



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur
l'unité :

Image Science for Interventional techniques
sous tutelle des
établissements et organismes :

Université d'Auvergne

INSERM

CNRS

Mars 2011



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur l'unité :

Image Science for Interventional techniques
sous tutelle des
établissements et organismes :

Université d'Auvergne

INSERM

CNRS

Le Président de l'AERES

Didier Houssin

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Mars 2011



Unité

Nom de l'unité : Image Science for Interventional techniques

Label demandé : UMR CNRS, UMR_S INSERM

N° si renouvellement :

Nom du directeur : M. Jean-Yve BOIRE

Membres du comité d'experts

Président :

M. Pascal MERLET, Université Paris 7, Paris

Experts :

Mme Christel DANIEL, Paris, au titre des CSS de l'INSERM

M. Philippe CINQUIN, Université Joseph Fourier, Grenoble

M. Jean-Philippe THIRAN, EPFL, Lausanne, Suisse

Mme Annick MONTANVERT, Université Pierre Mendès France, Grenoble

M. Etienne DOMBRE, Université Montpellier 2, au titre du CoCNRS

Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Jacques HAIECH

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

M. Philippe DUBELCO, Université d'Auvergne

Mme. Marie-Josèphe LEROY-ZAMIA, INSERM



Rapport

1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite :

Le comité de visite s'est tenu le 14 mars 2011. Après une réunion de concertation de 30 minutes et une présentation du comité, les exposés ont commencé à 9h30 par une présentation générale du porteur de projet. L'unité s'organise sous forme d'une matrice équipes (3 équipes thématiques)/ groupes méthodologiques (4 groupes). Chaque équipe thématique a ensuite présenté son bilan et son projet. Ces présentations ont été suivies par 60 minutes de questions-réponses. Après une pause déjeuner, l'après-midi a été consacrée aux réunions avec les représentants des tutelles, les différentes catégories d'acteurs de l'unité, et les partenaires industriels. La journée s'est terminée par une réunion à huis clos du comité de 1h30 (fin de visite à 18h30).

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

L'unité émane de la réorganisation de trois unités de recherche : le LAIC (Laboratoire d'Algorithmique et d'Image de Clermont-Ferrand, EA 2146), l'ERIM (Equipe de Recherche en signal et Imagerie Médicale, EA 3295) et le FH (Fertilité Humaine : environnement séminal, péritonéal et spermatozoïdes, FH EA 975). Cette réorganisation s'est faite sous l'impulsion très volontariste de l'université et du CHU pour répondre à des recommandations issues de précédentes évaluations de ces trois équipes.

Cette unité est localisée sur deux sites distants de 125 km : les cliniciens sont présents à la faculté de Médecine et dans les services hospitaliers ; une partie des mathématiciens et informaticiens sont localisés à l'IUT au Puy en Velay. Elle est organisée en trois équipes centrées sur des domaines cliniques, ALCOV (Chirurgie laparoscopique en gynécologie), CaVITI (Thérapie interventionnelle et imagerie dans le domaine cardiovasculaire et hépato-oncologique) et IGCNC (Neurosciences cliniques guidées par l'image et connectomique). Quatre groupes transversaux permettent de partager les aspects méthodologiques (vision, géométrie discrète, modèles physiques et évaluation statistique des modèles/informatique médicale) et structurent l'interdisciplinarité de l'unité.

- Equipe de Direction :

L'équipe de direction est composée du directeur, M. Jean-Yves BOIRE et de M. Adrien BARTOLI, M. Michel CANIS, M. Laurent SARRY, M. Pascal MOTREFF (2012-2013), M. Pascal CHABROT (2014-2015) et M. Jean-Jacques LEMAIRE.



- Effectifs de l'unité :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	26	30
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)	6	15
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	0,50	0,50
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	2	2
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	18	10
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	15	17

2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global sur l'unité:

L'ISIT est à l'évidence un acteur émergent de la recherche dans les sciences et technologies de l'information et de l'ingénierie appliquées à la médecine. La base fondamentale du laboratoire est constituée d'un noyau de chercheurs méthodologistes en traitement du signal et de l'image, de la physique et de la modélisation, de l'informatique médicale. Ce noyau est organisé en 4 groupes méthodologiques identifiés, issus partiellement de l'ERIM et du LAIC, mais aussi provenant de recrutements et redéploiements opérés par l'université. Ces méthodologistes sont également intégrés à des groupes d'hospitalo-universitaires et de cliniciens qui constituent aujourd'hui près de 60% des effectifs de l'Unité. Au cours de ce dernier quadriennal, le laboratoire s'est ainsi centré en termes de thématiques d'applications cliniques autour de trois axes : la gynécologie chirurgicale et interventionnelle (équipe ALCOV) la cardiologie interventionnelle et la radiologie interventionnelle oncologique (CaVITI) et les neurosciences cliniques guidées par l'Image (IGCNC). Un large spectre de questions médicales est représenté, mais on note une focalisation des activités sur quelques grandes cibles cliniques dans le domaine de la neurologie, de la cardiologie, de la chirurgie gynécologique et de l'oncologie. La production est globalement très bonne en volume et qualité avec quelques disparités au sein des équipes. On note une participation active dans les très bons congrès internationaux des spécialités concernées. Un nombre relativement restreint de thèses ont été soutenues pendant le dernier quadriennal (9) et 2 HDR seulement, mais la croissance des effectifs d'enseignants chercheurs titulaires au sein de l'unité laisse augurer de bien meilleurs résultats dans ce domaine à l'avenir.



Les travaux de recherche trouvent une forme originale de valorisation et de reconnaissance nationale et internationale à travers des plateformes de formation des chirurgiens et spécialistes de la radiologie interventionnelle. Ces plateformes sont des éléments importants de la visibilité des équipes concernées (ALCOV, CaVITI) et sont des atouts qui favorisent les partenariats industriels. Des partenariats industriels stables et de qualité ont été développés depuis plusieurs années et paraissent à même de croître au gré des avancées des chercheurs de l'ISIT. En revanche, la valorisation industrielle en termes de brevet est en retrait (un seul brevet lors du quadriennal).

L'unité s'appuie pour ces développements méthodologiques sur un réseau conséquent de plateformes et plateaux techniques, qu'elle gère en partie. L'université et le CHU font preuve d'une politique ambitieuse de développement de nouvelles plateformes qui s'inscrivent dans la dynamique du projet scientifique de l'unité. Le projet d'Unité est original mais a été néanmoins conçu de façon réaliste autour d'un juste équilibre entre le renforcement des thématiques phares du laboratoire et l'ouverture vers de nouvelles recherches.

En conclusion, le comité de visite émet un avis globalement très positif sur l'Unité, qui affiche clairement ses ambitions de se positionner au niveau de la compétition nationale et internationale dans le domaine des Sciences et Technologies de l'Information pour la Santé et qui pourrait figurer, sur certains versants de son activité (en particulier OCT endo-coronaire et chirurgie laparoscopique de l'endométrie assistée par l'image), parmi les leaders du domaine.

- **Points forts et opportunités :**

- * L'ISIT a été fondé sur la création dynamique et volontariste d'une communauté pluridisciplinaire de chercheurs, avec des compétences complémentaires en traitement du signal, de l'image et modélisation, au service de thématiques issues d'une recherche clinique de bon niveau.
- * Le croisement de cette structure en équipes visant un objectif clinique clair par une organisation en groupes méthodologiques garantit à la fois la pertinence clinique et la qualité et la visibilité de la recherche méthodologique.- Une valorisation exemplaire en termes de formation des recherches effectuées, inscrite aussi bien dans les enseignements théoriques dispensés au niveau de l'université que sur les plateformes de formation médicale.
- * Une très bonne capacité à obtenir des contrats de recherche publics dans des cadres compétitifs et très diversifiés (ANR, PHRC, STIC, ...).
- * Un très bon niveau de partenariat industriel. Les acteurs privés rencontrés pendant cette visite considèrent l'Unité comme un centre d'excellence où leur présence est indispensable. Certains de ces acteurs sont à la pointe des domaines visés par l'Unité (BrainLab, Storz, Medtronic, St Jude Imaging, ...). Dans ce domaine de la valorisation industrielle on note positivement l'incubation d'une jeune pousse, qui valorise le brevet de l'Unité et des travaux réalisés dans le cadre d'une ANR (coordonnée par l'Unité).
- * Un très bon niveau de plateformes technologiques, se situant en bonne adéquation avec les ambitions des projets.
- * Un soutien significatif des collectivités locales.
- * Un soutien considérable de l'université et du CHU en termes de fléchage de postes et de politique immobilière.

- **Points à améliorer et risques :**

- * L'équipe ne dispose pas de chercheur plein temps (CNRS ou INSERM) et un seul enseignant-chercheur a obtenu une dérogation pour une décharge d'enseignement.
- * L'attractivité, en particulier au niveau du recrutement des doctorants, post-doctorants reste dans l'ensemble encore trop limitée à une sphère régionale ou nationale, sauf pour l'équipe ALCOV. Les permanents sont recrutés avec une bonne proportion de recrutements loco-régionaux, et l'Unité manque encore d'attractivité pour les chercheurs (permanents ou invités) au niveau international.
- * Sur le même plan, les relations internationales avec les équipes de référence du domaine de l'Unité pourraient être davantage développées. L'Unité devrait s'efforcer, à l'avenir, d'obtenir des contrats de recherche européens afin d'améliorer sa visibilité internationale.



- * L'émergence, dans le cadre du projet d'Unité, de nouvelles thématiques fait courir le risque d'une taille sous-critique sur certaines thématiques déjà largement couvertes dans d'autres laboratoires nationaux et internationaux.
- * La gestion des plates-formes logicielles et matérielles, plateaux techniques et de façon plus générale de nombreuses tâches de support technique est assurée par des chercheurs permanents, au détriment du temps de recherche.
- * La valorisation industrielle en termes de propriété intellectuelle reste en retrait.
- * L'organisation de l'équipe autour d'axes cliniques a pour avantage de favoriser la recherche translationnelle, mais elle comporte intrinsèquement le risque théorique d'évoluer vers une plateforme de développements technologiques. Cependant le comité, après la visite, ressent que ce risque a été clairement identifié lors de la constitution d'ISIT et qu'il est largement minoré par l'organisation matricielle et les directions d'équipes en binomes méthodologistes-cliniciens.
- * La gouvernance de l'Unité reste à définir au plan des choix d'allocation des ressources humaines et financières. Il n'y a pas encore de Conseil de Laboratoire ni de Conseil Scientifique.

