelles thérapies pour les patients.

### LE BIOCLUSTER BRAIN & MIND : VERS UN HUB D'INNOVATION EN NEUROSCIENCES

En mai 2023, le président de la République a annoncé que le biocluster Brain & Mind était lauréat de la deuxième vague de l'appel à manifestation d'intérêt du plan « France 2030 ». Cet appel visait à créer des pôles d'excellence à l'échelle mondiale réunissant entreprises, soins, recherche et innovations de rupture – avec l'ambition de transformer le paysage de la recherche biomédicale française.

### LE CARE LAB : DES DESIGNERS AU SERVICE DES PATIENTS ET DE LEURS SOIGNANTS

Créé en 2015 par l'Institut du Cerveau et l'AP-HP, et installé en plein cœur de l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, le Care Lab est une structure spécialisée en neurologie et psychiatrie dont l'objectif est d'imaginer, de concevoir, de prototyper et de tester sur le terrain des innovations (technologies, produits, services). En 2023, l'équipe du Care Lab a multiplié les efforts en vue d'améliorer la qualité de vie des patients. Un projet proposé par les soignants du service « Épilepsie »

de l'Hôpital Pitié-Salpêtrière AP-HP a été finalisé. Des outils d'éducation thérapeutique du patient ont été codéveloppés et mis à disposition dans les services dédiés à l'épilepsie et à la sclérose en plaques. Le programme sur les lésions cérébrales avec le partenaire Humans Matter s'est poursuivi, avec trois nouvelles solutions en cours de développement. Enfin, quatre start-ups ont été accompagnées, dont la société Diampark. Cet accompagnement, en collaboration avec le service "Parkinson" de l'Hôpital, a abouti au développement de DigiPark, un dispositif médical numérique destiné

à accompagner les patients atteints de la maladie de Parkinson et leurs aidants, ainsi que Motiv'Park, un jeu d'éducation thérapeutique conçu spécifiquement pour ces mêmes patients.



**CARE LAB**  
The Healthtech Living Lab  
Institut du Cerveau

## LE CARE LAB, un laboratoire d'innovation dédié à la neurologie et à la psychiatrie

Positionné dans un écosystème unique d'open-innovation au sein des services du DMU Neurosciences de l'Hôpital Pitié-Salpêtrière, le Care Lab est une équipe de trois designers dont la mission est de mettre au point des solutions concrètes à impact immédiat pour améliorer la qualité de vie des patients. Il implique étroitement patients, professionnels de santé et acteurs de l'innovation depuis le recueil de besoin, la génération d'idées jusqu'à la mise sur le marché.

### Une approche fondée sur le design thinking

L'originalité de l'approche du Care Lab réside dans l'application du design thinking au monde de la santé. Cette méthodologie, centrée sur l'utilisateur, repose sur la cocréation, la créativité, et l'itération. L'équipe du Care Lab applique cette méthode tout au long de la conception, de l'idée au prototype, en collaboration avec la direction des systèmes d'information et la RnD Unit de l'Institut. L'organisation d'ateliers de créativité au sein des services, ainsi que le programme thématique avec des étudiants designers, sont des leviers essentiels pour faire émerger les besoins et proposer des



solutions intégrées dans le parcours de soins des patients.

### Valoriser les retours d'expériences pour innover

Le programme Initiative Soignants offre aux professionnels de santé du DMU Neurosciences la possibilité de soumettre des idées, sélectionnées pour être codéveloppées avec l'appui du Care Lab. L'objectif est de valoriser ces nouvelles solutions innovantes via un partenariat industriel ou une création d'entreprise avec la priorité de permettre au plus grand nombre de bénéficier de ces nouvelles technologies. À ce titre, le Care Lab bénéficie de l'écosystème

de la direction de l'innovation avec un support des pôles « business development », propriété intellectuelle, et de l'incubateur de start-ups iPEPS.

### Des synergies porteuses avec des industriels

Enfin, le Care Lab noue des collaborations fructueuses avec des partenaires industriels, notamment la société Humans Matter, au sein d'un programme spécifique dédié aux lésions cérébrales. Cette synergie entre les différents acteurs contribue activement à la concrétisation de solutions novatrices et adaptées aux besoins spécifiques des patients.

ZOOM SUR...

**LE LABEL CARNOT, SOUTIEN INDISPENSABLE À LA RECHERCHE PARTENARIALE**

Créé en 2006, le label Carnot a vocation à développer la recherche partenariale, c'est-à-dire la conduite de travaux de recherche menés par des laboratoires publics en partenariat avec des acteurs socio-économiques, principalement des entreprises (de la PME aux grands groupes), en réponse à leurs besoins. Il vient soutenir des structures de recherche publique qui prennent des engagements forts pour mener et développer une activité de recherche partenariale au bénéfice de l'innovation. L'objectif est de préparer l'avenir industriel et économique en accompagnant toutes les entreprises dans leurs stratégies d'innovation et de transformation.

En 2023, le réseau Carnot comptait 39 instituts. Les 35 000 professionnels de la recherche des instituts Carnot, soit 20 %

des moyens humains de la recherche publique, réalisés 55 % des contrats de R&D externalisés par les entreprises à la recherche publique.

En 2020, le renouvellement pour quatre ans de sa labellisation Carnot a notamment permis à l'Institut du Cerveau de financer les projets Carnot Maturation, le Skills Build-up program, les Carnot Training et des actions de ressourcement scientifiques dont l'organisation des conférences organisées à l'Institut du Cerveau, les Editors Day, etc.

2024 sera une année importante en vue du renouvellement à venir.



**Accompagner l'envol des jeunes entreprises**

**L'IPEPS : 10 ANS DÉJÀ**

Depuis 10 ans, l'incubateur d'entreprises de l'Institut du Cerveau, iPEPS, a accompagné plus de 70 start-ups, et les a aidés à lever des fonds (plus de 600 millions d'euros), à recruter (plus de 1 000 emplois créés) et à améliorer la vie des patients (15 produits lancés sur le marché).

Une cérémonie s'est tenue pour célébrer cette décennie de succès avec les start-ups incubées, les directions de l'Institut et les partenaires de l'incubateur, fin 2022.

**DE NOUVELLES START-UPS INCUBÉES**

Cinq start-ups ont intégré l'incubateur iPEPS en 2023, bénéficiant ainsi d'un environnement unique dédié aux développements technologiques et à l'accélération de start-ups en santé :

Actipulse Neuroscience® est une société spécialisée dans la technologie du cerveau qui développe une plateforme de stimulation cérébrale non invasive pour traiter une série de troubles du sys-

tème nerveux central à domicile. Elle est actuellement en phase III d'une étude pivot pour le traitement du trouble dépressif majeur. Les équipes mènent également des essais pour le traitement des tumeurs cérébrales.

Callyope développe une solution de télésurveillance basée sur la voix permettant d'éviter les rechutes en psychiatrie. Sa technologie d'analyse vocale permet d'évaluer la sévérité des symptômes dans la dépression sévère, les troubles bipolaires ou la schizophrénie.

AiiNTENSE est une plateforme digitale d'aide à la décision médicale et de prise en charge des patients avec des pathologies neurologiques ou post-réanimation.

Qairnel est une start-up issue des recherches de Stanley Durrleman et Igor Koval, deux chercheurs de l'Institut du Cerveau qui ont mis au point et breveté une méthodologie permettant de prédire l'évolution de la maladie d'Alzheimer chez un patient diagnostiqué. Elle développe une solution digitale, la Clinique du Docteur Memo, qui vise au repérage précoce des symptômes, offrant au patient un parcours personnalisé et coordonné, avec une équipe spécialisée, et propose l'inclusion dans des essais cliniques appropriés, grâce à des algorithmes d'intelligence artificielle.



**UNE DEUXIÈME ÉDITION POUR LE PROGRAMME IMPACT SANTÉ MENTALE**

Issu d'un partenariat public/privé novateur\*, IMPACT Santé mentale a pour vocation de faire émerger ou d'accélérer des solutions innovantes permettant de remédier aux ruptures du parcours de soins en santé mentale du jeune adulte et de l'adulte. Il s'articule autour d'un appel à projets collaboratif, partenarial et ouvert aux start-ups de la e-santé proposant des solutions autour de thématiques prioritaires telles que l'accès aux soins, la prise en charge, le suivi et la continuité extrahospitalières des patients.

Fort du succès de la première édition, les membres de l'initiative IMPACT ont lancé la deuxième édition du programme début 2023 pour promouvoir l'innovation en santé mentale. Trois thématiques ont été privilégiées : la prévention, le suivi et la prise en charge pour les psychiatres et leurs patients, la continuité extrahospitalière de l'accompagnement des patients.

Les cinq start-ups sélectionnées en 2023 (Healthy Mind, O-Kidia, Callyope, Sêmia, Shifters) ont pu ainsi bénéficier d'un accompagnement inédit de neuf mois avec une forte implication des partenaires de l'initiative, comprenant du mentoring, du coaching, des mises en relation et des modules spécifiques (données de santé, évaluation de l'impact des solutions, santé mentale sous plusieurs angles...) et l'accès à des terrains d'expérimentation.

\* Les partenaires du projet sont PariSanté Campus, la Fondation Université Paris Cité, l'AP-HP, Otsuka, Eisai, France Biotech et France Assureurs. D'autres partenaires ont rejoint le projet : le Groupe VYV et MGEN, la Fondation FondaMental, le Groupe Hospitalier Universitaire Paris psychiatrie & neurosciences et l'iPEPS de l'Institut du Cerveau.



Ziwig utilise la biologie moléculaire et l'intelligence artificielle pour identifier dans la salive de nouveaux biomarqueurs. Ces informations individuelles associées sur sa plateforme Multi Omics à des données de vie réelle permettent de diagnostiquer de nombreuses maladies, prédire l'efficacité des traitements, suivre l'évolution des maladies et des troubles, créer de nouveaux services et thérapeutiques digitales et d'accélérer la recherche et les essais cliniques.

**BIOCLUSTER BRAIN & MIND**  
Un projet à fort impact social, médical et économique

Grâce à un investissement public de France 2030 de près de 100 millions d'euros, le biocluster Brain & Mind, annoncé en mai 2023, va déployer des projets d'innovation d'envergure soutenus par des plateformes technologiques pluridisciplinaires. À l'initiative de la Fondation FondaMental, de l'Institut de la Vision et de l'Institut du Cerveau, le projet entend aborder sous un nouvel angle le développement d'approches thérapeutiques et de prévention, chez

l'adulte comme chez l'enfant, dans le but de créer, en région parisienne et dans une dimension nationale, un écosystème de renommée internationale sur l'innovation en neurosciences. Il fédère une communauté de plus de 50 partenaires scientifiques, médicaux et technologiques de la neurologie, de la psychiatrie et des déficiences sensorielles. Brain & Mind sera dirigé par Alexis Genin, anciennement directeur de l'innovation de l'Institut du Cerveau.

Alexis Génin, précédemment directeur de l'innovation de l'Institut, dirige à présent le biocluster Brain & Mind



---

Depuis sa création, l'Institut du Cerveau place au cœur de ses missions le partage des connaissances, auprès des experts, mais aussi des patients et de leurs familles, ou encore des citoyens intéressés par la recherche et ses progrès. Cette volonté se déploie au travers de l'offre de formation, ainsi que de l'importante dynamique de communication engagée auprès du grand public pour rendre les neurosciences accessibles à tous.

---

3

FORMER  
& INFORMER

# Enseignements et formation

Parce que transmettre et partager les connaissances sont au cœur de ses engagements, l'Institut du Cerveau a poursuivi sa dynamique de formation avec le développement de nouveaux programmes à destination de publics variés. L'offre de formation de l'Institut se structure autour de trois axes : neurosciences et technologies, neurosciences cliniques ainsi que neurosciences et innovation.

## Neurosciences et technologies

La convention de partenariat entre l'Institut du Cerveau et Educ'ARTE, la plateforme de vidéo à la demande du groupe ARTE destinée aux enseignants et leurs élèves, a été reconduite pour l'année scolaire 2022-2023. L'objectif est de continuer à promouvoir les neurosciences auprès des plus jeunes et à les sensibiliser à leurs enjeux. Ce partenariat prévoit notamment un projet pédagogique autour des neurosciences proposé aux classes, ainsi que la mise à disposition de fiches pédagogiques et de vidéos. En octobre 2022, l'Institut du Cerveau a proposé dans ce cadre une masterclass sur le thème « Quel est l'impact de la recherche en sciences cognitives à l'école ? ». Cette année encore, la pertinence de ce projet a été saluée par le personnel enseignant et les différentes instances de la communauté éducative.

Par ailleurs, la formation des futurs acteurs se poursuit au niveau universitaire avec le parcours de master international iMIND.

## Neurosciences cliniques

Une des ambitions de l'Institut du Cerveau est de favoriser les ponts entre l'hôpital et ses équipes de recherche. Dans ce but, deux programmes sont déployés à l'Institut. Le premier, le programme STARE (stage d'initiation à la recherche), prévoit l'accueil de jeunes cliniciens dans des laboratoires de recherche de l'Institut. En 2023, 20 nouveaux étudiants en médecine en ont bénéficié et été accueillis deux semaines durant au sein des équipes et plateformes de l'Institut. En miroir, le programme DÉCLIC, qui a lancé sa première édition en 2022, a offert l'opportunité à six chercheurs de l'Institut d'être intégrés durant une semaine dans les départements de neuropathologie et de neuro-oncologie de l'Hôpital Pitié-Salpêtrière.

## Neurosciences et innovation

### PROJET SIA « MEDTECH GENERATOR AND ACCELERATOR » (MGA)

Rempporté en 2020 par le consortium Institut du Cerveau - Imagine - Institut de la Vision, ce programme, qui s'est terminé en décembre 2023, avait pour vocation d'accélérer la création de nouvelles start-ups et leur développement, en proposant un accompagnement innovant dédié, ciblant les technologies médicales pour les maladies neurologiques et les maladies génétiques et/ou rares. Dans ce cadre, 12 modules d'e-learning ont été proposés aux lauréats du programme, mais également à d'autres participants. Plus de 130 personnes ont pu bénéficier des modules. Ces formations ont porté aussi bien sur le développement des softs skills que sur des sujets clés de l'entrepreneuriat tels que la propriété intellectuelle, le réglementaire ou encore le financement.

