



AGENCE NATIONALE DE LA RECHERCHE

APPEL A PROJETS 2006

**Neurosciences, Neurologie et Psychiatrie
(Neuro)**

Date limite de dépôt des dossiers

Lundi 3 avril 2006

Date de publication : 14 février 2006

Appel à projets 2006

L'Agence Nationale de la Recherche lance auprès de la communauté de recherche française un appel à projets (AAP) thématique dans le domaine des Neurosciences, de la neurologie et de la psychiatrie. L'ANR a confié la gestion opérationnelle de cet AAP à l'INSERM.

La compréhension du fonctionnement du système nerveux et le traitement de ses maladies sont des enjeux scientifiques et médicaux majeurs du XXI^{ème} siècle. Si des progrès appréciables ont été réalisés au cours des 20 dernières années, la tâche à accomplir reste immense et les retombées attendues des neurosciences en termes de connaissance, de santé et de développements technologiques sont considérables. Le but de cet AAP est de promouvoir les recherches en neurosciences au plus haut niveau, d'encourager l'étude des mécanismes physiopathologiques des maladies neurologiques et psychiatriques et de favoriser ainsi la mise au point de traitements efficaces.

L'étude du système nerveux est l'un des champs de recherche les plus vastes, les plus diversifiés, mais aussi l'un des plus dynamiques, au carrefour de disciplines multiples. C'est un champ en évolution rapide où des efforts importants sont nécessaires pour que la communauté scientifique française garde ou acquière la place qui doit être la sienne à la pointe de la recherche internationale.

La connaissance du fonctionnement du cerveau est un rêve ancien. Elle est aussi d'une importance fondamentale pour la santé humaine puisque les maladies neurologiques et psychiatriques, ainsi que les déficiences sensorielles et motrices, sont fréquentes et souvent chroniques et handicapantes. En Europe, ces affections sont à l'origine d'un tiers des dépenses de santé et d'un nombre considérable d'années de vie perdues ou vécues avec un handicap physique, intellectuel et social. Le nombre de patients atteints de démence dégénérative passera en France d'environ 500 000 actuellement, à plus d'un million en 2020. Les recherches en neurosciences permettent l'émergence de nouvelles approches pour réparer, stimuler ou remplacer les parties malades du système nerveux, ainsi que pour développer des technologies inspirées du fonctionnement des circuits nerveux. Elles conduisent également à améliorer les approches diagnostiques, à identifier de nouvelles cibles et à développer des thérapeutiques pour les maladies neurologiques et psychiatriques.

Les neurosciences sont confrontées à deux grandes difficultés : la complexité du système nerveux, constitué d'un très grand nombre d'éléments différents en interaction, et son organisation en multiples niveaux interdépendants. C'est pourquoi des approches pluridisciplinaires mises en œuvre par des partenaires académiques et/ou privés sont nécessaires pour intégrer les différents niveaux d'analyse.

Champ de l'appel à projets 2006

Parmi les nombreuses questions que pose aujourd'hui l'étude du système nerveux et de sa pathologie, quelques-unes semblent particulièrement importantes :

1 Embryologie et formation du système nerveux, établissement des connexions.

Comment les programmes génétiques et les signaux extrinsèques s'intègrent-ils pour régionaliser le tube neural et générer la diversité des formes et des fonctions des tissus nerveux au cours du développement ? Quels "codes" de combinaisons moléculaires permettent aux cellules nerveuses de se différencier, de migrer, d'établir des connexions et des interactions stables ? Quels mécanismes contrôlent la

Neuro

différenciation, les interactions et la mort des neurones et des cellules gliales ? Comment identifier les cellules souches neurales, peut-on programmer leur destin ?

2 Biologie des cellules nerveuses et neurotransmission.

Comment les cellules gliales et les neurones s'organisent-ils pour former un tissu fonctionnel ? Comment s'assemblent les molécules qui gouvernent l'excitabilité et la transmission, quelle est leur dynamique ? Comment leur fonctionnement rend-il compte des propriétés des synapses et des circuits neuronaux ? Quelles voies de signalisation intracellulaire intègrent les effets des neurotransmetteurs et neuromodulateurs pour réguler l'activité neuronale au cours du temps ? Comment fonctionnent les réseaux de neurones et comment les changements de propriétés de leurs constituants (plasticité ou anomalies liées à des mutations ou à des agents chimiques) modifient-ils leur fonctionnement ?

3 Perception et action.

Quels sont les "codes" de la perception sensorielle et des commandes motrices ? Quels sont les éléments essentiels des "capteurs" et des réseaux neuronaux responsables de la perception ? Quelle est la nature de la commande motrice ? Comment réhabiliter les déficits sensori-moteurs ? Comment concevoir de nouvelles interfaces cerveau-machine ?

