

RAPPORT
ANNUEL
2022

SOMMAIRE

Le mot du Président	3
Le mot de la Secrétaire générale	4
Entretien avec le Pr. Alexis Brice, Directeur général	5
Regards sur 2022	7
Palmarès 2022	11
L'Institut du Cerveau en 2022	12
LA RECHERCHE	13
24 équipes de recherche	15
Recherche clinique et translationnelle	27
Plateformes technologiques	31
International	35
L'INNOVATION	39
Valoriser les découvertes des chercheurs	41
Accélérer le développement de produits et de services pour les patients	41
Accompagner l'envol des jeunes entreprises	43
FORMER ET INFORMER	45
Enseignements et formation	47
Partager et transmettre l'information au public	49
LA GOUVERNANCE	51
Le Conseil d'administration	53
Les comités du Conseil d'administration	54
Le Comité de direction (CODIR)	55
Les comités du CODIR	56
Les instances de représentation des personnels	56
SOUTENIR LA RECHERCHE	57
Soutenir l'intégrité scientifique	59
Ressources humaines	60
Finances	61
Générosité	67
Hommage à Lily Safra	71
Merci	72

Coordination : Direction de la Communication et du Développement

Conception et réalisation : Armelle&lesCrayons

© **Photos** : Nicolas Anetson, Paolo Bartoloméo, Franck Bielle, Martin Carbo-Tano, Simon Cassanas, Jimmy Delpire, Vincent Desailly, Mathieu Génon, Inria, Institut du Cerveau, Laurent Jacob, neuroClues (photo Delaprod), Jean-Philippe Pariente, Thibault Rolland, Siemens Healthineers, Bernard Simoni ; rawpixel.com (Freepik), Adobe Stock.

Impression : DYNAPRINT

Le cerveau fascine. Organe le plus complexe du corps humain, c'est lui qui gère nos comportements sociaux, nos actions et nos émotions, qui contrôle nos mouvements et nos déplacements. C'est grâce à lui que nous avons conscience du monde qui nous entoure, de nous-même et des autres. Mais notre cerveau renferme, encore, les plus grands mystères. Comprendre son fonctionnement et traiter ses pathologies constitue aujourd'hui un enjeu majeur pour la santé de l'humanité. L'Institut du Cerveau a, pour le relever, imaginé un modèle pluridisciplinaire, où se côtoient chercheurs, cliniciens, ingénieurs et techniciens, mais également patients, étudiants et entrepreneurs.

L'objectif est de permettre la mise au point rapide de traitements pour les maladies du système nerveux afin de les appliquer aux patients dans les meilleurs délais. Cet environnement, propice à l'innovation et aux découvertes de rupture, a déjà permis des résultats remarquables, et l'Institut est aujourd'hui un centre de recherche leader en Europe.

L'avenir est déjà en route... Avec passion et ambition, les équipes de l'Institut poursuivent au quotidien leurs efforts pour qu'il tienne ses promesses.

AUDACE + AMBITION = INNOVATION

PR GÉRARD SAILLANT
Président
de l'Institut
du Cerveau



■ Audace et ambition, voilà deux mots qui résumeraient bien cette année 2022. L'audace d'un modèle qui ne cesse de faire ses preuves et de générer des émules, comme nous le voyons par la dynamique des Instituts Hospitalo-Universitaires (IHU), cet écosystème qui combine le meilleur du public et du privé, le monde hospitalo-universitaire et celui de l'entrepreneuriat, toujours au service d'un bien commun : notre santé, la liberté de nos mouvements et de nos pensées.

L'ambition, nous la trouvons dans le plan de développement 2023-2030, qui a muri en 2022, avec toujours plus d'investissements pour positionner l'Institut du Cerveau à la pointe de la technologie et de l'innovation, par l'acquisition de nouveaux équipements et de nouvelles expertises. Déjà en vue dans ce domaine : l'achat d'une IRM 7 Tesla, qui permet un changement d'échelle considérable au service de la compréhension du cerveau.

Les soutiens des programmes IHU et du label Carnot nous encouragent également, et nous donnent la liberté d'aller

toujours plus loin dans notre ambition au service de la recherche, de l'innovation et des patients.

Enfin, et c'est peut-être le plus important, l'audace et l'ambition, nous les trouvons chez nos chercheurs et chercheuses, nos cliniciens et cliniciennes, et tous les experts qui composent les plateformes technologiques et les fonctions support, qui les conjuguent au quotidien, pour mieux servir une innovation médicale et scientifique, résolument au service du patient. L'ambition de s'attaquer à des questions complexes du système nerveux, et l'audace d'y répondre, en sortant des sentiers battus. Les résultats sont, comme vous le découvrirez dans ce rapport, au rendez-vous!

Dès 2023, de grandes échéances nous attendent : l'évaluation de nos équipes par notre Conseil scientifique international en vue du passage du Haut Conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur, plusieurs actions pour renforcer la recherche clinique, une politique d'innovation toujours plus vivace, avec notamment la création du biocluster Brain & Mind, piloté conjointement avec l'Institut de la Vision et la Fondation FonDaMental.

Cette ambition de développement, nous la cultivons donc pour mieux donner à nos équipes de recherche les meilleurs moyens, les meilleures chances de faire progresser rapidement les connaissances sur le système nerveux et de développer de nouvelles solutions thérapeutiques. À vous, qui lisez ce rapport, et qui faites, au quotidien, partie de cette dynamique, partenaires, donateurs, collaborateurs, bénévoles, je souhaite réaffirmer que votre mobilisation est indispensable. Elle nous donne l'élan pour aller toujours plus loin et plus vite, au service des malades et de la société tout entière, et je vous en remercie sincèrement. ■



■ Dans la continuité des efforts menés depuis plusieurs années pour accompagner l'ambition scientifique et médicale, 2022 a été marqué par la poursuite d'un plan de développement des ressources, ainsi que par le renforcement et la structuration d'expertises de plus en plus exigeantes. Il s'agit, année après année, de continuer d'offrir aux chercheurs, cliniciens et start-up de l'Institut le meilleur écosystème possible pour trouver et développer de nouvelles solutions thérapeutiques.

L'exercice 2022 a par ailleurs vu la mise en œuvre du nouveau calendrier comptable courant, s'échelonnant désormais du 1^{er} octobre au 30 septembre, avec pour objectif d'offrir une meilleure visibilité financière et par là même plus de souplesse et d'agilité dans nos investissements.

Doter nos plateformes d'équipements novateurs et d'experts en technologies de plus en plus pointues, comme l'IRM 7T qui sera installée à l'Institut à l'été 2024, donner les moyens à nos chercheurs de mettre en œuvre des projets risqués et novateurs, que ce soit par le biais de leur



CORINNE FORTIN
Secrétaire générale
de l'Institut du Cerveau

dotation annuelle ou en partenariat par le biais de notre programme Big Brain Theory, renforcer le soutien aux études cliniques à des fins de recherche, constituent de manière évidente des marqueurs forts de cette dynamique.

En parallèle, l'Institut renforce et structure ses fonctions support pour les adapter aux besoins nouveaux de la recherche. Les données sont de plus en plus massives, l'environnement réglementaire de la recherche est de plus en plus complexe et exigeant et l'intégrité scientifique plus que jamais nécessaire. Ainsi, l'Institut a en 2022 consolidé un premier niveau d'appui technico-réglementaire, la « CART » - Cellule d'Appui Réglementaire et Technique -, qui analyse avec les chercheurs leurs projets afin non seulement d'en assurer la conformité réglementaire mais aussi d'intégrer dès la première demande d'autorisation ou dès la première conception les évolutions futures envisagées ayant un impact technique ou réglementaire.

Un gain de temps assuré pour mener les recherches. L'Institut a également désigné une référente à l'intégrité scientifique, renforcé les prérogatives de la Structure Bien-Être Animal (SBEA) et élaboré sa Politique de Gouvernance des Données. L'ensemble de ces mesures concourt aux exigences fondamentales d'intégrité scientifique, qui soutiennent l'engagement d'excellence scientifique de l'Institut. Enfin, après l'adoption d'une charte pour l'équité entre les Femmes et les Hommes, l'Institut du Cerveau a établi début 2022, puis déployé son plan d'action pour l'équité entre les Femmes et les Hommes.

Dans la perspective en 2023 du renouvellement de son label IHU (Institut Hospitalo-Universitaire) et de l'appel à candidatures pour la création de la troisième vague des IHU, l'Institut du Cerveau a également eu l'occasion en 2022 de réaffirmer son engagement d'excellence aux côtés des autres IHU, réunis au sein de l'alliance IHU-France, par la publication d'un livre blanc, soulignant les atouts et les résultats d'un modèle unique, une exception française, fondé sur l'interdisciplinarité pour accélérer l'innovation en santé.

Fort de ces avancées structurantes, l'Institut du Cerveau s'engage vers 2023 et les années suivantes avec la confiance d'être un acteur majeur de la recherche scientifique et médicale pour inventer la médecine de demain au bénéfice des patients. ■



COMMENT RÉSUMERIEZ-VOUS L'ANNÉE 2022 ?

Succès et vision stratégique ! 2022 a en effet été une année riche en réflexions structurantes. Nos chercheurs se sont mobilisés, avec force et enthousiasme, en prévision de la venue de notre Conseil scientifique international. Ce dernier a la responsabilité d'évaluer l'activité scientifique des équipes et d'émettre un avis qui servira de base à l'évaluation du Haut Conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (Hcéres), en vue du renouvellement de l'unité. En 2022, nous avons surtout lancé notre plan de développement 2023-2030, qui fixe un cap ambitieux tant sur le plan scientifique que de l'innovation et de notre organisation.

Sur le plan scientifique, les succès sont aussi au rendez-vous. Les recherches issues de nos laboratoires ont généré en 2022 plus de 560 publications, dont 41,1 % dans des journaux avec un impact factor supérieur à 7 (versus 33,6 % en 2021). Nous avons également obtenu notre 18^e financement du Conseil européen de la Recherche (ERC) et un taux de succès record de près de 40 % à l'appel à projets générique de l'Agence nationale de la Recherche. Succès enfin du côté des récompenses et des concours de recrutement de chercheurs et de cliniciens, avec quatre nouveaux chargés de recherche et cinq hospitalo-universitaires, ce dont nous nous félicitons.

QUELLES ACTIONS LES PLUS MARQUANTES ONT ÉTÉ MISES EN PLACE POUR SOUTENIR LA DYNAMIQUE SCIENTIFIQUE DE L'INSTITUT ?

Notre appel d'offres international pour la création de nouvelles équipes a abouti au recrutement de deux jeunes chercheurs européens brillants, apportant des techniques, des questions et des approches scientifiques entièrement nouvelles à l'Institut. Nous avons par ailleurs renforcé en 2022 l'axe de recherche sur la maladie d'Alzheimer et les maladies neurodégénératives, grâce au recrutement d'un *Visiting*

Professor de renommée internationale et pionnier dans le domaine des biomarqueurs, le Pr Kaj Blennow, de l'University of Gothenburg.

Nous avons en outre engagé des actions ambitieuses pour positionner l'Institut du Cerveau à la pointe de la technologie et de l'innovation, par l'acquisition de nouveaux équipements et de nouvelles expertises. Dans cette optique, l'Institut s'est déjà engagé en 2022 sur l'acquisition de deux appareils d'imagerie de pointe : une IRM à haut champ (IRM 7T), qui arrivera à l'été 2024, et une IRM 3 T. Je suis convaincu que ces évolutions structurelles vont agir comme un accélérateur, à l'origine d'avancées importantes pour les neurosciences.

POUVEZ-VOUS DÉTAILLER LES GRANDES ORIENTATIONS DE L'INSTITUT EN MATIÈRE D'INNOVATION ?

Dans le cadre de notre Plan Innovation 2030, nous nous dotons de nouveaux moyens pour garantir la future valeur industrielle des projets maturés au sein de l'Institut. Deux nouveaux dispositifs sont créés : les TIDUs, Unités de Développement Technologique et d'Innovation, pour accélérer la mise sur le marché de solutions thérapeutiques concrètes, et la rampe de lancement NeurAL, afin de dérisquer des projets de start-up les plus prometteurs et les accompagner dans leur lancement. La première TIDU, créée fin 2022, GENOV, porte sur la thérapie génique.

En 2023, nous espérons aussi voir notre label Carnot renouvelé : il s'agit là d'une des clés du développement technologique et de la maturation d'innovations conduites dans nos laboratoires. Grâce à lui, en 2022, 1,63 million d'euros a été dédié à la recherche partenariale avec le monde économique !

La nouvelle récente du succès de notre candidature à la création du Biocluster Brain & Mind, aux côtés de nos partenaires, parmi lesquels la Fondation FondaMental et l'Institut de la Vision, laisse également entrevoir la potentielle constitution, dans les années à venir, d'un véritable hub d'innovation en neurosciences, à l'image du

cluster de Boston. C'est un projet immense auquel nous croyons beaucoup, qui a mobilisé toute la communauté des neurosciences à l'échelle de l'Île-de-France et qui, j'en suis certain, sera à l'origine de progrès majeurs dans le champ des maladies neurologiques et psychiatriques ainsi que des organes des sens.

COMMENT LE DÉVELOPPEMENT DE LA RECHERCHE CLINIQUE S'EST-IL POURSUIVI ?

L'Institut a toujours placé les patients au cœur de sa stratégie, avec la volonté d'une recherche clinique forte et dynamique pour apporter au plus vite de nouvelles solutions thérapeutiques. Nous souhaitons la renforcer par deux actions. Les contrats d'interface, d'abord, doivent permettre aux cliniciens d'être remplacés dans certaines activités cliniques, afin qu'ils puissent investir au moins 50 % de leur temps dans des projets de recherche. Nous lancerons également un nouvel appel d'offres en 2023-2024 afin d'élargir le champ des thématiques couvertes par les iCRINs. Ces infrastructures de recherche clinique visent à structurer et à développer la recherche au sein des services hospitaliers, en particulier ceux du département médico-universitaire de Neurosciences du groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, au plus proche des patients, et les équipes de recherche de l'Institut. Elles ont déjà fait leurs preuves !

POUVEZ-VOUS NOUS EN DIRE PLUS SUR LES COLLABORATIONS DÉVELOPPÉES EN 2022 ?

En 2022, notre politique partenariale a été structurée et renforcée, en France, en Europe, mais aussi dans le monde. L'Institut du Cerveau est devenu membre associé de l'infrastructure européenne de recherche numérique sur le cerveau EBRAINS. Nous participons également au domaine de recherche et d'innovation majeur C-BRAINS, un réseau académique et industriel dans le domaine des neurosciences financé par la Région Île-de-

PR ALEXIS BRICE

Directeur général de l'Institut du Cerveau



PR ALEXIS BRICE
Directeur général de l'Institut du Cerveau

France. Dans ce cadre, nous avons lancé notre International PhD Program, pour recruter cinq doctorants dès 2023 en attirant les meilleurs talents à l'échelle internationale.

UN CHALLENGE POUR 2023 ?

L'Institut s'exporte ! Nous travaillons à la création d'une Fondation de collecte aux États-Unis pour faire rayonner plus encore les avancées de nos chercheurs et mobiliser de nouveaux donateurs et partenaires, dont le soutien est indispensable pour offrir de nouveaux moyens à nos chercheurs de faire progresser la connaissance et le traitement de pathologie du cerveau. 2023 sera aussi l'année du lancement de projets de recherche conjoints avec nos grands partenaires institutionnels en Europe et en Amérique du Nord. Nous initierons également des projets transversaux ambitieux pour relever de grands défis scientifiques et médicaux.



■ UN PLAN D'ACTION POUR L'ÉQUITÉ FEMMES/HOMMES

Après l'adoption de sa charte pour l'équité entre les Femmes et les Hommes, l'Institut du Cerveau a établi en janvier, puis déployé tout au long de l'année, son plan d'action en la matière.
Lire p. 60



■ NOUVELLES POUSES

En 2022, l'incubateur iPEPS a fêté ses dix années d'existence et sélectionné neuf nouvelles jeunes entreprises pour rejoindre cette structure d'accompagnement unique au sein de l'Institut du Cerveau.
Lire p. 43



■ CERVEAU ET DÉPENDANCE

Des chercheurs ont identifié des marqueurs d'imagerie cérébrale prédictifs du risque de développer de comportements de dépendance, que ce soit aux substances psychoactives ou encore aux jeux ou à la nourriture.
Lire p. 22

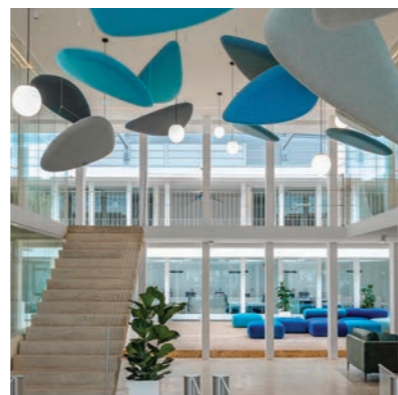
■ TRACER LA PROGRESSION DES ATAXIES SPINOCÉRÉBELLEUSES

Un essai thérapeutique coordonné par des chercheurs et des cliniciens de l'Institut du Cerveau a permis d'identifier une association de signes cliniques et radiologiques caractéristique des stades d'évolution de la maladie.
Lire p. 23



■ DANS LE COIN DU CIBOLOT !

Dans le cadre de la Semaine du Cerveau 2022, l'Institut a sorti la première saison de son podcast «Dans le coin du ciboulot !», qui répond aux questions des enfants.
Lire p. 50



Copyright @Nicolas Anetson

■ LE SITE « CHEVALERET » S'AGRANDIT

L'Institut du Cerveau a acquis 1 400 m² supplémentaires au sein du bâtiment d'incubation iPEPS sis rue du Chevaleret en vue de l'extension de ses activités (éducation, formation, plateformes principalement).

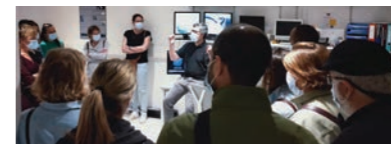


■ LORSQUE CERVEAU ET INTESTIN SE PARLENT

En collaboration avec une équipe de l'Institut Pasteur, des chercheurs ont montré que certains neurones cérébraux détectent directement les variations de l'activité bactérienne de l'intestin et adaptent l'appétit et la température corporelle en conséquence.
Lire p. 17

■ NOUVELLE COLLABORATION AVEC PFIZER INC.

L'Institut du Cerveau a initié un projet de recherche innovant mené en collaboration avec le réseau Pfizer Innovative Target Exploration Network (ITEN) pour caractériser les mécanismes génétiques responsables de maladies neurodégénératives rares, actuellement incurables.



■ ACCUEIL DES PARAMÉDICAUX DU DMU

L'Institut a accueilli en mai, pour une journée de rencontres, des représentants du personnel paramédical du Département Médical-Universitaire Neurosciences de l'Hôpital Pitié-Salpêtrière.
Lire p. 48



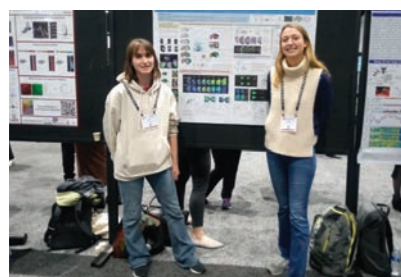
■ CLAIRE WYART REÇOIT LE PRIX RICHARD LOUNSBERY 2022

Le prix Richard Lounsbery 2022, décerné par l'Académie des sciences française et l'Académie nationale des sciences américaine (NAS), a récompensé Claire Wyart (Inserm), cheffe de l'équipe « Signalisation sensorielle spinale » à l'Institut du Cerveau, pour ses travaux sur l'interface sensorielle entre le système nerveux et le liquide cébrospinal, qui module notre posture et nos mouvements.
Lire p. 11



■ RETRAITE DES CHERCHEURS

Temps fort de l'année et étape fondatrice de la vie scientifique de l'Institut, l'ensemble des chercheurs se sont réunis deux jours durant en retraite, pour imaginer ensemble le futur de l'Institut et de ses équipes, en vue de l'évaluation de l'Unité Mixte de Recherche courant 2023 et de son renouvellement au 1^{er} janvier 2025. Une vaste réflexion sur la configuration des équipes et la synergie entre scientifiques a permis de proposer des projets originaux et ambitieux et de mettre en œuvre une profonde dynamique de transformation, féconde pour l'avenir de l'Institut.



■ FORUM FENS

Les jeunes chercheurs de l'Institut du Cerveau se sont mobilisés pour le plus grand symposium de neurosciences jamais tenu en Europe organisé par la FENS (Federation of European Neuroscience Societies) en participant à deux grandes conférences et à de nombreuses sessions posters.



■ OLYMPIADES INTERNATIONAL BRAIN BEE

En collaboration avec le comité international Brain Bee, l'Institut a coorganisé cette olympiade d'épreuves scientifiques destinée aux élèves du secondaire dont le but est de sensibiliser les jeunes générations... vers de futures carrières en neurosciences ?
Lire p. 47

■ CANDIDATURE DU BIOCLUSTER « BRAIN & MIND »

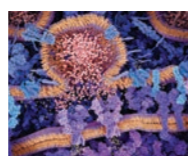
L'Institut du Cerveau, la Fondation FondaMental et l'Institut de la Vision ont déposé la candidature du projet Brain & Mind à l'Appel à Manifestation d'Intérêt (AMI) Biocluster du plan « France 2030 ».

Cet appel vise la création de pôles d'excellence de dimension mondiale regroupant les entreprises, le soin, la recherche et l'innovation de rupture - avec pour ambition de transformer le paysage de la recherche biomédicale française. Fédérant plus de 50 partenaires scientifiques, médicaux et industriels, le projet Brain&Mind, ambitieux de créer, en région parisienne, un écosystème de renommée internationale pour accélérer l'innovation en neuro-sciences et santé mentale. Le Président de la République Emmanuel Macron a annoncé en 2023 que la candidature du projet Brain & Mind était retenue.
Lire p. 42



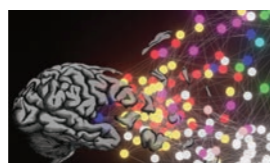
■ SE SOUVENIR DE LA PEUR

Une équipe de recherche a identifié de nouveaux récepteurs glutaminergiques dans le cerveau impliqués dans les comportements et dans la mémoire du sentiment de peur.
Lire p. 20



■ MODÉLISER LA COMPLEXITÉ CÉRÉBRALE

Grâce à l'IRM, des chercheurs ont établi un nouveau modèle mathématique pour décrypter l'organisation du cerveau et son fonctionnement dans le temps et l'espace. Relier l'anatomie des réseaux de connexion à l'activité cérébrale est une des problématiques clés en neurosciences.
Lire p. 26



■ VIVRE FM S'INVITE À L'INSTITUT

En direct de l'auditorium Edmond et Lily Safra, la radio Vivre FM a réalisé le 21 septembre, à l'occasion de la journée mondiale Alzheimer, une émission entièrement consacrée à la maladie. Les équipes de recherche sont très investies autour de la cause.
Lire p. 49



■ SUMMER SCHOOL : UNE 8^E ÉDITION DÉDIÉE À L'ÉPILEPSIE

Programme de formation intensif de cinq jours, la Summer School de l'Institut propose d'apprendre par la pratique les compétences-clés de l'entrepreneuriat en santé. Les projets développés par les 40 participant-e-s ont été présentés devant un jury d'experts scientifiques et business. Le projet lauréat, un dispositif qui détecte une crise potentielle à venir grâce aux composés organiques volatils émis par le patient épileptique, sera étudié par le Living Lab de l'Institut, pour envisager la poursuite de son développement.
Lire p. 48

■ L'INSTITUT DU CERVEAU DEVIENT MEMBRE ASSOCIÉ D'EBRAINS

L'Institut du Cerveau a annoncé son adhésion à EBRAINS AISBL, une nouvelle infrastructure de recherche numérique, créée par le Human Brain Project (HBP) et financée par l'Union européenne, visant à favoriser la recherche sur le cerveau, en aidant à traduire les dernières découvertes scientifiques en innovations dans la médecine et l'industrie.
Lire p. 38

■ L'INSTITUT DU CERVEAU ET ARTE ÉDUCATION RENOUVELLENT LEUR PARTENARIAT

ARTE Éducation et l'Open Brain School, l'organisme de formation de l'Institut du Cerveau, ont renouvelé leur partenariat pour l'année scolaire 2022-2023 afin de poursuivre la création et la diffusion de contenus de référence sur les neurosciences auprès de la communauté enseignante francophone.
Lire p. 47

OCTOBRE



■ MOBILISATION EXCEPTIONNELLE EN FAVEUR DE LA RECHERCHE SUR LA SLA LORS DE PARIS + PAR ART BASEL

En partenariat avec l'édition inaugurale de la foire d'art contemporain Paris+ par Art Basel, les membres fondateurs, les membres du Comité des Amis de l'Institut du Cerveau, ainsi que le Comité de soutien « Invincible été » se sont réunis le 19 octobre 2022 au Café de l'Homme pour un « Petit Déjeuner Art-Science » au cours duquel 1,1 million d'euros a été collecté au profit des projets de recherche de l'Institut.
Lire p. 68

NOVEMBRE



■ INTERGLITCHES : UNE NOUVELLE ÉDITION DU MARATHON CARITATIF DE JEUX VIDÉO

Après trois jours intenses dans une ambiance ludique et conviviale, plus de 21 000 € ont été collectés lors de la troisième édition du marathon Inter glitches, au profit de l'Institut du Cerveau.
Lire p. 69

DÉCEMBRE



■ CRÉATION DE LA PREMIÈRE TIDU DE L'INSTITUT

Premier dispositif prévu au plan Innovation 2030 de l'Institut du Cerveau, les TIDUs (Technological Innovation and Development Unit) sont des unités visant à développer des solutions appliquées répondant aux problématiques de santé en neurosciences. La première TIDU, GENOV, lancée en 2022 et dirigée par Françoise Piguet, développe des stratégies de thérapie génique et cellulaires pour des maladies neurodégénératives sévères de l'adulte et de l'enfant.
Lire p. 42



■ UNE IRM 7 TESLA BIENTÔT À L'INSTITUT

L'Institut du Cerveau a signé auprès de Siemens Healthineers l'acquisition d'une IRM 7 Tesla et d'une IRM 3 Tesla de dernière génération. Il se dote ainsi d'une technologie parmi les plus puissantes au monde en matière d'imagerie par résonance magnétique destinée à l'être humain.
Lire p. 5

■ LANCEMENT DU PROGRAMME PHD INTERNATIONAL C-BRAINS

Dans sa volonté permanente d'attirer de hauts potentiels et nouveaux talents, l'Institut du Cerveau a lancé en fin d'année, en association avec le consortium francilien C-BRAINS, son premier appel d'offres pour cinq bourses de thèse de trois ans.
Lire p. 47

PALMARÈS 2022

La reconnaissance de l'excellence scientifique de l'Institut du Cerveau s'est matérialisée en 2022 par de prestigieuses distinctions ainsi que l'obtention de bourses, financements et appels à projets.

