



**Point presse – 5 juillet 2004**

**Cancérologie :  
Voir et soigner avec l'imagerie  
moléculaire**

**Conférence de lancement du projet européen EMIL**



## Sommaire

# Cancérologie : Voir et soigner avec l'imagerie moléculaire

- ❖ *L'imagerie moléculaire en cancérologie*
  
- ❖ *Le réseau Emil*
  
- ❖ *Annexes*
  - ❖ *Les outils de l'imagerie*
  - ❖ *Le SHFJ*
  - ❖ *Le CEA dans l'espace européen de la Recherche*

## L'imagerie moléculaire en cancérologie

En permettant de visualiser, au-delà de la structure des organes et des tissus, les molécules présentes à l'intérieur des cellules et leur rôle dans le fonctionnement cellulaire, jusqu'au niveau du génome, **l'imagerie moléculaire** ouvre une ère nouvelle en biologie et en médecine, et crée les conditions pour la mise au point des traitements ciblés et personnalisés des cancers.

### Emergence d'une nouvelle discipline : l'imagerie moléculaire

La médecine nucléaire et l'imagerie fonctionnelle apportent des informations précises sur les organismes vivants de manière non traumatique. L'imagerie par tomographie par émission de positons (TEP) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ont été mises en œuvre au CEA par le Service hospitalier Frédéric Joliot (SHFJ) à Orsay, dans le cadre de ses recherches.

Les progrès remarquables de ces techniques (améliorations de la résolution spatiale de la TEP et de la sensibilité de détection de l'IRM) et l'avènement récent des techniques optiques et acoustiques couplé au développement d'outils moléculaires (radiomarquage, traceurs, sondes optiques, magnétiques, acoustiques) ont permis l'émergence de **l'imagerie moléculaire**. Cette nouvelle discipline est vite apparue comme indispensable à l'innovation thérapeutique en cancérologie.

Le potentiel de l'imagerie moléculaire est considérable :

- En sciences fondamentales, elle permet la visualisation du fonctionnement des cellules et des processus moléculaires sur le vivant, avec notamment le suivi des étapes du développement, du vieillissement, les réponses aux facteurs environnementaux, l'exploration des mouvements cellulaires, etc.
- En médecine expérimentale, elle permet d'identifier les déterminants moléculaires des processus pathologiques *in situ*, d'évaluer les nouvelles thérapies moléculaires comme la thérapie génique, d'accélérer les développements des médicaments (délivrance des principes actifs, mesure de l'efficacité des vecteurs), etc.

### Enjeux en cancérologie : détecter de façons précise, précoce et prédictive

Le cancer est une maladie provoquée par des anomalies génomiques, survenant au sein même des cellules du patient, et dont l'évolution maligne se caractérise par le développement d'une tumeur n'obéissant plus aux signaux de contrôle et pouvant mener à la dissémination des cellules cancéreuses à tout l'organisme. Pour diagnostiquer et traiter un cancer, le médecin doit pouvoir évaluer l'importance de la maladie, administrer le traitement adéquat et mesurer son efficacité. Plus la maladie est détectée tôt, plus elle peut être soignée efficacement. Or, à la différence d'une maladie infectieuse qui peut être détectée rapidement par l'augmentation de la

température chez le patient, il n'existe pas de moyen universel de détection précoce des cancers.

L'évolution des techniques d'imagerie a déjà permis d'améliorer la détection et le suivi de ces pathologies, de manière non invasive<sup>1</sup>, mais le contraste des images est longtemps resté insuffisant pour une détection fiable des cellules malades.

Aujourd'hui, l'imagerie moléculaire vise un triple objectif : la détection précise, précoce et prédictive des cancers.

- Précise : l'imagerie moléculaire permet de détecter précisément, dans l'espace et dans le temps, le ou les gènes dérégulés dans la cellule cancéreuse ; la tumeur peut alors être caractérisée avec toute la précision moléculaire requise.
- Précoce : plusieurs mutations successives sont nécessaires pour aboutir à une cellule cancéreuse. En détectant les anomalies génétiques dès la première mutation, l'imagerie moléculaire permet d'établir un diagnostic précoce et d'intervenir dès le début du processus cancéreux.
- Prédictive : la finesse de l'information obtenue par imagerie moléculaire permet non seulement de déterminer le type de tumeur, mais aussi de prévoir son évolution, d'adapter le traitement et enfin de suivre son efficacité.

L'imagerie moléculaire est donc la clé des diagnostics et traitements ciblés et personnalisés des cancers.

