LIB - Laboratoire d'imagerie biomédicale

Rapport Hcéres

▶ **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. LIB - Laboratoire d'imagerie biomédicale. 2013, Université Pierre et Marie Curie - UPMC. hceres-02030951

HAL Id: hceres-02030951

https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02030951

Submitted on 20 Feb 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

agence d'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Section des Unités de recherche

Evaluation de l'AERES sur l'unité :

Laboratoire d'Imagerie Biomédicale

LIB

sous tutelle des établissements et organismes :

Centre National de la Recherche Scientifique

Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale

Université Paris 6 – Pierre et Marie Curie

Décembre 2012

agence d'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Section des Unités de recherche

Le Président de l'AERES

Didier Houssin

Section des Unités de recherche

Le Directeur

Pierre Glaudes

Le président de l'AERES "signe [...], les rapports d'évaluation, [...] contresignés pour chaque section par le directeur concerné" (Article 9, alinéa 3, du décret n°2006-1334 du 3 novembre 2006, modifié).

Notation

À l'issue des visites de la campagne d'évaluation 2012-2013, les présidents des comités d'experts, réunis par groupes disciplinaires, ont procédé à la notation des unités de recherche relevant de leur groupe (et, le cas échéant, des équipes internes de ces unités). Cette notation (A+, A, B, C) a porté sur chacun des six critères définis par l'AERES.

NN (non noté) associé à un critère indique que celui-ci est sans objet pour le cas particulier de cette unité ou de cette équipe.

Critère 1 - C1 : Production et qualité scientifiques ;
Critère 2 - C2 : Rayonnement et attractivité académique ;
Critère 3 - C3 : Interaction avec l'environnement social, économique et culturel ;
Critère 4 - C4 : Organisation et vie de l'unité (ou de l'équipe) ;
Critère 5 - C5 : Implication dans la formation par la recherche ;
Critère 6 - C6 : Stratégie et projet à cinq ans.

Dans le cadre de cette notation, l'unité de recherche concernée par ce rapport et ses équipes internes ont obtenu les notes suivantes.

- Notation de l'unité : Laboratoire d'Imagerie Biomédicale

C1	C2	C3	C4	C5	C6
A+	A+	A+	A+	A+	A+

- Notation de l'équipe : Determinants of bone mechanical status (DBMS)

C1	C2	C3	C4	C5	C6
A+	A+	A+	A+	A+	A+

- Notation de l'équipe : Imaging and therapy development : nanostructures to humans (ITD)

C1	C2	C3	C4	C5	C6
A+	A	A	A+	A+	A+

- Notation de l'équipe : Cardiovascular Imaging (iCV)

C1	C2	C3	C4	C5	C6
A+	A+	A+	NN	A	A

- Notation de l'équipe : Anatomo-functional dynamic systems in human, alteration and functional recovery (ADSH)

C1	C2	C3	C4	C5	C6
A+	A+	A+	A+	A+	A+

Rapport d'évaluation

Nom de l'unité :	Laboratoire d'Imagerie Biomédicale
Acronyme de l'unité :	LIB
Label demandé :	UMR
N° actuel :	LIF UMR_S 678 INSERM et LIP UMR 77623 CNRS
Nom du directeur (2012-2013) :	LIF : M. Habib BENALI LIP : M. Pascal LAUGIER
Nom du porteur de projet (2014-2018) :	M. Pascal LAUGIER

Membres du comité d'experts

Président :

M. Lotfi SENHADJI, Université Rennes 1

Experts :

M^me^ Monique BERNARD, CNRS, Marseille, (représentante du CoNRS)

M. Olivier BERTRAND, INSERM, Lyon

M. Jacques FELBINGER, Université de Lorraine, Nancy, (représentant de l'INSERM)

M. Pierre GILLET, Université de Lorraine, Nancy

M. Cyril LAFON, INSERM, Lyon

M. Frédéric PATAT, Université François Rabelais, Tours

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Jean-Marc CHASSERY

Représentants des établissements et organismes tutelles de l'unité :

M. François COULOUVRAT, Université Pierre et Marie Curie

M^me^ Marie-Josephe LEROY-ZAMIA, INSERM

M^me^ Florence NOBLE, CNRS

1 • Introduction

Historique et localisation géographique de l'unité

Le laboratoire d'imagerie biomédicale (LIB), proposé à la création en janvier 2014 en tant que UMR CNRS-Inserm-UPMC (Université Pierre et Marie Curie), est une nouvelle entité fondée essentiellement sur les unités de recherche que sont le laboratoire d'imagerie fonctionnelle (LIF, UMR Inserm-UPMC) et le laboratoire d'imagerie paramétrique (LIP, UMR CNRS-UPMC). Ces deux laboratoires, bien établis depuis plus de vingt ans, ont décidé de mettre en commun leurs compétences et leurs moyens au service d'un projet fédérateur de laboratoire centré sur les technologies pour la santé. Le LIF est structuré en deux équipes (Ef1 : Imagerie paramétrique de l'activité et du métabolisme cérébral, Ef2 : Imagerie du flux, de la fonction cardiaque, de la microcirculation et des échanges tissulaires) et le LIP est structuré en trois équipes (Ep1 : Méthode de caractérisation et de stimulation ultrasonore de l'os ; Ep2 : Méthodes fonctionnelles et quantitatives pour l'imagerie ultrasonore ; Ep3 : Bioacoustique des nano systèmes). Ces équipes ont des accès privilégiés à de multiples plateformes expérimentales de premier plan, fruits de stratégies solides en matière d'équipement et d'établissement de partenariats avec des acteurs locaux, nationaux et internationaux clés.

Les travaux de recherche du LIB sont intrinsèquement transdisciplinaires et se situent de fait aux interfaces des sciences et technologies de l'information, des sciences pour l'ingénieur et de la santé humaine. Ils visent la mise au point de nouvelles méthodologies non-invasives pour l'aide à la personnalisation à la fois du diagnostic et de la thérapie. Ils s'appuient sur des expertises avérées dans les domaines de la modélisation, de l'instrumentation, du traitement du signal et de l'image et du génie biologique et médical. Ils abordent des problèmes majeurs de santé publique dans le contexte du vieillissement de la population, tels que l'ostéoporose, les maladies neuro dégénératives, les pathologies tumorales et cardio-vasculaires.

Le projet du LIB est bâti autour de quatre équipes. Les équipes Ep2, Ep3 du LIP et une partie de l'équipe Ef2 du LIF fusionnent pour constituer l'équipe E2 du LIB. L'équipe E3 du LIB est issue de l'équipe Ef2 du LIF. L'équipe Ep1 du LIP se transforme en l'équipe E1 du LIB et l'équipe Ef1 du LIF, tout en intégrant de nouveaux arrivants de l'ER-6 de l'UPMC, unité de recherche universitaire, devient l'équipe E4 du LIB. Cette structuration du LIB en 4 équipes autour de projets finalisés est complétée par des projets transversaux.

Le LIB a une bi-localisation au sein de l'UPMC. Il hérite des locaux actuels du LIP dans le centre de recherche les Cordeliers (650 m2) et de ceux du LIF à la faculté de médecine sur le site de la Pitié-Salpêtrière (514 m2).

Équipe de Direction

L'équipe de direction du LIB sera constituée d'un directeur (CNRS) et d'un directeur adjoint (Inserm). Elle s'appuiera sur le conseil de laboratoire qui se réunira une fois par mois.

Nomenclature AERES

ST6 : Sciences et technologies de l'information et de la communication

ST5 : Sciences pour l'ingénieur

SVE1_LS5 : Neurobiologie

SVE1_LS7 : Epidémiologie, santé publique, recherche clinique, technologies biomédicales

Effectifs de l'unité

Effectifs de l'unité LIB	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de produisants du projet
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	14 (4.45)	11 (4,6)	10,5
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	13 (10,8)	14 (12,8)	14
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	20 (14.3)	17 (13,95)	
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)	5 (0,8)	2 (0,45)	2
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	14 (11,3)	5 (4)	4
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	7 (5,3)	3 (1,2)	
TOTAL N1 à N6	**73 (46.95)**	**52 (37)**	**30,5**

Taux de produisants	***95,00 %***

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants	14	
Thèses soutenues	32	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	14	
Nombre d'HDR soutenues	3	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	21	20

2 • Appréciation sur l'unité

Avis global :

La fusion des unités LIF et LIP conduisant à la création du LIB relève d'une vision stratégique. Le LIB permet d'emblée de mettre en place et de consolider une force de recherche, globalement de masse critique et de niveau international, dans le domaine de l'imagerie biomédicale. Le projet LIB se fonde sur une communauté pluridisciplinaire composée de chercheurs, d'enseignants-chercheurs, d'hospitalo-universitaires, de cliniciens et de personnels techniques. Le projet LIB couvre les domaines du traitement du signal et de l'image, de la modélisation de système, des mathématiques appliquées, de l'acoustique, des nanotechnologies, de la biophysique et de la biomécanique. Il cible principalement des pathologies neurologiques, cardiovasculaires, osseuses et tumorales. Ces compétences sont complétées de manière cohérente par celles de nouveaux arrivants, en particulier dans les domaines de la physiologie du système moteur et de l'électrophysiologie. Le socle « LIF - LIP » sur les cinq dernières années a recruté (directement ou par mobilité), au bénéfice de ses projets, 4 chercheurs, 3 enseignants-chercheurs et 3 ingénieurs. La production scientifique est très bonne en qualité et en quantité avec cependant quelques disparités entre les équipes. Elle est complétée par une politique de valorisation : 7 logiciels et 6 brevets ont été déposés par les tutelles (CNRS et/ou Inserm et/ou Université), 5 brevets ont été étendus à l'international, 2 projets de création d'entreprise ont abouti. Les recherches s'appuient sur un ensemble dense de plateformes technologiques, précliniques et cliniques. Les collaborations, en particulier européennes et internationales, sont exemplaires avec la mise en place d'un LEA franco-allemand et d'un LIA franco-canadien. La création du LIB devra renforcer la perméabilité thématique entre les acteurs des deux entités constituantes, déjà initiée grâce à un projet PPF sur la période 2005-2008 et à l'IFR CIIB[1] depuis 2008. Elle préfigure la mise en place au sein de l'UPMC d'un institut transversal aux pôles « vie et santé » et « modélisation et ingénierie » consacré à l'imagerie biomédicale. Il s'identifie sous le sigle I3B (institut d'innovation en imagerie biomédicale). Le projet du LIB réalise un bon équilibre entre la nécessité de poursuivre les axes de recherche d'excellence du LIF et du LIP et celle d'explorer de nouvelles voies, par reconfiguration concertée des équipes existantes et l'intégration de nouvelles compétences, en cohérence avec la structuration locale et régionale de l'écosystème de la recherche biomédicale.

Points forts et possibilités liées au contexte :

Les leaders des laboratoires LIF et LIP ont une notoriété internationale indiscutable.

Les membres des deux unités ont exprimé une volonté forte pour mettre en place un projet commun de laboratoire. Il importe de préciser que le projet LIB a eu l'accord des unités LIP et LIF en Conseils de Laboratoires.

Le LIB dispose d'une masse critique de chercheurs et d'ingénieurs aux compétences complémentaires et de haut niveau dans les champs des STI (traitement de l'information et modélisation), des SPI (physique appliquée et biophysique) et de la santé (neurologie, cardiologie, radiologie, cancérologie) dévolus à des recherches multidisciplinaires – transdisciplinaires avec un fort volet translationnel dans le domaine de l'imagerie biomédicale.

Les laboratoires fondateurs ont crée des collaborations instituées fortes aux niveaux local, régional, national et international au bénéfice des projets de leurs équipes en termes de complémentarité d'expertise et d'attractivité.

Les équipes du LIB ont un accès à un continuum de plateformes et de plateaux médico-techniques modernes, élément essentiel pour assurer l'innovation méthodologique et technologique par l'amont et pour fluidifier l'évaluation et le portage sur le terrain clinique.

L'environnement de la recherche dans le domaine biomédical est très structuré au plan local avec la présence notamment des deux IHU « institut du cerveau et de la moelle épinière », « institut de cardio-métabolisme et nutrition » et de l'institut universitaire de cancérologie.

