

# Imagerie et stratégies thérapeutiques des pathologies cérébrales et tumorales

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Imagerie et stratégies thérapeutiques des pathologies cérébrales et tumorales. 2011, Université de Caen Normandie - UNICAEN, Centre national de la recherche scientifique - CNRS, Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives - CEA. hceres-02034595

**HAL Id: hceres-02034595**

**<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02034595>**

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

Rapport de l'AERES sur  
l'unité :

Imagerie et stratégies thérapeutiques des pathologies  
cérébrales et tumorales

sous tutelle des  
établissements et organismes :

Université de Caen Basse-Normandie

CNRS

CEA

Février 2011



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

Section des Unités de recherche

## Rapport de l'AERES sur l'unité :

Imagerie et stratégies thérapeutiques des pathologies  
cérébrales et tumorales

sous tutelle des  
établissements et organismes :

Université de Caen Basse-Normandie

CNRS

CEA

Le Président de l'AERES

**Didier Houssin**

Section des unités  
de recherche

Le Directeur

**Pierre Glorieux**

Février 2011



## Unité

**Nom de l'unité :** Imagerie et Stratégies Thérapeutiques des pathologies Cérébrales et Tumorales (ISTCT)

**Label demandé :** UMR CNRS, UMR CEA

**Nom du directeur :** Mme Myriam BERNAUDIN

## Membres du comité d'experts

### Président :

M. Nicolas FRANCK, Université de Lyon 1, France

### Experts :

M. Guy BORMANS, Université de Louvain, Belgique

M. Jean-Christophe CINTRAT, CEA, Gif-sur-Yvette, France

M. Bernard GALLEZ, Université de Bruxelles, Belgique

M. Yves SAMSON, Université Paris 6, Paris, France

Mme Catherine HEURTEAUX, Université de Nice-Sophia Antipolis, France (représentante du CoNRS)

Mme Isabelle DUSART, Université de Paris 6, Paris (représentante du CNU)

## Représentants présents lors de la visite

### Délégué scientifique représentant l'AERES :

M. Bruno BONTEMPI

### Représentants des établissements et organismes tutelles de l'unité :

M. Bernard POULAIN, CNRS

Mme Graciela PAVON-DJAVID, Université de Villetaneuse, France (représentante ITA CNRS)

M. Eric QUEMENEUR, CEA

Mme Josette TRAVERT, Université de Caen

M. Alain LAMY, CHU de Caen



# Rapport

## 1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite :

La visite s'est déroulée le 7 février 2011 de 8 heures à 17 heures 15. Elle a eu lieu le matin et en début d'après-midi dans un amphithéâtre et des salles attenantes du CHU de Caen (l'amphithéâtre de CYCERON étant en travaux) et s'est poursuivie l'après-midi, à partir de 14 heures 30, sur le site de la plate-forme CYCERON, qui héberge les équipes de la future unité.

- Historique et localisation géographique de l'unité et description synthétique de son domaine et de ses activités :

Les équipes composant l'ISTCT appartiennent actuellement à l'UMR 6232 (CINAPS), qui s'appuie sur la plate-forme CYCERON.

L'ISTCT a pour domaines d'expertise le développement de stratégies thérapeutiques hypoxie-dépendante pour le traitement des pathologies cérébrovasculaires et des tumeurs cérébrales, le développement de radiotraceurs pour la TEP, ainsi que l'étude en neuroimagerie fonctionnelle de la schizophrénie et l'utilisation de nouvelles modalités thérapeutiques destinées au traitement de cette maladie, telles que la rTMS (stimulation magnétique trans-crânienne répétitive) et l'EPO.

Le projet d'unité s'inscrit dans le contexte du départ de M. Bernard MAZOYER et d'une partie importante du personnel scientifique de l'UMR 6232 (CINAPS) qu'il a dirigée jusqu'à ce jour. L'UMR 6232 comprend 10 équipes. Parmi celles-ci, trois équipes proposent de fonder une nouvelle UMR. CINAPS est hébergé par CYCERON, à proximité du CHU de Caen. CYCERON est un GIP créé en 1985 (imagerie clinique et préclinique, animalerie, biologie moléculaire). Un étroit partenariat existe avec le CHU de Caen et Cyclopharma (industriel installé sur le site).

De nombreuses collaborations nationales et une participation à des réseaux nationaux et européens, ainsi que des collaborations avec des équipes étrangères caractérisent le travail des trois équipes qui constitueront l'UMR.

Des maladies qui représentent des problèmes de Santé Publique y sont prises en compte : la schizophrénie, les tumeurs cérébrales et l'ischémie cérébrale. Les champs disciplinaires couverts par l'unité sont les suivants : Neurosciences, Cancer et Imagerie. Soulignons que ces 3 thèmes de recherches recourent totalement les thématiques phares développées à la fois par le pôle Biologie-Santé de l'Université, de la structure fédérative de recherche et du CHU de Caen.

La capacité à utiliser l'imagerie cérébrale est une compétence partagée par les chercheurs des trois équipes. Grâce aux nombreux cliniciens rattachés à l'unité, des programmes transversaux et translationnels sont développés. Les 2 axes principaux recouvrent les apports de la TEP et des cibles thérapeutiques communes (en particulier à travers l'utilisation thérapeutique de l'EPO). Un partenariat fort avec l'industrie a été instauré.

Le contexte de la création de cette unité ne peut être dissocié de la plateforme CYCERON. En effet, les équipes existantes ont par le passé tissé des liens étroits et réciproques avec la plateforme CYCERON.

Les équipes sont hébergées sur le site CYCERON et leurs recherches ont bénéficié sans contexte des équipements, en retour les équipes ont contribué à l'enrichissement de cette plateforme à la fois par l'apport de leur savoir faire et par leur demande de financement qui ont contribué à l'achat de nouveaux matériels au cours du temps. L'avenir de CYCERON devrait impliquer la constitution d'un GIP qui lui donnerait la stabilité et le vivier de compétences scientifiques nécessaires pour rester dans la compétition internationale.



L'université de Caen a beaucoup investi dans les équipements. Elle n'exclut pas que l'outil plate-forme s'ouvre vers de nouvelles utilisations (dont la Cancérologie).

Le projet du CNRS est de mieux séparer ce qui relève de la plate-forme de ce qui relève des unités utilisatrices. Actuellement, des ingénieurs et techniciens travaillent à la fois pour faire vivre la plate-forme et dans des équipes de recherche.

