

IMAGERIE EN RÉGION

Rétrospective sur le développement de la plateforme TEP pour la recherche en neurosciences (CYCERON) et l'implantation de l'Inserm à Caen, 1980-2000

Jean-Claude BARON

INSERM U1266, Institut de Psychiatrie et Neurosciences de Paris, Université Paris-Cité,
Groupe Hospitalo-Universitaire Psychiatrie et Neurosciences, Paris, France

Résumé

Le développement de la plateforme TEP pour la recherche en neurosciences (CYCERON) à Caen est directement lié au succès du Service Hospitalier Frédéric-Joliot (CEA, Orsay), où Jean-Claude Baron a lancé les recherches dans ce domaine dès début 1978, initialement dans la pathologie vasculaire cérébrale. Le projet CYCERON a été impulsé au début des années 1980 par le Grand Accélérateur National d'Ions Lourds (GANIL) en lien avec Jean-Michel Derlon, neurochirurgien au CHU de Caen, situé à proximité. Le projet a abouti en 1983 suite à un appel d'offres national, avec le soutien du CEA, de l'Inserm, du CNRS et de la Région. CYCERON a été conçu pour combiner TEP chez l'homme et l'animal et recherche fondamentale en neurosciences. Jean-Claude Baron y a créé en 1989 l'Unité Inserm 320, centrée sur la TEP. L'U320 a généré des contributions majeures notamment dans les domaines de l'AVC aigu et des maladies neurodégénératives, et est à l'origine de la forte implantation actuelle de l'Inserm à CYCERON et à Caen.

Mots-clés : Caen, Tomographie par émission de positons, accident vasculaire cérébral, Alzheimer, Histoire

Looking back at the setting up of the PET facility dedicated to neuroscience research (CYCERON) and the INSERM in Caen: 1980-2000

Abstract

The development of the PET platform for neuroscience research (CYCERON) in Caen (Normandy, France) is directly linked to the success of the Service Hospitalier Frédéric-Joliot (CEA, Orsay), where Jean-Claude Baron initiated research in this field in early 1978, initially in cerebrovascular pathology. The CYCERON project was initiated in the early 1980s by the Grand Accélérateur National d'Ions Lourds (GANIL), in conjunction with Jean-Michel Derlon, a neurosurgeon at the nearby Caen University Hospital. The project came to fruition in 1983 following a national call for tenders, with support from CEA, Inserm, CNRS and the Region. CYCERON was designed to combine human and animal PET with basic neuroscience research. In 1989, Jean-Claude Baron created an Inserm Unit 320, with focus on PET. The Unit 320 has generated major contributions, notably in the fields of acute stroke and neurodegenerative diseases, and is at the root of Inserm's current strong presence at CYCERON and, more broadly, in Caen.

Keywords: Caen, Positron Emission Tomography, Stroke, Alzheimer, History

En 1988, était inauguré à Caen par l'Inserm, le CEA, le CNRS, le Centre hospitalier universitaire (CHU), la région Basse-Normandie et le ministère de la Recherche, le centre CYCERON (acronyme de Cyclotron et Tomographie à Positrons), sur le site du Grand Accélérateur National d'Ions Lourds (GANIL). L'objectif de ce laboratoire était de développer la recherche en neurosciences utilisant la tomographie par émission de positons (TEP), technique d'imagerie physiologique in vivo récemment développée et dont les premiers résultats semblaient très prometteurs. Ayant été impliqué dans ce projet très en amont, et ayant créé la première implantation d'une structure de recherche Inserm en Basse-Normandie (Unité 320, créée le 1^{er} janvier 1989), j'ai été invité à présenter les grandes lignes de cette aventure telle que je l'ai vécue.

