

RAPPORT D'ÉVALUATION DES ACTIVITÉS DE RECHERCHE DU CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE (CIC)

CIC - Centre d'investigation clinique Paris
Centre

SOUS TUTELLE DES ÉTABLISSEMENTS ET ORGANISMES :

Inserm

DGOS

CAMPAGNE D'ÉVALUATION 2023-2024
VAGUE D

Rapport publié le 23/10/2024



Au nom du comité d'experts :

Behrouz Kassai, président du comité

Pour le Hcéres :

Stéphane Le Boulter, président par intérim

En application des articles R. 114-15 et R. 114-10 du code de la recherche, les rapports d'évaluation établis par les comités d'experts sont signés par les présidents de ces comités et contresignés par le président du Hcéres.

Pour faciliter la lecture du document, les noms employés dans ce rapport pour désigner des fonctions, des métiers ou des responsabilités (expert, chercheur, enseignant-chercheur, professeur, maître de conférences, ingénieur, technicien, directeur, doctorant, etc.) le sont au sens générique et ont une valeur neutre.

Ce rapport est le résultat de l'évaluation du comité d'experts dont la composition est précisée ci-dessous. Les appréciations qu'il contient sont l'expression de la délibération indépendante et collégiale de ce comité. Les données chiffrées de ce rapport sont les données certifiées exactes extraites des fichiers déposés par la tutelle au nom du CIC.

MEMBRES DU COMITÉ D'EXPERTS

Président :	M. Behrouz Kassai Koupai Université Claude Bernard Lyon 1 - UCBL
	Mme Florence Bretelle Université Aix-Marseille 2
Experts :	M. Thierry Debillon Centre hospitalier universitaire de Grenoble - CHU Grenoble
	Mme Laurence Olivier-Faivre Université de Bourgogne

REPRÉSENTANT DU HCÉRES

M. Bernard Tardy

REPRÉSENTANTS DES ÉTABLISSEMENTS ET ORGANISMES TUTELLES DU CIC

Doyen Faculté de Médecine, Doyen UFR santé, Directeur recherche groupement hospitalier, Directrice DRCI, VP recherche CME

Mme Hélène Espérou, Responsable Inserm du Pôle Recherche Clinique
Mme Samia Deghmoun, Coordinatrice Inserm des CIC
M. Lionel Da Cruz, Chef du bureau Organisation et financement de la recherche, DGOS

CARACTÉRISATION DU CIC

- Nom : CIC mère enfant Necker Cochin
- Acronyme : acronyme
- Label et numéro : CIC P1419
- Nombre de domaines d'activité : 3
- Composition de l'équipe de direction : M. Jean-Marc Treluyer

PANELS SCIENTIFIQUES DU CIC

SVE Sciences du vivant et environnement
CLI Clinique

HISTORIQUE ET LOCALISATION GÉOGRAPHIQUE DU CIC

Le CIC Mère-Enfant Necker Cochin a été créé en 2009. L'activité de recherche clinique s'exerce dans les domaines de la médecine de la reproduction (Cochin), de l'obstétrique (Cochin et Necker-Enfants Malades), de la néonatalogie (Cochin et Necker-Necker-Enfants Malades) et de la pédiatrie (Necker-Enfants Malades) dans un environnement riche en unités de recherche dédiées à ces pathologies, et en centres de référence (n=99) et de filières de maladies rares (5),

ENVIRONNEMENT DE RECHERCHE DU CIC

Le CIC exerce son activité dans un environnement extrêmement riche sur le plan hospitalier avec la maternité de Port-Royal et plusieurs services cliniques dédiés aux pathologies de la mère et de l'enfant sur le site de Necker. En outre, l'environnement de recherche du CIC comprend des structures majeures de recherche dont :

- La Fédération Hospitalo-Universitaire (FHU) PREMA ;
- L'IHU Imagine sur les maladies génétiques en notant que le CIC est implanté dans les locaux de celui-ci ;
- Institut Hors les Murs — Santé des femmes, récemment labélisé par l'Université Paris Cité et qui regroupe.

