



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

Section des Unités de recherche

Rapport d'évaluation

Unité de recherche :

Imagerie et Modélisation en Neurobiologie et
Cancérologie – UMR 8165
de l'Université Paris 11



mars 2009



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

Section des Unités de recherche

Rapport d'évaluation

Unité de recherche :

Imagerie et Modélisation en Neurobiologie et

Cancérologie – UMR 8165

de l'Université Paris 11



Le Président
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

mars 2009



Rapport d'évaluation



L'Unité de recherche :

Nom de l'unité : Imagerie et modélisation en neurobiologie et cancérologie

Label demandé : UMR

N° si renouvellement : 8165

Nom du directeur : M. Yves CHARON

Université ou école principale :

Université de Paris 11

Autres établissements et organismes de rattachement :

Université Paris 7

CNRS

Date(s) de la visite :

26 novembre 2008

Membres du comité d'évaluation



Président :

M. Francois DAUTRY, CNRS Villejuif

Experts :

M. Michel DEFRISE, VUB Belgique

M. Jean-Marc VICTOR, LPTL Jussieu

M. Luc PELLERIN, Université de Lausanne

M. Jacques MARTINO, Subatech, Nantes

M. Vincent BRETON, CNRS IN2P3, Clermont Ferrand

M. Jacques DAR COURT, Université de Nice

Expert(s) représentant des comités d'évaluation des personnels (CNU, CoNRS, CSS INSERM, représentant INRA, INRIA, IRD...) :

Mme Cécile PERRIO (CoNRS)

M. Oscar NAVILIAT-CUNCIC (CNU)

Observateurs



Délégué scientifique de l'AERES :

M. Claude LECOMTE

Représentant de l'université ou école, établissement principal :

M. Marc RABAUD, représentant de l'Université de Paris 11

Représentant(s) des organismes tutelles de l'unité :

Mme Barbara ERAZMUS, CNRS IN2P3



Rapport d'évaluation

1 • Présentation succincte de l'unité

Données quantitatives au 1/10/2008 :

- Effectif : 8 enseignants-chercheurs, 6 chercheurs CNRS, 2 IR CNRS, 2 AI CNRS, 1 ADT Paris 11, 1 Ingénieur CDI, 2 Personnels CDD, 6 doctorants, 2 chercheurs contractuels, 2 invités, 1 Pr émérite
- 7 HDR, 3 encadrant des thèses (1 HdR encadre 4 thèses)
- 6 thèses soutenues, durée moyenne 3 ans lors des 4 dernières années, 6 thèses en cours, pas d'abandon, tous financés (1 AM, 2 A, 3 privés)
- 4 EC bénéficient d'une PEDR
- La totalité des chercheurs de l'unité publie

2 • Déroulement de l'évaluation

L'évaluation a eu lieu sur la base des documents écrits et d'une visite d'une journée du comité. Les documents étaient clairs et assez faciles à suivre en dépit de quelques redondances et d'une bibliographie approximative. Lors de la visite, les exposés ont été d'une excellente qualité et leur dynamisme a favorisé des échanges constructifs avec le comité. De même, les réunions avec les membres de l'unité ont mis en évidence une forte dynamique collective et l'implication de l'ensemble des participants dans le projet d'unité.

3 • Analyse globale de l'unité, de son évolution et de son positionnement local, régional et européen

L'UMR a été créée en 2006. Il s'agit d'un projet d'interface physique / biologie qui s'appuie sur la présence au sein d'une même unité de physiciens de différentes spécialités et de biologistes. Ainsi l'unité se caractérise par des approches qui vont depuis des travaux de physique théorique ou de neurobiologie fondamentale jusqu'à des développements d'instrumentation susceptibles de déboucher sur une commercialisation. Ce très vaste champ d'action constitue évidemment le point fort de l'unité et la source potentielle d'une dispersion qui peut l'affaiblir.

