




**Institut
du Cerveau**

*Chercher, trouver, guérir,
pour vous & avec vous*

L'Essentiel 2019



“**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 devons maintenant poursuivre nos efforts pour aller encore plus loin. Nous devons continuer à recruter des chercheurs talentueux pour développer plus encore notre écosystème porteur d’innovation et d’agilité, unique en son genre.”

Alexis Brice,
Directeur général
de l’Institut du Cerveau



L’enjeu du XXI^e siècle : comprendre le fonctionnement du cerveau et guérir les maladies du système nerveux

Notre cerveau renferme les plus grands mystères. Sa compréhension est une odyssee pour laquelle de nombreux scientifiques et médecins œuvrent chaque jour. L’Institut du Cerveau peut faire valoir la puissance de son écosystème reposant sur un partenariat privé-public. Créé en 2010 avec 4 grands partenaires public (CNRS, Inserm, Sorbonne Université, AP-HP), son modèle et son approche le rendent unique grâce l’union sur un même site des patients et de l’expertise à la fois médicale, scientifique et entrepreneuriale.

UN ÉCOSYSTÈME « 360° »

Pour relever les challenges du XXI^e siècle, l’Institut soutient des approches innovantes et créatives, portées par des équipes réunissant à la fois des chercheurs de haut niveau et des cliniciens renommés. Une des grandes forces de l’Institut face aux défis associés à la compréhension des maladies du système nerveux, est de faciliter la recherche transversale et pluridisciplinaire. Grâce au programme de l’Institut Hospitalo-universitaire (IHU) renouvelé en 2019 jusqu’en 2024 associé à un Centre d’Investigation Clinique (CIC) au sein même de l’Institut du Cerveau, une recherche translationnelle prolifique peut être menée. Des plateformes technologiques de pointe et la concentration en un même lieu d’expertises pluridisciplinaires permettent aujourd’hui à l’Institut d’appréhender de manière optimale la compréhension du système nerveux. Le rayonnement international de l’institut, donne l’opportunité à ses chercheurs d’être acteurs

de nombreux consortium de recherche internationaux, sources de collaborations fructueuses. Enfin la présence d’un incubateur de start-up au cœur de l’écosystème de l’Institut du Cerveau (iPEPS – The Healthtech Hub) permet d’une part d’insuffler un esprit entrepreneurial et d’autre part d’accélérer l’application des découvertes au service du patient.

Avec son positionnement au carrefour des disciplines, l’Institut du Cerveau fait donc aujourd’hui valoir une approche globale de la maladie, rend plus poreuses les barrières entre pharmacie, technologie et sciences humaines pour imaginer des offres de santé intégrées démarrant par la prévention et allant jusqu’à la gestion du handicap, en y intégrant la technologie comme outil « au service du patient ».



Les temps forts de 2019

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 a également 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. Le Gouvernement réaffirme ainsi son soutien à la recherche biomédicale, enjeu majeur pour la compétitivité du pays, et à l'Institut du Cerveau.

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.

Le DMU de Neurosciences a l'avantage considérable d'avoir une très forte cohérence thématique, et d'être une partie constitutive du seul IHU de Neurosciences du pays, l'Institut du Cerveau.

L'Institut a enfin investi 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.

UNE STRATÉGIE SCIENTIFIQUE À LA HAUTEUR DES ENJEUX DE LA RECHERCHE SUR LE CERVEAU

Les ambitions scientifiques de l'Institut du Cerveau sont de :

- Comprendre le fonctionnement du cerveau ;
- Prévenir et guérir les maladies neurologiques et psychiatriques.