Ainsi que différents laboratoires de recherche dont :

- EA 7323 Évaluation des thérapeutiques et pharmacologie périnatale et pédiatrique ;
- CRESS, Centre de Recherche en Épidémiologie et Statistiques (Université Paris Cité, Inserm, Inrae) ;
- L'Institut Cochin, un centre de recherche biomédicale, rattaché à l'Inserm, au CNRS et à Université Paris Cité ;
- Institut Necker-Enfants Malades (INEM) ;
- Institut Pasteur ;
- le CIC de Biothérapie sur le site de Necker.

Enfin, le CIC participe à des réseaux de recherche nationaux autour de la santé périnatale et de l'enfant comme le groupe de recherche en obstétrique et gynécologie (GROG) et le réseau Pedstart (dont il est membre fondateur).

EFFECTIFS DU CIC : en personnes physiques au 31/12/2022

Composition du centre d'investigation clinique	Nombre au 31 décembre 2022
Personnels permanents	
Professeurs, maîtres de conférences et assimilés	4
Praticiens Hospitaliers	
Professeurs, maîtres de conférences et assimilés, affiliés à une unité labélisée (UMR CNRS ou Inserm, EA,...)	2
Praticiens hospitaliers affiliés à une unité labélisée (UMR CNRS ou Inserm, EA,...)	0
Autres personnels permanents impliqués dans la recherche : professionnels de santé, personnels d'appui à la recherche	23
Total des personnels permanents	27
Personnels non permanents	0
Professeurs et maîtres de conférence et assimilés non permanents, y compris les émérites	0
Post-doctorants ou chercheurs CDD (non affiliés à une unité labélisée, sauf CIC) accueillis plus de 12 mois au cours de la période du 1er janvier 2018 au 31 décembre 2022	0
Personnels d'appui à la recherche non permanents	31
Doctorants : médecins, pharmaciens et paramédicaux accueillis au cours de la période du 1er janvier 2018 au 31 décembre 2022	0
Total des personnels non permanents	31
Total des personnels	58

RÉPARTITION DES PERMANENTS DU CIC PAR EMPLOYEUR : EN PERSONNES PHYSIQUES AU 31/12/2021. LES EMPLOYEURS NON-TUTELLES SONT REGROUPÉS SOUS L'INTITULÉ « AUTRES ».

Employeur	EC	C	PAR
Inserm		1	
APHP - Centre Université Paris Cité	4		
APHP			36
Autres			
Total	4	1	36

AVIS GLOBAL

Le CIC de Necker contribue efficacement à l'activité de recherche d'un site d'excellence intégrant l'IHU imagine, institut Necker, et deux fédérations hospitalo-universitaire en pédiatrie et sur les pathologies de la grossesse. L'articulation avec l'URC et le CIC biothérapie du site, le service de pharmacologie, la DRCi, les équipes de santé publique et biostatistique de l'Equipe Epopé (CRESS U1153, Inserm – Université Paris Cité), permet au CIC de mettre à disposition l'ensemble des compétences multiples autour des projets avec un circuit fluide. Le CIC est dirigé en tandem par un pharmacologue et un épidémiologiste émargeant dans une unité INSERM. L'ancrage dans la gouvernance locale est fort avec la participation aux commissions de recherche CME/CMEL (Responsabilité du DMU PRIME (médicaments, Recherche Santé Publique), et du Groupement Hospitalo-Universitaire.

L'activité scientifique se concentre autour de trois thématiques générales, l'épidémiologie clinique et étude observationnelle, pharmacologie, maladies rares et thérapies innovantes. L'apport scientifique se concrétise à travers des études de cohorte, des essais multicentriques sur les stratégies thérapeutiques en grossesse et périnatalité, thérapies innovantes dans les maladies rares, et des approches pharmacologiques utilisant la modélisation et des modèles in vitro. Les publications dans des revues de premier rang témoignent de la capacité du CIC à traiter des sujets d'actualité et mobiliser des réseaux d'investigateurs capables d'inclure dans les essais cliniques et des cohortes.