Au cours de ce premier contrat, les éléments fondamentaux de l'unité ont été mis en place avec succès. L'implantation d'une équipe de neurobiologie est une réussite manifeste tant par la qualité de l'équipe que par l'intégration de celle-ci au sein de l'unité. Si l'absence de locaux permettant une expérimentation animale a constitué un handicap important au départ du projet, ceci devrait être résolu dans le cadre d'une installation partielle de l'unité dans de nouveaux locaux. L'arrivée à mi-mandat de l'équipe quantification en imagerie moléculaire constitue un autre élément important qui consolide l'unité et établit son attractivité.

La qualité et le nombre des publications témoignent de la haute qualité de l'activité des équipes. L'ensemble de ces données permet une évaluation très positive du parcours accompli et de la capacité de l'unité à mener à bien ses projets.



Une des difficultés pour les activités pluridisciplinaires est de sortir de la niche écologique de revues très spécialisées sur les interfaces pour accéder à des revues de large impact et établir au sein des disciplines concernées l'importance des approches développées. C'est à cette condition que l'unité pourra acquérir la visibilité à laquelle elle peut prétendre et qui est nécessaire pour une pleine réussite de son projet. Un certain nombre de jalons dans ce sens ont déjà été posés mais il faudra encore persévérer pour que les activités d'instrumentation ou de modélisation obtiennent la reconnaissance souhaitable.

L'unité est implantée sur le campus d'Orsay de l'université Paris 11 alors que les enseignants-chercheurs de l'université Paris 7 représentent une part importante des personnels. Ce double lien universitaire correspond à une situation historique et à une réalité qui ne peut être ignorée. Au-delà de son côté multi-tutelles qui ne correspond pas au schéma standard proposé aujourd'hui, cette situation ne crée pas de difficulté particulière si ce n'est le handicap pour les enseignants-chercheurs de Paris 7 de devoir effectuer leur enseignement à une bonne heure de transport de leur laboratoire. En l'état, un repliement sur l'une ou l'autre des universités aboutirait à l'arrêt du projet.

L'implantation sur le campus d'Orsay reflète l'origine du projet qui s'est initialement développé au sein de l'Institut de Physique Nucléaire d'Orsay, lui-même implanté sur ce campus. Les liens avec cette structure continuent d'être importants mais, de manière plus globale, la présence d'autres unités de l'IN2P3, des laboratoires de physique théorique de l'environnement Orsay/Ecole Polytechnique et du pôle d'imagerie IRM constitue un élément essentiel pour la viabilité du projet. Symétriquement, l'implantation en cours dans un bâtiment de biologie du campus (Bat. 440) et la présence d'un important pôle de recherche en neurobiologie sur le territoire Orsay / Gif / Saclay / Jouy en Josas (IFR 144 NeuroSud) fournit un environnement essentiel pour le développement des activités de biologie de l'unité.

L'unité se situe au centre d'un large réseau de collaborations tant au niveau local que national et, dans une certaine mesure, international. Ce recours aux compétences extérieures est légitime et témoigne du dynamisme des équipes, mais la multiplicité de ces collaborations ne garantit pas à elle seule la reconnaissance du rôle de l'unité dans le développement des projets. Cette question devra faire l'objet d'une réflexion stratégique pour la construction de partenariats structurés autour des projets portés par l'unité.

4 • Analyse équipe par équipe et par projet

Equipe imagerie per opératoire

Cette équipe développe des instruments de détection à visée clinique avec comme objectif de guider les actes chirurgicaux en fournissant une détection per opératoire des tumeurs. Cette activité initiée en 1997 représente pour une grande part la fondation sur laquelle s'est construite l'unité et s'appuie sur les méthodes de détection des radioisotopes développées en physique nucléaire. La compétence de l'équipe est bien établie et elle dispose d'une très bonne visibilité et d'un réseau important de collaborations. Au cours du premier quadriennal l'équipe a établi sa capacité à mener à terme ce type de projet avec la réalisation d'un essai clinique d'une première version de la gamma caméra (POCI). Ce projet se poursuit avec le développement d'une nouvelle gamma caméra utilisant un détecteur pixellisé (TReCam) qui pourrait constituer un meilleur point de départ pour une valorisation industrielle.

