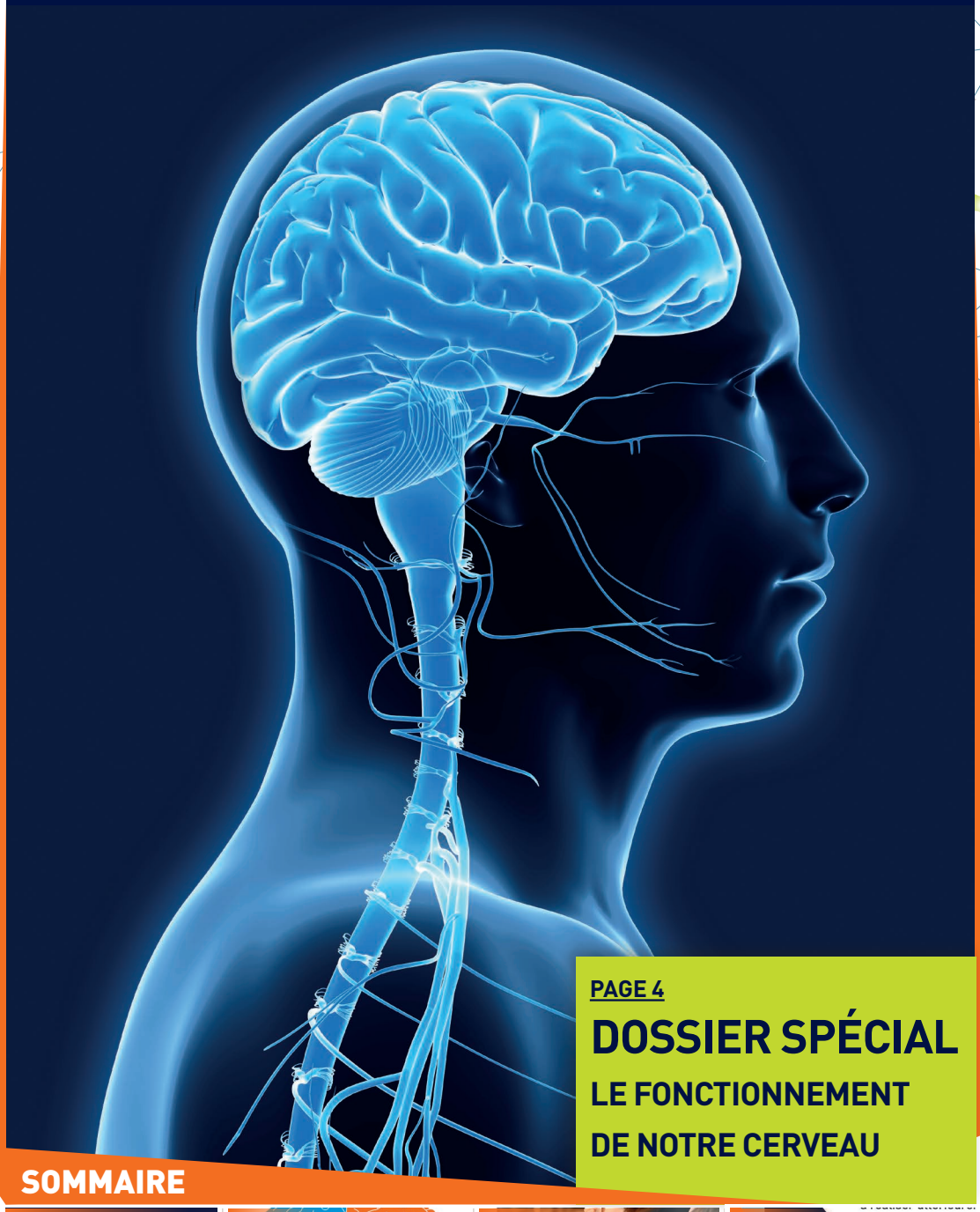
N°10 – AOÛT 2017

ICM
Institut du Cerveau et de la Moelle épinière

POUR VOUS & AVEC VOUS

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



PAGE 4

DOSSIER SPÉCIAL

LE FONCTIONNEMENT DE NOTRE CERVEAU

SOMMAIRE

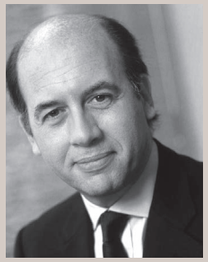
P. 2 Actualités
S3ODÉON

P. 4 Dossier
Le cerveau

P. 10 Découvrir
Maladie d'Alzheimer : un progrès pour le conseil génétique

P. 12 Essentiel
L'essentiel 2016 des comptes annuels de l'Institut

ÉDITO



Figurant aujourd'hui déjà aux premiers rangs des organismes de recherche en neurosciences, l'ICM continue de progresser en poursuivant le recrutement d'équipes de recherche de qualité internationale, en renforçant ses investissements dans les plateformes technologiques et en affinant de façon régulière sa stratégie scientifique validée récemment par le Conseil Scientifique International réuni à cette fin.

Rien de cela n'aurait été et ne sera possible sans votre soutien.

Vous êtes aujourd'hui près de 150 000 donateurs qui, depuis 2004, avez contribué à créer cet Institut et à lui donner les moyens de ses ambitions. Aujourd'hui, la moitié des ressources de l'ICM viennent de nos donateurs et de nos mécènes. Près des deux tiers des ressources viennent du secteur privé. Une gestion rigoureuse a permis, en outre, que l'essentiel des dons soit consacré à la science avec seulement 10 % des coûts administratifs et de support.

L'ICM est un formidable exemple de partenariat public/privé qui réussit. Uni avec ses partenaires publics, l'INSERM, le CNRS, l'Université Pierre et Marie Curie, et bien sûr, l'AP-HP, l'Institut parvient à obtenir des sources de financements nationaux et européens qui renforcent ses moyens. De nombreux indicateurs démontrent les progrès réalisés.

Mais les enjeux de la recherche sur le cerveau restent malgré tous les efforts réalisés, encore très considérables et nous avons besoin de votre engagement pour poursuivre et amplifier nos moyens afin de donner de l'espoir de guérison à tous ceux qui, patients et familles, souffrent de pathologies aujourd'hui sans solutions thérapeutiques.

Serge Weinberg
Membre Fondateur de l'ICM

ACTUALITÉS

S3ODÉON

La 3e édition d'S3 Odéon aura lieu le samedi 7 octobre 2017 au théâtre de l'Odéon. L'ICM est fier de collaborer à cet événement annuel, point d'orgue d'un engagement sociétal qui favorise le rapprochement des disciplines pour réfléchir aux défis de la santé de demain, et donne au grand public, les clés pour comprendre toutes les innovations présentées, et leurs perspectives.