### PROGRAMME EPICA

En 2023, l'Institut du Cerveau a structuré avec l'Institut Imagine, l'Institut Pasteur, la start-up Cameo et le soutien de la Banque des Territoires - Caisse des Dépôts, le projet Epica. Lancé fin 2022, le programme a pour objectif de proposer aux parties prenantes de l'innovation partenariale dans le domaine de la santé en France une formation professionnelle permettant d'acquérir les méthodes, les techniques et les postures nécessaires à la conduite de projets de recherche partenariale. Il consiste en six mois de cours et des modules d'e-learning, ainsi qu'en un apprentissage en situation de travail, en binôme, au sein de start-ups et d'établissements de santé. Constitué d'apprenants issus du public et du privé, le binôme doit faciliter le partage des pratiques et des cultures. Ce programme est financé pour cinq ans. Il devrait accueillir ses premiers participants en 2024.



## PERFECTIONNER SES PROCESSUS CRÉATIFS GRÂCE À LA MASTERCLASS DE L'INSTITUT



En parallèle de son offre de formation à destination des scientifiques et cliniciens, en début de carrière ou confirmés, l'Institut du Cerveau s'attache à proposer des programmes s'adressant à un public plus large, sur des compétences non techniques, fondées sur les neurosciences. Destinées aux experts en quête d'innovation, aux professionnels du design ou de la création artistique, aux dirigeants, consultants, formateurs ou autres chefs de projets souhaitant perfectionner leurs processus créatifs grâce aux neurosciences, les masterclasses annuelles de l'Institut s'inscrivent dans cet objectif. En mars dernier, l'édition 2023 s'est tenue sur le thème « créativité et neurosciences ».

Le programme de cette formation a notamment proposé d'explorer les différents processus créatifs à l'œuvre dans le cerveau, de découvrir les outils scientifiques pour comprendre et mesurer la créativité, et enfin d'identifier les freins et les conditions favorables à la créativité. Ce programme a été construit grâce à l'alliance unique de deux expertises : la science de pointe et la pédagogie innovante. Il a bénéficié de la coordination scientifique de la chercheuse spécialiste de la créativité, Emmanuelle Volle, et de toute son équipe. D'autres intervenants internationaux de très haut niveau ont également participé aux enseignements.

ZOOM SUR...

3 QUESTIONS À

### HÉLÈNE CHEVAL, responsable du parcours de master 2 iMIND



#### Le parcours iMIND existe depuis quelques années déjà, quel bilan en tirez-vous ?

► iMIND est né d'une collaboration entre Sorbonne Université et l'Institut du Cerveau. En quatre ans, nous sommes parvenus à développer un parcours de master attractif (50 candidatures cette année), avec des enseignements inédits et de très grande qualité dans le domaine des maladies neurodégénératives. Nous avons commencé avec six étudiants en 2019 et nous atteignons aujourd'hui notre objectif de 15 étudiants.

#### Quel est l'intérêt de la collaboration entre l'Institut du Cerveau et Sorbonne Université pour ce parcours international de master ?

► Ce parcours a été pensé pour que les étudiants puissent bénéficier de la recherche de pointe menée à l'Institut du Cerveau. De nombreux chercheurs de l'Institut enseignent au sein de la formation, de même que les ingénieurs de plateformes. Deux d'entre eux codirigent d'ailleurs des unités d'enseignement. L'Institut du Cerveau propose aussi des bourses pour les étudiants

internationaux venant suivre les enseignements en France au premier semestre de leur master 2.

#### Quelles sont les actualités et les perspectives du parcours iMIND ?

► Dans le cadre de l'Alliance 4EU+, à laquelle participe Sorbonne Université, nous avons développé une étroite collaboration avec le master Biosciences moléculaires de l'Université d'Heidelberg (Allemagne). Signe de la qualité de ce partenariat, nous avons obtenu un financement pour l'organisation d'une

école d'été en 2024. Elle sera ouverte aux doctorants et postdoctorants, dans un objectif de développer des collaborations scientifiques. Nous souhaitons en faire un événement récurrent. D'autres échanges avec des universités étrangères sont en discussion. Nous espérons qu'elles se concrétiseront bientôt.

# Transmettre les connaissances : une mission au cœur de la société

En tant qu'acteur central et référent dans le paysage des neurosciences, l'Institut s'investit activement dans une mission de transmission des connaissances auprès du grand public. En déployant un ensemble de dispositifs d'information fiable et accessible sur le cerveau, son fonctionnement et ses maladies, il donne à tout un chacun les clés pour mieux comprendre l'actualité des progrès de la recherche, et plus largement, éclairer sur l'impact grandissant des neurosciences au sein de la société.

## Une offre événementielle renforcée et renouvelée

Au cours de la saison d'octobre 2022 à 2023, l'Institut a développé son offre événementielle à destination du grand public, dans le cadre de manifestations nationales (Fête de la Science en octobre 2022, Semaine du Cerveau en mars 2023) et de cycles de conférences organisées par l'Institut. L'évolution favorable de la situation sanitaire a notamment permis d'organiser à l'occasion de la Semaine du Cerveau, une journée portes ouvertes avec plus de 400 visiteurs venus sur site.

Afin de redynamiser les taux d'audience, les conférences trimestrielles ont été rebaptisées "Les Matinales", et leur ouverture au grand public a été systématisée à travers un accès en ligne en direct ; l'offre premium en présentiel pour les donateurs demeure conservée. Enfin, la programmation des conférences mensuelles "Science, Art et Culture" a bénéficié cette année encore de la participation de personnalités prestigieuses de la scène scientifique, artistique ou culturelle. L'ensemble de ces conférences est relayé sur la chaîne YouTube de l'Institut du Cerveau.

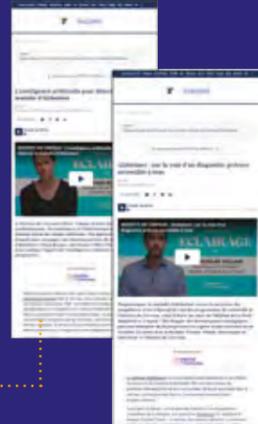


FOCUS

### MOBILISATION POUR LA JOURNÉE MONDIALE ALZHEIMER

À l'occasion de la Journée mondiale Alzheimer, le 21 septembre 2023, l'Institut du Cerveau s'est associé à un média à forte audience pour mettre en lumière les avancées de la recherche contre la maladie. Deux articles couplés de deux interviews vidéo ont ainsi été produits et mis en ligne sur le site Lefigaro.fr, faisant intervenir deux scientifiques de l'Institut, Ninon Burgos et Nicolas Villain, mobilisés autour de la cause.

Cette communication était associée à une campagne digitale menée par les équipes de collecte.



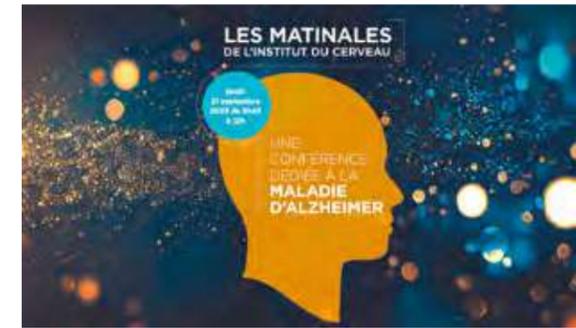
## Communication digitale et e-réputation

La fréquentation du site institutionnel montre une excellente vitalité (plus de 1,1 million de visiteurs sur l'année 2022, soit une hausse de 19 %).

L'année 2023 a été marquée par la poursuite du chantier de refonte du site web, dont le développement se déroulera courant 2024 pour une publication du site à l'été 2024.

La gestion des réseaux sociaux fait preuve d'un dynamisme notable. L'Institut est suivi sur différentes plateformes (Facebook, X, LinkedIn, Instagram, YouTube) par une communauté croissante (+ 28 % en 2023 par rapport à 2022), l'ensemble des cinq comptes cumulant plus de 90 000 abonnés.

Enfin, concernant la production des contenus audiovisuels, nos grands rendez-vous vidéo s'installent avec une production régulière et désormais identifiée. Différents concepts sont ainsi déclinés et publiés régulièrement : les vidéos « Comprendre en 2 minutes », axées sur l'explication rapide d'une pathologie ou d'une équipe, ou encore les formats "Just Published", présentant des travaux de recherche récemment publiés et expliqués par les scientifiques eux-mêmes.



## Une montée en puissance des relations presse

Les relations presse se sont fortement structurées au cours de l'année écoulée afin d'amplifier le rayonnement des travaux de recherche de l'Institut et de valoriser dans les médias son leadership et son caractère innovant.

L'année 2023 a vu ainsi un fort accroissement de la présence de l'Institut du Cerveau et de ses experts en radio, TV, média web et presse traditionnelle, avec des retombées en augmentation de 57 % sur la période de référence - soit environ 1 200 retombées. L'Institut a nettement émer-

gé dans les médias anglo-saxons : les résultats des équipes de recherche sont apparus dans le *Washington Post*, *BBC Future*, *Scientific American*, *Newsweek*, *Nature mag*, *New Scientist*, *MIT News*, etc., mais également dans les médias spécialisés en économie, culture et société. De nouveaux contacts privilégiés ont été noués avec des journalistes d'horizons divers afin de leur proposer une information scientifique de qualité, adaptée à leur cible - et toucher ainsi indirectement une audience de plusieurs millions de personnes.

---

L'Institut du Cerveau repose sur l'association d'une unité mixte de recherche (CNRS, Inserm et Sorbonne Université) et d'une fondation privée, reconnue d'utilité publique, la Fondation ICM, en partenariat avec l'AP-HP. Sa gouvernance illustre la solidité de ce partenariat.

---



# LA GOUVERNANCE

# Les instances de gouvernance

## Le conseil d'administration

Le conseil d'administration est composé de 15 membres répartis en quatre collèges. Il règle, par ses délibérations, les affaires de l'Institut. Il se prononce sur les orientations stratégiques proposées par le directeur général. Il vote le budget et approuve les comptes de la Fondation.

### COLLÈGE DES FONDATEURS ET BUREAU DU CONSEIL

- ▶ **Président - Gérard Saillant**, professeur honoraire de chirurgie orthopédique et traumatologique
- ▶ **Vice-Président - Jean Todt**, envoyé spécial du Secrétaire général des Nations unies pour la Sécurité routière
- ▶ **Trésorier - Serge Weinberg**, président de Weinberg Capital Partners
- ▶ **Jean Glavany**, ancien ministre
- ▶ **Jean-Pierre Martel**, avocat

### COLLÈGE DES PERSONNALITÉS QUALIFIÉES

- ▶ **Richard Frackowiak**, professeur émérite au University College London
- ▶ **Philippe Ménasché**, professeur de chirurgie thoracique et cardio-vasculaire à l'Université Paris-Cité
- ▶ **Élisabeth Tournier-Lasserre**, professeure de génétique médicale à l'Université Paris-Cité

### COLLÈGE DES MEMBRES DE DROIT

- ▶ **André Le Bivic**, directeur du CNRS Biologie
- ▶ **Didier Samuel**, président-directeur général de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm)
- ▶ **Bruno Riou**, doyen de la faculté de médecine de Sorbonne Université
- ▶ **Nicolas Revel**, directeur général de l'Assistance publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP)

### COLLÈGE DES AMIS DE LA FONDATION

- ▶ **Martine Assouline**, fondatrice et directrice d'Assouline Editions
- ▶ **Maurice Lévy**, président du conseil de surveillance de Publicis Groupe
- ▶ **Christian Schmidt de La Brélie**, directeur général de Klesia

### COMMISSAIRE DU GOUVERNEMENT

- ▶ **Jean-Marie Paulot**

## Les comités du conseil d'administration

### CONSEIL SCIENTIFIQUE INTERNATIONAL

Composé des meilleurs experts internationaux en neurosciences, le conseil scientifique international a pour mission de conseiller l'Institut du Cerveau et de l'accompagner dans la définition de ses orientations générales.

- ▶ **Président - Pr Dimitri Kullmann**, Clinical & Experimental Epilepsy UCL Queen Square Institute of Neurology, Royaume-Uni
- ▶ **Pr Adrienne Fairhall**, Department of Physiology and Biophysics, Department of Physics and Department of Applied Mathematics, Washington University, États-Unis
- ▶ **Pr Tamas Gabor**, University of Szeged, Department of Physiology, Anatomy and Neuroscience, Hongrie
- ▶ **Pr Magdalena Goetz**, LMU Department of Physiological Genomics Helmholtz Center Munich, Institute Stem Cell Research, Allemagne
- ▶ **Pr Masud Husain**, Wellcome Trust Principal Fellow - Nuffield Dept Clinical Neuroscience - University of Oxford, Royaume-Uni
- ▶ **Pr Sabine Kastner**, Princeton Neuroscience Institute, États-Unis
- ▶ **Pr Giovanna Malluci**, Department of Clinical Neurosciences, University of Cambridge, Royaume-Uni
- ▶ **Pr Eve Marder**, Victor and Gwendolyn Beinfield, Brandeis University, États-Unis
- ▶ **Pr Elizabeth Phelps**, Department of Psychology, Harvard University, États-Unis
- ▶ **Pr Carmen Sandi**, Laboratory of Behavioral Genetics - Brain Mind Institute - EPFL de Lausanne, Suisse
- ▶ **Pr Erin Schuman**, Department of Synaptic Plasticity, Goethe University Frankfurt, Allemagne
- ▶ **Pr Mikael Simons**, Institute of Neuronal Cell Biology (TUM-NCB) Technical University Munich German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE), Allemagne

### COMITÉ D'AUDIT

- ▶ **Président - Serge Weinberg**, trésorier de la Fondation ICM
- ▶ **Elli Chatzopoulou**, représentante de l'Inserm
- ▶ **Jean Glavany**, ancien ministre
- ▶ **Jean-Pierre Martel**, avocat

### COMITÉ DES NOMINATIONS ET RÉMUNÉRATION

- ▶ **Président - Serge Weinberg**, trésorier de la Fondation ICM
- ▶ **Elli Chatzopoulou**, représentante de l'Inserm
- ▶ **Jean Glavany**, ancien ministre
- ▶ **Jean-Pierre Martel**, avocat

### COMITÉ DE COORDINATION DE LA CONVENTION GÉNÉRALE

- ▶ **Président - Gérard Saillant**, président de l'Institut du Cerveau
- ▶ **André Le Bivic**, représentant du CNRS
- ▶ **Elli Chatzopoulou**, représentante de l'Inserm
- ▶ **Bruno Riou**, représentant de Sorbonne Université
- ▶ **Erik Domain**, représentant de l'AP-HP

### COMITÉ D'ÉTHIQUE ET DE DÉONTOLOGIE

Le comité d'éthique et de déontologie de l'Institut du Cerveau (Cometh) anime la réflexion sur les questions éthiques et déontologiques soulevées par la recherche scientifique et médicale telle qu'elle est mise en œuvre au sein de l'Institut, et aide tous les acteurs de la recherche à l'Institut du Cerveau à agir en conformité avec les normes éthiques et déontologiques, en facilitant la réflexion sur ses propres pratiques et en contribuant à la réflexion générale à partir des expériences pionnières. Le Cometh assure mensuellement la formation à l'éthique et à la déontologie des nouveaux entrants.

