



Rapport annuel 2019

Chiffres clés 2019



Sommaire

Édito.....	page 4
Faits marquants.....	page 6
Un modèle unique.....	page 11
NOTRE STRATEGIE SCIENTIFIQUE.....	page 12
Les équipes de l'Institut du Cerveau.....	page 14
Neurobiologie moléculaire et cellulaire.....	page 16
Neurophysiologie intégrative.....	page 18
Neurosciences cognitives.....	page 20
Neurosciences cliniques et translationnelles.....	page 22
Neuroinformatique.....	page 24
Les plateformes technologiques de l'Institut du Cerveau.....	page 26
Les avancées technologiques.....	page 28
LES APPLICATIONS DE LA RECHERCHE.....	page 30
RECHERCHE CLINIQUE ET SOIN : le patient au cœur des préoccupations de l'Institut du Cerveau.....	page 34
ENSEIGNEMENT ET FORMATION.....	page 40
L'Institut du Cerveau et son réseau national et international.....	page 44
LA VIE À L'INSTITUT DU CERVEAU.....	page 46
Le partage et la diffusion des connaissances.....	page 47
Mécénat, dons et legs.....	page 50
La responsabilité sociétale des entreprises.....	page 52
Gouvernance.....	page 54
Le rapport financier.....	page 57
Merci.....	page 61

Édito

Pr Gérard Saillant,
Président de l'Institut du Cerveau

“**A** l'Institut du Cerveau, nous sommes tous réunis autour de valeurs communes, qui chaque jour sont au cœur de notre activité. Un projet commun, innovant et ambitieux, rassemblant des femmes et des hommes de talents, de parcours et d'origine différents, une volonté de partage pour le progrès qui constitue une grande force pour notre mission commune au service de l'intérêt général : chercher, trouver, guérir. Comme vous le découvrirez dans ce rapport annuel 2019, l'année fut riche en avancées qu'elles soient scientifiques, cliniques ou vers la société. Tout cela a été rendu possible grâce à l'implication de tous, chercheurs, donateurs, partenaires qui, par leur travail et leur engagement, ont permis à notre institut de se propulser parmi les premiers de la recherche en neurosciences en Europe et dans le monde. A l'aube des 10 ans de notre institut, il est temps d'entamer une nouvelle étape de notre croissance. C'est pourquoi nous avons décidé d'opérer un changement dans la continuité. En 2020, l'ICM devient donc l'Institut du Cerveau. Tout simplement. Nous évoluons vers plus de clarté et de simplicité dans une démarche d'ouverture vers la société et de visibilité des enjeux de recherche auxquels elle fait face dans le domaine des neurosciences. L'acronyme « ICM » persiste car nous avons existé en tant qu'ICM pendant plus de 10 ans, et il n'est pas question d'oublier notre histoire, qui fut à l'origine d'avancées très importantes sur le système nerveux et ses pathologies. Même si le nom change, nos missions de recherche, elles, se poursuivent bien entendu avec le travail de nos équipes sur la moelle épinière. J'aimerais à nouveau tous vous remercier très sincèrement car c'est ensemble que nous sommes arrivés jusqu'ici et c'est tous ensemble que nous écrirons les grands moments de cette belle aventure qu'est l'Institut du Cerveau.”

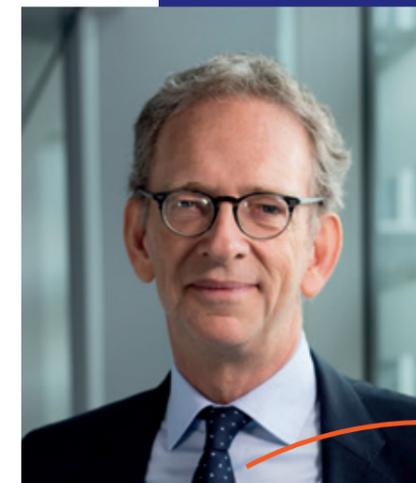


Corinne Fortin,
Secrétaire générale
de l'Institut du Cerveau



“**L**'Institut du Cerveau est un écosystème unique au cœur de Paris. Un exemple réussi de partenariat entre une fondation privée et une unité de recherche publique, localisée au cœur du plus grand hôpital européen en neurologie. Depuis sa création, son excellence a été reconnue à de multiples reprises, par le programme IHU, le label Carnot ou encore plus récemment le label French Tech Seed, unique pour un institut de recherche. Cela a été rendu possible grâce au travail quotidien des équipes de recherche et des plateformes soutenues par les directions support. En effet, les services de l'administration, et plus globalement l'ensemble des fonctions support, mettent tout en œuvre pour une organisation rigoureuse, simple, flexible et dynamique qui libère les chercheurs des contraintes inutiles et qui ouvre des opportunités de financements pour des projets ambitieux. L'Institut est en croissance constante, tant sur le plan scientifique que celui des ressources, comme vous allez le découvrir dans ce rapport annuel 2019. Pour être toujours en phase avec ce dynamisme, nous devons appliquer une « souplesse rigoureuse » dans nos démarches. Il nous faut travailler à alléger le quotidien administratif des scientifiques, tout en étant clairs sur notre respect des réglementations et l'exigence d'excellence de notre organisation.”

Pr Alexis Brice,
Directeur général
de l'Institut du Cerveau



“**Q**uelle année fut 2019 ! Tant de changement sur le plan scientifique comme administratif et c'est grâce au travail acharné de toutes les équipes de l'Institut du Cerveau que nous pouvons être fiers des résultats de l'année écoulée. La création d'une nouvelle Unité Mixte de Recherche (UMR) avec nos partenaires publics et une direction renouvelée, le renouvellement de notre Institut Hospitalo-Universitaire (IHU), suite à une évaluation internationale menée par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR), démontre à la fois la crédibilité scientifique mais aussi financière de notre modèle de partenariat public-privé et l'importance de ses réalisations. Nous nous sommes agrandis avec l'acquisition d'un bâtiment rue du Chevaleret pour la valorisation de la recherche, signe que l'Institut du Cerveau est en pleine expansion sur le plan scientifique, de la valorisation et financier. 2019 est aussi l'année de création des 13 iCRIN, les infrastructures de recherche clinique en neurosciences, qui renforcent l'implication de l'Institut du Cerveau dans la recherche clinique et illustrent le rapprochement avec la communauté médicale du Département Médico-Universitaire de neurosciences de l'Hôpital Pitié-Salpêtrière. C'est aussi celle de l'Open Brain School, certifiée « organisme de formation », qui fédère l'ensemble de nos activités d'enseignement et de formation. Nous pouvons nous réjouir de toutes les réalisations de nos équipes de recherche, avec un nombre croissant de publications à fort impact scientifique, un grand succès dans l'obtention de prix et de subventions nationales et internationales, en particulier trois nouveaux financements de l'ERC (European Research Council), des financements très compétitifs qui montrent la qualité du travail mené par nos chercheurs. Nous devons maintenant poursuivre nos efforts pour aller encore plus loin. Nous devons continuer à recruter des chercheurs talentueux pour soutenir le dynamisme de notre écosystème, à la pointe du progrès. Nous devons continuer à investir sur le développement de nouvelles technologies, avoir les outils les plus performants car ce sont eux qui nous permettent de repousser les frontières. Nous avons aussi besoin d'aborder les questions liées au fonctionnement et aux pathologies du système nerveux sous différents angles, pour cela nous avons besoin de spécialistes de multiples disciplines. Notre capacité à faire travailler ensemble des chercheurs à l'interface de leur discipline fait naître de nouveaux concepts.”

Faits marquants

En 2019, l'Institut du Cerveau a accueilli deux nouveaux chefs d'équipes : Nathalie Cartier, cheffe de l'équipe « Thérapie génique et cellulaire » et Jaime de Juan-Sanz, titulaire de la Chaire Diane Barrière « Physiologie moléculaire de la bioénergétique synaptique ».

“ Une des choses que j'aime vraiment à l'Institut du Cerveau, c'est la concentration des forces et des moyens sur les neurosciences. L'idée que tous mes collègues mènent des recherches très différentes allant des essais cliniques à la biologie moléculaire, en passant par les circuits ou les maladies, est très enthousiasmante ! C'est un très bon endroit pour en apprendre davantage sur tous les aspects des neurosciences dont je ne suis pas expert, mais aussi pour avoir l'occasion d'aider d'autres personnes grâce à mes connaissances en neurobiologie moléculaire, en imagerie et en biocapteurs. ”
Jaime de Juan-Sanz



“ Pourquoi l'Institut du Cerveau ? Son environnement évidemment. Les collaborations avec les équipes de recherche et les cliniciens, l'accès à la clinique, aux patients, le Centre d'Investigation Clinique et l'iPEPS, l'incubateur de l'Institut. Tout cet écosystème est véritablement propice à la recherche et aux avancées scientifiques et médicales. Ce dynamisme est aussi très important pour nouer des partenariats industriels. La Pitié-Salpêtrière est une référence à l'international. Je pense que l'Institut du Cerveau est un lieu qui peut devenir incontournable en matière de recherche et de clinique en neurosciences. »
Nathalie Cartier (Inserm)



L'Institut du Cerveau labellisé dans le cadre du « French Tech Seed »

L'Institut du Cerveau a été sélectionné et labellisé par l'État dans le cadre du Fonds « French Tech Seed » géré par Bpifrance. Ce label confirme la stratégie dynamique engagée par son bio-incubateur iPEPS au service de l'entrepreneuriat, avec une expertise sectorielle forte dans le domaine de la neurologie et de la psychiatrie.



Visite de Raymond G. Chambers ambassadeur de l'OMS pour la stratégie mondiale

L'Institut du Cerveau a reçu le 4 avril 2019, Raymond G. Chambers ambassadeur de l'OMS pour la stratégie mondiale et philanthrope américain, pour une visite et des rencontres des chercheurs de l'Institut. Il répondait à l'invitation de Jean Todt, vice-président de l'Institut du Cerveau. En tant qu'ambassadeur de l'OMS, Raymond G. Chambers a vocation à aider cette organisation internationale à mobiliser la communauté internationale pour faire progresser l'action sanitaire mondiale dans le cadre des objectifs de développement durable à atteindre d'ici 2030 fixés par les Nations Unies.

Un projet sur la maladie de Parkinson lauréat du Health data hub !

Le projet NS-Park de l'Institut du Cerveau fait partie des lauréats de l'appel à projet « Health Data Hub » du Ministère des Solidarités et de la Santé, dont l'objectif est de faciliter les interactions entre producteurs des données de santé, utilisateurs et citoyens, dans des conditions élevées de sécurité pour l'émergence d'innovations dans le domaine de la recherche. Il est coordonné par le Pr Jean-Christophe Corvol (Sorbonne Université/APHP), chef d'équipe à l'Institut du Cerveau et neurologue à la Pitié-Salpêtrière, en collaboration avec Stanley Durrleman (INRIA), chef d'équipe à l'Institut du Cerveau et coordinateur du centre de neuroinformatique, le Pr Florence Tubach, épidémiologiste à la Pitié-Salpêtrière, le Pr Olivier Rascol et le Dr Maryse Lapeyre-Mestre du CHU de Toulouse. Son objectif est de fournir aux neurologues un outil prédictif des trajectoires individuelles des patients parkinsoniens afin de mettre en œuvre les mesures préventives appropriées. Les données de cette très belle cohorte de 20 000 individus suivis dans les centres experts Parkinson seront chaînées à celles du Système National des Données de Santé (SNDS) pour pouvoir appréhender la prise en charge globale des patients.

Grand prix de la philanthropie 2019 : l'Institut du Cerveau et Euryale AM lauréats !

L'Institut du Cerveau et Euryale Asset Management se voient recevoir le Grand Prix de la Philanthropie grâce à leur initiative commune permettant de lier finance et philanthropie : la SCPI Pierval Santé à Fonds de partage.

L'Institut du Cerveau reçoit le prix de l'association BFM RMC aux BFM AWARDS

L'Institut du Cerveau a reçu le prix de l'association RMC BFM à l'occasion de la 15^e édition des BFM Awards, représenté par ses fondateurs, le professeur Gérard Saillant et Jean Todt.



CAP'CARNOT : rencontre d'été annuelle des Carnot à l'Institut du Cerveau

L'association des instituts Carnot organise chaque année Cap'Carnot, une rencontre des instituts Carnot avec les acteurs de l'innovation. Cette année, l'événement a lieu à l'Institut du Cerveau, également membre du réseau Carnot. L'édition 2019 de cette rencontre a mis à l'honneur les technologies d'intelligence artificielle appliquée à la santé comme le bio-monitoring, la recherche en neurosciences, le diagnostic médical, le machine-learning ou encore l'imagerie médicale.

L'Institut du Cerveau partenaire de deux projets de recherche hospitalo- universitaire

Deux projets dont l'Institut du Cerveau est partenaire font partie des 15 lauréats du quatrième appel à projet destiné à la Recherche Hospitalo-Universitaire (RHU). Le projet COSY, porté par le Dr Guillaume Canaud et impliquant Stéphanie Baulac (Inserm), cheffe d'équipe à l'Institut du Cerveau, propose de développer de nouvelles thérapies pour traiter une maladie rare : le syndrome d'hypercroissance dysharmonieuse. Le projet BETPSY, piloté par Jérôme Honnorat, avec la collaboration du Dr Agusti Alentorn de l'équipe Neuro-oncologie expérimentale, s'attaque « aux encéphalites et aux syndromes neu-

rologiques paranéoplasiques provoqués par des réactions auto-immunes ». L'objectif est de développer des outils de diagnostic de ces maladies et améliorer ainsi la prise en charge des patients.

Lancement de la première masterclass de l'Institut du Cerveau sur la créativité

L'Institut du Cerveau propose un large panel de formations et d'enseignements pour les neuro-experts et les « neuro-curieux ». L'enseignement profite à l'innovation et à l'individu et à l'Institut du Cerveau nous croyons que tout commence avec le cerveau. Organisée avec des scientifiques de l'Institut du Cerveau et des experts de la Société Américaine des neurosciences, l'objectif de cette masterclass était de démystifier la créativité et de faire découvrir aux participants leurs potentiels créatifs et ceux de leurs collaborateurs.

Le prix Symbiose du court- métrage scientifique pour une chercheuse de l'Institut du Cerveau

Nathalie Magne, post-doctorante dans l'équipe « Génétique et développement des tumeurs cérébrales » remporte la compétition Symbiose avec le réalisateur Cyprien Bisot dans le cadre du Festival International du Film Scientifique Pariscience pour son court-métrage « Un gliome à abattre ».

L'Institut du Cerveau obtient le renouvellement et le financement complémentaire de son programme IHU

L'Institut du Cerveau a obtenu le renouvellement de son programme IHU à hauteur de 17 millions d'euros. Ce renouvellement démontre l'efficacité scientifique, médicale et économique du « modèle IHU » mis en place en 2010 suite à un appel à projet du Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche et du Ministère de la Santé, dans le cadre du programme d'investissements d'avenir, pour renforcer l'attractivité de la France dans le domaine de la recherche médicale. L'objectif étant de doter la France de plusieurs pôles d'excellence en matière de recherche, de soins, de formation et de transfert de technologies dans le domaine de la santé. Le Gouvernement réaffirme ainsi son soutien à la recherche biomédicale, enjeu majeur pour la compétitivité du pays, le développement des connaissances, l'innovation, et l'amélioration des pratiques scientifiques et médicales.



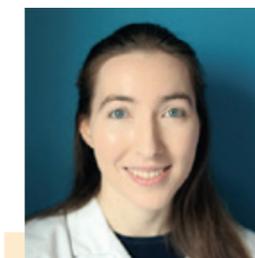
Prix et distinctions obtenus par nos chercheuses et chercheurs en 2019



Lamia Bouslama
(Sorbonne Université)
Équipe « Plasticité et
régénération de la myéline »
— **Prix Marie-Ange
Bouvet-Labruyère**



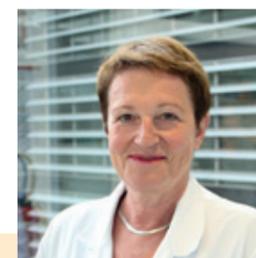
Stéphanie Baulac (Inserm)
Équipe « Génétique et
physiopathologie de
l'épilepsie »
— **Prix international
d'épileptologie de la
Michael foundation**
— **Grand prix de l'association
Robert Debré pour la
recherche médicale**



Sinead Gaubert (AP-HP)
Équipe « Aramis : algorithmes,
modèles et méthodes pour les
images et les signaux du
cerveau humain »
— **Prix Philippe Chatrier 2019**



Claire Wyart (Inserm)
Équipe « Signalisation
sensorielle spinale »
— **Élue membre de l'EMBO,
l'organisation européenne
de biologie moléculaire**



Catherine Lubetzki
(Sorbonne Université/AP-HP)
Équipe « Remyélinisation dans
la sclérose en plaques : de la
biologie à la translation
clinique »
— **Charcot Award 2019 de la
fédération internationale de
la sclérose en plaque (MSIF)**



Julia Sliwa (CNRS)
Équipe « MOV'IT : mouvement,
investigations, thérapeutique.
Mouvement normal et anormal :
physiopathologie et
thérapeutique expérimentale »
— **Prix international Peter and
Patricia Gruber de la Society
for Neuroscience**



Ninon Burgos (CNRS)
Équipe « Aramis : algorithmes,
modèles et méthodes pour les
images et les signaux du
cerveau humain »
— **Cor Baayen Young Researcher Award**



Bassem Hassan (Inserm)
Équipe « Développement du
cerveau »
— **Prix Roger de
Spoelberch 2019**

Marie Skłodowska-Curie Actions 2019

Cette année, 6 jeunes chercheurs de l'Institut du Cerveau ont obtenu une bourse postdoctorale Marie Skłodowska-Curie Actions (MSCA) parmi les 1500 lauréats européens, soit 21 bourses au total depuis la création de l'Institut. Les bourses Marie Skłodowska-Curie Actions (MSCA) font partie d'Horizon 2020, le programme-cadre de l'UE pour la recherche et l'innovation. Elles sont accordées à des chercheurs postdoctoraux d'excellence ainsi qu'à des programmes de formation doctorale et postdoctorale exceptionnels.



Trois ERC pour l'Institut du Cerveau en 2019

Chaque année le conseil européen de la recherche (European Research Council, ERC) encourage les meilleurs projets scientifiques grâce à des appels d'offre compétitifs ouverts à tous les chercheurs de la communauté européenne. Ces subventions soutiennent des recherches exploratoires d'excellence. Selon le président de l'ERC, le professeur Jean-Pierre Bourguignon, « depuis 2007, le conseil européen de la recherche, a financé les projets de recherche les plus audacieux et une évaluation indépendante a montré que cette stratégie était payante. Les chercheurs de toute l'Europe sont en capacité de développer leurs meilleures idées pour aboutir demain à des découvertes majeures. »

Dans ce classement par l'excellence scientifique, l'Institut du Cerveau se positionne au premier plan chaque année. Depuis 2012, nos chercheurs ont obtenu 14 subventions européennes pour des projets allant de la recherche fondamentale pour mieux comprendre le développement et le fonctionnement du cerveau sain à la recherche appliquée aux pathologies neurologiques et psychiatriques. En 2019, trois chercheurs de notre institut se placent parmi les meilleurs européens et sont lauréats de l'ERC. Ces résultats démontrent l'excellence de la recherche menée à l'Institut et des chercheurs qui y sont recrutés.

• **Jaime De Juan Sanz**, jeune chercheur qui a récemment intégré l'Institut en tant que chef d'équipe obtient une « ERC STARTING GRANT » destinée à encourager les projets portés par des chercheurs 2 à 7 ans après l'obtention de leur doctorat et vouée à développer une équipe de recherche pour mener à bien un projet scientifique d'excellence. Le projet « SYNAPTOENERGY » a pour but d'identifier les déficits énergétiques des neurones responsables de pathologies telles que l'épilepsie.

• **Fabrizio De Vico Fallani (INRIA)**, chercheur dans l'équipe dirigée par Olivier Colliot et Stanley Durrleman, obtient une « ERC CONSOLIDATOR GRANT » pour le projet « BCINET » dédié à comprendre et à décoder les connexions entre les neurones pour favoriser la restauration des capacités motrices des patients après un Accident Vasculaire Cérébral (AVC).