Un nouveau volet, déjà initié au cours du précédent quadriennal, porte sur l'imagerie de fluorescence des tissus tumoraux avec comme objectif d'intégrer les modalités d'imagerie radioactive et fluorescente dans un contexte per opératoire (TRIOP). Le potentiel de l'imagerie optique est évidemment considérable tant en terme d'instrumentation que de source d'information ; par contre la situation en terme de développement et de compétition est très différente de celle de l'imagerie radioactive. Ainsi il y a un travail préliminaire considérable à faire pour pouvoir identifier une signature optique des tissus tumoraux, laquelle dépendra probablement de la nature du tissu sain et de la tumeur. De plus, de très nombreuses équipes de compétences variées abordent ce type de questions, certaines avec comme objectif proclamé le développement d'instruments per opératoires. Si l'objectif justifie la prise de risque, un renforcement de l'équipe sera nécessaire pour que ce volet du projet puisse être mené à bien.



Note de l'équipe	Qualité scientifique et production	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement	Stratégie, gouvernance et vie du laboratoire	Appréciation du projet
A	A	A	Non noté	A

Equipe quantification en imagerie moléculaire

Cette équipe a une très forte visibilité internationale dans le domaine de la simulation des imageurs isotopiques, de la reconstruction d'image et de la modélisation. Au-delà des publications ceci se traduit par le rôle moteur de la responsable de l'équipe dans de grands projets et l'existence de collaborations avec des sites d'excellence tant en France qu'à l'étranger. C'est donc sur une base extrêmement solide que cette équipe propose de faire évoluer ces projets avec comme objectif de rendre encore plus performante l'imagerie isotopique en l'adaptant aux données individuelles et en la rendant de plus en plus quantitative.

Cette équipe a intégré l'unité IMNC en 2008 et il existe un très fort potentiel d'interactions synergiques avec les autres équipes de l'unité. Cette première année a déjà permis un très bon niveau d'intégration mais celle-ci devra encore être poursuivie. Le regroupement dans un axe thématique « Imagerie en Cancérologie » se justifie pleinement du fait de l'importance d'un dialogue entre des concepteurs d'imageurs et une équipe d'exploitation des données d'imageurs. Cette proximité ne doit cependant pas masquer l'intérêt des interactions avec les autres équipes dont celle de modélisation et de métabolisme imagerie et olfaction. Pour que ces interactions puissent pleinement se développer il est indispensable que l'ensemble de l'unité puisse être localisé dans un seul bâtiment.

Une des particularités de cette équipe est la présence d'un seul permanent qui à travers un réseau de collaboration et l'encadrement de plusieurs thèses permet d'atteindre un niveau de production extrêmement élevé. Cette situation constitue un frein pour les développements à venir et il faudra étoffer l'équipe en terme de statutaires et/ ou de post-docs.

Note de l'équipe	Qualité scientifique et production	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement	Stratégie, gouvernance et vie du laboratoire	Appréciation du projet
A+	A+	A+	Non noté	A+

Equipe Imagerie du Petit Animal

Le premier projet porte sur le développement de sondes implantables destinées à une détection locale des rayonnements α . Une première génération d'instrument, la sonde SIC (sonde intracérébrale) a conduit à la commercialisation par la société Biospace Mesures du α -microprobe et la compétence de l'équipe est clairement établie. Cette activité se poursuit avec le développement d'un capteur implantable pour la détection de positons. La deuxième génération est destinée à permettre de faire des études sur un animal vigile et peu contraint de ses mouvements. Par rapport aux approches micro TEP et dérivés, cette stratégie a l'avantage décisif de permettre une exploration fonctionnelle dans le cadre d'une activité quasi normale de l'animal ; le prix à payer est cependant le caractère invasif de l'implantation de la sonde et les conséquences pour l'organisme à travers une réponse inflammatoire. De plus, les performances en terme de définition spatiale de l'activité restent à préciser. Néanmoins il est évident que l'enjeu pour la neurobiologie justifie le développement de cette instrumentation. Ce projet se situe dans le « cœur de compétence » de l'équipe et repose sur des collaborations avec d'autres laboratoires de l'IN2P3.