## FONDATEURS DE L'INSTITUT DU CERVEAU

- ▶ **Gérard Saillant**, professeur honoraire de chirurgie orthopédique et traumatologique, président de l'Institut du Cerveau
- ▶ **Jean Todt**, envoyé spécial du Secrétaire général des Nations Unies pour la Sécurité routière, vice-président de l'Institut du Cerveau
- ▶ **Yves Agid**, professeur honoraire de neurologie et de neurosciences
- ▶ **Luc Besson**, réalisateur
- ▶ **Louis Camilleri**, ancien président-directeur général de Ferrari
- ▶ **Jean Glavany**, ancien ministre
- ▶ **Maurice Lévy**, président du conseil de surveillance de Publicis Groupe, co-président du comité des amis de l'Institut du Cerveau
- ▶ **Olivier Lyon-Caen**, professeur de neurologie, ancien directeur du pôle des maladies du système nerveux du CHU Pitié-Salpêtrière
- ▶ **Jean-Pierre Martel**, avocat
- ▶ **Lindsay Owen-Jones**, président d'honneur de l'Oréal, président d'honneur du comité des amis de l'Institut du Cerveau
- ▶ **David de Rothschild**, président d'honneur du conseil de surveillance de la banque Rothschild & Cie
- ▶ **Michael Schumacher**, ancien pilote de Formule 1
- ▶ **Serge Weinberg**, président de Weinberg Capital Partners, trésorier de l'Institut du Cerveau

## Le comité de direction (Codir)\*

La direction générale met en œuvre la politique définie par le conseil d'administration de l'Institut du Cerveau. Le directeur général, nommé par le conseil d'administration, dirige le comité de direction composé de cinq membres.



◉ **Pr Alexis Brice**  
Directeur général de l'Institut du Cerveau et de l'unité mixte de recherche (UMR)



◉ **Corinne Fortin**  
Secrétaire générale de l'Institut du Cerveau et de l'UMR



◉ **Brian Lau**  
Directeur scientifique et directeur adjoint de l'UMR



◉ **Jean-Louis Da Costa**  
Directeur de la communication et du développement



◉ **Pr Jean-Christophe Corvol**  
Directeur médical (par intérim)

Le comité des directions supports (Codis) pilote des projets institutionnels et transversaux et comprend :

- ◉ **Alexis Brice** – Directeur général
- ◉ **Corinne Fortin** – Secrétaire générale
- ◉ **Pierre Couraud** – Secrétaire général adjoint
- ◉ **Jean-Louis Da Costa** – Directeur de la communication et du développement
- ◉ **Géraldine Farjot** – Directrice de l'innovation
- ◉ **Pierre Georges-François** – Responsable opérationnel cellule RIPH
- ◉ **Mathilde Gibert** – Responsable juridique
- ◉ **Géraldine Gouzer** – Directrice des affaires scientifiques et médicales
- ◉ **Sylvain Gugliermi** – Responsable de la direction Achats, équipements et logistique
- ◉ **Laurine Lenoir** – Responsable du pôle Organisation, management de la qualité et des risques
- ◉ **Frédérique Lesaulnier** – Déléguée à la protection des données
- ◉ **Cécile Proust** – Directrice des ressources humaines
- ◉ **Antoine Souquière** – Directeur des systèmes d'information
- ◉ **Marc Thévenot** – Directeur financier

\* au 1<sup>er</sup> mars 2024



## Les comités du Codir

### COMITÉ DE PILOTAGE SCIENTIFIQUE ET MÉDICAL (COPIL)

Le comité de pilotage (Copil) scientifique et médical est une instance consultative sur toutes les questions relatives à la stratégie scientifique et médicale de l'Institut et rend des avis au Codir. En outre, il est décisionnaire sur l'attribution des financements sur appels à projets internes. Il réunit cinq chercheurs représentant les domaines scientifiques de l'Institut.

- ◉ **Stéphanie Baulac**, responsable du domaine de neurobiologie cellulaire et moléculaire
- ◉ **Céline Louapre**, responsable du domaine de neurosciences cliniques et translationnelles
- ◉ **Liane Schmidt**, responsable du domaine de neurosciences cognitives
- ◉ **Jacobo Sitt**, responsable du domaine de modélisation computationnelle en neurosciences
- ◉ **Claire Wyart**, responsable du domaine de neurophysiologie intégrative

### CONSEIL DES ÉQUIPES

Le conseil des équipes, constitué de la direction générale et de tous les chefs d'équipe, se réunit une fois par mois. Il est consulté sur la politique scientifique, les aspects budgétaires et les moyens à mettre en œuvre dans l'UMR.

### COMITÉ POUR L'ÉQUITÉ DES GENRES

Le comité pour l'équité des genres (*Gender Equity Committee* ou GEC) joue un rôle de consultation et de surveillance auprès des instances de pilotage de l'Institut du Cerveau et mène des actions pour l'équité des genres. Le GEC s'appuie sur le GEM (*Gender Equity Movement*), une initiative née d'un collectif de personnes de l'Institut du Cerveau qui se sont rassemblées pour alerter sur les biais et les iniquités liées au genre et proposer des moyens d'actions pour lutter contre ceux-ci.

À la suite de la création de la charte d'équité des genres de l'Institut en 2021, le GEC a proposé un plan d'actions et poursuivi ses missions d'alerte, de surveillance des statistiques et indicateurs de répartition femmes-hommes à tous

niveaux professionnels, de communication et d'interventions. L'index de l'égalité professionnelle entre les femmes et les hommes à l'Institut du Cerveau a progressé ces dernières années passant de 75 en 2020, à 91 en 2021, 89 en 2022 et 90 en 2023 sur une note maximale de 100.

Le GEM s'est organisé en groupes de travail pour permettre la tenue d'un workshop international tous les deux ans, la création d'un site web, d'un journal club, des actions de mentoring des scientifiques et des actions éducatives larges.

## Les instances de représentation des personnels

### COMITÉ SOCIAL ET ÉCONOMIQUE

Le comité social et économique (CSE) a pour mission de représenter le personnel de la Fondation ICM auprès de la direction et de lui faire part de toute question individuelle ou collective en matière d'application de la réglementation du travail (Code du travail, salaires, durée du travail, hygiène et sécurité...).

La commission santé, sécurité et conditions de travail (CSSCT) du CSE veille au respect des prescriptions légales et réglementaires, à contribuer à la protection de la santé et de la sécurité des salariés de l'entreprise, à mener des actions susceptibles d'améliorer le bien-être des salariés, à analyser les risques professionnels, à être consultée par l'employeur et à participer à l'analyse des conditions de travail.

### CONSEIL DE LABORATOIRE

Le conseil de laboratoire a pour mission de donner son avis à la direction de l'UMR sur la politique scientifique, la politique budgétaire et des ressources humaines, et toute autre question relevant de la vie de l'UMR. Les membres du conseil de laboratoire sont élus par les personnels publics de l'Institut. Ils représentent les différentes catégories de personnels : chercheurs et enseignants-chercheurs, ITA, doctorants, titulaires et contractuels de la fonction publique.

---

La recherche menée à l'Institut du Cerveau repose sur un socle financier solide et diversifié, mais aussi sur des équipes supports, qui rassemblent toutes les expertises nécessaires à l'accompagnement des chercheurs dans la conception et la mise en œuvre de leurs projets.

---

5

SOUTENIR LA  
RECHERCHE

## Appui technique et réglementaire, acteur incontournable de soutien à la recherche

L'effort engagé depuis plusieurs années par l'Institut pour renforcer de manière continue son dispositif général de soutien aux équipes scientifiques s'est poursuivi en 2023. Cette dynamique se concrétise notamment par la professionnalisation et la structuration des expertises en interne, qu'elles soient techniques, réglementaires ou organisationnelles.

### La cellule CART pour optimiser la réussite des projets

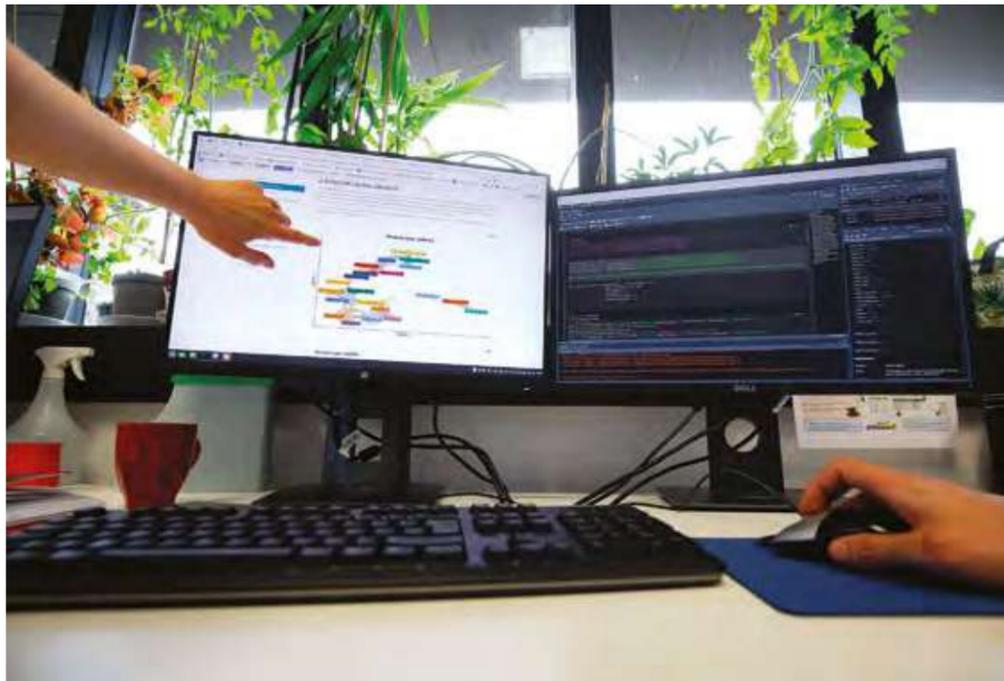
Créée en 2022, la CART - cellule d'appui réglementaire et technique - accompagne les équipes de recherches de l'Institut en matière de réglementation et de solutions techniques pour les aider à naviguer dans les contraintes légales, réglementaires et informatiques liées à un projet. Cette structure de conseil, d'avis et d'orientation intègre plusieurs compétences complémentaires : la délégation à la protection des données (ou DPO, soutien aux études qui traitent des données personnelles), la référente à l'intégrité scientifique, le pôle juridique, la cellule support RIPH (recherche impliquant la personne humaine, cellule de soutien aux études cliniques promues par l'Institut du Cerveau), la direction des systèmes d'information (DSI), le pôle

organisation, management de la qualité et des risques (ROQ), et la plateforme Data Analysis Core (soutien structurel en bioinformatique, statistiques et méthodologie, analyse d'images et gestion de données).

En 2023, la CART a conçu et a mis en œuvre une version actualisée du modèle de plan de gestion des données (Data Management Plan ou DMP) pour aider les chercheurs à répondre aux exigences croissantes en matière de gestion des données et de conformité réglementaire. Le nouveau modèle offre notamment une organisation plus intuitive en fonction du cycle de vie des données de recherche, conforme à la politique des données et aux exigences de l'ANR, de l'ERC et d'un nombre croissant de journaux scientifiques.



Lire encadré page 40



Journée de formation continue sur le bien-être animal



### Élaboration de la politique de gouvernance des données de l'Institut

En 2023, l'Institut a élaboré sa politique de gouvernance des données. Les données de recherche représentent, pour la recherche académique, une véritable force motrice. Leur gestion implique une organisation et une manipulation rigoureuses, sur l'ensemble du cycle du projet de recherche, non seulement pour assurer la fiabilité, la qualité et la reproductibilité de la recherche, mais également pour favoriser la réutilisation (et la réutilisabilité) de ces données.

À l'Institut du Cerveau, l'écosystème de la recherche (équipes et plateformes) utilise, manipule et génère de grandes quantités de données numériques et non numériques et s'appuie sur le développement de logiciels plus ou moins complexes, allant de scripts courts à des applications plus élaborées. La collecte et la production de données doivent respecter le cadre juridique établi pour protéger les individus vis-à-vis du traitement de leurs données personnelles, préserver la qualité et l'intégrité des données et satisfaire aux droits de propriété intellectuelle de tous les tiers.

La politique de gestion des données vise donc à garantir l'intégrité de la recherche et un accès aux résultats aussi ouvert que possible, maximisant leur

valeur pour le progrès scientifique. Elle couvre l'ensemble des données de recherche numériques et non numériques, et s'applique à l'ensemble du personnel travaillant à l'Institut du Cerveau.

### Bien-être animal (BEA) : un agrément renouvelé et une équipe renforcée

En août 2023, l'Institut a obtenu le renouvellement de son agrément pour les établissements utilisateurs d'animaux à des fins scientifiques, délivré par le ministère de l'Agriculture tous les six ans. Cet agrément démontre la conformité de l'Institut pour accueillir le modèle animal. Par ailleurs, l'Institut s'engage de manière permanente dans la mise à jour des compétences de son personnel sur l'utilisation des animaux à des fins scientifiques. Une journée de formation continue sur le bien-être animal, proposée par le prestataire de zootechnie, a ainsi eu lieu en 2022 et en 2023, ouverte aux 280 personnes qui ont recours à des animaux à des fins de recherche. De plus, chaque nouvel entrant reçoit une formation à son arrivée, comprenant un focus sur la réglementation et un rappel sur le bien-être spécifique de l'espèce avec laquelle il va travailler. L'équipe en charge du volet réglementaire, qui assiste les équipes dans ce domaine et qui ainsi garantit la qualité des recherches et du bien-être animal, s'est étoffée en 2022 et 2023 : elle compte désormais quatre personnes.