- **Recommandations:**

- * Elargir le réseau des relations internationales en engageant des actions déterminées pour développer des échanges avec les leaders internationaux des domaines couverts par l'Unité.
- * Poursuivre la stratégie entreprise d'une recherche multidisciplinaire tirée par des objectifs médicaux et poussée par des compétences en méthodologie de traitement de l'information.
- * Engager une réflexion sur l'opportunité d'encore affiner le recentrage, au sein de certains groupes thématiques, autour de certaines activités, afin d'éviter un éparpillement des ressources humaines dans le domaine méthodologique associé et de renforcer la visibilité.
- * Assurer une masse critique suffisante de méthodologistes au sein de l'IGCNC.
- * Réfléchir à l'opportunité d'une labellisation des plateformes (type Ibisa...).
- * Mettre en place un Conseil de Laboratoire et un Conseil Scientifique, en particulier pour veiller au bon équilibre entre les recherches méthodologiques et les recherches appliquées.
- * Le comité appuie enfin les demandes de l'Unité pour obtenir le recrutement d'ingénieurs de recherche pour ses développements technologiques et le maintien des outils développés.

- **Données de production :**

A1 : Nombre de producteurs parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2 dans la colonne projet	29
A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5 dans la colonne projet	15
A3 : Taux de producteurs de l'unité $[A1/(N1+N2)]$	96%
A4 : Nombre d'HDR soutenues	2
A5 : Nombre de thèses soutenues	9



3 • Appréciations détaillées :

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

L'ISIT mène une recherche de qualité dans le domaine du traitement du signal et de l'image appliqués à la médecine et plus largement dans le secteur de l'ingénierie pour la santé. Les trois équipes constituant l'Unité sont fortement pluridisciplinaires, surtout pour ALCOV et CaVITI. Plus de la moitié des enseignants-chercheurs présents au laboratoire sont de statut hospitalo-universitaire (PU-PH ou MCU-PH) auxquels s'ajoutent dix praticiens hospitaliers. Cette mixité et la synergie établie entre experts en méthodologistes, physiciens, médecins et physiologistes, que l'on retrouve (à des degrés variables) dans toutes les équipes, offre la garantie de situer la recherche au plus près des thématiques cliniques de l'Unité. Par leur pertinence et leur originalité, les recherches s'inscrivent pour certaines d'ores et déjà à un niveau de compétitivité nationale et internationale, avec, pour certaines thématiques (OCT endocoronaire, chirurgie de l'endométriose guidée par l'image) une volonté de positionnement parmi les leaders internationaux. La diffusion des travaux est menée à la fois dans les revues méthodologiques (Proceedings of the IEEE, IEEE Trans. Medical Imaging, IEEE Trans. Biomedical Engineering, IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, Nuclear Instruments and Methods in Physics, Machine Vision and Applications, International Journal of Computer Vision, Stud Health Technol Inform, Intelligence Journal, Discrete Applied Mathematics, Journal of Biomedical Optics, Journal of Mathematical Imaging and Vision...) et dans des revues médicales ou pluridisciplinaires de bon ou de très bon impact (Gastroenterology, Eur J Cancer, Eur Heart J, Heart, Cardiology, Neurology, Brain research, Brain, Neuroimage, Neuro-Oncology, J Neurol Neurosurg Psychiatry, Neuroscience, Hum Reprod, Am J Obstet Gynecol, Fertil Steril, Surg Endosc, Gynecologic Oncology, J Minim Invasive Gynecol...). On retient dans bilan de la production scientifique pendant la période 2006-2010 en tout 183 publications originales dans des revues internationales à comité de lecture dont 139 en recherche clinique et 44 en recherche méthodologique. Cela représente en moyenne 3 publications/an/ETP pour l'Unité dans ce type de revue. On note positivement que, parmi ces 183 publications, 119 publications sont signées en premier ou en dernier par un des membres de l'Unité dont 80 en recherche clinique et 39 en recherche méthodologique.

Sur le dernier quadriennal, l'Unité a fait soutenir 9 thèses, pour une durée moyenne des thèses de 3 ans à cinq ans, et 2 HDR. Le nombre de thèses soutenues pourrait être significativement plus important au vu des capacités d'encadrement de l'Unité (16 HDR). Le devenir des doctorants ne semble pas poser de problème, même si le bilan de l'Unité ne fait pas apparaître d'intégration récente dans l'enseignement supérieur ou la recherche publique nationale.

Les contrats industriels sont plutôt conséquents et paraissent suivre une dynamique ascendante (voir ci-dessous). Le comité de visite a pu noter l'intérêt certain des industriels (TPE/PME et grands groupes) qui ont assisté à tout ou partie des présentations de la journée et qui ont échangé directement avec deux experts. Il ressort clairement de ces débats que ces industriels ont des relations privilégiées avec plusieurs membres du laboratoire et qu'ils suivent avec attention les développements en cours.

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

L'ISIT présente un rayonnement au niveau local, national et international pour certaines thématiques. L'Unité est bien intégrée dans la vie scientifique et hospitalo-universitaire clermontoise, à travers sa participation active dans la vie des instances de l'Université et du CHU, de l'école doctorale « sciences de l'ingénieur ». Elle bénéficie d'un soutien très affirmé de l'Université d'Auvergne et du CHU de Clermont-Ferrand.

L'ISIT est à l'évidence devenu un élément structurant, désormais reconnu par la communauté hospitalo-universitaire et le CHU, pour les recherches cliniques relevant de son domaine d'activité. L'Unité a par ailleurs montré sa capacité, en cours de quadriennal, à recruter 14 enseignants-chercheurs et 3 hospitalo-universitaires. Ces recrutements, de même que ceux des post-doctorants et invités se limitent toutefois encore trop souvent à la sphère nationale, voire régionale.



Certains membres de l'Unité sont présents au plan national dans les réseaux, structures d'animation, sociétés savantes et agences nationales (programmes ANR (3), GDR ISIS (codirection du groupe structure et fonction), GDR IM (codirection du groupe géométrie discrète), animation au sein des sociétés de radiologie, cardiologie, neurochirurgie). Au niveau international, certains membres ont des actions d'animation scientifique spécifiques au sein de sociétés savantes comme IBMISPS et the World Federation of Neurosurgery. Le laboratoire organise de façon très régulière des formations médico-technologiques de haut niveau qui renforcent sa visibilité nationale et internationale : trainings de chirurgie endoscopique et de vision artificielle pour ALCOV ; training de cardiologie et radiologie interventionnelles pour CaVITI ; training de neurochirurgie guidée par l'image pour IGCNC. Le nombre de conférences invitées au plan national et international (57) témoigne également du rayonnement de l'ISIT.

L'Unité ne semble pas disposer encore d'une politique de valorisation et de protection de ses travaux très affirmée, à travers le dépôt ciblé de brevets et d'AAP. On ne dénombre qu'un seul brevet pendant le quadriennal. Ce volet est sans conteste un des points d'amélioration du laboratoire. Cependant le directeur a mentionné l'existence d'une jeune pousse en incubation exploitant le brevet en question.

En revanche l'Unité montre une bonne capacité à obtenir de financements externes (ces points seront détaillés au niveau des équipes)

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

Il n'est pas aisé d'évaluer la gouvernance d'une équipe très récemment constituée.

L'Unité est organisée en équipes thématiques transversales centrées sur des problématiques cliniques, auxquelles viennent se superposer, de façon verticale, 4 groupes méthodologiques. Chaque équipe thématique est constituée de façon mixte et équilibrée de méthodologistes et de chercheurs cliniciens, sauf pour IGCNC où l'équilibre entre les deux communautés semble plus précaire. On ressent une bonne synergie entre les différentes communautés constituant les équipes thématiques, avec des marges de progression possibles pour une d'entre elles. La synergie entre les équipes est assurée par l'appartenance de certains chercheurs méthodologistes à plusieurs équipes. La gouvernance de l'Unité repose en particulier sur un directoire constitué du directeur et des leaders des équipes. L'Unité souffre cependant d'un éclatement géographique notable puisque les enseignants-chercheurs de l'IUT se trouvent à 125 km de Clermont-Ferrand. La circulation de l'information repose sur des réunions et sur le site web de l'unité qui paraît bien conçu. Cette limite de l'Unité semble prise en compte par la tutelle universitaire qui a pour projet de mettre à la disposition de l'ISIT de nouvelles surfaces pour accueillir de façon récurrente ou permanente certains enseignants chercheurs de l'IUT. Globalement, les membres de l'Unité décrivent une ambiance de travail saine permettant d'aplanir les différences culturelles entre les deux communautés et même d'en tirer le meilleur parti. Le directeur, de par sa stature, son expérience et son sens de la communication est à l'évidence un élément clé de la cohésion de l'Unité.

La gouvernance exercée par le directeur et le directoire semble équilibrée et collégiale. La stratégie scientifique globale de l'Unité semble faire consensus auprès des membres de l'équipe. Elle est fondée sur un choix de thématiques associant des développements sur des domaines pour lesquelles certaines équipes disposent d'une bonne visibilité (ALCOV et CaVITI) et sur des thèmes vastes et nouveaux impliquant une prise de risque (IGCNC).

Les membres de l'Unité sont largement impliqués dans les activités d'enseignement et d'encadrement et de formation par la recherche. A cet égard les enseignants-chercheurs des domaines méthodologiques et cliniques (codirection CaVITI, L Sarry, et IGCNC, JJ Lemaire) ont su créer un Master « technologies pour la médecine » ayant reçu une évaluation favorable (A) par l'AERES.