[1] Centre d'innovation en imagerie biomédicale

Points à améliorer et risques liés au contexte :

La dispersion géographique est un facteur restrictif majeur pour

- l'intégration et le développement du sentiment d'appartenance au LIB,
- l'interaction intra-équipe entre les chercheurs formant l'équipe E2 du LIB et plus généralement entre les équipes E1, E3 et E4. Ces équipes ont été identifiées précédemment en introduction.

La mise en place dans le projet du LIB de nouvelles thématiques hautement concurrentielles aux niveaux national et international est un facteur de risque au regard de la masse critique nécessairement mobilisable pour atteindre les objectifs assignés.

Le partenariat industriel est perfectible alors que les équipes ont accès et exploitent un large panel d'instruments de mesure et d'acquisition.

Les interactions scientifiques et techniques avec des équipes locales des domaines SPI et STI sont limitées, comparées aux interactions avec les équipes locales des domaines des SDV et de la santé.

Recommandations :

Les tutelles de l'unité doivent mettre à sa disposition des locaux adaptés permettant le regroupement des quatre équipes sur le site de la Pitié-Salpêtrière.

Le LIB doit engager avec les tutelles un plan pluriannuel de recrutement pour garantir une masse critique suffisante aux nouvelles thématiques tout en veillant au repyramidage des axes phares de l'Unité.

Le LIB devra maintenir une réflexion continue en interne pour saisir les opportunités de resserrement thématique permettant de fédérer les moyens et de concentrer les ressources.

La priorité doit être donnée à l'harmonisation des environnements informatiques de travail et de partage des équipes pour faciliter les interactions, les mutualisations et plus généralement, pour favoriser les travaux transversaux aussi bien au niveau des équipes nouvellement créées qu'au niveau du LIB dans sa globalité.

LE LIB doit veiller à élargir le spectre du partenariat et de la coopération en prenant des initiatives permettant l'accueil d'enseignants-chercheurs en délégation, la mise en place de thèses en codirection entre laboratoires, l'accroissement des financements CIFRE et des projets contractualisés avec des industriels.

3 • Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

Les équipes constituant le LIB conduisent une recherche bien établie dans le domaine de l'imagerie médicale quantitative et fonctionnelle. Les équipes constituantes sont pluridisciplinaires avec des compétences aux interfaces des secteurs SPI, STIC et santé. La diversité de profils des experts du LIB et les synergies que crée la mise en place de ce laboratoire sont un gage d'une recherche, au plus près des finalités cliniques, féconde en matière d'innovations méthodologiques et technologiques. Les recherches menées au sein des équipes se placent toutes à un très bon niveau dans la compétition internationale avec, pour les équipes E1 et E4, des rôles de leaders internationaux dans les domaines concernés. La dissémination des résultats de la recherche, par le biais de publications scientifiques dans les meilleures revues internationales généralistes ou spécialisées, est abondante et couvre les domaines des SPI, des STI et leurs interfaces avec la médecine et la biologie (IEEE Trans. Biomedical Engineering, IEEE Trans. Medical Imaging, Statistics and probability Letters, Entropy, Applied Physics Letter, J. Applied Physics, IEEE Trans. Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control, Ultrasound in Medecine and Biology, Biomaterials, Physiscal Review Letters Advanced Functional Materials, J. Neuroscience, PNAS, Brain, Annals of Neurology, Neuroimage, Sleep, Circulation, Clinical Cancer Research, J. Bone Mineral Research, Radiology, Osteoporosis International, PLoS ONE, Bone, J. Biomechanics, J. Acoustical Society of America, …). Pour un ETP de 32,5 consacré à la recherche, la production annuelle moyenne, sur la période 2007-2012, est de près de 2,9 articles en revues internationales par ETP.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

Les laboratoires fondateurs du LIB sont à l'origine de deux créations de laboratoires à l'international :

- en 2007, du laboratoire international associé à l'INSERM, à l'UPMC et à l'Université de Montréal intitulé LIA « laboratoire international de neuroimagerie et modélisation » (LINeM) et,
- en 2008, du laboratoire européen associé au CNRS, à l'UPMC et aux universités allemandes CUMB[2] et UKSH[3] intitulé LEA « Ultrasound based assessment of bone » (ULAB).

Ces deux structures internationales, centrées sur les thématiques phares du LIB, cristallisent des activités remarquables à l'international avec des échanges réguliers de chercheurs, doctorants et de post-doctorants, l'obtention de contrats de recherche communs, une production conséquente d'articles conjoints dans des revues et l'organisation de manifestations scientifiques communes. L'arrivée au sein du LIB d'un professeur (CNU 61) de l'UPMC co-directeur de l'unité mixte international CNRS IPAL[4], localisée à Singapour, offre la possibilité au LIB d'instaurer/d'amplifier ses collaborations en Asie.

Plus généralement, les membres du LIB jouissent d'une réputation internationale soulignée par le nombre important de conférences internationales et séminaires sur invitation, la coordination de plusieurs programmes internationaux (programmes en réseau franco-allemand, franco-québécois, PAI Japon, PICS, Marie Curie, NoE, ECOS, …), des fonctions éditoriales et d'expertise dans plusieurs journaux internationaux (IEEE Trans. Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, Ultrasonics, International Journal of Biomedical Imaging, Bone Open Journal,…), l'organisation ou la participation à l'organisation de plusieurs manifestations scientifiques nationales et internationales de premier plan (IEEE ISBI, IEEE World Congress on Computational Intelligence, International Congress on Ultrasonics, …). Les équipes du LIB apportent leurs expertises de manière régulière à différentes agences ou instituts de recherche au niveau national, européen et international (ANR, AERES, CNRS, INSERM, CNU, CEE, ESF, Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada, Welcome Trust, …) et s'impliquent dans l'animation de la communauté scientifique notamment par le biais de différents GDR. Au niveau local, les équipes portent la responsabilité de plusieurs plateformes technologiques. Les membres du LIB ont obtenu près d'une vingtaine de prix et bourses d'étude décernées par des sociétés savantes ou lors de conférences internationales. Ces signes de reconnaissances par les pairs étaient destinés aux jeunes chercheurs (young investigator awards, Best paper presentation awards par exemple) et aussi aux chercheurs les plus confirmés comme le titre de « Fellow » de la société américaine d'acoustique.

2 Charité - Universitätsmedizin Berlin
3 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel
4 Image Perception, Access and Language

Sur la période de référence, outre le recrutement d'un professeur des universités, le LIB a été renforcé notamment par le recrutement de 4 CR (2 INSERM, 2 CNRS), 2 MCF, 1 PUPH, 1 MCU-PH et 2 PH. Cet effort vise à équilibrer la pyramide des âges des chercheurs et enseignants-chercheurs de l'unité et préparer la relève. Un nombre important de chercheurs séjournent régulièrement sur invitation dans les équipes formant le LIB, fruit de collaborations stables avec des partenaires de haut niveau (Los Alamos National Laboratory, Doshida University, John Hopkins University, Cambridge, Stanford, …).

Le LIB a une très bonne capacité d'autofinancement sur appels à projets nationaux, européens et internationaux. Ainsi, plus de 4 M€ ont été obtenu via des projets ANR, des projets européens, des projets bilatéraux dans le cadre des deux laboratoires associés, des projets PHRC ou encore des projets soutenus par des fondations. Les laboratoires fondateurs du LIB sont impliqués dans la mise en place d'Objets d'Excellence (IHU-A-ICM, IHU-ICAN, Projet Nanobiotechnologie nUCA, Labex SMART) et de ce fait, ils bénéficient de soutiens financiers conséquents pour leurs projets. Cependant, le financement contractuel sur projet avec des partenaires industriels est relativement en retrait et reste perfectible.

Appréciation sur l'interaction avec l'environnement social, économique et culturel

Le LIB s'inscrit dans une stratégie claire de site, soutenue par ses trois tutelles, afin de doter l'UPMC d'un pôle de référence internationale dans le domaine de l'imagerie biomédicale, à la hauteur d'enjeux essentiels en termes de santé publique (ostéoporose, maladies cardiovasculaires, neurologiques et pathologies humorales) et de valorisations cliniques et industrielles dans le cadre du vieillissement.

La valorisation sur le terrain clinique est démontrée par l'implication importante du LIB dans de nombreux projets de recherche translationnelle et protocoles cliniques, soutenus par des associations, fondations, INSERM, AP-HP, … mais aussi par la mise à disposition des partenaires cliniques d'outils logiciels innovants capables de répondre à leurs préoccupations. L'implication directe de plusieurs membres du LIB dans le CATI[5] est très significative. Plusieurs suites logiciels spécifiques se trouvent de ce fait portées sur le terrain de la clinique en France et à l'étranger (MR-fibrosis, Cardflow, ELASTIX, NetBrainWork, OncoDyn, EchoPerf, …).

L'INSERM a décerné au LIB (composante LIF) le prix « Innovation de l'INSERM » en décembre 2012, pour la création de la plateforme logiciel « Artfun ». Un autre fait marquant est le projet de création de la startup CardioVLab, dont l'objectif est de promouvoir sur le plan industriel cette plateforme Artfun. Ce projet a été primé en 2012 lors de la 14e édition du Concours national d'aide à la création d'entreprise innovante, organisée par le ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche avec le soutien de OSEO. Le LIB (composante LIP) est à l'origine de la création de la startup AZALEE dans une perspective de valorisation industrielle et de transfert vers la clinique de développements technologiques dans le domaine des ultrasons.

La politique des deux laboratoires fondateurs du LIB en matière de collaborations industrielles et de valorisation reste cependant relativement en retrait au regard du potentiel des 5 équipes des unités LIP et LIF et ceci sur une période de 5 ans. Elle n'en demeure pas moins importante si on se rapporte aux ETP. Le LIB dans sa globalité a déposé 6 brevets sur les 5 dernières années, 5 ont été étendus à l'international et 2 on fait l'objet de licences. Sur la même période, 7 logiciels ont été déposés à l'APP. Sur la période 2007-2012, 5 contrats industriels ont été passés. La création récente des deux entreprises mentionnées ci-dessus est un signe encourageant pour le perfectionnement de la valorisation industrielle. La mise en commun des ressources internes des fondateurs du LIB offre la possibilité d'amplifier les différentes facettes de la valorisation.

Appréciation sur l'organisation et la vie de l'unité :

Que ce soit pour le LIF ou pour le LIP, les qualités humaines, l'accessibilité et la disponibilité des directeurs sont reconnues et saluées unanimement par les membres de leur laboratoire (chercheurs, enseignants chercheurs, ITA-BIATS, doctorants, …). Ils ne sont pas étrangers aux excellents bilans des deux laboratoires, à l'ambiance de travail et à la sérénité qui y règnent.

[5] Centre d'acquisition et de traitement des images

L'adhésion de l'ensemble des personnels au projet de regroupement et l'enthousiasme qu'il crée témoignent aussi de la qualité de management du directeur et directeur adjoint du LIB. L'animation scientifique d'une communauté multidisciplinaire, au service d'une vision scientifique cohérente et d'une stratégie constructive de site est acquise. Elle a été initiée et éprouvée dans le cadre de l'IFR CIIB. La constitution d'un groupe de travail, transversal aux différentes équipes du LIB, permettra de renforcer cette démarche appréciée de tous.

La culture de l'optimisation/mutualisation des moyens et du partage des savoirs, au service d'objectifs clairs et connus de tous, est fortement ancrée dans les deux laboratoires. Les plateformes sont accessibles à l'ensemble des acteurs et, les ingénieurs prennent pleinement part aux productions scientifiques et techniques. L'émergence de nouvelles thématiques est encouragée et des soutiens financiers sur fonds propres sont envisagés pour la maturation de nouvelles idées. Les conseils de laboratoire qui se réunissent à un rythme mensuel, en sus des réunions hebdomadaires d'équipe, sont le lieu où toutes les décisions ayant trait à la vie du laboratoire sont prises de manière collégiale. La tenue de conseils de laboratoires en commun aux deux structures vient conforter ce mode de fonctionnement qui préfigure la vie de l'unité en création.

