

INSTITUT DU CERVEAU ET DE LA MOELLE ÉPINIÈRE

RAPPORT ANNUEL 2018

CHERCHER, TROUVER, GUÉRIR, POUR VOUS & AVEC VOUS.



SOMMAIRE



ÉDITO.....	PAGE 4
UN ÉCOSYSTÈME UNIQUE ET PERFORMANT.....	PAGE 6
MISSIONS ET PRIORITÉS SCIENTIFIQUES.....	PAGE 8
DES EXPERTS GARANTS DU RESPECT DES RÉGLEMENTATIONS.....	PAGE 10
UNE GOUVERNANCE ET UNE ORGANISATION FLUIDE.....	PAGE 12
FOCUS SUR LE COMITÉ D'ÉTHIQUE ET DE DÉONTOLOGIE DE L'ICM.....	PAGE 16
INSTITUT DES NEUROSCIENCES TRANSLATIONNELLES DE PARIS.....	PAGE 18
FAITS MARQUANTS.....	PAGE 20
LA RECHERCHE.....	PAGE 24
LE DOMAINE MOLÉCULAIRE ET CELLULAIRE.....	PAGE 27
LE DOMAINE NEUROPHYSIOLOGIE.....	PAGE 31
LE DOMAINE COGNITION.....	PAGE 34
LE DOMAINE CLINIQUE ET TRANSLATIONNEL.....	PAGE 36
UN CENTRE DE NEUROINFORMATIQUE.....	PAGE 38
LES PLATEFORMES DE L'ICM.....	PAGE 40
LES AVANCÉES TECHNOLOGIQUES.....	PAGE 44
ACCOMPAGNER LA RECHERCHE ET SON BESOIN DE FINANCEMENT.....	PAGE 46
LES APPLICATIONS DE LA RECHERCHE.....	PAGE 48
RECHERCHE ET SOINS :	
LE PATIENT AU COEUR DES PRÉOCCUPATIONS DE L'ICM.....	PAGE 54
L'ENSEIGNEMENT.....	PAGE 60
TRANSMISSION DES CONNAISSANCES.....	PAGE 62
L'ICM ET SON RÉSEAU INTERNATIONAL.....	PAGE 64
COMMUNIQUER ET SENSIBILISER.....	PAGE 67
MÉCÉNAT, DONS ET LEGS.....	PAGE 70
LE RAPPORT FINANCIER.....	PAGE 72
MERCI.....	PAGE 76



Pr Gérard Saillant,
Président de l'ICM

« Que chacune et chacun d'entre nous puisse vieillir dans les meilleures conditions possibles, et rester libre de ses pensées et de ses mouvements » tel est l'enjeu médical et socio-économique de l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière.

Notre cerveau renferme les plus grands mystères. Sa compréhension est une odyssée dans laquelle de nombreux scientifiques et médecins se sont lancés. Les enjeux de la recherche sur les maladies du cerveau sont extrêmement importants à l'aune du vieillissement de la population, alors que la société tout entière doit faire face à de nombreux défis pour « bien vieillir ».

Aujourd'hui, le modèle innovant et singulier de notre institut, qui réunit en son sein malades, médecins, chercheurs et entrepreneurs, se révèle être un puissant accélérateur de découvertes

et d'innovations. Vous découvrirez dans ce rapport annuel que 2018 fut une année riche d'avancées, en recherche, en clinique, en valorisation entrepreneuriale mais également en restructuration vers toujours plus d'efficacité au service des patients. J'aimerais enfin vous dire que ces avancées ont été rendues possibles grâce à vous, partenaires, donateurs et bénévoles. Je souhaite vous en remercier très sincèrement.

« Pour permettre aux chercheurs d'avancer dans leurs travaux et donner un réel espoir aux patients, il faut que nous continuions à nous impliquer tous. Tous, sans exception, parce que ce combat concerne chacun de nous. »

Corinne Fortin

Secrétaire générale de l'ICM

Le modèle innovant, translationnel et transversal de l'ICM, ne se décline pas uniquement pour la recherche mais aussi au travers d'une administration intégrée : « Une organisation scientifique et administrative rigoureuse, simple, flexible et dynamique qui libère les chercheurs des contraintes inutiles et qui ouvre des opportunités de financements pour des projets ambitieux ».

Les services de l'administration, et plus globalement l'ensemble des fonctions support, sont l'un des deux piliers de l'ICM, le premier étant la science, bien sûr ! Ces deux piliers doivent avoir la même robustesse pour que l'ensemble de la structure soit solide. Face à l'excellence scientifique, nous nous devons de développer des services et une organisation administrative au niveau. Notre mixité, publique et privée, est une source de complexité mais également de réelles opportunités, qu'il est nécessaire de fluidifier pour une efficacité optimale.



« Nous devons appliquer une « souplesse rigoureuse » dans nos démarches. Il nous faut travailler à alléger le quotidien administratif des scientifiques, tout en étant clairs sur notre respect des réglementations et l'exigence d'excellence de notre organisation. »

Pr Alexis Brice,
Directeur Général
de l'ICM

Cette année 2018 fut riche en avancées scientifiques et en renouvellement pour notre institut. De notre unité mixte de recherche tout d'abord, avec le succès des équipes présentées lors de l'évaluation par l'HCERES, le Haut Conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur ; de notre Direction, avec l'arrivée de Corinne Fortin comme secrétaire générale et celle de Bassem Hassan (Inserm) comme directeur scientifique et directeur adjoint de l'Unité. Elle fut également riche par les succès de nos équipes à l'échelle nationale et internationale, avec toujours plus de publications et de récompenses prestigieuses.

L'ICM est un lieu unique en son genre, ouvert à tous. Plus que jamais, il faut décloisonner, développer la créativité, miser sur la coopération, la collaboration, et partager nos expertises. Une mission commune au service de l'intérêt général, nous réunit tous pour aller plus loin et plus vite. Les avancées dans le domaine du diagnostic précoce par exemple sont spectaculaires. Les chercheurs remontent ainsi dans le temps pour voir à quel moment les dysfonctionnements apparaissent, en particulier dans les formes génétiques de la maladie ou lorsqu'il existe des signes avant-coureurs. Cet axe de recherche va permettre à la fois d'étudier les processus pathologiques, de développer des marqueurs de différentes étapes de la maladie avant même qu'elle ne se manifeste et donc de déterminer la meilleure fenêtre pour des traitements préventifs.

Sur des aspects de recherche plus fondamentale, nous développons de nouvelles approches visant des cibles thérapeutiques, basées sur des molécules qui modifient l'expression de certains gènes liés aux protéines qui s'accumulent dans les maladies neurodégénératives. Empêcher l'accumulation de ces protéines, voire leur production, en amont représente un espoir important. Toutes ces approches sont menées à l'ICM mais aussi ailleurs. La force de

« C'est grâce aux 700 femmes et hommes qui le composent, à nos partenaires, nos donateurs et nos bénévoles, que l'ICM est aujourd'hui un institut leader en neurosciences et que des avancées majeures y sont et y seront faites sur le cerveau et ses pathologies. »



l'ICM est son écosystème qui permet d'associer un outil puissant de recherche clinique, le Centre d'Investigation Clinique (Inserm, APHP), avec des équipes de recherche travaillant sur le stade pré-clinique de ces maladies et enfin des start-ups. Grâce à cette cohésion, nous pourrions poursuivre les ambitions fortes qui sont les nôtres dans les prochaines années :

- Décrypter le fonctionnement et les dynamiques du cerveau sain, indispensable pour mieux comprendre et traiter les fonctions altérées dans les maladies du système nerveux mais aussi le préserver dans son état normal.
- Accélérer la mise au point de traitements afin de les proposer aux patients dans les meilleurs délais ;
- Développer une médecine personnalisée et offrir aux médecins de nouveaux outils diagnostiques et thérapeutiques pour les maladies neurologiques et psychiatriques afin de proposer au patient le bon traitement, au bon moment, en fonction de son profil et de l'évolution de sa maladie ;
- Poursuivre la diffusion d'une culture des neurosciences auprès du grand public, encourager les échanges entre chercheurs et médecins, former des enseignants et des entrepreneurs.

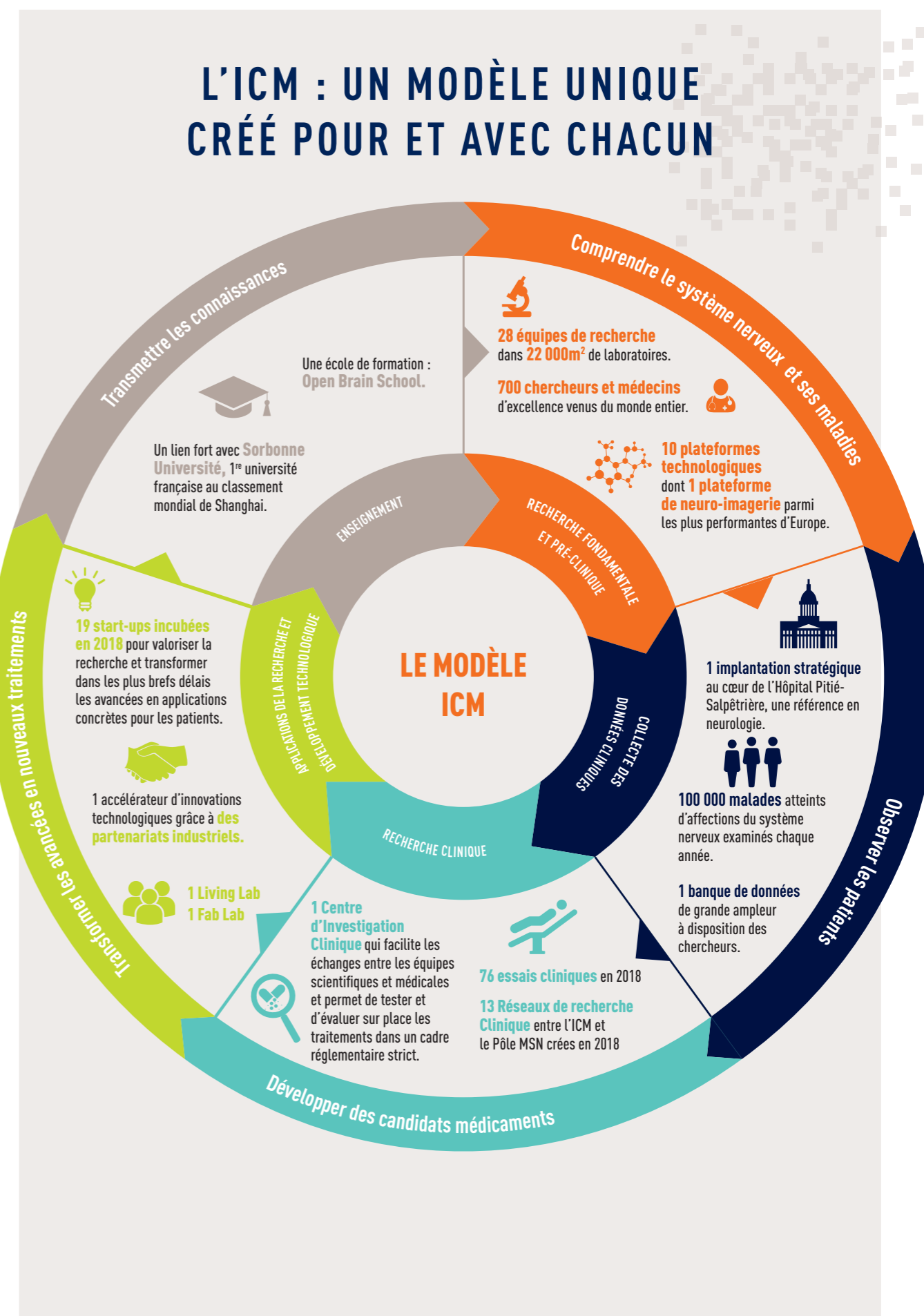
2019 sera tout aussi riche en grands projets avec l'arrivée de nouvelles équipes de recherche et l'évaluation de nos plateformes technologiques. La poursuite de notre feuille de route stratégique avec, entre autres, le développement de nos programmes de recherche clinique, de neuroinformatique, ou encore d'enseignement. Des projets à venir aussi pour notre incubateur et pour la communication, un nouvel élan pour la croissance de notre institut au bénéfice des patients.

L'INSTITUT DU CERVEAU ET DE LA MOELLE ÉPINIÈRE UN ÉCOSYSTÈME UNIQUE ET PERFORMANT,

UNE COMMUNAUTÉ AU SERVICE DES NEUROSCIENCES ET DU PATIENT

L'ICM est avant tout une aventure humaine, une communauté d'experts qui participent avec passion, au quotidien, à la lutte contre les maladies du système nerveux. Une interaction forte entre recherche fondamentale, recherche appliquée et milieu hospitalier!

Un environnement multiculturel, multidisciplinaire, composé de scientifiques (82%) de chercheurs, cliniciens et enseignants chercheurs, de paramédicaux, d'ingénieurs et techniciens et d'étudiants doctorants, d'administratifs (18%), et d'entrepreneurs au sein des startups incubées à l'ICM.
Une convergence des cultures privée (48% du personnel) et publique (52% du personnel) réussie pour une efficacité optimum! En tant qu'unité mixte de recherche (UMR) et avec ses partenaires publics (INSERM, CNRS, Sorbonne Université, AP-HP), l'ICM adopte une gouvernance reposant sur un partenariat fort public-privé.



MISSIONS ET PRIORITÉS SCIENTIFIQUES

Des missions et des priorités scientifiques à la hauteur des enjeux de la prochaine décennie : comprendre le fonctionnement du cerveau, prévenir et guérir les maladies neurologiques et psychiatriques.

Face aux enjeux de la recherche sur le cerveau et ses pathologies, les objectifs de l'ICM sont clairs et réaffirmés :

- Contribuer fortement à la prévention et au traitement des maladies du système nerveux
- Participer à l'innovation technologique et à ses applications médicales

Pour cela l'institut doit :

- Attirer les meilleurs chercheurs internationaux, en particulier en neurosciences translationnelles
- Développer des plateformes technologiques de pointe
- Favoriser la recherche entrepreneuriale
- Créer un lieu de formation unique, attractif, international et ouvert sur la société.

UNE STRATÉGIE SCIENTIFIQUE À LA HAUTEUR DES ENJEUX SOCIO-ÉCONOMIQUES

Comprendre le fonctionnement et les dysfonctionnements du système nerveux est un défi majeur de la recherche en neurosciences. Le système nerveux central est une « machinerie » très complexe. Il est composé d'un grand nombre d'entités hétérogènes qui interagissent par l'intermédiaire de molécules, de cellules, de réseaux de neurones. Il interagit aussi avec d'autres organes, avec l'organisme entier, et surtout dépend de l'environnement. Les mécanismes biologiques mis en jeu peuvent durer d'une milliseconde à plusieurs années pour créer des structures anatomiques et des interactions complexes entre les différentes composantes.

La compréhension des mécanismes du cerveau et de ses pathologies nécessite d'avoir la capacité d'acquérir les données pertinentes pour chaque niveau d'organisation, de pouvoir les analyser, et de les corrélérer avec les informations obtenues aux niveaux de complexité inférieurs et supérieurs. Ceci implique de résoudre plusieurs problèmes d'ordre technologique et méthodologique.

Les progrès dans l'exploration du fonctionnement/dysfonctionnement du cerveau dépendent donc de la capacité à développer une interaction entre biologistes/cliniciens et les disciplines relevant des

sciences de l'ingénieur, de la chimie, de la physique, de l'informatique et des mathématiques.

Le vieillissement de la population et la prévalence croissante des maladies neurodégénératives ont suscité un investissement massif des pays développés dans la compréhension et la lutte contre les maladies du système nerveux avec des objectifs médicaux qui passent par la prévention, la prise en charge thérapeutique et la personnalisation médicale.

Pour relever ces challenges, l'ICM soutient des approches innovantes et créatives, portées par des équipes réunissant à la fois des chercheurs de haut niveau et des cliniciens renommés. Grâce au programme de l'Institut Hospitalo-universitaire (IHU) associé à un Centre d'Investigation Clinique (CIC) au sein même de l'ICM, une recherche translationnelle prolifique peut être menée. Des plateformes technologiques de pointe et la concentration en un même lieu d'expertises pluridisciplinaires permettent aujourd'hui à l'ICM d'appréhender de manière optimale la compréhension du système nerveux. Le rayonnement international de l'institut, donne l'opportunité à ses chercheurs d'être acteurs de nombreux consortium de recherche internatio-

naux, sources de collaborations fructueuses. Enfin la présence d'un incubateur de start-up au cœur de l'écosystème de l'ICM (l'iPEPS) permet d'une part d'insuffler un esprit entrepreneurial et d'autre part d'accélérer l'application des découvertes au service du patient.

Une des grandes forces de l'ICM face aux défis associés à la compréhension des maladies du système nerveux, est de faciliter la recherche transversale et pluridisciplinaire. 28 équipes, 4 domaines majeurs de la recherche fondamentale à la recherche appliquée, des projets collaboratifs, des réseaux de recherche clinique, des plateformes technologiques toujours à la pointe de l'innovation.

Des approches scientifiques transversales permettent des collaborations transdisciplinaires et inter-pathologies comme la neurogénétique, la neuroimmunologie, les cellules souches ou encore la neuroinformatique.

La création des groupes thématiques scientifiques optimise les collaborations internes, permet de développer les approches pluridisciplinaires, exige une innovation technologique au sein des plateformes et favorise la prise de risque. Un centre de recherche excellent est avant tout un ensemble de projets convergents vers une mission commune.

4 DOMAINES MAJEURS : DE LA RECHERCHE FONDAMENTALE À LA RECHERCHE APPLIQUÉE



DOMAINE BIOLOGIE MOLÉCULAIRE & CELLULAIRE

Comprendre les particularités de chaque cellule du cerveau, connaître leur identité et identifier leur dysfonctionnement.



DOMAINE NEUROPHYSIOLOGIE INTÉGRÉE

Disséquer les mécanismes de communication des cellules entre elles, identifier leurs réseaux d'échanges d'information au sein du cerveau et plus largement au sein de l'organisme.



DOMAINE COGNITION

Comprendre comment la communication entre les cellules peut contrôler les fonctions cérébrales complexes



DOMAINE RECHERCHE CLINIQUE ET TRANSLATIONNELLE

Comparer un fonctionnement « normal » à un fonctionnement pathologique, utiliser l'intelligence artificielle afin de modéliser l'évolution du cerveau au cours du vieillissement et pendant les maladies.

Des plateformes technologiques d'exploration de la molécule aux comportements humains.

DES EXPERTS

RÉACTIFS ET PERFORMANTS, GARANTS D'UNE EFFICACITÉ OPÉRATIONNELLE ET DU RESPECT DES RÉGLEMENTATIONS

Pour que les scientifiques se consacrent à leur mission principale, la recherche !



« Nous veillons à ce que, les équipes de recherche puissent être productives en leur offrant un maximum d'expertise, de souplesse et de ressources. »

Corinne FORTIN, secrétaire générale de l'ICM et de l'UMR

DES ÉVOLUTIONS EN 2018

L'ICM renouvelle son engagement pour le management de la qualité !

L'ICM soutient tous les acteurs, tant sur le plan humain que matériel, afin de développer, gérer et faire évoluer notre système Qualité.

Notre politique Qualité se décline autour de cinq axes :

- Assurer la plus haute qualité scientifique et technique des travaux réalisés au sein de l'Institut
- Développer et mettre à disposition des technologies de pointe au travers des plateformes
- Optimiser le fonctionnement des services administratifs et techniques de l'Institut
- Soutenir l'innovation par la détection de projets innovants auprès des équipes de recherche, par le développement de partenariats avec les entreprises, par la réalisation d'action de transferts de technologie, de valorisation et de soutien à la création d'entreprise
- Garantir la transparence de nos activités vis-à-vis de nos partenaires, de nos donateurs et plus globalement de l'ensemble de nos bailleurs de fonds.

Pour cela, notre service de Qualité sensibilise le personnel à la Qualité, développer le système de management de la Qualité au sein de l'Institut et de nos plateformes certifiées ISO9001 et assure une gestion documentaire et un pilotage des activités administratives et techniques sur la base de la norme ISO9001. Il communique également les principes de gouvernance interne au sein de l'ICM et auprès de nos partenaires externes, met en œuvre les engagements de la Charte du Don en Confiance assurant une transparence de nos activités vis-à-vis de nos donateurs et assure l'efficacité de la convergence public-privé.

L'ICM ET LA PROTECTION DES DONNÉES PERSONNELLES

Le règlement général sur la protection des données, texte de référence européen en matière de protection des données personnelles s'applique depuis le 25 mai 2018. Il crée de nouveaux droits pour les individus et de nouvelles obligations pour les entreprises et les organismes qui traitent les données personnelles de ces individus. Le RGPD demande de faire évoluer nos pratiques de travail et implique une mise en conformité qui comprend plusieurs étapes — la première étant la désignation d'un DPO, le Data Protection Officer qui est le coordinateur RGPD et le correspondant officiel auprès de la CNIL. L'ICM est en ordre de marche pour appliquer cette nouvelle réglementation.



L'ICM POUR LE DÉVELOPPEMENT DURABLE

L'année 2018 a été une année importante dans la démarche écologique que nous menons collectivement depuis déjà plusieurs années (économie d'énergie, d'eau, etc.), avec l'introduction d'une solution de tri sélectif.

Au cours de l'année 2018, grâce à l'implication de chacune et de chacun à l'ICM, nous avons pu recycler 31 439 kg de déchets qui auparavant été envoyés en déchets banalisés, non valorisés.

31 439 kg
DE DÉCHETS VALORISÉS

Nous avons ainsi recyclé :

- 10 531 kg de carton
- 6 371 kg de bois
- 5 242 kg de papier
- 3 800 kg de déchets électroniques
- 1 810 kg de verre
- 1 483 kg de bouteilles en plastique
- 917 kg de Polystyrène
- 437 kg de mobilier de bureau
- 432 kg de capsules aluminium de café
- 416 kg de canettes métalliques

L'ICM, UNE GOUVERNANCE ET UNE ORGANISATION FLUIDE AU SERVICE D'UNE RECHERCHE D'EXCELLENCE ! SIMPLICITÉ-TRANSPARENCE-EFFICACITÉ

LE CONSEIL D'ADMINISTRATION

Le Conseil d'Administration 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. Il est présidé par le P^r Gérard Saillant, Président de l'ICM, et composé de 15 membres répartis en 4 collèges : Fondateurs, personnes qualifiées, membres de droit (INSERM, CNRS, Sorbonne Université, AP-HP) et des Amis de la Fondation.

MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION COLLÈGE DES FONDATEURS ET BUREAU DU CONSEIL

- **Gérard Saillant**, Professeur de chirurgie orthopédique et traumatologique, Président de l'ICM
- **Jean Todt**, Président de la FIA, Vice-Président de l'ICM
- **Serge Weinberg**, Président de Weinberg Capital Partners, Trésorier de l'ICM
- **Jean Glavany**, Ancien ministre
- **Jean-Pierre Martel**, Avocat

COLLÈGE DES PERSONNALITÉS QUALIFIÉES

- **Philippe Ménasché**, Professeur de chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- **Richard Frackowiak**, Professeur émérite à University College London
- **Elisabeth Tournier-Lasserre**, Professeur de génétique médicale à l'Université Paris Diderot

COLLÈGE DES MEMBRES DE DROIT

- **Bernard Poulain**, Représentant du Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS)
- **Gilles Bloch**, Représentant de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM)
- **Bruno Riou**, Représentant de Sorbonne Université
- **Ali Ferhi**, Représentant de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP)

COLLÈGE DES AMIS DE LA FONDATION

- **Maurice Lévy**
- **Christian Schmidt de la Brélie**
- **David De Rothschild**

COMMISSAIRE DU GOUVERNEMENT

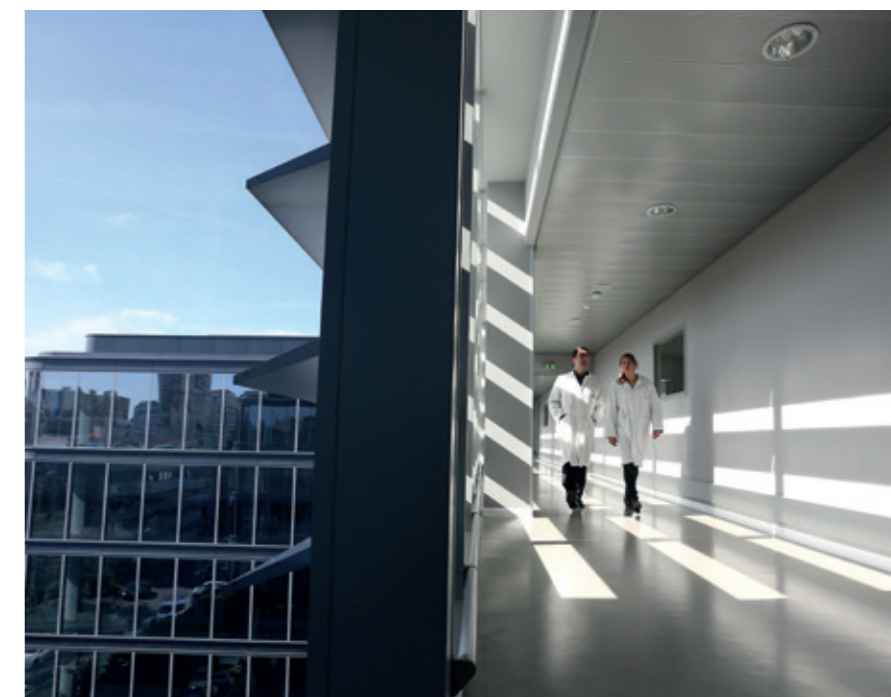
- **Philippe Ritter**

LES COMITÉS DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

LE CONSEIL SCIENTIFIQUE

Le Conseil Scientifique International (SAB) assiste le Conseil d'Administration ou le Directeur Général sur les grandes orientations, les programmes ou les approches scientifiques de l'Institut. Il est composé des meilleurs experts internationaux en neurosciences. Tous les 5 ans, l'ICM, en tant qu'unité mixte de recherche (UMR), est évalué sur la qualité de ses travaux de recherche, son organisation, sa stratégie et ses projets scientifiques à cinq ans. Les projets de recherche des équipes sont évalués par le SAB dont la mission est de conseiller l'Institut et l'accompagner dans la définition de ses orientations générales. Après échanges et discussions, le SAB remet un avis qui est pris en compte pour construire le dossier soumis en vue de l'évaluation par le Haut Conseil de l'Évaluation de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur (HCERES).

- **Michael Shelanski** - Président du CSI, Columbia University, New York, USA
- **Dimitri Kullman** - ION, University College of London, UK
- **Gabor Tamas** - University of Szeged, Hungary
- **Peter Brown** - University of Oxford, UK
- **Brad Hyman** - Massachusetts Alzheimer Disease Research Center, USA
- **Stephen Hauser** - UCSF Sandler Institute, San Francisco, USA
- **Bill Richardson** - University College of London, UK
- **Helen Mayberg** - Center for Advanced Circuit Therapeutics, USA
- **Christian Buchel**, University Medical Centre Hamburg-Eppendorf - Department of Systems Neuroscience, Germany
- **Arnold Kriegstein** - UCSF, San Francisco, USA
- **Masud Husain** - University of Oxford, UK
- **Michael Heneka** - DZNE, University of Bonn, Germany



COMITÉ D'AUDIT ET COMITÉ DES NOMINATIONS ET RÉMUNÉRATIONS

- **Serge Weinberg**, Président du Comité d'Audit
- **Claire Giry**, Présidente du Comité des nominations et rémunérations
- **Jean Glavany**, Ancien ministre
- **Jean-Pierre Martel**, Avocat

COMITÉ DE COORDINATION DE LA FONDATION AVEC SES PARTENAIRES PUBLICS

- **Gérard Saillant**, Président de l'ICM
- **Ali Ferhi**, Représentant de l'AP-HP
- **Bernard Poulain**, Représentant du CNRS
- **Gilles Bloch**, Représentant de l'INSERM
- **Bruno Riou**, Représentant de Sorbonne Université

LE COMITÉ D'ÉTHIQUE ET DE DÉONTOLOGIE

Le comité d'éthique et de déontologie de l'ICM a été établi avec la double responsabilité de contribuer à la conduite éthique de la recherche et au respect des règles déontologiques des métiers qui contribuent à sa production. Il est composé de membres du personnel de l'ICM, nommés par le conseil d'administration pour 3 ans, et de deux personnalités extérieures, l'une représentant les patients, et l'autre les donateurs.



LE COMITÉ DE DIRECTION

Les décisions sont prises par le Directeur Général sur la base des recommandations des membres du comité de direction (CODIR).

Composition :

Directeur général de l'ICM et de l'Unité Mixte de Recherche (UMR)
- **Pr Alexis Brice**

Directeur médical
- **Pr Jean-Yves Delattre**

Directeur scientifique
- **Alberto Bacci** jusqu'à décembre 2018.
- **Bassem Hassan** depuis le 1^{er} janvier 2019

Directeur adjoint de l'UMR
- **Étienne Hirsch** jusqu'à décembre 2018.
- **Bassem Hassan** depuis le 1^{er} janvier 2019

Secrétaire générale de l'ICM et de l'Unité Mixte de Recherche (UMR)
- **Corinne Fortin**

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

Directeur des plateformes
- **Étienne Hirsch**

Par ailleurs, le comité des directions supports (CODIS) pilote des projets institutionnels et transversaux.



5 COMITÉS CONSULTATIFS

Ils émettent des avis et des recommandations dans leur domaine d'expertise.

LE COMITÉ DE PILOTAGE SCIENTIFIQUE ET MÉDICAL

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 (28 en 2018), 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 DE PILOTAGE DES PLATEFORMES

Le comité de pilotage des plateformes est chargé de coordonner les activités des 10 plateformes de l'Institut et de mettre en œuvre les orientations de la politique générale de l'ICM. Il transmet à la direction les éléments d'évaluation de l'activité des plateformes, les propositions d'amélioration d'organisation, et les demandes d'allocations de ressources.

Il est composé des responsables scientifiques et opérationnels de chaque silo de plateformes et de représentants des services supports.

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 collègue (5 collègues en 2018). Le nombre de représentants est proportionnel au nombre de membres du collègue (15 membres en 2018).



LE COMITÉ POUR L'ÉQUITÉ FEMME HOMME

L'ICM, selon les recommandations d'un collectif interne l'XX initiative, approuvées par le Scientific Advisory Board et le comité de direction, a officialisé en 2018 un nouveau comité consultatif : le Comité pour l'équité entre hommes et femmes.