OPEN BRAIN BAR

L'évènement des « Open Brain Bar » vise à permettre, dans un cadre convivial et informel (café, bar), la rencontre entre des chercheurs d'exception de l'ICM et tous ceux qui s'intéressent au développement de la recherche en neurosciences. Les « Open Brain Bar » sont organisés en partenariat avec le Figaro magazine. La première éditon s'est tenue le 14 juin 2017 au Café du Pont Neuf sur le thème « Votre montre pourra-t-elle remplacer votre psy ? ».

LE PRIX RITA LEVI-MONTALCINI POUR BENEDETTA BODINI

À l'occasion de la réunion annuelle de l'Association italienne de la sclérose en plaques, Benedetta Bodini, neurologue et chercheuse à l'ICM s'est vu remettre le Prix Rita Levi-Montalcini 2017. Ce prix récompense en particulier le travail accompli par Benedetta Bodini et Bruno Stankoff au cours des 5 dernières années sur l'utilisation d'une nouvelle technique d'imagerie moléculaire pour comprendre le développement et l'évolution de la sclérose en plaques.

PR JEAN YVES DELATTRE RÉCOMPENSÉ

La Fondation NRJ pour les neurosciences, sous l'égide de l'Institut de France a récompensé la recherche sur l'apport de la génomique à la classification, la compréhension et la prise en charge des tumeurs gliales de l'adulte, en remettant son prix scientifique, au professeur Jean-Yves Delattre, neurologue et Directeur du Pôle des maladies du système nerveux à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière.

KLÉSIA
PROTECTION ET INNOVATION SOCIALES

PARTENAIRE :

KLESIA RENOUVELLE SON ENGAGEMENT ENVERS L'ICM

KLESIA, groupe de protection sociale à but non lucratif, est un partenaire historique et majeur de l'ICM depuis 2008. Son engagement pour la recherche sur le cerveau et la moelle épinière représente un prolongement naturel de l'action du groupe en matière de prévoyance et de santé.

Afin de contribuer à l'amélioration du diagnostic et du pronostic des maladies neurologiques pour permettre une prise en charge thérapeutique personnalisée, le groupe Klesia a souhaité renouveler son investissement auprès des chercheurs de l'Institut pour la période 2017-2019. Le groupe s'intéresse notamment au projet de développement, à l'ICM, de la neuro-informatique.

« Les institutions de prévoyance de KLESIA sont très fières d'avoir accompagné l'ICM dès ses premiers pas. Les travaux conduits depuis ses débuts par ses équipes d'excellence offrent à la recherche biomédicale des avancées prometteuses. Elles sont sources d'espoir pour les personnes frappées par le handicap et les maladies neurodégénératives. C'est la raison pour laquelle les administrateurs de KLESIA ont souhaité renouveler leur soutien à cet engagement scientifique et humain remarquable. »
— Christian Schmidt de La Brélie, Directeur général de KLESIA

Pour vous & avec vous est le journal de l'ICM envoyé à ses donateurs. **N° 10 – août 2017**. Rédactrice en chef : **Axelle de Chaillé**. Comité de rédaction : **Jean-Louis Da Costa, Natacha Bitton, Carole Clément**. Réalisation : **Louis**. Imprimeur : **BB création**. Tirage : **76 000 exemplaires**. © ICM – J.P. Pariente – Serge Weinberg – Michel Thiebaut de Schotten – Shuttersotck.

Vu sur le web

- **La marche pour les sciences**
- **Dossier spécial sur la Sclérose Latérale Amyotrophique**

VIDÉOS

- **La SEP au féminin : comment construire son projet de vie lorsqu'on est une femme**
- **Une conférence sur les rêves du Pr Isabelle Arnulf**

LET'S TALK!

L'ICM a lancé une nouvelle série intitulée « Let's talk » où les chercheurs de l'Institut répondent à des questions générales et de société.

Retrouvez toutes les vidéos sur le site icm-institute.org, rubrique Vidéo !

AGENDA

●●● 19 septembre
– Conférence à l'ICM sur la maladie d'Alzheimer

●●● 21 septembre
– Trophée de Golf Les Echos, Chantilly *(événement partenaire)*

●●● Du 6 au 8 octobre
– 20 km de Paris
(événement partenaire)

●●● 14 octobre
– Fête de la Science à l'ICM

LE FONCTIONNEMENT DE NOTRE CERVEAU

Le cerveau est l'organe qui perçoit, pense et agit. Il est le chef d'orchestre de nos actions, notre comportement, nos interactions sociales, nos émotions, nos motivations… Il fait de nous des individus uniques. Comment fonctionne-t-il ? Quelle est son organisation ? Quels dangers le menacent ? Enquête au cœur de l'ICM sur un organe pas tout à fait comme les autres…

I – L'ORGANISATION GÉNÉRALE DU CERVEAU

CE QU'IL FAUT SAVOIR

- C'est l'organe le mieux protégé
- Son poids : environ **1,3 kg**
- Il baigne dans le **Liquide Céphalo-Rachidien** (LCR)
- Les méninges sont les 3 enveloppes recouvrant le cerveau

- Le cerveau :

Ce sont 2 hémisphères droit et gauche, réunis par le corps calleux (réseau de fibres)
Le cervelet, sorte de petit cerveau archaïque présent à sa base, est responsable de l'équilibre

- Pour chaque hémisphère :

Le lobe frontal : lieu du raisonnement, fonctions du langage, coordination motrice volontaire
Le lobe pariétal : conscience du corps et de l'espace environnant
Le lobe temporal : centre de l'audition, de la mémoire et des émotions
Le lobe occipital : intégration des messages visuels

- Sa composition
  - 100 milliards de cellules nerveuses, qui constituent un réseau câblé très précis
  - **La myéline** : gaine protectrice présente le long de l'axone et qui permet la propagation de l'influx nerveux. Elle est formée par **les cellules gliales**, 10 à 50 fois plus nombreuses que les neurones
  - **Le cortex** ou **substance grise** : partie la plus superficielle du cerveau, en raison de la présence des corps cellulaires des neurones
  - **La substance blanche** : la plus profonde, où se trouvent les prolongements des neurones entourés d'une gaine de myéline
  - **4 ventricules cérébraux** : cavités où circule le LCR
  - Au centre, des noyaux gris centraux, encore appelés ganglions de la base et impliqués dans le contrôle du comportement et dans l'apprentissage
  - Le cerveau est un organe très vascularisé donc très oxygéné, dont le nutriment principal est le glucose

II – PLONGÉE AU CŒUR DU CERVEAU

100 000 milliards de neurones, et moi et moi et moi

Les neurones sont les unités de notre cerveau à proprement parlé, responsables de toutes les fonctions cérébrales. Ils sont composés de trois grandes parties : les dendrites, des « branches » qui leur permettent de recevoir les informations, un corps cellulaire, qui intègre les informations reçues, et enfin l'axone, un prolongement pouvant mesurer plus d'un mètre de long et qui émet les informations. Les neurones établissent entre eux des connexions appelées synapses, c'est le lieu où les informations passent d'un neurone à un autre.

