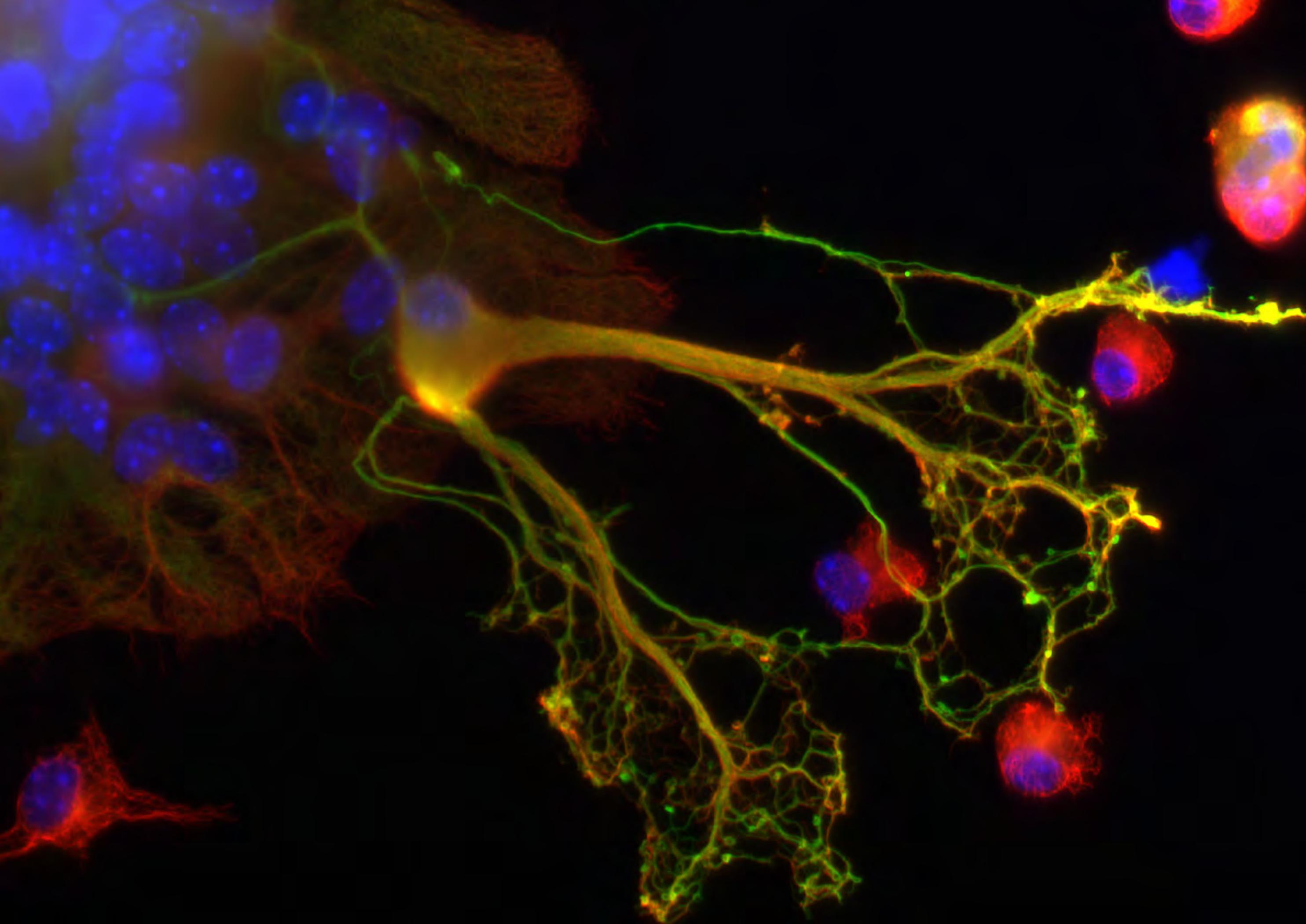


# INSTITUT DU CERVEAU ET DE LA MOELLE ÉPINIÈRE

RAPPORT ANNUEL 2016

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







Le progrès naît du partage

Pr GÉRARD SAILLANT, PRÉSIDENT DE L'ICM

6

L'ICM, UN MODÈLE ORIGINAL ET UNIQUE

14



C'EST QUOI ÊTRE CHERCHEUR AUJOURD'HUI ?

34



MERCI

86

## SOMMAIRE

- Entretien avec le Président p.6
- Entretien avec le Directeur Général p.8
- Entretien avec le Président de l'IHU-A-ICM p.10

### L'INSTITUT

- L'ICM, un modèle original et unique p.14
- Nos missions p.16
- Nos valeurs p.18
- Nos priorités scientifiques p.20
- Faits marquants et avancées majeures 2016 p.22
- Des hommes et des femmes p.24
- Gouvernance p.28

### MISSION

- Un acteur clé au cœur des grands enjeux du 21<sup>ème</sup> siècle p.32
- C'est quoi être chercheur aujourd'hui ? p.34

### UNE RECHERCHE DE POINTE

- Programmes de recherche p.36
- Équipes de recherche p.40
- Synthèse et exemples des publications p.44
- Synergies p.50
- Prix et récompenses p.52

### ENSEIGNEMENT ET FORMATIONS p.54

### COLLABORATIONS NATIONALES ET INTERNATIONALES p.56

### RECHERCHE CLINIQUE

- Le centre d'investigation clinique p.58
- Le pôle des maladies du système nerveux p.60

### TRANSFERT DE CONNAISSANCES & INNOVATION

- La Direction des Applications de la Recherche p.62
- Living Lab et Findmed p.64
- L'incubateur iPEPS-ICM p.66

### SOUTIEN À NOS MISSIONS

- Des plateformes technologiques de pointe p.70

### RIGUEUR ET TRANSPARENCE AU CŒUR DE L'ACTION

- Situation financière 2016 p.76

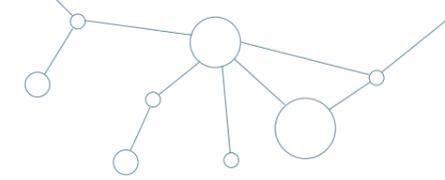
### COMMUNICATION ET MÉCÉNAT

- Le Cercle des Amis de l'ICM p.84
- Communication p.86
- Merci p.88

ENTRETIEN AVEC  
LE PRÉSIDENT

Pr GÉRARD SAILLANT

*W Pour  
trouver,  
il faut  
d'abord  
comprendre.*



Cela fait maintenant 6 ans que l'ICM est devenu une réalité. Quand nous avons pensé à la création de cet Institut avec les membres fondateurs et nos partenaires Institutionnels, nous n'aurions pas pu imaginer une telle réussite. C'était un pari audacieux. Rassembler l'ensemble des acteurs clés de la chaîne de la recherche sur les maladies du système nerveux, en un lieu unique, montre la portée de l'engagement et le niveau d'excellence de l'ensemble des composantes.

Je tiens d'ailleurs, à ce titre, à saluer l'immense soutien de nos partenaires, de nos chercheurs et de l'ensemble des personnels de l'Institut pour leur indéfectible soutien, et à nos fidèles donateurs, pour leur générosité toujours renouvelée.

Plus qu'une rétrospective, ce rapport 2016 rend hommage à celles et à ceux qui ont rendu possible la concrétisation et l'aboutissement de projets.

Découvrir l'ICM à travers cette année 2016, c'est prendre la mesure de la vitalité d'un Institut impliqué dans les grands enjeux de santé mondiale. Coopérations internationales, avancées scientifiques, partage des connaissances, et nombreuses récompenses, témoignent des multiples facettes de cet acteur incontournable de la recherche française. Les enjeux de la recherche sur les maladies du cerveau sont extrêmement forts, notamment avec le vieillissement de la population, et la société toute entière doit faire face à de nombreux défis pour « bien vieillir ».

L'ICM a donc un rôle majeur à jouer pour que chacune et chacun d'entre nous puisse vieillir dans les meilleures conditions possibles, et rester libres de ses mouvements. Nous ne savons pas encore énormément de choses à propos de cet organe qu'est le cerveau, à la fois si fascinant, mais d'une telle complexité !

Et il reste encore tant à explorer. Car pour trouver, il faut d'abord comprendre. Et nous avons besoin de vous tous, et de votre confiance pour y parvenir.

Je vous remercie sincèrement.

ENTRETIEN AVEC  
LE DIRECTEUR  
GÉNÉRAL

Pr ALEXIS BRICE

**W** Nous  
serons  
capables  
ensemble  
de relever  
les défis  
à venir.



Dans notre Institut cohabitent des hommes et des femmes d'horizons variés et d'une grande diversité dont les compétences s'entremêlent. C'est une richesse inouïe. C'est par cet alliage, que peut naître le meilleur, et c'est grâce à cela que nous serons capables ensemble de relever les défis à venir.

L'ICM regroupe une masse critique de chercheurs et de cliniciens de talent qui par leurs synergies contribuent à une approche translationnelle de la recherche. Etre à Paris, au coeur de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière qui accueille 100.000 patients chaque année, encourage ces échanges entre chercheurs et cliniciens. C'est grâce à la diversité de nos métiers et à la multiplicité des expertises que nous pourrons relever les challenges de la compréhension du système nerveux. L'approche multidisciplinaire, la prise de risque et l'innovation technologique développées à l'ICM sont autant d'atouts pour la recherche scientifique et médicale.

L'ICM est un lieu unique en son genre. Un lieu ouvert à tous les visiteurs du monde entier, aux étudiants, chercheurs... Plus que jamais, il faut décroiser, développer la créativité, miser sur la coopération, la collaboration, et partager nos territoires. Cela n'empêche ni les défis, ni les émulations qui stimulent l'exigence de qualité, de performance et la découverte. Bien au contraire... Ce qui nous réunit tous ici, chercheurs, étudiants, médecins, techniciens, ingénieurs, c'est le rôle essentiel que nous avons à jouer, cette mission commune, au service de l'intérêt général.

Les résultats obtenus en 2016 donnent un sens à nos actions et ne font que confirmer l'excellence de notre communauté. Des résultats qui témoignent du dynamisme de l'ICM, de son attractivité, de ses talents exceptionnels, de sa politique exigeante et des orientations menées, ainsi que la qualité de l'environnement.

Un équilibre budgétaire et un budget en progression, plus de 540 publications, dont 115 avec un impact factor supérieur à 7, 11 projets ANR remportés, des prototypes issus de notre living Lab, de nombreuses distinctions et récompenses pour nos chercheurs, l'accueil de nouvelles start-up, représentent des avancées concrètes.

2016 marque également la formalisation et le démarrage de notre feuille de route pour les années à venir. Des priorités ont ainsi été fixées pour maintenir notre niveau d'excellence et aller au-delà. Le recrutement de nouvelles équipes, de chercheurs talentueux, le développement de la recherche clinique, la mise en place d'outils pour proposer une médecine de précision, la promotion de l'excellence de la formation et de l'enseignement dans le domaine des neurosciences et des maladies du système nerveux, la mobilisation de nouveaux outils pour faciliter la création d'entreprises, et le développement des partenariats nationaux et internationaux, représentent le socle indispensable pour accomplir nos missions, atteindre nos objectifs et devenir un partenaire incontournable pour le développement de thérapies innovantes.

Pour 2017, il nous faut garder le cap et confirmer l'excellence de notre communauté, sa capacité à produire des connaissances, et des découvertes de rupture.

Je tiens à remercier chaleureusement toutes celles et tous ceux qui, chaque jour, posent une pierre de plus à notre édifice : les 650 hommes et femmes qui composent l'Institut, nos partenaires, nos donateurs et nos bénévoles pour leur immense soutien.

ENTRETIEN AVEC  
LE PRÉSIDENT  
DE L'IHU-A-ICM

FRÉDÉRIC  
SALAT-BAROUX

**« Nous mettons tous les moyens en œuvre pour mieux prévenir et guérir les maladies du système nerveux. »**

L'IHU-A-ICM a pour missions de conduire un projet d'excellence en matière de soins, de formation et de transfert de technologies dans le domaine de la recherche sur les maladies du système nerveux. Sa priorité est de favoriser le développement de produits et procédés préventifs, diagnostiques ou thérapeutiques innovants. Le bilan de ces quatre années d'existence est extrêmement positif. Elles ont permis le développement d'une recherche de niveau international dans le domaine des maladies du système nerveux, en neurologie et en psychiatrie, la création de plateformes technologiques de pointe, la mise en place de partenariats de recherche avec les industriels, la formation de futurs professionnels de santé, la mise en place de programmes d'enseignement internationaux, la réalisation d'essais cliniques de grande envergure sur de nombreuses maladies du système nerveux grâce à sa participation aux réseaux nationaux, européens et internationaux de différentes maladies et le transfert des soins de l'hôpital jusqu'au domicile des patients. Dans le cadre de l'évaluation à mi-parcours de l'IHU-A-ICM et à la demande du jury international des IHUs, l'IHU-A-ICM a mis en place une feuille de route avec un plan d'actions à long terme. L'ensemble des Membres Fondateurs de l'IHU-A-ICM et de l'ICM se sont ainsi accordés sur un plan stratégique, validé par le jury international IHU et le Commissariat Général à l'Investissement (CGI) en novembre 2016, suite à une visite du site le 18 octobre 2016. Cette validation permet ainsi à l'IHU-A-ICM de poursuivre son plan stratégique autour de huit grands axes, le recrutement de nouvelles équipes, l'enseignement et la formation, la neuro-informatique, la valorisation industrielle, la recherche clinique, l'imagerie cellulaire et moléculaire, le Big Brain Theory program (projets internes transversaux à fort

potentiel) et le fundraising, pour atteindre ses objectifs ambitieux. En 2016, nos réussites sont nombreuses, citons par exemple, la réalisation d'essais cliniques prometteurs. L'étude INSIGHT en partenariat avec Pfizer, une étude innovante sur la maladie d'Alzheimer, l'une des premières au monde à suivre des sujets sains à risque, et porteuse de grandes ambitions en matière de compréhension de la maladie. La cohorte ICEBERG est au centre du projet clinique Parkinson de l'IHU-A-ICM qui a pour objectif d'étudier des facteurs prédictifs de conversion et de progression de la maladie de Parkinson. Nous poursuivons les grands projets qui nous tiennent à cœur concernant les maladies d'Alzheimer, de Parkinson, la sclérose en plaques pour identifier des stratégies thérapeutiques de réparation de la myéline, l'épilepsie pour comprendre et anticiper les crises et les troubles du comportement qui interviennent dans de nombreuses pathologies neurologiques. Enfin, cette année, un appel interne à projets à risques conjoint entre l'ICM et l'IHU-A-ICM a permis de développer quinze projets transversaux innovants et originaux, parmi lesquels le projet DYNAMO qui a pour objectif de créer un modèle numérique de l'évolution du cerveau au cours de la maladie d'Alzheimer, avec l'ambition d'obtenir à terme un outil de médecine prédictive de précision ou le projet IncPD qui part à la conquête de régions inexplorées de l'ADN, impliquées dans la maladie de Parkinson.

MEMBRES FONDATEURS DE L'IHU-A-ICM



# L'INSTITUT

L'INSTITUT DU CERVEAU ET DE LA MOELLE ÉPINIÈRE (ICM) EST UN CENTRE DE RECHERCHE DE DIMENSION INTERNATIONALE, SANS ÉQUIVALENT DANS LE MONDE, INNOVANT DANS SA CONCEPTION COMME DANS SON ORGANISATION. EN RÉUNISSANT EN UN MÊME LIEU MALADES, MÉDECINS, CHERCHEURS ET ENTREPRENEURS, L'OBJECTIF EST DE PERMETTRE LA MISE AU POINT RAPIDE DE TRAITEMENTS POUR LES LÉSIONS DU SYSTÈME NERVEUX AFIN DE LES APPLIQUER AUX PATIENTS DANS LES MEILLEURS DÉLAIS. VENUS DE TOUS LES HORIZONS ET DE TOUS LES PAYS, LES MEILLEURS SCIENTIFIQUES Y DÉVELOPPENT LES RECHERCHES LES PLUS EN POINTE DANS CE DOMAINE. POUR PERMETTRE AUX CHERCHEURS D'AVANCER DANS LEURS TRAVAUX ET DONNER UN RÉEL ESPOIR AUX PATIENTS.



L'ICM, un modèle original et **unique** *p.14*

---

Nos **missions** *p.16*

---

Nos **valeurs** *p.18*

---

Nos **priorités** scientifiques *p.20*

---

Faits marquants et **avancées majeures** 2016 *p.22*

---

Des **hommes** et des **femmes** *p.24*

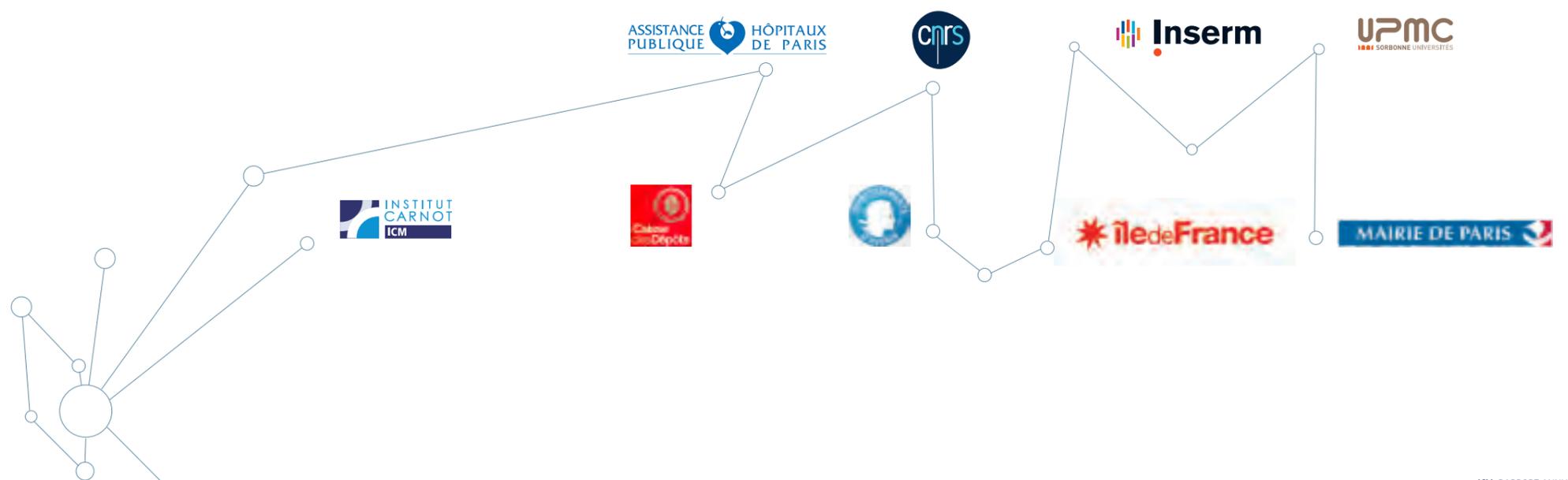
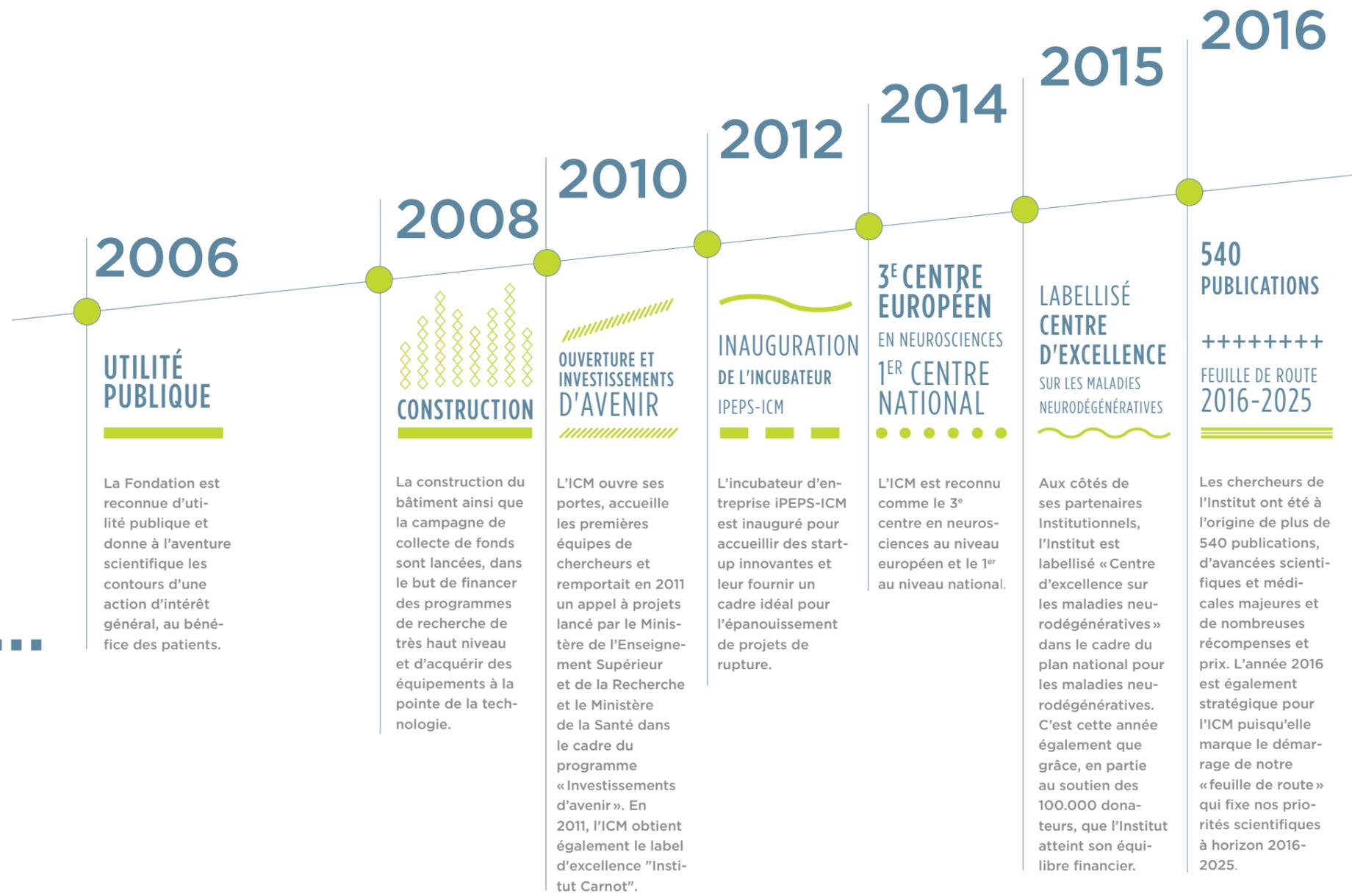
---

**Gouvernance** *p.28*



# L'ICM, TOUTE UNE HISTOIRE...

FACE AU DÉFI MONDIAL DE SANTÉ PUBLIQUE QUE REPRÉSENTENT LES MALADIES ET LES TRAUMATISMES DU SYSTÈME NERVEUX, DEVANT L'ABSENCE DE TRAITEMENTS EFFICACES POUR LES ÉRADICHER, ET AVEC L'ALLONGEMENT DE LA DURÉE DE VIE, IL APPARUT COMME CAPITAL D'INNOVER. VISIONNAIRES ET POUSSÉS PAR LA VOLONTÉ DE CRÉER UN MODÈLE ENTREPRENEURIAL D'UN NOUVEAU GENRE BASÉ SUR UN PARTENARIAT FORT ENTRE LE SECTEUR PUBLIC ET LE SECTEUR PRIVÉ, LES MEMBRES FONDATEURS DE L'ICM, PARMIS LESQUELS L'ACTUEL PRÉSIDENT, LE Pr GÉRARD SAILLANT, JEAN TODT, LE Pr LYON-CAEN, ET LE Pr YVES AGID, SE SONT LANCÉS AVEC NOS PARTENAIRES DANS UNE AVENTURE INCROYABLE : CRÉER UN INSTITUT EN NEUROSCIENCES CAPABLE DE FAIRE FACE À CET ENJEU MAJEUR DU 21<sup>E</sup> SIÈCLE.



# UNE RECHERCHE DONT L'ORGANISATION INCARNE L'INNOVATION

## D'UN POINT DE VUE

SCIENTIFIQUE, L'APPROCHE DE L'ICM EST INNOVANTE PUISQUE LA RECHERCHE Y EST DÉCLOISONNÉE. LES ÉQUIPES DE RECHERCHE SONT AINSI INDÉPENDANTES, MAIS ALLIÉES ENTRE ELLES PAR DES PROGRAMMES TRANSVERSAUX DE RECHERCHE FAVORISANT LA MUTUALISATION DES COMPÉTENCES.

## DE L'INFINIMENT PETIT...

La recherche fondamentale, c'est la recherche orientée vers les domaines fondamentaux d'une discipline. Elle regroupe les travaux de recherche scientifique n'ayant pas de finalité économique déterminée au moment des travaux. Pour autant, cette approche est essentielle : elle permet de connaître et de comprendre le fonctionnement des systèmes de l'organisme.

## ...VERS L'INFINIMENT GRAND

La recherche clinique place l'être humain au cœur de cette approche encore trop peu répandue. Malade ou en bonne santé, le sujet participe à des protocoles pour améliorer la connaissance d'une pathologie ou d'une thérapeutique.

## UN SEUL ET MÊME MOUVEMENT

La recherche translationnelle, c'est le lien essentiel entre la recherche fondamentale et la recherche clinique. Elle permet aux patients de bénéficier plus rapidement des innovations diagnostiques et thérapeutiques. Elle est la base de la recherche menée à l'ICM. Réunir ces trois activités dans un même ensemble, dans un même mouvement, c'est assurer plus rapidement la découverte de nouveaux traitements.