Plusieurs missions et actions de ce comité ont d'ores et déjà été proposées et validées par la direction. Il s'agit dans un premier temps d'informer le plus grand nombre sur l'existence et l'effet de biais liés au genre dans les prises de décision, dans le comportement adopté entre collègues mais également dans la façon d'aborder la recherche clinique sur des populations mixtes. Ces formations auront pour but principal une prise de conscience de tous. Une coordination avec la gestion des ressources humaines permettra d'améliorer l'environnement de travail et d'optimiser la recherche.

- Des actions clés ont été ou seront menées pour la carrière des femmes de l'institut, juniors ou seniors, afin qu'un ratio homme/femme soit respecté : un workshop sur le leadership pour les jeunes femmes scientifiques a été mis en place avec une première session en février 2018 et une seconde en octobre 2018. Ces formations seront organisées annuellement.

- Des recommandations du comité à la direction ont été faites afin que plus de femmes accèdent aux postes de cheffes d'équipes dans le cadre du renouvellement de l'unité mixte de recherche de l'ICM et que plus de nouvelles équipes dirigées par des femmes soient recrutées.

- Le comité veillera à ce que plus de femmes soient intégrées dans les différents comités et conseil de l'institut.

De plus, le Comité pour l'équité entre homme et femme coordonne son activité avec d'autres comités nationaux, participe à des réunions sur ce sujet et communique son plan d'action à d'autres universités (Bordeaux, Caen).

MEMBRES FONDATEURS

- **Gérard Saillant**, Professeur de chirurgie orthopédique et traumatologique, Président de l'ICM
- **Jean Todt**, Président de la FIA, Vice-Président de l'ICM
- **Yves Agid**, Professeur honoraire de neurologie et de neurosciences
- **Luc Besson**, Réalisateur
- **Louis Camilleri**, 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'ICM
- **Olivier Lyon-Caen**, Professeur de neurologie, ancien Directeur du Pôle des Maladies du Système Nerveux du CHU Pitié-Salpêtrière
- **Jean-Pierre Martel**, Avocat
- **Max Mosley**, Ex-Président de la FIA
- **Lindsay Owen-Jones**, Président d'honneur de L'Oréal, Président d'Honneur du Comité des Amis de l'ICM
- **David de Rothschild**, Président de la Banque Rothschild & C^{ie}, Co-président du Comité des Amis de l'ICM
- **Michael Schumacher**, Pilote de Formule 1
- **Serge Weinberg**, Président de Weinberg Capital Partners, Trésorier de l'ICM

L'ASSOCIATION DES AMIS DE L'ICM

- **Lily Safra**, Présidente d'Honneur, Présidente de la Fondation philanthropique Edmond J. Safra
- **Gérard Saillant**
- **Jean Todt**
- **Lindsay Owen-Jones**
- **Maurice Lévy**
- **David de Rothschild**
- **Jean-Pierre Martel**
- **Serge Weinberg**

FOCUS SUR LE COMITÉ D'ÉTHIQUE ET DE DÉONTOLOGIE DE L'ICM

Interview : Dr SÉGOLENE AYMÉ, médecin généticienne, chargée de mission maladies rares à l'ICM et présidente du comité d'éthique et de déontologie de l'ICM.

Vous avez été nommée, en 2018, présidente du comité d'éthique et de déontologie de l'ICM (COMETH-ICM), pouvez-vous revenir sur la genèse de ce comité ?

Le comité de l'ICM a été établi avec la double responsabilité de contribuer à la conduite éthique de la recherche et au respect des règles déontologiques des métiers qui contribuent à sa production. Il est composé de membres du personnel de l'ICM, nommés par le conseil d'administration pour 3 ans, et

de deux personnalités extérieures, l'une représentant les patients et l'autre les donateurs.

La recherche en neurosciences est un des secteurs qui suscite le plus de débats dans la société car cela touche à des choses aussi importantes que la base de la personnalité et du comportement. Les angoisses et les inquiétudes que cela génère doivent être anticipées. Un institut comme l'ICM doit participer au débat général avec son expertise ; il doit aussi se montrer exemplaire dans la conduite de la recherche pour répondre à la confiance que lui font les donateurs et les agences publiques de financement.

Éthique ou déontologie ?

La déontologie est l'ensemble des devoirs et règles régissant l'exercice des missions de l'ICM, qu'elles soient ou non déjà traduites dans le droit. Il s'agit d'un code de conduite qui doit être respecté par tous.

L'intégrité scientifique est l'ensemble des règles et valeurs qui doivent régir l'activité de recherche, pour en garantir le caractère honnête et scientifiquement rigoureux et que doit promouvoir l'ICM. L'éthique de la recherche est relative aux questions que posent les avancées de la science et leurs répercussions sociétales.

Quelle est la feuille de route du comité d'éthique ?

Pour commencer, le comité doit consulter les personnels de l'ICM pour faire émerger les sujets qui les préoccupent le plus et qui seront donc traités en priorité. Nous souhaitons être le plus inclusif possible en termes de réflexion car la conduite de l'ICM est la résultante de l'ensemble des comportements individuels. Nous allons organiser des débats sur ces sujets, avec une formation aux enjeux, puis laisser s'exprimer les opinions pour ensuite travailler à un consensus. Nous avons aussi une mission de veille et de formation pour mieux faire connaître le contenu des codes de déontologie et d'éthique déjà adoptés.

COMETH-ICM peut être saisi par chacun pour émettre un avis sur des sujets ad hoc, sans se subs-

« L'éthique n'est pas normative mais pensée comme un pivot réflexif entre intégrité scientifique et responsabilité sociale »

LES COMITÉS D'INSTITUTIONS DE RECHERCHE ONT DES PÉRIMÈTRES D'ACTIVITÉ DIVERS.

Le comité d'éthique de l'Inserm se veut un acteur à part entière dans le dialogue entre la communauté biomédicale et la société dans son ensemble. L'INSERM a également une délégation à l'intégrité scientifique, distincte du comité d'éthique.

Le Comité d'Éthique du CNRS est une instance consultative et indépendante dont les avis sont publics. Il traite des questions dont le saisissent le Conseil d'administration, le Conseil scientifique ou le Directeur général du CNRS. Il vise à éclairer l'exercice de la liberté de recherche en regard des devoirs et responsabilités des personnels vis-à-vis de la société. Le CNRS a également un Référent à l'intégrité scientifique.

tituer aux comités réglementaires existants, vers lesquels seront redirigées les demandes le cas échéant.

Le plus grand défi du COMETH-ICM sera de convaincre chacun que les normes sociétales se développent à partir des normes imaginées au départ par les acteurs de la recherche eux-mêmes. Le monde de la recherche n'a pas suffisamment conscience de contribuer directement à l'évolution des normes ou à la perception de la science par la société.

Vous avez été nommée à la tête de ce comité, quel est votre enjeu à cette nouvelle fonction ?

Mon objectif est d'inclure l'ensemble des personnels dans les activités du comité et d'être au service direct des bonnes pratiques en termes de recherche. La production scientifique est excellente à l'ICM. Raison de plus pour qu'elle corresponde aux plus hautes exigences éthiques. Plus généralement, mon enjeu personnel est de lutter contre le discrédit de la science que l'on voit poindre. Il faut restaurer la confiance dans la science et dans la recherche en montrant que les scientifiques sont non seulement imaginatifs, créatifs, obstinés et dédiés à leur mission mais qu'ils réfléchissent aussi à la signification de leur travail et en anticipent les conséquences.

Quelle est votre vision de l'avenir sur ces questions ?

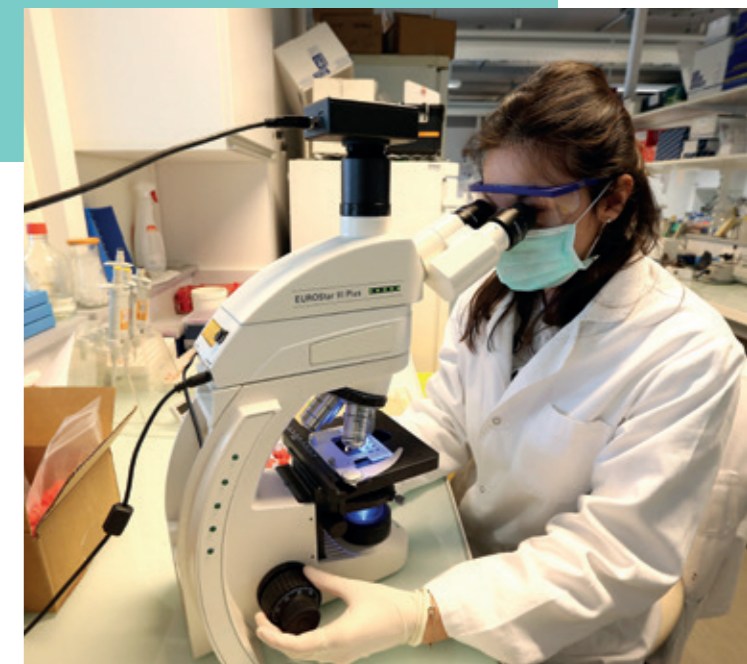
Ces dernières années, nous observons une dérive de la notion d'innovation par rapport à celle de progrès. Or l'innovation n'est pas forcément synonyme de progrès, elle est synonyme de nouveauté mais une nouveauté n'est pas toujours une bonne chose. La nécessité d'innover et d'être les premiers est telle qu'on ne s'intéresse plus à sa finalité et aux transformations sociétales qu'elle implique. Avec l'accélération des processus technologiques et sociétaux, le temps de la réflexion n'est plus suffisant. Je pense que le combat d'aujourd'hui est de redonner du sens à notre action pour l'espèce humaine et la planète en général. Je fais confiance à l'ICM pour traduire dans les faits « Chercher, trouver, guérir ».

Bureau du COMETH-ICM (de gauche à droite) - Magali DUMONT, Ségolène AYMÉ et Mathilde GIBERT



DES CHARTES D'ÉTHIQUE ET DE DÉONTOLOGIE DANS LE CHAMP D'ACTIVITÉ DE L'ICM

- Charte nationale sur l'éthique de l'expérimentation animale, 2014
- Éthique de la recherche en robotique d'Allistene, 2014
- Charte nationale de déontologie des métiers de la recherche, 2016
- Charte éthique et déontologique des Facultés de médecine et d'odontologie, 2017
- Référentiel déontologique du don en confiance, 2017
- Les enjeux éthiques des algorithmes et de l'intelligence artificielle de la CNIL, 2017
- Charte de déontologie et d'intégrité scientifique de l'Agence Nationale de la Recherche, 2018



INSTITUT DES NEUROSCIENCES TRANSLATIONNELLES DE PARIS



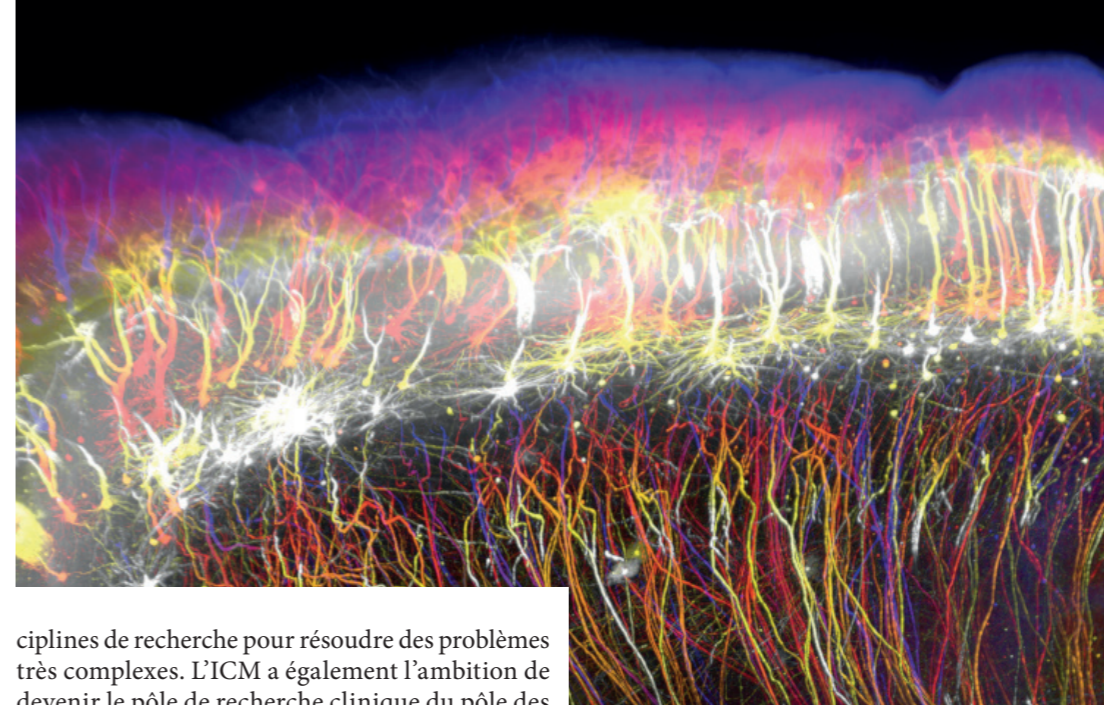
Les initiatives financées par l'IHU, Institut Hospitalo-Universitaire, créé en 2012 avec une enveloppe de 850 millions d'euros dans le cadre du programme « Investissements d'avenir », ont produit des résultats quantitatifs impressionnants. C'est ainsi un réseau de 7 IHU, chacun expert dans son domaine, qui a été développé. Les fonds générés depuis la création de l'IHU permettent d'appuyer l'expansion et la structuration d'initiatives de recherche novatrices, d'accroître les ressources destinées à la communauté scientifique et médicale, de mettre en œuvre de nouvelles technologies et d'élaborer de nouveaux projets en matière de soins et de formation.

« Aujourd'hui, l'ICM se positionne 2^e en Europe dans le domaine de la neurologie, recrute les meilleurs chercheurs internationaux, avec un nombre croissant de partenariats industriels clés, de start-ups innovantes et un nouvel incubateur de start-ups. Fort de ces succès, le programme d'excellence IHU de l'ICM se trouve maintenant à un moment charnière de sa transformation. »

UN BILAN TRÈS POSITIF

L'un des défis de la recherche transdisciplinaire multi-échelles est de trouver des moyens efficaces pour que des experts de différents domaines travaillent ensemble sur des champs de recherche à « risque ». Les subventions du programme Big Brain Theory ouvrent la voie aux équipes de recherche de l'ICM pour résoudre des problèmes fondamentaux et complexes en neurosciences et sur les pathologies du cerveau. Un avantage majeur de ce programme incitatif interne est qu'il est à la fois intra-muros et compétitif. Il combine donc la possibilité de préserver les idées les plus brillantes et les plus risquées de nos scientifiques, tout en leur permettant de travailler ensemble pour les tester rapidement. Bien qu'il soit certainement difficile de recruter des chercheurs de calibre mondial — un défi que le financement de l'IHU a aidé l'ICM à relever — il est encore plus difficile de retenir ces talents à moyen et à long terme. L'ICM relève ce défi en partie grâce à l'augmentation du financement mis à disposition à un niveau compétitif sur le plan international. La combinaison des financements et des subventions concurrentielles comme le Big Brain Theory Program permet à nos scientifiques d'avoir à la fois les moyens d'effectuer leurs recherches et un soutien pour prendre des risques et oser combiner des dis-

© ICM/NICOLAS RENIER



ciplines de recherche pour résoudre des problèmes très complexes. L'ICM a également l'ambition de devenir le pôle de recherche clinique du pôle des maladies du système nerveux de l'hôpital Pitié-Salpêtrière et souhaite diffuser une culture de la recherche au sein des services cliniques, aux jeunes chercheurs et au personnel paramédical. Notre programme iCRIN (Infrastructure de recherche clinique en neurosciences de l'ICM) vise à profiter de cet effort pour soutenir l'activité de recherche clinique et développer un environnement unique dans la perspective de l'ère de la médecine de précision et préventive. Grâce à notre centre de Neuroinformatique, l'objectif est de donner accès à des données importantes et de haute qualité pour suivre les trajectoires des patients en utilisant l'intelligence artificielle de pointe et les méthodes d'apprentissage (machine-learning).

Les programmes Neurocatalyst, Neurotrials, Living-Lab et Start-up 2.0 ont été mis sur pied pour appuyer les projets de recherche translationnelle en neurosciences à l'intersection des différentes disciplines, de l'innovation et de la médecine. Le but de ces programmes est d'encourager la recherche qui répond à des besoins non satisfaits. Ces projets mèneront à des améliorations dans le domaine de la santé, des soins novateurs ou des neurosciences et, grâce à l'écosystème de l'ICM, de créer des applications pour améliorer les soins.

L'AVENIR DU PROGRAMME IHU

Les plans futurs appuieront les collaborations en neuroinformatique impliquant des biologistes, des informaticiens, des statisticiens et des ingénieurs pour déchiffrer la complexité des données à grande échelle du cerveau et comprendre le fonctionnement de ses réseaux de neurones interconnectés.

L'ICM lancera également une initiative importante de développement technologique à l'interface de ses équipes de recherche et de ses plateformes dans des domaines très prometteurs comme l'imagerie cellulaire avec microscopie à expansion et ultra-résolution, la reconstruction cérébrale 3D, l'imagerie de l'activité neuronale in vivo, l'IRM et les approches moléculaires et cellulaires de nouvelle génération dans des modèles des maladies du cerveau.

En réponse à l'intérêt croissant de la part des jeunes scientifiques pour la recherche collaborative sur le cerveau, l'institut devra augmenter le nombre de bourses en vue d'accélérer les programmes de formation interdisciplinaire pour les étudiants, les internes en médecine et les post doctorants. De même, face à l'intérêt de la société au sens large, la nouvelle initiative de création d'organisme de formation, Open Brain School, de l'ICM est une réponse clé au défi de mettre à disposition de la société l'ensemble des connaissances en neurosciences.

« L'ICM est particulièrement bien placé pour devenir un leader mondial grâce à des découvertes révolutionnaires sur le cerveau, leur traduction en applications novatrices et en thérapies efficaces, et la création d'un centre de calibre mondial pour la formation des scientifiques. »

Sur la base de nos actifs, l'effet levier économique du financement de l'IHU est de 4,4 en 2018.

L'ICM présentera les résultats du programme IHU à un jury international en 2019. Nous croyons fermement qu'une nouvelle phase d'investissement dans l'IHU permettra à la communauté de l'ICM de transformer son positionnement international et de faire des découvertes majeures ayant un impact qualitatif et mondial.

FAITS MARQUANTS

ALEXANDRA DURR, LAURÉATE DU PRIX LAMONICA DE NEUROLOGIE, GRAND PRIX DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES

L'Académie des sciences a décerné au Pr Alexandra Durr, le Prix Lamonica de Neurologie pour ses travaux dans le domaine des maladies neurogénétiques rares. Alexandra Durr, professeure à Sorbonne Université - praticienne hospitalière à l'hôpital Pitié-Salpêtrière-APHP, chercheuse à l'ICM, est spécialiste de renommée mondiale des maladies neurologiques héréditaires. Depuis plus de 20 ans, elle accompagne les patients atteints de pathologies comme la maladie de Huntington et les paraplégies spastiques, animée par l'espoir de pouvoir un jour prévenir l'apparition de ces maladies.



MICHEL THIEBAUT DE SCHOTTEN, MÉDAILLE DE BRONZE 2018 DU CNRS

Les médailles du CNRS distinguent les chercheurs pour l'originalité, la qualité et l'importance de leurs travaux. Michel Thiebaut de Schotten, chercheur CNRS en neuropsychologie et en neuroimagerie de la connectivité cérébrale, responsable du groupe Brain Connectivity and Behaviour (BCB) lab dans l'équipe Frontlab dirigée par les Prs DUBOIS & LEVY à l'ICM, a reçu la médaille de bronze 2018 du CNRS pour ses travaux.



FABRIZIO DE VICO FALLANI DISTINGUÉ PAR LA COMPLEX SYSTEMS SOCIETY !

Fabrizio de Vico Fallani, chercheur Inria dans l'équipe « ARAMIS : modèles mathématiques et algorithmes pour le traitement des images et des signaux du cerveau humain » à l'ICM, a reçu le Junior Scientific Award de la Complex Systems Society pour « ses nombreuses contributions remarquables à la science des systèmes complexes, en particulier pour ces travaux sur l'analyse des séries temporelles et sur la structure et les dynamiques du cerveau ». L'objectif de la Complex Systems Society est de promouvoir les recherches, fondamentales et appliquées, dans le domaine de la science des systèmes complexes en Europe et au sein de la communauté scientifique internationale. Le Junior Scientific Award récompense les avancées scientifiques remarquables réalisées par de jeunes scientifiques qui ont obtenu leur thèse depuis moins de 10 ans.



RECRUTEMENT D'UNE NOUVELLE ÉQUIPE

Dans le cadre du renforcement du domaine de la neurophysiologie avec une application à l'épilepsie et suite aux recommandations du Scientific Advisory Board (SAB), l'ICM a lancé un appel à candidatures international en octobre 2017. Les auditions des candidats se sont déroulées les 13 et 14 juin 2018 sous l'égide du Professeur Michael Shelanski, Président du SAB, suivies de rencontre avec les chercheurs de l'ICM et la Direction Générale. C'est Jaime De Juan-Sanz, chercheur au Weill Cornell Medical College (USA), qui a été sélectionné comme nouveau chef d'équipe à l'ICM. L'arrivée de cette nouvelle équipe a été rendue possible grâce à la création de la Chaire Diane Barrière pour l'épilepsie, fruit d'une donation de la famille Desseigne.

UNIFICATION DE LA FONDATION DE COOPÉRATION SCIENTIFIQUE IHU-A-ICM AU SEIN DE LA FONDATION ICM

Le 1^{er} janvier 2018, l'IHU-A-ICM a fusionné au sein de l'ICM. Le budget d'intervention, les réalisations, les équipes, les succès et les espoirs sont désormais rassemblés afin de renforcer la cohérence et d'amplifier le projet scientifique et médical de l'Institut.

VISITE DU HAUT CONSEIL DE L'ÉVALUATION DE LA RECHERCHE ET DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR (HCERES) ET DE RECRÉATION DE L'UMR AVEC LES PARTENAIRES PUBLICS

L'unité de mixte de recherche (UMR) de l'ICM a été évaluée fin 2017 par le HCERES. Toutes les équipes de recherche présentées lors de cette évaluation ont été reconduites. Le rapport de l'évaluation délivré en 2018 a conclu que : « L'UMR poursuit une stratégie scientifique exceptionnelle fondée sur le développement d'axes de recherche fructueux ainsi que de nouveaux domaines de recherche, plus risqués. En quelques années, elle est devenue compétitive à l'échelle internationale, parmi un nombre restreint d'instituts mondialement renommés. » La recréation de l'unité mixte de recherche (UMR) associant l'INSERM, le CNRS et Sorbonne Université en partenariat avec l'APHP est effective au 1^{er} janvier 2019.



UN FINANCEMENT EUROPÉEN MAJEUR POUR LA RECHERCHE SUR LES MALADIES RARES

Un large consortium, coordonné par l'Université de Tübingen (Allemagne), associant le centre médical universitaire Radboud de Nijmegen (Pays-Bas), l'Université de Leicester (UK), et incluant Eurordis, Orphanet, deux grands instituts de recherche français, l'ICM et l'Institut de Myologie, et le CHU de Dijon, a obtenu une subvention de 15 millions d'euros pour le programme de recherche SOLVE-RD. Ce consortium a pour objectif d'améliorer le diagnostic des maladies rares. Les chercheurs s'appuient sur 4 réseaux de référence européens de soignants, mis en place pour partager, faire progresser et valoriser les connaissances et les ressources disponibles pour traiter les maladies rares.



L'ICM ET LA FONDATION ABEONA S'ENGAGENT SUR DEUX PROJETS D'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE POUR FAVORISER L'ÉGALITÉ FEMME-HOMME FACE À LA THÉRAPIE

Un constat : les hommes et les femmes ne sont pas égaux face à la maladie. Différences biologiques, facteurs sociaux et culturels... Les femmes sont 1,5 fois plus touchées que les hommes par la maladie d'Alzheimer, 3 fois plus par la sclérose en plaques sans qu'aucune cause ne soit encore aujourd'hui identifiée. La science des données et l'intelligence artificielle offre aujourd'hui la possibilité de répondre à cette inégalité par la compréhension des mécanismes pathologiques et l'identification de causes multiples et intégrées. La fondation Abeona et l'ICM unissent leurs forces sur des projets à la pointe de l'innovation, pour la Sclérose en Plaques d'une part, et les maladies neuro-dégénératives comme la maladie d'Alzheimer d'autre part en scellant une convention de partenariat pour une durée de deux ans.

LA SUMMER SCHOOL 2018 « THE BRAIN TO MARKET » !

La Summer School « The Brain To Market » s'est tenue du 3 au 7 septembre 2018, à l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière (ICM), à Paris, sur le thème de la maladie de Parkinson. Comme chaque année, des chercheurs français et étrangers (étudiants en Master, et Doctorat, Post-doctorants), des cliniciens, des ingénieurs, et des cadres, ont participé à la Summer School « The Brain To Market ». Approche inédite, cette semaine de formation combine à la fois neurosciences translationnelles et formation entrepreneuriale, pour permettre aux participants de mieux appréhender les réalités et enjeux du monde économique et industriel.

The Brain to Market Summer School



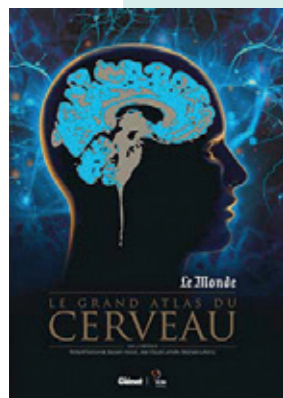


UNE NOUVELLE CAMPAGNE SUR LA MALADIE DE PARKINSON

À l'occasion de la Journée Mondiale de la Maladie de Parkinson, l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière a lancé un nouveau film publicitaire, imaginé et offert par Publicis, afin de sensibiliser le public à cette pathologie. Tout en s'articulant autour d'un film publicitaire diffusé à la télévision et sur les réseaux sociaux, la campagne intègre une version mobile du film utilisant une technologie inédite 100 % mobile : la technologie haptique. Elle permet le déclenchement du vibreur des Smartphones afin de recréer les tremblements de la maladie de Parkinson lors du visionnage du film. Une campagne publicitaire émotionnelle en immersion totale : « Seules nos émotions devraient nous faire trembler ».

UN ATLAS DÉDIÉ AU CERVEAU, PUBLIÉ PAR GLÉNAT, EN PARTENARIAT AVEC LE MONDE ET L'ICM !

Ce Grand Atlas du cerveau, élaboré en collaboration avec des chercheurs de l'ICM, des experts en neurosciences français et internationaux, et avec le concours du journal Le Monde, révèle de nombreuses facettes nouvelles du cerveau et permet de mieux comprendre le fonctionnement de cet organe encore mystérieux. Les textes précis des neuroscientifiques réunis par l'ICM sous la direction de Richard Frackowiak, Bassem Hassan, Jean-Claude Lamielle et Stéphane Lehéricy apportent des réponses claires à des questions fondamentales, toujours illustrées par des schémas, des images issues d'IRM ou de scanner et des photographies infiniment belles produites par des technologies de pointe en imagerie cérébrale.



LE PRIX DE L'EXCELLENCE FRANÇAISE POUR L'ICM

L'ICM a reçu le Prix de l'Excellence Française ! Chaque année, ce prix met à l'honneur différents secteurs d'activité dans lesquels la France se distingue. Ces secteurs sont représentés par des entreprises ou des institutions elles-mêmes représentées par leurs dirigeants ou par des individualités d'exception, dont la réussite personnelle et professionnelle dépasse largement nos frontières.



L'ICM AU SOMMET DES START-UP — CHALLENGES

Quelle sera la médecine de demain ? Personnalisée, ciblée, digitalisée ? Les machines auront-elles une conscience associée à leur intelligence artificielle mais qu'est-ce que la conscience ? A quoi serviront et ressembleront les vêtements connectés ? Ces questions ont été abordées par les acteurs de l'ICM au 3^e Sommet des Start-up, organisé par le magazine Challenges, qui s'est déroulé à Paris en avril 2018. A cette occasion, Neurallys, startup hébergée au sein de l'incubateur iPEPS de l'ICM, a été sélectionnée parmi les 5 lauréats des « 100 startups où investir » dans la catégorie biotech et santé.



L'ICM ÉTAIT AU FESTIVAL PARISCIENCE

Pariscience est devenu au fil des années, grâce à une sélection pointue et au plus près de l'actualité scientifique, un rendez-vous incontournable aussi bien pour les passionnés de cinéma et de sciences que pour les néophytes. Au cours de ce festival, le projet Symbiose, une compétition de courts-métrages en 48 heures, s'est tenu du 15 au 17 octobre 2018. Le principe est simple, de jeunes réalisateurs et des jeunes chercheurs répartis en binômes doivent écrire, tourner, monter et rendre un court-métrage scientifique en 48 heures. Le thème de cette année était Rupture. Dans le cadre d'un partenariat entre l'ICM et Pariscience, 3 doctorants et post-doctorants de l'Institut ont eu l'opportunité de produire un court-métrage en binôme avec de jeunes réalisateurs, courts métrages qui ont été projetés lors du festival.

CHIFFRES CLÉS - 2018



1 ERC CONSOLIDATOR GRANT

83 GRANTS OBTENUS

PLUS DE 600 PUBLICATIONS
DANS DES REVUES INTERNATIONALES



4

DOMAINES DE RECHERCHE

19
START-UP
INCUBÉES



28
ÉQUIPES
DE RECHERCHE



10
PLATEFORMES
TECHNOLOGIQUES

1
CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE

76
ESSAIS CLINIQUES

539
NOUVEAUX PATIENTS INCLUS



LE PERSONNEL DE L'ICM EN DÉTAIL

670 PERSONNES À L'ICM

43 NATIONALITÉS

60 POST-DOCTORANTS

108 DOCTORANTS

109 ADMINISTRATIFS

44 PERSONNELS MÉDICAUX ET PARAMÉDICAUX

127 CHERCHEURS ET
ENSEIGNANTS-CHERCHEURS

194 INGÉNIEURS ET TECHNICIENS

28 STAGIAIRES ET ALTERNANTS

LA RECHERCHE

PAR BASSEM HASSAN, DIRECTEUR SCIENTIFIQUE (2019) ET CHEF D'ÉQUIPE



À l'ICM, les neuroscientifiques, les psychiatres et les neurologues travaillent ensemble pour mener des recherches de niveau mondial, à la pointe de la technologie, afin de comprendre le cerveau sain et celui touché par la maladie, de mettre ces connaissances au service des patients et de créer des programmes novateurs pour partager ces avancées avec la prochaine génération de scientifiques, de médecins et le grand public.