La difficulté principale à laquelle il faudra faire face, pour réussir parfaitement la fusion donnant naissance au LIB et pour que celui-ci puisse jouer pleinement son rôle dans le renforcement de la visibilité de la recherche en imagerie biomédicale à l'UPMC (i.e. projet I3B), est celle de la bi-localisation. L'organisation de séminaires internes au LIB et de journées de doctorants sont des initiatives très favorables à la cohésion et au sentiment d'appartenance des personnels à l'entité LIB. Cependant, il est de la responsabilité des tutelles d'élaborer rapidement une solution viable permettant le regroupement des équipes du LIB sur le site de la Pitié-Salpêtrière.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

Par l'originalité et la pertinence des recherches menées dans les équipes constituant le LIB, ses membres chercheurs, enseignants-chercheurs et ingénieurs sont fortement sollicités pour le montage et la prise de responsabilités de modules de formations spécifiques en lien direct avec leur domaine de compétence. Ils se déclinent au niveau L3, M1 et M2 dans le cadre notamment des formations de l'UPMC et d'autres universités parisienne : Master SDI Acoustique Physique (Paris 6 - Paris 7), Master Physique Médicale (Paris 11) Master Capteurs Mesures Instrumentation (ESPCI - UPMC - Paris 7), Master Bioingénierie (Paris 5), Master Biologie Moléculaire & Cellulaire et Master biologie intégrative et physiologie (UPMC) Master Applications en Imagerie Médicale (UPMC – IFSBM - Paris 11).

Le LIB assume la responsabilité du Master rééducation et ingénierie médicale (UPMC) et dans le cadre du Master Européen « European Master of Molecular Imaging », piloté par le CEA en lien avec Paris 11, le LIB, laboratoire partenaire de cette formation, a en particulier la responsabilité des enseignements relevant des ultrasons. Le LIB est très impliqué dans le programme européen Neuromed du FP7 concernant la formation par la recherche en neurosciences dans le bassin méditerranéen. Ainsi, ses membres y proposent et dispensent des cours spécialisés dans le domaine des neurosciences et de l'imagerie fonctionnelle. Le LIB est aussi fortement impliqué en matière de formation dans des cycles d'ingénieurs comme L'Ecole Centrale de Paris, ESPCI, Supelec, Telecom-Paritech ou encore dans le cadre de la formation continue à l'UPMC.

Les équipes constituantes du LIB ont accueilli et fait soutenir entre 2007 et 2012 des travaux de stage pour 92 étudiants de niveau M1 ou M2 (élèves ingénieurs inclus). Cette forte activité est remarquable et souligne l'attractivité du LIB.

Le LIB a fait soutenir 36 thèses de doctorat entre 2007 et 2012 dont 4 en cotutelle, avec pour la quasi-totalité des doctorants, la signature d'au moins un article dans une revue internationale. La participation active des étudiants à des conférences internationales est fortement encouragée et soutenue financièrement par le laboratoire. L'encadrement des doctorants s'effectue de manière suivie à l'occasion de réunions de travail régulières intra équipe. La durée moyenne des thèses se situe autour de 3 ans et 8 mois. Cependant, la capacité théorique d'encadrement doctoral du LIB (27 HDR comptabilisés sur le bilan des unités LIP et LIF) permettrait d'augmenter le nombre de thèses soutenues. Le caractère pluridisciplinaire du LIB est probant : les thèses soutenues relèvent principalement de 5 formations doctorales couvrant les SPI, les STI et le génie biologique et médicale :

- ED 130 – ITE : informatique, télécommunication et électronique de Paris,
- ED 158 - 3C : Cerveau, Cognition et Comportement,
- ED 391 – Sciences mécaniques, acoustique électronique et robotique de Paris,
- ED 393 - Santé publique et sciences de l'information biomédicale,
- ED 422 - Sciences et Technologies de l'Information, des Télécommunications et des Systèmes.

Le devenir des doctorants ne pose visiblement aucun problème puisqu'ils s'insèrent aussi bien dans les organismes publics de recherche ou de recherche et formation (CNRS, INSERM, Universités françaises ou étrangères) que dans le secteur privé.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

Le projet du LIB se fonde à la fois sur les compétences et savoir-faire propres des laboratoires fondateurs et sur les synergies qui résultent de leurs complémentarités. La mise en commun de l'ensemble des moyens (humains, techniques, financiers, réseaux des partenaires, …) a pour finalité une recherche biomédicale transdisciplinaire en imagerie multimodale. Elle est soutenue en amont par les aptitudes méthodologiques, instrumentales et expérimentales des équipes et en aval par leurs connaissances fines des problèmes médicaux posés. Elle a pour objectifs l'identification de biomarqueurs permettant une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques, la détection précoce des pathologies, le monitoring des effets thérapeutiques et l'amélioration des pronostics. C'est une approche intégrée et cohérente qui réalise un très bon équilibre entre le renforcement des thématiques d'excellence du LIB (méthodes avancées pour la caractérisation de l'os corticale, contrôle par ultrasons, étude de la connectivité anatomo-fonctionnelle cérébrale & spinale, imagerie multimodale cardiaque et tumorale) et l'ouverture de nouveaux axes de recherche (Théranostic, couplage neuro-cardiaque et vieillissement, nouvelles approches de vectorisation et de ciblage par exemple). Ces thèmes trouvent place dans les équipes existantes, celles qui fusionnent et dans l'équipe iCV (imagerie cardiovasculaire) en émergence. La prise de risque induite par cette restructuration a été analysée. La mise en place d'un groupe de travail transversal aux équipes permettra non seulement de mutualiser les efforts de recherche méthodologique mais aussi de minimiser les risques en assurant une articulation entre les thèmes nouveaux et ceux existants.

De manière générale, l'analyse des points forts et faibles est pertinente. Une politique de management et d'affectation des moyens du LIB est envisagée visant à stimuler l'émergence de nouvelles idées, à permettre l'autonomisation et à conforter les thèmes de références des équipes. Elle favorisera de fait l'attractivité de jeunes chercheurs mais aussi de chercheurs expérimentés, au service des projets de recherche ambitieux de l'unité. L'effet attracteur du LIB sera amplifié puisque ce laboratoire est au cœur d'un projet de fédération effective de la recherche dans le domaine de l'imagerie médicale au sein de l'UPMC avec le soutien du CNRS et de l'INSERM.

Le LIB vise la constitution d'une masse critique de chercheurs dans ce domaine au sein de l'UFR ingénierie de l'UPMC et la création secondairement de l'institut pour l'innovation en imagerie biomédicale (projet I3B, porté par le directeur adjoint du LIB et promu par l'université) rassemblant, au delà du LIB, les forces de recherche méthodologique et technologique dans ce domaine. Dans un premier temps, cette nouvelle structure prendra la suite de l'IFR CIIB et en épousera les contours. L'objectif principal est de disposer à moyen terme à l'UPMC à travers de I3B d'un institut capable de répondre aux multiples enjeux des technologies pour la santé dans le contexte de la structuration de la recherche biomédicale sur le site.

4 • Analyse équipe par équipe

Équipe 1 : Determinants of bone mechanical status (DBMS)

Nom du responsable : M. Quentin GRIMAL, M. Pascal LAUGIER

Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de produisants du projet
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	1 (0 ,5)	2 (1)	1,5
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	4 (3,35)	4 (3,5)	4
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	3 (2,8)	3 (2)	2
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)	0	0	0
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	1 (1)	1 (1)	0
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	0	0	0
TOTAL N1 à N6	**9 (7,65)**	**10 (7,5)**	**7,5**

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants	3	
Thèses soutenues	8	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	4	
Nombre d'HDR soutenues	1	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	1	3

• Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

La recherche dans l'équipe Ep1 (Méthode de caractérisation et de stimulation ultrasonore de l'os) du LIP visait à développer des techniques pour une analyse quantitative des propriétés de l'os en vue de prédire les risques de fracture. Il s'agit d'une recherche d'intérêt public dans le contexte du vieillissement de la population et de l'augmentation du nombre de cas d'ostéoporose. Les ultrasons sont proposés en vue de remplacer les méthodes classiques par radiations ionisantes.

L'équipe se positionne comme un leader mondial dans le domaine avec des techniques particulièrement innovantes. On retiendra en particulier la résolution d'un problème inverse pour déterminer les paramètres élastiques et structuraux du fémur en modélisant la propagation des ultrasons guidés dans la partie corticale de l'os. Ces paramètres sont alors corrélés à la dureté de l'os. Cette technique fait l'objet d'un brevet et d'un transfert vers une start-up qui va tester en clinique cette nouvelle méthodologie. La spectroscopie de résonance ultrasonore (RUS) est également proposée pour la caractérisation osseuse dans le cadre d'une étude multiéchelle et multimodalité. Les travaux sur la RUS dans l'équipe ont permis en particulier de mesurer les constantes de rigidité orthotropes d'os corticaux. Enfin l'acoustique non linéaire est évaluée pour la détection de microdéfauts.

La recherche pluridisciplinaire conduite dans l'équipe a permis de publier abondamment et à haut niveau dans un panel varié de journaux de spécialités ou généralistes à finalité clinique ou méthodologiques tels que par exemple Adv Funct Mat, Biomaterials, PLoS ONE, Bone, Ultrasound Med Biol, IEEE TUFFC et J Acoust Soc Am.

Ces travaux ont fait l'objet, lors du dernier contrat, de 77 publications avec comité de lecture ; 39 conférences, essentiellement internationales, sur invitation ; un ouvrage ; 14 chapitres dans des ouvrages collectifs ; plus de 60 communications avec actes dans des congrès internationaux de référence ; 11 communications avec actes dans des congrès nationaux et de 251 communications sans actes dans des congrès internationaux ou nationaux. Deux brevets ont été déposés et ont fait l'objet de licences, un logiciel a été déposé et en 2012, une start-up (Azalée) a été créée.

Cette dissémination abondante dans les meilleures revues et dans des conférences internationales sur invitation, atteste que l'équipe est une référence mondiale dans son domaine. Sa renommée internationale lui a permis de mettre en place et de développer un large réseau de collaborations internationales : 50% des articles sont cosignés avec des partenaires étrangers.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

L'équipe s'est révélée particulièrement efficace dans sa capacité à assurer son financement et à piloter des projets nationaux et internationaux. L'équipe a porté 23 contrats pour un montant total de 1,88 M€.

L'équipe jouit d'une renommée internationale dans le domaine de la caractérisation osseuse comme en témoigne le nombre important de conférences internationales et séminaires sur invitation de ses membres. L'équipe coordonne plusieurs programmes internationaux (programme de recherche en réseau franco-allemand, PAI Sakura Japan, NoE, ECOS…), elle assure des fonctions éditoriales dans plusieurs journaux internationaux (IEEE UFFC, Ultrasonics, membre du comité scientifique de Bone Open Journal, IEEE UFFC, World Journal of Rheumatology…) et participe à l'organisation de plusieurs évènements scientifiques nationaux et internationaux dont « International Congress on Ultrasonics » depuis près de 10 ans.

Les chercheurs de l'équipe apportent leurs expertises aux meilleurs congrès et journaux internationaux de la spécialité (acoustique médicale, imagerie, biomédical) : référés pour plus de 120 soumissions d'articles de journaux, organisation de sessions spéciales (ICU 2009, Acoustics 2008 et 2012) ou de numéros spéciaux de journaux (IEEE UFFC en 2008). On notera que l'un des membres de l'équipe est chairman du panel de rapporteurs de l'ESF (« call of ESF countermeasures and exercices ») et assure des expertises variées pour des appels à propositions internationaux (Welcome Trust, Israel Science Fundation…).

Pendant la période écoulée, le départ d'un chercheur CR1 CNRS a été compensé par le recrutement d'un CR2 CNRS. La collaboration internationale est remarquable : 9 chercheurs étrangers issus de partenaires de haut niveau (Los Alamos National Laboratory, Doshida University…) sont venus contribuer aux travaux de l'équipe. Ainsi, sur la période 2007-2012, l'accueil régulier de chercheurs étrangers a représenté l'équivalent de 72 homme-mois. L'équipe est à l'origine de la création du LEA franco-allemand ULAB en 2008 centré sur ces thématiques de caractérisation osseuse.

L'équipe a obtenu une dizaine de prix dont certains prestigieux comme la nomination au rang de « Fellows » de « American Society of Acoustics » pour le responsable de l'équipe ou une bourse Fullbright pour un jeune chercheur en 2008.