Pour veiller au bon fonctionnement des neurones, les cellules gliales, de 10 à 50 fois plus nombreuses qu'eux, les entourent. Les oligodendrocytes fabriquent la myéline indispensable à la transmission de l'information. Si elle est endommagée, comme c'est le cas dans la sclérose en plaques cela entraîne de nombreux troubles : musculaires, de la vision, de l'attention… Les astrocytes apportent des nutriments et éliminent les déchets. Enfin les cellules microgliales défendent le système nerveux contre les infections et jouent un rôle clef dans de nombreuses pathologies comme Alzheimer, Parkinson, la SLA…

La transmission des informations

Quand un neurone est stimulé, il produit un signal électrique qui se propage le long de l'axone jusqu'à la synapse et qui entraîne la production par le neurone de petites molécules, les neurotransmetteurs. Ces derniers sont alors libérés et transmettent un message au second neurone qui émet alors l'influx nerveux qui continue ainsi sa route d'un neurone à l'autre. Il existe plusieurs neurotransmetteurs avec des effets divers comme la dopamine, molécule du plaisir, la sérotonine dont un déficit entraîne des dépressions, l'acétylcholine impliquée, entre autres dans l'activité musculaire ou encore l'histamine qui contrôle l'éveil…

III – TOUTE UNE HISTOIRE

Trois cas historiques de patients ont contribué à relier le comportement et les fonctions cognitives à certaines régions du cerveau :

Phineas Gage (1823–1860), contremaître des chemins de fer, a le cerveau transpercé par une barre à mine le 13 septembre 1848, ce qui provoque des dommages du lobe frontal gauche. Malgré la gravité apparente de la blessure, il survit. Cependant, depuis cet accident, « il n'est plus lui-même » et présente des troubles du comportement : de sérieux et attentionné, il devient instable, asocial, irrationnel et incapable de ressentir des émotions. Depuis l'étude de ce cas, les émotions et le contrôle du comportement sont associés au cortex orbito-frontal.

Louis Victor Leborgne (1809–1861) perd la capacité de parler à l'âge de 30 ans et ne peut prononcer que la syllabe « tan ». C'est en pratiquant son autopsie que son médecin, Paul Broca (1824–1880), découvre une lésion dans le cortex frontal inférieur gauche, siège de la région cérébrale responsable, baptisée aire de Broca.

Enfin, Henry Molaison (1926–2008) devient amnésique à la suite d'une intervention chirurgicale consistant à lui retirer une large portion des deux hippocampes. Il est incapable de mémoriser de nouveaux évènements. Ainsi, la mémoire déclarative a été associée avec des structures du lobe temporal médian.

… Et un dogme revisité

Ainsi, les scientifiques ont très longtemps cru que chaque zone du cerveau correspondait à des fonctions spécifiques, mais pour la première fois, la vision compartimentée du cerveau est remise en cause grâce aux travaux de Michel Thiebaut de Schotten et de ses collaborateurs à l'ICM. En analysant avec de nouveaux outils ces trois cas historiques, les chercheurs suggèrent en effet que le comportement social, le langage et la mémoire, loin d'être cantonnés à une région précise, dépendent de l'activité coordonnée et de la communication de différentes régions pour intégrer les informations.

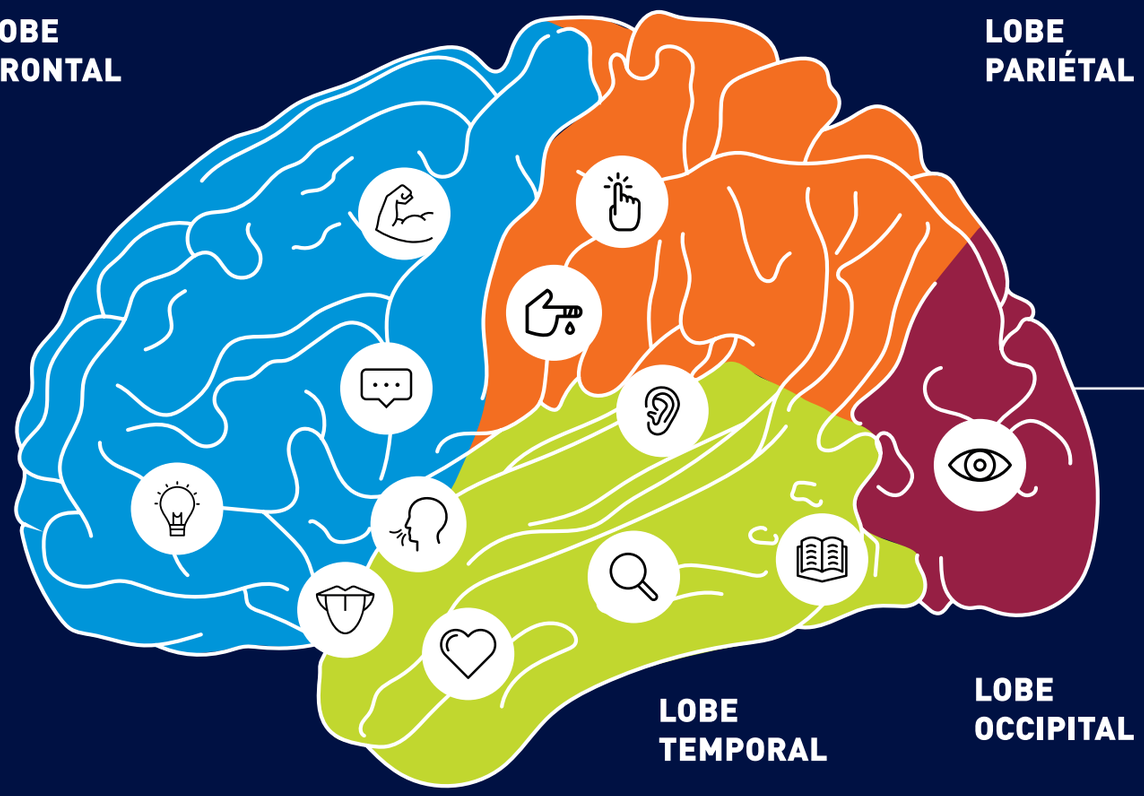
IV – UN ORGANE EN PERPÉTUEL DEVENIR

Contrairement aux idées reçues, à chaque nouvel apprentissage nous créons de nouvelles connexions dans notre cerveau, notre cerveau est plastique, c'est-à-dire qu'il est capable de remodeler son organisation en fonction de l'expérience vécue. Tout au long de notre vie, nous générons de nouveaux neurones grâce aux cellules présentes en particulier au niveau de l'hippocampe dans notre cerveau. Au cours du vieillissement, la formation de nouveaux neurones tend à décliner, ce qui pourrait être notamment impliqué dans la survenue de maladies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer. L'équipe de Jean-Léon Thomas a identifié un facteur de croissance, VEGF-C indispensable à la production de nouveaux neurones. Ces travaux apportent un nouvel espoir dans le développement de traitements : VEGF-C serait un bon candidat pour activer la production neuronale et aussi améliorer l'évacuation des déchets du cerveau, avec comme effet de compenser le déclin cognitif chez des personnes atteintes de maladies neurodégénératives, comme la maladie d'Alzheimer.