Pour les neurosciences, c'est un moment clé ! Les progrès considérables réalisés dans le domaine de la santé au cours du xx^e siècle ont entraîné une baisse des taux de mortalité infantile et un allongement de l'espérance de vie. Malheureusement, ces avancées se sont accompagnées d'une augmentation de l'incidence des maladies du cerveau, qu'elles soient neuro-développementales, neuropsychiatriques ou neuro-dégénératives.

Cependant, la majorité d'entre nous sommes en bonne santé ! Pour la plupart, nous vivons notre vie sans souffrir d'une pathologie cérébrale. Cela signifie que le cerveau humain, et de tous les animaux en réalité, possède des mécanismes le rendant incroyablement robuste et capable de se protéger et de se guérir. En étudiant le cerveau sain des humains et des animaux, nous pouvons en apprendre davantage sur ces mécanismes de protection et d'autodérision, et les utiliser pour prendre en charge et éventuellement guérir les maladies du système nerveux.

Notre cerveau fait de nous ce que nous sommes ! Chacun de nous est un individu unique parce que chacun de nous possède un cerveau unique. En

même temps, nous avons tous le sentiment d'être semblables dans notre humanité et semblables à beaucoup de nos cousins animaux. C'est un défi passionnant que de comprendre comment le cerveau trouve cet équilibre entre similarité et unicité, unité et diversité.

Les chercheurs et les cliniciens de l'ICM s'attaquent à des défis qui vont du développement du cerveau, du fonctionnement de ses cellules, à la façon dont

Ce cercle vertueux d'excellence fait de l'ICM le formidable institut qu'il est devenu moins de dix ans après sa création.

ses réseaux créent des comportements et des émotions et comment des maladies comme les tumeurs cérébrales, les maladies d'Alzheimer et de Parkinson, l'épilepsie ou encore la dépression débutent, se développent et pourraient être arrêtées. Ils bénéficient des techniques et équipements les plus récents au service des neurosciences, de l'exploration moléculaire à l'imagerie cérébrale, pour

comprendre en détail le fonctionnement du cerveau et ses dysfonctionnements dans le cas des pathologies cérébrales.

Les travaux des scientifiques et cliniciens de l'ICM, régulièrement publiés dans les meilleures revues scientifiques internationales, témoignent de son excellence et de son caractère pionnier. Pour rendre possible ce travail difficile, long et coûteux, les scientifiques de l'ICM s'appuient sur des services supports de haute qualité, dont un Grant office expert, facilitant l'obtention de subventions et prix prestigieux, nationaux et internationaux.

Ce cercle vertueux d'excellence fait de l'ICM le formidable institut qu'il est devenu moins de dix ans après sa création. Il n'est donc pas surprenant qu'il soit aujourd'hui l'un des 3 premiers instituts de neurologie au monde !

L'ambition de l'ICM ne s'arrête pas là. Nous avons un chemin long et difficile à parcourir. Le xxi^e siècle doit être le « siècle de la santé du cerveau » et les investissements dans cette recherche doivent augmenter massivement pour y parvenir. Il n'y a jamais eu de période aussi excitante et stimulante pour être un neuroscientifique, ni de meilleur endroit que l'ICM, où le cerveau est chez lui !

LE DOMAINE MOLÉCULAIRE ET CELLULAIRE

Les équipes dont les recherches portent sur cette thématique cherchent à déchiffrer l'influence de la génétique, à disséquer la machinerie moléculaire, à établir le rôle des différents types de cellules et à comprendre les interactions complexes cellulaires dans l'état normal ou pathologique.

LES TUMEURS CÉRÉBRALES

NEURO-ONCOLOGIE EXPÉRIMENTALE

Domaine secondaire : Recherche clinique et translationnelle

- **Chef d'équipe : Marc Sanson**

- Principaux investigateurs : Marc Sanson, Franck Bielle, Ahmed Idbaih, Michel Kalamarides, Agusti Alentorn, Jean-Yves Delattre, Khé Hoang-Xuan, Karima Mokhtari, Mathieu Peyre.
- 2 post-doctorants, 8 ingénieurs & techniciens, 2 doctorants
- Financements compétitifs obtenus en 2018 : Association Vaincre, ANSES, Ligue contre le cancer, AP-HP, ARTC

MÉCANISMES CELLULAIRES ET MOLÉCULAIRES DANS LE DÉVELOPPEMENT DES GLIOMES

- **Chef d'équipe : Emmanuelle Huillard**

- Principaux investigateurs : Emmanuelle Huillard, Isabelle Le Roux
- 1 post-doctorant, 2 ingénieurs & techniciens, 2 doctorants
- Financements compétitifs obtenus en 2018 : OLIGNATION, RIF-Région île de France, ligue contre le cancer, ARC

Vers une meilleure caractérisation des gliomes

#TUMEURS CÉRÉBRALES

L'analyse précise des caractéristiques des tumeurs cérébrales est un point critique pour faciliter leur diagnostic, leur prise en charge et la mise en place de nouveaux essais cliniques pour les traiter. Une étude conduite par des chercheurs et des cliniciens de l'ICM et de l'APHP s'est intéressée à un type de tumeur en particulier, les gliomes diffus porteurs du gène de fusion FGFR3-TACC3.

Ces résultats sont une étape importante vers un meilleur diagnostic de ces gliomes particuliers mais également pour mieux comprendre leur origine et leur développement, avec pour objectif ultime de mettre en place des thérapies personnalisées pour les traiter.

— Source : Bielle et al. *Brain Pathol.* Oct 2017

Une étude de l'équipe de Marc Sanson (APHP/Sorbonne Université) en collaboration avec l'équipe du Pr Houlston de l'Institute of Cancer Research (Royaume-Uni) met en évidence l'association spécifique de certains variants génétiques avec différents sous-types de gliomes. Dans le passé, l'équipe de Marc Sanson a participé à l'iden-

tification de variants génétiques présents dans la population générale et associés au risque de développer un gliome. Ils montrent que la plupart des variants génétiques précédemment identifiés sont associés spécifiquement à certains sous-types de gliomes, observation qui ouvre des voies de recherche sur leur genèse.

— Source : Labreche et al. *Acta Neuropathol.* May 2018

Les gliomes choroïdes sont des tumeurs cérébrales rares se développant au niveau du 3^e ventricule cérébral, une structure présente au niveau de la base du crâne. Ces tumeurs, à progression lente et bien délimitées, touchent principalement les adultes, en moyenne autour de 45 ans, avec une prédominance chez les femmes. Une étude conduite par les équipes de Marc Sanson et Emmanuelle Huillard à l'ICM a identifié une mutation constante associée à ce sous-type rare de tumeur cérébrale, jamais décrite dans aucun autre type de tumeur humaine. La caractérisation fine des conséquences de cette mutation est en cours. Elle pourrait apporter des informations supplémentaires sur les mécanismes de développement de ces tumeurs et ouvrir des perspectives thérapeutiques ciblant spécifiquement les processus perturbés dans ce sous-type rare de gliomes.

— Source : Rosenberg et al. *Nature Communications*, 2018

LE DÉVELOPPEMENT ET LA PLASTICITÉ DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

DÉVELOPPEMENT DU CERVEAU

- Chefs d'équipe : **Bassem Hassan**
- Principaux investigateurs : Bassem Hassan
- 8 post-doctorants, 4 ingénieurs & techniciens, 4 doctorants
- Financements compétitifs obtenus en 2018 : MSCA — IF/GF, IMI, FRM

DYNAMIQUE STRUCTURALE DES RÉSEAUX

- Chefs d'équipe : **Nicolas Renier**
- Principaux investigateurs : Nicolas Renier
- 1 ingénieur, 1 doctorant
- Financements compétitifs obtenus en 2018 : DIM ELICIT

Comment se développe notre cerveau

Le développement du cerveau est un ensemble de processus extrêmement complexes dont beaucoup sont encore peu explorés. Parmi eux, une production de neurones suffisante est primordiale. Ce mécanisme repose sur une parfaite coordination temporelle et spatiale de la division des cellules-souches neurales au cours du développement. L'équipe de Bassem Hassan a découvert un type particulier de cellules-souches neurales et mis en évidence un mécanisme de contrôle temporel très précis du fonctionnement de ces cellules au cours du développement du cerveau chez la drosophile (mouche du vinaigre). Ces résultats ouvrent la voie à des études moléculaires et génétiques poussées pour mieux comprendre la biologie de ces cellules.

— Source : Mora et al. *Developmental Cell*. March 2018

LA RÉPARATION (SCLÉROSE EN PLAQUES ET MALADIES DÉMYÉLINISANTES)

APPROCHES MOLÉCULAIRES ET CELLULAIRES DE LA RÉPARATION MYÉLINIQUE

Domaine secondaire : Recherche clinique et translationnelle

- Chefs d'équipe : **Brahim Nait-Oumesmar & Anne Baron Van Evercooren**
- Principaux investigateurs : Brahim Nait-Oumesmar, Anne Baron Van Evercooren, Violetta Zujovic, Lamia Bouslama.
- 4 post-doctorants, 2 ingénieurs & techniciens, 5 doctorants
- Financements compétitifs obtenus en 2018 : ARSEP, NMSS, NIH, NeurATRIS

MÉCANISMES DE MYÉLINISATION ET DE DEMYÉLINISATION DANS LE SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

Domaine secondaire : Recherche clinique et translationnelle

- Chefs d'équipe : **Catherine Lubetzki & Bruno Stankoff**
- Principaux investigateurs : Catherine Lubetzki, Bruno Stankoff, Nathalie Sol-Foulon, Anne Desmazière, Marc Davenne, Céline Louapre, Benedetta Bodini, Caroline Papeix, Elisabeth Maillard, Géraldine Bera.
- 1 post-doctorant, 1 ingénieur, 3 doctorants
- Financements compétitifs obtenus en 2018 : ARSEP, FRM, NeurATRIS

DÉVELOPPEMENT OLIGODENDROCYTAIRE ET INTERACTIONS NEUROVASCULAIRES

Chefs d'équipe : **Jean-Léon Thomas & Boris Zalc**

- Principaux investigateurs : Jean-Léon Thomas, Boris Zalc, Michel Mallat, Carlos Parras.
- 2 post-doctorants, 4 ingénieurs & techniciens, 1 doctorant
- Financements compétitifs obtenus en 2018 : ANR-PRCI, H2020, ANSES, ARSEP, ANR-MRSEI

MSCopilot®, la solution d'Ad Scientiam (Start-up incubée à l'ICM) de suivi des patients atteints de sclérose en plaques.

#SCLÉROSE EN PLAQUES

Après une étude preuve de concept chez 30 patients en 2016, Ad Scientiam vient de finaliser une vaste étude multicentrique visant à comparer les scores mesurés par le MSFC, test clinique réalisé en consultation par une neurologue, à ceux calculés par les algorithmes de MSCopilot®. Coordonnée par le Dr Elisabeth MAILLART et réalisée dans 11 centres experts SEP, cette étude a recruté 146 patients et 76 volontaires sains, qui ont successivement passé les tests standards sur papier puis les tests digitaux sur smartphone. En présence du Pr Catherine LUBETZKI, neurologue et cheffe d'équipe à l'ICM, et du Dr Elisabeth MAILLART, Ad Scientiam a confirmé qu'avec seulement 4 tests, le score MSCopilot® rassemble infiniment plus de variables que les tests standard, ce qui enrichit les données fournies au clinicien. MSCopilot® est aujourd'hui un dispositif médical logiciel de classe I, marqué CE, dédié au suivi des patients atteints de sclérose en plaques.

GÉNÉTIQUE ET PHYSIOPATHOLOGIE DES MALADIES NEURODÉGÉNÉRATIVES

MALADIE D'ALZHEIMER ET MALADIES À PRIONS

Domaine secondaire : Recherche clinique et translationnelle

- Chefs d'équipe : **Marie-Claude Potier & Stéphane Haik**
- Principaux investigateurs : Marie-Claude Potier, Stéphane Haik, Nicolas Bizat, Benoit Delatour, Stéphane Epelbaum, Charles Duyckaerts, Serge Marty, Jean-Philippe Brandel, Véronique Sazdovitch, Jean-Maurice Delabar.
- 6 post-doctorants, 8 ingénieurs & techniciens, 2 doctorants, 1 attaché de recherche clinique
- Financements compétitifs obtenus en 2018 : France Alzheimer, Fondation Plan Alzheimer, GIS-IBISA, Fondation pour la recherche sur Alzheimer

BIOTECHNOLOGIE ET BIOTHÉRAPIE

- Chef d'équipe : **Philippe Ravassard**
- Principaux investigateurs : Philippe RAVASSARD, Hélène CHEVAL, Jacques MALLETT
- 1 post-doctorant, 4 ingénieurs & techniciens, 2 doctorants
- Financements compétitifs obtenus en 2018 : IMI, Fondation de France

NEUROGÉNÉTIQUE ET PHYSIOLOGIE

Domaine secondaire : Recherche clinique et translationnelle

- Chef d'équipe : **Bertrand Fontaine**
- Principaux investigateurs : Bertrand Fontaine, Sophie Nicole, Cécile Delarasse, Laure Strohlic, Mohamed El-Behi, Gaëlle Bruneteau, Bruno Eymart, Emmanuel Fournier, Karine Viala, Damien Sternberg, Savine Vicart.
- 2 post-doctorants, 4 ingénieurs & techniciens, 2 doctorants
- Financements compétitifs obtenus en 2018 : AFM strategic, ARSEP

THÉRAPEUTIQUE EXPÉRIMENTALE DE LA MALADIE DE PARKINSON

Domaine secondaire : Recherche clinique et translationnelle

- Chef d'équipe : **Etienne Hirsch**
- Principaux investigateurs : Etienne Hirsch, Stéphane Hunot, Marie-Laure Welter, David Grabli, Patrick Pierre Michel, Rita Raisman-Vozari.
- 6 post-doctorants, 6 ingénieurs & techniciens, 7 doctorants
- Financements compétitifs obtenus en 2018 : IMI, France PARKINSON

Un nouveau mécanisme régulateur de l'inflammation dans la maladie de Parkinson

Une étude conduite par le groupe d'Olga Corti et Jean-Christophe Corvol dans l'équipe d'Alexis Brice à l'ICM met en évidence un mécanisme impliqué dans la neuroinflammation, une activation du système immunitaire dans le cerveau, dans des formes particulières de la maladie de Parkinson. Certaines formes de la maladie ont pour origine des mutations dans les gènes PINK1 et PARK2, codant pour des protéines dont la fonction est de préserver la qualité des mitochondries, les centrales énergétiques des cellules. Le bon fonctionnement et la survie des neurones passent, entre autres, par la dégradation et le remplacement des mitochondries défectueuses. L'étude a permis d'identifier une activation anormale d'un mécanisme inflammatoire spécifique, l'inflammasome, dans le contexte de la mutation des gènes PINK1 et PARK2. Les résultats mettent en évidence deux voies, qui en temps normal empêchent la suractivation de l'inflammasome et qui sont altérées dans les cellules déficientes en PINK1 et en PARKIN. Par ces travaux, les chercheurs montrent un lien entre le dysfonctionnement d'un mécanisme essentiel des mitochondries et la mise en place d'une réponse inflammatoire anormale. Pouvoir identifier au plus tôt, parmi les différentes formes de la maladie, les dysfonctionnements prédominants représente un enjeu important pour des approches thérapeutiques personnalisées.

— Source : Mouton-Liger et al. *Glia*. Apr 2018

BASES MOLÉCULAIRES, PHYSIOPATHOLOGIE ET TRAITEMENT DES MALADIES NEURODÉGÉNÉRATIVES

Domaine secondaire : Recherche clinique et translationnelle

- Chef d'équipe : **Alexis Brice**
- Principaux investigateurs : Alexis Brice, Alexandra Durr, Giovanni Stevanin, Frédéric Darios, Morwena Latouche, Isabelle Le Ber, Olga Corti, Jean-Christophe Corvol, Suzanne Lesage, Khalid Hamid El Hachimi, Caroline Nava, Claire Pujol, Fanny Mochel.
- 9 post-doctorants, 9 ingénieurs & techniciens, 11 doctorants, 3 attachés de recherche clinique
- Financements compétitifs obtenus en 2018 : ARSLA, IMI, Spastic Paraplegia Foundation, ERC PoC, H2020, France Parkinson, ANR-JPND, Institut de France, MJFOX, FRM, ASL-HSP France, ENP-Ecole des neurosciences Paris, Fondation Plan Alzheimer, FRM, Académie des Sciences

TRAITEMENT DE LA SCLÉROSE LATÉRALE AMYOTROPHIQUE : DE LA GÉNÉTIQUE AU POISSON ZÈBRE

- Chef d'équipe : **Edor Kabashi**
- Principaux investigateurs : Edor Kabashi, Corinne Besnard-Guerin, Sorana Ciura
- 3 post-doctorants, 1 technicien, 3 doctorants,
- Financements compétitifs obtenus en 2018 : ANR, PRC

SCLÉROSE LATÉRALE AMYOTROPHIQUE (SLA) : CAUSES ET MÉCANISMES DE LA DÉGÉNÉRESCENCE DES NEURONES MOTEURS

Domaine secondaire : Recherche clinique et translationnelle

- Chef d'équipe : **Séverine Boillée**
- Principaux investigateurs : Séverine Boillée, Delphine Bohl, Stéphanie Millecamps, Christian Lobsiger, François Salachas, Danielle Seilhean
- 1 post-doctorant, 3 ingénieurs & techniciens, 4 doctorants
- Financements compétitifs obtenus en 2018 : AFM, Fondation NRJ, ARSLA, ULM-University Hospital of ULM, ANSES

Des avancées dans la génétique des dégénérescences fronto-temporales

#DÉGÉNÉRESCENCES FRONTO-TEMPORALES

Le groupe d'Isabelle Le Ber dans l'équipe d'Alexis Brice est à l'origine de plusieurs avancées dans la génétique des dégénérescences fronto-temporales (DFT). Ces travaux montrent pour la première fois, l'influence de la génétique au sens large dans l'âge d'apparition de la maladie de certaines formes familiales de DFT. Grâce à une collaboration avec l'équipe de Charles Duyckaerts, un nouveau gène impliqué dans cette famille de pathologies a pu être identifié, le gène *c9orf72*. Ce gène présente un nombre élevé de répétition (expansion) d'une séquence d'ADN de 6 bases, le nombre de répétition variant d'un patient à l'autre. Cette étude menée chez des porteurs sains du gène *c9orf72* muté, montre pour la première fois que la taille de l'expansion n'est pas un marqueur prédictif de l'âge de début de la maladie. Ces résultats constituent une avancée dans pour la compréhension des gènes modificateurs de l'âge de début de la maladie et une information importante à transmettre aux personnes à risque.

— Source : Barbier et al. *Neurol Genet*. Dec 2017; Fournier et al. *Acta Neuropathologica Communications*. June 2018; Fournier et al. *Neurobiol Aging*. Sep 2018

Identification d'un mécanisme clé dans la paraplégie spastique héréditaire de type 11

#PARAPLÉGIE SPASTIQUE HÉRÉDITAIRE

La paraplégie spastique héréditaire de type 11 et ses pathologies alléliques comme la sclérose latérale amyotrophique juvénile de type 5 ou certains cas de maladie de Charcot-Marie-Tooth, sont des maladies génétiques rares touchant les motoneurones, neurones responsables de la transmission de l'information nerveuse aux muscles, causée par une mutation du gène *SPG11*. La pathologie est caractérisée, sur le plan clinique, par une faiblesse progressive des membres inférieurs, accompagnée de spasticité, une forme de raideur musculaire, et une perte de sensation. Des atteintes cognitives et cérébelleuses sont fréquemment associées. Une étude conduite par le groupe de Frédéric Darios et Giovanni Stevanin dans l'équipe d'Alexis Brice à l'ICM met en évidence le rôle délétère de l'accumulation de certains lipides sur les neurones dans la paraplégie spastique héréditaire de type 11, également connue sous le nom de sclérose latérale amyotrophique juvénile de type 5. Elle suggère également que cibler ce mécanisme pourrait constituer une piste thérapeutique intéressante dans cette pathologie.

— Source : Boutry et al. *Cell Rep*. Jun 2018

LE DOMAINE NEUROPHYSIOLOGIE

L'objectif des équipes de ce domaine est de mieux comprendre la physiologie des neurones et des réseaux en conditions normales et pathologiques. Les approches partagées par les différentes équipes de l'Institut comprennent des approches moléculaires, cellulaires, des enregistrements électrophysiologiques et optiques, de l'optogénétique et de la manipulation de l'activité neuronale par stimulation magnétique transcrânienne, ainsi que des modèles informatiques reliant les enregistrements physiologiques entre eux.

LES CIRCUITS SPINAUX SOUS-TENDANT LA LOCOMOTION

DISSECTION OPTOGÉNÉTIQUE DES CIRCUITS SPINAUX SOUS-TENDANT LA LOCOMOTION

Domaine secondaire : Biologie moléculaire et cellulaire

- Chef d'équipe : Claire WYART

- Principaux investigateurs :

Claire WYART, Pierre-Luc BARDET, Hugues PASCAL-MOUSSELARD

- 6 Post-Doctorants, 1 ingénieur, 4 doctorants

- Financements compétitifs obtenus en 2018 :

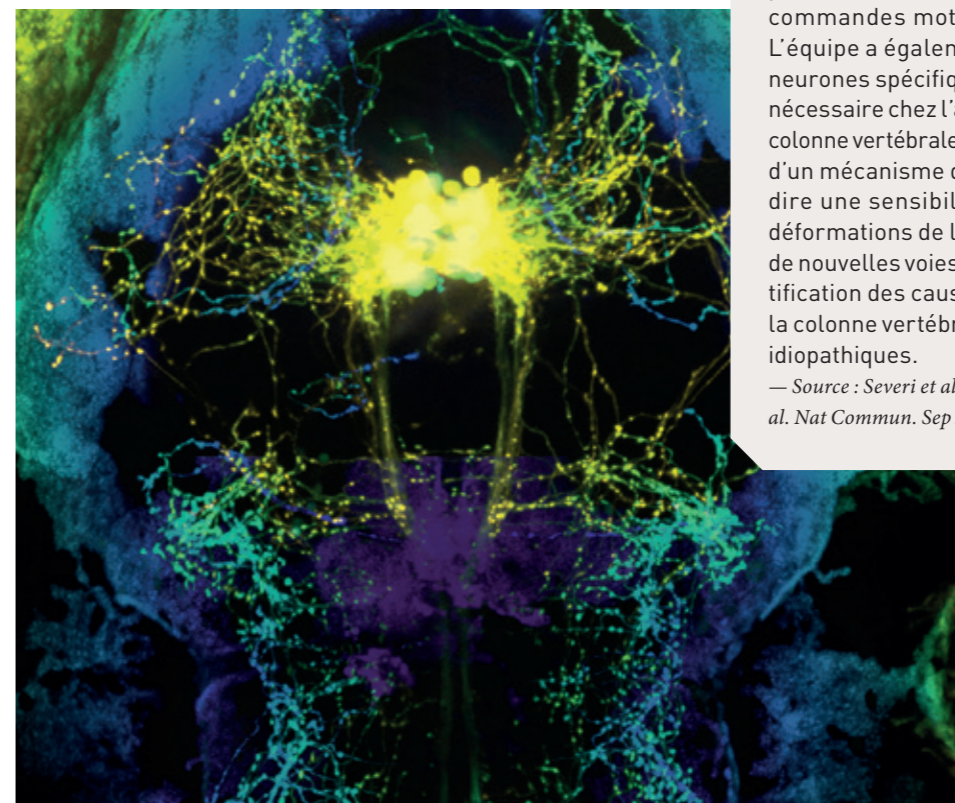
HFSP, EMBO, MSCA-ITN/ETN, ERC PoC, ANR-MRSEI

Locomotion et maintien de l'axe dorsal

#LOCOMOTION

L'équipe de Claire Wyart a identifié chez le poisson-zèbre, des neurones inhibiteurs dans le tronc cérébral essentiels au contrôle de la locomotion des vertébrés. Ce résultat ouvre de nombreuses perspectives sur le rôle possible de l'inhibition dans les zones de commandes motrices du tronc cérébral. L'équipe a également mis en évidence des neurones spécifiques de la moelle épinière nécessaire chez l'adulte pour conserver une colonne vertébrale droite et révèle l'existence d'un mécanisme de mécanocception, c'est à dire une sensibilité de ces neurones aux déformations de l'axe dorsal, ouvrant ainsi de nouvelles voies de recherche vers l'identification des causes des malformations de la colonne vertébrale, comme les scolioses idiopathiques.

— Source : Severi et al. *Sci Rep*. Sep 2018; Sternberg et al. *Nat Commun*. Sep 2018



© ICM/MARTIN CARBO-TANO

GÉNÉTIQUE ET PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ÉPILEPSIE

Domaine secondaire : Recherche clinique et translationnelle

- Chefs d'équipe : Stéphanie Baulac & Éric Leguern

- Principaux investigateurs : Stéphanie Baulac, Éric Leguern, Christel Depienne, Michel Baulac, Cyril Mignot

- 4 post-doctorant, 2 ingénieurs & techniciens, 3 doctorants

- Financements compétitifs obtenus en 2018 : FMR (maladies rares)

Des mutations mosaïques « cerveaux-spécifiques » dans des épilepsies focales associées à des malformations cérébrales

Les épilepsies focales sont localisées dans une zone restreinte du cerveau. Le gène *DEPDC5* est un gène majeur des formes familiales de ce type d'épilepsie. Il intervient en amont de la cascade de signalisation mTOR qui contrôle notamment la prolifération et la croissance des cellules et régule le développement cérébral. Ces épilepsies peuvent être associées à des malformations du cerveau, les dysplasies corticales focales (FCD). Une étude conduite par l'équipe de Stéphanie Baulac met en évidence, pour la première fois chez des patients atteints d'épilepsies focales associées à des malformations cérébrales, le développement d'une mutation du gène *DEPDC5* présente uniquement dans les cellules constituant le foyer épileptogène dans le cerveau. Ces mutations très localisées et non présentes dans l'ensemble des cellules de l'organisme sont appelées mutations mosaïques.

— Source : Ribierre et al. *J Clin Invest*. Apr 2018

LEXIQUE

AFM : Association Française contre les myopathies

ANR - JPND : Agence nationale de la recherche - Joint programme neurodegenerative diseases

ANR - PRC : Agence nationale de la recherche - projets de recherche collaborative entre entités publiques dans un contexte national

ANR-MRSEI : Agence nationale de la recherche - Montage de réseaux scientifiques européens ou internationaux

ANR-PRCI : Agence nationale de la recherche - Projet de recherche collaborative

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire

APHP : Assistance publique - hôpitaux de Paris

ARC : Association pour la recherche sur le cancer

ARSEP : Association pour la recherche sur la sclérose en plaques

ARSLA : Association pour la recherche sur la Sclérose Latérale Amyotrophique

ASL-HSP France : Association Strumpell-Lorrain / Hereditary Spastic Paraplegia-France

DIM-ELICIT : Domaine d'intérêt majeur-Empowering Life Sciences with Innovative Technologies; Technologies Innovantes pour les Sciences de la Vie. Région Ile de France

ENP : Ecole des neurosciences de Paris

ERC-PoC : European research council - Proof of Concept

FRM : Fondation pour la recherche médicale

H2020 : Programme européen horizon 2020

IMI : Innovative Medicines Initiative (Europe)

MJFox : The Michael J. Fox foundation for Parkinson's research

MSCA-IF/GF : Marie Skłodowska-Curie actions - Individual and Global Fellowships (Europe)

NeurATRIS : Infrastructure de recherche translationnelle pour les thérapies innovantes en neurosciences

NIH : National institute of health (USA)

NMSS : National Multiple sclerosis society (USA)

OLIGO NATION : Association américaine pour la recherche sur les oligodendrogliomes

RIF : Région Ile de France ULM-University hospital : Université d'ULM (Allemagne)

PHYSIOLOGIE CELLULAIRE DES MICROCIRCUITS CORTICAUX

INHIBITION SYNAPTIQUE ET AUTO-MODULATION DES MICROCIRCUITS DU CORTEX CÉRÉBRAL

- **Chef d'équipe :** Alberto Bacci
- Principaux investigateurs : Alberto Bacci, Joana Lourenco, Laurence Cathala
- 2 Post-Doctorants, 1 ingénieur, 4 doctorants
- Financements compétitifs obtenus en 2018 :
- Fondation Jérôme Lejeune, ANR-PRC, DIM ELICIT

MÉCANISMES CELLULAIRES DES PROCESSUS SENSORIELS

- **Chef d'équipe :** Nelson Rebola
- Principaux investigateurs : Nelson Rebola, Annunziato Morabito
- 1 doctorant
- Financements compétitifs obtenus en 2018 : NARSAD, DIM ELICIT

Dévoiler les dynamiques de la plasticité cérébrale

PLASTICITÉ CÉRÉBRALE

La plasticité cérébrale, le processus dynamique se déroulant dans notre cerveau lorsque nous apprenons par nos expériences, varie grandement avec l'âge. La plasticité, certes essentielle au cours du développement pour intégrer toutes sortes d'expériences et de compétences, doit être partiellement inhibée pour consolider notre modèle interne de ce que nous voyons, entendons ou expérimentons. Une étude conduite par l'équipe d'Alberto Bacci a identifié le mécanisme sous-jacent à une réactivation de la plasticité corticale qui dépend des filets péri-neuronaux (PNNs). Les résultats de l'étude suggèrent qu'après la période nécessaire de plasticité, les cellules en panier génèrent des PNNs pour se protéger des signaux trop forts provenant du thalamus et inhibent donc la plasticité.

Cette découverte pourrait avoir des implications majeures dans certaines pathologies caractérisées par une perturbation de la perception sensorielle comme la schizophrénie ou l'autisme. En effet, des études ont mis en évidence un déficit de PNNs autour des cellules en panier dans ces pathologies. Etudier le rôle de ces filets péri-neuronaux plus en détails pourrait permettre aux chercheurs de développer de nouveaux traitements pour ces troubles. Plus généralement, cela ouvrirait la voie à une meilleure compréhension des mécanismes par lesquels les circuits corticaux perdent leur capacité à former de nouvelles connexions et ainsi comment nous apprenons et stockons les informations dans notre mémoire.