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

L'ISIT et sa tutelle universitaire présentent une approche à la fois pragmatique, volontariste et ambitieuse dans son projet qui comporte un regroupement en binôme de scientifiques de la méthodologie et de la clinique au service de domaines d'application clinique bien définis et en investissant dans l'amélioration des plateaux techniques. Les nouvelles thématiques sont articulées autour de pôles d'excellence clinique du CHU (cardiologie et radiologie interventionnelle, chirurgie gynécologique, neurochirurgie). Le spectre des domaines d'applications cliniques paraît relativement large, malgré tout, ce qui comporte des risques d'une part car de nombreux autres acteurs reconnus avec une production scientifique et des effectifs chercheurs importants sont déjà présents aux niveaux national et international sur certaines de ces thématiques et d'autre part car la densité en chercheurs méthodologistes pourrait être trop faible dans certains domaines. Cette prise de risque n'a pas toutefois été ressentie négativement par le comité dans l'ensemble, car elle doit être relativisée par le caractère générique des méthodologies de l'ISIT, une problématique clinique particulière pouvant bénéficier des résultats acquis dans un autre domaine. Certains regroupements thématiques pourraient toutefois être envisagés afin d'augmenter la visibilité de l'ensemble. Pour favoriser le bon déroulement des projets en termes de ressources humaines, un effort de recrutement et de restructuration considérable a été consenti par l'Université d'Auvergne. Les axes de recherche proposés dans le projet sont souvent originaux mais paraissent crédibles dans l'ensemble au vu des compétences et des moyens affichés.



4 • Analyse équipe par équipe

- Intitulé de l'équipe : ALCOV:
Noms des responsables : M. Adrien BARTOLI et M. Michel CANIS
- 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)		8
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)		0
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)		5 + 2*
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)		0,17
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)		0
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)		6
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées		4

*Post-doctorants

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

L'équipe ALCOV (Advanced Laparoscopy via COmputer Vision) vient de se constituer et n'a donc pas en tant que telle de bilan propre, stricto sensu. La pertinence et l'originalité de son positionnement scientifique sont discutées dans le paragraphe Projet.

On se réfère donc ici à la production scientifique antérieure à la création d'ALCOV. On peut noter que les deux membres fondateurs et leaders de l'équipe ont une production scientifique remarquable en nombre et en qualité dans leurs domaines respectifs. Les autres membres de l'équipe sont tous producteurs selon la norme AERES (sauf 1), avec chacun, selon son ancienneté, quelques revues et conférences de très bon niveau.

Les relations industrielles de l'équipe sont de qualité et semblent appelées à se développer. Dans le cadre de ses activités de formation en coelioscopie, l'équipe ALCOV a des relations pérennes avec l'entreprise Storz, ainsi qu'avec deux start-up spécialisées dans les simulateurs (Exotic Systems et Kairos3D). Storz est bien sûr aussi intéressé par les développements en cours sur l'endoscopie 3D. Un projet ANR en endoscopie digestive avec une société vichysoise, YanSys Medical, vient d'être accepté.



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

La visibilité de l'équipe repose en partie sur le versant recherche clinique de l'équipe dont l'expertise en termes de résultats et de formations est bien établie au niveau national et international. Le pôle méthodologique de l'équipe bénéficie également d'une reconnaissance nationale et internationale comme en atteste la remise au leader méthodologiste de l'équipe de la Médaille de bronze du CNRS en 2008 mais aussi d'une "Outstanding reviewer award" au congrès ECCV (une des 3 meilleures conférences en image et vision) et de 4 conférences invitées.

L'équipe est composée de jeunes enseignants-chercheurs nouvellement recrutés. Son attractivité se traduit dans l'origine de ces recrutements. Elle fait état de 11 doctorants d'origines très diverses (4 seulement issus de cursus Clermontois), 8 post-doctorants (dont 3 "locaux"), 6 visiteurs étrangers (1 Professor, 5 Fellows).

Une partie des financements de l'équipe est acquise auprès d'industriels (cf ci-dessus) et des tutelles (au travers du CICE) au titre de la formation.

L'autre partie provient de financements ANR (2 Tecsan et 1 Blanc acquis), de la Région Auvergne (3 projets), de la communauté urbaine clermontoise, de la Ligue de lutte contre le cancer et du CHU au titre de la recherche clinique. L'équipe renforce sa visibilité au niveau national grâce à son implication dans des projets ANR. Sa visibilité internationale devrait s'améliorer rapidement compte tenu du potentiel de cette jeune équipe.

Il y a matière à mieux protéger et valoriser certains résultats, comme par exemple l'endoscope 3D. Des entreprises s'informent des travaux ; des publications de haut niveau pourraient être obtenues. Il est important que la direction du laboratoire soit un appui et un soutien à l'équipe pour définir et accompagner une politique de valorisation de ces travaux qui protège les chercheurs et le laboratoire.

- **Appréciation sur la stratégie, la gouvernance et la vie de l'équipe ou du projet :**

L'équipe est dirigée par les deux membres fondateurs d'ALCOV qui ont de façon incontestable à la fois autorité et légitimité scientifiques. L'équipe est composée de 11 permanents, une majorité de "trentenaires", ayant pour ce qui concerne les scientifiques non-médecins des parcours et compétences scientifiques différenciés et complémentaires correspondant aux thématiques scientifiques sous-jacentes du projet.

Le projet même de l'équipe est bâti sur une réelle prise de risque : la réalisation en environnement clinique de méthodes novatrices de fusion de données, d'endoscope 3D, d'assistance au geste chirurgical est un challenge majeur et comporte un fort potentiel de valorisation dans le domaine de l'amélioration des soins.

La collaboration entre les scientifiques impliqués dans cette équipe montre une dynamique remarquable fondée sur une compréhension poussée des problèmes posés tant des points de vue cliniques que méthodologiques par les différents acteurs. Cette dynamique implique naturellement une émulation forte ainsi que des échanges permanents au sein de l'équipe.

L'équipe ne comporte pas de chercheurs permanents ce qui est un facteur limitant. De plus, Les cliniciens sont très investis dans les formations du CICE et les "méthodologistes" enseignent à l'IUT sur le site de Clermont dans des disciplines relevant de la 27ème section du CNU.

- **Appréciation sur le projet :**

L'équipe ALCOV se propose de développer des recherches fondamentales en science de l'image avec le double objectif de concevoir des simulateurs chirurgicaux plus réalistes pour la formation et de restituer au chirurgien des images per-opératoires au contenu plus informatif. Ces recherches se situent en vision 3D, réalité virtuelle, géométrie discrète et représentation des surfaces 3D. La force de l'équipe est d'associer ses travaux méthodologiques à des recherches cliniques de grande qualité en gynéco-obstétrique, notamment pour le traitement de l'endométriome infiltrant, le service hospitalier clermontois ayant joué un rôle historique dans la promotion de la coelioscopie et continuant à participer à son développement.



Deux axes de recherche ont été définis :

- * une axe Formation/apprentissage du geste coelochirurgical, qui vise à améliorer les simulateurs classiques du point de vue du réalisme visuel et dynamique des modèles d'environnement, mais aussi à confronter l'apprenant à des situations d'accident, de stress et de déconcentration. Les verrous scientifiques sous-jacents, et ouverts, sont la modélisation des déformations des organes, la mesure des performances de l'apprenant et l'évaluation du "réalisme" du simulateur (le "sentiment de présence" ressenti par l'opérateur).
- * un axe Vision artificielle et réalité augmentée pour assister le geste et la prise de décision du chirurgien. Le modèle pathologique de l'endométriose choisi illustre bien les limites actuelles de la coelioscopie et pose plusieurs défis scientifiques et techniques comme la reconstruction 3D en temps réel d'images endoscopiques monoculaires, problème d'autant plus difficile que l'environnement est déformable et que les réflexions spéculaires sur les organes sont nombreuses ; le recalage multimodal, notamment échographie 2D - IRM 3D ; le recalage de la coelioscopie avec des images pré-opératoires.

L'équipe ALCOV est constituée de cliniciens et de méthodologistes issus des STIC qui ont acquis chacun dans leur domaine une très solide notoriété. Elle s'appuie sur un environnement local très favorable, avec notamment la proximité du Centre International de Chirurgie Endoscopique (CICE) et du Centre de Réalité Virtuelle (CRV). Dans ce contexte, elle dispose de moyens expérimentaux - une plateforme interventionnelle Laparolab-I et une plateforme de simulation Laparolab-S - de premier plan en France (toutes proportions gardées, comparables à ceux de l'IRCAD à Strasbourg).

Les moyens humains et matériels ont été affectés pour la création de cette équipe. Le suivi devrait en être assuré par la politique de direction du laboratoire, qui implique les différents responsables d'équipes.

L'originalité de l'équipe réside dans sa pluridisciplinarité et la véritable intégration de méthodologistes des STIC avec des médecins hospitaliers dans des projets à caractère clinique. Le projet lui-même est organisé autour de deux axes animés par des personnalités à l'avant-garde des thématiques qui y seront développées. A ce propos, il faut mentionner la vision 3D monoculaire en environnement déformable que l'équipe est une des rares à maîtriser au niveau international. La dynamique du projet est renforcée par l'immersion effective de l'équipe au sein même de l'environnement des prescripteurs et futurs bénéficiaires des recherches.

• Conclusion :

▪ Avis :

L'équipe ALCOV portée par la reconnaissance des travaux antérieurs de ses membres, la qualité de son projet et de ses moyens techniques aspire sans conteste à devenir une équipe de pointe au niveau international dans le domaine pluridisciplinaire très porteur associant science de l'image et chirurgie coelioscopique.

▪ Points forts et opportunités :

- * Associer des recherches fondamentales en science de l'image à des recherches cliniques en chirurgie coelioscopique.
- * La position de leader de l'équipe sur la problématique de la vision 3D monoculaire en environnement déformable dont les résultats sont très prometteurs pour les applications médicales en endoscopie.

▪ Points à améliorer et risques :

- * S'impliquer dans des programmes internationaux.



- Recommandations:
 - * S'impliquer dans des réseaux de recherche européens.
 - * Protéger les avancées scientifiques à fortes retombées applicatives potentielles.
 - * Mettre en œuvre le projet en veillant à maintenir l'équilibre et la dynamique entre recherche clinique et recherche fondamentale.