## Accompagner la croissance de l'Institut et son personnel

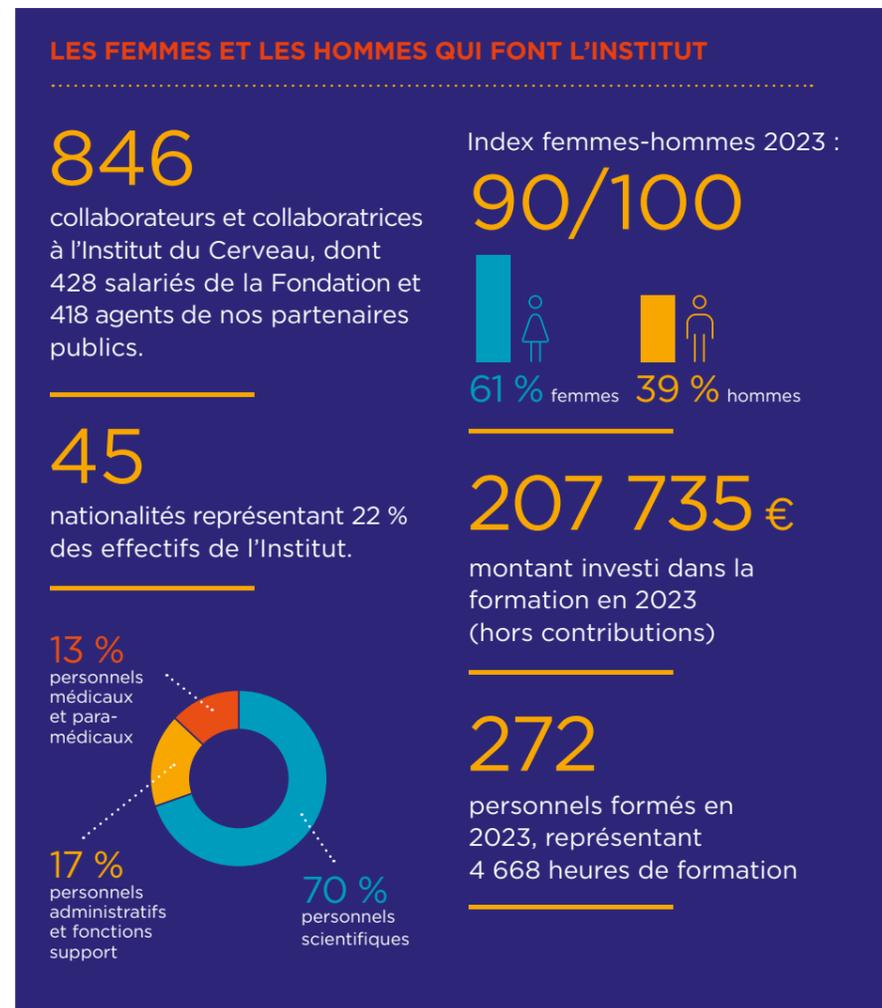
Une des grandes forces de l'Institut du Cerveau réside dans la richesse et la diversité des compétences de ses personnels et dans leur capacité à interagir ensemble. Cette approche collaborative de la recherche favorise les échanges entre chercheurs, médecins, cliniciens, ingénieurs et administratifs pour permettre de décloisonner les circuits de la recherche scientifique et de trouver des solutions innovantes.

La direction des ressources humaines de l'Institut soutient, accompagne et promeut cette diversité en matière de métiers, de compétences, de nationalités ou de secteurs (public-privé). Face au développement de l'Institut, tant dans ses ressources financières que dans ses effectifs, la direction des ressources humaines porte une attention particulière aux parcours de carrière et à l'assurance d'un environnement de travail responsable et collaboratif, en phase avec les valeurs d'intégrité, d'équité et d'inclusion de l'Institut.

### Un institut en pleine croissance

La progression des effectifs est une conséquence naturelle du développement de l'Institut, qui depuis sa création a diversifié ses activités et bénéficié d'une part croissante de financements. En trois ans, les effectifs ont ainsi augmenté de 27 % au sein de la Fondation. La politique de recrutement active de l'Institut, et notamment la création de deux nouvelles équipes de recherche en 2023, s'inscrit dans cette dynamique. Les activités de recherche clinique et translationnelle connaissent également un fort développement.

« La diversification des métiers, en lien avec l'augmentation des activités au sein de l'Institut, tant de recherche fondamentale que clinique, ainsi que les obligations liées à la gestion des données, l'émergence de nouvelles technologies et l'acquisition de nouveaux équipements, annoncent des changements majeurs dans la recherche en neurosciences. Cela nous pousse à anticiper davantage encore les besoins humains et les nouvelles compétences à venir, pour être en mesure de nous adapter et de rester compétitifs et innovants », explique Cécile Proust, directrice des ressources humaines.



au 30 septembre 2023

### Gérer les carrières, accompagner les collaborateurs et collaboratrices

La maturité de l'Institut du Cerveau lui permet la création de nouveaux postes ainsi que l'embauche croissante de salariés impliquant un suivi accru du développement des carrières. Cette mission est complexifiée par la multitude des statuts des personnels de l'Institut, pouvant être issus du public, du privé ou de l'entrepreneuriat.

L'Institut du Cerveau voit dans le développement des compétences et expertises de ses personnels un enjeu majeur. Un budget très conséquent est ainsi dédié à la formation, dont l'offre se décline sur cinq piliers répondant aux spécificités des métiers de l'Institut : réglementaire, neuro-informatique, linguistique, management et soft skills.

### Un environnement de travail responsable

La santé, le bien-être et la qualité des conditions de travail font l'objet d'une vigilance constante à l'Institut. Les résultats de l'enquête de mars 2023 sur la qualité de vie au travail, menée tous les deux ans, font le constat que 90 % des salariés apprécient travailler à l'Institut. Ce questionnaire a également fait remonter des demandes spécifiques des collaborateurs, liées par exemple à l'installation d'espaces de travail individuels, qui ont pu être traitées.

L'amélioration de la parité dans les équipes, et plus généralement l'équité entre les femmes et les hommes, font partie des points d'attention, avec un comité dédié, le "Gender Equity Committee", et un plan d'actions ciblées. Des actions de formations spécifiques à la sensibilisation et au développement de l'équité entre les femmes et les hommes sont menées à l'Institut, notamment via la formation "Leadership, communication et développement des compétences humaines".

Les changements majeurs qui s'annoncent dans la recherche en neurosciences à l'Institut du Cerveau nous poussent à anticiper davantage encore les besoins humains et les nouvelles compétences à venir, pour être en mesure de nous adapter et de rester compétitifs et innovants.

**Cécile Proust, directrice des ressources humaines**

### NATHALIE ELIAS, responsable développement RH



Forte de plus de 15 ans d'expérience en développement des ressources humaines, dans le secteur public comme privé, Nathalie Elias a rejoint l'Institut du Cerveau en septembre 2023 pour piloter le recrutement, la formation et plus généralement les carrières, avec notamment la mise en place d'une démarche de gestion des emplois et des parcours professionnels (GEPP).

#### Quel est l'objectif de la GEPP ?

La GEPP est une démarche de gestion des emplois et des parcours professionnels. Elle est essentielle pour accompagner de façon optimale le développement des carrières des collaborateurs et collaboratrices et répondre plus efficacement aux besoins de l'Institut. Elle permet aussi d'être plus réactif aux demandes des salariés pour maintenir et acquérir de nouvelles compétences.

#### Plus spécifiquement, quels sont les enjeux de la GEPP dans un contexte de recherche ?

Nous sommes dans une dynamique d'évolution forte et de transformation des métiers scientifiques. La direction des ressources humaines doit pouvoir accompagner les salariés dans ces mutations majeures sur le plan de la formation, mais également du point de vue du recrutement pour attirer certains profils aux compétences spécifiques. Notre objectif : rendre l'Institut le plus attractif possible et permettre l'avancement de la recherche.

#### Comment ce projet sera-t-il déployé à l'Institut ?

Dans un premier temps, un état des lieux des métiers et des besoins sera réalisé, en rencontrant les managers. Après cette première étape, nous serons en mesure d'établir des parcours professionnels et des plans de développement des compétences pour chaque métier. Cela s'accompagnera également par la mise en place de nouveaux outils de gestion des formations.

## RESSOURCES HUMAINES

Enfin, dans le cadre de la prévention des risques psychosociaux, l'Institut a porté plusieurs actions structurantes telles que l'organisation de conférences pour sensibiliser à ces questions, ou la mise à disposition d'une psychologue du travail, disponible pour l'ensemble des salariés, une fois par semaine sur le site, ainsi qu'une cellule de prévention du harcèlement.

### Une grande diversité culturelle et linguistique

L'attractivité de l'Institut se développe aussi à l'international. Les personnels internationaux représentent plus de 20 % des effectifs de l'Institut, un chiffre en augmentation, avec le développement de nombreux partenariats et programmes internationaux, comme le programme PhD international avec le DIM C-BRAINS qui a débuté en 2023.

Pour répondre au mieux à leurs besoins spécifiques, le pôle international accompagne ces personnels dans toutes



leurs démarches d'impatriation (recherche d'un logement, ouverture d'un compte bancaire, etc.), et sur les spécificités de l'administration française, en matière d'imposition ou de sécurité sociale par exemple. La volonté de l'Institut est également de soutenir la création d'un réseau de personnels internationaux, avec l'organisation d'événements pour faciliter leur intégration.



Lire page 21

## FINANCES

# Le rapport financier : rigueur et transparence au cœur de l'action

Le financement des projets de recherche est caractérisé par une pluralité des sources de financement, avec un ancrage dans une perspective de long terme afin de produire des connaissances et des avancées majeures en neurosciences.

Le bilan de l'exercice présenté ici concerne la période allant du 1<sup>er</sup> octobre 2022 au 30 septembre 2023.

### COMPTE DE RÉSULTAT PAR ORIGINE ET DESTINATION (CROD) ET COMPTE D'EMPLOI DES RESSOURCES (CER)

#### LES PRODUITS PAR ORIGINE

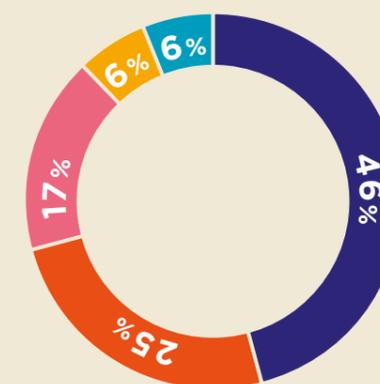
Les produits s'élèvent à **86,4 M€** : ils comprennent **66,9 M€** de produits de l'exercice et **19,5 M€** de report de ressources affectées et non utilisées au cours d'exercices antérieurs. Les produits de l'exercice correspondent aux revenus de la collecte (31 M€ soit 46 %), eux-mêmes composés de dons (14,7 M€ soit 47 %), de legs et de donations (7,7 M€, soit 25 %), de mécénat (8,6 M€ soit 28 %).

Ils comprennent également :

- ▶ les revenus issus des activités des plateformes technologiques (10 M€) et de collaborations de recherche avec des partenaires industriels (1,2 M€) ;
- ▶ des subventions publiques et privées (16,6 M€) ;
- ▶ le financement du programme IHU (3,9 M€) ;
- ▶ des revenus divers (4,2 M€) (locatifs, refacturations de charges, produits financiers).

#### Répartition des produits

- Revenus de collecte
- Subventions publiques et privées
- Revenus des activités des plateformes et des collaborations industrielles
- Financement du "programme IHU"
- Autres revenus (revenus locatifs, refacturations de charges)



#### LES EMPLOIS PAR DESTINATION

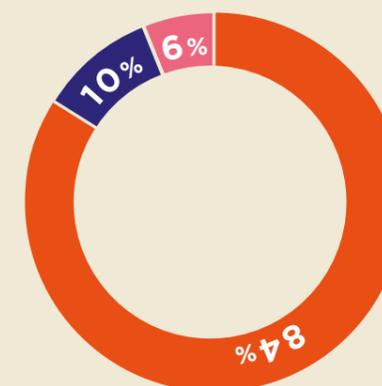
Le total général des charges s'élève à **83,9 M€** : **57,7 M€** utilisés et **26,2 M€** à réaliser ultérieurement sur les ressources affectées. Le montant des emplois consacrés aux **missions sociales** s'élève à 47,8 M€, représentant **84 %** du total des emplois du CROD.

Les missions sociales de l'Institut du Cerveau concernent :

- ▶ les programmes de recherche ;
- ▶ les plateformes technologiques ;
- ▶ l'animation scientifique et la mise en œuvre d'alliances internationales ;
- ▶ l'incubation d'entreprises innovantes.

#### Répartition des emplois

- Missions sociales
- Frais de recherche de fonds et de communication
- Frais de fonctionnement



Les financements de projets de recherche sont dédiés principalement aux maladies du système nerveux et aux traumatismes de la moelle épinière. Les plateformes technologiques (neuro-imagerie, vectorologie, séquençage génotypage, culture cellulaire, histologie et bio-informatique) viennent en soutien à ces projets.

Les **frais de recherche de fonds et de communication** correspondent aux charges engagées pour collecter des fonds auprès des particuliers (dons et

### RAHUL GAURAV, bénéficiaire du programme international

Rahul Gaurav, ingénieur de recherche dans l'équipe Mov'it, a commencé à travailler à l'Institut du Cerveau il y a huit ans. Dès son arrivée, il a bénéficié de l'accompagnement du bureau international. Retour sur son expérience.

Le bureau international a été d'une grande aide.

Ce service nous aide vraiment pour notre intégration, que ce soit vis-à-vis de l'administration française ou au sein des différents services de l'Institut. Le bureau international organise aussi des événements pour faciliter notre intégration en France et nous aider à rencontrer d'autres internationaux qui travaillent avec nous à l'Institut. Les personnes en charge de ce service ont une vraie connaissance des problématiques spécifiques des internationaux et sont très engagées pour les accompagner au mieux.

J'ai été vraiment touché par l'accompagnement et l'humanité des personnes que j'y ai rencontrées. J'ai l'impression qu'il y a une volonté spéciale d'aider les gens, même si cela sort du cadre strictement professionnel.



TÉMOIGNAGE

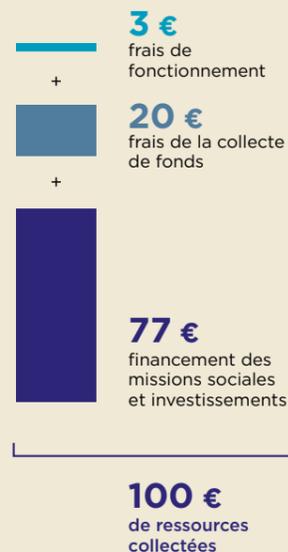


legs), des entreprises et des fondations privées (correspondant aux actions de mécénat et de parrainage), ainsi qu'aux actions de communication. Ils représentent un total de 5,6 M€, soit **10 %** du total des emplois du CROD.

Les **frais de fonctionnement** correspondent aux charges des équipes supports (secrétariat général, finances, ressources humaines, juridique, informatique et logistique) qui représentent **6 %** du total des emplois du CROD, soit 3,6 M€.

## AFFECTATION DES RESSOURCES COLLECTÉES AUPRÈS DU GRAND PUBLIC

Les ressources collectées auprès du grand public utilisées se sont élevées à 31 M€. Ainsi, sur 100 € de ressources collectées, 77 € ont financé les missions sociales et les investissements, 20 € ont servi à couvrir les frais de la collecte de fonds et de la communication et 3 € à couvrir les frais de fonctionnement de l'Institut du Cerveau.