Bref rappel sur la TEP

Rappelons les principales évolutions de la TEP, la tomographie par émission de positons. Les isotopes émetteurs, isotopes de positrons (ou positons), générés par un cyclotron, comprennent des atomes qui constituent la matière organique, tels l'oxygène 15, le carbone 11 ou l'azote 13, propriété unique qui permet d'étudier, chez le sujet vivant, le devenir de molécules biologiques ou de médicaments marqués par ces isotopes. Cette propriété est encore aujourd'hui spécifique à la TEP. Au début des années 1950, à Harvard et à Saint-Louis aux États-Unis, il s'agissait de suivre au moyen de photomultiplicateurs¹ posés, par exemple, sur le crâne, la cinétique de la radioactivité après administration du radiopharmaceutique. Au Medical Research Council (MRC) Cyclotron Unit de Londres, l'oxygène 15 a été utilisé à partir des années 1960 en inhalation pour étudier la ventilation et la perfusion pulmonaires. À la même époque, à Philadelphie, David Kuhl a fait des essais de reconstruction 3D en médecine nucléaire qui n'ont pas abouti. Parallèlement, Gordon Brownell à Harvard a développé l'imagerie de coïncidence. Cette dernière consiste à n'enregistrer un événement que si les deux photons émis par l'annihilation du positron dans la matière sont détectés quasi simultanément par deux photomultiplicateurs situés à 180° l'un de l'autre. Le résultat de cette technique est de s'affranchir du problème majeur de la diffusion des photons dans la matière, l'effet Compton. La conséquence est une amélioration considérable de la résolution spatiale et le repérage de l'origine d'une annihilation selon une ligne précise dans l'espace. Grâce à cette méthode, il devenait possible d'obtenir des images 2D (vues de face et latérale), après administration systémique d'un radiopharmaceutique marqué par un émetteur de positons, au moyen de simples caméras de médecine nucléaire hospitalière.

La découverte, en 1973, par Hounsfield et Cormack de la reconstruction tomographique (ce qui leur a valu le Prix Nobel en 1979) a révolutionné l'imagerie médicale car elle permettait pour la première fois d'obtenir des images en 3D (coupes tomographiques). Cette découverte, appliquée aux rayons X, a donné naissance au scanner X (imagerie de transmission). Mais dès 1975, Ter-Pogossian et Michael Phelps, à Saint-Louis, ont appliqué cette découverte à l'imagerie par émission de positons, qui est ainsi devenue tomographique.

La TEP s'est depuis incroyablement enrichie. Sur le plan technique, on utilise désormais des caméras fournissant simultanément 64 coupes axiales de très bonne résolution (~2 mm actuellement), couplées à un scanner X ou une IRM, de façon à étudier simultanément la fonction et la structure et pouvoir corriger l'atténuation des photons dans le corps, sans besoin d'une session d'imagerie supplémentaire.

¹ Un photomultiplicateur est un dispositif qui permet de détecter les photons, les convertir en électrons, puis de multiplier ceux-ci de façon à obtenir un signal sous forme de courant.

Sur le plan de la radiochimie, il y a aujourd'hui des centaines de molécules différentes marquées par émetteurs de positons, permettant l'étude non invasive de très nombreuses fonctions physiologiques utiles à la recherche et à des applications cliniques quotidiennes (cancer, maladies neurodégénératives notamment). Le lecteur intéressé pourra facilement consulter des documents plus détaillés concernant l'histoire de la TEP².