- Intitulé de l'équipe : Cardio-Vascular Interventionnal Therapy and Imaging (CaVITI)

Nom des responsables : M. P. CHABROT, M. P. MOTREFF et M. L. SARRY

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet

	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	16
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	3
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	0,17
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)	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

Les recherches de l'équipe CaVITI dans le précédent quadriennal sont issues d'une part de l'équipe ERIM (sous-ensemble du groupe « fondamental », auquel il faut joindre les membres du LAIC et de nouveaux recrutés qui ont rejoint l'équipe CaVITI), et groupes « radiologie interventionnelle » et « cardiologie », d'autre part.

Les compétences « méthodologiques » regroupées au sein de CaVITI sont de très bon niveau. Son responsable « méthodologique » et codirecteur de l'équipe apporte en effet une compétence reconnue en analyse d'images médicales, qui fait l'objet sur le dernier quadriennal de 8 publications dans des revues internationales : 2 méthodologiques (dont une dans l'un des journaux de référence, IEEE TMI), et 6 dans des revues à orientation plus clinique. Il publie également dans des conférences méthodologiques très sélectives, comme MICCAI. Ses compétences ont en particulier constitué l'un des atouts qui ont convaincu St Jude de mettre à disposition de CaVITI le premier dispositif déployé en France pour l'étude par OCT des coronaires, conduisant ainsi aux premiers résultats d'automatisation de l'analyse de ces images, très intéressantes pour permettre d'étudier la qualité du déploiement du stent et sa réendothélialisation.



Ces travaux représentent une voie originale, qui pourrait avoir un impact clinique significatif, en ouvrant en particulier la voie à une étude comparative quantifiée des performances des stents coatés. Par ailleurs, sur une voie plus classique, des résultats très intéressants ont été obtenus en fusion d'images multimodales, directement utilisables pour l'un des axes de CaVITI (étude de la perfusion du myocarde), mais également pour l'équipe IGCNC. De plus, le leader méthodologiste a lancé une activité de nature plus technologique, dans le cadre d'une ANR qu'il a coordonnée de 2007 à 2010, avec l'objectif de la conception d'un dispositif de réalité virtuelle. Ce projet a eu un effet structurant pour ISIT. En effet, il a permis de lancer un partenariat fort avec des chercheurs du LAIC, qui ont depuis rejoint le projet. Ces chercheurs apportent une compétence de bon niveau en géométrie discrète, qui fournira en particulier des bases solides pour l'axe « étude de la dissection aortique ». Notons également que ce projet a donné lieu au dépôt d'un brevet sur la base duquel se lance une startup qui valorise les résultats acquis et qui s'appuie sur les compétences industrielles clermontoises reconnues en réalité augmentée.

Les groupes « radiologie interventionnelle » et « cardiologie » apportent une contribution de nature plus directement clinique. Ces groupes disposent d'une très bonne expertise en clinique et en recherche clinique et ont su mettre en place des moyens technologiques importants au niveau du CHU et des plateformes de formation.

Sur le plan méthodologique, on note une production scientifique de qualité (17 publications dans des revues du meilleur niveau international, 8 publications dans des conférences internationales avec actes, dont les meilleures du domaine, parfois aussi sélectives qu'une revue, comme MICCAI), 1 brevet. Par ailleurs, 5 thèses ont été soutenues (2 dans le domaine SPI, 3 dans le domaine SVS). Compte tenu du fait que jusqu'en 2010 l'équipe ne comptait que deux HDR, c'est un résultat qui reste honorable. Par ailleurs, 2 HDR de médecins ont été soutenues en 2010, qui sont devenus des cadres de l'équipe (dont son responsable médical). La capacité de l'équipe à former à la recherche des médecins qui soutiennent des thèses de science démontre la qualité de son intégration dans le milieu médical (3 thèses déjà soutenues, 2 en cours).

Des relations partenariales solides ont été établies avec Light Lab, puis St Jude Medical Imaging, depuis 2006 autour de l'analyse automatisée d'images OCT des coronaires. L'équipe a ainsi été la première et est à ce jour la seule en France à avoir accès à ce moyen d'imagerie remarquable, mis à disposition par la société. L'outil logiciel développé fait l'objet d'une collaboration de recherche avec la société québécoise Object Research System, avec l'objectif de standardiser la lecture des examens OCT. Par ailleurs, un contrat est en cours de négociation avec Medtronic, car cette entreprise considère que la méthode mise au point pourrait lui apporter un avantage compétitif intéressant dans l'évaluation de ses stents coatés. Enfin, le démarrage d'une jeune pousse autour du dispositif de réalité virtuelle brevetée va certainement permettre l'établissement d'une relation contractuelle privilégiée avec ce nouvel acteur industriel.

On note un volume de contrats industriels relativement limité sur le précédent quadriennal (9k€ en tout), mais en 2011, 210 k€ de contrats sont signés (Medtronic, St Jude Medical, Biotronik, Roche, Keosys, ce dernier s'engageant pour 3 ans dans une CIFRE).

Ces contrats industriels sont complétés par un bon niveau de participation (et pour l'un d'entre eux de coordination) à des contrats « Soutien aux Technologies Innovantes et Coûteuses » (dont l'un est coordonné par l'équipe) et « Programme Hospitalier de Recherche Clinique », pour un montant cumulé sur le précédent quadriennal de 122 k€. Enfin, des contrats ANR ont été obtenus, pour un montant cumulé de 213 k€, avec la coordination d'un projet ANR Tecsan et d'un ANR « Audiovisuel et multimédia » et la participation à un projet blanc. A ces fonds obtenus viennent s'ajouter par 78 k€ de subventions des collectivités territoriales locales.



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

Comme signalé ci-dessus, l'équipe a su attirer des sociétés leaders mondiaux dans leurs domaines (Medtronic, St Jude Medical Imaging, Roche), qui ont confirmé lors de la visite qu'ils voyaient CaVITI comme susceptible de devenir un de leurs centres référents. Par ailleurs, les capacités de financements (fonds obtenus auprès de l'ANR et grâce aux programmes STIC et PHRC) est encourageant pour une équipe de cette taille (ces succès ont été obtenus avant le renforcement récent de l'équipe). D'autre part, une collaboration forte et pérenne a été mise en place avec le laboratoire central de l'image du CHU de Montréal, qui a déjà conduit à des publications communes (l'une dans l'un des meilleurs journaux du domaine, IEEE TMI, l'autre dans la conférence la plus sélective, MICCAI). Enfin, l'équipe a parfaitement su valoriser sa position de référence et ses équipements de bon niveau (en particulier sa salle de radiologie vasculaire interventionnelle sur animal, et son équipement OCT) pour former les médecins spécialistes à ces techniques.

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

Le projet est organisé en 4 axes, qui tous exploitent une expertise clinique sur le cœur et les vaisseaux, et une compétence méthodologique en analyse d'images multimodales.

Le premier axe, l'étude de la plaque athéromateuse et des endoprothèses coronaires, tire parti de la capacité d'attractivité de l'équipe, qui a su séduire le partenaire industriel commercialisant l'OCT intra-coronaire, en proposant un projet très convaincant d'exploitation automatisée des images ainsi obtenues. Cette problématique semble, à ce jour, porteuse de valorisation clinique, compte tenu des caractéristiques épidémiologiques de la maladie coronarienne. Elle pose sur le plan méthodologique des problèmes complexes d'analyse d'image, dont les premiers résultats obtenus montrent qu'ils sont à la portée de l'équipe.

Le deuxième axe vise la planification de la pose de stents sur l'aorte ascendante, en vue d'un futur traitement endovasculaire de la dissection aortique. Il s'agit sur le plan clinique d'une réelle prise de risque, car aucun traitement endovasculaire de la dissection n'est actuellement disponible. Cependant, le partenariat engagé avec Medtronic est un atout considérable, car cette société travaille activement au développement d'une endoprothèse stentée spécifique à cette application. L'équipe pourrait donc se trouver en pointe sur le domaine si l'industriel gagne, comme c'est crédible, son pari, avec alors des possibilités de valorisation conséquentes. L'intérêt de l'approche proposée d'analyse automatique des images de l'aorte permettrait en effet de planifier le geste de mise en place de l'endoprothèse, qui nécessitera très certainement une précision supérieure encore à celle requise aujourd'hui pour la pose de stents sur l'aorte abdominale. Les méthodes de géométrie discrète proposées pour la segmentation des structures d'intérêt, ainsi que pour la fusion 2D/3D, semblent représenter des choix adaptés à la problématique.

Le troisième axe revisite l'embolisation lipiodolée du carcinome hépatocellulaire. Le pari porte ici sur la définition d'une stratégie optimale en la matière, sur la base d'une étude systématique de diverses méthodes d'embolisation. Il faut pour cela définir une méthode quantifiée d'évaluation de la réponse tumorale, ce qui implique une analyse automatisée d'images échographiques 3D exploitant un modèle pharmacocinétique.

Enfin le quatrième axe porte sur l'étude de la fonction et de la perfusion myocardiques, par fusion d'images multimodales. Ce projet exploite la possibilité qu'ont les partenaires cliniques du projet d'accéder à des modalités d'imagerie très récentes (caméra à semi-conducteurs D-SPECT, échocardiographie avec suivi 3D du speckle). L'objectif clinique est important dans l'évaluation de la maladie coronarienne, où l'appréciation de la perfusion myocardique conditionne le choix concernant une éventuelle revascularisation et son suivi. Chaque modalité d'image a ses avantages et ses inconvénients, et on peut attendre de cette approche multimodale une meilleure appréciation de ce paramètre. Les compétences méthodologiques de l'équipe sur le plan de la fusion d'images multimodales, ainsi que sur la capacité à estimer des champs de mouvements ont conduit à une formulation originale de ce problème, qui fait l'objet d'un dépôt à l'ANR Tecsan 2011.



- Conclusion :

- Avis global sur l'équipe :

Il s'agit d'une très bonne équipe, dont les résultats dans le précédent quadriennal montrent la capacité à traiter d'une manière approfondie les problèmes abordés, en apportant une plus-value médicale rendue possible par des contributions méthodologiques d'excellent niveau. On note une évolution très positive sur les derniers 18 mois, qui a permis de nouer plusieurs partenariats industriels qui permettent à l'équipe d'accéder à des sources d'images originales, lui conférant ainsi un avantage concurrentiel. L'ensemble du projet de CaVITI est cohérent, rendu crédible par les acquis méthodologiques, le très bon ancrage clinique et l'accès à des modalités d'imagerie originale. La stratégie scientifique de l'équipe relève d'un bon équilibre entre la prise de risque scientifique et l'exploitation des opportunités moins risquées.