4 Bases cérébrales de la cognition et du comportement chez l'homme et chez l'animal.

Quels phénomènes et mécanismes gouvernent la formation des assemblées cellulaires dont dépendent les représentations cérébrales ? Quelles nouvelles méthodes d'électrophysiologie ou de neuroimagerie peuvent permettre de "voir" les états mentaux ? Comment définir ces derniers à partir d'un "code neural" identifiable ? En quoi l'architecture cérébrale de l'espèce humaine diffère-t-elle de celle d'autres espèces animales ? Quels sont les fondements neuronaux du langage, de la pensée symbolique ou de la cognition sociale ? Quelles combinaisons de systèmes neuronaux contribuent aux contrôles neuroendocriniens, aux rythmes biologiques, aux émotions ou à l'apprentissage ? Quels sont les fondements neurobiologiques des phénomènes de récompense et leurs liens avec la dépendance comportementale, la dépendance aux drogues, leur implication dans les interactions sociales et la prise de décision ?

5 Maladies neurologiques, psychiatriques et des organes des sens.

Quels sont la prévalence et les déterminants de ces maladies ainsi que leur retentissement en termes de handicap, de santé et de soins ? Peut-on identifier des marqueurs cliniques, biologiques ou d'imagerie pour le diagnostic ou le pronostic de ces maladies ? Quelles mutations ou variations génétiques sont associées à ces maladies ? Quelles altérations de la formation du système nerveux contribuent aux retards mentaux, à l'épilepsie, à l'autisme, à la schizophrénie ou à d'autres maladies ? Quelle est la contribution du vieillissement à la survenue des maladies neurodégénératives ? Quelles sont les bases moléculaires et cellulaires du dysfonctionnement et/ou de la dégénérescence du système nerveux dans les situations pathologiques ? Comment mieux comprendre les mécanismes pathologiques par la réalisation et l'analyse de modèles cellulaires ou animaux fondés sur l'identification de gènes/protéines, de facteurs toxiques ou environnementaux ? Comment peut-on corriger ces perturbations ou les compenser en intégrant de nouvelles cellules dans des réseaux neuronaux fonctionnels ? Quelles sont les approches possibles pour prévenir ou traiter ces pathologies (pharmacologie, médecine régénérative, thérapie cellulaire ou génétique, réhabilitation...) ?

Les questions ainsi formulées ne font que donner un cadre à cet appel à projets sans prétendre être limitatives. L'étude du système nerveux soulève aussi des défis méthodologiques majeurs. La mise en correspondance de plusieurs niveaux d'analyse (moléculaire, multicellulaire...), l'étude dynamique des molécules et des cellules, l'enregistrement de populations neuronales fonctionnelles, le déchiffrement du code neural, la modélisation des maladies neurologiques et psychiatriques, imposent de repousser les limites des possibilités d'investigation expérimentale. L'utilisation et le développement d'approches méthodologiques innovantes fait donc partie intrinsèque des objectifs de cet appel à projets.

Neuro

Les disciplines concernées.

Pour répondre à ces questions, un très large éventail de compétences doit être mobilisé. Toutes les approches qui permettent d'aller de la molécule au comportement et réciproquement, sont concernées. Les projets peuvent faire appel à des disciplines multiples que l'on prendra soin de spécifier : biologie cellulaire et moléculaire, embryologie, génétique, pharmacologie, physiologie et électrophysiologie, imagerie, biophysique, études cliniques, études physiopathologiques et comportementales chez l'animal ou chez l'homme, sciences cognitives, sans oublier les importantes interfaces entre les neurosciences et la physique, la chimie, l'informatique, les mathématiques, la robotique, les nanotechnologies ou les sciences sociales. Toutes ces études auront cependant en commun de s'intéresser au système nerveux en tant qu'organe et, autant que possible, d'intégrer plusieurs niveaux d'approches. Elles pourront porter sur tous les composants du système nerveux central ou périphérique, y compris ses composants sensoriels, sur l'homme normal ou malade et sur tous les modèles animaux appropriés. Toutefois, les études concernant uniquement les propriétés de molécules ou de constituants cellulaires, dissociées de leur rôle physiologique ou pathologique dans le système nerveux, de même que les études uniquement théoriques ou psychologiques sans ancrage fort dans « l'organe cerveau » sont exclues de l'appel d'offre.

Éligibilité des projets

Les projets éligibles doivent :

- Respecter le champ de l'appel à projets.
- Emaner d'équipes individuelles ou en partenariat (réunissant de 1 à 4 partenaires). Les partenaires peuvent être académiques ou issus du secteur privé.
- S'effectuer sur une période maximale de 4 ans.
- Correspondre à des demandes de financement n'excédant pas 600.000 euros par projet. Les dépassements resteront exceptionnels et devront être précisément argumentés.
- Avoir un coordinateur de projet impliqué au moins à 30% de son temps dans le projet.
- Être mis en œuvre par un minimum de 2 équivalents temps plein (ETP) par projet.
- Être soumis avec un dossier complet et dans les délais impartis.