Les objectifs de l'Institut sont clairs et réaffirmés :

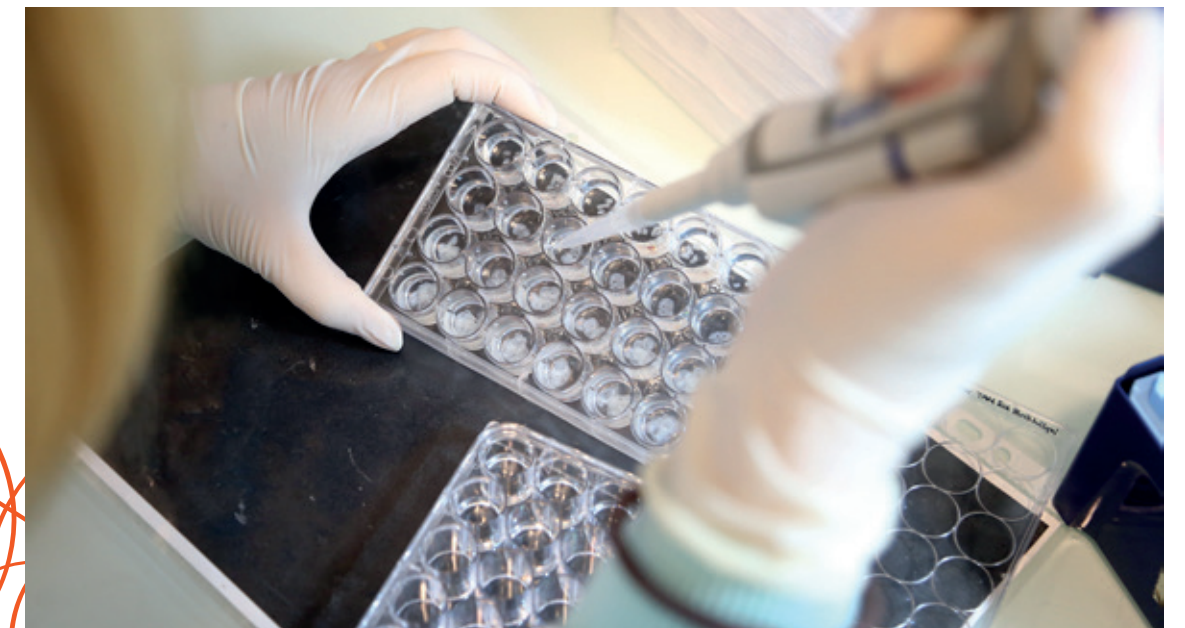
- Contribuer fortement à la prévention et au traitement des maladies du système nerveux.
- Participer à l'innovation technologique et à ses applications médicales.

Pour cela l'Institut doit :

- Attirer les meilleurs chercheurs internationaux, en particulier en neurosciences translationnelles.
- Développer des plateformes technologiques de pointe.
- Favoriser la recherche entrepreneuriale.
- Créer un lieu de formation unique, attractif, international et ouvert sur la société.

GOVERNANCE DE L'INSTITUT DU CERVEAU

La gouvernance de l'Institut au travers de son Conseil d'Administration, composé de 4 collèges : des fondateurs des personnalités qualifiées, de membres de droit et des amis de la fondation ; reflète le partenariat fort entre le public et le privé. Elle veille à l'adéquation entre objectifs scientifiques et ressources. La direction met en place des contrôles assurant l'efficacité de la gestion, évalue régulièrement le travail et le résultat des équipes, veillant ainsi au maintien de l'excellence. Dans son rapport annuel, l'Institut du Cerveau communique sur sa mission et ses résultats, dans un souci de totale transparence vis-à-vis de ses partenaires et de ses donateurs.



Les faits marquants 2019

DES AVANCÉES SCIENTIFIQUES

En 2019, les chercheurs de l'Institut du Cerveau ont été à l'origine de plus de 500 publications scientifiques majeures et ont obtenu 96 financements nationaux et internationaux et plus d'une dizaine de prix prestigieux.

Parmi les avancées scientifiques majeures :

- L'anoxie cérébrale et la réanimation du cerveau vues en temps réel depuis l'intérieur des neurones.
- La première cartographie complète de la latéralisation des fonctions cérébrales.
- Identification de modifications cérébrales précoces de la maladie d'Alzheimer à la phase pré-clinique grâce à l'électroencéphalographie.
- Identification de mutations génétiques présentes au niveau de malformations cérébrales associées à une épilepsie.
- Découverte d'une nouvelle cible thérapeutique potentielle dans certaines ataxies spinocérébelleuses.
- Mise en évidence des effets bénéfiques du café dans le traitement d'une dyskinésie.
- Un entraînement physique trop intense nuit à nos capacités cérébrales, en particulier au contrôle cognitif.
- Une plus grande créativité découverte chez les patients atteints de narcolepsie.