- Points forts et opportunités :

- * Un pôle méthodologique fort, qui a su proposer des solutions méthodologiques originales et nouer un dialogue fructueux avec les cliniciens.
- * Des cliniciens de très bon niveau dans leur domaine d'expertise, qui ont fait l'effort d'une formation scientifique poussée et apportent un plateau technique remarquable.
- * Des compétences méthodologiques et médicales très intriquées, parfaitement adaptées à l'objectif visé.
- * Une politique active vers la construction de partenariats industriels, qui porte déjà ses premiers fruits.
- * Un brevet en cours de valorisation sous la forme de la création d'une jeune pousse, exploitant efficacement les spécificités du paysage clermontois de la recherche.
- * Une bonne capacité à obtenir des contrats de type ANR, STIC ou PHRC.
- * Une collaboration active avec un centre hospitalo-universitaire canadien du meilleur niveau.
- * Un avantage lié à l'accès à l'OCT intra-coronarienne, qui a déjà été exploité.
- * Une prise de risque raisonnable sur la planification de la pose d'endoprothèse pour la dissection aortique.
- * Une exploitation astucieuse de l'accès à une salle de radiologie vasculaire interventionnelle animale, lui permettant de développer de nouvelles approches de traitements oncologiques in situ.

- Points à améliorer et risques :

- * L'équipe a recruté récemment plusieurs jeunes enseignants-chercheurs, dont le projet scientifique semble prometteur, mais qui devront faire leurs preuves en termes de publication. Le potentiel de l'équipe en termes de publication doit être mieux exploité.
- * La charge d'enseignement de ces enseignants-chercheurs, ainsi que la dispersion géographique, peut représenter un handicap.
- * L'objectif légitime d'exploiter au mieux les compétences méthodologiques risque de conduire à une dispersion applicative.
- * La disponibilité en termes de temps de recherche des médecins de l'équipe pourra représenter une limite, compte tenu en particulier du temps à consacrer à la dimension de formation qu'ils assurent.
- * Un plus grand nombre de doctorants pourrait être recrutés. Il faudrait exploiter la capacité de l'équipe à obtenir des contrats ANR pour faire venir d'excellents post-doctorants français et étrangers capables de réussir des concours de chargés de recherche au CNRS ou à l'INSERM.
- * La politique de valorisation passe par un plus grand nombre de dépôts de brevets.



- Recommandations :
 - * Poursuivre la politique de recherche à l'interface entre pratique clinique et recherche méthodologique, qui a montré son efficacité.
 - * Mettre en place une politique systématique de réflexion sur la possibilité de déposer des brevets, et renforcer la capacité de négociation de contrats avec les partenaires industriels attirés par les compétences du groupe.
 - * Limiter le champ applicatif aux domaines cliniques proposés, en sachant externaliser auprès d'autres acteurs l'exploitation des pistes potentiellement applicables à des domaines non-médicaux.
 - * Renforcer la politique de recrutement de post-doctorants prometteurs, susceptibles de réussir aux concours de chercheurs statutaires.



- Intitulé de l'équipe : Image-Guided Clinical Neuroscience and Connectomics (IGCNC)

Nom du responsable : M. J.-J LEMAIRE

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet

	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	5 (2,2)
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	0
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	7 (2,4)
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	1 (0,17)
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)	4
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	4

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

Le projet scientifique de l'unité IGCNC se situe dans le domaine de l'étude de la connectomique fonctionnelle du cerveau profond sous l'angle de l'intégration de données hétérogènes pour la recherche et les applications cliniques. Le projet de recherche est l'intégration de données permettant de construire des unités du connectome. Ce projet principal s'inscrit donc essentiellement dans le champ disciplinaire nouvellement constitué de l'informatique translationnelle et en particulier de l'informatique de la recherche clinique (Clinical Research Informatics). Cet axe de recherche est émergent dans l'équipe. Il repose sur l'intégration de données provenant de différentes sources, certaines reposant sur des développements techniques, d'autres sur des approches bio-cliniques :

- * développement de nouvelles séquences d'IRM à 3T pour la cartographie anatomique et fonctionnelle du cerveau
- * utilisation de méthodes de tractographie sur des images d'IRM de diffusion pour l'étude de la fasciculation de la substance blanche, et développement des méthodes de recalage et de théorie des graphes pour la comparaison et l'analyse de ces données
- * intégration de données d'histo-anatomie issues de pièces anatomiques pour l'étude de l'organisation et la composition des faisceaux
- * analyse biomédicale des symptômes, signes et signaux, essentiellement intra-opératoires.

Des résultats préliminaires permettent à l'équipe d'envisager des applications cliniques de ces travaux en connectomique fonctionnelle dans les domaines de la restauration de fonction et de la prévention du handicap neurologique post-traitement. Cependant, la maturation, la cohérence et l'intégration des différentes facettes du projet semblent encore améliorables.



Sous la direction de son directeur, le groupe a produit de nombreux articles (n=43 entre 2006-10) dans des revues avec comité de lecture de très bon niveau (Neurology, Brain research, Brain, Neuroimage, Neuro-Oncology, J Neurol Neurosurg Psychiatry, Neuroscience) et communications avec actes dans des congrès internationaux (n=50), portant sur des résultats de recherches cliniques en neurochirurgie fonctionnelle, essentiellement autour de la stimulation électrique profonde.

L'équipe a développé des relations contractuelles avec plusieurs partenaires industriels, dont BrainLab, un des leaders en neurochirurgie assistée par ordinateur, ainsi qu'avec une société locale d'informatique scientifique, Soluscience, et également avec la société Neuronax (France). Le partenariat avec Brainlab porte sur l'intégration d'outils d'analyse d'images (essentiellement de tractographie) issus de l'état-de-l'art dans la pratique clinique. Le partenariat avec Soluscience est directement lié au projet proposé, car il vise à mettre en place une infrastructure logicielle d'intégration des connaissances cliniques. On peut saluer ces deux partenariats, en regrettant que les aspects contractuels, de gestion de la propriété intellectuelle et des royalties soient encore insuffisamment définis.

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

Cette équipe en création ne peut bénéficier d'une notoriété propre. Néanmoins, les chirurgiens de cette équipe bénéficient d'une visibilité internationale notable comme en attestent leurs actions d'animation scientifique spécifiques au sein de sociétés savantes comme IBMISPS (dont le leader était un des fondateurs) et la « World Federation of Neurosurgery ». L'équipe organise de façon très régulière des trainings de neurochirurgie guidée par l'image pour IGCNC, formations médico-technologiques de haut niveau, qui renforcent sa visibilité nationale et internationale. Le nombre de conférences invitées au plan national et international (33 pendant le précédent quadriennal) témoigne également du rayonnement potentiel de l'équipe. En revanche, mais ce n'est pas étonnant à ce stade, le recrutement de chercheurs, post-doc ou étudiants de haut niveau, en particulier étrangers reste en retrait.

La capacité de l'IGCNC à obtenir des financements externes est également non négligeable dans ce contexte. On note en particulier sur le quadriennal IGCNC des contrats ANR de 71 k€ complétés par 200 k€ de fonds régionaux, un programme STIC de 640k€. Les contrats industriels pendant cette période ont été constitués de bourses doctorales et de contributions en nature (matériel). On note que de façon encourageante de nouveaux contrats ont été obtenus pour l'année 2011 (ARS & Medtronic : 80 k€).

Des partenariats industriels ont été établis avec les sociétés BrainLab (collaboration au développement d'un logiciel de neurochirurgie stéréotaxique (Allemagne), Soluscience (plateforme d'intégration de données et de connaissances (France), Imagylis (Belgique).

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

Les travaux de recherche dans le domaine de l'étude structurelle et fonctionnelle du cerveau présentés sont pertinents et ont donné lieu à des résultats valorisés sur le plan industriel et scientifique. Cependant un renforcement de l'équipe est souhaitable sous forme de collaboration avec des équipes dotées de moyens plus importants en termes de développements méthodologiques (recalage, tractographie sur imagerie de tenseur de diffusion). Les développements méthodologiques envisagés dans l'équipe sont cités sans grands détails (théorie des graphes, recalages élastiques). Le positionnement spécifique de ces travaux par rapport à l'état de l'art, par ailleurs déjà fourni dans ces domaines, doit être affiné.

L'intégration de données d'imagerie, d'électrophysiologie et de données cliniques pour le développement de recherche et d'applications cliniques est une orientation dont la faisabilité à moyen et long terme apparaît clairement à condition de renforcer l'équipe en recrutant un chercheur ayant des compétences en informatique de recherche clinique (Clinical Research Informatics) : intégration sémantique de données hétérogènes et de connaissances, fédération, médiation, modèles d'information et ontologies biomédicales, fouille de données. Il convient également d'argumenter sur la faisabilité de la collecte à moyenne ou large échelle de données histologiques de fasciculation de la substance blanche.



Structurée autour de son leader clinicien, l'équipe regroupe beaucoup de chercheurs cliniques et un groupe méthodologique. Le lien avec l'équipe méthodologique est récent et nécessite encore une maturation. Une participation accrue d'autres chercheurs en analyse d'image serait souhaitable, pour assurer la réelle fertilisation croisée entre chercheurs cliniques et méthodologiques.

Il faut souligner que le projet s'inscrit dans une démarche volontariste consistant à intégrer les résultats de développements méthodologiques en imagerie structurelle et fonctionnelle à des données cliniques pour faciliter la mise en œuvre de solutions thérapeutiques innovantes et leur évaluation dans le cadre de protocoles de recherche clinique. Si cette démarche n'est plus véritablement originale actuellement, les recherches et développements informatiques nécessaires à sa mise en œuvre restent aujourd'hui encore souvent mal identifiés. L'équipe IGCNC a identifié cette problématique.

- Conclusion :

- Avis global sur l'équipe:

L'IGCNC est constituée de chercheurs méthodologistes en traitement de l'image et en informatique médicale (intégration de données et évaluation) issus de l'ERIM et du LAIC dont les développements contribuent à la production de technologies de neurochirurgie et de neurostimulation guidées par l'image.