## BILAN DE L'EXERCICE\*

Actif (M€)	2022	2023
Actif net immobilisé	60	65
Actif circulant	86	86
<b>Total</b>	<b>146</b>	<b>151</b>

Passif (M€)	2022	2023
Fonds propres	53	49
Résultat de l'exercice	-2,8	2,5
Fonds dédiés	25	31
Dettes	42	42
Produits constatés d'avance	29	26
<b>Total</b>	<b>146</b>	<b>151</b>

\* au 30 septembre

Le montant total des investissements réalisés par l'Institut du Cerveau depuis sa création s'élève à 62 M€ principalement dédiés aux plateformes technologiques qui soutiennent la recherche.

Les investissements de l'exercice octobre 2022 - septembre 2023 s'élèvent à 7,7 M€ (y compris la variation des immobilisations en cours) et ils comprennent des investissements en matériels et équipements scientifiques (3,7 M€ dont 1,2 M€ pour un séquenceur de dernière génération et 0,7 M€ pour un microscope de fluorescence à balayage).

L'actif net immobilisé s'élève à 65 M€. Au 30 septembre 2023, le montant de la trésorerie est de 43,2 M€ dont 19,6 M€ dédiés à des financements fléchés. Les fonds propres de l'Institut du Cerveau s'établissent à 51,5 M€ (y compris l'impact du résultat de l'exercice de 2,5 M€). Ils comportent la situation nette pour 32,8 M€ complétés par des subventions d'investissements de 18,7 M€. La dotation non consommable de l'Institut du Cerveau est de 1,2 M€. À la clôture de l'exercice, les fonds dédiés (fonds restant à engager sur les programmes pluriannuels) s'établissent à 26 M€.

## POLITIQUE DE RÉSERVE

À sa création en 2006, la Fondation ICM a bénéficié d'une dotation de 11,7 M€, dont 1,2 M€ de dotation non consommable. Grâce à un pilotage budgétaire rigoureux, la Fondation ICM a équilibré ses charges et ses revenus les sept dernières années antérieures à 2023, en évitant ainsi de puiser dans ses réserves, qui s'élèvent à 30,3 M€ au 30 septembre 2023. Ces réserves, conformément à l'objet de toute fondation reconnue d'utilité publique, contribuent à la constitution d'un patrimoine mis au service du développement de la recherche scientifique. Pour autant, la Fondation étant encore jeune, aucune politique de réserve visant à définir un montant de réserve cible n'est établie, le conseil d'administration veillant chaque année à ce que celles-ci permettent la couverture à court terme des engagements sur fonds propres (principalement masse salariale et coûts du bâtiment dont remboursement des emprunts immobiliers). Par ailleurs, la politique des membres du conseil d'administration en termes de placement est extrêmement prudente. La trésorerie de l'Institut du Cerveau est placée en valeurs mobilières de placement (contrats de capitalisation, sous-

crits auprès d'établissements bancaires de premier plan, garantis en capital et 100 % en fonds euros) et en comptes à terme garantis en capital.

## CONTRIBUTIONS VOLONTAIRES EN NATURE

### BÉNÉVOLAT

L'Institut du Cerveau a bénéficié d'heures de bénévolat au cours de cet exercice, notamment au titre des actions de communication. Le volume est évalué à 0,8 ETP (équivalent temps plein), soit sur la base d'un smic horaire, un montant de 25 000 euros.

### MÉCÉNAT EN NATURE

L'Institut du Cerveau a bénéficié de mécénat en nature et de compétences dans le cadre de ses actions de communication et d'appel à la générosité du public, à savoir :

- des espaces média auprès de : Richard Mille, France TV, Altice Média Publicité, TF1, Radio France, 366, Canal+, Amaury Média, beIN SPORTS, Bayard Média, RTL, NRJ, Groupe Barrière, JC Decaux et Klesia.
- des produits ou prestations à titre gratuit : Publicis Groupe, Orrick Rambaud Martel, Anacofi, Air France, IDEC, Orange et Willkie Farr & Gallagher LLP.

Particulièrement attaché au maintien de son niveau d'excellence, l'Institut du Cerveau a mis en place des procédures de contrôle interne et externe afin de garantir la rigueur et l'efficacité de sa gestion : adhésion au comité de la charte du don en confiance et appel à un commissaire aux comptes indépendant.



## DON EN CONFIANCE

L'Institut du Cerveau a reçu, le 3 novembre 2010, l'agrément du comité de la charte du « Don en confiance », renouvelé en octobre 2022. Ce comité exerce depuis plus de 20 ans la mission de régulation professionnelle de l'appel à la générosité publique. Son action se fonde sur trois engagements : les organismes agréés doivent respecter des règles de déontologie, ils doivent se plier à une discipline collective vis-à-vis des donateurs et accepter le contrôle continu des engagements souscrits.



## COMPTE DE RÉSULTAT PAR ORIGINE ET DESTINATION

Produits et charges par origine et destination	Exercice oct. 2022 - sept. 2023	
	Total	dont générosité du public
<b>PRODUITS PAR ORIGINE</b>		
<b>1. Produits liés à la générosité du public</b>	<b>30 950 866</b>	<b>30 950 866</b>
1.1 Cotisations sans contrepartie		
1.2 Dons, legs et mécénat	30 948 679	30 948 679
<i>Dons manuels</i>	14 720 305	14 720 305
<i>Legs, donations et assurances-vie</i>	7 656 481	7 656 481
<i>Mécénat</i>	8 571 893	8 571 893
1.3 Autres produits liés à la générosité du public	2 187	2 187
<b>2. Produits non liés à la générosité du public</b>	<b>19 375 690</b>	
2.1 Cotisations sans contrepartie		
2.2 Parrainage des entreprises		
2.3 Contributions financières sans contreparties	3 940 226	
2.4 Autres produits non liés à la générosité du public	15 435 464	
<i>Prestations de services</i>	10 011 890	
<i>Partenariat</i>	1 226 823	
<i>Autres produits</i>	4 196 752	
<b>3. Subventions et autres concours publics</b>	<b>16 491 412</b>	
<b>4. Reprises sur provisions et dépréciations</b>	<b>116 716</b>	<b>0</b>
<b>5. Utilisations des fonds dédiés antérieurs</b>	<b>19 486 644</b>	<b>2 049 788</b>
<b>Total</b>	<b>86 421 329</b>	<b>33 000 655</b>
<b>CHARGES PAR DESTINATION</b>		
<b>1. Missions sociales</b>	<b>47 773 866</b>	<b>21 311 142</b>
1.1 Réalisés en France	47 773 866	21 311 142
<i>Actions réalisées par l'organisme</i>	47 773 866	21 311 142
<i>Versements à un organisme central ou d'autres organismes agissant en France</i>		
1.2 Réalisés à l'étranger	0	0
<i>Actions réalisées par l'organisme</i>		
<i>Versements à un organisme central ou d'autres organismes agissant en France</i>		
<b>2. Frais de recherche de fonds</b>	<b>5 547 031</b>	<b>5 547 031</b>
2.1 Frais d'appel à la générosité du public	4 674 417	4 674 417
2.2 Frais de recherche d'autres ressources	872 614	872 614
<b>3. Frais de fonctionnement</b>	<b>3 624 507</b>	<b>732 640</b>
<b>4. Dotations aux provisions et dépréciations</b>	<b>837 155</b>	<b>0</b>
<b>5. Impôt sur les bénéfices</b>		
<b>6. Report en fonds dédiés de l'exercice</b>	<b>26 161 181</b>	<b>5 409 841</b>
<b>Total</b>	<b>83 943 739</b>	<b>33 000 655</b>
<b>Excédent ou déficit</b>	<b>2 477 590</b>	<b>0</b>

## COMPTE D'EMPLOI DES RESSOURCES

Emplois par destination	Exercice oct. 2022 - sept. 2023	Ressources par origine	Exercice oct. 2022 - sept. 2023
<b>Emplois de l'exercice</b>		<b>Ressources de l'exercice</b>	
<b>1. Missions sociales</b>	<b>21 311 142</b>	<b>1. Produits liés à la générosité du public</b>	<b>30 950 866</b>
1.1 Réalisées en France	21 311 142	1.1 Cotisations sans contrepartie	
<i>Actions réalisées par l'organisme</i>	21 311 142	1.2 Dons, legs et mécénat	30 948 679
<i>Versements à un organisme central ou à d'autres organismes agissant en France</i>	0	<i>Dons manuels</i>	14 720 305
1.2 Réalisées à l'étranger	0	<i>Legs, donations et assurances-vie</i>	7 656 481
<i>Actions réalisées par l'organisme</i>	0	<i>Mécénat</i>	8 571 893
<i>Versements à un organisme central ou à d'autres organismes agissant en France</i>	0	1.3 Autres produits liés à la générosité du public	2 187
<b>2. Frais de recherche de fonds</b>	<b>5 547 031</b>		
2.1 Frais d'appel à la générosité du public	4 674 417		
2.2 Frais de recherche d'autres ressources	872 614		
<b>3. Frais de fonctionnement</b>	<b>732 640</b>		
<b>1. Total des emplois du compte de résultats</b>	<b>27 590 813</b>	<b>Total des ressources</b>	<b>30 950 866</b>
<b>4. Dotations aux provisions et dépréciations</b>	<b>0</b>	<b>2. Reprises sur provision et dépréciation</b>	<b>0</b>
<b>5. Reports en fonds dédiés de l'exercice</b>	<b>5 409 841</b>	<b>3. Utilisation des fonds dédiés antérieurs</b>	<b>2 049 788</b>
<b>Excédent de ressources de l'exercice</b>		<b>Déficit de la générosité du public de l'exercice</b>	
<b>Total</b>	<b>33 000 655</b>	<b>Total</b>	<b>33 000 655</b>

## Philanthropie : soutenir l'Institut, être partenaire de ses avancées

Le Cercle des Amis, lieu de rencontre privilégié pour les grands donateurs et les mécènes de l'Institut du Cerveau, permet à ses membres de bénéficier d'un lien unique avec les équipes de recherche. La communauté scientifique et médicale de l'Institut du Cerveau exprime sa profonde gratitude aux philanthropes, entreprises, fondations, fonds de dotation et associations qui s'engagent à haut niveau aux côtés de l'Institut, pour leur confiance et leur générosité remarquables.

### Renouvellements et engagement : une communauté fidèle et toujours plus grande

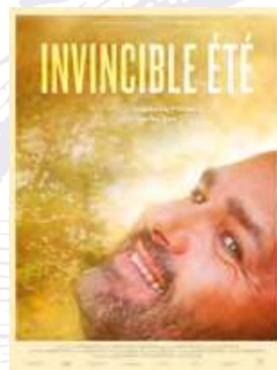
L'engagement des mécènes et des donateurs est un formidable accélérateur de succès qui offre aux équipes de recherche la possibilité de mener dans la durée des travaux de haut niveau. Les chercheurs de l'Institut sont très reconnaissants pour la confiance et la générosité fidèle de la Fondation d'entreprise Air France, de Bolloré SE, de la Fondation Bettencourt Schueller, de la Fondation OCIRP, de la Fondation Sucres et Denrées, du Fonds de dotation Janssen Horizon, du Groupe Rousselet ou encore de l'UNIM. Boston Scientific SA, Accuracy et le Fonds Saint Michel ont également renouvelé leur généreux soutien annuel en 2023. De nombreuses collectes de nos partenaires historiques se sont également poursuivies en 2023. Parmi ces derniers, l'horloger F.P. Journe ou encore le fonds de partage SCPI Pierval Santé, géré par Euryale et emmené par le Crédit Mutuel Nord Europe, lequel contribue aussi, aux côtés de La Française AM, à travers la SCPI LF Avenir Santé.

### Klesia, mécène historique de l'Institut du Cerveau renouvelle son engagement pluriannuel

À travers le soutien de KLESIA Prévoyance, IPRIAC et CARCEPT Prévoyance, le Groupe KLESIA compte parmi les grands mécènes historiques de l'Institut du Cerveau, engagé alors que l'Institut n'était qu'une idée et que le bâtiment n'était pas encore sorti de terre. En 2023, le groupe renouvelle son engagement triennal.

### La mobilisation inédite d'Olivier Goy en soutien à la recherche sur la maladie de Charcot

En décembre 2020, à 46 ans, Olivier Goy, entrepreneur et cofondateur de la fintech October, apprend qu'il est atteint d'une sclérose latérale amyotrophique (SLA). Décidant d'assumer pleinement et dans la lumière son combat, il initie un projet de film, *Invincible été*, pour raconter son histoire, apporter de la visibilité à cette maladie et lever des fonds en soutien aux travaux de recherche sur la SLA à l'Institut du Cerveau. À travers son réseau et toute une communauté qu'il a su fédérer autour de lui, Olivier Goy a généré en 2023 près de 800 000 euros de dons en faveur de l'Institut, auprès de 1 300 nouveaux donateurs.



Weinberg Capital Partners et trésorier de l'Institut du Cerveau. 80 % des plus-values réalisées par le fonds iront à l'Institut du Cerveau et 20 % aux souscripteurs du fonds. Géré par la société Impact Partners, The Brain Fund vise à renforcer les ressources financières pérennes de l'Institut du Cerveau. Il clôt en 2023 une première levée de fonds de 25 millions d'euros auprès d'investisseurs institutionnels, corporate, de family offices et d'entrepreneurs.

« Le succès de cette première levée est le signe que le modèle est attractif pour les souscripteurs qui souhaitent activement soutenir la mission de l'Institut du Cerveau tout en réalisant un investissement à rendement réduit », souligne Eddie Misrahi.

De gauche à droite : Zofia et Jean Reno, Jean Todt et Michelle Yeoh, Maurice Lévy, Gérard Saillant et Martine Assouline

### Création de Paris Brain Institute America

L'Institut du Cerveau a initié en 2023 la création d'une organisation sœur aux États-Unis : Paris Brain Institute America (PBI). Présidé par Martine Assouline, fondatrice de la maison d'édition éponyme, PBI a pour objet de soutenir des projets de recherche de grande envergure entre l'Institut du Cerveau et des institutions de

recherche majeures en Amérique du Nord, centrale et du Sud. Le lancement du Paris Brain Institute America a été célébré par un dîner de bienfaisance au Consulat français de New York, le 4 octobre 2023, en présence de la comédienne Michelle Yeoh et de l'acteur Jean Reno, parrains de l'Institut.



### Inauguration officielle de la Chaire Diane Barrière Physiologie moléculaire de la bioénergétique synaptique

La Chaire Diane Barrière Physiologie moléculaire de la bioénergétique synaptique, nommée en hommage à la mère de famille et femme d'affaires qui dirigea le groupe familial Barrière jusqu'à sa mort à 44 ans consécutive à une catastrophe aérienne, s'intéresse au dysfonctionnement mitochondrial comme cause principale de l'épilepsie.