POUR ÉPATER LA GALERIE…

- Le cerveau utilise à lui seul 20 % de l'énergie de notre corps
- La neurologie est née en France à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière sous l'impulsion de Jean-Martin Charcot.
- La vitesse de transmission de l'influx nerveux par les neurones est de 500 km/h

L'EXPLORATION DU CERVEAU À L'ICM



LA MÉMOIRE

La mémoire est un aspect complexe de notre cerveau. D'abord parce qu'il n'y a pas une mémoire, mais différents types de mémoire : la mémoire à court terme et la mémoire à long terme. Les souvenirs sont d'abord stockés dans des régions impliquées dans l'expérience initiale et se consolident pendant le sommeil pour être récupérés par les neurones du lobe frontal. Pour sa construction, le souvenir emprunte le circuit de l'hippocampe et de structures composées de substance grise, situées dans la partie profonde du cerveau.

Pathologies associées étudiées à l'ICM : Alzheimer

Les patients ne conservent en mémoire que les expériences anciennes. Cela s'explique par le fait que ces souvenirs anciens ont été préservés et consolidés par l'hippocampe. Une fois lésée, cette structure n'est plus en mesure de construire de nouveaux souvenirs ni d'en consolider de semi-récents (moins de 5 ans).

Les chercheurs des équipes d'Olivier Colliot, Stanley Durrleman, de Bruno Dubois et Richard Lévy viennent de montrer que la maladie d'Alzheimer entraîne une progressive destruction des connexions entre différentes régions du cerveau. Ces altérations des connexions cérébrales sont présentes dès le stade précoce de la maladie, et elles diffèrent suivant le profil des patients en termes de biomarqueurs. Ces résultats ont un intérêt majeur pour l'étude des stades précoces de la maladie d'Alzheimer et pour la mise en place de nouvelles stratégies diagnostiques et thérapeutiques.

LE LANGAGE ET LA LECTURE

Seul l'Homme possède des aires corticales dédiées au langage, permettant de comprendre et de produire la parole et l'écriture. Le langage résulte de la collaboration de multiples régions, qui communiquent entre elles, placées dans l'hémisphère gauche, et qui assurent la manipulation des sons, des mots, des significations, etc. Par exemple, l'équipe de Laurent Cohen a montré que c'est toujours la même petite zone du cerveau, située dans le cortex visuel de l'hémisphère gauche, qui nous permet d'identifier les lettres que nous voyons. Au cours de l'apprentissage de la lecture, cette zone développe des connexions étroites avec les régions du langage où sont représentées la prononciation et la signification des mots.

Pathologies associées étudiées à l'ICM : aphasies (troubles du langage)

L'aphasie primaire progressive est une maladie neurodégénérative qui se caractérise par une perte progressive des capacités langagières. Une étude pré-thérapeutique menée par le Dr Marc Teichmann, et le Dr. d'Antoni Valero-Cabré de l'équipe FRONTLAB, a montré que la stimulation cérébrale non invasive utilisant un courant électrique direct trânscranien (tDCS) sur les régions antérieures des lobes temporaux améliore les capacités langagières des patients. Ce résultat constitue une " preuve de concept " pré-thérapeutique et ouvre la voie vers des essais thérapeutiques utilisant des séances répétitives de tDCS sur une dizaine de jours pour obtenir un effet durant plusieurs mois. Un PHRC (programme hospitalier de recherche clinique) est actuellement en cours pour explorer l'efficacité thérapeutique de cette approche.

L'EXPLORATION DU CERVEAU À L'ICM

LE CONTRÔLE DES MOUVEMENTS

L'aire motrice de Brodmann, au niveau frontal est responsable des commandes de chaque muscle du corps grâce à des neurones très longs qui descendent le long de la moelle épinière et transmettent des messages aux muscles. Le cervelet coordonne le mouvement et les ganglions de la base le rendent plus précis.

Pathologies associées étudiées à l'ICM : Parkinson, dystonies...

La **maladie de Parkinson** est liée à une destruction importante des neurones qui fabriquent de la dopamine et sont situés dans une région profonde du cerveau appelée « la substance noire » et qui sont essentiels au contrôle du mouvement. La maladie se traduit par des tremblements et une raideur musculaire et des troubles de la marche.

Le traitement actuel fait appel au précurseur de la dopamine ou à ses analogues qui restaurent le fonctionnement des circuits moteurs ou, dans certaines formes graves, à la stimulation cérébrale profonde, étudiée à l'ICM par l'équipe de Brian Lau.

L'équipe de Marie Vidailhet et Stéphane Lehéricy ont pour objectif d'identifier des marqueurs permettant de prédire et de suivre la progression de la maladie pour mieux la prendre en charge. Par exemple, le Pr Isabelle Arnulf a montré qu'un trouble du comportement en sommeil paradoxal (où les patients vont beaucoup bouger pendant leurs rêves), peut être un signe avant-coureur de la maladie de Parkinson. Les Dr Sophie Rivaud-Péchoux et Pierre Pouget viennent de démontrer que l'étude des mouvements oculaires représente un test « simple » pour prédire les chutes.

Cette équipe étudie également les dystonies, Emmanuel Roze a démontré le bénéfice d'un médicament, le zonisamide dans cette maladie rare.

LA CRÉATIVITÉ

En neurosciences, elle est définie comme la capacité à produire quelque chose de nouveau et de l'adapter à un contexte donné. Être créatif, c'est pouvoir, lorsqu'on est face à une impasse, changer de perspective et restructurer notre conceptualisation mentale du problème pour envisager d'autres types de réponses possibles. La pensée créative repose sur l'interaction entre de nombreuses régions cérébrales organisées en réseaux. À l'ICM, Emmanuelle Volle et son équipe viennent de montrer une corrélation entre la capacité créative et la structure de certaines régions du cerveau.

