

LA LETTRE D'INFORMATION

de l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière



Je suis très heureux de pouvoir m'adresser à vous aujourd'hui à l'occasion de cette nouvelle newsletter nous décrivant les premières découvertes qui émanent de ce magnifique bâtiment, et des équipes de recherche qui y travaillent depuis bientôt 8 mois.

J'ai suivi le projet de l'ICM depuis le commencement grâce à Jean Todt, Membre Fondateur et Vice-Président de l'Institut, avec qui j'ai travaillé de nombreuses années lorsque nous nous battions pour faire vaincre à nouveau Ferrari en Formule 1.

Le message que m'a fait passer Jean, très vite relayé par les explications du Professeur Saillant, m'a convaincu sur la nécessité de comprendre et traiter les maladies et les traumatismes du système nerveux, qui constituent un enjeu majeur à l'échelle mondiale pour le XXI^e siècle et touchant une personne sur huit autour de nous.

Je suis très fier de pouvoir être Membre Fondateur de cet Institut d'excellence et de pouvoir aider dès que mon emploi du temps chargé me le permet. En fin d'année 2009 et 2010, j'ai ainsi participé à la course des Champions sous les couleurs et avec la combinaison de l'ICM.

Je suis un sportif de haut niveau et, comme vous je l'espère, je suis en bonne santé. C'est une raison suffisante pour penser à ceux qui souffrent et ne sont pas comme nous : libres de leurs pensées ou de leurs mouvements.

C'est pourquoi l'ICM a besoin de chacun d'entre nous pour mener à bien son programme de recherche ; pour que ses chercheurs, qui travaillent dans des conditions optimales, puissent faire aboutir leurs travaux et que nous puissions en bénéficier dans un futur proche.

Aujourd'hui, la médecine soulage... Demain, il faut prévenir, guérir et réparer.

Nous avons besoin de chaque don, quel qu'en soit le montant, pour faire aboutir les projets en chantier et poursuivre l'acquisition de matériels ultramodernes qui permettent les investigations les plus poussées.

Merci à tous de votre soutien.

A très bientôt.

Michael Schumacher
Membre Fondateur de l'ICM

L'EXCELLENCE RÉCOMPENSÉE

Seuls 6 Instituts ont été désignés lauréats de l'appel à projets Institut Hospitalo – Universitaire (IHU) lancé par Xavier Bertrand, Ministre du Travail, de l'Emploi et de la Santé et Valérie Pécresse, Ministre de l'Enseignement supérieur et de la Recherche. Ce nouveau statut IHU vient reconnaître l'excellence du projet porté par l'ICM, alliant recherche, formation et offre de soins de très haut niveau.



L'ICM a également reçu le label Carnot, label d'excellence décerné par le Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche destiné à favoriser la recherche partenariale, c'est-à-dire la conduite de travaux de recherche menés en partenariat avec des acteurs socio-économiques, notamment avec des entreprises.

A l'issue d'un vaste appel à projet, l'ICM s'est vu attribué le 30 mars dernier le nouveau statut d'Institut Hospitalo - Universitaire (IHU), distinguant des centres à vocation internationale.

Reconnu pour la qualité de son projet scientifique, l'ICM recevra une dotation pour développer, dans le domaine des neurosciences, la recherche translationnelle en amplifiant les liens entre la recherche fondamentale et ses applications cliniques et industrielles. Ces 6 Instituts se partageront ainsi 850 millions d'euros, afin de réunir des équipes de chercheurs et de médecins français et étrangers, structurés autour d'un projet d'excellence en matière de soin, de formation, de recherche et de valorisation.

Moins d'un an après l'ouverture du bâtiment, l'ICM a également été labellisé « Institut Carnot ».