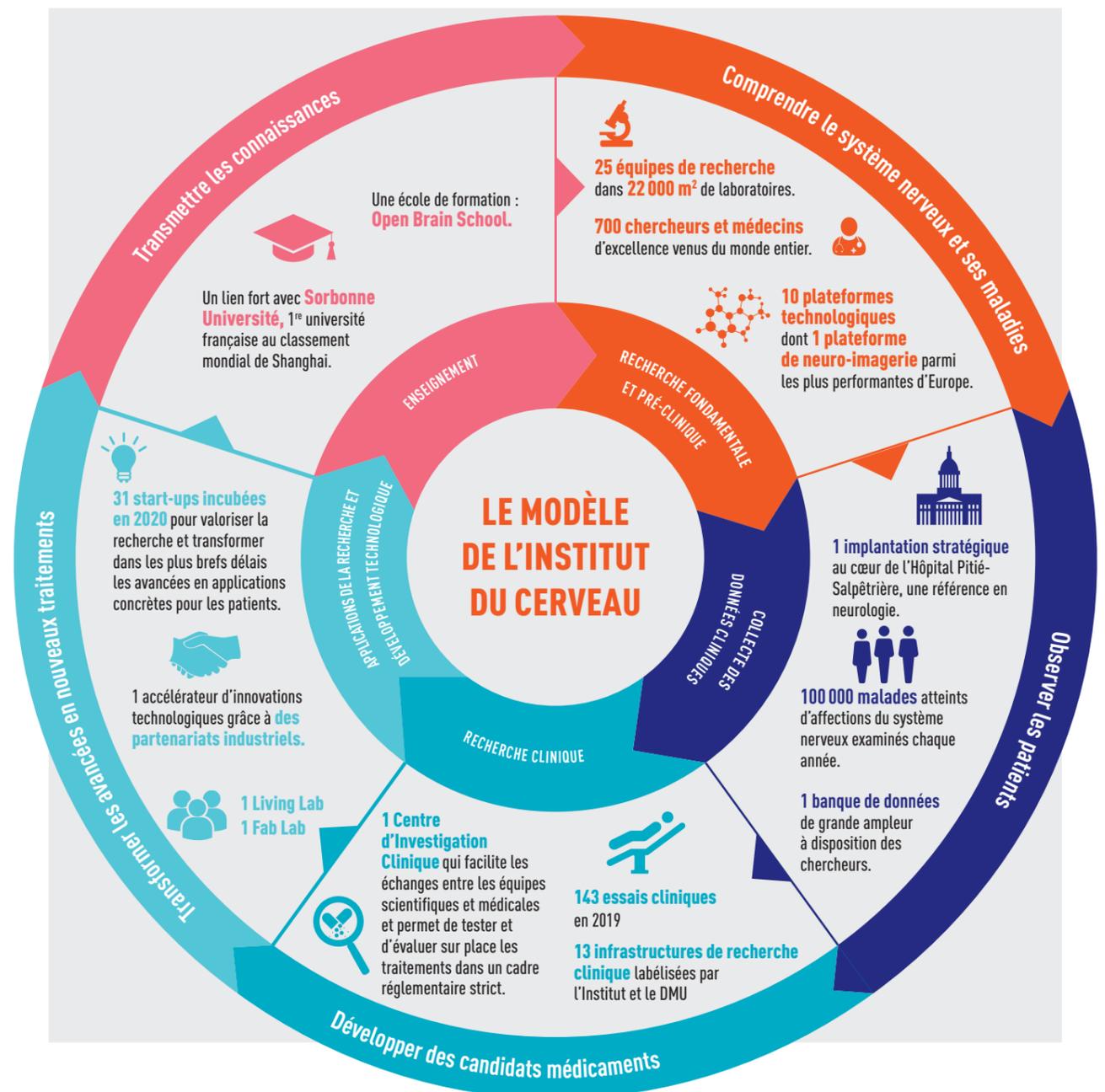
• **Daniel Margulies (CNRS)**, chercheur dans l'équipe de Richard Levy, obtient une « ERC CONSOLIDATOR GRANT » pour le projet « CORTI-GRAD » développé pour identifier et cartographier les réseaux de neurones au sein du cortex cérébral. La compréhension de la connexion entre ces réseaux permettra d'étudier les différentes relations entre l'activité cérébrale et les comportements et de comprendre les différences entre les individus.



Un modèle unique

Grâce à la synergie entre 25 équipes de recherche, des plateformes à la pointe de la technologie, un Centre d'Investigation Clinique, le Département Médico-Universitaire neurosciences et l'écosystème entrepreneurial permis par l'incubateur d'entreprises, l'Institut du Cerveau met au point aujourd'hui la médecine de demain. L'Institut du Cerveau est avant tout une aventure humaine, une communauté d'experts qui parti-

cipent avec passion, au quotidien, à la lutte contre les maladies du système nerveux. Un environnement multiculturel et multidisciplinaire, une convergence des cultures privée et publique réussie pour une efficacité optimale ! En tant qu'Unité Mixte de Recherche (UMR) et avec ses partenaires publics (INSERM, CNRS, Sorbonne Université, AP-HP), l'Institut du Cerveau adopte une gouvernance reposant sur un partenariat fort public-privé.



Notre stratégie scientifique

à la hauteur des enjeux de la recherche sur le cerveau

PAR **BASSEM HASSAN**, (INSERM)
DIRECTEUR SCIENTIFIQUE DE L'INSTITUT DU CERVEAU ET CHEF D'ÉQUIPE

L'ambition de l'Institut du Cerveau pour devenir le premier institut mondial de recherche sur le cerveau repose sur deux grands piliers que nous sommes en train de construire.

Le premier pilier est d'encourager la recherche qui remet en question les dogmes, qui prend des risques, qu'on laisse échouer et réessayer, et de recruter et récompenser les personnes qui osent questionner les modèles existants. Les grandes découvertes, celles qui font de grandes différences, sont par définition inattendues et imprévisibles. Faire ce qui est évident, étapes par étapes, bien que toujours nécessaire pour faire progresser notre compréhension d'un problème, n'est rarement, voire jamais, à l'origine de nouveaux paradigmes. Les défis à relever des maladies du cerveau et leur coût croissant pour les patients, leurs familles et la société en général, montrent à quel point il est essentiel pour nous de challenger les paradigmes existants et de retravailler nos modèles.

Le deuxième pilier consiste à créer un environnement sans barrières, dans lequel les personnes qui s'intéressent à tous les aspects du cerveau, des molécules aux circuits en passant par la cognition



et la maladie, travaillent ensemble pour créer un cercle vertueux de connaissances entre le lit du patient et le laboratoire. À l'Institut du Cerveau, nous voulons faire tomber les barrières classiques de la recherche « fondamentale », « translationnelle » et « clinique ». Cette vision démodée ralentit les progrès et crée des obstacles à la recherche de solutions originales et efficaces à des problèmes importants. Nous voulons également faire tomber les barrières entre la recherche axée sur les idées et la recherche axée sur la technologie. Les progrès technologiques créent presque toujours des opportunités pour poser de nouvelles questions scientifiques et y répondre.

Aujourd'hui, le temps qui s'écoule entre une découverte initiale et le bénéfice pour la société est d'environ 30 ans. Notre ambition est de réduire ce temps de moitié et nous croyons que notre vision est la meilleure façon d'y parvenir.

LE RENOUVELLEMENT DE L'UNITÉ MIXTE DE RECHERCHE DE L'INSTITUT DU CERVEAU

Depuis le 1^{er} janvier 2019, l'Institut du Cerveau est entré dans un nouveau mandat de son Unité Mixte de Recherche (UMR). Les choix stratégiques initiaux de l'Institut du Cerveau se sont fondés sur des objectifs de recherche précis et sur un écosystème de grande valeur pour répondre aux défis des neurosciences et de ses maladies. L'Institut a réussi à intégrer en un même lieu des forces de recherche fondamentale en neurosciences et une expertise en recherche clinique de haut niveau.

Le renouvellement de l'UMR confirme la stratégie scientifique et médicale ambitieuse de l'Institut du Cerveau vers toujours plus d'approches pluridisciplinaires, qui fait le positionnement unique de notre Institut. L'Institut du Cerveau est organisé en 4 domaines : moléculaire et cellulaire, neurophysiologie, cognition, clinique et translationnel. La grande flexibilité entre ces domaines est une pierre angulaire de notre développement scientifique et médical. De nombreux outils internes, comme le programme Big Brain Theory, permettent d'accélérer les interactions entre les domaines de recherche. Le renforcement du lien, déjà fort, entre les équipes de recherche et les plateformes technologiques ainsi qu'avec la recherche clinique à travers les centres ICRIN labélisés, constitue également une des ambitions de notre stratégie scientifique et médicale.

Les équipes de l'Institut du Cerveau

CAUSES DE LA SLA ET MÉCANISMES DE LA DÉGÉNÉRESCENCE MOTONEURONALE

Séverine Boillée (Inserm)
Financements compétitifs obtenus en 2019 : ANR-PRC, ARLSA, SLA association

NEUROGÉNÉTIQUE FONDAMENTALE ET TRANSLATIONNELLE

Giovanni Stevanin (Inserm/EPHE) et **Alexandra Durr** (Sorbonne Université/AP-HP)
Financements compétitifs obtenus en 2019 : Ataxia UK, Fondation Agir pour l'Audition, ARSEP, AFAF, ASL-HSP France, Association CSC,

PHYSIOPATHOLOGIE MOLÉCULAIRE DE LA MALADIE DE PARKINSON

Olga Corti (Inserm) et **Jean-Christophe Corvol** (Sorbonne Université/AP-HP)
Financements compétitifs obtenus en 2019 : Idex Sorbonne Université, France Parkinson

MALADIE D'ALZHEIMER, MALADIES À PRIONS

Marie-Claude Potier (CNRS) et **Stéphane Haïk** (Sorbonne Université/AP-HP)
Financements compétitifs obtenus en 2019 : H2020, Institut de Veille sanitaire, Fondation Jérôme Lejeune, France Parkinson, France Alzheimer

THÉRAPEUTIQUE EXPÉRIMENTALE DE LA MALADIE DE PARKINSON

Étienne Hirsch (CNRS) et **Stéphane Hunot** (CNRS)

MOV'IT : MOUVEMENT, INVESTIGATIONS, THÉRAPEUTIQUE. MOUVEMENT NORMAL ET ANORMAL : PHYSIOPATHOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE EXPÉRIMENTALE

Marie Vidailhet (Sorbonne Université/AP-HP) et **Stéphane Lehéricy** (Sorbonne Université/AP-HP)
Financements compétitifs obtenus en 2019 : ANR-FLASH, GIS-IBISA, APTES, ANR-PRC, ANR-JCJC, ANR-ERA NET E-RARE, France Parkinson

PHYSIOLOGIE CELLULAIRE DES MICROCIRCUITS CORTICAUX

Alberto Bacci (Inserm)
Financements compétitifs obtenus en 2019 : FRM

EXCITABILITÉ CELLULAIRE ET DYNAMIQUES DES RÉSEAUX NEURONAUX

Stéphane Charpier (Sorbonne Université), **Mario Chavez** (CNRS) et **Vincent Navarro** (Sorbonne Université/AP-HP)
Financements compétitifs obtenus en 2019 : ANR-PRC, Idex Sorbonne Université, LRTCA

GÉNÉTIQUE ET PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ÉPILEPSIE

Éric Leguern (Sorbonne Université/AP-HP) et **Stéphanie Baulac** (Inserm)
Financements compétitifs obtenus en 2019 : ANR-IA-RHU, AXA, FRM, ARDRM,

SIGNALISATION SENSORIELLE SPINALE

Claire Wyart (Inserm)

GÉNÉTIQUE ET DÉVELOPPEMENT DES TUMEURS CÉRÉBRALES

Emmanuelle Huillard (CNRS) et **Marc Sanson** (Sorbonne Université/AP-HP)
Financements compétitifs obtenus en 2019 : ANR-IA-RHU, ARTC, APHP, Cancéropôle Ile-de France, APHP, Ligue contre le cancer, Idex Sorbonne Université, ARC, FRM

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

Catherine Lubetzki (Sorbonne Université/AP-HP) et **Bruno Stankoff** (Sorbonne Université/AP-HP)
Financements compétitifs obtenus en 2019 : FRM, ARSEP

PLASTICITÉ ET RÉGÉNÉRATION DE LA MYÉLINE

Brahim Nait-Oumesmar (Inserm) et **Violetta Zujovic** (Inserm)
Financements compétitifs obtenus en 2019 : ANR-PRC, ARSEP

PICNIC- NEUROPSYCHOLOGIE ET NEUROIMAGERIE FONCTIONNELLE

Laurent Cohen (Sorbonne Université/AP-HP), **Lionel Naccache** (Sorbonne Université/AP-HP) et **Paolo Bartolomeo** (Inserm)
Financements compétitifs obtenus en 2019 : MSCA-IF/GF, ANR-MRSEI, ANR-ERAPerMed, FRM

FRONTLAB : FONCTIONS ET DYSFONCTIONS DES SYSTÈMES FRONTAUX

Richard Lévy (Sorbonne Université/AP-HP)
Financements compétitifs obtenus en 2019 : ANR-PRC, CNRS, ERC Consolidator Grant, FRC, Fondation pour la recherche sur Alzheimer, FRM

CIA : CONTRÔLE COGNITIF – INTÉROCEPTION – ATTENTION

Philippe Fossati (Sorbonne Université/AP-HP) et **Liane Schmidt** (Inserm)
Financements compétitifs obtenus en 2019 : Fondation NRJ, FRC

NEUROPHYSIOLOGIE DES COMPORTEMENTS RÉPÉTITIFS

Éric Burguière (CNRS)
Financements compétitifs obtenus en 2019 : FRM, Fondation de France

MOTIVATION, CERVEAU ET COMPORTEMENT

Mathias Pessiglione (Inserm), **Sébastien Bouret** (CNRS) et **Jean Daunizeau** (Inserm)
Financements compétitifs obtenus en 2019 : ANR-PRC, Région Ile-de-France, FRM

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

Olivier Colliot (CNRS) et **Stanley Durrleman** (Inria)
Financements compétitifs obtenus en 2019 : ERC Consolidator, ANR-JPND

NEUROCHIRURGIE EXPÉRIMENTALE

Brian Lau (CNRS) et **Carine Karachi** (Sorbonne Université/AP-HP)
Financements compétitifs obtenus en 2019 : MSCA-IF/GF, ANR-PRC, ANR-LABCOM, FRM, CHU de Rouen

DÉVELOPPEMENT DU CERVEAU

Bassem Hassan (Inserm)
Financements compétitifs obtenus en 2019 : ANR-PRC, Idex Sorbonne Université, Fondation Roger de Spoelberch, ARSEP

DYNAMIQUE STRUCTURALE DES RÉSEAUX NEURONAUX

Nicolas Renier (Inserm)
Financements compétitifs obtenus en 2019 : MSCA-IF/GF, ANR-PRC, DIM Mathinnov, Action on hearing loss

MÉCANISMES CELLULAIRES DES PROCESSUS SENSORIELS

Nelson Rebola (CNRS)
Financements compétitifs obtenus en 2019 : FRM

THÉRAPIE GÉNIQUE ET CELLULAIRE

Nathalie Cartier (Inserm)
Financements compétitifs obtenus en 2019 : ELA research foundation, Fondation Jérôme Lejeune, FRM, AFSR

CHAIRE DIANE BARRIÈRE « PHYSIOLOGIE MOLÉCULAIRE DE LA BIOÉNERGÉTIQUE SYNAPTIQUE »

Jaime De Juan-Sanz
Financements compétitifs obtenus en 2019 : ERC Starting Grant

Accompagner la recherche et son besoin de financement

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

18,40 M€

de revenus de subventions compétitives externes en 2019

103 M€

 depuis 2012

3 prestigieuses ERC grants obtenues par nos chercheurs en 2019 soit 14 depuis la création de l'Institut

LEXIQUE

AFAF : Association française de l'Ataxie de Friedreich
ANR-ERANET E-RARE : Programme européen commun sur les maladies rares
ANR-ERAPerMed : Agence nationale de la recherche – projet transnational en médecine
ANR-FLASH : Agence nationale de la recherche – pratiques de recherche et données ouvertes
ANR-IA-RHU : Agence nationale de la recherche – Recherche hospitalo-universitaire
ANR-JCJC : Agence nationale de la recherche – jeune chercheur ou jeune chercheuse
ANR – JPND : Agence nationale de la recherche – Joint programme neurodegenerative diseases
ANR-MRSEI : Agence nationale de la recherche – Montage de réseaux scientifiques européens ou internationaux
ANR – PRC : Agence nationale de la recherche – projets de recherche collaborative
APHP : Assistance publique – hôpitaux de Paris
APTES : Association des personnes concernées par le tremblement essentiel

ARDRM : Association Robert Debré pour la Recherche médicale
ASL-HSP France : Association Strumpell-Lorrain / Hereditary Spastic Paraplegia-France
Association CSC : Connaître les syndromes cérébraux
ARC : Association pour la recherche sur le cancer ARSEP : Association pour la recherche sur la sclérose en plaques
ARSLA : Association pour la recherche sur la Sclérose Latérale Amyotrophique
DIM Mathinnov : Domain d'intérêt majeur Math Innov
ELA research foundation : Association européenne contre les leucodystrophies
ERC : European Research Council
FRM : Fondation pour la recherche médicale
GIS-IBISA : Infrastructures en biologie santé et agronomie
H2020 : Programme européen horizon 2020
LRTCA : Laboratoire de recherche en technologies chirurgicales avancées
MSCA-IF/GF : Marie Skłodowska-Curie actions – Individual and Global Fellowships (Europe)

Neurobiologie cellulaire et moléculaire

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

Un répertoire de régions inexplorées de l'ADN

Une étude conduite par Philippe Ravassard et Hélène Cheval a identifié le répertoire des longs ARN non-codants des neurones dopaminergiques, cible primaire de la dégénérescence dans la maladie de Parkinson. Ce répertoire issu des régions méconnues de notre génome est extrêmement spécifique des neurones dopaminergiques. Caractériser les répertoires non-codants permet d'évaluer l'existence d'une association accrue entre ces facteurs de risque et les lncRNA spécifiques des neurones dopaminergiques. Si tel est le cas, il pourrait s'agir d'une piste significative pour expliquer la vulnérabilité tout à fait spécifique des neurones dopaminergiques dans la maladie de Parkinson. *Gendron J, et al. Scientific Reports. February 2019*

Un mécanisme important dans la réparation de la myéline dans le système nerveux central

Après une lésion de la myéline, la gaine isolante et protectrice entourant les neurones, dans le cas de maladies démyélinisantes comme la sclérose en plaques ou de traumatismes de la moelle épinière, les cellules de Schwann, qui produisent la myéline dans le système nerveux périphérique, participent à la réparation des lésions du système nerveux central. Beatriz Garcia-Diaz et Anne Baron-Van Evercooren ont mis en évidence le mécanisme permettant la migration des cellules de Schwann dans la moelle épinière.

Garcia-Diaz B, et al. Acta Neuropathologica. April 2019

Une nouvelle cible thérapeutique pour traiter les ataxies spinocérébelleuses ?

Les ataxies spinocérébelleuses sont des maladies génétiques neurodégénératives du cervelet et du tronc cérébral qui entraînent de nombreux troubles moteurs. La forme la plus connue est la SCA3 aussi appelée maladie de Machado-Joseph. Dans ses travaux récents, Nathalie Cartier-Lacave a découvert avec son équipe le rôle crucial d'une enzyme qui permet d'améliorer les symptômes de la maladie chez la souris. Un programme européen (Erare) est en cours, coordonné par l'Inserm à l'Institut du Cerveau, pour confirmer ces résultats sur d'autres modèles d'ataxies et évaluer la faisabilité et la tolérance d'une application thérapeutique potentielle chez des patients atteints de ces pathologies génétiques sévères.

Nóbrega C, et al. Acta Neuropathologica. June 2019

Le rôle des vaisseaux lymphatiques dans les maladies neurodégénératives

Le système vasculaire lymphatique est présent dans la quasi-totalité des tissus. Il est complémentaire vaisseaux sanguins et assure l'évacuation des déchets ainsi que la surveillance immunitaire au sein des organes et tissus. Le système vasculaire lymphatique est néanmoins absent du tissu cérébral et spinal. Laurent Jacob et Jean-Léon Thomas, en collaboration avec Nicolas Renier, décrivent pour la première fois l'anatomie et les fonctions des vaisseaux lymphatiques vertébraux. Ces derniers joueraient un rôle sur la circulation des cellules immunitaires vers les ganglions lymphatiques auxquels ils sont connectés régionalement. Les chercheurs fournissent ici une cartographie 3D de ce système et de son organisation. Ils soulignent également le rôle très important de ces vaisseaux dans la réponse immunitaire à une lésion de la moelle épinière.

Jacob L, et al. Nature Communications. October 2019

La régulation d'un seul gène déterminer l'équilibre entre la vue et l'odorat

Établir un compromis entre la taille des organes visuels et olfactifs est courant dans l'évolution animale mais les mécanismes génétiques et développementaux sous-jacents restent peu clairs. Une étude conduite par Ariane Ramaekers et Bassem Hassan révèle qu'un seul variant génétique, qui affecte le cours du développement des organes sensoriels chez la drosophile (mouche du vinaigre), pourrait expliquer le compromis établi entre la taille des yeux et des antennes. Il pourrait ainsi fournir une voie rapide pour les changements comportementaux et l'adaptation. De plus, le gène concerné, *eyeless/Pax6*, est conservé chez les invertébrés et les vertébrés, dont l'être humain. Cette découverte pourrait donc représenter un mécanisme général du compromis de la taille des organes sensoriels au sein du règne animal.

Ramaekers A, et al. Developmental Cell. July 2019

Effet anti-inflammatoire du cannabidiol, un composé non psychoactif du cannabis

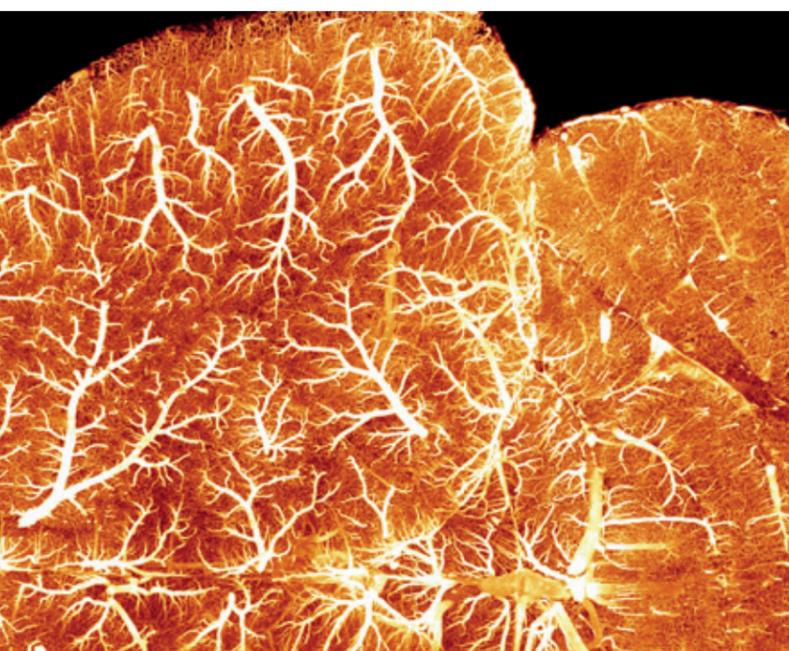
Le cannabidiol (CBD), un composé non psychoactif du cannabis, a la capacité de limiter la réponse des cellules du système immunitaire dans différents contextes pathologiques inflammatoires. Mauricio dos-Santos-Pereira et Patrick Michel, en partenariat avec une équipe brésilienne, sont parvenus à identifier un mécanisme clé par lequel le cannabidiol exerce ses effets anti-inflammatoires.