Pathologies associées étudiées à l'ICM : démences fronto-temporales (DFT)

Dans cette maladie, les fonctions du lobe frontal sont touchées, ce qui se manifeste par des modifications comportementales tels que l'apathie, la désinhibition, des troubles du contrôle émotionnel, alimentaires et sociaux. Isabelle Le Ber et Paola Caroppo, les équipes de neuro-imagerie et le Centre d'Investigation Clinique à l'ICM, ont identifié une région très limitée du cerveau, impliquée dans la compréhension du langage, la capacité à interagir avec autrui et à reconnaître les émotions faciales, qui pourrait être le siège des premières lésions cérébrales dans une forme génétique de DFT.

LE CERVEAU AFFECTIF ET LE COMPORTEMENT

Le cerveau affectif coexiste avec le cerveau rationnel. Il est à l'origine de nos pensées, de nos désirs et de nos émotions. Situées au centre du cerveau, les structures impliquées sont principalement l'hypothalamus, le noyau accumbens, l'amygdale et l'insula. Le cerveau rationnel adapte en permanence nos comportements. Les régions qui sont sollicitées se situent dans le cortex pré-frontal. Ce dernier intègre les informations sensorielles et affectives, organise les actions dans le temps, et planifie le comportement en fonction du contexte et de l'environnement social.

Pathologies associées étudiées à l'ICM : dépression, apathie

L'apathie correspond à une perte de motivation et elle est retrouvée dans de nombreuses maladies neurologiques et psychiatriques. L'équipe de Mathias Pessiglione, Jean Daunizeau et Sébastien Bouret étudie la motivation, c'est-à-dire la fonction qui détermine ce qu'on va faire et avec quelle énergie. Les chercheurs de l'ICM ont développé un modèle computationnel pour mieux caractériser les différents circuits cérébraux mis en jeu dans les troubles de la motivation. Ce modèle permettrait, à terme, de personnaliser davantage la prise en charge des patients en leur proposant le traitement le mieux adapté à leur type d'apathie.

LA CONSCIENCE

L'une des conditions nécessaire à la conscience, – c'est-à-dire à la capacité de se formuler des rapports subjectifs tels que « Je vois X ; je me souviens de Y, je suis en train de faire Z,... » -, est d'être éveillé. Mais cela ne suffit pas, comme l'illustrent certaines crises d'épilepsie ou de manière plus dramatique les états d'éveil sans conscience regroupés sous l'appellation d'« états végétatifs ». Être conscient requiert spécifiquement l'éveil d'un vaste réseau cortical fronto-pariétal.

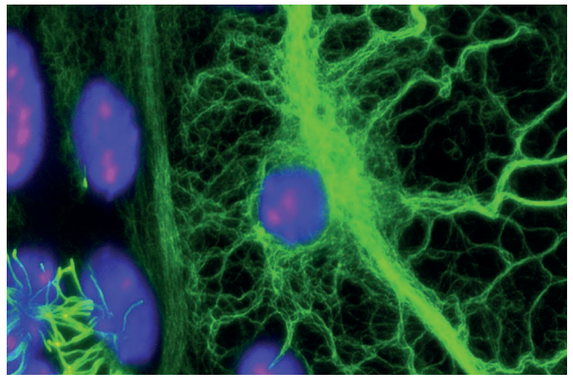
Pathologies associées étudiées à l'ICM : Coma, malades non communicants, épilepsies

Déterminer le niveau de conscience : Poser un diagnostic et prédire le devenir neurologique de patients non communicants est désormais possible grâce à un nouvel outil mis au point par les équipes de Lionel Naccache et de Stanislas Dehaene et basé sur l'enregistrement de l'activité cérébrale par électroencéphalogramme. C'est la première fois qu'un algorithme a une telle valeur pronostique. Cette méthode est complémentaire des observations cliniques (évaluation du tonus musculaire, des pupilles et de leur réactivité...) pour diagnostiquer l'état de conscience et prédire la récupération de la conscience chez ces malades. Dans une très récente étude, les équipes de Stéphane Charpier et Lionel Naccache ont montré que lors de certains comas extrêmement profonds induits par des barbituriques, des circuits de neurones du cortex spontanément silencieux demeurent en fait fonctionnels, et capables de répondre à des stimuli issus de l'environnement. Cette découverte nous pousse à réévaluer l'état fonctionnel du cerveau lors de ces comas.

Les crises d'épilepsie interrompent fréquemment les processus conscients au niveau du cortex cérébral, comme vient de le montrer l'équipe de Stéphane Charpier en étudiant l'épilepsie-absence des enfants. Ces crises annulent à chaque instant la capacité des neurones du cortex à recevoir et à traiter les informations provenant de l'extérieur de manière fiable et reproductible, interrompant ainsi l'ensemble des processus conscients.

« Comment soigner ce que l'on ne comprend pas ? La compréhension et l'exploration du cerveau font partie des grands enjeux du 21e siècle et l'extraordinaire complexité du système nerveux nous passionne. Les avancées scientifiques réalisées au cours des dernières années sont spectaculaires, mais nous ne sommes qu'au tout début d'une aventure scientifique pleine de promesses ! »

Michel Thiebaut de Schotten, Chercheur CNRS à l'ICM



PARKINSON : UN LIEN ENTRE LES LÉSIONS DU TRONC CÉRÉBRAL ET LES TROUBLES CARDIAQUES

Dès les stades précoces de la maladie de Parkinson, les troubles cardiovasculaires et respiratoires sont relativement fréquents. L'équipe de Stéphane Lehéricy et Marie Vidailhet à l'ICM a établi pour la première fois, chez des patients, un lien entre ces symptômes et des lésions de la moelle allongée, une région du tronc cérébral impliquée dans le contrôle des fonctions vitales comme la respiration, le rythme cardiaque ou le maintien de la pression artérielle.
Grâce à une technique d'imagerie de pointe, l'IRM de diffusion, les chercheurs de l'ICM, ont mis en évidence la présence d'anomalies structurales au niveau de la moelle allongée lors d'une étude réalisée chez 52 patients atteints de la maladie de Parkinson. Les changements structuraux de cette région sont spécifiquement corrélés au dysfonctionnement cardiaque, évalué à partir de la variabilité du rythme cardiaque et de la fréquence respiratoire.

Pour la première fois, les chercheurs de l'ICM ont établi un lien entre des anomalies de la moelle allongée observées par IRM de diffusion et les troubles cardiovasculaires et respiratoires. Cette technique d'imagerie pourrait être un biomarqueur intéressant de la maladie de Parkinson, permettant de mieux la diagnostiquer, voire de prédire sa progression.