## Le CEA, acteur européen majeur en imagerie

L'innovation thérapeutique nécessite des outils d'investigations puissants permettant d'étudier les nouveaux médicaments directement chez l'homme. L'industrie pharmaceutique, après avoir évalué que l'imagerie moléculaire permettrait une réduction du coût de développement d'un médicament de 15 à 20%, a investi massivement, allant jusqu'à racheter, clés en main, des instituts de recherche.

Acteur majeur de la recherche en imagerie *in vivo* en Europe, et doté d'un plateau technique unique en France, le CEA, à travers le Service hospitalier Frédéric Joliot (SHFJ) d'Orsay, participe à plusieurs programmes nationaux et internationaux. Par ses installations et son expertise en radiochimie, le SHFJ est le premier centre producteur de 18F-FDG en France, utilisé pour le diagnostic des tumeurs cancéreuses<sup>1</sup>.

En imagerie moléculaire, les chercheurs de l'équipe « Imagerie *in vivo* de l'expression des gènes » du SHFJ se placent dans une double perspective de développement :

- tester l'efficacité de nouvelles molécules thérapeutiques grâce aux techniques d'imagerie moléculaire et aux agents de contrastes<sup>2</sup> capables de mettre en évidence les cellules cancéreuses.
- concevoir de nouveaux agents de contraste capables « d'étiqueter » des médicaments connus afin de localiser les organes où ils se fixent et cibler les

---

<sup>1</sup>. Par exemple, l'imagerie TEP de la distribution du 18F-FDG (sucre analogue du glucose marqué au fluor-18 employé comme traceur radioactif) est utilisée pour la détection de nombreux cancers. Elle permet de différencier les tumeurs malignes et leurs métastases des tissus sains ou cicatriciels. L'utilisation du FDG a permis d'observer des contrastes biochimiques entre les cellules saines et les cellules cancéreuses caractérisées par une consommation énergétique (consommation de glucose) anormalement élevée.

<sup>2</sup> Un agent de contraste est une molécule utilisée en imagerie (principalement en IRM, échographie et Radiologie X) pour améliorer la qualité de l'image par un meilleur contraste

cellules cancéreuses. Récemment, une molécule marquée à double effet agissant comme agent de contraste et comme anti-tumoral a été mise au point.

Ces recherches s'appuient sur une plate-forme technologique ouverte aux partenariats publics et privés d'Imagerie en Cancérologie Expérimentale, ICE, reconnue en 2003 par le ministère de la Recherche.

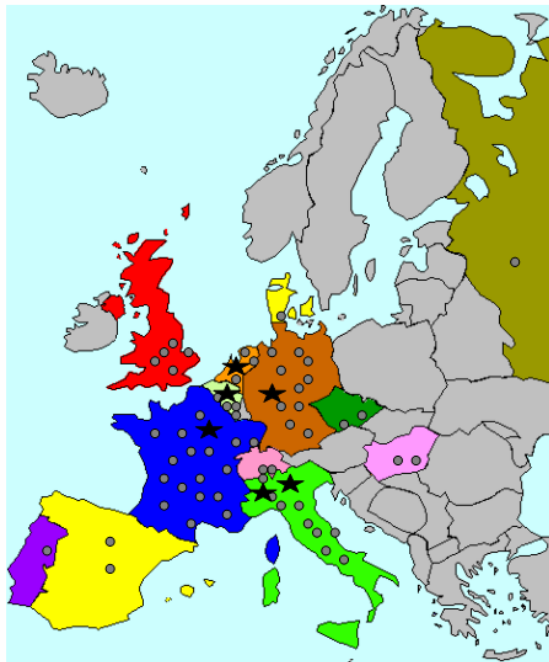
Devant les enjeux de l'imagerie moléculaire, la multiplicité des techniques à rassembler et la complexité des moyens à mettre en oeuvre, le CEA s'est engagé dans la mise en place d'un réseau d'excellence européen en imagerie moléculaire du cancer. Ce projet, appelé EMIL pour European Molecular Imaging Laboratories, a été retenu par la Commission européenne dans le cadre du 6<sup>ème</sup> Programme Cadre de Recherche et Développement (PCRD). Il a pour objectif de fédérer les laboratoires européens, de réunir les moyens et savoir-faire, de développer des projets communs de recherche et de proposer des formations de haut niveau, dans le domaine de l'imagerie moléculaire.

## Le réseau d'excellence européen EMIL

Le réseau d'excellence EMIL (European Molecular Imaging Laboratories) est le seul réseau d'excellence européen en imagerie moléculaire du cancer. Il a été initié et est coordonné par le groupe « Imagerie *in vivo* de l'expression des gènes » du CEA à Orsay.