DISTINCTIONS ET RÉCOMPENSES



SÉVERINE BOILLÉE
(Inserm)
Co-responsable de l'équipe Causes de la SLA et mécanismes de la dégénérescence motoneuronale
Prix Fabrice Le Mouhaër 2022



OLGA CORTI
(Inserm)
Co-responsable de l'équipe Physiopathologie moléculaire de la maladie de Parkinson
Grand prix scientifique 2022 de la Fondation NRJ



ALEXANDRA DURR
(AP-HP/Sorbonne - Université)
Co-responsable de l'équipe Neurogénétique fondamentale et translationnelle
Prix de recherche 2022 de la Fondation Allianz-Institut de France
Prix Eliane et Gérard Pauthier



NICOLAS RENIER
(Inserm)
Responsable de l'équipe Dynamique structurale des réseaux
Prix Fondation Schlumberger pour l'Éducation et la Recherche



NICOLAS VILLAIN
(AP-HP/Sorbonne - Université)
Chercheur associé dans l'équipe Maladie d'Alzheimer, maladies à prions
Prix Claude Pompidou pour la recherche sur la maladie d'Alzheimer



YASMINE CANTAUT-BELARIF
(CNRS)
Chercheuse dans l'équipe Signalisation sensorielle spinale
Médaille de Bronze 2022 du CNRS



JEAN-CHRISTOPHE CORVOL
(AP-HP/Sorbonne - Université)
Co-responsable de l'équipe Physiopathologie moléculaire de la maladie de Parkinson
Grand prix scientifique 2022 de la Fondation NRJ



CLAIRE WYART
(Inserm)
Responsable de l'équipe Signalisation sensorielle spinale
Prix Richard Lounsbery

BOURSES, FINANCEMENTS ET APPELS À PROJETS



THOMAS ANDRILLON
(Inserm)
Chargé de recherche dans l'équipe Mov'IT : Mouvement, Investigations, Thérapeutique. Mouvement normal et anormal : physiopathologie et thérapeutique expérimentale
Dispositif Émergence(s) de la Ville de Paris

Financement ANR JCJC



LAILA EL KHATTABI
(AP-HP)
Chercheuse dans l'équipe Développement du cerveau
Financement ANR JCJC



MATTHIEU PEYRE
(AP-HP, Sorbonne - Université)
Chercheur dans l'équipe de Génétique et développement des tumeurs cérébrales
Financement ANR JCJC

ÉQUIPE GÉNÉTIQUE ET PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ÉPILEPSIE ÉQUIPE NEUROGÉNÉTIQUE FONDAMENTALE ET TRANSLATIONNELLE.
Labellisation Fondation pour la recherche Médicale



FRÉDÉRIC DARIOS
(Inserm)
Chercheur dans l'unité Neurogénétique fondamentale et translationnelle.
Subvention Spastic Paraplegia Foundation

L'INSTITUT DU CERVEAU EN 2022

826

collaborateurs, dont 71,5 % de personnels scientifiques



46

nationalités



24

équipes de recherche sélectionnées par un Conseil Scientifique International



10

plateaux technologiques et biobanque



564

publications dans des revues scientifiques internationales en 2022



502

inclusions de patients dans des essais au CIC Neuroscience



83

études cliniques en cours au CIC



13

infrastructures de recherche clinique (Icrins)



16

programmes de formation au sein de l'Open Brain School et plus de 200 participants (1 700 cumulés)



170 422

donateurs actifs (36 derniers mois)



8

demandes de nouveaux brevets déposées



9

nouvelles start-up sélectionnées pour être accueillies au sein de l'incubateur iPEPS



Les 24 équipes de recherche de l'Institut du Cerveau sont organisées en cinq domaines, qui témoignent de l'approche multidisciplinaire des travaux menés et permettent une grande flexibilité, pierre angulaire de ses réussites scientifiques et médicales.



LA RECHERCHE

LES ÉQUIPES DE RECHERCHE

■ PHYSIOLOGIE CELLULAIRE DES MICROCIRCUITS CORTICAUX

Alberto BACCI (Inserm),
2 ANR-PRC

■ GÉNÉTIQUE ET PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ÉPILEPSIE

Stéphanie BAULAC (Inserm),
Éric LEGUERN (AP-HP/Sorbonne
Université)
FRM

■ CAUSES DE LA SLA ET MÉCANISMES DE LA DÉGÉNÉRESCENCE MOTONEURONALE

Séverine BOILLÉE (Inserm)
FRM

■ NEUROPHYSIOLOGIE DES COMPORTEMENTS RÉPÉTITIFS

Éric BURGUIÈRE (CNRS)
Inserm, ANR-PRC, FRM

■ EXCITABILITÉ CELLULAIRE ET DYNAMIQUES DES RÉSEAUX NEURONAUX

Stéphane CHARPIER (Sorbonne
Université), **Mario CHAVEZ** (CNRS),
Vincent NAVARRO (AP-HP/
Sorbonne Université)
École de l'Inserm Liliane
Bettencourt, Inserm, ARN-PRC

■ PICNIC- NEUROPSYCHOLOGIE ET NEUROIMAGERIE FONCTIONNELLE

Laurent COHEN (AP-HP/Sorbonne
Université), **Lionel NACCACHE**
(AP-HP/Sorbonne Université),
Paolo BARTOLOMEO (Inserm)

■ ARAMIS : ALGORITHMES, MODÈLES ET MÉTHODES POUR LES IMAGES ET LES SIGNAUX DU CERVEAU HUMAIN

Olivier COLLIOT (CNRS), **Stanley
DURRELMAN** (Inria)

■ PHYSIOPATHOLOGIE MOLÉCULAIRE DE LA MALADIE DE PARKINSON

Olga CORTI (Inserm), **Jean-
Christophe CORVOL** (AP-HP/
Sorbonne Université)
FRM, ANR-PRC

■ PHYSIOLOGIE MOLÉCULAIRE DE LA BIOÉNERGÉTIQUE SYNAPTIQUE (CHAIRE DIANE BARRIÈRE)

Jaime DE JUAN-SANZ (CNRS)
ANR - PRC

■ NEUROGÉNÉTIQUE FONDAMENTALE ET TRANSLATIONNELLE

Alexandra DURR (AP-HP/Sorbonne
Université), **Giovanni STEVANIN**
(Inserm/EPHE)
ANR-PRC, Fondation de France,
Fondation Allianz-Institut de
France, FRM

La stratégie scientifique de l'Institut du Cerveau repose sur l'encouragement d'une grande autonomie et d'une synergie fructueuse entre les 24 équipes. Neuroscientifiques, neurologues, psychiatres travaillent ensemble pour comprendre le cerveau sain et disséquer les mécanismes qui sous-tendent les maladies.

Du développement embryonnaire au fonctionnement des neurones chez l'adulte, de l'origine physiologique des comportements et des émotions aux causes des pathologies comme la maladie d'Alzheimer, de Parkinson, ou la dépression, un cercle vertueux de connaissance et d'excellence est en marche au bénéfice de tous, et en particulier des patients et de leurs familles. En 2022, l'équipe Thérapie génique a cessé son activité. L'expertise est néanmoins toujours présente au sein de l'Institut, à travers la TIDU Génov (voir p. 42). La liste ci-dessous présente l'ensemble des équipes, ainsi que les financements compétitifs qu'elles ont obtenus en 2022.

■ CIA : CONTRÔLE COGNITIF - INTÉROCEPTION - ATTENTION

Philippe FOSSATI (AP-HP/
Sorbonne Université), **Liane
SCHMIDT** (Inserm)
RIF

■ DÉVELOPPEMENT DU CERVEAU

Bassem HASSAN (Inserm)
ARSEP, Horizon Europe, ANR-
JCJC, ANR-PRC

■ THÉRAPEUTIQUE EXPÉRIMENTALE DE LA MALADIE DE PARKINSON

Etienne HIRSH (CNRS),
Stéphane HUNOT (CNRS)
France Parkinson, Campus France -
COFECUB

■ GÉNÉTIQUE ET DÉVELOPPEMENT DES TUMEURS CÉRÉBRALES

Emmanuelle HUILLARD (CNRS),
Marc SANSON (AP-HP/Sorbonne
Université)
APHP, Ligue contre le cancer,
ARTC, MSC - DN, ANR - JCJC

■ NEUROCHIRURGIE EXPÉRIMENTALE

Brian LAU (CNRS), **Carine
KARACHI** (AP-HP/Sorbonne
Université)
Fondation des Gueules Cassées,
France Parkinson

■ FRONTLAB : FONCTIONS ET DYSFONCTIONS DES SYSTÈMES FRONTAUX

Richard LÉVY (AP-HP/Sorbonne
Université)
Fondation Claude Pompidou, FRM,
ANR - PRC

■ LA REMYÉLINISATION DANS LA SCLÉROSE EN PLAQUE : DE LA BIOLOGIE À LA TRANSLATION CLINIQUE

Catherine LUBETZKI (AP-HP/
Sorbonne Université), **Bruno
STANKOFF** (AP-HP/Sorbonne
Université)

■ PLASTICITÉ ET RÉGÉNÉRATION DE LA MYÉLINE

Brahim NAIT OUMESMAR (Inserm),
Violetta ZUJOVIC (Inserm)
FRC, ARSEP

■ MOTIVATION, CERVEAU ET COMPORTEMENT

Mathias PESSIGLIONE (Inserm),
Sébastien BOURET (CNRS), **Jean
DAUNIZEAU** (Inserm)
FRM

■ MALADIE D'ALZHEIMER, MALADIES À PRIONS

Marie-Claude POTIER (CNRS),
Stéphane HAÏK (Inserm, AP-HP)
Invs, Fondation pour la Recherche
sur Alzheimer, AFM, Fondation
Alzheimer, Horizon Europe

■ MÉCANISMES CELLULAIRES DES PROCESSUS SENSORIELS

Nelson REBOLA (CNRS)

■ DYNAMIQUE STRUCTURALE DES RÉSEAUX

Nicolas RENIER (Inserm)

■ 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, Sorbonne Université, ANR
- PRCE, ANR - ERA NET E-RARE,
FRM, ANR - PRC, MSC - DN, ANR
- JCJC

■ SIGNALISATION SENSORIELLE SPINALE

Claire WYART (Inserm)
Académie des Sciences/National
Academy of Sciences, École de
l'Inserm Liliane Bettencourt, ANR
- PRC

LEXIQUE

ANR-JCJC : Agence nationale de la recherche Jeune Chercheur ou Jeune Chercheuse

ANR-ERA-NET E-RARE : Cofinancement transnational sur les maladies rares

ANR - PRC : ANR Projets de Recherche Collaborative

ANR - PRCE : ANR Projets de Recherche Collaborative Entreprise

AFM : Association Française sur les Myopathies

AP-HP : Assistance Publique - Hôpitaux de Paris

ARSEP : Association pour la Recherche sur la Sclérose En Plaques

ARTC : Association pour la Recherche sur les Tumeurs Cérébrales

COFECUB : Comité Français d'Évaluation de la Coopération Universitaire et scientifique avec le Brésil

FRC : Fondation pour la Recherche sur le Cerveau

FRM : Fondation pour la Recherche Médicale

Invs : Institut de veille sanitaire

MSC-DN : Marie Skłodowska-Curie actions - Doctoral Networks

RIF : Région Ile-de-France

SFRMS : Société Française de Recherche et Médecine du Sommeil

11,5 M€

c'est le total des financements compétitifs, nationaux et internationaux, obtenus en 2022

18 ANR

obtenues en 2022, dont 3 ANR Jeune Chercheur ou Jeune Chercheuse

2

équipes labellisées FRM

Neurobiologie cellulaire et moléculaire

Le principal objectif des équipes de ce domaine consiste à comprendre les bases génétiques, moléculaires et cellulaires du développement et du vieillissement du cerveau, de ses fonctions et des maladies qui l'affectent. Appréhender la diversité des cellules du cerveau et leurs interactions dans le cerveau sain et malade, identifier les causes génétiques des pathologies neurologiques et psychiatriques, Alzheimer, Parkinson, sclérose en plaques, épilepsie et d'autres pour développer de nouvelles cibles thérapeutiques sont ainsi les axes majeurs qu'elles développent.

UN DIALOGUE DIRECT ENTRE LE MICROBIOTE INTESTINAL ET LE CERVEAU

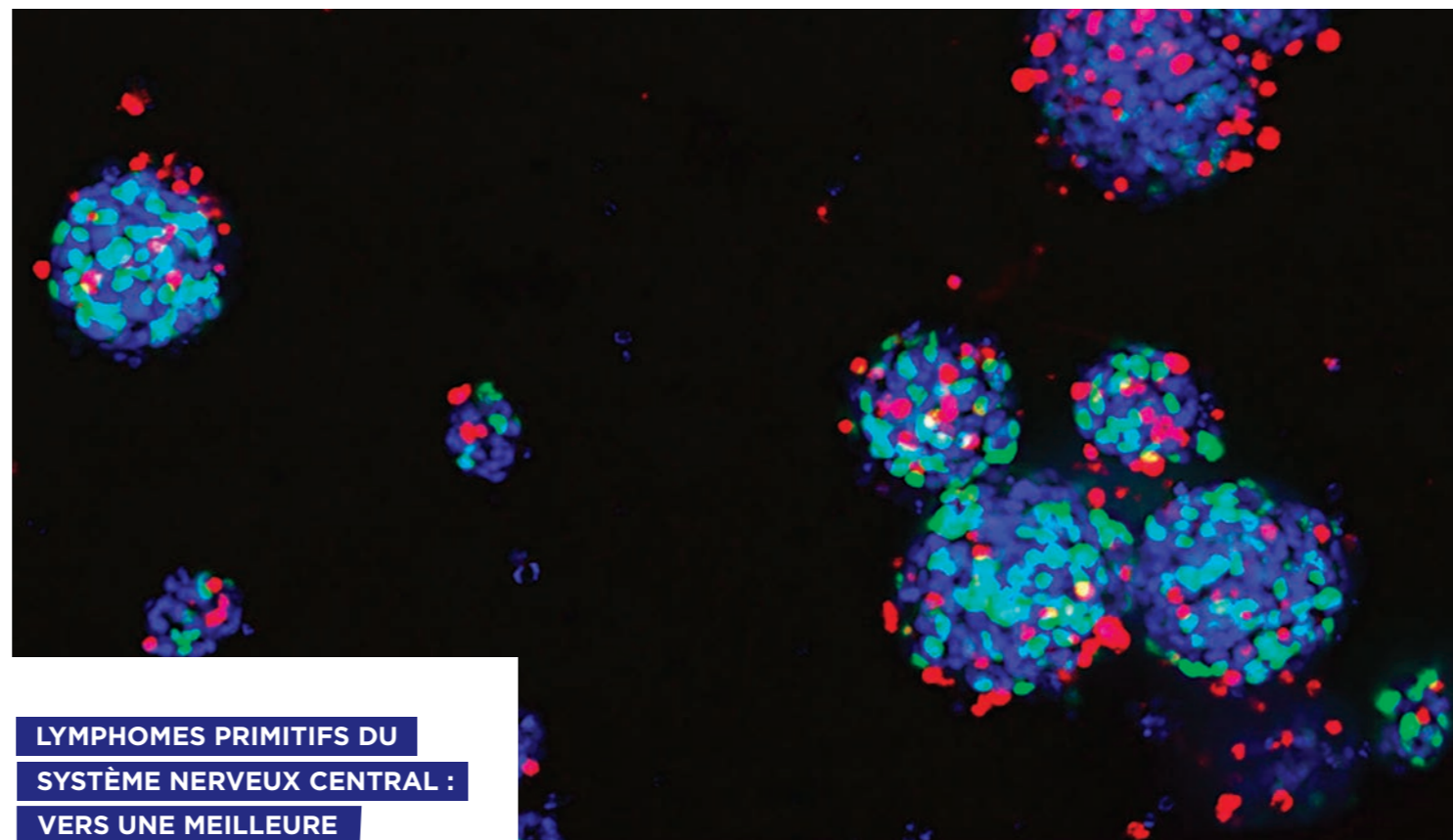
Le microbiote intestinal constitue le plus grand réservoir de bactéries de l'organisme et certaines molécules dérivées de l'activité bactérienne comme les mucopeptides, passent dans la circulation sanguine. Une équipe de recherche de l'Institut Pasteur, en collaboration avec l'Institut du cerveau, a montré que certains neurones, en particulier ceux situés dans l'hypothalamus, possédaient des récepteurs aux mucopeptides bactériens, similaires à ceux trouvés sur les cellules immunitaires. Ces travaux ont établi une relation entre l'activité de ces récepteurs et le contrôle hypothalamique de la prise alimentaire et de la température corporelle. Ces résultats font pour la première fois un lien direct entre les populations de bactéries intestinales et la prise alimentaire, et ouvrent la voie à de nouvelles pistes thérapeutiques associant le vieillissement et les déficits métaboliques.

Gabanyi I, et al. *Science*. Avril 2022
Équipe Dynamique structurale des réseaux - N. Renier

UN NOUVEAU MÉCANISME ANTI-INFLAMMATOIRE IDENTIFIÉ

L'inflammation présente dans les lésions de sclérose en plaques et d'autres maladies neurodégénératives doit être contenue pour freiner la progression du processus pathologique. Une étude conduite en 2022 démontre que la production du facteur de transcription Gcm2 par les cellules immunitaires du cerveau favorise leur transition vers un état anti-inflammatoire, propice à la réparation des lésions. Les résultats de ces travaux représentent une contribution majeure à la compréhension des mécanismes moléculaires contrôlant la réponse inflammatoire et ouvrent de nouvelles pistes thérapeutiques.

Pavlidaki A, et al. *Cell Rep*. Octobre 2022
Équipe Plasticité et régénération de la myéline - B. Nait Oumesmar et V. Zujovic



Cellules issues de gliome malin en culture cellulaire (sphéroïdes)

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

Le diagnostic des lymphomes primitifs du système nerveux central (LPSNC) repose sur l'histologie obtenue à partir d'une biopsie cérébrale. Cependant, les patients peuvent présenter des tableaux cliniques et radiologiques très hétérogènes, rendant le diagnostic difficile. Une équipe de l'Institut du Cerveau a pour la première fois identifié quatre profils moléculaires des LPSNC, prédictifs du pronostic d'évolution et du risque de récurrence, permettant d'orienter la prise en charge des patients pour une thérapie plus rapide et plus ciblée.

Hernández-Verdin I, et al. *Ann Oncol*. Novembre 2022

Équipe Génétique et développement des tumeurs cérébrales - E. Huillard et M. Sanson

IMAGER LES VAISSEAUX LYMPHATIQUES MÉNINGÉS POUR EXPLORER L'INFLAMMATION CÉRÉBRALE

Le système lymphatique méningé est un ensemble de vaisseaux non sanguins impliqué dans l'évacuation des déchets et la surveillance immunitaire du système nerveux central. Les chercheurs de l'Institut du Cerveau ont réalisé une cartographie tri-dimensionnelle de ce réseau en utilisant l'imagerie par résonance magnétique (IRM) chez l'homme. Une étude pilote chez une dizaine de patients affectés par différentes pathologies neurologiques a par ailleurs révélé une variabilité du volume lymphatique méningé entre les individus, notamment que celui-ci était plus développé chez l'homme que chez la femme. L'IRM lymphatique va permettre de déterminer si la morphologie du système lymphatique méningé est un nouvel indicateur d'inflammation cérébrale dans des maladies neurologiques comme la sclérose en plaques et la maladie de Parkinson.

Jacob L. et al. *Journal of Experimental Medicine*. 2022

Équipe Maladie d'Alzheimer, maladies à prions - MC. Potier et S. Haïk

À L'HONNEUR

FRANCESCA BRANZOLI a réussi le concours de Chargé de recherche Inserm. Après un doctorat de physique elle occupe aujourd'hui un poste dans l'équipe Génétique et développement des tumeurs cérébrales. Ses recherches portent sur l'utilisation de la spectroscopie par résonance magnétique pour identifier des marqueurs génomiques des gliomes.



STÉPHANIE BAULAC, directrice de recherche Inserm et cheffe de l'équipe Génétique et physiopathologie de l'épilepsie, a obtenu un financement très compétitif du Conseil Européen de la Recherche (ERC) pour son projet sur l'étude du rôle de la dégénérescence cellulaire dans les Dysplasies Corticales Focales (DFC), des malformations du

développement cérébral entraînant des épilepsies pharmaco-résistantes de l'enfant.



Neurophysiologie intégrative

Les équipes du domaine de neurophysiologie étudient les mécanismes et les interactions cellulaires qui sous-tendent le traitement sensoriel, la cognition et le contrôle moteur. Leurs travaux ont pour objectif de caractériser l'activité neuronale au niveau des synapses, zones d'échanges d'informations entre deux neurones, des microcircuits et des réseaux du cerveau entier. Ils visent également à déterminer comment et pourquoi l'activité neuronale liées à ces comportements, notamment la perception visuelle, la locomotion, les habitudes et la flexibilité cognitive, peut dysfonctionner dans des pathologies telles que l'épilepsie, la maladie de Parkinson et d'autres.

À L'ORIGINE DES CRISES D'ÉPILEPSIE DANS L'ENCÉPHALITE AUTO-IMMUNE

Les encéphalites auto-immunes peuvent être responsables de crises d'épilepsie, causées par des anticorps anormaux qui interagissent avec les neurones du cerveau. Dans cette étude, les chercheurs ont montré, pour la première fois in vivo, que les crises étaient liées à la perturbation d'un canal neuronal perméable au potassium connu. Ils ont également pu, avec des enregistrements régionaux et locaux de neurones uniques, proposer un scénario permettant d'expliquer le recrutement intermittent de neurones et la fréquence élevée et régulière des crises chez les patients. Ces résultats ouvrent la voie à l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques, dans cette maladie à l'origine de nombreuses séquelles qui restent aujourd'hui fréquentes et graves.

Baudin P, et al. *Prog Neurobiol.* 2022
Équipe Excitabilité cellulaire et dynamiques des réseaux neuronaux - S. Charpier, M. Chavez et V. Navarro

LE RÔLE DES INTERNEURONES RÉCEPTIFS AUX CANNABINOÏDES DANS LA PERCEPTION VISUELLE

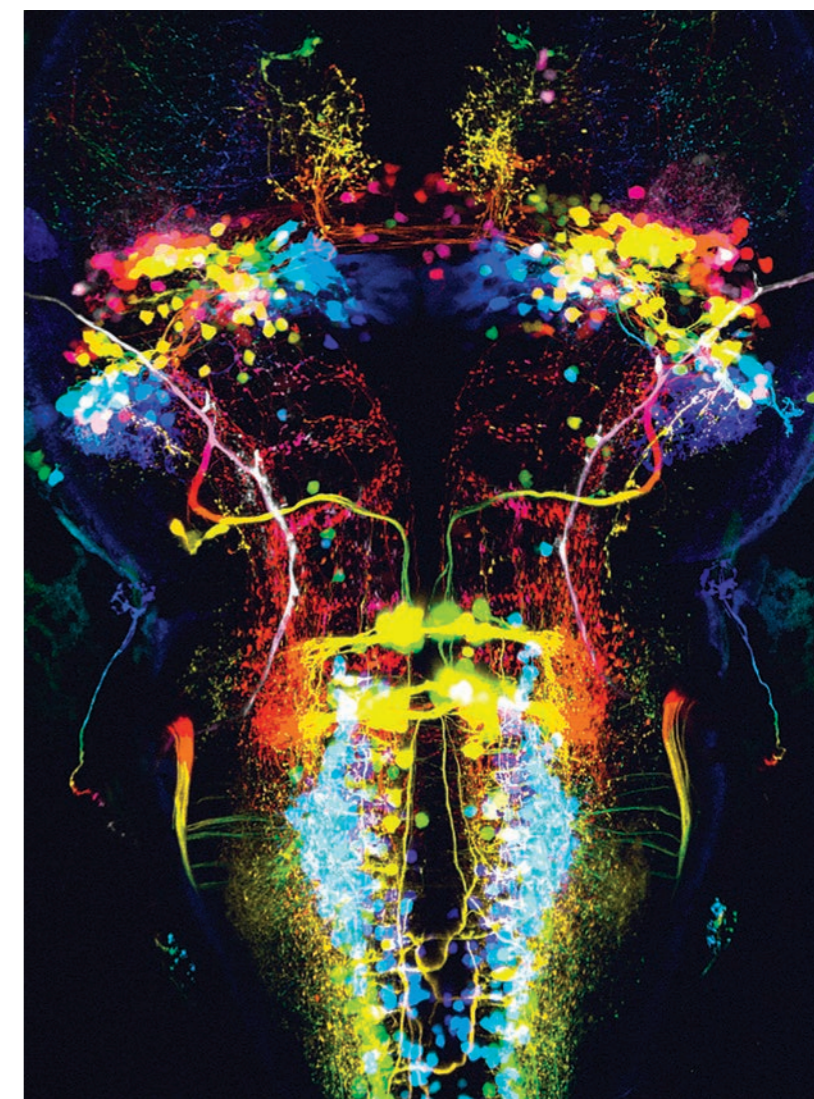
Le traitement des informations sensorielles est réalisé par des circuits corticaux formés d'une multitude de sous-types de neurones connectés les uns aux autres selon un schéma précis. L'inhibition des neurones pyramidaux (PN) coordonne l'activité du réseau cortical pendant le traitement sensoriel. Les informations sensorielles sont relayées (via le thalamus) vers les aires néocorticales sensorielles primaires et sont ensuite transmises aux autres couches corticales puis aux aires associées supérieures, zones d'intégration jouant un rôle majeur dans le traitement de l'information et le comportement. Les chercheurs de l'Institut ont montré que des interneurones exprimant le récepteur aux cannabinoïdes de type 1 contrôlent l'activité des PN, selon un schéma de connectivité alternatif dans différentes zones corticales, en particulier dans l'aire visuelle.