La fondation voit son engagement en faveur d'une recherche de qualité, fondée sur des synergies fortes entre acteurs publics et partenaires socio-économiques, reconnu et salué par la communauté scientifique et les pouvoirs publics. Distinguant les structures de recherche publique, favorisant la conduite de travaux en collaboration avec des acteurs socioéconomiques, notamment des entreprises, il a pour objectif d'accélérer et de valoriser le passage de la recherche à l'innovation et le transfert de technologies. Enrichie de nouvelles thématiques (santé, sciences humaines et sociales,...), la deuxième édition des « Institut Carnot » a récompensé 34 structures de recherche pour leur engagement dans le développement de partenariats entre acteurs publics et monde économique pour une recherche pérenne et de qualité. Labellisés pour cinq ans, les laboratoires retenus bénéficieront d'une dotation d'environ 60 millions par an.



12

C'est le nombre d'années qu'il faut à la recherche pour développer un médicament. Au départ, près de 1 000 000 molécules seront testées sur des modèles « in vitro », et seulement 250 seront potentiellement intéressantes et sans danger. Seules 10 à 15 molécules entreront ensuite en étude clinique, et une molécule efficace sera accessible au patient.

L'ACTIVITÉ NEURONALE PRÉDICTIVE

Les troubles obsessionnels compulsifs (TOC) sont caractérisés par des obsessions ou des compulsions qui reviennent sans arrêt et peuvent devenir handicapantes. En 2008, une étude a montré que la stimulation cérébrale profonde permettait d'améliorer nettement les symptômes des patients qui ne répondent pas aux traitements classiques. Cette technique a permis plus récemment à l'équipe du Dr Luc Mallet, chercheur de l'ICM, d'enregistrer l'activité cérébrale dans des zones bien précises du cerveau et montre que la gravité de la maladie et la réponse à la stimulation semblent liées à certaines caractéristiques de l'activité neuronale propres à ces patients.

Les TOC, véritable handicap social

Les TOC touchent 2 % de la population et entrent dans la catégorie des troubles psychiatriques. Il s'agit de la 4^e pathologie psychiatrique la plus fréquente après les troubles phobiques, les troubles liés à l'alcool et aux drogues et les troubles dépressifs. Les malades sont obsédés par la propreté, l'ordre, la symétrie, ou bien ils sont envahis de doutes et de peurs irrationnels. Pour réduire leur anxiété, ils effectuent des rituels de rangement, de lavage ou de vérification (pour 63% des patients) durant plusieurs heures chaque jour dans les cas graves. Ces signes entraînent une souffrance et un handicap importants, souvent pendant des années, et ne doivent pas être confondus avec des traits de la personnalité obsessionnelle, perfectionniste et méticuleuse. Un tiers des malades sont résistants au traitement usuel, qui associe thérapies comportementales et antidépresseurs (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine).

Des arguments en faveur d'un dysfonctionnement de circuits cérébraux striato-pallido-thalamo-corticaux ont encouragé des tentatives expérimentales de traitements psychochirurgicaux (destruction de certaines parties des zones cérébrales incriminées ou de leurs connexions) pour les patients les plus atteints. Mais l'efficacité de ces essais, jamais évaluée de façon rigoureuse, est sujette à caution en raison d'une incertitude dans le choix des zones cérébrales à léser. De surcroît, la lésion créée est irréversible et de ce fait, bien sûr, critiquée du point de vue éthique.

A la suite de ces tentatives, quelques équipes ont tenté de reproduire l'effet des lésions par une technique neurochirurgicale réversible de stimulation profonde (cf. encadré).

La stimulation cérébrale profonde au secours des malades

Les causes de cette maladie sont mal connues mais les chercheurs suspectent deux dysfonctionnements. L'un au niveau de certains messagers chimiques dans le cerveau, notamment la sérotonine et l'autre au niveau des circuits reliant les zones superficielles et profondes du cerveau. Le traitement de référence de la maladie repose sur une thérapie comportementale associée à un traitement antidépresseur (inhibiteur de recapture de la sérotonine). Cependant, un tiers des patients ne répond pas à ce traitement. Or, en 2002, des chercheurs qui travaillaient sur la stimulation cérébrale profonde (voir encadré) du noyau sous-thalamique* chez des patients parkinsoniens, ont découvert fortuitement que cette expérience réduit les symptômes obsessionnels de certains de ces patients atteints de TOC.