L'activité des agents CEA qui se répartit entre activité de plateforme et activité de recherche ne semble pas gêner la tutelle. C'est un modèle éprouvé et qui fonctionne correctement, que ce soit sur Cyceron ou sur d'autres plateformes de la DSV. Trois chercheurs CEA en neurosciences quittent l'UMR actuelle (Ci-Naps); leur départ ne remet pas en cause le soutien du CEA à Caen, les 6 personnels CEA étant tous intégrés dans l'équipe de radiochimie (12 personnes au total) dont l'activité est nécessaire pour la bonne réalisation du projet d'UMR. Le CEA souhaite que les techniciens (au demeurant beaucoup moins nombreux que ceux du CNRS) restent rattachés aux équipes de recherche.

Les personnels de l'unité souhaitent pouvoir continuer à enrichir la plateforme de leur compétence qu'ils acquièrent via le développement de projets de recherche.

Le conseil régional devrait par ailleurs continuer à soutenir la plate-forme, comme il soutient de nombreux projets de doctorat.

Les priorités en termes d'achats concernent les équipements transversaux. Les priorités en termes de personnels ont pour cible le recrutement d'un MCU, ainsi que celui d'un chercheur destiné à travailler à l'interface Biologie et Chimie et celui d'un ingénieur qui devrait travailler sur l'analyse de données.

- Equipe de Direction :

Mme Myriam BERNAUDIN, qui porte le projet d'unité, est pressentie pour en prendre la direction. Elle dirige l'une des trois équipes composant la future unité. Les deux autres équipes sont dirigées par Mme Louise BARRÉ et Mme Sonia DOLLFUS.

- Effectifs de l'unité :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	11	12
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	6	6
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	1	2
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	7,1	6,8
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	1	1
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	22	7
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	16	16



## 2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global sur le projet d'unité:

L'avis du comité est globalement très positif. Chacune des 3 équipes possède un excellent potentiel propre. Prises ensemble elles constituent un regroupement très cohérent, du fait de leur complémentarité. Les possibilités de chacune d'entre elles peuvent en effet être potentialisées par celles des deux autres.

- Points forts et opportunités :

Une expertise approfondie sur des thématiques très spécifiques ;

Une bonne complémentarité ;

Une infrastructure spacieuse mettant à disposition des équipements lourds (cyclotron/radiochimie, caméra TEP, caméra RM) combinés à un potentiel translationnel (travail avec des patients via les chercheurs du CHU) ;

Les mise en commun de technologies et de champs d'expertise multidisciplinaires ;

La synergie avec la plateforme Cyceron leur permet de développer des projets originaux, qui ne pourraient être réalisés dans un autre contexte ;

Une insertion dans des réseaux scientifiques pertinents ;

Les liens entre chercheurs et médecins ;

Bon niveau de publications ;

Les projets thérapeutiques sont novateurs .

- Points à améliorer et risques :

Un risque à éviter est la dispersion : il faut se centrer sur les thématiques porteuses au sujet desquelles les équipes ont l'expertise la plus approfondie ;

Les équipes peuvent viser des publications à très fort impact factor si elles s'unissent sur des projets novateurs bien ciblés avec une masse critique en ressources humaines suffisante ;

La répartition des chercheurs entre les trois équipes est déséquilibrée - une équipe ne comporte aucun chercheur temps plein ;

L'équipe de radiochimie a sans aucun doute la masse critique suffisante en ce qui concerne la préparation des radiopharmaceutiques. Cependant, le projet proposé requiert des compétences en pharmacocinétique et en métabolisme. Or, l'enseignant chercheur en charge actuellement de cette partie est en fin de carrière. Il faudra veiller à ce que cette compétence soit toujours présente au sein de cette équipe. Il faudra également veiller à ce que le nombre d'ITA (personnel très spécialisé) soit également maintenu voire augmenté pour les études in vivo si le nombre de celles-ci venaient à croître.

Le nombre de chercheurs doctorants et post-doctorants, notamment étrangers, est faible par rapport au potentiel d'encadrement. Des actions doivent être entreprises afin d'augmenter ce nombre.

- Recommandations :

Veiller à préserver l'équilibre des interactions entre la plateforme et les équipes.



- Données de production :

A1 : Nombre de producteurs parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2 dans la colonne projet	18
A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5 dans la colonne projet	2
A3 : Taux de producteurs de l'unité [A1/(N1+N2)]	1
A4 : Nombre d'HDR soutenues	5
A5 : Nombre de thèses soutenues	15

### 3 • Appréciations détaillées :

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

Les recherches proposées peuvent avoir un impact majeur en termes de Santé Publique, étant donnée la nature des pathologies étudiées (AVC, tumeurs cérébrales, schizophrénie).

La quantité des publications et leur qualité sont très honorables. Leur impact factor moyen est de 5,13. 85 articles ont été publiés (ou acceptés) entre 2006 et décembre 2010. Des articles ont été publiés dans le Lancet, l'American Journal of Psychiatry, PNAS, J Neuroscience, Stroke etc.

15 thèses et 5 HDR ont été soutenues. 252 communications ont été faites (dont 19 invitations à des congrès internationaux). 1 brevet a été déposé.

Chacune des équipes a fourni des contributions importantes dans leurs domaines respectifs (cf bilan des équipes) et il est important de noter que des publications associant 2 équipes ont déjà été publiées.

- Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement :

L'importance des 3 équipes dans le contexte du site CYCERON a été soulignée dans la partie introductive. Les 3 équipes sont dirigées par des chercheurs solides dont la compétence est reconnue internationalement dans chacun de leurs domaines. Cette reconnaissance est attestée notamment par :

- la participation à des réseaux régionaux (dont le pôle de compétitivité filière équine), nationaux (CRUNCH, cancéropôles Nord-Ouest et Grand-Ouest) et surtout internationaux (DiMI FP6 : European Network of excellence « diagnosis in molecular imaging », EGRIS European Group of Research in Schizophrenia, ISCE-Chem INTERREG Iva in chemistry)

- l'organisation de 2 congrès internationaux

- le nombre important de symposium internationaux (9), organisés ou présidés par les membres de l'unité.





- les collaborations avec un laboratoire américain, canadien et australien. Un universitaire canadien invité a passé un an sur le site.

- 8 post-doctorants ont été accueillis.