## 4 DOMAINES SCIENTIFIQUES MAJEURS

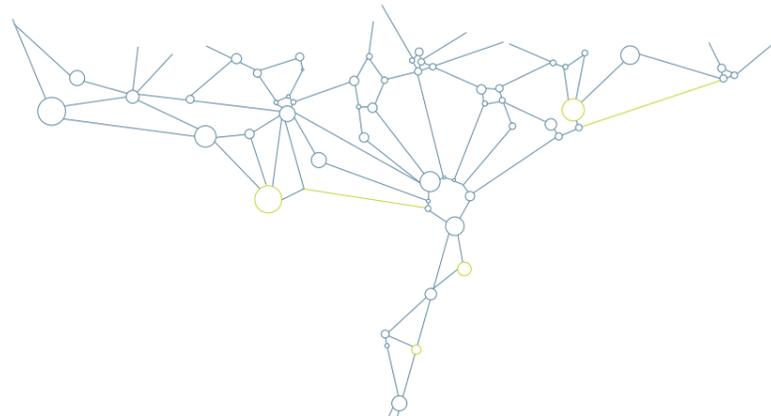
Neurosciences Moléculaires et Cellulaires  
Neurophysiologie Intégrée  
Neurosciences Cognitives  
Neurosciences Cliniques et Translationnelles

## AUX CÔTÉS DE THÉMATIQUES TRANSVERSALES

Neurogénétique  
Neuroimmunologie  
Cellules souches et Réparation  
Motoneurone : du corps cellulaire à la synapse  
Etude des organelles dans les maladies neurodégénératives  
Etude des protéinopathies et mécanismes de propagation  
Analyse des données multimodales  
Méthodologies pour traiter les maladies rares neurologiques

UNE RECHERCHE COMPLÈTE COUVRANT L'ENSEMBLE DU CHAMP DES MALADIES DU CERVEAU ET DE LA MÔELLE ÉPINIÈRE

TUMEURS CÉRÉBRALES  
ÉPILEPSIE SCLÉROSE EN PLAQUES  
PARKINSON MALADIE D'HUNTINGTON  
LA MALADIE D'ALZHEIMER AVC SCHIZOPHRÉNIE  
DÉPRESSION TOC MALADIES RARES SLA  
TRAUMATISMES DE LA MOELLE ÉPINIÈRE TRAUMATISMES CRÂNIENS



## CHIFFRES CLÉS 2016

1 LIVING LAB

22 000 M<sup>2</sup>

8 étages

13 START-UP INNOVANTES

276 étudiants doc et post-doc



32 nationalités représentées

65 essais cliniques



649 CHERCHEURS ET CLINICIENS

17 PLATEFORMES TECHNOLOGIQUES DE POINTE

26 ÉQUIPES DE RECHERCHE

147631 DONATEURS

## L'ESSENTIEL DE 2016



Plus de 540 publications dans de grandes revues internationales

BASSEM HASSAN  
CHERCHEUR DE RENOMMÉE INTERNATIONALE rejoint l'ICM

11 CHERCHEURS DE L'INSTITUT récompensés pour l'excellence de leurs travaux

L'ICM LABELLISÉ  
INSTITUT CARNOT 3



3<sup>e</sup> PRIX DU TROPHÉE DE L'INNOVATION BIG DATA 2016

SUCCÈS DE LA SUMMER SCHOOL BRAIN TO MARKET

VISITE DU PRÉSIDENT DE LA RÉPUBLIQUE À L'ICM

# NOS VALEURS

SOCLE DE NOTRE ACTION, LES VALEURS QUI CONDUISENT L'ICM SONT UNE RÉPONSE APPROPRIÉE AUX BESOINS D'UNE RECHERCHE DE POINTE SUR LES MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX.



## EXCELLENCE SCIENTIFIQUE

Les meilleurs chercheurs sont impliqués, l'objectif est de trouver.

## AU SERVICE DES PATIENTS

Réunir les malades, les médecins, les chercheurs et l'entrepreneuriat, pour avancer plus vite que la maladie.

## FLEXIBILITÉ

Pour permettre à la créativité scientifique de s'exprimer.

## OUVERTURE

Créer un foyer d'échanges, favoriser le dialogue avec la société civile et les partenaires industriels.

## TRANSMISSION DES SAVOIRS

À l'échelle nationale et internationale.

## ACCÉLÉRATION

Afin d'appliquer les solutions de demain dans les meilleurs délais.

## DES PRIORITÉS SCIENTIFIQUES À LA HAUTEUR DES ENJEUX

**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'ANGOISSE, LA DÉPRESSION

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

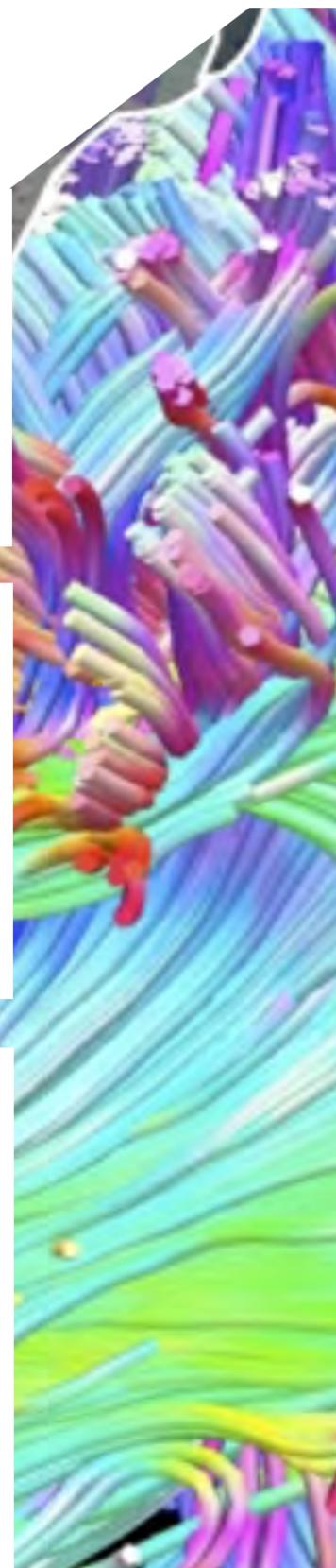
LE PROGRAMME SCIENTIFIQUE DE L'ICM EST FONDÉ SUR LES PRINCIPES SUIVANTS :

Créer une « force de frappe » de recherche, ce qui a amené à recruter les meilleurs chercheurs français classés par le Haut Conseil de l'Évaluation de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur (HCERES) 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.**

### VOTRE CERVEAU, NOTRE PRIORITÉ

ENSEMBLE, LES 650 CHERCHEURS, INGÉNIEURS ET TECHNICIENS DE L'ICM SONT RÉUNIS POUR :

**Diagnostiquer** plus tôt les maladies neurodégénératives  
**Prédire** leur évolution et améliorer les traitements  
**Développer** de nouveaux outils de diagnostics  
**Détecter** de nouveaux marqueurs  
**Modéliser** les évolutions de ces maladies pour diagnostiquer la maladie plus en amont et la traiter de façon anticipée  
**Proposer** des traitements personnalisés  
**Retarder** l'évolution  
**Réparer** les cellules touchées  
**Explorer** de nouvelles pistes de recherche sur les causes et mécanismes à l'œuvre dans les maladies neurodégénératives  
**Étudier** les mécanismes du développement neuronal afin de répondre à la question : pourquoi certains cerveaux perdent leur capacité homéostatique, ouvrant ainsi la voie aux maladies neurodégénératives ?



## NOTRE STRATÉGIE SCIENTIFIQUE

### 8 AXES PRIORITAIRES SUR 2016-2025

**RECRUTER** de nouvelles équipes

**DÉVELOPPER** les collaborations entre équipes et favoriser l'approche multidisciplinaire afin de pouvoir tester sans a priori de nouvelles hypothèses scientifiques

**ACCENTUER LA RECHERCHE CLINIQUE** pour avoir réussi, d'ici 3 ans, à apporter aux malades de nouvelles options thérapeutiques cliniquement validées

**ACCÉLÉRER LE DÉVELOPPEMENT** de la neuro-informatique et mettre en place des outils pour proposer une médecine plus prédictive, plus quantitative en termes de diagnostic, de pronostic et de thérapeutique

**PROMOUVOIR** l'excellence de l'éducation et la transmission des savoirs dans le domaine des neurosciences et des maladies du système nerveux. L'ambition est de fournir un lieu d'apprentissage où les interactions puissent être transdisciplinaires

**RENFORCER** les services aux start-up incubées, afin de les aider à se financer et à livrer plus rapidement des produits

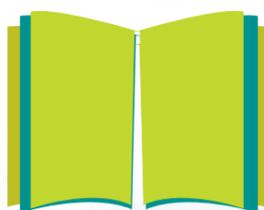
**FOURNIR** aux équipes de recherche les équipements de pointe nécessaires à leurs travaux de recherche pour rester compétitifs sur le plan international, et continuer de bénéficier d'une attractivité certaine pour nouer des partenariats nationaux et internationaux, indispensables pour accomplir nos missions et atteindre nos objectifs

**RENFORCER** les actions dédiées à la collecte de fonds



# 12 MOIS JALONNÉS D'AVANCÉES ET DE MOMENTS FORTS

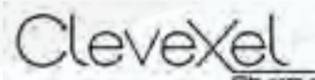
## CE QU'IL FAUT RETENIR DE NOS FAITS MARQUANTS



**DES PUBLICATIONS EN HAUSSE !**  
540 publications dans de grandes revues internationales

### UN CHERCHEUR DE RENOMMÉE INTERNATIONALE REJOINT L'ICM

**Bassem Hassan**, neuroscientifique, a rejoint l'ICM en janvier 2016. A la tête de l'équipe « Développement du cerveau », il s'intéresse aux mécanismes génétiques qui contrôlent le développement précoce du système nerveux, de la spécification des cellules à la formation des circuits de neurones, ainsi qu'aux mécanismes impliqués dans les maladies neurologiques.



### CLEVESEL PHARMA ET L'ICM CONTRE LA MALADIE DE PARKINSON

L'ICM et la société pharmaceutique CleveXel Pharma, dirigée par Christian Bloy, ont signé un accord de partenariat afin de développer de **nouveaux traitements** contre les maladies du système nerveux central et plus spécifiquement **la maladie de Parkinson**.

### PROJETS ANR, UN BILAN TRÈS POSITIF

Les équipes de l'ICM ont remporté **11 projets ANR** : 3 en coordination et 8 en tant que partenaire, en 2016 pour un montant total de 2 806 588 € contre 2 projets remportés en 2015. De plus, **30 projets** ont été déposés cette année contre 23 en 2015.

**2 806 588 €**

### VISITE DU PRÉSIDENT DE LA RÉPUBLIQUE À L'ICM

Le Président de la République Française, **François Hollande**, était présent à l'ICM lors de la Journée Internationale des Instituts Hospitalo-Universitaires (IHU). Il a assisté à une présentation de l'ICM par ses dirigeants, et des travaux de trois chercheurs et cliniciens : **Claire Wyart**, **Lionel Naccache**, et **Carine Karachi**. Il a également visité la plateforme **Magnétoencéphalographie (MEG)** avec **Nathalie George**.



### L'ICM LABELLISÉ « CARNOT 3 »

L'ICM a obtenu le renouvellement de son **label Carnot**, dans le cadre du programme « Carnot 3 ». Les Instituts Carnot sont des acteurs majeurs pour le soutien au développement des structures de recherche publique et de leur relation avec les entreprises. Ce label donnera une plus **grande visibilité** pour mettre en œuvre des projets de recherche **d'envergure** à l'ICM et accélérer la **découverte et la mise sur le marché de solutions thérapeutiques** pour les patients.



### LE LIVING LAB AU CHALLENGE VIVA TECHNOLOGY PARIS

Le Living Lab uCIL, créé à l'ICM en 2015, a participé à la première édition du Challenge Viva Technology Paris, qui vise à réunir **investisseurs** et **dirigeants d'entreprises innovantes** autour de nombreuses start-up venues du monde entier. Le Living Lab uCIL a pour objectif d'imaginer et de proposer des **innovations, technologies, produits, services**, permettant de répondre à des besoins concrets de la chaîne de soin en **neurologie** et en **psychiatrie**.



### SUMMER SCHOOL BRAIN TO MARKET

L'Université d'été « The Brain to Market », qui s'est tenue du 29 août au 2 septembre 2016 à l'ICM, est un programme combinant les **neurosciences translationnelles** et la **formation entrepreneuriale** à travers une formule d'entraînement intensif. Cette année, les participants ont travaillé autour de **l'épilepsie**.

### VISITE DU MINISTRE BRITANNIQUE DES SCIENCES DE LA VIE

Le Ministre Britannique des sciences de la vie, **Monsieur George Freeman** a été accueilli à l'ICM par **Alexis Brice**, Directeur Général de l'ICM et de l'IHU-A-ICM. Lors de cette rencontre, le Ministre Freeman et le Professeur Brice ont échangé sur **le modèle et l'organisation** de l'ICM ainsi que sur les questions de **recherche et développement, Big Data, les relations avec l'industrie** et l'accès accéléré aux **marchés des produits innovants**.



### 3<sup>E</sup> PRIX DU TROPHÉE DE L'INNOVATION BIG DATA 2016

**Bioserenity**, spécialiste des solutions de santé intelligentes et du dispositif médical connecté et Dataiku, **l'éditeur de Dataiku DSS**, le logiciel d'accélération de projets Big Data, remportent le **troisième prix du Trophée de l'Innovation Big Data 2016** pour leur projet **Medata.Lab**. Ce projet, développé avec le soutien de l'Institut du Cerveau et de la Moelle Epinière-ICM et **Télécom ParisTech**, a pour objectif d'**accélérer le diagnostic** des patients atteints d'**épilepsie** : il utilise les **vêtements connectés** conçus par BioSerenity pour capter les données de santé des patients, qui seront ensuite analysées grâce à la **plateforme d'analyse prédictive** développée par Dataiku.



### 2016 – 2025

#### DÉMARRAGE DE NOTRE FEUILLE DE ROUTE

La stratégie de l'ICM se développe autour de **8 grands axes** : **recrutement de nouvelles équipes, enseignement & formation, neuro-informatique, valorisation, recherche clinique, imagerie cellulaire & moléculaire, big brain theory program et fundraising**.

# UNE COMMUNAUTÉ AU SERVICE DES NEUROSCIENCES

L'ICM C'EST AVANT TOUT UNE AVENTURE HUMAINE, UNE COMMUNAUTÉ D'EXPERTS QUI PARTICIPENT ACTIVEMENT, AU QUOTIDIEN À LA LUTTE CONTRE LES MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX.

Chercheurs, médecins, biologistes, pharmacologues, mathématiciens, ingénieurs, physiciens, informaticiens, techniciens, professions paramédicales, fonctions supports... l'ICM réunit des profils multidisciplinaires qui travaillent main dans la main. Grâce à la collaboration entre chercheurs et médecins, les patients peuvent bénéficier plus rapidement des innovations diagnostiques et thérapeutiques. La force de l'ICM, ce sont les échanges entre ces experts issus de différents horizons et la mutualisation de leurs compétences pour trouver des traitements le plus rapidement possible.



« Je développe des projets ambitieux de recherche translationnelle. J'ai découvert un enrichissement incroyable basé sur les échanges entre recherche fondamentale et clinique. J'ai décidé de rejoindre l'ICM après plusieurs années de recherche dans un grand laboratoire à Londres. La qualité de mon travail a radicalement changé, car je côtoie désormais au quotidien des neurobiologistes et des pharmacologues qui m'enrichissent par leurs approches différentes des miennes. Cet échange est vraiment passionnant. En croisant leur connaissance des mécaniques fondamentales avec mes résultats cliniques, j'ai la possibilité de développer de véritables projets de recherche translationnelle et j'avance plus vite. L'ICM est une chance unique! »

**BENEDETTA BODINI,**  
NEUROLOGUE ET CHERCHEUSE  
INSERM À L'ICM



« Je m'occupe de patients souffrant de lésions de la moelle épinière. L'avenir est très probablement dans cette capacité à allier les énergies et les connaissances. L'ICM est situé au cœur de l'hôpital, à quelques mètres du service de chirurgie orthopédique et traumatologique que je dirige. Cette proximité géographique est très pratique : c'est aussi trivial que ça ! Elle me permet, compte tenu de la complexité de mon emploi du temps à l'hôpital, de participer également aux travaux de recherche fondamentale menés à l'ICM sur la moelle épinière. Chirurghiens et chercheurs, nous nous enrichissons mutuellement de nos connaissances et de nos approches si différentes pour faire progresser la science. C'est exceptionnel de pouvoir passer du bloc opératoire et des consultations avec mes patients, à l'étude de la moelle épinière en laboratoire. Je suis convaincu que nos interactions profiteront aux patients. »

**Pr HUGUES PASCAL-MOUSSELDARD,**  
CHEF DE SERVICE CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE  
À L'HÔPITAL DE LA PITIÉ-SALPÊTRIÈRE



« Je développe de nouveaux outils pour la médecine de demain. A travers le projet Dynamo (DYNAMIC MODELS), en collaboration avec le Pr Hampel, nos équipes cherchent à créer un modèle numérique de l'évolution du cerveau au cours de la maladie d'Alzheimer, avec l'ambition d'obtenir à terme un outil de médecine de précision : à la fois prédictive et personnalisée. La comparaison des données d'un patient aux modèles permettra de personnaliser son diagnostic et de prédire l'évolution de la maladie afin de la prendre en charge au plus vite et proposer un traitement adapté à chacun. Ce projet innovant et interdisciplinaire a pu naître à l'ICM grâce aux échanges permanents que nous avons avec les cliniciens.»

**STANLEY DURRLEMAN,**  
MATHÉMATICIEN ET CHERCHEUR  
INRIA À L'ICM



« Je suis responsable de la gestion et de la production des soins du département de neurologie et suis impliquée dans la triple mission du CHU : les soins, l'enseignement, la formation, et la recherche. L'ICM-A-IHU a permis de former les membres du Comité de Recherche Infirmière et Paramédicale à l'élaboration d'un projet de recherche, ce qui nous a permis de répondre à un appel à projet national et d'être retenu pour le projet Neurosex. Ce projet qui va offrir des consultations infirmières en santé sexuelle aux patients atteints de pathologies neurologiques, m'a donné envie de réaliser une thèse pour laquelle l'ICM-A-IHU m'accompagne financièrement. L'ICM-A-IHU a permis au service d'accélérer le développement de la culture scientifique partagée et offre aux professionnels hospitaliers l'accessibilité à l'innovation et à la recherche, redonnant du sens à nos pratiques, c'est passionnant ! »

**SANDRINE LEFEBVRE,**  
CADRE SUPÉRIEUR DE SANTÉ AU PÔLE DES MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX  
DE L'HÔPITAL DE LA PITIÉ-SALPÊTRIÈRE



« Je développe des outils d'analyses statistiques et conseille les utilisateurs de la plateforme MEG-EEG du CENIR. La particularité de l'ICM est de réunir les équipements, l'infrastructure et le personnel en un seul endroit, ce qui favorise la mutualisation des ressources, la construction de collaborations et l'émergence de nouveaux projets innovants. Je collabore aujourd'hui avec tous les acteurs de l'ICM : chercheurs, médecins et ingénieurs... et sur des projets non seulement liés à la MEG-EEG mais impliquant également l'IRM fonctionnelle, la spectroscopie et la TMS. L'ICM m'a également fait confiance pour l'organisation d'un cycle de cours de statistiques avec le professeur Hervé Abdi de l'Université de Dallas, un succès que j'espère renouveler. »

**LYDIA YAHIA-CHÉRIF,**  
INGÉNIEURE DE RECHERCHE  
SUR LA PLATEFORME MEG-EEG

## LES FEMMES À L'ICM

FONDÉ SUR DES VALEURS D'ENGAGEMENT ET CONVAINCU QUE LA FEMME DE SCIENCE JOUE UN RÔLE PRIMORDIAL DANS LA RECHERCHE ET PLUS LARGEMENT DANS NOTRE SOCIÉTÉ, UN CERCLE DE RÉFLEXION AUTOUR DES PRÉOCCUPATIONS ACTUELLES ET À VENIR DES FEMMES CHERCHEUSES DE L'INSTITUT S'EST MIS EN PLACE AU SEIN DE L'INSTITUT.

L'objectif de ce groupe de réflexion, XXIinitiative, composé de femmes et d'hommes, ayant à cœur de promouvoir la place des femmes en science est de proposer et mettre en œuvre des actions concrètes pour notamment :

Encourager les femmes scientifiques dans leur carrière

Favoriser l'accès des femmes aux postes scientifiques de haut niveau

Aller vers la parité dans les instances à responsabilité et les manifestations scientifiques



**56** PRATICIENS HOSPITALIERS  
ET PERSONNELS PARAMÉDICAUX

**135** CHERCHEURS  
ET ENSEIGNANTS-CHERCHEURS

**55** POST-DOCTORANTS

**92** DOCTORANTS

**181** INGÉNIEURS ET TECHNICIENS

**88** COLLABORATEURS ADMINISTRATIFS

**32** NATIONALITÉS DIFFÉRENTES

## ÇA BOUGE À L'ICM !

Les AJITÉS, l'Association des Jeunes de l'ICM et Associés a été créée dès 2012. Depuis elle propose toutes sortes d'activités, yoga, salsa, science-pizza, Happy Hours, entraînements aux oraux et le workshop pour les doc & post-doc, qui donne l'occasion d'élaborer des projets de recherche

interdisciplinaire. L'objectif est de développer la communication, les échanges et les collaborations entre les personnes travaillant au sein de l'Institut. Constamment renouvelée, l'Association amène une dynamique interne et une volonté d'aller toujours de l'avant. Avidée de découvrir de nouveaux

projets et de rencontrer de nouvelles personnes, l'ICM est pour nous l'occasion de penser différemment, de décroiser nos approches et nos façons de faire, d'innover. Travailler à l'ICM c'est faire partie d'un ensemble, d'une communauté au service des neurosciences.

## UNE GOUVERNANCE CENTRÉE SUR L'EFFICACITÉ ET LA FLEXIBILITÉ



L'ICM adopte une gouvernance reposant sur un partenariat fort entre le secteur public et le secteur privé, comme en témoigne la représentativité des membres de son Conseil d'Administration et de ses organes de direction. Ils veillent à l'adéquation entre structures, ressources, et objectifs scientifiques. La Direction met en place des contrôles assurant l'efficacité de la gestion, évalue régulièrement le travail et le résultat des équipes, veillant ainsi au maintien de l'excellence. Dans son rapport annuel, l'ICM communique sur sa mission et ses résultats, dans un souci de totale transparence vis-à-vis de ses partenaires et de ses donateurs.

En mars 2011, l'ICM a signé avec ses partenaires académiques AP-HP, CNRS, Inserm et UPMC une convention qui régit les modalités de travail en commun des équipes de recherche sous la direction du Directeur de l'ICM. Cette convention prévoit la création d'un Comité de Coordination (émanation du Conseil d'Administration de l'ICM) dont le rôle est de faire des propositions au Conseil d'Administration de l'ICM sur la politique de recherche de l'Institut. En 2016, le Directeur de l'ICM a été nommé Directeur Général de l'IHU-A-ICM afin d'assurer une gouvernance unique aux deux entités dont les missions sociales se regroupent largement et se retrouvent sur une feuille de route commune. Les Conseils d'Administration ont par ailleurs validé la fusion de deux entités, prévue pour 2017.

### 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.

La Fondation est administrée par un conseil composé de quinze membres dont :

- 5 au titre du collège des fondateurs ;
- 3 au titre du collège des personnalités qualifiées ;
- 4 au titre des membres de droit ;
- 3 au titre du collège des amis de la fondation.

Le collège des fondateurs comprend, outre les fondateurs, des membres nommés par ce dernier et renouvelés par lui.

Le collège des personnalités qualifiées comprend des personnes choisies en raison de leur compétence dans le domaine d'activité de la fondation.

Le collège des membres de droit comprend des représentants de l'AP-HP, du CNRS, de l'INSERM et de l'Université Pierre et Marie Curie.

Le collège des Amis de la fondation comprend des personnes désignées par l'association des amis de l'ICM.

À l'exception des membres de droit des fondateurs, les membres du Conseil sont nommés pour une durée de trois années et renouvelés par tiers tous les ans. Leur mandat est renouvelable. Le bureau se réunit au moins quatre fois par an à l'initiative du Président de la Fondation pour :

- Prendre toutes les dispositions, le cas échéant sur la délégation du Conseil d'Administration, pour le bon fonctionnement de la fondation entre les réunions du Conseil d'Administration ;
- Assurer la préparation et le suivi des décisions du Conseil d'Administration.

### MEMBRES DU CONSEIL

#### D'ADMINISTRATION

**Gérard SAILLANT**  
Professeur de chirurgie orthopédique et traumatologique, Président de l'ICM

**Jean TODT**  
Président de la FIA, Vice-Président de l'ICM

#### COLLÈGE DES FONDATEURS

**Serge WEINBERG**  
**Jean GLAVANY**  
**Jean-Pierre MARTEL**  
**Gérard SAILLANT**  
**Jean TODT**

#### COLLÈGE DES PERSONNALITÉS QUALIFIÉES

**Pierre CORVOL**  
Collège de France  
**Richard FRACKOWIAK**  
École Polytechnique Fédérale de Lausanne  
**Elisabeth TOURNIER-LASSERVE**  
Université Paris Diderot

#### COLLÈGE DES MEMBRES DE DROIT

**Bernard POULAIN**  
Représentant du Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS)  
**Thierry DAMERVAL**  
Représentant de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM)  
**Bruno RIOU**  
Représentant de l'Université Pierre et Marie Curie (UPMC)  
**Ali FERHI**  
Représentant de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP)

#### COLLÈGE DES AMIS DE LA FONDATION

**Maurice LÉVY**  
**Jean-Philippe HOTTINGUER**  
**David de ROTHSCHILD**

#### COMMISSAIRE DU GOUVERNEMENT

**Philippe RITTER**

### 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 d'Altria

**Jean GLAVANY**  
Ancien ministre, Député des Hautes-Pyrénées

**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 & Cie,

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** Professeur de chirurgie orthopédique et traumatologique, Président de l'ICM

**Jean TODT** Président de la FIA, Vice-Président de l'ICM  
**Lindsay OWEN-JONES** Président d'honneur de L'Oréal, Président d'Honneur du Comité des Amis de l'ICM

**Maurice LÉVY** Président du Directoire de Publicis groupe, Co-président du Comité des Amis de l'ICM

**David de ROTHSCHILD** Président de la Banque Rothschild & Cie, Co-président du Comité des Amis de l'ICM

**Jean-Pierre MARTEL** Avocat,

**Serge WEINBERG** Président de Weinberg Capital Partners, trésorier de l'ICM

### COMITÉ D'AUDIT

**Serge WEINBERG**  
Président du Comité d'Audit

**Thierry DAMERVAL**  
Directeur Général délégué de l'INSERM

**Jean GLAVANY**  
Ancien ministre, Député des Hautes-Pyrénées

**Jean-Pierre MARTEL**  
Avocat

### COMITÉ DE COORDINATION DE LA FONDATION AVEC SES PARTENAIRES PUBLICS

**Gérard SAILLANT**  
Professeur de chirurgie orthopédique et traumatologique, Président de l'ICM

**Ali FERHI**  
Représentant de l'AP-HP

**Bernard POULAIN**  
Représentant du CNRS

**Thierry DAMERVAL**  
Représentant de l'INSERM

**Bruno RIOU**  
Représentant de l'UPMC

### LES PARRAINS

**Jean RENO**  
Acteur

**Michèle YEOH**  
Actrice

### 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'Evaluation de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur (HCERES).

*« Notre enjeu est de constituer un Institut de recherche d'excellence qui figure parmi les leaders internationaux en neurosciences ».*

**Pr Alexis Brice**,  
Directeur général de l'ICM

**Michael Shelanski** -  
Président

**Dimitri Kullman**

**Gabor Tamas**

**Peter Brown**

**Brad Hyman**

**Stephen Hauser**

**Bill Richardson**

**Helen Mayberg**

**Christian Buchel**

**Arnold Kriegstein**

**Masud Husain**

**Michael Heneka**

# MISSION

LA COMPRÉHENSION DU SYSTÈME NERVEUX NÉCESSITE D'AVOIR LA COMPÉTENCE HUMAINE ET LA CAPACITÉ INSTRUMENTALE ET ORGANISATIONNELLE D'ACQUÉRIR LES DONNÉES PERTINENTES POUR CHAQUE NIVEAU DE RECHERCHE, DE POUVOIR LES ANALYSER DE FAÇON ÉLÉMENTAIRE PUIS DE LES CORRÉLER ET LES INTÉGRER POUR FAIRE ÉMERGER UNE VISION COHÉRENTE DEPUIS LE NIVEAU MOLÉCULAIRE ET CELLULAIRE JUSQU'AU NIVEAU COGNITIF ET COMPORTEMENTAL.



