

POUR VOUS & AVEC VOUS


Le journal des donateurs de l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière




PAGE 4

**DOSSIER SPÉCIAL
LA SCLÉROSE
EN PLAQUES**


SOMMAIRE



P. 2 Actualités
Smuggler soutient
l'ICM



P. 4 Dossier
La sclérose en plaques



P. 8 L'essentiel
Les comptes annuels
de l'Institut



P. 12 Avec Vous
Le legs



EXEMPLARITÉ ET EFFICACITÉ

En cet été caniculaire l'ICM poursuit sa route et son développement avec méthode et application. Vous trouverez dans cette édition l'essentiel des comptes

annuels de l'ICM, issus du rapport annuel et du rapport sur la situation morale et financière de l'année 2014. Vous y constaterez que notre situation est saine et que la gestion de l'Institut est rigoureuse.

Par ailleurs, vous serez sûrement heureux d'apprendre que Medday, une start-up installée dans la pépinière de l'ICM, a mis au point un nouveau médicament contre la sclérose en plaques progressive. Là encore vous pourrez trouver dans cette édition toutes les informations sur cette bonne nouvelle et c'est une preuve supplémentaire que notre modèle « du malade au médicament » via les médecins et les chercheurs est un modèle exemplaire et efficace.

Enfin, sachez que la marque Smuggler, la marque des costumes « made in France » est devenue partenaire de l'ICM. Là aussi, nous avons une nouvelle preuve que notre modèle « d'économie mixte » où les partenariats avec vous, amis donateurs, et les entreprises privées est un modèle exemplaire et efficace pour permettre à nos chercheurs issus pour beaucoup d'organismes publics, de bénéficier de moyens supplémentaires y compris par le recrutement d'équipes « privées ».

Vous le voyez notre Institut, dans un univers tourmenté et un environnement difficile en terme de crédits publics, démontre son dynamisme au quotidien.

Jean Glavany
Membre Fondateur

SIGNATURE DE LA CONVENTION DE PARTENARIAT AVEC LE CHU DE CLERMONT-FERRAND

Un premier projet de recherche est envisagé entre l'équipe du Dr Laurent Sakka à la faculté de médecine de Clermont Ferrand et l'équipe de Claire Wyart à l'ICM. Ce premier projet de recherche collaborative portera sur la motricité et le développement de nouvelles voies de régulation sur lesquelles agir pour améliorer la réparation médullaire post-traumatique.



SMUGGLER



La marque française de costumes « Made in France », a signé une convention de partenariat avec l'ICM, afin de soutenir la recherche menée sur les maladies du cerveau et les lésions de la moelle épinière. Pour chaque costume et veste vendu, dix euros seront reversés à l'Institut.

UN CASQUE ANTI-STRESS

MyBrain Technologies est une jeune entreprise créée par deux jeunes chercheurs de l'ICM et co-incubée à l'Institut au sein de l'incubateur d'entreprise iPEPS-ICM. Sur la base des développements qu'ils ont pu réaliser sur la technologie de l'EEG – électro-encéphalographie – les fondateurs ont développé avec la plateforme d'EEG de l'ICM et l'équipe de Nathalie George, un casque de « neuro-feedback » permettant de lutter contre le stress. À terme, leur technologie doit aussi permettre de combattre les troubles de l'attention, l'hyperactivité ou les troubles du sommeil.



PARTENAIRES : 20 KM DE PARIS

Le 11 octobre 2015, l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière sera présent lors des 20 KM de Paris. Un partenariat établi depuis 11 années et qui apporte un soutien à la hauteur du défi que posent les maladies du cerveau et de la moelle épinière.

La course des 20 KM de Paris est un challenge personnel et collectif. Le 11 octobre 2015 à 10 h 00 au pont d'Iéna sera, assurément encore, une formidable matinée placée sous le signe de la passion du sport et de la générosité. Si vous souhaitez soutenir l'Institut lors de cet événement, deux possibilités :

- La première est de courir aux couleurs de l'ICM. Lors de la remise des dossards, l'Institut sera présent dans le village afin de sensibiliser le public à ses enjeux et proposera les maillots de course à ses couleurs.
- La seconde est de récolter des fonds pour aider la recherche. Les coureurs ont la possibilité de créer gratuitement une page web personnalisée d'appel à dons sur la plateforme alvarum et inviter leurs amis à les soutenir dans leur course pour financer la recherche.