- 1 prix a été décerné (prix de thèse René DJINJIAN)

- Enfin de nombreux contrats ont été obtenus (représentant un total de 2,68 M€, dont 2,42 M€ émanant d'organismes publiques et 264 000 € de l'industrie)

- **Appréciation sur la gouvernance et la vie de l'unité:**

L'organisation de l'unité qui est proposée est pertinente. Des réunions scientifiques associant les trois équipes constituantes (chercheurs, ingénieurs et techniciens) régulières ont déjà lieu.

L'unité sera dirigée par sa directrice, ainsi que par les responsables d'équipes. Le conseil de laboratoire comprendra 13 membres permanents, dont 50 % seront nommés et 50 % élus. Un représentant des post-doctorants et un représentant des doctorants y siégeront. 3 réunions par an auront lieu au minimum. Des séminaires auront lieu une fois par mois, l'accent étant mis sur les programmes transversaux.

L'unité aura comme objectif de s'appuyer sur un Scientific Advisory Board extérieur.

Les membres de la future unité sont très impliqués dans l'enseignement, non seulement du fait de la forte proportion d'hospitalo-universitaires et d'universitaires, mais également à travers des formations spécifiques (Master : Sciences, Technologies et Santé, mention : Biologie-Santé)

La rencontre avec les ingénieurs, techniciens et personnels administratifs a montré à quel point ces catégories de personnel sont impliquées et tiennent à leur rattachement aux équipes de recherche (pour l'instant, tous se consacrent en partie à l'unité et en partie à la plate-forme CYCERON et ils ne souhaitent pas être affectés à 100 % sur la plate-forme). De manière générale les ingénieurs, techniciens et personnels administratifs de l'unité sont satisfaits de leurs conditions de travail dans le laboratoire et tous adhèrent au projet présenté. Ils participent aux réunions scientifiques et sont coauteurs dans les publications. Les personnels ont souligné avoir eu accès aux informations. Les entretiens biannuels avec leur hiérarchie se déroulent sans problèmes. Cependant quelques questions et quelques craintes ont été rapportées concernant leur avenir. En particulier, les personnels souhaitent vivement garder leur rattachement aux équipes de recherche ; ils souhaitent aussi garder leur activité liée à la recherche et ne pas être complètement affectés à la plateforme Cyceron. Il faudra également veiller à ce que la fréquence du suivi médical des personnels de l'université reste constante.

En ce qui concerne les doctorants et les postdoctorants, des réunions avec les responsables de recherche sont planifiées de manière très régulière dans deux équipes (LDM-TEP/Cervoxy ) mais pas dans la troisième (ISTS). Quel que soit le groupe, les contacts sont quotidiens. Des réunions traitant de l'état d'avancement des travaux ont aussi lieu au rythme d'une toutes les 2 semaines, au moins. Les personnes sont très satisfaites de l'échange permanent avec l'équipe dans son ensemble, et de la définition de priorité de groupe (y compris ITA) pour résoudre des problèmes pratiques. En termes de communication scientifique, la majorité des réunions au sein des groupes se tiennent de 1x/2 semaines à 1x/mois, avec présentation interne. La très haute dynamique d'échanges scientifiques et son intérêt/attractivité est soulignée. Les doctorants et post-doctorants ont presque tous participé à des colloques internationaux, le financement étant assuré par l'Unité. Des formations Hygiène et Sécurité sont obligatoires. Par ailleurs, une formation spécifique aux manipulations d'animaux de laboratoire est organisée durant les 2 premières années de thèse. Les doctorants sont surtout recrutés après leur stage de Master 2. Toutes les personnes engagées en thèse bénéficient de contrat de 3 ans. Toutes sont très satisfaites d'évoluer au sein de leurs groupes de recherche.

L'ensemble des chercheurs (temps plein, universitaires et hospitalo-universitaires) ont été associés à la construction du projet. La réunion avec eux a permis de noter leur forte implication et enthousiasme à la création du projet. La volonté de travailler ensemble est fortement ressentie. Ils ont conscience d'avoir l'opportunité de pouvoir développer des projets innovants, qui ne pourraient se faire ailleurs de part leurs diversités et leurs relations à la plateforme CYCERON et ils ont la ferme volonté de l'exploiter. Ils attendent beaucoup de leurs réunions mensuelles communes qui leur permettront de faire progresser leurs projets transversaux.



- **Appréciation sur la stratégie scientifique et le projet :**

Le projet scientifique est pertinent et réalisable. La mise en place de projets transversaux s'appuyant sur les forces et les complémentarités des 3 équipes est très bien engagée. Elle devra être poursuivie. Le pari est audacieux de faire travailler sur un projet commun des chimistes, des biologistes cellulaires et moléculaires et des psychiatres. Les conditions sont réunies pour que cela fonctionne : ils ont déjà travaillé ensemble et développé à travers l'imagerie des langages communs. Nous espérons à 5 ans un bilan qui leur permettra de pérenniser cette nouvelle structure.

#### 4 • Analyse équipe par équipe

Intitulé de l'équipe 1 : LDM-TEP « Laboratoire de Développements Méthodologiques en Tomographie par Emission de Positions »

Nom du responsable : Mme Louisa BARRE

- **Effectifs de l'équipe ou affectés au projet :**

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	1	2
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	4	4
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)		
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	3.9	3.9
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)		
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	9	3
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	4	4



- **Appréciation sur la qualité scientifique et la production :**

Cette équipe se consacre au développement de marqueurs radio-pharmaceutiques marqués par le carbone 11 ou le fluor 18 destinés à la recherche préclinique et clinique. Elle participe à de nombreuses collaborations nationales et internationales. Elle appartient au réseau CRUNCH et INTERREG (réseaux de chimistes, l'un national, l'autre franco-anglais). Elle fait partie d'une fédération de recherche pour l'achat de matériel et la mutualisation d'équipements. Elle a développé différents partenariats pour le développement de nouvelles technologies, notamment avec l'Université de Bordeaux et de Rouen.

Un tiers de son budget vient des organismes de tutelle et les deux tiers restants des contrats obtenus. Il faut d'ailleurs souligner la très bonne capacité de cette équipe à obtenir des financements extérieurs (financements régionaux, appels d'offre de l'ANR, de l'INCA et financements industriels notamment). Cette équipe a produit 21 publications (dont 55% dans le premier quartile) et 1 brevet. Le niveau de ces publications (en terme d'IF) se situe dans la moyenne des publications en chimie, ce qui compte tenu de la spécificité de l'équipe en radiochimie, est notable. Six thèses ont été soutenues (dont la dernière en décembre 2010). Cinq ex-doctorants sur 6 ont trouvé un emploi permanent.