DES PROJETS DE RECHERCHE AMBITIEUX EN COURS

Les projets scientifiques des chercheurs de l'Institut du Cerveau obtiennent régulièrement une reconnaissance nationale et internationale, notamment par l'obtention de financements compétitifs.

European Research Council (ERC) :

- « **SYNAPTOENERGY** » : identifier les déficits énergétiques des neurones responsables de pathologies telles que l'épilepsie, de Jaime DE JUAN SANZ.
- « **BCINET** » : comprendre et décoder les connexions entre les neurones pour favoriser la restauration des capacités motrices des patients après un Accident Vasculaire Cérébral, de Fabrizio DE VICO FALLANI (INRIA)
- « **CORTIGRAD** » : identifier et cartographier les réseaux de neurones au sein du cortex cérébral, de Daniel MARGULIES (CNRS)

Appel à projet hospitalo-universitaire (RHU) :

- **COSY**, qui propose de développer de nouvelles thérapies pour traiter une maladie rare : le syndrome d'hypercroissance dysharmonieuse, avec Stéphanie Baulac (Inserm).
- **BETPSY**, sur le développement d'outils de diagnostic dans les encéphalites et les syndromes neurologiques paranéoplasiques provoqués par des réactions auto-immunes pour améliorer ainsi la prise en charge des patients, avec Agusti Alentorn (AP-HP).

Health Data Hub :

- **La cohorte NS-PARK** regroupant 24 centres experts de la maladie de Parkinson, coordonnée par Jean-Christophe Corvol (AP-HP/Sorbonne Université)

DES APPROCHES INNOVANTES ET CRÉATIVES POUR RELEVER LES DÉFIS DES MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX

- Neurotrials, l'unité de développement clinique précoce 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.
- Le projet « sleeping beauties » a permis d'identifier plusieurs familles de molécules, qui ont pu être évaluées sur des modèles cellulaires de pathologies telles que Parkinson ou la sclérose en plaques.
- Développement des premières petites molécules thérapeutiques totalement innovantes avec les meilleurs chimistes médicinaux de France.
- De nouveaux prototypes du Living Lab pour la rééducation post-AVC

DES COLLABORATIONS ET PARTENARIATS AU BÉNÉFICE DE LA RECHERCHE ET DE LA SANTÉ

- 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.
- Lancement du programme d'accélération Pfizer Healthcare Hub pour 4 start-up dans le domaine de la santé digitale.
- Un réseau Européen d'excellence sur les maladies Neurodégénératives avec le DRI (Dementia Research Institute, UK), le VIB Leuven (Belgium) et le DZNE (Germany)
- Un programme d'échange avec trois grandes universités américaines : le MIT, Stanford et St John's, et un programme d'échange de cliniciens avec Yale University (New Haven, USA).
- Une montée en puissance de nos start-ups incubées WeFight et son compagnon virtuel Vik ont pu lever un investissement de 1,8MEuros, et Neurallys a accéléré le développement de son implant connecté grâce à un nouvel investissement de 750 000 euros.
- Arrivée de six nouvelles entreprises, parmi lesquelles HealthyMind, qui a créé une solution de réalité virtuelle pour aider la prise en charge de

la douleur, et Cairn Biosciences, pour développer de nouveaux médicaments contre l'addiction.