L'attractivité est excellente avec la nomination depuis la précédente évaluation d'un PUPH (2023) responsable de l'axe maladies rares et d'un MCU-PH (URC, 2022) en pharmacologie spécialiste de modélisation. L'axe de thérapie innovante a été rejoint par un PUPH, Institut Necker Enfants Malades (INEM-U1151), titulaire d'un ERC pour continuer à développer ses projets autour des syndromes hypertrophiques en mosaïque. On regrette l'absence de visibilité des doctorants et postdoctorants sur le site en lien avec le CIC.

Le circuit des projets comprend une étape d'évaluation par le comité de pilotage, de la faisabilité et de la valeur scientifique. Une responsable qualité CIC intervient au sein d'une équipe de trois personnes et assure la future labélisation Iso 9001-2015.

Enfin, le CIC a pris un rôle actif dans le développement du rôle des patients experts, avec l'embauche d'une patiente partenaire à mi-temps qui intervient dans différentes activités de recherche clinique du site.

Un point de vigilance pour le CIC de Necker est l'application du nouveau cahier des charges des CIC avec deux impacts forts sur l'activité :

1. La présence sur site d'un CIC biothérapie sans lits d'investigation clinique et la réflexion à mener sur la labélisation d'un domaine thérapies innovantes au sein d'un CIC unique
2. La nécessité que l'axe épidémiologie clinique intègre un domaine santé publique

Enfin, le volume des projets étant de plus en plus important, les porteurs d'axes semblent, par manque de temps à consacrer à leur propre projet, en difficulté à être porteurs de projets. Les locaux ne semblent plus pouvoir accueillir de nouveaux collaborateurs. Un équilibre doit être trouvé entre l'activité plateforme et l'activité propre des porteurs d'axe. Une meilleure sélection des projets devrait permettre de réguler la charge de travail du CIC avec une stratégie scientifique permettant aux porteurs d'axe de valoriser leurs travaux.

ÉVALUATION DÉTAILLÉE DU CIC

A — PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

Trois recommandations ont été formulées par le comité précédent.

La réponse apportée semble satisfaisante.

La réponse apportée sur les priorités de recherche répond à une approche transversale au bénéfice des acteurs du site. Elle n'apporte pas de solution sur les priorités pour chaque porteur d'axe en termes de thématiques scientifiques propre.

B — DOMAINES D'ÉVALUATION

DOMAINE 1 : PROFIL, RESSOURCES ET ORGANISATION DU CIC

Appréciation sur les ressources du CIC

Outre les dotations MERRI, le CIC génère des ressources de l'ordre de 5 000 K€. Les financements internationaux sont modestes. La part de financement venant de l'industrie n'est pas claire, mais représenterait sur le mandat 2017-2022, 106/269 projets.

La taille de l'équipe a vu une croissance importante, la gestion de l'adéquation entre RH et la charge de travail est effectuée à l'aide d'un outil de traçage du temps.

Le monitoring de l'activité semble satisfaisant, mais la stratégie sur la continuité de ce développement d'activité, ou son contrôle reste à clarifier.

Appréciation sur les objectifs scientifiques du CIC

1. Domaine d'activité n° 1 : Épidémiologie clinique et observationnelle, avec l'encadrement des cohortes, des grandes études en population et des essais thérapeutiques, en particulier chez la femme enceinte et le nouveau-né à risque ;
2. Domaine d'activité n° 2 : Maladies rares et thérapies innovantes ;
3. Domaine d'activité n° 3 : Pharmacologie

Le CIC a une activité de plateforme très utile et performante, au sein de ces thématiques transverses, une réflexion sur les objectifs scientifiques propres de chaque axe doit être menée.