Si vous aussi vous souhaitez organiser une manifestation au profit de l'ICM vous pouvez contacter Agathe Gioli : agathe.gioli@icm-institute.org

Pour vous & avec vous est le journal de l'ICM envoyé à ses donateurs. N° 01 – Juin 2015. Rédactrice en chef : Agathe Gioli. Comité de rédaction : Jean-Louis Da Costa, Carole Clément, Alexandra Auffret. Conception : AEXCEL Réalisation : Louis. Imprimeur : BB création. Tirage : 80 000 exemplaires. © ICM – J.P. Pariente – 20 km – Smuggler – MyBrain Technologies – Scott Vaughan © CC by 2.0 – Genius



Vu sur le web

• icm-institute.org/fr/legs-donations-et-assurances-vie/
Retrouvez un dossier spécial sur le legs, la donation, l'assurance vie

• icm-institute.org/fr/les-conferences-de-licm/

- Retrouvez une conférence exceptionnelle sur la sclérose en plaques
- Visionnez la conférence « Science, Art et Culture » avec Jean-Didier Vincent
- Découvrez la vidéo des sessions « santé connectée » sur l'impact des objets connectés dans la recherche clinique et épidémiologique

AGENDA

●●● Les 12 et 13 septembre

– Au parc des Expositions de Toulouse, Fée-Rarissime propose à chaque édition des baptêmes au volant d'une Ferrari au profit de l'Hôpital Sourire et de l'ICM

– Un circuit pour le cerveau, toutes les informations sur <http://ucplc.fr/>

●●● 24 septembre

l'ICM fête le 5e anniversaire de l'inauguration

LA SCLÉROSE EN PLAQUES : DÉCHIFFRER, MESURER ET SOIGNER

La sclérose en plaques (SEP) est la première cause de handicap sévère d'origine non traumatique chez les trentenaires. Elle touche environ 1 personne sur 1 000 en France, et environ 2,8 millions de personnes dans le monde. C'est une maladie inflammatoire du système nerveux central dans laquelle le système immunitaire, habituellement impliqué dans la lutte contre les virus et les bactéries, s'emballe et attaque les propres éléments de l'individu.

Dans le cas de la SEP, la réaction inflammatoire détruit la gaine de myéline protectrice qui entoure les prolongements des neurones, les axones, fils conducteurs de l'influx nerveux (à l'image de la gaine isolante qui entoure les fils électriques et qui permet la bonne conduction du courant). Cette protection a pour but principal d'assurer une conduction rapide de l'influx nerveux afin que l'information partant du cerveau puisse atteindre rapidement les muscles. Des attaques inflammatoires répétées vont altérer le transfert des informations et entraîner des troubles moteurs, sensitifs, de l'équilibre, visuels... Les chercheurs de l'ICM essaient de comprendre les mécanismes de dé- et re-myélinisation, afin de non seulement bloquer la destruction de

la myéline, mais aussi de stimuler sa réparation.