Situé dans la priorité 1 (Sciences de la vie, génomique et biotechnologies pour la santé) du 6ème programme cadre de recherche et développement (PCRD) de la Commission européenne, ce projet, d'une durée de 5 ans (2004-2009), a pour objectif de fédérer les laboratoires européens leaders en imagerie moléculaire (universités, centres de recherches et PME) avec pour ambition de hisser au plus haut niveau le diagnostic précoce, le pronostic et l'évaluation thérapeutique du cancer.

Le réseau EMIL regroupe 58 partenaires, représentant 43 organismes de 13 pays européens, et intègre 6 plates-formes technologiques : Orsay (France), Turin (Italie), Cologne (Allemagne), Leyde (Pays-Bas), Milan (Italie) et Anvers (Belgique).



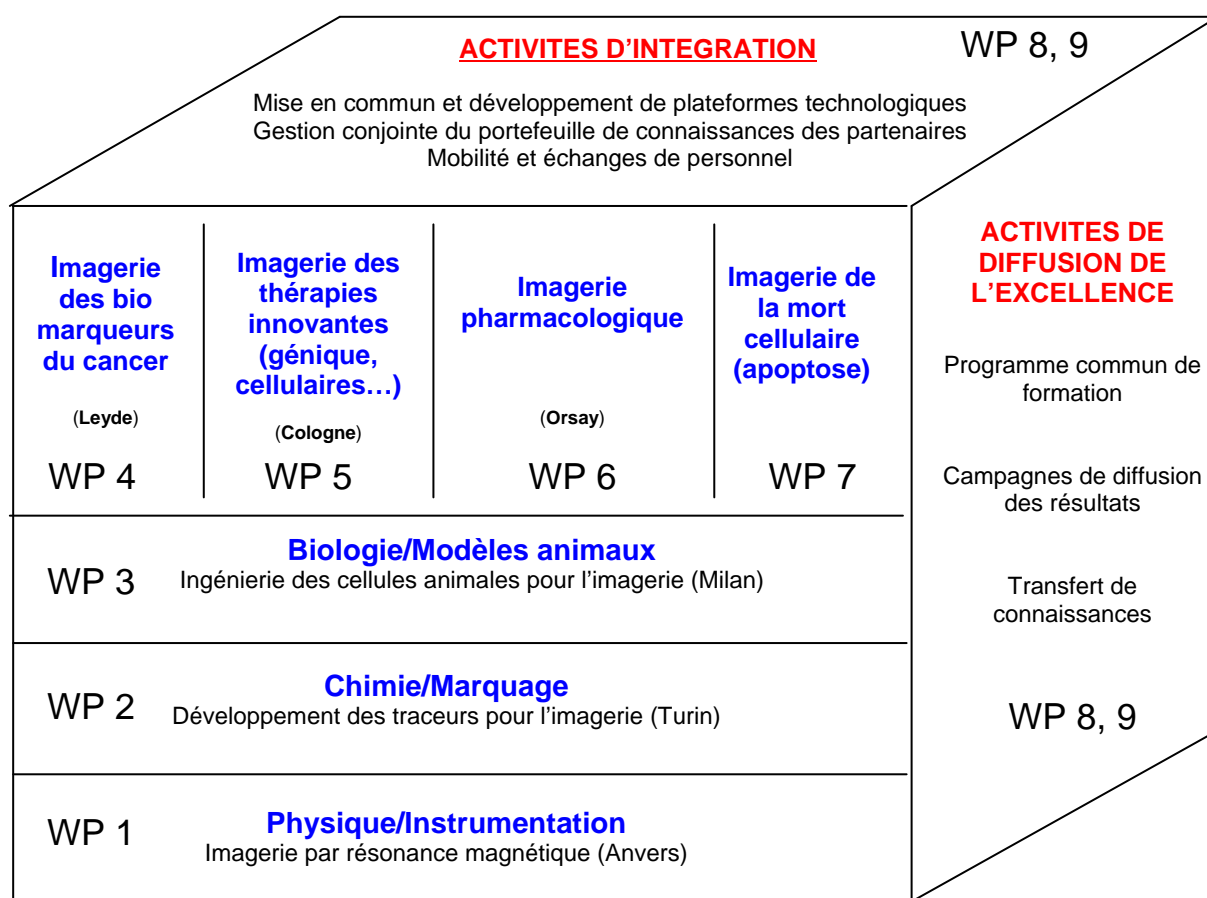
### LEGENDE

- Partenaires du réseau EMIL
- ★ Plates-formes technologiques

Les activités de recherche et de formation du réseau EMIL s'articulent autour de 9 groupes de travail thématiques (ou « work packages » (wp)) et forment un **programme commun d'activités** comportant :

- Des activités d'intégration : création d'un réseau de plates-formes technologiques et de formation en imagerie moléculaire pour favoriser la mobilité des chercheurs et l'intégration de PME au sein du réseau EMIL.