Critères d'évaluation et de sélection

En plus des critères d'éligibilité ci-dessus, seront examinés avec attention les critères suivants :

La qualité scientifique et technique du projet :

- Caractère novateur et ambitieux.
- Faisabilité du projet dans le temps proposé.
- Expériences ou validations préliminaires déjà réalisées.
- Pertinence méthodologique.
- Déroulement dans le temps, responsabilités de chaque intervenant et solutions alternatives proposées.
- Valorisation des résultats (si envisageable).

Neuro

Le partenariat :

- Qualification et qualité des productions scientifiques évaluées en tenant compte de l'âge de chaque partenaire.
- Capacité des partenaires à mener le projet à son terme : expérience, compétences et environnement.
- Complémentarité et synergie des partenaires académiques et/ou privés attestées par les publications communes ou d'un contrat de collaboration antérieurs, ou par tout autre élément d'appréciation spécifique et pertinent¹.

Procédure de sélection

La procédure suivra les étapes listées ci-dessous :

- Examen de la recevabilité (administrative et scientifique) par le comité d'évaluation. La recevabilité scientifique sera basée sur un minimum requis dans les items suivants : qualité scientifique, innovation, ambition, faisabilité et pertinence méthodologique du projet scientifique et capacité de l'équipe porteuse à conduire le projet attestée par la qualification et les productions scientifiques de chaque partenaire ainsi que par la pertinence du partenariat proposé. Les projets non retenus à ce stade recevront une note explicative du comité d'évaluation.
- Expertise scientifique des projets recevables par au moins deux experts étrangers (les projets auxquels participent des membres du comité d'évaluation et du comité de pilotage seront expertisés par au moins 2 experts supplémentaires).
- Examen et classement des projets par le comité d'évaluation.
- Sélection des projets par le comité de pilotage.
- Etablissement de la liste des projets retenus et de la liste complémentaire par l'ANR (la structure support de l'INSERM fera parvenir aux coordinateurs de projets non sélectionnés une note explicative du comité d'évaluation et les commentaires des experts correspondants).
- Finalisation du dossier administratif et financier pour les projets retenus et les projets sur la liste complémentaire. En particulier une analyse financière des partenaires privés pourra être effectuée.
- Décision de financement par l'ANR.

Les compositions du comité d'évaluation et du comité de pilotage seront affichées sur le site de l'ANR.

Financement

Les projets retenus seront financés par l'ANR. Le financement attribué sera apporté sous forme d'aide non-remboursable. Cette aide peut non seulement financer des moyens matériels (fonctionnement, équipement), des missions, mais aussi permettre un recrutement sous un contrat à durée déterminée (CDD) de scientifiques postdoctorants, d'ingénieurs ou de techniciens. Les demandes de recrutement ne

¹ Pour un projet en partenariat public/privé, la labellisation du projet par un pôle de compétitivité est considérée comme un indicateur de qualité du partenariat. Cet indicateur sera pris en compte dans le cadre de la sélection par le comité de pilotage (cf. § procédure de sélection). Il est rappelé qu'il n'est pas nécessaire que tous les partenaires d'un projet soient membres du pôle ou localisés dans sa région pour que ce projet puisse bénéficier du label de « projet de pôle ».

Neuro

pourront en général pas excéder 72 mois de CDD équivalent-postdoctorant / projet et devront être dûment motivées. Dans certains cas et sur la base de l'excellence scientifique, des demandes d'équipements mi-lourds mutualisés pourront être considérées. L'ANR n'attribuera pas d'aide d'un montant inférieur à 20 k€ à un partenaire d'un projet.

Les aides allouées ne pourront être attribuées qu'à des partenaires résidant en France. Elles tiendront compte des projets en cours et des ressources déjà affectées par l'ANR ou par d'autres agences de moyen. A cet égard, l'ANR ne financera pas, au titre de cet AAP, plusieurs projets qui auraient le même coordinateur ni un projet dont le coordinateur occuperait cette même fonction dans un projet financé au titre de l'AAP « Neurosciences, neurologie et psychiatrie » 2005 (Neuro-2005) de l'ANR. De plus, l'ANR ne financera pas des partenaires qui seraient présents, avec le même responsable scientifique, dans plus de deux projets financés au titre de cet AAP et de l'AAP Neuro-2005. Ainsi, un scientifique, responsable d'équipe, n'ayant reçu aucun financement de l'ANR dans le cadre de l'AAP Neuro-2005 pourra être financé au maximum pour 2 projets distincts en 2006 (dont au maximum 1 en tant que coordinateur); un scientifique, responsable d'équipe, déjà financé pour 1 projet en 2005 ne pourra être financé que pour un projet en 2006 ; enfin, un scientifique, responsable d'équipe, déjà financé pour 2 projets distincts en 2005 ne pourra pas être financé avant la fin d'au moins 1 des 2 projets.