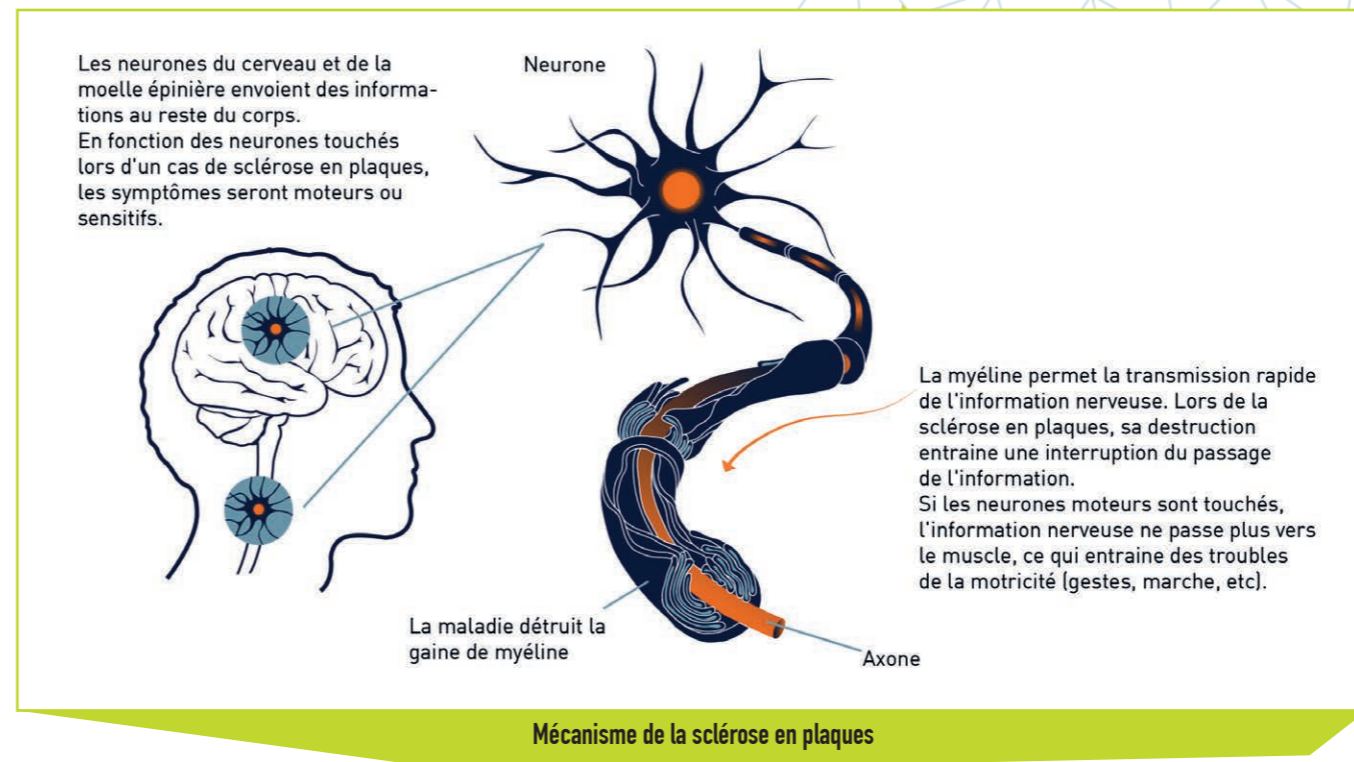
1 / DÉCHIFFRER

Les mécanismes de destruction

L'équipe de Bertrand Fontaine et Sophie Nicole a mis en évidence cinq nouveaux groupes de gènes associés à une prédisposition à la SEP. Ces réseaux de gènes sont impliqués dans l'adhésion et la migration des cellules du système immunitaire, les lymphocytes T, dans le cerveau. L'entrée des lymphocytes T dans le cerveau est une étape cruciale dans le développement de la SEP car ils sont responsables de la destruction de la gaine de myéline. En bloquant leur migration vers le système nerveux, on diminue la dégradation de la gaine de myéline, favorisant sa réparation et la restauration des fonctions nerveuses. L'un des réseaux de gènes mis en évidence grâce à cette analyse présente un intérêt majeur pour identifier de nouvelles cibles thérapeutiques dans la SEP.

Le recrutement des cellules réparatrices

Les recherches de l'équipe de Catherine Lubetzki et Bruno Stankoff portent sur les mécanismes cellulaires et moléculaires de la dé/remyélinisation, notamment sur ceux contrôlant la migration et le recrutement des cellules nécessaires à la fabrication de la myéline. Les chercheurs viennent de montrer que lors de la démyélinisation, ces cellules sont activées, deviennent plus mobiles et expriment des facteurs qui augmentent leur mobilisation. En collaboration avec d'autres chercheurs de l'ICM, cette