Appréciation sur le fonctionnement du CIC

Le CIC, mené par un tandem pharmacologue-épidémiologiste, a été enrichi par un pharmacologue modélisateur, d'un médecin essai clinique pédiatre, et de deux PUPH sur l'axe maladies rares. Le comité de pilotage participe à l'instruction et la sélection des projets, la conduite des projets bénéficie des interactions avec l'URC et le CIC biothérapie. L'axe épidémiologie clinique a une activité de conduite d'étude sur le site Port-Royal qui gagnerait à identifier un médecin pour encadrer l'activité avec la présence de quatre sages-femmes et plusieurs chefs de projet, le responsable d'axe n'ayant pas la disponibilité nécessaire pour être sur le terrain. Une animation interéquipe devrait permettre aux équipes de partager leur expérience et rapprocher les deux équipes Necker et Port-Royal et harmoniser leurs activités. La labélisation Iso-9001 est une opportunité pour harmoniser le fonctionnement entre deux sites.

1/ Le CIC possède des ressources adaptées à son programme scientifique et à son environnement de recherche.

Points forts et possibilités liées au contexte

Présence pour la pédiatrie au cœur de l'IHU Imagine et l'hôpital Necker

Points faibles et risques liés au contexte

L'activité en lien avec la grossesse sur la maternité Port-Royal mériterait, avec le nombre de projets en cours, une supervision par un renfort médical du responsable de la thématique avec expertise dans la conduite des études de cohorte et des essais cliniques de stratégie thérapeutiques.

2/ Le CIC s'est assigné des objectifs scientifiques réalistes, y compris dans la dimension prospective de sa politique.

Points forts et possibilités liées au contexte

Le CIC a trois domaines identifiés, répondant parfaitement aux forces du site.

1. Domaine d'activité n° 1 : Épidémiologie clinique et observationnelle, avec l'encadrement des cohortes, des grandes études en population et des essais thérapeutiques, en particulier chez la femme enceinte et le nouveau-né à risque ; avec le développement d'un portefeuille important en essais cliniques randomisés ;
2. Domaine d'activité n° 2 : Maladies rares et thérapies innovantes qui vient de s'enrichir d'un acteur avec des projets prometteurs ;
3. Domaine d'activité n° 3 : Pharmacologie avec l'embauche d'un modélisateur appliquant un cadre théorique innovant aux différentes réflexions sur la balance bénéfice-risque des médicaments chez l'enfant et pendant la grossesse. Le CIC était à l'origine de la mise en place d'un placenta artificiel lors du précédent mandat. Cet outil continue à enrichir les connaissances sur l'évaluation du passage des médicaments prescrits pendant la grossesse.

Points faibles et risques liés au contexte

Les porteurs thématiques ont essentiellement une activité transversale, et leurs travaux semblent subir la croissance de l'activité du site

3/ Le fonctionnement du CIC est conforme aux réglementations en matière de gestion des ressources humaines, de sécurité, d'environnement durable et de protection du patrimoine scientifique.

Points forts et possibilités liées au contexte

Le CIC a les outils et une stratégie claire pour le respect du cadre réglementaire. La gestion RH est tracée et organisée en interface avec l'administration de l'APHP. La politique environnement durable et RSE reste à développer.

Points faibles et risques liés au contexte

La labélisation Iso-9001 en cours, pas encore obtenue.

DOMAINE 2 : ATTRACTIVITÉ

Appréciation sur l'attractivité

L'attractivité du CIC est très bonne avec des collaborations avec les instituts de recherche (Imagine, INEM, Institut Cochin, CRESS) du site, les deux FHU du site, les services mère-enfant de NCK et CCH (>30). Le partenariat autour des projets avec Trousseau, Clamart, Bichat, Kremlin-Bicêtre, Ambroise Paré, Poissy et Foch... le CIC joue un rôle de « Hub » pour les essais cliniques en Île-de-France pour de nombreux promoteurs. Le CIC contribue au niveau européen pour les approches de modélisation pharmacologique pharmacocinétique.

1/ Le CIC est attractif par son rayonnement scientifique et contribue à la construction de l'espace européen de la recherche.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'expertise spécifique autour des maladies rares et la modélisation en pharmacologie pédiatrique et périnatale sont valorisées dans plusieurs projets Européens dont le projet Treocapa.