- Des activités de diffusion de l'excellence : formation, communication, gestion commune des connaissances et des droits de propriété intellectuelle.
- Un programme commun de recherche présentant une dimension horizontale axée sur les outils méthodologiques en physique, biologie et chimie nécessaires à l'essor de l'imagerie moléculaire (techniques instrumentales, sondes moléculaires, ingénierie biologique) et une dimension d'intégration verticale axée sur les applications à l'imagerie du cancer (diagnostic précoce par imagerie, mise au point de nouvelles thérapies, imagerie pour le développement pharmacologique).



### La médecine nucléaire et l'utilisation des traceurs radioactifs

Dans son principe, la médecine nucléaire consiste à administrer par voie intraveineuse une molécule marquée avec un isotope radioactif afin de suivre, par détection externe, le fonctionnement normal ou pathologique d'un organe. Les traceurs radioactifs présentent les mêmes propriétés physico-chimiques que leurs homologues non radioactifs si ce n'est qu'ils possèdent la particularité d'émettre un rayonnement. L'isotope radioactif est incorporé dans une molécule choisie en fonction de ses capacités à marquer un paramètre biologique donné. Il sert alors de balise pour suivre, à l'aide d'outils de détection appropriés, le devenir de la molécule concernée dans l'organisme. Le radiotracer est injecté au patient, en général par voie intraveineuse. Lorsque l'atome radioactif se désintègre, il émet un rayonnement dont les valeurs sont recueillies puis analysées et transformées à l'aide d'un modèle mathématique afin de permettre la reconstruction à l'écran d'une image représentant la position du radiotracer dans l'organisme. L'essor de cette technique d'imagerie tient au fait qu'il s'agit d'une méthode unique renseignant de façon non traumatique sur la physiologie et le fonctionnement des organismes vivants.

### L'imagerie par tomographie par émission de positons (TEP)

La tomographie par émission de positons utilise un isotope radioactif qui lorsqu'il se désintègre émet des positons (particules de même masse et de charge opposée à l'électron). Le positon émis parcourt un trajet de quelques millimètres dans l'organisme avant de se combiner avec un électron. Les deux particules s'annihilent et donnent naissance à l'émission simultanée de deux photons gamma en ligne droite et dans deux directions opposées. Cette paire de photons est recueillie par la couronne de détecteurs de la caméra à positons située autour du patient. Les différentes désintégrations provenant du même site sont recoupées au moyen de droites dont l'intersection correspond à la région émettrice. Cette particularité permet, d'une part, de localiser très précisément le traceur dans l'organisme et, d'autre part, elle fait de l'imagerie par tomographie par émission de positons une méthode quantitative.

L'ensemble des données est enregistré, analysé et transformé mathématiquement. La position du radiotracer au sein d'une "tranche" de quelques mm d'épaisseur de l'organe examiné est ainsi reconstruite sur ordinateur. Par combinaison de tranches successives, on peut obtenir des images tridimensionnelles.

### La tomographie par émission de simple photon (TEMP)

La TEMP utilise des isotopes radioactifs émetteurs de simples photons détectés à l'aide d'une gamma-caméra, composée de scintillateurs. À la différence de la TEP, la tomographie par émission de simple photon n'est pas une méthode quantitative.



D'autres spécificités caractérisent la TEMP. Les isotopes émetteurs de photons gamma (xénon 133, iode 123, technétium 99...) ne figurent pas dans les molécules biologiques comme le carbone, l'oxygène, l'hydrogène, l'azote, le phosphore ou le soufre. Ils peuvent donc modifier l'activité de la molécule d'intérêt biologique dans laquelle ils sont incorporés. De plus, leur période radioactive (quelques heures) est bien plus longue que celle des émetteurs de positons (2 minutes pour l'Oxygène 18, 1h49 pour le Fluor 18).

Cependant, les gamma-caméras, plus simples techniquement et moins coûteuses que les caméras utilisées pour la TEP, sont beaucoup plus répandues en milieu hospitalier (cardiologie, scintigraphie osseuse...).

## L'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM)

L'IRM est une méthode d'imagerie fonctionnelle d'investigation *in vivo* non traumatique. Elle utilise le phénomène de la Résonance magnétique nucléaire (RMN). L'organisme est constitué d'atomes ou d'assemblages d'atomes (molécules). L'imagerie par RMN (IRM) comme la RMN fait appel aux propriétés magnétiques des noyaux atomiques des molécules lesquels se comportent comme des aiguilles aimantées. Si bien qu'en présence d'un champs magnétique élevé, l'aimantation des noyaux s'aligne le long de ce champs. Ces aimantations sont ensuite détectées par les ondes radiofréquences qui perturbent cet alignement et provoquent l'émission de signaux électromagnétiques lorsque ces aimantations retrouvent leur position d'origine. Dans le cas de la RMN, chaque fréquence est associée à une molécule du tissu biologique. Chaque noyau possédant sa fréquence propre. Un nombre limité de noyaux est détectable en RMN (ex : hydrogène  $^1\text{H}$  ;  $^{13}\text{C}$ ).