Un deuxième projet initié au cours du précédent quadriennal porte sur le développement de dispositifs d'imagerie et de spectroscopie photonique (IBAC Imagerie Biophotonique de l'Activité cérébrale). Pour cette équipe comme pour celle d'imagerie per opératoire, le choix de faire évoluer l'activité « traditionnelle » de l'unité en matière d'instrumentation de la détection radioactive vers une imagerie photonique est complètement justifié scientifiquement eu égard à la richesse potentielle de cette imagerie. Cependant, ce développement et la place croissante que l'imagerie photonique est susceptible de prendre dans les activités de l'unité pose des problèmes de stratégie qui n'ont pas été clairement discutés dans les documents et les présentations. De plus, au-delà des besoins de compétence en optique, le marché de l'instrumentation optique est beaucoup plus compétitif que celui de l'instrumentation radioactive.

Note de l'équipe	Qualité scientifique et production	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement	Stratégie, gouvernance et vie du laboratoire	Appréciation du projet
A+	A+	A	A+	A+

Equipe Métabolisme Imagerie et Olfaction

L'émergence d'une équipe de neurobiologie très intégrée dans les problématiques d'instrumentation et d'analyse de l'activation cérébrale est une réussite importante du premier quadriennal de l'unité. Le bilan de l'équipe est excellent même si il est encore un peu tôt pour pouvoir juger de la réussite des projets en cours. Ceci reflète pour une très grande part la personnalité et l'activité du porteur de projet. L'utilisation du bulbe olfactif pour étudier l'activation cérébrale offre des perspectives très riches bien mises en valeur par l'équipe.

Après cette période mise en place on attend de cette équipe une montée en puissance avec des publications de haut niveau, ce qui devrait être à sa portée et facilité par le recrutement d'une chargée de recherche. En dépit de la spécificité du modèle expérimental sur le bulbe olfactif, la thématique de l'activation cérébrale fait l'objet d'une compétition très forte, aussi sera-t-il essentiel de choisir judicieusement les problématiques pour lesquelles l'équipe pourra être la plus compétitive. Les choix présentés dont la collaboration avec l'équipe de nutrition de l'environnement NeuroSud vont dans ce sens.

Si le développement instrumental qui a lieu en étroite association entre les équipes MOI et IPA confère un avantage stratégique indéniable aux travaux sur l'olfaction, il sera critique d'aborder le plus rapidement possible la modélisation du métabolisme énergétique et la question de l'origine des signaux d'imagerie fonctionnelle. Au-delà des déclarations d'intentions et du potentiel incontestable déjà présent au sein de l'unité (équipes QIM et modélisation), l'urgence à démarrer effectivement et efficacement ces projets pourrait nécessiter de mettre en place de nouvelles collaborations extérieures.

Note de l'équipe	Qualité scientifique et production	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement	Stratégie, gouvernance et vie du laboratoire	Appréciation du projet
A	A	A	A+	A+



Modélisation en Cancérologie et en Neurobiologie

Cette petite équipe développe une activité originale qui associe physique théorique et modélisation de processus biologiques. La modélisation porte en particulier sur la migration de cellules tumorales. Un aspect important de la démarche de modélisation est de rechercher une simplification du modèle qui permette de ne retenir que quelques paramètres et ainsi de pouvoir les confronter à des données expérimentales. Il n'existe pas de biologiste au sein de cette équipe et les données utilisées proviennent donc soit de la littérature soit de collaborations. La précédente collaboration étant terminée, il est crucial que celle qui est envisagée avec l'UMR 6187 à Poitiers (ou toute autre solution satisfaisante) soit rapidement mise en place. Il serait évidemment préférable que ces expériences aient lieu au sein de l'unité afin que les théoriciens puissent avoir un contact direct avec la réalité expérimentale, mais cette solution ne semble pas réaliste dans le contexte actuel de l'unité. Si l'équipe reste très factuelle dans la description de ses résultats, une meilleure connaissance des modèles biologiques lui permettrait de préciser la nature des liens entre le phénomène qu'elle analyse (migration dans un espace à 2 ou 3 dimensions, libre ou déjà occupé, rôle de la prolifération par rapport à la migration) et la croissance tumorale in vivo.