Appréciation sur l'interaction avec l'environnement social, économique et culturel

La stratégie de l'équipe est claire et originale. L'objectif est de proposer des méthodes ultrasonores pour la caractérisation osseuse en vue de remplacer à terme les imageries par radiations ionisantes utilisées actuellement en clinique pour la détection précoce de l'ostéoporose, qui représente un problème de santé publique majeur, dans le cadre du vieillissement. Cette équipe est à la pointe de la recherche internationale dans ce domaine.

La dissémination en terme de publications scientifiques est brillante, on peut cependant regretter que la politique de l'équipe en termes de collaborations industrielles et de dépôt de brevet soit relativement faible (2 en 5 ans) dans un domaine qui pourtant se prête bien à ce type de valorisation. La création récente d'une entreprise pour le transfert en clinique de la technologie de l'équipe (3 contrats industriels annoncés au second semestre de 2012) est une première étape encourageante dans la direction de la valorisation industrielle qui reste perfectible.

Appréciation sur l'organisation et la vie de l'équipe

Les qualités humaines et le management efficace du responsable de l'équipe, salués unanimement par les membres de l'équipe (chercheurs, enseignants chercheurs, BIATS, doctorants) ont permis d'obtenir un excellent bilan scientifique et d'assurer la cohésion et la bonne ambiance du groupe. La stratégie est claire et connue de tous. La communication vers l'extérieur est excellente. La logique scientifique est cohérente et s'inscrit dans la continuité des travaux antérieurs, avec un pari technologique sur l'os cortical, problématique d'actualité, mais cherche aussi à favoriser l'émergence de nouvelles thématiques.

Les différentes plateformes au sein du laboratoire sont accessibles à l'ensemble des acteurs et garantissent les progrès scientifiques envisagés dans le domaine de la modélisation. L'animation scientifique transversale est unanimement appréciée des doctorants et post-doctorants.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

Au début de la période, l'équipe ne comptait qu'un seul membre titulaire d'une HDR (le responsable de l'équipe). Deux ont depuis été soutenues : une fin 2007 (le chercheur n'est plus dans l'équipe) et une seconde fin 2012. Malgré cela, l'équipe encadre et a encadré 11 thèses pour 8 soutenances entre le 01/01/2007 et le 30/06/2012. Le niveau de publications des étudiants est très bon puisque la quasi-totalité des étudiants a validé son travail par des publications dans des journaux internationaux. 24 étudiants de niveau Master ont préparé et soutenu leur projet de fin d'études au sein de l'équipe. Les docteurs issus de l'équipe ont poursuivi leur carrière indifféremment dans le secteur académique ou dans le secteur privé.

L'équipe est très fortement présente sur le volet formation alors qu'elle ne compte qu'un enseignant-chercheur. Les membres de l'équipe ont une forte activité d'enseignement et de formation par la recherche avec la responsabilité de nombreux modules d'enseignement, aux niveaux Licence et Master, notamment dans le cadre de formations relevant de l'UPMC et de Paris XI, mais aussi dans des cycles d'ingénieurs comme l'ESPCI et Supelec.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

Le projet de l'équipe s'inscrit naturellement dans la continuité des axes de recherche d'excellence de l'équipe Ep1 du LIP. Vient s'ajouter un thème émergent en orthopédie porté par un chercheur praticien hospitalier rejoignant l'équipe. Il s'agit pour ce nouveau thème de développer des outils ultrasonores pour évaluer la stabilité mécanique des implants orthopédiques.

Pour cette équipe, la prise de risque est bien maitrisée avec comme cible la confirmation de son leadership mondial dans le domaine, une ouverture plus importante vers la valorisation industrielle et une accentuation du transfert vers la clinique.

L'analyse SWOT est extrêmement pertinente puisque l'équipe identifie comme atouts l'originalité de son programme (validé par les publications), son attractivité et sa position de leader mondial. Elle note de manière lucide qu'elle doit recruter afin d'atteindre une dimension suffisante pour atteindre ses objectifs scientifiques ambitieux.

L'arrivée de deux nouveaux chercheurs et la soutenance d'une HDR en 2012 sont un début de solution à cette faiblesse relative. L'équipe bénéficie d'un large et réel réseau de collaborations nationales et internationales qui lui permet de maintenir son leadership, développer une recherche translationnelle (vers la clinique) et multidisciplinaire (multi modalité en imagerie) et d'assurer une base de recrutement et d'accueil de chercheurs de haut niveau. Elle justifie ses difficultés à transférer industriellement ses résultats par le petit nombre de partenaires industriels dans le domaine et se lance pour résoudre la menace dans la création d'une start-up.

Conclusion

- Points forts et possibilités liées au contexte :

L'activité de l'équipe est remarquable par sa recherche, sa diversité et sa complémentarité, avec de nombreux thèmes nécessitant des interactions fortes. La reconnaissance incontestable de cette équipe sur la caractérisation osseuse que ce soit au niveau national autant qu'international, a permis de tisser un fructueux tissu de collaborations tant académiques qu'industrielles. En raison de la mise en évidence récente du rôle de l'enveloppe corticale dans la rigidité osseuse, les projets de l'équipe sont dirigés en particulier vers le développement de modèles et méthodes pour une caractérisation de l'os cortical. Des modèles de propagation utilisant notamment le concept d'ondes guidées sont développés et les coefficients élastiques de l'os cortical sont caractérisés. Les développements permettront à terme de mesurer les coefficients élastiques anisotropes, la porosité et l'épaisseur corticale chez les patients. Une start-up (AZALEE) est créée pour développer et transférer en clinique la caractérisation de l'os cortical par mesure d'ondes guidées. La faisabilité et la pertinence du projet à 5 ans apparaissent excellentes. L'équipe dispose des moyens humains et technologiques pour mener à bien ce projet. La coordination scientifique est excellente. Par ailleurs la collaboration avec les autres équipes permettra un transfert des acquis dans les domaines du cardiovasculaire et de la neuro-imagerie, le tout chapoté sous la problématique du vieillissement.

- Points à améliorer et risques liés au contexte :

On peut regretter que la stratégie de l'équipe en termes de collaborations industrielles et de dépôt de brevet soit relativement en retrait (2 brevets en 5 ans) dans un domaine qui pourtant se prête bien à ce type de valorisation. La création récente d'une entreprise pour un transfert en clinique de la technologie de l'équipe (3 contrats industriels annoncés au second semestre de 2012) est une première étape encourageante dans la direction de la valorisation industrielle qui reste perfectible.

- Recommandations :

Il faut poursuivre la dynamique récente très positive en termes de valorisation, de collaborations industrielles et de brevets.

Équipe 2 : Imaging and Therapy Development : nanostructures to humans - applied to cancer management (ITD)

Nom du responsable : M. Lori BRIDAL, Mme Frédérique FROUIN

Effectifs

Effectifs de l'équipe **Issus des équipes 2 & 3 du LIP et de l'équipe 2 du LIF**	**Nombre au 30/06/2012**	**Nombre au 01/01/2014**	2014-2018 **Nombre de produisants du projet**
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	6 (1,95)	3 (1)	3
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	5 (3,45)	4 (3,3)	4
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	6 (4,68)	5 (3,45)	4
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)	0	1 (0.25)	1
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	5(3,80)	3(3)	2
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	2 (1,10)	1 (0,2)	1
TOTAL N1 à N6	**24 (14,98)**	**17 (11,2)**	**15**

Effectifs de l'équipe **Issus des équipes 2 & 3 du LIP et de l'équipe 2 du LIF**	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants	5	
Thèses soutenues	11	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	6	
Nombre d'HDR soutenues	2	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	10	8

• Appréciations détaillées

L'équipe E2 du projet résultera de l'association de personnels chercheurs, ingénieurs et non statutaires en provenance de 3 équipes différentes, qui sont aujourd'hui les suivantes :

- l'équipe Ep2 du LIP intitulée « méthodes fonctionnelles et quantitatives pour l'imagerie ultrasonore»,
- l'équipe Ep3 du LIP intitulée « bioacoustique des nanosystèmes »,
- la partie cancérologie de l'équipe Ef2 du LIF intitulée « imagerie du flux, de la fonction cardiaque, de la microcirculation et des échanges tissulaires.

Cette association a un objectif ambitieux au plan scientifique, nous y reviendrons, et surtout l'avantage de regrouper dans un même projet 3 groupes d'excellente qualité scientifique.

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

L'équipe Ep2 a concentré ses efforts au croisement des champs imagerie et signaux ultrasonores à haute fréquence d'une part et agents de contraste acoustiques d'autre part. Ces derniers sont des particules dont la taille est entre quelques micromètres et quelques dizaines de nanomètres. Injectables, ces particules contiennent souvent un cœur gazeux entouré d'une enveloppe et présentent un fort niveau d'interaction (non linéaire) avec le champ acoustique. L'équipe a notamment mené des applications dans le domaine de la cancérologie et des expérimentations in vivo sur des modèles murins qu'elle maîtrise très bien. Les principaux résultats se situent autour des points suivants :

- développements méthodologiques originaux et efficaces pour la détection des zones envahies au sein des ganglions lymphatiques,
- caractérisation de la réponse échographique in vivo de nouveaux agents de contraste,
- démonstration de la capacité à effectuer un transfert de gène biologiquement efficace au sein du muscle ciliaire.
- détermination in vivo des seuils de destruction par ultrasons des microbulles de 3 agents de contraste du marché, description des signaux signature de ces phénomènes de collapse et rupture.

L'équipe Ef2-cancérologie a déjà produit 8 publications en commun avec l'équipe Ep2. Elle a un fort ancrage hospitalier à la Pitié-Salpêtrière grâce à 3 chercheurs PU-PH. Elle s'est consacrée principalement à la quantification de la perfusion et de la perméabilité tumorale via différentes modalités d'imagerie. Cette équipe est très engagée sur les atouts de la multimodalité et accède très aisément aux plateformes d'imagerie de la Pitié-Salpêtrière : Ultrasons, CT et IRM en radiologie, imagerie nucléaire pour la cancérologie thyroïdienne ou la viabilité tumorale en particulier ainsi que la plateforme d'imagerie cellulaire. Un solide savoir-faire est partagé en traitement d'images et a permis des dépôts de logiciels validés : OncoDyn et EchoPerf. Les résultats les plus significatifs se situent dans les domaines de la caractérisation tumorale pour l'évaluation de la réponse aux antiangiogéniques et l'estimation de la cytotoxicité de nanoparticules sur des cultures cellulaires.

L'activité de l'équipe Ep3 comporte deux thèmes principaux connexes. Un premier plus théorique sur les propriétés des macromolécules en situation confinée dans des nanosystèmes (micelles inverses par exemple) et un second plus appliqué : comment construire des nanoparticules injectables et utiles en diagnostic et en thérapie. L'équipe possède une connaissance de haut niveau sur la biophysique de tels systèmes, un savoir-faire spécialisé en expérimentation et en modélisations moléculaire et acoustique. De telles recherches sont par nature fortement pluridisciplinaires et l'équipe Ep3 a des collaborations ancrées et productives avec des équipes de référence en biochimie, pharmacie, nanotechnologie. Un contrat industriel (SERVIER) vient naturellement compléter ces collaborations.

Au total, le bilan des composantes de cette future équipe atteint plus de 70 articles à comité de lecture (Ep2: 17, Ep3 : 15, Ef2-cancérologie : 42) dans d'excellentes revues de spécialités ou revues générales : Phys. Rev. Lett., N. Eng J. med, Lancet oncol, Radiology, Ultrasound Med Biol, JASA, IEEE Trans. UFFC etc…) sur les 4 années 2009 à 2012 inclue. Près de 25% de cette production scientifique a été co-signée avec un partenaire international. Les leaders des thématiques sont régulièrement invités à donner des conférences (8 invitations au total).

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

L'équipe a un fort niveau d'implication dans des projets et collaborations scientifiques. Ceci se conjugue aux différents niveaux : depuis l'échelle locale avec le centre des Cordeliers jusqu'aux projets internationaux sur contrats du NIH par exemple. La participation à des projets communs ou réseaux est très significative : participation active dans le réseau « France Life Imaging » , EuroBioimaging infrastructures et on note 5 collaborations nord-américaine (Montréal, Toronto, Riverside Reseach, New York, Univ. Illinois, Hawaï)

Cette équipe E2 du projet LIB propose une recherche dont les enjeux sont très importants à la fois au plan médical et au plan scientifique. Le choix thérapeutique personnalisé par détection précoce de l'efficacité des nouvelles molécules est une thématique très concurrentielle.