Dos-Santos-Pereira M, et al. Glia. October 2019

Identification de mutations génétiques présentes au niveau de malformations cérébrales associées à une épilepsie

Les malformations du développement cortical (MCDs) sont des causes majeures d'épilepsies pédiatriques pharmacorésistantes. La résection chirurgicale du foyer épileptique est souvent la seule option thérapeutique pour ces enfants souffrant d'épilepsie. A partir de tissus opératoires de 80 patients atteints de MCD (collaboration Fondation Rothschild), l'équipe de Stéphanie Baulac a conduit une analyse génétique à partir de l'ADN extrait du tissu postopératoire. Les résultats montrent dans une large fraction de la cohorte la présence de mutations dites somatiques dans plusieurs gènes de la voie de signalisation mTOR, qui régule le développement cérébral. A l'aide d'approche de microdissection laser sur des pools de cellules, l'équipe a démontré que ces mutations somatiques n'étaient présentes que dans quelques cellules du cerveau situées au sein de la malformation, et rendant compte d'une morphologie anormale. Ces résultats s'intègrent dans le concept émergent que le cerveau est mosaïque, chaque cellule le constituant comportant un ADN unique à chaque cellule. Ces découvertes offrent un nouveau cadre génétique pour les épilepsies associées à des malformations corticales, renforçant le lien entre la neuropathologie et la génétique et orientant vers une approche médicale de précision ciblant les mutations cérébrales somatiques.

Baldassari S, et al. Acta Neuropathologica. December 2019



© Nicolas Renier

Neurophysiologie intégrative

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

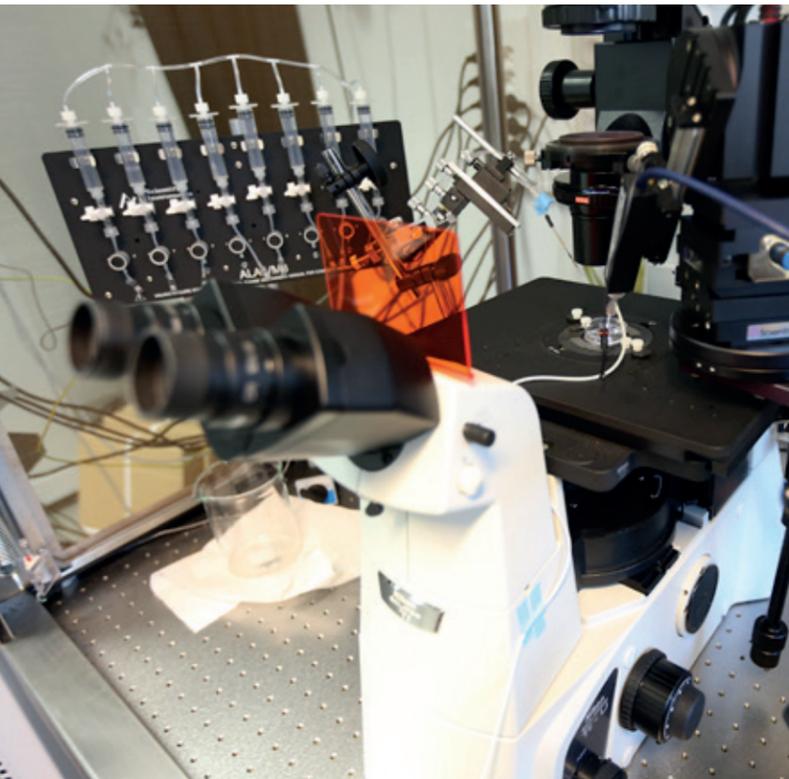
L'anoxie cérébrale et la réanimation du cerveau vues en temps réel depuis l'intérieur des neurones

L'équipe de Stéphane Charpier décrit, en direct pour la première fois les changements en temps réel des activités électriques survenant simultanément dans les neurones et l'électroencéphalogramme, lors d'un processus de mort (par anoxie cérébrale, par exemple lors d'un arrêt cardio-respiratoire) et au cours d'une tentative de réanimation.

Les résultats de cette étude montrent que la privation d'oxygène cérébral produit un arrêt de l'activité des synapses suivi par une fuite de courant électrique depuis l'intérieur des neurones produisant une onde cérébrale dans l'électroencéphalogramme appelée « Onde de la mort », identifiée ici pour la première fois à l'échelle d'un neurone. D'autre part, l'équipe met en évidence une corrélation entre l'arrêt des fonctions du tronc cérébral (centre de contrôle des fonctions vitales) et le processus neuronal de mort imminente. Une ré-oxygénation peut inverser ce processus conduisant à une nouvelle onde cérébrale jamais décrite auparavant appelée « Onde de la réanimation ». Sa survenue s'accompagne d'une récupération des activités synaptiques du cerveau et des propriétés électriques des neurones.

Cette onde pourrait constituer un marqueur fiable et reproductible, en temps réel, d'une récupération des fonctions neuronales et cérébrales puisqu'elle n'a été observée que lors d'une réanimation réussie. Les résultats obtenus par cette équipe ouvrent de nouvelles perspectives pour une évaluation en temps réel des chances de réussite d'une réanimation dans un contexte d'anoxie cérébrale.

Schramm AE, et al. Progress in Neurobiology. December 2019



Autopses inhibitrices, modulateurs de l'activité des réseaux de neurones corticaux

Une étude conduite par l'équipe d'Alberto Bacci montre que les cellules en panier exprimant la parvalbumine (cellules PV), un type majeur de neurones inhibiteurs du cortex jouant un rôle dans plusieurs fonctions cognitives importantes forment un grand nombre de synapses avec eux-mêmes appelées autapses. Cette auto-inhibition (inhibition autaptique) est beaucoup plus puissante que l'inhibition que ces cellules exercent sur les autres neurones du réseau cortical. Ce mécanisme influence le couplage entre l'activité de ces neurones et les oscillations gamma, un rythme cérébral essentiel à la perception sensorielle, l'attention, la mémoire et d'autres fonctions cognitives. L'auto-inhibition autaptique pourrait donc être un mécanisme important sous-tendant le rôle essentiel de ces cellules au cours des fonctions sensorielles et d'autres fonctions cognitives importantes, avec de possibles conséquences cruciales sur certaines actions corticales dans des conditions physiologiques et pathologiques.

Deleuze C, et al. PLOS Biology. September 2019

Quantifier les changements cérébraux dans la paralysie supranucléaire progressive

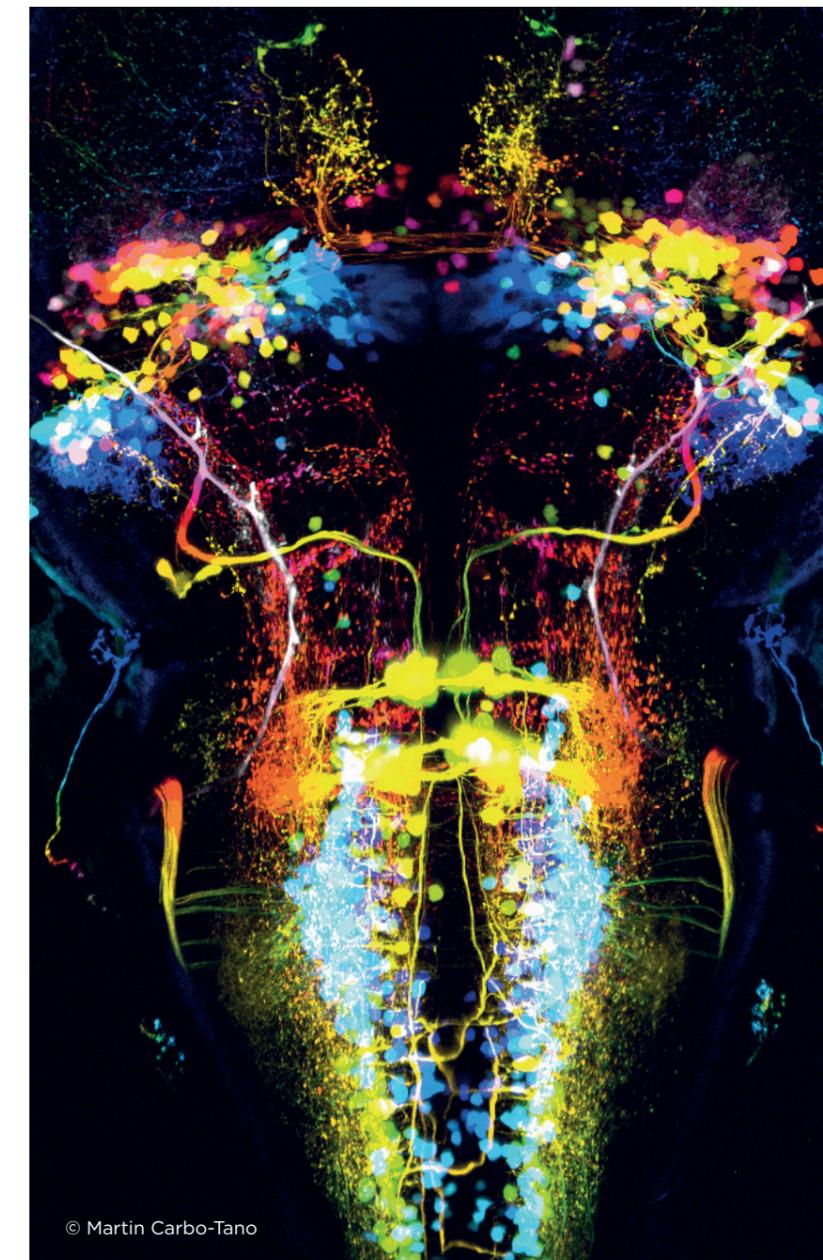
La paralysie supranucléaire progressive (PSP) est une pathologie neurodégénérative cliniquement hétérogène. Elle provoque des lésions au niveau du tronc cérébral, entraînant une perte progressive de l'équilibre, du regard, de la parole et de la mobilité. S'il n'existe à ce jour aucun traitement pour cette maladie, un enjeu pour envisager de nouvelles stratégies thérapeutiques est de mieux détecter et quantifier l'évolution de la neurodégénérescence chez les patients. Une étude conduite par Nadya Pyatigorskaya, Marie Vidailhet et Stéphane Lehéricy a mis en évidence le potentiel d'une méthode d'imagerie, l'IRM quantitative, pour évaluer la dégénérescence cérébrale dans la PSP, de façon non-invasive et précise y compris dans les plus petites structures cérébrales, comme les noyaux du tronc cérébral. Elle permet également de distinguer la dégénérescence présente dans la PSP de celle de la maladie de Parkinson.

Pyatigorskaya N, et al. Movement disorders. 2019

Les effets bénéfiques du café dans le traitement d'une dyskinésie

Une équipe du département de neurologie de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière AP-HP et de l'Institut du Cerveau, sous la direction d'Emmanuel Flamand-Roze et Aurélie Méneret, montre que le café avait des effets bénéfiques dans le traitement des mouvements anormaux causés par une mutation dans le gène ADCY5, chez un enfant de onze ans.

Méneret A, et al. Annals of Internal Medicine. September 2019



© Martin Carbo-Tano

Neurosciences cognitives

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

La dynamique de notre activité cérébrale détermine notre état de conscience

Jacobo Sitt et ses collaborateurs montrent que l'organisation temporelle de l'activité cérébrale détermine l'état de conscience. Ils mettent en évidence le lien qui existe entre d'une part la dynamique de la communication entre les régions cérébrales, et d'autre part le niveau de conscience. Ces résultats représentent une avancée importante dans la compréhension des différents états de conscience ou d'inconscience rencontrés chez des patients non-communicants, et pourraient guider des avancées thérapeutiques originales fondées sur une stimulation des patients asservie à l'analyse en temps réel de ces fluctuations d'activité cérébrale.

Demertzi A, et al. Science Advances. February 2019

La première cartographie complète de la latéralisation des fonctions cérébrales

Certains processus cérébraux sont réalisés préférentiellement dans l'hémisphère droit ou l'hémisphère gauche du cerveau. Mais quelles fonctions et quel hémisphère? Une équipe de recherche franco-italienne dirigée par Michel Thiebaut de Schotten répond à cette question en livrant la première cartographie complète de la latéralisation des fonctions cérébrales. Leurs résultats montrent pour la toute première fois que la prise de décision, comme la perception et l'action ainsi que les émotions, fait plus appel à l'hémisphère droit. Au contraire de la communication symbolique, qui repose plus sur l'hémisphère gauche.

Karolis VR, et al. Nature Communications. March 2019

Première identification des neurones du cortex visuel répondant aux visages

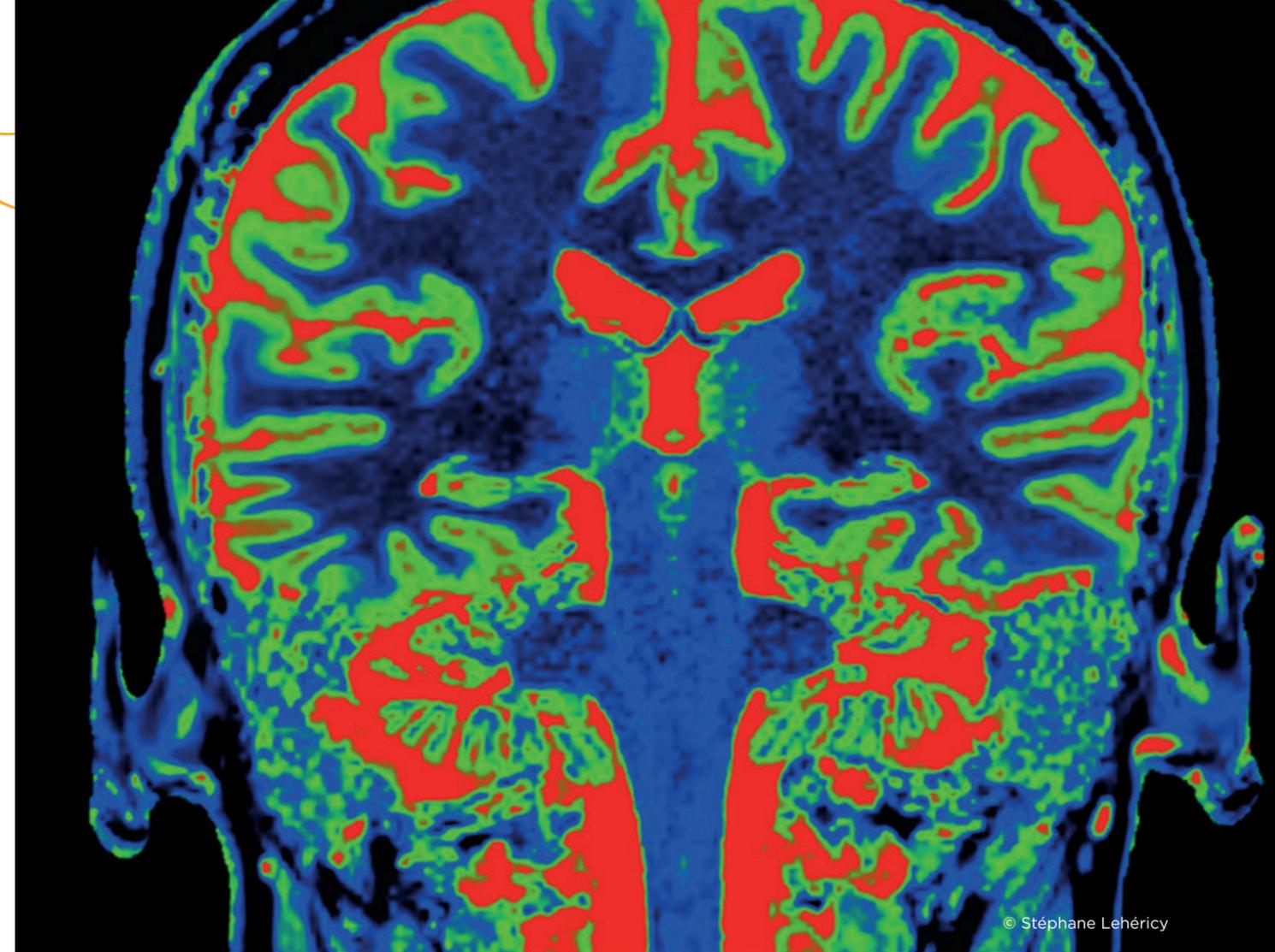
Une étude, conduite par le Dr Vadim Axelrod, responsable du laboratoire Conscience et Cognition du Gonda (Goldschmied) Multidisciplinary Brain Research Center de l'Université Bar-Ilan (Israël), en collaboration avec l'équipe de Lionel Naccache (Sorbonne Université-APHP) à l'Institut du Cerveau et à l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, montre pour la première fois chez l'humain, que des neurones du cortex visuel, au cœur de l'aire fusiforme des visages, répondent beaucoup plus fortement aux visages qu'à des paysages ou des objets.

Axelrod V, et al. Neurology. January 2019

Quand la narcolepsie rend plus créatif!

Dormir nous rendrait-il plus créatif? L'étude des personnes narcoleptiques, qui bénéficient d'un accès privilégié au sommeil paradoxal, pourrait apporter des informations clés pour comprendre ce phénomène. Le groupe d'Isabelle Arnulf, en collaboration avec une équipe de l'université de Bologne en Italie, a mis en évidence l'existence d'une plus grande créativité chez les patients atteints de narcolepsie. Les résultats de l'étude suggèrent un lien entre une phase du sommeil particulière, le sommeil paradoxal, et les capacités créatives. Cette avancée importante ouvre de nouvelles pistes quant à la compréhension des fonctions cognitives du sommeil et des mécanismes de la pensée créative.

Lacaux C, et al. Brain. July 2019



© Stéphane Lehericy

Le sport intensif est-il bénéfique pour notre santé?

On a coutume de dire et d'entendre qu'une activité sportive est bonne pour la santé, mais jusqu'à quel niveau d'entraînement peut-on aller sans préjudice pour notre cerveau? Une étude menée par l'équipe de Mathias Pessiglione en collaboration avec l'INSEP (Institut National du Sport, de l'Expertise et de la Performance) et l'Agence Française de Lutte contre le Dopage (AFLD) montre qu'un entraînement physique trop intense nuit à nos capacités cérébrales, en particulier au contrôle cognitif. Ces résultats mettent en évidence que la fatigue cérébrale doit être prise en compte pour prévenir les mauvaises décisions dans les milieux économiques, politiques ou encore judiciaires. Sur le plan clinique, la fatigue du contrôle cognitif pourrait représenter une première étape dans le développement d'un syndrome de « burn-out », comme on en voit dans toutes sortes de milieux professionnels.

Blain B, et al. Current Biology. September 2019

Notre catégorisation des couleurs ne dépend pas du langage

Nous utilisons tous les jours le langage pour exprimer nos pensées et notre perception du monde. Mais à l'inverse, dans quelle mesure le langage influe-t-il sur notre pensée? Dans ce cadre, la perception des couleurs pose un problème intéressant. Les couleurs que nous voyons la forme d'un spectre allant du violet au rouge sans interruption. Pourtant nous établissons des frontières entre différentes couleurs : le rouge, le violet, etc. Le processus cognitif fondamental de la catégorisation renvoie à notre capacité à classer ces différentes teintes de couleur sous des catégories nominales. Une étude menée par Katarzyna Siuda-Krzywicka et Paolo Bartolomeo, montre qu'il n'y aurait aucune corrélation entre notre capacité à nommer les couleurs et notre capacité à les catégoriser. Ces résultats suggèrent qu'il existerait une notion préverbale des couleurs. Cette nouvelle idée converge avec les expériences menées sur les animaux et les enfants de quatre à six mois, qui démontrent une aptitude à catégoriser les couleurs sans avoir de vocabulaire pour les qualifier.

Siuda-Krzywicka, K, et al. Cell Reports. 2019

Neurosciences cliniques et translationnelles

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

Diagnostiquer la maladie d'Alzheimer à la phase préclinique grâce à l'électroencéphalographie

Il est essentiel de diagnostiquer au plus tôt la maladie d'Alzheimer afin de proposer un traitement très précoce aux patients. Cependant, actuellement il n'existe pas d'outil qui soit simple d'utilisation pour diagnostiquer la maladie d'Alzheimer à la phase préclinique, c'est-à-dire avant la survenue des premiers symptômes. Sinead Gaubert, Federico Raimondo et Stéphane Epelbaum ont mis en évidence grâce à l'électroencéphalographie (EEG) des modifications électriques cérébrales précoces chez des sujets à la phase préclinique de la maladie d'Alzheimer, dans la cohorte INSIGHT-preAD suivie à l'Institut de la mémoire et de la maladie d'Alzheimer par l'équipe de recherche clinique du Pr Bruno Dubois. Ces résultats extrêmement prometteurs laissent à penser que l'EEG pourrait être utilisé dans les années à venir pour dépister précocement la maladie d'Alzheimer au stade préclinique.

Gaubert S, et al. *Brain*. July 2019

Doc feeling : l'expertise des soignants contribue à améliorer le diagnostic des patients en état de conscience altérée

Des équipes de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière AP-HP, de l'Inserm et de l'Institut du Cerveau ont montré que l'appréciation des soignants (infirmiers et aides-soignants) concernant l'état de conscience des patients représentait une réelle valeur ajoutée aux diagnostics médicaux et aux examens d'électrophysiologie et d'imagerie cérébrale classiques. Ces travaux appliquent le principe de « l'intelligence collective ». Ce travail initié par deux infirmières de la réanimation neurologique de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière AP-HP : Gwen Goudard et Karine Courcoux, et qui a impliqué plus de 80 soignants sur une durée de plus d'un an, démontre l'extraordinaire motivation et l'énorme potentiel de la recherche paramédicale dans l'unité.