Koukoulis et al. *Cell Reports.* 2022
Équipe Physiologie cellulaire des microcircuits corticaux - A. Bacci

UNE ÉTUDE COMPARATIVE DES MÉCANISMES NEURONAUX ASSOCIÉS AUX COMPORTEMENTS

On sait peu de choses sur la façon dont des espèces étroitement liées, dotées de circuits neuronaux similaires, peuvent évoluer vers des stratégies de locomotion et de navigation différentes pour explorer leur environnement. Des chercheurs de l'Institut ont étudié les schémas de nage divergents de larves chez un petit poisson appelé *Danio rerio* (DC), qui présentent de longues périodes de nage continue, et chez le poisson zèbre (ZF) qui nage en rafale et en glissade. Ils ont ainsi montré que deux cerveaux anatomiquement similaires avec des caractéristiques conservées peuvent produire des résultats comportementaux différents et ont mis en évidence un type neuronal particulier à l'origine de ces divergences. Ces résultats constituent une approche puissante en neuroéthologie comparée pour étudier l'évolution des comportements et des circuits neuronaux chez les vertébrés.

Rajan et al. *Cell Reports.* 2022
Équipe Signalisation sensorielle spinale - C. Wyart



Larve de poisson zèbre vue par optogénétique

SUCCESS STORIES

NICOLAS CHENOUD a passé avec succès le concours de Chargé de recherche Inserm. Ses recherches au sein de l'équipe Mécanismes cellulaires des processus sensoriels portent sur le développement d'algorithmes pour l'analyse d'images et de signaux neuronaux.

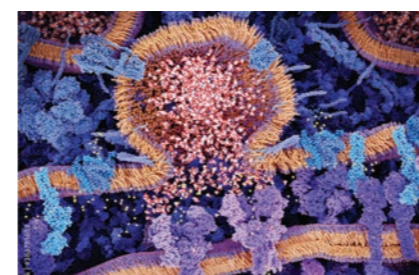


DELPHINE OUDIETTE, chercheuse Inserm dans l'équipe « MOV'IT : mouvement, investigations, thérapeutique. Mouvement normal et anormal : physiopathologie et thérapeutique expérimentale » a décroché un des très compétitifs financements du Conseil Européen de la Recherche. Son projet CREADOZE vise à identifier une signature cérébrale afin de mieux caractériser la période d'endormissement grâce à l'encéphalographie.



DES RÉCEPTEURS IMPLIQUÉS DANS LA MÉMOIRE DU SENTIMENT DE PEUR

Dans le cerveau, les récepteurs membranaires NMDA (NMDAR) sont spécialisés dans la détection du glutamate, un neurotransmetteur excitateur. L'activation de ces NMDAR nécessite la liaison simultanée de glutamate et de glycine ou de D-sérine. Or, des chercheurs de l'Institut du Cerveau ont révélé en 2022 l'existence de récep-



teurs activés uniquement par la glycine dans le néocortex, au sein de populations sélectives d'interneurones inhibiteurs. Ils ont aussi découvert que ces récepteurs sont neuromodulés par le système dopaminergique et contrôlent la stabilité des souvenirs de la peur dans l'amygdale basolatérale. Ces résultats montrent que les NMDAR sont plastiques et constituent un nouveau système de signalisation présent dans de multiples régions du cerveau par lequel la glycine extracellulaire régule l'activité neuronale, la fonction des circuits et le comportement.

Bossi S, et al. *Neuron.* 2022
Équipe Mécanismes cellulaires des processus sensoriels - N. Rebola

Neurosciences cognitives

À l'intersection entre la psychologie et les neurosciences, les travaux de ce domaine visent à identifier les réseaux neuronaux cérébraux qui génèrent les processus mentaux altérés par la maladie, le traitement et la rééducation. Combinant les tests comportementaux et la modélisation mathématique du comportement avec l'imagerie cérébrale multimodale et la stimulation, le but est de caractériser des déterminants cognitifs, motivationnels, affectifs et attentionnels du comportement dans les troubles de l'humeur, l'apathie, la démence, les troubles de la conscience, l'aphasie, la négligence ou encore les syndromes dysexécutifs. Les équipes étudient également les fonctions cérébrales supérieures telles que le langage, l'attention, la conscience, la motivation, la prise de décision, les biais cognitifs, les comportements dirigés vers un but, la créativité, le raisonnement, le traitement des émotions et les influences sociales.

DANS LE CERVEAU

DES PROCRASTINATEURS

Une équipe de l'Institut du Cerveau a décrypté comment notre cerveau se comporte lorsque nous procrastinons. L'étude, menée chez l'humain, combine imagerie fonctionnelle et tests comportementaux et a permis aux scientifiques d'identifier une région du cerveau où se joue la décision de procrastiner : le cortex cingulaire antérieur. L'équipe a également mis au point un algorithme permettant de prédire la tendance à la procrastination des participants.

Ces recherches pourraient aider à développer des stratégies individuelles pour ne plus repousser sans cesse des corvées qui sont pourtant à notre portée. Elles permettraient ainsi d'éviter les effets pernicieux de la procrastination dans des domaines aussi variés que l'enseignement, l'économie et la santé.

Le Bouc, et al. *Nature Communications*. 2022

Équipe Motivation, cerveau et comportement - M. Pessiglione, J. Daunizeau et S. Boure

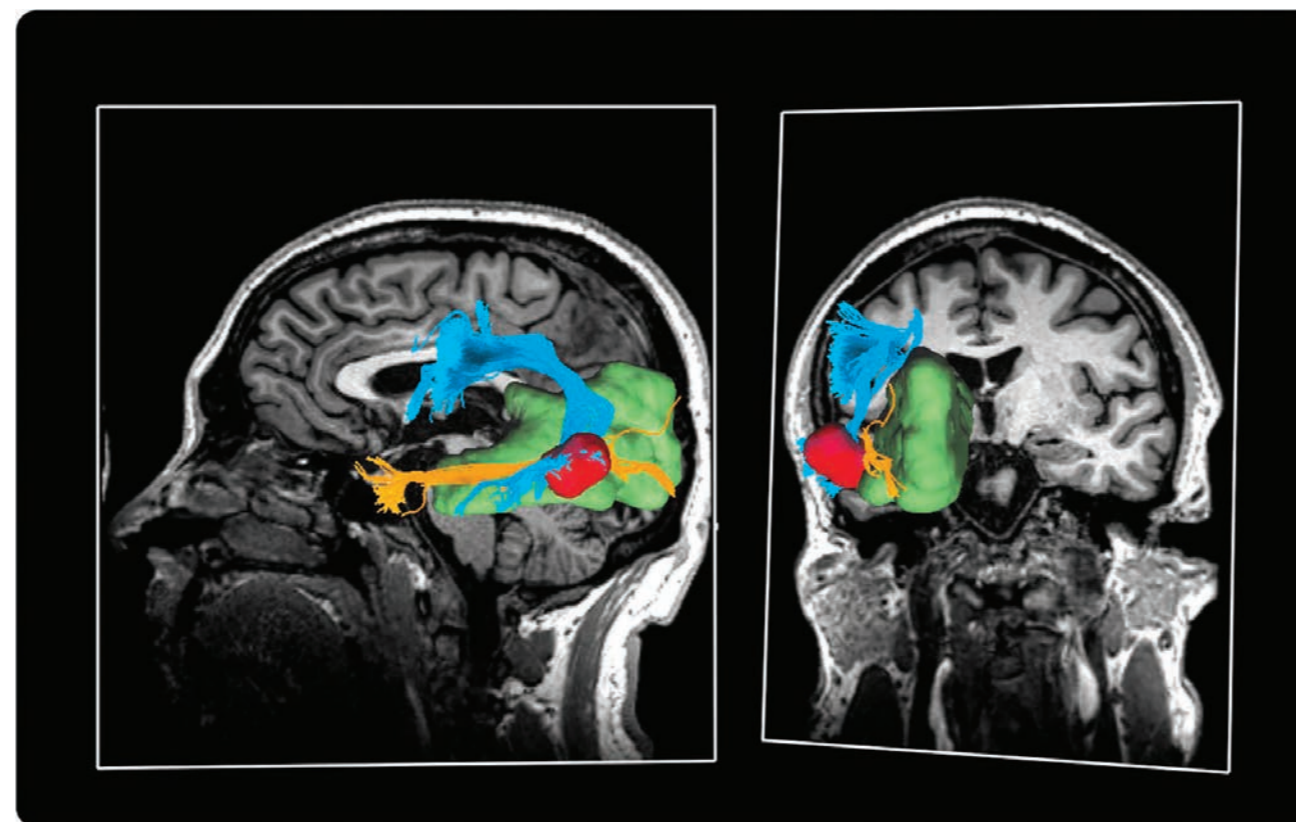
DES CONNEXIONS CÉRÉBRALES

PROPICES À LA CRÉATIVITÉ

La créativité est une fonction cognitive que nous utilisons tous les jours pour résoudre des problèmes, pour faire face au changement et innover. En neurosciences, elle est généralement définie comme la capacité à produire quelque chose de nouveau et original, tout en étant adapté au contexte. Dans une étude menée en 2022, les participants ont évalué les relations sémantiques entre de multiples paires de mots pendant l'acquisition en IRM fonctionnelle. Leur créativité dans la vie réelle a été mesurée grâce à un questionnaire portant sur les activités créatives et leurs réalisations dans huit domaines différents, comme la littérature, la cuisine créative, la musique, le sport, les arts du spectacle, les sciences et l'ingénierie. L'analyse des résultats montre que la créativité dépend des associations sémantiques individuelles, et que des schémas de connectivité cérébrale fonctionnelle sont spécifiques à l'organisation des associations sémantiques qui favorisent la créativité.

Ovando-Tellez, et al. *Sci Adv*. 2022

Équipe Frontlab: fonctions et dysfonctions de systèmes frontaux - R. Levy



Visualisation du cerveau d'un patient post-AVC par tractographie IRM (voir ci-contre). En vert la lésion, en rouge le nœud de l'imagerie mentale au niveau du gyrus fusiforme, en bleu le faisceau arqué et en jaune le faisceau longitudinal inférieur.

UN NOUVEAU RÉSEAU CÉRÉBRAL

À L'ORIGINE DE L'IMAGERIE

MENTALE VISUELLE

Tous les jours, nous faisons appel à une capacité unique de notre cerveau, l'imagerie mentale visuelle, qui nous permet de visualiser « dans notre tête » des images, des objets ou des personnes. En étudiant un patient atteint d'une lésion cérébrale après un AVC, qui présentait des difficultés pour lire et pour nommer les couleurs mais une bonne imagerie mentale pour ces domaines, des chercheurs de l'Institut du Cerveau ont identifié un réseau qui pourrait être clé dans ce processus. Grâce à la tractographie IRM, qui permet de visualiser les faisceaux de neurones dans le cerveau, ces travaux ont mis en évidence les connexions d'un nœud important pour l'imagerie mentale, localisé au niveau du gyrus fusiforme dans le lobe temporal gauche. Ils ont montré que deux gros faisceaux de connectivité passaient par ce nœud : le faisceau arqué, associé au système du langage, et le faisceau longitudinal inférieur, lié au système sémantique, c'est-à-dire notre connaissance du monde, des objets et des concepts.

Hajhajate, et al. *Brain Struct Funct*. 2022
Équipe PICNIC- Neuropsychologie et neuroimagerie fonctionnelle - L. Cohen, L. Naccache et P. Bartoloméo

UNE SIGNATURE CÉRÉBRALE SPÉCIFIQUE DES DÉPENDANCES

L'état de manque est une caractéristique essentielle des troubles liés à la consommation de substances psychoactives. Il s'agit d'un facteur prédictif important de



la consommation de substances et de la rechute et il est lié à la suralimentation, au jeu et à d'autres comportements inadaptés. Des chercheurs de l'Institut du Cerveau ont utilisé l'apprentissage automatique pour identifier des marqueurs d'imagerie cérébrale basés sur l'IRM fonctionnelle évaluant l'intensité de l'envie de manger chez des consommateurs et des non-consommateurs de drogues. Ces biomarqueurs ont permis d'identifier des mécanismes cérébraux cibles permettant de surveiller la progression de la dépendance, d'identifier les individus à risque de prendre du poids, de prédire la réponse au traitement ou de servir de cibles pour la recherche de nouveaux médicaments.

Koban, et al. *Nature Neuroscience*. 2022

Équipe CIA : contrôle cognitif-intéroception - attention- P. Fossati et L. Schmidt

Neurosciences cliniques et translationnelles

Du laboratoire au chevet du patient et inversement, l'objectif principal des équipes de ce domaine est de permettre le développement de la recherche translationnelle pour les maladies neurologiques et psychiatriques. Leurs stratégies scientifiques tendent à comprendre la physiologie et la physiopathologie du cerveau en utilisant des maladies humaines comme modèles. In fine, il s'agit de fournir des outils innovants pour l'évaluation clinique des symptômes, le diagnostic, d'identifier des biomarqueurs de progression et de concevoir de nouvelles thérapies. Ces recherches nécessitent le développement de cohortes de patients bien phénotypées et biologiquement caractérisées grâce à des biomarqueurs moléculaires, d'imagerie cérébrale ou de critères électrophysiologiques pour étudier les processus pathologiques, développer des stratégies de criblage moléculaire et de thérapie, et développer une médecine personnalisée.

LE CAFÉ POUR TRAITER LA DYSKINÉSIE GÉNÉTIQUE

Les dyskinésies génétiques sont des maladies orphelines caractérisées par des mouvements brusques, involontaires, pouvant toucher l'ensemble du corps. Dans le cadre d'un travail collaboratif, des chercheurs de l'Institut viennent de confirmer les effets thérapeutiques du café dans une étude portant sur 30 patients atteints de dyskinésies avec une mutation du gène ADCY5. Ce résultat pourrait, selon eux, s'expliquer par la fixation de la caféine sur des récepteurs à l'adénosine qui modifient le fonctionnement de la protéine malade (ADCY5), au niveau du striatum, une région profonde du cerveau, déterminante dans le contrôle du mouvement. Ces travaux ouvrent de nouvelles perspectives thérapeutiques pour les dyskinésies mais aussi pour les pathologies associées à des mouvements hyperkinétiques.

Méneret A, et al. *Mov Disord.* 2022
Équipe Mov'it : Mouvement, Investigations, Thérapeutique.
Mouvement normal et anormal : physiopathologie et thérapeutique expérimentale - S. Lehéricy et M. Vidailhet

ATAXIE SPINOCÉRÉBELLEUSE DE TYPE 2 : DE NOUVELLES PISTES APRÈS UN ESSAI THÉRAPEUTIQUE

Les ataxies spinocérébelleuses sont des maladies génétiques neurodégénératives héréditaires, hétérogènes d'un point de vue clinique et génétique, pour lesquelles il n'existe aucun traitement curatif. Les principaux symptômes sont des troubles de la coordination et de l'équilibre, une dysarthrie et une atteinte des mouvements oculaires. Une équipe de chercheurs a coordonné un essai clinique ATRIL portant sur 45 patients à un stade modéré de la maladie. Bien que les résultats de l'étude ne rapportent pas d'amélioration des signes cliniques ou radiologiques chez les patients traités par riluzole comparés au groupe placebo, le suivi des scores cliniques et d'IRM a cependant permis d'acquiescer des données de progression de la maladie qui pourraient constituer de nouveaux biomarqueurs, indispensables à l'évaluation de nouveaux traitements.

Coarelli G, et al. *Lancet Neurol.* 2022
Équipe Neurogénétique fondamentale et translationnelle - A. Durr et G. Stevanin

CONCOURS **MARION ROUAULT** a réussi le concours de chargé de recherche CNRS. Ses recherches au sein de l'équipe Motivation, cerveau et comportement portent sur les mécanismes neuronaux sous-tendant la confiance en soi et leur rôle dans l'apprentissage et la prise de décision.



KÉTAMINE ET DÉPRESSION : UN MÉCANISME D'ACTION DÉVOILÉ

La dépression est le trouble psychiatrique le plus fréquent : on estime que 5 à 15 % de la population française fera un épisode dépressif caractérisé au cours de sa vie. Toutes les tranches d'âge et tous les milieux sociaux sont touchés. Des chercheurs de l'Institut ont identifié en 2022 un des mécanismes d'action sous-tendant les effets antidépresseurs de la kétamine, habituellement utilisée comme anesthésique. L'équipe a testé ce traitement à faible dose chez des patients atteints de dépression résistante d'intensité sévère. Ces derniers ont alors présenté une capacité accrue à dépasser les croyances négatives qu'ils ont sur eux-mêmes et sur le monde - qui constituent un des symptômes de la maladie - lorsque des informations positives leurs étaient présentées. Ces résultats ouvrent de nouvelles pistes thérapeutiques dans la prise en charge des troubles de l'humeur résistants aux antidépresseurs.

Botteman H, et al. *JAMA Psychiatry.* 2022
Équipe CIA : contrôle cognitif-intéroception - attention - P. Fossati et L. Schmidt



TRAITER LES INSOMNIES ASSOCIÉES À LA MALADIE DE PARKINSON

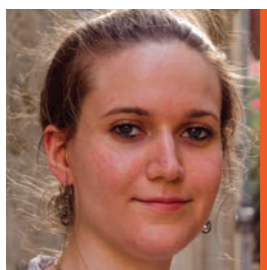
Les troubles du sommeil sont l'un des symptômes non moteurs les plus invalidants de la maladie de Parkinson, avec des effets importants sur la qualité de vie des patients et des accompagnants. 60 à 80 % des patients à un stade avancé souffrent d'insomnie. Des chercheurs et cliniciens de l'Institut du Cerveau ont coordonné un essai thérapeutique portant sur une perfusion nocturne sous-cutanée d'apomorphine, molécule mimant l'action de la dopamine, le neurotransmetteur faisant défaut dans la maladie, chez des parkinsoniens présentant des insomnies modérées à sévères. Les résultats révèlent que ce traitement réduit les insomnies et améliore la qualité du sommeil et la motricité au réveil et constitue donc une option thérapeutique envisageable pour traiter les troubles du sommeil dans la maladie de Parkinson.

De Cock VC, et al. *Lancet Neurol.* 2022
Équipe Mov'it : Mouvement, Investigations, Thérapeutique.
Mouvement normal et anormal : physiopathologie et thérapeutique expérimentale - S. Lehéricy et M. Vidailhet

Cellules cryoconservées de patient atteint de Parkinson

Modélisation computationnelle en neurosciences

La modélisation permet d'étudier les fonctions cérébrales à plusieurs échelles à l'aide de modèles mathématiques, de simulations informatiques et d'analyses théoriques. Les équipes de ce domaine développent des méthodes informatiques et d'exploration pour caractériser les maladies à partir de données cérébrales multimodales. Ces analyses offrent une perspective nouvelle sur la compréhension de certains processus moléculaires et cellulaires ou encore sur l'analyse de comportements. Ces travaux peuvent également intéresser le traitement du signal électrophysiologique ou le domaine de l'imagerie cérébrale. L'analyse intégrée des données issues des recherches des autres domaines permet d'améliorer le diagnostic et le pronostic des maladies neurologiques et psychiatriques, d'identifier des marqueurs précoces afin de prévenir le développement de ces pathologies.



RECRUTEMENT **MARIE CONSTANCE CORSI** a réussi le concours de Chargé de recherche INRIA. Ses recherches au sein de l'équipe ARAMIS - algorithmes, modèles et méthodes pour les images et les signaux du cerveau humain portent sur le développement d'approches multimodales pour l'utilisation des interfaces cerveau-machine dans des applications cliniques.

DÉTECTER LA MALADIE DE PARKINSON PLUS TÔT POUR MIEUX LA TRAITER

Des chercheurs de l'Institut du Cerveau ont développé un algorithme d'intelligence artificielle pour étudier de manière automatique, rapide et fiable la neurodégénérescence de la substance noire, structure impliquée dans la maladie de Parkinson, à l'aide de l'imagerie par résonance magnétique sensible à la neuromélanine. Ils ont appliqué cette technique dans le trouble du comportement en sommeil paradoxal isolé, une forme prodromique de maladie de Parkinson.

Cet algorithme constitue un outil précieux d'évaluation directe des modifications neurodégénératives de la substance noire. Les recherches continuent pour déterminer si l'imagerie de la neuromélanine pourrait être prédictive de la conversion du trouble du comportement en sommeil paradoxal isolé en maladie de Parkinson dans le but de développer une prise en charge thérapeutique précoce avant l'apparition des symptômes moteurs.

Gaurav, R, et al. *Movement Disorders*. 2022
Équipe Mov'it : Mouvement, Investigations, Thérapeutique. Mouvement normal et anormal : physiopathologie et thérapeutique expérimentale - S. Lehéricy et M. Vidailhet

MALADIE D'ALZHEIMER ET PRÉDISPOSITION GÉNÉTIQUE

Si la maladie d'Alzheimer n'est dans 99% des cas pas héréditaire, des facteurs génétiques peuvent augmenter le risque de la développer. Des chercheurs de l'Institut du Cerveau ont mis en évidence une association entre la présence de plaques amyloïdes cérébrales chez des personnes âgées sans déclin cognitif, une des lésions caractéristiques de la maladie d'Alzheimer, et une combinaison de 17 variants génétiques. Évaluer la charge génétique conférée par ces variants de prédisposition, avant une détection possible des plaques amyloïdes dans le cerveau ou le plasma permettrait d'identifier très précocement les personnes les plus à risque et de pouvoir ainsi prévenir l'apparition de la maladie grâce à un suivi plus interventionnel.

Xicota L, et al. *Neurology*. 2022
Équipe Maladie d'Alzheimer, maladies à prions - MC. Potier et S. Haïk

PRÉVENIR L'APPARITION DE COMPORTEMENTS IMPULSIFS DANS LA MALADIE DE PARKINSON

Les troubles du contrôle des impulsions (TCI) sont des symptômes non moteurs fréquents, affectant 50% des patients atteints dans la maladie de Parkinson après cinq ans d'évolution. Pour la première fois, une équipe de chercheurs et de cliniciens de l'Institut du Cerveau a développé un algorithme d'apprentissage automatique pour prédire l'apparition de TCI au cours de la maladie. Bien que le niveau de fiabilité du modèle de prédiction soit élevé, il ne peut toutefois pas aujourd'hui être utilisé en routine clinique. Des améliorations sont en cours et l'algorithme sera prochainement testé dans un essai clinique pour valider son efficacité dans la prévention des TCI chez les patients parkinsoniens.

Faouzi, et al. *Engineering in medicine and biology*. 2022
Équipe Physiopathologie moléculaire de la maladie de Parkinson - O. Corti et JC. Corvol



Reconstitution des réseaux cérébraux par modélisation

DÉCRYPTER L'ORGANISATION DU CERVEAU ET SON FONCTIONNEMENT DANS LE TEMPS ET L'ESPACE

Le fonctionnement cérébral se développe simultanément sur des axes ou dimensions différents, à l'intérieur desquels existent plusieurs échelles. Dans l'axe temporel, le vieillissement se présente à l'échelle d'une vie, l'apprentissage à l'échelle des semaines ou mois, et le comportement à des échelles de l'ordre de la milliseconde. L'axe spatial considère le cerveau soit dans son ensemble, soit par région, voire par neurone. Grâce à l'IRM de diffusion qui permet de reconstruire les réseaux de connectivité et à l'IRM fonctionnelle qui fournit des informations

sur l'activité cérébrale, des chercheurs de l'Institut du Cerveau ont mis en évidence de nouveaux motifs de connectivité entre la structure et l'activité cérébrale. Ils ont pour cela développé une nouvelle approche de modélisation afin d'intégrer de façon mathématique les données anatomiques et fonctionnelles.