Histoire de la création de CYCERON

L'histoire du développement de CYCERON et de l'Inserm à Caen se confond en partie avec ma trajectoire personnelle. Interne des Hôpitaux de Paris en deuxième année de spécialité de neurologie à la Salpêtrière, j'ai obtenu en 1976 un *fellowship* à Harvard pour participer à des projets novateurs utilisant notamment l'imagerie d'émission de positons, d'abord en 2D puis en 3D, de patients atteints d'AVC, mon sujet de prédilection. La technique utilisée consistait en une inhalation continue de CO₂ puis de O₂ marqués à l'oxygène 15 (demi-vie radioactive: 2 min), permettant pour la première fois de cartographier respectivement la perfusion et la consommation d'oxygène cérébrale³, paramètres au cœur du problème de l'ischémie cérébrale (AVC dû à une occlusion d'une artère cérébrale). Malgré leur qualité très primitive, les premières images obtenues avec cette technique semblaient avoir le potentiel de révolutionner la compréhension des AVC ischémiques, qui à l'époque était quasiment nulle voire erronée, conduisant à un nihilisme thérapeutique catastrophique. En août 1977, peu de temps avant mon retour à Paris, Gordon Brownell m'a informé que le Service Hospitalier Frédéric Joliot (SHFJ), centre de recherches en médecine nucléaire du CEA à Orsay, disposait depuis plusieurs années d'un cyclotron médical et avait commandé la première caméra TEP commerciale à la compagnie EG&G ORTEC (Oak Ridge, États-Unis). Une fois rentré de Boston, j'ai contacté Dominique Comar, alors directeur du laboratoire du SHFJ, dans l'objectif de démarrer un programme de recherche sur l'AVC ischémique, au moyen de la technique d'inhalation d'oxygène 15, en collaboration avec la Salpêtrière (Dr Marie-Germaine Bousser⁴, neurologue, et Pr Paul Castaigne, doyen de la faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière). Après sa présentation devant la direction du SHFJ et son patron, le Pr Kellershohn, mon projet a été validé. La caméra ECAT 2 a été livrée en décembre 1977 : on ne pouvait avec cette machine acquérir qu'une coupe à la fois – ce qui était très limitant – d'une épaisseur et résolution latérale de 20 mm, ce qui était très grossier (Fig. 1). Néanmoins, les examens de patients AVC, commencés dès mars 1978, ont immédiatement fourni des résultats nouveaux et spectaculaires qui ont été présentés en juillet 1978 à la Société française de neurologie par le Professeur Castaigne, lui-même, et ont fourni matière à un article princeps⁵ (en français), prélude à plusieurs découvertes importantes encore aujourd'hui largement citées⁶.

² Jones T, Rabiner EA. Company PETRA. The development, past achievements, and future directions of brain pet. *J Cereb Blood Flow Metab* 2012, 32:1426-54 ; Aggarwal A, Baron JC. Cerebral blood flow, radionuclides and pet studies. In *Stories of stroke*. Cambridge: Cambridge University Press, 2023: 338-51.

³ Baron JC, Jones T. Oxygen metabolism, oxygen extraction and positron emission tomography: Historical perspective and impact on basic and clinical neuroscience. *Neuroimage*, 2012, 61:492-504.

⁴ Sur les travaux et l'itinéraire de Marie-Germaine Bousser, lire son interview dans *Les Cahiers du Comité pour l'histoire de l'Inserm*, n° 2, sur iPubli, <http://hdl.handle.net/10608/10616>.

⁵ Baron JC *et al.* Tomographic study in humans of blood flow and oxygen consumption of the brain by continuous inhalation of oxygen 15. Preliminary findings in cerebral ischemic accidents. *Rev Neurol*, 1978, 134:545-556.

⁶ Baron JC, Bousser MG, Comar D, Castaigne P. "Crossed cerebellar diaschisis" in human supratentorial brain infarction. *Trans Am Neurol Assoc*, 1981, 105:459-61; Baron JC *et al.* Noninvasive tomographic study of cerebral blood flow and oxygen metabolism in vivo. Potentials, limitations, and clinical applications in cerebral ischemic disorders. *Eur Neurol*, 1981, 20:273-84; Baron JC *et al.* Reversal of focal "misery-perfusion syndrome" by extra-intracranial arterial bypass in hemodynamic cerebral ischemia. A case study with 15o positron emission tomography. *Stroke*, 1981, 12:454-9; Baron JC *et al.* Effects of thalamic stroke on energy metabolism of the cerebral cortex. A positron tomography study in man. *Brain*, 1986, 109 (Pt 6):1243-59; Feeney DM, Baron JC: Diaschisis. *Stroke*, 1986, 17:817-30.