Un **acteur clé** au cœur des grands enjeux du 21<sup>ème</sup> siècle *p.32*

---

C'est quoi **être chercheur** aujourd'hui? *p.34*

---

Une **recherche de pointe**

Programmes de recherche *p.36*

Equipes de recherche *p.40*

Synthèse et exemples des publications *p.44*

Synergies *p.50*

Prix et récompenses *p.52*

---

**Enseignement** et formations *p.54*

---

**Collaborations** nationales et internationales *p.56*

---

**Recherche clinique**

Le centre d'investigation clinique *p.58*

Le pôle des maladies du système nerveux *p.60*

Transfert de **connaissances & innovation**

La Direction des Applications de la Recherche *p.62*

Findmed *p.64*

L'incubateur iPEPS-ICM *p.66*

---

**Soutien** à nos missions

---

Des **plateformes** technologiques **de pointe** *p.70*

# UN ACTEUR CLÉ AU CŒUR DES GRANDS ENJEUX DU 21<sup>E</sup> SIÈCLE

PLUS D'UN MILLIARD DE PERSONNES DANS LE MONDE SOUFFRE DE MALADIES NEUROLOGIQUES OU PSYCHIATRIQUES, DONT 80% NE BÉNÉFICIENT PAS DE TRAITEMENTS ADAPTÉS OU SUFFISANTS. LES DÉFIS À RELEVÉER SONT IMMENSES. DEPUIS DES ANNÉES, L'INDUSTRIE EST CONFRONTÉE À DES TAUX D'ÉCHECS TOUJOURS CROISSANTS DANS LE DÉVELOPPEMENT DE MÉDICAMENTS INNOVANTS, ALORS QUE 15% DES CANDIDATS-MÉDICAMENTS ENTRANT EN ÉTUDE CLINIQUE ARRIVENT SUR LE MARCHÉ, LA PROBABILITÉ N'EST QUE DE 7% DANS LE DOMAINE DU SYSTÈME NERVEUX. IL FAUT DE PLUS DANS CE DOMAINE D'UNE EXTRÊME COMPLEXITÉ PLUS DE 12 ANS POUR ARRIVER À UN MÉDICAMENT CONTRE - PAR EXEMPLE - 6,5 ANNÉES DANS LE DOMAINE DES MALADIES CARDIOVASCULAIRES.

## POURQUOI LES TRAITEMENTS CONTRE LES MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX PROGRESSED-ILS DOUCEMENT ?

Plusieurs explications sont possibles. D'abord, les grandes maladies neuro-dégénératives ont toutes en commun une manifestation tardive des symptômes cliniques - il faut par exemple que plus de 80% des neurones dopaminergiques de la *substantia nigra* soient détruits pour que les premiers signes cliniques de la maladie de Parkinson apparaissent. On peut de même avoir le cerveau inondé de plaques amyloïdes sans manifester encore cliniquement une maladie d'Alzheimer. Le traitement commençant tardivement, son efficacité est donc limitée par les dommages irréversibles déjà subis par le cerveau. Une des approches les plus prometteuses pour arriver à une détection ultra-précoce - c'est-à-dire à un stade infra-clinique - de la maladie, est de mener des approches multimodales de recherche de biomarqueurs sur des personnes dont on sait qu'elles sont à haut risque de développer la maladie. Et donc sur les apparentés de malades atteints par une forme génétique de la maladie.

Second élément, le design de candidats-médicaments pour les maladies du système nerveux est compliqué par la « grande muraille de Chine » de la barrière hémato-encéphalique, qui bloque le passage des médicaments. Le travail d'ingénierie chimique ou protéique nécessaire pour garantir qu'une molécule thérapeutique spécifique d'une cible cellulaire pertinente atteigne celle-ci est donc colossal.

La question de la pertinence des nouvelles cibles est le troisième obstacle majeur au développement de médicaments efficaces. L'action contre une cible cellulaire donnée peut avoir des effets complètement opposés d'une région du cerveau à l'autre, ce qui accroît considérablement le risque d'effets secondaires. Enfin, l'insuffisance de la compréhension de la physiopathologie des maladies et l'absence de modèles précliniques satisfaisants conduit à des échecs dramatiques dans les développements thérapeutiques.



« 1 personne sur 8 en Europe est concernée par les maladies du système nerveux »

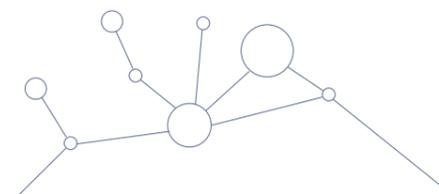
## L'ICM : UN INSTITUT D'EXCELLENCE FACE À DES DÉFIS IMMENSES

La force de l'ICM est de prendre en compte toute la chaîne de soin plutôt que la seule approche médicamenteuse. Cette approche combine la recherche, le support de plateformes et d'experts, les technologies venant des start-up et l'implication de réseaux nationaux ou internationaux.

Par ailleurs, les succès, notamment du Centre d'Investigation Clinique (CIC) installé dans l'ICM, ont pu être obtenus grâce à la création d'un environnement collaboratif entre chercheurs, médecins et patients. Les partenariats industriels entre les secteurs public et privé à l'ICM ont permis d'accélérer et de traduire des découvertes en solutions thérapeutiques pratiques pour la clinique, tout en diminuant les

contraintes académiques souvent présentes en recherche. Le Pôle des Maladies du système nerveux (MSN) reçoit chaque année plus de 80 000 patients qui bénéficient des dernières avancées thérapeutiques et participent activement à la recherche. Avec son positionnement au carrefour des disciplines, l'ICM fait donc aujourd'hui valoir une approche globale de la maladie, rend plus poreuses les barrières entre pharmacie, technologie et sciences humaines pour imaginer des offres de santé intégrées démarrant par la prévention et allant jusqu'à la gestion du handicap, en y intégrant la technologie comme outil « au service de ». Cette stratégie est mise en œuvre par le développement de plusieurs

outils : l'accélérateur de start-up qui accueille aujourd'hui 16 entreprises, le nouveau Living Lab dédié aux solutions technologiques et le projet de neuro-informatique pour mettre en place des outils pour proposer une médecine plus prédictive, plus quantitative en termes de diagnostic, de pronostic et de thérapeutique. Enfin, avec la création du Living Lab hospitalier, le développement de projets conjoints en amont avec les entreprises du « medtech » mais aussi avec les entreprises développant des services de télémédecine est accéléré. Un des objectifs forts est de multiplier le nombre de start-up françaises du domaine en se donnant le moyen de réaliser des prototypes fonctionnels validés sur de premiers patients.



## ÊTRE CHERCHEUR AUJOURD'HUI ?

Être chercheur aujourd'hui, c'est être l'homme -ou la femme- orchestre qui doit, recruter les meilleurs talents, constituer, animer une équipe pluridisciplinaire et multiculturelle et chercher des financements. Être chercheur, c'est progresser dans la résolution des problèmes scientifiques, communiquer ses résultats auprès des scientifiques et du grand public tout en étant attentif aux recherches menées ailleurs dans le monde. Être chercheur est très stimulant, mais très exigeant aussi !

L'ICM est pour les chercheurs et experts un terrain où puiser des idées, nourrir sa réflexion, construire des projets. La diversité des talents et les rencontres uniques qui s'y déroulent enrichissent le travail des équipes de recherche au jour le jour. Les collaborations entre chercheurs se nouent par affinités, à l'issue de rencontres et d'échanges. Le moment doit être propice, les partenaires potentiels doivent être disponibles et disposés à réaliser un projet ensemble. La construction d'un cadre privilégié est en cela particulièrement importante.

La recherche scientifique s'inscrit sur le long cours, car elle nécessite des moyens financiers, humains, technologiques et environnementaux. Certains travaux qui peuvent passer relativement inaperçus ne révéleront leur potentiel au grand jour qu'à moyen ou long terme.

# DES PROGRAMMES DE RECHERCHE AU CŒUR DE LA DÉMARCHE DE SOINS

## LES 4 AXES DE RECHERCHE PRIORITAIRES

### AXE 1 : COMPRENDRE LES GRANDES FONCTIONS DU CERVEAU

#### LE COMPORTEMENT ET LA COGNITION

Perception, langage, motivation, raisonnement, émotions, créativité, mémoire, attention, conscience sont à l'origine des comportements de l'homme. Pour décrire et comprendre les grandes fonctions du cerveau, les équipes de l'ICM s'appuient sur un ensemble de méthodes expérimentales, de l'analyse clinique la plus subtile aux examens électro-physiologiques en passant par l'imagerie cérébrale. Grâce à ces approches, les chercheurs de l'Institut étudient le lien entre gène, fonctionnement cérébral et comportement chez les sujets sains et chez les patients atteints de troubles neuropsychiatriques (dépressions, TOC, traumatismes, apathies, démences...) pour identifier de nouveaux marqueurs du comportement et de la cognition, normaux et anormaux. L'objectif est de proposer des outils diagnostiques et des solutions thérapeutiques adaptés à chaque patient.

### AXE 2 : COMPRENDRE LES INTERACTIONS ENTRE LES NEURONES

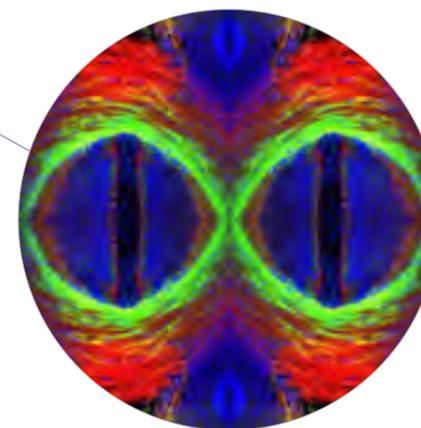
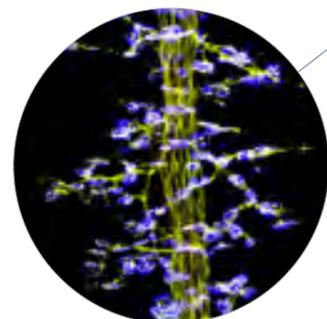
#### NEUROPHYSIOLOGIE

La transmission des signaux nerveux dans les divers réseaux de neurones est à l'origine de l'activité du système nerveux. Elle s'appuie sur les propriétés d'excitabilité, de conduction et de transmission du signal engendrée par chaque neurone et sur la plasticité du réseau. La neurophysiologie du cerveau et de la moelle épinière depuis la cellule unique jusqu'au réseau entier permet de comprendre les principes par lesquels l'activité neuronale donne lieu à des fonctions spécifiques qui induisent le comportement normal ou anormal. L'étude des circuits neuronaux constitue un socle essentiel dans le cadre de recherches thérapeutiques pour différentes maladies : épilepsie, traumatismes, maladies neurodégénératives, troubles psychiatriques. L'objectif est, d'une part une meilleure compréhension de la physiologie des neurones et des réseaux pour mieux traiter ces maladies et d'autre part la compréhension du rôle de l'activité neuronale au cours du développement et de la réparation dans les maladies neurodégénératives. Les approches d'électrophysiologie de surface (stimulation magnétique transcrânienne) et intracérébrale (stimulation cérébrale profonde) chez l'homme représentent une des grandes forces de l'ICM. Elles permettent de traiter certaines pathologies comme la maladie de Parkinson, les TOC, le tremblement essentiel, de favoriser la récupération après un accident vasculaire cérébral mais également de suivre les formes sévères de certaines maladies comme les épilepsies.

**AXE 3 : DÉCHIFFRER LES MÉCANISMES CELLULAIRES ET MOLÉCULAIRES DU FONCTIONNEMENT DU CERVEAU EN CONDITIONS NORMALES ET PATHOLOGIQUES**

**BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE**

Les équipes de l'ICM dans le domaine des neurosciences moléculaires et cellulaires sont engagées dans un effort collaboratif pour comprendre le développement normal du cerveau et de la moelle épinière ainsi que les causes de leurs dysfonctionnements au cours du vieillissement et des maladies neurologiques (maladies neurodégénératives, scléroses en plaques, épilepsie, tumeurs cérébrales). La stratégie de l'ICM consiste à évaluer l'influence de la génétique, à disséquer la machinerie moléculaire de la signalisation intracellulaire, à élucider le rôle des différents types de cellules et à comprendre les interactions cellulaires complexes à l'état normal ou pathologique. L'élucidation des bases moléculaires et cellulaires des affections du système nerveux permet de comprendre les mécanismes des maladies et de développer de nouvelles approches pour les diagnostiquer et les traiter.



**AXE 4 : TRANSFÉRER LES CONNAISSANCES POUR MIEUX PRÉVENIR ET GUÉRIR LES MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX**

**RECHERCHE CLINIQUE ET TRANSLATIONNELLE**

La recherche clinique et translationnelle dédiée aux maladies neurologiques et aux maladies psychiatriques a pour objectif de développer des solutions thérapeutiques innovantes pour les maladies du système nerveux. En réunissant en un même lieu malades, médecins et chercheurs, l'objectif de l'ICM est de permettre la mise au point rapide de traitements pour les lésions du système nerveux afin de les appliquer aux patients dans les meilleurs délais : 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. La force de l'ICM, c'est aussi son incubateur d'entreprises iPEPS-ICM qui établit une passerelle entre la recherche et les applications médicales concrètes qui en résultent. La mise en place d'un Living Lab où patients, développeurs et professionnels de santé se retrouvent pour générer des idées et les mettre en application constitue l'ultime maillon de la chaîne afin de répondre au mieux aux besoins des patients. L'objectif de cette recherche est de développer des outils afin d'améliorer le diagnostic précoce des maladies et d'explorer des approches thérapeutiques innovantes. Les solutions thérapeutiques, ce sont évidemment les médicaments pour combattre la maladie et ralentir sa progression, mais également les dispositifs médicaux comme la stimulation cérébrale profonde pour aider les patients à mieux vivre au quotidien ou des solutions digitales qui améliorent l'autonomie des patients comme les applications smartphone, les objets connectés ou encore les jeux thérapeutiques.

# 26 ÉQUIPES À L'ASSAUT DES MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX EN 2016

AU SEIN DE L'ICM, LES 26 ÉQUIPES DE RECHERCHE TRAVAILLENT MAIN DANS LA MAIN POUR COMPRENDRE LE FONCTIONNEMENT DU CERVEAU NORMAL ET PATHOLOGIQUE, DIAGNOSTIQUER LES MALADIES NEUROLOGIQUES PRÉCOCEMENT ET IDENTIFIER DES SOLUTIONS THÉRAPEUTIQUES POUR LES TRAITER.

## INHIBITION SYNAPTIQUE ET AUTO-MODULATION DES MICROCIRCUITS DU CORTEX CÉRÉBRAL

**Chef d'équipe :** Alberto BACCI

### Principal investigators

Alberto BACCI  
Xavier DREVELLE

CETTE ÉQUIPE A BÉNÉFICÉ DU SOUTIEN DE :  
ANR - Agence nationale de recherche

DGCS - Ministère de l'Égalité des Territoires et du Logement

ENP -Ecole des neurosciences Paris Ile de France

FRM - Fondation pour la Recherche Médicale

## APPROCHES MOLÉCULAIRES ET CELLULAIRES DE LA RÉPARATION MYÉLINIQUE

### Chef(s) d'équipe

Anne BARON VAN EVERCOOREN  
Brahim NAIT OUMESMAR

### Principal investigators

Anne BARON  
Brahim NAIT OUMESMAR  
Lamia BOUSLAMA  
Violetta ZUJOVIC

CETTE ÉQUIPE A BÉNÉFICÉ DU SOUTIEN DE :

AFM - Association Française contre les Myopathies

ANR - Agence nationale de recherche

ARSEP - Aide à la Recherche sur la Sclérose en Plaques

ELA research foundation

ENP -Ecole des neurosciences Paris Ile de France

Fondation Jérôme Lejeune

FRC - FEDERATION POUR

LA RECHERCHE SUR LE CERVEAU

NMSS - national Multiple Sclerosis Society

OCIRP

UPMC

## PICNIC LAB : EVALUATION PHYSIOLOGIQUE CHEZ LES SUJETS SAINS ET ATTEINTS DE TROUBLES COGNITIFS

### Chef(s) d'équipe

Paolo BARTOLOMEO  
Laurent COHEN  
Lionel NACCACHE

### Principal investigators

Paolo BARTOLOMEO  
Laurent COHEN  
Lionel NACCACHE  
Jacobo SITT

CETTE ÉQUIPE A BÉNÉFICÉ DU SOUTIEN DE :

ANR - Agence nationale de recherche

CEE - European Commission

ENP -Ecole des neurosciences

Paris Ile de France

Fondation Voir et Entendre

FRM - Fondation pour la recherche

médicale

LesHanot Haim Foundation

McDonnell Foundation

Sylvain Héfès

## GÉNÉTIQUE DE L'ÉPILEPSIE

### Chef(s) d'équipe

Stéphanie BAULAC  
Eric LEGUERN

### Principal investigators

Stéphanie BAULAC  
Eric LEGUERN  
Christel DEPIENNE  
Sarah WECKHUYSEN

CETTE ÉQUIPE A BÉNÉFICÉ DU SOUTIEN DE :

Ambassade de France au Japon

ANR - Agence nationale de recherche

APHP

CEE - European Commission

FDF - Fondation de France

FMR - Fondation Maladies Rares (ex GIS)

FRC - FEDERATION POUR

LA RECHERCHE SUR LE CERVEAU

## CAUSES DE LA SLA ET MÉCANISMES DE LA DÉGÉNÉRESCENCE MOTONEURONALE

### Chef(s) d'équipe

Séverine BOILLEE

### Principal investigators

Séverine BOILLEE  
Delphine BOHL  
Christian LOBSIGER  
Stephanie MILLECAMPS  
Danielle SEILHEAN  
François SALACHAS  
Vincent MEININGER

CETTE ÉQUIPE A BÉNÉFICÉ DU SOUTIEN DE :

ACE - Association pour l'étude

de la culture d'embryon

AFM - Association Française

contre les Myopathies

ALS association

ANR - Agence nationale de recherche

ANSES - Agence Nationale de Sécurité

Sanitaire de l'Alimentation

de l'Environnement et du travail

ARMC - Aide à la recherche

des Maladies du Cerveau

ARSLA - Association pour la Recherche

sur la Sclérose Latérale Amyotrophique

et autres maladies du motoneurone

Fondation Thierry Latran

Institut Pasteur

Medday

Amélie FAYET

Edith DEBOUDE

## BASES MOLÉCULAIRES, PHYSIOPATHOLOGIE ET TRAITEMENT DES MALADIES NEURODÉGÉNÉRATIVES

### Chef(s) d'équipe

Alexis BRICE

### Principal investigators

Alexis BRICE  
Olga CORTI  
Jean-Christophe CORVOL  
Frederic DARIOS

Christel DEPIENNE

Alexandra DURR

Isabelle LEBER

Suzanne LESAGE

Fanny MOCHEL

Annie SITTNER

Giovanni STEVANIN

Hamid ELHACHIMI

Morwena LATOUCHE

Claire PUJOL

Caroline NAVA

CETTE ÉQUIPE A BÉNÉFICÉ DU SOUTIEN DE :

ADRMGNP - Association pour

le Développement de la Recherche

sur les Maladies Génétiques

Neurologiques et Psychiatriques

AFH - Don

AHF - Association Huntington France

ANR - Agence nationale de recherche

ANSM - Agence Nationale de Sécurité

du Médicament et des Produits de Santé

APHP

ASL - Association Strümpell-Lorrain

BOLLORE

CEE - European Commission

Centre Hospitalo-Universitaire Régional

de Lille

CHDI Foundation

CSC- Association Connaître

les Syndromes Cérébelleux

DIM Cerveau et Pensée Manifestations

Scientifiques

Elisabeth Badinter

ENP -Ecole des neurosciences

Paris Ile de France

F-CRIN

FDF - Fondation de France

FMR - Fondation Maladies Rares (ex GIS)

Fondation Carlo Besta

Fondation Edmond J. Safra

Fondation Jacques et Gloria Gossweiler

Fondazione Istituto Neurologico Carlo

Besta

France Parkinson

FRM - Fondation pour la recherche

médicale

HUNTINGTON ESPOIR OUEST

INSERM -COSSEC

ULM - University Hospital of ULM

VERUM FONDATION

Ultragenyx Pharmaceutical Inc.

## EXCITABILITÉ CELLULAIRE ET DYNAMIQUES

### DES RÉSEAUX NEURONAUX

### Chef(s) d'équipe

Stéphane CHARPIER

### Principal investigators

Stéphane CHARPIER  
Michel LE VAN QUYEN  
Séverine MAHON  
Vincent NAVARRO  
Mario CHAVEZ

CETTE ÉQUIPE A BÉNÉFICÉ DU SOUTIEN DE :

ANR - Agence nationale de recherche

FRC - Fondation pour la Recherche

sur le Cerveau

Institut Universitaire d'Ingénierie

pour la Santé (IUIS)

OCIRP

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

### Chef(s) d'équipe

Olivier COLLIOT  
Didier DORMONT

### Principal investigators

Olivier COLLIOT  
Didier DORMONT  
Stanley DURLEMANN  
DE VICO FALLANI  
Fabrizio DE VICO FALLANI  
Marie CHUPIN  
Anne BERTRAND  
Damien GALANO  
Dominique HASBOUN  
Sophie DUPONT  
Yves SAMSON

CETTE ÉQUIPE A BÉNÉFICÉ DU SOUTIEN DE :

ANR - Agence nationale de recherche

APHP

CEE - European Commission

Tous les donateurs du projet DYNAMO

## FRONTLAB : SYSTÈMES FRONTAUX : FONCTIONS ET DYSFONCTIONS

### Chef(s) d'équipe

Bruno DUBOIS  
Richard LEVY

### Principal investigators

Bruno DUBOIS  
Richard LEVY  
Benedicte BATRANCOURT  
Raffaella MIGLIACCIO  
Michel THIEBAUT  
Antoni VALEROCABRE  
Emmanuelle VOLLE  
Harald HAMPEL  
Marc TEICHMAN

CETTE ÉQUIPE A BÉNÉFICÉ DU SOUTIEN DE :

Association PSP France

ANR - Agence nationale de recherche

APHP

CEE - European Commission

DIM Cerveau et Pensée Petits

et Moyens Equipements

FRM - Fondation pour la recherche

médicale

NIH - National Institutes of Health

Edouard et Martine de ROYERE

## GEN-PHYS: NEUROGÉNÉTIQUE ET PHYSIOLOGIE

### Chef(s) d'équipe

Bertrand FONTAINE  
Sophie NICOLE

### Principal investigators

Bertrand FONTAINE  
Sophie NICOLE  
Cécile DELARASSE  
Mohamed EL BEHI  
Isabelle REBEIX  
Laure STROCHLIC

CETTE ÉQUIPE A BÉNÉFICÉ DU SOUTIEN DE :

AFHA - Association Française

de l'Hémiplégie Alternante

AFM - Association Française

contre les Myopathies

ARN - Association pour la recherche

sur les Nicotianées

ARSEP - Aide à la recherche

sur la sclérose en plaques

DIM Cerveau et Pensée Manifestations

Scientifiques

FMR - Fondation Maladies Rares (ex GIS)

Fondation de l'Avenir

Université Claude Bernard Lyon 1

GeNeuro SA

## ETUDE DES ÉMOTIONS ET INTERACTIONS SOCIALES

### Chef(s) d'équipe

Nathalie GEORGE  
Philippe FOSSATI

### Principal investigators

Nathalie GEORGE  
Philippe FOSSATI  
Stephanie DUBAL  
Bruno MILLET

CETTE ÉQUIPE A BÉNÉFICÉ DU SOUTIEN DE :

ANR - Agence nationale de recherche

DIM Cerveau et Pensée Petits et Moyens

Equipements

Fondation des Geules Cassées

Fondation Pierre Deniker

FRM - Fondation pour la recherche

médicale

Purdue University North Central

## MALADIE D'ALZHEIMER, MALADIES À PRIONS

### Chef(s) d'équipe

Stéphane HAIK  
Marie-Claude POTIER

### Principal investigators

Stephane HAIK  
Marie-Claude POTIER  
Benoit DELATOUR  
Nicolas BIZAT

## MISSION ÉQUIPES DE RECHERCHE

Charles DUYCKAERTS  
Stéphane EPELBAUM  
Serge MARTY  
Jean-Philippe BRANDEL

CETTE ÉQUIPE A BÉNÉFICÉ DU SOUTIEN DE :  
ANR - Agence nationale de recherche  
CJD Foundation  
France Alzheimer  
GIS - IBISA  
Institut Pasteur  
InVs - Institut de veille sanitaire  
LECMA - Ligue Européenne  
contre la Maladie Alzheimer  
LFB Biomédicaments  
Les Laboratoires Servier  
Sanofi-Aventis Recherche  
et Développement  
Medday

### DÉVELOPPEMENT NEURONAL

**Chef(s) d'équipe**  
Bassem HASSAN

**Principal investigators**  
Bassem HASSAN

CETTE ÉQUIPE A BÉNÉFICÉ DU SOUTIEN DE :  
The Paul Allen Family Foundation

### THÉRAPEUTIQUES EXPÉRIMENTALES DE LA MALADIE DE PARKINSON

**Chef(s) d'équipe**  
Etienne HIRSCH

**Principal investigators**  
Etienne HIRSCH  
Stephane HUNOT  
Patrick MICHEL  
Marie-Laure WELTER  
David GRABLI  
Rita RAISMAN  
Annie LANNUZEL  
Chantal FRANCOIS

CETTE ÉQUIPE A BÉNÉFICÉ DU SOUTIEN DE :  
PSP  
ANR - Agence nationale de recherche  
BPI France financement  
CEE - European Commission  
CR IDF  
FRC - FEDERATION POUR  
LA RECHERCHE SUR LE CERVEAU  
FRM - Fondation pour la Recherche  
Médicale  
IETF - International Essential Tremor  
Foundation

MJFOX - THE MICHAEL J FOX  
FOUNDATION  
Air Liquide Santé International

### MÉCANISMES CELLULAIRES ET MOLÉCULAIRES DANS LE DÉVELOPPEMENT DES GLIOMES

**Chef(s) d'équipe**  
Emmanuelle HUILLARD

**Principal investigators**  
Emmanuelle HUILLARD  
Isabelle LE ROUX

CETTE ÉQUIPE A BÉNÉFICÉ DU SOUTIEN DE :  
Cancéropôle Ile-de-France  
CEE - European Commission  
INSERM - ATIP AVENIR  
La Ligue nationale contre le Cancer

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

**Chef(s) d'équipe**  
Edor KABASHI

**Principal investigators**  
Edor KABASHI  
Sorana CIURA

CETTE ÉQUIPE A BÉNÉFICÉ DU SOUTIEN DE :  
AFM - Association Française contre  
les Myopathies  
ANR - Agence nationale de recherche  
CEE - European Commission  
FRC - Fédération pour la Recherche  
sur le Cerveau  
FRM - Fondation pour la recherche  
médicale  
Anavex Life Sciences Corp.