— Source : Faini et al. *Elife*. Dec 2018

DYNAMIQUE ET PHYSIOPATHOLOGIE DES RÉSEAUX NEURONAUX, ÉPILEPSIE

EXCITABILITÉ CELLULAIRE ET DYNAMIQUES DES RÉSEAUX NEURONAUX

- Domaine secondaire :** Recherche clinique et translationnelle
- **Chef d'équipe :** Stéphane Charpier
- Principaux investigateurs : Stéphane Charpier, Séverine Mahon, Mario Chavez, Vincent Navarro, Michel Le Van Quyen.
- 8 Post-Doctorants, 1 technicien, 2 doctorants
- Financements compétitifs obtenus en 2018 : PHRC

CORTEX ET ÉPILEPSIE

- Domaine secondaire :** Recherche clinique et translationnelle
- **Chef d'équipe :** Richard Miles
- Principaux investigateurs : Richard Miles
- 5 Post-Doctorants

La dynamique des cellules immunitaires du cerveau dans l'épilepsie

ÉPILEPSIE

L'équipe de Richard Miles apportent des informations nouvelles sur les variations de la microglie, les cellules immunitaires du système nerveux central, dans l'épilepsie du lobe frontal du cerveau. Ils révèlent la versatilité des caractéristiques des microglies en réponse à leur environnement : soit dans une région dépourvu de neurones, soit après une crise d'épilepsie.

— Source : Morin-Brureau et al. *Brain*. Dec 2018

GANGLIONS DE LA BASE ET TROUBLES DES MOUVEMENTS

CONTROLE MOTEUR NORMAL ET ANORMAL : DÉSORDRES MOTEURS ET THÉRAPEUTIQUES EXPÉRIMENTALES

Domaine secondaire : Recherche clinique et translationnelle

- **Chefs d'équipe :** Marie Vidailhet & Stéphane Lehericy
- Principaux investigateurs : Marie Vidailhet, Stéphane Lehericy, Charlotte Rosso, Yulia Worbe, Pierre Pouget, Isabelle Arnulf, Emmanuel Roze, Andréas Hartmann, Sabine Meunier, Emmanuelle Apartis-Bourdieu, Smaranda Leu-Semenescu, Elodie Hainque, Nadya Pyatigorskaya, Alexandra Petiet.
- 2 Post-Doctorants, 2 ingénieurs & techniciens, 5 doctorants
- Financements compétitifs obtenus en 2018 : H2020, ANR-JCJC, ANR-PRC, FRM

COMPORTEMENT, ÉMOTION ET GANGLIONS DE LA BASE

Domaine secondaire : Recherche clinique et translationnelle

- **Chef d'équipe :** Luc Mallet
- Principaux investigateurs : Luc Mallet, Éric Burguiere, Philippe Domenech, Jérôme Yelnik, Karim N'diaye, Christiane Schreiweis.
- 1 ingénieur, 4 doctorants
- Financements compétitifs obtenus en 2018 : ANR-PRCI, Fondation Fondamental

NEUROCHIRURGIE EXPÉRIMENTALE

Domaine secondaire : Recherche clinique et translationnelle

- **Chef d'équipe :** Brian Lau
- Principaux investigateurs : Brian Lau, Carine Karachi, Éric Bardinet.
- 5 Post-Doctorants, 1 ingénieur, 3 doctorants, 1 Attaché de recherche clinique
- Financements compétitifs obtenus en 2018 : Fondation de l'avenir

LEXIQUE

ANR - JCJC : Agence nationale de la recherche - Jeunes Chercheuses et Jeunes Chercheurs
ANR - PRC : Agence nationale de la recherche - projets de recherche collaborative entre entités publiques dans un contexte national
ANR-MRSEI : Agence nationale de la recherche - Montage de réseaux scientifiques européens ou internationaux
ANR-PRCI : Agence nationale de la recherche - Projet de recherche collaborative
DIM-ELICIT : Domaine d'intérêt majeur- Empowering Life Sciences with Innovative Technologies; Technologies Innovantes pour les Sciences de la Vie. Région Ile de France

EMBO : European Molecular Biology Organization
ERC-PoC : European research council - Proof of Concept
FRM : Fondation pour la recherche médicale
H2020 : Programme européen horizon 2020
HFSP : Human Frontier Science Program
MSCA ITN/ETN : Marie Skłodowska-Curie actions Innovative training networks / European Training Networks
NARSAD : National Alliance for Research on Schizophrenia & Depression
PHRC : Programme hospitalier de recherche clinique

La stimulation cérébrale profonde dans la dystonie myoclonique

DYSTONIE #STIMULATION CÉRÉBRALE PROFONDE

Le Myoclonus dystonia est une maladie rare qui débute généralement au cours de l'enfance ou de l'adolescence et se traduit par deux types de symptômes : des secousses musculaires (myoclonies) et une posture anormale de certaines parties du corps (dystonie). Cette pathologie s'accompagne également de divers symptômes neuropsychiatriques comme des troubles anxieux ou des troubles obsessionnels compulsifs. L'ensemble de ce tableau clinique conduit souvent à des difficultés d'adaptation sociale, source de souffrance pour les patients. Une étude conduite par Zuzana Kozutka dans l'équipe de Marie Vidailhet et Stéphane Lehericy, a montré le bénéfice à long terme (plus de 10 ans de suivi) de la stimulation cérébrale profonde dans le globus pallidus interne, une structure des ganglions de la base, dans une forme particulière de dystonie, le myoclonus dystonia, avec une excellente amélioration des fonctions motrices et de l'adaptation sociale.

— Source : Kosutka et al. *Mov Disord*. Oct 2018

Les comportements respiratoires en sommeil paradoxal reflètent le contenu mental chez les narcoleptiques rêveurs lucides

SOMMEIL #FONCTIONNEMENT DU CERVEAU

Et s'il était possible de communiquer avec le rêveur sur son expérience onirique au moment même où il la vit ? Un peu comme communiquer pour la première fois avec un explorateur décrivant sa rencontre avec un territoire inconnu. C'est le pari gagné par Isabelle Arnulf et ses collaborateurs de l'ICM grâce à des rêveurs lucides qui ont réussi à rêver une apnée, à le signifier aux chercheurs et à induire par conséquent un changement respiratoire réel. Cette avancée majeure réalisée avec des sujets narcoleptiques et rêveurs lucides permettra d'étudier les mécanismes de la respiration pendant le sommeil, les fonctions cognitives du sommeil paradoxal et des rêves, de collecter des données réputées non collectables, de mieux comprendre le fonctionnement du cerveau et, à terme, de découvrir une signature cérébrale du rêve.

— Source : Oudiette et al. *Sci Rep*. 2018 Feb.

LE DOMAINE COGNITION

Les équipes de ce domaine combinent des études structurales, électrophysiologiques et fonctionnelles pour comprendre le fonctionnement des réseaux neuronaux à l'échelle du cerveau entier et leur importance dans l'établissement de comportements et de processus cognitifs chez les sujets sains et chez les patients atteints de troubles neurologiques et psychiatriques.

CONSCIENCE, LANGAGE

ÉVALUATION PHYSIOLOGIQUE CHEZ LES SUJETS SAINS ET ATTEINTS DE TROUBLES COGNITIFS

Domaine secondaire :

Recherche clinique et translationnelle

- **Chefs d'équipe : Paolo Bartolomeo, Laurent Cohen & Lionel Naccache**
- Principaux investigateurs : Paolo Bartolomeo, Laurent Cohen, Lionel Naccache, Jacobo Sitt
- 7 post-doctorants, 1 technicien, 7 doctorants
- Financements compétitifs obtenus en 2018 : ANR-PRC

Que voient les aveugles ?

VISION # PLASTICITÉ CÉRÉBRALE

Environ le tiers du cortex cérébral, situé le plus en arrière dans le cerveau, est dédié à la vision. On trouve dans cette région la zone qui reçoit les informations en provenance des yeux, mais aussi toutes les aires spécialisées s'occupant de l'identification ou de la localisation des objets. Mais à quoi toutes ces régions servent-elles chez des individus n'ayant jamais rien « vu », comme les aveugles de naissance ? Une étude conduite par Laurent Cohen et Sami Abboud met en évidence une réorganisation importante du cerveau d'aveugles de naissance, dont le cortex visuel prend en charge des fonctions cognitives sans rapport avec la vision. Il s'agit d'un exemple remarquable de plasticité, illustrant les capacités du cerveau à se réorganiser fonctionnellement dans une situation inhabituelle, où toute une partie du cerveau n'est pas alimentée par le type d'information qu'elle reçoit habituellement.

— Source : Abboud et al. *Cereb Cortex*. Jan 2019

COMPORTEMENTS DIRIGÉS, MOTIVATION

MOTIVATION, CERVEAU ET COMPORTEMENT

Domaine secondaire :

Recherche clinique et translationnelle

- **Chefs d'équipe : Mathias Pessiglione, Sébastien Bouret & Jean Daunizeau**
- Principaux investigateurs : Mathias Pessiglione, Sébastien Bouret, Jean Daunizeau, Fabien Vinckier, Raphaël Le Bouc
- 3 Post-doctorants, 7 doctorants
- Financements compétitifs obtenus en 2018 : FRM, Fondation Pierre DENIKER

Comment notre humeur influence nos décisions

COMPORTEMENT # PRISE DE DÉCISION # HUMEUR

Une étude conduite par Fabien Vinckier a identifié, grâce à une approche computationnelle, deux régions clés du cerveau intervenant dans les variations de l'humeur et conséquemment sur les prises de décision. La réponse au niveau du cerveau, comme au niveau comportemental, n'est pas liée à un événement ponctuel mais à une cinétique plus lente d'événements accumulés au cours du temps et pouvant donc être rapprochée des fluctuations réelles de l'humeur. Il reste à déterminer dans quelle mesure ce modèle pourrait rendre compte de fluctuations normales mais aussi de fluctuations pathologiques de l'humeur, comme celles observées chez des patients souffrant de trouble bipolaire. Une meilleure compréhension des bases neurobiologiques des troubles de l'humeur, pourra à terme permettre l'émergence de nouvelles stratégies thérapeutiques.

— Source : Vinckier et al. *Nat Commun*. Apr 2018

NEUROSCIENCE COGNITIVE ET SOCIALE

ÉTUDE DES ÉMOTIONS ET INTERACTIONS SOCIALES

Domaine secondaire :

Recherche clinique et translationnelle

- **Chefs d'équipe : Nathalie George & Philippe Fossati**
- Principaux investigateurs : Nathalie George, Philippe Fossati, Liane Schmidt, Bruno Millet, Jean-Yves Rotge, Hilke Plassmann
- 4 doctorants
- Financements compétitifs obtenus en 2018 : ANR, Fondation AP-HP

L'anatomie de notre cerveau prédit nos choix alimentaires

NEUROANATOMIE # COMPORTEMENT

Plutôt gâteau au chocolat ou légumes vapeur ? Difficile de toujours manger sainement ! Une étude conduite par Liane Schmidt et Hilke Plassmann établit un lien entre l'anatomie de certaines régions de notre cerveau et la capacité de contrôle lors de choix alimentaires. Ces travaux montrent pour la première fois que des différences interindividuelles dans la neuro-anatomie des régions dorso-latérale préfrontal (dlPFC) et ventro-medial préfrontal (vmPFC) jouent un rôle dans la capacité à prendre des décisions alimentaires saines. Ces résultats ouvrent des perspectives pour une meilleure évaluation de troubles alimentaires comme la boulimie ou l'anorexie mais aussi pour aider à lutter contre la progression de l'obésité.

— Source : Schmidt et al. *The Journal of Neuroscience*. June 2018

Testostérone et préférence de consommations chez les hommes

PRISE DE DÉCISION # COMPORTEMENT

Une étude récente conduite par Hilke Plassmann montre que la testostérone, hormone sexuelle mâle, augmente la préférence des hommes pour les produits associés à une position sociale élevée plutôt que pour les produits ayant une qualité perçue similaire mais associés à un statut inférieur. Bien que l'étude montre que la consommation de biens positionnels est en partie motivée par des facteurs biologiques, il ne faut pas oublier que les différences culturelles peuvent jouer un rôle dans les fondements biologiques du comportement lié au statut et que les signes extérieurs d'un statut ne sont pas universels. Ces résultats apportent les premiers aperçus théoriques d'un fondement biologique de la préférence pour les produits associés à un statut élevé. Ils nécessitent d'être reproduits et généralisés dans d'autres populations.

— Source : Nave et al. *Nat Commun*. Jul 2018

RÔLE ET ORGANISATION DU CORTEX PRÉ-FRONTAL

SYSTÈMES FRONTAUX : FONCTIONS ET DYSFONCTIONS

Domaine secondaire :

Recherche clinique et translationnelle

- **Chefs d'équipe : Bruno Dubois & Richard Levy**
- Principaux investigateurs : Richard Levy, Bruno Dubois, Harald Hampel, Michel Thiebaut De Schotten, Antoni Valero-Cabre, Emmanuelle Volle, Lara Migliaccio, Bénédicte Batrancourt, Marc Teichmann
- 5 post-doctorants, 6 doctorants
- Financements compétitifs obtenus en 2018 : ERC-Consolidator, fondation Pierre Deniker, FRM Fondation Recherche Alzheimer

La face cachée des lésions cérébrales

LÉSIONS CÉRÉBRALES # PRÉDICTION

Quel est l'effet d'une lésion cérébrale sur les connexions du cerveau ? Existe-t-il une relation entre les symptômes des patients et l'interruption des connexions cérébrales dues à la lésion ? Pour le savoir, le groupe de Michel Thiebaut de Schotten a développé un logiciel permettant d'observer des changements au niveau des connexions cérébrales, impossibles à observer à l'IRM. A terme, cet outil permettrait la compréhension des mécanismes fonctionnels du cerveau et la prédiction des symptômes des patients cérébro-lésés.

— Source : Foulon et al. *GigaScience*. Feb 2018.

Des mécanismes de compensation chez les sujets porteurs de lésions de la maladie d'Alzheimer

ALZHEIMER # PRÉDICTION

L'étude INSIGHT dirigée par l'équipe de Bruno Dubois vise à observer des sujets âgés de plus de 70 ans, bien portants et sans trouble cognitif, afin d'identifier des marqueurs précoces de l'apparition de la maladie d'Alzheimer. Les résultats de cette étude à 30 mois de suivi montrent que la présence de lésions amyloïdes, spécifique de la maladie, n'a pas d'impact sur la cognition et le comportement des sujets qui en sont porteurs. Ceci suggère l'existence de mécanismes de compensation chez les sujets porteurs de lésions de la maladie d'Alzheimer pour maintenir leurs capacités intellectuelles et en particulier la mémoire.

— Source : Dubois et al. *Lancet Neurology*. Feb 2018

LEXIQUE

ANR - PRC : Agence nationale de la recherche - projets de recherche collaborative entre entités publiques dans un contexte national

ERC-Consolidator : European research council- Consolidator

Fondation Pierre DENIKER : Pour la recherche et la prévention en santé mentale

FRM : Fondation pour la recherche médicale

LE DOMAINE CLINIQUE ET TRANSLATIONNEL



L'objectif des recherches du domaine clinique et translationnel est de permettre la mise au point de marqueurs de prédiction ou d'évolution et de solutions thérapeutiques pour les maladies neurologiques et psychiatriques : depuis leur identification sur des modèles simples au sein des laboratoires, jusqu'aux essais thérapeutiques chez les patients au sein du Centre d'Investigation Clinique à l'ICM et sur tout le périmètre clinique de l'Institut. On parle d'un domaine transversal, interdisciplinaire, 18 équipes y étant rattachées en seconde instance. La recherche clinique et translationnelle implique de plus en plus de neurosciences computationnelles, c'est-à-dire l'analyse conjointe de données cliniques et biologiques, et nécessite donc le développement de nouvelles approches mathématiques et statistiques, la neuroinformatique.

MODÈLES MATHÉMATIQUES ET ALGORITHMES POUR LE TRAITEMENT DES IMAGES ET DES SIGNAUX DU CERVEAU HUMAIN

- Chefs d'équipe : Olivier Colliot & Didier Dormont
- Principaux investigateurs : Olivier Colliot, Didier Dormont, Stanley Durlleman, Fabrizio De Vico Fallani, Stéphane Epelbaum, Benjamin Charlier.
- 4 Post-doctorants, 5 ingénieurs, 16 doctorants
- Financements compétitifs obtenus en 2018 : H2020

Le « cœur » des connexions cérébrales

#RÉSEAUX

Notre cerveau est composé d'un ensemble de régions, de connexions et de réseaux. Nos capacités cognitives et motrices sont le résultat de l'intégration des différentes fonctionnalités de ces régions dans un réseau complexe. Chaque région n'agit pas de façon isolée mais nécessite d'intégrer les informations de façon efficace. Une étude conduite par Fabrizio De Vico Fallani (Inria) à l'ICM, apporte, grâce à une approche mathématique innovante, des nouvelles données sur l'organisation des connexions dans notre cerveau et leur organisation partant du cœur du cerveau vers les régions cérébrales périphérie.

Source : Battiston et al. *J R Soc Interface*. 2018 Sep

Vers une recherche plus reproductible en intelligence artificielle pour la médecine

#DIAGNOSTIC #ALZHEIMER

Pouvoir reproduire des résultats obtenus est un enjeu majeur en recherche biomédicale et une étape essentielle pour tirer des conclusions durables de ceux-ci. L'équipe ARAMIS a développé un ensemble d'outils logiciels permettant une reproductibilité dans les études d'évaluation de système d'aide à la prise de décision médicale. A l'heure actuelle, ce logiciel est prévu pour l'analyse de données d'IRM anatomique et de TEP (tomographie par émission de positons), des outils diagnostics essentiels de la maladie d'Alzheimer. Les chercheurs souhaitent poursuivre le développement de la plateforme logicielle afin de l'étendre à d'autres types de données mais également à d'autres pathologies comme la maladie de Parkinson.

— Source : Samper-González et al. *Neuroimage*. Dec 2018

LA RECHERCHE EN NEUROSCIENCE CLINIQUE INTER-DOMAINES

Un nouveau biomarqueur précoce chez des personnes à risque de développer une DFT/SLA

PRÉDIRE #DÉGÉNÉRESCENCES FRONTO-TEMPORALES

Une étude conduite par des chercheurs et cliniciens de l'ICM a identifié un nouveau biomarqueur précoce chez des individus asymptomatiques risquant de développer une dégénérescence fronto-temporale (DFT) ou une sclérose latérale amyotrophique (SLA), car porteurs d'une mutation spécifique. Pour la première fois, les chercheurs sont parvenus à mesurer une réduction de la densité des neurites, reflet de la quantité d'axones et de dendrites dans des régions spécifiques du cerveau, chez ces patients porteurs de la mutation du gène C9orf72. Ils montrent également que ce marqueur est plus sensible que les marqueurs standards d'imagerie précédemment identifiés. Cette avancée est très importante pour cette pathologie mais également pour l'étude d'autres maladies neurodégénératives dans lesquelles on retrouve des phénomènes similaires.

— Source : Wen et al. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. Oct 2018

Des régions cérébrales associées à une moins bonne récupération post AVC

#AVC #RÉCUPÉRATION

Une étude, conduite par Charlotte Rosso sur les données acquises par un consortium national, met en évidence plusieurs régions cérébrales qui, lorsqu'elles sont touchées par un accident vasculaire cérébral (AVC), sont associées à une moins bonne récupération de l'autonomie des patients. Il s'agit d'un résultat important pour la prise de décision en matière de traitement de l'AVC en phase aiguë. Ces résultats mettent aussi l'accent sur les régions importantes à préserver ou sur lesquelles intervenir particulièrement lors de la rééducation pour les renforcer et les rendre de nouveau fonctionnelles. La prochaine étape est de confirmer ces données à partir d'une nouvelle cohorte, grâce à l'ouverture prochaine d'une base de données nationale de prise en charge des AVC.

— Source : Rosso et al. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. Nov 2018

Un algorithme fiable et accessible pour le diagnostic des états de conscience à partir d'un simple EEG

#DIAGNOSTIC #ÉTATS DE CONSCIENCE

Le diagnostic clinique des troubles de la conscience peut être difficile et nécessiter le recours à des examens complémentaires de neuro-imagerie fonctionnelle. Dans une étude publiée dans la revue *Brain*, Denis Engemann et Federico Raimondo sous la direction de Jacobo Sitt, chercheur Inserm au sein de l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière, à l'hôpital Pitié-Salpêtrière AP-HP, proposent un nouvel outil d'électroencéphalographie (EEG) appelé « DoC-Forest » (DoC pour Disorder of Consciousness et Forest du nom de l'algorithme utilisé). Contrairement aux autres outils développés jusqu'ici et réservés à quelques centres experts, « DoC-Forest » sera accessible aux patients du monde entier.

— Source : Engemann et al. *Brain*. November 2018

Des résultats encourageants pour les jeux vidéo thérapeutiques dans la maladie de Parkinson

#PARKINSON #SERIOUS GAMES

Une étude pilote conduite par Marie-Laure Welter montre des résultats positifs de l'utilisation d'un jeu vidéo thérapeutique pour la rééducation des troubles de l'équilibre et de la marche dans la maladie de Parkinson. Le jeu en question, Toap Run, a été développé par le LabCom Brain e-Novation, collaboration entre le groupe Genius et les chercheurs de l'ICM. Des essais cliniques de plus grande envergure sont encore nécessaires, mais ces premiers résultats confortent déjà l'idée d'inscrire ces jeux – qui se veulent complémentaires de la rééducation auprès des praticiens (thérapeutes ou kinésithérapeutes) – dans le parcours de soin.

— Source : Nuic et al. *J Neuroeng Rehabil*. Apr 2018

UN CENTRE DE NEUROINFORMATIQUE

À L'AVANT-GARDE DE LA SCIENCE DES DONNÉES DANS LA RECHERCHE BIOMÉDICALE

Le Centre de Neuroinformatique de l'ICM a pour objectif de rassembler, analyser et mettre à la disposition des scientifiques les milliers de données scientifiques et médicales dans une approche décloisonnée et pluridisciplinaire de la recherche.

L'ENJEU DES BIG DATA

La science des données, Big Data, ouvre de nouveaux horizons à la recherche sur le cerveau et va permettre à la médecine de disposer d'une multitude d'informations précieuses encore jamais exploitées ensemble. Un des atouts majeurs de l'ICM est de pouvoir collecter de grandes quantités de données médicales et biologiques de toute nature et de savoir les « faire parler » grâce à la puissance de ses outils de calcul statistique et à la collaboration de nombreux acteurs : chercheurs, ingénieurs, médecins, informaticiens et techniciens.

Plusieurs projets multidisciplinaires, associant génomique, neuroimagerie, observations cliniques, et sciences des données, sont en cours et misent sur une utilisation efficace de l'intelligence artificielle. Ils constituent un grand espoir dans l'amélioration de la compréhension du cerveau et de ses pathologies, le diagnostic et l'aide au développement des traitements personnalisés.

Des techniques comme le séquençage entier du génome, l'imagerie de pointe (IRM, TEP) ou l'électrophysiologie génèrent des données avec des millions à des milliards de variables pour un grand nombre d'individus. Il faut pouvoir modéliser, combiner et analyser ces données pour en tirer des conclusions et des résultats pertinents. La neuroinformatique conçoit, développe et déploie les outils informatiques et mathématiques qui permettent l'utilisation et l'exploitation conjointe de tous ces types de données différentes. Elle rend possible le développement de modèles prédictifs pour anticiper l'apparition et ou l'évolution d'une maladie et identifier des biomarqueurs dits précoces pour permettre une prise en charge au plus tôt, avant même l'apparition des symptômes visibles.

LE CENTRE DE NEUROINFORMATIQUE DE L'ICM

Il s'agit d'un centre virtuel, ouvert de façon à mettre en relation toutes les personnes qui travaillent à la gestion et l'exploitation de données de la recherche, et leur offrir une infrastructure matérielle et logicielle commune garantissant l'interopérabilité de leurs données avec celles des autres. Par ce biais, il contribue à l'harmonisation et au partage des meilleures pratiques en gestion de données au sein de l'ICM et s'appuie sur une vision partenariale de la recherche en coordonnant les activités de chercheurs, d'ingénieurs, de médecins, d'informaticiens et techniciens. L'ambition est de construire un immense entrepôt de données de recherche en neurosciences. La mise à disposition de ces données au niveau international et leur exploitation par de puissants outils de calcul scientifique et statistique conduira à une meilleure compréhension du cerveau humain, au développement de nouvelles stratégies thérapeutiques et à la mise au point d'outils d'aide à la décision diagnostique et thérapeutique pour les médecins. À terme, il pourrait permettre d'offrir aux médecins de nouveaux outils diagnostiques et thérapeutiques pour les maladies neurologiques et psychiatriques afin de proposer au patient le bon traitement, au bon moment, en fonction de son profil et de l'évolution de sa maladie. Un investissement d'avenir pour des thérapies toujours plus ciblées et personnalisées.

LES PLATEFORMES DE L'ICM

Révolutionnaire dans sa conception, innovant dans son organisation, l'ICM est aussi unique par ses équipements technologiques de pointe et ses experts de haut niveau. Les chercheurs de l'ICM travaillent à différentes échelles : de la molécule (ADN, protéines...) à l'individu, en passant par la cellule. Pour chacune de ces échelles, des technologies innovantes sont mises à disposition des chercheurs, des cliniciens et start-ups. Ce réseau de plateformes de l'ICM facilite la recherche translationnelle et transdisciplinaire.

EXPLORATION MOLÉCULAIRE

iGenSeq propose les équipements nécessaires au séquençage du génome et au génotypage des individus, c'est-à-dire la lecture de l'ADN, support de l'information génétique. Cette lecture permet d'analyser le génome, de détecter les éventuelles mutations des gènes et d'identifier de possibles associations entre ces mutations et les maladies du système nerveux.

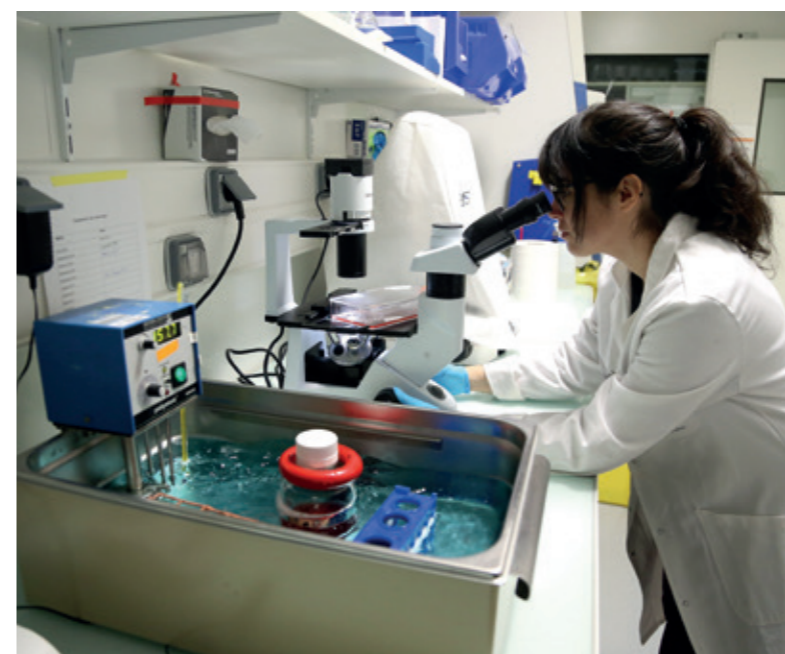
iVector offre la possibilité de construire des outils moléculaires pour le transfert de gènes. Ces outils dérivent notamment de virus modifiés, inoffensifs, convertis en transporteurs de gènes. Ce type de technologie est à la base des thérapies géniques qui visent à pallier à l'absence ou au dysfonctionnement de protéines spécifiques à l'origine de certaines pathologies.



EXPLORATION CELLULAIRE

Dans le cerveau, il y a bien sûr les neurones qui s'échangent de l'information sous forme d'activité électrique et chimique au sein de réseaux incroyablement complexes, mais également d'autres cellules, toutes aussi indispensables, à l'œuvre pour soutenir les neurones structurellement et fonctionnellement comme les oligodendrocytes, les cellules microgliales et les astrocytes. Ces différents types de cellules sont au cœur des recherches de l'ICM. Elles nécessitent d'être cultivées « in vitro » pour être plus facilement manipulables en dehors de l'organisme. Les études d'électrophysiologie, mesurant l'activité des neurones sont menées afin d'identifier des déficits internes à ces cellules. Des cultures de cellules « souches », cellules dont on peut orienter le devenir permettent d'étudier les cellules du cerveau, neurones, oligodendrocytes alors même que ces cellules sont impossibles à prélever chez l'Homme ! Enfin, des études histologiques permettent d'analyser les tissus du cerveau et de mettre en lumière l'anatomie des cellules et leur composition moléculaire.

CELIS offre une très large gamme de modèles cellulaires, ainsi que des technologies de pointe, d'une part pour réaliser des projets expérimentaux sur des pathologies du cerveau et de la moelle épinière et, d'autre part, pour effectuer le criblage de petites molécules, à la recherche de candidats médicaments pour ces pathologies.



IMAGERIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE

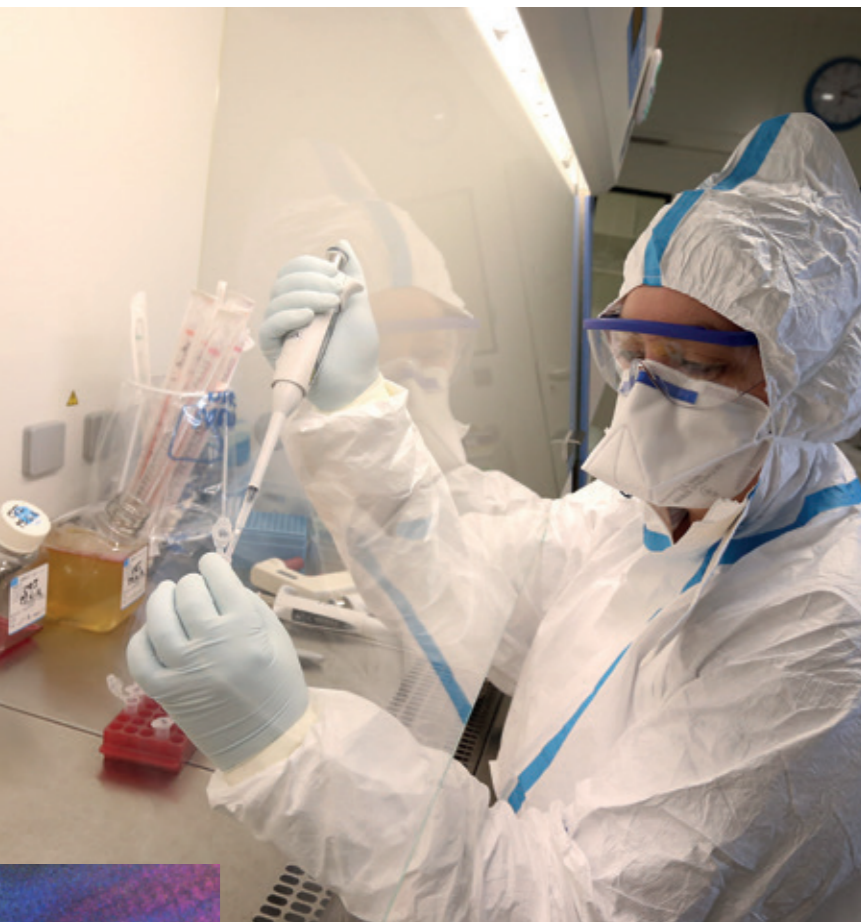
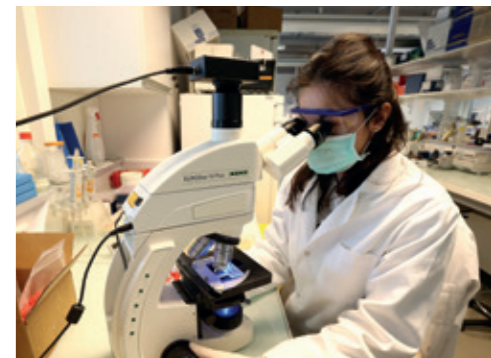
ICM Quant permet l'accès à des techniques d'imagerie variées pour observer cellules, tissus et organismes modèles entiers : la microscopie classique, pour l'observation d'éléments microscopiques dans les tissus ; la vidéomicroscopie permettant de suivre les mouvements cellulaires en temps réel et la microscopie à fluorescence pour l'observation de molécules, de cellules ou coupes de tissus grâce au phénomène de fluorescence qui permet de mettre en évidence les éléments que l'on veut observer. Cette dernière comprend la microscopie à fluorescence classique, la microscopie confocale à balayage laser, la microscopie bi-photonique, la microscopie confocale à disque tournant ou encore la microscopie électronique à transmission qui permet d'observer à très haute résolution les différents compartiments et composants d'une cellule.

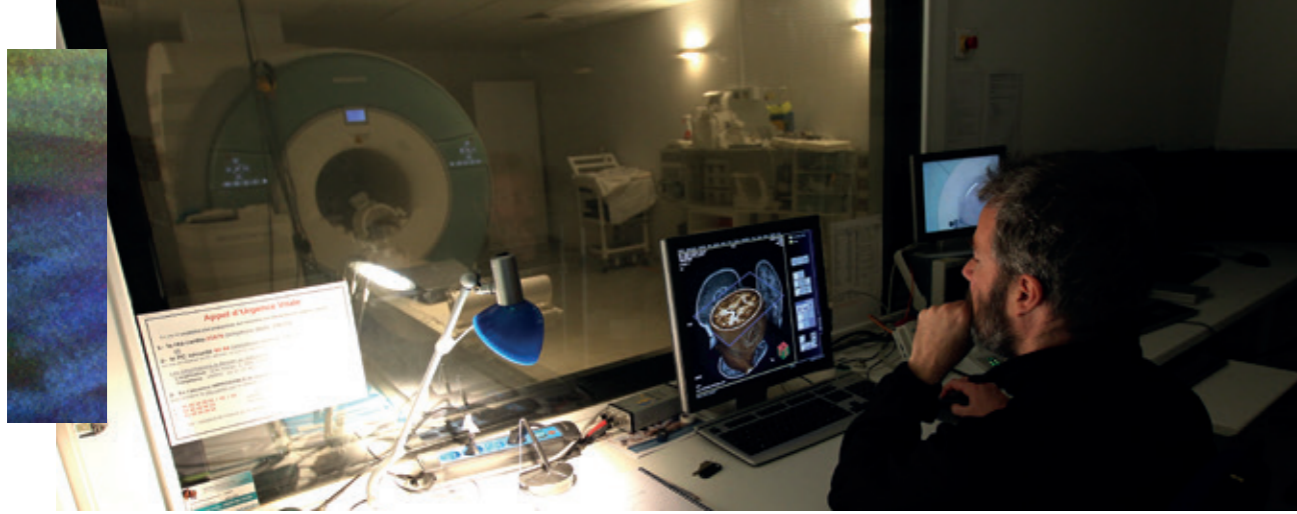


CELIS-E-PHYS offre des services et des équipements de haut niveau pour enregistrer l'activité électrique (moyen de communication entre neurones) des cellules dans différentes conditions expérimentales (cellules isolées, coupe de tissu). Ce type de données est indispensable aux études en neurosciences, pour la caractérisation fonctionnelle de tout type cellulaire et l'étude de la plasticité du système nerveux.

CELIS-iPS propose à la fois un service de prestation pour la génération de cellules souches pluripotentes induites humaines (iPS) et un service de formation et de conseils pour la culture de ces cellules. CELIS-iPS innove continuellement pour offrir de nouveaux outils et méthodologies.

Histomics est une plateforme en libre accès (mise à disposition d'équipements) et de prestations de services. Les études histologiques sont effectuées grâce à des équipements spécifiques pour couper les tissus (ultramicrotomes, cryostats, microtomes à congélation etc.) et pour traiter les échantillons, comme par exemple les rendre transparents pour une étude en microscopie





EXPLORATION FONCTIONNELLE

Les plateformes d'exploration fonctionnelle permettent de réaliser des investigations sur l'organisme vivant (in vivo), de manière non invasive en respectant l'intégrité du sujet. Les recherches menées sur ces plateformes sont indispensables à l'étude des grandes pathologies du système nerveux mais également à une meilleure compréhension du fonctionnement cérébral normal.

LE CENIR (CENTRE DE NEUROIMAGERIE DE RECHERCHE)

CENIR-IRM Homme

La composante IRM Homme du CENIR est dédiée à l'imagerie in vivo. Avec une expertise dans les domaines des maladies neurodégénératives, des neurosciences cognitives et de l'analyse d'images, le CENIR propose aux chercheurs académiques et aux industriels des outils d'imagerie de haute qualité pour la recherche sur le cerveau et sur la moelle épinière.

CENIR-MEG/EEG

L'activité de Magnéto et d'Electroencéphalographie (MEG/EEG) porte sur le développement de méthodes non-invasives qui permettent la visualisation de l'activité cérébrale avec une précision temporelle de l'ordre de la milliseconde. Grâce à ces équipements, il est possible de suivre les flux d'informations entre différentes aires cérébrales pour des processus normaux ou pathologiques comme des maladies neurologiques ou psychiatriques. L'équipe de la plateforme apporte une aide méthodologique pour élaborer et conduire les recherches cliniques ou fondamentales et analyser les données obtenues.

CENIR-PANAM

CENIR-PANAM a une double mission :

- Une mission thérapeutique par des stimulations cérébrales non-invasives dans des maladies neurologiques et psychiatriques ;
- Une mission de recherche comme par exemple l'étude du contrôle moteur, dont la marche et l'équilibre, chez des patients atteints de maladies neurologiques ;

Elle se distingue par sa multidisciplinarité avec le couplage de différentes techniques (stimulations électriques ou magnétiques transcrâniennes) permettant d'associer des modifications de l'activité cérébrale à un comportement moteur ou cognitif.

CENIR - TEP IRM

Au sein de cette structure, l'imagerie du cerveau humain est réalisée à l'aide d'un TEP-IRM, une nouvelle génération de caméras hybrides capables de réaliser simultanément une Tomographie par Emission de Positons (TEP) et une Imagerie par Résonance Magnétique (IRM). Il est ainsi possible d'utiliser des marqueurs « radioactifs » inoffensifs pour observer certaines molécules particulières dans le cerveau, combinés à l'IRM. Cette plateforme constitue un outil de très haute performance dans le domaine des maladies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson, la SLA ou encore la sclérose en plaques et la neuro-oncologie, pour la recherche, le diagnostic et le suivi thérapeutique.

CENIR-STIM

CENIR-STIM offre un support d'analyse et de développement logiciel à partir de données d'imagerie stéréotaxiques (repérage en 3 dimensions des structures internes du cerveau) pour des thérapies par stimulation cérébrale profonde dans les épilepsies résistantes aux médicaments et la radio-chirurgie.

PRISME

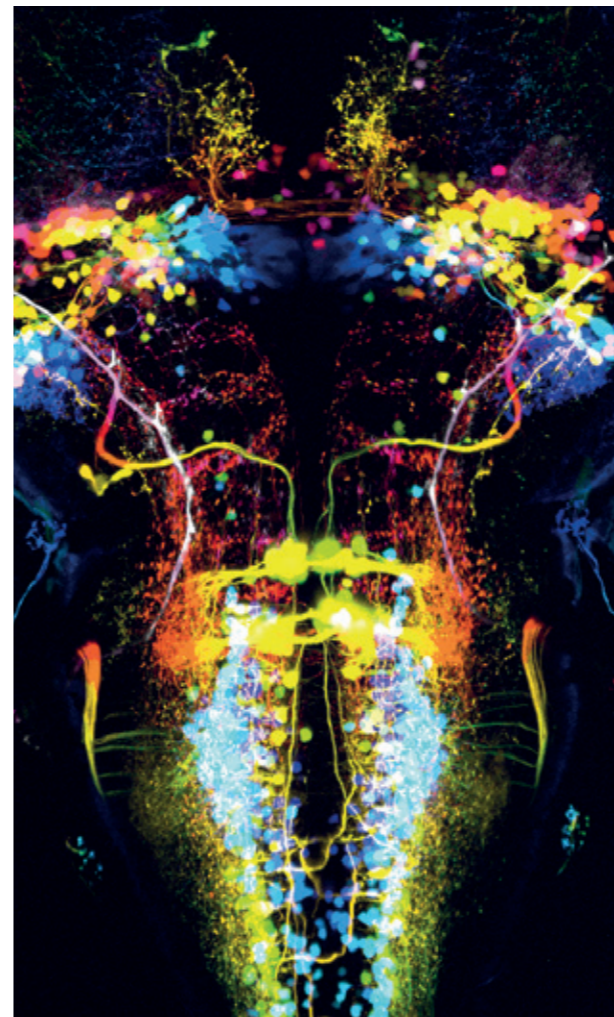
Cette plateforme, unique en son genre, est dédiée à l'étude du comportement humain normal et pathologique grâce à une multitude d'outils et capteurs disponibles au laboratoire, au lit du patient, hors les murs, à domicile ou dans des environnements virtuels (3D). Elle développe également de nouveaux équipements et de nouveaux protocoles thérapeutiques pour les maladies neuropsychiatriques. Un des atouts de la plateforme est de pouvoir tester un grand nombre de sujets, dans des conditions proches de la vie réelle, afin que les résultats obtenus soient plus représentatifs de la population générale.

EXPLORATION FONCTIONNELLE PRÉCLINIQUE

La plateforme d'exploration fonctionnelle préclinique permet le développement de projets scientifiques menés chez des modèles expérimentaux afin d'établir des preuves de concept indispensables pour une recherche appliquée pertinente et sans danger chez le patient.

PHENO-ICMice

PHENO-ZFish



© ICM/MARTIN CARBO TANO

BIOINFORMATIQUE ET BIostatistique

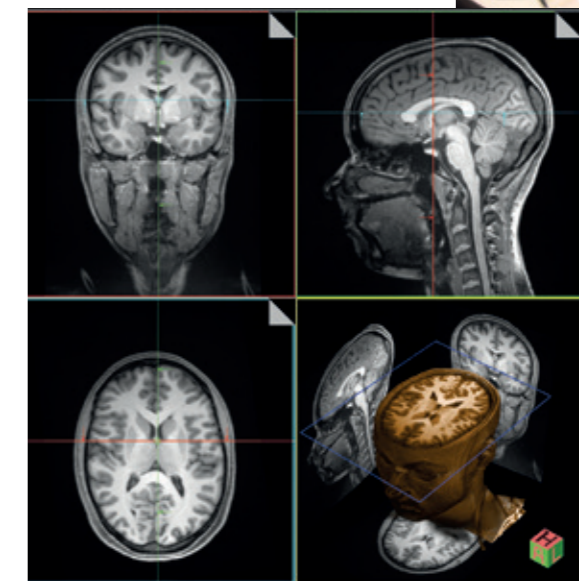
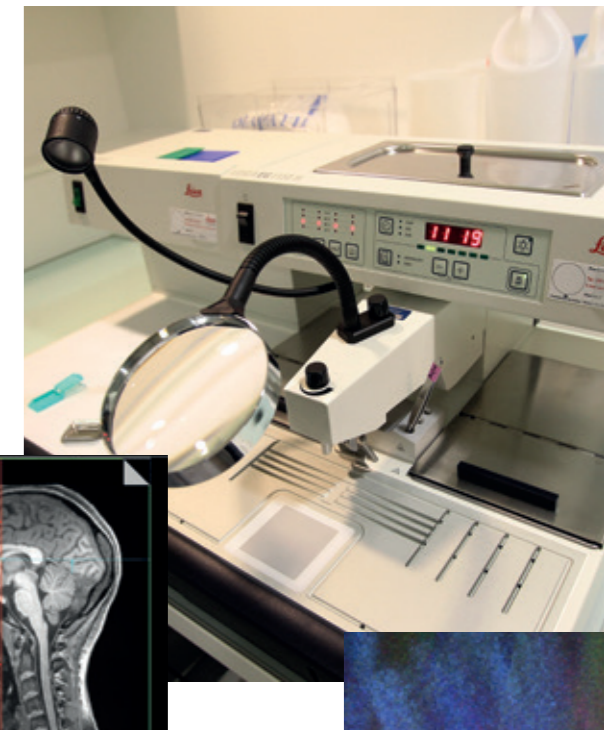
Au cours des deux dernières décennies, la recherche en neuroscience a été témoin d'une explosion spectaculaire du nombre des données recueillies dans les laboratoires. Recueillir des observations est une chose, les analyser et les comprendre pour mettre au point de nouvelles thérapies en est une autre. Le rôle de la plateforme est d'assurer la collecte de ces données de provenances diverses, leur stockage et leur organisation, afin de pouvoir les analyser et les interpréter à l'aide de méthodes statistiques complexes.

La plateforme iCONICS conduit trois types d'activités. L'activité « Bases de données et Datawarehouse » développe des outils permettant d'organiser et de rassembler les informations, sur un modèle commun, et de les rendre accessibles à travers des interfaces interrogeables. La division « Génomique » construit et met en œuvre des chaînes de traitement et des logiciels pour l'analyse et l'interprétation de données génétiques et omiques (en particulier issues de séquençage à haut débit : transcriptomique, épigénomique). La division « Biostatistique » fournit un support générique en analyses statistiques et conçoit des méthodologies avancées pour l'intégration de données multimodales (issues d'études différentes) à grande échelle.

CENTRES DE RESSOURCES BIOLOGIQUES (CRB)

Les prélèvements effectués sur des patients lors de prises de sang, de biopsies, ou d'actes chirurgicaux représentent une source d'information extrêmement précieuse pour la recherche contre les maladies. L'activité d'un CRB consiste à gérer ces ressources biologiques (échantillons biologiques et données associées), c'est-à-dire les collecter, les enregistrer, les traiter, les conserver et les mettre à disposition des chercheurs.

Créé en 1990 et certifié selon la norme NF-S96-900 depuis 2009, la banque d'ADN et de cellules-ICM gère les prélèvements biologiques et leurs dérivés (cellules, ADN, plasma, sérum, tissus...) de 55 000 personnes représentant 37 pathologies, en majorité neurologiques et psychiatriques.



LES AVANCÉES TECHNOLOGIQUES

INDISPENSABLES À LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

La qualité des découvertes scientifiques dépend très fortement de l'adéquation entre les projets de recherche et l'évolution de la technologie. Les responsables scientifiques et opérationnels, avec le comité de pilotage des plateformes, assurent une veille technologique régulière afin de proposer les équipements et les techniques les plus performants et les personnels les mieux formés.

Cette adaptation permanente aux progrès technologiques et aux exigences demandées par les recherches menées à l'institut a conduit à la création d'appels d'offre recherche et développement dédiés aux plateaux technologiques. En 2018, 4 projets R&D ont été soutenus et la restructuration de la

plateforme d'imagerie cellulaire et moléculaire s'est poursuivie. L'ensemble des plateformes technologiques de l'ICM a par ailleurs été évalué par un comité international d'experts afin d'ouvrir de nouvelles pistes d'amélioration.

APPELS D'OFFRES « DÉVELOPPEMENT TECHNOLOGIQUE »

Pour que les plateformes de l'ICM restent toujours à la pointe dans leur domaine, les développements technologiques sont primordiaux. Des appels d'offres compétitifs entre les plateformes ont été mis en place pour soutenir cette démarche.

En 2018, 4 projets ont reçu un financement.

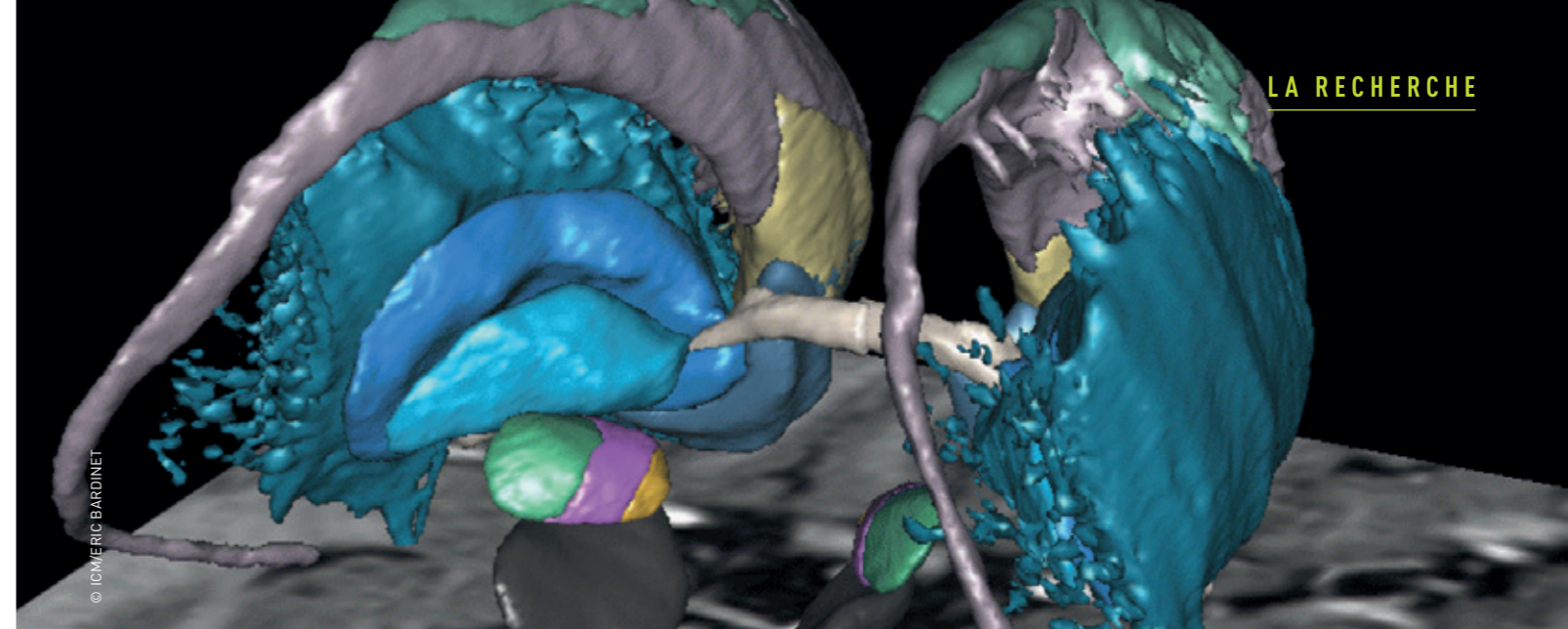
Manipulation génétique par CRISPR/Cas9 chez le poisson-zèbre

Le poisson-zèbre est devenu l'un des modèles vertébrés les plus importants pour étudier le rôle de la génétique dans le développement, la fonction normale de l'organisme et la pathologie. Les approches Crispr/Cas 9, aussi appelé ciseaux moléculaires, qui permettent de remplacer un gène par un autre ou de le modifier, ont radicalement facilité l'ingénierie du génome dans divers organismes. Les possibilités offertes par le poisson-zèbre en font une option optimale pour évaluer le rôle de gènes dans l'origine

des maladies humaines. La combinaison de la technologie Crispr/Cas 9 et de la transgénèse (implantation d'un ou plusieurs gènes) chez le zebrafish permet de moduler l'expression de gènes humains dans plusieurs pathologies neurodégénératives.

PRISME@Home

PRISME@Home s'inscrit dans le développement de la plateforme PRISME et permettra d'obtenir des mesures quantitatives du comportement spontané de patients ou de volontaires sains dans leur environnement réel, à leur domicile typiquement, sur des périodes de temps étendues (de jours à semaines). Ce système comprendra à la fois un logiciel développé spécifiquement pour offrir une interface facile d'utilisation et un ensemble d'outils connectés (détecteurs de présence, détecteurs de portes...). PRISME@Home fournira une évaluation « écologique » des troubles du comportement (troubles obsessionnels compulsifs, syndrome Gilles de la Tourette, apathie) pouvant être confronté à des évaluations conduites au laboratoire ou dans l'environnement semi-écologique de la plateforme PRISME.



Développement d'un package d'analyse statistique pour la magnéto et l'électroencéphalographie (MEG-EEG).

La plateforme MEG-EEG a pour but de fournir une infrastructure et des outils logiciels ainsi qu'un support scientifique et technique pour l'acquisition et l'analyse de données MEG-EEG.

Au fil des années, les logiciels acquis et développés en interne ont évolué pour couvrir la majorité des processus d'analyse. Mais un certain nombre de contraintes ne sont pas prises en compte par les outils actuellement disponibles. Ce projet a pour objectif de développer et d'étendre, en lien avec la plateforme iCONICS, un package dédié à l'analyse statistique multivariée des données d'électrophysiologie. Il intégrera des techniques avancées et innovantes adaptées à la structure des enregistrements MEG-EEG et à leur design expérimental.

Web-services CENIR STIM

Jusqu'à présent, la stratégie de la plateforme a été de développer des outils de pointe et de fournir un support pour l'analyse de données d'imagerie stéréotaxique que seuls des utilisateurs expérimentés sont en mesure d'utiliser. Pour dépasser cette limitation, l'objectif de ce projet est de développer un modèle de « SaaS », « Software as a Service » accessible à tous par un navigateur web. Ce SaaS permettra un accès simplifié à trois des outils de la plateforme :

- Le processus de caractérisation des ganglions de la base du YEB Atlas
- La localisation préopératoire d'électrodes et la caractérisation anatomique pour la stimulation cérébrale profonde
- La localisation préopératoire d'électrodes pour les procédures électroencéphalogramme d'exploration dans l'épilepsie

LA POURSUITE DE LA RESTRUCTURATION DE L'IMAGERIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE

2018, a vu l'arrivée d'une nouvelle ingénieure spécialisée en microscopie photonique, Claire Lovo, sur la plateforme. C'est un retour à l'ICM pour elle, qui y avait déjà travaillé entre 2013 et 2015 au sein de la PICPS, la plateforme « ancêtre » d'ICM. Quant à la prestation de microscopie corrélative (CLEM) a également été mise en œuvre en 2018. Elle a été rendue possible par l'acquisition d'un nouvel équipement, financé par l'appel d'offre R&D de l'ICM, remporté en 2017 par Asha Baskaran, ingénieure en microscopie électronique, Serge Marty et Dominique Langui.

L'activité de traitement d'images de la plateforme a doublé entre 2017 et 2018.

Afin de répondre à la demande croissante d'utilisation des microscopes confocaux inversés (microscopes permettant de réaliser des séries d'images pour obtenir une représentation tridimensionnelle de l'objet observé), une deuxième machine de ce type a été mise à disposition des utilisateurs en 2018. Ce système permet l'imagerie précise de plusieurs fluorochromes (traceurs de molécules, marqueurs de type cellulaire) simultanément et est donc adapté à l'imagerie de cellules vivantes.

L'ÉVALUATION DES PLATEFORMES

Pour la première fois en 2018, les plateformes de l'ICM ont été évaluées par un comité présidé par le Pr Michael Shelanski et composé de membres du SAB (Scientific Advisory Board) de l'ICM et d'experts ad hoc. Suite à cette évaluation, qui s'est déroulée du 4 au 6 décembre 2018, le comité a émis des recommandations et conseils pour améliorer encore la performance des plateformes et renforcer les interactions avec les équipes de recherche.

ACCOMPAGNER LA RECHERCHE ET SON BESOIN DE FINANCEMENT

Les instituts de recherche ont développé de façon dynamique une stratégie financière pour mieux faire face aux contraintes toujours changeantes du soutien financier public et à l'environnement industriel, où de nouvelles tendances et de nouveaux besoins émergent presque quotidiennement. La direction des affaires médicales et scientifiques de l'ICM (DAMS) héberge un grant office unique proposant de nombreux services à la communauté de l'ICM et également disponible pour les demandes de renseignements externes afin de construire de nouvelles collaborations avec l'ICM. Forte d'un large éventail de compétences, la DAMS offre une assistance en matière de sourcing et d'ingénierie pour l'obtention de subventions de recherche compétitives nationales, européennes et internationales.

85 M€

Les chercheurs de l'ICM ont obtenu
85 M€ depuis 2012
au travers de plus de 550 subventions

Plus de **10 M€**
de revenus de subvention
par an en moyenne

13,5 M€

en 2018.

Afin de soutenir au mieux les ambitions scientifiques de nos chercheurs, la DAMS a mis en place plusieurs outils :

Programme d'identification des candidats :

Un projet visant à identifier le binôme parfait entre un appel d'offres et un chercheur (The right call for the right researcher). Cette approche comprend également la recherche de prix, de récompenses et de soutiens spécifiques pour les jeunes chercheurs afin qu'ils puissent présenter une demande de subventions auprès de l'ERC ou d'appels d'offre Marie Curie MSCA.

Subventions/formations professionnelles :

La DAMS offre un ensemble complet de formations avec des ateliers sur la façon de rédiger une demande de subventions, de présenter les projets (répétitions orales ERC, etc.) et des sessions de formation sur des appels spécifiques à des subventions : ANR, collaboration H2020, ERC, MCSA, NIH, bourses de recherche.

Boîte à outils pour les demandes de subventions de l'ICM :

La DAMS est maintenant en mesure de fournir des outils complets pour les candidats tels que les modèles de propositions pour les appels à projets MSCA, ERC StG, CoG, AdV, des check-list de contrôle des propositions basés sur des guides d'évaluation ; des modèles de budget, de description des partenaires ; des fiches d'information sur les appels à propositions : ERC, MSCA, H2020, IMI, procédures d'application et rapports. L'ICM a développé une base de données complète des appels d'offres à la disposition des chercheurs.

DEPUIS 2012 :

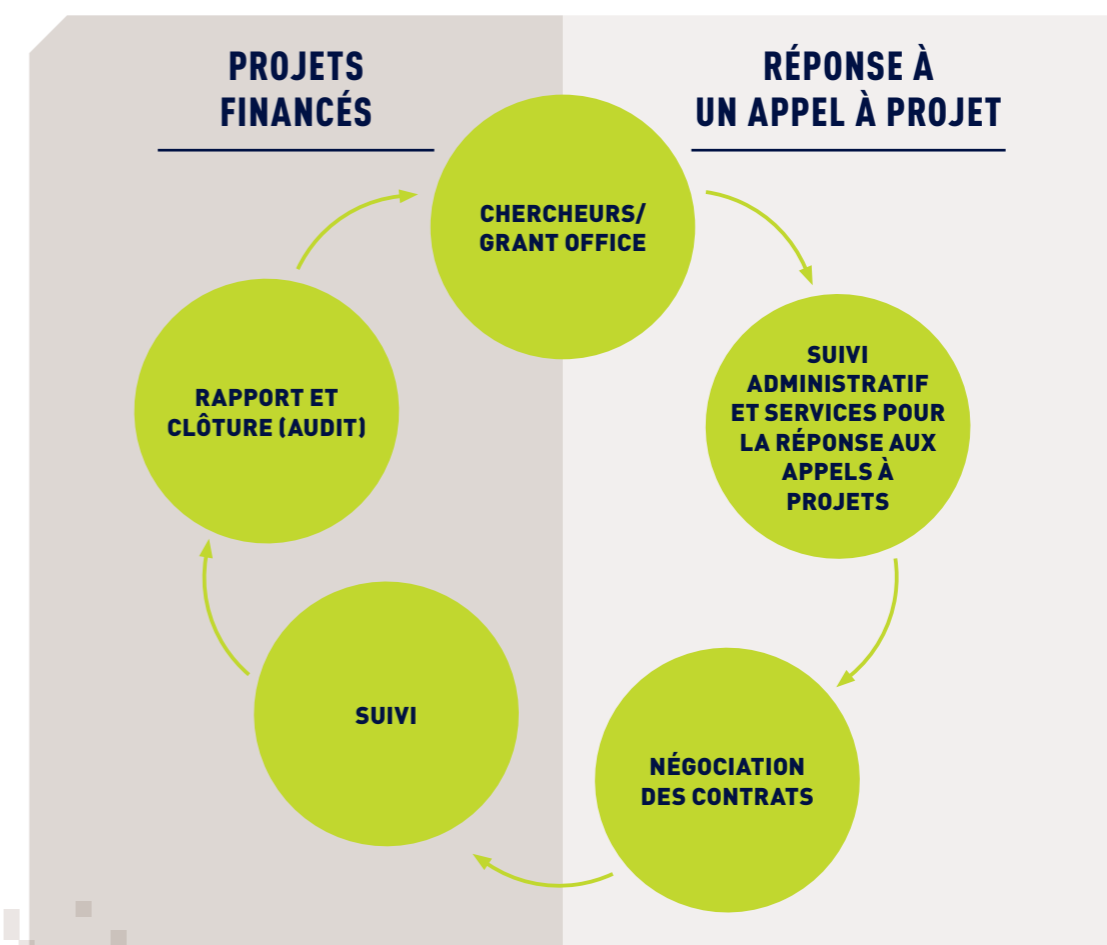
- 100 subventions nationales de l'ANR,
- plus de 300 subventions d'associations nationales – fondations
- 81 subventions d'organismes publics nationaux de financement
- Deux bourses internationales majeures de 1,5 M\$ chacune (Allen Distinguished Investigator et New York Stem Cell Foundation Robertson Investigator) ont été accordées aux chercheurs de l'ICM.
- Pas moins de 46 subventions d'associations ou de fondations internationales renommées. Parmi elles : Fondation Michael J. Fox, National Multiple Sclerosis Society, Simons Foundation, McDonnell Foundation, EMBO, Human Frontier Science Program, etc.
- 7 subventions du NIH.