Hermann B, et al. *BMJ Open*. February 2019

Une atteinte précoce de la moelle épinière chez des personnes à risque de développer une DFT/SLA

Une étude collaborative, conduite par les docteurs Giorgia Quérin et Pierre-François Pradat du Laboratoire d'Imagerie Biomédicale (Sorbonne Université), le département de neurologie de l'Hôpital Pitié-Salpêtrière - AP-HP et l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière, met en évidence une atteinte précoce de la moelle épinière chez des sujets à risque de développer une dégénérescence fronto-temporale (DFT) ou une sclérose latérale amyotrophique (SLA), car porteurs d'une mutation génétique spécifique. Des atteintes précoces au niveau cérébral, avant 40 ans, avaient été mises en évidence dans une précédente étude de la cohorte PREVDEMALS. Ces nouvelles atteintes de la moelle épinière, visibles seulement après 40 ans, pourraient suggérer une atteinte primaire au niveau cérébral avec une diffusion aux structures spinales ultérieure. Ces résultats apportent des informations importantes sur la phase pré-symptomatique de la maladie et constituent un pas de plus vers le développement de traitements précoces.

Querin G, et al. *Annals of Neurology*. June 2019

Les conséquences neurologiques du virus Zika enfin dévoilées

L'infection virale Zika est toujours un problème de santé publique mondial. Son agent pathogène est le virus Zika transmis par les moustiques du genre *Aedes*. Depuis 2007, de nombreuses épidémies ont été recensées en Asie et en Afrique, et plus récemment en Amérique centrale et en Amérique du Sud. Si le virus est bien connu par les chercheurs et médecins, la fréquence d'apparition des complications neurologiques, leurs tableaux cliniques et leurs pronostics restent encore très énigmatiques. Des équipes de chercheurs français, dont Annie Lannuzel et Emmanuel Flamand-Roze de l'Institut du Cerveau, ont réussi à lever le voile sur les effets à long terme de ce virus. Les séquelles à long terme sont fréquentes chez NeuroZika et le statut du virus à l'admission du patient peut informer du pronostic. Ces éléments doivent être pris en compte pour adapter le diagnostic et la prise en charge des malades avec NeuroZika.

Lannuzel A, et al. *Neurology*. January 2019

Une approche multimodale pour optimiser les interfaces cerveau-machine

« Interface cerveau-machine » est un terme générique qui comprend la possibilité d'utiliser l'activité cérébrale pour interagir avec le monde extérieur sans passer par le muscle. Il regroupe aussi bien des technologies comme le neurofeedback - des techniques utilisées en neuroscience pour se relaxer, modifier le niveau de stress ou d'autres tâches, que la possibilité de contrôler des objets externes grâce à notre cerveau, pour écrire avec la pensée, contrôler un curseur sur un écran ou un bras robotique par exemple. Si ces technologies semblent aussi puissantes, pourquoi les interfaces cerveau-machine ne sont-elles pas utilisées plus couramment aujourd'hui ? Une raison simple : elles ne fonctionnent pas de façon à tous les coups. De fait, il est très difficile aujourd'hui d'utiliser couramment ces interfaces, en particulier dans une pratique clinique. Une étude conduite par Marie-Constance Corsi et Fabrizio De Vico Fallani montre l'intérêt d'une approche multimodale pour l'optimisation des interfaces cerveau-machine. L'optimisation de ces interfaces cerveau-machine laisse entrevoir une utilisation de celles-ci en pratique clinique dans les prochaines années, comme l'imagination motrice pour la récupération de la motricité après un AVC.

Corsi MC, et al. *Int J Neural Syst*. February 2019

Vers un diagnostic sanguin de prédisposition à la maladie d'Alzheimer

Aujourd'hui le diagnostic d'une personne à risque de développer la maladie d'Alzheimer est un enjeu majeur face à l'augmentation du nombre de cas prévue dans les prochaines années due à l'allongement de la durée de vie. Actuellement, la détection des plaques amyloïdes dans le cerveau par l'imagerie (tomographie à émission de positrons) est un premier pas vers ce diagnostic puisque la présence de ces lésions constitue un risque augmenté de développer une maladie d'Alzheimer. À l'Institut du Cerveau, l'équipe dirigée par Marie-Claude Potier en collaboration avec Fanny Mochel clinicienne et chercheuse sur le neurométabolisme, a identifié un profil biologique sanguin corrélé à 99,4 % à la présence de plaques amyloïdes cérébrales chez des sujets inclus dans l'étude INSIGHT menée par le Pr Bruno Dubois à l'Institut du Cerveau et à l'IM2A.

Xicota L, et al. *EBioMedicine*. September 2019

Neuroinformatique

La neuroinformatique pour la recherche et la médecine de demain

La recherche médicale génère des milliards de données et l'avancement des technologies ne fait qu'augmenter le nombre et la complexité des données recueillies, qu'elles soient génétiques, d'imagerie ou encore biologiques. Face aux défis de cette augmentation croissante des données, les scientifiques doivent développer les outils et méthodes nécessaires pour les analyser et en tirer le meilleur parti.

Le centre de neuroinformatique de l'Institut du Cerveau a pour objectif de développer des outils et méthodes communes pour gérer et analyser toutes sortes de données en neurosciences. Il permet à tout scientifique, quel que soit son domaine, de contribuer à des bases de données interopérables et à un portefeuille commun de méthodes et d'outils d'analyse, et d'en tirer profit.

Un des atouts majeurs de l'Institut du Cerveau est de pouvoir collecter de grandes quantités de données médicales et biologiques de toute nature et de savoir les « faire parler » grâce à la puissance de ses outils de calcul statistique et à la collaboration de nombreux acteurs : chercheurs, ingénieurs, médecins, informaticiens et techniciens. Plusieurs projets multidisciplinaires, associant génomique, neuroimagerie, observations cliniques, et sciences des données, sont en cours et misent sur une utilisation efficace de l'intelligence artificielle. Ils constituent un grand espoir dans l'amélioration de la compréhension du cerveau et de ses pathologies, le diagnostic et l'aide au développement des traitements personnalisés.

Les expertises du centre de neuroinformatique

Analyse de données

Le centre de neuroinformatique propose aux équipes de l'Institut du Cerveau une expertise en biostatistiques, modélisation mathématique, machine-learning pour l'analyse de données multimodales.

Gestion de données

Mise en œuvre de processus normalisés pour l'organisation de différents types de données en neurosciences : génomique, électrophysiologie, imagerie, clinique...

Développement logiciel

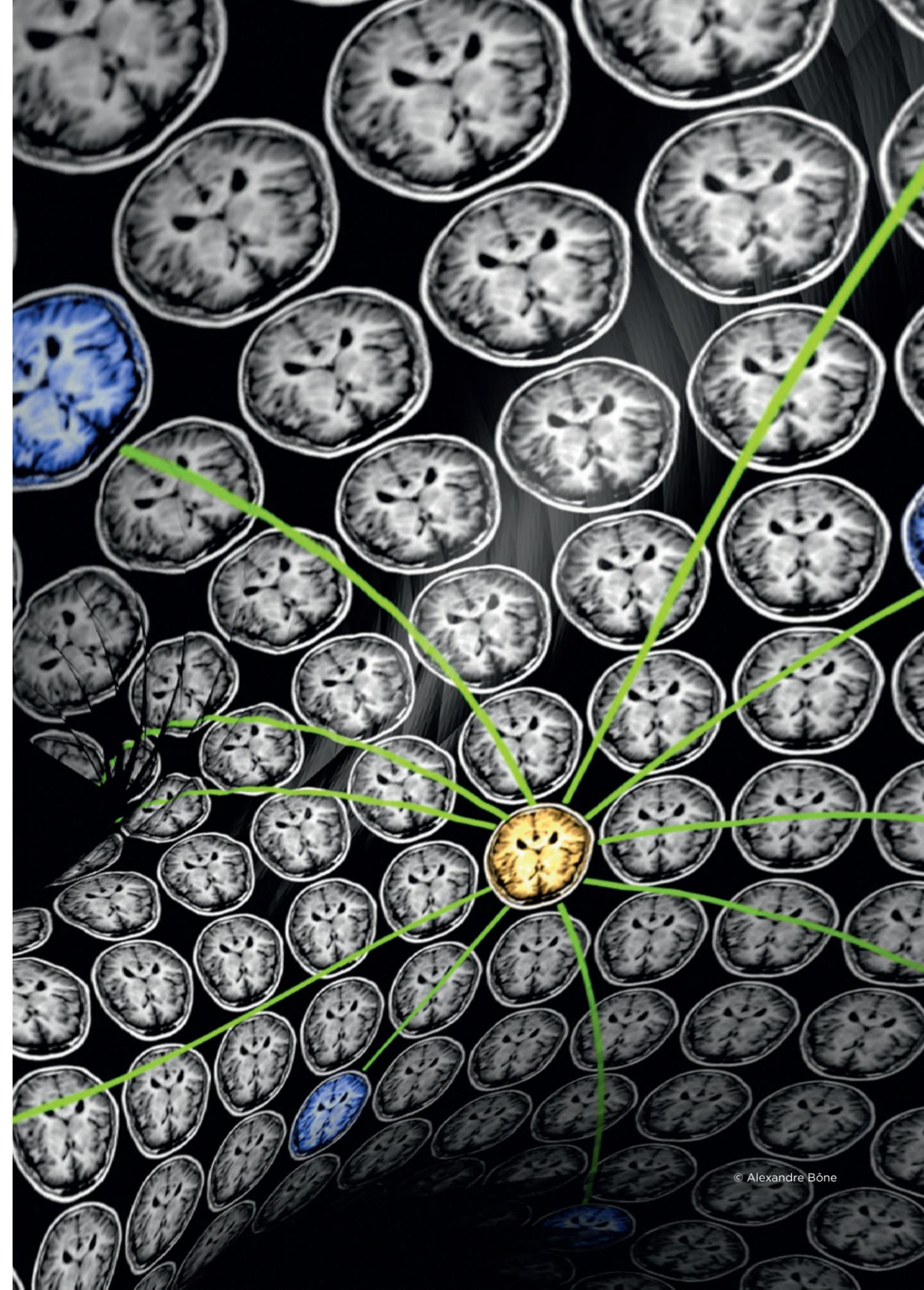
Logiciels pour la structuration et l'indexation d'ensembles de données hétérogènes ainsi que des outils de traitement et d'analyse de données.

Informatique scientifique

Gestion de serveurs et de clusters de calcul dédiés aux données scientifiques

Formation & communication

Le centre de neuroinformatique développe tout un pan de formations sur des méthodologies et des logiciels de d'analyse statistique et de modélisation pour les équipes de l'Institut du Cerveau. Il organise aussi régulièrement des événements pour fédérer la communauté scientifique autour des problématiques de neuroinformatique, et promouvoir ses activités.



Les plateformes technologiques de l'Institut du Cerveau

Le progrès et la qualité de la science dépendent autant du progrès technologique que des bonnes idées. À l'Institut du Cerveau, les chercheurs et les responsables de plateformes travaillent ensemble pour suivre en permanence les progrès technologiques afin de proposer les équipements et les techniques les plus avancés, exploités par un personnel hautement compétent, pour faire avancer la recherche sur le cerveau.

Au-delà de la mise à disposition de matériel innovant, la mission des plateformes de l'Institut du Cerveau est la mise en commun de compétences et la mise à disposition de services et d'expertises pour l'ensemble de la communauté scientifique : les équipes de recherche de l'institut, les équipes scientifiques externes, les entreprises incubées et des sociétés externes.

Les installations de base sont réparties selon les domaines de recherche et leur échelle d'analyse : exploration moléculaire, exploration cellulaire, l'imagerie, l'exploration fonctionnelle préclinique,

l'exploration fonctionnelle, la bio-informatique et les biobanques.

Les activités principales des plateformes de l'Institut du Cerveau sont au nombre de trois :

- La fourniture d'équipements et de services dès la conception du projet jusqu'à l'analyse du résultat ;
- Le renforcement d'une activité de recherche et développement technologiques à l'avant-garde de chaque domaine d'expertise ;
- La formation à l'utilisation des équipements ou à la mise en œuvre des techniques.



10 PLATEFORMES TECHNOLOGIQUES ET BIOBANQUES



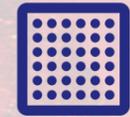
iGenSeq

Séquençage nouvelle génération d'ADN et d'ARN



iVector

Construction d'outils moléculaires pour le transfert de gènes (lentivirus, adénovirus, CRISPR)



CELIS

Criblage, culture cellulaire, cellules souches pluripotentes induites, électrophysiologie



Histomics

Études histologiques grâce à des équipements spécifiques pour couper les tissus et traiter les échantillons



ICMQuant

Microscopie à fluorescence classique, microscopie confocale à balayage laser, microscopie bi-photonique, microscopie confocale à disque tournant ou encore microscopie électronique à transmission



PhenoPark

Exploration fonctionnelle préclinique, études comportementales, chirurgie, électrophysiologie



CENIR

Centre de neuroimagerie de recherche : IRM 3T, TEP-IRM, stimulation magnétique transcrânienne, magnétoencéphalographie-électroencéphalographie, plateforme de marche, imagerie stéréotaxique



ICONICS

Bases de données et entrepôts de données, génomique, bioinformatique et biostatistiques



PRISME

Évaluation cognitive et sociale en conditions écologiques et réalité virtuelle



Biobanks

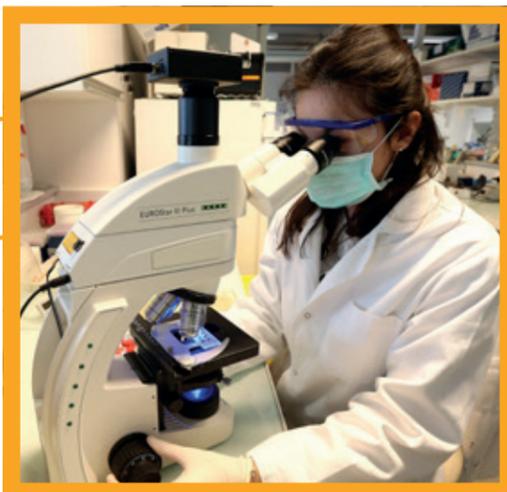
Collection de ressources biologiques, ADN, plasma, cellules, tissu cérébral

Les avancées technologiques indispensables à la recherche scientifique

Des évolutions dans l'organisation de nos plateformes technologiques

Une nouvelle organisation a été mise en place pour les plateformes technologiques de l'Institut du Cerveau. Des comités d'experts pour chacune des plateformes, composés de chercheurs de l'Institut, ont été instaurés pour nous assurer d'être toujours à la pointe de ce que la technologie peut proposer aux sciences. Il s'agit d'une démarche de simplification des interactions entre les plateformes et le reste des services de l'Institut du Cerveau pour diminuer la charge administrative des personnels des plateformes afin qu'ils puissent se consacrer encore plus au développement des activités de leur plateforme.

Tout au long de l'année 2019, les responsables des plateformes ont travaillé pour la mise en ligne de nouveaux sites pour les plateformes, toujours avec un objectif de donner plus de visibilité à l'activité remarquable de nos plateformes et à l'expertise des personnels qui y travaillent.



De nouveaux équipements de pointe

Pour être toujours à la pointe de ce que peut offrir la technologie à la recherche scientifique et médicale, l'Institut du Cerveau met un point d'orgue à acquérir des équipements de haut niveau bénéficiant aux travaux de toute sa communauté scientifique.

En 2019, l'Institut du Cerveau a acquis le Novaseq 6000 ILLUMINA, le séquenceur ADN fragments courts le plus puissant au monde, pour la plateforme de iGenSeq. La banque d'ADN et de cellules s'est équipée de 2 nouveaux automates d'extraction d'acides nucléiques.

Un projet collaboratif avec la société Nikon a permis le prêt pour 3 ans d'un système d'imagerie de haute résolution pour de l'analyse à haut-contenu. Ce système permet des acquisitions, à haut débit, en utilisant un mode confocal ou champ large sans oublier des protocoles d'acquisition et d'analyse développés à façon, pour différents modèles de culture cellulaire 2D/3D.

Le Centre de Neuroimagerie de Recherche (CENIR) de l'Institut du Cerveau s'est équipé d'un système de traitement par ultrasons focalisés (HIFU) pour les patients atteints de tremblements essentiels. Les premiers traitements en France vont débuter en 2020.



Une publication dans Nature sur le développement du crâne du Coelacanthe grâce au travail de la plateforme IRM 11,7T

Le coelacanthe *Latimeria* est un animal des profondeurs marines apparenté aux vertébrés terrestres. Depuis sa découverte il y a 80 ans, l'étude du coelacanthe a apporté d'importantes informations sur les changements évolutifs des vertébrés à l'origine des tétrapodes. Il est en effet le seul vertébré actuel partageant des caractéristiques anatomiques avec les formes fossiles du Dévonien (-410 à -360 millions d'années) à l'origine des vertébrés terrestres, et notamment un crâne divisé en deux portions par une articulation intracrânienne. Grâce au travail de Mathieu Santin sur la plateforme IRM à très haut champ (11,7 Tesla) de l'Institut du Cerveau, des images en 3D de la tête de ces coelacanthes ont été obtenues. Au-delà de cet outil unique, nous avons également apporté notre savoir-faire pour l'étude d'échantillons tels que ceux-ci. Nous avons ainsi pu imager en trois dimensions et dans leur intégralité deux des six modèles de l'étude, en particulier le stade juvénile du coelacanthe. Ces images ont ensuite été intégrées dans un modèle de segmentation de structures pour en analyser les caractéristiques anatomiques. Ces résultats apportent des informations inédites sur l'origine des caractéristiques du crâne du coelacanthe, et ouvrent de nouvelles voies de recherche sur l'évolution du crâne des vertébrés.

Dutel H, et al. Nature. 2019

La plateforme PRISME impliquée dans une étude de l'équipe de Mathias sur les conséquences neurocognitives du surentraînement parue dans Current Biology

L'étude menée par Mathias Pessiglione (Inserm), chef d'équipe à l'Institut du Cerveau, en collaboration avec l'INSEP (Institut National du Sport, de l'Expertise et de la Performance) et l'Agence Française de Lutte contre le Dopage (AFLD) montre qu'un entraînement physique trop intense nuit à nos capacités cérébrales, en particulier au contrôle cognitif. Elle illustre bien la capacité de PRISME d'explorer toutes sortes de facettes du comportement humain, ici en croisant effort physique et performances cognitives, le tout en coordination avec le CENIR, afin d'étudier aussi les corrélats neurobiologiques de ces mécanismes cognitifs.

Blain B, et al. Current Biology. Septembre 2019

Lancement de protocoles de recherche au CENIR en collaboration avec des industriels

Le protocole industriel SPAST (Pathmaker Neuro-modulation Inc, Boston) est une étude randomisée, contrôlée, en double aveugle visant à évaluer un nouveau dispositif médical dans le traitement de la spasticité du membre inférieur après un AVC. Le protocole industriel GAIN (MindMaze, Lausanne), dont l'objectif est d'évaluer un dispositif de réalité virtuelle dans la récupération motrice du membre supérieur après un AVC.

Les applications de la

recherche



FRENCH TECH SEED

En créant le « fonds Deeptech », un fonds d'investissement public de 400 millions d'euros, focalisé sur le secteur de l'« amorçage » (c'est à dire la première étape de l'entrepreneuriat après la sortie des projets de recherche), la Banque Publique d'Investissement (BPI) avait pour objectif de favoriser l'émergence d'un plus grand nombre de projets entrepreneuriaux basés sur une science très innovante. Ces projets, appelés le « deeptech » doivent permettre la multiplication en France des innovations de rupture. Afin de structurer au niveau national la détection de ces technologies encore immatures mais porteuses de potentiel, la BPI s'appuie sur un nombre limité de structures, expertes à la fois dans le domaine scientifique et dans l'accompagnement d'entreprises innovantes. Porteuses du label « French Tech Seed », celles-ci sont chargées de détecter et de qualifier les innovations de très jeunes entreprises, suite à quoi la BPI leur octroie un financement d'amorçage pouvant aller jusqu'à 250 000 euros pour structurer leur projet. L'Institut du Cerveau est aujourd'hui la seule structure labellisée sur le territoire pour son expertise dans le domaine de l'entrepreneuriat en neurosciences, une marque de reconnaissance et un vrai atout pour les start-ups qu'il accompagne et ses chercheurs-entrepreneurs.

PAR ALEXIS GENIN

DIRECTEUR DES APPLICATIONS DE LA RECHERCHE



2018 avait été l'année du lancement des initiatives « Made@ ICM », à savoir les développements de produits de santé issus de, ou permis par, l'Institut du Cerveau. Sur ce socle, l'année 2019 a vu le développement des premières petites molécules thérapeutiques totalement innovantes avec les meilleurs chimistes médicaux de France. Dans le même temps, l'Institut a décidé d'investir dans un nouveau bâtiment pour accélérer les développements de technologies médicales --- C'est donc un changement d'échelle qui se prépare, avec bientôt trois sites distincts pour l'incubateur iPEPS. « The Healthtech Hub » s'organisera sur trois sites : L'incubateur historique, au cœur du bâtiment de l'Institut du Cerveau, principalement pour les jeunes entreprises développant médicaments et outils d'accélération de la recherche ; l'espace dédié à la santé digitale, hébergé à la Station F — et, fin 2020, un nouveau bâtiment à mi-chemin entre l'Institut du Cerveau et Station F, rendu possible par le soutien de la Ville de Paris et de la Région Ile-de-France. Ce lieu unique accueillera des entrepreneurs de toutes origines dans un environnement à la fois moderne et verdoyant, structuré autour du puits de lumière d'une grande agora centrale. Mais plus important encore que cette qualité de vie indispensable à la créativité des chercheurs-entrepreneurs, une offre de service intégrée renforcera le lien avec l'environnement hospitalier en permettant l'accès aux plateformes de l'Institut — et en particulier à son LivingLab, accompagnera les innovateurs vers la recherche clinique grâce aux experts de « Neurotrials » tout cela en facilitant plus encore l'accès aux financements et investissements. Nous nous attendons donc à une année 2020 extraordinaire et sommes impatients de vous présenter les prochains fruits de ce grand réacteur à idées!

Les applications de la recherche en 2019

BIOTECH Les jardiniers du médicament

L'année 2019 a été marquée par un nombre croissant de partenariats avec les acteurs industriels du domaine de la santé en France et à l'international. L'Institut du Cerveau a par exemple établi une collaboration avec le fabricant Nikon pour développer des microscopes robotisés permettant de l'imagerie « sub-cellulaire » à haut-débit, capable de fouiller l'intimité du fonctionnement des neurones. Une autre collaboration a été initiée avec une PME française pour évaluer le potentiel protecteur de nouvelles petites molécules innovantes qui pourraient permettre de lutter contre la maladie de Parkinson. Pour cette interaction, un nouveau modèle expérimental a été développé par les chercheurs de l'Institut : il utilise un petit vers appelé *C. Elegans* dont les neurones portent les altérations qu'on retrouve dans la maladie.