### NEUROCHIRURGIE EXPÉRIMENTALE

**Chef(s) d'équipe**  
Brian LAU

**Principal investigators**  
Brian LAU  
Carine KARACHI

CETTE ÉQUIPE A BÉNÉFICÉ DU SOUTIEN DE :  
ANR - Agence nationale de recherche  
CEE - European Commission  
France Parkinson  
Simons Foundation  
Jean-Louis DUFLOUX

### MOUVEMENTS ANORMAUX ET GANGLIONS DE LA BASE : PHYSIOPATHOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE EXPÉRIMENTALE

**Chef(s) d'équipe**  
Stéphane LEHERICY  
Marie VIDAILHET

**Principal investigators**  
Marie VIDAILHET  
Stephane LEHERICY  
Andreas HARTMANN  
Pierre POUGET  
Charlotte ROSSO  
Emmanuel ROZE  
Isabelle ARNULF  
Bertrand DEGOS  
Sabine MEUNIER  
Alexandra PETIET  
Sophie RIVAUD-PECHOUX

CETTE ÉQUIPE A BÉNÉFICÉ DU SOUTIEN DE :  
AFGST / FRM - Fondation pour la  
recherche médicale  
AFHA - Association Française  
de l'Hémiplégie Alternante  
ANR - Agence nationale de recherche  
APHP  
APTES - Association des personnes  
concernées par le tremblement essentiel  
Campus France - Campus Prestige  
ENS - Ecole Normale Supérieur  
Fondation BETTENCOURT SCHUELLER  
Fondation NRJ  
Fonds PATRICK DE BROU DE LAURIERE  
France Parkinson  
INSERM  
Institut de Recherche sur la Moelle  
Epinière et l'Encéphale (IRME)  
MDS France  
PSP  
Quintiles Benefit France  
Fondation EDF  
Fonds de dotation PIERRE BERGE  
Fondation AREVA  
Edouard et Martine de ROYERE  
ORKYN'  
Institut de recherches internationales  
Servier

### MÉCANISMES DE MYÉLINISATION ET DE DÉMYÉLINISATION DANS LE SNC

**Chef(s) d'équipe**  
Catherine LUBETZKI  
Bruno STANKOFF

**Principal investigators**  
Catherine LUBETZKI  
Bruno STANKOFF

Marc DAVENNE  
Anne DESMAZIERES  
Nathalie SOL-FOULON

CETTE ÉQUIPE A BÉNÉFICÉ DU SOUTIEN DE :  
ANR - Agence nationale de recherche  
ARSEP - Aide à la Recherche sur la  
Sclérose en Plaques  
FDF - Fondation de France  
FRM - Fondation pour la recherche  
médicale  
INSERM - interface  
MSIF - Multiple Sclerosis International  
Federation  
NMSS - national Multiple Sclerosis  
Society  
Fondation MARIE-ANGE BOUVET  
LABRUYERE

### COMPORTEMENT, ÉMOTION ET GANGLIONS DE LA BASE

**Chef(s) d'équipe**  
Luc MALLETT  
Jérôme YELNIK

**Principal investigators**  
Luc MALLETT  
Jérôme YELNIK  
Eric BURGUIERE  
Karim NDIAYE

CETTE ÉQUIPE A BÉNÉFICÉ DU SOUTIEN DE :  
ANR - Agence nationale de recherche  
ARS Ile de France  
Christian POQUET  
Fondation de l'avenir  
Fondation Fondamental  
FRM - Fondation pour la recherche  
médicale  
Fondation Philippe et Maria Halphen

### CORTEX ET ÉPILEPSIE

**Chef(s) d'équipe**  
Richard MILES

**Principal investigators**  
Richard MILES  
Desdemona FRICKER

CETTE ÉQUIPE A BÉNÉFICÉ DU SOUTIEN DE :  
CEE - European Commission  
ANR - Agence nationale de recherche

### MOTIVATION, CERVEAU ET COMPORTEMENT

**Chef(s) d'équipe**  
Mathias PESSIGLIONE  
Sébastien BOURET  
Jean DAUNIZEAU

**Principal investigators**  
Mathias PESSIGLIONE  
Sébastien BOURET  
Jean DAUNIZEAU

CETTE ÉQUIPE A BÉNÉFICÉ DU SOUTIEN DE :  
Campus France - Campus Prestige  
CEE - European Commission  
DIM Cerveau et Pensée Manifestations  
Scientifiques  
ENP -Ecole des neurosciences  
Paris Ile de France  
FRM - Fondation pour la Recherche  
Médicale  
Ministère Français des Affaires  
Etrangères  
Claude FELIX

### BIOTECHNOLOGIE ET BIOTHÉRAPIE

**Chef(s) d'équipe**  
Philippe RAVASSARD

**Principal investigators**  
Philippe RAVASSARD  
Rolando MELONI  
Helene CHEVAL

CETTE ÉQUIPE A BÉNÉFICÉ DU SOUTIEN DE :  
CEE - European Commission  
FMR - Fondation Maladies Rares  
(ex GIS)  
Fondation E. J. SAFRA  
Les Laboratoires Servier

### NEURO-ONCOLOGIE EXPÉRIMENTALE

**Chef(s) d'équipe**  
Marc SANSON

**Principal investigators**  
Marc SANSON  
Jean-Yves DELATTRE  
Michel KALAMARIDES  
Khe HOANG-XUAN  
Ahmed IDBAIH

CETTE ÉQUIPE A BÉNÉFICÉ DU SOUTIEN DE :  
APHP  
Cancéropôle Ile-de-France  
Fondation ARC pour la recherche  
sur le cancer

Institut national du cancer (INCa)  
La Ligue nationale contre le Cancer  
Plan Cancer  
Transgene  
Gecko Biomedical  
Eli Lilly and Company

### DÉVELOPPEMENT OLIGODENDROCY- TAIRE ET INTERACTIONS NEUROVASCULAIRES

**Chef(s) d'équipe**  
Jean-Leon THOMAS (Boris ZALC)

**Principal investigators**  
Jean-Leon THOMAS  
Boris ZALC  
Charles CALVO  
Carlos PARRAS  
Michel MALLAT

CETTE ÉQUIPE A BÉNÉFICÉ DU SOUTIEN DE :  
ANR - Agence nationale de recherche  
ANSES - Agence Nationale de Sécurité  
Sanitaire de l'Alimentaion de  
l'Environnement et du travail  
ARSEP - Aide à la recherche  
sur la sclérose en plaques  
NMSS - national Multiple Sclerosis  
Society

### DISSECTION OPTOGÉNÉTIQUE DES CIRCUITS SPINAUX SOUS-TENDANT LA LOCOMOTION

**Chef(s) d'équipe**  
Claire WYART

**Principal investigators**  
Claire WYART  
Pierre-Luc BARDET  
Hugues PASCAL MOUSSELARD

CETTE ÉQUIPE A BÉNÉFICÉ DU SOUTIEN DE :  
CEE - European Commission  
EMBO  
ENP -Ecole des neurosciences  
Paris Ile de France  
FRM - Fondation pour la recherche  
médicale  
Fondation MICHELIN  
HFSP- The Human Frontier Science  
Program Organization  
RIF - Région Ile de France  
RTRA - ENP

# 2016, UNE ANNÉE FAITE D'AVANCÉES

## DU CÔTÉ DE LA RECHERCHE

### ALZHEIMER

La découverte de lésions de la maladie 20 ans avant son apparition, un espoir pour une prise en charge précoce.

*Par Harald Hampel de l'équipe de Bruno Dubois*

Jansen W.J. et al. Prevalence of cerebral amyloid pathology in persons without dementia: a meta-analysis. *Jama, The Journal of the American Medical Association*, 19 mai 2015; 313(19):1924-38

### PARKINSON

Mise au point d'une nouvelle molécule dans la maladie.

*Par l'équipe d'Etienne Hirsch*

New 6-Aminoquinoxaline Derivatives with Neuroprotective Effect on Dopaminergic Neurons in Cellular and Animal Parkinson Disease Models. Gael Le Douaron, Laurent Ferrié, Julia E. Sepulveda-Díaz, Majid Amar, Abha Harfouche, Blandine Séon-Méniel, Rita Raisman-Vozari, Patrick P. Michel & Bruno Figadère. *J. Med. Chem.* 14 juillet 2016, 59(13):6169-86

### SCLÉROSE LATÉRALE AMYOTROPHIQUE, SLA

Découverte d'un nouveau mécanisme.

*Par l'équipe d'Edor Kabashi*

THE MOST PREVALENT GENETIC CAUSE OF ALS-FTD, C9ORF72 SYNERGIZES THE TOXICITY OF ATXN2 INTERMEDIATE POLYGLUTAMINE REPEATS THROUGH THE AUTOPHAGY PATHWAY. Ciura S, Sellier C, Campanari ML, Charlet-Berguerand N, Kabashi E. *Autophagy*. 2016 Aug. Loss of C9ORF72 impairs autophagy and synergizes with polyQ Ataxin-2 to induce motor neuron dysfunction and cell death. Sellier C, Campanari ML, Julie Corbier C, Gaucherot A, Kolb-Cheynel I, Oulad-Abdelghani M, Ruffenach F, Page A, Ciura S, Kabashi E, Charlet-Berguerand N. *EMBO J.* 2016 Jun.

### SLA

Mise en évidence similitudes entre SLA et paraplégies spastiques héréditaires qui vont permettre aux cliniciens de mieux diagnostiquer ces maladies. *Par l'équipe d'Alexis Brice*

Motor neuron degeneration in spastic paraplegia 11 mimics amyotrophic lateral sclerosis lesions. Denora PS, Smets K, Zolfanelli F, Ceuterick-de Groote C, Casali C, Deconinck T, Sieben A, Gonzales M, Zuchner S, Darios F, Peeters D, Brice A, Malandrini A, De Jonghe P, Santorelli FM, Stevanin G, Martin JJ, El Hachimi KH. *Brain*. 2016 Jun;139(Pt 6):1723-34.

### ÉPILEPSIE

Démonstration en « temps réel » d'un mécanisme impliqué dans l'interruption de la perception consciente lors des crises d'absence.

*Par l'équipe de Stéphane Charpier*

Integrative properties and transfer function of cortical neurons initiating absence seizures in a rat genetic model. Williams Mark S., Altwegg-Boussac Tristan, Chavez Mario, Lecas Sarah, Mahon Séverine and Charpier Stéphane. *The Journal of Physiology*, June 17, 2016, 594(18):1-19

### COGNITION

Plus nous sommes fatigués à cause d'un travail intense, plus notre impulsivité augmente quand il s'agit de prendre des décisions économiques.

Neural mechanisms underlying the impact of daylong cognitive work on economic decisions. Bastien Blain, Guillaume Hollard, and Mathias Pessiglione. *PNAS*, 2016.

### ORGANISATION DU CERVEAU

Décryptage de l'organisation architecturale du lobe frontal.

*Par Michel Thiebaut de Schotten de l'équipe de Richard Lévy et Bruno Dubois*

Rostro-caudal architecture of the frontal lobes in humans. Michel Thiebaut de Schotten, Marika Urbanski, Benedicte Batrancourt, RichardLevy, Bruno Dubois, Leonardo Cerliani, Emmanuelle Volle. *Cerebral Cortex* (2016).

### DÉVELOPPEMENT DU CERVEAU

Découverte d'un nouveau mécanisme.

*Par l'équipe de Bassem Hassan*

Post-translational Control of the Temporal Dynamics of Transcription Factor Activity Regulates Neurogenesis. *Cell*, Xiao-Jiang Quan et al. 28 janvier 2016, 164(3): 460-75.

### MALADIES RARES

Mise en évidence du rôle de la protéine calpaïne 1 dans l'ataxie, de son activité neuroprotectrice et de son rôle clé dans le développement du cerveau et de la plasticité synaptique.

Defects in the CAPN1 gene result in alterations in cerebellar development and in cerebellar ataxia in mice and humans. Yubin Wang et al., Cell Reports, 28 juin 2016, 16 (1): 79-91.

### SYNDROME GILLES DE LA TOURETTE

Elucidation des mécanismes à la base de la formation et de la persistance des tics. *Par l'équipe de Marie Vidailhet et Stéphane Lehericy*

Enhanced habit formation in Gilles de la Tourette syndrome. Delorme C, Salvador A, Valabrègue R, Roze E, Palminteri S, Vidailhet M, de Wit S, Robbins T, Hartmann A, Worbe Y. Brain. 2016 Feb;139(Pt 2):605-15.

### TRAUMATISMES DE LA MOELLE ÉPINIÈRE

Un espoir grâce à l'identification de nouveaux neurones qui régulent le mouvement. *Par l'équipe de Claire Wyart*

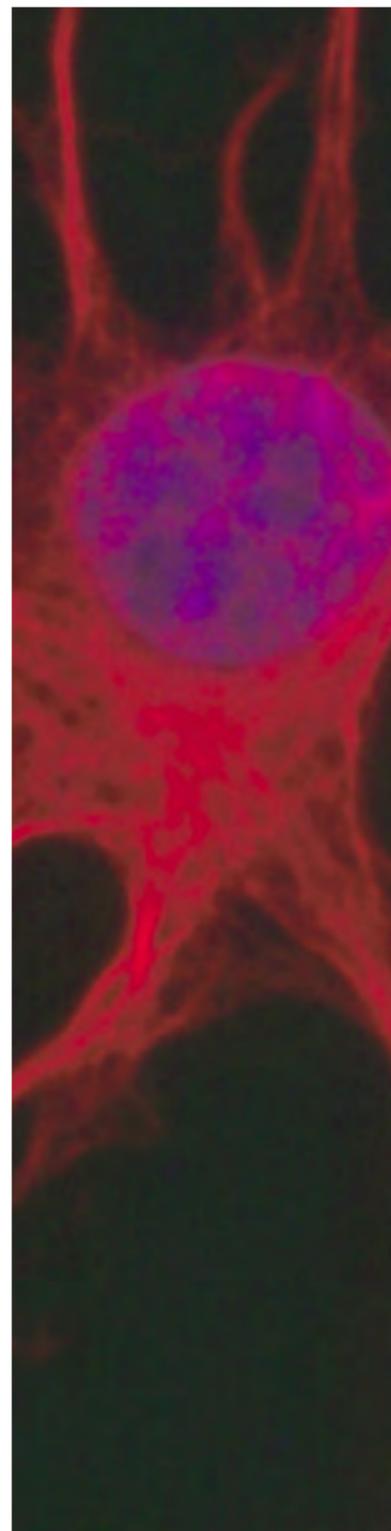
CSF-contacting neurons regulate locomotion by relaying mechanical stimuli to spinal circuits. Urs Lucas Böhm et al. Nat Commun. Nature Communication, 2016 Mar 7

### MÉMOIRE

Le sommeil lent jouerait un rôle dans la consolidation de la mémoire, le cerveau rejouant ce qu'il a vécu la veille.

*Par l'équipe de Stéphane Charpier*

High-frequency oscillations [...] during the wake-sleep cycle. Le Van Quyen M, Muller LE, Telenczuk B, Halgren E, Cash S, Hatsopoulos NG, Dehghani N, Destexhe A. Proc Natl Acad Sci U S A. 2016 Aug 16.



## DU CÔTÉ DE LA CLINIQUE

### ALZHEIMER

Une étude d'imagerie, coordonnée *par Marie Sarazin*, montre pour la première fois le rôle précoce et protecteur des cellules immunitaires du cerveau

Early and protective microglial activation in Alzheimer's disease: a prospective study using 18F-DPA-714 PET imaging. Hamelin L, Lagarde J, Dorothée G, Leroy C, Labit M, Comley RA, de Souza LC, Corne H, Dauphinot L, Bertoux M, Dubois B, Gervais P, Colliot O, Potier MC, Bottlaender M, Sarazin M; Clinical IMABio3 team. Brain. 2016 Apr; 139(Pt 4):1252-64.

### PARKINSON

Découverte d'un nouveau gène, VPS13C, dans une forme précoce de la maladie qui permettrait la mise en place d'un outil diagnostique *Par l'équipe d'Alexis Brice*

Suzanne Lesage et al., Loss of VPS13C Function in Autosomal-Recessive Parkinsonism Causes Mitochondrial Dysfunction and Increases PINK1/Parkin-Dependent Mitophagy, American Journal of Human Genetics, Mars 2016, 98(3): 500-513.

### PARKINSON

Mise en évidence d'un lien entre les lésions du tronc cérébral et les troubles cardiaques grâce à une technique d'imagerie de pointe *Par l'équipe de Stéphane Lehericy et Marie Vidailhet*

Medulla oblongata damage and cardiac autonomic dysfunction in Parkinson disease. Pyatigorskaya N, Mongin M, Valabregue R, Yahia-Cherif L, Ewencyk C, Poupon C, Debellemanniere E, Vidailhet M, Arnulf I, Lehericy S. Neurology. 2016 Dec 13;87(24):2540-2545.

### PARKINSON

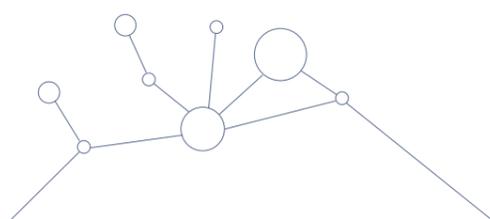
Identification de marqueurs pour suivre et prédire la progression de la maladie. *Par l'équipe de Marie Vidailhet et Stéphane Lehericy*

Ehrminger M. et al. The coeruleus/subcoeruleus complex in idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder, Brain, avril 2016 ; 139 (4):1180-8

### SCLÉROSE EN PLAQUES

Une technique de pointe pour mesurer l'évolution de la maladie qui permettrait d'adapter le traitement en fonction de chaque patient. *Par Benedetta Bodini de l'équipe de Bruno Stankoff et Catherine Lubetzki*

Dynamic imaging of individual remyelination profiles in multiple sclerosis. Bodini B, Veronese M, García-Lorenzo D, Battaglini M, Poirion E, Chardain A, Freeman L, Louapre C, Tchikviladze M, Papeix C, Dollé F, Zalc B, Lubetzki C, Bottlaender M, Turkheimer F, Stankoff B. Ann Neurol. 2016 Feb  
Bodini B. et al, Benzothiazole and stilbene derivatives as promising PET myelin radiotracers for multiple sclerosis, Annals of Neurology, 21 avril 2016.



## TUMEURS

Un espoir de traitement personnalisé d'un certain type de cancer, les glioblastomes en ciblant l'oncogène MDM2.

*Par l'équipe de Marc Sanson*

Verreault M. et al. Preclinical efficacy of the MDM2 inhibitor RG7112 in MDM2 amplified and TP53 wild-type glioblastomas. Clin Cancer Res. Mars 2016, 22(5) : 1185-96

## EPILEPSIE

Un nouveau médicament pour traiter les crises focales

*Par Michel Baulac de l'équipe de Stéphanie Baulac et Eric Leguern*

Efficacy, safety, and tolerability of lacosamide monotherapy versus controlled-release carbamazepine in patients with newly diagnosed epilepsy: a phase 3, randomised, double-blind, non-inferiority trial. Baulac M, Rosenow F, Toledo M, Terada K, Li T, De Backer M, Werhahn KJ, Brock M. Lancet Neurol. 2017 Jan;16(1):43-54.

## TRISOMIE 21

Un composé naturel du thé vert améliore les capacités cognitives des patients.

*Par l'équipe de Marie-Claude Potier et Stéphane Haïk*

Safety and efficacy of cognitive training plus epigallocatechin-3-gallate for cognitive improvement in young adults with Down's syndrome (TESDAD): a double-blind, randomised controlled, phase 2 trial. Rafael de la Torre et al. The Lancet Neurology, juillet 2016, 15(8): 801-810.

## MALADIES RARES

Un médicament efficace contre la dystonie myoclonique.

*Par Emmanuel Flamand-Roze de l'équipe de Marie Vidhaillet et Stéphane Lehericy*

A randomized, controlled, double-blind, crossover trial of zonisamide in myoclonus-dystonia. Hainque E et al. Neurology. 2016 May 3;86(18):1729-35

## APHASIE PRIMAIRE PROGRESSIVE

Une étude pré-thérapeutique montre les effets bénéfiques de la stimulation transcrânienne par courant continu pour le traitement de cette maladie,

*Par Marc Teichmann et Antoni Valero-Cabré de l'équipe de Richard Lévy et Bruno Dubois*

Direct current stimulation over the anterior temporal areas boosts semantic processing in primary progressive aphasia. Teichmann M, Lesoil C, Godard J, Vernet M, Bertrand A, Levy R, Dubois B, Lemoine L, Truong DQ, Bikson M, Kas A, Valero-Cabré A. Ann Neurol. 2016 Sep 19.

## DU CÔTÉ DES START-UP

## ÉPILEPSIE

un vêtement intelligent et connecté pour diagnostiquer l'épilepsie : Bioserenity, dirigée par Pierre-Yves Frouin a développé le Neuronaute, un dispositif médical déjà utilisé dans 30 hôpitaux de l'assistance publique (marquage CE)

## TUMEURS CÉRÉBRALES

des ultrasons pour accroître la diffusion des traitements grâce au dispositif ultrasonore « SonoCloud® » développé par la société CarThera

Clinical trial of blood-brain barrier disruption by pulsed ultrasound. Alexandre Carpentier and al. Science Translational Medicine, 15 Jun 2016

**PARKINSON** : Rééduquer les patients grâce à un jeu vidéo, TOAP RUN, dont l'efficacité a été démontrée pour atténuer les troubles de la marche et de l'équilibre.

*Par Marie-Laure Welter et Pierre Foulon, Brain e-novation*

**SCLÉROSE EN PLAQUES** : Une application mobile pour l'évaluation et le suivi des patients à domicile afin de mieux les prendre en charge.

*Par Ad Scientiam*

# L'ICM : UNE RECHERCHE RÉVOLUTIONNAIRE ET DÉCLOISONNÉE

LES ÉQUIPES DE RECHERCHE SONT INDÉPENDANTES, MAIS ALLIÉES ENTRE ELLES PAR DES PROGRAMMES TRANSVERSAUX DE RECHERCHE FAVORISANT LA MUTUALISATION DES COMPÉTENCES. RECHERCHE FONDAMENTALE, RECHERCHE CLINIQUE ET RECHERCHE TRANSLATIONNELLE COHABITENT POUR DÉCOUVRIR DES NOUVEAUX TRAITEMENTS LE PLUS RAPIDEMENT POSSIBLE ET LES METTRE À DISPOSITION DES PATIENTS.

## LES 5 PILIERS DE NOTRE INSTITUT, UN ACCÉLÉRATEUR DE DÉCOUVERTES

- **UNE RECHERCHE TRANSLATIONNELLE**  
C'est l'aller-retour entre la recherche fondamentale et la recherche clinique. Elle permet aux patients de bénéficier plus rapidement des innovations diagnostiques et thérapeutiques. Elle est la base de la recherche menée à l'ICM.
- **UNE RECHERCHE MULTIDISCIPLINAIRE**  
Chercheurs, médecins, biologistes, pharmacologues, mathématiciens, ingénieurs, physiciens, informaticiens... l'ICM réunit des profils multidisciplinaires qui travaillent en étroite collaboration.
- **UNE RECHERCHE TRANSVERSALE**  
Une découverte réalisée pour une maladie peut être à l'origine d'avancées sur les autres pathologies, c'est pourquoi le modèle ICM prône une recherche décroisée où des projets transversaux sont développés (neuroimmunologie...).
- **UNE RECHERCHE INNOVANTE**  
À travers ses start-up incubées qui développent au plus vite des solutions thérapeutiques avec des chercheurs, l'ICM se différencie et marque sa volonté d'explorer toutes nouvelles formes d'innovations (brevets, partenariats industriels, living lab...).
- **UNE RECHERCHE ATTRACTIVE**  
L'Institut est attractif au niveau international par sa réputation scientifique et son impact en matière de recherche translationnelle. Les moyens mis à disposition des chercheurs (packages qualité plateformes), la qualité des interactions scientifiques, la liberté des orientations combinées et la valorisation de la prise de risque. L'ICM collabore avec des centres de recherche étrangers de renommée internationale et attire de jeunes chercheurs talentueux du monde entier, 30% sont issus de l'international.

## UN PROGRAMME DE RECHERCHE AMBITIEUX : LE « BIG BRAIN THEORY » PROGRAM

Des projets de recherche ambitieux à l'interface entre différentes disciplines scientifiques ont été mis en place grâce au Big Brain Theory program. Cet appel à projets internes transversaux vise à faire émerger des projets innovants, originaux et à haut risque grâce à de nouvelles collaborations entre différentes équipes et plateformes de l'Institut. 15 projets très prometteurs ont ainsi été sélectionnés et financés, et représentent l'exploration de nouveaux champs de recherche. Pour rester compétitifs et représenter la fleur de l'excellence, l'ICM favorise une recherche qui sort des sentiers battus, à haut risque et de rupture.

### RECHERCHE FONDAMENTALE

**LncPD** : Découvrir des régions inexplorées de l'ADN impliquées dans la maladie de Parkinson.  
**MOCONET** : Étudier les réseaux du cortex cérébral dans des modèles expérimentaux de trisomie 21.

### RECHERCHE CLINIQUE

**DIEP** : Étudier l'impact du D2HG, une molécule produite par certaines tumeurs, sur la modulation des propriétés des cellules immunitaires environnantes.  
**DYNAMO** : Modéliser l'évolution de la maladie d'Alzheimer pour mieux la diagnostiquer et la traiter.  
**MS-BIO-PROGRESS** : Établir un outil innovant d'évaluation de la progression de la sclérose en plaques.  
**LUCID DREAM** : Étudier le rêve lucide pour comprendre l'apprentissage et l'automatisation de séquences gestuelles.

### TECHNOLOGIE ET MÉTHODOLOGIE

**NG2DB2D - Next-Generation NeuroGenomics DataBases and Big Data** : Créer une base de données clinico-génomiques pour comprendre les pathologies complexes.

### RECHERCHE CLINIQUE ET FONDAMENTALE

**COG\_BLIND** : Décoder l'information dans le cortex visuel des aveugles congénitaux.  
**BIGPARK** : Identifier des nouveaux gènes impliqués dans la maladie de Parkinson pour développer de nouvelles voies thérapeutiques.  
**iTargetOPC** : Cibler les précurseurs d'oligodendrocytes, les cellules responsables de la formation de la myéline dans le système nerveux central, comme traitement potentiel des glioblastomes.  
**MOTIVATION** : Développer et valider un modèle du contrôle motivationnel de la prise de décision.  
**LIBERATE** : Comprendre l'évolution de la communication entre les différentes régions du cortex cérébral lors du vieillissement normal et pathologique.

### RECHERCHE FONDAMENTALE, DÉVELOPPEMENT TECHNOLOGIQUE ET MÉTHODOLOGIQUE

**MAXIMS** : Valider la spécificité de biomarqueurs d'IRM pour détecter des lésions du cerveau.  
**ACTIMYEL** : Rôle de l'activité des neurones dans le contrôle de la (re)-myélinisation.

### RECHERCHE FONDAMENTALE, RECHERCHE CLINIQUE ET DÉVELOPPEMENT TECHNOLOGIQUE ET MÉTHODOLOGIQUE

**ISIS** : Comprendre les mécanismes responsables de la diminution de l'apport en oxygène dans le cerveau.

# LES GRANDES RÉCOMPENSES SCIENTIFIQUES DE NOS CHERCHEURS

PORTÉS PAR L'ESPRIT DE CHARCOT, NOS CHERCHEURS ONT FAIT DE SES VALEURS LES LEURS.



**BENEDETTA BODINI**  
Neurologue à l'hôpital Pitié-Salpêtrière et chercheuse Inserm dans l'équipe « Mécanismes de myélinisation du système nerveux central » de l'ICM

🏆 **PRIX MARIE-ANGE BOUVET-LABRUYÈRE** pour la mise au point d'une nouvelle technique d'imagerie dans la sclérose en plaques  
> Une publication avec Bruno Stankoff, chef d'équipe à l'ICM, reconnue comme l'une des 5 meilleures publications de l'année 2016 sur la sclérose en plaques par le journal Lancet Neurology



**EDOR KABASHI**  
Chef de l'équipe « Traitement de la Sclérose Latérale Amyotrophique-SLA : de la génétique au poisson zèbre » à l'ICM

🏆 **PRIX INTERNATIONAL DE MÉDECINE PAULO GONTIJO** pour ses recherches sur le développement de nouveaux modèles et de nouvelles voies thérapeutiques dans la Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA).