Le niveau de publications est bon. Les travaux de recherche sont conduits dans un contexte de partenariats industriels bien établis mais la stratégie de valorisation industrielle mériterait d'être clarifiée pour garantir un partenariat équitable entre chercheurs et industriels.

En conclusion, le comité de visite émet un avis positif sur l'équipe. La vision proposée par l'équipe est intéressante, originale et mérite d'être encouragée, car elle laisse entrevoir un impact potentiellement important sur les connaissances et la pratique clinique en neurochirurgie fonctionnelle.

- Points forts et opportunités :

- * L'émergence d'un axe méthodologique d'intégration de données hétérogènes distribuées notamment au sein d'infrastructures de type grille qui sera mobilisé dans le cadre du projet du connectome fonctionnel de l'équipe
- * Le positionnement de l'équipe dans un contexte de recherche translationnelle s'appuyant sur une activité méthodologique dédiée à l'évaluation des dispositifs innovants issus des activités de recherche et au transfert d'applications au lit du malade développées par le groupe transversal « évaluation et informatique médicale ».
- * Une capacité à obtenir des contrats de recherche publique.
- * Une bonne capacité à obtenir des soutiens industriels (BrainLab, Soluscience et Imagylis)

- Points à améliorer et risques :

- * L'apport méthodologique interne concernant l'étude structurelle et fonctionnelle du cerveau (notamment en ce qui concerne la tractographie sur imagerie de tenseur de diffusion) ne semble pas se situer encore à la hauteur des ambitions du projet de l'équipe.
- * Les effectifs portant l'axe méthodologique d'intégration de données hétérogènes pour faciliter la recherche et les applications cliniques (présenté comme axe principal de recherche de l'équipe), ne semblent pas en adéquation avec la volonté affichée de positionner le projet de connectome fonctionnel au niveau de l'état de l'art national et international dans ce domaine.



- **Recommandations :**
- * Développer les collaborations méthodologiques concernant l'étude structurelle et fonctionnelle du cerveau.
- * Si l'orientation principale de l'équipe est effectivement l'intégration de données hétérogènes pour faciliter la recherche et les applications cliniques, il convient de confirmer cet axe principal de recherche par un renforcement de l'équipe sur cette thématique et un meilleur positionnement du projet par rapport à l'état de l'art national et international dans ce domaine.
- * Renforcer la recherche méthodologique interne à ce projet, sur le modèle des autres projets proposés par l'équipe ISIT, afin d'assurer une fertilisation croisée entre recherche méthodologique et clinique, objectif central du projet ISIT dans son ensemble.

Intitulé UR / équipe	C1	C2	C3	C4	Note globale
ISIT: IMAGE SCIENCE FOR INTERVENTIONAL TECHNIQUES	A+	A	A	A	A
ALCOV : ADVANCED LAPAROSCOPY VIA COMPUTER VISION [BOIRE-BARTOLI-CANIS]	A+	A	Non noté	A+	A+
IGCNC : IMAGE GUIDED CLINICAL NEUROSCIENCES AND CONNECTOMICS [BOIRE-LEMAIRE]	A+	A	Non noté	B	A
CAVITI : CARDIO-VASCULAR INTERVENTIONAL THERAPY AND IMAGING [BOIRE-SARRY-MOTREFF-CHABROLL]	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
Total	42	5	20	26	36	59	5	17	29	239
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



Clermont-Ferrand, le 8 juillet 2011

Le Président

et

Le Vice-président du Conseil Scientifique

à

Monsieur Pierre Glorieux
Directeur de la section des unités de recherche
AERES
20 rue Vivienne
75002 Paris

**OBJET : Rapport d'évaluation S2UR120001926 – ISIT : Image Science for
Interventional Techniques – 0631262E**

Direction de la Recherche

Dossier suivi par :
Isabelle RHIT

Tél. : 04 73 17 72 15
Fax. : 04 73 17 72 01

isabelle.rhit@u-clermont1.fr

N/réf. : DR-IR/AL/2011 N°216

Monsieur le Directeur,

Je vous prie de bien vouloir trouver ci-joint les observations de portée générale concernant le rapport d'évaluation de l'unité « ISIT » dirigée par le Professeur Jean-Yves Boire, envoyé le 19 avril 2011, observations que j'approuve bien évidemment.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le Directeur, l'expression de mes sentiments les plus cordiaux.

Professeur Philippe Dulbecco
Président de l'Université d'Auvergne

Professeur Alain Eschaliér
Vice-président du Conseil Scientifique

Éléments de réponse au pré-rapport de l'AERES sur l'unité ISIT et sur ses équipes ALCoV, CaVITI et IGCNC

Nous avons l'ambition de présenter un projet qui s'inscrit dans le contexte national (ITMO) et international, et qui soit aussi en prise directe avec la réalité économique des dispositifs médicaux par une véritable approche translationnelle et multidisciplinaire. Après le travail de mutation que nous avons conduit avec l'aide et le soutien de nos tutelles durant le précédent quadriennal, nous sommes dans une phase de consolidation qui va être très fortement facilitée par ce rapport d'évaluation de l'AERES qui nous positionne donc, sur certains versants, comme "les leaders potentiels du domaine" et globalement comme "à l'évidence un acteur émergent de la recherche dans les sciences et technologies de l'information et de l'ingénierie appliquée à la médecine".

Nous avons donc reçu ce rapport d'expertise comme un encouragement et un soutien très forts. Nous avons bien noté, à la fois, les points forts que nous devons poursuivre, mais aussi les points à améliorer et les recommandations.

Globalement nos éléments de réponse sont :

- *au plan de la visibilité internationale*, notre résultat d'évaluation et les labellisations correspondantes attendues vont vraisemblablement nous faciliter cette tâche ;
- *au plan de la valorisation et des prises de brevet*, nous avons jusqu'alors une démarche plus "logicielle" dans laquelle les possibilités de brevets étaient limitées. Maintenant, avec une ouverture de plus en plus forte vers les dispositifs médicaux, il est évident que la propriété intellectuelle va devoir faire partie de nos préoccupations. Par chance, nous disposons à Clermont-Ferrand, dans le cadre du PRES, d'un soutien efficace de la cellule de valorisation de Clermont Université avec qui désormais nous entretenons des liens étroits et qui va nous apporter son aide en ce sens ;
- *au plan de la gouvernance*, après la phase de construction vient la phase de fonctionnement. Nous avons collectivement élaboré le profil de la gouvernance à venir qui, conformément aux recommandations du rapport, aura pour mission de veiller aux justes répartitions et équilibres entre recherches méthodologiques et appliquées et d'assurer les choix stratégiques d'allocations des ressources humaines et financières. Le conseil de laboratoire sera mis en place avant l'ouverture officielle d'ISIT.

Réponses point par point concernant l'Unité ISIT

- « *L'équipe de direction est composée du directeur, M. Jean-Yves BOIRE et de M. Adrien BARTOLI, M. Michel CANIS, M. Laurent SARRY, M. Pascal MOTREFF (2012-2013), M. Pascal CHABROT (2014-2015) et M. Jean-Jacques LEMAIRE.* » (page 3)

Pascal Motreff, cardiologue, sera co-responsable de l'équipe CaVITI avec Laurent Sarry de 2012 à 2014, puis Pascal Chabrot, radiologue, prendra sa suite de 2014 à 2016.

- « *Les permanents sont recrutés avec une bonne proportion de recrutements loco-régionaux* » (page 5) et « *Ces recrutements, de même que ceux des post-doctorants et invités se limitent toutefois encore trop souvent à la sphère nationale, voire régionale.* » (page 7)

Les maîtres de conférences non médecins recrutés dans l'Unité pendant le quadriennal sont pratiquement **tous extérieurs à la sphère clermontoise** : Adélaïde Albouy-Kissi (thèse Inserm U619 Tours), Benjamin Albouy-Kissi (thèse LVR Bourges et ATER Le Puy), Marc Chevalloné (thèse au Le2i Chalon-sur-Saône et post-doc Turin), Jean-Marie Favreau (thèse LIMOS Clermont et post-doc Gênes), Emilie Péry (thèse au CRAN Nancy et post-doc CREATIS Lyon), Chafik Samir (thèse au LIRIS Lyon et post-doc Louvain), Jean-Luc Toutant (thèse au LIRMM Montpellier), Antoine Vacavant (thèse au LIRIS Lyon et ATER Lyon 2).

D'autre part, pratiquement tous les post-docs de l'Unité sont étrangers, de même que la plupart des professeurs invités.

- « *une partie des mathématiciens et informaticiens sont localisés à l'IUT au Puy en Velay* » (page 3) et « *L'Unité souffre cependant d'un éclatement géographique notable puisque les enseignants-chercheurs de l'IUT se trouvent à 125 km de Clermont-Ferrand.* » (page 8)

L'IUT, qui est l'une des deux composantes de l'Université d'Auvergne qui porte l'Unité ISIT, se trouve à Clermont-Ferrand. Tous les membres de l'équipe ALCoV sont sur Clermont-Ferrand. Les six maîtres de conférences de l'IUT qui se trouvent sur le campus délocalisé du Puy-en-Velay appartiennent tous à l'équipe CaVITI pour assurer une cohésion thématique, et sont coresponsables sur le site de deux axes qu'ils animent au niveau méthodologique.

- « *Sur le même plan, les relations internationales avec les équipes de référence du domaine de l'Unité pourraient être davantage développées. L'Unité devrait s'efforcer, à l'avenir, d'obtenir des contrats de recherche européens afin d'améliorer sa visibilité internationale.* » (page 5) et « *Elargir le réseau des relations internationales en engageant des actions déterminées pour développer des échanges avec les leaders internationaux des domaines couverts par l'Unité.* » (page 6)

ALCoV a des relations bien établies avec notamment deux groupes internationaux très importants dans la communauté technologie pour la santé :

- **Nassir Navab et sa chaire au TUM** (Université Technique de Munich) : 2 projets bilatéraux communs et la thèse en co-tutelle de Florent Brunet (soutenue en décembre 2010) qui a obtenu un label Européen, et des publications communes.
- **Mads Nielsen et l'image group au DIKU** (Dpt of Computer Science, University of Copenhagen) : Adrien Bartoli y a été Visiting Professor entre 2006 et 2009 ; plusieurs contrats bilatéraux communs, et des publications communes.