Presigny, et al. *Rev. Mod. Phys.* 2022.
Équipe ARAMIS - algorithmes, modèles et méthodes pour les images et les signaux du cerveau humain - O. Colliot et S. Durrleman

RECHERCHE FONDAMENTALE ET CLINIQUE : UNE COMPLÉMENTARITÉ CLÉ



Bassem Hassan, directeur scientifique de l'Institut du Cerveau, et Catherine Lubetzki, directrice médicale et directrice du DMU Neurosciences AP-HP-Sorbonne Université, donnent leur éclairage sur la complémentarité des approches entre recherche fondamentale et recherche translationnelle à l'Institut.

L'INSTITUT A ÉTÉ CRÉÉ SUR LE CONCEPT FONDATEUR D'UNE SYNERGIE FRUCTUEUSE ENTRE FORCES CLINIQUES ET DE RECHERCHE. COMMENT CE CONTINUUM DE RECHERCHE S'ORGANISE-T-IL AU QUOTIDIEN ?

BH : L'Institut a fait largement disparaître les barrières entre la recherche fondamentale et la recherche clinique. Nous allons d'une extrémité à l'autre du spectre de la recherche grâce aux équipes réunies en un même lieu, grâce aux plateformes technologiques et grâce à la multiplicité des expertises parfois au sein d'une même équipe. Nous avons

également mis en place depuis plusieurs années de nombreux dispositifs qui encouragent la collaboration entre experts d'horizon différents. Un bel exemple est le programme Big Brain Theory, qui repose sur la transversalité des approches de plusieurs équipes autour d'un projet de recherche innovant et à haut risque.

CL : Les infrastructures de recherche clinique iCRINs, qui permettent aussi aux cliniciens d'interagir avec les chercheurs autour d'une même pathologie, favorisent la constitution de cohortes de patients très caractérisées d'un point de vue clinique, génétique et d'imagerie, et l'inclusion des patients dans des essais thérapeutiques. Autre exemple très concret : nous avons lancé en 2022 les premiers contrats d'interface avec l'AP-HP et Sorbonne Université, afin d'encourager les cliniciens à dédier plus de temps à la recherche, avec des temps de recherche protégés.

QU'EST-CE QUI DOIT ENCORE ÊTRE AMÉLIORÉ POUR DONNER À UNE TELLE RECHERCHE SON PLEIN POTENTIEL ?

BH : Nous devons continuer à soutenir les recherches ambitieuses sur le long terme en stabilisant le financement des équipes par une dotation à cinq ans. Nous encourageons également, encore et toujours, la capacité de nos plateformes technologiques à innover, pour proposer à nos chercheurs des outils spécifiques, complémentaires aux solutions disponibles sur le marché. Enfin, nous nous attachons à entretenir la qualité et la force des liens entre la re-

L'Institut du Cerveau regroupe cliniciens et cliniciennes, chercheurs et chercheuses, qui collaborent au quotidien. Cet aller-retour permanent, du lit du malade au laboratoire et du laboratoire au lit du malade, permet aux scientifiques d'être toujours plus performants dans la quête de la compréhension du système nerveux et de ses maladies, et de développer plus rapidement des innovations diagnostiques et thérapeutiques.

cherche et l'innovation à l'Institut, en collaboration avec l'industrie, avec l'objectif de faciliter l'émergence de découvertes transposables vers des solutions pharmaceutiques, technologiques, ou digitales. Nous y travaillons avec les TIDUs et les launchpads notamment, ou rampes de lancement (voir chapitre Innovation).

CL : Du point de vue de la recherche clinique, tout est fait pour optimiser les délais administratifs, dans le fil du processus entre l'idée d'un essai et sa mise en route. Les « fast-track » mis en place entre l'Institut et l'AP-HP y contribuent et nous continuons d'y travailler.

COMMENT L'INSTITUT VA-T-IL STRUCTURER SA STRATÉGIE DE RECHERCHE POUR RÉPONDRE À CES DÉFIS ?

BH : Notre défi est de conduire de grands projets transversaux multi-échelles pour créer une cartographie des maladies cérébrales, en combinant nos capacités à étudier des populations, de la génétique à la physiologie jusqu'à l'imagerie.

CL : Nous allons aussi accroître nos efforts sur les Big Data et l'intelligence artificielle. Nos cohortes fournissent de très grandes quantités de données et sont une vraie force, notamment chez des sujets présymptomatiques, c'est-à-dire à risque de développer une maladie du système nerveux. Avec de nouveaux outils d'imagerie, l'IRM à haut champ notamment, nous espérons aussi une amélioration franche dans la visualisation des processus pathologiques, pour mieux les comprendre et identifier des marqueurs de pronostic.

Cliniciens et chercheurs : une synergie en action

L'écosystème créé et développé à l'Institut du Cerveau encourage les complémentarités entre les approches de recherche et les approches cliniques.

L'intégration de l'Institut du Cerveau au sein de l'Hôpital Pitié-Salpêtrière, les allers-retours permanents du lit du patient au laboratoire et l'accès à des cohortes de patients uniques sont des atouts clés dans la réussite de ce modèle. Illustration, à travers deux exemples d'approches croisées recherche/clinique.

MALADIE DE HUNTINGTON : CE QUI SE JOUE AU STADE EMBRYONNAIRE

Alexandra Durr, clinicienne et généticienne, collabore avec Sandrine Humbert, spécialiste du développement du cerveau et des processus neurodégénératifs, pour comprendre les origines de la maladie de Huntington. Elles ont fait une découverte majeure.

A.D : La maladie de Huntington est une maladie neurologique, rare et héréditaire, qui se manifeste à l'âge adulte par des troubles moteurs, cognitifs et psychiatriques qui s'aggravent progressivement. Nous connaissons ses origines génétiques – la mutation du gène codant pour une protéine nommée huntingtine – mais cela était insuffisant pour cerner à quel moment intervenir dans l'histoire naturelle de la maladie, dans l'espoir d'enrayer les mécanismes pathologiques. En effet, si la maladie s'exprime majoritairement à l'âge adulte, nous soupçonnions que des anomalies précoces apparaissent chez les personnes porteuses du gène muté.

S.H : Les recherches réalisées ces dix dernières années ont permis de décrire le rôle de la huntingtine dans la division et la maturation des cellules souches au cours du développement du système nerveux central : elle régule plusieurs étapes du développement du cortex cérébral. Grâce à la collaboration avec Alexandra, nous avons complété ces connaissances. Au stade embryonnaire chez l'Homme, la protéine huntingtine pathologique est localisée de manière anormale dans les cellules progénitrices ; cette anomalie est associée à des défauts des protéines de jonction, et l'équilibre « division-différentiation » des cellules progénitrices s'en trouve perturbé. Nous avons donc montré que la maladie de Huntington a une composante neurodéveloppementale, un aspect à considérer pour comprendre et traiter cette pathologie.

ALEXANDRA DURR & SANDRINE HUMBERT



SÉVERINE BOILLÉE & FRANÇOIS SALACHAS

SLA : COMPRENDRE LA COMPOSANTE IMMUNITAIRE DE LA MALADIE

La recherche sur la sclérose latérale amyotrophique (SLA) a réuni Séverine Boillée, qui dirige l'équipe « Causes de la SLA et mécanismes de la dégénérescence motoneuronale », et François Salachas, neurologue.

F.S : La SLA est une pathologie neurodégénérative qui touche les neurones moteurs (ou motoneurones), les cellules nerveuses qui contrôlent la contraction des muscles. Or, la mort de ces neurones entraîne une perte musculaire et une paralysie progressive chez les patients qui en sont affectés. Mais d'autres types cellulaires peuvent participer à la progression de la maladie – comme les cellules immunitaires.

S.B : Nous travaillons sur un type de cellules immunitaires spécifique – les macrophages – qui existent dans tous les tissus. Dans le cerveau, on les nomme cellules microgliales, et dans les nerfs, macrophages périphériques. Nous avons montré que ces cellules étaient impliquées dans la survie des motoneurones et pouvaient avoir un effet nocif dans la SLA. Or, lorsque l'on modifie les macrophages périphériques pour diminuer leur caractère toxique dans des modèles murins de SLA, on peut aussi moduler les réponses des cellules microgliales dans le système nerveux central.

F.S : Notre espoir est donc d'agir directement sur le cerveau par l'intermédiaire de ces cellules immunitaires. En effet, il est très difficile de faire pénétrer des médicaments dans le système nerveux central, qui est protégé par la barrière hémato-encéphalique. L'équipe de Séverine a montré que cette technique fonctionnait chez l'animal pour ralentir la progression de la maladie. Nous souhaitons désormais déterminer si elle peut avoir un impact chez l'humain.

Le patient au cœur de la stratégie scientifique et médicale de l'Institut du Cerveau

Grâce au Centre d'Investigation Clinique (CIC), localisé en son cœur, aux infrastructures de recherche cliniques iCRINs au sein des services hospitaliers de l'Hôpital Pitié-Salpêtrière, et à ses équipes pluridisciplinaires mêlant cliniciens et chercheurs, l'Institut du Cerveau est en position de force pour mener une recherche clinique d'excellence, alimentée par de multiples et riches expertises.

DES STRUCTURES COMPLÉMENTAIRES ET COLLABORATIVES POUR LA RECHERCHE CLINIQUE



Le **Centre d'Investigation Clinique Neurosciences**, localisé à l'Institut du Cerveau, est une plateforme de recherche clinique assurant la coordination et l'organisation d'essais cliniques. Regroupant aujourd'hui une cinquantaine de personnels, il accueille chaque jour de nombreux patients atteints de maladies neurologiques et psychiatriques, dans des conditions optimales de qualité, d'éthique et de sécurité, pour participer à des essais et leur faire bénéficier de traitements innovants. Le CIC peut être sollicité par des médecins de l'hôpital, par les chercheurs de l'Institut ou des industriels du médicament.

Le CIC Neurosciences pilote les **infrastructures de recherche clinique de l'Institut du Cerveau (iCRINs)**. Au nombre de 13, ces structures sont l'une des expressions

les plus pertinentes et prometteuses de la volonté de l'Institut de poursuivre la structuration de la recherche clinique au plus près des patients et de renforcer les liens entre la recherche clinique et la recherche fondamentale. Leur objectif est de développer des partages d'expertise entre les soignants de l'Hôpital Pitié-Salpêtrière et les équipes de recherche de l'Institut du Cerveau.

À titre d'exemple, en 2022, les premiers patients ont été inclus dans l'étude Sono-First, basée sur l'utilisation du dispositif médical Sonocloud dans le traitement en première intention des tumeurs malignes du cerveau et qui sera bientôt appliqué en pédiatrie. Dans le domaine neurovasculaire, un protocole en soins courants pour prédire la récupération motrice du membre supérieur après un AVC a été mis en place. Des résultats encourageants ont également été observés dans l'étude PAS_AVC, réalisée en collaboration avec le CIC Neurosciences, qui évalue l'effet de



la neuromodulation sur la fonctionnalité du membre supérieur après un AVC.

L'Institut du Cerveau s'appuie sur l'expertise d'une partie de l'équipe de développement clinique précoce **NeuroTrials**, mutualisée au sein de la Cellule support RIPH (Recherche impliquant la personne humaine), pour permettre aux chercheurs de l'Institut de réaliser des études sous promotion Institut du Cerveau. En décembre 2022, la Cellule support RIPH accompagnait 21 études, dont trois en attente d'autorisation de mise en œuvre.

RÉSEAUX ET COHORTES POUR ACCÉLÉRER LA RECHERCHE CLINIQUE

L'implication du CIC Neurosciences dans les réseaux nationaux et internationaux de recherche clinique permet la mise en commun des données d'un grand nombre de patients, essentielles à la compréhension des maladies du système nerveux. Les médecins du CIC font notamment partie des coordinateurs des réseaux NS-Park/FCRIN pour la maladie de Parkinson (70 études entre 2016 et 2022, chez plus de 5000 patients), F-CRIN4MS pour la sclérose en plaques, et Act4ALS-MND, pour la sclérose latérale amyotrophique. Au total, plus de 20000 patients sont suivis au sein du réseau. Par ailleurs, plusieurs grandes cohortes sont en place au sein du CIC pour collecter de multiples données chez des patients atteints d'une même maladie, sur une longue durée. C'est le cas par exemple de la cohorte ICEBERG (170 patients parkinsoniens, 70 sujets à risque de développer la maladie et 60 sujets en bonne santé).

LA RECHERCHE CLINIQUE EN 2022

1 827 inclusions de patients dans des essais cliniques dont **502** au CIC et **1 325** au sein des **13** Icrins

175 études en cours, dont **83** au CIC

33 nouvelles études débutées en 2022, dont **20** au CIC

2 171 visites au CIC

LES ESSAIS CLINIQUES EN 2022

En 2022, les essais cliniques du CIC Neurosciences ont délivré plusieurs résultats importants.

Comprendre et stimuler la remyélinisation dans la sclérose en plaques

Les travaux de l'équipe de Bruno Stanekoff ont identifié chez les patients atteints de sclérose en plaques un nouveau marqueur de la maladie, résidant dans la variation de la taille d'une structure du cerveau appelée les plexus choroïdes. Deux essais en cours visent d'ailleurs à stimuler la remyélinisation et la neuroprotection dans la névrite optique, conséquence fréquente de la SEP : ON-STIM par la stimulation électrique du nerf optique et ACUITY, grâce à un médicament.

Les stratégies thérapeutiques par nucléotide anti-sens

Les stratégies «anti-sens» consistent à moduler de manière ciblée l'expression de certaines protéines dans le système nerveux central en administrant au patient des fragments de matériel génétique capables d'éteindre très spécifiquement l'expression de certains gènes. Un résultat très prometteur a été obtenu dans le cas de la SLA causée par une mutation du gène SOD1, avec un ralentissement notable le déclin musculaire et respiratoire des patients. D'autres essais sont en cours pour la maladie de Huntington, la sclérose latérale amyotrophique (SLA), certaines formes d'ataxie spinocérébelleuse, la maladie d'Alzheimer et l'atrophie multisystématisée.

DES PROGRAMMES POUR PROMOUVOIR LA RECHERCHE CLINIQUE

Le programme STARE est un programme pédagogique d'initiation à la recherche dans le domaine des neurosciences pour les étudiants en troisième année de médecine. Depuis 2020, il constitue une Unité d'Enseignement au sein de la Faculté de Médecine Sorbonne Université. En 2022, 20 nouveaux étudiants cliniciens ont été accueillis pendant une semaine au sein des équipes et plateformes de l'Institut.

À l'image de STARE, le programme d'immersion DÉCLIC, développé en collaboration avec le DMU de Neurosciences de l'Hôpital Pitié Salpêtrière, propose au personnel de recherche de se familiariser avec les maladies du système nerveux. Fin mars 2022, six chercheurs ont été accueillis en stage dans les départements de

Neuropathologie et de Neuro-oncologie. Enfin, le 11 mai 2022, 17 représentants du personnel paramédical du DMU ont bénéficié d'une présentation et d'une visite de l'Institut du Cerveau, dans le cadre du nouveau programme d'échanges Paramed.



Lire aussi p.48



RECHERCHE ET TECHNOLOGIE, UNE SYNERGIE AU BÉNÉFICE DES PATIENTS

Les 10 plateformes technologiques de l'Institut offrent à ses équipes de recherche et à celles de l'extérieur la possibilité d'accéder à des équipements de pointe, mutualisés, et de bénéficier de l'expertise de spécialistes de ces technologies, en matière d'acquisition, d'interprétation et d'exploitation des données. Du séquençage d'ADN pour les études génétiques, jusqu'à l'exploration du cerveau entier par IRM pour identifier les lésions caractéristiques de pathologies, ces plateaux techniques permettent d'explorer le cerveau et les mécanismes qui conduisent aux maladies à toutes les échelles.



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.



Certifiée ISO 9001, la **plateforme d'ingénierie cellulaire et vectorologie** se consacre à la culture de cellules issues de modèles expérimentaux ou de patients, à la production de cellules souches pluripotentes induites humaines et au développement d'outils moléculaires pour le transfert de gènes.



La **plateforme ePHYS** est spécialisée en électrophysiologie pour enregistrer l'activité électrique inter-neurones et caractériser la fonction et le dysfonctionnement des cellules.



La **plateforme Histomics** offre aux équipes scientifiques toute l'infrastructure nécessaire à l'analyse des cellules et des tissus tels que le cerveau.



La **plateforme ICM-QUANT** propose l'accès à de nombreuses techniques d'imagerie pour observer les cellules et les tissus en microscopie.



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.



La **plateforme de neuroimagerie CENIR** offre aux équipes de recherche de l'Institut des équipements indispensables à l'étude des pathologies et à la compréhension du fonctionnement du cerveau comme des IRM, des PETScan ou encore des électroencéphalogrammes.



La **plateforme PRISME** est spécialisée dans l'étude des fonctions cérébrales et du comportement humain normal et pathologique. Elle développe de nouveaux équipements et de nouveaux protocoles thérapeutiques expérimentaux pour les maladies neuropsychiatriques.



La **plateforme Data Analysis Core** est spécialisée en informatique biomédicale. Elle offre aux équipes de recherche de l'Institut une expertise dans les bases de données, les analyses du génome et les biostatistiques.

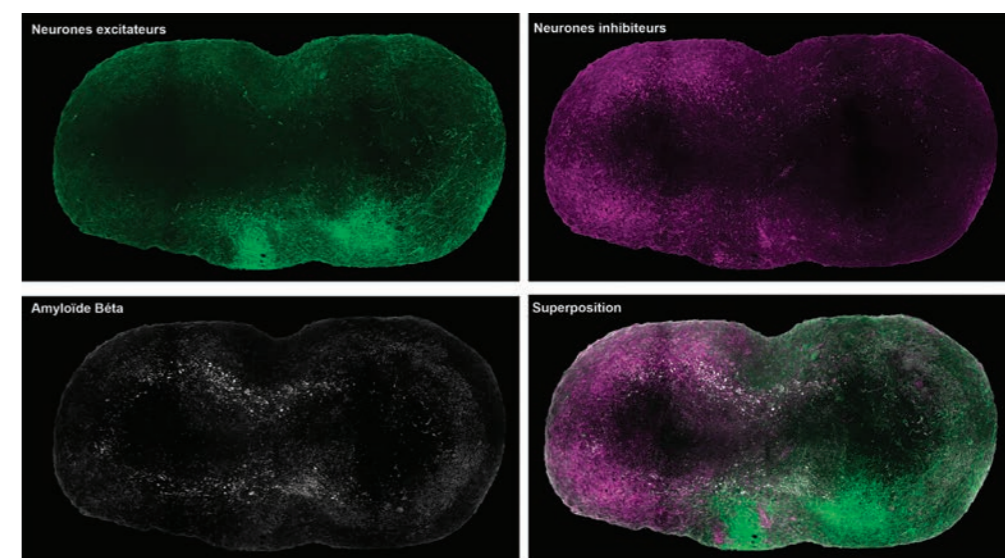


La **plateforme Banque ADN & cellules** est un Centre de Ressources Biologiques (CRB), spécialisé dans la conservation et la mise à disposition d'échantillons biologiques (ADN, ARN, cellules, plasma, LCR, ...) de patients et de contrôles. Certifiée NF S96-900



Du nouveau sur les plateformes en 2022

En 2022, en complément de l'acquisition de l'IRM 7T, l'Institut s'est doté de trois équipements plus performants et rares, qui vont permettre d'accélérer la recherche, d'affiner les diagnostics et de proposer des traitements encore plus efficaces.



Organoïdes de patients atteints de la maladie d'Alzheimer.

4 000 ÉLECTRODES POUR ENREGISTRER LES SIGNAUX ÉLECTRIQUES CELLULAIRES

Doté des capacités d'analyse 60 fois supérieures à son prédécesseur, un nouvel enregistreur ultra-novateur rejoindra la plateforme ePHYS. Il pourra être utilisé pour enregistrer les signaux électriques des neurones et identifier de nouvelles

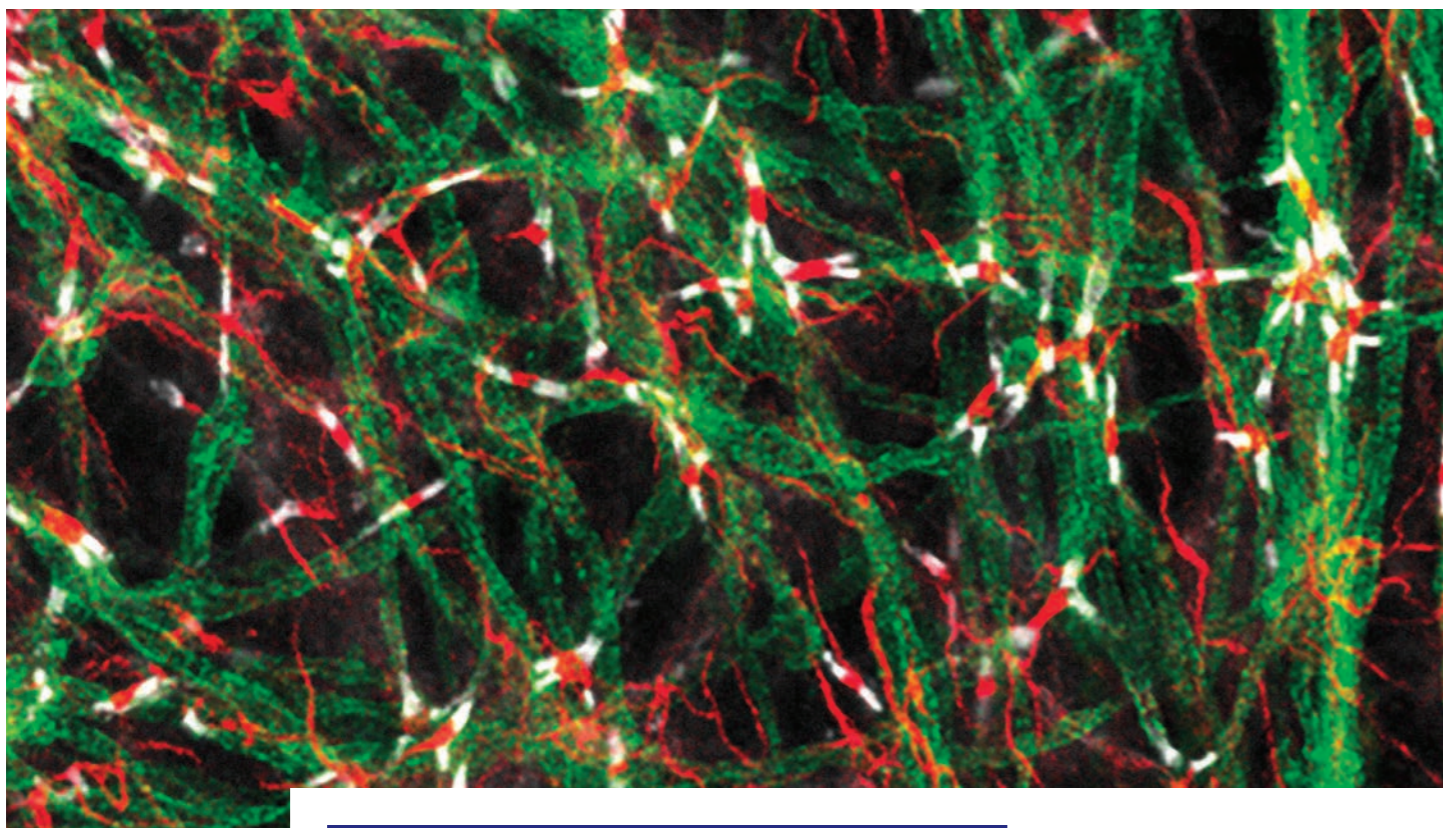
anomalies jusqu'à présent non détectables. Il permettra aux chercheurs de mieux comprendre les dysfonctionnements des neurones et d'identifier, de tester et de valider de nouvelles thérapies.

Reconstitution d'une implantation d'électrodes de stimulation cérébrale profonde par IRM.



VERS DES RÉPONSES THÉRAPEUTIQUES PLUS PERSONNALISÉES

La récente implantation en 2022 du dispositif Neuro-Omega sur la plateforme CENIR permet désormais d'enregistrer avec une précision maximale les ondes Beta, signaux électriques neuronaux dont les anomalies sont caractéristiques de la maladie de Parkinson. Ce dispositif va permettre d'optimiser considérablement les thérapies de stimulation cérébrale profonde pour des maladies comme le syndrome de Gilles de la Tourette, la dystonie ou les troubles obsessionnels compulsifs.



VOIR DEMAIN L'INACCESSIBLE AUJOURD'HUI

Un nouveau microscope de technologie STED, équipé d'un système d'optique adaptative est disponible sur la plateforme ICM-Quant et propose désormais une résolution quatre fois plus précise, donnant accès à l'observation de zones jusqu'ici invisibles de cerveaux patholo-

giques avec, par exemple, des anomalies dans la localisation et la forme des protéines. De nombreuses recherches moléculaires et cellulaires pour l'ensemble des maladies neurologiques et psychiatriques vont bénéficier de la technologie de pointe du microscope STED.

En 2022, l'Institut du Cerveau a lancé le premier appel d'offre R&D pour des projets transversaux à plusieurs plateformes impliquant des chercheurs en interne. Trois projets ont été financés :

■ **Un équipement de transcriptomique spatiale** qui permet d'associer l'étude de la morphologie et du fonctionnement des cellules du cerveau comme les neurones.

■ **Le développement d'une plateforme collaborative** d'interprétation des données d'imagerie cérébrale

■ **Le recrutement d'un ingénieur spécialisé** dans l'analyse de la cinétique des images cérébrales obtenues par IRM et PETscan.