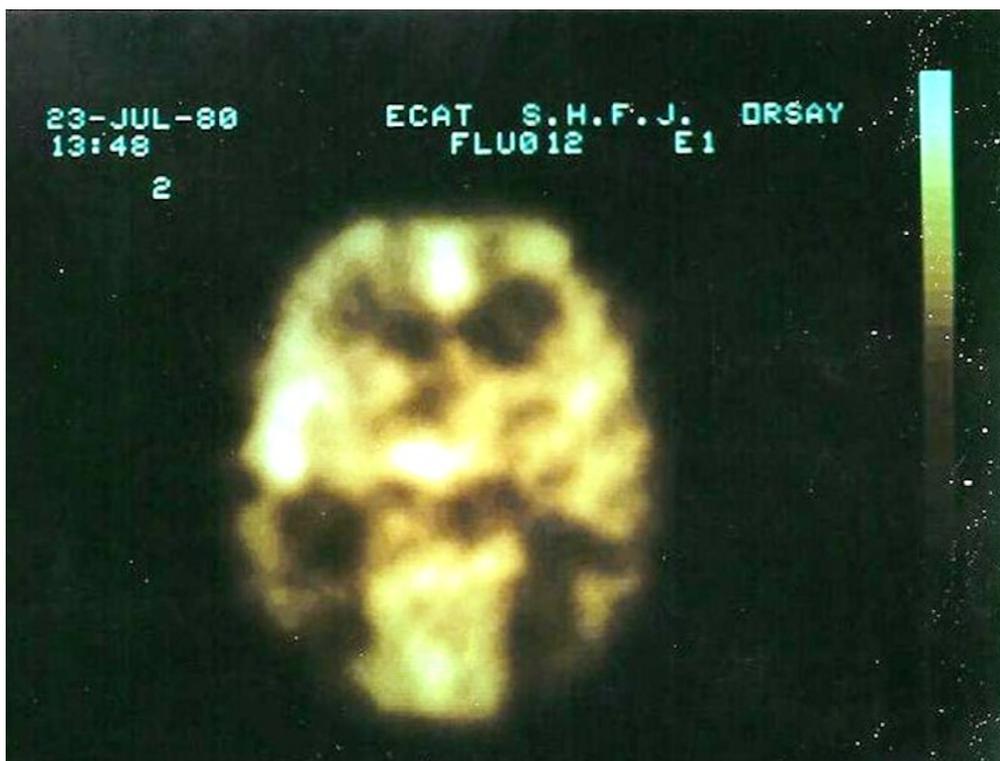


Figure 1. Image tomographique du cerveau (coupe axiale au niveau des ganglions de la base) obtenue avec la caméra ECAT-II chez un sujet sain (l'auteur) après administration intraveineuse de 2-deoxy-D-fluoro-glucose, représentant la consommation locale de glucose. Les structures cérébrales sont difficiles à reconnaître en raison de la résolution spatiale grossière (20 x 20 x 20 mm) de cette caméra TEP de 1^{ère} génération (date d'acquisition : 23 juillet 1980) © Collection personnelle, image acquise au Service Hospitalier Frédéric Joliot, CEA, Orsay.

À partir de 1980, le programme TEP en neurosciences du SHFJ a connu une extension considérable, sous l'égide d'un groupe de travail qui se réunissait mensuellement au CEA, rue de la Fédération, à Paris. Ce groupe animé par Dominique Comar comprenait, outre moi-même, André Syrota, Yves Agid, Marie-Germaine Bousser, Edouard Zarifian (psychiatre à l'hôpital Sainte-Anne chez Pierre Deniker) et Jean-Michel Derlon, alors assistant de neurochirurgie à la Salpêtrière. Ce « think tank » a conduit non seulement à une amplification du programme sur les AVC, mais aussi au développement de projets sur la maladie de Parkinson et les syndromes parkinsoniens atypiques (Y. Agid), la schizophrénie (E. Zarifian), la neuropharmacologie (collaboration avec Robert Naquet, CNRS à Gif-sur-Yvette), et les tumeurs cérébrales (avec J-M Derlon). C'est je crois ce dernier, une fois nommé au CHU de Caen, qui a eu l'idée d'implanter un centre TEP à Caen, et a été la cheville ouvrière du projet.