L'enseignement européen de la chirurgie endoscopique assuré par l'équipe de chirurgie gynécologique est organisé en collaboration avec 8 universités étrangères dont celles de Madrid et Bruxelles, et avec l'université d'Alexandrie en Egypte.

Comme l'a souligné le comité, CaVITI a une relation de collaboration privilégiée avec une équipe du CHU de Montréal en OCT. Nous avons conscience qu'il s'agit maintenant d'atteindre l'échelon

des projets européens, ce qui paraissait inconcevable en l'absence de ressources humaines suffisantes. Nous avons initié des collaborations au niveau de projets ANR français (coordination projet Catopsys, puis coordination projet 3DStrain soumis à TecSan 2011 et partenariat projet 3DFluid soumis à l'appel Blanc 2011) et tout récemment d'un projet ANR international soumis (coordination projet Maria en partenariat le Pattern Recognition and Image Processing group de Vienne).

Réponses point par point concernant l'Equipe ALCoV

- « Les autres membres de l'équipe sont tous producteurs selon la norme AERES (sauf 1). » (page 10)

Il nous semble que tous les membres d'ALCoV sont producteurs selon la norme AERES ; l'ensemble du laboratoire y a été très sensible lors de la construction des équipes, et les critères de l'AERES ont été examinés en détail pour chaque membre de l'équipe. Voir plus bas pour la liste des membres d'ALCoV.

- « mais aussi d'une "Outstanding reviewer award" au congrès ECCV (une des 3 meilleures conférences en image et vision) et de 4 conférences invitées. » (page 11)

La même récompense prestigieuse que celle reçue à ECCV 2008 a été reçue au congrès **CVPR 2010** (un autre des trois meilleures conférences du domaine). On peut aussi mentionner le **prix du meilleur article à CORESA 2006** (Chafik Samir et al) et **CORESA 2007** (Adrien Bartoli et al).

- *Concernant la valorisation industrielle de nos travaux* : on notera qu'Adrien Bartoli a déposé **un brevet en 2010** sur le guidage par vision avec le CEA Saclay et **une thèse CIFRE** en cours avec VI-Technology. Des négociations sont en cours avec Storz concernant notre prototype Easy-3D-Laparoscopy. L'équipe est consciente des enjeux que soulève cette technologie.
- *Concernant l'implication dans des projets Européen* : nous participons à un consortium qui vient de déposer un « Marie Curie Initial Training Networks » (FP7-PEOPLE-2011-ITN).
- *Concernant les membres de l'équipe* (page 10) : nous ne retrouvons pas nos chiffres dans ce tableau, que ce soit pour les **membres permanents ou non-permanents** ; un récapitulatif des effectifs d'ALCoV est donné sur les transparents 20 à 23 de notre présentation, avec toutes les précisions (par exemple l'origine) ; notre présentation est visible et téléchargeable sur <http://isit.u-clermont1.fr/~ab/ALCoV-v5.pdf>. Les chiffres que nous ne retrouvons pas sont : N3 = 2+8* (et non 5+2*), N6 = 11 (et non 6) et N7 = 3 (et non 4).

Réponses point par point concernant l'Equipe CaVITI

- Tableau des effectifs actuels (page 14) : N2 = 0, N5 = 0, N6 = 6 (ED SVS) + 5 (ED SPI), N7 = 6 (ED SVS) + 3 (ED SPI).

- « 2 HDR de médecins ont été soutenues en 2010. » (page 15)

Pascal Motreff, l'un des responsables médicaux de l'équipe CaVITI, a effectivement soutenu son HDR, mais la deuxième est celle d'un non médecin, Christophe Lohou, dans le domaine de la topologie digitale, ce qui fait 3 HDR dans le domaine des STIC avec celles de Jean-Yves Boire et de Laurent Sarry.

- « L'équipe a recruté récemment plusieurs jeunes enseignants-chercheurs, dont le projet scientifique semble prometteur, mais qui devront faire leurs preuves en termes de publication. » (page 17)

Tous les nouveaux nommés de CaVITI sont producteurs au sens de l'AERES et ont continué à publier depuis leur nomination, en commençant par valoriser leurs anciens travaux (Péry et al., IEEE BME 2011 ; Vacavant et al., Pattern Recognition Letters 2011 ; Jamet and Toutant, Discrete Applied Mathematics 2009 ; Treuillet, Albouy, Lucas, IEEE TMI 2009), tout en s'investissant dans le projet d'équipe, ce qui a donné récemment des premières publications de conférences et des publications de revues sont en préparation.

- « La charge d'enseignement de ces enseignants-chercheurs, ainsi que la dispersion géographique, peut représenter un handicap. » (page 17)

En ce qui concerne la dispersion géographique, l'organisation en axes autonomes sur le Campus du Puy permet d'envisager une animation scientifique sur place et de limiter les déplacements physiques au minimum. Nous avons la volonté d'implanter un groupe de doctorants et post-doctorants sur place : 2 doctorants ont été financés par le projet Catopsys, 2 doctorants ont débuté sur l'axe 2 et un doctorant est prévu sur l'axe 3 à la rentrée.

- « L'objectif légitime d'exploiter au mieux les compétences méthodologiques risque de conduire à une dispersion applicative. » (page 17)

Les membres de CaVITI appartiennent aux 4 groupes méthodologiques et chaque groupe intervient sur un ou plusieurs des axes applicatifs médicaux, la tendance étant que les autres applications médicales ou non médicales soient minoritaires :

- Groupe 1 (vision artificielle B. Albouy-Kissi, L. Sarry, A. Vacavant) : axes 1, 2, 3 et 4 ;
- Groupe 2 (modèles discrets C. Lohou, J.-L. Toutant, A. Vacavant) : axes 2 et 3 ;
- Groupe 3 (modèles physiques et physiologiques : L. Sarry, A. Albouy-Kissi, E. Péry) : axes 1, 3 et 4 ;
- Groupe 4 (évaluation et informatique médicale : J.-Y. Boire) : axe 1, 2, 3 et 4.

Cette orientation est aussi de mise dans les projets ANR, en particulier les plus méthodologiques soumis cette année au programme blanc : 3DFluid (application à l'axe 4) et MARIA (application à l'axe 3).

- « La disponibilité en termes de temps de recherche des médecins de l'équipe pourra représenter une limite, compte tenu en particulier du temps à consacrer à la dimension de formation qu'ils assurent. » (page 17)

Les médecins de l'équipe ont une charge clinique importante, mais l'activité de recherche se structure au niveau des pôles du CHU pour que la recherche clinique se fasse en cohérence avec

l'équipe CaVITI. En particulier, de jeunes cliniciens sont amenés à collaborer en binôme avec des thésards non médecins lors de leur thèse d'exercice pour valider les méthodes développées. De plus ces cliniciens ne sont pas seuls à assumer l'enseignement de leurs disciplines respectives dans notre CHU, ou interviennent d'autres hospitalo-universitaires titulaires ou contractuels, le partage du temps consacré à l'enseignement et la recherche dans chaque discipline variant selon les médecins.

- « *Un plus grand nombre de doctorants pourrait être recrutés. Il faudrait exploiter la capacité de l'équipe à obtenir des contrats ANR pour faire venir d'excellents post-doctorants français et étrangers capables de réussir des concours de chargés de recherche au CNRS ou à l'INSERM.* » (page 17)

Au niveau des doctorants en Sciences de la Vie et de la Santé, le nombre de cliniciens inscrits en thèse de science est toujours limité dans chaque service hospitalier. Il est à noter cependant que chaque axe de CaVITI s'appuie sur au moins une thèse en radiologie, cardiologie ou chirurgie cardiaque.

Au niveau des doctorants en Sciences Pour l'Ingénieur, le comité a bien noté que les effectifs étaient restreints car il n'y avait que 2 HDR jusqu'en 2010. La nouvelle HDR de Christophe Lohou a permis de recruter deux nouveaux doctorants sur l'axe 2 en 2010 et nous avons comme objectif de doter de façon équivalente les autres axes.

En ce qui concerne les post-doctorants, l'équipe n'avait pour l'instant que peu accès à ce type de contrats, mais plusieurs demandes de financement ont été réalisées dans le cadre des projets ANR soumis.

Réponses point par point concernant l'Equipe IGCNC

La demande de labellisation CSS 3 Inserm s'appuie sur une démarche volontariste de recherche scientifique intégrée et appliquée, en neurosciences cliniques sur la substance blanche (SB) cérébrale. Ceci a pour conséquence une gestion sensiblement différente de l'équipe, tout en participant activement à la cohérence de l'unité. Sur ce dernier point, comme les experts l'ont noté, la création récente d'ISIT, à la convergence de plusieurs domaines, en particulier méthodologiques et cliniques, n'a pas encore permis de mettre en place une politique générale complètement structurée; néanmoins, la recherche d'un équilibre entre les différents acteurs et entre les projets de recherche est fortement engagée.

Les commentaires portent spécifiquement sur notre équipe, avec la volonté de prendre en compte les commentaires et recommandations, tout en apportant des précisions sur des points qui ont dû être mal exprimés, et qui nous paraissent importants car ils engagent le devenir de l'équipe et de son axe de recherche entre 2012 et 2016.

Un document spécifique portant sur des erreurs typographiques et quelques oublis, portant sur l'ensemble du rapport, est joint séparément.

Nous rappelons brièvement les enjeux et la stratégie globale de l'équipe.

L'étude de la connectomique fonctionnelle clinique est extrêmement novatrice (il n'y pas encore d'article référencé par PubMed ; avril 2011 ; connectomics + clinical + functional), et seulement 15 articles ont été publiés en connectomique (connectomics), dont l'un est le résultat d'un travail collaboratif entre IGCNC- UCLA¹. Nous nous sommes engagés dans cette voie émergente et complexe en ayant conscience que notre taille ne nous permet pas d'embrasser tout le domaine. Nous souhaitons être un des acteurs d'excellence au plan international, en nous focalisant sur le versant clinique encore quasiment vierge; ce d'autant que nous avons une bonne lisibilité sur les équipes internationales qui se sont ou vont s'engager dans cette voie.