Plusieurs brevets ont également été déposés, par exemple pour protéger un médicament dont les effets sont prometteurs pour traiter les dysfonctionnements neurologiques liés à un AVC.

Le projet « sleeping beauties » visant à évaluer le potentiel thérapeutique de petites molécules a été renforcé par l'établissement de nouveaux partenariats stratégiques avec des instituts de recherche en chimie médicinale. Plusieurs familles de molécules ont pu être évaluées sur des modèles cellulaires de pathologies telles que Parkinson ou la sclérose en plaques. Un criblage de plus de 2 000 composés a également été réalisé pour évaluer la capacité de composés à

tuer des cellules de glioblastome (une tumeur cérébrale très agressive). Plusieurs molécules prometteuses ont ainsi été identifiées, dont une est, de façon très intéressante, extrêmement toxique pour les cellules tumorales, mais pas pour les cellules saines. En 2020, toutes ces molécules et bien d'autres seront protégées par des brevets et proposées à différents partenaires afin d'obtenir les moyens pour poursuivre leur développement.

MEDTECH Des technologies médicales pensées pour les besoins des malades

2019 a été une année marquante pour le développement de produits technologiques « tournés vers l'utilisateur ». Pendant toute l'année et en interaction avec le département de médecine physique et réadaptative de l'hôpital Pitié-Salpêtrière, ingénieurs et designers ont réfléchi avec les soignants et les malades à des solutions pour aider au parcours de soin et à la reprise d'autonomie de malades atteints par une lésion cérébrale, en particulier suite à un accident vasculaire. Parmi les différentes solutions qui ont pu émerger, par exemple :

- DocFeeling (projet porté par le Dr Benjamin Rohaut) : une application collaborative pour faciliter le suivi par les équipes médicales de l'état de conscience de personnes en réanimation;
- Au fil des mots (projet porté par Agnès Weill Chounlamountry) : une application d'aide en rééducation pour faciliter l'amélioration de la prononciation et de la mémoire lexi-

cale de personnes ayant subi un AVC.

- BRO (projet porté par l'équipe de médecine physique et réadaptative) : une application permettant d'aider les malades à cuisiner, en utilisant l'outil « cuisine » pour stimuler la mémoire et aider à la reprise d'autonomie.

Le LivingLab (structure d'innovation participative) et l'Atelier (plateforme de prototypage rapide) ont également créé une offre d'accompagnement pour faciliter la démarche d'innovation « orientée utilisateur » des start-ups et grands groupes. Par exemple, le LivingLab a pu accompagner, dans le cadre d'un programme intrapreneurial, des collaborateurs du groupe Roche à la conception d'une solution de médiation professionnelle pour les personnes atteintes de maladies invisibles. L'Atelier a lui accompagné le prototypage d'un robot imaginé par une start-up pour faciliter l'interaction avec des personnes atteintes de maladies neurodégénératives.



NEUROTRIALS La preuve par la clinique

Après une année 2018 consacrée à la création et la structuration de l'équipe NeuroTrials, l'année 2019 a été marquée par le développement des interactions avec des partenaires industriels dans le domaine du médicament et du dispositif médical. NeuroTrials a ainsi pu accompagner le développement clinique d'une PME française qui souhaite utiliser sa technologie pour la caractérisation fine des troubles de la marche (présents dans de nombreuses pathologies neurodégénératives). NeuroTrials conseille également une autre jeune entreprise européenne, dont la recherche porte sur une approche métabolique de la maladie de Charcot, pour « repositionner » un médicament déjà connu. Des discussions sont par ailleurs en cours pour le développement d'une thérapie génique de la maladie de Huntington, basée sur la recherche d'une cheffe d'équipe de l'Institut. Dès 2020 commencera, enfin, une étude clinique de « phase II » proposant une nouvelle option thérapeutique à des malades atteints de névrite optique aigue. Le candidat-médicament, développé par une autre jeune entreprise européenne, présente des propriétés neurotrophiques et neuroprotectrices intéressantes. Dans ces différentes interactions, NeuroTrials apporte sa capacité à identifier le meilleur « dessin » d'essai clinique pour démontrer rapidement l'efficacité du produit, s'assure avec les autorités réglemen-

taires de la bonne protection des malades, et gère ensuite la réalisation efficace des essais. La parfaite intégration de NeuroTrials au sein de l'écosystème de l'Institut du Cerveau, sa proximité avec les cliniciens experts constitue un atout majeur dans l'accompagnement des industriels de la santé pour le développement clinique de leur produit en neurologie et psychiatrie.

IPEPS L'entrepreneuriat à tout-va

IPEPS, l'incubateur d'entreprises innovantes de l'Institut du Cerveau, est implanté au cœur de l'Institut mais également au sein de STATION F, le plus grand campus de startups au monde. Depuis 2012, l'incubateur a accompagné une cinquantaine de jeunes entreprises innovantes dans le développement de leurs technologies.

En 2019, l'incubateur a opéré le premier programme d'accélération du fonds de dotation « Pfizer Innovation France ». Quatre startups dans le domaine de la santé digitale ont ainsi pu bénéficier de l'accompagnement et des ressources de l'incubateur, ainsi que des expertises du leader de l'industrie du médicament. Fort du succès de cette première édition qui a permis à ces start-ups de se projeter plus rapidement vers leur marché et à l'international, une deuxième édition prendra place au cours de l'année 2020 avec le renouvellement de ce partenariat inédit.

L'année 2019 a également marqué le renouvellement de la confiance de la Région Ile de France à travers l'obtention d'un financement de soutien pour continuer à développer les services de l'incubateur et la continua-



tion du partenariat entre l'Institut du Cerveau et STATION F. Plusieurs des entreprises incubées ont franchi des étapes importantes de leur développement : WeFight et son compagnon virtuel Vik ont pu lever un investissement de 1,8M euros, et Neurallys a accéléré le développement de son implant connecté grâce à un nouvel investissement de 750 000 euros. Bioserenity, anciennement incubée à l'Institut, est la seule start-up santé à intégrer le Next 40, indice créé par le gouvernement en septembre 2019 pour suivre les 40 start-up françaises à très fort potentiel. Enfin, six nouvelles entreprises se sont implantées, parmi lesquelles HealthyMind (qui a créé une solution de réalité virtuelle pour aider la prise en charge de la douleur) et Cairn Biosciences, tout juste arrivée de San Francisco pour développer de nouveaux médicaments contre l'addiction.



Recherche clinique

le patient au cœur des

et soin

préoccupations de l'Institut du Cerveau



PAR LE PR JEAN-CHRISTOPHE CORVOL, DIRECTEUR DU CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE À L'INSTITUT DU CERVEAU ET LE PR JEAN-YVES DELATTRE, DIRECTEUR MÉDICAL DE L'INSTITUT DU CERVEAU ET DIRECTEUR DU DÉPARTEMENT MÉDICO-UNIVERSITAIRE NEUROSCIENCE DE L'HÔPITAL PITIÉ-SALPÊTRIÈRE



Tout est fait à l'Institut du Cerveau pour développer la synergie entre les forces cliniques et forces scientifiques portées par notre Institut et le centre d'investigation clinique, et le groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière. Depuis des années, c'est un effort majeur de structuration de la recherche clinique au sein des services hospitaliers en l'adossant à l'Institut du Cerveau qui a été réalisé grâce au programme IHU. Nous pouvons aujourd'hui considérer notre institut comme le bras armé de la recherche clinique en neurosciences sur le site Pitié-Salpêtrière.

En 2019, nous avons lancé officiellement les iCRIN, infrastructure de recherche clinique de l'Institut du Cerveau, pour poursuivre cette structuration de la recherche clinique. Nous pouvons ainsi donner les moyens aux équipes cliniques de mieux travailler mais aussi implanter la culture de l'Institut du Cerveau et de sa recherche translationnelle dans les services hospitalier. D'autres outils ont également été mis en place, ou se sont développés, pour favoriser la recherche clinique : NeuroTrials, qui inclut maintenant une cellule de soutien au développement de la recherche clinique, Neurocatalyst ou encore le Big Brain Theory program qui unit des cliniciens et des chercheurs sur des projets de recherche de rupture.

Ces progrès dans notre organisation ont conduit à des résultats marquants en 2019. Parmi eux, on peut citer le démarrage de plusieurs essais thérapeutiques industriels testant des thérapies innovantes dans des maladies neurodégénératives rares telles que les oligonucléotides anti-sens dans la maladie de Huntington et la sclérose latérale amyotrophique, ou des anticorps anti-tau dans la paralysie supranucléaire progressive (2 essais terminés en 2019). Par ailleurs, NeuroTrials a signé ses premiers contrats avec des industriels pour le développement de dispositifs médicaux dans l'évaluation de la marche, sur le traitement de la douleur en réalité virtuelle et pour un médicament innovant dans les névrites optiques. Concernant les études académiques, la cohorte NS-PARK coordonnée par l'Institut du Cerveau a été retenue comme l'un des 10 projets pilotes du Health Data Hub démontrant également l'engagement de l'Institut du Cerveau dans le partage de données dans un esprit « d'open sciences ».

Le défi qui nous attend, et dans lequel nous pouvons toujours être meilleurs, est d'augmenter nos inclusions dans les essais cliniques. Pour chaque patient reçu dans nos services cliniques, nous devons être en mesure non seulement de l'aider « ici et maintenant », grâce aux traitements disponibles, mais aussi de lui proposer de participer à des essais de thérapies innovantes afin de faire avancer, la compréhension des maladies et de leur traitement.

LES 143 ESSAIS CLINIQUES DU CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE EN 2019

PATHOLOGIES DU SOMMEIL	1
ÉPILEPSIE	1
NEURO-VASCULAIRE	2
NEUROPSYCHIATRIE	3
TRAUMATISME CRÂNIEN	3
PSYCHIATRIE	6
SCIENCES COGNITIVES	6
SCLÉROSE LATÉRALE AMYOTROPHIQUE	8
NEURO-GÉNÉTIQUE	16
DÉMENCES	19
NEURO-ONCOLOGIE	20
SCLÉROSE EN PLAQUES	23
MOUVEMENTS ANORMAUX	35

Le département médico-universitaire (DMU) Neurosciences

Le pôle des maladies du système nerveux de la Pitié-Salpêtrière est récemment devenu le département médico-universitaire (DMU) Neurosciences dans le cadre d'une réorganisation des services hospitaliers du groupe AP-HP/Sorbonne Université.

Les 13 nouveaux départements médico-universitaires remplacent les 24 anciens pôles des groupes hospitaliers Pitié-Salpêtrière-Charles Foix et des hôpitaux universitaires de l'est parisien (Saint Antoine, Tenon, Trousseau, Rothschild) qui sont maintenant réunis dans un seul et vaste ensemble hospitalier : Sorbonne Université/AP-HP. Au-delà du pilotage de l'activité et des ressources humaines, qui restent une des fonctions des DMU, la mise en place de ces nouveaux départements a pour objectif une meilleure valorisation des services qui le constituent, l'optimisation des filières de soins et le développement de l'enseignement et de la recherche.

L'organisation du département médico-universitaire neurosciences

Le département médico-universitaire neurosciences regroupe 13 services ou départements, soit 34 unités fonctionnelles. Il est composé de 4 piliers :

- « Neurologie » (Saint Antoine et Salpêtrière);
- « Psychiatrie adulte-Addictologie » (Saint Antoine, Tenon, Salpêtrière, Charles Foix);
- « Médecine physique réadaptation, Soins de suite réadaptation (MPR-SSR) » (Rothschild et Salpêtrière);
- Neurophysiologie-neuropathologie » (Saint Antoine, Salpêtrière, Charles Foix).

Le DMU de Neurosciences a l'avantage considérable d'avoir une très forte cohérence thématique, d'être adossé à de très grandes structures de recherche (Institut du Cerveau, Institut de myologie), et d'être une partie constitutive du seul IHU de Neurosciences du pays. L'intégration de nouveaux services est une opportunité. En renforçant les structures de psychiatrie adulte-addictologie et de MPR-SSR, il devient en effet possible de développer une véritable « stratégie de pilier » pour les thématiques « psychiatrie adulte » et « MPR », à côté du pilier « Neurologie » qui disposait déjà d'une taille critique.

L'ensemble comporte 541 lits et places, 249 personnels médicaux et 1054 personnels paramédicaux et administratifs. Le DMU participe également à 14 centres de références maladies rares (dont 8 à titre de coordonnateur ou de centre constitutif) et 2 centres de référence « cancers rares » (coordonnateurs).

« L'objectif clef du DMU est d'associer intimement la dimension "soins" et la dimension "académique" (enseignement-recherche) au sein des équipes médicales et soignantes. Chacune doit nourrir l'autre. Un deuxième objectif est d'étendre la dimension "prise en charge des patients" à la période qui précède et à la période qui suit l'hospitalisation d'où l'importance donnée au groupe "filières de soins". »

Pr Jean-Yves Delattre, directeur du département médico-universitaire de neurosciences et directeur médical de l'Institut du Cerveau.



Les 13 Infrastructures de recherche clinique (iCRIN) de l'Institut du Cerveau

L'objectif des iCRIN est de développer des interactions et des partages d'expertise entre les acteurs du département médico-universitaire (DMU) de Neurosciences de l'hôpital Pitié-Salpêtrière et les équipes de recherche de l'Institut du Cerveau. Les projets ont été évalués par le Scientific Advisory Board de l'Institut du Cerveau sur l'expertise, la performance, la qualité, la visibilité de la structure. 13 projets ont été sélectionnés et ont officiellement démarré en 2019, adossés au Centre d'Investigation Clinique de l'Institut du Cerveau.

Le lancement des iCRIN permet aujourd'hui de soutenir de nombreux projets de recherche clinique dans les services de soins du Département Médico-Universitaire (DMU) Neurosciences directement ou indirectement rattachés à l'Institut du Cerveau. Cela ajoute aux services historiquement partenaires de l'Institut de nouvelles perspectives de collaboration avec des services de l'Hôpital Pitié-Salpêtrière (Sommeil, neurochirurgie) mais également de Saint Antoine (psychiatrie, neurologie, addictologie), de l'hôpital Rothschild (rééducation) et Tenon (psychiatrie ambulatoire). L'équipe du Centre d'Investigation Clinique de l'Institut du Cerveau coordonne cette activité en organisant des réunions mensuelles avec les référents iCRIN de chaque thématique pour un partage d'expérience, la mise en place de procédures communes, et la remontée d'indicateurs d'activité. Ces réunions avec les référents iCRIN, pour la plupart des chefs de projet ou techniciens d'étude clinique, sont également destinées à des séances de formation. Ces réunions sont également l'occasion de faire un point sur les différentes missions des référents iCRIN et d'échanger sur leurs difficultés éventuelles afin de leur proposer une aide adéquate.

MALADIE D'ALZHEIMER

Coordinateur : Richard LEVY (AP-HP/Sorbonne Université)

En collaboration avec l'Institut de la Mémoire et de la Maladie d'Alzheimer (IM2A), ce projet vise à identifier de nouveaux marqueurs cognitifs et regrouper des populations spécifiques de patients; développer des applications cliniques, en augmentant les essais précliniques et cliniques, et les études preuve de concept. Pour cela, nous constituons et suivons des cohortes de patients souffrant de maladies neurodégénératives, dont les données cliniques, biologiques et de neuroimagerie seront organisées en base de données.

LA MALADIE DE PARKINSON ET LES TROUBLES DU MOUVEMENT

Coordinateur : David GRABLI (AP-HP/Sorbonne Université)

L'iCRIN consacré à la maladie de Parkinson et aux troubles du mouvement bénéficient des synergies entre l'équipe d'Olga Corti et Jean-Christophe Corvol et celle de Marie Vidailhet et Stéphane Lehericy. Ses deux principaux objectifs sont d'identifier des biomarqueurs de la sévérité de la maladie, de son évolution et de la réponse aux traitements, et de décrypter les mécanismes physiopathologiques sous-jacents aux troubles du comportement et du contrôle moteur dans les troubles du mouvement rares.

SCLÉROSE LATÉRALE AMYOTROPHIQUE (SLA)

Coordinateur : François SALACHAS (AP-HP)

Le centre SLA de Paris est l'un des plus importants en Europe, tant en termes de nouveaux patients que patients suivis. Il collabore avec plusieurs membres de l'équipe de Séverine Boillée à l'Institut du Cerveau. L'iCRIN SLA est composé de quatre axes : élucider le déclenchement de la SLA et identifier des biomarqueurs ; comprendre le phénomène de propagation du dysfonctionnement des motoneurones ; découvrir pourquoi les mécanismes de compensation de l'innervation sont maintenus chez certains patients ; étudier l'effet de l'ouverture de la barrière hémato-encéphalique par ultrasons focalisés dans la SLA.

SOINS INTENSIFS NEUROLOGIQUES

Coordinatrice : Sophie DEMERET (AP-HP)

L'unité de soins intensifs neurologiques est une structure très expérimentée dans la prise en charge aiguë de patients présentant des troubles du système nerveux périphérique et/ou du système nerveux central. Son activité se concentre sur quatre grandes pathologies : la catégorisation et le suivi des troubles de la conscience en collaboration avec l'équipe de Lionel Naccache ; le diagnostic et la thérapeutique des états de mal épileptique avec l'équipe de Stéphane Charpier et Vincent Navarro ; le diagnostic précoce des encéphalites ; la création d'une grande base de données clinique dans la myasthénie.

NEUROCHIRURGIE

Coordinateur. rce : Carine KARACHI (AP-HP/Sorbonne Université) et Alexandre CARPENTIER (AP-HP/Sorbonne Université)

La quasi-totalité des activités cliniques du service de neurochirurgie ont des programmes de recherche avec des équipes et plateformes de l'Institut du Cerveau. L'iCRIN vise à assurer le développement de bases de données multimodales de futurs essais cliniques. Cinq grands axes de recherche : l'identification de facteurs prédictifs de la morbi-mortalité dans les cohortes de patients avec des tumeurs cérébrales et chez les patients atteints d'anévrisme ; nouvelles cibles de stimulation cérébrale profonde et interfaces cerveau-machine ; ouverture de la barrière hémato-encéphalique dans diverses pathologies neurologiques ; nouvelles approches thérapeutiques pour les méningiomes ; tissu humain ex vivo pour l'électrophysiologie cellulaire.

NEUROGÉNÉTIQUE

Coordinatrice : Alexandra DURR (AP-HP/Sorbonne Université)

Le centre de recherche clinique NEUROLOP, incluant les acteurs des Centres de références maladies rares du département de génétique de l'Hôpital et de l'Institut du Cerveau, vise au déchiffrement des phénotypes associés aux gènes impliqués dans les pathologies neurogénétiques comme les ataxies spinocérébelleuses ou la maladie de Huntington, de la naissance et à l'âge adulte ; la recherche de biomarqueurs cliniques, d'imagerie, biologiques et génétiques ; des essais thérapeutiques innovants dans de petites cohortes de maladies rares ; la transition entre des défauts de neuro-développement et la perte de neurones programmée à l'âge adulte dans les maladies neurogénétiques en lien avec la recherche fondamentale.

NEURO-ONCOLOGIE

Coordinateur : Ahmed IDBAIH (AP-HP/Sorbonne Université)

L'association du département de neuro-oncologie à une équipe de recherche dédiée, dirigée par Marc Sanson et Emmanuelle Huillard à l'Institut du Cerveau, une banque de tumeurs unique (Onconeurotek), un groupe de recherche thérapeutique préclinique (Gliotex, dirigé par Ahmed Idbah) et une certification de l'Institut National du Cancer pour les essais cliniques de phase précoce et les thérapies innovantes permettent de viser les objectifs suivants : accélérer le transfert des innovations du laboratoire en applications cliniques, en identifiant de nouveaux biomarqueurs et en testant des thérapies innovantes, notamment dans des domaines encore peu explorés.



ACCIDENTS VASCULAIRES CÉRÉBRAUX (AVC)

Coordinateur. rce : Yves SAMSON (AP-HP/Sorbonne Université) et Charlotte ROSSO (AP-HP/Sorbonne Université)

L'iCRIN AVC a pour objectif : la participation/coordination d'essais contrôlés randomisés, l'utilisation des Big data pour construire un modèle pronostique dynamique de l'issue d'un AVC ; l'identification de nouveaux marqueurs structurels et fonctionnels des conséquences des AVC ; le développement d'approches thérapeutiques innovantes en rééducation, comme des techniques de stimulation cérébrale non-invasive, des stratégies de rééducation ludiques et innovantes (serious games, neurofeedback) ou des traitements pharmacologiques.

CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE

Coordinateur : Hugues PASCAL-MOUSSELDAR (AP-HP/Sorbonne Université)

Le projet clinique du département d'orthopédie de la Pitié-Salpêtrière se concentre sur trois grands thèmes : l'étiologie génétique de la scoliose idiopathique, en collaboration avec l'équipe de Claire Wyart à l'Institut du Cerveau ; la mise en place d'un registre systématique de l'état neurologique avant et après l'opération pour tous les patients de l'unité de la colonne vertébrale ; développer divers protocoles d'analyse prospective reliant les neurosciences aux chirurgies du sport ou aux traumatismes de la moelle épinière.

PSYCHIATRIE ADULTE

Coordinateur : Bruno MILLET (AP-HP/Sorbonne Université)

L'iCRIN Psychiatrie propose une approche multimodale combinant la stimulation du cerveau avec la pharmacothérapie ou la psychothérapie. Il représente une interface forte entre les services cliniques et l'Institut du Cerveau, plus particulièrement avec l'équipe de Philippe Fossati et de Liane Schmidt. Deux pistes de recherche sont actuellement explorées : le développement d'essais pragmatiques dans les troubles liés à la dysrégulation du stress, comme le stress post-traumatique ; l'exploration de la neuromodulation des réseaux en psychiatrie et les troubles liés à la consommation de drogues.