Vers 1983, Jean-Pierre Chevènement, alors ministre de la Recherche, a lancé un appel d'offres national pour la création de deux nouveaux centres TEP en France. Dans mon souvenir, sept ou huit projets ont été déposés, provenant d'un peu partout en France. Ont été retenus ceux de Caen (CYCERON), qui bénéficiait d'un partenariat puissant (CEA, CNRS, INSERM, Région, CHU et Centre anticancéreux) et de Lyon (CERMEP) dans le cadre d'un partenariat INSERM/Université/Hôpitaux civils. Pour équiper ces centres, deux caméras dites « temps-de-vol » (principe qui utilise la différence de temps de détection – en nanosecondes – des deux photons émis lors de l'annihilation par les couples de photomultiplicateurs, de façon à réduire l'importance des coïncidences fortuites et, de là, améliorer la résolution spatiale et la quantification des images) ont été commandées au LETI (CEA, Grenoble). Le centre CYCERON a été créé sur le site du GANIL, le Grand Accélérateur National d'Ions Lourds (partenariat CEA/CNRS). Cela lui a donné un avantage considérable, grâce au soutien des ingénieurs et personnels technique et administratif du GANIL. Autre point essentiel, ces deux centres étaient proches (CYCERON, à 300 m) ou situé à l'intérieur (CERMEP) du CHU, ce qui permettait enfin d'envisager l'étude de patients aigus, très difficile voire impossible au SHFJ.

Jean-Michel Derlon, Éric MacKenzie (fraîchement nommé directeur de recherche CNRS et affecté à CYCERON) et moi-même avons établi le plan de CYCERON selon un concept novateur qui a, par la suite, servi de modèle à travers le monde : il s'agissait de créer non pas un simple centre d'imagerie TEP produisant des images chez l'homme et chez l'animal, mais un centre de neurosciences intégrées dont la TEP serait l'outil principal et ultime. Pour illustrer ce concept, la figure 2 présente les plans du rez-de-chaussée de CYCERON, équipé pour la TEP (cyclotron, laboratoire de radiochimie, accueil des patients, salle de cathétérisme, bibliothèque, salle de réunion et bureaux), et du sous-sol, disposant des facilités de base pour les neurosciences fondamentales (animalerie, rongeurs et primates, laboratoires d'histologie, biochimie, comportement et culture de cellules notamment). La figure 3 montre le bâtiment CYCERON dans sa version initiale, après son ouverture en 1988.

L'inauguration des travaux de CYCERON en mai 1986 fut un événement régional important, largement commenté et illustré dans les médias bas-normands. Dans une photographie parue dans la presse locale, on reconnaît plusieurs personnalités de premier plan concernant le projet CYCERON, notamment Jean-Marie Girault (sénateur-maire de Caen), René Garrec (député du Calvados et président du Conseil régional de Basse-Normandie), Michel d'Ornano (député du Calvados, maire de Deauville, ancien ministre), Jules Horowitz (directeur de l'Institut de recherche fondamentale du CEA), Dominique Comar, Moïse Ohayon (ingénieur au GANIL et maître d'œuvre du projet CYCERON), Jean-Michel Derlon et René Joly (premier directeur administratif de CYCERON).

