

Appel à projets « Neurosciences, neurologie et psychiatrie »

Le groupement d'intérêt public Agence nationale de la recherche lance auprès de la communauté de recherche française un appel à projets (AAP) dans le domaine des neurosciences, de la neurologie et de la psychiatrie. 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 bases biologiques 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.

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 mettant en œuvre une large palette de techniques nouvelles sont nécessaire pour intégrer les différents niveaux d'analyse.

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

1 - Formation du système nerveux, établissement des connexions - Comment les programmes génétiques et les signaux extrinsèques s'intègrent-ils pour 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 ? Peut-on programmer le destin des cellules souches neurales ? 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 neuropsychiatriques ? Quelles mutations ou variations génétiques sont associées aux maladies neurologiques et psychiatriques ?

2 - Biologie des cellules nerveuses - Quels mécanismes contrôlent la différenciation, les interactions et la mort des neurones et des cellules gliales ? Comment les cellules non neuronales s'organisent-elles et coopèrent-elles avec les neurones pour former un tissu fonctionnel ? Comment ces mécanismes sont-ils déviés ou perturbés au cours des maladies inflammatoires ou neurodégénératives ? Comment peut-on combattre ces perturbations ou les compenser en intégrant de nouvelles cellules dans des réseaux neuronaux fonctionnels ?

3 - Activité des neurones et neurotransmission - 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 modifier 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 ?

4 - Perception et action - Quels sont les "codes" de la perception sensorielle, des commandes motrices ? Quels sont les éléments essentiels des "capteurs" (récepteurs sensoriels) et des réseaux neuronaux responsables de la perception ? Quelle est la nature de la commande motrice ? En quoi et comment est-elle asservie aux perceptions ? Comment réhabiliter les déficits sensori-moteurs ? Comment concevoir de nouvelles interfaces cerveau-machine ?

5 - Représentations cérébrales et "états mentaux" - Quelles contraintes anatomiques et fonctionnelles gouvernent la formation des assemblées cellulaires dynamiques dont dépendent les représentations cérébrales ? Comment analyser les données physiologiques, métaboliques et anatomiques qui donnent à "voir" les états mentaux ? Comment les définir à partir d'un "code neural" identifiable ? En quoi l'architecture des aires cérébrales et de leurs connexions dans l'espèce humaine diffèrent-elles de celles d'autres espèces animales ? Quelles sont l'origine et l'inscription cérébrale des compétences pour le langage, la pensée symbolique ou la cognition sociale ? Comment cette organisation fonctionnelle est-elle perturbée en pathologie et comment peut-on y remédier ?

6 - Genèse des comportements, motivation, intentionnalité - Quelles combinaisons de systèmes neuronaux contribuent aux fonctions végétatives, aux rythmes biologiques, aux émotions et à l'apprentissage ? Quelles perturbations de ces systèmes sous-tendent les affections neuropsychiatriques ? Quels sont les fondements neurobiologiques des phénomènes de récompense et leurs liens avec la dépendance comportementale, la dépendance aux drogues d'abus, leur implication dans les interactions sociales et la prise de décision ?

Les questions ainsi formulées ne font que donner un cadre à cet appel à projets sans prétendre être limitatives. A chaque niveau d'analyse, l'étude des pathologies neurologiques et psychiatriques est incluse en terme de diagnostic, de mécanismes et d'approches thérapeutiques. L'étude du système nerveux soulève aussi des défis méthodologiques majeurs. La mise en correspondance de plusieurs niveaux d'analyse (moléculaire, multicellulaire, systémique...), 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.

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 humaines et 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.

Les projets pourront émaner d'équipes individuelles ou en association (maximum 4) et s'effectuer sur une période de 2 à 3 ans. Les projets collaboratifs seront pris en considération s'il y a interdisciplinarité et si les différentes équipes apportent des compétences complémentaires. Un partenariat avec un groupe de recherche du secteur privé sur un programme amont sera également pris en considération.

Les demandes de financements jusqu'à concurrence de 200 000 euros/an/projet (les dépassements étant exceptionnels), pourront comporter non seulement des moyens matériels (fonctionnement, équipement) mais aussi permettre un recrutement sous contrat à durée déterminée (CDD) de jeunes scientifiques post-doctorants, d'ingénieurs ou de techniciens. Les demandes de recrutement devront être dûment motivées. Dans certains cas et sur la base de l'excellence scientifique, des demandes d'équipements lourds mutualisés pourront être considérées. Les financements alloués tiendront compte des ressources des différentes équipes, ainsi que de leurs projets en cours.

Les porteurs de projets sont invités à soumettre un dossier préparé en langue française ainsi qu'en langue anglaise pour en faciliter l'évaluation internationale. Les dossiers seront soumis au plus tard **le 22 juin 2005** par voie électronique et par voie postale (en trois exemplaires, soit un exemplaire revêtu des signatures originales et deux copies).

La présélection se fera sur la base du résumé du programme de recherche et des travaux antérieurs du demandeur. Les dossiers présélectionnés seront évalués par un comité scientifique ad hoc qui se réunira courant septembre 2005, et qui aura en mains une double évaluation provenant d'experts français et étrangers. La composition de ce comité sera affichée sur le site internet du GIP ANR au plus tard quinze jours avant la date limite de soumission (<http://www.gip-anr.fr>). Le modèle de dossier auquel les porteurs de projets devront se conformer ainsi que les précisions sur les dépenses éligibles seront similaires à ceux diffusés pour le programme non thématique et disponibles sur le site internet du GIP ANR à partir du mercredi 18 mai.

L'ambition, l'originalité et l'interdisciplinarité du projet, la production scientifique du porteur du projet et de l'équipe dirigée par le porteur de projet ainsi que celle des équipes associées,

seront prises en considération lors de l'évaluation.

Il appartiendra à chaque porteur de projet consacré à la thématique « Neurosciences, neurologie et psychiatrie », de situer éventuellement son projet par rapport aux autres AAP thématiques en fonction de ses objectifs scientifiques, la double soumission devant être évitée. À titre exceptionnel, certains projets, fortement interdisciplinaires pourront faire l'objet d'une évaluation par deux comités scientifiques du GIP ANR.

La mise en oeuvre de cet appel à projets sera réalisé conjointement par l'Inserm et le CNRS à qui le GIP ANR confiera la conduite opérationnelle de l'évaluation et de l'administration des dossiers de subvention.

La notification des résultats de l'AAP « Neurosciences, neurologie et psychiatrie » se fera courant septembre 2005.