3 QUESTIONS À

YANNICK MARIE
responsable de la plateforme IGenSeq

COMMENT AVEZ-VOUS STRUCTURÉ L'ACTIVITÉ D'IGENSEQ ?

Yannick Marie : Le lancement de la plateforme en 2010 était un projet ambitieux : nous étions au début de l'essor du séquençage à haut débit et tout était à faire. Nous avons immédiatement tissé un vaste réseau de partenariats, avec l'industriel Roche par exemple, qui nous a aidés à mettre en place des technologies de pointe. Avec l'expérience, j'ai compris que pour distinguer iGenSeq, la meilleure stratégie était de laisser les questions de recherche aux chercheurs, et de se concentrer sur la recherche technologique - c'est-à-dire sur l'amélioration des méthodes et processus de séquençage - pour en décupler la rapidité, la qualité et le rendement.

QUELS SONT LES RÉSULTATS DE CE PARTI-PRIS ?

Y. M. : Nous sommes devenus hyperproductifs ! D'un chiffre d'affaires de 100 000 euros et un déficit de 50 % en 2010, nous sommes passés à un chiffre d'affaires de plus de 4 millions avec un bénéfice supérieur à 700 000 euros, pour 650 clients environ. IGenSeq est désormais l'une des plateformes de séquençage incontournables en France malgré sa petite taille. En 2022, nous avons notamment travaillé avec la startup Ziwig, hébergée à l'Institut. Elle développait initialement un test salivaire pour le diagnostic de l'endométriose, et a conçu un procédé hybride qui combine analyse de l'ARN salivaire et intelligence artificielle. Ce procédé est désormais applicable à la recherche en neurosciences.

IGENSEQ POURRA-T-ELLE CONSERVER SA POSITION CONCURRENTIELLE ?

Y. M. : Le séquençage haut débit est une activité mouvante. Il faut donc effectuer une veille technologique très importante pour anticiper les évolutions du marché, et identifier les technologies de rupture.



Je m'y emploie pleinement. La proportion de prestations de la plateforme iGenSeq pour l'industrie ne cesse de grandir : elle est passée de 0 % à 20 % en dix ans. Cette part pourrait encore s'accroître avec l'acquisition de matériel de dernière génération, et la chute des coûts de séquençage.



ALLIANCES INTERNATIONALES

À travers ses missions de recherche et d'enseignement, le rayonnement international de l'Institut du Cerveau se déploie dans un vaste réseau national, européen et international, comptant quelque 300 collaborations dans le monde. Celles-ci permettent de mutualiser les avancées et de mener des programmes de recherche communs. Des programmes d'échanges sont également mis en place afin de développer des actions de formations et de partage de compétences.

2022, retour en force des événements internationaux

À la suite de la pandémie de Covid-19, la communauté internationale connaît un regain sans précédent de volonté de coopération. Les échanges habituels de mobilité internationale ont repris progressivement (notamment Stanford et Yale, aux États-Unis) ainsi que la participation aux grandes conférences scientifiques, (organisée par la Federation of European Neuroscience Societies (FENS) en Europe et par la Société Française de Neurologie (SFN) aux États-Unis). L'Institut du Cerveau a participé au stand de la Société des neurosciences françaises pour ces deux conférences, pour faire connaître l'Institut et diffuser les nouveaux programmes à la communauté des jeunes chercheurs internationaux.



Stand de la Société des neurosciences françaises à San Diego

Partenariats et collaborations dans le monde

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 belge Mission Lucidity (VIB). 2022 a été marquée par trois temps forts :

Workshop jeunes chercheurs : une retraite commune pour les doctorants et postdoctorants des quatre instituts partenaires a été organisée du 25 au 27 mai 2022 à Londres.

FENS networking event : le réseau Cure-ND a organisé un événement social le 10

juillet 2022 dans le cadre du congrès des Neurosciences françaises à Paris. Coordonné par l'Institut du Cerveau, l'événement a réuni plus de 130 participants de la communauté de neurosciences française et européenne.

Visite de la délégation de Leuven Brain Institute (LBI, UK Leuven, Belgique) : le comité de direction du LBI a visité l'Institut du Cerveau les 12 et 13 octobre 2022. L'objectif était d'échanger sur des aspects stratégiques et organisationnels afin d'optimiser les perspectives de développement de cet Institut, à la lumière du modèle de l'Institut du Cerveau et en prenant en considération l'écosystème local du LBI.



Workshop jeunes chercheurs, tenu à Londres du 25 au 27 mai 2022.

COLUMBIA UNIVERSITY (NEW YORK, ÉTATS-UNIS)

La nouvelle collaboration avec la Columbia University s'est déployée sur deux volets :

« **Hands-on Consciousness** » **Summer program** : le Département de Psychologie et le « Center for Undergraduate Global Engagement » de l'Université de Columbia ont invité l'Institut du Cerveau à participer à un nouveau programme d'enseignement sur la conscience qui implique un apprentissage par la recherche via un stage d'observation dans un laboratoire de l'Institut du Cerveau, ainsi que des rencontres-débat avec les chercheurs de l'Institut lors des "Conversations on Consciousness". L'Institut a ainsi accueilli 12 étudiants entre le 22 mai et le 3 juillet 2022.

Un symposium sur la sclérose en plaques : organisé le 6 janvier 2022 avec le Centre de Neuroimmunologie translationnelle et computationnelle de l'Université de Columbia, cet événement a réuni neuf experts et plus de 70 participants.



Les étudiants de la Columbia University en visite à l'Institut du Cerveau

YALE UNIVERSITY (NEW HAVEN, ÉTATS-UNIS)

Initiée depuis 2015, la collaboration avec la Yale University autour de la mise en place d'un programme permanent d'échange de cliniciens s'est poursuivie tout au long de l'année 2022, avec :

Workshop « Imagerie vasculaire cérébrale » (décembre 2022) : quinze experts d'imagerie cérébrale ont partagé leurs dernières avancées scientifiques et discuté de potentiels projets communs. Un nouveau programme de recherche collaboratif a été élaboré, portant sur l'investigation des marqueurs et mécanismes de neuroinflammation impliqués dans les maladies neurodégénératives, avec un focus sur la sclérose en plaques et les maladies du mouvement. Ce programme de recherche sera finalisé en 2023 pour une demande de financement collaborative pour la même année.

Programme d'échange clinique : ce programme permet aux chercheurs des deux instituts de s'immerger dans l'équipe du partenaire et d'aborder les cas et l'approche locale de diagnostic et de traitement.



Lire l'encadré "Yale et l'Institut du Cerveau : chronique d'une collaboration réussie" page suivante

« **Clinical Rounds** » par visioconférence : les Clinical Rounds permettent la présentation de cas cliniques par les résidents cliniciens des deux instituts partenaires. Une session commune, réunissant plus de 70 participants, a été organisée sur la sclérose en plaques en janvier 2022.

■ YALE ET L'INSTITUT DU CERVEAU : CHRONIQUE D'UNE COLLABORATION RÉUSSIE

FOCUS

Directeur de recherche Inserm à l'Institut du Cerveau, Jean-Léon Thomas est coordinateur du programme collaboratif entre l'Institut du Cerveau et l'Université de Yale, où il occupe en parallèle un poste de professeur de Neurologie.



COMMENT LA COLLABORATION AVEC L'UNIVERSITÉ DE YALE A-T-ELLE DÉBUTÉ ?

Depuis 2011, je co-dirige à Yale avec Anna Eichmann une équipe s'intéressant à la genèse du système nerveux dans des modèles expérimentaux et aux facteurs de croissance impliqués dans le réseau vasculaire. Mais c'est en 2015 que s'est véritablement mis en place un programme de coopération. Celui-ci prend la forme d'échanges d'internes en neurologie entre Yale et l'Institut du Cerveau – une vingtaine depuis 2015. Ces rotations sont financées par l'Institut pour les cliniciens français et sont aujourd'hui étendues à la neuropsychiatrie et à la neurochirurgie.

COMMENT CETTE COOPÉRATION S'EST-ELLE DÉVELOPPÉE DEPUIS ?

Depuis 2018, nous avons par exemple enrichi notre collaboration en organisant des rencontres pluriannuelles autour d'études de cas. Les échanges entre cliniciens français et américains peuvent déboucher sur des collaborations scientifiques fructueuses, comme cela a été le cas en 2022 dans le domaine de l'épilepsie. Depuis 2021, des workshops réunissent de part et d'autre de l'Atlantique des intervenants de chaque institut sur des thématiques communes, comme les troubles du mouvement, l'épilepsie, l'imagerie cérébrale, la neuro-on-

cologie ou le neurodéveloppement. À ce jour, notre collaboration a abouti à 29 co-publications !

QUELS SONT LES NOUVEAUTÉS POUR 2022 ?

Nous sommes très fiers d'avoir initié un nouveau projet collaboratif sur l'étude de la neuroimmunologie. Celui-ci utilisera les techniques les plus avancées pour étudier l'inflammation dans le cerveau afin de créer un programme de surveillance qui pourrait être appliqué à un large éventail de maladies neurologiques, en priorité la sclérose en plaques et les troubles du mouvement, en tirant parti des cohortes de patients et de l'expertise de deux institutions. Les protocoles de recherche ont été harmonisés et les cohortes de patients répondent aux mêmes critères cliniques. Nous montons un projet qui impliquera quatre équipes de l'Institut du Cerveau de Paris et autant du côté de Yale, pendant une période de cinq ans.



■ C-BRAINS : UNE ALLIANCE RÉGIONALE MAJEURE

Regroupant les équipes de plus de 20 laboratoires de recherche parisiens en neurosciences, dont l'Institut du Cerveau, le projet C-Brains, dédié aux neurosciences et sciences cognitives en Île-de-France, fait partie de l'un des neuf Domaines d'Innovation et de recherche Majeurs (DIM) depuis 2022.

C-BRAINS vise à former une nouvelle génération de chercheurs et chercheuses en neurosciences et sciences de la cognition tout en renforçant l'attractivité et la visibilité de la recherche en Île-de-France au plus haut niveau international. En 2022, un appel à candidatures international pour 13 contrats doctoraux a été lancé, dont cinq mis à disposition par l'Institut du Cerveau. Deux grands projets structurants ont par ailleurs été lancés, autour des thématiques des cellules souches humaines et neuro-organoides (à travers la création d'une plateforme régionale, et en coordination par la plateforme IPS de l'Institut) d'une part, et l'exploration du comportement et de la cognition chez l'animal et l'humain en conditions écologiques d'autre part.

■ L'INSTITUT DU CERVEAU DEVIENT MEMBRE ASSOCIÉ D'EBRAINS AISBL



Depuis août 2022, l'Institut du Cerveau a choisi d'adhérer à EBRAINS AISBL, une nouvelle infrastructure de recherche numérique, créée par le Human Brain Project (HBP) et financée par l'Union Européenne, pour favoriser la recherche sur le cerveau. Elle donnera à l'Institut du Cerveau l'opportunité de participer à la gouvernance de ce programme, et mieux connaître les futures innovations en matière de calcul et de services d'EBRAINS. Ces

outils de pointe – qui couvrent le partage de données, l'atlas du cerveau, la modélisation, la simulation, le calcul haute performance et la neurorobotique – visent à aider les chercheurs européens à relever les grands défis en matière de santé cérébrale, en bénéficiant des connaissances sur la science des données, l'organisation du cerveau et l'intelligence artificielle recueillies dans le cadre du projet phare de l'UE sur le cerveau humain.

MNI (MONTREAL NEUROLOGICAL INSTITUTE, CANADA)

Le renouvellement de l'accord de coopération entre les deux instituts est en cours de signature par le MNI. Les Directeurs du MNI et de l'Institut du Cerveau évoquent la possibilité de lancer dans le futur des projets communs de collaboration.

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.

Les modules de la plateforme SAME-NeuroID seront constitués de deux types d'essais complémentaires couvrant les principaux aspects de la validation des cibles : in vivo (un essai automatisé pour évaluer les troubles de comportement social chez les rongeurs) et in vitro (des essais pour examiner les phénotypes cellulaires liés aux maladies psychiatriques dans le contexte des cellules neurales humaines). Enfin, des procédures opératoires normalisées (SOP) seront employées et validées à Łukasiewicz PORT et dans les laboratoires partenaires afin de garantir la fiabilité et de faciliter la diffusion à grande échelle des méthodes établies.

INDIAN INSTITUTE OF TECHNOLOGY - DEHLI (NEW DEHLI, INDE)

L'Institut du Cerveau est acteur du nouveau campus franco-indien entre Sorbonne Université (Paris) et l'Indian Institute of Technology - Dehli (New Dehli, Inde), un projet qui a remporté en novembre 2022 l'appel d'offre de l'ambassade de France en Inde sur la thématique Biologie Santé. Ce programme construira des échanges de cours et étudiants (Master/PhD) entre les deux campus, ainsi que des workshops en formation et en recherche en se basant sur les forces existantes (par exemple le parcours de Master International iMind de l'ICM sur les maladies neurodégénératives, et bien d'autres).

La recherche menée dans les laboratoires de l'Institut du Cerveau, sur ses plateformes, mais aussi les interactions avec les personnes malades, les associations, ou encore les professionnels du soin offre un vivier de compétences, d'idées, de découvertes transformables en solutions, participant ainsi à la mise au point de nouveaux traitements.

L'INNOVATION

UN CONTINUUM D'INNOVATION : DE L'IDÉE ORIGINALE À LA DYNAMIQUE ENTREPRENEURIALE

L'Institut du Cerveau a défini en 2022 son Plan Innovation 2030. À cette occasion, la Direction des Applications de la Recherche [DAR] a été transformée en Direction de l'Innovation et a intégré sa première unité de R&D en thérapie cellulaire et génique. Elle s'est également dotée, au sein d'un pilier « d'accélération », de nouveaux outils pour garantir la future valeur industrielle des projets maturés au sein de l'Institut.

Valoriser les découvertes des chercheurs

DES COLLABORATIONS INDUSTRIELLES SUR DE NOUVELLES THÉRAPIES

En 2022, l'Institut a signé 59 nouveaux contrats industriels avec des entreprises de biotechnologie, de pharmacie et de technologie médicale. L'année a été marquée, entre autres, par une collaboration de développement d'anti-sens thérapeutiques dans le domaine du glioblastome et le lancement d'un essai clinique très innovant de thérapie génique sur la maladie de Huntington.

HUIT NOUVELLES DEMANDES DE BREVET

En 2022, l'Institut a déposé huit nouvelles demandes de brevet et protégé quatre nouveaux logiciels. Parmi ces brevets figurent deux sur de nouvelles solutions pour la thérapie génique; deux sur des molécules pour le traitement des pathologies de la myéline; et un sur une molécule dédiée aux maladies neurodégénératives et neuroinflammatoires.

L'INNOVATION EN 2022

59 nouveaux contrats industriels

61 brevets actifs

5 nouveaux projets de molécules thérapeutiques

9 nouvelles jeunes entreprises incubées

2 nouveaux programmes d'accélération de start-up dans le domaine de la santé numérique



Accélérer le développement de produits et de services pour les patients

PROGRAMME « SLEEPING BEAUTIES »

Le projet « Sleeping Beauties » propose depuis 2018, en collaboration avec les meilleurs laboratoires de chimie médicamenteuse, de tester et développer des molécules d'intérêt thérapeutique. En 2022, de nouvelles collaborations avec des chimistes français ont été établies et cinq nouveaux projets ont été lancés. Au total,



Prototype Humans Matter

207 molécules ont été étudiées sur différents modèles, parmi lesquelles 11 ont été évaluées comme candidates pour la thérapie des glioblastomes. Parallèlement, 80 molécules ont été testées sur leur capacité à moduler les imports mitochondriaux, mécanisme affecté dans de nombreuses maladies neurodégénératives.

SUCCÈS POUR NEUROTRIALS, L'UNITÉ DE DÉVELOPPEMENT CLINIQUE PRÉCOCE

La structure NeuroTrials opère pour le compte d'industriels des essais cliniques de phase précoce. En 2022, elle a démarré sa troisième étude clinique de phase I/II pour l'évaluation de l'innocuité, la tolérabilité et l'efficacité préliminaire de l'administration d'une thérapie génique contre la forme précoce de la maladie de Huntington. Un premier patient a été inclus en fin d'année. NeuroTrials a par ailleurs amendé sa première étude lancée en 2021 pour procéder à l'ouverture de centres additionnels et finalisé l'inclusion d'une étude multicentrique lancée en 2022.

LA POURSUITE D'UNE COLLABORATION FRUCTUEUSE DANS LE DOMAINE DES AVC

L'équipe chargée du développement de technologies, médicales ou de recherche, a continué à détecter de nouveaux projets à intégrer dans le laboratoire commun Strokecare avec le groupe Humans Matter. Plusieurs projets ont été transférés et un accord d'exploitation signé. Trois nouveaux projets proposés par les soignants de l'Hôpital Pitié-Salpêtrière-AP-HP ont été sélectionnés et font l'objet de développement de prototypes.

3 QUESTIONS À...

ALEXIS GÉNIN, Directeur de l'innovation

QUELS ONT ÉTÉ LES ÉVÉNEMENTS MARQUANTS EN MATIÈRE D'INNOVATION À L'INSTITUT EN 2022 ?



L'année s'est axée autour de l'élaboration de notre plan « Innovation 2030 », avec deux programmes phares. Le premier est la création d'unités de développement d'innovation technologique [TIDUs]. Il doit permettre de constituer des équipes de chercheurs et d'ingénieurs focalisées sur le développement de solutions aux besoins de santé les plus urgents. La première TIDU, Genov, créée fin 2022, va ainsi développer les futures générations d'outils dédiés aux thérapies cellulaires et géniques. Le second outil est la « rampe de lancement » NeurAL. Ce dispositif est à notre connaissance une première en Europe dans le domaine des neurosciences. Avec le soutien de la Fondation Anne et Claude Berda, il permet d'accompagner, avec un panel d'investisseurs et d'experts industriels, des projets prometteurs et d'investir dans le développement de leur technologie pour aller jusqu'à la création d'une start-up.

ce Biocluster, appelé Brain & Mind, va réimaginer le développement d'approches thérapeutiques et de prévention, chez l'adulte comme chez l'enfant.

2022 A ÉGALEMENT MARQUÉ LES DIX ANS DE L'IPEPS, L'INCUBATEUR DE L'INSTITUT DU CERVEAU...

Dix années d'existence, déjà, près de 100 start-up accompagnées et maintenant 700 M€ de levées de fonds. L'incubateur iPEPS c'est, en plus de trois campus dédiés à l'entrepreneuriat, une équipe de cinq talents pour faciliter la vie des jeunes entreprises, leur développement technologique et soutenir leurs levées de fonds. Ces dix années ont vu émerger des start-up qui ont aujourd'hui apporté des solutions pour la prise en charge et la compréhension des maladies du système nerveux. En 2022, l'incubateur a accueilli neuf nouvelles entreprises prometteuses et en a accompagné sept autres dans le domaine de la santé numérique, grâce à deux programmes d'accélération en collaboration avec de grandes entreprises.

QUEL EST L'OBJECTIF DU BIOCLUSTER BRAIN & MIND ?

Avec la fondation FondaMental et l'Institut de la Vision, mais aussi les grandes institutions franciliennes de recherche et de soin, ainsi que de nombreux acteurs privés, nous avons porté une réponse à l'appel à manifestation d'intérêt France 2030 Biocluster. En fédérant les communautés scientifiques, médicales et technologiques de la neurologie, de la psychiatrie et des déficiences sensorielles,

Accompagner l'envol des jeunes entreprises

UNE NOUVELLE PROMOTION DE START-UP

Neuf jeunes entreprises innovantes ont été sélectionnées pour rejoindre l'incubateur iPEPS en 2022.

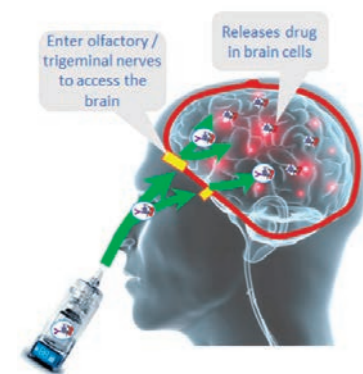
■ **Cline Research** met au point une plateforme facilitant le recrutement de candidats en mettant en place des protocoles d'essais cliniques décentralisés.

■ **Emobot** développe une solution qui détecte la solitude et la dépression des personnes âgées et aide au diagnostic.



Robot Emobot

■ **Ceres Brain Therapeutics** combine un dispositif d'administration de médicament et un candidat médicament pour la maladie de Parkinson.



Le candidat médicament, CBT101, développé par Ceres Brain Therapeutics

■ **HyperEdge Instruments** développe un dispositif destiné à faire progresser les connaissances sur la perte de goût, aider à la pratique médicale et la prise en charge des patients dans de très nombreuses pathologies.

■ **Imageens** se consacre à l'imagerie vasculaire carotidienne dans le suivi des AVC.

■ **Kolibri** développe une nouvelle génération de bioréacteurs, notamment de nouveaux vecteurs de thérapie génique.

■ **Leal Therapeutics** est une « biotech » américaine qui travaille au développement d'un pipeline de nouvelles thérapies ultra-précises pour les principales indications du système nerveux central.

■ **Litdhopsi** est une plateforme de mise en relation entre services d'urgences et unités d'hospitalisation.

■ **neuroClues**, co-fondée par un chercheur de l'Institut du Cerveau, développe un dispositif oculaire détectant précocement des maladies neurologiques comme la maladie de Parkinson, la sclérose en plaques ou la maladie d'Alzheimer.



Dispositif oculaire neuroClues

LE LABEL CARNOT, INDISPENSABLE À L'INNOVATION

L'Institut du Cerveau fait depuis 2011 partie de la « famille » des Carnot, instituts de recherche experts dans la recherche avec et pour les entreprises. En plus de l'extraordinaire vivier de compétences de tous ces instituts fonctionnant en réseau, le label Carnot permet de bénéficier d'un abondement financier, affecté aux outils et ressources mis au service de la recherche avec les entreprises, ainsi qu'au financement de la maturation d'innovations, comme **Carnot Tools** [développement de nouvelles technologies de recherche] et **Carnot Maturation** [maturation de projets issus des recherches fondamentales de l'Institut].



DEUX PROGRAMMES D'ACCÉLÉRATION AU SERVICE DE LA SANTÉ NUMÉRIQUE

En 2022, l'incubateur a aussi géré deux programmes d'accélération de start-up en collaboration avec de grandes industries pharmaceutiques :

Impact Santé Mentale, consacré aux solutions numériques dans le domaine de la santé mentale, implique notamment Janssen, Eisai, Otsuka, Axa et France Biotech. Le programme devrait être renouvelé sur l'année 2023 avec le renfort de nouveaux partenaires.

Realize, en collaboration avec AstraZeneca, sur l'expérimentation sur le terrain de solutions numériques de start-up dans le domaine de l'oncologie.

Au total, sept start-up dans le domaine de la santé numérique ont pu bénéficier du soutien de l'incubateur, ainsi que de l'expertise de leaders de l'industrie pharmaceutique et de l'assurance maladie. **Litdhopsi**, start-up accompagnée dans le programme Impact Santé Mentale, a été accueillie par l'incubateur iPEPS.



PROGRAMME MEDTECH GENERATOR AND ACCELERATOR

L'incubateur iPEPS pilote le programme Medtech Generator and Accelerator, grâce à un financement de BPI France. Le programme, fruit d'un partenariat avec l'Institut Imagine et l'Institut de la Vision, vise à encourager l'entrepreneuriat dans le secteur dit « deeptech » et à mieux ré-

pondre aux besoins spécifiques des start-up développant des technologies médicales dans les secteurs des neurosciences et des maladies rares. Chercheurs et start-up y bénéficient d'offres d'accompagnement collectif et/ou personnalisé selon leur niveau de maturité.



Rendre les neurosciences accessibles à tous est une des priorités de l'Institut, qui fait de la formation des experts, du partage et de la diffusion des connaissances au public un axe stratégique clé.

FORMER ET
INFORMER

ENSEIGNEMENTS ET FORMATION

NEUROSCIENCES & TECHNOLOGIES

Dans une volonté permanente d'augmenter sa visibilité internationale et d'attirer de hauts potentiels et nouveaux talents, l'Institut du Cerveau a créé en 2022 un nouveau programme de PhD international, en s'associant au consortium francilien de neurosciences C-BRAINS. L'Institut a été moteur dans la conception de l'appel à candidatures et sera fortement impliqué dans le processus de sélection. Les lauréats seront accueillis dans les laboratoires à l'automne 2023.

Afin de diversifier ses méthodes d'enseignement, l'Institut a créé des vidéos interactives pédagogiques immersives 360° de ses plateformes technologiques pour l'apprentissage des techniques maîtrisées par celles-ci. En 2022, les vidéos des plateformes d'exploration du comportement humain PRISME, d'électrophysiologie E-PHYS et du centre de neuroimagerie CENIR ont été finalisées.

En 2022, l'Institut du Cerveau a poursuivi sa dynamique de formation avec le développement de nouveaux programmes à destination des jeunes chercheurs, des personnels hospitaliers et de l'écosystème de l'innovation.