MALADIE D'ALZHEIMER : UN PROGRÈS POUR LE CONSEIL GÉNÉTIQUE

Certaines formes précoces de la maladie d'Alzheimer touchent une minorité de patients, et débutent souvent vers l'âge de 50 ans. Pour celles-ci, un certain nombre de gènes impliqués ont déjà été identifiés, notamment PSEN1, PSEN2 et APP. Etudier les anomalies de ces gènes (mutations) au sein de larges populations représente un intérêt majeur dans la compréhension de ces formes précoces de la maladie d'Alzheimer et pour le conseil génétique aux patients.

Dans ce but, les chercheurs de l'ICM ont participé à une étude visant à identifier des mutations de ces trois gènes au sein de familles présentant plusieurs cas de formes précoces et chez des patients atteints d'une forme précoce de la maladie d'Alzheimer sans antécédents familiaux. Des mutations des gènes PSEN1, PSEN2 et APP ont été identifiées dans 53 nouvelles familles et chez 18 patients sans antécédents familiaux. Pour 10 d'entre eux, les mutations étaient absentes chez leurs parents et donc apparues « de novo ». Les mutations PSEN1 ne sont recherchées aujourd'hui que dans les cas familiaux, alors qu'un nombre non négligeable de patients présentent ces mutations « de novo », sans antécédent familial.

Le conseil génétique permet à une personne de recevoir une information précise sur la cause génétique de la maladie qui a été identifiée dans sa famille. Dans le cas de maladie génétique débutant à l'âge adulte comme la maladie d'Alzheimer, il permet à tout membre majeur de la famille de savoir ou pas s'il est porteur de la mutation responsable.

Ces données apportent un argument de poids concernant l'intérêt de l'étude des mutations PSEN1, PSEN2 et APP dans les formes familiales et non familiales de la maladie d'Alzheimer. Détecter la maladie d'Alzheimer le plus précocement possible, voire être capable de la diagnostiquer avant son apparition, permettrait de mieux prendre en charge les patients.

L'ESSENTIEL 2016 DES COMPTES ANNUELS DE L'ICM

L'Institut du Cerveau et de la Moelle est un centre de recherche à la pointe de la technologie qui réunit en un même lieu malades, médecins et chercheurs afin de de permettre la mise au point rapide de traitements pour les lésions du système nerveux afin de les appliquer aux patients dans les meilleurs délais.

En tant qu'Unité mixte de recherche et avec ses partenaires publics, l'Institut adopte une gouvernance reposant sur un partenariat fort entre le secteur public et le secteur privé.

L'ICM regroupe en son sein une unité mixte de recherche (UMR), « socle de base » de l'organisation de la recherche en France. Cette UMR rassemble 4 partenaires publics, l'AP-HP, CNRS, l'Inserm et l'Université Pierre et Marie Curie. Son mandat pluriannuel est d'une durée de 5 ans. La stratégie de recherche de l'ICM est définie sur proposition des équipes de recherche et après validation par le Conseil Scientifique International. L'UMR dispose de lignes budgétaires propres, et de personnels affectés par les différents partenaires institutionnels. Elle est dirigée par le Directeur Général de l'ICM assisté d'un conseil de laboratoire. Enfin, un Comité de coordination de la Fondation ICM avec ses partenaires publics permet d'articuler la stratégie et le fonctionnement de l'ensemble de l'Institut.

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

- Créer une « force de frappe » de recherche, ce qui a amené à **recruter les meilleurs chercheurs** français classés par le Haut Conseil de l'Évaluation de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur (HCERES) et les meilleurs investigateurs étrangers évalués par le Conseil Scientifique International de l'ICM.
- Mettre à disposition des **plateformes** à la pointe de la recherche technologique et un **Centre de Ressources Biologiques** très performant.
- Développer une **recherche multidisciplinaire « translationnelle »**, en maillage avec les partenaires industriels et les meilleurs centres de recherche français et mondiaux.

L'OBJECTIF

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

12 MOIS JALONNÉS D'AVANCÉES ET DE MOMENTS FORTS : CE QU'IL FAUT RETENIR DE NOS FAITS MARQUANTS

Toutes les avancées de la recherche et des travaux des équipes de l'ICM sur les maladies du système nerveux sont disponibles dans le rapport annuel 2016 et sur la version intégrale de « L'essentiel », téléchargeable sur le site internet de la fondation (icm-institute.org) ou sur simple demande écrite.

LA RECHERCHE

- Une augmentation importante du nombre de publications
- Bassem Hassan, un chercheur de renommé internationale rejoint l'ICM, il est à la tête de l'équipe « Développement du cerveau »
- L'Université d'été « The Brain to Market » a été renouvelée autour du thème de l'épilepsie
- Les équipes de l'ICM ont remporté 11 projets ANR
- L'ICM a obtenu le renouvellement de son label Carnot, labellisé « Institut Carnot 3 »

NOS CHERCHEURS ONT DU TALENT

8 chercheurs ont reçu des prix prestigieux et ont été récompensés de leurs travaux d'excellence, 3 chercheurs ont obtenu une Bourse ERC : Stanley Durrleman, Stéphanie Baulac et Edor Kabashi

LES PARTENARIATS INDUSTRIELS ET LES APPLICATIONS DE LA RECHERCHE

- Clevexel Pharma et l'ICM contre la maladie de Parkinson
- Le Living Lab a participé à la première édition du Challenge Viva Technology
- Bioserenity, start-up incubée à l'ICM, spécialiste des solutions de santé intelligentes et du dispositif médical connecté et Dataiku, l'éditeur de Dataiku DSS, le logiciel d'accélération de projets Big Data, ont remporté le troisième prix du Trophée de l'Innovation Big Data 2016 pour leur projet Medata.Lab.

LES VISITES

—Visite du Président de la République à l'ICM

Le Président de la République Française, François Hollande, était présent à l'ICM lors de la Journée Internationale des Instituts Hospitalo-Universitaires (IHU). Il a assisté à une présentation de l'ICM par ses dirigeants, et des travaux de trois chercheurs et cliniciens.

—Visite du ministre britannique des sciences de la vie

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

VERS UNE ORGANISATION ENCORE PLUS PERFORMANTE

—Fusion ADREC-ICM

Compte tenu des délais d'obtention de la reconnaissance d'utilité publique d'une fondation, l'ADREC, association loi de 1901, a été constituée comme un instrument de préfiguration de l'ICM. La fusion entre ces deux entités était donc logique à terme. Elle simplifie les structures dédiées à la recherche sur le cerveau et la moelle épinière et permet ainsi à l'ICM d'être propriétaire des murs de l'immeuble dans lequel ses équipes de recherche et son personnel travaillent et sa situation patrimoniale renforcée.

Le bilan 2016 rend compte pour la première fois des activités ICM et ADREC post-fusion.