**BASSEM HASSAN**  
Chef de l'équipe « Développement neuronal » à l'ICM

🏆 **PRIX « CHERCHEUR D'EXCEPTION » DE LA FONDATION PAUL G. ALLEN** pour ses recherches sur la frontière du développement des circuits neuronaux et du comportement



**PHILIPPE FOSSATI**  
Professeur de psychiatrie à l'hôpital de La Pitié Salpêtrière et à l'Université Pierre et Marie Curie, et chef de l'équipe « Etudes de émotions et interactions sociales » à l'ICM

🏆 **GRAND PRIX HALPHEN 2016 DE LA FONDATION PHILIPPE ET MARIA HALPHEN**, pour ses travaux sur la dépression



**CLAIRE WYART**  
Chef de l'équipe « Dissection optogénétique des circuits spinaux sous-tendant la locomotion »

🏆 « **FENS-KAVLI SCHOLARS 2016** » par la Fédération Européenne des Sociétés de Neurosciences et la Fondation Kavli  
🏆 **EMBO YOUNG INVESTIGATOR PROGRAM**  
🏆 **NEW-YORK STEM CELL FOUNDATION (NYSCEF) ROBERTSON AWARD**



**LIONEL NACCACHE**  
Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Chef de service du département de neurophysiologie clinique du CHU Pitié-Salpêtrière à Paris et Chef d'équipe à l'ICM

🏆 **PRIX LAMONICA DE NEUROLOGIE** pour ses travaux sur la conscience



**LUCE DAUPHINOT**  
Ingénieure CNRS dans l'équipe de Stéphane Haïk et de Marie-Claude Potier à l'ICM

🏆 **MÉDAILLE DE CRISTAL DU CNRS**, pour ses travaux sur les cellules uniques



**CHRISTIANE SCHREIWEIS**  
Chercheuse dans l'équipe de Luc Mallet, « Comportement, émotion et ganglions de la base »

🏆 **BOURSE L'ORÉAL-UNESCO** dans le cadre du programme l'Oréal-UNESCO « Pour les Femmes et la Science » pour ses travaux de recherche utilisant une méthodologie innovante sur les comportements répétitifs, comme dans les cas des TOC et du syndrome Gilles de la Tourette.

## - FOCUS -

### BOURSE DU CONSEIL EUROPÉEN DE LA RECHERCHE (ERC) : PRÈS DE 10 ANS D'EXCELLENCE

Les ERC Grants sont des prestigieux prix issus d'un programme de recherche européen d'excellence qui vise à soutenir des chercheurs de talents aux projets scientifiques ambitieux et innovants. Développés depuis 2007 avec le traité de Lisbonne et la création de l'ERC, ces financements ont soutenu plus de 7000 projets et par extension plus de 50 000 chercheurs, pour un budget total de près de 12 milliards d'euros. Les ERC grants couvrent des champs de recherche extrêmement variés, des mathématiques aux sciences humaines et sociales, en passant par les sciences de la vie ou encore les sciences physiques.

### EN 2016, 3 CHERCHEURS DE L'ICM ONT OBTENU UN DE CES FINANCEMENTS POUR SOUTENIR LEURS TRAVAUX DE RECHERCHE.



**STANLEY DURRLEMAN**  
BOURSE ERC « STARTING GRANT »

Spécialiste de la modélisation mathématique des données de neuro-imagerie, chercheur INRIA à l'ICM dans l'équipe ARAMIS

Projet : Modéliser le cerveau pour diagnostiquer et traiter les maladies neurodégénératives

Espoirs : Créer des modèles numériques du cerveau montrant l'effet de maladies neurodégénératives sur la structure, la fonction et le métabolisme cérébral; et les utiliser pour réaliser un diagnostic précoce et un pronostic fiable.



**STÉPHANIE BAULAC**  
BOURSE ERC « CONSOLIDATOR GRANT »

Spécialiste de la génétique de l'épilepsie, co-responsable de l'équipe « Génétique de l'épilepsie » à l'ICM

Projet : Comprendre le spectre de sévérité des épilepsies familiales focales

Espoirs : Valider un premier modèle expérimental de la pathologie. Élucider les mécanismes mis en jeu dans les épilepsies liées à la voie mTOR et envisager de nouvelles pistes thérapeutiques.



**EDOR KABASHI**  
BOURSE ERC « CONSOLIDATOR GRANT »

Spécialiste de la génétique de la Sclérose Latérale Amyotrophique-SLA, responsable de l'équipe « Traitement de la sclérose latérale amyotrophique : de la génétique au poisson zèbre »

Projet : Étudier la Sclérose Latérale Amyotrophique-SLA chez le poisson zèbre pour identifier de nouvelles pistes thérapeutiques

Espoirs : Identifier de nouvelles molécules pour combattre la SLA.

# TRANSMETTRE LES SAVOIRS

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

LE DÉVELOPPEMENT D'UNE RECHERCHE DE POINTE EST INTRINSÈQUEMENT LIÉ AU PARTAGE DES CONNAISSANCES ET À L'ÉMERGENCE DE NOUVELLES COLLABORATIONS. POUR TRANSMETTRE ET PARTAGER LES CONNAISSANCES AU NIVEAU NATIONAL ET INTERNATIONAL, EN LIEN AVEC L'UNIVERSITÉ PIERRE ET MARIE CURIE, NOUS AVONS MIS EN PLACE DES PROGRAMMES AMBITIEUX DE SÉMINAIRES, D'ÉCOLES D'ÉTÉ, ÉCHANGES D'ÉTUDIANTS ET DE CLINICIENS AVEC DES INSTITUTS PRES-TIGIEUX INTERNATIONAUX... DÉVELOPPÉES GRÂCE AU PROGRAMME DE L'IHU DONT L'ICM A ÉTÉ LAURÉAT, LES ACTIVITÉS D'ENSEIGNEMENT ET DE FORMATION SONT UNE DE NOS PRIORITÉS.

### PROMOUVOIR LA SCIENCE

#### PROGRAMME STUDENT FELLOWSHIPS

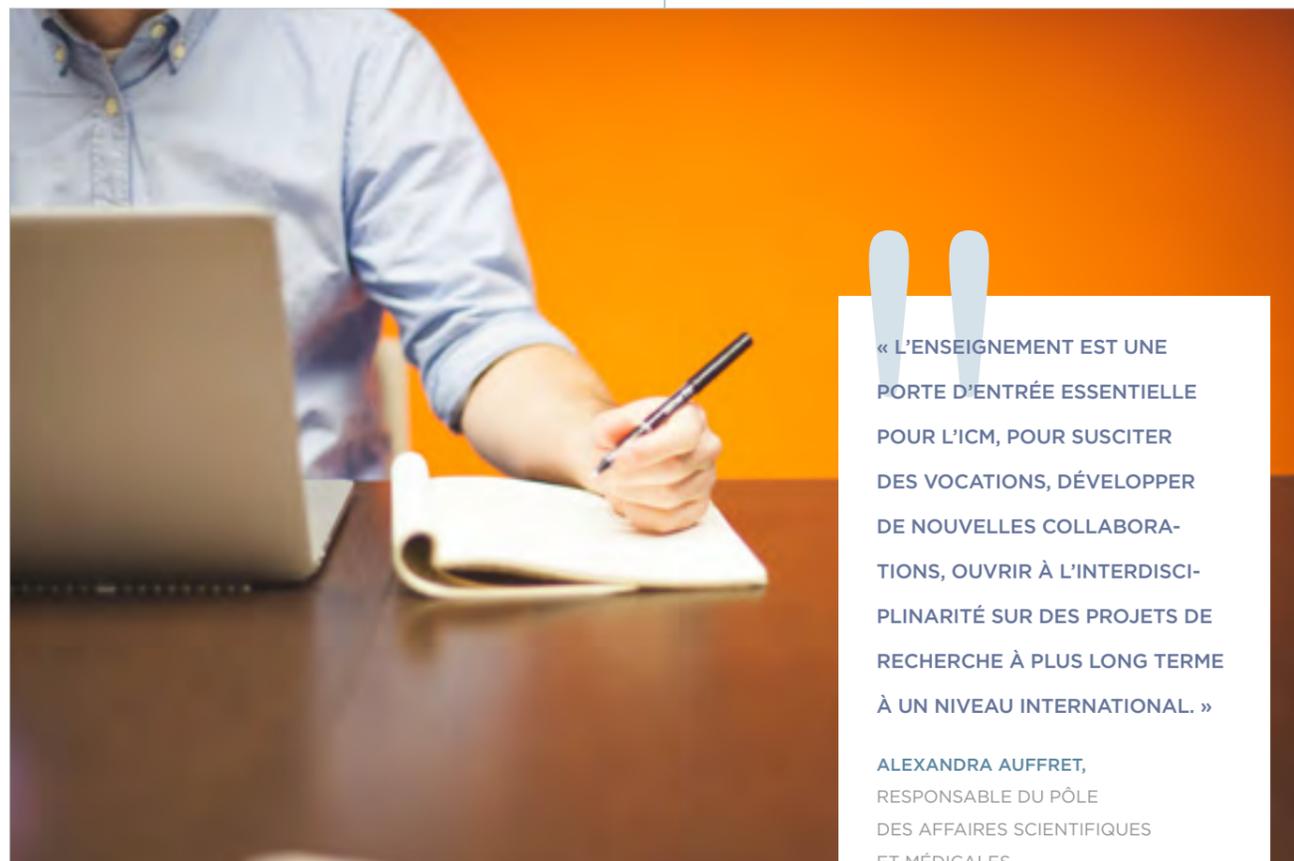
Le programme « student fellowship » consiste à un échange d'étudiants de niveau Master ou Doctorat pour des séjours de courte durée afin de partager l'expertise d'Institutions internationales (Massachusetts Institute of Technology, Florey Institute of Neuroscience and Mental Health) et ainsi ouvrir la voie à des collaborations potentielles.

#### L'APPEL D'OFFRE WORKSHOPS

Cet appel est destiné aux chercheurs et cliniciens de l'ICM pour organiser des séminaires d'envergure internationale au sein de l'Institut et faire valoir leur savoir-faire et leur expertise auprès de leurs pairs pour développer des collaborations. Les thématiques de 2016 étaient l'optogénétique, l'IRM translationnelle et multi-modale et les maladies neurodégénératives en collaboration avec Yale.

#### L'APPEL D'OFFRE VISITING PROFESSOR

Cet appel d'offres vise à accueillir à l'ICM des chercheurs seniors de renommée internationale pour transmettre leur savoir-faire. En 2016 nous avons reçu le Pr David Hafler, chef du Département de neurologie de l'école de médecine Yale New Haven.



« L'ENSEIGNEMENT EST UNE PORTE D'ENTRÉE ESSENTIELLE POUR L'ICM, POUR SUSCITER DES VOCATIONS, DÉVELOPPER DE NOUVELLES COLLABORATIONS, OUVRIRE À L'INTERDISCIPLINARITÉ SUR DES PROJETS DE RECHERCHE À PLUS LONG TERME À UN NIVEAU INTERNATIONAL. »

ALEXANDRA AUFFRET,  
RESPONSABLE DU PÔLE  
DES AFFAIRES SCIENTIFIQUES  
ET MÉDICALES.

### PROMOUVOIR LA RECHERCHE CLINIQUE

#### THE MOVE

The Move est un programme original pour les étudiants en médecine à l'initiative du Professeur Emmanuel Roze, chercheur et clinicien. The Move est un programme innovant d'enseignement par simulation qui utilise le mime pour apprendre aux étudiants en médecine la séméiologie neurologique, c'est-à-dire la manifestation des maladies neurologiques. Ce programme, développé à l'échelle nationale et internationale, est un exemple remarquable d'innovation en matière d'enseignement.

#### PROGRAMME D'ÉCHANGE DE CLINICIENS

Un programme d'échange de cliniciens avec Yale, au sein du pôle de neurologie de la Pitié-Salpêtrière leur permet d'apprendre le fonctionnement de nos services et nos pratiques.

#### PROGRAMME POUR LES PARAMÉDICAUX

Un programme destiné au personnel paramédical en partenariat avec l'École des Hautes Études en Santé Publique et soins infirmiers pour développer des projets de recherche innovants d'aspect paramédical.

### CROISER LES DISCIPLINES

#### 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 2016, son thème portait sur l'épilepsie, avec 50 participants nationaux et internationaux.

#### PROGRAMME POUR LES POST-DOCTORANTS

Attirer des post-doctorants avec une formation initiale dans un autre domaine autre que les neurosciences, comme les mathématiques, l'informatique, l'économie de la santé... pour appliquer leur savoir-faire sur une thématique précise.

### ET DEMAIN

MAINTENIR ET DÉVELOPPER LES PROGRAMMES ÉDUCATION

CRÉER UN MASTER INTERNATIONAL SUR LES MALADIES NEURODÉGÉNÉRATIVES EN LIEN AVEC L'UNIVERSITÉ PIERRE ET MARIE CURIE – SORBONNE UNIVERSITÉ.

METTRE EN PLACE UN STAGE D'INITIATION À LA RECHERCHE POUR LES EXTERNES, LE PROGRAMME STARE, À L'INITIATIVE DU Pr JEAN-YVES DELATTRE, POUR INITIER À LA RECHERCHE LES ÉTUDIANTS EN 3<sup>E</sup> ANNÉE DE MÉDECINE AFIN DE CRÉER DE NOUVELLES VOCATIONS ET DÉVELOPPER LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE

# AU CARREFOUR DE LA RECHERCHE INTERNATIONALE ET NATIONALE

L'ICM S'INTÈGRE DANS UN RÉSEAU INTERNATIONAL REGROUPANT LES GRANDS CENTRES DE NEUROSCIENCES POUR MENER DES PROGRAMMES DE RECHERCHE COMMUNS. L'ICM SE PROFILE COMME UN PÔLE DE RECHERCHE MÉDICO-SCIENTIFIQUE ATTRACTIF POUR LES CHERCHEURS DE HAUT NIVEAU DU MONDE ENTIER.

Avec près de 300 collaborations développées dans le monde, le rayonnement international de l'ICM se renforce. Ces collaborations permettent de mutualiser nos avancées et de mener des programmes de recherche communs. Des programmes d'échanges sont également mis en place afin de développer des actions de formation et de partage de compétences. L'ICM vise à développer des collaborations avec des Institutions spécialisées dans des domaines complémentaires afin de répondre à des besoins transversaux.

## COLLABORATIONS INTERNATIONALES



**L'INSTITUT DE NEUROLOGIE** (University College of London, Royaume-Uni) et le **DZNE** (Réseau de centres de recherche d'excellence dédiés aux maladies neuro-dégénératives, Allemagne) avec lesquels des accords ont déjà été signés en Recherche et avec lequel l'ICM souhaite développer les aspects de formation et d'enseignement.

**L'UNIVERSITÉ YALE NEW HAVEN** avec laquelle un programme d'échanges de cliniciens a été mis en place.

**L'UNIVERSITY OF CALIFORNIA - SAN FRANCISCO**, avec la création d'un Laboratoire International Associé labélisé Inserm avec l'équipe de Bertrand Fontaine et de Stephen Hauser.

**LE MNI (MONTRÉAL NEUROLOGICAL INSTITUTE)** au Canada avec lequel l'ICM a déjà organisé plusieurs événements au sein de l'Institut et accueilli de nombreux chercheurs sur différentes thématiques.

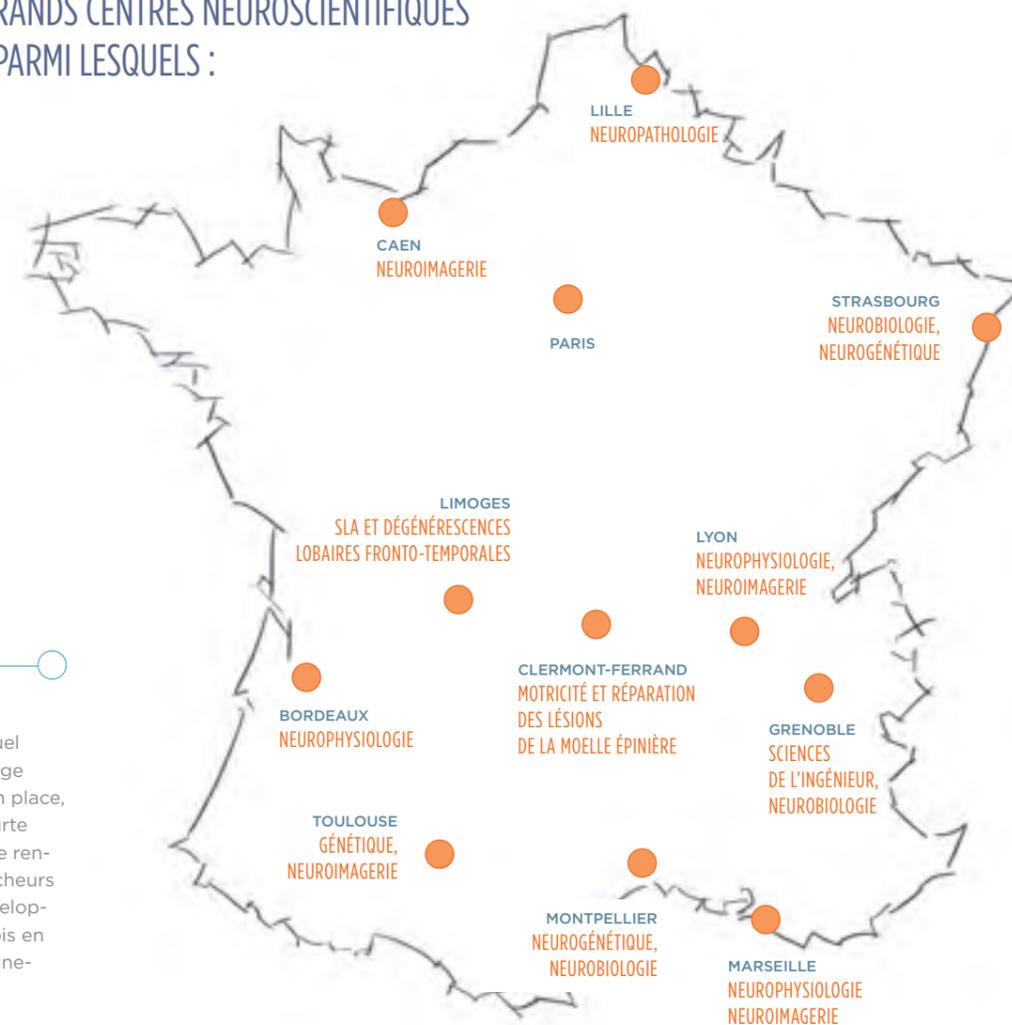
**LE FLOREY INSTITUTE (AUSTRALIE)**, avec lequel un programme d'échange d'étudiants a été mis en place, pour des stages de courte durée. L'organisation de rencontres entre nos chercheurs a pour vocation de développer des relations à la fois en Recherche et en enseignement.



Les recherches menées au sein de l'ICM sont évaluées par un Conseil Scientifique International constitué de spécialistes du monde entier. L'ICM se profile donc tout à la fois comme un pôle de recherche médicocientifique attractif pour les chercheurs de haut niveau et comme un centre générateur d'informations scientifiques nouvelles à l'échelle du monde. L'ambition des travaux menés appelle une coopération étroite avec les centres de recherche français et internationaux les plus prestigieux.

L'ICM est l'une des pierres angulaires du **NEUROPÔLE DE RECHERCHE FRANCILIEN (NERF)** et de **L'ÉCOLE DES NEUROSCIENCES DE PARIS (ENP)**, en maillage avec les autres grands centres de recherche parisiens : **UNIVERSITÉ PIERRE ET MARIE CURIE, ÉCOLE NORMALE SUPÉRIEURE, INSTITUT DE LA VISION, MIRCEN, NEUROSPIN, INSTITUT PASTEUR...**

LA RECHERCHE À L'ICM EST DÉVELOPPÉE EN COOPÉRATION AVEC LES GRANDS CENTRES NEUROSCIENTIFIQUES FRANÇAIS, PARMIS LESQUELS :



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

LE CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE OU CIC (INSERM, AP-HP), INSTALLÉ À L'ICM, REPRÉSENTE UNE PASSERELLE EXCEPTIONNELLE ENTRE RECHERCHE ET SOINS ET OFFRE DES TRAITEMENTS INNOVANTS AUX PATIENTS TOUCHÉS PAR DES MALADIES NEUROLOGIQUES.



## 3 QUESTIONS AU Pr JEAN-CHRISTOPHE CORVOL, DIRECTEUR DU CIC

**COMMENT FONCTIONNE LE CIC ? QUELS SONT SES MISSIONS ? SES LIENS AVEC LE PÔLE DES MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX DE LA PITIÉ-SALPÊTRIÈRE ?**

Le CIC est situé dans le bâtiment de l'ICM, donc au cœur de la recherche. Il travaille en étroite collaboration avec les médecins du pôle des Maladies du Système Nerveux (MSN) de l'hôpital Pitié-Salpêtrière. Nous pouvons donc exporter facilement les découvertes du laboratoire au lit du patient et réciproquement. Ses objectifs sont, d'une part de mieux comprendre le fonctionnement du cerveau et des pathologies qui touchent le système nerveux chez l'homme et, d'autre part de donner rapidement accès rapidement aux découvertes réalisées par les chercheurs pour améliorer le diagnostic ou la prise en charge des malades.

En 2016, le CIC a officiellement fusionné avec le Centre d'Évaluation Thérapeutique (CET), une structure similaire située à proximité des soins dans le Département de neurologie de l'hôpital Pitié-Salpêtrière. L'objectif est de proposer une plateforme complète de recherche clinique, depuis les investigations des chercheurs de l'ICM pour le développement précoce de molécules jusqu'à l'évaluation et l'amélioration des soins courants, l'accès aux grands essais thérapeutiques internationaux et aux dispositifs médicaux innovants avec le Living Lab.

Actuellement, 172 essais cliniques sont en cours sur l'ensemble du pôle MSN, la moitié au CIC-CET, dans toutes les sous-spécialités de la neurologie et de la psychiatrie.

**QUELS SONT LES FAITS MARQUANTS DANS LES ESSAIS CLINIQUES AUXQUELS A PARTICIPÉ LE CIC EN 2016 ET LES GRANDS ESSAIS À VENIR ?**

Dans la sclérose en plaques, le CIC a participé à trois grands essais internationaux qui ont montré pour la première fois l'efficacité de deux nouveaux traitements pour les formes progressives de la maladie. Des essais conduits au CIC ont également mis en évidence des marqueurs du potentiel de remyélinisation des patients et de la perte neuronale, qui permettent de prédire l'évolution de la maladie et le traitement le mieux adapté pour chaque patient.

Dans la maladie de Parkinson, le CIC participe notamment à un essai européen sur la déféripone, un chélateur du fer, supposé diminuer les dépôts de fer dans les neurones et exercer des effets neuroprotecteurs, avec l'implication du réseau NS-PARK/FCRIN qui regroupe l'ensemble des 24 centres experts Parkinson français (financement Européen H2020, promoteur CHU de Lille). Nous coordonnons également un essai sur le traitement des dyskinésies, ou mouvements involontaires, grâce à ce même réseau national de recherche clinique, en partenariat avec l'entreprise CleveXel.

Un autre grand succès de cette année est l'étude conduite par Emmanuelle Roze qui a montré l'efficacité d'un traitement, le zonisamide, dans une maladie rare, la dystonie myoclonique. Enfin, en collaboration avec l'équipe du Pr Richard Lévy, une étude est en cours pour évaluer très finement l'apathie, cette réduction de l'activité associée à une absence de motivation observée dans la plupart des maladies neuro-

## 3 PILIERS : ÉTHIQUE, SÉCURITÉ, QUALITÉ

Le CIC porte une attention toute particulière à l'éthique et à la sécurité dans lesquelles sont réalisées les études. Tous les sujets participants aux études sont informés des bénéfices et des risques éventuels. Toutes les études ont reçu un avis favorable d'un comité d'éthique et de l'agence des médicaments (ANSM) avant leur réalisation. Tous les médicaments qui font l'objet d'un essai clinique au CIC ont eu une évaluation préalable de leur sécurité.

## LE CIC EN BREF

172 ESSAIS CLINIQUES EN COURS

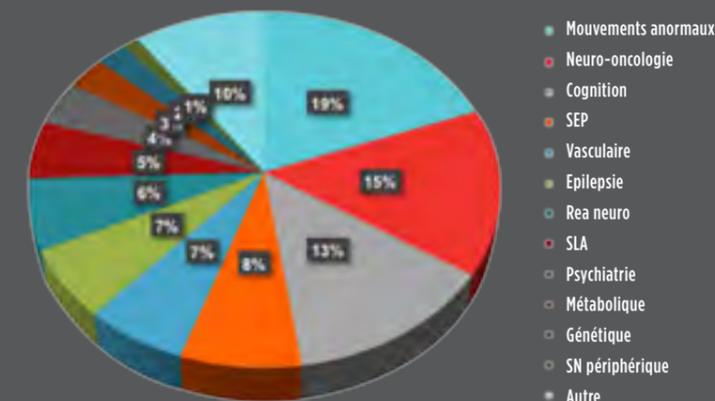
DES CONTACTS QUOTIDIENS AVEC 650 CHERCHEURS ET CLINICIENS

7 000 PATIENTS BÉNÉFICIANT DES ÉTUDES CLINIQUES

## LES ÉTAPES DE LA RECHERCHE CLINIQUE



Innovation <----> Transfert <----> Application



dégénératives, grâce à la plateforme PRISME « vie réelle » qui permet d'observer et d'analyser le comportement des patients en conditions semi-naturelles.

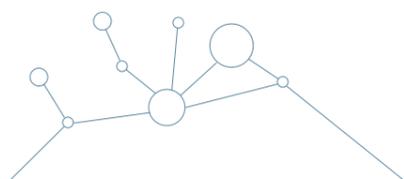
Dès 2017, nous allons démarrer différents essais, dont une collaboration avec Bioserenity sur l'étude d'un nouvel appareillage de suivi en continu de l'épilepsie, une étude sur l'utilisation d'une technologie révolutionnaire pour bloquer un gène touché dans certaines formes de SLA et un projet européen de greffe de cellules souches à visée neuro-protectrice dans les phases précoces après un accident vasculaire cérébral, AVC.

**QUELLES SONT LES PERSPECTIVES DE DÉVELOPPEMENT POUR LE CIC DANS LES PROCHAINES ANNÉES ?**

Notre projet est de mettre en place une recherche clinique en neurosciences encore plus unifiée sur le site de la Pitié-Salpêtrière.

Deux projets vont nous permettre d'accélérer la mise en place d'essais cliniques : NeuroCatalyst et NeuroTrial. Neurocatalyst favorisera la maturation des projets issus des recherches fondamentales des chercheurs de l'ICM, pour pouvoir transférer les découvertes rapidement à l'homme.

Neurotrial a pour objectif de favoriser les recherches en partenariat avec des industriels afin d'accélérer le développement des médicaments et d'identifier de façon très précoce de nouveaux outils d'évaluation dans l'efficacité des médicaments testés chez les patients.