L'équipe travaille sur l'incorporation de radioéléments, fluor 18 et carbone 11 principalement. Il s'agit d'une recherche spécifique et innovante. De nouveaux radio-traceurs ont ainsi été développés au cours du précédent quadriennal comme par exemple des pipéridines. (Org Lett 2007, IF : 5.420) Des avancées significatives concernant de nouvelles méthodes d'introduction de carbone 11 ont également été réalisées (Chem Commun 2006, IF : 5.504)

L'équipe a travaillé, entre autres, sur l'amélioration du passage des marqueurs à travers la barrière hémato-encéphalique (en prenant comme exemple le MIBG). Pour ce faire, elle utilise des substances lipophiles permettant leur passage et souhaite poursuivre les investigations dans ce domaine. (J Med Chem 2010, IF : 4.802)

Elle se consacre également à l'imagerie des lymphomes. Un essai clinique impliquant une nouvelle molécule devrait être réalisé. Des tests sur des modèles animaux de différents types de lymphomes sont réalisés. La production d'un traceur pour plaques amyloïdes, destiné à l'évaluation clinique, a également été améliorée.

- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'équipe de recherche dans son environnement :**

Cette équipe qui possède un savoir-faire unique est une référence en France. Elle fait partie des meilleures équipes de radiochimie en Europe comme l'attestent le nombre d'invitations à des congrès et la participation en tant qu'expert dans de nombreux comités du responsable d'équipe.

Accueil de doctorants et post-doctorants : 2 post-doctorants et 6 doctorants au cours du précédent quadriennal dont un financé par le programme ISCE-Chem dans le cadre du projet européen INTERREG IV A

- **Appréciation sur le projet :**

Des travaux d'imagerie en rapport avec l'apoptose sont également en cours en collaboration avec l'ANSTO (Australie). La production d'une molécule pour l'étude clinique des récepteurs D2 va être implémentée.

Une synthèse d'EPO marquée va également être réalisée. Dans ce domaine l'équipe s'oriente vers des sondes bimodales (TEP et fluorescence organique), approche déjà développée sur d'autres systèmes (cf. 18F-BOMB Lymphoseek) qui ne fait donc pas preuve d'une grande originalité mais qui trouve néanmoins un sens pour le suivi de l'EPO dans le cerveau par les deux autres équipes de cette UMR.



- Conclusion :

- Avis global sur l'équipe :

Au total, cette équipe possède une expertise unique et une très grande complémentarité avec les deux autres, ce qui constitue un aspect très positif du projet. Cette équipe est indispensable au bon fonctionnement de la future unité.

- Points forts et opportunités :

Développement méthodologique en synthèse organique pour l'introduction de carbone 11 sur des molécules d'intérêt pharmaceutique

- Points à améliorer et risques :

Certains projets paraissent légèrement moins novateurs (CDS-MIBG, métabolites MADAM, F18-JDTic). Ils sont utiles pour la plate-forme mais ne sont pas d'un grand apport scientifique.

Malgré les relations avec différents partenaires industriels, un seul brevet a été déposé. Le caractère récent de ces partenariats doit probablement être incriminé. Il serait souhaitable qu'à l'avenir les résultats de la recherche menée dans cette équipe puissent être valorisés au mieux.

De même, des publications de plus fort impact factor pourraient être réalisées autour de développements technologiques et méthodologiques pertinents. Mettre l'accent sur cet aspect serait rentable, même s'il s'agit d'une recherche à haut risque.

- Recommandations :

L'amélioration attendue devrait venir de la complémentarité avec les autres équipes (en particulier à travers un travail sur les tumeurs cérébrales). Un développement méthodologique, notamment en ce qui concerne l'activité d'innovation radiochimique, garant d'excellence scientifique est à conserver. Il sera également utile de s'impliquer en parallèle dans de grands essais cliniques, permettant de valider de nouveaux traceurs (études de sensibilité et spécificité) et d'évaluer à des phases précoces de nouveaux médicaments grâce à l'utilisation de traceurs TEP en coopération avec l'industrie pharmaceutique et les cliniciens du CHU. Les interactions avec les pharmaciens pourraient également être renforcées. Les liens avec l'équipe CERVOXY sont également à renforcer autour de certains marqueurs spécifiques.



Intitulé de l'équipe 2 : CERVOxy - « Hypoxie, physiopathologies cérébrovasculaire et tumorale »

Nom du responsable : Mme Myriam BERNAUDIN

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet :

	Past	Future
N1: Number of researchers with teaching duties (Form 2.1 of the application file)	7	7
N2: Number of full time researchers from research organizations (Form 2.3 of the application file)	2	2
N3: Number of other researchers including postdoctoral fellows (Forms 2.2, 2.4 and 2.7 of the application file)	5	1
N4: Number of engineers, technicians and administrative staff with a tenured position (Form 2.5 of the application file)	2.9	3.2
N5: Number engineers, technicians and administrative staff without a tenured position (Form 2.6 of the application file)		
N6: Number of Ph.D. students (Form 2.8 of the application file)	10	2
N7: Number of staff members with a HDR or a similar grade	9	9

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

Cette équipe trouve son unité à travers un travail complémentaire sur l'ischémie et les tumeurs cérébrales. Les domaines investis sont l'hypoxie cérébrale, l'angiogénèse et la neuroimagerie. Elle a publié 39 articles d'IF moyen : 5,47 (dont 60% des publications avec un IF>5 dans le top 10 des meilleurs journaux de la discipline). Elle a accueilli 5 post-doctorants et 11 doctorants. Son budget (hors masse salariale) est essentiellement constitué de subventions (plus d'un million d'euros venant d'organismes publiques et 245 000 euros de l'industrie), les organismes de tutelle ayant contribué à hauteur de 20 % de celui-ci.

Un programme de recherche en lien avec les thérapies cellulaires sur les chevaux de course a permis la mise en place d'une collaboration avec deux cliniques vétérinaires privées. Une start-up devrait être créée dès cette année sur cette thématique. Beaucoup de collaborations régionales, nationales et internationales (Europe et USA) sont en cours. Un projet de chaire d'excellence est également en cours de soumission.