En utilisant des techniques optiques de pointe pour étudier la bioénergétique dans les synapses d'allumage, en combinaison avec des manipulations métaboliques et génétiques, l'équipe s'efforce de développer une compréhension moléculaire détaillée du rôle du métabolisme mitochondrial synaptique

dans le contrôle de la fonction neuronale dans la santé et la maladie. « Comprendre les règles contrôlant la façon dont les neurones communiquent entre eux aidera nécessairement la communauté scientifique et médicale à mieux appréhender comment notre cerveau fonctionne, mais aussi comment une dysfonction synaptique peut être impliquée dans différentes pathologies du système nerveux », souligne Jaime de Juan-Sanz, directeur de la Chaire Diane Barrière.

À l'occasion de l'inauguration de la Chaire, le Pr Gérard Saillant, Président de l'Institut du Cerveau, a rendu hommage à Diane Barrière, une femme qu'il a connue et soignée alors qu'elle était tétraplé-



Jaime de Juan Sanz, responsable de l'équipe physiologie moléculaire de la bioénergétique synaptique

gique et brûlée au troisième degré : « Gageons que l'énergie, la ténacité et l'intelligence de Diane accompagneront les travaux des chercheurs et leur permettront de faire des découvertes sur le rôle des mitochondries ».

#### LA MARRAINE ET LES PARRAINS DE L'INSTITUT DU CERVEAU

- Michelle Yeoh, actrice,
- Jean Reno, acteur,
- Guillaume de Tonquédec, acteur

## Fondation Anne et Claude Berda, l'innovation et l'entrepreneuriat au service des neurosciences

La Fondation Anne et Claude Berda a pour objectif de contribuer à soigner les maladies du cerveau, en soutenant des projets de recherche innovants, en particulier ceux qui présentent un fort potentiel de développement et d'impact sociétal. C'est pourquoi la Fondation a décidé de soutenir le programme NeurAL de l'Institut du Cerveau, un programme inédit en France rassemblant des expertises techniques et industrielles de premier plan pour « dérisquer » les projets de R&D et les aider à franchir les étapes cruciales qui mènent à la création d'une entreprise.



Performance de Chun Wing Lam, danseur à l'Opéra de Paris, durant le Petit-déjeuner Art-Science

et à la mobilisation exceptionnelle des participants, plus d'1,2 million d'euros ont été collectés au profit de l'Institut, notamment pour permettre aux chercheurs de bénéficier d'équipements technologiques de dernière génération. La Fondation NRJ - Institut de France, fondée par Jean-Paul Baudecroux, s'est engagée à haut niveau auprès de l'Institut pour acquérir un microscope STED (*Stimulated Emission Depletion*). Cet équipement est le premier de ce type en France et permettra à l'Institut de devenir un centre de référence pour cette technologie.

## Lancement du projet ENERGY-SEP HALTRA

HALTRA Communities a rejoint le Cercle des Amis en novembre 2022 avec une optique de mécénat à long terme. Le mécène finance le projet « ENERGY-SEP HALTRA », un projet de recherche sur trois ans visant à mieux comprendre les mécanismes conduisant à la neuro-dégénérescence chez les patients atteints de sclérose en plaques, principale cause du handicap clinique. Cette étude se concentre spécifiquement sur l'exploration d'un mécanisme clé et potentiellement réversible récemment mis en cause dans la mort neuronale,

celui de la dérégulation énergétique.

« Conformément à ses valeurs, HALTRA Communities finance ce projet de recherche clé pour apporter un impact positif et à long terme aux patients atteints de sclérose en plaques. Nous sommes honorés de contribuer à ce travail essentiel pour faire progresser la compréhension sur la mort des neurones dans la sclérose en plaques et fiers de constater les progrès réalisés jusqu'à présent. Félicitations à l'équipe de recherche ! », précisent Matthieu et Pauline Baumgartner.

## L'Institut du Cerveau étend ses horizons grâce au soutien de la Fondation Marie-Françoise Parayre Chauffour

Grâce au soutien de la Fondation Marie-Françoise Parayre Chauffour, fondation belge engagée en faveur de l'aide à la recherche médicale, l'Institut du Cerveau lance son premier appel à projet Big Brain Theory (BBT) à l'échelle internationale en partenariat avec Mission Lucidity en Belgique. Le programme Big Brain Theory a été créé en 2016 par l'Institut du Cerveau pour financer des projets de recherche innovants, interdisciplinaires et à haut risque, impliquant des équipes de l'Institut. Après trois éditions ayant permis de soutenir 33 projets de recherche, l'Institut du Cerveau étend ce programme à ses partenaires internationaux afin de financer des projets multidisciplinaires originaux avec les meilleurs experts disponibles.

BUREAU DU  
CERCLE DES AMIS :  
+33 (0)1 57 27 40 32  
cercle@icm-institute.org



Lire page 49

## Petit-déjeuner Art-Science 2023 : restaurer le mouvement chez les patients atteints de la maladie de Parkinson

Le 18 octobre 2023, en partenariat avec la Foire d'art contemporain Paris+ par Art Basel et avec l'implication fidèle de François Henrot, parrain de l'événement, le Petit-déjeuner Art-Science s'est tenu au Café de l'Homme à Paris. Carine Karachi a présenté ses travaux visant à restaurer le mouvement chez les patients atteints de la maladie de Parkinson. Grâce au soutien de la Fondation NRJ - Institut de France

## LE COMITÉ DES AMIS DE L'INSTITUT DU CERVEAU

Le Comité des Amis est composé de philanthropes d'exception qui, au-delà de leurs dons, s'engagent de manière active pour le développement de l'Institut du Cerveau\*.

- ▶ Lindsay Owen-Jones, président d'honneur du Comité des Amis de l'Institut du Cerveau
- ▶ Gérard Saillant, membre fondateur et président de l'Institut du Cerveau
- ▶ Jean Todt, membre fondateur et vice-président de l'Institut du Cerveau
- ▶ Martine Assouline et Maurice Lévy, co-présidents du Comité des Amis de l'Institut du Cerveau
- ▶ Jean-Luc Allavena, Cédric de Bailliencourt, Frédéric Banzet, Alexandre Barrière, Jean-Charles et Natacha Decaux, François Henrot, Jean-Philippe Hottinguer, Véronique De Kepper, Richard Mille, Eddie Misrahi, Margaux Primat, Christian Schmidt de La Brélie, Serge Weinberg

## FRÉDÉRIC BANZET REJOINT LE COMITÉ DES AMIS

Frédéric Banzet a rejoint en janvier 2023 le Comité des Amis. Il a été membre du Comex de PSA et directeur-général de Citroën. En 2022, il est nommé président des Établissements Peugeot Frères, la holding du groupe familial dont l'actif historique est d'être le second actionnaire de Stellantis.  
« Je m'engage aujourd'hui davantage, car il y a urgence. Si des traitements existent pour de nombreux cancers, si la plupart de nos membres peuvent être réparés, nul ne peut encore guérir les maladies du cerveau qui sont la cause du XXI<sup>e</sup> siècle ! », précise-t-il.

## HOMMAGE À MAÎTRE FRANÇOIS THOMÉ

Les femmes et les hommes de l'Institut du Cerveau souhaitent ici rendre hommage à maître François Thomé, membre historique du Comité des Amis, décédé le 17 mars 2023. Depuis la création de l'Institut du Cerveau, maître François Thomé s'était engagé aux côtés des scientifiques pour faire reculer les maladies du système nerveux. Pendant plus de dix ans, il s'est aussi mobilisé de manière active et fidèle au sein de Comité des Amis.

CERCLE  
DES AMIS  
de l'Institut  
du Cerveau



\* au 30 septembre 2023

## LES DONATEURS ET MÉCÈNES QUI ONT REJOINT LE CERCLE DES AMIS EN 2023

- |  |                                     |
|--|-------------------------------------|
| AIUTIAMO LA PARAPLEGIA CLUB CLAY REGAZZONI | Christiane Guillerme                |
| ALANTRA                                    | HALTRA COMMUNITIES                  |
| ALBA                                       | KPMG                                |
| ALONA                                      | KS GROUP                            |
| Xavier Anthonioz-Rossiaux                  | M et Mme Kuhn                       |
| BDL CAPITAL MANAGEMENT                     | Nathalie Le Roy                     |
| Pierre Beckerich                           | Patrick Lefort                      |
| Frédéric Biousse                           | Magali Etienne                      |
| Jean-Pierre Buyat                          | Anne Malher                         |
| H8 INVEST                                  | Quentin Maurice                     |
| PARTECH PARTNERS                           | Mirova                              |
| CHÂTEAU CROIX DE LABRIE                    | Pascal Oddo                         |
| M. et Mme Axelle et Pierre Courdurié       | ORANGE                              |
| CRÉDIT MUTUEL ASSET MANAGEMENT             | Partech Partners                    |
| Djamchid Dalili                            | PSBO                                |
| Monsieur Pascal de Jenlis                  | RMF                                 |
| Diane de Yturbe                            | Charles Robinet-Duffo               |
| Jean-Sébastien Decaux                      | Aurore et Stéphane Rougeot          |
| Laurent Deltour                            | SOFINNOVA PARTNERS                  |
| Dominique Dupuy                            | Aurélien et Alexandrine Sonet       |
| Olivier Durand                             | Arnaud et Pascale Thomas            |
| Dimitri Farber                             | Jean-Pierre Ulmo                    |
| FONDATION KEPLER CHEUVREUX                 | Renaud Valentin                     |
| FONDATION MARIE-FRANÇOISE PARAYRE CHAUFOR  | Philippe et Denise Zanet            |
| Patrick Ganansia                           | Et 9 mécènes et donateurs anonymes. |

## La collecte auprès du grand public : un soutien indispensable à la recherche

Depuis sa création il y a 10 ans, l'équipe de la collecte de fonds auprès du grand public a pour mission de soutenir financièrement l'ensemble de la recherche menée à l'Institut. Qu'il s'agisse de travaux en recherche fondamentale, de protocoles cliniques, des dotations des équipes de recherche ou de l'acquisition de nouveaux équipements, les fonds collectés chaque année auprès de milliers de donateurs font progresser la recherche sur le cerveau.

### Une générosité en croissance

En 2022/2023, l'équipe de la collecte de fonds a mené auprès du grand public 42 campagnes d'appels à dons réparties tout au long de l'année entre l'envoi de courriers postaux, le déploiement de campagnes digitales et d'opérations de télémarketing. Au total, l'ensemble des actions menées ont permis de collecter 10,5 millions d'euros de dons, soit une progression de 5,51 % par rapport à l'exercice précédent.

Cette année, l'Institut a pu compter sur le soutien de 95 134 donateurs engagés, dont près de 29 000 nouveaux donateurs. Malgré un contexte économique peu propice à la générosité, les dons du grand public poursuivent donc leur croissance d'année en année, preuve que la recherche sur le cerveau demeure un intérêt et un enjeu majeurs pour notre société.

La grande générosité du public résulte d'une stratégie de collecte maîtrisée et rationalisée, mais également d'une volonté de diversifier nos sources de dons en déployant par exemple des dispositifs innovants autour du don régulier (en prélèvement automatique), qui permettent de s'inscrire dans la durée et ainsi de pérenniser la mise en œuvre de la stratégie scientifique de l'Institut. En 2023, l'Institut a ainsi pu compter sur le soutien de 10 609 donateurs réguliers grâce au don par prélèvement automatique.

L'Institut du Cerveau remercie tous les donateurs qui, quel que soit le montant de leurs contributions, donnent aux chercheurs de l'Institut les moyens de leurs ambitions.

### Les donateurs au plus près des chercheurs

Pour remercier les milliers de donateurs engagés à ses côtés, l'Institut a à cœur de les tenir informés des avancées auxquelles leurs dons ont directement contribué. Pour cela, quatre conférences « Les Matinales » sont organisées chaque année et ani-

mées par les chercheurs de l'Institut. Pour chacun de ces événements, près de 200 donateurs inscrits sont accueillis en ses murs, dans l'auditorium Edmond et Lily Safra. Le programme aborde des thématiques variées (maladies neurodégénératives, maladies rares, cognition...), sur différents aspects de la recherche (fondamentale, clinique et appliquée). Il est également possible de suivre ces conférences en direct, sur la chaîne YouTube de l'Institut.

D'autres événements ponctuels sont en outre régulièrement organisés pour les donateurs, avec l'objectif de rendre compte des travaux en cours et des dernières avancées scientifiques. Ce fut par exemple le cas en novembre 2022 avec la soirée « Dans la tête des chercheurs », table-ronde animée par la journaliste Mélanie Gomez, au cours de laquelle se sont succédé trois binômes de chercheurs travaillant sur la maladie de Parkinson, les tumeurs cérébrales et les TOC.

Enfin, le magazine d'information scientifique *Synapse*, publié quatre fois par an, offre aux donateurs de l'Institut un contenu vulgarisé et clair, faisant la lumière sur un aspect précis de la recherche, ainsi que sur l'actualité des chercheurs et plus largement de la vie de l'Institut.



Lire page 57

### L'engagement comme moteur pour progresser

Événements festifs, courses solidaires, manifestations artistiques, dons *in memoriam*... De nombreux particuliers organisent des opérations de collecte en faveur de l'Institut. Pour cela, celui-ci met à disposition des donateurs une plateforme de collecte en ligne : [jecollecte.institutducerveau-icm.org](https://jecollecte.institutducerveau-icm.org).

Parmi ces généreuses initiatives, l'une d'elles est portée par un collectif particulièrement engagé à nos côtés : l'association Amour Amour Amour. Depuis 2019, cette association, fondée par Delphine et Christophe Gusman, mobilise son réseau et son énergie afin de collecter des fonds au profit de la recherche sur les tumeurs cérébrales. Entre la vente de produits labellisés Amour Amour Amour et l'organisation de nombreux événements (sportifs, culturels...), l'association a déjà collecté près de 200 000 €. L'Institut du Cerveau remercie l'ensemble des généreux donateurs de l'association pour leur incroyable mobilisation, ainsi que les membres de son bureau pour leur détermination et leur confiance.



### Guillaume de Tonquédec, ambassadeur et Découvreur d'Espoir

Depuis 2019, le comédien Guillaume de Tonquédec apporte son précieux soutien à l'Institut en portant haut et fort le message d'espoir de la grande campagne de mobilisation annuelle. En tant qu'ambassadeur de l'opération « Découvreur d'Espoir », Guillaume de Tonquédec offre une visibilité sans pareille à l'engagement des chercheurs et à leur combat contre les maladies neurologiques et psychiatriques. En novembre 2022, il a invité son amie et acolyte, l'actrice Valérie Bonneton, à le rejoindre dans cette démarche. L'Institut du Cerveau remercie très sincèrement Guillaume de Tonquédec pour son fidèle engagement à nos côtés et Valérie Bonneton pour son aimable participation à la campagne.