Points faibles et risques liés au contexte

Le volume d'activité sur des projets Européens devrait être plus important étant donné la visibilité du site et de ses acteurs. Les réseaux des investigateurs sont la porte d'entrée prépondérante pour ces projets. Le CIC ne semble pas assez impliqué dans les projets d'envergure Européenne.

Le CIC n'affiche aucun doctorant, or des doctorants semblent nombreux sur les thématiques en lien avec le CIC, mais émergeant au niveau des unités Inserm. Une démarche devrait être entamée pour permettre au CIC d'accueillir des doctorants.

2/ Le CIC est attractif par la qualité de sa politique d'accueil des personnels.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'évolution RH est positive avec l'embauche de deux CDP issus de l'équipe, un accueil du nouvel arrivant formalisé est en place. Le personnel semble satisfait de l'interaction assez ouverte avec la hiérarchie. La solidarité entre les agents, se mutualisant entre eux pour leurs tâches respectives, reflète l'organisation du travail impulsée par les dirigeants.

L'équipe Port-Royal devrait bénéficier d'un accompagnement médical de terrain d'une personne affiliée au CIC en renfort du responsable thématique.

Les locaux semblent saturés, détériorant la qualité du travail des agents du CIC. Il manque une réflexion stratégique sur la nécessité de poursuivre ce développement au détriment de l'environnement de travail du personnel et aussi de la charge de travail important et de sa gestion.

Impossibilité d'accueillir des doctorants ou post-doctorants.

3/ Le CIC est attractif par la reconnaissance que lui confèrent ses succès à des appels à projets compétitifs.

Points forts et possibilités liées au contexte

La visibilité et le dynamisme des équipes cliniques en maternité et en pédiatrie, et la proximité du CIC et les compétences qu'il offre en lien avec les autres partenaires du site facilitent la soumission et l'obtention des appels d'offres dont le bilan est très bon.

Points faibles et risques liés au contexte

Difficulté d'identifier parmi tous les projets obtenus (44 PHRC N) quel a été le rôle propre du CIC pour mieux valoriser la contribution essentielle du CIC dans ces projets. Les responsables de domaine pourraient, si on leur permet d'avoir plus de temps pour leur recherche, être porteurs des projets dans leur thématique.

4/ Le CIC est attractif par la qualité de ses équipements de pointe et de ses compétences.

Points forts et possibilités liées au contexte

Le site d'investigation clinique est situé au cœur de l'institut Imagine et de l'hôpital Necker, avec un équipement adapté à l'investigation permettant des évaluations de thérapies géniques, point fort du site. Le confort des participants est assuré avec des techniques spécifiques pour réduire la souffrance des enfants (hypnose, jeu vidéo, etc.). L'initiative de l'équipe mobile équipée d'une valise permettant certaines investigations mise en place avec un déploiement spécifique sur certains types de projet est remarquable. Le CIC a pu régler les problèmes d'assurance liés à l'équipe impliquée dans cette activité.

Points faibles et risques liés au contexte

Le site Port-Royal semble avoir une activité au sein des services, très dépendants des investigateurs du site, l'entité CIC se fondant au sein des services. Ce qui a une utilité forte, mais l'équipe aurait besoin d'un renfort médical du responsable thématique et une structuration physique mieux identifiée sur le site.

L'activité de l'équipe mobile si elle prend de l'envergure risque de perturber l'activité sur site déjà importante.

DOMAINE 3 : PRODUCTION SCIENTIFIQUE

Appréciation sur la production scientifique du CIC

Co-auteur de 403 articles (75 % de coauteurship de l'ensemble des articles), la production scientifique est de qualité avec des études de haut niveau de preuve et de grands échantillons, influençant potentiellement la prise en charge clinique. Dans le domaine des maladies rares, des traitements innovants ont été mis sur la marche avec les partenaires industriels et plusieurs projets prometteurs sont en cours avec grande visibilité.