Un essai clinique est alors mis en place dans 10 CHU en France et coordonné par le Dr Luc Mallet pour étudier le bénéfice de la stimulation cérébrale dans les TOC. Il inclut 16 patients en échec thérapeutique. Le bénéfice est spectaculaire.

Après 3 mois de stimulation, sept patients sur dix ont une nette amélioration de leurs symptômes et six d'entre eux ne ressentent plus qu'une gêne modérée et retrouvent une

RENCONTRE AUTOUR DES TOC À L'ICM

Fin mars 2011, l'ICM a été le lieu d'une rencontre entre médecins, chercheurs, patients et leurs familles, ainsi que des journalistes, afin d'échanger et de partager leurs expériences autour de ce trouble. L'objectif de cette réunion a été d'assurer une meilleure diffusion des connaissances sur cette maladie pour les patients, leurs proches et le grand public et de créer un espace de co-construction du savoir, assurant le lien entre recherche et pratique clinique.

DE LA GRAVITÉ DES TOC

vie satisfaisante (vie de famille, nouveaux liens sociaux, activité professionnelle). Ces travaux doivent maintenant se poursuivre et se développer, les plateformes d'imagerie de l'ICM, ainsi que les projets IHU représentent un outil multidisciplinaire performant et fédérateur.

Les dysfonctionnements de l'activité neuronale caractérisés

Mais au-delà de son bénéfice thérapeutique, cette technique permet à l'équipe de Luc Mallet d'aller plus loin dans la connaissance de la maladie. L'implantation des électrodes permet non seulement de stimuler des neurones mais également d'enregistrer leur activité. Les scientifiques ont ainsi pu étudier l'activité d'une zone du noyau sous-thalamique* chez 12 patients atteints de TOC sévères et résistants aux traitements. Or, ces enregistrements montrent des profils d'activité neuronale anormaux dont les caractéristiques sont liées à la gravité des symptômes. En outre, certaines

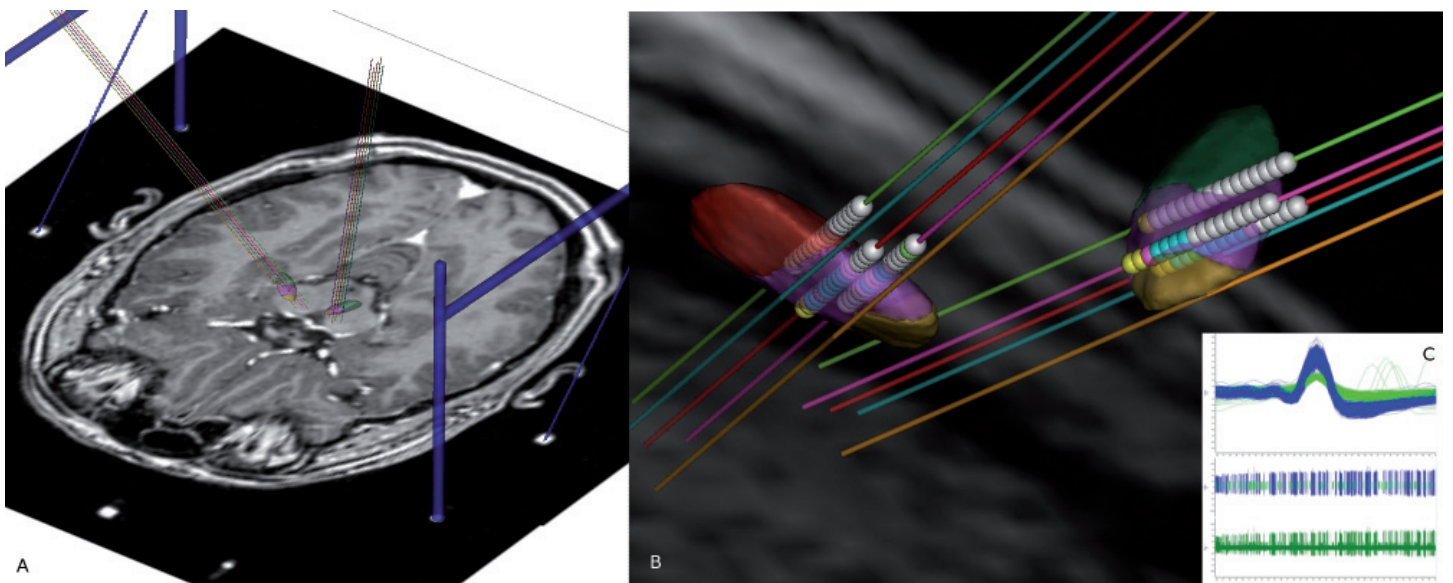
caractéristiques de ces dysfonctionnements semblent prédictifs du bénéfice de la stimulation cérébrale. « Ces résultats confirment l'intérêt de cette technique pour traiter les troubles réfractaires aux thérapies usuelles et marquent une première étape vers l'identification de biomarqueurs neurophysiologiques dans cette forme sévère de la maladie », se réjouit Luc Mallet.