Le signal RMN obtenu renseigne de façon fine sur la composition chimique du tissu observé à partir duquel une image tridimensionnelle pourra être construite. Cette technique permet de connaître la structure anatomique des tissus (cerveau, moelle épinière, muscles), mais également d'en suivre le fonctionnement ou le métabolisme ; il s'agit dans le premier cas d'une IRM anatomique, dans le deuxième d'une IRM fonctionnelle.

*IRM anatomique* : en observant, sous l'effet d'un champ magnétique intense, la résonance des noyaux d'hydrogène, présents en abondance dans l'eau et les graisses des tissus biologiques, on peut visualiser la structure anatomique d'un organe. Cette méthode peut être utilisée pour le diagnostic de tumeurs cancéreuses ou pour localiser certaines malformations (par exemple à l'origine d'épilepsies).

*IRM fonctionnelle* : avec le développement de techniques ultrarapides d'acquisition et de traitement de données, il est devenu possible de réaliser des images RMN en des temps suffisamment brefs (jusqu'à 0,02 seconde) pour suivre certains aspects du métabolisme. Quand nous parlons, lisons, bougeons, pensons..., certaines aires de notre cerveau s'activent. Cette activation des neurones se traduit par une augmentation du débit sanguin local dans les régions cérébrales concernées. L'IRM permet d'obtenir des images du débit sanguin avec une grande précision anatomique (1 mm) et temporelle (1/10e de seconde). La méthode la plus utilisée actuellement est celle basée sur l'aimantation de l'hémoglobine contenue dans les globules rouges du sang.



## Le Service hospitalier Frédéric Joliot (CEA, Orsay)

**Le Service hospitalier Frédéric Joliot du CEA (SHFJ) a été créé il y a plus de 40 ans** dans l'objectif de développer l'utilisation médicale des isotopes radioactifs. Il est aujourd'hui la seule unité de recherche en Europe à regrouper les différentes méthodes **d'exploration fonctionnelle et atraumatique chez l'homme** (tomographie par émission de simple photons, tomographie par émission de positons, imagerie et spectroscopie par résonance magnétique nucléaire,...), tout en possédant à la fois des laboratoires de recherche fondamentale et une unité clinique en médecin nucléaire.

Les **méthodologies d'imagerie** dont les chercheurs disposent au SHFJ constituent un ensemble sans équivalent pour l'étude du fonctionnement des organes vivants, en particulier du cerveau. Le développement de ces méthodologies constitue un premier axe de recherche de ce service. Les techniques utilisées sont la Tomographie par émission de positons (TEP), la Tomographie par émission de simples photons (TEMP), l'Imagerie par résonance magnétique anatomique (IRM) et fonctionnelle (IRMf). Certaines de ces méthodes nécessitent le recours à des isotopes radioactifs ou stables, dont l'incorporation à des molécules biologiques repose sur des compétences spécifiques en radiochimie. Les molécules marquées utilisées en imagerie sont produites sous assurance-qualité.

**L'imagerie fonctionnelle du cerveau** constitue un axe privilégié de recherche. Des travaux très originaux concernant la mise en évidence grâce à l'IRMf des régions cérébrales sollicitées au cours de tâches cognitives inconscientes (perception d'images subliminales, *Nature*, 1998 ; *Nature Neuroscience*, 2001), ou conscientes (calcul, *Science*, 1999), ont été publiés. Ces travaux, basés sur l'acquisition d'informations par des méthodologies d'imagerie complémentaires (imagerie multimodale) contribuent à la cartographie des fonctions cérébrales (*Nature Reviews Neuroscience* 2003). Les recherches menées au SHFJ visent à l'identification des réseaux neuronaux impliqués dans ces fonctions cognitives supérieures (langage - *Science* 2002, calcul, conscience), y compris dans leurs aspects spatio-temporels.

Ces recherches prennent place dans **un continuum entre recherche fondamentale, recherche médicale et applications cliniques** et s'orientent vers l'étude et la compréhension des neuropathologies et des pathologies cardiaques. Ainsi, le SHFJ développe une **imagerie des processus neurodégénératifs**, par des travaux sur les maladies de Parkinson et de Huntington. L'étude de ces maladies est complétée par des recherches sur les mécanismes cellulaires de leur développement (mécanismes de mort cellulaire, dysfonctionnements neuronaux, recherche de marqueurs pour ces maladies, recherche de neuroprotecteurs). Cet ensemble de méthodologie offrent des outils sans commune mesure pour la compréhension de la physiopathologie des **affections psychiatriques** (autisme, schizophrénie, dépression,...) et l'évaluation de nouveaux traitements. Dans le domaine de la cardiologie, les recherches s'attachent à la **compréhension des mécanismes des diverses pathologies myocardiques** qui permettront de déboucher sur la définition de facteurs pronostiques.