En parallèle de cette activité de modélisation de la « croissance » de tumeurs, l'équipe maintient une activité de physique théorique en liaison avec les modèles développés. Si cette volonté de maintenir une double activité est compréhensible et productive, elle se heurte néanmoins à la petite taille de l'équipe même si elle a été renforcée par l'arrivée d'un statutaire. Cette question est d'autant plus importante que du point de vue de la stratégie globale de l'unité le développement d'une modélisation du métabolisme énergétique cérébral est un enjeu majeur qui ne peut attendre plusieurs années avant d'entrer dans une phase active.

Le bilan de cette équipe est très bon et les activités actuelles fournissent une base pour de nombreux développements. La mise en place de collaborations internes pourrait contribuer à l'arrivée d'étudiants en thèse sans attendre celle de nouveaux statutaires. L'installation de cette équipe dans des locaux du Bat. 440 est une condition pour une meilleure intégration des thématiques au sein de l'unité.

Note de l'équipe	Qualité scientifique et production	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement	Stratégie, gouvernance et vie du laboratoire	Appréciation du projet
A	A	B	Non noté	A

5 • Analyse de la vie de l'unité

Au cours de l'évaluation il est apparu clairement que le directeur de l'unité avait consacré beaucoup d'attention à la création d'une dynamique collective et avait mis en place les structures de concertation nécessaires. En particulier, la réunion hebdomadaire d'un comité de pilotage dans lequel chaque équipe est représentée (mais pas nécessairement par le « chef » d'équipe) a manifestement joué un rôle important dans la création d'un sentiment d'appartenance à un projet collectif. La préparation du nouveau quadriennal s'est faite dans le cadre d'une réflexion stratégique sur l'activité de l'unité et a fait aussi l'objet d'une analyse par le conseil scientifique.

L'existence de services techniques au sein de l'unité est un autre élément structurant qui avec la gestion d'un budget commun pour favoriser l'émergence de nouveaux projets, contribue à la légitimité du projet collectif.

La production de l'unité est due pour une grande part à l'activité de nombreux doctorants qui sont globalement très satisfaits de leur encadrement direct et du contexte de l'unité. Une intégration encore plus complète des doctorants à la vie scientifique de l'unité pourra être réalisée dans le cadre d'une localisation sur un site unique. Les projets proposés reposent en partie sur la possibilité d'augmenter le nombre de statutaires dans les cadres chercheurs / enseignants-chercheurs et ITA, dans la continuité des recrutements qui ont eu lieu au cours du quadriennal. Tant du point de vue du nombre de doctorants que des statutaires, il existe des disparités entre équipes et si une uniformisation n'a pas de sens, il faudra néanmoins veiller à un rééquilibrage des ressources humaines en fonction de l'importance des projets.



L'unité est très fortement impliquée dans les formations au sein des universités partenaires mais aussi dans des activités de diffusion de la culture scientifique. La mise en place de projets pluridisciplinaires nécessite un investissement très important en temps pour établir les partenariats nécessaires et franchir les barrières culturelles. Ceci a été mené à bien comme l'illustre l'essai clinique de la caméra POCI. Un tel investissement initial était incontournable mais il faudra veiller dans l'avenir à ce que ces aspects ne consomment pas une part excessive des moyens humains et pour cela que des relais se mettent en place témoignant d'une reconnaissance de l'activité de l'unité.