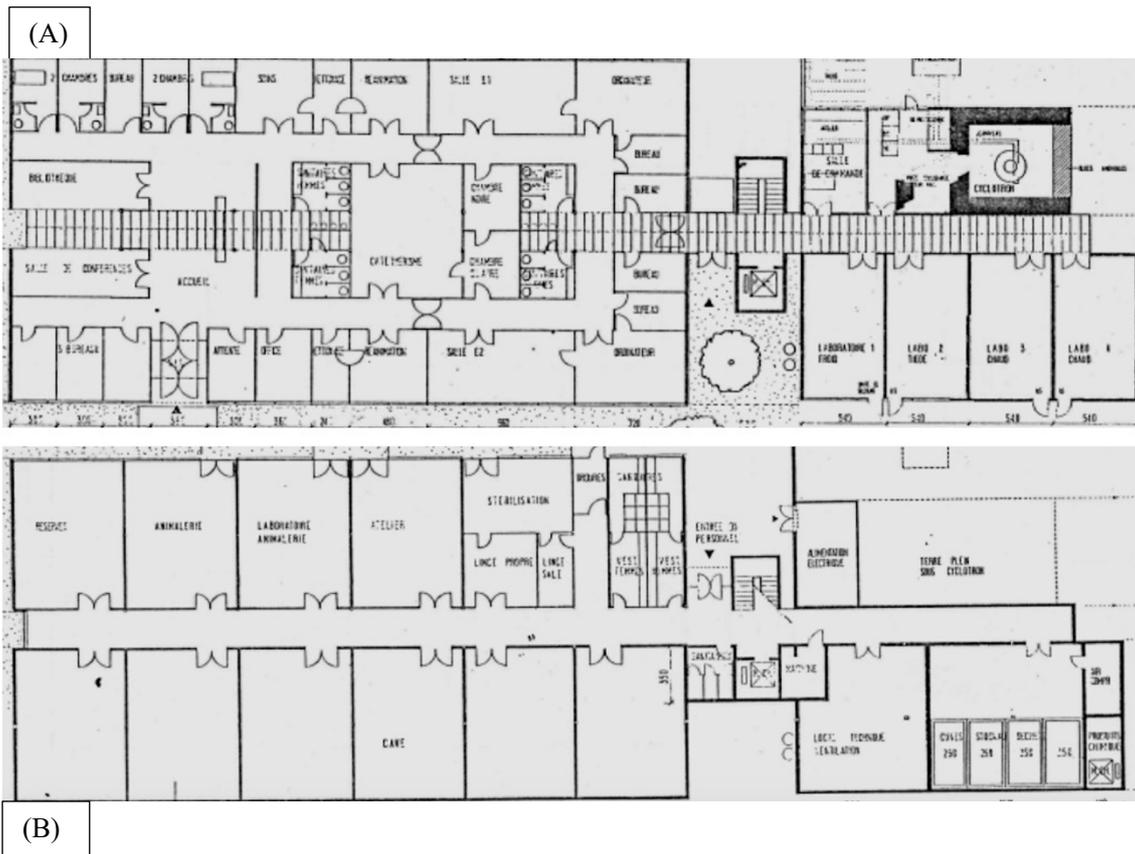


Figure 2. Plans du bâtiment CYCERON (A) : rez-de-chaussée : cyclotron, laboratoire de radiochimie, accueil et hébergement des patients, salle de cathétérisme, bibliothèque et bureaux. **(B) :** sous-sol : animalerie rongeurs et primates, laboratoires d'histologie, de biochimie et de comportement. © Collection personnelle



Figure 3. CYCERON en 1988. Vue du côté de l'accueil patients et visiteurs, rez-de-chaussée. © Cycleron, Photographie gracieusement fournie par Patrick Ledoux, directeur administratif Cycleron

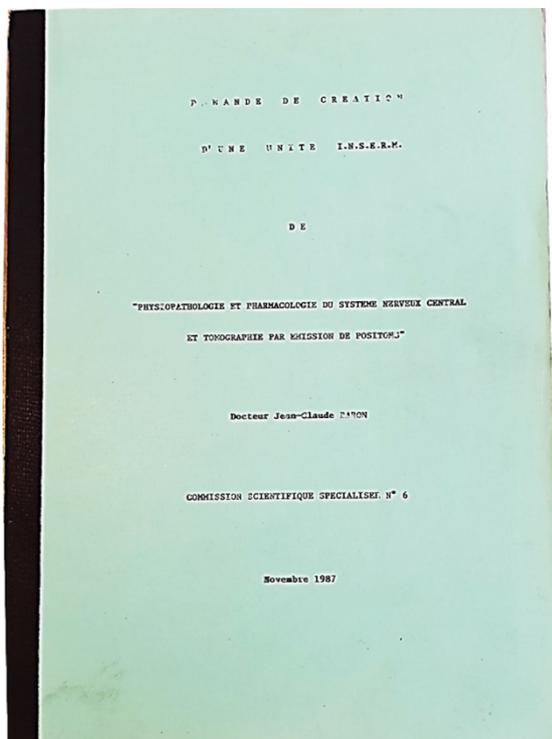


Figure 4. Couverture du dossier de demande de création d'Unité Inserm, novembre 1987. La qualité d'impression médiocre traduit l'utilisation de machines à écrire pour taper les textes à cette époque précédant l'avènement du numérique. © Collection personnelle.