De même, le développement, la maîtrise, la compréhension biologique, biophysique et biochimique de nouveaux agents à l'échelle nano est l'objet d'investissements importants publiques comme privés. Là, les applications peuvent être sur les deux versants : diagnostique et thérapeutique.

L'équipe est membre du réseau C' Nano Idf et a obtenu un contrat (nUCA) dans le cadre du programme NanoBiotechnlologies de l'appel d'offre Investissements d'Avenir.

Bon nombre de chercheurs de l'équipe ont des liens forts à l'étranger (suivi de post-doc ou collaborations passées) qui sont un bon marqueur de leur capacité à rester sur le «cutting edge » de ces domaines très compétitifs.

Les membres de l'équipe contribuent à des structures scientifiques transversales comme le GDR Imagiv, GDR Stic-Santé, IEEE UFFC[6] entre autres et participent régulièrement à l'organisation de congrès ou de sessions dédiées aussi bien au niveau national qu'international.

Appréciation sur l'interaction avec l'environnement social, économique et culturel

De telles interactions sont réelles et de qualité à commencer par l'implication des auteurs dans la diffusion de la connaissance à travers des ouvrages spécialisés et surtout une forte implication en enseignement à différents niveaux : études de médecine, mastères parisiens et internationaux.

Des projets en collaboration avec des industriels importants dans le domaine sont en court : Bracco SA et Laboratoires Servier. Par contre, il n'existe pas dans ce groupe d'expérience de brevets dans le domaine. Pour le lancement de start-up, il est encore un peu tôt au vu du développement du projet.

Appréciation sur l'organisation et la vie de l'équipe :

L'organisation de la vie de cette équipe avec sa recomposition à partir de trois anciennes équipes sera bien entendu un premier enjeu clé. Il y a toutefois plusieurs arguments pour être confiant sur ce point.

- Les équipes 2 et 3 du LIP ont déjà des liens forts et partagent la vie de la même unité depuis de nombreuses années.
- Les équipes actuelles du LIP et du LIF travaillent ensemble, notamment dans le cadre de l'IFR CIIB[7], et ont publié un nombre significatif d'articles (près de 10% de la production est commune).
- Les futures leaders de l'équipe E2 du LIB sont deux personnalités fédératrices de grande qualité scientifique.

Une réflexion et des actions sont déjà bien engagées pour favoriser échanges et vie d'équipe, enrichissantes et porteuses d'une véritable valeur ajoutée. Par ailleurs, la structuration des thèmes et actions de recherche du projet est logique et transversale.

Reste bien entendu le point difficile sur le regroupement sur un même site, question non résolue à ce jour.

[6] Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control Society
[7] Centre d'innovation en imagerie biomédicale

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

Les membres enseignants de la future équipe E2 sont très impliqués, qualitativement et quantitativement, dans les cours dispensés au sein des universités Pierre et Marie Curie (L2 pro, L3, M1, M2) et Paris Descartes (PEAS, L1, Master imagerie pour la santé M1 et M2). Dans le cadre du Master Européen « European Master of Molecular Imaging », piloté par le CEA en lien avec Paris 11, l'équipe a la responsabilité des enseignements relevant des ultrasons. L'équipe accueille régulièrement des étudiants de niveau Master en stage (plus de 20 sur la période de référence 2007-2012).

Lors des 4 années précédentes, 5 thèses ont été soutenues (1 internationale) et encadrées par les membres de la future équipe E2 du LIB, 8 thèses sont en cours et l'équipe accueille 5 post-docs (2 internationaux) avec une forte sélectivité. Les juniors de l'équipe bénéficient d'un excellent encadrement, de larges perspectives internationales et de l'opportunité de lancer des idées et des expérimentations. En discussion libre ou au pied des posters, on ressent une sympathique émulation scientifique au sein du groupe.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

Le projet de l'équipe E2 : « Imaging and therapy development : nanostructure to humans – applied to cancer management » est ambitieux et cohérent. Les objectifs du projet sont partagés par d'autres équipes au plan national ou international. C'est assez naturel, les enjeux sont importants. Il s'agit d'une part de développer des agents nanostructurés potentiellement vectorisés vers des cibles marqueurs de cancer pour l'imagerie et d'autre part de créer des porteurs d'agents thérapeutiques potentiellement activables par des ondes acoustiques. Mais il faut souligner la qualité du regroupement effectué pour ce projet qui associe des fondamentalistes, des acousticiens, des spécialistes d'imagerie multimodalité. L'ensemble constitue une force de recherche de taille compétitive à l'échelle internationale avec une approche multi-échelle (i.e. capable d'associer la compréhension biophysique moléculaire des nano-objets à construire), jusqu'aux médecins aptes à conduire des projets de recherche clinique innovante. Sans oublier la maîtrise par l'équipe de l'indispensable étape de l'expérimentation animale. L'équipe disposera des connaissances, de l'expertise, des collaborations, des plateformes et des moyens matériels pour mener à bien ces projets complexes. C'est clairement un des points forts du projet. La qualité de l'équipe sera renforcée par le nombre et la force des liens qui sont établis avec des équipes de premier plan. Le projet répond par ailleurs très bien aux exigences de qualité formulés en termes d'élargissement disciplinaire, de prise en compte d'objectifs extra-académiques et d'efficacité de l'articulation de recherches fondamentales et finalisées. La création de l'IUC : Institut Universitaire du Cancer sur le site de la Pitié-Salpêtrière représente une opportunité certaine pour les membres du groupe en contact direct avec la clinique et la possibilité d'offrir à de jeunes médecins ou pharmaciens des perspectives de recherche au sein de l'équipe.

L'analyse SWOT des forces et faiblesses est bien menée, elle insiste justement sur la nécessité de renforcer le groupe. Il faut prendre en considération la prise de distance qui va advenir pour les personnels émérites du groupe dans le prochain quinquennal. Par ailleurs, cette équipe E2 a peu d'expériences en termes de propriété intellectuelle dans le domaine (hormis les dépôts de logiciel). Il faut lui recommander d'être attentive aux possibilités de brevets qui se présenteront dans un domaine aussi sensible.

Conclusion :

- Points forts et possibilités liées au contexte :

Les points forts de ce projet sont nombreux et commencent en premier lieu par la compétence et l'expérience scientifiques des membres de l'équipe. Le projet est de grande qualité et rassemble des compétences très complémentaires sur un objectif finalisé pour la médecine et demandant des connaissances variées et fondamentales dans un domaine très compétitif aussi bien dans les sphères académiques qu'industrielles. Les responsables de projet sont jeunes mais expérimentées et ont montré toute leur capacité à mener une équipe et à élaborer des projets fédérateurs aussi bien au niveau français qu'international. La dynamique de groupe est bien orientée.

- Points à améliorer et risques liés au contexte :

Il est important d'insister sur le fait que le regroupement de cette équipe, comme les autres, sur un seul site reste un enjeu très important qui devrait attirer autre chose que des réponses dilatoires des tutelles. Les opportunités pour les chercheurs juniors sont réelles mais à développer dans un contexte très concurrentiel. La valorisation sous forme de brevet est une dimension à prendre en compte pour les projets innovant à venir.

- Recommandations :

Il faut mettre au point (ou s'équiper) des outils informatiques nécessaires permettant aux membres de l'équipe de bénéficier d'un environnement de travail, de développement et de partage de documents communs pour réduire les effets de la dispersion géographique.

Les complémentarités méthodologiques et techniques des membres de l'équipe doivent être exploitées pour identifier des niches potentielles.

Un rapprochement avec les services de valorisation des tutelles doit permettre d'explorer les possibilités de protection des savoir-faire par brevets.

Équipe 3 : Cardiovascular Imaging (iCV)

Nom du responsable : M^me^ Nadjia KACHENOURA

Effectifs

Effectifs de l'équipe (Issus de l'équipe 2 du LIF)	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de produisants du projet
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	3 (0,8)	2 (0,5)	2
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	1 (1)	1 (1)	1
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	2 (0,40)	2 (1)	
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)	0	0	
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	0	0	0
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	0	1 (0,5)	
TOTAL N1 à N6	**6 (2,2)**	**6 (3)**	**3**

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants	3	
Thèses soutenues	3	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	3	
Nombre d'HDR soutenues	0	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	2	2

• Appréciations détaillées

L'équipe E3 du LIB est une équipe émergente issue de l'équipe 2 du LIF (Ef2 : Imagerie du flux, fonction cardiaque, microcirculation et échanges tissulaires) après sa recomposition suite à la mobilité thématique de certains de ses membres au sein de la nouvelle structure LIB.

L'équipe E3 est portée par une Chargée de Recherche (CR1) Inserm, aux compétences à l'interface des STIC et de la santé, recrutée en 2011 par le LIF après un stage postdoctoral aux Etats Unis (Université de Chicago), sur le thème de recherche au cœur de l'activité de son projet d'équipe. Un nouvel enseignant-chercheur hospitalo-universitaire (MCU-PH) spécialisé en radiologie cardio-vasculaire, qui transfert son activité clinique vers le département d'imagerie cardio-vasculaire de l'Institut de Cardiologie de la Pitié-Salpêtrière, intègre cette équipe, et est amené à jouer également un rôle important dans l'animation de cette équipe.

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

Au cours du quadriennal précédent l'équipe Ef2 du LIF, dont est issue l'équipe E3 en émergence du LIB, a obtenu des résultats significatifs dans le domaine de l'imagerie cardiovasculaire (ultrasons, CT, IRM) concernant à la fois des développements méthodologiques et leurs applications dans les pathologies ischémiques, les cardiomyopathies congénitales et primitives et les altérations cardiaques associées au vieillissement. En particulier l'équipe a mis au point une méthode d'analyse de la morphologie et de la fonction de l'aorte proximale par IRM avec la conception du logiciel « Artfun » déposé à l'Agence pour la Protection des Programmes (APP) et distribué à 10 laboratoires en France et à l'étranger. Pour cette réalisation, l'équipe a été primée par l'Inserm en décembre 2012. Un logiciel a également été mis au point pour l'étude quantitative du flux transvalvulaire (logiciel cardflow, déposé également à l'APP). Ces développements algorithmiques ont été déployés pour l'établissement de bio-marqueurs de la rigidité aortique et de la fonction cardiaque notamment dans le cadre de l'étude des effets du vieillissement. Des méthodes de segmentation du myocarde ont également été mises au point pour l'étude de la perfusion et de la nécrose post-infarctus et appliqués à des cohortes de patients notamment avec syndrome coronaire.

Sur la période 2007-2012, la thématique cardiovasculaire, qui est au centre du projet de l'équipe E2, a produit 94 publications dans des revues à comité de lecture dans de très bonnes revues méthodologiques et de spécialité (Magnetic Resonance in Medecine, J. Magnetic Resonance Imaging, IEEE Trans. Biomedical Engineering, IEEE Trans. Medical Imaging, Annals of Biomedical Engineering, Circulation, J. American College of Cardiology, Heart, International J. of Cardiology, European Heart Journal, Radiology, European Radiology,) et 84 communications dans des congrès de référence (par exemple IEEE ISBI, IEEE EMBC ou encore IEEE Computing in Cardiology) ;

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

Les membres de l'équipe E3 ont établi des collaborations internationales, avérées par le biais de publications communes, avec des universités prestigieuses comme, l'Université John Hopkins, l'Université de Chicago et l'Université de Cambridge. Au niveau national, ils s'impliquent fortement dans l'animation scientifique de la communauté de l'imagerie cardiaque. A ce titre, ils ont pris part activement à la coordination de l'initiative nationale « MEDIEVAL » (MEDical Image segmentation EVALuation), soutenue par le GDR Stic-Santé. Plusieurs prix ont été décernés à l'équipe par des sociétés savantes internationales ou lors de conférences internationales (Young investigator award « Society for Cardiovascular Magnetic Resonance », 2009 ; Young investigator award « Computing in Cardiology » en 2009 et 2012 ; Best paper présentation award « Society of cardiac CT » en 2008).