Par conséquent, le bilan consolidé 2016 de l'ICM intègre l'ensemble des actifs et des passifs des deux entités et notamment l'impact de la construction du bâtiment historiquement supportée par l'ADREC (dans le cadre d'une mise à disposition du domaine public) en terme d'actifs immobilisés et d'emprunts. La trésorerie s'accroît grâce à l'apport des disponibilités de l'ADREC. La situation bilancielle 2016 du périmètre consolidé de l'ICM demeure saine.

RAPPORT FINANCIER

L'ICM EST UNE FONDATION OPÉRATRICE RECONNUE D'UTILITÉ PUBLIQUE DEPUIS 2006

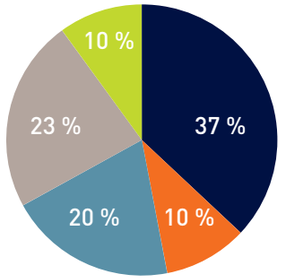
Son budget repose aujourd'hui sur 5 leviers :

1. La collecte de fonds : mécénat et donateurs / legs et donations ;
2. Les subventions : organismes publics et fondations privées (financements nationaux, européens et internationaux), label Institut Carnot (financement ANR) ;
3. Les contrats industriels, valorisation de la recherche : partenariats avec de grands groupes pharmaceutiques et avec des entreprises innovantes (start-up) ;
4. Les prestations des plateformes technologiques ;
5. Les facturations diverses.

Ces ressources sont essentielles pour permettre notamment :

- Le soutien à des projets de recherche innovants ;
- Le recrutement des chercheurs sur des critères d'excellence ;
- Les investissements d'équipements d'avant-garde et le fonctionnement des plateformes technologiques ;
- La coordination de l'incubateur et de la pépinière d'entreprise (en complément de la contribution des start-up) ;
- Le fonctionnement de l'ICM (appui aux équipes de recherche / fonctions support...) ;
- Le développement de la collecte de fonds et de la communication.

LES RESSOURCES 2016



Les ressources de l'ICM 2016 s'élèvent à 39,9 M€, elles comprennent 32,5 M€ de produits de l'exercice et 7,4 M€ de report de ressources affectées et non utilisées au cours d'exercices antérieurs.

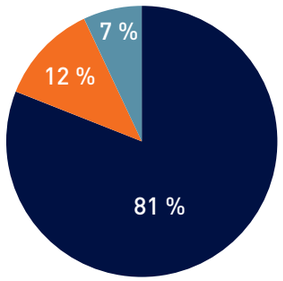
Elles correspondent essentiellement aux revenus de la collecte (15,1 M€ soit 46,5 %), soit auprès du grand public (11,9 M€ soit 36,6 %), soit auprès d'entreprises et de fondations privées (3,2 M€ soit 10 %). Elles comprennent également :

- Les revenus des activités issus des plateformes technologiques (3,3 M€), et de collaborations de recherche avec des partenaires industriels (3,2 M€) ;
- Des subventions publiques (5,5 M€) ;
- Des subventions privées (2,1 M€).

—

• Collecte grand public : 37 % • Collecte fondations privées et entreprises : 10 %
• Revenu des activités : 20 % • Subventions publiques et privées : 23 % • Autres produits : 10 %

LES EMPLOIS 2016



Le total général des emplois 2016 s'élève à 38,8 M€ : 30,9 M€ utilisés en 2016 et 7,9 M€ à réaliser ultérieurement sur les ressources affectées. Des emplois 2016, le montant des emplois consacrés aux missions sociales s'élève à 24.9 M€, représentant 81 % du total des emplois de l'exercice. Les missions sociales de l'ICM concernent :

- Les projets de recherche (55 %)
- Les plateformes technologiques (27 %)
- L'animation scientifique et la mise en œuvre d'alliances internationales (5 %)
- L'incubation d'entreprises innovantes (13 %)

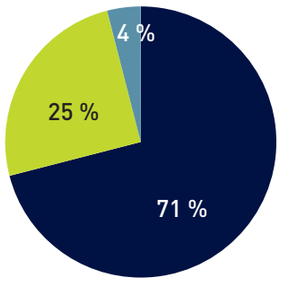
—

• Missions sociales : 81 % • Frais de collecte et de communication : 12 % • Frais de fonctionnement : 7 %

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

communication correspondent aux charges engagées pour collecter des fonds auprès des particuliers (dons et legs) et des entreprises et fondations privées (correspondant aux actions de mécénat et parrainage), ainsi qu'aux actions de communication. Ils représentent 12 % des emplois. Les frais de fonctionnement correspondent aux charges des équipes supports (finances, ressources humaines, juridique, informatique et logistique) qui représentent 7 % du total des emplois de l'exercice. Les engagements à réaliser sur ressources affectées (7,9 M€) correspondent principalement à des dons d'entreprises et de fondations reçus pendant l'année qui seront utilisés ultérieurement pour des programmes de recherche pluriannuels spécifiques.

AFFECTATION DES RESSOURCES COLLECTÉES AUPRÈS DU GRAND PUBLIC



Les ressources collectées auprès du grand public utilisées en 2016 se sont montées à 11,9 M€. En résumé, sur 100 € de ressources collectées auprès du grand public, 71 € ont été utilisés pour financer les missions sociales et les investissements, 25 € ont servi à couvrir les frais de la collecte de fonds et de la communication et 4 € à couvrir les frais de fonctionnement de l'ICM.

- Missions sociales et investissement : 71 %
- Frais de collecte et de communication : 25 %
- Frais de fonctionnement : 4 %

BILAN SIMPLIFIÉ

ACTIF (EN K€)	31.12.15	31.12.16
Actif net immobilisé	9 963	54 276
Actif réalisable et disponible	35 108	50 399
TOTAL	**45 071**	**104 675**
PASSIF (EN K€)	**31.12.15**	**31.12.16**
Fonds associatifs	19 101	44 498
Résultat de l'exercice	766	1 191
Fonds dédiés	7 464	7 919
Dettes	17 740	51 067
TOTAL	**45 071**	**104 675**

COMMENTAIRES

Le montant total des investissements réalisés par l'ICM depuis sa création se monte à près de **24,5 M€** principalement dédiés aux plateformes technologiques qui soutiennent la recherche.

Les investissements de l'exercice s'élèvent à **2 M€**

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

L'actif immobilisé net s'élève à 54,3 M€. Au 31 décembre 2016, le montant de la trésorerie est de 28,5 M€. Les fonds associatifs de l'ICM s'établissent à 45,7 M€. Ils comportent les fonds propres pour 19,3 M€ complétés par des subventions d'investissement de 26,4 M€. La dotation non consomptible de l'ICM est de 1,2 M€. À la clôture de l'exercice les fonds dédiés (les fonds restant à engager sur les programmes) se montent à 7,9 M€.