Histoire de l'implantation de l'Inserm à Caen

Après une formation complémentaire en biophysique, et une fois terminé mon clinicat de neurologie à la Salpêtrière en 1986, j'ai été recruté directeur de recherche à l'Inserm et ai déposé en novembre 1987 une demande de création d'unité (Fig. 4). L'unité Inserm 320, première structure Inserm en Basse-Normandie, intitulée « Physiopathologie et Pharmacologie du Système Nerveux Central et Tomographie par Émission de Positons », a été créée au 1^{er} janvier 1989. L'U320 était bâtie autour de CYCERON et du CHU de Caen, avec comme thèmes principaux de recherche les AVC, les maladies neurodégénératives et la psychiatrie, et comme outil principal la TEP, les variables cliniques (déficits neurologiques et neuropsychologiques, scores psychopathologiques), l'imagerie morphologique (scanner X puis IRM à partir de 1994) et l'EEG quantitative. Les sujets d'études étaient l'homme sain et malade et les modèles animaux des maladies neurologiques (rongeurs, primates). L'U320 était initialement composée de cinq équipes : affections neurologiques (fédérant les deux services de neurologie du CHU), psychopharmacologie clinique (autour du service de psychiatrie d'Édouard Zarifian), développements en imagerie (autour d'un groupe d'enseignants de l'école d'ingénieurs), pharmacologie, et développements méthodologiques en TEP (marquage de

nouvelles molécules biologiques d'intérêt marquées par un émetteur de positrons et modèles animaux). Cette dernière thématique s'appuyait sur du personnel CYCERON et CEA : Jean-Marcel Travère (ingénieur), Marie-Christine Petit-Taboué (médecin nucléaire) et Louisa Barré (ingénieur chimiste).

Ayant traversé sans encombre les redoutables évaluations quadriennales, l'U320 est ainsi parvenue au bout de son mandat de 12 ans. Sa productivité, établie par le service de bibliométrie de l'Inserm, a été considérable : 241 articles mentionnant l'unité Inserm 320, dont 41 cités plus de 100 fois à ce jour. Son *Category Normalized Citation Impact*, index normalisé par rapport à ses thématiques de recherche, est de 2.2, soit 120% au-dessus de la productivité des équipes de même type. Dans le domaine de l'AVC, plusieurs publications de l'U320⁷ ont eu un impact direct sur la prise en charge des patients à la phase aiguë en contribuant à la révolution des traitements de reperfusion⁸. D'autres travaux très novateurs ont concerné les mécanismes du dysfonctionnement neuronal et des troubles cognitifs dans les maladies neurodégénératives, principalement la maladie d'Alzheimer avec Francis Eustache et Béatrice Desgranges⁹ (récemment décédée¹⁰) mais également la maladie de Parkinson avec Rose-Marie Marié (également décédée)¹¹.

Des travaux originaux et importants ont également été réalisés avec Chantal Chavoix, sur des modèles de maladie d'Alzheimer, chez le primate¹². Plus de 30 thèses de sciences ont été menées à bien sous l'égide de l'U320, et je suis particulièrement fier d'avoir encadré le DEA puis la thèse de Gaël Chételat, dont les excellentes publications¹³ ont permis son recrutement comme chargé de recherches à l'Inserm et sa promotion comme directeur de recherche à CYCERON. J'ai également œuvré avec Eric MacKenzie pour créer un DEA de Biologie option Neurosciences à Caen, qui a été déterminant dans la montée en puissance de CYCERON. La figure 5 illustre le personnel travaillant au Centre CYCERON en 1996.

⁷ Furlan M *et al.* Spontaneous neurological recovery after stroke and the fate of the ischemic penumbra. *Ann Neurol*, 1996, 40:216-6; Marchal G *et al.* Prolonged persistence of substantial volumes of potentially viable brain tissue after stroke: A correlative pet-ct study with voxel-based data analysis. *Stroke*, 1996, 27:599-606; Marchal G *et al.* Pet imaging of cerebral perfusion and oxygen consumption in acute ischaemic stroke: Relation to outcome. *Lancet*, 1993, 341:925-7.

⁷ Baron JC, von Kummer R, del Zoppo GJ. Treatment of acute ischemic stroke. Challenging the concept of a rigid and universal time window. *Stroke*, 1995, 26:2219-21.

