

**NEUROSCIENCES** Le nouvel institut parisien démarre avec les meilleurs atouts financiers, technologiques et scientifiques.

## Les défis de l'Institut du cerveau et de la moelle



JP PARIENTE

L'ICM va regrouper en un lieu 21 équipes de recherche. Une concentration qui facilite les interactions, même « de façon informelle, dans l'ascenseur ou à la cafétéria », pour atteindre le but fixé : figurer parmi les cinq premiers centres au plan mondial en neurosciences dans les dix ans.

### L'ICM EN CHIFFRES

Budget de fonctionnement :  
**30 millions d'euros** en 2011 dont :  
**15 millions** provenant  
de l'Inserm (**9 millions**),  
du CNRS, de l'AP-HP et de  
l'université Pierre-et-Marie-Curie ;  
**8 millions** des donateurs de l'ICM ;  
**7 millions** de revenus industriels,  
collaborations européennes,  
financements ANR, etc.

Budget d'investissement :  
Il est assuré en grande partie  
par la Fondation ICM, qui a recueilli,  
de sa création à fin 2010,  
**40 millions d'euros** auprès  
de mécènes. Ces montants  
sont affectés principalement  
aux équipements technologiques.  
Les investissements ont dépassé  
les **10 millions d'euros** en 2010.  
Ils seront encore autour de  
**5 millions** en 2011, puis, à partir  
de 2012, de **2 à 3 millions** par an.

**G**érard Saillant, président de l'Institut du cerveau et de la moelle (ICM) fixe d'emblée la barre très haut : « *Nous voulons figurer parmi les cinq premiers centres au plan mondial en neurosciences dans les dix ans à venir.* » Il faut dire que le nouvel institut part sur une base scientifique extrêmement solide. Parmi les équipes de recherche déjà présentes sur le site de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris, déjà réputé pour la qualité de sa recherche, 17 ont été sélectionnées, après une évaluation par l'Aeres (Agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur). Elles rejoignent progressivement, depuis fin 2010, le bâtiment flambant neuf de l'ICM. « *Ce pôle de recherche en neurosciences jusque-là éparpillé sur les 32 hectares et les 12 bâtiments que compte la Pitié-Salpêtrière, figurait déjà au cinquième rang européen (et au premier rang français), selon le classement Times Higher Education des laboratoires de neurosciences* », souligne Bernard Zalc, directeur du Centre de recherche de l'ICM. A cette base solide vont venir s'ajouter, d'ici à la fin de l'année, quatre nouvelles équipes recrutées sur appel d'offres à l'extérieur. Trois viennent d'Italie, du Canada et des Etats-Unis.

### Mutualiser les équipements

Mais l'apport de l'ICM à la recherche en neurologie de la Pitié-Salpêtrière ne se limite pas au recrutement de ces quatre équipes. Fondation de droit privé, drainant des financements tant publics que privés, l'ICM devrait aussi offrir à ses chercheurs, principalement issus du public, un environnement de travail beaucoup plus favorable.

Le simple fait d'être regroupés dans un même bâtiment, facilite les interactions entre équipes « *parce qu'on se rencontre de façon informelle dans l'ascenseur ou à la cafétéria* », observe Alexis Brice, neurogénétiicien à l'ICM et directeur de l'institut thématique neurosciences de l'Inserm. Ou, de façon plus formelle, à l'occasion de réunions suscitées par les chefs de groupe ou autour de projets collaboratifs. « *Mais, reconnaît-il, pour que l'alchimie se réalise encore faudra-t-il que les chercheurs, par*

*nature individualistes, s'approprient vraiment l'aventure ICM.* »

Outre sa fonction d'hébergement commun, le bâtiment, vaut aussi par ses équipements technologiques – pas encore au complet ni tous fonctionnels à ce jour : plate-forme d'exploration moléculaire et cellulaire à haut débit, animalerie, banque d'ADN et de tissus, plate-forme de neuro-imagerie avec des IRM de forte puissance (3 et 7 teslas pour l'homme, et 11,7 teslas pour l'animal). « *Le fait de mutualiser les équipements permet de disposer de moyens supplémentaires considérables, se félicite Etienne Hirsch, directeur de recherche CNRS et adjoint du centre de recherche de l'ICM. Avec un effet accélérateur sur la recherche.* »

Enfin, la présence dans le bâtiment d'un centre d'investigation clinique de six lits va permettre de développer la recherche translationnelle, c'est-à-dire faciliter les allers-retours entre recherche fondamentale (sur des animaux modèles) et recherche clinique (sur l'homme). « *Pour les chercheurs non cliniciens, c'est l'opportunité de confronter leurs idées avec la réalité des malades et de voir les résultats de leurs travaux se traduire en progrès médical* », explique Alexis Brice. Mais le meilleur environnement matériel et intellectuel ne suffit pas s'il n'est animé par une dynamique. « *Et cette dynamique résulte d'une vraie stratégie de recherche* », observe Etienne Hirsch. Cela suppose d'identifier les bonnes thématiques en partant des propositions des chercheurs, de cerner les lacunes et de convaincre les meilleurs de venir les combler. D'où l'appel d'offres qui a inspiré le recrutement des équipes extérieures avec comme objectif de renforcer la biologie cellulaire dans certaines pathologies et de s'ajointer une équipe de biomathématiciens « *capable d'exploiter les masses de données issues des instruments à haut débit ou de l'imagerie à haute résolution* », explique Etienne Hirsch.