### CHRISTOPHE GUSMAN, co-fondateur de l'association Amour Amour Amour

L'association Amour Amour Amour a été créée en hommage à Julien Gusman, mon fils disparu d'un cancer du cerveau en mai 2018 à l'âge de 26 ans. Avec sa famille et ses amis, nous ne voulions pas que son combat exemplaire reste vain. Nous souhaitons aider toutes celles et tous ceux qui luttent avec courage contre le cancer, notamment les plus jeunes, et également soutenir la recherche. En visitant l'Institut, nous avons été surpris par certaines machines, dont le niveau de précision est impressionnant, tout comme leur coût d'acquisition, d'où l'importance de chaque don fait à l'Institut du Cerveau, quel que soit son montant. L'excellence à un prix. Nous voulons continuer à récolter un maximum de dons pour aider la recherche.

TÉMOIGNAGE

## Legs & assurances-vie, des gestes forts de sens

Conscientes que le combat contre les maladies du cerveau constitue un enjeu de santé publique majeur qui nécessite un soutien sur le long terme, de plus en plus de personnes font le choix très généreux de transmettre tout ou partie de leur patrimoine à l'Institut du Cerveau, en l'inscrivant dans leur testament, ou en le désignant comme bénéficiaire d'un contrat assurance-vie.



Carole Clément, responsable de la relation avec les testateurs

Les legs et assurances-vie perçus par l'Institut se sont élevés sur la période du 1<sup>er</sup> octobre 2022 au 30 septembre 2023 à 4,9 millions d'euros, soit une augmentation de plus de 100 % par rapport à 2022. Chaque année, ces ressources contribuent de plus en plus au financement des recherches scientifiques. En tant que fondation reconnue d'utilité publique, l'Institut est totalement exempt de droits de succession.

Afin de faire connaître l'Institut du Cerveau ainsi que la possibilité de léguer, des actions de communication sont déployées à destination des donateurs (via le magazine *Synapse* et des e-mailing dédiés) et du grand public. L'année 2023 a été marquée par deux temps forts avec la diffusion de spots télé et radio ainsi que d'une annonce presse dans des magazines ciblés.

Carole Clément, responsable de la relation avec les testateurs, se tient à la disposition de chaque personne envisageant de transmettre à l'Institut et souhaitant être accompagnée dans sa démarche ou simplement mûrir sa réflexion. Un rendez-vous peut être organisé avec la juriste de l'Institut, spécialisée en droit notarial, pour répondre aux souhaits spécifiques des donateurs, et les aider à affiner leur projet. Les échanges se font en toute confidentialité, sans aucun engagement, et dans un cadre éthique et déontologique

Visuel d'une campagne de communication sur le legs à l'Institut



FRANÇOISE S. a choisi de faire un legs à l'Institut du Cerveau et à sa nièce

“

J'ai commencé à penser à ma succession après le décès de ma mère. N'ayant pas d'enfants, je souhaitais tout transmettre à ma nièce, mais les droits de succession me semblaient extrêmement élevés. Puis j'ai découvert dans une revue l'existence du legs universel à une association, à charge de reverser un legs net de frais et de droits à un proche. J'ai choisi l'Institut du Cerveau, ayant autour de moi plusieurs personnes touchées : ma mère avait la maladie d'Alzheimer et j'ai une amie qui a la maladie de Charcot. L'Institut est donc mon légataire universel et devra reverser une somme à ma nièce. Être utile et rendre service, c'est vraiment le but de ma démarche.

”

TÉMOIGNAGE

rigoureux. Des visites de l'Institut sont également proposées, pour permettre aux testateurs qui le souhaitent de mieux connaître l'organisation de la recherche. Ces rencontres sont très appréciées car elles constituent un temps d'échange précieux dans la concrétisation d'un projet de transmission.

### GRANDS MÉCÈNES

Elisabeth Badinter  
Alexandre Barrière  
Maria Rosa Bemberg  
Mme Florence Courbit  
Dominique Desseigne  
Joy Desseigne-Barrière  
EURYALE  
FIA FOUNDATION  
FONDATION BETTENCOURT SCHUELLER  
FONDATION EDMOND J. SAFRA  
FONDATION LILY SAFRA  
FP JOURNE - INVENIT ET FECIT  
Olivier Goy - Invincible été  
HSBC FRANCE  
KLESIA - CARCEPT PREV - IPRIAC  
Maurice Lévy  
Docteur Léone Noëlle Meyer  
Richard Mille  
MSDAVENIR  
OCIRP  
ORRICK RAMBAUD MARTEL  
Lindsay Owen-Jones  
PUBLICIS  
RACE OF CHAMPIONS  
David de Rothschild  
Edouard et Martine de Royère  
Michael Schumacher  
Jean Todt et Michelle Yeoh  
5 anonymes



FONDATION EDMOND J. SAFRA

F.P. JOURNE  
Invenit et Fecit



RICHARD MILLE



## GRANDS BIENFAITEURS

BOLLORÉ  
BOUYGUES  
CRÉDIT MUTUEL NORD EUROPE  
FONDATION SUCRES ET DENRÉES  
FONDS DE DOTATION PIERRE BERGÉ  
Jacques et Dominique Garaïalde  
GROUPE IDEC  
François Henrot  
M. et Mme Alain Joly  
PHILIPPE FOUNDATION, INC.  
RATP  
Serge Weinberg  
2 anonymes

## MÉCÈNES

AIR FRANCE  
Christine André  
Famille Jan Aron  
AUDEMARS PIGUET  
HOLDING SA  
AXA SA  
Jean-Paul Baudecroux  
Luc Besson  
BGC PARTNERS  
Marie-Claire Blanckaert  
Jean et Anne-Marie Burelle  
Olivier Carré  
Lucienne Collin  
Jean-Charles et Natacha Decaux  
Claude Demole  
Michel Duhoux  
FÉDÉRATION FRANÇAISE DU SPORT AUTOMOBILE  
FONDATION ANNE ET CLAUDE BERDA  
FONDATION AREVA  
FONDATION ARPE  
FONDATION COGNACQ-JAY  
FONDATION DE FRANCE  
FONDATION D'ENTREPRISE IRCEM  
FONDATION D'ENTREPRISE MICHELIN  
FONDATION MARIE-ANGE BOUVET LABRUYÈRE  
FONDATION MARIE-FRANÇOISE PARAYRE CHAUFOR  
FONDS DE DOTATION JANSSEN HORIZON  
FONDS PATRICK DE BROU DE LAURIÈRE  
FONDS SAINT-MICHEL  
GROUPE PASTEUR MUTUALITÉ  
HALTRA COMMUNITIES  
Sylvain et Michèle Héfès  
Anne Jousse  
Serge Kampf  
LA FRANÇAISE AM  
Christiane Laborie et Roger Lionnet  
MALAKOFF HUMANIS  
Alain Mallart - GROUPE ÉNERGIPOLE  
Dominique et Danièle Mars  
Florent Menegaux  
ORACLE  
PATHÉ  
Jean-Luc Petithuguenin  
Christian Poquet

SCHNEIDER ELECTRIC  
Claude Sfeir  
UNIM  
Dominique Vizcaino  
8 anonymes

## BIENFAITEURS

2CRSI  
Benoît Abdelatif - Classic Days  
Pascal Abensour  
ACCOR  
ACCURACY  
AMAURY MEDIA AMGEN  
Benoît André  
Yvon André et Annette Gellé  
Xavier Anthonioz-Rossiaux  
ARB CONSEIL SAS  
ASSOCIATION DEMAIN DEBOUT  
ASSOCIATION RMC BFM  
ASSOCIATION SOGNO DI CAVALLINO  
Famille C. et D. Altmayer  
AUTOMOBILE CLUB DE FRANCE  
M. et Mme Guy Aufran  
AXA RESEARCH FUND  
AXERIA PREVOYANCE  
BANQUE PICTET  
Frédéric Banzet  
Anne Bardinon  
BDL CAPITAL MANAGEMENT  
Hubert Beaux  
Lucien Belloc  
Fernande Benveniste  
Gérard Bertinetti  
M. et Mme Pascal Boileau  
Tatiana et Adrien de Boisanger  
Famille Éric Boizel  
Chantal Bolloré  
Irène Bonnet  
BOREL & BARBEY  
BOSTON SCIENTIFIC  
Yves Boucheny  
Marie-Louise et Yves Bourdin  
M. et Mme Thierry Bourvis  
Jean-Jacques Branger  
BREEGA & Ben Marrel  
Micheline Bridel  
Famille Bucaille  
Gérard Buffière  
Daniel Buren  
Antoine et Enrica Van Caloen  
Louis Camilleri  
CAMPENON BERNARD  
CONSTRUCTION  
CAPGEMINI  
Marella Caracciolo-Agnelli  
P. et J.P. Carle  
M. et Mme Arnaud Caspar  
Patrick Charpentier  
Suzanne Charpentier  
Dr André Chérot  
Fabien Choné  
M. et Mme Léon Cligman  
Alberto Colussi

COMITÉ NATIONAL OLYMPIQUE ET SPORTIF FRANÇAIS  
CRÉDIT AGRICOLE D'ÎLE-DE-FRANCE MÉCÉNAT  
Jean-Patrice et Marie-Anne Dalem  
Laurent Dassault  
DAVID HERRO TRUST  
Vicomte Olivier Davignon  
Danielle Decaux  
Jean-François Decaux  
Annette Decroix Lavaur  
Ghislaine Delattre  
Claude Demole  
Jean-Louis et Marie-Cécile Dufloux  
Caroline et Jean-Christophe Dumas  
Jacques Dumas  
Rena et Jean-Louis Dumas  
Thierry Dumas  
Marcel Dupuis  
Paul Dupuy  
Henri Dura  
Cécile et Christophe Durand-Ruel  
ELIVIE  
ÉRIC HOLDING  
Magali Etienne  
EVER NEURO PHARMA  
Claude Félix  
FERBLANC FUNDRAISING  
Roland Fernet  
Emilio Ferré  
Paul Ferré  
FINETFO SA  
Dimitri et Maryvonne Fiotadi  
FONDATION ABEONA  
FONDATION AIR LIQUIDE  
FONDATION CAP NF  
FONDATION PLENUM  
FONDATION ROGER DE SPOELBERCH  
FONDATION RUMSEY-CARTIER  
FONDATION VINCI AUTOROUTES  
FONDAZIONE GENERALI - THE HUMAN SAFETY NET ONLUS  
FONDS DE DOTATION LIONS CLUB DOYEN  
Kareen Foriel-Destezet  
Jean-René Fourtou  
GALORI TRUST  
GIULIANI S.P.A.  
GLAXO SMITH KLINE  
Christian Gloz  
Florence Gombault  
Mina Gondler  
Jean-François et Dominique Gouédard  
GROUPE BARRIÈRE  
GROUPE EMERIGE  
GROUPE PRÉVOIR  
GROUPE ROUSSELET  
Monique Guérinat et FISA  
Christian Gueugnier  
Christian Haas  
Mireille et René Hadjadje  
Pierre Hanriot  
Bernard Hayot  
Jean-Marie et Laurence Hennes  
Paul Hermelin  
Brigitte Hidden  
IWC SCHAFFHAUSEN  
Marie-Jeannine Jacobson  
Pierre Jardinier  
William Johnston

Alain Kahn  
KERIALIS  
M. et Mme François Lafon  
Bernard Lange  
Bertrand Lavier  
Martin Lebeuf  
Angélique Lenain et Fabrice de Gaudemar  
Thierry Lepercq  
Les Amis de Capucine  
Jean-Jacques Lestrade  
Hubert et Catherine Lévy-Lambert  
Stéphane Lherbier  
Stéphanie Liffort de Buffévent  
LIGUE DE FOOTBALL PROFESSIONNEL  
LILLY  
Daniel Louppe  
Chantal et Christian Louvet  
Georges Louviot  
Anne Malher  
François-Xavier de Mallmann  
Monsieur et Madame  
François Manset  
Pascal-Olivier et Ilana Mantoux  
Jean-Pierre Martel  
M. et Mme Patrick  
Martin-Michaud  
MAXI SEC  
Kamel Mennour  
M. et Mme Bertrand Meunier  
Corinne Millet  
Claude et Isabelle Montero  
Charles Moore Wilson  
Daniel Moreau  
Hervé de La Morinière  
Renée Mullie  
MUTUELLE DU MÉDECIN  
NESTLÉ FRANCE SAS  
Éric et Hervé Neubauer  
ODYSSEY REINSURANCE COMPANY  
ORANGE  
ORKYN'  
Gilles et Sylvie Péliçon  
Claude Péquart  
John Persenda  
Jean Peter  
Laurent Pétin  
PHILIP MORRIS INTERNATIONAL  
M. et Mme Patrice Piccon  
Luciano Pietropoli  
Caroline et Olivier Plantefève  
Jacques Popper  
Claude et Benoît Potier  
Bertrand Puech  
Elisabeth Ratte  
Alain Rauscher  
RELAIS & CHATEAUX  
Jean Reno  
Christian Revol  
Jean-Paul Ringoard  
Richard Roth  
Alexandre de Rothschild  
Louise de Rothschild  
ROTHSCHILD & CIE BANQUE  
Nelly Rouyrès  
RSI PROFESSIONS LIBÉRALES ET ARTISANS  
Jean-Pierre Sabardu

# MERCI

Hubert Saltiel  
Eckhard Sambach  
Claire Sarti  
Guy Savoy  
Colette Schumacher  
Jérôme Schwab  
SCIMMOBILIERE SABATIER  
SCLÉROSE EN PANNE  
SLA FONDATION RECHERCHE  
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE MÉDECINE ESTHÉTIQUE  
SODEXO  
SOLIDAIR'S  
SOPAREXO  
Claudine Soubrié  
Jean-Cyril Spinetta  
Yannick Tarondeau  
Jean-Philippe Thierry  
Alain Thinot  
TIKEHAU CAPITAL  
Nicolas de Turckheim  
Albert Uderzo  
Thierry Varène  
Patrick Vegeais  
Jean Veil  
Antoine Virgili  
Georges et Sophie Winter  
YVES ROCHER  
Famille Yoël Zaoui  
37 anonymes