L'activité clinique en médecine nucléaire aborde en outre l'oncologie, la cardiologie et la pneumologie. Le SHFJ se constitue centre de diagnostic dans le cadre du plan cancer.

Les moyens d'investigation développés sont mis au service de la recherche et du **développement de nouvelles stratégies thérapeutiques** pour les différentes pathologies étudiées. Le SHFJ est ainsi à l'origine de récents résultats prometteurs concernant le traitement de la maladie de Huntington par la réalisation de **greffes neuronales** (*Lancet*, 2000 ; *Nature Medicine*, 1998). Egalement, en collaboration avec d'autres équipes, la possibilité d'un traitement de la maladie de Parkinson par thérapie génique a pu être montrée (*Science*, 2000). Dans le domaine de la thérapie génique, une avancée méthodologique importante a pu être apportée par le développement d'une **imagerie génique** offrant la possibilité de visualiser *in vivo* le cheminement de brins d'ADN par tomographie à émission de positon. Enfin, le SHFJ a collaboré à la réalisation d'une thérapie de l'insuffisance cardiaque par autogreffe de cellules musculaires conduite avec succès et pour la première fois chez l'homme. Outre ces développements, le SHFJ travaille aussi, en partenariat avec **l'industrie pharmaceutique** à la recherche de nouveaux médicaments pour des maladies comme l'épilepsie ou les pathologies psychiatriques et cardiaques.

L'ensemble de ces thématiques est abordé de manière coordonnée avec les autres organismes de recherche et les universités : une unité **Inserm** (U 562) et deux ERIT-M ainsi qu'une unité **CNRS** (URA 2210) sont implantées au SHFJ. Les **universités** (Universités Pierre et Marie Curie, Denis Diderot, Paris-Sud) et les **CHU** (Assistance-publique-Hôpitaux de Paris) participent directement à ces recherches grâce à la présence d'internes et de praticiens hospitaliers. Le SHFJ compte environ 150 chercheurs et techniciens, parmi lesquels plus de 50 agents CEA, près de 30 étudiants en thèse et post-doctorants, ainsi que des personnels d'autres organismes et hospitalo-universitaires, collaborant à temps complet ou partiel aux recherches.

Le maintien de cette position forte sur la scène internationale nécessite la mise en œuvre des moyens technologiques indispensables aux recherches actuelles et à leur développement. Ces recherches permettront de répondre aux demandes croissantes et prévisibles des chercheurs, cliniciens et de l'industrie pharmaceutiques.

C'est pourquoi, en complément du SHFJ, le CEA en partenariat avec les autres organismes de recherche met en place :

- à Fontenay-aux-Roses une plate-forme pré-clinique d'imagerie pour la thérapie génique et cellulaire, **Imagene**, dédiée notamment aux traitements des maladies neurodégénératives

- un centre d'imagerie par résonance magnétique nucléaire en champ intense, **NeuroSpin**, à Saint-Aubin (Essonnes) dont l'objectif est de repousser les limites actuelles de l'imagerie dans l'exploration du cerveau de façon à obtenir une résolution plus fine, plus rapide et plus représentative de certains paramètres biologiques. Ce projet ambitieux implique la construction d'un aimant à très haut champ magnétique unique en Europe et ouvert à l'ensemble de la communauté nationale et internationale.

Ces installations actuelles et à venir, toutes situées en région parisienne, permettront de fédérer plus encore les ressources humaines et matérielles en vue de constituer **un pôle d'excellence européen**.

En construction depuis plusieurs années, l'Espace Européen de la Recherche est aujourd'hui une réalité, réaffirmée fortement lors des Conseils européens de Lisbonne (mars 2000) et de Barcelone (mars 2002). De nombreux projets communs, sur des domaines comme les nanotechnologies, les biotechnologies pour la santé, les énergies réunissent désormais les meilleures équipes européennes, au sein de structures organisées et financées en partie par l'Union européenne.