La création de l'équipe E3 porte en elle même l'attractivité de son thème de recherche, principalement articulé autour de la recherche sur la fonction cardiaque dans le contexte de la structuration du site Pitié-Salpêtrière, puisqu'elle est portée par une CR1 nouvellement recrutée et s'appuie aussi sur un nouvel arrivant MCU-PH. Elle bénéficie d'ores et déjà du soutien financier de l'IHU ICAN[8] sur un projet de recherche (projet MYOCARDE).

[8] ICAN : Institut de Cardiométabolisme et de Nutrition

Appréciation sur l'interaction avec l'environnement social, économique et culturel

L'équipe a reçu le prix « Innovation de INSERM » en décembre 2012 pour la création d'outils logiciels (regroupés dans l'application « Artfun ») à partir de leurs travaux méthodologique. Prix « Aide à la création d'entreprise de technologies innovantes » (MESR, ANR, OSEO) en 2012 pour le projet de création de la startup CardioVLab. L'équipe a eu plusieurs financements dont notamment des bourses doctorales ou postdoctorales. Elle a établi en 2010 un contrat de recherche avec GE Healthcare pour la mise au point d'un protocole pour la quantification de la perfusion myocardiques.

L'équipe a déposé 4 logiciels au registre APP pour la protection de la propriété intellectuelle:

- MR-fibrosis : plateforme pour l'analyse quantitative des cicatrices myocardiques à partir d'images de rétention tardive acquises en IRM après injection de gadolinium (2012).
- Cardflow : plateforme pour l'analyse hémodynamique des fonctions de remplissage des ventricules à partir d'images de contraste de phase en IRM (2012).
- Artfun (2 dépots) : Plateforme pour l'analyse morphologique et hémodynamique de la fonction aortique en IRM (2009 et 2011).

La plateforme Artfun a été distribuée à 3 laboratoires français et 7 laboratoires à l'international. La start-up CadioVLab a justement pour objectif de promouvoir cette plateforme sur le plan industriel.

Appréciation sur l'organisation et la vie de l'équipe :

L'équipe a des compétences multidisciplinaires. Il est important de noter que les membres de l'équipe Ef2 du LIF qui ne feront pas partie de l'équipe E3 sont quasiment tous dans l'équipe E2. De ce fait, les compétences et réseaux de collaborations existants bénéficieront à cette nouvelle équipe. La constitution d'un groupe de travail, transversal aux différentes équipes du LIB, permettra de mettre en commun les compétences et les développements complémentaires en méthodologie, instrumentation et traitement du signal notamment au bénéfice de cette équipe. Par ailleurs, elle bénéficiera des équipements disponibles sur le site de la Pitié Salpetrière, notamment en IRM, scanner et angiographie. Par son organisation, l'équipe E3 est appelée à jouer un rôle important en matière de recherche méthodologique et de valorisation clinique dans le cadre de l'IHU ICAN. La présence de cette structure sur le site est un atout pour le développement de l'équipe.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

Au cours de la période 2007-2012 la partie cardiovasculaire a accueilli 7 étudiants en thèse (4 thèses ont été soutenues) et 3 post-doctorants. Le suivi des doctorants s'effectue de manière régulière et les étudiants sont fortement encouragés à participer à des conférences internationales et nationales. Chaque thèse soutenue a donné lieu à plusieurs publications dans des conférences et des revues. L'insertion professionnelle des doctorants ne pose pas de problème particulier. Ils s'insèrent sans difficulté dans le secteur de la formation et de la recherche ou de la R&D en France et à l'étranger. Plusieurs stagiaires (M2 ou cycles d'ingénieurs) ont aussi été accueillis pour préparer leur mémoire de fin d'étude sur ce thème. Les membres de l'équipe s'investissent dans la formation dans le domaine de l'imagerie médicale au sein de Masters de l'UPMC (à titre d'exemple le Master informatique, Applications en Imagerie Médicale) et de l'Université Paris Sud et dans des formations d'ingénieurs.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

Les thèmes de cette équipe seront focalisés vers la recherche et la validation de nouveaux biomarqueurs par imagerie multimodale pour la caractérisation de la physiologie cardiaque et vasculaire. Ces marqueurs seront ensuite transférés vers l'évaluation clinique, en particulier dans le contexte du vieillissement normal ou pathologique. L'objectif à terme est de disposer d'une meilleure connaissance des mécanismes cardiovasculaires lors du vieillissement normal ou induit par des pathologies telles que l'obésité, le diabète ou l'insuffisance cardiaque, par exemple, pour identifier de nouvelles cibles thérapeutiques. Les conséquences sur les altérations cérébro-vasculaires seront également étudiées.

Les recherches viseront à investiguer les fonctions cardiaque et artérielle, la perfusion myocardique, la fibrose myocardique ainsi que le contenu en eau et en graisse du tissu myocardique. L'ensemble de ces paramètres permettra en particulier l'évaluation des interactions entre biomarqueurs tissulaires et fonction myocardique, l'étude de la variation de la rigidité des gros vaisseaux avec l'âge et les interactions entre le vieillissement du myocarde et les lésions cérébrales.

Cette recherche sera fondée principalement sur les méthodes d'imagerie de résonance magnétique, de scanner X et angiographie. De nouvelles méthodes pour l'étude de la fibrose myocardique et la quantification de l'eau et de la graisse dans les tissus myocardiques (études sur modèles, ex-vivo et in-vivo) fondées en particulier sur les méthodes d'imagerie et de spectroscopie de résonance magnétique seront développées.

Il s'agit d'une recherche innovante avec des perspectives importantes à terme en santé publique (suivi des patients, développement de nouvelles thérapies). L'équipe est multidisciplinaire avec des compétences en modélisation, physique et imagerie biomédicale qui lui permettront de mener à bien ces projets.

Les membres de l'équipe ont une expertise démontrée pour le développement de ces thèmes dans la continuité d'une partie des travaux précédemment réalisés par l'équipe 2 du LIF, notamment dans l'imagerie fonctionnelle de l'aorte. Ils ont une expertise reconnue internationalement et ont très bien publié sur le sujet. Ils ont déjà établi de nombreuses collaborations nationales et internationales notamment au travers de mobilités qu'ils ont effectué à l'étranger. Il ont également développé, comme mentionné précédemment, différents logiciels pour l'étude de la fonction cardiaque et vasculaire et notamment le logiciel « cardflow » pour l'étude du flux transvalvulaire et « Artfun » pour l'analyse hémodynamique et géométrique de l'aorte ainsi que « MR-Fibrosis ».

L'équipe bénéficiera des interactions avec les autres équipes à l'intérieur de l'unité à travers des collaborations notamment avec l'équipe 4 en ce qui concerne les interactions entre rigidité aortique et altérations cérébro-vasculaires. La constitution d'un groupe de travail transversal aux différentes équipes du LIB permettant de mettre en commun les compétences et les développements complémentaires en méthodologie, instrumentation et traitement du signal sera également un élément très positif pour cette équipe.

Cette équipe bénéficiera des équipements disponibles sur le site de la Pitié Salpetrière ainsi que d'un environnement particulièrement riche dans le domaine cardiovasculaire et en particulier en imagerie cardiovasculaire. L'équipe aura accès aux équipements et ressources en personnel technique du département d'imagerie de l'Institut de Cardiologie de la Pitié Salpêtrière (CT, IRM, angiographie) et pourra potentiellement utiliser d'autres équipements locaux, notamment en IRM haut champ, au travers de collaborations avec l'ICM[9] et l'AFM[10]. Elle bénéficiera de structures spécialisées dans le domaine cardiovasculaire au sein de la Pitié Salpetrière telles que l'IHU ICAN, et les services de cardiologie et de chirurgie cardiaque et thoracique.

Des collaborations nationales et internationales sont déjà établies, notamment avec les unités INSERM UMR-S956 et INSERM U970-PARCC, l'HEGP[11], l'Institut Jean le Rond D'Alembert, l'université John Hopkins, le NIH, l'Université de Chicago, l'Université de Montréal, l'Université de Cambridge et l'hôpital du Val d'Hébron. Les membres de l'équipe sont déjà impliqués dans des réseaux avec ces collaborateurs.

[9] Institut du cerveau et de la moelle épinière
[10] Association française contre les myopathies
[11] Hôpital Européen Georges Pompidou

Conclusion :

● Points forts et possibilités liées au contexte :

Une composition pluridisciplinaire, des compétences et un dynamisme démontrés des différents acteurs de l'équipe, des relations nationales et internationales bien établies constituent des atouts pour cette équipe.

Elle a de plus à sa disposition des équipements de haut niveau disponibles sur le site de la Pitié-Salpêtrière ainsi qu'un environnement particulièrement riche dans le domaine de la cardiologie et en particulier en imagerie cardiovasculaire avec la présence de l'IHU ICAN.

La possibilité d'interagir avec les autres équipes, du LIB, pour mutualiser les compétences en méthodologie et instrumentation et celles de ICAN pour innover et valoriser au plus près des patients est également une force

● Points à améliorer et risques liés au contexte :

L'équipe E3 est relativement peu dotée en moyens humains au regard des projets qu'elle souhaite conduire.

Le contexte local, très favorable pour le développement des thèmes de recherche de l'équipe, peut conduire à des sollicitations très importantes

● Recommandations :

L'équipe, et plus généralement le LIB, devra veiller à la consolidation de son effectif par l'établissement d'un plan de recrutement.

L'équipe doit veiller au maintien du cap qu'elle s'est défini en matière de recherche en se concentrant sur ses thèmes principaux de recherche.

Les nouveaux jeunes leaders de l'équipe devraient soutenir leur HDR pour conforter la capacité d'encadrement de l'équipe.

Équipe 4 :

Anatomo-functional Dynamical Systems in Human, alteration and functional recovery (ADSH)

Nom du responsable : M. Habib Benali, M[me] Véronique Marchand-Pauvert

Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de produisants du projet
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	4 (1,2)	4 (2,1)	4
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	3 (3)	5 (5)	5
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	6 (2,23)	7 (3,2)	
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)	5 (0,8)	1(0,2)	1
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	8 (6,5)	2 (2)	2
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	5 (4,2)	1(0,5)	
TOTAL N1 à N6	**31 (17,93)**	**20 (13)**	**12**

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants	3	
Thèses soutenues	10	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	4	
Nombre d'HDR soutenues	0	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	8	7

• Appréciations détaillées

L'équipe E4 est principalement constituée de l'équipe Ef1 du LIF. Elle sera rejointe par le laboratoire ER6-UPMC (Physiology and pathophysiology of motor control in humans) dirigé par Mme Rose Katz, et rejointe également par un praticien hospitalier, spécialisé en Soins intensifs Neurologiques de l'Hôpital Pitié-Salpêtrière). Il est prévu que l'équipe E4 soit codirigée par M Habib Benali (LIF équipe Ef1) et Mme Véronique Marchand-Pauvert (ER6-UPMC).

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

L'équipe Ef1 du LIF possède une expertise largement reconnue au plan international sur l'étude de la connectivité anatomo-fonctionnelle du cerveau humain. Cela concerne plus précisément le développement de modèles mathématiques en neuroimagerie multimodale pour étudier les réseaux cérébraux et l'intégrité de la moelle épinière. L'équipe a pu mettre en évidence de nouveaux biomarqueurs, utiles à la fois en clinique et pour les recherches en neurosciences cognitives. Le LIF étant le fondateur principal du laboratoire international LINeM[12] à Montréal, beaucoup de travaux de l'équipe se sont déroulés en collaboration étroite avec les chercheurs québécois.

La modélisation de la connectivité anatomo-fonctionnelle dans des réseaux cérébraux à partir de données de neuroimagerie (principalement IRM mais aussi EEG) a été utilisée en particulier pour établir des marqueurs précoces de maladies neurodégénératives (Alzheimer, Gilles de la Tourette), pour l'étude des processus d'apprentissage moteur et du sommeil chez l'Homme (IRMf), pour le pronostic dans les traumatismes crâniens (IRM anatomique et de diffusion), et pour l'évaluation de l'intégrité structurale de la moelle épinière dans les lésions de cette région (IRM de diffusion). Les études de connectivité fonctionnelle se sont beaucoup appuyées sur le paradigme de l'état de repos (« resting state networks »), une situation expérimentale très étudiée actuellement.