**RENCONTRE AVEC LE PROFESSEUR JEAN-YVES DELATTRE, DIRECTEUR MÉDICAL DE L'ICM ET CHEF DU PÔLE MSN DE L'HÔPITAL DE LA PITIÉ-SALPÊTRIÈRE. (AP-HP)**

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

AVEC PLUS DE 80 000 CONSULTATIONS PAR AN, LE PÔLE DES MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX (OU PÔLE MSN) EST LE PENDANT 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 RÉÉDUCER SONT LES TROIS PILIERS DE SON ACTIVITÉ.

### LE PÔLE MSN EST UN PARTENAIRE PRIVILÉGIÉ DE L'ICM, COMMENT SE DÉROULE LA COLLABORATION ?

La collaboration entre l'ICM et le pôle MSN se développe bien. Les volets « recherche clinique » de l'ICM et du pôle MSN ont vocation à ne faire qu'une seule entité, bras armé de la recherche clinique en neurosciences sur le site Pitié-Salpêtrière. Une structure unique de recherche clinique, placée sous la responsabilité du Pr Jean-Christophe Corvol est ainsi en voie de finalisation. Les forces qui l'animent viennent aussi bien du pôle (AP-HP), que de l'INSERM et de l'ICM (médecins, équipes paramédicales, statisticiens, etc.). L'ensemble devrait être totalement opérationnel fin 2017.

### COMMENT UN PATIENT ATTEINT D'UNE MALADIE DU SYSTÈME NERVEUX EST-IL PRIS EN CHARGE AU PÔLE MSN ?

La première étape est d'établir un bon diagnostic à partir de l'expertise de nos équipes médicales et du plateau technique dont nous disposons sur le site. La deuxième étape est d'établir un plan de prise en charge optimale, le plus souvent par une équipe multidisciplinaire. À tous les

stades, nous devons toujours nous poser les questions suivantes : avons-nous utilisé les moyens les plus modernes disponibles, notamment à l'ICM, pour le patient ? Pouvons-nous proposer à ce patient de participer à un projet de recherche visant à l'amélioration des connaissances sur sa maladie ou son traitement ?

### QUELS SONT LES AVANCÉES DE L'ANNÉE 2016 ?

Comme je l'ai dit plus haut, une réussite de 2016 a été la mise en route du processus d'unification de la recherche clinique au niveau du pôle et de l'ICM, avec le Pr Jean-Christophe Corvol. Cette unification débouche sur une force qui déborde largement le cadre du CIC-CET. Ainsi, 172 essais cliniques sont actuellement conduits par les équipes du pôle MSN et de l'ICM, ce qui est considérable. Une autre avancée est la réflexion sur les projets « Neurotrials » et « Neurocatalyst » qui nous permettra d'avoir sur le site toute la chaîne de recherche clinique, depuis la validation d'une preuve de concept d'un médicament jusqu'à son évaluation à grande échelle dans des études de phase III conduites au niveau national

ou international.

Nous avons également mis en place une formation 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.

Le Living Lab est un bel exemple de recherche collaborative. Cliniciens, chercheurs, personnel paramédical, patients et développeurs travaillent main dans la main pour imaginer, développer et créer des outils innovants afin de mieux prendre en charge les patients. Les projets de nouveaux « lit médicalisés », de cranioplastie 3D ou de canne émettant un rayonnement visible facilitant le démarrage des patients parkinsoniens sont ainsi des exemples d'applications concrètes qui servent nos patients et améliorent leur qualité de vie.

### QUELS SONT LES GRANDS PROJETS À VENIR ?

Pour la première fois, le pôle MSN va

## FAITS MARQUANTS 2016

### L'EFFICACITÉ D'UN MÉDICAMENT

POUR LE TRAITEMENT D'UNE MALADIE RARE, LA DYSTONIE MYOCLONIQUE GRÂCE À UNE ÉTUDE D'EMMANUELLE ROZE.



allouer une partie de son budget pour soutenir un projet de recherche clinique conduit par un jeune médecin. Il est en effet essentiel de motiver les jeunes collègues à s'investir dans la recherche clinique le plus tôt possible dans leur carrière. Un autre projet en cours est de disposer d'indicateurs nous permettant de suivre avec précision tout ce qui se fait en recherche clinique dans nos 10 services -nombre d'essais innovants proposés à nos patients, nombre d'inclusions mensuelles, etc.- avec l'ambition qu'un maximum de patients puisse profiter des nouveaux traitements. La structuration d'un service au bénéfice de l'innovation, c'est une vraie culture à acquérir et nous avons entrepris la collecte de ces indicateurs !

Nous souhaitons également mettre en place un label ICM « Equipe de recherche clinique » pour les services du pôle MSN qui s'investissent particulièrement dans ce domaine. Ce label serait décerné après une évaluation rigoureuse par un jury international, à l'instar de ce qui se fait pour les équipes de recherche plus fondamentales (laboratoires) de l'ICM afin d'améliorer

encore notre expertise dans le domaine de la recherche clinique. Enfin, une excellente nouvelle est la construction du nouveau bâtiment « Paul Castaigne », prévue pour décembre 2019. Il regroupera toute la neurologie du site Pitié-Salpêtrière. Nous devons profiter collectivement de ce grand chantier pour repenser nos organisations en associant de façon beaucoup plus étroite, au lit du patient, la prise en charge médicale et la recherche clinique. À ce vaste projet et sous l'impulsion du Pr Bruno Dubois, une réflexion est en cours pour construire à côté de ce nouvel immeuble « Paul Castaigne », un bâtiment strictement dédié à la recherche clinique sur les maladies neurodégénératives, en lien étroit avec l'ICM. Ainsi se mettrait en place une véritable « autoroute » entre le pôle MSN et l'ICM pour développer des traitements innovants.

### QUEL EST VOTRE VISION DE LA MÉDECINE DE DEMAIN ?

Prédictive et « sur mesure » chez des patients parfaitement informés et décideurs. La médecine a toujours progressé en identifiant des entités différentes acces-

### LE PROJET INSIGHT

COORDONNÉ PAR LE Pr BRUNO DUBOIS QUI FOURNIT UNE INCROYABLE MOISSON D'ÉTUDES SUR LE DIAGNOSTIC TRÈS PRÉCOCE DE LA MALADIE D'ALZHEIMER.

### LA DESCRIPTION DE NOUVEAUX SYMPTÔMES

CHEZ DES PATIENTS QUI ONT DES TROUBLES DU COMPORTEMENT ET QUI SOUFFRENT D'APATHIE, GRÂCE À L'UNITÉ DE NEUROPSYCHIATRIE COMPORTEMENTALE (UNPC) AU SEIN DE LAQUELLE NEUROLOGUES, PSYCHIATRES ET CHERCHEURS COLLABORENT ENSEMBLE.



## COMMENT LA DIRECTION DES APPLICATIONS DE LA RECHERCHE (DAR) TRANSFORME-T-ELLE LES DÉCOUVERTES DE NOS CHERCHEURS EN APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES ?

5 QUESTIONS À ALEXIS GÉNIN,  
DIRECTEUR DES APPLICATIONS DE LA RECHERCHE



« NOUS CHERCHONS À DÉTECTER LES DÉCOUVERTES SCIENTIFIQUES PROMETTEUSES AFIN DE LES TRANSFORMER EN SOLUTIONS THÉRAPEUTIQUES LE PLUS RAPIDEMENT POSSIBLE »

ALEXIS GÉNIN, DIRECTEUR DES APPLICATIONS DE LA RECHERCHE.

Cette mission passe, en premier lieu par la détection précoce des résultats de la recherche qui sont transformables en applications, leur protection par des brevets, l'attribution de sommes financières pour valider les concepts, c'est-à-dire passer d'une idée à une idée démontrée, et enfin la maturation des inventions et le développement de nouveaux médicaments ou de nouvelles technologies médicales. Tout ceci est rendu possible, entre autres, grâce au label « Institut Carnot » qui soutient le développement de partenariats de recherche et le transfert de technologies entre la recherche publique et les entreprises, mais aussi par les leviers du Living Lab et de l'iPEPS-ICM, incubateur et pépinière d'entreprises, qui est le premier accélérateur d'innovations en France dédié aux maladies du cerveau. Il accueille actuellement 16 start-up innovantes dans les domaines du digital, des technologies médicales et du développement de médicaments.

### COMMENT LA DAR TRANSFORME-T-ELLE LES DÉCOUVERTES EN SOLUTIONS THÉRAPEUTIQUES ?

La première phase est une phase de discussion approfondie avec les chercheurs et les médecins et de recherche de données comparables qui pourraient exister ailleurs afin de qualifier la nouveauté et l'inventivité de ce qui a été découvert. Cette première phase, toujours secrète, est le moment où l'on va décider d'investir les premiers montants financiers sur le projet. En tant qu'Institut Carnot nous bénéficions de ressources pour valider la valeur de l'idée ou des résultats et leur transformation potentielle en produits utiles aux malades.

La seconde phase est celle de la protection intellectuelle grâce au dépôt de brevet. Passée cette phase commence la « maturation » qui s'appuie généralement sur des partenaires industriels et des investisseurs. Nous investissons parfois nous-mêmes sur ces projets pour les faire aller le plus loin possible jusqu'à ce qu'un de nos partenaires puisse prendre le relais du développement de produit.

### CETTE DÉMARCHÉ A-T-ELLE ÉVOLUÉ EN 2016 ?

Nous sommes dans une démarche beaucoup plus proactive pour être nous-mêmes porteurs du développement de produits à travers la création de start-up. L'ICM n'apporte plus seulement des expertises et compétences pour aider d'autres start-up à créer des médicaments, mais devient lui-même développeur de produits ; c'est probablement le grand changement de cette année.

### L'ICM A RÉCEMMENT ÉTÉ LABELLISÉ « CARNOT 3 », QUELS SONT LES CHANGEMENTS ?

Les grands objectifs Carnot restent les mêmes : le professionnalisme dans la relation avec les industriels, la réactivité, l'intégration dans un réseau d'Instituts multithématiques, de l'énergie aux nanotechnologies en passant par la santé. Avec tous nos collègues de la galaxie des Carnot, nous créons des ponts entre filières industrielles pour faire émerger des pépites nationales, avec une volonté forte de nous

tourner vers l'international et d'y positionner la marque Carnot.

En 2016, l'abondement Carnot a permis de financer la phase de maturation d'une dizaine de projets, le dépôt de 7 brevets, de continuer la structuration de la démarche qualité de l'Institut et le développement à l'international. Au mois de février, l'ICM a notamment participé à un événement fort dans la galaxie Carnot : les French American Innovation Days, à Boston, au cours desquels a été présenté le modèle des Instituts Carnot dans le domaine de la santé à l'écosystème américain des PME et grands groupes.

### QUELLES SONT LES GRANDES RÉUSSITES DE LA DAR EN 2016 ?

On pourrait citer en premier la coordination de FindMed, un réseau de 10 grands Instituts Carnot, qui est une reconnaissance du fait que l'ICM peut se positionner au niveau national comme une référence dans le service aux entreprises. L'activité partenariale de nos plateformes technologiques a par ailleurs connu une croissance de plus

## DES RESULTATS CONCRETS OBTENUS

  
Une des plus fortes  
croissances dans le réseau  
des Instituts Carnot

**27** entreprises  
incubées dans la pépinière  
iPEPS-ICM depuis 2012,  
dont **3 internationales**  
**16 start-up incubées**  
actuellement

**200** partenariats industriels

1 portefeuille de plus de  
**50 BREVETS**

**2** laboratoires conjoints  
créés, lauréats du concours  
« **INNOVATION 2030** » :  
Bio-electrics lab  
et Brain eNovation



Plus de  
**100 millions**  
d'euros levés par nos start-up  
**120** entrepreneurs sur site

### CERTIFICATIONS

de 2 plateformes et des  
Centres de Ressources  
biologiques

### CRÉATION DU LIVING-LAB

où patients, chercheurs,  
cliniciens et développeurs  
s'allient pour trouver  
des solutions thérapeutiques



### 1 MÉDICAMENT

contre la sclérose en plaques  
développé par MEDDAY

1 plateforme de **TÉLÉMÉDECINE**  
créée par le laboratoire  
commun **Brain eNovation**

Des solutions diagnostiques  
développées par  
**BIO SERENITY**  
pour l'épilepsie installées  
dans plus de **30 HÔPITAUX**



### DES APPLICATIONS MOBILES

pour le suivi de la sclérose  
en plaques développées  
par **Ad Scientiam**

Une première mondiale  
pour **Carthera**, qui conçoit  
et développe des dispositifs  
médicaux destinés au traitement  
de pathologies cérébrales  
et a reçu en 2016 une aide de  
**5,7 millions**  
d'euros par les pouvoirs  
publics français.

de 25% en 2016. Ensuite, le Living Lab, qui a été labellisé dans le réseau européen des Living Lab, ENOLL. Ses premiers prototypes fonctionnels sont actuellement déjà transférés à l'industrie, 18 mois seulement après sa création. Enfin, l'obtention du label « incubateur du French Tech Ticket » attribué par le Ministère de l'Economie a été une marque de reconnaissance de notre capacité à accompagner des entreprises internationales. A noter d'ailleurs, les start-up passées par notre incubateur, ont levé plus de 60 millions d'euros de fonds sur l'année 2016.

### COMMENT LA DAR RÉPOND-T-ELLE AUX DÉFIS QUE REPRÉSENTENT LE DÉVELOPPEMENT DE NOUVELLES THÉRAPEUTIQUES ?

Nous travaillons très activement à imaginer des nouvelles utilisations de médicaments existants, à tester des combinaisons, et collaborons avec d'excellents chimistes, des substances naturelles pour nous appuyer sur l'expérience des médecines traditionnelles afin d'identifier les médi-

caments de demain. Nous avons aussi besoin d'autres approches : les entreprises développant des technologies médicales sont par exemple très dynamiques et peuvent permettre d'aborder la maladie sous un angle nouveau. Les dispositifs médicaux embarqués, les applications mobiles, objets connectés, jeux thérapeutiques, pourraient à terme venir compléter l'arsenal thérapeutique existant. De la même manière, le champ de la prévention active, pourquoi pas par l'alimentation et l'exercice physique, pourraient être des pistes à explorer si l'on peut en démontrer l'efficacité et les intégrer dans des programmes structurés.

Nous tentons donc de prendre en compte toute la chaîne de soin plutôt que la seule approche médicamenteuse et de développer des solutions intégrées dans lesquelles le médicament devient un élément parmi d'autres utilisés pour freiner la maladie. Notre objectif à moyen et long terme est de réussir à mettre sur le marché des solutions thérapeutiques pour les patients. Dès 2017, nous espérons faire la preuve

de l'efficacité clinique d'un de nos projets et de valider l'intérêt de 2 ou 3 technologies médicales utilisables par le patient. Grâce au Programme des Investissements d'Avenir (IHU), nous aurons, à partir de 2017, un nouveau relais, qui permettra des investissements beaucoup plus importants pour les projets de recherche clinique : le programme NeuroCatalyst. De plus, en 2017, notre agrandissement sur le campus start-up de la Station F permettra l'émergence de nouvelles start-up dans le domaine de la santé « digitale » et la création de nouvelles interactions.



## LE LIVING LAB POUR CRÉER ENSEMBLE LES INNOVATIONS MÉDICALES DE DEMAIN

### 5 QUESTIONS À ALEXIS STEINER, MANAGER DU LIVING LAB

#### LE LIVING LAB, C'EST QUOI ?

Une plateforme participative, où le patient et le personnel soignant sont placés au centre du processus de conception d'une innovation. Cet espace sans code hospitalier permet de croiser des regards différents, sans tabou, pour avoir des idées les plus novatrices possibles avec l'aide des chercheurs, ingénieurs, médecins, personnel soignant, malades et des acteurs extérieurs, étudiants, start-up...

#### SON OBJECTIF

Produire des dispositifs médicaux innovants pour améliorer la chaîne de soins en neurologie et psychiatrie. Notre ambition est de mettre sur le marché rapidement nos innovations grâce aux compétences de la DAR, que ce soit par des licences d'exploitation négociées auprès de l'industrie, de collaborations avec des PME, voir grâce à la création de start-up dédiée.

#### COMMENT ÇA MARCHE ?

Pour apporter une solution, il faut identifier un besoin et le qualifier, avec des patients et du personnel soignant. Ensuite, nous essayons de répondre à ce besoin de manière créative en imaginant à quoi pourrait ressembler LA solution idéale. Enfin, nous matérialisons cette idée pour mettre très rapidement en situation un prototype et le valider d'un point de vue technologique, clinique et économique.

#### LES PROJETS QUI ONT ÉMERGÉ EN 2016

Favoriser la réhabilitation fonctionnelle des patients après leur sortie de l'hôpital, diagnostiquer un risque de perte

d'autonomie pour mieux accompagner les personnes âgées, traiter les troubles de l'oralité (difficultés des enfants vis-à-vis de la nourriture) grâce à des jeux de cartes thérapeutiques, améliorer les cranioplasties au bloc de neurochirurgie, de la robotique pour permettre la rééducation cognitive de patients ayant fait des AVC ou des traumatismes crâniens, permettre l'anticipation des crises des patients autistes, autant de projets en cours de réalisation développés au Living Lab uCIL.

#### 2016 EN 2 SUCCESS STORIES

Avec l'aide d'un patient de l'association France Parkinson, nous avons développé une canne émettant un rayonnement visible annihilant ainsi l'effet freezing, cette impossibilité soudaine d'avancer, et facilitant le démarrage des patients parkinsoniens. Grâce au concours d'un industriel et le soutien de France Parkinson, nous espérons que ce dispositif sera disponible bientôt pour tous les patients. Nous avons réfléchi à l'amélioration de la vie à l'hôpital lors d'hospitalisations longue durée en préservant l'intimité du patient. Grâce à une collaboration avec une école de design, le personnel soignant et les patients, une cloison mobile esthétique réunissant la table de chevet et la gaine de lit technique (lumière, oxygène, vide...) permettant d'isoler les patients, a vu le jour et le prototype, réalisé avec des partenaires extérieurs a été validé par toutes les personnes à l'origine du projet. Un fabricant de mobilier hospitalier est prêt à le commercialiser.

### LES PROJETS POUR 2017

Afin de mieux impliquer les patients dans leur rééducation cognitive, **UN ROBOT A ÉTÉ CRÉÉ** en collaboration avec la start-up AI MERGENCE.

Il assiste l'ergothérapeute lors de la rééducation à l'hôpital et le patient le ramène chez lui où il lui fait faire ses exercices. Ce projet a été financé par un appel à projet Carnot. La start-up AI MERGENCE entrera dans l'incubateur en 2017.

Mise à disposition gratuite d'un **TEST POUR DÉTECTER LES SYNDROMES CÉRÉBELLEUX (CCFS)**. Les plans pour

réaliser ce boîtier seront mis en ligne gratuitement, chacun pourra le construire et faire le test chez lui.

**CRÉATION D'UN FABLAB À L'ICM**, il s'agit d'un atelier de prototypage qui permettra de réaliser les prototypes au sein du bâtiment en collaboration avec la plateforme du CENIR et l'équipe BEBG.

## 2016 EN BREF

10  
ATELIERS DE CRÉATIVITÉ

100  
personnes de tous horizons, médecins, patients, personnel paramédical, designers, sociologues, développeurs, ingénieurs

300 IDÉES

10 PROJETS

en collaboration étroite avec le personnel de santé et les patients dont 4 aboutiront en 2017

OBTENTION DU LABEL ENOLL  
(réseau européen des living lab)

Seul living lab  
en neurologie au niveau mondial

1 RAYONNEMENT INTERNATIONAL

### FINDMED POUR CRÉER DES PONTS ENTRE LE MONDE ACADÉMIQUES ET L'INDUSTRIE DU MÉDICAMENT

FINDMED est un consortium coordonné par l'ICM avec Damien Salauze comme Directeur des Opérations. Constitué de 10 Instituts Carnot, son objectif est de mettre en place des liens de partenariats avec les PME françaises de l'industrie du médicament.

FINDMED a été créé à l'initiative du gouvernement français pour soutenir la compétitivité des entreprises de la filière du médicament en facilitant leur accès à la recherche académique et à ses moyens technologiques.

Les plateformes technologiques des différents Instituts Carnot du consortium associent équipements de haute technologie et savoir-faire, et permettent ainsi aux partenaires industriels de concrétiser leurs projets et de répondre à leurs besoins d'innovation avec les outils les mieux adaptés à leurs problématiques. La nomination de l'ICM comme coordinateur de ce projet en fait une référence au niveau national dans le service aux entreprises.



### FINDMED EN CHIFFRES

10 INSTITUTS CARNOT, DONT 6 LEADERS DANS LE DOMAINE DE LA SANTÉ HUMAINE ET ANIMALE

175 CONTRATS AVEC L'INDUSTRIE (HORS GRANDS GROUPES), DONT

32 TPE (1,2 M€ DE RECETTES)

66 PME (5,2 M€ DE RECETTES)

30 ETI (2,8 M€ DE RECETTES)

56 PLATEFORMES TECHNOLOGIQUES DE HAUT NIVEAU

# L'INCUBATEUR POUR ACCOMPAGNER LES START-UP



L'INCUBATEUR IPEPS-ICM ACCOMPAGNE LES JEUNES ENTREPRISES INNOVANTES TOUT AU LONG DE LEUR DÉVELOPPEMENT POUR TRANSFORMER LEURS IDÉES EN SOLUTIONS THÉRAPEUTIQUES. ELLES BÉNÉFICIENT AINSI D'UN ENVIRONNEMENT IDÉAL, AU SEIN D'UN INSTITUT DE RECHERCHE DE POINTE LUI-MÊME AU SEIN D'UN HÔPITAL.

JULIEN ELRIC, START-UP MANAGER DE LA DAR.

## REPÉRER LA PÉPITE

L'incubateur a pour objectif de **VALORISER LES DÉCOUVERTES, LES IDÉES ET LES INNOVATIONS** provenant des laboratoires de l'ICM ou de l'extérieur. Le potentiel d'un projet est évalué en collaboration avec les chercheurs et cliniciens de l'ICM qui participent à la décision de créer une entreprise incubée à l'ICM. L'incubateur a également **UNE ACTIVITÉ PROSPECTIVE**, lors des congrès internationaux, des conférences scientifiques ou des pôles de compétitivité, afin d'identifier les projets susceptibles de grandir à l'ICM.

## LEVER DES FOND

L'incubateur aide les sociétés à **TROUVER DES FOND**, le développement de médicaments ou de dispositifs médicaux coûtant très cher. Les start-up de l'ICM ont levé plus de **100 MILLIONS D'EUROS** depuis 2012 **EN FOND PRIVÉS ET PUBLICS**. Pour aider les entreprises à se développer, l'incubateur s'appuie sur différents leviers parmi lesquels **LA BANQUE PUBLIQUE D'INVESTISSEMENT, LE FINANCEUR NUMÉRO 1 DES START-UP**, et **UN VASTE RÉSEAU D'INVESTISSEURS**.

## ACCÉLÉRER LES INNOVATIONS

L'**ACCOMPAGNEMENT DES START-UP** est quotidien, pour les aider à transformer leur idée en société profitable, qui pourra mettre son innovation sur le marché. Revoir leur business plan, établir leur « pitch » (présentation courte), la présentation de leur activité et de leur entreprise pour d'éventuels investisseurs, les mettre en relation avec des investisseurs ou encore les aider à rationaliser les coûts...

## FAVORISER LES ÉCHANGES

La **fertilisation croisée** est une idée phare de l'incubateur : favoriser les échanges et les collaborations entre les sociétés grâce à la mutualisation de personnel ou d'équipement, au dialogue avec les chercheurs et les cliniciens... Cet **environnement collaboratif** participe à la réussite de nos projets.

## DES BIOTECHNOLOGIES À LA E-SANTÉ

LES 16 START-UP INCUBÉES à l'ICM représentent toutes les facettes des neurosciences allant des technologies médicales aux biotechnologies en passant par la e-santé.

## 2016, UN TOURNANT

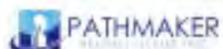
En 2016, une véritable démarche proactive a été mise en place, avec le **DÉVELOPPEMENT DE PARTENARIATS, LA VOLONTÉ D'INTERNATIONALISATION** avec la prospection d'entreprises étrangères et **UN ACCOMPAGNEMENT RENFORCÉ** avec une **PARTICIPATION AU CAPITAL** de certaines sociétés.

# LES START-UP DE L'ICM



**ACTIVITÉ :** Dispositifs médicaux innovants destinés au traitement de pathologies cérébrales.

**FAIT MARQUANT 2016 :** aide de 5,7 millions d'euros dans le cadre de l'appel à projets « Projets de R&D Structurants Pour la Compétitivité » (PSPC) du Programme d'Investissements d'Avenir (PIA), piloté par le Commissariat Général à l'Investissement (CGI) et opéré par Bpifrance, pour son projet DOME.



**ACTIVITÉ :** Méthodes non-invasives basées sur la stimulation de la moelle épinière (trans-spinale par courant direct) pour le traitement de patients souffrant de troubles moteurs.



**ACTIVITÉ :** dispositifs médicaux au service de la neurologie/neurochirurgie et en particulier des patients souffrant d'hypertension intracrânienne.

**FAIT MARQUANT 2016 :** Création effective de la société. Une preuve de concept in vivo et l'obtention du prêt d'honneur Scientipôle et un financement PIA (BPI)



**ACTIVITÉ :** Molécules neuro-protectrices contre les maladies neurodégénératives notamment la maladie de Parkinson.

**FAIT MARQUANT 2016 :** Création en février 2016 et incubation à l'ICM en septembre. Obtention de la licence exclusive d'exploitation d'une molécule ICM potentiellement décisive contre Parkinson. Lauréat Scientipole initiative 2016 et de la Bourse French Tech émergence.



**ACTIVITÉ :** Outils numériques innovants dans le domaine de la santé, notamment des jeux vidéo thérapeutiques.

**FAIT MARQUANT 2016 :** Publication des résultats (Journal Of Alzheimer's Disease) validant l'efficacité et la tolérance des patients dans une étude pilote d'utilisabilité et d'acceptabilité du jeu vidéo thérapeutique X-TORP destiné aux patients atteints de la maladie d'Alzheimer et pathologies assimilées. Financement d'une nouvelle étude à l'échelle européenne en partenariat avec Rabdoud University aux Pays Bas pour le jeu vidéo thérapeutique TOAP Run dédié aux patients atteints de la maladie de Parkinson, dans le cadre du programme H2020. Lancement du projet ReMinAry visant la rééducation par imagerie motrice, s'appuie sur le processus cognitif consistant en la représentation mentale d'une action sans production concomitante de mouvement. La plateforme en ligne www.curapy.com, qui réunit les jeux vidéo thérapeutiques ayant fait preuve de leur efficacité lors d'une étude clinique, finit son année de « phase test » avec plus de 3 000 professionnels de santé adhérant à la plateforme.