équipe a mis en évidence le rôle d'une molécule (la nétrine) qui empêche le recrutement de ces cellules réparatrices. En bloquant cette molécule, la myélinisation s'accélère. Cette découverte est extrêmement importante car l'accélération du recrutement des cellules qui fabriquent la myéline permet de réparer l'axone pendant une période de temps où les lésions sont encore réversibles. L'équipe de Brahim Nait Oumesmar et Anne Baron-Van Evercooren a montré la contribution des cellules du système nerveux périphérique à la remyélinisation du système nerveux central (SNC). Lors d'une lésion du SNC, des cellules qui se trouvent à la périphérie peuvent migrer et participer à la fabrication de la myéline. L'intérêt

de ces cellules est qu'elles ne sont pas détruites par le système immunitaire dans la SEP, elles pourraient donc jouer un rôle majeur dans la remyélinisation.

Les facteurs impliqués dans la réparation

Ce dernier binôme a mis en évidence le rôle bénéfique de plusieurs molécules dans la réparation de la myéline. La dernière avancée étant l'identification d'une molécule « pro-myélinisante », appelée Olig2. Cette découverte pourrait jouer un rôle majeur dans le développement de traitements visant à stimuler la réparation des dommages causés par la SEP. L'équipe Catherine Lubetzki et Bruno Stankoff s'intéresse également aux mécanismes précoces de formation

des nœuds de Ranvier, régions de l'axone qui ne sont pas myélinisées et qui permettent la transmission de l'information nerveuse. Ils ont mis en évidence que, avant le début de la myélinisation, des structures, appelées pré-nœuds, ressemblant aux nœuds de Ranvier apparaissent. Ces pré-nœuds ont un rôle important puisqu'ils accélèrent la conduction de l'influx nerveux le long de l'axone. Le fait qu'un autre élément que la myéline puisse accélérer l'influx nerveux est un concept très novateur. Une étude est en cours concernant le rôle de ces pré-nœuds lors de la remyélinisation.

2 / MESURER

L'équipe de Catherine Lubetzki et Bruno Stankoff cherche à

trouver des moyens de mesurer l'évolution de la maladie (non visible sur l'IRM). Pour cela, les chercheurs développent un programme innovant d'imagerie associant différentes techniques. Un de leurs axes de recherche est de développer une imagerie de la myéline grâce au PET-SCAN. Cette méthode permet de mesurer la vitesse de dé/remyélinisation et de caractériser les patients selon leur capacité de remyélinisation. Cette nouvelle méthode pourrait servir de marqueur prédictif pour l'évolution de la maladie.

En combinant plusieurs techniques d'IRM et en analysant la connectivité fonctionnelle dans le cerveau, les chercheurs ont mis en évidence que certains réseaux sont particulièrement déconnectés chez les patients présentant des troubles cognitifs. Cette déconnection est liée à la mort des neurones dans des régions particulières, qui cause la perte des facultés cognitives. L'équipe travaille également sur un projet d'imagerie spécifique de la neurodégénérescence (la SEP est une maladie de la myéline mais c'est la dégénérescence des neurones qui conduit au handicap). Les chercheurs ont réussi à quantifier la dégénérescence neuronale et à localiser chez les patients. Ces méthodologies permettront de prévoir l'évolution des patients, de comprendre pourquoi ils progressent et d'évaluer des thérapeutiques ciblées sur la remyélinisation, sur la neurodégénérescence ou sur la neuro-inflammation.

●●● suite du dossier page suivante

ALEXIS GENIN, Directeur des Applications de la recherche

« L'ambition de l'ICM est non seulement de mener une recherche d'excellence, mais surtout de s'en servir comme socle pour participer à la mise au point de nouveaux traitements, en rendant applicables les connaissances et les compétences de la recherche. L'incubateur iPEPS-ICM établit une passerelle pour valoriser l'ensemble des travaux, permettre aux chercheurs de l'Institut de créer leur « start-up » et arriver rapidement à des applications médicales. L'aventure de Frédéric Sedel dans MedDay est un bel exemple et nous sommes fiers d'avoir accompagné cette start-up dans le développement de ce nouveau traitement. De tels exemples de succès, si rapidement, sont extrêmement rares ! »



3 / SOIGNER

Après une observation clinique surprenante, le fondateur de MedDay, Frédéric Sedel, a entrepris de poursuivre son idée et de déposer un brevet. Une fois brevetée, son idée a donné naissance à la création d'une entreprise pour donner vie à son projet. L'entreprise, MedDay, est alors incubée au sein de l'ICM.