### Explorer de nouvelles pistes

Cette stratégie a été validée par le comité de coordination qui réunit les différentes tutelles de l'ICM qu'elles soient publiques (AP-HP,

CNRS, Inserm, université Pierre-et-Marie-Curie) ou privée (ICM). C'est maintenant au directeur scientifique de l'Institut, Bertrand Fontaine, qu'en incombe la mise en œuvre. « *Aujourd'hui, explique celui-ci, pour améliorer la qualité des traitements, il faut revenir à la recherche cognitive, qui, seule, permettra de faire sauter les verrous.* »

Dans le domaine de Parkinson ou d'Alzheimer, par exemple, il faut découvrir de nouvelles voies cellulaires pour identifier des cibles originales et concevoir des médicaments ayant un nouveau mode d'action. Dans le domaine de la sclérose en plaques, la composante inflammatoire est bien maîtrisée, en revanche, il faut trouver les moyens de protéger les fibres nerveuses dont l'atteinte est responsable des handicaps. En outre, les pathologies neurodégénératives posent toutes la question du moment optimal d'intervention dans le cours de la maladie.

Quant à l'épilepsie, 30 % des patients finissent par développer des résistances aux médicaments. Il faut donc élargir l'éventail des molécules et trouver des méthodes moins invasives que la chirurgie, comme les ultrasons. « *Enfin, la psychiatrie a un grand besoin de biologie fondamentale, explique Bertrand Fontaine. C'est un domaine particulièrement difficile et nous n'avons pas la prétention d'y apporter une réponse globale.* » De fait, l'ICM travaille sur une hypothèse particulière qui établit un lien entre troubles du comportement et suractivation ou sous-activation des réseaux de neurones de la motivation. « *De manière générale, conclut Bertrand Fontaine, le but de l'ICM est de transformer des maladies gravement invalidantes en simples maladies chroniques.* » Un objectif lui aussi très ambitieux.

### CATHERINE DUCRUET

« *Aujourd'hui, pour améliorer la qualité des traitements, il faut revenir à la recherche cognitive qui seule permettra de faire sauter les verrous.* »

**BERTRAND FONTAINE**  
DIRECTEUR SCIENTIFIQUE DE L'ICM

## LES RELATIONS AVEC LES INDUSTRIELS RESTENT À CONCRÉTISER

Pour que la recherche menée à l'Institut du cerveau et de la moelle (ICM) puisse dépasser le stade de l'expérimentation, telle qu'elle sera réalisée au centre d'investigation clinique, et diffuse plus largement vers l'ensemble des patients, il faut faire appel aux industriels. Eux seuls sont capables de mener des essais cliniques de grande envergure et de produire à grande échelle des médicaments, des dispositifs médicaux ou des instruments accompagnant les nouvelles techniques chirurgicales. L'ICM dispose de réels atouts pour attirer les industriels. Ils lui ont été officiellement reconnus par un récent label « Institut

Carnot » : une très bonne recherche, la possibilité de faire de la recherche translationnelle, et un accès privilégié aux quelque 100.000 patients qui viennent se faire soigner chaque année à la Pitié-Salpêtrière. Cet accès est facilité par le projet Institut de neurosciences translationnelles de Paris de l'ICM, retenu dans le cadre des Investissements d'Avenir, et qui vise à renforcer le lien entre recherche et soins courants. Il bénéficie d'une enveloppe de 55 millions d'euros sur dix ans. Enfin, une pépinière d'entreprises destinée à accueillir de futures start-up occupe une partie du deuxième étage du nouveau bâtiment.

Mais, pour que ces atouts puissent être pleinement exploités, il faut contractualiser les relations avec les entreprises. Or, pour l'heure, seul Roche a signé un accord avec l'Institut. L'exploitation des travaux de recherche de l'ICM par les industriels s'annonce délicate. Les laboratoires étant mixtes, leurs résultats sont une copropriété des différents organismes (Inserm, CNRS, AP-HP, université Pierre-et-Marie-Curie). Si une cellule de valorisation ICM a bien été créée pour permettre aux industriels de bénéficier d'un guichet unique, encore faut-il que les organismes de recherche s'entendent entre eux. Aux termes de l'accord qu'ils ont passé avec la cellule de

l'ICM, la valorisation doit être confiée à un mandataire unique, choisi en fonction de la nature du projet (dispositif médical, médicament...). Chaque projet risque donc de donner lieu à des discussions, forcément après compte tenu de la concurrence que se livrent entre elles les structures de valorisation de chacun de ces organismes, par ailleurs inégalement compétentes et expérimentées. Enfin, il est actuellement difficile de dire comment ce dispositif, déjà complexe, s'articulera avec les nouvelles sociétés d'accélération de transfert de technologie (SATT) censées améliorer l'efficacité du système français. **C. D.**