Vidéo de formation immersive au sein de la la plateforme CENIR



Les participants à l'Olympiade Brain Bee

■ ZOOM SUR... INTERNATIONAL BRAIN BEE

En 2022, l'Institut du Cerveau était co-hôte officiel de International Brain Bee, l'olympiade internationale de neurosciences, un concours sur les neurosciences et maladies neurologiques destiné aux collégiens et lycéens qui regroupe tous les ans les vainqueurs de toutes les olympiades nationales Brain Bee. En collaboration avec le comité International Brain Bee, l'Institut a organisé cette compétition autour d'épreuves

scientifiques de haut niveau, avec le soutien de ses chercheuses et chercheurs. Il a rassemblé au total candidats de 31 pays. L'événement connaît un succès croissant grâce notamment au partenariat avec Educ'Arte, la plateforme éducative de la chaîne Arte. Ce dernier a aussi permis à l'Institut d'élaborer un projet pédagogique sur les neurosciences adopté par 20 établissements inscrits chaque année.

NEUROSCIENCES CLINIQUES

Une des ambitions de l'Institut du Cerveau est de favoriser les ponts entre l'hôpital et ses équipes de recherche. Pour cela, deux programmes ont été créés pour accueillir de jeunes cliniciens dans des laboratoires de recherche (STARE) et des chercheurs dans les services hospitaliers (DÉCLIC). Depuis 2020, STARE est devenu une Unité d'Enseignement (UE) de la Faculté de Médecine Sorbonne Université. En 2022, 20 nouveaux étudiants cliniciens ont été intégrés pendant une semaine aux équipes et plateformes de l'Institut. DÉCLIC, dont la première édition a eu lieu en 2022, a permis à six chercheurs d'être accueillis dans les départements de neuropathologie et de neuro-oncologie de l'Hôpital Pitié-Salpêtrière.

Le 11 mai 2022 a eu lieu la première édition de la « Journée Paramed », qui offre une découverte de la recherche à l'Institut du Cerveau au personnel paramédical du DMU. 17 personnels paramédicaux ont été reçus à cette occasion. L'objectif de cette rencontre, qui doit devenir un rendez-vous régulier, est d'encourager la formation et le développement de projets de recherche par ces personnels engagés au plus près des patients.

NEUROSCIENCES & INNOVATION

Le projet EPICA a été lancé fin 2022 pour cinq ans en présence de l'ensemble de ses partenaires, soutenu par la Banque des Territoires -Caisse des Dépôts, l'Institut du Cerveau, l'Institut Imagine, l'Institut Pasteur et la startup Cameo. L'objectif est de créer des formations professionnelles sur la conduite de projets partenariale, entre le monde de la recherche académique et le secteur privé. EPICA propose de constituer des binômes de participants issus du secteur public et du secteur privé qui évolueront ensemble. Ils recevront une formation théorique mixte (cours classiques et e-learning) de six mois, puis suivront un apprentissage en situation de travail au sein de start-up et d'établissements de santé.

3 QUESTIONS À

MARIE
PIERRÉ
ingénieure
pédagogique
au sein du pôle
Enseignement
de la Direction
des Affaires
scientifiques
et médicales



QUEL EST VOTRE PARCOURS ET QUEL EST VOTRE RÔLE EN TANT QU'INGÉNIEURE PÉDAGOGIQUE À L'INSTITUT DU CERVEAU ?

Je suis ingénieure Arts et Métiers, avec un master recherche en biomédical. J'ai travaillé dans le conseil pour l'industrie pharmaceutique. Passionnée par les processus d'apprentissage, je suis devenue ingénieure pédagogique puis j'ai rejoint l'Institut du Cerveau. Mon rôle est de comprendre les besoins des personnes et de construire des programmes qui les aident à se développer, avec le contenu et le format le plus approprié.

EN 2022, VOUS AVEZ DÉVELOPPÉ DES PARCOURS D'E-LEARNING DANS LE CADRE DU PROGRAMME MGA. QUELS SONT-ILS ET À QUI S'ADRESSENT-ILS ?

Les deux parcours de formation adressent des enjeux différents. L'un est un « kit de survie » pour les porteurs de projets qui se lancent dans l'entrepreneuriat en santé. Il traite des sujets clés comme la propriété intellectuelle, le réglementaire ou encore le financement. Le second parcours vise à sensibiliser les profils scientifiques à l'entrepreneuriat et à susciter des vocations. Il porte sur les *soft skills* des entrepreneurs, leur vécu et inclut des témoignages.

VOUS ÊTES ÉGALEMENT IMPLIQUÉE DANS LA CONSTRUCTION PÉDAGOGIQUE DES AUTRES FORMATIONS PROPOSÉES PAR L'INSTITUT DU CERVEAU. POUVEZ-VOUS NOUS EN DIRE PLUS ?

Je suis en constante réflexion pour améliorer les programmes afin qu'ils apportent le maximum de valeur aux participants. En 2022, nous avons ainsi complètement refondu la Masterclass Créativité, en collaboration avec les experts du domaine à l'Institut, et repensé la progression pédagogique de la Summer School, avec notamment la création d'un kick-off en ligne. Concrètement, il s'agit de préciser les compétences visées, donner du sens, de la structure et inclure de la pratique.

PARTAGER ET TRANSMETTRE L'INFORMATION AU PUBLIC

Une offre qualitative de conférences

CONFÉRENCES "LES MATINALES"

Quatre fois par an, l'Institut du Cerveau propose une grande conférence qui présente les recherches et projets en cours menés par les équipes sur différentes thématiques autour de la santé du cerveau. En 2022, outre une édition spéciale consacrée aux coulisses de l'Institut et de son fonctionnement, ce cycle a abordé les thèmes de la sclérose latérale amyotrophique et les lésions cérébrales. À l'occasion de la journée mondiale Alzheimer, la conférence de septembre, dédié à la maladie, a pris la forme d'une émission spéciale diffusée en direct sur la radio Vivre FM, qui a délocalisé son antenne à l'Institut du Cerveau.



CONFÉRENCES "SCIENCE, ART ET CULTURE"

Les conférences « Science, Art et Culture » sont organisées un jeudi par mois en soirée. Elles mettent à l'honneur une personnalité de la scène artistique, culturelle, médiatique ou scientifique, dont le témoignage entre en résonance avec les enseignements et enjeux des neurosciences. Ces conférences sont accessibles sur place aux donateurs de l'Institut, et comme toutes les autres conférences, proposées ensuite à tous en replay sur la chaîne YouTube de l'Institut. En 2022, la program-

La communication de l'Institut du Cerveau a pour objectifs principaux de partager les avancées de ses recherches auprès de ses différents publics et de développer son image et son attractivité, en France et à l'échelle internationale. Il propose ainsi, tout au long de l'année, des rencontres, des communications et des supports qu'il met à la disposition du grand public.

mation a pu compter sur l'aimable participation du psychiatre Roland Jouvent, de la comédienne Elsa Zylberstein, du neurologue Martin Catala, du philosophe Pascal Bruckner, ou encore du philosophe Roger-Pol Droit en association avec le neurologue Yves Agid. En décembre, le colloque annuel autour de l'histoire des sciences proposé dans le cadre de ce cycle a été consacré au concept de dominance cérébrale.



LES OPEN BRAIN BAR

Dans sa volonté de stimuler la curiosité, le partage et les échanges auprès de tous les publics, l'Institut du Cerveau propose un cycle de conférences informelles, les Open Brain Bar, dans des lieux conviviaux parisiens, pour découvrir et comprendre l'implication des neurosciences au sein de la société. En 2022 s'est tenu un Open Brain Bar dédié à la neuroscience de nos préférences alimentaires, avec Hilke Plassmann, chercheuse (Insead) en neuroscience décisionnelle et Liane Schmidt, chercheuse (Inserm) en neuroscience cognitive, co-responsable de l'équipe « CIA : contrôle cognitif - intéroception - attention », à l'Institut du Cerveau.



Une mobilisation pour les grands événements de médiation scientifique

LA SEMAINE DU CERVEAU

Organisée chaque année au mois de mars depuis 1999, la Semaine du Cerveau est une manifestation internationale coordonnée en France par la Société des Neurosciences qui a pour but de sensibiliser le grand public à l'importance de la recherche sur le cerveau. Pour la 24^e édition et en raison du contexte sanitaire lié à la Covid-19, l'Institut du Cerveau a déployé un dispositif digital étendu, autour de la thématique des grandes fonctions du cerveau humain, avec

- Une conférence live streamée, "Voir les sons, entendre les lettres",



présentée par le Pr Laurent Cohen, neurologue et chef d'équipe à l'Institut du Cerveau

- Une série vidéo intitulée "Paroles de chercheurs", en partenariat avec S3 Odéon, mettant à l'honneur les jeunes scientifiques
- Un nouveau podcast à destination du jeune public, intitulé "Dans le coin du ciboulot" (*voir plus bas*).

LA FÊTE DE LA SCIENCE

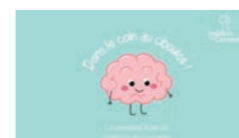
La Fête de la science est une manifestation annuelle qui célèbre en octobre les sciences, les techniques et les innovations sur l'ensemble du territoire. À cette occasion et afin de contribuer à favoriser le partage des savoirs entre les scientifiques et les citoyens, l'Institut du Cerveau

a ouvert ses portes pour une conférence sur le thème des interfaces cerveau-ordinateurs présentée par Fabrizio De Vico Fallani, chercheur INRIA dans l'équipe « ARAMIS - Algorithmes, modèles et méthodes pour les images et les signaux du cerveau humain ».

Pleins feux sur les podcasts

DANS LE COIN DU CIBOLOT, LE PODCAST FUTÉ DE L'INSTITUT DU CERVEAU

Pourquoi je suis parfois dans la lune ? Comment j'apprends à lire ? Pourquoi je préfère la pizza et pas les courgettes ? À ces questions que se posent les enfants et qui convoquent les neurosciences, des chercheuses et chercheurs de l'Institut ont apporté une réponse simple, sur un ton ludique, dans le nouveau podcast proposé aux neuro-curieux. Une saison de sept épisodes de trois à quatre minutes a été lancée dans le cadre de la Semaine du Cerveau (mars 2022). La saison 2 arrivera prochainement !



BRAINCAST, LE PODCAST DE RÉFÉRENCE EN NEUROSCIENCES

L'offre podcast de l'Institut du Cerveau comprend également Braincast, un podcast produit en partenariat avec le magazine Cerveau & Psycho. Animés par Sébastien Bohler, docteur en neurosciences et rédacteur de la revue, trois nouveaux épisodes ont été produits en 2022 :

- Braincast #10 - "Alzheimer : l'IA au service du diagnostic" avec Ninon Burgos, chercheuse CNRS dans l'équipe ARAMIS - Algorithmes, modèles et méthodes pour les images et les signaux du cerveau humain
- Braincast #12 - "Comment prenons-nous nos décisions ?" avec Mathias Pessiglione, co-chef de l'équipe Motivation, Cerveau et Comportement
- Braincast #11 - "Le cerveau aux frontières de la mort" avec Stéphane Charpier, coordinateur de l'équipe Excitabilité cellulaire et dynamiques des réseaux neuronaux de l'Institut du Cerveau et professeur de neurosciences à Sorbonne Université.



UNE MOBILISATION SPÉCIALE AUTOUR DE LA JOURNÉE MONDIALE DE LA SCLÉROSE EN PLAQUES

À l'occasion de la journée mondiale de la sclérose en plaques, en mai 2022, l'Institut du Cerveau a eu le privilège de bénéficier de la généreuse mobilisation de son parrain, le comédien Guillaume de Tonquédec, à travers la réalisation d'une vidéo dans laquelle il livre son témoignage personnel d'accompagnant. Guillaume de Tonquédec a également accepté de participer à une conférence de presse dédiée à la présentation des recherches menées à l'Institut sur la maladie. Outre sa mobilisation autour de cette journée, il est un parrain très investi pour la cause de l'Institut du Cerveau (*voir p. 69 La collecte Grand public*). Qu'il en soit ici vivement remercié !



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 reflète ce partenariat fort, comme en témoigne la représentativité des membres de son Conseil d'administration et de ses instances de direction.



LA GOUVERNANCE

LES INSTANCES DE GOUVERNANCE

LE CONSEIL D'ADMINISTRATION

Le Conseil d'Administration est composé de membres répartis en quatre collèges. Il règle, par ses délibérations, les affaires de l'Institut. Il se prononce sur les orientations stratégiques présentées par le Directeur général. Il vote les budgets et approuve les comptes.

COLLÈGE DES FONDATEURS ET BUREAU DU CONSEIL

Président - Gérard Saillant, Professeur 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
Élisabeth Tournier-Lasserre, Professeur de génétique médicale à l'Université Paris-Cité

COLLÈGE DES MEMBRES DE DROIT

André Le Bivic, Directeur de l'Institut national des sciences biologiques (INSB) du CNRS
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, Assouline
Maurice Lévy, Publicis
Christian Schmidt de La Brélie, Klesia

COMMISSAIRE DU GOUVERNEMENT

Jean-Marie Paulot

MEMBRES FONDATEURS

■ **Gérard Saillant**, Professeur 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 Directoire 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

LES COMITÉS DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

LE 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, USA

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, USA

Pr Giovanna Malluci, Department of Clinical Neurosciences, University of Cambridge, Royaume-Uni

Pr Eve Marder, Victor and Gwendolyn Beinfeld, Brandeis University, USA

Pr Elizabeth Phelps, Harvard University, USA

Pr Carmen Sandi, Laboratory of Behavioral Genetics - Brain Mind Institute - EPFL de Lausanne, Suisse

Pr Erin Schuman, Goethe University Frankfurt, Allemagne

Pr Mikael Simons, Institute of Neuronal Cell Biology (TUM-NCB) Technical University Munich German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE), Allemagne

LE 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

LE COMITÉ DES NOMINATIONS ET RÉMUNÉRATIONS

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 FONDATION AVEC SES PARTENAIRES PUBLICS

Président - Gérard Saillant, Président de l'Institut du Cerveau

André Le Bivic, représentant du CNRS
Didier Samuel, représentant 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 leur propre pratique et en contribuant à la réflexion générale à partir des expériences pionnières. En 2022, le COMETH a organisé deux débats, l'un portant sur les injonctions contradictoires faisant pression sur les scientifiques pour

publier un maximum d'articles tout garantissant des résultats parfaitement validés, l'autre sur le bilan d'activité 2021 du COMETH. Il a également été sollicité sur l'opportunité d'engager l'Institut du Cerveau à signer la charte développée par l'OCDE pour un développement responsable des neuro-technologies, et a effectué une mise à jour de la Charte éthique et déontologique de l'Institut du Cerveau (à retrouver sur le site internet de l'Institut). Le COMETH assure mensuellement la formation à l'éthique et à la déontologie des nouveaux entrants.

LE COMITÉ DE DIRECTION (CODIR)

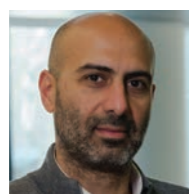
La Direction générale met en œuvre la politique définie par le Conseil d'Administration de l'Institut du Cerveau. Le Directeur général, nommé par le Conseil d'Administration, dirige le Comité de direction composé de cinq membres.



Directeur général de l'Institut du Cerveau et de l'Unité Mixte de Recherche (UMR)
Pr Alexis Brice



Directrice médicale
Pr Catherine Lubetzki



Directeur scientifique et Directeur adjoint de l'UMR
Pr Bassem Hassan



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



Directeur de la Communication et du Développement
Jean-Louis Da Costa

Par ailleurs, le comité des directions supports (CODIS) pilote des projets institutionnels et transversaux. Outre les membres du CODIR, le CODIS comprend :

Secrétaire général adjoint - Pierre Couraud

Directeur des Systèmes d'Information - Stéphane Chaillou

Directeur de l'Innovation - Alexis Genin
Directrice des Affaires scientifiques et médicales - Géraldine Gouzer

Directrice des Ressources humaines - Cécile Proust

Directeur financier - Marc Thévenot
Responsable opérationnel Cellule RIPH - Pierre George-François

Responsable juridique - Mathilde Gibert
Responsable de la Sécurité des Systèmes d'Information - Lahcen Gourari

Responsable de la Direction Achats, Équipements et Logistique - Sylvain Guglierman

Responsable du pôle Organisation, management de la Qualité et des Risques - Laurine Lenoir
Déléguée à la Protection des Données - Frédérique Lesaulnier

LES COMITÉS DU CODIR

LE COMITÉ DE PILOTAGE SCIENTIFIQUE ET MÉDICAL (COPIL)

Le COPIL scientifique et médical permet aux chercheurs de participer à la prise de décision sur les questions scientifiques et les questions financières qui impactent la recherche.

LE 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.

LE 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 inéquités 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 femme-homme 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 sur les dernières années passant de 75 en 2020, à 91 en 2021 et 80 en 2022 sur une note maximale de 100.

En 2022, le GEM s'est nouvellement organisé en groupes de travail pour permettre l'organisation 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

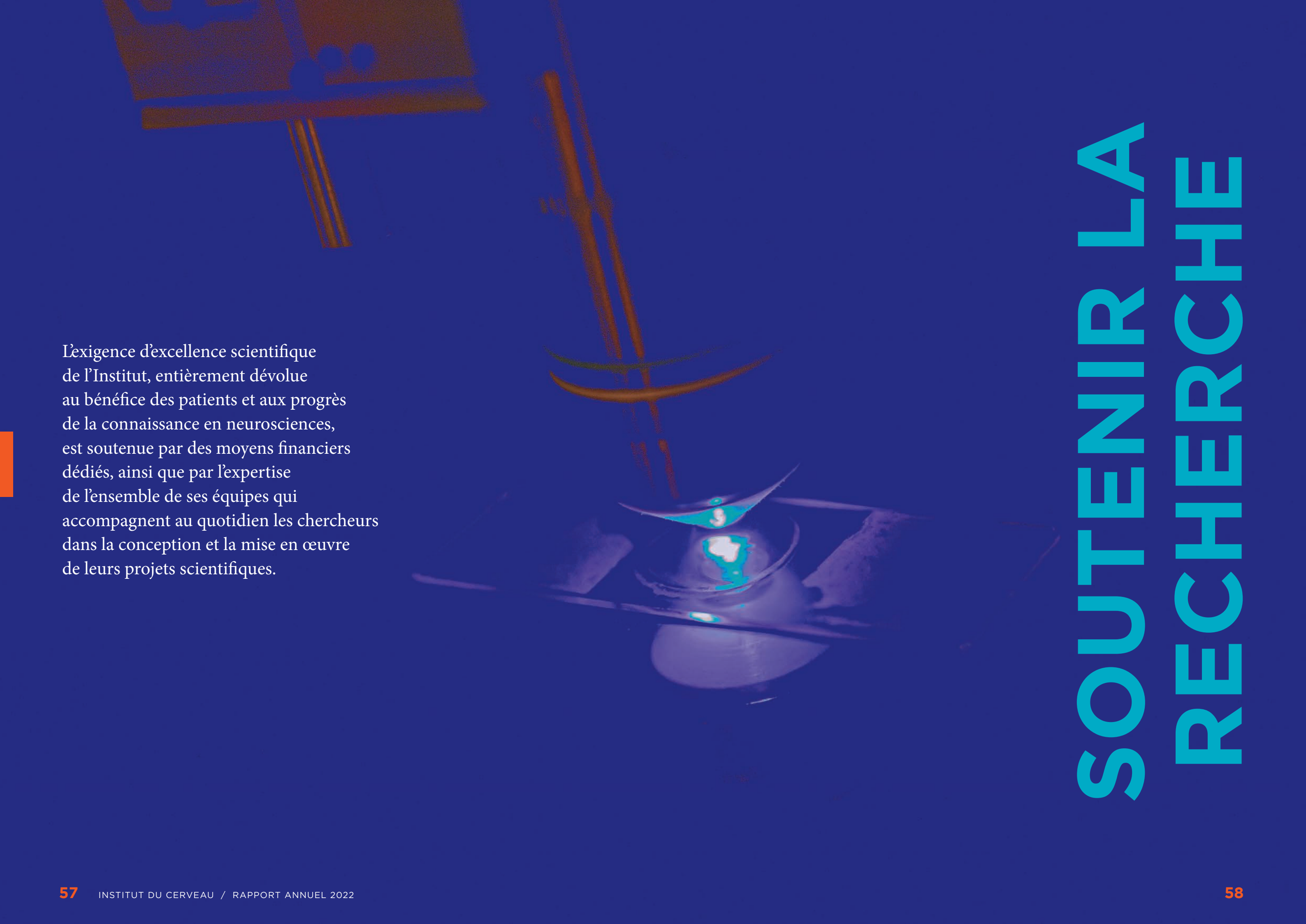
LE COMITÉ SOCIAL ET ÉCONOMIQUE

Le Comité social et économique (CSE) a pour mission de représenter le personnel de la Fondation Institut du Cerveau auprès de la Direction et de lui faire part de toute réclamation individuelle ou collective en matière d'application de la réglementation du travail (Code du travail, salaires, durée du travail, hygiène et sécurité...). La Commissions 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.

LE 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 leur collège (cinq collèges en 2022). Le nombre de représentants est proportionnel au nombre de membres du collège.



A photograph of a laboratory setting. In the foreground, a person's hands are visible, one holding a petri dish and the other a pipette, performing a task. In the background, a microscope is visible on a lab bench. The scene is lit with a cool, blueish light, creating a professional and scientific atmosphere.

L'exigence d'excellence scientifique de l'Institut, entièrement dévolue au bénéfice des patients et aux progrès de la connaissance en neurosciences, est soutenue par des moyens financiers dédiés, ainsi que par l'expertise de l'ensemble de ses équipes qui accompagnent au quotidien les chercheurs dans la conception et la mise en œuvre de leurs projets scientifiques.

**SOUTENIR LA
RECHERCHE**

UN APPUI TECHNICO-RÉGLEMENTAIRE POUR SOUTENIR L'INTÉGRITÉ SCIENTIFIQUE

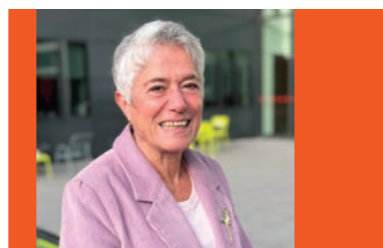
Grâce au déploiement réussi de la Cellule support à la recherche impliquant la personne humaine (Cellule support RIPH), créée en 2019, et de la Délégation à la Protection des Données (DPO RGPD), internalisée fin 2021, l'Institut a pu consolider en 2022, au sein des fonctions support, un premier niveau d'appui technico-réglementaire auprès des chercheurs. L'année 2022 a ainsi permis le renforcement du dispositif général de support à l'intégrité scientifique.

LA CELLULE D'APPUI RÉGLEMENTAIRE ET TECHNIQUE

La Cellule d'Appui Réglementaire et Technique (CART) est un nouveau service support créé en 2022, et regroupant les compétences réglementaires (Déléguée à la Protection des Données, service juridique, Cellule support RIPH) et Techniques (Systèmes d'Information, Pôle Risques-Organisation-Qualité) qui analyse avec les chercheurs leurs projets afin non seulement d'en assurer la conformité réglementaire, mais aussi d'intégrer dans les éventuelles demandes d'autorisation préalables à la mise en œuvre du projet les évolutions futures envisagées.

Données de l'Institut du Cerveau, adoptée début 2023 par le Comité de Direction.

L'ensemble de ces mesures concourt aux exigences fondamentales d'intégrité scientifique de l'Institut du Cerveau. Afin d'en assurer la meilleure coordination, une référente à l'intégrité scientifique dédiée, Claire Lévy Marchal, a été nommée par la direction générale le 1^{er} novembre 2022. Cette dernière a pour missions principales la sensibilisation et la formation à l'intégrité scientifique, ainsi que l'organisation des dispositifs de prévention et de détection des manquements aux exigences de la Politique d'Intégrité Scientifique de l'Institut, en cours de finalisation.



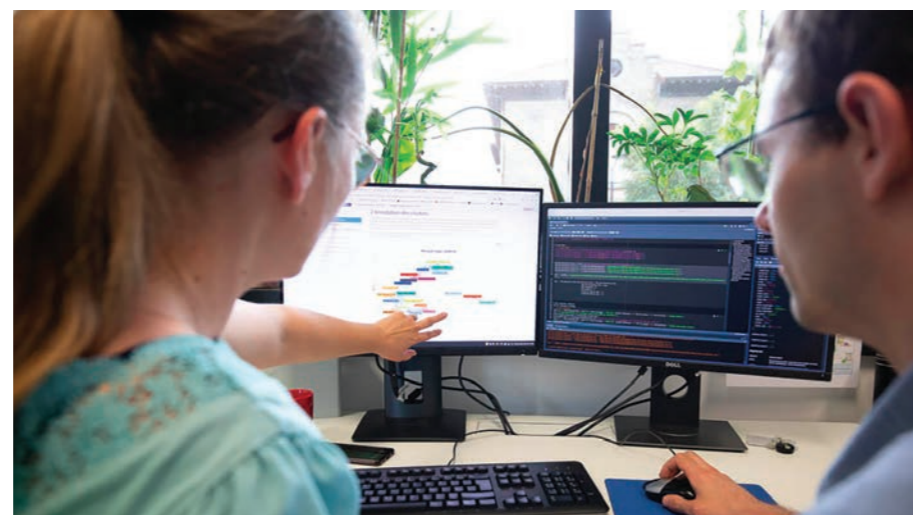
Claire Lévy Marchal a été nommée en 2022 référente à l'intégrité scientifique. Médecin (endocrinologie et diabétologie pédiatrique) et chercheuse Inserm, elle a dirigé le Pôle Recherche clinique de l'Inserm de 2009 à 2017. Elle est depuis 2010 membre du Bureau Exécutif de l'infrastructure nationale de recherche clinique F-CRIN.