La caractéristique commune aux tumeurs et à l'ischémie prise en compte par l'équipe est l'hypoxie. Elle approfondit également le rôle de l'EPO, dont elle étudie les effets conjoints à la thérapie cellulaire à travers la recherche d'effet synergique sur la neurogénèse post-ischémique. Une recherche sur les glioblastomes axée sur l'angiogénèse est en cours.

Le bilan du précédent quadriennal est excellent. Les objectifs scientifiques majeurs annoncés ont en effet été atteints sur les deux pathologies étudiées. En Ischémie, les résultats majeurs concernent le rôle majeur de l'EPO, avec le développement d'analogues de l'EPO, d'une nouvelle stratégie thérapeutique combinant l'EPO et des cellules souches mésenchymateuses, l'effet de l'EPO et de son dérivé CEPO sur la mémoire l'anxiété et la neurogenèse (J Cerebral Blood Flow Metab (IF:5.4), 2008 ; 2010), la mise en évidence de l'efficacité d'un post-conditionnement hypoxique et de ses mécanismes d'action via l'EPO, le VEGF et l'adrénomédulline (Stoke, 2009 ; J Cerebral Blood Flow Metab, 2010), le rôle de l'hypertension dans l'aggravation de la lésion ischémique (Stroke (IF:7.2), 2007), la mise en place d'un modèle d'ischémie chez le marmouset (J Cerebral Blood Flow Metab (IF:5.4), 2008 ; 2010) et les premiers tests d'efficacité du CEPO (en collaboration avec la société Lundbeck). Il est à noter l'usage de technologies avancées d'imagerie multimodales (IRM et TEP).



En cancérologie, nouvelle thématique du groupe, les avancées ont également été majeures : rôle crucial de l'hypoxie, du facteur VEGF et de l'EPO et de son récepteur EPOR dans le développement de la tumeur. Des stratégies pour cibler la vascularisation tumorale ont été testées telles que i) l'angiopoïétine 2 (Neuro Oncol (IF 5,7), 2009); ii) l'utilisation de monocytes/macrophages comme vecteur d'agents thérapeutiques pour le gliome et le début de validation du radiotracer (18F)FMISO comme biomarqueur de diagnostic et prédiction du traitement du gliome en imagerie IRM, à la fois sur les modèles de gliome et chez l'homme (essai clinique HypOnco) ; iii) en clinique, étude de l'effet de stratégies anti-angiogéniques avec l'utilisation du sunitinib (essai Glires), bevacizumab (essai Angioglie).

Durant ce quadriennal, l'équipe a obtenu plusieurs financements pour les 2 pathologies étudiées (AMGEN, Lundbeck, Société française d'hypertension artérielle, Fondation motrice, Conseil de Basse Normandie, NRJ/Institut de France, Ligue contre le cancer, Inca, ARC, etc.).

Post-doctorants : le développement d'outils IRM pour l'évaluation de l'efficacité thérapeutique dans l'AVC a bénéficié de financements du Conseil Regional de Basse-Normandie, et de l'INCa.

- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'équipe de recherche dans son environnement :**

Cette équipe est très connue dans le domaine de l'AVC et de la neuro-oncologie, aussi bien en France qu'au niveau international. La chef d'équipe est régulièrement invitée à des colloques internationaux. L'équipe est aussi impliquée dans l'enseignement, avec la direction de 10 étudiants en thèse et le recrutement de 5 post-doc, plus l'opportunité d'échanges d'étudiants avec le MRC de Londres, et l'université de Castille-la Mancha en Espagne. Les membres de l'équipe assurent également des enseignements dans le cadre de la licence de Biologie et Master Biologie Santé.

- **Appréciation sur le projet :**

Des stratégies anti-angiogéniques sont en cours de développement. Des marqueurs d'hypoxie sont recherchés en IRM. Le rôle de l'EPO dans la croissance tumorale a été mis en évidence par l'équipe. La combinaison de stratégies anti-angiogénique, cytotatique et cytotoxique à l'hadronthérapie vs rayons X est étudiée. L'équipe se consacre aussi à l'amélioration de la vectorisation des médicaments (grâce à des cellules souches mésenchymateuses modifiées génétiquement).

Un projet commun (ANR) a été déposé avec une équipe caennaise INSERM travaillant également sur l'ischémie. C'est un point très positif qui pourrait déboucher sur des possibilités importantes de potentialisation réciproque. Il existe également un projet de collaboration avec une équipe grenobloise.

Le projet 2012-2015 est très ambitieux, concentré sur le domaine de compétence de l'équipe, à travers le rôle de l'hypoxie dans l'ischémie et les tumeurs cérébrales. La recherche portera sur l'étude de l'influence de l'hypertension sur la pathogenèse et le traitement de l'ischémie. Pour se rapprocher au mieux de la pathologie humaine, l'équipe mettra en place un modèle d'hypertension chez le marmouset. Par ailleurs, l'équipe va développer de nouvelles stratégies thérapeutiques dans le cadre de la réparation tissulaire : utilisation de PAMs, déjà validés dans la maladie de Parkinson (collaboration avec Angers) ; cellules mésenchymateuses génétiquement modifiées délivrant l'EPO (collaboration avec une équipe aux USA).

En cancérologie, l'objectif est de valider l'hypoxie et les molécules dérivées (EPO et VEGF) comme nouvelles stratégies thérapeutiques : stratégie cytotatique et anti-angiogénique avec l'inhibition de l'expression d'EPO et /ou de son récepteur EPOR, inhibition de VEGF. Seront associées des approches d'imagerie multimodales avec la recherche de biomarqueurs de l'efficacité d'un traitement (FDG, FLT, FMISO, radiomarqueur apoptotique...). Un projet très ambitieux et émergent sur l'hadronthérapie et l'imagerie guidant la radiothérapie sera initié. L'équipe s'attachera aussi à identifier les effets des traitements anti-tumoraux sur la neurogenèse et les fonctions cognitives et à analyser le rapport risque/bénéfice de l'utilisation de l'EPO dans le traitement de l'anémie chez les patients atteints de gliomes. Un dernier volet concerne l'utilisation de l'EPO chez les patients atteints de schizophrénie. Ce projet est en étroite collaboration avec l'équipe ISTS et le GMPc.