Le CEA, acteur majeur en matière de recherche technologique, a développé des compétences importantes dans des domaines – énergie, technologies pour l'information et la santé, nanotechnologies notamment – aujourd'hui au coeur des thématiques de l'espace européen de la recherche. A travers la diversité de ses programmes, le CEA a pour objectif de devenir un des principaux interlocuteurs de la recherche technologique dans ses domaines d'excellence. Reconnu comme un expert dans ses domaines de compétences, le CEA est pleinement inséré dans l'espace européen de la recherche. Le CEA s'est doté d'une organisation adéquate, aussi bien interne qu'externe pour être mieux positionné dans les appels à propositions de la Commission et pouvoir ainsi initier ou participer à des projets européens dans ses domaines d'excellence de la meilleure façon possible.

Le CEA mène une politique très active de collaboration avec ses partenaires européens, qui se traduit par sa participation très engagée dans les programmes-cadres de recherche et développement (PCRD) successifs, et notamment dans le 6<sup>ème</sup> PCRD, actuellement en oeuvre. Il participe également à des projets Eureka et à des établissements d'envergure européenne comme le CERN, l'Institut Laue Langevin, l'European synchrotron radiation facility (ESRF).

Lancé en 1985, Eureka est une initiative européenne qui regroupe 33 pays, plus la Commission européenne. Elle représente le second outil majeur de structuration et de financement de l'espace européen de la recherche. Complémentaire du 6<sup>ème</sup> PCRD, Eureka vise essentiellement, au travers de partenariats européens, à stimuler la R&D industrielle et à renforcer la compétitivité des entreprises européennes.

Les entreprises et les laboratoires de recherche, publics ou privés, sont invités à proposer des projets de coopération, sur des thèmes et selon des partenariats de leur choix, pour mettre au point des produits, procédés ou services appelés à prendre place à terme sur le marché. Après une évaluation au sein des instances d'Eureka, les projets bénéficient d'un "label" qui leur permet d'accéder, dans la plupart des cas, à des soutiens financiers selon les procédures en vigueur dans les pays concernés.

Depuis 1985, 3000 projets ont été « labellisés » pour un montant de 18 milliards d'€.

Depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2003 et jusqu'au 1<sup>er</sup> juillet 2004, Eureka est sous présidence française.

Dans certains domaines stratégiques, Eureka est organisé sous forme de clusters (projets stratégiques), conduits par des boards d'industriels et des comités techniques. Les clusters sont focalisés sur des thématiques précises, par exemple la microélectronique. Les contributions du CEA aux projets Eurêka sont multiples et recouvrent ses principales activités : Medea+, Pidea, Eurimus sur la microélectronique, Hydrosil sur l'énergie ou encore Price sur les matériaux.

Enfin, **l'élargissement de l'Union européenne** est un chantier essentiel des 10 prochaines années, particulièrement pour le nucléaire, plusieurs des pays concernés ayant une activité dans ce domaine. Le CEA est particulièrement attentif à associer plus encore à ses projets les institutions de recherche des pays qui adhèrent cette année à l'Union européenne, dont certains sont déjà ses partenaires, en particulier pour la formation et l'expertise, notamment dans le domaine de la sûreté nucléaire.

## Le CEA et la coopération technique en Europe

Le CEA a pris une part importante dans les **4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> PCRD** (respectivement **250 et 300 projets cofinancés**) dans des domaines variés (Qualité de la vie, Société de l'Information, Croissance, Environnement, Energies Non nucléaires, Fission, Potentiel humain). Il a coordonné près d'un quart de ces projets. Dans le 6<sup>ème</sup> PCRD, le CEA est concerné par la totalité du volet Euratom et par les sept priorités thématiques du volet non nucléaire. Avec le 6<sup>ème</sup> PCRD (voir ci-dessous), c'est une nouvelle étape qui est franchie. Ce programme est en effet encore plus ambitieux que les précédents et le CEA, très actif lors des premiers appels à proposition (environ 250 projets impliquant des équipes du CEA ont été déposés), a un taux de réussite très satisfaisant, nettement supérieur aux moyennes européenne et française.

### Le 6<sup>ème</sup> PCRD

Le 6<sup>ème</sup> programme cadre de recherche et de développement, qui couvre la période 2002-2006, rassemble les actions de financement et d'encouragement de la recherche au niveau de l'Union européenne. Il vise à finaliser un véritable espace européen de la recherche, qui permette de renforcer les bases scientifiques et technologiques de l'industrie et de favoriser le développement de la compétitivité internationale de la Communauté. Les domaines couverts par le 6<sup>ème</sup> PCRD sont les suivants :

- ❖ un volet centré autour de « thématiques prioritaires » dans lesquelles l'Union européenne veut accentuer sa compétitivité à moyen terme. Il comprend 7 thématiques, parmi lesquelles on trouve la génomique et les biotechnologies pour la santé, les technologies pour la société de l'information, les nanosciences et nanotechnologies, la qualité et la sûreté alimentaires, le développement durable (énergie non nucléaire, en particulier l'hydrogène, et environnement, en particulier les recherches sur le climat).
- ❖ un volet de structuration de l'espace européen de la recherche avec notamment des actions sur les infrastructures de recherche, la formation et la mobilité des chercheurs.
- ❖ un volet Euratom qui a pour objectif d'intensifier la coopération européenne dans le domaine de l'énergie nucléaire avec des thématiques telles que la fusion thermonucléaire contrôlée, les déchets nucléaires, la sûreté des installations, ou encore la radioprotection.