TRAUMATISMES CRÂNIENS

Coordinatrice : Éléonore BAYEN (AP-HP/Sorbonne Université)

Les nouvelles approches visant à intégrer des données multimodales sont cruciales pour suivre la vulnérabilité du cerveau, les trajectoires individuelles et l'évolution des traumatismes crâniens (TCC). Cet iCRIN vise à structurer et développer une large cohorte prospective de personnes touchées par un traumatisme crânien explorées de façon multimodale (clinique, radiologie, physiologie), et à développer la modélisation des résultats, y compris en utilisant des techniques d'apprentissage statistique.

LA SCLÉROSE EN PLAQUES

Coordinateur. rce : Catherine LUBETZKI (AP-HP/Sorbonne Université) et Bruno STANKOFF (AP-HP/Sorbonne Université)

L'iCRIN Sclérose en plaques vise au développement translationnel de stratégies de remyélinisation pour prévenir la progression du handicap ; au développement de nouveaux outils d'imagerie pour évaluer les stratégies de réparation chez les patients atteints de SEP ; au développement de thérapies visant le système immunitaire ; la détection et la compréhension de la physiopathologie de certains symptômes de la sclérose en plaques, comme les symptômes respiratoires, et le développement de nouveaux outils connectés pour une évaluation plus précise de l'évolution du handicap.

SOMMEIL

Coordinatrice : Isabelle ARNULF (AP-HP/Sorbonne Université)

Dans le domaine en rapide évolution de la physiologie et de la médecine du sommeil, cet iCRIN se concentre sur une meilleure description de la sémiologie de ces troubles, leur génétique, et de marqueurs neurophysiologiques et d'imagerie cérébrale et leur traitement optimal. Elle a également pour objectif de comprendre les mécanismes du sommeil normal et du rêve ; de déterminer si certaines fonctions cérébrales (par exemple, la mémoire ou les émotions) sont liées au sommeil paradoxal ou non ; d'étudier la neurodégénérescence préclinique et essayer des traitements neuro-protecteurs chez les patients atteints de prodrome de la maladie de Parkinson et de la démence à corps de Lewy.

Enseignement et formation

PAR **ALEXANDRA AUFFRET** DIRECTRICE DES AFFAIRES
MÉDICALES ET SCIENTIFIQUES



L'année écoulée a été marquée par la création officielle de l'école de formation de l'Institut du Cerveau : Open Brain School. Ce que nous savons sur le cerveau et son fonctionnement peut être appliqué à bien plus que la lutte contre les maladies neurologiques et psychiatriques.

Le cerveau est, en soi, l'essence même de ce que nous sommes. Presque tous les aspects de notre vie quotidienne sont directement liés aux neurosciences. Une grande partie de la formation qui existe dans le domaine de la formation continue pourrait beaucoup profiter des connaissances fondées sur les neurosciences et certains programmes de formation de l'Institut du Cerveau ont déjà fait l'objet d'études de cas qui prouvent l'efficacité

pédagogique de leurs approches novatrices. Le besoin de formations continues ne cesse de croître. Les écoles de commerce font partie des acteurs clés qui capitalisent sur cette tendance avec des programmes de Master novateurs en administration et business, en finance etc.

Pour saisir cette opportunité, l'Institut du Cerveau a lancé cette année une nouvelle dynamique, l'enseignement des neurosciences à des personnes extérieures à la recherche tout en poursuivant le développement de la formation à des professionnels hautement qualifiés dans le domaine de la recherche et de la clinique.

L'année a été marquée par la première Master Class dédiée à la créativité pour les non-experts et le lancement du programme Brain Bee créé pour des lycéens avec une initiation aux neurosciences et ses pathologies.

2019 est ainsi la première année « Open » pour ce jeune organisme de formation, une belle dynamique pour rendre accessibles les découvertes de l'Institut du Cerveau au public!

Pour tout savoir :
openbrainschool.com

EXECUTIVE MASTER CLASS : CRÉATIVITÉ - CE QUE NOUS APPRENNENT LES NEUROSCIENCES

Avec les scientifiques de l'Institut du Cerveau et les experts invités de l'American Society for Neuroscience of Creativity, nous avons développé une formation sur mesure qui visait à démystifier la créativité et à découvrir ses potentiels créatifs et ceux de ses collaborateurs. Ce programme imaginé par le Dr Emmanuelle Volle a réuni une dizaine de participants.

Le potentiel de rapprochement entre les neurosciences et les diverses filières d'enseignement.

Pour transmettre et partager les connaissances au niveau national et international, l'Institut du Cerveau a créé une école de formation, l'Open Brain school et a pour ambition d'être un nouveau leader international de la formation basée sur les neurosciences. L'Open Brain school est organisée autour de 4 piliers dont les avancées majeures de 2019 sont :

PILIER 1 : PROMOUVOIR L'EXCELLENCE SCIENTIFIQUE

PROGRAMME INTERNATIONAL BRAIN BEE

Le programme est un concours international de neurosciences pour les élèves du secondaire. La mission de Brain Bee est d'aider les étudiants à apprendre davantage sur le cerveau et ses fonctions fondamentales, la recherche en neurosciences, et les idées fausses sur les troubles cérébraux. L'Institut du Cerveau a accueilli pour la première fois le concours national français de Brain Bee en avril 2019. Seung-Bin Joo, lauréat du Brain Bee France 2019, a ainsi participé au concours international (IBB) à Daegu, en Corée du Sud.

MASTER INTERNATIONAL iMIND

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

PILIER 2 : PROMOUVOIR LA RECHERCHE CLINIQUE

THE MOVE

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

En 2019 se tenait la troisième édition avec la participation des équipes des universités de Londres, Dublin, Lisbonne, Rennes, Lille, Bordeaux et Paris.

PROGRAMME POUR LES PARAMÉDICAUX

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

PILIER 3 : ENCOURAGER L'INTERDISCIPLINARITE

SUMMER SCHOOL : BRAIN TO MARKET

L'école d'été « 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 2019, la cinquième édition avait pour thème Réhabilitation après un AVC, avec une chaîne d'innovation en étroite collaboration avec le Living Lab et les activités réalisées par iPEPS.

SELF CONFIDENCE & LEADERSHIP TRAINING

Un programme sur le leadership et la confiance en soi mis en place en collaboration avec XX initiative. Ce programme intensif permet de développer les aptitudes de leadership et de maîtriser les outils de communication. Depuis 2019, 46 femmes (doctorantes, post-doctorantes, chercheuses, cliniciennes, fonctions supports) ont déjà bénéficié de ce programme.

MASTERCLASS POUR LE DÉVELOPPEMENT DE CARRIÈRE DES CHERCHEURS

Tout au long de l'année, la Direction des Affaires médicales et scientifiques offre diverses sessions de formations aux chercheurs de l'Institut du Cerveau pour améliorer leurs savoir-faire transdisciplinaires comme le management, la communication, l'écriture de grants.

MASTERCLASS SUR LA CREATIVITE

Avec les scientifiques de l'Institut du Cerveau et les experts invités de l'American Society for Neuroscience of Creativity, nous avons développé une formation sur mesure qui visait à démystifier la créativité et à découvrir ses potentiels créatifs et ceux de ses collaborateurs. Ce programme imaginé par le Dr Emmanuelle Volle a réuni une dizaine de participants

ET DEMAIN

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



L'Institut du Cerveau et son réseau national et international

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

Chaque année, l'Institut du Cerveau coopère avec des centaines d'instituts de différentes manières. En 2019, nous avons collaboré avec des institutions de 12 pays différents pour obtenir des financements nationaux, européens et internationaux. Nos chercheurs ont également publié des articles avec des collaborateurs de plus de 1000 institutions différentes.

L'Open Brain School de l'Institut du Cerveau a accueilli plus de 65 participants venus de l'étranger pour participer à ses divers programmes de formation et possibilités d'échanges.

Afin de susciter un débat constant, nos conférences scientifiques continuent de réunir les meilleurs chercheurs du monde. En 2019, l'Institut du Cerveau était fier d'organiser des conférences internationales de façon quasi hebdomadaire!

YALE UNIVERSITY (New Haven, USA)

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

MIT, INSTITUT DE TECHNOLOGIE DU MASSACHUSETTS (USA), STANFORD UNIVERSITY, ST JOHN'S UNIVERSITY

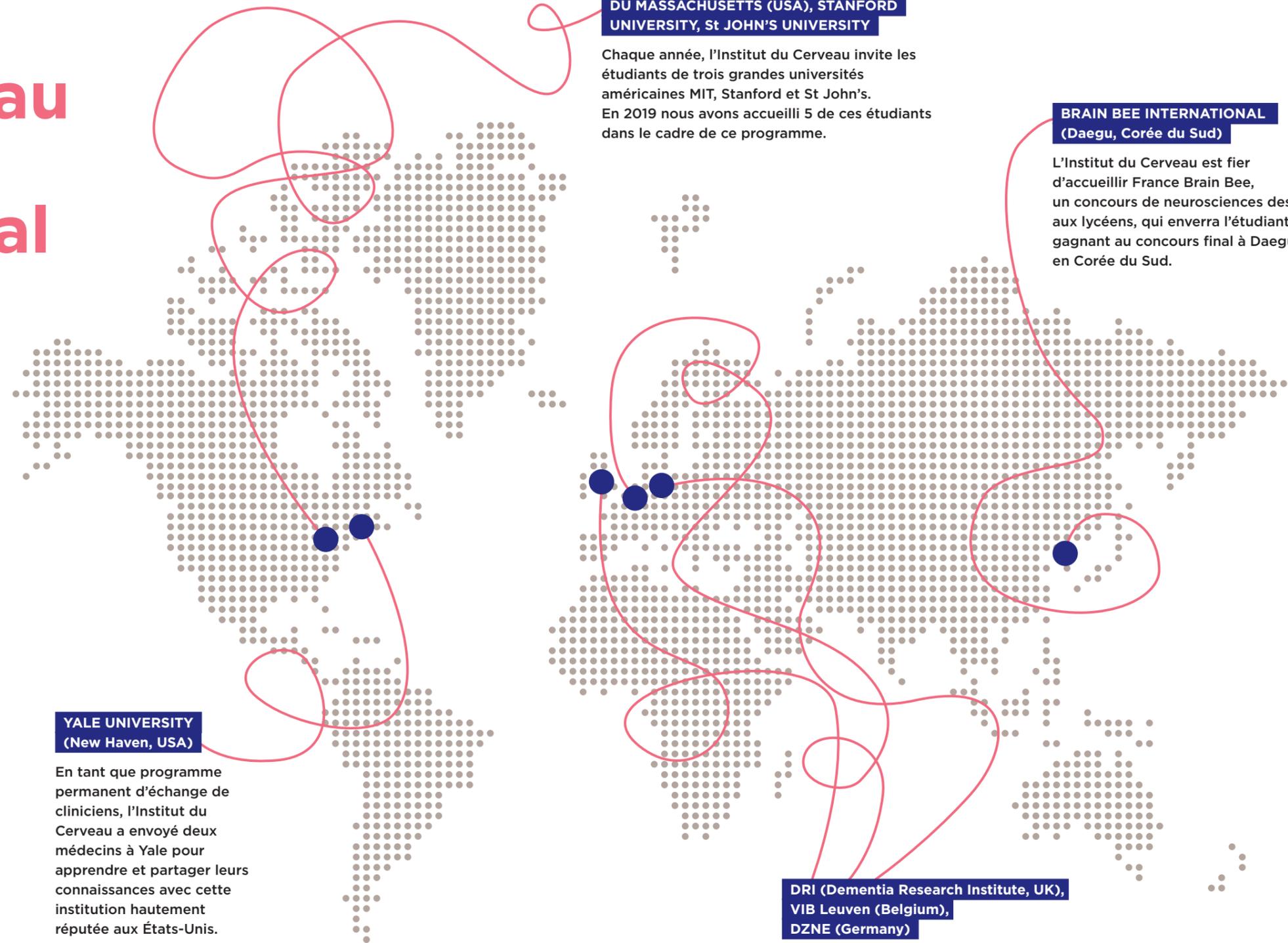
Chaque année, l'Institut du Cerveau invite les étudiants de trois grandes universités américaines MIT, Stanford et St John's. En 2019 nous avons accueilli 5 de ces étudiants dans le cadre de ce programme.

BRAIN BEE INTERNATIONAL (Daegu, Corée du Sud)

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

DRI (Dementia Research Institute, UK), VIB Leuven (Belgium), DZNE (Germany)

Ces trois instituts ont lancé un groupe de travail avec l'Institut du Cerveau pour élaborer un nouveau réseau européen d'excellence sur les maladies neurodégénératives.



La vie à l'Institut du Cerveau

Le partage et la diffusion des connaissances sur le cerveau et ses pathologies

La communication de l'Institut du Cerveau a pour objectif principal de développer la notoriété, la visibilité et l'attractivité de l'Institut en France et à l'international.

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

Face aux défis majeurs de mieux comprendre le fonctionnement du cerveau et de traiter les maladies du système nerveux, l'Institut du Cerveau communique pour :

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

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

Les recherches menées à l'Institut du Cerveau bénéficient de ressources provenant de donateurs, d'entreprises et de nos partenaires associatifs et fondations qui organisent, année après année, toujours avec passion et espoir, des événements au profit de l'Institut. Nous les remercions sincèrement.

Nos actions en 2019

Des événements solidaires

TOUR DE FRANCE AUTO OPTIC 2000
- PIERRE MOREL, du 29/04 au 04/05

ROUTE DE LA TOMATE
CONTRE LA DYSTONIE, du 30/05 au 2/06

RALLYE LE VENDOME 80, les 7, 8 & 9/06

COURSE DES HÉROS, le 23/06

ICM MX INTERNATIONAL, le 1/07

CLASSIC DAYS, les 6 & 7/07

FÉE RARISSIME, les 13, 14 & 15/09

COURSE DE LA DIVERSITÉ, le 19/09

TROPHÉE DE GOLF LES ÉCHOS, le 26/09

20KM DE PARIS, le 13/10

UN CIRCUIT POUR LE CERVEAU, le 12/10

EVEN VIP PETANQUE, le 30/10

MUSIC PASSION PARKINSON, le 16/11

SOGNO DI CAVALLINO, le 12/11

SOLIDAIR'S, CHARITY DAY BGC, le 09/11

LION'S CLUBS

ROTARY CLUBS

UN PIED DEVANT L'AUTRE, les 23 & 24/11

BOURG LA RUN, les 9, 10 & 11/11

Des événements et programmes pour transmettre et sensibiliser aux enjeux de la recherche sur le cerveau

LES OPEN BRAIN BAR

L'Institut du Cerveau a créé un « meet-up » récurrent : les Open Brain Bar, des rendez-vous conviviaux, dédiés à l'innovation médicale et au futur de la santé (en partenariat avec Sciences & Avenir et le Figaro). Ces événements vont au-devant des publics hors les murs de l'Institut du Cerveau et s'adressent aux citoyens engagés et curieux de comprendre l'implication de la science dans leur quotidien. L'objectif de ces soirées est d'élargir le public à des cibles plus « jeunes » et les sensibiliser aux enjeux sociétaux majeurs engendrés par les maladies neurologiques.

OBB 2019

OPEN BRAIN BAR #10 : « Un AVC et après ? La rééducation post AVC »

OPEN BRAIN BAR #11 : « Technologies et neurosciences : un mariage de raison »

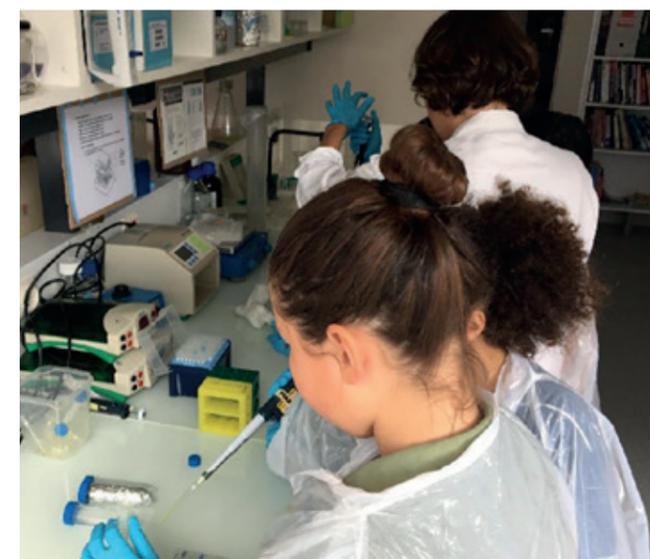
OPEN BRAIN BAR #12 - en partenariat avec la Fondation groupe EDF et Sorbonne Université : « Quand les émotions nous parlent... »

OPEN BRAIN BAR #13 - en partenariat avec PARISCIENCE, festival international du film scientifique : « Nouvelles technologies en neuro-génétique : perspectives et limites... »



LA SEMAINE DU CERVEAU

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



DESTINATION LABO

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



CHERCUEURS EN HERBE

En partenariat avec l'INSERM et le rectorat de Paris, des équipes de recherche de l'Institut du Cerveau accueillent chaque année des élèves de 3e et de 1re. Cette initiative permet à ses jeunes de découvrir la recherche en immersion un mercredi par mois et de participer à des projets.

LES CONFÉRENCES SCIENCES, ART & CULTURE

- « La géométrie des grands réseaux » par Etienne Ghys
- « Les chercheurs du possible : Claude Bernard & Paul Bert » par William Rostene
- « Quels espoirs pour les maladies d'Alzheimer et de Parkinson ? » par Yves Agid, Bruno Dubois et Jean-Christophe Corvol
- « Miroir temporel & innovation » par Mathias Fink
- « Rencontres en smartosphère : La santé mentale à l'ère du numérique »
- « Pourquoi s'intéresser au cerveau pour comprendre la psychologie humaine ? » par Lionel Naccache
- « L'intelligence artificielle est-elle plutôt logique, géométrique ou empirique ? » par Stéphane Mallat

S3ODEON

L'Institut du Cerveau s'associe à la démarche d'information grand public menée par S3Odéon, destinée à permettre aux citoyens de mieux comprendre le futur de la recherche en santé. Sur les planches du théâtre de l'Odéon à Paris, les meilleurs spécialistes dans leurs domaines respectifs, présentent les dernières avancées de la science et de la médecine au service de la santé aujourd'hui. C'est aussi cela le rôle de notre Institut de recherche : favoriser un meilleur partage de la connaissance entre Science, Santé et Société.



Mécénat, dons et legs

Le soutien de nos donateurs, particuliers, entreprises, fondations et associations, est essentiel pour permettre à l'Institut du Cerveau 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.

Les legs, donations et assurances-vie : de puissants accélérateurs de découvertes au service de la recherche.

Grâce à la générosité de femmes et d'hommes qui ont choisi de transmettre tout ou partie de leur patrimoine à l'Institut, les legs, donations et assurances-vie se sont élevés à 1,7 million d'euros en 2019 soit une hausse de 116 % par rapport à 2018. Il s'agit d'une ressource stratégique pour nos travaux de recherche. Cela montre aussi que de plus en plus de personnes perçoivent dans notre institut, fondation reconnue d'utilité publique exempte de tous droits de succession, une qualité de recherche qui situe l'Institut du Cerveau parmi les premiers instituts de neurosciences au niveau mondial, et y apportent leur confiance.

Les biens qui nous sont transmis sont variés : contrats d'assurances-vie, biens immobiliers (maisons, appartements), sommes d'argent, titres... Quelle que soit sa forme, chaque legs que nous recevons est, avant tout, la transmission d'une histoire que nous savons recueillir avec le plus grand respect.

Face aux enjeux considérables de la recherche sur le cerveau, chaque année davantage de personnes nous contactent avec la volonté d'inscrire l'Institut du Cerveau dans leur testament ou comme bénéficiaire de leur contrat assurance-vie. Carole Clément, responsable de la relation avec les testateurs, se tient à leur disposition pour répondre à leurs questions, en lien si besoin avec notre notaire spécialiste des successions avec qui un rendez-vous peut être organisé pour des conseils personnalisés. Des visites de l'Institut sont également proposées, permettant aux testateurs qui le souhaitent de mieux connaître l'organisation de la recherche. Les personnes rencontrées apprécient ces temps d'échange avant de concrétiser leur projet de transmission.

N'hésitez pas à contacter Carole Clément pour tout renseignement sur la transmission par legs, donation ou assurance-vie (0157 27 4141 ou carole.clement@icm-institute.org).

La collecte grand public

En 2019, la collecte de fonds auprès du grand public a été très importante. Avec plus de 7,7 millions d'euros récoltés et le soutien de ses donateurs, l'Institut du Cerveau peut compter sur des ressources financières grandissantes pour soutenir l'ensemble des équipes œuvrant chaque jour à faire progresser les connaissances sur le cerveau, participer au financement des matériels et équipements technologiques indispensables à une recherche toujours plus à la pointe, et contribuer au bon fonctionnement du bâtiment, cœur battant de l'écosystème de la recherche. Pour réduire ses coûts et ainsi attribuer une plus grande part des dons aux missions sociales de l'Institut, les donateurs sont systématiquement invités à effectuer leurs dons en ligne ou à passer au soutien régulier par prélèvement automatique, permettant ainsi l'économie de frais postaux et d'impression de papier.

Tout au long de l'année, les appels à dons rythment la collecte, au travers de campagnes avec l'envoi de courriers et d'emails. Ces actions sont conduites de façon mesurée et demeurent indispensables à la réalisation des objectifs de financement de l'Institut. Quatre fois par an, le journal des donateurs est édité et envoyé aux donateurs fidèles. C'est un véritable rendez-vous pour toutes celles et ceux qui souhaitent rester informés des dernières avancées en neurosciences et mieux comprendre les travaux de nos chercheurs. La fin de l'année reste le grand temps fort de la collecte grand public avec notamment la campagne des Découvreurs d'Espoir en novembre. Pour la 2^e année consécutive, le



comédien Guillaume de Tonquédec était le parrain de cette opération majeure de mobilisation qui a rassemblé un peu plus de 10 000 donateurs, tous animés par l'espoir de trouver rapidement de nouveaux traitements pour les maladies du cerveau. En tant que Fondation Reconnue d'Utilité Publique, les dons à l'Institut du Cerveau sont déductibles à hauteur de 66 % de l'Impôt sur le Revenu, 75 % de l'Impôt sur la Fortune Immobilière et 60 % de l'Impôt sur les Sociétés.