BIEN-ÊTRE ANIMAL

L'Institut du Cerveau a en parallèle renforcé les prérogatives de la Structure Bien-Être Animal (SBEA), ancrées dans une charte de bonnes pratiques relatives au recours aux animaux à des fins scientifiques, élaborée et diffusée en 2022.

POLITIQUE DE GOUVERNANCE DES DONNÉES

En 2022, le groupe de travail « Data Committee » créé fin 2021, composé de chercheurs et d'experts des fonctions support (juridique, DPO, DSI) et piloté par les responsables opérationnel et scientifique de la plateforme Data Analysis Core (DAC) a élaboré la Politique de Gouvernance des



S'ENGAGER POUR UN ENVIRONNEMENT DE TRAVAIL ATTRACTIF ET RESPONSABLE

DÉPLOIEMENT DE LA CHARTE POUR L'ÉQUITÉ ENTRE LES FEMMES ET LES HOMMES

Adoptée en 2021 par l'Institut du Cerveau, la Charte pour l'Équité entre les Femmes et les Hommes a été déployée et suivie grâce à un plan d'actions 2021-2025, coordonné par le Gender Equity Movement (GEM) de l'Institut. Ce plan d'action permet de mesurer, par des données chiffrées et des actions ciblées, l'évolution positive vers l'égalité professionnelle entre les femmes et les hommes.

Décliné autour de huit principaux objectifs, il définit une quarantaine d'indicateurs ou actions visant à faire évoluer tant la culture et l'environnement interne de l'Institut du Cerveau que la diversité et l'équité au niveau sociétal (« objectifs Parité », « objectifs Égalité de rémunération », « objectif Formations spécifiques aux enjeux d'équité et de lutte contre les biais de genre » « objectif Reconnaissance des femmes dans la recherche » « objectif Visibilité des femmes dans les sciences et dans la société » « Diffusion de la Connaissance scientifique et sensibilisation du grand public »).

MENTORAT SCIENTIFIQUE, L'EXPÉRIENCE DES SÉNIORS AU SERVICE DES PLUS JEUNES

Lancé en 2021, le programme de mentorat scientifique continue pour les jeunes chargés de recherche nouvellement recrutés en 2021 et 2022 et prévoit plusieurs volets.

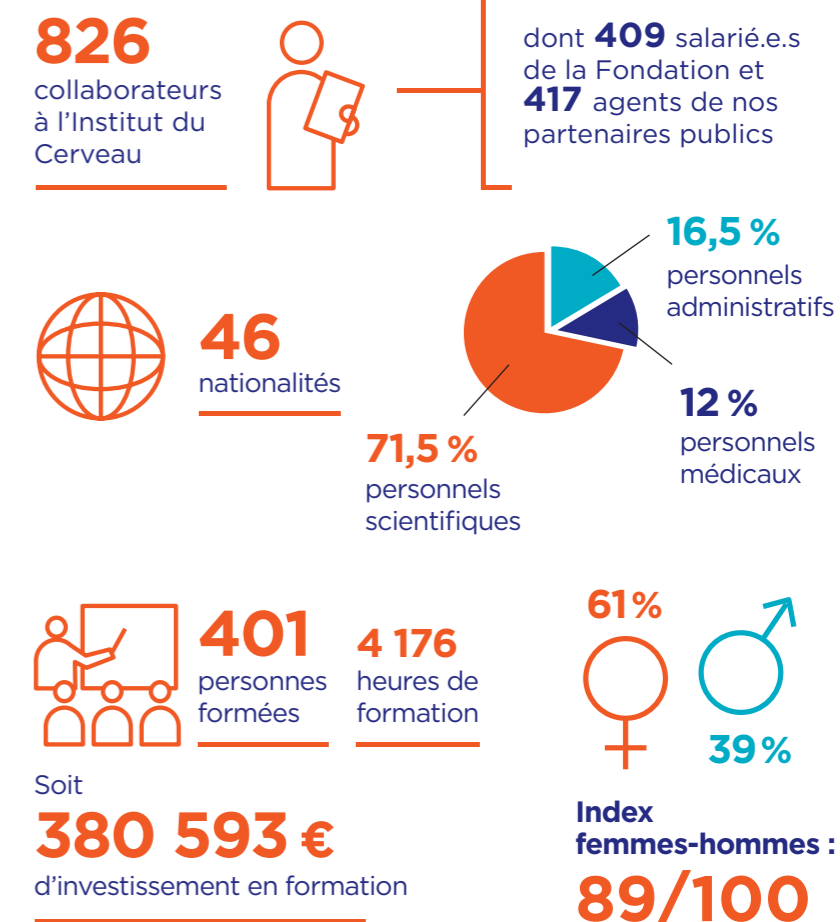
■ **L'Onboarding** : accueil des jeunes chercheurs statutaires dans la communauté scientifique et administrative de l'Institut (incluant leur présentation en séminaire d'Institut, annonces sur le site web

et newsletter interne, rencontres avec le Directeur général de l'Institut du Cerveau, le comité de pilotage scientifique et les directions des fonctions supports) ;
 ■ **le Training and coaching** de jeunes chercheurs par un programme de formations en management d'équipe, en management de données, en recherche animale/humaine, complété par un coaching individuel (écriture grants, etc.);
 ■ **le Mentoring** par un chercheur senior de l'Institut avec des rencontres informelles planifiées.



Lire aussi p. 56 "Le Comité pour l'équité des genres"

LES HOMMES ET LES FEMMES DE L'INSTITUT AU 31/12/2022



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. L'ensemble des actions de l'Institut sont menées dans la plus grande transparence, le « Don en confiance » ayant octroyé dès novembre 2010 son agrément à la Fondation ICM-Institut du Cerveau, renouvelé en 2019 puis en 2022.

3 QUESTIONS À



MARC THÉVENOT,
Directeur financier

L'INSTITUT A ÉTÉ CRÉÉ IL Y A 13 ANS ET N'A CESSÉ DEPUIS DE GRANDIR. COMMENT LA DIRECTION FINANCIÈRE ACCOMPAGNE-T-ELLE CETTE CROISSANCE ?

Marc Thévenot - La double mission de la Direction financière est d'une part d'accompagner dans l'exécution de leurs missions les équipes de recherche ainsi que l'ensemble des entités de l'Institut du Cerveau, dont les plateformes et les directions, et d'autre part d'assurer la pérennité

financière de la Fondation en étant garant d'une politique de gestion respectueuse des grands équilibres en termes d'exploitation et d'investissement. Nous nous devons d'accompagner la croissance avec la même rigueur qu'au lancement de l'Institut, au détail près que le développement des ressources, dû à la générosité publique et au succès de nos chercheurs dans l'obtention de financements compétitifs, permet plus d'audace et d'ambition, essentielles dans la recherche. Le modèle économique de la Fondation s'est avéré solide et résilient, ses fondamentaux sont robustes. Depuis sa création en 2010, la Fondation a cumulé six années d'exploitation à l'équilibre avec un niveau d'investissement de 54 M€ en 12 ans.

L'ANNÉE 2022 A REPRÉSENTÉ POUR L'INSTITUT UNE ANNÉE DE PRÉPARATION À DE GRANDES ÉCHÉANCES ANNONCÉES POUR 2023. COMMENT CELA SE TRADUIT-IL D'UN POINT DE VUE FINANCIER ?

MT - L'Institut se projette dans le cadre d'un plan à moyen terme ambitieux afin d'accroître son excel-

lence et sa dynamique scientifiques, notamment à l'international, par le recrutement de nouveaux talents scientifiques internationaux ou la mise en place de collaborations audacieuses, mais aussi afin d'être à la pointe de la technologie et de l'innovation, par l'acquisition d'équipements et d'expertise de pointe. Nous pouvons citer par exemple l'acquisition en cours d'une IRM 7T et le développement d'une filière d'expertise sur cette technologie. Par sa dynamique scientifique soutenue par des technologies et des expertises de pointe, l'Institut du Cerveau a l'ambition de développer une recherche clinique innovante pour des bénéfices plus rapides au sein de la société. L'enjeu pour la Direction financière, conjointement à d'autres directions de l'Institut, est d'identifier les sources de financement les plus adéquates pour chaque action engagée. La notoriété et l'attractivité de l'Institut permettent d'amplifier la contribution des dons et du mécénat tout en soutenant une forte progression des financements compétitifs. Cette pluralité des sources de financement est une force pour l'Institut du Cerveau.

L'INSTITUT A EN 2022 CHANGÉ DE CALENDRIER D'EXERCICE COMPTABLE. POUR QUELLE(S) RAISON(S) ?

MT - La collecte réalisée au cours du dernier trimestre de chaque année représente plus de 50 % du total annuel collecté en raison du calendrier fiscal et la générosité publique représente désormais 30 % des ressources de la Fondation ICM - Institut du Cerveau. Le budget annuel de la Fondation est voté à l'équilibre par les Administrateurs et la Direction financière doit l'exécuter et in fine respecter cette contrainte budgétaire. Par conséquent, avec un exercice budgétaire qui dès le premier trimestre comptabilise 50% d'une source de financement majeure, l'ensemble des ressources collectées peuvent être mises à disposition des chercheurs et de leur environnement plus rapidement. L'allocation des ressources à la recherche est donc optimisée et l'objectif d'équilibre budgétaire est facilité.

Compte de résultat par origine et destination (CROD) et compte d'emploi des ressources (CER)

En préambule, il est à noter qu'en raison du changement de calendrier comptable de clôtures des comptes sociaux de la Fondation ICM, l'exercice 2022 ne concerne que les neuf premiers mois de l'année 2022.

PRODUITS 2022 PAR ORIGINE

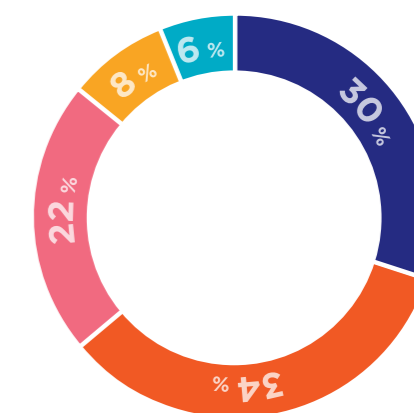
Les produits 2022 s'élèvent à **52,9 M€**. Ils comprennent **39,6 M€** de produits de l'exercice et **13,3 M€** de report de ressources affectées et non utilisées au cours d'exercices antérieurs. Les produits de l'exercice correspondent aux revenus de la collecte (12 M€ soit 30 %), eux-mêmes composés de dons (7,9 M€ soit 66 %), de legs et de donations (2,6 M€, soit 22%) et de mécénat (1,5 M€ soit 12 %).

Ils comprennent également :

- Les revenus des activités des plateformes technologiques (6,9 M€) et de collaborations de recherche avec des partenaires industriels (1,7 M€)
- Des subventions publiques et privées (13,4 M€)
- Le financement du « programme IHU » (3,2 M€)
- Des revenus divers (locatifs, refacturations de charges (2,4 M€) (locatifs, refacturations de charges)

Répartition des produits

- Revenus de collecte
- Financements compétitifs des projets de recherche du public et du privé
- Revenus des activités des plateformes et des collaborations industrielles
- Financement du "programme IHU"
- Autres revenus (revenus locatifs, refacturations de charges)



LES EMPLOIS 2022 PAR DESTINATION

Le total général des charges 2022 s'élève à **55,8 M€** : **39,9 M€** utilisés en 2022 et **15,9 M€** à réaliser ultérieurement sur les ressources affectées.

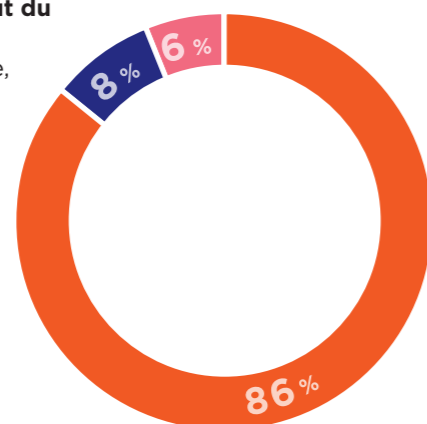
Des emplois 2022, le montant des emplois consacrés aux missions sociales s'élève à 34,1 M€, représentant 86 % du total des emplois du CROD.

Répartition des emplois

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

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.



Les financements de projets de recherche sont dédiés principalement aux maladies du système nerveux et aux traumatismes de la moelle épinière. Les plateformes technologiques (neuroimagerie, vectrologie, séquençage génotypage, culture cellulaire, histologie, bioinformatique, etc.) viennent en soutien à ces projets.

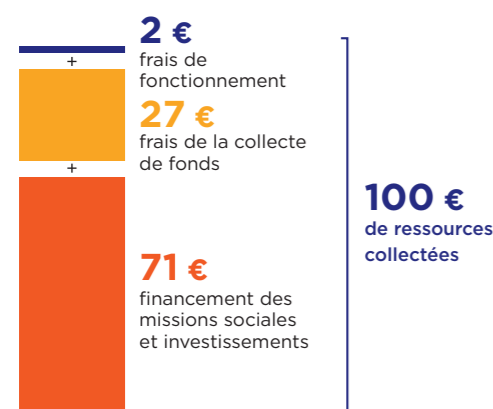
Les frais de recherche de fonds et de communication correspondent aux charges engagées pour collecter des fonds auprès des particuliers (dons et legs), des entreprises et des fondations privées (correspondant aux actions de mécénat et parrainage), ainsi qu'aux actions de communication. Ils représentent un total de 3,2 M€, soit 8 % 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 2,4 M€.

AFFECTATION DES RESSOURCES COLLECTÉES AUPRÈS DU PUBLIC

Les ressources collectées auprès du grand public utilisées en 2022 se sont élevées à **12 M€**. En résumé, sur 100 € de ressources collectées auprès du grand public, 71 € ont été utilisés pour financer les missions sociales et les investissements, 27 € ont servi à couvrir les frais de la collecte de fonds et de la communication et 2 € à couvrir les frais de fonctionnement de l'Institut du Cerveau.

À noter : Comme indiqué en préambule, nous attirons votre attention sur le fait que ces montants ne sont calculés que sur les neuf premiers mois de l'exercice 2022 et non sur une année entière.



BILAN 2022

ACTIF (M€)	2021	2022
Actif net immobilisé	60	60
Actif réalisable et disponible	93	86
Total	153	146

PASSIF (M€)	2021	2022
Fonds associatifs	53	53
Résultat de l'exercice	1,7	-2,8
Fonds dédiés	22	25
Dettes	42	42
Produits constatés d'avance	34	29
Total	153	146

Le montant total des investissements réalisés par l'Institut du Cerveau depuis sa création s'élève à 54 M€ principalement dédiés aux plateformes technologiques qui soutiennent la recherche.

Les investissements de l'exercice 2022 s'élèvent à **2,8 M€** (y compris la variation des immobilisations en cours) et ils comprennent :

- Des investissements en matériels et équipements scientifiques (1,4 M€ dont 0,7 M€ pour deux microscopes) ;
- L'agrandissement du site de la rue du Chevaleret (acquisition de sous-sol, 0,7 M€).

L'actif net immobilisé s'élève à 60,3 M€. Au 30 septembre 2022, le montant de la trésorerie est de 43,9 M€ dont 19,2 M€ dédiés à des financements fléchés. Les fonds propres de l'Institut du Cerveau s'établissent à 50,5 M€ (y compris l'impact du résultat de l'exercice de -2,8 M€). Ils comportent la situation nette pour 30,9 M€ complétées par des subventions d'investissements de 19,6 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 22 M€.

Politique de réserve

La constitution de réserves a pour objectif d'assurer la pérennité des activités de la Fondation ICM et de lui apporter la capacité à engager et soutenir ses ambitieux programmes de recherche pluriannuels. Grâce à un pilotage budgétaire rigoureux, la Fondation Institut du Cerveau a équilibré ses charges et ses revenus les six dernières années antérieures à 2022, en évitant ainsi de puiser dans ses réserves. L'exercice 2022 est déficitaire en raison d'un exercice exceptionnel de 9 mois, amputé du dernier trimestre de l'année civile, un trimestre représentant traditionnellement 50 % de la collecte annuelle auprès du public. Hors disponibilités destinées au financement des dépenses courantes, la trésorerie de l'Institut du Cerveau est placée en valeurs mobilières de placement (contrats de capitalisation (souscrit auprès d'établissements bancaires de premier plan), garantis en capital et 100 % en fonds euros et comptes à terme garantis en capital).

CONTRIBUTIONS VOLONTAIRES EN NATURE

Bénévolat : L'Institut du Cerveau a bénéficié d'heures de bénévolat au cours de l'exercice 2022, notamment au titre des actions de communication. Le volume est évalué à 0,8 ETP, soit sur la base d'un smic horaire, un montant de 24 k€.

Mécénat en nature : En 2022, 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 : 366, Altice Média publicité, Amaury Média, Bayard Média, Bein Sport, Canal+, Groupe, France TV, Groupe Barrière, JC Decaux, Klesia, NRJ Global, Orange, Radio France, Richard Mille, RTL.
- Des produits ou prestations à titre gracieux : IDEC, Orange, Orrick Rambaud Martel, Publicis Groupe.

COMpte DE Résultat PAR ORIGINE ET DESTINATION (EN EUROS)

Produits et charges par origine et destination	Exercice 2022		Exercice 2021	
	Total	Dont générosité du public	Total	Dont générosité du public
Produits par origine				
1. Produits liés à la générosité du public	11 972 582	11 972 582	20 440 884	20 440 884
1.1 Cotisations sans contrepartie				
1.2 Dons, legs et mécénat	11 971 595	11 971 595	20 436 071	20 436 071
<i>Dons manuels</i>	7 924 735	7 924 735	13 086 411	13 086 411
<i>Legs, donations et assurances-vie</i>	2 618 415	2 618 415	2 747 569	2 747 569
<i>Mécénat</i>	1 428 445	1 428 445	4 602 092	4 602 092
1.3 Autres produits liés à la générosité du public	987	987	4 812	4 812
2. Produits non liés à la générosité du public	14 297 338		18 801 515	
2.1 Cotisations sans contrepartie				
2.2 Parrainage des entreprises				
2.3 Contributions financières sans contrepartie	3 220 430		4 113 912	
2.4 Autres produits non liés à la générosité du public	11 076 908		14 687 603	
<i>Prestations de services</i>	6 944 785		8 356 741	
<i>Partenariat</i>	1 664 780		3 193 488	
<i>Autres produits</i>	2 467 343		3 137 374	
3. Subventions et autres concours publics	13 191 980		17 078 077	
4. Reprises sur provisions et dépréciations	191 747	0	214 355	0
5. Utilisations des fonds dédiés antérieurs	13 265 253	1 604 165	18 603 493	1 887 894
Total	52 918 900	13 576 747	75 138 324	22 328 778
Charges par destination				
1. Missions sociales	34 072 853	8 223 025	44 290 851	15 128 888
1.1 Réalisées en France	34 072 853	8 223 025	44 290 851	15 128 888
<i>Actions réalisées par l'organisme</i>	34 072 853	8 223 025	44 290 851	15 128 888
<i>Versements à un organisme central ou à d'autres organismes agissant en France</i>	0	0	0	0
1.2 Réalisées à l'étranger				
<i>Actions réalisées par l'organisme</i>				
<i>Versements à un organisme central ou à d'autres organismes agissant en France</i>				
2. Frais de recherche de fonds	3 175 637	3 175 637	4 720 344	4 720 344
2.1 Frais d'appel à la générosité du public	2 778 309	2 778 309	4 305 412	4 305 412
2.2 Frais de recherche d'autres ressources	397 328	397 328	414 932	414 932
3. Frais de fonctionnement	2 406 523	275 086	2 967 953	523 859
4. Dotations aux provisions et dépréciations	196 689	0	691 535	0
5. Impôt sur les bénéfices				
6. Report en fonds dédiés de l'exercice	15 946 336	1 903 000	20 725 097	1 955 686
Total	55 798 037	13 576 747	73 395 780	22 328 778
Excedent ou déficit	- 2 879 138	0	1 742 544	0

Emplois par destination	Exercice 2022	Ressources par origine	Exercice 2022
Emplois de l'exercice		Ressources de l'exercice	
1. Missions sociales	8 223 025	1. Produits liés à la générosité du public	11 972 582
1.1 Réalisées en France	8 223 025	1.1 Cotisations sans contrepartie	
<i>Actions réalisées par l'organisme</i>	8 223 025	1.2 Dons, legs et mécénat	11 971 595
<i>Versements à un organisme central ou à d'autres organismes agissant en France</i>	0	<i>Dons manuels</i>	7 924 735
		<i>Legs, donations et assurances-vie</i>	2 618 415
		<i>Mécénat</i>	1 428 445
1.2 Réalisées à l'étranger	0		
<i>Actions réalisées par l'organisme</i>	0	1.3 Autres produits liés à la générosité du public	987
<i>Versements à un organisme central ou à d'autres organismes agissant en France</i>	0		
2. Frais de recherche de fonds	3 175 637		
2.1 Frais d'appel à la générosité du public	2 778 309		
2.2 Frais de recherche d'autres ressources	397 328		
3. Frais de fonctionnement	275 086		
Total des emplois du compte de résultat	11 673 748	Total des ressources	11 972 582
4. Dotations aux provisions et dépréciations	0	2. Reprises sur provisions et dépréciation	0
5. Reports en fonds dédiés de l'exercice	1 903 000	3. Utilisation des fonds dédiés antérieurs	1 604 165
Excédent de ressources de l'exercice		Déficit de la générosité du public de l'exercice	
Total	13 576 747	Total	13 576 747

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 3 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.



Philanthropie et Mécénat

Offrir à chacun un avenir en santé

Lieu de rencontre privilégié des grands donateurs de l'Institut du Cerveau, le Cercle des Amis offre à ses membres un lien unique avec l'excellence scientifique des équipes de recherche. Visites privées des laboratoires, conférences scientifiques, rencontres avec les chercheurs sont autant d'exemples des avantages offerts aux philanthropes, entreprises mécènes et fondations qui s'engagent à haut niveau aux côtés de l'Institut. La communauté scientifique de l'Institut du Cerveau remercie chaleureusement les mécènes et donateurs membres du Cercle des Amis pour leur confiance et leur générosité remarquables.

RENOUVELLEMENTS ET ENGAGEMENT : UNE COMMUNAUTÉ FIDÈLE ET TOUJOURS PLUS GRANDE

L'engagement dans la durée des donateurs et mécènes est primordiale pour offrir aux équipes de l'Institut les moyens de mieux comprendre le cerveau et de guérir les maladies et les traumatismes qui l'affectent. Les chercheurs et experts sont ainsi très reconnaissants pour la confiance et la générosité fidèle d'Air France, de Bolloré SE, de la Fondation Sucres et Denrées, du Groupe Klésia ou encore de l'UNIM. Boston Scientific SA, Accuracy et le fonds Saint Michel ont aussi renouvelé leur soutien annuel en 2022.

En 2022, de nouveaux mécènes se sont engagés de manière pluriannuelle en soutien aux projets structurants de l'Institut du Cerveau. Parmi eux, l'entreprise Haltra, la Mutuelle du Médecin, Monsieur David de Rothschild et ses enfants ou encore la société LOV Group.

Cette année encore, de nombreuses collectes de nos partenaires historiques ont continué d'apporter des ressources importantes à l'Institut. Parmi eux, l'horloger F.P. Journe ou encore le fonds de partage SCPI Pierval Santé emmené par le Crédit Mutuel Nord Europe, La Française et bien sûr Euryale AM, qui, par un don exceptionnel, devient en 2022 Grand Mécène de l'Institut du Cerveau.

LE CLUB DES DONATEURS RICHARD MILLE FÊTE SON PREMIER ANNIVERSAIRE

Partenaire de l'Institut du Cerveau depuis 2012, la maison horlogère Richard Mille a souhaité renforcer son engagement à travers la création du Club des donateurs Richard Mille. Le Club a pour vocation de fédérer sa communauté autour de la cause des maladies du cerveau et de l'Institut. Son ambition est d'apporter un soutien financier pérenne afin de donner aux équipes de recherche une visibilité et une capacité de projection. Fondé à l'initiative de Richard Mille, le Club crée une communauté philanthropique internationale engagée pour la santé du milliard de personnes touchées par les maladies neurologiques et psychiatriques.

■ CAMPAGNE BIG BRAIN THEORY (BBT), OBJECTIF ATTEINT !

L'audace et l'interdisciplinarité sont au cœur de la feuille de route scientifique de l'Institut. Les projets dits à « haut risque » issus du Programme BBT y tiennent une place de premier plan tant ils révolutionnent l'approche et les perspectives de traitement des maladies du système nerveux. De novembre 2021 à décembre 2022, l'Institut du Cerveau a appelé ses donateurs et mécènes à prendre part à l'amorçage des 10 projets lauréats du Programme BBT. Plus de 900 donateurs se

sont mobilisés pour soutenir l'audace des chercheurs en apportant 1,7 million d'euros nécessaire. Parmi eux, Jean-Paul Baudecroux, Fondateur et Président-Directeur général de NRJ Group, en devient en 2022 le plus grand mécène. La philanthropie audacieuse de M. Baudecroux est exemplaire par la confiance fidèle qu'il accorde aux équipes de l'Institut et sa volonté irrépressible d'offrir aux chercheurs la capacité d'explorer toutes les pistes.

“ Le soutien d'une structure aussi pointue que l'Institut est une noble cause. Appuyer cette recherche permet de sauver des vies et d'en améliorer de très nombreuses.