1/ La production scientifique du CIC satisfait à des critères de qualité.

Points forts et possibilités liées au contexte

Coauteur de nombreux articles, très visibles, dans les revues de référence, étude avec fort impact sur la prise en charge fondée sur des cohortes, essais cliniques randomisés, mais aussi dans le domaine des maladies rares avec une recherche translationnelle en lien avec l'institut Necker et le CIC biothérapie.

Points faibles et risques liés au contexte

Les projets de repositionnement des molécules risquent de ne pas toujours aboutir à des AMM. Le second risque lié à cette activité est que les brevets sont souvent pris par des industriels pour compléter le développement des pistes thérapeutiques et que les leaders thématiques ne soient sollicités que pour inclure des patients. Le leader thématique doit être soutenu sur sa stratégie de valorisation de cette activité.

2/ La production scientifique est proportionnée au potentiel de recherche du CIC et répartie entre ses personnels.

Points forts et possibilités liées au contexte

535 articles sur le mandat de plusieurs articles dans NEJM, BMJ, etc.

Points faibles et risques liés au contexte

La visibilité des acteurs du CIC sur les publications en premier ou dernier auteur devrait être améliorée.

La contribution dans les congrès internationaux semble freinée par l'activité de type plateforme.

3/ La production scientifique du CIC respecte les principes de l'intégrité scientifique, de l'éthique et de la science ouverte.

Points forts et possibilités liées au contexte

La conduite des études étant très encadrée par la réglementation, la recherche effectuée au CIC répond aux exigences éthiques. Les revues scientifiques ont aussi une exigence en termes du respect de ses règles. Or le CIC produit des articles dans des revues renommées.

Points faibles et risques liés au contexte

Le data-sharing rencontre des obstacles de confidentialité, le CIC de Necker devrait développer une stratégie claire pour s'y préparer.

DOMAINE 4 : INSCRIPTION DES ACTIVITÉS DE RECHERCHE DANS LA SOCIÉTÉ

Appréciation sur l'inscription des activités de recherche du CIC dans la société

Embauche d'un mi-temps patient expert au sein de l'URC et du CIC financé par l'APHP, avec des missions sur la vulgarisation de l'information, évaluation des projets au sein du comité de pilotage, contribution au réseau national Kids-France et au réseau européen Eypagnet

1/ Le CIC se distingue par la qualité de ses interactions non académiques.

Points forts et possibilités liées au contexte

Référente patient expert, animation de GT avec patients, vulgarisation des informations médico-scientifique, relecture des notices d'information, consentement.

Points faibles et risques liés au contexte

Difficulté dans l'élargissement de cette activité de la gestion des personnes qui s'engagent souvent comme volontaire avec un turn-over important. Identification de la place adéquate pour les patients experts leur permettant de contribuer aux projets et y apporter de la transparence doit être formalisé à travers une fiche de poste partagée avec la gouvernance de l'hôpital. Les interactions avec les groupes de parents ou association de parents dans le domaine de la périnatalité (parents confrontés à la prématurité, à la jumeauité) et dans le domaine des maladies rares nécessitent un soutien institutionnel pérenne.

2/ Le CIC développe des produits à destination du monde socio-économique.

Points forts et possibilités liées au contexte

Partenariat fort avec l'industrie surtout dans le domaine des maladies rares

Points faibles et risques liés au contexte

L'industrialisation des process particulièrement en thérapie génique va conduire potentiellement le site à devenir plutôt un centre de recrutement pour les essais industriels à anticiper.

3/ Le CIC partage ses connaissances avec le grand public et intervient dans des débats de société.

Points forts et possibilités liées au contexte

Plus de dix projets avec partage des connaissances, mais plutôt vers les sociétés savantes, ou à travers l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché

Points faibles et risques liés au contexte

À travers le patient expert, la communication au niveau du grand public et la participation dans les débats de société peuvent être améliorées. Une implication du CIC dans les grands débats sur l'organisation de la périnatalité, au vu des connaissances et des résultats des enquêtes de cohorte menées, améliorerait la visibilité de ces recherches.