L'ICM a géré 11 subventions prestigieuses de la Commission Européenne ERC (8 sont en cours) et 3 ERC POC en tant que coordinateur.

• L'ICM a géré 14 subventions collaboratives financées par la Commission Européenne (H2020, FP7, HBP...)

• Leader d'un réseau de formation innovant (ITN, Zenith 4M€) et partenaire d'un projet ITN (Gliotrain).

• 15 post-doctorants de l'ICM ont reçu des bourses prestigieuses Marie-Curie MSCA.



APPLICATIONS DE LA RECHERCHE

PAR ALEXIS GÉNIN, DIRECTEUR DES APPLICATIONS DE LA RECHERCHE

« Transformer la recherche en produits de santé ». L'année 2018 a été riche en nouvelles inventions par les scientifiques de l'Institut !

Des surprenants résultats obtenus avec des collègues brésiliens ont montré l'intérêt d'un médicament dans les troubles du mouvement associés à la maladie de Parkinson. Une autre petite molécule, totalement nouvelle et développée avec une équipe de recherche de Sorbonne Université, a également montré un potentiel intéressant dans la sclérose en plaques. Encore une autre, sur laquelle nous avons travaillé avec une des entreprises incubées à l'ICM, a des effets intéressants pour le traitement des maladies à prions... Chacune de ces découvertes a fait l'objet d'un dépôt de brevet et des programmes R & D sont en cours pour valider leur intérêt médical. Parallèlement, 5 autres « petites molécules » qui pourraient devenir des candidats-médicament ont commencé à être testées dans les équipes de recherche de l'Institut, grâce à un nouvel ingénieur spécialisé.

Plus que jamais, les forces d'innovation de l'Institut sont donc rassemblées pour créer de nouveaux produits de santé « Made by ICM ».

Sur le volet des technologies médicales, c'est l'électroencéphalographie qui a produit les résultats les plus enthousiasmants, avec trois brevets déposés sur des méthodes très innovantes permettant de quantifier les variations d'état de conscience de malades hospitalisés, et de développer ce qui pourrait devenir une des solutions les plus prometteuses pour le diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer. Grâce aux nouveaux outils d'accélération créés par l'Institut, tous ces projets vont s'approfondir en 2019,



confirmer leur potentiel, être transformés en start-ups pour certains ou donner lieu à de nouvelles collaborations industrielles pour d'autres. En 2018, celles-ci ont rassemblé autour de l'ICM des acteurs aussi divers que — pour les grands groupes- Pfizer, Genentech, Sanofi-Aventis, Abbvie, UCB Biopharma, Roche et — pour les start-ups et PME — Medday Pharmaceuticals, Tactilaptics, Mindmaze, Pathmaker, Scipio, Dynacure, Brainvectis, Minoryx.

Ces nouveaux projets conjoints bénéficieront de l'expertise de l'équipe de développement clinique industriel NEUROTRIALS®, qui est maintenant opérationnelle, et de l'incubateur iPEPS dont l'offre de services s'est encore renforcée en 2018.

Enfin, 2018 a marqué pour le living lab cLLAPS et pour l'incubateur iPEPS le début des programmes d'entrepreneuriat solidaire et social, dont l'objectif est de créer des solutions de prévention ou de soins rapidement accessibles au plus grand nombre, à des coûts aussi bas que possible. Cette démarche s'est traduite par l'« Open Brain Initiative » sur les pathologies mentales, lancée par l'incubateur sur le campus de la Station F, et par les « Making Days » du living lab.

Plus que jamais, les forces d'innovation de l'Institut sont donc rassemblées pour créer de nouveaux produits de santé « Made by ICM ».

LES APPLICATIONS DE LA RECHERCHE

La direction des applications de la recherche à l'ICM travaille à transformer en produits et nouvelles solutions les résultats issus de la recherche. Cette direction travaille sur 4 grands axes.

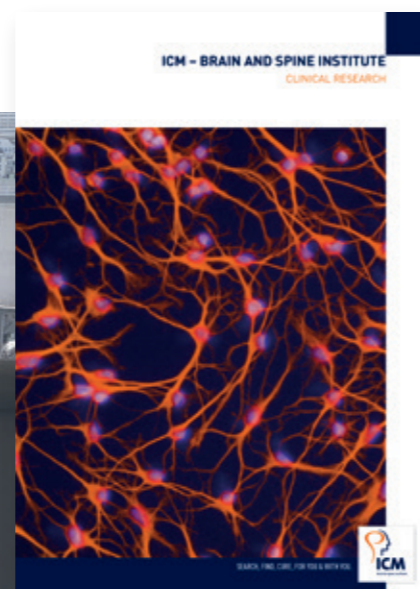


MAIRIE DE PARIS

île de France

FAITS MARQUANTS

- Recrutement d'un ingénieur dédié à l'évaluation de candidats-médicaments
- Lancement d'un programme d'accélération en partenariat avec Pfizer pour l'accompagnement de 4 startups en santé digitale
- Lancement d'un programme d'accélération de 3 startups issues de l'économie solidaire et sociale sur la thématique de la santé mentale et du bien-être
- 5 nouvelles molécules testées sur des modèles cellulaires
- Programme d'innovation participative pour l'aide quotidienne des personnes atteintes de la maladie de Parkinson : 150 participants et 5 partenaires de l'écosystème autour du développement de 5 aides techniques
- 20 projets accompagnés par l'Atelier de prototype de l'Institut pour réaliser des nouveaux outils techniques facilitant la recherche et des dispositifs d'aide aux malades
- 8 nouveaux projets accompagnés par le Living Lab
- Création de l'équipe NEUROTRIALS pour la recherche clinique précoce
- Publication d'un « book » de la recherche clinique de l'ICM
- Arrivée de nouvelles entreprises dans l'incubateur : Ni2O, start-up de Boston spécialisée dans les neurotechnologies et Brainvectis, dédiée au développement de thérapies géniques.



PÔLE BIOTECH DÉVELOPPEMENT DE NOUVEAUX MÉDICAMENTS

« Docteurs et ingénieurs chasseurs de médicaments »

L'Institut a lancé en 2018 le projet « Sleeping beauties » (les « belles-au-bois-dormant ») qui permet, en collaboration avec les meilleurs laboratoires de chimie médicinale, de tester et développer de manière rationnelle des molécules d'intérêts thérapeutiques dans le domaine des maladies du système nerveux. Trois équipes de recherche de l'ICM ont bénéficié de financements et la mise à disposition d'un ingénieur dédié pour évaluer des molécules provenant, entre autres, de la chimiothèque du Museum National d'Histoire Naturelle et du Centre d'Études et de Recherche sur le Médicament de Normandie.

Sur le plan des collaborations industrielles, trois projets de l'ICM ont été sélectionnés au « Sanofi iAwards » et bénéficient d'un support financier pour amorcer un plan de recherche. Les projets sélectionnés se focalisent sur la maladie Parkinson (D^r Olga Corti & Prof. Jean Christophe Corvol – D^r Stéphane Hunot) et sur la sclérose en plaques (D^r Violetta Zujovic).

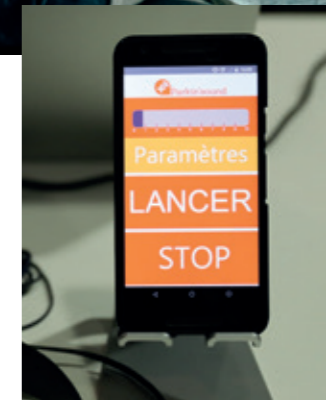
D'autres partenariats avec des grands groupes industriels ont également permis le démarrage d'ambitieux projets de recherche. Un soutien du groupe Merck, via son fonds MSD Avenir, va ainsi permettre au D^r Philippe Ravassard de développer une technologie de culture cellulaire en 3D qui devrait faciliter l'identification de nouvelles pistes thérapeutiques sur la maladie d'Alzheimer.

Du côté des maladies génétiques rares, une étude conduite par le groupe de D^r Frédéric Darios et D^r Giovanni Stevanin a mis en évidence le rôle délétère sur les neurones de l'accumulation de certains lipides dans la paraplégie spastique héréditaire de type 11. Cette découverte a donné lieu au dépôt d'un brevet. Par ailleurs, le soutien d'une entreprise française a permis de mettre en place une collaboration de recherche et de recruter un jeune chercheur pour poursuivre le projet.

PÔLE MEDTECH DÉVELOPPEMENT DE NOUVELLES TECHNOLOGIES MÉDICALES

« Makers » et designers, chevaliers de l'innovation participative

Fédérant à la fois médecins, paramédicaux, patients, ingénieurs et designers, le livinglab a rassemblé 150 personnes dans une démarche d'innovation participative ciblée sur la maladie de Parkinson, commençant par l'analyse des besoins et allant jusqu'à la production de prototypes innovants. Le programme d'innovation 2018, réalisé en partenariat avec l'association France Parkinson et l'école de design STRATE (et avec le soutien de l'entreprise Abbvie), a ainsi réuni l'ensemble de l'écosystème d'innovation autour de la création d'aides techniques pour la maladie de Parkinson. Cinq solutions techniques ont ainsi pu être créées, qui continueront à être développées en 2019. Parallèlement, une nouvelle campagne d'innovation a été lancée en janvier 2019 sur la thématique de la réhabilitation fonctionnelle après une lésion cérébrale.





En plus de ce programme, le LivingLab reste bien évidemment à l'écoute de l'ensemble des départements du pôle des Maladies du Système Nerveux, ce qui a notamment permis la création de deux nouveaux projets :

1. **Neuro-Oncologie** : dispositif de médiation émotionnelle pour favoriser l'accompagnement à la fin de vie
2. **Unité Sanitaire Interdépartementale d'Accueil Temporaire d'Urgence (USIDATU)** : dispositif d'apprentissage de la toilette pour les enfants en situation de trouble psychiques et autistiques avancé

Le LivingLab, continue le développement de ces projets historiques, notamment :

- **Médecine physique et réadaptation** : Le robot BRO et la rééducation cognitive par la cuisine thérapeutique ;
- **Neurologie** : Lumotics et l'aide motivationnelle à la réalisation des thérapies cognitivo-comportementales ;

2018, enfin, a marqué le démarrage d'une offre d'« immersion » dans les processus d'innovation participative. Avec différents formats ajustés à leurs besoins, les responsables de R & D et d'innovation dans différents groupes industriels viennent se tester sur le terrain du besoin médical en apprenant de nouvelles méthodologies et en interagissant avec start-ups, ingénieurs et personnels soignants. Ces programmes doivent permettre de détecter des synergies avec une grande diversité d'équipes de R & D en France, pour permettre le développement conjoint de nouvelles technologies médicales.

PROJETS ISSUS DU PROGRAMME D'INNOVATION « PARKINSON »

- **Parkin'sound** : Une solution pour soutenir les malades de Parkinson ayant des difficultés avec leur voix ;
- **Yoo** : Une application de lien social pour aider la prise en charge de malades avec l'aide de leur voisinage ;
- **Postur'up** : Un objet connecté pour améliorer la posture et prévenir les chutes ;
- **First-Step** : Un dispositif permettant d'aider au déclenchement de la marche ;
- **MMSS** : Un programme de prise en charge par des activités sportives adaptées ;



PÔLE CLINIQUE POUR DE NOUVELLES OPTIONS THÉRAPEUTIQUES VALIDÉES AVEC LES MALADES

« La rigueur d'experts industriels pour mesurer l'efficacité des nouveaux médicaments »

Développer avec succès de nouvelles thérapies implique de savoir finement mesurer l'impact de celles-ci sur les personnes malades, de détecter les premiers signaux d'efficacité, d'identifier les profils de « marqueurs » (en imagerie cérébrale, dans le sang, dans le comportement) qui prédiront le succès d'une nouvelle option thérapeutique chez une sous-catégorie de la population malade.

Cette recherche clinique, menée pour et avec le malade, demande également des équipes de professionnels non-médicaux rodés à l'organisation des essais, capables d'attirer les entreprises et les candidats-médicaments les plus prometteurs. C'est la mission de l'équipe NEURO TRIALS, dont la création a été un des temps forts de l'année 2018. Cette organisation de type CRO (Contract Research Organisation) va devenir le guichet unique pour les études cliniques dites « précoces » en partenariat avec des industriels de la santé. Dans ces études qui font suite à l'évaluation de la bonne sécurité des médicaments, l'objectif est de tester pour la première fois l'efficacité thérapeutiques chez l'humain. À l'excellence des cliniciens-chercheurs de l'Institut et de l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, NEURO TRIALS va donc apporter une force opérationnelle de premier rang.

Une équipe de sept collaborateurs, tous issus du monde industriel, a déjà été constituée et structure l'organisation (notamment la mise en place de son système de qualité). Par cette initiative, l'ICM souhaite renforcer sa capacité à être un partenaire de premier choix dans le développement de solutions thérapeutiques innovantes, et un accélérateur de leur développement.

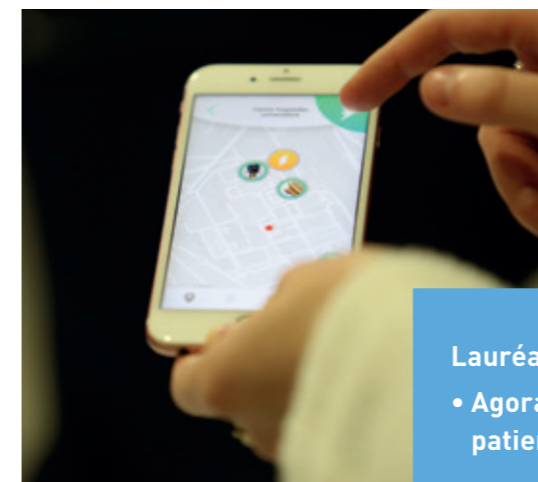
PÔLE STARTUPS L'INNOVATION DANS LES JEUNES ENTREPRISES

« Docteurs et businessmen.women spécialisés dans la mise sur orbite des entreprises innovantes »

L'année 2018 marque une nouvelle étape pour le développement de l'incubateur qui a signé un partenariat avec le groupe pharmaceutique Pfizer France, afin d'opérer leur programme d'accélération « Pfizer Healthcare Hub ». Ce programme vise à accélérer le développement de 4 startups dans le domaine de la santé digitale sur une période de 9 mois en s'appuyant sur les ressources et expertises croisées de l'ICM et de Pfizer.

En parallèle, iPEPS a lancé son premier programme d'accompagnement dédié aux startups de l'écosystème solidaire et social. Cette première édition a sélectionné 3 startups proposant des solutions en santé mentale et bien-être qui bénéficieront d'un hébergement au sein de STATION F pendant 6 mois et d'un accompagnement personnalisé par l'équipe de l'incubateur et des experts externes.

L'incubateur a également bénéficié du soutien re-



Lauréats du programme d'entrepreneuriat social et solidaire

- **Agorafolk** : Un réseau social et des outils destinés aux patients agoraphobes
- **Mila** : Une startup sociale de rééducation par la musique
- **Bloom Up** : Une application pour le suivi des patients dépressifs



nouvelé de la Région Ile de France dans le cadre de l'appel à projets « Paris Région — Incubateurs 2018-2020 », ainsi que de la reconnaissance de la French Tech avec l'obtention du label « French Tech Visa » visant à faciliter la mobilité de startups étrangères au sein d'iPEPS.

Côté startups, Carthera a bouclé une levée de fonds de 9 millions d'euros afin d'accélérer le développement clinique de son mini-implant à ultrasons SonoCloud dans le glioblastome récurrent et d'explorer son potentiel dans d'autres indications neurologiques. Bioserenity s'est installé à Atlanta, aux Etats-Unis, pour y développer ses opérations et a été une des 100 entreprises françaises à recevoir le « Pass French Tech », qui récompense les start-ups à très forte croissance commerciale. Pathmaker, enfin, a sécurisé 10 millions d'Euros de financement pour son dispositif de neuro-stimulation co-développé avec l'ICM.

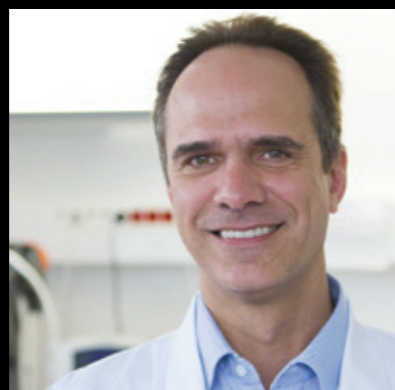
RECHERCHE ET SOINS : LE PATIENT AU CŒUR DES PRÉOCCUPATIONS DE L'ICM

PAR PR JEAN-YVES DELATTRE, DIRECTEUR MÉDICAL
DE L'ICM ET DIRECTEUR DU PÔLE DES MALADIES
DU SYSTÈME NERVEUX DE L'HÔPITAL
PITIÉ-SALPÊTRIÈRE,



Notre système de santé est actuellement en tension mais reste considéré comme l'un des meilleurs du monde. C'est vrai en termes d'équité d'accès aux soins et notre pratique le confirme. Nous sommes en revanche moins performants quand il s'agit de la contribution à l'innovation médicale où les grands pays anglo-saxons assurent le leadership. Notre défi est donc de rejoindre au plus vite ce peloton de tête de l'innovation en préservant les qualités de notre système de santé.

ET PR JEAN-CHRISTOPHE CORVOL, DIRECTEUR
DU CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE À L'ICM



Dans le domaine des neurosciences, l'alliance des forces cliniques et des forces scientifiques portées par l'ICM et son centre d'investigation clinique, et le groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière répond à cette ambition. Tout doit être fait pour développer cette synergie et permettre à nos patients d'accéder le plus rapidement possible aux innovations thérapeutiques conçues à l'ICM ou dans d'autres grands laboratoires mondiaux. Dans cette perspective, un effort majeur est actuellement en cours pour construire les « chaînons manquants » dont l'absence pénalise l'accès aux nouvelles thérapies. La recherche est source d'espérance pour le patient et pour nous. Il est parfaitement justifié de penser que des avancées thérapeutiques majeures sont à notre portée! Pour le médecin, la bonne recherche est celle qui aide son patient! Nous avons besoin de cerveaux pour comprendre et concevoir mais nous avons tout autant besoin de cerveaux pour élaborer

et conduire des essais cliniques rigoureux. Si une de ces composantes manque, il n'y a pas d'avancée pour le patient.

L'ICM, au travers du programme IHU, est devenu le bras armé de la recherche clinique en neurosciences sur le site Pitié-Salpêtrière. La balle est dans notre camp et nous avons à présent les outils pour la développer à son plus haut potentiel, en témoignent les nombreux essais cliniques menés chaque année au Centre d'Investigation Clinique.

La balle est dans notre camp et nous avons à présent les outils pour la développer à son plus haut potentiel, en témoignent les nombreux essais cliniques menés chaque année au Centre d'Investigation Clinique.

Certains ont donné des résultats marquants en 2018 comme l'essai DIG-PD sur les troubles du contrôle des impulsions dans la maladie de Parkinson. De nouvelles actions menées de front par l'ICM et le pôle des maladies du système nerveux seront clés pour avancer encore d'avantage comme la création d'un réseau de recherche clinique de l'ICM avec les iCRIN.

L'union entre l'ICM et le pôle des maladies du système nerveux est maintenant acquise et en passe de donner un grand élan à la recherche clinique et au soin, grâce à l'implication de tous, et au service des patients.

RECHERCHE ET SOINS : LE PATIENT AU CŒUR DES PRÉOCCUPATIONS DE L'ICM

LE CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE (CIC), VERS DES TRAITEMENTS ADAPTÉS ET PERSONNALISÉS POUR CHAQUE PATIENT

Le CIC est une plateforme de recherche clinique à l'interface entre les chercheurs de l'ICM, les neurologues et les psychiatres du pôle des Maladies du Système Nerveux-MSN de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière-APHP. Le CIC est également très impliqué dans les réseaux nationaux et internationaux de recherche clinique. Il représente une passerelle exceptionnelle entre recherche et soins et offre des traitements innovants aux patients touchés par des maladies neurologiques et psychiatriques.

DES RÉSULTATS ATTENDUS EN 2019 : L'ESSAI DIG-PD – PARKINSON

Mené sur une cohorte de 400 patients atteints de maladie de Parkinson suivie pendant 5 ans, coordonnée par le Pr. Jean-Christophe Corvol, cet essai a permis de montrer que les agonistes dopaminergiques, utilisés pour le traitement de la maladie étaient associés à des troubles du contrôle des impulsions, comme des comportements d'addiction aux jeux ou une alimentation compulsive. Une relation très significative entre la dose de traitement et la survenue des troubles a été observée. Ces médicaments ayant par ailleurs montré une efficacité pour traiter la maladie, les auteurs recommandent de surveiller l'apparition de ces troubles pour potentiellement envisager une autre thérapie.

UN ESSAI D'IMMUNOTHÉRAPIE DANS LA PARALYSIE SUPRANUCLEAIRE PROGRESSIVE (PSP)

La PSP est une maladie neurodégénérative due à la destruction progressive des neurones de différentes régions du cerveau. Un essai coordonné par le CIC de l'ICM a été mené pour valider l'effet thérapeutique d'un anticorps anti-TAU. La protéine TAU s'accumule de façon anormale dans les maladies neurodégénératives comme la PSP ou la maladie d'Alzheimer. L'essai est aujourd'hui terminé et les résultats sont attendus pour fin 2019.

L'ÉTUDE ICEBERG - PARKINSON

L'essai clinique ICEBERG* part du postulat que les symptômes de la maladie de Parkinson ne sont que les manifestations tardives d'un ensemble plus vaste de lésions dont il est possible de détecter les biomarqueurs en phase précoce. L'étude menée sur plus de 300 patients a permis d'identifier un nouveau marqueur de la progression de la perte des neurones dopaminergiques grâce à une séquence d'IRM détectant la neuro-mélanine. Cette protéine joue un rôle protecteur vis-à-vis des neurones en capturant et isolant des toxiques comme le fer.

*avec le soutien de la FONDATION EDF

DES ESSAIS VERS UNE MÉDECINE DE PRÉCISION LA SCLÉROSE LATÉRALE AMYOTROPHIE (SLA)

En partenariat avec un industriel, un essai thérapeutique est en cours chez des patients atteints de SLA porteurs d'une mutation sur le gène SOD. La protéine SOD est exprimée chez les patients mais dans une configuration anormale conduisant à la mort neuronale. Cet essai étudie le rôle thérapeutique des oligonucléotides anti-sens, petite molécule qui en se fixant sur un dérivé de l'ADN, l'ARN, empêche l'expression de la protéine mutée SOD.



DES DÉBUTS PROMETTEURS SEP BIO PROGRESS (SCLÉROSE EN PLAQUES)

Cette étude a pour but d'identifier des marqueurs pronostic de l'évolution de la SEP, qui est très variable d'un patient à l'autre. Les chercheurs et cliniciens analysent ensemble des données biologiques, d'IRM, cognitives et de mobilité oculaire. La particularité de cette étude porte sur la population incluse, constituée de frères et sœurs atteints de sclérose en plaques. À ce jour, 15 fratries ont été incluses, 25 le seront avant l'été 2019.

REMINARY RÉÉDUCATION VIRTUELLE DE PATIENTS IMMOBILISÉS

Cet essai porte à la fois sur des patients dont un membre est immobilisé, à la suite par exemple d'une fracture de l'épaule et ou souffrant d'une maladie neurodégénérative, la sclérose latérale amyotrophique. Par un travail mental, le patient doit réussir, en temps réel, à faire bouger le membre d'un « avatar virtuel » sur un écran (neurofeedback). Bien que le membre immobilisé de bouge pas « physiquement », ce travail active les réseaux de neurones et permet de les maintenir dans un état fonctionnel. L'essai est en cours sur des sujets sains. L'inclusion de patients devrait débuter courant 2019.

SPAST TRAITEMENT DE LA SPASTICITE POST ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL (AVC)

En partenariat avec une start-up incubée à l'ICM PATHMAKER NEUROSYSTEMS INC. et grâce à la technologie proposée par la plateforme PANAM, un essai clinique à visée thérapeutique a débuté en 2018. Il vise à évaluer l'efficacité de la stimulation magnétique de la moelle épinière pour traiter la spasticité, des spasmes et des contractures très fortes et douloureuses des muscles, observée chez certains patients après un AVC.

UN NOUVEAU RÉSEAU NATIONAL POUR LA SCLÉROSE EN PLAQUES

Le réseau FCRIN-4-MS, coordonné par Céline LOUAPRE (Paris) et Gilles EDAN (Rennes), a été créé en 2018. Ce réseau d'experts a pour but de faciliter l'accès et la réussite aux appels d'offre de financement pour toutes les équipes de recherche clinique travaillant sur la sclérose en plaques.

« Les essais cliniques en France sont très contraints sur le plan réglementaire et administratifs. Ce contrôle, indispensable à la protection des patients, augmente considérablement les délais entre le dépôt d'un projet et le début de sa réalisation. Les réseaux F-CRIN facilitent la mise en place des études grâce à une chef de projet expert en démarches administratives et réglementaires ».

Céline LOUAPRE, Médecin référent du CIC, neurologue et chercheuse à l'ICM.

UNE AIDE AU MONTAGE DES DOSSIERS DE PROMOTION POUR LES ESSAIS CLINIQUES ET THÉRAPEUTIQUES INTERNES À L'ICM.

En 2018, 2 chefs de projets Coraline STEIN pour l'INSERM et Sandrine SAGNES pour l'AP-HP ont rejoint l'équipe du CIC.

Avant de débuter, un essai clinique doit faire l'objet d'un avis favorable d'un CPP (Comité de protection des personnes) et d'une autorisation de l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM). Les recherches doivent être menées sous la direction d'un investigateur qui peut être soit un médecin compétent, soit des personnes qualifiées dans le domaine concerné par la recherche, et doivent être encadrées et assurées par un promoteur institutionnel (INSERM, AP-HP, ...). Le promoteur s'engage à ce que les personnes sollicitées pour participer à une étude soient informées sur l'objectif de la recherche, sa méthodologie, les bénéfices attendus, les contraintes et les risques prévisibles et sur le droit d'arrêter sa participation à tout moment. La signature d'un consentement éclairé des personnes acceptant de participer à l'étude est obligatoire.

LES ESSAIS CLINIQUES 2018

76 ESSAIS CLINIQUES EN COURS
539 NOUVEAUX PATIENTS INCLUS

DOMAINE	NOMBRE D'ESSAIS	NOMBRE D'INCLUSIONS
Sclérose latérale amyotrophique	6	24
AVC	3	10
Mouvements Anormaux	31	347
Démence	5	17
Epilepsie	1	0
Neurogénétique	3	7
Sclérose en plaques	18	114
Neuropsychiatrie	5	17
Autres pathologies	4	3
Total général	76	539

LES CHIFFRES DU CIC

1 Médecin chef de service
 1 Médecin délégué
 1 Cadre de santé
 4 Médecins neurologues
 2 Neuropsychologues
 6 Infirmières de recherche
 2 Aides-soignantes
 3 Techniciens de laboratoire
 3 Chefs de projet
 4 Techniciennes d'étude clinique
 1 Interne en pharmacie
 1 Statisticienne
 6 Attachés de recherche clinique
 6 Lits d'hospitalisation
 11 Fauteuils d'hôpital de jour
 6 Boxes de consultation
 1 Laboratoire pour le stockage et l'analyse des échantillons biologiques
 1 Expertise méthodologique pour la mise au point et la réalisation des études cliniques (identification des patients inclus dans l'essai, durée de l'étude, doses utilisées, consentements éclairés, cahiers d'observation...)

LE PÔLE DES MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX, POUR FACILITER L'ACCÈS DES PATIENTS AUX DERNIÈRES AVANCÉES THÉRAPEUTIQUES

Avec plus de 100 000 consultations par an, le pôle des maladies du système nerveux (ou pôle MSN de l'APHP) est le "versant hospitalier" de l'ICM. Il regroupe tous les services de neurologie, de psychiatrie et de soins de suite et rééducation, ainsi que les services de neurophysiologie et de neuropathologie du groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière. Diagnostiquer, soigner et rééduquer sont les trois piliers de son activité.