Le Service Donateurs est joignable au 0157 27 4756 ou sur contact@icm-institute.org

Mécénat : la philanthropie au service de la recherche

Le Cercle des Amis de l'Institut du Cerveau réunit les mécènes et les grands donateurs de l'institut. 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.

Le Bureau du Cercle est joignable au 0157 27 4032 ou sur cercle@icm-institute.org

Des mécènes engagés et généreux

En 2019, l'Institut du Cerveau est fier d'avoir pu compter sur le soutien de mécènes particulièrement généreux et de plus en plus nombreux. Le Fonds Janssen Horizon et AXA rejoignent ainsi les rangs des mécènes de l'Institut. Janssen Horizon s'est engagé à soutenir pour une durée de 3 ans un projet de recherche sur la thérapie génique pour des pathologies neurodégénératives. AXA contribuera sur 2 ans au financement d'un programme qui porte sur les épilepsies réfractaires rares de

l'enfance. L'horloger Richard Mille a, cette année encore, souhaité vendre l'une de ses créations au profit de l'Institut du Cerveau et a ainsi contribué de façon tout à fait exceptionnelle au soutien des chercheurs de l'institut.

Des événements en soutien à la recherche

Le 16 octobre 2019, grâce à la FIAC et à sa directrice Jennifer Flay, l'Institut du Cerveau a pu organiser la 9^e édition de son rendez-vous « Art et Science » en mettant à l'honneur les travaux des Drs Benedetta Bodini et Bruno Stankoff sur la sclérose en plaques. Au cours de cette matinée, animée par Natacha Polony, les danseurs Alexia Giordano et Mehdi Kerbouche, l'ensemble de jazz emmenée par la chanteuse Anne Ducros, la comédienne Evelyne Bouix et l'artiste Georges-Pascal Ricordeau ont pu, au travers de leur performance et de leur œuvre, traduire les espoirs que suscitent les travaux menés à l'Institut du Cerveau sur cette pathologie. Les quelques 120 personnes présentes, aux côtés des Membres Fondateurs de l'Institut, ont fait preuve d'une grande générosité durant cette matinée qui a généré un montant de dons important.

L'Institut du Cerveau a également eu la chance d'être l'un des deux bénéficiaires de la mise aux enchères de la Pièce des Présidents lors de la prestigieuse vente des Hospices de Beaune le 17 novembre 2019. Le joueur de basket Tony Parker avait accepté de parrainer l'Institut du Cerveau à l'occasion de cet événement qui a permis d'apporter la somme de 130 000 € en soutien aux recherches de l'Institut.



Cercle des amis de l'Institut du Cerveau

Lily Safra, <i>Présidente d'Honneur du Comité des Amis</i>	Jean-Luc Allavena, Cédric de Bailliencourt,
Lindsay Owen-Jones, <i>Président d'Honneur du Comité des Amis de l'Institut du Cerveau</i>	Jean Burelle, Sylvain Héfès, François Henrot, Jean-Philippe Hottinguer,
Gérard Saillant, <i>Président de l'Institut du Cerveau</i>	Eddie Misrahi, Margaux Primat, Christian Schmidt de la Brélie,
Jean Todt, <i>Vice-Président de l'Institut du Cerveau</i>	Sophie Seydoux, François Thomé, Serge Weinberg.
Maurice Lévy, <i>Co-Président du Comité de Campagne de l'Institut du Cerveau</i>	Membres du Comité de Campagne au 31 décembre 2019
David de Rothschild, <i>Co-Président du Comité de Campagne de l'Institut du Cerveau</i>	La marraine et le parrain
	Michèle Yeoh, Actrice Jean Reno, Acteur

La responsabilité sociétale des entreprises : un enjeu pour l'Institut du Cerveau

La démarche écoresponsable à l'Institut du Cerveau

Que ce soit à cause du changement climatique, de la pollution des espaces naturels, ou de l'effondrement de la biodiversité, nous sommes tous de près ou de loin touchés par la crise écologique, et nous le serons demain encore plus. Face à ce constat, l'Institut du Cerveau s'implique dans une démarche écoresponsable depuis son ouverture. Plusieurs actions ont déjà été engagées sous l'impulsion de sa Direction tel que le tri sélectif, qui nous a permis de valoriser près de 32 tonnes de déchets en 2018, ou encore des procédures d'économie d'énergie, d'eau, etc. C'est dans le cadre de cette sensibilité à la responsabilité sociale des entreprises (RSE) que la direction encourage l'initiative Green Team dans sa démarche d'information, de sensibilisation et de réflexions.

Réunissant déjà plusieurs dizaines de personnes au sein de l'institut, la Green Team veut d'une part mobiliser les esprits sur les questions écologiques et d'autre part faire évoluer les pratiques pour anticiper les changements inévitables à venir. Ainsi, la Green Team prépare une série de séminaires qui aborderont les multiples facettes de la crise écologique et les manières d'y faire face et d'en limiter autant que possible les impacts. Elle souhaite également mettre en place des actions concrètes à l'Institut du Cerveau autour de la lutte contre le gaspillage, la diminution de l'utilisation des matériaux jetables et la limitation des émissions de CO2

dues au transport aérien. Ces actions commencent à peine et la Green Team est en contact avec plusieurs instances de l'Institut du Cerveau comme le Comité social et économique, le comité d'éthique et de déontologie et le pôle Hygiène, Sécurité et Environnement (HSE), pour les concrétiser.

Le comité d'Éthique et de Déontologie de l'Institut du Cerveau en 2019

Le Comité d'Éthique et de Déontologie de l'Institut du Cerveau (COMETH-ICM) a pour mission d'animer la réflexion sur les questions éthiques et déontologiques soulevées par la recherche scientifique et médicale telle qu'elle est mise en œuvre au sein de l'Institut. Sa mission est aussi d'aider tous les acteurs de la recherche à l'Institut du Cerveau à agir en conformité avec les normes éthiques et déontologiques, en facilitant la réflexion sur leur propre pratique et en contribuant à la réflexion générale à partir des expériences pionnières. Au cours de sa première année d'activité, son action a porté en priorité sur la consultation des personnels pour la définition des priorités d'action à venir, la structuration de son activité de réponses aux saisines et la communication sur ses missions.

Saisines dans le champ de l'éthique ou de la déontologie

Le COMETH-ICM peut être « saisi » ou s'autosaisir de problèmes sur lesquels une réflexion est nécessaire pour agir au mieux. Lorsqu'il instruit un

dossier, après avoir vérifié son éligibilité au regard de ses missions, il travaille dans le respect des plus strictes conditions d'impartialité et de confidentialité. Lorsque le dossier requiert une expertise, des experts indépendants sont invités à fournir leur analyse. Les experts impliqués signent un formulaire de liens d'intérêt permettant de vérifier l'indépendance de leur jugement, et un engagement de confidentialité. A partir des conclusions des experts et de sa propre analyse, le COMETH-ICM émet un avis qui est rendu à l'auteur de la saisine.

Le COMETH a rendu 6 avis en 2019. Trois des saisines émanaient de la direction générale ou de la direction de départements de l'Institut du Cerveau, trois venaient de personnels engagés dans la recherche. Les problématiques soumises par les équipes de direction concernent des questionnements sur l'opportunité de partenariat industriel en raison de la nature de l'activité de l'entreprise, et sur la problématique de cumul de fonctions par des chercheurs. Les 3 avis ont été pris en compte par les directions concernées. Deux équipes de recherche ont sollicité le COMETH-ICM à propos de tensions lors de la publication des résultats de la recherche. Une autre saisine était une demande d'avis du comité d'éthique de l'institution coordinatrice, pour satisfaire la demande des institutions partenaires, dans le cadre d'un projet européen, sur un sujet non pris en compte par les comités d'éthiques réglementaires (réutilisation de prélèvements biologiques post-mortem). L'avis du COMETH-ICM a permis au projet de démarrer.

Communication et formation

Le COMETH a participé à deux unités d'enseignement du Master2 iMIND (international Master in Neurodegenerative Diseases) de Sorbonne Université : « Brain to Market Summer School » (Aspects réglementaires et éthiques du partage de données) et « Novel technologies applied to human pathologies » (Dimension éthique de la génomique prédictive, de l'utilisation des iPS et du partage de données).

À partir de janvier 2020, le COMETH participera, chaque mois, à la formation des nouveaux entrants à l'Institut du Cerveau, sur la base de la charte éthique et déontologique de l'Institut du Cerveau.

Égalité femme/homme : l'apport des neurosciences

Connu et reconnu internationalement pour être un pays facilitateur pour la carrière des femmes de part des infrastructures adaptées et des législations spécifiques, la France n'est cependant pas plus performante dans l'égalité des chances

offertes aux femmes et aux hommes. Dans un article publié dans la revue Nature Human Behavior, Violetta Zujovic et Christiane Schreiweis, membres du comité XX initiative de l'Institut du Cerveau, expliquent comment une approche neuroscientifique permettrait de lutter plus efficacement contre les inégalités femmes-hommes. La publication alerte sur l'impact de biais cognitifs, indépendants de notre volonté mais très enracinés dans notre mentalité. En effet, les préjugés et les stéréotypes inconscients ont une influence puissante sur presque tous nos choix.

Le comité XX initiative de l'Institut du Cerveau, composé de chercheurs et de chercheuses, experts en neurosciences propose une feuille de route en plusieurs étapes. Leurs recommandations mettent en avant une première étape indispensable : la prise de conscience que des raccourcis implicites, résultant de préjugés existants, impactent nos prises de décision. Pour faciliter cette prise de



conscience individuelle et collective, une évaluation chiffrée de l'inégalité femmes-hommes dans le domaine du salaire ou dans le niveau de responsabilité est nécessaire. L'impact de ce comité et de son approche neuroscientifique entamée il y a environ un an et demi, souligne l'importance d'associer des mesures concrètes aux politiques nationales. Ainsi, le comité organisera un colloque sur les « biais de genre : science et pratiques » en 2020, ouvert à tous, et des ateliers pratiques présentant des outils pour combattre ses propres préjugés et savoir évaluer ses propres valeurs et compétences. En effet, une démarche basée sur les neurosciences constitue aujourd'hui un levier majeur pour faire évoluer nos mentalités et nos comportements.

Gouvernance

Le Conseil d'Administration règle, par ses délibérations, les affaires de l'Institut. Il se prononce sur les orientations stratégiques proposées par le Directeur Général. Il vote les budgets et approuve les comptes. Il est présidé par le Pr Gérard Saillant, Président de l'Institut du Cerveau, et composé de 15 membres répartis en 4 collèges : Fondateurs, personnes qualifiées, membres de droit (INSERM, CNRS, Sorbonne Université, AP-HP) et des Amis de la Fondation.

LE CONSEIL D'ADMINISTRATION

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

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

COLLÈGE DES PERSONNALITÉS QUALIFIÉES

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

COLLÈGE DES MEMBRES DE DROIT

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

COLLÈGE DES AMIS DE LA FONDATION

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

COMMISSAIRE DU GOUVERNEMENT

- **Philippe Ritter**

LES COMITÉS DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

LE CONSEIL SCIENTIFIQUE

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

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

COMITÉ D'AUDIT ET COMITÉ DES NOMINATIONS ET RÉMUNÉRATIONS

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

COMITÉ DE COORDINATION DE LA FONDATION AVEC SES PARTENAIRES PUBLICS

- **Gérard Saillant**, Président de l'Institut du Cerveau
- **Gilles Bloch**, Représentant de l'INSERM
- **Bernard Poulain**, Représentant du CNRS
- **Bruno Riou**, Représentant de Sorbonne Université
- **Erik Domain**, Représentant de l'AP-HP

LE COMITÉ D'ÉTHIQUE ET DE DÉONTOLOGIE

Le comité d'éthique et de déontologie de l'Institut du Cerveau a été établi avec la double responsabilité de contribuer à la conduite éthique de la recherche et au respect des règles déontologiques des métiers qui contribuent à sa production. Il est composé de 12 membres dont 7 collaborateurs de l'Institut du Cerveau et 5 personnalités qualifiées externes.

MEMBRES FONDATEURS

- **Gérard Saillant**, Professeur de chirurgie orthopédique et traumatologique, Président de l'Institut du Cerveau
- **Jean Todt**, Président de la FIA, Vice-Président de l'Institut du Cerveau
- **Yves Agid**, Professeur honoraire de neurologie et de neurosciences
- **Luc Besson**, Réalisateur
- **Louis Camilleri**, Président-directeur général de Ferrari
- **Jean Glavany**, Ancien ministre
- **Maurice Lévy**, Président du Directoire de Publicis groupe, Co-président du Comité des Amis de l'Institut du Cerveau
- **Olivier Lyon-Caen**, Professeur de neurologie, ancien Directeur du Pôle des Maladies du Système Nerveux du CHU Pitié-Salpêtrière
- **Jean-Pierre Martel**, Avocat
- **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'Institut du Cerveau
- **David de Rothschild**, Président du Directoire de la Banque Rothschild & Cie, Co-président du Comité des Amis de l'Institut du Cerveau
- **Michael Schumacher**, Ex-pilote de Formule 1
- **Serge Weinberg**, Président de Weinberg Capital Partners, Trésorier de l'Institut du Cerveau

L'ASSOCIATION DES AMIS DE L'INSTITUT DU CERVEAU

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

LE COMITÉ DE DIRECTION

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

- **Pr Alexis Brice**, Directeur général de l'Institut du Cerveau et de l'Unité Mixte de Recherche (UMR)
- **Pr Jean-Yves Delattre**, Directeur médical
- **Pr Bassem Hassan**, Directeur scientifique et Directeur adjoint de l'UMR

- **Corinne Fortin**, Secrétaire générale de l'Institut du Cerveau et de l'Unité Mixte de Recherche (UMR)
- **Jean-Louis Da Costa**, Directeur de la Communication et du Développement,

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

4 COMITÉS CONSULTATIFS

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

LE COMITÉ DE PILOTAGE SCIENTIFIQUE ET MÉDICAL

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

LE CONSEIL DES ÉQUIPES

Le conseil des équipes, constitué de la Direction générale et de tous les chefs d'équipe (25 en 2019), se réunit une fois par mois. Il est consulté sur la politique scientifique, les aspects budgétaires et les moyens à mettre en œuvre dans l'UMR.

LE CONSEIL DE LABORATOIRE

Le Conseil de laboratoire a pour mission de donner son avis à la direction de l'UMR sur la politique scientifique, la politique budgétaire et des ressources humaines, et toute autre question relevant de la vie de l'UMR.

Les membres du conseil de laboratoire sont élus par leur collège (5 collègues en 2019). Le nombre de représentants est proportionnel au nombre de membres du collège (15 membres en 2019).

LE COMITÉ POUR L'ÉQUITÉ FEMME HOMME

L'Institut du Cerveau, selon les recommandations d'un collectif interne l'XX initiative, approuvées par le Scientific Advisory Board et le comité de direction, a officialisé en 2018 un nouveau comité consultatif : le Comité pour l'équité entre hommes et femmes. Plusieurs missions et actions de ce comité ont d'ores et déjà été proposées et validées par la direction. Il s'agit dans un premier temps d'informer le plus grand nombre sur l'existence et l'effet de biais liés au genre dans les prises de décision, dans le comportement adopté entre collègues mais également dans la façon d'aborder la recherche clinique sur des populations mixtes. Ces formations auront pour but principal une prise de conscience de tous. Une coordination avec la gestion des ressources humaines permettra d'améliorer l'environnement de travail et d'optimiser la recherche.

- Des actions clés ont été ou seront menées pour la carrière des femmes de l'institut, juniors ou seniors, afin qu'un ratio homme/femme soit respecté : un workshop sur le leadership pour les jeunes femmes scientifiques a été mis en place. Ces formations sont organisées annuellement.
- Des recommandations du comité à la direction ont été faites afin que plus de femmes accèdent aux postes de cheffes d'équipes dans le cadre du renouvellement de l'unité mixte de recherche de l'Institut du Cerveau et que plus de nouvelles équipes dirigées par des femmes soient recrutées.
- Le comité veille à ce que plus de femmes soient intégrées dans les différents comités et conseil de l'institut.

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

Le rapport financier

Rigueur et transparence au cœur de l'action

Les avancées et actions de l'Institut du Cerveau ont été menées dans la plus grande transparence, « don en confiance » ayant octroyé dès novembre 2010 son agrément à la Fondation ICM-Institut du Cerveau, renouvelé en octobre 2019. Cet agrément atteste que les activités de l'institut s'inscrivent dans les principes dont le comité est porteur : fonctionnement statutaire et gestion désintéressée, rigueur de gestion, qualité de la communication et des actions de collecte et transparence financière.

Collecte de fonds

Les revenus de la collecte 2019 s'inscrivent à 17 M€.

En 2019, les principales nouvelles conventions de mécénat signées sont les suivantes :

- Janssen Horizon
- AXA SA — Axa Banque — Thellie
- Groupe Bolloré
- UNIM
- Fonds Saint Michel
- Fondation Roger de Spoelberch

Le Cercle des Amis de l'Institut du Cerveau réunit les donateurs qui se sont engagés depuis le début de l'aventure de l'Institut du Cerveau, en cumulant des montants des dons importants (10 000 € annuel et plus). Ce Cercle a été créé pour remercier de façon spécifique les grands donateurs, particuliers, entreprises et fondations, qui se mobilisent auprès de l'Institut depuis 2008. Les critères permettant d'intégrer le Cercle des Amis ont été modifiés pour n'intégrer désormais que les donateurs ayant fait au moins 10 000 € de don sur une année et non plus en cumulé sur plusieurs années comme cela était le cas auparavant. Suite à ce changement de critères, le Cercle réunit 559 donateurs. Le Cercle a été co-présidé en 2019 par Messieurs Maurice Lévy et David de Rothschild, Membres Fondateurs de l'Institut du Cerveau.

Afin d'accroître ses ressources, l'Institut du Cerveau a poursuivi en 2019 les campagnes d'appels à dons. Enfin, l'Institut du Cerveau est particulièrement reconnaissant et remercie les proches qui ont organisé des collectes de dons in memoriam au profit de l'Institut.

Mécénat en nature et sponsoring

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

La Fondation Institut du Cerveau 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, ZenithOptimedia, Richard Mille, TF1, Klesia
- des produits ou prestations à titre gratuit : Fédération Internationale Automobile, Publicis Groupe, Orrick Rambaud Martel, IDEC, ANACOFI



Situation financière 2019

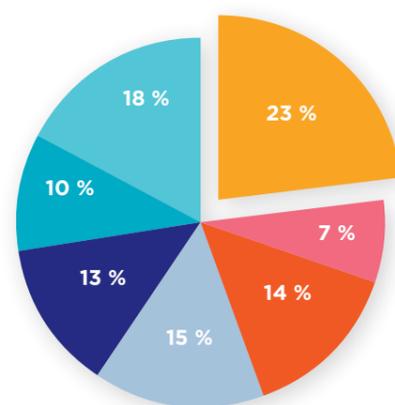
LES RESSOURCES 2019

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

Les ressources 2019 s'élèvent à 58,3 M€, elles comprennent 48,1 M€ de produits de l'exercice et 10,2 M€ de report de ressources affectées et non utilisées au cours d'exercices antérieurs. Les produits de l'exercice correspondent essentiellement aux revenus de la collecte (17,3 M€), soit auprès du grand public (13,4 M€), soit auprès d'entreprises et de fondations privées (3,9 M€).

Ils comprennent également :

- Les revenus des activités issus des plateformes technologiques (5,3 M€), et de collaborations de recherche avec des partenaires industriels (3,5 M€),
- Des subventions publiques et privées (8,4 M€),
- Le financement du « programme IHU » (7,6 M€),
- Des revenus divers (locatifs, refacturations de charges, produits financiers) (6 M€).



Ressources

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

LES EMPLOIS 2019

Le total général des emplois 2019 s'élève à 58,30 M€ : 43,4 M€ utilisés en 2019 et 12,6 M€ à réaliser ultérieurement sur les ressources affectées. Des emplois 2019, le montant des emplois consacrés aux missions sociales s'élève à 36,80 M€, représentant 85 % du total des emplois de l'exercice. Les missions sociales de l'Institut du Cerveau concernent :

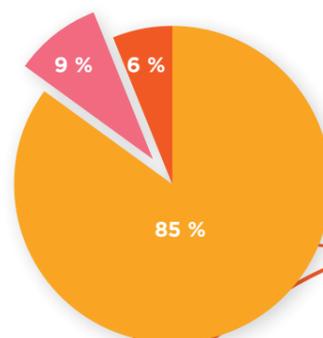
- Les programmes de recherche;
- Les plateformes technologiques;
- L'animation scientifique et la mise en œuvre d'alliances internationales;
- L'incubation d'entreprises innovantes.

Les financements de projets de recherche sont dédiés principalement aux maladies du système nerveux et aux traumatismes de la moelle épinière. Les plateformes technologiques (neuroimagerie, vectorologie, séquençage génotypage, culture cellulaire, histologie et bioinformatique) viennent en soutien à ces projets. Les frais de recherche de collecte et de communication correspondent aux charges engagées pour collecter des fonds auprès des particuliers (dons et legs) et des entreprises et fondations privées (correspondant aux actions de mécénat et parrainage), ainsi qu'aux actions de communication. Ils représentent 9 % des emplois.

Les frais de fonctionnement correspondent aux charges des équipes supports (secrétariat général, finances, ressources humaines, juridique, informatique et logistique) qui représentent 6 % du total des emplois de l'exercice. Les engagements à réaliser sur les ressources affectées (12,6 M€) correspondent à des dons d'entreprises ou de fondations et aux financements de projets pluriannuels sur fonds privés ou publics (ANR, etc.) reçus pendant l'année qui seront utilisés ultérieurement pour des programmes de recherche pluriannuels spécifiques.