**ACTIVITÉ :** Un vêtement intelligent, le Neuronaute pour le suivi de l'épilepsie à domicile.

**FAIT MARQUANT 2016 :** 4 m€ de revenus en 2016. Plus de 32 hôpitaux utilisant leurs solutions numériques.



**ACTIVITÉ :** Applications pour mieux prendre en charge les patients à domicile ou pendant leur hospitalisation.

**FAIT MARQUANT 2016 :** Levée de fonds d'un million et renouvellement d'un partenariat avec Roche. Présentation des résultats de l'étude clinique preuve de concept de leur futur dispositif médical à l'ECTRIMS. Plusieurs contrats de recherche avec l'industrie pharmaceutique



**ACTIVITÉ :** Outils de criblage des molécules neuroprotectrices dans différentes maladies neurodégénératives



**ACTIVITÉ :** Diagnostic de la maladie d'Alzheimer.



**ACTIVITÉ :** Outils de mesure du passage de la barrière hémato-encéphalique (qui empêche par des molécules de pénétrer dans le cerveau) par les molécules



**ACTIVITÉ :** Outils d'analyse biostatistique.



## DES PLATEFORMES TECHNOLOGIQUES TRÈS SOPHISTIQUÉES POUR UNE RECHERCHE DE POINTE

DE LA PERFORMANCE DES PLATEFORMES TECHNOLOGIQUES DÉPEND LA QUALITÉ DES DÉCOUVERTES SCIENTIFIQUES. RÉVOLUTIONNAIRE DANS SA CONCEPTION, INNOVANT DANS SON ORGANISATION, L'ICM EST AUSSI UNIQUE PAR SES ÉQUIPEMENTS TECHNOLOGIQUES DE POINTE. 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 ET DES CLINICIENS. CE RÉSEAU DE PLATEFORMES DE L'ICM FACILITE LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE, AVEC UNE RELATION IMPORTANTE ENTRE CHERCHEURS ET CLINICIENS.

### 5 QUESTIONS À ETIENNE HIRSCH, DIRECTEUR DES PLATEFORMES

#### COMMENT ASSURER UNE RECHERCHE COMPÉTITIVE ?

Il n'y a pas de progrès en biologie et en médecine sans une technologie forte et le conseil des meilleurs experts dans leur domaine. D'ailleurs, la plupart des grandes découvertes sont réalisées grâce aux avancées techniques et méthodologiques.

#### QUELLES SONT LES MISSIONS DES PLATEFORMES ?

Le cerveau humain est l'organe le plus complexe de notre corps. La compréhension de son fonctionnement et de ses pathologies nécessite d'acquérir des données pour chaque niveau d'organisation (moléculaire, cellulaire, des réseaux de neurones, ...) et à chaque instant. Les fondateurs de l'ICM, ont voulu donner aux équipes de recherche la capacité instrumentale et organisationnelle à la hauteur de cette ambition. L'ICM s'est ainsi structuré dès sa création autour de la mise en commun de ressources technologiques et humaines de haut niveau nécessaires au développement de la recherche.

Au-delà de la mise à disposition d'outils et de matériels innovants - microscopes ultra performants, IRM, PET-IRM, séquenceurs haut débit... - la mission des plateformes est de partager les compétences techniques et de proposer des prestations de services et d'expertises. Elles sont ouvertes à l'ensemble de la communauté scientifique : équipes de recherche de l'ICM, équipes

académiques externes, entreprises incubées et entreprises externes. Ces plateformes permettent aux chercheurs d'élargir le spectre de leurs recherches et de leurs exploitations en leur donnant accès à des ressources uniques.

#### 2016, QUELLES NOUVEAUTÉS ?

En 2016, un appel d'offres a été lancé pour stimuler la compétitivité des plateformes et les amener à faire de la recherche méthodologique et technologique.

3 projets ont été financés grâce à cet appel d'offres :

- Une méthode, la méthode DISCO, pour rendre transparent le tissu cérébral pour pouvoir se promener dans le cerveau et voir les neurones en 3D;
- L'automatisation de l'analyse des gènes pour la mise en place de modèles expérimentaux;
- Un nouveau test fonctionnel pour l'étude de l'activité des neurones humains en culture, dérivés de cellules souches pluripotente induites.

Cette activité R&D est essentielle pour diversifier l'offre technologique des plateformes et répondre aux besoins des équipes de recherche. Elle permet aussi de rentabiliser l'investissement réalisé par l'ICM dans ses plateformes et de garantir leur pérennité.

#### NOS SUCCESS STORY EN 2016 ?

Grâce à l'imagerie cérébrale de pointe

du CENIR, les chercheurs de l'équipe de Stéphane Lehéry et Marie Vidailhet ont identifié un marqueur dans une forme pré-symptomatique de la maladie de Parkinson, dans laquelle les patients présentent des troubles isolés de comportement en sommeil paradoxal. Ce marqueur pourrait être utilisé comme test diagnostique chez de futurs patients.

Grâce aux différentes techniques d'exploration cellulaire du CELIS, Olga Corti dans l'équipe d'Alexis Brice a mis en évidence les mécanismes cellulaires en cause dans certaines formes familiales de la maladie de Parkinson causées par une mutation du gène de la protéine Parkin. Ils ont montré que cette protéine agirait comme un régulateur du flux calcique entre le réticulum endoplasmique et la mitochondrie, l'usine énergétique de la cellule suspectée de jouer un rôle pivot dans les différentes formes de la maladie. L'élucidation de ce mécanisme, responsable de la mort des neurones impliqués dans la maladie de Parkinson permet d'ouvrir de nouvelles pistes thérapeutiques.

#### ET DEMAIN ?

Nous souhaitons maintenir et renforcer la compétitivité des plateformes grâce à un deuxième appel d'offres « recherche et développement en 2017 ».

Nous évaluerons également l'activité de ces plateformes qui bénéficient de l'investissement de nos partenaires publics.

# LES PLATEFORMES DE L'ICM

LES PLATEFORMES DE L'ICM SONT REGROUPÉES PAR SILO EN FONCTION DE LEUR ÉCHELLE D'ANALYSE :  
EXPLORATION MOLÉCULAIRE, EXPLORATION CELLULAIRE, IMAGERIE, EXPLORATION FONCTIONNELLE  
PRÉCLINIQUE, EXPLORATION FONCTIONNELLE, BIO-INFORMATIQUE ET BANQUES.

## EXPLORATION MOLÉCULAIRE

- Analyse du génome et production de vecteurs viraux
- **iGenSeq** - plateforme de génotypage-séquençage
- Analyse du génome, détection d'éventuelles mutations des gènes ou encore l'identification de possibles associations entre mutations et manifestations pathologiques.
- **iVector** - plateforme de vectorologie
- Production de vecteurs viraux à la base des thérapies géniques grâce auxquelles les chercheurs de l'ICM espèrent « réparer » l'ADN malade des patients.

## IMAGERIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE

- Observer les cellules sous toutes les coutures, microscopie classique, photonique,
- Microscopie bi-photon optogénétique électronique, à fluorescence, en 3 dimensions, à feuillets de lumière, ...

## EXPLORATION FONCTIONNELLE PRÉCLINIQUE

- Réaliser des investigations sur l'organisme vivant dans des modèles expérimentaux
- **PHENO-ICMice** - Plateforme modèle rongeur
- **PHENO-ZFish** - Plateforme modèle poisson-zèbre

## EXPLORATION FONCTIONNELLE

- Réaliser des investigations sur l'organisme vivant, de manière non invasive en respectant l'intégrité du sujet. Elles sont donc particulièrement adaptées aux sujets humains - patients ou volontaires sains
- **CENIR - IRM humain** - Plateforme de neuroimagerie de recherche
- Outils d'imagerie de haute qualité pour la recherche sur le cerveau et sur la moelle épinière.
- **CENIR- MEG/EEG** - Plateforme de magnétoencéphalographie et d'électroencéphalographie
- Méthodes non-invasives pour la visualisation de l'activité cérébrale avec une précision temporelle de l'ordre de la milliseconde.
- **CENIR- STIM** - Plateforme de stéréotaxie
- Offre un support d'analyse et de développement logiciel à partir de données d'imagerie stéréotaxiques (utilisées entre autre pour la stimulation cérébrale profonde, les épilepsies résistantes aux médicaments et la radiochirurgie).
- **CENIR-PANAM** - Plateforme de physiologie et d'analyse du mouvement
- Recherche clinique et thérapeutique à l'aide de stimulations cérébrales non-invasives, étude du contrôle moteur et multidisciplinarité avec le couplage de différentes techniques.
- **CENIR - IRM** Petit animal - Plateforme IRM pour petits animaux
- Imagerie de modèles expérimentaux de maladies. Permet l'évaluation de nouveaux biomarqueurs, l'étude de mécanismes pathologiques et l'évaluation de molécules thérapeutiques.

## EXPLORATION CELLULAIRE

- Mise en place de cultures de cellules facilement manipulables pour reproduire et étudier les mécanismes des pathologies nerveuses.
- **CELIS-** Plateforme de culture cellulaire
- Modèles cellulaires et technologies de pointe pour l'étude des pathologies du cerveau et de la moelle épinière, et le criblage de petites molécules - candidats médicaments.
- **CELIS-E-PHYS** - Plateforme d'électrophysiologie
- Enregistrer l'activité électrique des cellules dans différentes conditions expérimentales (cellules isolées, coupes de tissu).
- **CELIS-IPS** - Plateforme de production de cellules souches pluripotentes induites humaines
- Génération de cellules souches pluripotentes induites humaines (iPS).
- **Histomics** - Plateforme d'histologie
- Etude de coupes des tissus.

## CENTRE DE RESSOURCES BIOLOGIQUES

- 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'ICM abrite 3 biobanques dont l'activité 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. La banque d'ADN et de cellules
- Centre de ressources biologiques du réseau Français d'étude génétique de la sclérose en plaques (**CRB-REFGENSEP**)
- La Tumorothèque : **OncoNeuroTek**

## PRISME – PLATEFORME D'EXPLORATION DU COMPORTEMENT HUMAIN

- **PRISME-Réalité virtuelle** : met à disposition des chercheurs des outils de réalité virtuelle adaptés aux neurosciences cognitives et comportementales.
- Elle développe également de nouveaux équipements et de nouveaux protocoles thérapeutiques pour les maladies neuropsychiatriques.
- **PRISME-Vie réelle** : est dédiée à l'étude des fonctions cognitives, des performances motrices et des interactions sociales dans un environnement écologique. L'équipe de la plateforme aide les équipes de recherche à élaborer les protocoles les mieux adaptés. Un des énormes atouts de la plateforme est de pouvoir tester un grand nombre de sujets afin qu'ils soient plus représentatifs de la population générale.

## BIOINFORMATIQUE ICONICS

- La recherche en neurosciences a été témoin d'une explosion spectaculaire des données recueillies dans les laboratoires. Le rôle du silo de Bioinformatique iCONICS est d'assurer la collecte de ces données de provenances diverses, puis leur stockage, leur organisation et la mise à disposition d'outils de gestion de ces données, afin de pouvoir les analyser et les interpréter à l'aide de méthodes spécialisées et de statistiques élaborées.
- Base de données et Datawarehouse
- Rassemble les données dans des bases, conçues sur le même modèle permettant de formater et gérer quotidiennement ces informations obtenues sur des patients atteints de pathologies ou non.
- Bioinformatique/Biostatistique
- Traitement de données génétiques/-omiques (transcriptomique, génomique, épigénomique). Conception et mise en œuvre de méthodologies avancées pour l'intégration de données multimodales.

# RIGUEUR ET TRANSPARENCE AU CŒUR DE L'ACTION

PARTICULIÈREMENT ATTACHÉ AU MAINTIEN DE L'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 : L'ADHÉSION AU COMITÉ DE LA CHARTE DU DON EN CONFIANCE ET L'INTERVENTION D'UN COMMISSAIRE AUX COMPTES INDÉPENDANT.



Situation financière 2016 p.76

# À COMPTES OUVERTS

LE BILAN 2016 REND COMPTE POUR LA PREMIÈRE FOIS DES ACTIVITÉS ICM ET ADREC POST-FUSION. PAR CONSÉQUENT, LE BILAN CONSOLIDÉ 2016 DE L'ICM INTÈGRE L'ENSEMBLE DES ACTIFS ET DES PASSIFS DES DEUX ENTITÉS ET NOTAMMENT L'IMPACT DE LA CONSTRUCTION DU BÂTIMENT HISTORIQUEMENT SUPPORTÉE PAR L'ADREC (DANS LE CADRE D'UNE MISE À DISPOSITION DU DOMAINE PUBLIC) EN TERME D'ACTIFS IMMOBILISÉS ET D'EMPRUNTS. LA TRÉSORERIE S'ACCROÎT GRÂCE À L'APPORT DES DISPONIBILITÉS DE L'ADREC. LA SITUATION BILANCIELLE 2016 DU PÉRIMÈTRE CONSOLIDÉ DE L'ICM DEMEURE SAIN.

## COLLECTE DE FONDS

LES REVENUS DE LA COLLECTE 2016 ONT PROGRESSÉ DE 9 % ET S'ÉLÈVENT À 15.2 M€.

En 2016, 12 conventions de mécénat ont été signées avec des fondations ou des entreprises mécènes et parmi elles :

- **Groupe Pasteur Mutualité** pour soutenir la mission de recherche de l'ICM.
- **Edmond J. Safra Foundation** pour le financement d'un projet de recherche
- **Fonds Brou de Laurière**, pour le financement d'un projet de recherche

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).

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 à la fin de l'année 2016 près de **600 grands donateurs**.
- Des activités exclusives sont proposées et visent à exprimer **notre reconnaissance**, à faire se rencontrer et échanger donateurs et chercheurs, à **informer** plus en profondeur 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.
- En 2016, l'ICM a organisé un **dîner caritatif** à La Conciergerie à Paris le 8 Juin 2016 pour le Cercle des Amis de l'ICM.

AFIN D'ACCROÎTRE SA BASE DE DONATEURS, L'ICM A POURSUIVI EN 2016 SA STRATÉGIE DE MARKETING DIRECT INITIÉE EN 2010.

Les campagnes d'appels à dons ont permis de collecter sur l'exercice 6.4 M€ et d'accroître la base de donateurs pour la porter à 144 000 donateurs à fin 2016.

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'OEUVRES 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 média auprès de **Air France, Reedexpo/ FIAC**.
- Des produits ou prestations à titre gratuit (**Air France, Publicis, Orrick Rambaud Martel, Quaterback, IDEC, Moët & Chandon, Hôtel Barrière Le Fouquet's Paris, Crédit Agricole Centre Ouest**),
- Des articles de luxe, objets de collection, œuvres d'art et autres lots dans le cadre de la vente aux enchères de son gala de soutien (**Editions Enrico Navarra, Akbar Padamsee, Galerie Kamel Mennour, Gérard Garouste, Gilles Le Baud, Camille Henrot, François Henrot, Fabrice Hyber, Francis Joyon, Cyril Kongo, Bertrand Lavier, Claude Lévêque, Montres FP Journe Paris SAS, Richard Mille, François Morellet, Bettina Rheims, David de Rothschild, Domaines Barons de Rothschild, Guy Savoye, Vanessa von Zitzewitz, Jean Todt, Romain Grosjean, Cité du Cinéma, Hôtel Intercontinental Paris, FIA**)

## L'ICM EN RÉGIONS

L'ICM A POURSUIVI SON ACTIVITÉ RÉGIONALE. EN 2016, TROIS DÉLÉGATIONS RÉGIONALES (LIMOUSIN, BASSE-NORMANDIE ET AUVERGNE) FONCTIONNENT AUTOUR DES OBJECTIFS SUIVANTS :

- Renforcer la visibilité, la notoriété et l'attractivité de l'ICM auprès des donateurs, du grand public et des acteurs économiques et politiques ;
- Contribuer au développement des ressources financières de l'ICM afin d'accélérer les avancées scientifiques au travers de ses propres équipes de recherche et de ses partenaires régionaux, nationaux et internationaux ;
- Favoriser le rapprochement de l'ICM avec des partenaires de recherche en neurosciences en région et valoriser ces collaborations.

# BILAN FINANCIER

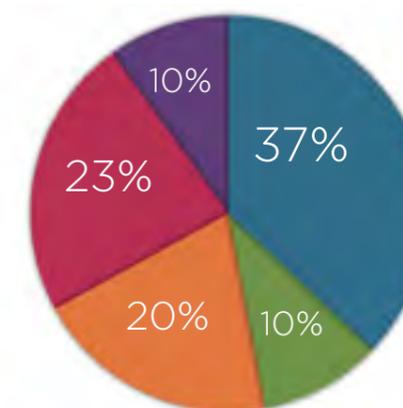
## LES RESSOURCES 2016

Les ressources 2016 de l'ICM s'élèvent à 39.9 M€, elles comprennent 32.5 M€ de produits de l'exercice et 7.4 M€ de report de ressources affectées et non utilisées au cours d'exercices antérieurs. Elles correspondent essentiellement aux revenus de la collecte (15.1 M€ soit 46.5 %), soit auprès du grand public (11.9 M€ soit 36.6 %), soit auprès d'entreprises et de fondations privées (3.2 M€ soit 10 %).

Elles comprennent également :

- Les revenus des activités issus des plateformes technologiques (3.3 M€), et de collaborations de recherche avec des partenaires industriels (3.2 M€) ;
- Des subventions publiques (5.5M€) ;
- Des subventions privées (2.1 M€).

COLLECTE GRAND PUBLIC  
COLLECTE FONDATIONS PRIVÉES ET ENTREPRISES  
REVENU DES ACTIVITÉS  
SUBVENTIONS PUBLIQUES ET PRIVÉES  
AUTRES PRODUITS

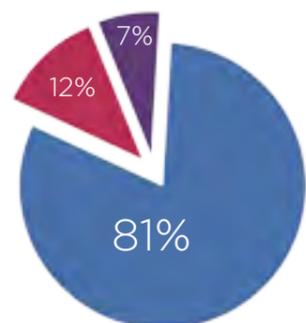


## LES EMPLOIS 2016

LE TOTAL GÉNÉRAL DES EMPLOIS 2016 S'ÉLÈVE À 38.8 M€ : 30.9 M€ UTILISÉS EN 2016 ET 7.9 M€ À RÉALISER ULTÉRIEUREMENT SUR LES RESSOURCES AFFECTÉES. DES EMPLOIS 2016, LE MONTANT DES EMPLOIS CONSACRÉS AUX MISSIONS SOCIALES S'ÉLÈVE À 24.9 M€, REPRÉSENTANT 81 % DU TOTAL DES EMPLOIS DE L'EXERCICE. LES MISSIONS SOCIALES DE L'ICM CONCERNENT :

- LES PROJETS DE RECHERCHE (55%)
- LES PLATEFORMES TECHNOLOGIQUES (27%)
- L'ANIMATION SCIENTIFIQUE ET LA MISE EN ŒUVRE D'ALLIANCES INTERNATIONALES (5%)
- L'INCUBATION D'ENTREPRISES INNOVANTES (13%)

MISSIONS SOCIALES  
FRAIS DE COLLECTE ET DE COMMUNICATION  
FRAIS DE FONCTIONNEMENT



Les financements de projets de recherche sont dédiés principalement aux maladies du système nerveux et aux traumatismes de la moelle épinière. Les plateformes technologiques (neuroimagerie, vectorologie, séquençage génotypage, culture cellulaire et histologie) 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 12 % des emplois.

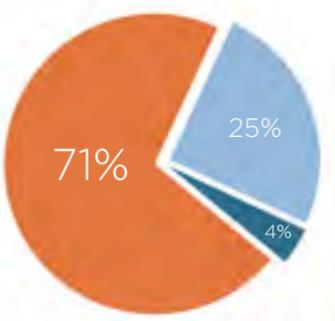
Les frais de fonctionnement correspondent aux charges des équipes supports (finances, ressources humaines, juridique, informatique et logistique) qui représentent 7 % du total des emplois de l'exercice. Les engagements à réaliser sur ressources affectées (7.9 M€) correspondent principalement à des dons d'entreprises et de fondations reçus pendant l'année qui seront utilisés ultérieurement pour des programmes de recherche pluriannuels spécifiques.

## AFFECTATION DES RESSOURCES COLLECTÉES AUPRÈS DU GRAND PUBLIC

LES RESSOURCES COLLECTÉES AUPRÈS DU GRAND PUBLIC UTILISÉES EN 2016 SE SONT MONTÉES À 11.9 M€.

EN RÉSUMÉ, SUR 100 € DE RESSOURCES COLLECTÉES AUPRÈS DU GRAND PUBLIC, 71 € ONT ÉTÉ UTILISÉS POUR FINANCER LES MISSIONS SOCIALES ET LES INVESTISSEMENTS, 25€ ONT SERVI À COUVRIR LES FRAIS DE LA COLLECTE DE FONDS ET DE LA COMMUNICATION ET 4€ À COUVRIR LES FRAIS DE FONCTIONNEMENT DE L'ICM.

MISSIONS SOCIALES ET INVESTISSEMENT  
FRAIS DE COLLECTE ET DE COMMUNICATION  
FRAIS DE FONCTIONNEMENT



## BILAN SIMPLIFIÉ

Actif (k€)	31 12 2015	31 12 2016
Actif net immobilisé	9 963	54 276
Actif réalisable et disponible	35 108	50 399
<b>Total</b>	<b>45 071</b>	<b>104 675</b>

Passif (k€)	31 12 2015	31 12 2016
Fonds associatifs	19 101	44 498
Résultat de l'exercice	766	1 191
Fonds dédiés	7 464	7 919
Dettes	17 740	51 067
<b>Total</b>	<b>45 071</b>	<b>104 675</b>

## COMMENTAIRES

LE MONTANT TOTAL DES INVESTISSEMENTS RÉALISÉS PAR L'ICM DEPUIS SA CRÉATION SE MONTE À PRÈS DE 24.5 M€ PRINCIPALEMENT DÉDIÉS AUX PLATEFORMES TECHNOLOGIQUES QUI SOUTIENNENT LA RECHERCHE.

LES INVESTISSEMENTS DE L'EXERCICE S'ÉLÈVENT À 2 M€

### PRINCIPAUX INVESTISSEMENTS :

- Les équipements majeurs acquis en 2016 sont d'une part un recycleur d'Hélium et d'autre part un séquenceur, pour un montant total de 0,5 M€ ;
- Travaux de reconfiguration des espaces des équipes de recherche et acquisition de matériel et équipements scientifiques, pour 0,4 M€ ;
- Acquisition de capacité de stockage informatique (scientifique) et cluster de calcul, pour 0,7 M€.

L'actif immobilisé net s'élève à 54.3 M€. Au 31 décembre 2016, le montant de la trésorerie est de 28,5 M€. Les fonds associatifs de l'ICM s'établissent à 45.7 M€. Ils comportent les fonds propres pour 19.3 M€ complétés par des subventions d'investissement de 26.4 M€. La dotation non consommable de l'ICM est de 1,2 M€. À la clôture de l'exercice les fonds dédiés (les fonds restant à engager sur les programmes) se montent à 7,9 M€.

### POLITIQUE DE RÉSERVE

À sa création en 2006, la fondation ICM a bénéficié d'une dotation de 11,7 M€. La politique du Conseil d'Administration en termes de gestion de trésorerie est extrêmement prudente. Les réserves de l'ICM sont placées 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 menées à Paris et dans les trois délégations régionales. Le volume est évalué à 1,4 ETP, soit sur la base d'un SMIC horaire, un montant de 37 K€.

PARTICULIÈREMENT ATTACHÉ AU MAINTIEN DE SON NIVEAU D'EXCELLENCE, L'ICM A MIS EN PLACE DES PROCÉDURES DE CONTRÔLE INTERNES ET EXTERNES 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.



### COMITÉ DE LA CHARTE

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.

FONDATION ICM - COMPTE D'EMPLOI DES RESSOURCES ANNÉE 2016

EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2016

EMPLOI	EMPLOIS 2016 COMPTE DE RÉSULTAT	AFFECTATION PAR EMPLOIS DES RESSOURCES COLLECTÉES AUPRÈS DU PUBLIC EN 2016	RESSOURCES	RESSOURCES COLLECTÉES 2016 COMPTE DE RÉSULTAT	SUIVI DES RESSOURCES COLLECTÉES ET UTILISÉES 2016
			Report des ressources collectées auprès du public non affectées et non utilisées en début d'exercice		537 606
<b>1. Missions Sociales</b>	24 856 025	8 459 725	<b>1. Ressources collectées auprès du public</b>	11 911 067	11 911 067
Actions réalisées directement			Dons manuels non affectés	10 209 784	10 209 784
Programmes de recherche	13 717 879	2 279 528	Dons manuels affectés	321 800	321 800
Plateformes Technologiques de recherche	6 805 363	2 818 012	Legs et autres libéralités non affectés	780 983	780 983
Aplication de la recherche et incubateur	3 144 114	2 374 195	Legs et autres libéralités affectés	0	0
Autres missions sociales	1 188 670	987 990	Autres produits liés à la générosité du public	598 500	598 500
<b>2. Frais de recherche de fonds</b>	3 736 848	2 949 528	<b>2. Autres fonds privés</b>	8 352 390	
Frais d'appel à la générosité du public	3 366 891	2 642 029	Mécénat	3 127 655	
Frais de recherche des autres fonds privés	259 861	215 989	Partenariat	3 149 193	
Frais de communication	110 096	91 509	Subventions privées	2 075 543	
<b>3. Frais de fonctionnement de l'organisme</b>	2 258 740	501 814	<b>3. Subventions et autres concours publics</b>	5 509 568	
			<b>4. Autres produits</b>	6 681 608	
			Produits financiers	442 084	
			Prestations de services	3 268 019	
			Autres produits	2 971 505	
<b>I. TOTAL DES EMPLOIS DU COMPTE DE RÉSULTAT</b>	30 851 612	11 911 067	<b>I. TOTAL DES RESSOURCES DU COMPTE DE RÉSULTAT</b>	32 454 633	
<b>II. DOTATION AUX PROVISIONS</b>	16 835		<b>II. REPRISES DES PROVISIONS</b>		
<b>III. ENGAGEMENTS À RÉALISER SUR RESSOURCES AFFECTÉES</b>	7 859 810		<b>III. REPORT DES RESSOURCES AFFECTÉES NON UTILISÉES DES EXERCICES ANTÉRIEURS</b>	7 464 986	
<b>IV. EXCÉDENT DE RESSOURCES DE L'EXERCICE</b>	1 191 362		<b>IV. VARIATION DES FONDS DEDIÉS COLLECTÉS AUPRÈS DU PUBLIC</b>		-1 543
<b>V. TOTAL GÉNÉRAL</b>	39 919 619		<b>V. INSUFFISANCE DE RESSOURCES DE L'EXERCICE</b>		
Part des acquisitions d'immobilisations de l'exercice financées par les ressources collectées			<b>VI. TOTAL GÉNÉRAL</b>	39 919 619	12 447 130
Neutralisation des dotations aux amortissements des immobilisations financées par les ressources collectées					
<b>TOTAL DES EMPLOIS FINANCÉS PAR LES RESSOURCES COLLECTÉES AUPRÈS DU PUBLIC</b>		11 911 067	<b>TOTAL DES EMPLOIS FINANCÉS PAR LES RESSOURCES COLLECTÉES AUPRÈS DU PUBLIC</b>		11 911 067
			<b>SOLDE DES RESSOURCES COLLECTÉES AUPRÈS DU PUBLIC NON AFFECTÉES ET NON UTILISÉES EN FIN D'EXERCICE</b>		536 063
<b>ÉVALUATION DES CONTRIBUTIONS VOLONTAIRES EN NATURE</b>			<b>ÉVALUATION DES CONTRIBUTIONS VOLONTAIRES EN NATURE</b>		
Missions sociales	36 960		Bénévolat	36 960	
Frais de recherche de fonds			Prestations en nature		
Frais de fonctionnement			Dons en nature		
Total			Total		

# COMMUNICATION ET MECENAT

VOTRE GÉNÉROSITÉ ET VOTRE INVESTISSEMENT ONT DONNÉ NAISSANCE  
À UNE AVENTURE SCIENTIFIQUE SANS PRÉCÉDENT. ENSEMBLE, VOUS  
VOUS ÊTES ENGAGÉS À NOS CÔTÉS POUR LE BIEN-ÊTRE PRÉSENT ET  
À VENIR DE MILLIONS DE FEMMES ET D'HOMMES DANS LE MONDE.