VERS L'IMPLICATION DE TOUS DANS LA RECHERCHE, AU BÉNÉFICE DES PATIENTS

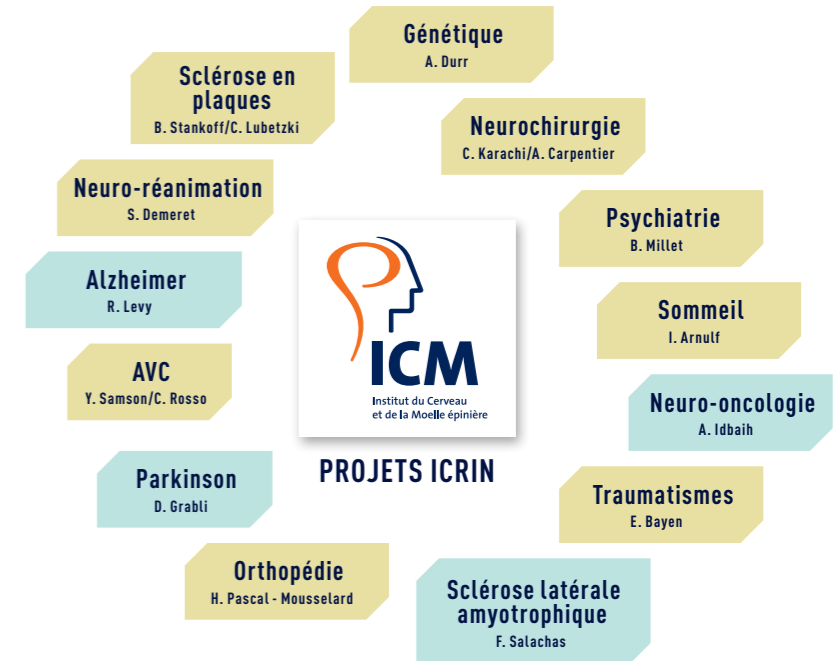
- Représentation de la recherche clinique au bureau exécutif du pôle MSN & au comité de pilotage scientifique de l'ICM.
- Implication des jeunes dans la recherche grâce à des contrats d'objectif et une banque de projets
- Mise en place d'appels à projet interne du pôle MSN pour les jeunes médecins
- Soutien à la recherche paramédicale avec le financement de thèses de sciences paramédicales et de projets de recherche paramédicaux
- Création d'un comité méthodologique
- Création et continuité des appels à projets iCRIN

ICRIN : LE RÉSEAU DE RECHERCHE CLINIQUE DE L'ICM

L'objectif d'iCRIN pour « ICM Clinical Research Infrastructure Network » est de développer une culture de la recherche jusque dans les services de soins. Un appel à projet a été lancé au printemps 2018 dans les services hospitaliers pour des équipes médicales et paramédicales thématiques. Les projets ont été évalués par le Scientific Advisory Board de l'ICM sur l'expertise, la performance, la qualité, la visibilité et la structure. L'objectif de ces projets est de développer des interactions et des partages d'expertise entre les acteurs du pôle MSN et les équipes de recherche de l'ICM. Les lauréats de cet appel à projet reçoivent le label « ICM » associé à un financement pour développer leur projet au sein de l'hôpital. Sur les 13 projets sélectionnés en 2018, 10 ont reçu un label d'excellence et 3 un label émergent.

RESTRUCTURATION HOSPITALIÈRE : APHP.6

En 2018, a été mise en place la création d'APHP.6, regroupement de 7 hôpitaux parisiens : Saint Antoine, Trousseau, Tenon, Rothschild, La Roche Guyon, Pitié-Salpêtrière, Charles Foix. Cela représente 4000 lits et 160 000 hospitalisations par an. Toutes les spécialités médicales adultes et la pédiatrie seront représentées. Ce sont aussi plus de 16 000 employés, dont 4600 médecins et 660 professeurs qui assureront leur service chaque jour dans cette nouvelle organisation. Ce projet représente un potentiel unique pour la recherche clinique, avec une masse critique de patients, des cohortes dans des pathologies spécifiques et/ou rares. Plus de 1400 essais cliniques sont en cours avec 300 personnels dédiés dans ce groupe. C'est un accès précoce à l'innovation pour des milliers de patients chaque année.



SOUTENIR LA RECHERCHE PARAMÉDICALE

Une formation a été mise en place pour développer la culture de la recherche au sein des équipes paramédicales du pôle (infirmières, aides-soignantes, kinésithérapeutes, psychologues...) : il s'agit de susciter chez tous les personnels soignants une recherche qui leur est propre, notamment dans le domaine du soin ou de la qualité de vie et l'ICM contribue à leur formation méthodologique.

Deux exemples de projets :

- **Le projet Neurosex** offre aux patients atteints de pathologies neurologiques des consultations auprès d'infirmières en santé sexuelle. L'objectif est la prise en charge des préoccupations, difficultés, troubles ou dysfonctions sexuelles des patients atteints de SEP (Pr Lubetzki) ou de gliome (Pr Khe Hoang-Xuan).
- **Docfeeling** est une étude du Pr Naccache visant à comparer l'évaluation « ressentie » du personnel infirmier sur l'état de conscience des patients en état de coma et l'évaluation via un dispositif médical. Ces travaux, appliquent le principe de « l'intelligence collective ».

« Ce travail initié par deux infirmières de la réanimation neurologique de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière AP-HP : Gwen Goudard et Karine Courcoux, et qui a impliqué plus de 80 soignants sur une durée de plus d'un an, démontre l'extraordinaire motivation et l'énorme potentiel de la recherche paramédicale dans l'unité. Le soutien des cadres du service, Louise Richard-Gilis et Julie Bourmaleau et l'aide du Dr Bertrand Hermann, chercheur Inserm au sein du PICNIC-lab pour l'analyse des données et l'écriture de l'article, ont été des atouts déterminants permettant de mener l'étude à son terme ». Dr Benjamin Rohaut, coordinateur de l'étude.

L'ENSEIGNEMENT

PAR ALEXANDRA AUFFRET, DIRECTRICE DES AFFAIRES MÉDICALES ET SCIENTIFIQUES

L'ICM propose, avec le soutien de la Direction des Affaires Médicales et Scientifiques (DAMS), différents programmes de formation avec des résultats clés.

Depuis leur création en 2014, le nombre de programmes et de participants a considérablement augmenté avec 12 programmes et 1 500 participants en 2018.

L'objectif est de fournir des formations dans des domaines de recherche de pointe, des technologies avancées, pour améliorer les qualifications cliniques et paramédicales et affiner les compétences pluridisciplinaires.

Pour l'atteindre, nous avons mis à l'essai un certain nombre de programmes pilotes.



Aujourd'hui, l'ICM voit un intérêt majeur à regrouper ses 12 programmes sous un même « toit », à affiner l'orientation des volets de formation et à faire connaître les neurosciences au public et aux professionnels en dehors des secteurs de la recherche et du monde médical. Une grande partie de l'offre de formation continue pourrait bénéficier des connaissances fondées sur les neurosciences. Certains programmes de formation de l'ICM ont déjà fait l'objet d'études de cas qui prouvent l'efficacité pédagogique de leurs approches novatrices (The Move). Le besoin de formation continue ne cesse de croître. Les écoles de commerce font partie des acteurs clés qui capitalisent sur cette tendance avec des programmes de Master novateurs en administration et business, en finance etc. Pour saisir cette opportunité, l'ICM propose d'ouvrir l'enseignement des neurosciences à des personnes extérieures à la recherche et de continuer à développer la formation des professionnels hautement qualifiés dans le domaine de la recherche et des soins grâce à l'école de formation Open Brain School. Cette école sera un nouveau leader international de la formation basée sur les neurosciences pour les étudiants, les chercheurs, les cliniciens, le personnel paramédical et les professionnels de santé. L'objectif à long terme de l'ICM est de contribuer à la formation des « neuro-citoyens » et des neuro-experts. Notre

but est d'ouvrir les neurosciences à des personnes d'horizons divers, intéressées à en apprendre davantage sur le cerveau et son rôle dans notre identité et notre comportement et d'offrir une formation de haute qualité aux chercheurs, aux médecins et au personnel médical.

L'une des raisons de la création de l'Open Brain School est de consolider et d'aider à donner plus de visibilité aux pro-

Cette école sera un nouveau leader international de la formation basée sur les neurosciences

grammes éducatifs de l'ICM au niveau national et international. L'ICM encouragera les initiatives au sein des équipes et plateformes, et les partenariats avec divers partenaires du milieu universitaire, du soin et de la santé, des sociétés de consulting, des incubateurs, des fondations caritatives et d'autres types d'organisations. Dans le cadre de l'évolution des activités éducatives de l'ICM, la création d'un organisme de formation officiel nous permet d'enregistrer légalement ces programmes éducatifs. La certification de ce programme de formation permettra à l'ICM de délivrer un certificat de connaissance, d'aptitude ou de compétence professionnelle.

TRANSMISSION DES CONNAISSANCES :

L'ENSEIGNEMENT ET LA FORMATION AU CŒUR DES MISSIONS DE L'INSTITUT

Pour transmettre et partager les connaissances au niveau national et international, l'ICM a créé une école de formation, l'Open Brain School et a pour ambition d'être un nouveau leader international de la formation basée sur les neurosciences. L'Open Brain School est organisée autour de 4 piliers.

OPEN BRAIN SCHOOL - PROGRAMMES

PILIER 1

NEUROSCIENCE & RECHERCHE

- Bourses de recherche d'excellence
- Enseignement supérieur - Master international sur les maladies neurodégénératives (iMIND) - Programme doctoral
- Programme international Brain Bee
- Workshops scientifiques

PILIER 2

NEUROSCIENCE & CLINIQUE

- Futur clinicien-chercheur Series - Stage de recherche - Diagnostiquer les maladies par le mime
- Workshops cliniques
- Formation à la recherche pour les paramédicaux

PILIER 3

NEUROSCIENCE & SOFT SKILLS

- Neurosciences pour le management et Master Classes de développement personnel - Les neurosciences de la créativité, de la motivation, du leadership et de la confiance en soi
- Brain to Market Summer School

PILIER 4

NOUVELLES APPROCHES PÉDAGOGIQUES

Axe transversal incluant la mise en place de nouveaux outils pour améliorer la formation

PILIER 1 : PROMOUVOIR L'EXCELLENCE SCIENTIFIQUE

PROGRAMME INTERNATIONAL BRAIN BEE

Ce programme est un concours international de neurosciences pour les élèves du secondaire. La mission de Brain Bee est d'aider les étudiants à apprendre davantage sur le cerveau et ses fonctions fondamentales, la recherche en neurosciences, et les fausses idées sur les troubles cérébraux. L'ICM accueillera le concours national français de Brain Bee en Avril 2019.

MASTER INTERNATIONAL IMIND

Le master iMIND est un programme international et interdisciplinaire de deux ans. Construit en collaboration avec Sorbonne Université et des universités étrangères de renom (Université de Vienne, TUM, KU Leuven), ce programme de master est le premier du genre spécialement consacré aux maladies neurodégénératives, l'un des défis sociétaux majeurs à ce jour.

L'obtention du financement Form'Innov de Sorbonne Universités a permis d'accélérer le développement du master avec l'ouverture officielle en 2018 des inscriptions en M2.

PILIER 2 : PROMOUVOIR LA RECHERCHE CLINIQUE

THE MOVE

The Move est un programme innovant d'enseignement par simulation qui utilise le mime pour apprendre aux étudiants en médecine la sémiologie neurologique, c'est-à-dire la manifestation des maladies neurologiques. Ce programme est un exemple remarquable d'innovation en matière d'enseignement, dont l'efficacité pédagogique a fait l'objet de plusieurs publications, et qui est maintenant reconnue par le Collège des Enseignants de Neurologie (la haute instance pour l'enseignement de la neurologie en France) pour diffusion à toutes les universités françaises.

En 2018, le Vietnam a rejoint la liste des pays qui participent chaque année à la Battle internationale organisée à l'ICM.

PROGRAMME POUR LES PARAMÉDICAUX

Un ensemble de programmes a été mis en place pour promouvoir la recherche paramédicale avec des ateliers d'écriture d'article, des cours en anglais, la formation au raisonnement à la recherche, deux bourses de thèse et l'organisation de rencontres entre pairs internationaux.

PILIER 3 : ENCOURAGER L'INTERDISCIPLINARITE

SUMMER SCHOOL : BRAIN TO MARKET

L'école d'été « The Brain to Market » est un programme annuel combinant les neurosciences translationnelles et la formation entrepreneuriale à travers une formule de formation intensive pour faire émerger de nouveaux projets, de nouvelles initiatives et de nouvelles approches vis-à-vis des pathologies neurologiques. En 2018, la quatrième édition avait pour thème la maladie de Parkinson, et prend une nouvelle dimension en faisant partie intégrante de la chaîne d'innovation en étroite collaboration avec le Living Lab et les activités réalisées par l'iPEPS.

SELF CONFIDENCE & LEADERSHIP TRAINING

Un programme sur le leadership et la confiance en soi mis en place en collaboration avec XX initiative. Ce programme intensif permet de développer les aptitudes de leadership et de maîtriser les outils de communication.

En 2018, 45 femmes (doctorantes, post-doctorantes, chercheuses, cliniciennes, fonctions supports) ont déjà bénéficié de ce programme.

MASTERCLASS POUR LE DÉVELOPPEMENT DE CARRIÈRE DES CHERCHEURS

Tout au long de l'année, la DAMS offre diverses sessions de formations aux chercheurs de l'ICM pour améliorer leurs savoir-faire transdisciplinaires comme le management, la communication, l'écriture de demandes de financement.

ET DEMAIN

- Maintenir et développer Open Brain School en y intégrant l'ensemble des programmes et initiatives de l'institut, comme les workshops cliniques à venir ou une formation sur la créativité.
- Poursuivre le travail de reconnaissance des programmes en les intégrant officiellement dans les parcours de formation (STARE actuellement sur la base du volontariat sera une unité d'enseignement d'ici 2020) et en obtenant la certification de nos programmes.
- Développer le pilier 4 destiné à mettre en place de nouvelles méthodes d'enseignement (MOOC, réalité virtuelle) et qui ouvrira des opportunités de développement avec le monde des EdTech.

L'ICM ET SON RÉSEAU INTERNATIONAL

Notre diversité et nos liens étroits avec nos collaborateurs du monde entier ne peuvent qu'améliorer notre travail et le rendre plus efficace. Notre institut rassemble des individus de 43 pays, engagés à faire progresser la recherche sur le cerveau.

Chaque année, l'ICM coopère avec des centaines d'instituts de différentes manières. En 2018, nous avons collaboré avec des institutions de 12 pays différents pour obtenir des financements nationaux, européens et internationaux. Nos chercheurs ont également publié des articles avec des collaborateurs de plus de 1000 institutions différentes.

L'Open Brain School de l'ICM a accueilli plus de 40 participants venus de l'étranger pour participer à ses divers programmes de formation et possibilités d'échanges.

Afin de susciter un débat constant, nos conférences scientifiques continuent de réunir les meilleurs chercheurs du monde. En 2018, l'ICM était fier d'organiser des conférences internationales de façon quasi hebdomadaire !

**MNI
(Institut De Neurologie
De Montréal / Université
McGill, Canada)**

L'ICM et l'Université McGill publient ensemble régulièrement. Le MNI et l'ICM ont organisé plusieurs événements communs et ont accueilli de nombreux chercheurs sur divers sujets.

**MIT,
INSTITUT DE TECHNOLOGIE
DU MASSACHUSETTS (USA)**

Chaque année, l'ICM invite les étudiants du MIT à rejoindre l'une de ses équipes de recherche pour un stage d'une durée de 8 semaines. Notre approche mutuelle d'apprendre par la pratique, rend ce programme un succès année après année. ICM a accueilli deux étudiants en 2018.

**YALE UNIVERSITY
(New Haven, USA)**

En tant que programme permanent d'échange de cliniciens, l'ICM a envoyé deux médecins à Yale pour apprendre et partager leurs connaissances avec cette institution hautement réputée aux États-Unis.

**DZNE (réseau de centres
de recherche d'excellence dédiés
aux maladies neurodégénératives,
Allemagne)**

Le DZNE est un autre partenaire important de l'ICM. En 2018, nous avons commencé à planifier les thématiques de nos prochains workshops. Ensemble, nos chercheurs ont obtenu le financement de 5 subventions prestigieuses en 2018.

**BURDENKO
(National Medical Research
Center of Neurosurgery, Moscow,
Russia)**

**ISTITUTO CARLO
BESTA (Milan, Italie)**

**UNIVERSITY COLLEGE LONDON
(Royaume-Uni)**

L'UCL est l'un des principaux partenaires de l'ICM en matière de collaboration scientifique. Nos instituts restent en contact permanent et organisent des ateliers réguliers pour nos scientifiques et nos étudiants. En 2018, l'ICM était fier d'accueillir plus de 40 doctorants et post-doctorants de l'UCL.

**BRAIN BEE INTERNATIONAL
(Daegu, Corée du Sud)**

L'ICM est fier d'accueillir France Brain Bee, un concours de neurosciences destiné aux lycéens, qui enverra l'étudiant gagnant au concours final à Daegu, en Corée du Sud.

NB: Des dizaines de collaborations scientifiques avec des centres de recherche en France sont menés avec les équipes de l'ICM

LA VIE À L'ICM

COMMUNIQUER ET SENSIBILISER À LA RECHERCHE SUR LES MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

La Communication de l'ICM a pour objectif principal de développer l'image et l'attractivité de l'institut en France et à l'international.

Pour cela, nous tissons un relationnel avec les médias, mettons en place des partenariats, des campagnes de communication, des événements et des actions conjointes avec nos partenaires académiques (INSERM, CNRS, AP-HP, Sorbonne Université, INRIA...).

Face au challenge majeur de traiter les maladies du système nerveux, l'ICM communique pour :

- Promouvoir et valoriser ses experts et les résultats de leurs travaux afin qu'ils puissent bénéficier d'opportunités de financements internationaux et de soutiens solidaires ;
- Favoriser le recrutement des meilleurs experts dans tous les domaines de la recherche afin de sans cesse impulser un vent d'innovation et de nouveaux savoir-faire ;
- Rendre compte et mobiliser les donateurs sur les avancées scientifiques et médicales de l'ICM ;
- Partager et diffuser les connaissances au plus grand nombre.

Par ailleurs, l'ICM, lieu d'enseignement par excellence, a à cœur d'informer le plus grand nombre. C'est pourquoi chaque année, l'ICM organise des événements créatifs et pédagogiques.

Les recherches menées à l'ICM bénéficient de ressources issues de nos partenaires associatifs et fondations qui organisent, année après année, toujours avec passion et espoir, des événements au profit de l'institut. Nous les remercions sincèrement

EN 2018

- COURSE DES HÉROS, LE 17/06

Grâce à cette initiative, nos héros d'un jour contribuent à faire avancer la recherche sur le cerveau et la moelle épinière. L'ICM les remercie pour leur motivation et leur soutien renouvelé.

- AMC ISSOIS - MOTOCROSS, LE 01/07

« Je tiens à remercier chaleureusement l'AMC ISSOIS de s'associer pour la première fois à l'ICM pour l'ICM-MX international à laquelle nous sommes fiers de participer. Cet engagement à nos côtés est l'une de nos grandes forces. Cela permet de nous donner les moyens de nos ambitions. »

Pr Gérard SAILLANT

- CLASSIC DAYS, LE 7/07

- FÉE RARISSIME, LES 12 & 13/09

- TROPHÉE DE GOLF LES ECHOS, LE 20/09

- 20KM DE PARIS, LE 14/10

▼ Course des Héros



▲ 20KM de Paris, le 14/10



Classic Days ►



▲ Soirée « ARKHELIA a des talents »

- LA ROUTE DU RHUM (GROUPE IDEC)

« L'ICM, dont le Président, le Pr Gérard Saillant, est parrain avec Jean Todt du trimaran IDEC SPORT, adresse toutes ses félicitations à Francis Joyon et Patrice Lafargue, PDG du groupe IDEC, qui tous deux soutiennent l'institut depuis de nombreuses années. »

- MUSIC PASSION PARKINSON, LE 17/11

- SOLIDAIR'S

- SOGNO DI CAVALLINO

Plusieurs fois dans l'année, et grâce à l'Association Sogno Di Cavallino, des courses automobiles permettent à des personnes en situation de handicap de vivre un moment magique et inoubliable : celui de réaliser des essais au volant de voitures de sport et de prestige.

- SOIRÉE « ARKHELIA A DES TALENTS », LE 18/12

- LION'S CLUB

- ROTARY CLUBS

- PORSCHE CLUB MOTORSPORT

- LA SEMAINE DU CERVEAU

Chaque année au mois de mars a lieu la semaine du cerveau coordonnée par la société des neurosciences. C'est l'occasion pour l'ICM d'ouvrir ses portes et d'offrir à tous des moments privilégiés d'échanges avec les chercheurs, les cliniciens, les ingénieurs & techniciens de l'institut au travers d'ateliers et de conférences (800 participants en 2018). Un parcours pédagogique et ludique propose tous les ans de découvrir le cerveau et son fonctionnement.



- LES OPEN BRAIN BAR

650 personnes inscrites en 2018 !

L'ICM a créé un "meet-up" récurrent : les Open Brain Bar, des rendez-vous conviviaux, organisés tous les deux mois, dédiés à l'innovation médicale et au futur de la santé (en partenariat avec Sciences & Avenir et le Figaro).

Ces événements vont au-devant des publics hors les murs de l'ICM et s'adressent aux citoyens engagés et curieux de comprendre l'implication de la science dans leur quotidien. L'objectif de ces soirées est d'élargir le public à des cibles plus « jeunes » et les sensibiliser aux enjeux sociétaux majeurs engendrés par les maladies neurologiques.

En 2018 :

- « SCLEROSE EN PLAQUES : comment mesurer et prévenir la survenue du handicap ? » avec le Professeur Catherine Lubetzki, Violetta Zujovic et Saad Zinai

- « Motivation & Performance – Le sportif, cet athlète du cerveau ? » avec le Professeur Gérard Saillant, Mathias Pessiglione, Antoni Valero-Cabre, Docteur Jean-François Chermann, Patrice Loko

- « Le pouvoir nuit-il gravement au cerveau ? » avec Jean Daunizeau et Fabien Vinckier (Novembre) – en partenariat avec le festival de films scientifique PARISCIENCE

LES CONFÉRENCES SCIENCES, ART & CULTURE

6 conférences en 2018 :

- Les métamorphoses de la personnalité contemporaine.

Marcel Gauchet, philosophe et historien. Directeur d'études à l'EHESS et rédacteur de la revue Le Débat.

- Les conditions de maintien de la vie sur Terre, actuellement très menacée par l'action prédatrice de l'Homme.

Gilles Boëuf, titulaire de la chaire annuelle Développement durable, environnement, énergie et société. Ex-Président du Muséum national d'histoire naturelle, océanographe.

- La présidentielle et la première année de Présidence Macron permettent-elles à la France de sortir de sa dépression ?

Stéphane Rozes, président de Cap (Conseils, analyses et perspectives), enseignant à Sciences-po et HEC.

- La troisième révolution industrielle : de l'économie collaborative aux biotechnologies.

Luc Ferry, philosophe.

- Le cerveau qui baille. Le bâillement : Qui ? Pourquoi ? Comment ?

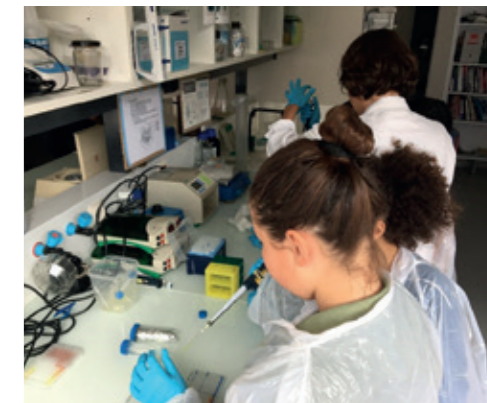
Olivier Walusinski, membre de La Société Française de Recherche et de Médecine du Sommeil. Avec la participation de Stéphane Lehericy.

- La vie à la fin

Régis Aubry, médecin-Chercheur, Président de l'Observatoire national de la fin de vie (ONFV), Coordonnateur du programme national de développement des soins palliatifs et Membre du comité consultatif national d'éthique.

DESTINATION LABO

Dans le cadre du projet porté par l'Inserm, nous avons accueilli 2 classes de primaire (CE2 et CM1) et ouvert les portes des laboratoires. Une occasion exceptionnelle de toucher du doigt le monde de la science et de la recherche en santé.



CHERCHEURS EN HERBE

En partenariat avec l'INSERM et le rectorat de Paris, des équipes de recherche de l'ICM accueillent chaque année des élèves de 3^e et de 1^{re}. Cette initiative permet à ses jeunes de découvrir la recherche en immersion un mercredi par mois et de participer à des projets. En 2018, pour la 12^e édition, 10 élèves ont été accueillis et ont pu présenter leurs travaux devant leurs proches.



LA RECHERCHE DE L'ART

Pour la première fois, l'ICM a accueilli un jeune diplômé de l'École nationale supérieure de la photographie d'Arles, Robin LOBVET, qui a rencontré des chercheurs de l'Institut. Ce regard croisé entre l'objectif photographique et le monde scientifique a permis de mettre en lumière les prises de vue de cet artiste, qui ont été exposées à Arles, durant le festival de la photo.



MÉCÉNAT, DONNS ET LEGS

Le soutien de nos donateurs (particuliers, entreprises, fondations et associations) comme le grand public est essentiel pour permettre à l'ICM de renforcer ses programmes de recherche, de recruter les meilleurs scientifiques, d'attirer les jeunes talents et de mettre à leur disposition des équipements à la pointe de la technologie.

LEGS, DONATIONS ET ASSURANCES-VIE

À terme, les legs, donations et assurances-vie vont devenir un pilier majeur dans les ressources de l'Institut. Nos testateurs constatent que le combat pour comprendre le cerveau et ses dysfonctionnements n'en est qu'à ses débuts. Pour soutenir l'ICM dans ses recherches futures et permettre demain, de prévenir et guérir les maladies du système nerveux, léguer aux 28 équipes qui travaillent à l'ICM exclusivement sur le cerveau et toutes ses pathologies, fera la différence.

2018 a encore été marquée par le développement des legs et assurances-vie, 790 000 € contre 650 000 € en 2017 (+21 %). L'Assurance-vie représente 43 % de ce résultat, grâce à sa grande simplicité de mise en œuvre et de transmission qui répond aux besoins de beaucoup de particuliers. Le reste provient de legs universels et de legs particuliers avec des liquidités, des biens mobiliers et immobiliers.

Reconnue d'utilité publique, l'ICM bénéficie d'une exonération totale des droits de succession. Ainsi c'est bien 100 % de ce qui nous est transmis qui est utilisé pour lutter contre les mala-

dies du système nerveux.

Carole Clément en charge de la relation avec les testateurs, est entourée d'une équipe d'experts tant pour conseiller les testateurs que pour gérer les successions.

Carole Clément est joignable au 01 57 27 41 41.

LA COLLECTE GRAND PUBLIC

La collecte grand public est une composante essentielle au fonctionnement de l'ICM. Avec plus de 6,7 millions d'euros collectés, l'ICM compte sur le soutien financier du plus grand nombre pour aider à financer l'Institut dans son ensemble et à travers lui, les travaux de recherche des équipes. Jour après

jour, les dons effectués par le grand public permettent aux chercheurs de disposer de toujours plus de moyens humains, logistiques et technologiques, essentiels à l'aboutissement de leurs ambitieux projets.

Les donateurs sont de véritables partenaires de l'ICM qui, en retour, s'attache à délivrer de façon régulière une information scientifique de qualité, actualisée et accessible. À travers des campagnes de mobilisation, des courriers, les Journaux des donateurs et des conférences thématiques, les donateurs restent informés tout au long de l'année des dernières avancées scientifiques, vivant au plus près les progrès rendus possibles grâce à leur engagement à nos côtés. En novembre 2018, l'ICM a pu compter sur le précieux soutien du comédien Guillaume de Tonquédec, en tant qu'ambassadeur de la campagne Découvreurs d'Espoir.

En tant que Fondation Reconnue d'Utilité Publique, les dons à l'ICM sont déductibles à hauteur de 66 % de l'Impôt sur le Revenu et de 75 % de l'Impôt sur la Fortune Immobilière.

Le Service Donateurs est joignable au 01 57 27 47 56.

MÉCÉNAT : LA PHILANTHROPIE AU SERVICE DE LA RECHERCHE

Le Cercle des Amis de l'ICM réunit les grands donateurs de l'Institut (particuliers, entreprises, fondations et associations). Tout au long de l'année sont proposées aux membres du cercle des visites privées des laboratoires, des conférences scientifiques et culturelles et des rencontres avec les chercheurs.

DES MÉCÈNES ENGAGÉS ET GÉNÉREUX

En 2018, l'ICM est très fier d'avoir pu compter sur le soutien de mécènes particulièrement généreux. Le Fonds MSD Avenir rejoint ainsi les rangs des mécènes de l'Institut en soutenant pour une durée de 3 ans un projet de recherche ambitieux sur la maladie d'Alzheimer. Citons également, la Fondation Abeona et Humanis qui ont décidé d'apporter leur soutien à l'ICM, en finançant chacune des programmes de recherche spécifiques.

DES ÉVÉNEMENTS EN SOUTIEN À LA RECHERCHE

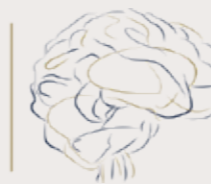
2018 a été marquée par la 2^e édition du gala de l'ICM qui a rassemblé plus de 300 invités au Pavillon Cambon à Paris. Cette soirée animée par Nelson Monfort a permis de collecter au profit des chercheurs de l'Institut grâce à la vente de tables, aux dons et à la vente aux enchères présidée par Frédéric Chambre de la maison de vente Piasa. À cette occasion, la danseuse étoile, Léonore Baulac, a offert aux convives un moment chorégraphique sur Le Cygne de Camille Saint-Saëns.



Le 25 septembre, un dîner en soutien à l'Institut s'est tenu à Genève, au sein de la Manufacture de l'horloger F.P. Journe, grand mécène de l'Institut. Ce dîner est une première étape dans le développement de liens philanthropiques forts avec la Suisse. Le 17 octobre 2018, grâce à la FIAC et à sa directrice Jennifer Flay, l'ICM a pu organiser la 8^e édition de son petit-déjeuner « Art et Science » en mettant à l'honneur les travaux du Dr Stéphane Epelbaum sur la maladie d'Alzheimer. Au cours de cette matinée, animée par Natacha Polony, la compagnie 121 emmenée par la chorégraphe Florence Guérin et l'artiste numérique Robin Lamarche-Perrin ont pu, au travers de leur performance, traduire les espoirs que suscitent les travaux menés à l'ICM sur cette pathologie. Les quelques 120 personnes présentes, aux côtés des Membres Fondateurs de l'Institut, ont fait preuve d'une grande générosité durant cette matinée.

Enfin, à l'initiative de son président, Julien Taieb, l'association Sclérose en Panne a organisé une soirée de gala à Paris pour soutenir les travaux de recherche de l'ICM portant sur la sclérose en plaques. Grâce à cet événement, près de 100 000 € ont pu être collectés.