⁸ *Id.*

⁹ Desgranges B *et al.* The neural substrates of memory systems impairment in alzheimer's disease. A pet study of resting brain glucose utilization. *Brain*, 1998,121 (Pt 4):611-31; Desgranges B *et al.* The neural substrates of episodic memory impairment in alzheimer's disease as revealed by fdg-pet: Relationship to degree of deterioration. *Brain*, 2002, 125:1116-1124; Eustache F *et al.* Entorhinal cortex disruption causes memory deficit in early alzheimer's disease as shown by pet. *Neuroreport*, 2001, 12:683-5; Penniello MJ *et al.* A pet study of the functional neuroanatomy of writing impairment in alzheimer's disease. The role of the left supramarginal and left angular gyri. *Brain*, 1995, 118 (Pt 3):697-706.

¹⁰ Lire dans ce numéro l'hommage à Béatrice Desgranges, retraçant son parcours, par Francis Eustache et Mickaël Laisney.

¹¹ Lozza C *et al.* Executive processes in Parkinson's disease: Fdg-pet and network analysis. *Hum Brain Mapp*, 2004, 22:236-45; Marie RM *et al.* Relationships between striatal dopamine denervation and frontal executive tests in Parkinson's disease. *Neurosci Lett*, 1999, 260:77-80.

¹² Blaizot X *et al.* Correlations between visual recognition memory and neocortical and hippocampal glucose metabolism after bilateral rhinal cortex lesions in the baboon: Implications for alzheimer's disease. *J Neurosci*, 2002, 22:9166-9170; Chavoix C *et al.* Excitotoxic lesions of the rhinal cortex in the baboon differentially affect visual recognition memory, habit memory and spatial executive functions. *Eur J Neurosci*, 2002,15:1225-1236; Meguro K *et al.* Neocortical and hippocampal glucose hypometabolism following neurotoxic lesions of the entorhinal and perirhinal cortices in the non-human primate as shown by pet. Implications for Alzheimer's disease. *Brain*, 1999, 122 (Pt 8):1519-31.

¹³ Chételat G, Baron JC. Early diagnosis of alzheimer's disease: Contribution of structural neuroimaging. *Neuroimage* 2003,18:525-41; Chételat G *et al.* Mild cognitive impairment: Can fdg-pet predict who is to rapidly convert to alzheimer's disease? *Neurology*, 2003, 60:1374-1377; Chételat G *et al.* Direct voxel-based comparison between grey matter hypometabolism and atrophy in alzheimer's disease. *Brain*, 2008;131:60-71; Chételat G *et al.* Using voxel-based morphometry to map the structural changes associated with rapid conversion in mci: A longitudinal mri study. *Neuroimage*, 2005, 27:934-946.

L'U320 a essaimé avec succès, avec à sa suite une forte implantation de l'Inserm à Caen, comprenant aujourd'hui quatre unités Inserm et une plateforme, dont trois structures sur le site de CYCERON (tableau).



Figure 5. Personnel travaillant sur le site de CYCERON en 1994. Au premier plan, assis au centre, Jean-Michel Derlon. Sur sa droite: Louisa Barré et Éric MacKenzie; sur sa gauche: l'auteur et René Joly. © Cyceron, Photographie gracieusement fournie par Patrick Ledoux.

Unité 1077	CYCERON/Université de Caen/École Pratique des Hautes Études	Neuropsychologie et imagerie de la mémoire humaine	Dir. : H. Platel
Unité 1237	CYCERON/Université de Caen	Neurosciences cliniques et fondamentales	Dir.: D. Vivien; G. Chételat
US50	Plateforme CYCERON		Dir.: B. Haelewyn
Unité 1075	Université de Caen/CHU	Mobilités: vieillissement, pathologies, santé	Dir.: T. Fréret; CR: C. Chavoix
Unité 1086	Centre F. Baclesse	Prévention et traitement des cancers	Dir.: G. Launoy

Tableau. Structures Inserm implantées à Caen, fin 2022

Remerciements : L'auteur remercie Patrick Ledoux, directeur administratif de CYCERON, pour lui avoir confié des documents d'archives et Céline Peltier, Service Bibliométrie de l'Inserm, pour son analyse bibliographique de l'U320.