Dispositions relatives aux « pôles de compétitivité » :

- Le coordinateur de projet pourra mentionner si le projet fait partie des projets labellisés (ou en cours de labellisation) par un pôle de compétitivité (ou par plusieurs, en cas de projet interpôle).
- Les partenaires d'un projet labellisé par un pôle de compétitivité et retenus par l'ANR dans le cadre de cet AAP pourront se voir attribuer un complément de financement par l'ANR.
 - Le coordinateur de projet devra fournir la ou les attestation(s) de labellisation signée(s) par un (des) représentant(s) habilité(s) de la structure de gouvernance du ou des pôle(s) concerné(s) accompagnée(s) d'une fiche résumé du projet (contenant au minimum le résumé du projet, le nom des partenaires, le montant total du projet et les financements demandés) visée par un(des) représentant(s) habilité(s) de la structure de gouvernance du(des) pôle(s) concerné(s).
 - Ces documents devront être transmis en exemplaire original par courrier et courrier électronique à la structure support au plus tard deux mois après la clôture de l'appel (cachet de la poste faisant foi, pour le courrier).
 - **Faute de réception de ces documents dans les délais indiqués, aucun complément de financement ne sera accordé.**

Le règlement relatif aux modalités d'attribution des aides de l'ANR est disponible sur le site de l'agence : <http://www.agence-nationale-recherche.fr/documents/reglementANR.pdf>. Pour les entreprises, associations, centres techniques et groupements d'intérêt économiques, le taux maximum d'aide de l'ANR est détaillé dans l'AAP « Recherche Innovation Biotechnologie » sur le site <http://www.agence-nationale-recherche.fr/AAPProjetsOuverts>.

Expertise et confidentialité

- Chaque coordinateur de projet pourra fournir une liste de 5 noms (maximum) d'experts étrangers (avec coordonnées jointes) susceptibles d'évaluer le projet. Il devra certifier sur l'honneur qu'il n'y a pas de lien d'intérêt direct entre ces experts et les partenaires du projet,
- Les coordinateurs de projets ont la possibilité de récuser certains experts scientifiques (liste à fournir) s'il y a risque de conflits d'intérêts (contrats en cours, confidentialité, propriété intellectuelle...),
- Les membres du comité d'évaluation et du comité de pilotage sont astreints à la confidentialité et au respect de la charte de déontologie de l'ANR.

Suivi des dossiers

Le suivi des projets, en fonction des jalons établis dans l'acte attributif de financement sera assuré, pour le compte de l'ANR, par l'INSERM. Il comprendra :

- Des rapports semestriels concis permettant d'évaluer l'avancée du projet et d'identifier le cas échéant les problèmes rencontrés.
- Le rapport final devra permettre d'évaluer l'impact pour les partenaires du soutien apporté au projet, et mentionnera en particulier :
 - Les résultats obtenus par rapport aux objectifs initiaux.
 - La liste des publications, brevets et actes de valorisation correspondants.
 - L'émergence de solutions techniques innovantes.
 - Le positionnement du projet par rapport à la concurrence internationale.
 - Dans les cas des projets en partenariat académique / privé : la valorisation industrielle (création de propriété intellectuelle, accords, commercialisation, capitalisation, chiffre d'affaires, innovation en R&D), la création d'emplois (nombre, qualification...), l'effet levier de l'aide de l'ANR sur le financement du projet.

Une rencontre thématique au cours de laquelle les différents projets financés seront réunis et discutés.

Neuro

**Dossier Scientifique
à transmettre au plus tard**

le 3 avril 2006 à 12h00

Le dossier de soumission peut être obtenu en ligne sur le site
<http://www.agence-nationale-recherche.fr/AAPProjetsOuverts>.

Ce dossier doit être :

1- Soumis par voie électronique sur le site avant le 3 avril 2006 à 12h00 (inscription en ligne, remplissage des formulaires et téléchargement vers le serveur du dossier technique).

2- Envoyé au plus tard le 4 avril 2006 (le cachet de la poste faisant foi) sous format papier (copie imprimée de la version électronique du formulaire et de dossier technique) en 1 exemplaire avec les signatures originales à l'adresse suivante :

**AAP NEURO
Cellule INSERM-ANR
10^{ème} étage, Bureau 139
101 rue de Tolbiac
75654 Paris cedex 13**

**Les dossiers incomplets ne seront pas pris
en considération**

Pour toute information : NEURO2006@tolbiac.inserm.fr