6 • Conclusions

Après trois ans d'existence, le bilan de l'unité IMNC est extrêmement positif et, pour l'essentiel, les objectifs affichés lors de la création ont été remplis. C'est le cas pour les projets d'instrumentation qui constituaient le socle fondateur de l'unité, mais aussi pour l'intégration d'une équipe de neurobiologie. Enfin, l'arrivée de l'équipe QIM démontre le potentiel d'attraction de cette jeune unité.

– Points forts :

- La réussite de l'intégration de l'équipe de neurobiologie constitue l'acte fondateur de l'unité en tant que structure d'interface entre physique et biologie.
- L'unité fournit un cadre très favorable aux échanges entre biologistes et physiciens, condition indispensable pour la réussite à long terme du projet.
- L'arrivée de l'équipe Quantification en imagerie moléculaire complète et renforce les compétences présentes au sein de l'unité.
- Soutien aux projets émergents.
- Recrutement de jeunes chercheurs.
- Forte activité de formation.
- Implication active dans la valorisation des développements instrumentaux.
- Large réseau de collaborations.

– Points à améliorer :

- Face à un développement de nouveaux projets, le souhait de maintenir au sein de l'unité des compétences disciplinaires et transdisciplinaires conduira nécessairement à une compétition en termes de moyens humains, à moins d'envisager une croissance probablement peu réaliste de la taille de l'unité.
- Le renforcement en statutaires (chercheurs, enseignants-chercheurs, mais aussi ITA) de plusieurs équipes est légitimement souhaité. Même si l'on espère que de tels recrutements ou accrétions auront lieu, la planification stratégique doit envisager que de telles arrivées interviendront peut-être trop tard pour répondre aux besoins des projets en cours.
- De manière générale une réflexion plus approfondie doit avoir lieu sur la manière de gérer les projets en interne et/ou à travers des collaborations structurées. Ceci pourra aussi contribuer à renforcer la visibilité de l'unité.



– Recommandations :

- L'implantation actuelle sur deux bâtiments éloignés au sein du campus d'Orsay est susceptible de freiner et même d'empêcher la mise en place d'une dynamique globale au sein de l'unité. Ce point est critique pour l'intégration de l'équipe QIM. En dépit des incertitudes sur la politique immobilière de l'Université Paris 11 introduite par le plan Campus, avec un transfert éventuel sur le plateau de Saclay, il est indispensable que le regroupement de l'unité puisse avoir lieu dans les locaux actuellement disponibles au sein du bâtiment 440. Ce d'autant plus, que ce bâtiment qui abrite des équipes de biologie et dispose d'une infrastructure adaptée en matière d'expérimentation animale constitue un cadre approprié au développement de l'unité.
- Le choix stratégique d'une unité autonome qui puisse assurer en son sein tout aussi bien le développement des connaissances des disciplines initiales (physique théorique, instrumentation, imagerie, neurobiologie) que le développement de projets d'interface est très ambitieux. Il est séduisant intellectuellement mais ne pourra probablement pas être tenu sur le long terme. De même l'unité s'est construite sur une stratégie fédérative destinée à favoriser l'émergence de projets entre équipes tout en laissant la possibilité à chacune des équipes de poursuivre ses propres objectifs. Cette stratégie a été bien adaptée à la mise en place de l'unité. Le nombre de développements en cours et surtout de ceux qui vont découler des activités actuelles va cependant nécessiter de préciser la nature du projet collectif afin que les arbitrages à venir puissent avoir lieu sans nuire à la dynamique d'ensemble. Ceci sera nécessaire pour pouvoir mobiliser les ressources suffisantes pour mener à bien les projets mais aussi pour donner une visibilité au niveau national et international à l'unité en accord avec son activité.
- Au premier octobre 2008, sur 6 doctorants, 4 étaient encadrés par la même responsable ; il est souhaitable de réfléchir à un rééquilibrage du potentiel humain doctorant et post doc dans les différentes équipes tout en augmentant la population de ceux-ci.

Note de l'unité	Qualité scientifique et production	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement	Stratégie, gouvernance et vie du laboratoire	Appréciation du projet
A+	A	A	A+	A+