RICHARD MILLE

LES DONATEURS QUI ONT REJOINT LE CERCLE DES AMIS EN 2022

- Pascal Abensour
- AIUTIAMO LA PARAPLEGIA CLUB CLAY REGAZZONI
- ALANTRA
- ALONA
- ANJAC
- Xavier Anthonioz-Rossiaux
- Madame Jacqueline Batisse
- Lucien Belloc
- BEX CAPITAL
- Marie Louise et Yves Bourdin
- BREGGA
- CHATEAU CROIX DE LABRIE Mr et Mme Axelle et Pierre Courdurié
- Jean-Sébastien Decaux
- Philippe et Carole Delouvrier
- Laurence Douvin
- Dominique Dupuy
- Paul Ferré
- FONDS DE DOTATION GRAVEYRON
- Kareen Foriel-Destezet
- Monsieur et Madame Gérard et Danielle Gerbi
- Christian Gueugnier
- Christiane Guillerme
- H8 INVEST
- HALTRA COMMUNITIES
- HORIZON THERAPEUTICS FRANCE
- Monsieur Pascal de Jenlis
- M et Mme Kuhn
- Diane Labruyère-Cuilleret
- Pierre Lasry
- Patrick Lefort
- LM INVEST FRANCE
- François-Xavier de Mallmann
- Monsieur et Madame François Maset
- Quentin Maurice
- MUTUELLE DU MEDECIN
- Pascal Oddo
- ORANGE
- PSBO
- Aurore et Stéphane Rougeot
- SCIMMOBILIERE SABATIER
- SOFINNOVA PARTNERS
- Aurélien et Alexandrine Sonet
- TIKEHAU CAPITAL
- Monsieur Simon Vouillot
- Philippe et Denise Zanet

LE CRÉDIT MUTUEL NORD EUROPE, MÉCÈNE HISTORIQUE DE L'INSTITUT DU CERVEAU

Depuis 10 ans, le Crédit Mutuel Nord Europe est mécène de l'Institut du Cerveau. En complément d'un don annuel, le groupe verse chaque année un pourcentage du montant de la collecte brute de la SCPI Pierval Santé. En 2022, cela a représenté un soutien de près de 125 000 € pour financer directement les travaux des chercheurs et accélérer les avancées au bénéfice des personnes atteintes de maladies et de traumatismes du système nerveux.

“ Nous sommes fiers d'être mécène de l'Institut. Nous assumons notre rôle d'acteur engagé sur nos territoires à travers des investissements porteurs de sens. Les clients y sont sensibles et d'année en année ils nous rejoignent dans cette démarche sociétale. Il est essentiel que chacun d'entre nous continue de s'y investir.

ERIC CHARPENTIER, Directeur général du Crédit Mutuel Nord Europe

LE COMITÉ DES AMIS DE L'INSTITUT DU CERVEAU

CERCLE DES AMIS de l'Institut du Cerveau

Le Comité des Amis est composé de philanthropes d'exception qui, au-delà de leur don, 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
Pr. 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, 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, Sophie Seydoux, François Thomé, Serge Weinberg*

LA MARRAINE ET LES PARRAINS

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

* Membres du Comité des Amis au 31 décembre 2022



OLIVIER GOY, UN AMBASSADEUR INSPIRANT

1,15 million d'euros collecté lors du Petit-Déjeuner Art-Science

En partenariat avec l'édition inaugurale de la foire d'art contemporain Paris+ par Art Basel, les Membres Fondateurs et les membres du Comité des Amis de l'Institut du Cerveau, ainsi que le Comité de soutien « Invincible été » initié par Olivier Goy se sont réunis le 19 octobre au Café de l'Homme pour un Petit-Déjeuner Art-Science au cours duquel 1,15 million d'euros a été collecté au profit des projets de recherche de l'Institut. Un record. Consacrée à la maladie de Charcot, l'édition fut marquée par le témoignage inspirant d'Olivier Goy, sur l'importance vitale de la recherche. Son intervention s'est poursuivie par une présentation en avant-première d'une séquence de son film documentaire *Invincible été* réalisé par Stéphanie Pillonca (sortie en salle en 2023).

“ Le Petit-Déjeuner Art-Science inaugure notre collaboration avec l'Institut du Cerveau qui permettra, j'en suis convaincu, aux arts et aux sciences de poursuivre et d'approfondir leur dialogue aussi naturel que nécessaire.

CLÉMENT DELÉPINE, Directeur de Paris+ par Art Basel



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

LA COLLECTE GRAND PUBLIC SOUTENIR ET ACCÉLÉRER LA RECHERCHE



Soutien indispensable au financement des équipes de recherche, la collecte auprès du grand public a représenté en 2022 110 000 dons, pour un total de 9 950 millions d'euros, soit une progression de près de 9 % par rapport à l'exercice précédent. L'Institut du Cerveau a en outre bénéficié de l'arrivée de 30 000 nouveaux donateurs, qu'il remercie de leur engagement aux côtés de ses chercheurs.

Au cœur de cette stratégie de collecte, des courriers et des emails envoyés aux donateurs, la mise en œuvre de larges dispositifs média sur le web, ainsi que des opérations d'appels téléphoniques. L'articulation rigoureuse de l'ensemble de ces campagnes, soutenue par des outils métiers performants, garantit la maîtrise des dépenses engagées pour leur production et l'optimisation continue du plan d'action.

Comme c'est le cas depuis plusieurs années, les efforts de collecte se concentrent autour de l'accroissement des dons sur le web et du développement des dons réguliers qui permettent une meilleure fidélisation et une rationalisation des investissements.

En novembre a également eu lieu la campagne annuelle des Découvreurs d'Espoir, dont le comédien et parrain de l'Institut du Cerveau, Guillaume de Tonquédec, se fait l'ambassadeur depuis 2018. Ce grand temps fort de mobilisation a permis de rassembler 1,6 million d'euros au profit de la recherche sur le cerveau.

L'Institut poursuit également son engagement en matière de partage des connaissances en faveur des donateurs, en leur rendant compte régulièrement des dernières avancées scientifiques dans les communications qui leur sont adressées. C'est le cas notamment avec Synapse, le

magazine trimestriel des donateurs, qui présente les actualités de la recherche, ainsi qu'un dossier central au contenu étayé et riche sur une thématique spécifique (les maladies neurodégénératives, la recherche clinique, la science des données au service du soin...). Ces communications permettent d'apprécier l'importance des dons pour accélérer les travaux des chercheurs et de se projeter dans ce que permettront les découvertes de demain. Malgré un contexte socio-économique difficile en 2022, les donateurs et donatrices ont donc fait preuve d'un engagement sans faille en répondant positivement aux appels à soutien qu'ils ont reçus tout au long de l'année. La nécessité de faire progresser la recherche est plus que jamais au cœur des préoccupations de tout un chacun. L'Institut du Cerveau remercie à nouveau l'ensemble des donatrices et donateurs pour leur généreuse contribution et leur confiance. Un grand merci à Guillaume de Tonquédec pour son précieux soutien.

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. Les legs et assurances-vie perçus par l'Institut se sont élevés à 4 millions d'euros en 2022, soit une augmentation de plus de 50 % par rapport à 2021. Ces ressources apportent, d'année en année, une contribution croissante au financement des recherches des scientifiques. En tant que fondation reconnue d'utilité publique, l'Institut est totalement exempt de droits de succession.

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 personnes, et les aider à affiner leur projet. Les échanges se font en toute confidentialité, sans aucun engagement, et dans un cadre éthique et déontologique rigoureux. Des visites de l'Institut sont également proposées, pour permettre aux testateurs qui le souhaitent de mieux connaître l'organisation de la recherche. Les personnes rencontrées apprécient ces temps d'échange avant de concrétiser leur projet de transmission.

L'ENGAGEMENT PAR L'ACTION

Tout au long de l'année, l'Institut du Cerveau a la chance de pouvoir bénéficier de collectes et d'événements au profit de ses recherches grâce à la mobilisation de citoyens, donateurs et mécènes mais aussi de ses bénévoles. Cet élan de solidarité et de générosité est pour l'Institut une reconnaissance mais surtout une confiance accordée à ses chercheuses et chercheurs. L'Institut du Cerveau tient à les saluer chaleureusement. Ci-dessous figurent quelques-unes des nombreuses et généreuses initiatives de collecte menées en 2022.

4 - 8 mai

Randonnée de l'association la Tomate contre la Dystonie

4 juin

Diner afghan par l'association Amour Amour Amour



19 juin

Course des héros



9 - 11 septembre

16^e édition de Féerarissime

15 septembre

Première édition du Trophée de golf Monsieur

11 - 13 novembre

Interglitches, le marathon caritatif de jeux vidéo



19 novembre

- 10^e édition de Music Passion Parkinson



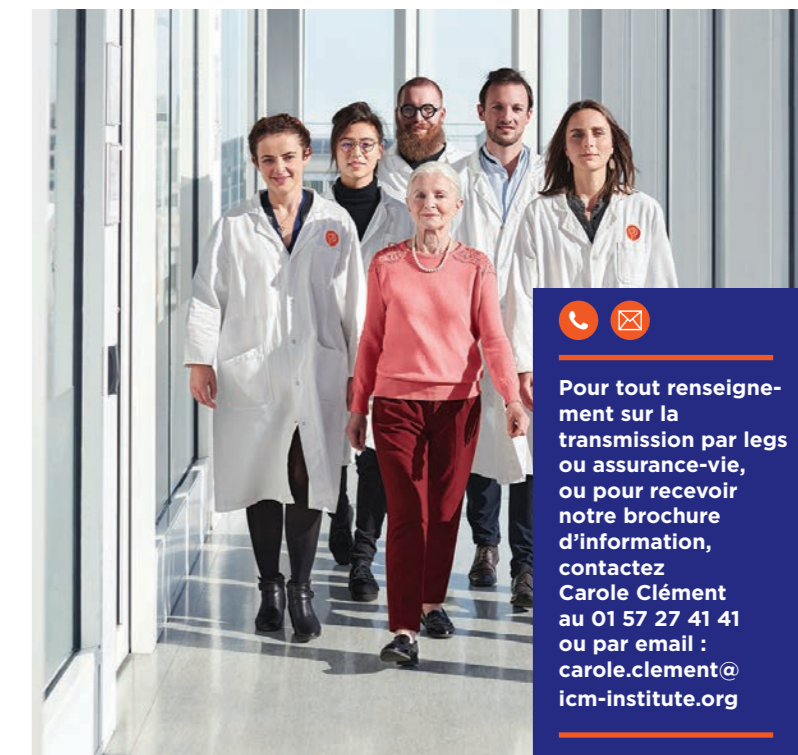
- Pop-store de l'association Amour Amour

27 novembre

Trail Un pied devant l'autre



Mais également les collectes d'Antoine Bovyn, Floriane Gasnerie, Neurobike 1 et 2 de Michael Craig Gradwell, du Rotary Club de Pontault Combault, The Carpenters, Parkidanse de Martine Baratte, Samuel Jerome, etc.



Pour tout renseignement sur la transmission par legs ou assurance-vie, ou pour recevoir notre brochure d'information, contactez Carole Clément au 01 57 27 41 41 ou par email : carole.clement@icm-institute.org

HOMMAGE À LILY SAFRA



C'est avec beaucoup d'émotion que nous avons appris en juillet 2022 la disparition de Lily Safra, Présidente d'honneur de notre Cercle des Amis. Présidente de la Fondation Edmond J. Safra pendant plus de 20 ans, Madame Safra a été l'un des premiers et des plus fidèles soutiens de l'Institut du Cerveau. Nous souhaitons ici évoquer la vie de Madame Safra et sa contribution durable à notre Institut.

Née au Brésil, Lily Safra a mené une vie active et internationale. Parlant six langues, elle a vécu dans sept pays. Elle était connue pour son élégance, son indépendance, sa générosité et son sens du détail. Son mari, Edmond J. Safra, était l'un des banquiers les plus accomplis du XX^e siècle, et son succès dans les affaires s'accompagnait d'un profond engagement dans la philanthropie. Véritables partenaires dans la vie, Madame Safra a déclaré : « C'est avec Edmond que j'ai appris la joie de donner. Lorsque vous soutenez des personnes qui font une réelle différence dans le monde, vous finissez par recevoir bien plus que vous ne donnez. »

Madame Safra a été source constante de réconfort pour son mari lorsqu'il a commencé à souffrir des symptômes de la maladie de Parkinson. Après son décès en 1999, elle est devenue la gardienne de son héritage. Sous la présidence de Madame Safra, la Fondation Edmond J. Safra a soutenu des centaines d'organisations dans plus de 40 pays, en se concentrant sur l'éducation, la science et la médecine, la religion, l'aide humanitaire et le bien-être social.

L'Institut du Cerveau a l'honneur d'être l'une de ces organisations. Madame Safra a été l'un de nos premiers soutiens, faisant une promesse de don en 2005, alors que l'Institut n'était alors qu'une idée. Ce premier don transformateur nous a permis d'investir dans les meil-

leurs talents scientifiques, équipements et ressources. Au fil des années, le soutien continu de la Fondation Edmond J. Safra a permis à notre Institut de devenir l'un des principaux centres mondiaux de neurosciences en seulement 13 ans.

Nous avons eu le plaisir d'accueillir Madame Safra en personne à plusieurs reprises. Elle a notamment inauguré l'Espace Edmond et Lily Safra, qui comprend l'entrée principale et toutes les salles de conférence et de réunion du rez-de-chaussée de l'Institut du Cerveau, ainsi que l'Auditorium Edmond et Lily Safra, notre principal espace de présentation. Maurice Lévy, Co-Président du Cercle des Amis de l'Institut, témoigne : « Lily était une femme au grand cœur et une philanthrope sincère et attentive aux autres. Son expérience personnelle lui a donné un sens profond de la solidarité envers tous ceux atteints d'une maladie du cerveau et leurs aidants. C'est sans hésitation qu'elle a souhaité soutenir les chercheurs de l'Institut du Cerveau en leur apportant les moyens de mener à bien leurs travaux. Nous présentons nos condoléances à la famille de Lily et à ses amis dans le monde entier. Que son souvenir soit une source d'inspiration ». Nous nous faisons l'écho de ces paroles. Nous avons le privilège d'entretenir la mémoire de Madame Safra dans l'ensemble de notre Institut.

ALEXIS BRICE,
Directeur Général de
l'Institut du Cerveau

GÉRARD SAILLANT,
Président de l'Institut
du Cerveau

MERCI

GRANDS MÉCÈNES

Elisabeth Badinter
Alexandre Barrière
Maria Rosa Bemberg
Dominique Desseigne
Joy Desseigne-Barrière
EURYALE
FIA FOUNDATION
FONDATION
SCHUELLER
FONDATION EDMOND J.
SAFRA
FONDATION LILY SAFRA
FONDATION GROUPE EDF
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
4 anonymes

GRANDS

BIENFAITEURS

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

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 AREVA
FONDATION ARPE
FONDATION COGNACQ-
JAY
FONDATION DE FRANCE
FONDATION D'ENTREPRISE
IRCEM
FONDATION D'ENTREPRISE
MICHELIN
FONDATION MARIE-ANGE
BOUVET LABRUYERE
FONDS DE DOTATION
JANSSEN HORIZON
FONDS PATRICK DE BROU
DE LAURIÈRE
FONDS SAINT-MICHEL
GROUPE PASTEUR
MUTUALITÉ
HALTRA COMMUNITIES
Sylvain et Michèle Héfès
LA FRANÇAISE AM
Christiane Laborie et Roger
Lionnet

MALAKOFF HUMANIS
Serge Kampf
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
Benoit Abdelatif - Classic
Days
Pascal Abensour
ACCOR
ACCURACY
Benoît André
Yvon André et Annette
Gellé
Xavier Anthonioz-Rossiaux
AMAURY MEDIA
ARB CONSEIL SAS
ASSOCIATION RMC BFM
ASSOCIATION SOGNO DI
CAVALLINO
AUTOMOBILE CLUB DE
FRANCE
M. et Mme Guy Autran
AXA RESEARCH FUND
AXERIA PREVOYANCE
BANQUE PICTET
Frédéric Banzet
Anne Bardinon
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
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 Lavour
Ghislaine Delattre
ASSOCIATION DEMAIN
DEBOUT
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
FONDATION ABEONA
FONDATION AIR LIQUIDE
FONDATION CAP NF
FONDATION PLENUM
FONDATION ROGER DE
SPOELBERCH
FONDATION RUMSEY-
CARTIER
FONDAZIONE GENERALI -
THE HUMAN SAFETY NET
ONLUS
FONDS DE DOTATION
LIONS CLUB DOYEN
Kareen Foriel-Destezet
Dimitri et Maryvonne
Fiotadi
Jean-René Fourtou
GALORI TRUST
GIULIANI S.P.A.
GLAXO SMITH KLINE
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
 Anne Jousse
 Alain Kahn
 KERALIS
 M. et Mme François Lafon
 Bernard Lange
 Bertand Lavier
 Martin Lebeuf
 Angélique Lenain et Fabrice de Gaudemar
 Thierry Lepercq
 Les Amis de Capucine
 Jean-Jacques Lestrade
 Hubert et Catherine Levy-Lambert
 Stéphane Lherbier
 LIGUE DE FOOTBALL PROFESSIONNEL
 Daniel Louppe
 LILLY
 Chantal et Christian Louvet
 Georges Louviot
 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
 Hervé de La Morinière
 Renée Mullie
 MUTUELLE DU MÉDECIN
 NESTLÉ FRANCE SAS
 Éric et Hervé Neubauer
 ODYSSEY REINSURANCE COMPANY
 ORANGE
 ORKYN'
 Gilles et Sylvie Pélisson
 Claude Péquart

John Persenda
 Jean Peter
 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 Ringard
 Richard Roth
 ROTHSCHILD & CIE
 BANQUE
 Louise de Rothschild
 Nelly Rouyrès
 RSI PROFESSIONS LIBÉRALES ET ARTISANS
 Jean-Pierre Sabardu
 SCIMMOBILIERE SABATIER
 Hubert Saltiel
 Eckhard Sambach
 Claire Sarti
 Guy Savoy
 Colette Schumacher
 SCLÉROSE EN PANNE
 Jérôme Schwab
 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 Turkckheim
 Albert Uderzo
 Thierry Varène
 Patrick Vegeais
 Jean Veil
 Antoine Virgili
 YVES ROCHER
 Famille Yoël Zaoui
 43 Anonymes

AMIS

ADCY5.ORG
 ADELAB
 AIUTIAMO LA PARAPLEGIA
 CLUB CLAY REGAZZONI
 ALANTRA
 Marie-José Alfandari
 Jean-Luc Allavena
 ALONA
 ALTIUS TEMPORIS

Dorothee Altmayer
 Gabriel Roland Amare
 Colette Amram
 Mireille Favier Amoretti
 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 A 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
 François Benais
 Robert Bensoussan
 Florence Zoé Bergevin
 Raynald Berthillier
 Patrick Bertrand
 BESINS HEALTHCARE
 FRANCE
 BEX CAPITAL
 BIOCDEX
 BIOGEN FRANCE SAS
 Jean-Claude Biver
 Alain et Blandine Bizot
 M. et Mme Jean Blanquet
 du Chayla
 BLB SARL
 SAS BLEURY
 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
 Yves et Pascale Camuset
 Marie-Noëlle Canu-Duclert
 Henri Cassin
 CB RICHARD ELLIS
 CELIO
 CHAMPAGNE LAURENT-

PERRIER
 Jean-Bernard Champeau
 Jean-Paul Charmes
 CHATEAU CROIX DE
 LABRIE Mr et Mme Axelle et Pierre Courdurié
 Amaury et Alix de Chaumont Quiry
 Dominique Chedal
 Brigitte Chichignoud
 Prince et Princesse de Chimay
 Ariane et Antoine de Courcel
 Gérard Collet
 Bertrand Collomb
 ASSOCIATION SPORTIVE PARALYSIE
 COTY INC.
 M. et Mme Robert Counoy
 Charlie Coutouly
 Jean-Sébastien Decaux
 OUEST
 M. et Mme Cromback
 Françoise Crouzet
 Olivier Dassault
 Jean-Luc Davesne
 M. et Mme Didier Debarge
 Jean-Sébastien Decaux
 Cécile Defforey
 Blandine et Philippe Delaunay
 Louis Desanges
 Laurence Douvin
 Caroline Dresch
 Gisèle Duc
 Jérôme Dumont
 Dominique Dupuy
 M. et Mme Claude Elmaleh
 EMASUR
 ÉMERAUDE
 INTERNATIONAL
 Chantal Engel
 Jacques-Arthur Essebag
 EXELGYN
 Mireille Favier Amoretti
 Didier Fayard
 FÉDÉRATION FRANCAISE DE TENNIS
 FEDEX CORP
 Charles-Henri Filippi
 FINANCIÈRE CADO
 FINANCIÈRE DE L'ÉCHIQUIER
 FINANCIÈRE POCH
 Thierry Flecchia
 FONDATION CHRISTINE GOUDOT
 FONDATION SERGE DASSAULT
 DASSAULT
 FONDATION VEEPEE
 FONDS DE DOTATION GRAVEYRON
 Philippe Foriel-Destezet
 FRANCE GALOP
 Benoit Gallet
 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 INTER
 CONTINENTAL PARIS
 Allan Green
 GROUPE BABILOU
 GROUPE LHOIST
 Caroline Guerrand-Hermès
 Christiane Guillerme
 Catherine Guillouard
 Pierre Guichet
 Isabelle Gunther
 H8 INVEST
 Claire Habauzit
 Marc Haeberlin
 Maria Halphen
 Joseph Hamburger
 Bob Harifin
 Yvette Hémon
 Camille Henrot
 HEXAGONE SPORT
 Brigitte Hidden
 HORIZON THERAPEUTICS
 FRANCE
 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
 Sophie et Frédéric Krebs
 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 Labryère-Cuilleret
 M. et Mme Michel Lacoste
 Réjane et Michel Lacoste
 Marc Ladreit de Lacharrière
 Christian Langlois-Meurinne
 Pierre Lasry
 Philippe Lassus
 Diane de Lasteyrie du Saillant
 David Layani

Alain Lazimi
 LE CHEVAL FRANCAIS
 Patrick Lefort
 Arlette Le Gall
 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'OREAL
 Francis Lotigie-Browaeyns
 Jean-Hugues Loyer
 Bob Manoukian
 Gilles de Margerie
 Monsieur Marinopoulos
 Jean-Pierre Martel
 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
 Eric et Hervé Neubauer
 NEUROLOGUE
 NOVARTIS
 Pascal Oddo
 Nahed Ojje
 Jacques Olivier
 Jean-Claude Olivier
 ONDRA PARTNERS
 PARTECH PARTNERS
 David Pastel
 Daniel Payan
 Valérie Péresse
 Henriette Pentecost et ses amis de Nouvelle-Calédonie
 Christophe Perchet
 Guy Percie du Sert
 Jacques Pericchi
 Laurent Pétin
 PMU
 Nicolas Poniatowski
 M. et Mme Henri de Ponnat
 PÔTEL & 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
 Bruno Roger
 Patrick Roque
 Jean-Jacques Rosa
 Martin Rosdy
 Jean Claude Rosenblum
 Pierre Rosenblum
 ROTARY CLUB ORLEANS
 VAL-DE-LOIRE
 Elisabeth de Rothschild
 Aurore et Stéphane Rougeot
 Thierry Roussel
 Jean-François Roussely
 M. et Mme Ruckstuhl
 Igor Rybakow
 Angèle Sabardu
 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
 Michel Theolierre
 Henri de Termont
 Nicole Toulouse
 TRACE ONE
 M. et Mme Guy Ullens
 VERTU
 Corinne et Ramon Villagrasa
 VINCI CONCESSIONS
 Gérard Viquel
 Monsieur Simon Vouillot
 Olimpia Weiller
 Eric Weinberg
 Georges et Sophie Winter
 XO EDITIONS
 Antoine Zacharias
 Philippe et Denise Zanet
 Gérard Zimmerlin
 Vanessa Von Zitzewitz
 96 Anonymes

TESTATRICES

ET TESTATEURS

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude et à rendre hommage à toutes les personnes qui ont transmis en 2022 tout ou partie de leur patrimoine à

L'Institut du Cerveau, par un legs ou une assurance-vie.

Claire A.
 Lydie B.
 Maurice B.
 Hélène C.
 Claude-Marie C.
 Colette C.
 Paul C.
 Roger C.
 Yves D.
 Robert F.
 Renée G.
 Michel H.
 Christine K.
 André K.
 Daniel L.
 Ginette L.
 Jean M.
 Suzanne M.
 Ghislaine P.
 Anne-Françoise P.
 Marie P.
 Maryse P.
 Michel P.
 Liliane S.
 Michelle S.
 Yvonne S.
 Aboubakar T.
 Jocelyne T.
 Rémy T.
 Claudine V.

LES BÉNÉVOLES

DE L'INSTITUT

DU CERVEAU

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

Décès du Dr Antonio Lopez

Médecin retraité, le Dr Antonio Lopez était bénévole depuis 2017 au sein de la Direction de la Communication et du Développement de l'Institut du Cerveau. Il était en charge de répondre aux questions d'ordre médical posées par les donateurs de l'Institut et le grand public, en y apportant à la fois expertise, conseil et humanité. Nous lui sommes très reconnaissants



Institut du Cerveau

INSTITUT DU CERVEAU
Hôpital de la Pitié-Salpêtrière
47 boulevard de l'Hôpital
75013 Paris
www.institutducerveau-icm.org