**Noyau sous-thalamique : ce noyau est localisé dans le diencéphale, une zone enfouie au cœur du cerveau. Il appartient aux ganglions de la base dédiés au traitement des informations motrices, cognitives et émotionnelles. La fonction exacte de ce noyau est mal connue mais son dysfonctionnement est associé à la maladie de Parkinson et aux troubles obsessionnels compulsifs.*

Welter ML, et al. Basal ganglia dysfunction in OCD: subthalamic neuronal activity correlates with symptoms severity and predicts high-frequency stimulation efficacy. Transl Psychiatry (2011) 1, e1, doi:10.1038/tp.2011.5.

La stimulation cérébrale profonde en bref

La stimulation cérébrale profonde consiste à émettre un faible courant électrique dans une zone précise du cerveau pour interférer avec un signal neuronal déficient. Cette technique utilisée depuis la fin des années 80 permet de traiter différentes maladies neurologiques ou psychiatriques comme la maladie de Parkinson, des mouvements involontaires ou encore les troubles obsessionnels compulsifs (TOC). Pour cela, une ou deux électrodes sont implantées dans un noyau cible au cœur du cerveau, par exemple le noyau sous-thalamique pour la maladie de Parkinson et les TOC. Chaque électrode est reliée à un stimulateur implanté sous la peau au niveau de l'abdomen ou de la clavicule qui émet le signal électrique. Celui-ci est d'intensité variable en fonction des résultats attendus.



Localisation intracérébrale de neurones dont l'activité électrique a été enregistrée chez un patient souffrant de trouble obsessionnel compulsif (TOC).
A : montre les deux noyaux subthalamiques localisés dans l'IRM du patient avec les 3 territoires fonctionnels (moteur en vert, associatif en rose, limbique en jaune) et les 5 trajectoires de descente des électrodes d'exploration.
B : montre la localisation des sites d'enregistrement le long de chaque trajectoire.
C : montre l'activité électrique d'un des neurones enregistrés.

BRÈVES

L'ICM À ROLAND GARROS

Le mardi 31 mai 2011, l'ICM a été mis à l'honneur par la Fédération Française de Tennis, qui a invité son président, le Professeur Saillant et son parrain, Jean Réno, à assister au Tournoi, et présenter le projet sur la web radio ainsi que dans son quotidien. À noter que Martina Hingis a porté les couleurs de l'ICM pendant le Trophée des Légendes.

PARTENARIAT TECHNOLOGIQUE DE POINTE

Roche Diagnostic France et l'ICM annoncent le déploiement d'un panel de technologies de pointe de la gamme Applied Science de Roche, sur la nouvelle plateforme de Génotypage et Séquençage de l'ICM. Grâce à ce partenariat, les équipes de recherche auront en priorité accès à de nouveaux équipements de pointe, en particulier dans le domaine du séquençage à haut-débit.

PETIT DEJEUNER DE CERCLE DES ENTREPRENEURS

Maurice Lévy, Membre Fondateur de l'ICM, a convié le « cercle des entrepreneurs », composé des entrepreneurs d'aujourd'hui et de demain, à un petit déjeuner le lundi 30 mai 2011 au Salon Publicis.