- Conclusion :

- Avis global sur l'équipe :

Il existe un intérêt majeur à la mise en œuvre complémentaire de toutes ces techniques. Ne faudrait-il pas recruter un physicien pour la plate-forme IRM ? (au-delà du poste d'ingénieur post-processing qui a été demandé). Un chercheur s'y consacre complètement actuellement.

Le recrutement de chercheurs post-doctoraux est impératif. Pour cela, la recherche de contrat ANR et Européens doit être poursuivie.

L'équipe CERVOxy possède d'indéniables points forts. C'est une équipe multidisciplinaire qui comprend des chercheurs, enseignants-chercheurs, techniciens et médecins, ce qui permet d'aborder des études à la fois précliniques et cliniques, le tout regroupé sur un même site (recherche et CHU). Les modèles in vitro et in vivo proposés sont renchérissés par des approches d'imagerie multimodale dont l'équipe a déjà démontré une expertise incontestable. L'équipe a dans le dernier quadriennal montré sa capacité à aller au bout de ses objectifs.

Pour exemple, le sujet à risque que représente la thérapie cellulaire dans l'ischémie, qui n'était pas le sujet phare de l'équipe a donné lieu à des résultats très intéressants, publiés dans de bons journaux. L'équipe, de par le charisme et l'efficacité de son directeur, est très bien structurée et montre une efficacité hors-norme. Elle sait s'entourer des meilleures collaborations possibles dans les différents domaines explorés. L'ensemble du projet présente des approches extrêmement pertinentes.

- Points forts et opportunités :

La visibilité nationale et internationale est bonne, avec plusieurs collaborations fructueuses. Les infrastructures nécessaires au bon développement du projet de l'équipe sont déjà en place, ce qui en fait une valeur sûre pour le succès du projet. La synergie avec la plate-forme CYCERON est essentielle.

- Points à améliorer et risques :

L'investissement en parallèle sur deux champs scientifiques très riches (tumeurs cérébrales et ischémie) ne risque-t-il pas de limiter le rayonnement de l'équipe dans la rude compétition internationale actuelle ? Toutefois le fait de travailler sur certains aspects très spécifiques de ces pathologies pourrait réduire ce risque.

- Recommandations :

Etre capable de faire les choix opportuns et concentrer ses efforts sur des thèmes précis afin de publier dans des journaux à fort impact.



Intitulé de l'équipe 3 : Imagerie et stratégies thérapeutiques de la schizophrénie

Nom du responsable : Mme Sonia DOLLFUS

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	3	4
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	0	0
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	1	
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	0	0
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	1	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	3	2
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	3	3

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

Cette équipe travaille sur la schizophrénie. Elle se consacre d'une part à une amélioration de la compréhension de la physiopathologie de cette maladie, ainsi qu'à une amélioration de son traitement. L'accent est mis sur les thérapies innovantes (rTMS et EPO).

L'équipe comprend 3 PU-PH (dont un nommé en 2008), 1 ingénieur ATER postulant pour être MCU, un psychologue détaché du CHU (pour 4 ans) sur un temps de recherche spécifique, 3 doctorants et 2 post-doctorants. Elle a publié 24 articles dont l'impact factor moyen est de 5,72 (en psychiatrie, l'IF moyen est de 2,6). Ses membres ont participé à 18 conférences internationales et ont communiqué dans 12 congrès internationaux. Deux thèses ont été récemment soutenues, dont une début 2011. Elle a obtenu 1 ANR cordonnée et 1 PHRC national. Elle a obtenu près de 1 000 000 d'€ de financement à travers différents contrats. Elle appartient à plusieurs réseaux et a développé des collaborations avec d'autres pays européens (ce qui lui a valu une publication dans le Lancet), ainsi qu'avec le Canada. Un échange avec l'Australie a été réalisé également.

L'équipe a obtenu des résultats très importants en termes de compréhension des mécanismes de production des symptômes schizophréniques (Br J Psychiatry 2008, IF 5.777, Bipolar Disorders 2010, IF 5.502, J Clin Psychopharmacology 2010, IF 5.092). En ce qui concerne son axe thérapeutique, l'équipe travaille à partir d'une recherche empirique. Lorsque des résultats prometteurs sont obtenus, elle cherche dans un second temps une validation (à travers en particulier un PHRC). Elle ne se consacre à l'étude des mécanismes d'action des traitements que si les résultats sont positifs. Cette démarche est parfaitement fondée.

Cette équipe possède un potentiel de collaborations très important et à valoriser plus avant (exemple : mise au point des ligands).

Les publications de l'équipe sont d'un très bon niveau notamment pour une équipe de psychiatrie, et en particulier eu égard au nombre de publiants (pas de chercheur, ni d'ingénieur titulaire, dans l'équipe). Un recrutement est prévu en 2011 de quelqu'un formé à l'IRMF (va passer le concours de MCU).





Post-doctorants et financements : 1 post-doctorant financé par le Conseil Régional, contrats (725 100 €) avec Sanofi-Aventis, 1 ANR, 3 PHRC ; 1 visiteur académique du Canada

- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'équipe de recherche dans son environnement :**

Cette équipe fait partie des rares équipes françaises de recherche en Psychiatrie ayant une visibilité internationale et un fort potentiel de publications. La responsable de l'équipe a été régulièrement invitée à communiquer dans des colloques internationaux et elle est membre du groupe européen de recherche sur la schizophrénie (EGRIS). La visibilité est bonne, avec plusieurs collaborations fructueuses, en particulier avec le Canada.

- **Appréciation sur le projet :**

Les principaux projets de l'équipe portent sur le développement d'outils de soin prometteur destinés au traitement de la schizophrénie. Elle s'est en particulier investie dans la validation de l'intérêt de la rTMS à haute fréquence (20 Hz) pour le traitement des hallucinations acoustico-verbales. Ce symptôme représente un objectif très important en termes de thérapeutique car il est fréquemment résistant au traitement pharmacologique et potentiellement associé à une dangerosité pour le patient et pour autrui (en particulier lorsque les hallucinations sont impératives et ordonnent au patient de commettre des actes violents). Les autres équipes utilisent actuellement la basse fréquence (1 Hz) dans cette indication ; cette équipe est la seule au monde à travailler sur la fréquence de 20 Hz. Les résultats d'une étude sur la rTMS à 20 Hz sont donc très attendus. L'autre axe thérapeutique concerne l'utilisation de l'EPO en tant que facteur neuro-protecteur, ayant potentiellement un effet pro-cognitif, dans la schizophrénie. Cet axe sera développé en lien avec les deux autres équipes de l'unité.