Le Cercle des Amis de l'ICM *p.84*

Communication *p.86*

Merci *p.88*

# LA PHILANTHROPIE AU SERVICE DE LA RECHERCHE

## SUR LES MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX

LE CERCLE DES AMIS DE L'ICM RÉUNIT LES GRANDS DONATEURS DE L'INSTITUT (PARTICULIERS, ENTREPRISES, FONDATIONS ET ASSOCIATIONS). PARTENARIATS SCIENTIFIQUES, MÉCÉNAT FINANCIER, DONS DE MATÉRIEL OU MÉCÉNAT DE COMPÉTENCE : LE SOUTIEN DES PARTENAIRES PRIVÉS ET LA GÉNÉROSITÉ DU GRAND PUBLIC SONT PRIMORDIAUX 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. 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.

LA COLLECTE ISSUE DES LEGS ET ASSURANCES-VIE S'EST FORTEMENT ACCRUE EN 2016 POUR ATTEINDRE UN MONTANT DE 0,8 M€.

### CERCLE DES AMIS DE L'ICM



LE COMITÉ DES AMIS DE L'ICM  
Il a pour mission de mobiliser des nouveaux soutiens afin de donner à l'ICM les moyens de ses ambitions.

#### SES MEMBRES

Lily SAFRA, Présidente d'Honneur du Comité des Amis  
Lindsay OWEN-JONES, Président d'Honneur du Comité des Amis de l'ICM  
Pr. Gérard SAILLANT, Président de l'ICM  
Jean TODT, Vice-Président de l'ICM  
Maurice LÉVY, Co-président du Comité des Amis de l'ICM  
David de ROTHCHILD, Co-président du Comité des Amis de l'ICM  
Cédric de BAILLIENCOURT,  
Jean BURELLE,  
Sylvain HEFES,  
François HENROT,  
Jean-Philippe HOTTINGUER,  
Christian SCHMIDT de la BRELIE,  
François THOME,  
Isabelle WEILL,  
Serge WEINBERG, Trésorier de l'ICM  
Alain WICKER



### EN 2016, DEUX ÉVÉNEMENTS MAJEURS ONT PERMIS DE RÉUNIR LES DONATEURS MAJEURS ET DE LES ASSOCIER AUX ENJEUX DE DÉVELOPPEMENT DE L'ICM



1

#### EN JUIN, L'INSTITUT A ORGANISÉ UN DÎNER DE GALA, À LA CONCIERGERIE À PARIS, EN PRÉSENCE DES DONATEURS MAJEURS DE L'INSTITUT

Autour d'un dîner animé par Stéphane Bern, les 240 invités ont pu assister à un récital de Natalie Dessay et une chorégraphie de Marie-Claude Pietragalla et Julien Derouault, accompagnés par le pianiste Philippe Casard. La soirée s'est poursuivie avec une vente aux enchères d'œuvres d'art et de moments d'exception animée par le commissaire-priseur Frédéric Chambre (PIASA). Grâce à la générosité des participants, cette soirée a permis de collecter 1,2 million € au profit de l'ICM.



2

#### UN PARTENARIAT AVEC LA Fiac RECONDUIT AUTOUR D'UN PETIT DÉJEUNER « ART ET SCIENCE »

Le Pr Marie Vidailhet, neurologue, chercheur et chef d'équipe à l'ICM, en présence de Jennifer Flay, directrice de la Fiac, les artistes Camille Henrot, Jean-Sébastien Leblond-Duniach, le contreténor Sébastien Fournier et la chorégraphe Florence Guérin ont pu porter un regard croisé sur les maladies du mouvement aux côtés des Membres Fondateurs de l'Institut et de Claire Chazal, animatrice de l'événement. Lors de cette matinée, ce sont plus de 300 000 € qui ont été collectés en soutien aux travaux de l'ICM.

# VOTRE SOUTIEN EST ESSENTIEL

PLUSIEURS ÉVÈNEMENTS SONT VENUS PONCTUER CETTE ANNÉE RICHE D'AVANCÉES SCIENTIFIQUES.



Parmi eux, la dixième remise des diplômes «Chercheur en herbe», l'Université d'été « The Brain to Market » combinant neurosciences et entrepreneuriat sur le thème de l'épilepsie et la présentation à Dublin du programme « The Move », qui utilise le mime pour enseigner la sémiologie neurologique aux étudiants en médecine.



À l'occasion des journées mondiales des maladies neurodégénératives, des actions de communication ont été menées auprès des donateurs de l'Institut et envers le grand public. Ces actions ont permis de confirmer le positionnement de l'ICM comme acteur majeur de la recherche sur les maladies du système nerveux et d'en faire un interlocuteur de référence pour les médias.



La vente de la Montre Centigraphe Souverain (FP.Journe) a continué de reverser avec fidélité 5 % du prix de chaque montre à l'ICM.



Le maxi Trimaran IDEC, partenaire de l'ICM, à la conquête du Trophée Jules Verne

IDEC offre à l'ICM la visibilité de son logo sur son Maxi Trimaran

## ILS ONT SOUTENU L'ICM

FEE RARISSIME LE LIONS CLUB DES ESSARTS-LE-ROI 20 KM DE PARIS  
 LIONS CLUB BLOIS DOYEN LIONS CLUB BLOIS RENAISSANCE  
 LIONS CLUB CHAMBORD DELIA LIONS CLUB CLASSIC DAYS  
 UN CHRONO POUR UN DON GÉRARD CROTTI DE VERRIÈRES LE BUISSON  
 MUSIC PASSION COGNO-BOURDIEU PIERRE MOREL LORS DU TOUR AUTO  
 PARKINSON ECOLE SAINT JEAN DE PASSY Un circuit pour le cerveau  
 JACQUES-NICOLAS DE WECK POUR FÉDÉRATION FRANÇAISE POUR LE DON DE SANG BÉNÉVOLE DE ST MAUR  
 LIONS CLUB DE MONTLERRY SOGNO DI ET LE ROTARY CLUB DE SAINT MAUR  
 Lions Club Lyon Doyen CAVALLINO Internationaux de Strasbourg Porsche Club Motorsport

## DÉLÉGATIONS RÉGIONALES

Les chercheurs de l'ICM collaborent avec plusieurs équipes implantées en régions. Ces projets de recherche communs se concentrent sur trois maladies : les dégénérescences lobaires fronto-temporales (DLFT) à Caen (Basse-Normandie), la Sclérose Latérale Amyotrophique à Limoges (Limousin), et les lésions de la moelle épinière à Clermont-Ferrand (Auvergne).

## L'ICM HORS LES MURS

« MENTAL DÉSORDRE »  
 À LA CITÉ DES SCIENCES ET DE L'INDUSTRIE CHARITY DAY BGC  
 20KM DE PARIS  
 « 48H POUR FAIRE VIVRE DES IDÉES »  
 LE MAXI TRIMARAN IDEC À LA CONQUÊTE DU TROPHÉE JULES VERNE  
 TROPHÉE LES ECHOS  
 COURSE DES HÉROS  
 S3ODÉON  
 « MUSIQUE & CERVEAU »  
 VIVA TECHNOLOGY  
 SEMAINE DU CERVEAU  
 COLÈRES PLANQUÉES  
 TOUR DU LAC DE VASSIVIÈRE

« La vision de l'ICM m'a toujours tenu à coeur. Les mystères du cerveau seront, un jour, dévoilés, grâce au travail des hommes et des femmes qui oeuvrent tous les jours pour approfondir les connaissances dans les neurosciences et faire avancer la médecine. Je suis fier d'avoir accompagné l'ICM dès ses premiers pas avec l'organisation annuelle des 20 KM de Paris, la mise à disposition d'un stand dans le village de la course, un don annuel ainsi que des dossards gracieux pour les chercheurs. Sa mission est innovante et ambitieuse et mérite d'être encouragée afin de soutenir non seulement la recherche mais aussi d'améliorer les soins et la vie des personnes malades. Bravo à l'ensemble des acteurs de cette aventure humaine et scientifique sans précédent »

**DIDIER ECK**  
 Président de l' Association 20 km de Paris



**GRANDS MÉCÈNES**

Maria Rosa Bemberg  
 CARCEPT PREV - IPRIAC - KLESIA  
 FIA FOUNDATION FOR THE AUTOMOBILE  
 AND SOCIETY  
 FONDATION BETTENCOURT SCHUELLER  
 FONDATION EDF DIVERSITERRE  
 FP JOURNE - INVENIT ET FECIT  
 FONDATION E. J. SAFRA  
 HSBC France  
 Lily Safra  
 Docteur Léone Noëlle Meyer  
 OCIRP  
 ORRICK RAMBAUD MARTEL  
 Lindsay Owen-Jones  
 PUBLICIS  
 RACE OF CHAMPIONS  
 Edouard et Martine de Royère  
 Michael Schumacher  
 1 anonyme

**MÉCÈNES**

AIR FRANCE  
 Famille Jan Aron  
 Elisabeth Badinter  
 Luc Besson  
 BOUYGUES  
 Lucienne Collin  
 FEDERATION FRANCAISE DU SPORT  
 AUTOMOBILE  
 FONDATION AREVA  
 FONDATION ARPE  
 FONDATION COGNACQ-JAY  
 FONDATION D'ENTREPRISE MICHELIN  
 FONDS DE DOTATION PIERRE BERGE

M. et Mme Jacques Garaialde  
 GROUPE PASTEUR MUTUALITE  
 GROUPE IDEC  
 Sylvain et Michèle Héfès  
 François Henrot  
 M. et Mme Alain Joly  
 Serge Kampf  
 Christiane Laborie et Roger Lionnet  
 Maurice Lévy  
 Dominique et Danièle Mars  
 Richard Mille  
 ORACLE  
 PATHÉ  
 PHILIPPE FOUNDATION, INC.  
 RATP  
 David de Rothschild  
 SCHNEIDER ELECTRIC  
 Claude Sfeir  
 Jean Todt et Michelle Yeoh  
 Serge Weinberg  
 1 anonyme

**BIENFAITEURS**

Benoit Abdelatif - Classic Days  
 ACCOR  
 AMAURY MEDIAS  
 Christine André  
 Yvon André et Annette Gellé  
 ASSOCIATION DEMAIN DEBOUT  
 ASSOCIATION RMC BFM  
 ASSOCIATION SOGNO DI CAVALLINO  
 ASSOCIATION SPORTIVE ET CULTURELLE  
 DE L'AIR  
 M. et Mme Guy Autran  
 AXA RESEARCH FUND  
 AXERIA PREVOYANCE

BANQUE PICTET  
 Anne Bardinon  
 Jean-Paul Baudecroux  
 BGC PARTNERS  
 Gérard Bertinetti  
 Christian et Marie-Claire Blanckaert  
 Marie-Claire Blanckaert  
 M. et Mme Pascal Boileau  
 BOLLORÉ  
 BOREL & BARBEY  
 Irène Bonnet  
 Micheline Bridel  
 Famille Bucaille  
 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  
 COMITE NATIONAL OLYMPIQUE  
 ET SPORTIF FRANCAIS  
 CREDIT AGRICOLE D'ILE-DE-FRANCE  
 MECENAT  
 CREDIT MUTUEL NORD EUROPE  
 CREPA RETRAITE  
 Jean-Patrice et Marie-Anne Dalem  
 M. et Mme Laurent Dassault  
 DAVID HERRO TRUST  
 Claude Demole  
 Aline Derbesse  
 Jean-Louis et Marie-Cécile Dufloux  
 Michel Duhoux  
 Rena et Jean-Louis Dumas

Marcel Dupuis  
 Claude Félix  
 FERBLANC FUNDRAISING  
 Emilio Ferré  
 FINETFO SA  
 FONDATION AIR LIQUIDE  
 FONDATION MARIE-ANGE BOUVET  
 LABRUYERE  
 FONDS PATRICK DE BROU DE LAURIERE  
 Dimitri et Maryvonne Fotiadi  
 Marie-Pierre Fournier  
 Jean-René Fourtou  
 GROUPE G7  
 GALORI TRUST  
 GIULIANI S.p.A  
 GLAXO SMITH KLINE  
 Mina Gondler  
 GROUPE EMERIGE  
 GROUPE LUCIEN BARRIERE  
 GROUPE PREVOIR  
 Monique Guérinat et FISA  
 Mireille et René Hadjadje  
 Pierre Hanriot  
 Jean-Marie et Laurence Hennes  
 HUMANIS  
 IWC SCHAFFHAUSEN  
 LILLY  
 Marie-Jeannine Jacobson  
 Alain Kahn  
 M. et Mme François Lafon  
 Bernard Lange  
 Bertand Lavier  
 LES AMIS DE CAPUCINE  
 Martin Lebeuf  
 Angélique Lenain et Fabrice de Gaudemar  
 LIGUE DE FOOTBALL PROFESSIONNEL  
 Georges Louviot  
 Florent Menegaux  
 M. et Mme Bertrand Meunier  
 Eric et Hervé Neubauer  
 Novalis  
 Gilles et Sylvie Pélisson  
 Jean-Luc Petithuguenin  
 PHILIP MORRIS INTERNATIONAL  
 Jacques Popper  
 Christian Poquet  
 Claude et Benoît Potier  
 RELAIS & CHATEAUX  
 Jean Reno  
 Jean-Paul Ringear  
 ROTHSCHILD & CIE BANQUE  
 Nelly Rouyrès  
 RSI PROFESSIONS LIBERALES ET ARTI-  
 SANS  
 Hubert Saltiel  
 Guy Savoy  
 SODEXO

SOLIDAIR'S  
 Jean-Cyril Spinetta  
 Yannick Tarondeau  
 Jean-Philippe Thierry  
 François Thomé  
 Albert Uderzo  
 Thierry Varène  
 Antoine Virgili  
 Dominique Vizcaino  
 YVES ROCHER  
 Famille Yoël Zaoui  
 15 anonymes

**GRANDS DONATEURS**

Benoit Abdelatif  
 Pascal Abensour  
 ACCURACY  
 ALAIR & AVD  
 Colette Amram  
 Marie-José Alfandari  
 M. et Mme Emmanuel Allard  
 Jean-Luc Allavena  
 Benoît André  
 Philippe André  
 Christine André  
 ARTEMIS  
 ARB CONSEIL SAS  
 ASSOCIATION JEAN-CLAUDE DUSSE  
 ASSOCIATION MUSIC PASSION PARKIN-  
 SON  
 ASSOCIATION PAUL ET PHILIPPE PERROT  
 ASSOCIATION SOGNO DI CAVALLINO  
 ASSOCIATION SPORTIVE ET CULTURELLE  
 DE L'AIR  
 ASSOCIATION VIVRE A SAINT DAMIEN  
 Jean-Pierre Aubin  
 Aurel BGC  
 AUTOMOBILE CLUB DE FRANCE  
 M. et Mme Guy Autran  
 Nicole Ayanian Schneider  
 Solange Bakalowicz  
 BANQUE DE LUXEMBOURG  
 Frédéric Banzet  
 M. et Mme Pierre-René Bardin  
 M. et Mme Rémy Baschet  
 Laurent Baud/TECHNOMARK  
 M. et Mme Claude Baudon  
 M. et Mme Thierry Benderitter  
 M. et Mme Arnaud Benoist  
 Robert Bensoussan  
 Fernande Benveniste  
 Gérard Bequin  
 Claude Berda  
 BERNARD MIRABAUD ENERGIE  
 M. et Mme Jacques Bernier  
 Anne et Raymond Bert

Gérard Bertinetti  
 BIOCOCODEX  
 Jean-Claude Biver  
 Alain et Blandine Bizot  
 Gaby Blum  
 BMENERGIE  
 M. et Mme André Bohm  
 Hubert Boinet  
 Tatiana et Adrien de Boisanger  
 M. et Mme Philippe Boitet  
 Chantal Bolloré  
 M. et Mme Michel Yves Bolloré  
 Irène Bonnet  
 Jean-Marie Borzeix  
 Francis Bossu  
 Yves Boucheny  
 Monique Bourven  
 M. et Mme Thierry Bourvis  
 Jean Bousquet  
 Claude Bouygues  
 Renaud Bouygues  
 Jean-Jacques Branger  
 François Brière  
 M. et Mme Jean-Jacques Brunet  
 Famille Bucaille  
 M. et Mme Etienne Burdin  
 Jean et Anne-Marie Burelle  
 Dr André Buyse  
 M. et Mme Alain Candelier  
 François Canellas  
 Marie-Noëlle Canu-Duclert  
 M. et Mme Arnaud Caspar  
 CB RICHARD ELLIS  
 CELIO  
 CHAMPAGNE LAURENT-PERRIER  
 MOET & CHANDON  
 Jean-Bernard Champeau  
 Patrick Charpentier  
 Suzanne Charpentier  
 Didier Chartier  
 Pr Christian Chatelain  
 Amaury et Alix de Chaumont Quiry  
 Dominique Chedal  
 Jean-Loup Cheral  
 Dr André Chérot  
 Brigitte Chichignoud  
 Prince et Princesse de Chimay  
 Fabien Chone  
 Philippe Clément  
 Jean-François Colin  
 Gérard Collet  
 Bertrand Collomb  
 Alberto Colussi  
 COMBATTRE LA PARALYSIE  
 Françoise de Combret  
 COTY INC.  
 Mme Dominique Coulon-Temkine

M. et Mme Robert Counoy  
 Charlie Coutouly  
 CREDIT AGRICOLE CENTRE OUEST  
 CREDIT MUTUEL NORD EUROPE  
 Françoise Crouzet  
 Jean-Patrice et Marie-Anne Dalem  
 Olivier Dassault  
 Laurent Dassault  
 Jean-Luc Davesne  
 Vicomte Olivier Davignon  
 M. et Mme Jean de Balquet du Chayla  
 Charles de Boisriou  
 Christiane de Cherisey  
 M. et Mme Philippe Déboudé  
 Annette Decroix Lavour  
 Famille Dehove  
 Guy Delarue  
 Ghislaine Delattre  
 Jean-Louis Delvaux  
 Micheline Deschamps  
 M. et Mme Patrice Diehl  
 Danielle Dubuit  
 Jean-Louis et Marie-Cécile Dufloux  
 Jean-Philippe Dugue  
 Jacques Dumas  
 M. et Mme Claude Dumas Pilhou  
 Michel Dupuis  
 Marcel Dupuis  
 Henri Dura  
 Cécile et Christophe Durand-Ruel  
 Mohamed El Babsiri  
 M. et Mme Claude Elmaleh  
 EMERAUDE INTERNATIONAL  
 ERIC HOLDING  
 GROUPE EMERIGE  
 Gérard Erstein  
 Jacques-Arthur Essebag  
 EXELGYN SA  
 Eliane Exbrayat  
 Olivier et Nathalie Favre  
 Amélie Fayet  
 FEDERATION FRANCAISE DE TENNIS  
 FEDEX CORP  
 Claude Félix  
 FINANCIERE DE L'ECHIQUE  
 FINANCIERE POCH  
 FERBLANC FUNDRAISING  
 Roland Fernet  
 Charles-Henri Filippi  
 Jean-Claude Meyer  
 Thierry Flecchia  
 Jean Floresco  
 Fondation Plenum  
 FONDATION VENTE PRIVÉE  
 Philippe Foriel-Destezet  
 FONDS DE DOTATION LIONS CLUB LYON  
 DOYEN

FRANCE GALOP  
 M. et Mme Fredouille  
 Patrick Fuchs  
 GAGNERAUD PÈRE & FILS  
 André Gaubert  
 Bernard et Denise Galambaud  
 Jeanne Galli  
 GALOA  
 M. et Mme Gilles Gantois  
 Philippe Genève  
 Marie-France Geoffroy  
 Francis Thomas Gleeson  
 GLG Partners  
 Christian Gloz  
 Alain Goffi  
 Jean-François et Dominique Gouédard  
 M. et Mme Pierre-Henri Gourgeon  
 Allan Green  
 GROUPE BABILOU  
 GROUPE LHOIST  
 Jérôme Guerrand-Hermès  
 Pierre Guichet  
 Catherine Guillouard  
 Vivien de Gunzburg  
 Christian Haas  
 Mireille et René Hadjadje  
 Marc Haerberlin  
 Maria Halphen  
 M. et Mme Thierry Hannecart  
 Pierre Hanriot  
 Bob Harifin  
 Maryse Hasselmann-Gérard  
 Gérard Haution  
 Jean-Claude Heili  
 Camille Henrot  
 Alice Henry-Mairiniac  
 Paul Hermelin  
 Brigitte Hidden  
 Violette Hirsch  
 M. et Mme Bernard Hours  
 HUNTINGTON ESPOIR OUEST  
 Jean-Pierre Hutin  
 Eve Icole  
 IMPALA SAS  
 M. et Mme Jean Iribarren  
 Robert Jamain  
 Christophe Karvelis Senn  
 Pierre Jardinier  
 JEAN ACHE S.A.  
 Alain Kahn  
 Michael Kennedy  
 Cyril Kongo  
 Daniel Kouzo  
 Sophie et Frédéric Krebs  
 M. et Mme Pierre Kuhn  
 M. et Mme Patrice de Laage de Meux  
 M. et Mme Antoine Labbé

LABORATOIRE ECLAIR  
 Michel Labouret  
 Jean-François Labrousse  
 M. et Mme Michel Lacoste  
 Réjane et Michel Lacoste  
 M. et Mme Etienne Lafon  
 Pauline Lamonica  
 Bernard Lange  
 Christian Langlois-Meurinne  
 Jacques Larcher  
 FONDS PATRICK DE BROU DE LAURIERE  
 Philippe Lassus  
 Alain Lazimi  
 LE CHEVAL FRANÇAIS  
 Martin Lebeuf  
 Anne Le Lorier  
 Bernard Lefebvre  
 Patrick Lefort  
 Angélique Lenain et Fabrice de Gaudemar  
 LES VOILES DE SAINT BARTHE  
 Maurice Lesaffre  
 Haim Leshanot  
 Nicolas Lescure  
 Jean-Jacques Lestrade  
 Hubert et Catherine Lévy-Lambert  
 LIONS CLUB DES ESSARTS  
 Jacques et Irène Lombard  
 Marie-Thérèse Lombard  
 L'Oréal  
 Francis Lotigie-Browaeyns  
 Daniel Louppe  
 M. et Mme Yves Loussouarn  
 Claudine Luciani  
 M. et Mme Pierre Magnant  
 Marie France Malezieux Blicq  
 Hugues et Jocelyne Mallet  
 Bob Manoukian  
 François Manset  
 Gilles de Margerie  
 M. et Mme Hervé Margolis  
 Monsieur Marinopoulos  
 M. et Mme Patrick Martin-Michaud  
 Pierre Martinet  
 Bruno Matheu  
 Yves Mathieu  
 Bernard Maurel  
 Florent Menegaux  
 Philippe Meignan  
 Alain Menoncin  
 MILLE MERCIS  
 Thierry et Natacha Millemann  
 François Momboisse  
 Maÿlis de Montgolfier  
 Gérard Mourand  
 Bernard Moreau  
 Daniel Moreau  
 Georges-Michel Mouries

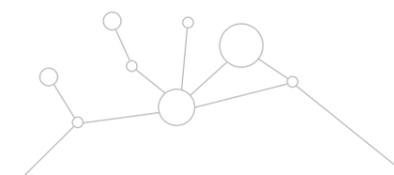
Renée Mullie  
 Jean Claude Muret  
 Isabelle Murray  
 Yves Néron-Bancel  
 NEUROLOGUE  
 Jack Noirtin  
 NOVARTIS  
 Nahed Ojeh  
 Jacques Olivier  
 ONDRA PARTNERS  
 Jérôme Paris  
 René Pascal  
 David Pastel  
 Philippe Pataud  
 Guy Paucot  
 Daniel Payan  
 M. et Mme Claude Peaudeau  
 Valérie Péresse  
 Claude Pequart  
 Guy Percie du Sert  
 Jacques Pericchi  
 Michel Pernot  
 Jacques Perrin  
 Jean Peter  
 Laurent Pétin  
 Jean-Luc Petithuguenin  
 ORKYN'  
 M. et Mme Patrice Piccon  
 Luciano Pietropoli  
 Yves Piquet Ruinet  
 Janine Pion-Goureau  
 Caroline et Olivier Plantefève  
 PMU  
 M. et Mme Henri de Ponnat  
 POTEL & CHABOT SA  
 Benoît Potier  
 Philippe Pourchet  
 PRODUCTION ET MARCHÉS  
 Jean de Quatrebarbes  
 Bernard Quetier  
 Jean-Paul Rabache  
 Françoise Rabouin  
 Paul Raingold  
 M. et Mme Patrick Rannou  
 Alain Ranval  
 Alain Rauscher  
 M. et Mme Jean-Pierre Raynal  
 Christian Revol  
 Laurent Richier  
 RICOL, LASTEYRIE & ASSOCIES  
 Philippe Rinciaux  
 Jacques et Annie Riou  
 Christine Rivet  
 Simon Robertson  
 Aldo Robotti  
 Bruno Roger

ROMEO SA  
 Patrick Roque  
 Jean-Jacques Rosa  
 Martin Rosdy  
 ROTARY CLUB ORLEANS VALDELOIRE  
 ROTARY CLUB TOULOUSE SUD  
 Richard Roth  
 Elisabeth de Rothschild  
 Louise de Rothschild  
 M. et Mme Bernard Rouer  
 Thierry Roussel  
 Nelly Rouyrès  
 M. et Mme Ruckstuhl  
 Igor Rybakow  
 Jean-Pierre Sabardu  
 Hubert Saltiel  
 Claire Sarti  
 Guy Savoy  
 Patrick Sayer  
 M. et Mme Christian Schlumberger  
 M. et Mme Pierre Schule  
 Colette Schumacher  
 Claude Schweisguth  
 SICA2M  
 SFR  
 François Silvestre de Sacy  
 Gérard Simmat  
 SOCAUSUD  
 SOPAREXO  
 SOLIDAIR'S  
 SORIN GROUP  
 Claudine Soubrie  
 Marc Soulé  
 SPEB  
 SPEBI  
 Eric Spielrein  
 Giuliana Spotorno  
 STADE FRANCE  
 Henry Stanislas  
 M. et Mme Vincent Strauss  
 Alain Tachot  
 Claude Taittinger  
 Yannick Tarondeau  
 Henri de Termont  
 Pascal Tetard  
 Alain Thinet  
 Docteur Martine Thomassin  
 TRACE ONE  
 Janine Tristant  
 Nicolas de Turckheim  
 M. et Mme Guy Ullens  
 Isabelle Valeani-Portes  
 Edith Vansteenbergh  
 Thierry Varène  
 Patrick Vegeais  
 VERTU  
 M. et Mme Gilbert Vidal

Corinne et Ramon Villagrasa  
 M. et Mme Guillaume Vincenot  
 VINCI CONCESSIONS  
 Gérard Viquel  
 Antoine Virgili  
 Olimpia Weiller  
 M. et Mme Wierre  
 Charles Moore Wilson  
 Brigitte Wolff  
 XO EDITIONS  
 ZENITHOPTIMEDIA  
 Gérard Zimmerlin  
 Vanessa Von Zitzewitz  
 75 anonymes

**LES BÉNÉVOLES DE L'ICM**

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



ASSISTANCE  
PUBLIQUE HÔPITAUX  
DE PARIS



Inserm

UPMC  
UNIVERSITÉ PARIS  
SACLAY

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