En moins de deux ans, cette aventure scientifique a donné naissance à un médicament contre la sclérose en plaques progressive, un succès que beaucoup de grandes entreprises pharmaceutiques ne parviennent pas à réaliser en 15 ans.

MedDay est aujourd'hui une société biotechnologique privée qui développe de nouveaux médicaments pour le traitement des troubles du système nerveux, incubée au sein de l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière. En avril dernier, elle a annoncé que le critère principal de son essai clinique pour le traitement de la SEP progressive a été atteint. L'efficacité de la biotine, nouveau médicament contre la forme progressive de la SEP vient d'être confirmée par une étude de phase III menée sur 154 patients. Ce traitement ralentit non seulement la progression de la maladie mais améliore également significativement l'état de santé des patients. L'équipe de MedDay espère que le médicament sera disponible sur le marché dans 1 an, délai particulièrement rapide et encourageant pour les équipes comme pour les malades. ●●●



Retrouvez l'interview intégrale de Frédéric Sedel à l'adresse <http://icm-institute.org/fr/actualite/sclerose-en-plaques-progressive-un-succes-pour-medday/>

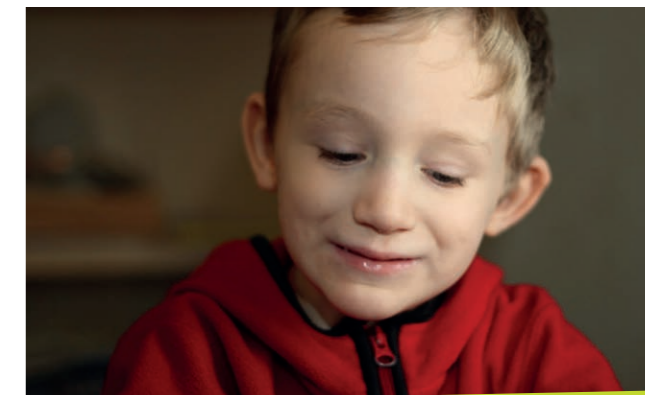


MALADIE D'ALZHEIMER UN FACTEUR GÉNÉTIQUE IDENTIFIÉ

Avec près de 860 000 personnes souffrant de démences de type Alzheimer en France, et 35 millions de malades dans le monde, la maladie d'Alzheimer est aujourd'hui au centre des préoccupations. La maladie d'Alzheimer se caractérise par une lente dégénérescence des neurones qui débute au niveau d'une région du cerveau (l'hippocampe) puis s'étend au reste du cerveau.

La compréhension des bases génétiques de la maladie est fondamentale, d'une part pour arriver à la diagnostiquer et d'autre part pour comprendre les mécanismes responsables de la mort des neurones. Dans une étude menée auprès de 2 600 islandais, Harald Hampel (Université Pierre et Marie Curie / IM2A / ICM) et ses collègues ont mis en évidence une corrélation entre la présence d'une mutation (modification de l'information) sur le gène ABCA7 et la survenue de la maladie d'Alzheimer. La protéine ABCA7 codée par ce gène est fortement exprimée dans le système nerveux central et fait partie d'une famille de protéines impliquées dans le transport membranaire. Une altération du gène ABCA7 représenterait donc un facteur de risque dans l'apparition de la maladie d'Alzheimer.

Si le rôle joué par la protéine ABCA7 dans la maladie d'Alzheimer est encore inconnu, ces travaux ouvrent la voie à de nouvelles méthodes diagnostiques pour la maladie d'Alzheimer ainsi que pour d'autres troubles neurodégénératifs.



AUTISME ET SI L'IMITATION AVAIT UN EFFET THÉRAPEUTIQUE ?