L'originalité de ces travaux porte sur la capacité de l'équipe à développer de nouvelles approches méthodologiques pour l'analyse de la connectivité anatomique et fonctionnelle (classification, clustering hiérarchique, corrélations partielles, approches bayésiennes) et à transférer rapidement et efficacement ces méthodes vers des applications cliniques ou cognitives spécifiques, en s'appuyant sur des collaborations bien établies avec les chercheurs de Montréal et les services cliniques de l'Hôpital Pitié-Salpêtrière à Paris. Pour les études sur le sommeil, une collaboration forte existe également avec un laboratoire de renommée internationale à Liège en Belgique.

Un autre volet de l'activité de recherche concerne la modélisation biophysique des mécanismes hémodynamiques cérébraux, étudiés chez le rongeur en relation avec le vieillissement, principalement à Montréal et en collaboration avec quelques équipes en France.

Enfin, l'équipe ER6-UPMC possède une longue expertise dans la physiologie et la physiopathologie de la moelle épinière et du contrôle moteur. Elle a développé des méthodes non-invasives utilisant des techniques électrophysiologiques (EMG) pour étudier les réseaux spinaux et la transmission cortico-spinale, ainsi que l'effet de la stimulation magnétique (TMS) et électrique (tDCS) sur la plasticité cérébrale.

La production scientifique de l'équipe Ef1 du LIF, incluant les chercheurs du LINem à Montréal, est d'environ 250 publications (15% co-signées par Paris et Montréal) dont plus de 30% sont dans des revues d'imagerie ou de neurosciences d'excellent niveau (Neuroimage, Human Brain Mapping, IEEE BME, Physics in Medicine and Biology, Current Opinion in Neurology, Neurology, Brain). Il faut noter également 3 articles dans PNAS[13] (dont 2 avec des membres de l'équipe en dernier auteur). Une centaine d'articles ont des membres de l'équipe en premier ou dernier auteur, dont 45 signés uniquement par des chercheurs de Montréal. Le niveau de citation des articles de l'équipe sur la période de référence est très bon : une dizaine cités plus de 50 fois, et 25 cités plus de 25 fois sur la période 2009-2012. L'équipe participe régulièrement aux congrès internationaux majeurs du domaine de la neuroimagerie (Human Brain Mapping, Int Soc Magnetic Resonance Medicine) : plus de 70 contributions.

A cette production s'ajoute celle des chercheurs qui ont rejoint l'équipe Ef1 du LIF entre 2009 et 2012 : 59 articles dont près de la moitié en premier ou dernier auteur et une quinzaine dans des revues de spécialité à fort facteur d'impact (Neurology, Ann. Neurology, J. Neuroscience, J. Nucl. Med., Neuroimage). Enfin, l'équipe ER6-UPMC a produit 23 articles dont 20 en premier ou dernier auteur, dans des revues de spécialité (3 articles dans Brain).

Par ailleurs, l'équipe Ef1 du LIF a déposé 4 brevets depuis 2007 principalement sur des méthodes d'analyse d'images. Elle a également déposé un logiciel d'analyse des connectivités cérébrales à large échelle (NetBrainWork). Ces brevets et logiciels ne sont pour l'instant pas licenciés.

[12] LINeM : Laboratoire International de Neuroimagerie et Modélisation
[13] Proceedings of the National Academy of Sciences

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

L'ouverture internationale de l'équipe est très clairement démontrée. En effet, le LIF, et plus spécifiquement l'équipe Ef1, est à l'origine de la création en 2007 du laboratoire international associé à l'INSERM, l'UPMC et l'Université de Montréal « laboratoire international de neuroimagerie et modélisation » (LINeM). Cette entité a un bilan d'activité remarquable avec une production d'articles conjoints, l'obtention de contrats de recherche communs et l'échange régulier de chercheurs et de post-doctorants entre les deux sites. L'équipe Ef1 a aussi une collaboration forte avec une équipe de recherche à Liège (Cyclotron Research Center).

Au niveau national, l'équipe a établi des liens très forts avec des services cliniques de l'Hôpital Pitié-Salpêtrière, certains liens étant renforcés par l'existence de l'IHU-A-ICM[14] dont elle est membre fondateur. Par ailleurs, elle est très active dans le Centre pour l'Acquisition et le Traitement des Images (CATI) dans le cadre du Plan Alzheimer est aussi partenaire fondateur du Labex SMART[15] et bénéficie de financements provenant de ces entités.

Des membres de l'équipe Ef1 du LIF ont été ou sont partenaires de 4 projets ANR depuis 2007. L'équipe a également bénéficié de 3 PHRC et de plusieurs contrats issus de fondations. Elle est partenaire de 2 projets européens, de 3 financements canadiens et d'un financement INSERMS-FRSQ (programme de recherche en réseau franco-québécois). Des membres de l'ER6-UPMC sont porteurs d'un PHRC, de deux protocoles de recherche clinique et de plusieurs contrats de recherche issus de fondations. L'équipe a obtenu un très bon niveau de financement sur projet, de l'ordre de 2 M€ depuis 2007.

L'équipe E4, comme les autres équipes du LIB, est au cœur du projet de structuration de l'imagerie biomédicale de l'UPMC (projet I3B[16]). Elle est également très impliquée dans le Centre pour l'Acquisition et le Traitement des Images (CATI) dans le cadre du Plan Alzheimer (participation à la gouvernance du CATI, et responsabilité de « workpackages »). Une collaboration forte existe avec l'IHU-A-ICM et devrait progressivement aboutir à la création d'une plateforme de biostatistique et bioinformatique co-dirigée par l'équipe E4. L'équipe E4 est aussi responsable de la plateforme Marche/TMS du CRICM[17] à l'Hôpital Pitié-Salpêtrière.

L'équipe a été renforcée en 2012 par l'arrivée d'un Professeur UPMC, co-directeur d'une Unité Mixte Internationale du CNRS à Singapour, spécialiste de l'analyse d'images biomédicales. Elle a également été rejointe par un PU-PH (chef du service de Soins intensifs Neurologiques, Hôpital Pitié-Salpêtrière) qui facilitera le développement des projets sur l'apport de l'imagerie dans le pronostique des patients dans le coma. L'équipe, sur la période 2007-2012, a accueilli 10 chercheurs post-doctorants pour une durée moyenne de 2 ans qui ont contribué en général aux publications de l'équipe.

Les membres de l'équipe sont régulièrement sollicités dans les congrès de références de leur spécialité (par exemple, IEEE ISBI, HBM, Int. Cong. Clin. Neurophysiol., IEEE WCCI) pour donner des conférences, présider des sessions, des comités d'organisation, comités scientifiques et organiser des sessions spéciales. L'équipe a édité un numéro spécial de la revue « International Journal of Biomedical Imaging » intitulé « Recent Advances in Neuroimaging Methodology ». Les membres de l'équipe sont aussi sollicités pour des expertises auprès d'institutions françaises (AERES, ANR, Inserm, CNU, …) ou de la commission européenne ou encore d'agences de recherche étrangères (Canada, Belgique, …).

Appréciation sur l'interaction avec l'environnement social, économique et culturel

Les axes de recherche de l'équipe E4 adressent des enjeux majeurs en termes de recherche cognitive et de santé publique liés notamment aux maladies neuro-dégénératives. La production scientifique et la dissémination des résultats sont nombreuses et de très grande qualité. L'équipe soucieuse de transférer ses réalisations méthodologiques et techniques sur le terrain clinique. Ainsi, elle est fortement impliquée dans la mise au point et l'exécution de plusieurs études cliniques soutenues par le biais de PHRC[18] ou dans le cadre de protocoles cliniques promus notamment par l'INSERM ou des associations.

[14] Institut de Neurosciences Translationnelles de Paris
[15] Interactions humain/machine/humain intelligentes dans la société numérique
[16] Institut d'innovation en imagerie biomédicale
[17] Centre de recherche de l'institut du cerveau et de la moelle épinière
[18] Programme hospitalier de recherche clinique

L'équipe a déposé 4 brevets depuis 2007 principalement sur des méthodes d'analyse d'images, et 3 ont une extension internationale. Elle a également déposé un logiciel d'analyse des connectivités cérébrales à large échelle (NetBrainWork), diffusé gratuitement en France, en Europe et au Canada. Ces brevets et logiciels ne sont pour l'instant pas licenciés. Cette dimension de la valorisation du savoir-faire de l'équipe mérite d'être amplifiée.

Appréciation sur l'organisation et la vie de l'équipe :

L'équipe Ef1 de LIF, grâce à la complémentarité de ses membres, à la mise en commun de leurs moyens et à l'organisation de réunions de travail hebdomadaire, a réussi à développer une recherche méthodologique de pointe dans l'analyse de la connectivité cérébrale en neuroimagerie et à la mettre en œuvre dans des domaines d'application variés en lien étroit avec des partenaires nationaux et internationaux de renom.

Les capacités de management, la grande disponibilité et les compétences du responsable de l'équipe sont largement reconnues. La logique scientifique de l'équipe est partagée et soutenues par tous : le responsable de l'équipe Ef1 du LIF, est l'élément moteur incontestable des développements méthodologiques réalisés par l'équipe, en association forte avec les chercheurs de Montréal (6 enseignants-chercheurs), et renforcé en 2007 par le recrutement d'un CR1 INSERM. Ces développements ont bénéficié également du soutien d'ingénieurs de recherche du LIF dont une est entièrement dédiée à l'équipe. Sur le site hospitalier de la Pitié-Salpêtrière, l'équipe a bénéficié de l'apport de praticiens hospitaliers (7 PH) ou hospitalo-universitaires (3 MCU-PH) pour mener les projets d'application cliniques. Ceux-ci s'appuient sur les plateformes d'imagerie présentes sur le site, et certains se développent maintenant dans le contexte de l'IHU-A-ICM avec une contribution sous forme de personnel ingénieur (3 ingénieurs à temps partiel).

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

L'équipe E4 dans sa globalité a encadré 21 doctorants dont 16 ont soutenu leur thèse depuis 2007, avec pour la plupart la signature de plusieurs articles dans des revues internationales. 7 membres permanents de l'équipe E4 possèdent une HDR. Certains de ces doctorants ont réalisé leur thèse à Montréal. Le suivi du travail de thèse est mené de manière régulière et la participation des doctorants à des conférences internationales est très fortement encouragée. L'équipe a également accueilli 33 étudiants en M1, M2 ou d'école d'ingénieur. L'insertion professionnelle des doctorants, comme pour les autres équipes du LIB, ne pose pas de problème.

L'équipe est responsable du Master de rééducation et ingénierie médicale de l'UPMC et de plusieurs modules d'enseignements dans celui-ci. Ses membres sont particulièrement actifs dans plusieurs Master à l'UPMC comme le Master biologie intégrative et physiologie et le Master informatique, Applications en Imagerie Médicale. Ils participent aussi à la formation permanente en neuroimagerie et en imagerie fonctionnelle et enseignent aussi en cycles d'ingénieurs. L'équipe est très active dans le programme FP7 concernant la formation en neurosciences dans le bassin méditerranéen.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

Le projet proposé se situe dans la continuité des activités menées par l'équipe Ef1 de LIF tout en intégrant les thèmes des membres de l'ER6-UPMC. Le projet s'appuie fortement sur l'expertise de l'équipe dans le domaine de la modélisation de la dynamique et de la connectivité cérébrale grâce à des approches de neuroimagerie multimodale (IRM, IRMf, DTI, EEG) avec un intérêt particulier pour l'étude des états de repos et la prise en compte de différentes échelles de temps : des actes cognitifs brefs jusqu'au développement sur des années d'une maladie (Alzheimer), en passant par la récupération d'un coma (en quelques semaines).

Le projet possède toujours un aspect translationnel très marqué entre l'innovation méthodologique et les applications en cliniques et en neurosciences cognitives. Les domaines couverts concernent la dynamique des systèmes cortico-spinaux (altérations, plasticité et récupération), la recherche de marqueurs précoces de la maladie d'Alzheimer, les mécanismes physiopathologiques de la sclérose latérale amyotrophique, le suivi de patients dans le coma et la valeur pronostique de l'imagerie de connectivité dans ce contexte.

L'originalité du projet réside dans les nouvelles approches de modélisation qui seront développées visant à prendre en compte des données multimodales, la connectivité fonctionnelle et sa dynamique à différentes échelles de temps. Elle réside également dans la variété des domaines d'application envisagés, bénéficiant du contexte clinique de l'Hôpital Pitié-Salpêtrière, de l'IHU-A-ICM, du CATI-plan Alzheimer, et des plateformes d'imagerie disponibles.