- **Conclusion :**

- **Avis global sur l'équipe :**

Un très important potentiel existe avec de possibles valorisations scientifiques de haut niveau, étant données les compétences réunies dans cette équipe.

- **Points forts et opportunités :**

Cette équipe fait partie des rares équipes françaises de recherche en Psychiatrie ayant une visibilité internationale et un fort potentiel de publications.

- **Points à améliorer et risques :**

Ne pas céder à la dispersion thématique.

- **Recommandations :**

La cohérence scientifique avec les deux autres équipes est à perfectionner.

Intitulé UR / équipe	C1	C2	C3	C4	Note globale
IMAGERIE ET STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES DES PATHOLOGIES CÉRÉBRALES ET TUMORALES	A	A	A	A	A
LABORATOIRE DE DÉVELOPPEMENTS MÉTHODOLOGIQUES EN TOMOGRAPHIE PAR ÉMISSION DE POSITONS [BERNAUDIN-BARRÉ]	A	A	Non noté	A	A
HYPOXIE, PHYSIOPATHOLOGIES CÉRÉBROVASCULAIRE ET TUMORALE [BERNAUDIN-BERNAUDIN]	A	A	Non noté	A	A
IMAGERIE ET STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES DE LA SCHIZOPHRÉNIE [BERNAUDIN-DOLLFUS]	A	A	Non noté	A	A

**C1** Qualité scientifique et production

**C2** Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement

**C3** Gouvernance et vie du laboratoire

**C4** Stratégie et projet scientifique



## Statistiques de notes globales par domaines scientifiques (État au 06/05/2011)

### Sciences du Vivant et Environnement

Note globale	SVE1_LS1_LS2	SVE1_LS3	SVE1_LS4	SVE1_LS5	SVE1_LS6	SVE1_LS7	SVE2_LS3 *	SVE2_LS8 *	SVE2_LS9 *	Total
A+	7	3	1	4	7	6		2		30
A	27	1	13	20	21	26	2	12	23	145
B	6	1	6	2	8	23	3	3	6	58
C	1					4				5
Non noté	1									1
<b>Total</b>	<b>42</b>	<b>5</b>	<b>20</b>	<b>26</b>	<b>36</b>	<b>59</b>	<b>5</b>	<b>17</b>	<b>29</b>	<b>239</b>
A+	16,7%	60,0%	5,0%	15,4%	19,4%	10,2%		11,8%		12,6%
A	64,3%	20,0%	65,0%	76,9%	58,3%	44,1%	40,0%	70,6%	79,3%	60,7%
B	14,3%	20,0%	30,0%	7,7%	22,2%	39,0%	60,0%	17,6%	20,7%	24,3%
C	2,4%					6,8%				2,1%
Non noté	2,4%									0,4%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

\* les résultats SVE2 ne sont pas définitifs au 06/05/2011.

### Intitulés des domaines scientifiques

#### Sciences du Vivant et Environnement

- SVE1 Biologie, santé
  - SVE1\_LS1 Biologie moléculaire, Biologie structurale, Biochimie
  - SVE1\_LS2 Génétique, Génomique, Bioinformatique, Biologie des systèmes
  - SVE1\_LS3 Biologie cellulaire, Biologie du développement animal
  - SVE1\_LS4 Physiologie, Physiopathologie, Endocrinologie
  - SVE1\_LS5 Neurosciences
  - SVE1\_LS6 Immunologie, Infectiologie
  - SVE1\_LS7 Recherche clinique, Santé publique
- SVE2 Ecologie, environnement
  - SVE2\_LS8 Evolution, Ecologie, Biologie de l'environnement
  - SVE2\_LS9 Sciences et technologies du vivant, Biotechnologie
  - SVE2\_LS3 Biologie cellulaire, Biologie du développement végétal

Caen, le 21/04/2011

La Présidente de l'Université de Caen Basse-  
Normandie

à

Monsieur le Directeur  
Section des Unités de Recherche  
AERES

**V/Réf. : Evaluation - S2UR120001217- de l'unité « Imagerie et stratégies thérapeutiques des pathologies cérébrales et tumorales » - 0141408E**

Monsieur le Directeur,

Les Vice-présidents du Conseil Scientifique, les membres de l'unité de recherche et moi-même remercions le Président et l'ensemble des experts du comité d'évaluation AERES pour la qualité du travail d'évaluation du projet d'unité. Son avis, ses commentaires et ses recommandations seront prises en considération par l'établissement et par les membres de l'unité afin d'améliorer la qualité du projet de recherche.

Parmi les points à améliorer et risques soulevés par le comité d'évaluation, nous souhaitons avec la direction de l'unité, apporter quelques précisions/réponses :

1/ Afin d'éviter le risque de dispersion, nous sommes tout à fait d'accord avec le comité et nous serons très vigilants à rester centrés sur les thématiques dont nous avons l'expertise.

2/ Notre objectif sera en effet de viser tout particulièrement à publier dans des revues à très fort facteur d'impact.

3/ Nous avons pleinement conscience que la répartition des chercheurs n'est pas homogène entre les 3 équipes. A ce titre et comme mentionné dans le rapport, une des priorités en terme de personnel est le recrutement d'un Maître de Conférences. Nous tenons à préciser que cette opération est en très bonne voie et devrait permettre le recrutement d'un chercheur ayant une expertise en IRM fonctionnelle chez l'Homme pour étoffer la capacité de recherche au sein de l'équipe ISTS. De plus, cette équipe se donne comme objectif d'attirer d'autres jeunes chercheurs dans les 5 prochaines années.

4/ Le poste d'enseignant-chercheur ayant des compétences en pharmacocinétique et métabolisme devrait être maintenu. Nous maintiendrons également notre demande, faite depuis plusieurs années d'un ITA (IR) spécialisé en études *in vivo* et possédant une expertise en IRM et/ou TEP. Cet agent pourrait être également important pour la plateforme CYCERON. A ce sujet et en

accord avec une recommandation faite dans le rapport, nous tenons également à mentionner que la synergie de l'unité ISTCT avec la plateforme, soulignée comme essentielle par le comité, est d'actualité puisque nous travaillons de concert avec le Directeur adjoint de CYCERON pour proposer un projet de renouvellement de la plateforme CYCERON en étroite relation avec les équipes associées/hébergées.