Être imité améliore les comportements sociaux de patients autistes via l'activation de régions stratégiques du cerveau. C'est ce que suggère une étude récente menée par des chercheurs de l'ICM grâce à l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf). L'autisme touche 430 000 personnes en France dont 25 % d'enfants. Cette pathologie est caractérisée par des difficultés à communiquer avec les autres et à développer des liens sociaux. Plusieurs études ont montré que l'administration d'ocytocine sous forme de spray nasal à des patients autistes améliorait leurs interactions sociales et leur coopération avec autrui. Les travaux récents des équipes de Jacqueline Nadel et Philippe Fossati publiés dans *Brain* mettent en évidence que l'imitation des patients autistes a une action similaire à celle de l'ocytocine.

L'étude menée sur six hommes adultes atteints d'autisme a consisté pour les chercheurs à imiter, ou non, un geste de la main effectué par les patients dont l'activité cérébrale était mesurée par IRMf. Les chercheurs ont observé une activation de la partie droite de l'insula chez les patients autistes lorsqu'ils sont imités et une réduction de l'activité des zones du cerveau qui fonctionnent de manière exagérée chez les autistes.

La région de l'insula, également activée par l'ocytocine, joue un rôle central dans les comportements sociaux et dans le développement des émotions.

En suggérant que l'imitation de patients autistes a un effet thérapeutique via la modulation de zones spécifiques du cerveau, ces résultats ouvrent de nouvelles perspectives pour le traitement de l'autisme.

L'ESSENTIEL 2014 DES COMPTES ANNUELS DE L'ICM

Comprendre et traiter les maladies et les traumatismes du système nerveux constituent un enjeu majeur à l'échelle mondiale pour le XXI^e siècle. Aujourd'hui, la médecine soulage... Demain, il faut prévenir, guérir, et réparer. Les troubles affectent près d'un milliard de personnes dans le monde*. Avec le vieillissement de la population ce chiffre va encore augmenter. En France, l'espérance de vie a gagné près de 15 ans au cours des 50 dernières années : 1 fille sur 2 qui naît aujourd'hui sera centenaire. En 2050, 1 Français sur 3 aura plus de 60 ans (1 sur 5 en 2005). Chaque année dans le monde, 50 millions d'individus* sont blessés ou deviennent invalides à la suite de traumatismes crâniens et médullaires. Ces chiffres sont appelés à augmenter considérablement d'ici 2020, tout particulièrement dans les pays en voie de développement.

FACE À CET ENJEU, L'ICM S'EST DONNÉ POUR MISSIONS DE :

- **Prévenir** c'est-à-dire empêcher la maladie de se déclarer ;
- **Guérir** c'est-à-dire ralentir, voire arrêter le processus pathologique évolutif ;
- **Réparer**, c'est-à-dire reconstruire les circuits de neurones après une atteinte du système nerveux ;
- **Soulager** pour atténuer ou supprimer les symptômes tels que la perte de mémoire, les troubles du langage, la douleur, l'anxiété, la dépression...

L'OBJECTIF EST DE PRODUIRE UNE RECHERCHE DE NIVEAU INTERNATIONAL, EN COMBINANT LA CRÉATIVITÉ SCIENTIFIQUE ET LA FINALITÉ THÉRAPEUTIQUE.

LE PROGRAMME SCIENTIFIQUE DE L'ICM EST FONDÉ SUR LES PRINCIPES SUIVANTS :

- Créer une « force de frappe » de recherche, ce qui a amené à recruter les meilleurs chercheurs français classés par l'AERES (Agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur) et les meilleurs investigateurs étrangers évalués par le Conseil Scientifique International ;
- Mettre à disposition des plateformes à la pointe de la recherche technologique et un Centre de Ressources Biologiques très performant ;
- Développer une recherche multidisciplinaire « translationnelle », en maillage avec les partenaires industriels et les meilleurs centres de recherche français et mondiaux ;
- Définir des axes de recherche prioritaires.

L'ICM : UN MODÈLE NOUVEAU

Qu'il s'agisse d'investissement ou de fonctionnement, l'ICM, Fondation reconnue d'utilité publique depuis 2006, est accompagné par ses partenaires institutionnels : Région Ile-de-France, Mairie de Paris, Caisse des Dépôts, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Inserm, CNRS, Université Pierre et Marie Curie.