Bien que les champs d'application soient variés et impliquent différents acteurs cliniques, la force du projet réside dans la très grande compétence et la force d'innovation de l'équipe méthodologique.

La prise de risque se matérialise dans un des axes du thème 1 de l'équipe concernant le développement de modèles dynamiques de l'activité cérébrale mesurée par le signal BOLD (IRMf). Ces modèles tiendront compte des interactions entre neurones et astrocytes et seront développés à partir de données in-vivo chez le rongeur, et connaitront une évolution vers l'utilisation de l'imagerie optique. Ils nécessiteront des interactions encore plus fortes entre les membres impliqués dans le LIA et le reste de l'équipe. De même, les questions abordées par le thème 2 sur la connectivité des réseaux cortico-spinaux pourraient nécessiter des évaluations sur des modèles animaux.

Le projet global de l'équipe s'appuie sur la capacité à combiner un volet théorique fort sur les modèles macroscopiques de fonctionnement cérébral à large échelle, une compétence méthodologique en imagerie très reconnue, et des domaines d'application variés mais bien spécifiques.

Les forces, les faiblesses et les opportunités mentionnées dans l'auto-évaluation sont pertinentes. Les risques sont liés au choix de positionnement de l'équipe dans le domaine très compétitif (au niveau local, national et international) de la modélisation de la dynamique cérébrale. Elle devra s'adapter en permanence dans cette compétition évoluant rapidement en identifiant des secteurs méthodologiques et applicatifs spécifiques lui permettant de garder un leadership international. Cela concerne aussi le domaine de l'imagerie de la moelle épinière qui connaît également des évolutions rapides.

Les combinaisons d'expertises, avérées, rassemblées dans l'équipe sont des éléments favorables au succès du projet qui s'appuiera également sur la structuration de l'environnement technique (plateformes d'imagerie, projet I3B, CATI) et clinique (IHU-A-ICM) du site. Toutefois, l'équipe devra veiller au recrutement de nouveaux chercheurs statutaires pour le bon développement de certains axes de l'équipe (projet sur les comas) et pour compenser des départs à la retraite prévisibles. L'apport de l'IHU-A-ICM en personnel technique contractuel est également un point important dans l'évolution du projet.

Conclusion :

- Points forts et possibilités liées au contexte :

L'équipe bénéficie d'une excellente reconnaissance locale, nationale et internationale dans le domaine de la modélisation mathématique de la connectivité et de la dynamique cérébrale à partir de données de neuroimagerie anatomique et fonctionnelle. L'équipe a démontré sa capacité à développer des méthodes innovantes immédiatement applicables à des questions cliniques ou de neurosciences cognitives.

L'évolution de la structuration du site de la Pitié-Salpêtrière (IHU-A-ICM, CATI, plateformes d'imagerie), de la structuration de l'imagerie biomédicale à l'UPMC, ainsi que la poursuite du partenariat fort avec Montréal dans le cadre du LIA LINeM offrent des opportunités de développement idéales pour l'équipe.

- Points à améliorer et risques liés au contexte :

Le challenge principal sera de maintenir le leadership de l'équipe dans le domaine des développements théoriques et méthodologiques en neuroimagerie, et d'équilibrer ce secteur avec des domaines d'applications permettant d'établir la pertinence des modèles, la diffusion de leur utilisation et leur valorisation.

Le positionnement de l'équipe par rapport aux autres équipes d'imagerie du site nécessitera d'identifier des « niches » spécifiques.

Le volet valorisation de l'équipe pourrait être amélioré. Toutefois, il faut noter que la diffusion des méthodes d'analyse dans ce domaine se fait souvent via des logiciels libres.

- Recommandations :

Il faut renforcer l'équipe sur le plan méthodologique par le recrutement de chercheurs et d'enseignants-chercheurs.

Il faut amplifier les dynamiques partenariales avec les meilleurs services hospitaliers internationaux des domaines ciblés et avec les industriels de référence.

5 • Déroulement de la visite

Dates de la visite :

Début : Mardi 4 Décembre à 8h30

Fin : Mercredi 5 Décembre à 18h00

Lieu de la visite : Ecole Normale Supérieure

Institution : Université Pierre et Marie Curie, site Pitié-Salpêtrière

Adresse : 105, Bd de l'hôpital, 75013, Paris

Locaux spécifiques visités : Laboratoire d'imagerie fonctionnelle (LIF), Laboratoire d'imagerie paramétrique (LIP)

Déroulement ou programme de visite :

Mardi 4 Décembre 2012

08:30 – 09:00 Réunion comité à huis clos

09:00 – 09:15 Bilan LIF M. Habib BENALI

09:15 – 09:30 Bilan LIP M. Pascal LAUGIER

09:30 – 09:45 Projet LIB M. Pascal LAUGIER

09:45 – 10:30 Questions / Discussion

10:30 – 11:00 Pause

11:00 – 12:00 Bilan et projet équipe 1 + Questions / Discussion (M. Quentin GRIMAL)

12:00 – 13:00 Bilan et projet équipe 4 + Questions / Discussion (M. Habib BENALI/M^{me} Véronique MARCHAND-PAUVERT)

13:00 – 14:00 repas buffet / POSTERS

14:00 – 14:10 Bilan Eq. 3 LIP (M. Nicolas TAULIER)

14:10 – 14:20 Bilan Eq. 2 LIP (M. Lauri BRIDAL)

14:20 – 14:25 Bilan Eq. 2 LIF partie cancérologie (M^{me} Frédérique FROUIN)

14:25 – 15:10 Projet Eq. 2 LIB (M. Lauri BRIDAL/M^{me} Frédérique FROUIN) + Questions / Discussion

15:10 – 15:20 Bilan Eq. 2 LIF partie cardiologie (M^{me} Frédérique FROUIN/ M^{me} Nadja KACHENOURA)

15:20 – 16:00 Projet Eq. 3 LIB (M^{me} Nadja KACHENOURA) + Questions / Discussion

16:00 – 16:30 Pause

16:30 – 18:00 Visite du LIF - démonstrations

18:00 – 19:00 Réunion comité à huis clos / Débriefing J1

Mercredi 5 décembre 2012

08:30 – 09:00 Réunion comité à huis clos

09:00 –10:30 Visite du LIP - démonstrations

10:30 – 11:00 Pause

11:00 – 11:30 Audition Etudiants

11:30 – 12:00 Audition ITA-IATOSS

12:00– 12:30 Audition C/EC

12:30 – 14:00 repas comité huis clos / Débriefing J2

14:00 – 14:30 Entretien avec les tutelles CNRS/INSERM/UPMC

14:30 – 15:00 Réunion à huis clos avec le directeur et le directeur adjoint

15:00 – 18:00 Réunion comité huis clos /préparation rapport

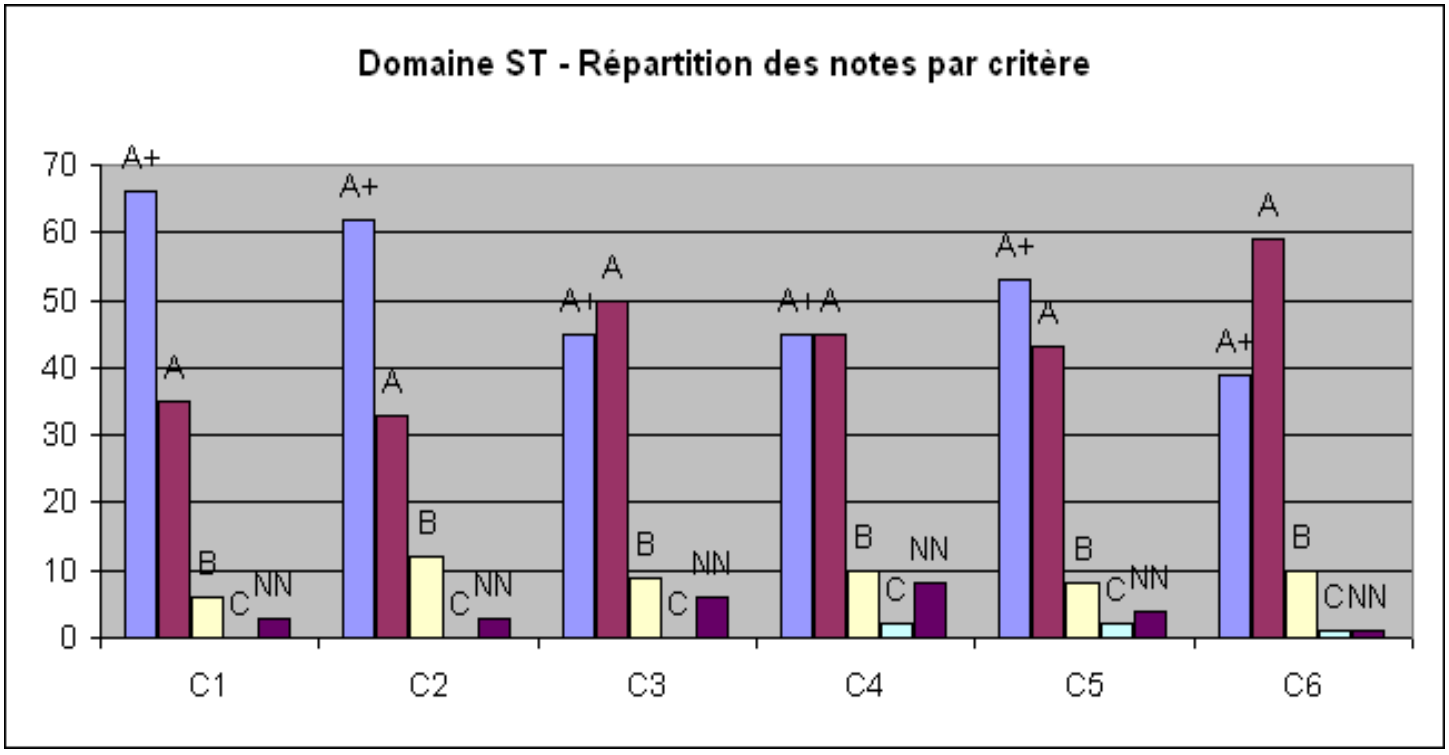
6 • Statistiques par domaine : ST au 10/06/2013

Notes

Critères	C1 Qualité scientifique et production	C2 Rayonnement et attractivité académiques	C3 Relations avec l'environnement social, économique et culturel	C4 Organisation et vie de l'entité	C5 Implication dans la formation par la recherche	C6 Stratégie et projet à cinq ans
A+	66	62	45	45	53	39
A	35	33	50	45	43	59
B	6	12	9	10	8	10
C	0	0	0	2	2	1
Non Noté	3	3	6	8	4	1

Pourcentages

Critères	C1 Qualité scientifique et production	C2 Rayonnement et attractivité académiques	C3 Relations avec l'environnement social, économique et culturel	C4 Organisation et vie de l'entité	C5 Implication dans la formation par la recherche	C6 Stratégie et projet à cinq ans
A+	60%	56%	41%	41%	48%	35%
A	32%	30%	45%	41%	39%	54%
B	5%	11%	8%	9%	7%	9%
C	0%	0%	0%	2%	2%	1%
Non Noté	3%	3%	5%	7%	4%	1%



7 • Observations générales des tutelles

Paris le 24 04 2013

Le Président
Didier Houssin
Agence d'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur
20 rue Vivienne - 75002 PARIS

M. le Président,

Nous avons pris connaissance avec le plus grand intérêt de votre rapport concernant le projet du Laboratoire d'imagerie biomédicale, porté par M. Laugier. Nous tenons à remercier l'AERES et le comité pour l'efficacité et la qualité du travail d'analyse qui a été conduit.

Ce rapport a été transmis au directeur du laboratoire. Nous prenons acte des recommandations qui ont été formulées et qui n'appellent aucun commentaire particulier de notre part.

Restant à votre disposition pour de plus amples informations, je vous prie de croire, M. le Président, à l'expression de mes salutations respectueuses.

Le Vice -Président Recherche et Innovation

Paul Indelicato

Vice-présidence Recherche et Innovation
Tél. 01 44 27 20 09
www.upmc.fr