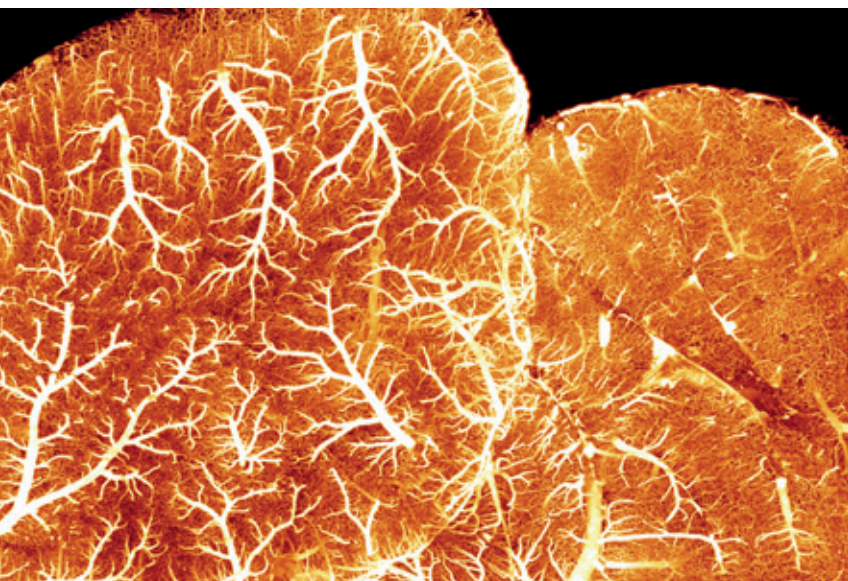
- Bioserenity, anciennement incubée à l'Institut du Cerveau, a rejoint le Next 40, qui rassemble les 40 start-up les plus prometteuses, et est la seule dans le domaine de la santé.

UNE DÉMARCHE DE TRANSMISSION DES CONNAISSANCES ISSUES DE LA RECHERCHE

- Création de l'organisme de formation Open Brain School
- Lancement de la première Master Class dédiée à la créativité pour les non-experts
- 1^{re} édition du programme Brain Bee à l'Institut du Cerveau, créé pour des lycéens avec une initiation aux neurosciences et ses pathologies.
- Participation et organisation de nombreux événements de communications des avancées de la recherche auprès du public : Open Brain Bar, Semaine du Cerveau, S3 Odéon, Festival Pariscience...

DES SOUTIENS FIDÈLES ET NOUVEAUX

- Les legs, donations et assurances-vie, une ressource de plus en plus importante pour faire progresser la recherche sur le cerveau
- Le soutien des fondations Janssen Horizon et AXA, respectivement pour un projet de recherche sur la thérapie génique pour des pathologies neurodégénératives et un programme sur les épilepsies réfractaires rares de l'enfance.
- L'Institut peut compter sur des soutiens forts comme celui de l'horloger Richard Mille, celui des Hospices de Beaune ou encore de la Foire internationale d'Art Contemporain.
- Obtention du Grand prix de la philanthropie 2019 par l'Institut du Cerveau et Euryale AM, ainsi que du prix de l'association BFM RMC AUX BFM AWARDS



© Nicolas Renier

Situation financière 2019

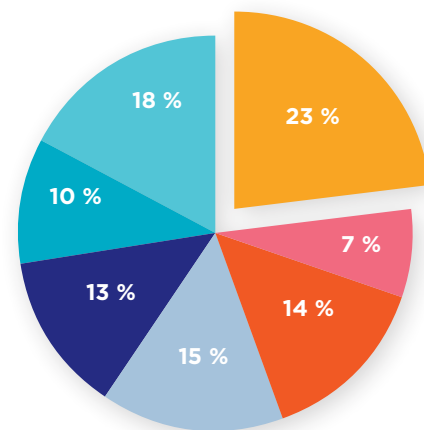
LES RESSOURCES 2019

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 30 %), soit auprès du grand public (13,4 M€ soit 23 %), soit auprès d'entreprises et de fondations privées (3,9 M€ soit 7 %).

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

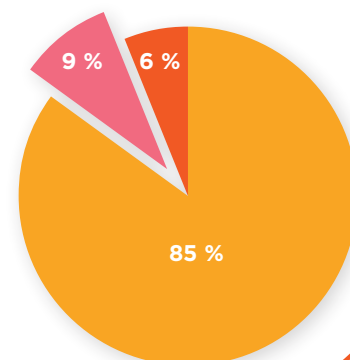
LES EMPLOIS 2019

Le total général des emplois 2019 s'élève à 58,3 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 36,8 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 publiques (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 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 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 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, TFI, 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.