CERCLE DES AMIS DE L'ICM



Lily Safra,

Présidente d'Honneur du Comité des Amis

Lindsay Owen-Jones,

Président d'Honneur du Comité des Amis de l'ICM

Gérard Saillant,

Président de l'ICM

Jean Todt,

Vice-Président de l'ICM

Maurice Lévy

Co-Présidents du Comité des Amis de l'ICM

David de Rothschild,

Co-Présidents du Comité des Amis de l'ICM

Jean-Luc Allavena,

Cédric de Bailliencourt,

Jean Burelle,

Sylvain Héfès,

François Henrot,

Jean-Philippe Hottinguer,

Jean-Claude Labrune,

Eddie Misrahi,

Margaux Primat,

Christian Schmidt de la Brélie,

François Thomé,

Isabelle Weill,

Serge Weinberg,

Membres du Comité des Amis au 31 décembre 2018

LE PARRAIN ET LA MARRAINE

- **Jean RENO**, Acteur

- **Michèle YEOH**, Actrice

LE RAPPORT FINANCIER

RIGUEUR ET TRANSPARENCE AU CŒUR DE L'ACTION

Suite à la fusion entre la Fondation reconnue d'utilité publique ICM et la Fondation de coopération scientifique IHU-A-ICM, en date du 31 décembre 2017, les comptes de la Fondation ICM, clos le 31 décembre 2018, intègrent pour la première fois le « programme IHU », financé par le Programme d'Investissement d'Avenir par le biais de l'Agence Nationale de la Recherche (ANR). Les avancées et actions de l'ICM ont été menées dans la plus grande transparence, « don en confiance » ayant octroyé dès novembre 2010 son agrément à la Fondation ICM, renouvelé en 2016. Cet agrément atteste que les activités de l'institut s'inscrivent dans les principes dont le comité est porteur : fonctionnement statutaire et gestion désintéressée, rigueur de gestion, qualité de la communication et des actions de collecte et transparence financière.

COLLECTE DE FONDS

Les revenus de la collecte 2018 s'inscrivent à 14 M€.

En 2018, les principales nouvelles conventions de mécénat signées avec des particuliers, des fondations ou des entreprises mécènes sont les suivantes :

- Fonds MSD Avenir : soutien à un projet sur la maladie d'Alzheimer,
- Fonds Donase : soutien à l'ensemble des thématiques de recherche de l'Institut,
- Société Sucres et Denrées : soutien à l'ensemble des thématiques de recherche de l'Institut.

Le Cercle des Amis de l'ICM réunit les donateurs qui se sont engagés depuis le début de l'aventure de l'ICM, en cumulant des montants de dons importants (10 000 € et plus de don annuel). Ce cercle a été créé pour remercier de façon spécifique les grands donateurs, particuliers, entreprises et fondations qui se sont mobilisés tout au long de la campagne de financement lancée par l'ICM en 2008. Il réunit actuellement 533 donateurs. Des activités exclusives sont proposées et visent à exprimer notre reconnaissance, à susciter les rencontres et les échanges entre donateurs et chercheurs, à informer plus précisément sur les perspectives de recherche et l'utilisation des dons. Le cercle est co-présidé par Messieurs Maurice Lévy et David de Rothschild, membres fondateurs de l'ICM.

Afin d'accroître ses ressources, l'ICM a poursuivi en 2018 les campagnes d'appels à dons. Enfin, l'ICM est particulièrement reconnaissant et remercie les proches qui ont organisé des collectes de dons in memoriam au profit de l'Institut.

MÉCÉNAT EN NATURE ET SPONSORING

De nombreuses entreprises nous ont apporté leur soutien en apportant leur savoir-faire dans leur domaine d'activité, ou en nous offrant gracieusement leurs produits. Dans cette rubrique figurent également les artistes ou les collectionneurs qui ont fait des dons d'œuvres d'art afin que celles-ci soient vendues au profit de l'ICM.

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

- Des espaces médias auprès d'Air France, Reedexpo/Fiac, ZenithOptimedia, Richard Mille, TF1, Klésia ;
- Des œuvres d'art, produits ou prestations à titre gratuit : Fédération Internationale Automobile, David de Rothschild, François Pinault, Maurice Lévy, Laurent Dassault, Montres F.P. Journe, Air France, Publicis Groupe, Richard Mille, Orrick Rambaud Martel, Hermès international, Louis Cane, Noël Dolla, Claude Viallat, Didier Chamizo, André-Pierre Arnal, Vanessa Zitzewitz, Financière LOV, Domaines Barons de Rothschild (Lafite), Champagne Laurent-Perrier, Galerie Rive Gauche, Noirmontarproduction, IDEC, ANACOFI.

SITUATION FINANCIÈRE 2018

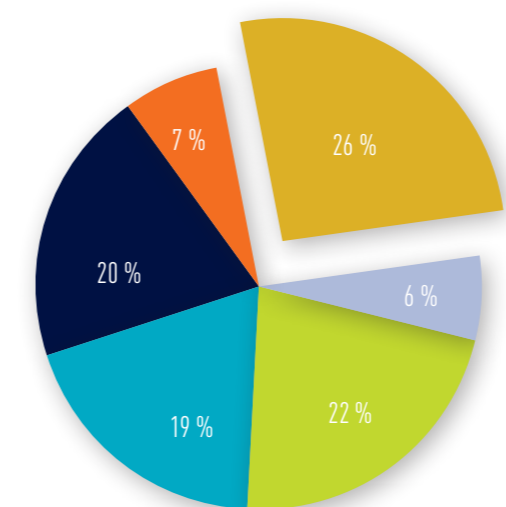
LES RESSOURCES 2018

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.

Les ressources 2018 s'élèvent à 54,60 M€, elles comprennent 43,60 M€ de produits de l'exercice et 10,70 M€ de report de ressources affectées et non utilisées au cours d'exercices antérieurs. Les produits de l'exercice correspondent essentiellement aux revenus de la collecte (13,90 M€ soit 32 %), soit auprès du grand public (11,30 M€ soit 26 %), soit auprès du grand public (11,30 M€ soit 26 %), soit auprès d'entreprises et de fondations privées (2,60 M€ soit 6 %).

Ils comprennent également :

- Les revenus des activités issus des plateformes technologiques (4,60 M€), et de collaborations de recherche avec des partenaires industriels (3,50 M€),
- Des subventions publiques et privées (9,60 M€),
- Le financement du « programme IHU » (8,70 M€).



PRODUITS DE L'EXERCICE :

- Collecte auprès du grand public
- Collecte auprès d'entreprises et fondations privées
- Subventions publiques et privées
- Revenus des activités des plateformes et des collaborations industrielles
- Financement du « programme IHU »
- Autres revenus (revenus locatifs, refacturations de charges, produits financiers...)

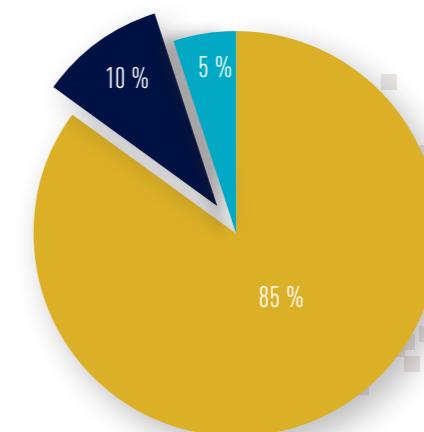
LES EMPLOIS 2018

Le total général des emplois 2018 s'élève à 54,60 M€ : 43,10 M€ utilisés en 2018 et 11,50 M€ à réaliser ultérieurement sur les ressources affectées. Des emplois 2018, le montant des emplois consacrés aux missions sociales s'élève à 36,70 M€, représentant 85 % du total des emplois de l'exercice. Les missions sociales de l'ICM 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, vectorologie, séquençage génotypage, culture cellulaire, histologie et bioinformatique) viennent en soutien à ces projets. Les frais de recherche de collecte et de communication correspondent aux charges engagées pour collecter des fonds auprès des particuliers (dons et legs) et des entreprises et fondations privées (correspondant aux actions de mécénat et parrainage), ainsi qu'aux actions de communication. Ils représentent 10 % des emplois.

Les frais de fonctionnement correspondent aux charges des équipes supports (secrétariat général, finances, ressources humaines, juridique, informatique et logistique) qui représentent 5 % du total des emplois de l'exercice. Les engagements à réaliser sur les ressources affectées (11,5 M€) correspondent à des dons d'entreprises ou de fondations et aux financements de projets pluriannuels sur fonds privés ou publics (ANR, etc.) reçus pendant l'année qui seront utilisés ultérieurement pour des programmes de recherche pluriannuels spécifiques.



- Missions sociales
- Frais de collecte et de communication
- Frais de fonctionnement



AFFECTATION DES RESSOURCES COLLECTÉES AUPRÈS DU GRAND PUBLIC

Les ressources collectées auprès du grand public utilisées en 2018 se sont élevées à 11,30 M€. En résumé, sur 100 € de ressources collectées auprès du grand public, 66 € ont été utilisés pour financer les missions sociales et les investissements, 26 € ont servi à couvrir les frais de la collecte de fonds et de la communication et 8 € à couvrir les frais de fonctionnement de l'ICM.

• Acquisition de capacité de stockage d'information scientifique et de cluster de calcul (1 500 k€). L'actif immobilisé net s'élève à 56,10 M€. Au 31 décembre 2018, le montant de la trésorerie est de 42,50 M€. Les fonds associatifs de l'ICM s'établissent à 56,10 M€. Ils comportent les fonds propres pour 27,20 M€ complétés par des subventions d'investissements de 28,90 M€. La dotation non consommable de l'ICM est de 1,20 M€. À la clôture de l'exercice, les fonds dédiés (fonds restant à engager sur les programmes pluriannuels) s'établissent à 13 M€.

Martel, Hermès international, Louis Cane, Noël Dolla, Claude Viallat, Didier Chamizo, André-Pierre Arnal, Vanessa Zitzewitz, Financière LOV, Domaines Barons de Rothschild (Lafite), Champagne Laurent-Perrier, Galerie Rive Gauche, Noirmontarproduction, IDEC, ANACOFI.

Particulièrement attaché au maintien de son niveau d'excellence, l'ICM 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.

BILAN SIMPLIFIÉ

Actif (k€)	Au 31/12/2017	Au 31/12/2018
Actif net immobilisé	58 873	56 111
Actif réalisable et disponible	72 027	65 131
Total	130 900	121 242

Passif (k€)	Au 31/12/2017	Au 31/12/2018
Fonds associatifs	63 392	56 549
Résultat de l'exercice	1 113	-238
Fonds dédiés	12 255	12 952
Dettes	54 140	51 979
Total	130 900	121 242

Politique de réserve

À sa création en 2006, la Fondation ICM a bénéficié d'une dotation de 11,70 M€, dont 1,20 M€ de dotation non consommable. Grâce à un pilotage budgétaire rigoureux, la Fondation ICM équilibre ses charges et ses revenus depuis 4 ans, en évitant ainsi de puiser dans ses réserves. Par ailleurs, la politique des membres du conseil d'administration en termes de placement est extrêmement prudente. La trésorerie de l'ICM est placée en valeurs mobilières de placement (contrat de capitalisation souscrit auprès d'établissements bancaires de premier plan, garantis en capital et 100 % en fonds euros).

Contributions volontaires en nature

Bénévolat :

L'ICM a bénéficié d'heures de bénévolat au cours de l'exercice, notamment au titre des actions de communication. Le volume est évalué à 1,2 ETP, soit sur la base d'un smic horaire, un montant de 32 k€.

Mécénat en nature :

La fondation ICM a bénéficié de mécénat en nature dans le cadre de ses actions de communication et d'appel à la générosité du public, à savoir :

- Des espaces média auprès d'Air France, Reedexpo/Fiac, ZenithOptimedia, Richard Mille, TF1, Klésia ;
- Des produits ou prestations à titre gratuit : Fédération Internationale Automobile, David de Rothschild, François Pinault, Maurice Lévy, Laurent Dassault, Montres F.P. Journe, Air France, Publicis Groupe, Richard Mille, Orrick Rambaud

COMMENTAIRES

Le montant total des investissements réalisés par l'ICM depuis sa création s'élève à 30,30 M€ principalement dédiés aux plateformes technologiques qui soutiennent la recherche. Les investissements de l'exercice s'élèvent à 3,50 M€.

Principaux investissements :

- Investissements scientifiques : Acquisition d'un microscope confocal (400 k€) et de matériel et équipements scientifiques (777 k€) ;

Don en confiance

L'ICM a reçu, le 3 novembre 2010, l'agrément du comité de la charte du don en confiance renouvelé le 6 octobre 2016. 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.



COMPTE D'EMPLOI DES RESSOURCES ANNÉE 2018

EMPLOIS	Emplois 2018 Compte de résultat	Affectation par emplois des ressources collectées auprès du public en 2018
1. MISSIONS SOCIALES Actions réalisées directement	36 742 048	7 429 147
Programmes de recherche	25 747 977	3 337 619
Plateformes Technologiques de recherche	8 260 469	2 613 251
Application de la recherche et incubateur	1 593 478	645 879
Autres missions sociales	1 140 124	832 399

2. FRAIS DE RECHERCHE DE FONDS	4 120 827	2 945 733
Frais d'appel à la générosité du public	3 765 336	2 686 191
Frais de recherche des autres fonds privés	355 067	259 232
Frais de communication	424	310

3. FRAIS DE FONCTIONNEMENT DE L'ORGANISME	2 213 487	887 132
--	------------------	----------------

I. TOTAL DES EMPLOIS DU COMPTE DE RÉSULTAT	43 076 362	11 262 013
II. DOTATION AUX PROVISIONS	56 030	
III. ENGAGEMENTS À RÉALISER SUR RESSOURCES AFFECTÉES	11 451 007	
IV. EXCÉDENT DE RESSOURCES DE L'EXERCICE		
V. TOTAL GÉNÉRAL	54 583 399	
Part des acquisitions d'immobilisations de l'exercice financées par les ressources collectées. Neutralisation des dotations aux amortissements des immobilisations financées par les ressources collectées		
TOTAL DES EMPLOIS FINANCÉS PAR LES RESSOURCES COLLECTÉES AUPRÈS DU PUBLIC		11 262 013

RESSOURCES	Ressources collectées 2018 Compte de résultat	Suivi des ressources collectées et utilisées 2018
Report des ressources collectées auprès du public non affectées et non utilisées en début d'exercice		0
1. RESSOURCES COLLECTÉES AUPRÈS DU PUBLIC	11 303 860	11 303 860
Dons manuels non affectés	10 069 296	10 069 296
Dons manuels affectés	447 918	447 918
Legs et autres libéralités non affectés	786 645	786 645
Legs et autres libéralités affectés	0	0
Autres produits liés à la générosité du public	0	0
2. AUTRES FONDS PRIVÉS	9 665 427	
Mécénat	2 641 708	
Partenariat	3 355 493	
Subventions privées	3 668 225	
3. SUBVENTIONS ET AUTRES CONCOURS PUBLICS	14 633 408	
4. AUTRES PRODUITS	8 006 489	
Produits financiers	629 930	
Prestations de services	4 539 320	
Autres produits	2 837 239	

I. TOTAL DES RESSOURCES DU COMPTE DE RÉSULTAT	43 609 183	
II. REPRISES DES PROVISIONS		
III. REPORT DES RESSOURCES AFFECTÉES NON UTILISÉES DES EXERCICES ANTÉRIEURS	10 736 139	
IV. VARIATION DES FONDS DÉDIÉS COLLECTÉS AUPRÈS DU PUBLIC		-41 847
V. INSUFFISANCE DE RESSOURCES DE L'EXERCICE	238 077	
VI. TOTAL GÉNÉRAL	54 583 399	11 262 013
TOTAL DES EMPLOIS FINANCÉS PAR LES RESSOURCES COLLECTÉES AUPRÈS DU PUBLIC		11 262 013
SOLDE DES RESSOURCES COLLECTÉES AUPRÈS DU PUBLIC NON AFFECTÉES ET NON UTILISÉES EN FIN D'EXERCICE		0

ÉVALUATION DES CONTRIBUTIONS VOLONTAIRES EN NATURE

Missions sociales		Missions sociales	
Frais de recherche de fonds		Frais de recherche de fonds	
Frais de fonctionnement		Frais de fonctionnement	
Total	32 368	Total	32 368

MERCI

GRANDS MÈCÈNES

Elisabeth Badinter
Maria Rosa Bemberg
Dominique, Alexandre et Joy Desseigne
FIA FOUNDATION FOR THE
AUTOMOBILE AND SOCIETY
FONDATION BETTENCOURT
SCHUELLER
FONDATION EDF
FONDATION EDMOND J. SAFRA
FONDATION LILY SAFRA
FP JOURNE - INVENIT ET FECIT
HSBC FRANCE
KLESIA - CARCEPT PREV - IPRIAC
Docteur Léone-Noëlle Meyer
OCIRP
ORRICK RAMBAUD MARTEL
Lindsay Owen-Jones
PUBLICIS
RACE OF CHAMPIONS
Edouard et Martine de Royère
Michael Schumacher
Jean Todt et Michelle Yeoh
1 anonyme

MÈCÈNES

AIR FRANCE
Famille Jan Aron
Luc Besson
BOLLORÉ
BOUYGUES
Lucienne Collin
CRÉDIT MUTUEL NORD EUROPE
FÉDÉRATION FRANÇAISE DU SPORT
AUTOMOBILE
FONDATION AREVA
FONDATION ARPE
FONDATION COGNACQ-JAY
FONDATION D'ENTREPRISE MICHELIN
FONDS DE DOTATION PIERRE BERGÉ
M. et Mme Garaialde
GROUPE IDEC
GROUPE PASTEUR MUTUALITÉ
Sylvain et Michèle Héfès
François Henrot
M. et Mme Alain Joly
Serge Kampf
Maurice Lévy
Christiane Laborie et Roger Lionnet
Alain Mallart - GROUPE ENERGIPOLE
Dominique et Danièle Mars
Richard Mille

ORACLE
PATHÉ
PHILIPPE FOUNDATION, INC.
Christian Poquet
RATP
David de Rothschild
SCHNEIDER ELECTRIC
Claude Sfeir
Dominique Vizcaino
Serge Weinberg
1 anonyme

BIENFAITEURS

2CRSI
Benoit Abdelatif - Classic Days
ACCOR
ACCURACY
AMAURY MEDIA
Benoit André
Christine André
Yvon André et Annette Gellé
Anne Bardinon
ASSOCIATION DEMAIN DEBOUT
ASSOCIATION RMC BFM
ASSOCIATION SOGNO DI CAVALLINO
M. et Mme Guy Autran
AXA RESEARCH FUND
AXÉRIA PRÉVOYANCE
BANQUE PICTET
Jean-Paul Baudecroix
Fernande Benveniste
Gérard Bertinetti
BGC PARTNERS
Christian et Marie-Claire Blanckaert
M. et Mme Pascal Boileau
Chantal Bolloré
Irène Bonnet
BOREL & BARBEY
Micheline Bridèle
Famille Buaille
Jean et Anne-Marie Burelle
Louis Camilleri
CAMPENON BERNARD
CONSTRUCTION
CAPGEMINI
Marella Caracciolo Agnelli
P. et J.P. Carle
Olivier Carre
Patrick Charpentier
Suzanne Charpentier
M. et Mme Léon Cligman
Alberto Colussi

COMITE NATIONAL OLYMPIQUE ET
SPORTIF FRANCAIS
CRÉDIT AGRICOLE ILE DE FRANCE
Jean-Patrice et Marie-Anne Dalem
M. et Mme Laurent Dassault
DAVID HERRO TRUST
Jean-Charles et Natacha Decaux
Annette Decroix Lavour
Ghislaine et Olivier Delattre
Claude Demole
Aline Derbesse
Jean-Louis et Marie-Cécile Dufloux
Michel Duhoux
Rena et Jean-Louis Dumas
Marcel Dupuis
ELIVIE
ERIC HOLDING
Claude Félix
FERBLANC FUNDRAISING
Roland Fernet
Emilio Ferré
FINETFO SA
FONDATION ABEONA
FONDATION AIR LIQUIDE
FONDATION MARIE-ANGE
BOUVET-LABRU YÈRE
FONDS DE DOTATION LIONS CLUB
LYON DOYEN
FONDS PATRICK DE BROU DE
LAURIÈRE
FONDS SAINT-MICHEL
Dimitri et Maryvonne Fotiadi
Marie-Pierre Fournier
Jean-René Fourtou
kamel mennour
GALORI TRUST
GIULLANI S.p.A
GLAXO SMITH KLINE
Mina Gondler
GROUPE EMERIGE
GROUPE G7
GROUPE LUCIEN BARRIÈRE
GROUPE PRÉVOIR
Monique Guérinat et FISA
Christian Haas
Mireille et René Hadjadje
Pierre Hanriot
Bernard Hayot
Jean-Marie et Laurence Hennes
Marie-Jeannine Jacobson
Alain Kahn
KERIALIS
LA FRANCAISE AM
M. et Mme François Lafon
Bernard Lange
Bertrand Lavier
Martin Lebeuf
Angélique Lenain et Fabrice de Gaudemar
LES AMIS DE CAPUCINE
LIGUE DE FOOTBALL PROFESSIONNEL
LILLY

Georges Louviot
MALAKOFF MÉDÉRIC HUMANIS
MAXI SEC
Florent Menegaux
M. et Mme Bertrand Meunier
Renée Mullie
Nestlé France SAS
Eric et Hervé Neubauer
ORKYN'
Gilles et Sylvie Pélisson
John Persenda
Jean-Luc Petithuguenin
Philip Morris International
Caroline et Olivier Plantefève
Jacques Popper
Claude et Benoît Potier
RELAIS & CHÂTEAUX
Jean Réno
Jean-Paul Ringear
Richard Roth
ROTHSCHILD & Cie
Nelly Rouyrès
RSI, PROFESSIONS LIBÉRALES ET
ARTISANS
Jean Pierre Sabardu
Hubert Saltiel
Claire Sarti
Guy Savoy
SCLEROSE EN PANNE
SLA Fondation Recherche
SOCAUSUD
SODEXO
SoLidAir's
SOPAREXO
Claudine Soubrié
Jean-Cyril Spinetta
SUCRE ET DENRÉES
Yannick Tarondeau
Jean-Philippe Thierry
François Thomé
Albert Uderzo
UNIM
Thierry Varène
Antoine Virgili
Yves Rocher
Famille Yoël Zaoui
15 anonymes

GRANDS DONATEURS

ALAIR & AVD
Marie-José Alfandari
Jean-Luc Allavena
Gabriel Roland Amare
Colette Amram
Philippe André
Manuel et Marie-Thérèse Arango
ARB CONSEIL SAS
ARTEMIS
ASSOCIATION JEAN-CLAUDE DUSSE
ASSOCIATION JÉROME GOLMARD
ASSOCIATION PAUL ET PHILIPPE

PERROT
ASSOCIATION SPORTIVE ET
CULTURELLE DE L'AIR
ASSOCIATION SPORTIVE GYMNIQUE
NEUILLY
ASSOCIATION VIVRE À SAINT DAMIEN
Jean-Pierre Aubin
AUREL BGC
AUTOMOBILE CLUB DE FRANCE
Nicole Ayanian Schneider
Stéphanie et Martin Balas
M. et Mme Jean de Blanquet du Chayla
BANQUE DE LUXEMBOURG
Frédéric Banzet
M. et Mme Pierre-René Bardin
Guy et Denise Bechter
François Benais
Robert Bensoussan
Claude Berda
BIOCDEX
BIOGEN FRANCE SAS
Jean-Claude Biver
Alain et Blandine Bizot
BLB SARL
BMENERGIE
M. et Mme André Bohm
Francis Boileau
Tatiana et Adrien de Boisanger
Charles de Boisriou
Famille Eric Boizel
M. et Mme Michel Yves Bolloré
Yves Boucheny
BOURSE CATHY LEITUS
M. et Mme Thierry Bourvis
Jean Bousquet
Claude Bouygues
Renaud Bouygues
Jean-Jacques Branger
Gérard Buffiere
François Buquet
Daniel Buren
Marie-Noëlle Canu-Duclert
M. et Mme Arnaud Caspar
Henri et Michèle Cassin
CB RICHARD ELLIS
CELIO
CHAMPAGNE LAURENT-PERRIER
Jean-Bernard Champeau
Jean-Paul Charmes
Amaury et Alix de Chaumont Quitry
Dominique Chedal
Dr André Chérot
Brigitte Chichignoud
Prince et Princesse de Chimay
Fabien Chone
Gérard Collet
Bertrand Collomb
COMBATTRE LA PARALYSIE
COTY INC.
M. et Mme Robert Counoy
Antoine et Ariane de Courcel

Charlie Coutouly
CRÉDIT AGRICOLE CENTRE OUEST
M. et Mme Cromback
Françoise Crouzet
Olivier Dassault
Jean-Luc Davesne
Vicomte Olivier Davignon
Anne-Marie Depours
Danielle Dubuit
Jacques Dumas
Jean-Christophe Dumas
M. et Mme Claude Dumas Pilhou
Paul Dupuy
Henri Dura
Cécile et Christophe Durand-Ruel
M. et Mme Claude Elmaleh
EMERAUDE INTERNATIONAL
Jacques-Arthur Essebag
EURYALE AM
EVER PHARMA France
EXELGYN SA
FÉDÉRATION FRANCAISE DE TENNIS
FEDEX CORP
Monsieur et Madame Fialip
Charles-Henri Filippi
FINANCIERE CADO
FINANCIÈRE DE L'ECHIQUIER
FINANCIÈRE POCH
Thierry Flecchia
FONDATION PLENUM
FONDATION RUMSEY-CARTIER
FONDATION VENUE PRIVÉE
Philippe Foriel-Destezet
FRANCE GALOP
Benoit Gallet
M. et Mme Gilles Gantois
Francis Thomas Gleeson
GLG PARTNERS
Christian Gloz
M. et Mme Gorriquer
Jean-François et Dominique Gouédard
M. et Mme Pierre-Henri Gourgeon
GRAND HÔTEL INTER CONTINENTAL
PARIS
Allan Green
GROUPE BABILOU
GROUPE LHOIST
GROUPE ROUSSELET
Caroline Guerrand-Hermès
Jérôme Guerrand-Hermès
Pierre Guichet
Vivien de Gunzburg
Marc Haerberlin
Maria Halphen
Joseph Hamburger
Bob Harifin
Camille Henrot
Paul Hermelin
Brigitte Hidden
HUNTINGTON ESPOIR OUEST
Simone Huriot

IMPALA SAS
Pierre Jardinier
Christophe Karvelis Senn
Cyril Kongo
Daniel Kouzo
Sophie et Frédéric Krebs
M. et Mme Patrice de Laage de Meux
M. et Mme Antoine Labbé
LABORATOIRE IPSEN PHARMA
LABORATOIRES ECLAIR
Jean-François Labrousse
M. et Mme Michel Lacoste
Réjane et Michel Lacoste
Pauline Lamonica
Christian Langlois-Meurinne
Philippe Lassus
Alain Lazimi
LE CHEVAL FRANCAIS
Arlette Le Gall
LES VOILES DE SAINT BARTHES
Maurice Lesaffre
Nicolas Lescure
Haim Leshanot
Jean-Jacques Lestrade
LIONS CLUB DES ESSARTS
Jacques et Irène Lombard
L'ORÉAL
Francis Lotigie-Browaays
Daniel Louppe
Bob Manoukian
François Manset
Pascal Olivier et Ilana Mantoux
Gilles de Margerie
M. et Mme Hervé Margolis
Monsieur Marinopoulos
Jean Pierre Martel
Pierre Martinet
M. et Mme Patrick Martin-Michaud
Bruno Matheu
Bernard Maurel
Jean-Claude Meyer
MILLE MERCIS
Thierry et Natacha Millemann
Claude et Isabelle Montero
Maylis de Montgolfier
Charles Moore Wilson
Gérald Morand
Daniel Moreau
Hervé de La Morinière
Yves Néron-Bancel
NEUROLOGUE
NOVARTIS
Nahed Ojjeh
Jacques Olivier
ONDRA PARTNERS
David Pastel
Daniel Payan
Valérie Péresse
Christophe Perchet
Guy Percie du Sert
Jacques Pericchi
Jean Peter
Laurent Pétin

M. et Mme Patrice Piccon
Luciano Pietropoli
PMU
M. et Mme Henri de Ponnat
POTEL & CHABOT SA
Philippe Pourchet
Pierre Pringuet
PRODUCTION ET MARCHÉS
Bertrand Puech
Paul Raingold
M. et Mme Patrick Rannou
Alain Ranval
Alain Rauscher
M. et Mme Jean-Pierre Raynal
Alain Recoules
Simon Robertson
Bruno Roger
Patrick Roque
Jean-Jacques Rosa
Martin Rosdy
Jean Claude Rosenblum
Pierre Rosenblum
ROTARY CLUB ORLÉANS
VAL-DE-LOIRE
Elisabeth de Rothschild
Louise de Rothschild
Aurore et Stéphane Rougeot
Thierry Roussel
Jean-François Roussely
M. et Mme Ruckstuhl
Igor Rybakow
Angèle Sabardu
M. et Mme Christian Schlumberger
Colette Schumacher
SFR
SICA2M
SOCIETE DE MEDECINE FRANÇAISE
ESTHETIQUE
SORIN GROUP
SPB
SPIFIN
Giuliana Spotorno
STADE DE FRANCE
M. et Mme Vincent Strauss
Claude Taittinger
Astrid Therond
Alain Thinot
Toulouse Nicole
TRACE ONE
Nicolas de Turckheim
M. et Mme Guy Ullens
Antoine et Enrica Van Caloen
Patrick Vegeais
Jean Veil
VERTU
Corinne et Ramon Villagrasa
VINCI CONCESSIONS
Olimpia Weiller
Georges et Sophie Winter
XO EDITIONS
Gérard Zimmerlin
Vanessa Von Zitzewitz

TESTATEURS ET TESTATRICES

Maximilienne A.
Berthe B.
Charles B.
Florian B.
Rosa B.
Jean B.
Clothilde C.
Colette C.
Geneviève C.
Eliane D.
Jacqueline D
Yvette D.
Carla F.
Martine F.
Claude J.
Michel J.
Rolande K.
Jeanne K.
Charles L.
Jacques L.
Jacques L.
Nadia L.
Odette L.
Éric M.
Rose P.
Christiane P.
Guy P.
Jean P.
Madeleine P.
Marie-Christine R.
Janine R.
Bernard S.
Louis et Marie S.
Elisabeth T.
Marius T.
Rolande T.
Michèle V.
Marie-Claire W.

LES BÉNÉVOLES DE L'ICM :

Pascale Des Abbayes
Ariane Bucaille
Nicole Fourn
Antonio Lopez
Marie-Claude Theguet
Annie Wilson

En novembre 2018, l'ICM a pu compter sur le précieux soutien du comédien Guillaume de Tonquédec, en tant qu'ambassadeur de la campagne Découvreurs d'Espoir.



CHERCHER, TROUVER, GUÉRIR, POUR VOUS & AVEC VOUS.