## AMIS

ADCY5.ORG  
ADELAB  
AIUTIAMO LA PARAPLEGIA CLUB CLAY REGAZZONI  
ALANTRA  
ALBA  
Marie-José Alfandari  
Jean-Luc Allavena  
ALONA  
ALTIUS TEMPORIS  
Gabriel Roland Amare  
Colette Amram  
Philippe André  
ANJAC  
Manuel et Marie-Thérèse Arango  
Johanna Arduin  
ARTEMIS  
ASSOCIATION JEAN-CLAUDE DUSSE  
ASSOCIATION PAUL ET PHILIPPE PERROT  
ASSOCIATION SPORTIVE ET CULTURELLE DE L'AIR  
ASSOCIATION SPORTIVE GYMNIQUE NEUILLY  
ASSOCIATION VIVRE  
À SAINT DAMIEN  
Jean-Pierre Aubin  
Nathalie Aureglia-Caruso  
AUREL BGC  
AXA BANQUE  
Nicole Ayanian Schneider  
M. et Mme Balas  
BANQUE DE LUXEMBOURG  
M. et Mme Pierre-René Bardin  
Madame Jacqueline Batisse  
Princesse Laure de Beauvau Craon

Guy et Denise Bechter  
Pierre Beckerich  
François Benais  
Robert Bensoussan  
Florence Zoé Bergevin  
Raynale Berthillier  
Patrick Bertrand  
BESINS HEALTHCARE FRANCE  
BEX CAPITAL  
BIOCODEX  
BIOGEN FRANCE SAS  
Frédéric Biousse  
Jean-Claude Biver  
Alain et Blandine Bizot  
M. et Mme Jean Blanquet du Chayla  
BLB SARL  
BMENERGIE  
M. et Mme André Bohm  
Francis Boileau  
Charles de Boisriou  
M. et Mme Michel-Yves Bolloré  
BOURSE CATHY LEITUS  
Jean Bousquet  
Emmanuel Boussard  
Claude Bouygues  
Renaud Bouygues  
François Buquet  
Jean-Pierre Buyat  
Yves et Pascale Camuset  
Marie-Noëlle Canu-Duclert  
Edouard et Emma Carle  
Rodolphe Carle et Margaux Chatelier  
Henri Cassin  
CB RICHARD ELLIS  
CELIO  
CHAMPAGNE LAURENT-PERRIER  
Jean-Bernard Champeau  
Jean-Paul Charmes  
CHÂTEAU CROIX DE LABRIE  
Mr et Mme Axelle et Pierre Courdurié  
Amaury et Alix de Chaumont Quित्रy  
Dominique Chedal  
Brigitte Chichignoud  
Prince et Princesse de Chimay  
Gérard Collet  
Bertrand Collomb  
COMBATTRE LA PARALYSIE  
COTY INC.  
M. et Mme Robert Counoy  
Ariane et Antoine de Courcel  
Charlie Coutouly  
CRÉDIT AGRICOLE CENTRE OUEST  
CRÉDIT MUTUEL ASSET MANAGEMENT  
M. et Mme Cromback  
Françoise Crouzet  
Djamchid Dalili  
Olivier Dassault  
Jean-Luc Davesne  
M. et Mme Didier Debarge  
Jean-Sébastien Decaux  
Cécile Defforey  
Blandine et Philippe Delaunay  
Philippe et Carole Delouvrier  
Laurent Deltour  
Louis Desanges  
Laurence Douvin

Caroline Dresch  
Gisèle Duc  
Jérôme Dumont  
Dominique Dupuy  
Olivier Durand  
M. et Mme Claude Elmaleh  
EMASUR  
ÉMERAUDE INTERNATIONAL  
Chantal Engel  
Jacques-Arthur Essebag  
EXELGYN  
Dimitri Farber  
Mireille Favier Amoretti  
Didier Fayard  
FÉDÉRATION FRANCAISE DE TENNIS  
FEDEX CORP  
Charles-Henri Filippi  
FINANCIÈRE CADO  
FINANCIÈRE DE L'ÉCHIQUEUR  
FINANCIÈRE POCH  
Thierry Flecchia  
FONDATION CHRISTINE GOUDOT  
FONDATION KEPLER CHEUVREUX  
FONDATION VERGE DASSAULT  
FONDATION VEEPEE  
FONDS DE DOTATION GRAVEYRON  
Philippe Foriel-Destezet  
FRANCE GALOP  
Benoit Gallet  
Patrick Ganansia  
Jocelyn Ganivenq  
M. et Mme Gilles Gantois  
B. Georges Picot  
Monsieur et Madame Gérard et Danielle Gerbi  
Jean Glavany  
Francis Thomas Gleeson  
GLG PARTNERS  
Christian Gloz  
Mina Gondler  
M. et Mme Gorriquer  
M. et Mme Pierre-Henri Gourgeon  
GRAND HÔTEL INTERCONTINENTAL PARIS  
Allan Green  
GROUPE BABILOU  
GROUPE LHOIST  
Caroline Guerrand-Hermès  
Pierre Guichet  
Christiane Guillerme  
Catherine Guillouard  
Isabelle Gunther  
H8 INVEST  
Claire Habauzit  
Marc Haeberlin  
Maria Halphen  
Joseph Hamburger  
Bob Harifin  
Yvette Hémon  
Camille Henrot  
HEXAGONE SPORT  
Brigitte Hidden  
HUNTINGTON ESPOIR OUEST  
Simone Huriot  
IMPALA SAS  
ISABELLE ET BERTRAND SCHWAB SOCIAL  
INITIATIVE FUND  
Monsieur Pascal de Jenlis

William Johnston  
Christophe Karvelis Senn  
Cyril Kongo  
Daniel Kouzo  
KPMG  
Sophie et Frédéric Krebs  
KS GROUP  
M. et Mme Kuhn  
LA LONGUE ROUTE DES MALADES DE LA SLA  
LA TOMATE CONTRE LA DYSTONIE  
M. et Mme Patrice de Laage de Meux  
M. et Mme Antoine Labbé  
LABORATOIRE ÉCLAIR  
LABORATOIRE IPSEN PHARMA  
Jean-François Labrousse  
Diane Labruyère-Cuilleret  
Réjane et Michel Lacoste  
M. et Mme Michel Lacoste  
Marc Ladreit de Lacharrière  
Christian Langlois-Meurinne  
Pierre Lasry  
Philippe Lassus  
Diane de Lasteyrie du Saillant  
David Layani  
Alain Lazimi  
LE CHEVAL FRANÇAIS  
Patrick Lefort  
Arlette Le Gall  
Nathalie Le Roy  
LES VOILES DE SAINT BARTHES  
Maurice Lesaffre  
Nicolas Lescure  
Haim Leshanot  
LIONS CLUB DES ESSARTS  
LM INVEST FRANCE  
Jean-François et Marie-Thérèse Loisy  
L'ORÉAL  
Francis Lotigie-Browaeys  
Jean-Hugues Loyer  
Bob Manoukian  
Gilles de Margerie  
Monsieur Marinopoulos  
Pierre Martinet  
Bruno Matheu  
Bernard Maurel  
Quentin Maurice  
MEDTRONIC  
Robert Mell  
MERCK SERENO  
Jean-Claude Meyer  
Thierry et Natacha Millemann  
MIROVA  
Christiane Monnet  
Maylis de Montgolfier  
Gérald Morand  
Sophie Mullie  
Yves Néron-Bancel  
NEUROLOGUE  
NOVARTIS  
Pascal Oddo  
Nahed Ojeh  
Jacques Olivier  
Jean-Claude Olivier  
ONDRA PARTNERS  
PARTECH PARTNERS  
David Pastel

# MERCI

Daniel Payan  
Valérie Péresse  
Henriette Pentecost et ses amis de Nouvelle-Calédonie  
Christophe Perchet  
Guy Percie du Sert  
Jacques Pericchi  
PMU  
Nicolas Poniowski  
M. et Mme Henri de Ponnat  
POTEL & CHABOT SA  
Philippe Pourchet  
Pierre Pringuet  
PRODUCTION ET MARCHÉS  
Baudouin Prot  
PSBO  
Paul Raingold  
M. et Mme Patrick Rannou  
Alain Ranval  
M. et Mme Jean-Pierre Raynal  
Alain Recoules  
RICOL, LASTEYRIE & ASSOCIÉS  
Simon Robertson  
Charles Robinet-Duffo  
Bruno Roger  
Patrick Roque  
Jean-Jacques Rosa  
Martin Rosdy  
Jean-Claude Rosenblum  
Pierre Rosenblum  
ROTARY CLUB ORLÉANS VAL-DE-LOIRE  
Elisabeth de Rothschild  
Aurore et Stéphane Rougeot  
Thierry Roussel  
Jean-François Roussely  
M. et Mme Ruckstuhl  
Igor Rybakow  
Angèle Sabardu  
SAS BLEURY  
Patrick Sayer  
M. et Mme Christian Schlumberger  
SFR  
SICA2M  
SOFINNOVA PARTNERS  
Aurélien et Alexandrine Sonet  
SORIN GROUP  
SPB  
SPIFIN  
Giuliana Spotorno  
STADE DE FRANCE  
M. et Mme Vincent Strauss  
Hubert Taffin de Givenchy  
Claude Taittinger  
Henri de Termont  
Michel Theolierre  
Arnaud et Pascale Thomas  
Nicole Toulouse  
TRACE ONE  
M. et Mme Guy Ullens  
Jean-Pierre Ulmo  
Renaud Valentin  
VERTU  
Corinne et Ramon Villagrasa  
VINCI CONCESSIONS  
Gérard Viquel  
Monsieur Simon Vouillot  
Olimpia Weiller

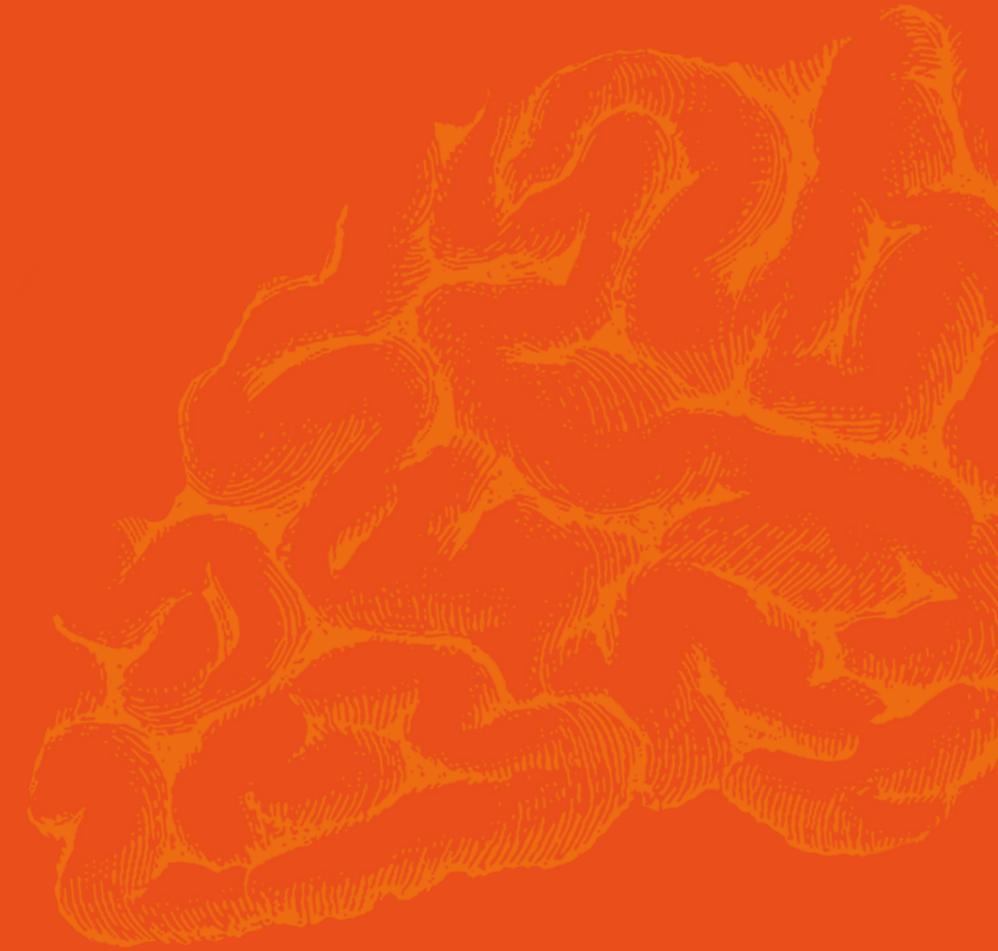
Eric Weinberg  
XO ÉDITIONS  
Diane de Yturbe  
Antoine Zacharias  
Philippe et Denise Zanet  
Gérard Zimmerlin  
Vanessa Von Zitzewitz  
109 anonymes

## TESTATRICES ET TESTATEURS

Andrée B.  
Daniel B.  
Thérèse B.  
Marc B.  
Paul C.  
Philippe C.  
Hélène C.  
Andrée C.  
Christian D.  
Anne D.  
Liliane D.  
Danielle F.  
Martine H.  
Simone H.  
Christiane K.  
Georges L.  
Monique L.  
Yvette N.  
Anne-Françoise P.  
Véronique P.  
Roger S.  
Michèle S.  
Jocelyne T.

## LES BÉNÉVOLES DE L'INSTITUT DU CERVEAU

Patricia Brault  
Ariane Bucaille  
Nicole Fourn  
Anne Mallet  
Marie-Claude Théguel



**Coordination :** Direction de la communication et du développement – **Conception et réalisation :** Armelle&lesCrayons – **Couverture :** Visuel artistique du cerveau humain – © **Photos :** ADNI / EDS AP-HP / Institut du Cerveau ; Agusti Alentorn ; John Bersi ; Francesca Branzoli ; Jean-Louis Carli / Alea / IDEC SPORT ; J.-C. Caslot ; Simon Cassanas ; Cinedia ; Nicolas Clairis / Alizée Lopez-Persem ; La Clinique du Docteur Memo ; Thomas Deerinck / National Center for Microscopy and Imaging Research / University of California (San Diego) ; Jimmy Delpire ; Alvin Gogineni / Genentech ; Institut du Cerveau ; Anete Lusina ; Jean-Michel Pariente ; Julien Pigeon ; Pierre Pouget et Mickael Tanter (Paris, Physics for Medicine) ; Rémi Poulverel ; Unorobus / Adobe Stock – **Impression :** Imprimerie papeterie Boudard



 **Institut  
du Cerveau**

INSTITUT DU CERVEAU  
Hôpital de la Pitié-Salpêtrière  
47 boulevard de l'Hôpital - 75013 Paris  
[www.institutducerveau-icm.org](http://www.institutducerveau-icm.org)

ASSISTANCE  HÔPITAUX  
PUBLIQUE DE PARIS

 cnrs

 Inserm

 SORBONNE  
UNIVERSITÉ



 ihu  
Institut Hospitalo-Universitaire