—Politique de réserve
À sa création en 2006, la fondation ICM a bénéficié d'une dotation de 11,7 M€. La politique du Conseil d'Administration en terme de gestion de trésorerie est extrêmement prudente. Les réserves de l'ICM sont placées en valeurs mobilières de placement (contrat de capitalisation souscrit auprès d'établissements bancaires de premier plan, garantis en capital et 100 % en fonds euros).

—Contributions volontaires en nature :
- Bénévolat :

L'ICM a bénéficié d'heures de bénévolat au cours de l'exercice, notamment au titre des actions de communication menées à Paris et dans les trois délégations régionales. Le volume est évalué à 1,4 ETP, soit sur la base d'un SMIC horaire, un montant de 37 K€.

- Mécénat en nature :

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

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

Particulièrement attaché au maintien de son niveau d'excellence, l'ICM a mis en place des procédures de contrôle internes et externes afin de garantir la rigueur et l'efficacité de sa gestion : adhésion au Comité de la Charte du Don en confiance et appel à un commissaire aux comptes indépendant.

DON EN CONFIANCE

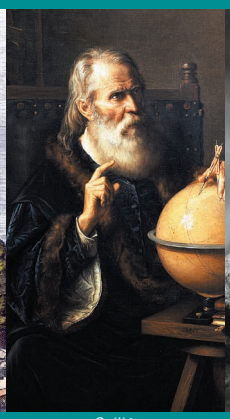
L'ICM a reçu, le 3 novembre 2010, l'agrément du **Comité de la Charte du Don en Confiance renouvelé le 6 octobre 2016**. Ce Comité exerce depuis plus de 20 ans la mission de régulation professionnelle de l'appel à la générosité publique. Son action se fonde sur 3 engagements : les organismes agréés doivent respecter des règles de déontologie, ils doivent se plier à une discipline collective vis-à-vis des donateurs, et accepter le contrôle continu des engagements souscrits.

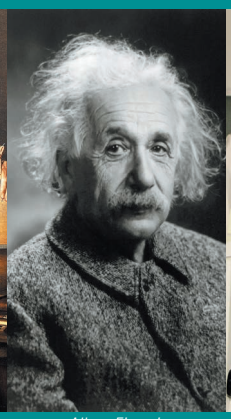
ICM - INSTITUT DU CERVEAU ET DE LA MOELLE ÉPINIÈRE

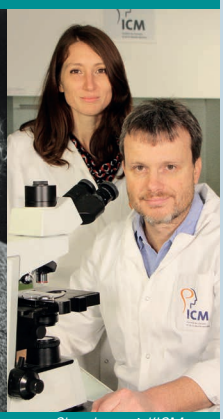
AVEC VOUS

VOTRE LEGS à l'ICM va changer le cours de l'Histoire

Archimède


Galilée


Albert Einstein


Chercheurs à l'ICM

ICM 2132 ©gettyimages.com

Alzheimer, Parkinson, sclérose en plaques, tumeurs cérébrales, SLA…
Grâce à vous, ces maladies feront un jour partie du passé.

En transmettant votre patrimoine à l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière (ICM), vous faites un geste formidable pour accélérer les découvertes sur les maladies du système nerveux. Par votre legs d'avenir, vous aidez les 650 chercheurs de l'ICM à trouver de nouveaux traitements qui sauveront demain des milliers de patients. Ainsi, vous serez à l'origine d'un changement significatif dans l'Histoire de la médecine.

LEGS D'AVENIR

www.legs.icm-institute.org

Pour toute question dès maintenant, n'hésitez pas à contacter votre interlocuteur personnel :

Mme Carole Clément
01 57 27 41 41
carole.clement@icm-institute.org

TÉMOIGNAGE
Marc, 81 ans

« J'ai commencé à faire des dons à l'ICM quelques temps après avoir été diagnostiqué de la maladie de Parkinson. Depuis, la maladie a gagné du terrain, et ce n'est pas toujours facile au quotidien. Mais nous vivons dans un monde de progrès et d'innovations et je ne doute pas qu'un jour les chercheurs arriveront à la soigner.
Si j'ai décidé de mettre l'ICM dans mon testament, c'est que je souhaite m'engager dans ce combat sur la durée pour continuer, demain, à faire progresser la science et la médecine. C'est ma manière de résister. »

Parce que le combat de l'ICM doit être porté à la connaissance du plus grand nombre, l'ICM diffuse du 21 août au 15 septembre, sur France Inter, un spot radio dans lequel une testatrice témoigne, comme Marc, de son soutien en faveur de la recherche sur le cerveau.

BULLETIN DE SOUTIEN

Merci de nous retourner ce bulletin complété, dès aujourd'hui, accompagné de votre don à l'ICM – Hôpital Pitié-Salpêtrière 47 – 83 boulevard de l'Hôpital 75013 Paris

ICM Institut du Cerveau et de la Moelle épinière

☒ **Oui, je soutiens l'ICM pour vaincre les maladies du système nerveux**

Je vous adresse un don de : ..... €

☐ Par chèque bancaire ou postal, libellé à l'ordre de ICM

☐ Par carte bancaire (sauf American Express)

N° de votre carte bancaire : |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

3 derniers chiffres au verso |_|_|_|

Date de validité : |_|_|_|_| Date : ...../...../.....

Signature : *(obligatoire)*

☐ Je désire recevoir gratuitement des informations sur les Legs et Donations.

Vous pouvez faire un don en ligne sur : **www.icm-institute.org**

Votre don à l'ICM est déductible à hauteur de 66 % de l'impôt sur le revenu (dans la limite de 20 % de votre revenu imposable), **ou 75 % de l'ISF** (dans la limite de 50 000 € déduits)

Vos coordonnées

☐ Mme ☐ Mlle ☐ M. ☐ M. et Mme

Prénom : .....

Nom : .....

Adresse : .....

.....

.....

Code postal : |_|_|_|_|_|

Ville : .....

Courriel : .....

.....

N° tél. : .....

BSNL39

En application des articles 39 et suivants de la loi Informatique et Libertés du 6 janvier 1978, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification ou de retrait des données personnelles vous concernant. Si vous souhaitez exercer ce droit ou que vos coordonnées ne soient pas communiquées à d'autres organismes, il suffit de nous écrire à Fondation ICM, hôpital Pitié-Salpêtrière, 47, boulevard de l'hôpital 75013 Paris. Par notre intermédiaire, vous pouvez être amené à recevoir des propositions d'autres sociétés ou organismes : si vous ne le souhaitez pas, vous pouvez cocher la case ci-contre : ☐

DON EN CONFIANCE