Dans le 5<sup>ème</sup> PCRD, des instruments, c'est-à-dire des types de projets soutenus par la Commission européenne, existaient déjà, et ont été repris dans le cadre du 6<sup>ème</sup> PCRD :

- les projets spécifiques de recherche ciblés (Streps) regroupent 7 à 15 partenaires,

- les actions de coordination et les actions de support spécifiques (CA et SSA).

**De nouveaux instruments ont été mis en place pour le 6<sup>ème</sup> PCRD.** Ils concernent les volets « thématiques prioritaires » et « Euratom », et sont plus ambitieux en termes de volume de financement et de complexité du partenariat.

- Les projets intégrés (PI) : leur but est d'intégrer des recherches avec un objectif précis. Ils rassemblent en moyenne de 15 à 25 partenaires.
- Les réseaux d'excellence (REX) : ils intègrent des recherches pour une meilleure organisation et une visibilité à long terme d'un thème de recherche. Ils regroupent en moyenne 25 à 50 partenaires.
- Les initiatives intégrées d'infrastructure (I3) : elles proposent une offre d'accès intégrée pour une meilleure organisation autour de grands équipements en Europe. Elles sont composées de 25 à 80 partenaires.

### **La place du CEA dans le 6<sup>ème</sup> PCRD**

En ce qui concerne les nouveaux instruments mis en place par le 6<sup>ème</sup> PCRD, à l'issue du premier appel à propositions, le CEA va coordonner 9 projets : 3 projets intégrés, 4 réseaux d'excellence et 2 initiatives intégrées d'infrastructures.

Les équipes du CEA sont ainsi reconnues comme leaders européens dans les thématiques concernées (énergie nucléaire, imagerie médicale, nanobiotechnologies, prions, infrastructures de recherche en astroparticules et accélérateurs de particules). Le CEA participera en outre à une cinquantaine de nouveaux instruments coordonnés par d'autres équipes européennes.

### **Les projets du 6<sup>ème</sup> PCRD coordonnés par le CEA, à l'issue du premier appel à propositions**

<b>Instrument</b>	<b>Acronyme</b>	<b>Thème</b>	<b>Priorité du 6<sup>ème</sup> PCRD</b>
<b>Projets intégrés (PI)</b>	Europart	Séparation des actinides	Euratom
	Maestro	Logiciels pour la radiothérapie	Génomique
	Risc Rad	Lésions et réparation de l'ADN	Euratom
<b>Réseaux d'excellence (REX)</b>	Actinet	Physique et chimie des actinides	Euratom
	PCM Prions	Maladies à prions	Qualité et sûreté alimentaire
	Nano2life	Nanobiotechnologies	Nanosciences et nanotechnologies
	EMIL	Imagerie moléculaire	Génomique
<b>Initiatives intégrées d'infrastructures (I3)</b>	CARE	Accélérateurs	Infrastructures
	ILIAS	Astroparticules	Infrastructures

Le CEA est ainsi impliqué dans près de 80 projets, de différente ampleur (nouveaux et anciens instruments), en tant que partenaire ou que coordonnateur.

## Présence du CEA auprès des institutions européennes

Le CEA renforce son dialogue avec les institutions comme la Commission ou le Parlement européen, en apportant son expertise à l'élaboration des réflexions et décisions communautaires. Il s'agit pour lui d'être positionné au mieux dans les actions menées par la Commission, mais aussi de diffuser la culture communautaire en son sein.

Le CEA suit et participe en tant qu'expert aux développements législatifs communautaires dans les domaines suivants :

- énergie : énergie nucléaire, sécurité d'approvisionnement, changement climatique, nouvelles technologies de l'énergie
- transports (Livre Blanc "Politique européenne des transports à l'horizon 2010 : l'heure des choix"). Le CEA a été tout particulièrement attentif aux chapitres consacrés au développement durable dans les domaines des transports (mise en place d'un cadre réglementaire pour les carburants de substitution), de la sécurité routière (dispositifs embarqués d'aide à la conduite) et de la gestion des trafics (applications télématiques).
- biotechnologies (consultation et communication récente de la Commission européenne sur ce domaine).
- politique de soutien à l'innovation.