Gérard Saillant, ainsi que les Membres du Comité de Campagne et les Membres Fondateurs y ont exposé le projet de l'ICM. Stéphane Lehéricy ainsi que Laurent Cohen sont intervenus pour exposer leur travaux de recherche au sein de l'Institut.

UN CONCERT AU PROFIT DE L'ICM

Le 18 juin 2011 dernier, Nicolas Leday, maire adjoint de la ville de Compiègne, a donné un concert exceptionnel à l'Espace Jean Legendre. Les recettes du spectacle ont été reversées à l'ICM.

MATCH DE FOOTBALL AU PROFIT DE L'ICM

Une manifestation très attendue au profit de l'ICM s'est déroulée le 24 mai dernier au stade Charléty : deux superbes équipes de football se sont affrontées au profit de la recherche sur la pelouse parisienne, le Variétés Club de France contre la Sélection Républicaine. Le coup d'envoi a été donné par Monsieur Jean Todt et Monsieur Lionel Jospin à 18h00, les bénéficiaires de cette manifestation ont été reversés à la Fondation.



L'ICM AUX INTERNATIONAUX DE STRASBOURG

Pour la première année, l'ICM a été associé à l'ultime tournoi de tennis féminin sur terre battue avant Roland-Garros, les Internationaux de Strasbourg (14 au 21 mai 2011).

Après la conférence de presse le 03 mai 2011, au cours de laquelle le Professeur Gérard Saillant a pu présenter l'Institut, un stand d'information et de découverte des activités de la Fondation a été installé dans le village des exposants.

JOURNÉE DE LA PHILANTHROPIE À BRUXELLES

Lors de la « Journée de la Philanthropie », organisée le 10 mai par la Fondation Roi Baudouin à Bruxelles, François Henrot a représenté l'ICM au cours d'une session spécifique. Plus de 550 fondations, gestionnaires de patrimoine, family offices et professionnels du secteur sans but lucratif étaient réunis pour échanger autour des évolutions de la philanthropie en Europe. Partenaire de la FRB dans le cadre du Transnational Giving Europe- TGE ; l'ICM permet à ses donateurs résidents en Europe de pouvoir faire un don et bénéficier des déductions fiscales propres à leur pays de résidence.

LES COMPTES DE L'EXERCICE 2010

Le Conseil d'Administration de l'ICM réuni le 2 mai 2011 a approuvé les comptes de l'exercice 2010 de la Fondation.

Les états financiers 2010 reflètent les événements majeurs de l'exercice :

- l'accueil des équipes de recherche dans le bâtiment inauguré fin septembre 2010,
- le lancement des plateformes technologiques d'exception, et,
- le don « exceptionnel » de madame SAFRA d'un montant de 8 M€ augmentant significativement les produits d'exploitation.

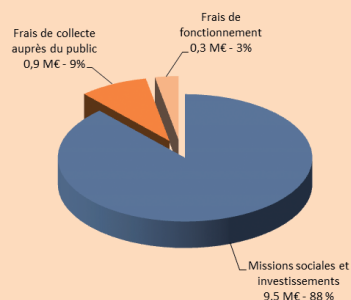
En 2010, 11,5 M€ ont été collectés auprès de personnes physiques et 2,6 M€ proviennent d'entreprises mécènes.

Les fonds collectés auprès des personnes physiques ont permis de couvrir les dépenses des missions sociales de la Fondation (2,4 M€) et les acquisitions des équipements scientifiques et les aménagements des laboratoires (7,2 M€), les frais de collecte liés à ces dons (0,9 M€) et les frais de fonctionnement (0,3 M€).

En résumé, sur 100 € collectés auprès du grand public, 88,25 € ont été utilisés pour financer les missions sociales et les investissements de l'Institut, 8,75 € ont servi à la collecte de ces fonds et 3 € à couvrir les frais de fonctionnement de l'organisme.

Globalement, les frais de collecte et de communication représentent 8 % de l'ensemble des fonds collectés (grand public et entreprises).

Affectation par emploi des ressources collectées auprès du grand public



FONDATION ICM

Hôpital Pitié-Salpêtrière
47, boulevard de l'Hôpital
75013 Paris - France
Tél. : + 33 (0)1 57 27 40 00

icm-institute.org