Grâce à la générosité des donateurs et aux partenariats co-construits avec des entreprises mécènes, ces soutiens sont essentiels pour permettre notamment :

- Le financement sur fonds propres des équipes ou des chercheurs recrutés dans le monde entier sur des critères d'excellence ;
- La réalisation de programmes de recherche innovants ;
- Des investissements d'équipements d'avant-garde.

*Sources : OMS, continentalnews, sante-medecine.creapharm.psymad

RAPPORT FINANCIER

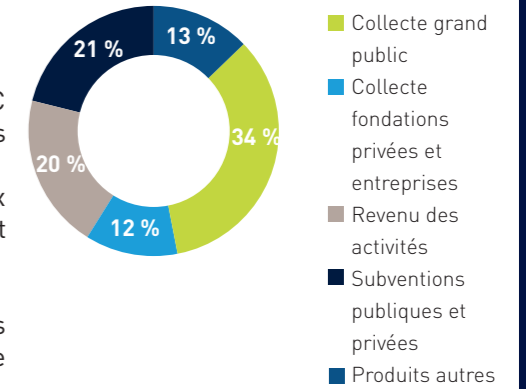
1 - LES RESSOURCES

Les ressources 2014 s'élèvent à 26,2 M€, elles comprennent 24 M€ de produits de l'exercice et 2,2 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 (46 %), soit auprès du grand public (34 %), soit auprès d'entreprises et de fondations privées (12 %).

Ils comprennent également :

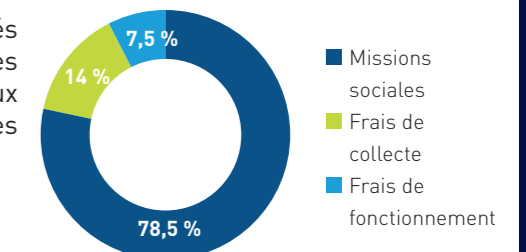
- Les revenus des activités issus des plateformes technologiques (2,2 M€), et de collaborations de recherche avec des partenaires industriels (2,6 M€) ;
- Des subventions publiques (3,3 M€) et des subventions privées (1,8 M€).



2 - LES EMPLOIS

Le total général des emplois 2014 s'élève à 27,2 M€ : 24,1 M€ utilisés en 2014 et 3,1 M€ à réaliser ultérieurement sur les ressources affectées. Des emplois 2014, le montant des emplois consacrés aux missions sociales s'élève à 19 M€, représentant 78,5 % du total des emplois de l'exercice. Les missions sociales de l'ICM concernent :

- les projets de recherche (58 %) ;
- les plateformes technologiques (30 %) ;
- l'animation scientifique et la mise en œuvre d'alliances internationales (9 %) ;
- l'incubation d'entreprises innovantes (3 %).



Les financements de projets de recherche sont dédiés principalement aux maladies neurodégénératives et aux traumatismes de la moelle épinière. Les plateformes technologiques (neuroimagerie, vectorologie, séquençage génotypage, culture cellulaire et histologie) viennent en soutien à ces projets. Les frais de recherche de fonds 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). Ils représentent 14 % des emplois.

Les frais de fonctionnement correspondent aux charges des équipes-supports (finance, ressources humaines, informatique et logistique) qui représentent 7,5 % du total des emplois de l'exercice. Les engagements à réaliser sur ressources affectées (3,1 M€) correspondent principalement à des dons d'entreprises et de fondations reçus pendant l'année qui seront utilisés ultérieurement pour des programmes de recherche pluriannuels spécifiques.

3 - AFFECTATIONS DES RESSOURCES COLLECTÉES AUPRÈS DU PUBLIC

Les ressources collectées auprès du grand public utilisées en 2014 se sont montées à 9,6 M€.

En résumé, sur 100 € de ressources collectées auprès du grand public, 71 € ont été utilisés pour financer les missions sociales et les investissements de l'Institut, 27 € ont servi à la collecte des fonds et 2 € à couvrir les frais de fonctionnement de l'ICM.