Nous comprenons que notre projet ait pu sembler vaste². toutefois il faut tenir compte des objectifs de recherche limités en nombre sur le plan quinquennal 2012-2016, s'appuyant des acquis importants notamment en cartographie cérébrale. Ces objectifs expliqués dans le document projet-AERES-Inserm, n'avaient pas été repris spécifiquement lors de la présentation, et n'avaient pas fait l'objet de questions de la part des experts ; nous souhaitons plutôt montrer la globalité de notre démarche.

Comme notre volonté de positionnement à l'excellence internationale ne semble pas avoir été relevée³, nous soulignons les éléments suivants, en ayant conscience de nos responsabilités par cette volonté, compte tenu des enjeux scientifiques et de l'environnement local, national et international ; dans le même temps la réussite du projet, dépendra aussi du soutien institutionnel, qui pourra potentialiser des actions engagées.

1- USA :

- a. UCLA (Cf. ¹), étude de la région hypothalamique;
- b. SPL (Harvard Medical School, MIT), 4 communications internationales, 2 nationales, 1 article en reviewing sur la connectivité fonctionnelle de la circuiterie superficielle du langage humain , et un travail sur les méthodes de comparaison d'algorithmes de tractographie (MICAI 2009, « Fiber cup ») ;
- c. Johns Hopkins, Baltimore (S Mori), étude de la connectivité du cerveau profond, en collaboration avec des équipes européennes, 1 article⁴.

2- Europe

- a. Suède (K Wardell), étude de la diffusion du courant électrique en fonction de l'hétérogénéité tissulaire et de l'anisotropie de diffusion (publication soumise en Avril 2011) ;

¹ Lemaire J-J, Frew AJ, McArthur D, et al. White matter connectivity of human hypothalamus. *Brain Res.* 2011;1371:43-64.

² Cf. page 8 « thèmes vastes et nouveaux impliquant une prise de risque (IGCNC) »

³ Cf. page 5, «... qui pourrait figurer, sur certains versants de son activité (en particulier OCT endo-coronaire et chirurgie laparoscopique de l'endométriase assistée par l'image), parmi les leaders du domaine ... » et page 7 « ...Par leur pertinence et leur originalité, les recherches s'inscrivent pour certaines d'ores et déjà à un niveau de compétitivité nationale et internationale, avec, pour certaines thématiques (OCT endocoronaire, chirurgie de l'endométriase guidée par l'image) une volonté de positionnement parmi les leaders internationaux »...

⁴ Lemaire JJ, et al. White Matter Anatomy of the Human Deep Brain Revisited with High Resolution DTI Fiber Tracking. *Neurochirurgie.* 2011, 10.1016/j.neuchi.2011.04.001

- b. Suisse (S Hemm-Ode, E Erik Schkommodau ; Contrat EGIDE G De Stael 2011-2012 et co-direction de thèse) sur l'évaluation quantitative du mouvement et du comportement ;
- c. Allemagne (7T ELInstitute, ME Ladd) sur l'analyse structurale des ganglions de la base et du thalamus en IRM à très haut champ 7T (1 communication ISRRM 2009, et 1 article soumis en 2011)

3- France, Inria (Sophia-Antipolis ; N Ayache) sur l'utilisation de technique Q-ball pour l'étude des dysconnexions lésionnelles du lobe frontal (Master et Thèse de médecine, 2010-2012).

Nous souhaitons maintenant travailler avec les centres français d'excellence, notamment ceux en pointe sur la neuroimagerie et la tractographie, et des contacts ont déjà été établis notamment avec NeuroSpin (D Lebihan). La mise en place opérationnelle de l'équipe et de l'unité, croisée avec la préparation à l'évaluation, a ralenti ces interactions.

La stratégie et l'organisation de l'équipe sont liées, dans une démarche transdisciplinaire, pour proposer des solutions thérapeutiques biotechnologiques innovantes aux patients souffrant de handicap neurologique par lésion de la SB cérébrale. Il s'agit d'un enjeu thérapeutique majeur, et encore peu étudié. Ainsi des médecins cliniciens, des biologistes et des méthodologistes, de spécialités en lien direct avec le projet forment le groupe central, permettant l'intégration de la clinique, de la neuroimagerie, de la bioanatomie cérébrale et des technologies liées.

Pragmatiquement, l'activité de recherche se décline selon 2 types d'étude :

- A. Etude pré clinique bio-méthodologique, transrationnelle : à partir de problématiques de connectomique fonctionnelle clinique, recherche de solutions innovantes en interne ou par collaborations. Après validation, on passe en étude de type B.
- B. Etude applicative clinique : des concepts méthodologiques et biologiques robustes sont intégrés sous l'angle de la connectomique fonctionnelle, pour les appliquer à des problématiques cliniques ciblées. Cette démarche applicative est innovante, non pas par la méthode générique⁵ incontournable, mais par l'intégration de la connectivité fonctionnelle.

Ainsi, concernant les algorithmes de tractographie, en étude de type B, nous utilisons des techniques déterministes, car les seules validées en application clinique (USA et Europe). En partenariat avec Brainlab, nous avons conçu le premier logiciel de tractographie appliqué à la neuronavigation, distribué internationalement. En étude de type A, nous travaillons sur des techniques probabilistes, type HARDI, et nous privilégions la collaboration avec des partenaires internationaux (Sophia-Antipolis ; SPL, Harvard). L'utilisation et le développement de ces algorithmes nécessitent une connaissance approfondie de la bioanatomie des faisceaux. Cet aspect est parfaitement maîtrisé par l'équipe qui figure parmi les leaders internationaux en applicatif clinique et en connaissance préclinique. Cette double compétence méthodologique et bioanatomique, nous a permis de travailler par exemple sur la comparaison d'algorithmes (cf. MICAI, SPL) ; elle est d'autant

⁵ Cf. page 21 « cette démarche n'est plus véritablement originale actuellement »

plus importante que la connaissance des faisceaux du cerveau est encore partielle. Trois thèses d'université sont en cours sur cette thématique dont l'une bénéficie d'un contrat d'interface CNRS⁶.

Pour son développement, l'IGCNC, bénéficie de l'environnement de l'unité ISIT pour certains aspects méthodologiques, comme cela a été noté dans le rapport. Sur ce point, nous sommes indiscutablement en sous effectif relatif, pour des raisons liées à la mise en route d'une stratégie ciblée sur la problématique bioclinique. Ainsi, peu de méthodologistes ont pu aborder directement cette démarche. Ceci a été identifié au sein de l'Unité, et avec l'appui de l'Université d'Auvergne, un recrutement en science informatique est ciblé sur notre équipe à Clermont-Ferrand, en 2011. Ceci est potentialisé par l'obtention d'un financement de post doc, par l'industrie, pour un recrutement en 2011⁷.

Ainsi la méthodologie a stratégiquement été orientée sur l'ingénierie des connaissances (informatique et statistique) pour mettre en place une base de connaissances en connectomique fonctionnelle clinique. Les outils d'intégration et de traitement ont déjà été envisagés au sein de l'équipe, mais compte tenu du caractère très novateur de la thématique (*cf.* ci-avant) nous faisons l'hypothèse que la période quinquennale nous permettra d'avoir des résultats pertinents en affinant les choix méthodologiques au fur et à mesure des avancées ; cette réflexion avait été entamée en amont avec l'équipe de Boston (SPL), notamment en traitement d'information, en proposant une organisation innovante des données qui a permis de lancer la création de la structure de notre base de données dès 2009. Des contacts ont aussi été pris avec des équipes françaises en pointe en Clinical Research Informatics (P Jannin, Rennes) pour potentialiser nos approches. Le recrutement d'un chercheur dans cette thématique dépendra des moyens mis à disposition pour l'équipe⁸ et des avancées du projet.

Nous avons bien identifié le besoin d'un chercheur en traitement d'image⁹. Pour répondre : (i) nous avons déjà sollicité l'UDA et le CHU pour le recrutement d'une personne dédiée au développement de séquences IRM, dont l'activité serait partagée entre les différentes équipes de recherche (essentiellement ISIT et Neurosciences); (ii) la structuration des compétences internes ISIT en méthodologie par des groupes thématiques a vocation à alimenter toutes les équipes avec des outils communs et partagés, et ce notamment dans les domaines de l'analyse et du traitement d'image, les compétences supplémentaires en statistiques et en géométrie discrète devraient permettre des avancées significatives en analyse et en mesure sur les images; (iii) le post doc sera initialement en partie orienté sur l'intégration logicielle et le traitement d'image.

Enfin, comme cela a été souligné, dans le rapport, l'unité doit s'engager dans une démarche plus proactive en matière de brevet et de relation contractualisée avec l'industrie, point mis en avant pour notre équipe¹⁰. Sensibilisés à ce problème, nous menons déjà une politique systématique de contractualisation avec l'industrie, s'appuyant sur la cellule valorisation de l'UDA, ce qui a débouché

⁶ Cf. page 21 « L'apport méthodologique interne concernant l'étude structurelle et fonctionnelle du cerveau (notamment en ce qui concerne la tractographie sur imagerie de tenseur de diffusion) ne semble pas se situer encore à la hauteur des ambitions du projet de l'équipe. »

⁷ Cf. page 6 « Assurer une masse critique suffisante de méthodologistes au sein de l'IGCNC. »

⁸ Cf. page 20 « à condition de renforcer l'équipe en recrutant un chercheur ayant des compétences en informatique de recherche clinique (Clinical Research Informatics) »

⁹ Cf. page 21 « Une participation accrue d'autres chercheurs en analyse d'image serait souhaitable, pour assurer la réelle fertilisation croisée entre chercheurs cliniques et méthodologiques »

¹⁰ Cf. page 21 « mais la stratégie de valorisation industrielle mériterait d'être clarifiée pour garantir un partenariat équitable entre chercheurs et industriels »

sur des contrats avec nos principaux partenaires industriels (notamment avec BrainLab et Solusciences¹¹) et qui est en cours avec d'autres industriels et aussi certains partenaires académiques.

¹¹ Cf. page 20 « On peut saluer ces deux partenariats, en regrettant que les aspects contractuels, de gestion de la propriété intellectuelle et des royalties soient encore insuffisamment définis. »