Emplois

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



AFFECTATION DES RESSOURCES COLLECTÉES AUPRÈS DU GRAND PUBLIC

Les ressources collectées auprès du grand public utilisées en 2019 se sont élevées à 13,4 M€. En résumé, sur 100 € de ressources collectées auprès du grand public, 72 € ont été utilisés pour financer les missions sociales et les investissements, 22 € ont servi à couvrir les frais de la collecte de fonds et de la communication et 6 € à couvrir les frais de fonctionnement de l'Institut du Cerveau.

BILAN 2019

ACTIF (M€)	2018	2019
ACTIF NET IMMOBILISÉ	56	65
ACTIF RÉALISABLE ET DISPONIBLE	65	67
TOTAL ACTIF	121	132

PASSIF (M€)	2018	2019
FONDS ASSOCIATIF	57	51
RÉSULTAT DE L'EXERCICE	-0,2	1,7
FONDS DÉDIÉS	13	15
DETTES	34	41
PRODUITS CONSTATÉS D'AVANCE	18	24
TOTAL PASSIF	121	132

COMMENTAIRES

Le montant total des investissements réalisés par l'Institut du Cerveau depuis sa création s'élève à 46 M€ principalement dédiés aux plateformes technologiques qui soutiennent la recherche. Les investissements de l'exercice s'élèvent à 15,7 M€. Ils comprennent :

- Des investissements scientifiques : Acquisition d'un séquenceur de dernière génération (800 k€) et de matériels et équipements scientifiques (1238 k€);
- L'acquisition de capacité de stockage d'informatique scientifique et de cluster de calcul (1042 k€).

L'actif net immobilisé s'élève à 65,2 M€. Au 31 décembre 2019, le montant de la trésorerie est de 42,5 M€. Les fonds associatifs de l'Institut du Cerveau s'établissent à 56,1 M€. Ils comportent les fonds propres pour 47,9 M€ complétés par des subventions d'investissements de 4,6 M€. La dotation non consommable de l'Institut du Cerveau est de 1,2 M€. À la clôture de l'exercice, les fonds dédiés (fonds restant à engager sur les programmes pluriannuels) s'établissent à 15 M€.

Politique de réserve

À sa création en 2006, la Fondation ICM-Institut du Cerveau a bénéficié d'une dotation de 11,7 M€, dont 1,2 M€ de dotation non consommable. Grâce à un pilotage budgétaire rigoureux, la Fondation ICM-Institut du Cerveau équilibre ses charges et ses revenus depuis 4 ans, en évitant ainsi de puiser dans ses réserves. Par ailleurs, la politique des membres du conseil d'administration en termes de placement est extrêmement prudente. La trésorerie de l'Institut du Cerveau est placée en valeurs mobilières de placement (contrat de capitalisation souscrit auprès d'établissements bancaires de premier plan, garantis en capital et 100 % en fonds euros).

Contributions volontaires en nature

Bénévolat :

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

Mécénat en nature :

La Fondation ICM-Institut du Cerveau 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, ZenithOptimedia, Richard Mille, TF1, Klesia
- des produits ou prestations à titre gratuit : Fédération Internationale Automobile, Publicis Groupe, Orrick Rambaud Martel, IDEC, ANACOFI

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

Don en confiance

L'Institut du Cerveau a reçu, le 3 novembre 2010, l'agrément du comité de la charte du don en confiance renouvelé en octobre 2019. Ce comité exerce depuis plus de 20 ans la mission de régulation professionnelle de l'appel à la générosité publique. Son action se fonde sur 3 engagements : les organismes agréés doivent respecter des règles de déontologie, ils doivent se plier à une discipline collective vis-à-vis des donateurs, et accepter le contrôle continu des engagements souscrits.



Compte d'emploi des ressources 2019 (en €)

EMPLOIS	Emplois 2019 Compte de résultat	Affectation par emplois des ressources collectées auprès du public en 2019	RESSOURCES	Ressources collectées 2019 Compte de résultat	Ressources collectées 2019 Compte de résultat
			Report des ressources collectées auprès du public non affectées et non utilisées en début d'exercice		0
1. Missions Sociales Actions réalisées directement	36 789 347	6 915 234	1. Ressources collectées auprès du public	13 421 644	13 421 644
Programmes de recherche	24 579 082	2 551 114	Dons manuels non affectés	11 100 612	11 100 612
Plateformes Technologiques de recherche	8 670 672	2 385 582	Dons manuels affectés	640 644	640 644
Application de la recherche et incubateur	2 141 065	974 409	Legs et autres libéralités non affectés	1 680 388	1 680 388
Autres missions sociales	1 398 528	1 004 127	Legs et autres libéralités affectés	0	0
			Autres produits liés à la générosité du public	0	0
2. Frais de recherche de fonds	4 049 693	2 907 634	2. Autres fonds privés	12 225 792	
Frais d'appel à la générosité du public	3 686 834	2 647 105	Mécénat	3 906 739	
Frais de recherche des autres fonds privés	362 699	260 414	Partenariat	4 490 303	
Frais de communication	160	115	Subventions privées	3 828 750	
			3. Subventions et autres concours publics	13 267 802	
3. Frais de fonctionnement de l'organisme	2 608 348	802 857	4. Autres produits	9 200 655	
			Produits financiers	517 319	
			Prestations de services	5 324 739	
			Autres produits	3 358 597	
I. TOTAL DES EMPLOIS DU COMPTE DE RESULTAT	43 447 388	10 625 725	I. TOTAL DES RESSOURCES DU COMPTE DE RESULTAT	48 115 894	
II. DOTATION AUX PROVISIONS	555 076		II. REPRISES DES PROVISIONS		
III. ENGAGEMENTS A REALISER SUR RESSOURCES AFFECTEES	12 634 148		III. REPORT DES RESSOURCES AFFECTEES NON UTILISEES DES EXERCICES ANTERIEURS	10 171 300	
			IV. VARIATION DES FONDS DEDIES COLLECTES AUPRES DU PUBLIC		- 14 940
IV. EXCEDENT DE RESSOURCES DE L'EXERCICE	1 650 582		V. INSUFFISANCE DE RESSOURCES DE L'EXERCICE		
V. TOTAL GENERAL	58 287 194		VI. TOTAL GENERAL	58 287 194	13 406 704
Part des acquisitions d'immobilisations de l'exercice financées par les ressources collectées		3 041 300	TOTAL DES EMPLOIS FINANCES PAR LES RESSOURCES COLLECTEES AUPRES DU PUBLIC		13 406 704
Neutralisation des dotations aux amortissements des immobilisations financées par les ressources collectées		- 260 321	SOLDE DES RESSOURCES COLLECTEES AUPRES DU PUBLIC NON AFFECTEES ET NON UTILISEES EN FIN D'EXERCICE		0
TOTAL DES EMPLOIS FINANCES PAR LES RESSOURCES COLLECTEES AUPRES DU PUBLIC		13 406 704			
EVALUATION DES CONTRIBUTIONS VOLONTAIRES EN NATURE					
Missions sociales			Bénévolat		
Frais de recherche de fonds			Prestations en nature		
Frais de fonctionnement		32 859	Dons en nature		
Total			Total	32 859	

Merci

GRANDS MÈCÈNES

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

MÈCÈNES

- AIR FRANCE
- Famille Jan Aron
- Luc Besson
- BOLLORÉ
- BOUYGUES
- Olivier Carre
- Lucienne Collin
- CRÉDIT MUTUEL NORD EUROPE
- FÉDÉRATION FRANÇAISE DU SPORT AUTOMOBILE
- FONDATION AREVA
- FONDATION ARPE
- FONDATION COGNACQ-JAY
- FONDATION D'ENTREPRISE MICHELIN
- FONDS DE DOTATION PIERRE BERGÉ
- M. et Mme Garaialde
- GROUPE IDEC
- GROUPE PASTEUR MUTUALITÉ
- Sylvain et Michèle Héfès
- François Henrot
- M. et Mme Alain Joly
- Serge Kampf
- MALAKOFF
- MÉDÉRIC HUMANIS
- Maurice Lévy
- Christiane Laborie et Roger Lionnet
- Alain Mallart - GROUPE ENERGIPOLE
- Dominique et Danièle Mars
- ORACLE
- PATHÉ
- PHILIPPE FOUNDATION, INC.
- Christian Poquet
- RATP
- David de Rothschild
- SCHNEIDER ELECTRIC

- Claude Sfeir
- Dominique Vizcaino
- Serge Weinberg
- 1 anonyme

BIENFAITEURS

- 2CRSI
- Benoit Abdelatif - Classic Days
- ACCOR
- ACCURACY
- AMAURY MEDIA
- Benoît André
- Christine André
- Yvon André et Annette Gellé
- Anne Bardinon
- ARB CONSEIL SAS
- ASSOCIATION CLUB DES 20 km DE PARIS
- ASSOCIATION DEMAÏN DEBOUT
- ASSOCIATION RMC BFM
- ASSOCIATION SOGNO DI CAVALLINO
- M. et Mme Guy Autran
- AXA RESEARCH FUND
- AXÉRIA
- PRÉVOYANCE
- BANQUE PICTET
- Jean-Paul Baudecroux
- Fernande Benveniste
- Gérard Bertinetti
- BGC PARTNERS
- Christian et Marie-Claire Blanckaert
- M. et Mme Pascal Boileau
- Tatiana et Adrien de Boisanger
- Chantal Bolloré
- Irène Bonnet
- BOREL & BARBEY
- Micheline Bridèle
- Famille Bucaïlle

- Gérard Buffière
- Jean et Anne-Marie Burelle
- Daniel Buren
- Louis Camilleri
- CAMPENON BERNARD
- CONSTRUCTION ABEONA
- Marella Caracciolo Agnelli
- P. et J.-P. Carle
- Patrick Charpentier
- Suzanne Charpentier
- M. et Mme Léon Cligman
- Alberto Colussi
- COMITE NATIONAL OLYMPIQUE ET SPORTIF FRANCAIS
- CRÉDIT AGRICOLE ILE DE FRANCE
- Jean-Patrice et Marie-Anne Dalem
- M. et Mme Laurent Dassault
- DAVID HERRO TRUST
- Vicomte Olivier Davignon
- Jean-Charles et Natacha Decaux
- Jean-François Decaux
- Annette Decroix Lavaur
- Ghislaine et Olivier Delattre
- Claude Demole
- Aline Derbesse
- Jean-Louis et Marie-Cécile Dufloux
- Michel Duhoux
- Jacques Dumas
- Jean-Christophe Dumas
- Rena et Jean-Louis Dumas
- Marcel Dupuis
- Henri Dura
- Cécile et Christophe Durand-Ruel
- ELIVIE

- ERIC HOLDING
- Claude Félix
- FERBLANC FUNDRAISING
- Roland Fernet
- Emilio Ferré
- FINETFO SA
- FONDATION CONSTRUCTION
- FONDATION AIR LIQUIDE
- FONDATION PLENUM
- FONDATION MARIE-ANGE BOUVET-LABRUYÈRE
- FONDATION ROGER DE SPOELBERCH
- FONDS DE DOTATION JANSSEN HORIZON
- FONDS DE DOTATION LIONS CLUB LYON DOYEN
- FONDS PATRICK DE BROU DE LAURIÈRE
- FONDS SAINT MICHEL
- Dimitri et Maryvonne Fotiadi
- Marie-Pierre Fournier
- Jean-René Fourtou
- GALORI TRUST
- GIULIANI S.p.A
- GLAXO SMITH KLINE
- GROUPE ROUSSELET
- Mina Gondler
- GROUPE EMERIGE
- GROUPE G7
- GROUPE LUCIEN BARRIÈRE
- GROUPE PRÉVOIR
- Paul Hermelin
- Monique Guérinat et FISA
- Christian Haas
- Mireille et René Hadjadje
- Pierre Hanriot

- Bernard Hayot
- Jean-Marie et Laurence Hennes
- Marie-Jeannine Jacobson
- Alain Kahn
- kamel mennour
- KERALIS
- LA FRANCAISE AM
- M. et Mme François Lafon
- Bernard Lange
- Bertrand Lavier
- Martin Lebeuf
- Angélique Lenain et Fabrice de Gaudemar
- Jean-Jacques Lestrade
- LES AMIS DE CAPUCINE
- LIGUE DE FOOTBALL PROFESSIONNEL
- LILLY
- Georges Louvriot
- Pascal Olivier et Ilana Mantoux
- M. et Mme Patrick Martin-Michaud
- MAXI SEC
- Florent Menegaux
- M. et Mme Bertrand Meunier
- Renée Mullie
- NESTLÉ FRANCE SAS
- Eric et Hervé Neubauer
- Claude Pequart
- ORKYN
- Gilles et Sylvie Péliçon
- Luciano Pietropoli
- John Persenda
- Jean Peter
- Jean-Luc Petithuguenin
- PHILIP MORRIS INTERNATIONAL
- Caroline et Olivier Plantefève
- Jacques Popper
- Claude et Benoît Potier
- Colette Schumacher
- RELAIS & CHÂTEAUX
- Jean Réno

- Jean-Paul Ringear
- Richard Roth
- ROTHSCHILD & Cie
- Nelly Rouyès
- RSI, PROFESSIONS LIBÉRALES ET ARTISANS
- Jean Pierre Sabardu
- Hubert Saltiel
- Claire Sarti
- Guy Savoy
- SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE MÉDECINE ESTHÉTIQUE
- SCLÉROSE EN PANNE
- SLA FONDATION RECHERCHE (SLAFR)
- SOCAUSUD
- SODEXO
- SoLidAir's
- SOPAREXO
- Claudine Soubré
- Jean-Cyril Spinetta
- SUCRE ET DENRÉES
- Nicolas de Turckheim
- Yannick Tarondeau
- Jean-Philippe Thierry
- François Thomé
- Antoine et Enrica Van Caloen
- Albert Uderzo
- UNIM
- Thierry Varène
- Antoine Virgili
- Yves Rocher
- Famille Yoël Zaoui
- 15 anonymes

GRANDS DONATEURS

- ADCY5.ORG
- ALAIR & AVD
- Marie-José Alfandari
- Jean-Luc Allavena
- ALTIUS TEMPORIS
- Gabriel Roland Amare
- Colette Amram
- Philippe André
- Manuel et Marie-Thérèse Arango
- ARTEMIS

- ASSOCIATION JEAN-CLAUDE DUSSE
- ASSOCIATION JÉROME GOLMARD
- ASSOCIATION PAUL ET PHILIPPE PERROT
- ASSOCIATION SPORTIVE ET CULTURELLE DE L'AIR
- ASSOCIATION SPORTIVE GYMNIQUE NEUILLY
- ASSOCIATION VIVRE À SAINT DAMIEN
- Jean-Pierre Aubin
- AUREL BGC
- AUTOMOBILE CLUB DE FRANCE
- AXA BANQUE
- AXA SA
- Nicole Ayanian Schneider
- Stéphanie et Martin Balas
- BANQUE DE LUXEMBOURG
- Frédéric Banzet
- M. et Mme Pierre-René Bardin
- Guy et Denise Bechter
- François Benais
- Robert Bensoussan
- Claude Berda
- BIOCDEX
- BIOGEN FRANCE SAS
- Jean-Claude Biver
- Alain et Blandine Bizot
- M. et Mme Jean de Blanquet du Chayla
- BLB SARL
- BMENERGIE
- M. et Mme André Bohm
- Francis Boileau
- Charles de Boisriou
- Famille Eric Boizel
- M. et Mme Michel Yves Bolloré
- Yves Boucheny
- BOURSE CATHY LEITUS

- M. et Mme Thierry Bourvis
- Jean Bousquet
- Claude Bouygués
- Renaud Bouygués
- Jean-Jacques Branger
- François Buquet
- Daniel Buren
- Marie-Noëlle Canu-Duclert
- M. et Mme Arnaud Caspar
- Henri et Michèle Cassin
- CB RICHARD ELLIS
- CELIO
- CHAMPAGNE LAURENT-PERRIER
- Jean-Bernard Champeau
- Jean-Paul Charmes
- Amaury et Alix de Chaumont Quiry
- Dominique Chedal
- Dr André Chérot
- Brigitte Chichignoud
- Prince et Princesse de Chimay
- Fabien Chone
- Gérard Collet
- Bertrand Collomb
- COMBATTRE LA PARALYSIE
- COTY INC.
- M. et Mme Robert Counoy
- Antoine et Ariane de Courcel
- Charlie Coutouly
- CRÉDIT AGRICOLE CENTRE OUEST
- M. et Mme Cromback
- Françoise Crouzet
- Olivier Dassault
- Jean-Luc Davesne
- Danielle Decaux
- Blandine et Philippe Delaunay
- Anne-Marie Depours
- Danielle Dubuit
- M. et Mme Claude Dumas Pilhou
- Paul Dupuy
- M. et Mme Claude Elmaleh
- EMERAUDE INTERNATIONAL

- Jacques-Arthur Essebag
- EVER PHARMA France
- FONDATION CHRISTINE GOUDOT
- EXELGYN SA
- FÉDÉRATION FRANCAISE DE TENNIS
- FEDEX CORP
- M. et Mme Fialip
- Charles-Henri Filippi
- FINANCIERE CADO
- FINANCIÈRE DE L'ECHIQUIER
- FINANCIÈRE POCH
- Thierry Flecchia
- FONDATION RUMSEY-CARTIER
- FONDATION VENTE PRIVÉE
- Philippe Foriel-Destezet
- FRANCE GALOP
- Benoit Gallet
- Florence Gombault
- M. et Mme Gilles Gantois
- Francis Thomas Gleeson
- GLG PARTNERS
- Christian Gloz
- M. et Mme Gorriquer
- Jean-François et Dominique Gouédard
- M. et Mme Pierre-Henri Gourgeon
- GRAND HÔTEL INTER CONTINENTAL PARIS
- Allan Green
- GROUPE BABILOU
- GROUPE LHOIST
- Caroline Guerrand-Hermès
- Jérôme Guerrand-Hermès
- Pierre Guichet
- Vivien de Gunzburg
- Marc Haerberlin
- Maria Halphen
- Joseph Hamburger
- Bob Harifin
- Camille Henrot
- Brigitte Hidden

- HUNTINGTON ESPOIR OUEST
- Simone Huriot
- IMPALA SAS
- Pierre Jardinier
- Anne Jousse
- Christophe Karvelis Senn
- Cyril Kongo
- Daniel Kouzo
- Sophie et Frédéric Krebs
- LA LONGUE ROUTE DES MALADES DE LA SLA
- M. et Mme Patrice de Laage de Meux
- M. et Mme Antoine Labbé
- LABORATOIRE IPSEN PHARMA
- LABORATOIRES ECLAIR
- Jean-François Labrousse
- M. et Mme Michel Lacoste
- Réjane et Michel Lacoste
- Pauline Lamonica
- Christian Langlois-Meurinne
- Philippe Lassus
- Alain Lazimi
- LE CHEVAL FRANCAIS
- Arlette Le Gall
- LES VOILES DE SAINT BARTHES
- Maurice Lesaffre
- Nicolas Lescure
- Haim Leshanot
- LIONS CLUB DES ESSARTS
- Jacques et Irène Lombard
- L'ORÉAL
- Francis Lotigie-Browaeys
- Daniel Louppe
- Bob Manoukian
- François Manset
- Gilles de Margerie
- M. et Mme Hervé Margolis
- Monsieur Marinopoulos
- Jean Pierre Martel

- Pierre Martinet
- Bruno Matheu
- Bernard Maurel
- MEDTRONIC
- Jean-Claude Meyer
- MILLE MERCIS
- Thierry et Natacha Millemann
- Claude et Isabelle Montero
- Maÿlis de Montgolfier
- Charles Moore Wilson
- Gérald Morand
- Daniel Moreau
- Hervé de La Morinière
- Yves Néron-Bancel
- NEUROLIGUE
- NOVARTIS
- Nahed Ojeh
- Jacques Olivier
- Jean-Claude Olivier
- ONDRA PARTNERS
- David Pastel
- Daniel Payan
- Valérie Péresse
- Christophe Perchet
- Guy Percie du Sert
- Jacques Pericchi
- Laurent Pétin
- M. et Mme Patrice Piccon
- Luciano Pietropoli
- PMU
- M. et Mme Henri de Ponnat
- POTEL & CHABOT SA
- Philippe Pourchet
- Margaux Primat
- Pierre Pringuet
- PRODUCTION ET MARCHÉS
- Bertrand Puech
- Paul Raingold
- M. et Mme Patrick Rannou
- Alain Ranval
- Elisabeth Ratte
- Alain Rauscher
- M. et Mme Jean-Pierre Raynal
- Alain Recoules
- Simon Robertson
- Bruno Roger
- Patrick Roque

- Jean-Jacques Rosa
- Martin Rosdy
- Jean Claude Rosenblum
- Pierre Rosenblum
- ROTARY CLUB ORLÉANS VAL-DE-LOIRE
- Elisabeth de Rothschild
- Louise de Rothschild
- Aurore et Stéphane Rougeot
- Thierry Roussel
- Jean-François Roussely
- M. et Mme Ruckstuhl
- Igor Rybakow
- Angèle Sabardu
- M. et Mme Christian Schlumberger
- SFR
- SICA2M
- SORIN GROUP
- SPB
- SPIFIN
- Giuliana Spotorno
- STADE DE FRANCE
- M. et Mme Vincent Strauss
- Hubert Taffin de Givenchy
- Claude Taittinger
- Astrid Therond
- Alain Thinot
- Nicole Toulouse
- TRACE ONE
- Nicolas de Turckheim
- M. et Mme Guy Ullens
- Patrick Vegeais
- Jean Veil
- VERTU
- Corinne et Ramon Villagrasa
- VINCI CONCESSIONS
- Olimpia Weiller
- Georges et Sophie Winter
- XO EDITIONS
- Gérard Zimmerlin
- Vanessa Von Zitzewitz
- Anonymes

TESTATEURS ET TESTATRICES

- Henriette B.
- Janine C.
- Michel D.
- Yves D.
- Jacqueline D.
- Jacqueline F.
- Christiane M.
- Françoise M.
- Lucette P.
- Suzy S.

LES BÉNÉVOLES DE L'INSTITUT DU CERVEAU

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

Cette année encore, l'Institut du Cerveau a pu compter sur le précieux soutien du comédien Guillaume de Tonquédec, en tant qu'ambassadeur de la campagne Découvreurs d'Espoir.