5/ Il a été soulevé un déséquilibre entre le nombre de doctorants et post-doctorants par rapport au potentiel d'encadrement. Il est clair que nous ferons tout notre possible pour recruter de nouveaux étudiants. Cependant, il est à noter que ce recrutement n'est pas favorisé par le fait qu'une équipe ne peut être rattachée qu'à une seule école doctorale et par le nombre d'allocations du Ministère allouées par équipe. Toutefois, nous tenons à préciser que 22 doctorants ont été accueillis au cours du quadriennal précédent (cf volet erreurs factuelles) et 8 post-doctorants. Il est vrai que ces chercheurs sont essentiellement de nationalité française. Nous veillerons donc à ce que ce nombre augmente dans le prochain quinquennal. Nous pensons que l'accueil prévu d'une personne de renommée internationale dans le domaine de l'imagerie des tumeurs cérébrales qui s'accompagnera également de la venue d'un chercheur post-doctorant et du recrutement d'un nouveau doctorant sera bénéfique en ce sens. Outre les 7 doctorants qui sont mentionnés dans le formulaire au premier janvier 2012, ISTCT devrait accueillir au moins 4 doctorants et 5 post-doctorants supplémentaires dès 2011. Parmi ces recrutements, nous avons un projet en cours de soumission dans le cadre d'un projet Européen INTERREG IVa qui devrait permettre l'accueil d'un doctorant étranger.

Par ailleurs, les différentes équipes tiennent à apporter quelques compléments.

#### **Equipe 1 : LDM-TEP, Laboratoire de Développements Méthodologiques en Tomographie par Emission de Positons (ex GDM-TEP)**

*Dir: Louisa BARRE*

Nous voudrions au nom de toute l'équipe remercier le comité AERES pour le travail d'évaluation effectué. Nous tenons aussi à le remercier pour toutes les recommandations et suggestions apportées, en particulier la recommandation émise concernant l'implication dans de grands essais cliniques permettant d'évaluer à des phases précoces de nouveaux médicaments. C'est tout à fait en adéquation avec un projet qui devrait démarrer dès 2011 en collaboration avec l'équipe CERVOxy, le CHU de Caen et les partenaires industriels du domaine de la pharmacie autour du suivi de l'hypoxie en réponse à un traitement anti-angiogénique dans les glioblastomes.

#### **Equipe 2 : CERVOxy, équipe "Hypoxie, physiopathologies cérébrovasculaire et tumorale"**

*Dir: Myriam BERNAUDIN*

Il est à noter que 10 étudiants en thèse et 5 chercheurs post-doctorants ont été encadrés/recrutés dans le quadriennal précédent (allocations du Conseil Régional de Basse-Normandie, INCa, IRME/AFM et FUI). Bien qu'au 1<sup>er</sup> janvier 2012, seuls 2 doctorants et 1 post-doctorant soient mentionnés dans les effectifs de l'équipe, nous maintenons notre effort de recrutement comme en témoignent nos demandes actuelles de post-doctorants via des projets ANR et autres programmes subventionnés. De plus, nous espérons cette année pouvoir accueillir 3 doctorants supplémentaires.

La suggestion d'un recrutement d'un physicien pour la plateforme IRM (en plus d'un poste d'ingénieur pour l'analyse des données) sera transmise aux responsables du fonctionnement de CYCERON. En revanche, nous pensons qu'il serait plus particulièrement pertinent de recruter une personne experte à la fois dans l'expérimentation animale, l'IRM et l'analyse des données.

Enfin, nous tenons à préciser que nous sommes tout à fait conscients que travailler sur deux pathologies que sont l'ischémie cérébrale et les tumeurs cérébrales puisse être à la fois un atout mais également un risque de dispersion. Toutefois, rappelons que pour ces deux pathologies nous développons des approches identiques réduisant ainsi le risque de dispersion. Nous maintenons constamment une veille à ce sujet et ne concentrerons nos efforts que sur certains aspects très spécifiques communs à ces deux pathologies (ex : hypoxie). Récemment, nous avons également montré que l'hypertension artérielle chronique (un facteur de risque majeur de l'AVC) avait également un impact sur la croissance tumorale (travaux soumis). Ceci, pour souligner que le travail que nous menons dans une pathologie est mis à profit pour l'autre pathologie. Cette stratégie est également de plus en plus adoptée par des grands groupes internationaux d'autant plus que l'ischémie est un processus pathologique qui intervient dans le contexte tumoral (risque de thromboses accru).

### **Equipe 3 : ISTS, équipe "Imagerie et Stratégies Thérapeutiques de la Schizophrénie" (ex GINPSY)**

*Dir: Sonia DOLLFUS*

Nous remercions le comité AERES pour son évaluation de nos projets. Ses commentaires ainsi que ses recommandations sont toutes entendues et seront prises en considération.

Dans le chapitre 3 « appréciations détaillées de l'unité » et notamment « l'appréciation sur la gouvernance et la vie de l'unité », nous souhaitons préciser que des réunions englobant l'ensemble du personnel de l'équipe étaient jusqu'à maintenant organisées en fonction des besoins et des questions du moment. Une mise en place systématique et régulière de réunions impliquant l'ensemble des membres de l'équipe est envisagée dès 2011.

Concernant les éléments de conclusion, nous estimons que le risque de dispersion est faible à condition d'utiliser les outils et les expertises proposés par les deux autres équipes au profit de notre thématique scientifique (cognition et schizophrénie), ce qui est envisagé dans le projet scientifique.

L'interaction scientifique de notre équipe avec les deux autres est récente ; cette interaction scientifique est une opportunité pour les 3 équipes car elle peut déboucher sur des thérapeutiques innovantes dans la schizophrénie (EPO comme substance pro-cognitive dans la schizophrénie) ou sur une meilleure compréhension physiopathologique des troubles cognitifs (utilisation de nouveaux ligands avec la TEP pour identifier des dysfonctionnements de systèmes de neurotransmetteurs et étude de l'impact de la rTMS sur ces systèmes grâce à la TEP). Notre projet est de répondre à des appels d'offre nationaux et européens dans les plus brefs délais (ANR-SAMENTA notamment) ce qui sera encore l'occasion de perfectionner la cohérence scientifique avec les 2 autres équipes.

Nous vous prions d'agréer, Monsieur le Directeur, l'expression de notre considération distinguée.

La Présidente de l'Université  
de Caen Basse-Normandie

  
Josette TRAVERT