C — RECOMMANDATIONS AU CIC

Recommandations concernant le domaine 1 : Profil, ressources et organisation du CIC

Le CIC a développé, avec ses partenaires, une organisation efficace et en cohérence avec les acteurs du site. Il a permis, par cette organisation d'éviter la concurrence avec d'autres acteurs du site et obtenir l'adhésion de la gouvernance hospitalière.

Le mélange des activités entre le CIC, l'URC, le CIC biothérapie rend les projets opérationnellement fluides, mais difficilement lisibles. La formalisation de la labélisation Iso devrait permettre d'identifier avec l'aide d'un organigramme clair, les acteurs du CIC, les clients, les prestataires du CIC, et une contractualisation claire à l'aide des contrats de partenariat.

Recommandations concernant le domaine 2 : Attractivité

L'université devrait contribuer de manière formelle dans l'activité du CIC, au moins lui permettre d'accueillir des doctorants et post-doctorants en accompagnant et stimulant les écoles doctorales du site pour rendre ceci possible.

Recommandations concernant le domaine 3 : Production scientifique

Le CIC contribue à une production scientifique remarquable par sa qualité et sa visibilité. Une réflexion stratégique devrait permettre aux porteurs d'axe de consacrer plus de temps à leur activité scientifique, être lauréat d'appels à projets, et auteur de publication ou de communication au niveau international.

Recommandations concernant le domaine 4 : Inscription des activités de recherche dans la société

Un effort est fourni avec le partenaire-patient. Le CIC devrait identifier les filières et réseaux qui lui permettraient de partager sa recherche dans la société, contribuer au partage des données de la recherche, et enfin de tenir compte des enjeux écologiques de sa recherche.

ÉVALUATION PAR DOMAINE D'ACTIVITÉ

Domaine d'activité 1 : Épidémiologie clinique

Nom du responsable : M. Pierre-Yves Ancel

THÉMATIQUES DU DOMAINE D'ACTIVITÉ

Soutien des cohortes, des grandes études en population et des essais thérapeutiques chez la femme enceinte et le nouveau-né à risque

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

Compte tenu des forces en présence au sein du CIC, de l'expérience que lui confère ses treize années d'existence, la connaissance des recherches en périnatalité, la maîtrise des outils et des données collectées, ainsi que les possibilités de collaboration, le domaine d'activité priorisé lors de la mandature est porté par PY Ancel.

ÉVALUATION

Appréciation générale sur le domaine d'activité

L'activité de recherche s'appuyant sur des cohortes de grande dimension s'est enrichie depuis la dernière évaluation des essais randomisés contrôlés de stratégies thérapeutiques sur les **prises en charge autour de l'accouchement normal, des complications obstétricales graves, de la recherche prédictive et évaluation des dispositifs médicaux**.

Le bilan de l'activité est excellent avec des publications remarquables dans des revues de médecine générale (NEJM (2), BMJ (2), JAMA (2), BMC Med (1), Lancet (2), Plos-Med (1), JAMA Network Open (2)). L'équipe s'est étoffée avec quatre sages-femmes recherche sur site. Un renfort médical du responsable d'équipe sur le site permettrait de mieux accompagner les équipes CIC qui sont très présents dans les services cliniques.

Dans le champ de l'épidémiologie observationnelle, l'étude ENDOBST, qui a permis de rassurer sur les conséquences obstétricales de l'endométriose.

Points forts et possibilités liées au contexte

Le CIC intervient en support aux grands essais évaluant de nouvelles pratiques médicales dans le champ de la périnatalité et de la pédiatrie conduisant à modifier les recommandations en vigueur. L'activité est très intriquée à l'activité clinique, l'équipe s'est renforcée avec un chef de projet et quatre sages-femmes.

Points faibles et risques liés au contexte

L'équipe Port-Royal s'est nettement renforcée et devrait bénéficier d'un accompagnement médical de terrain d'une personne affiliée au CIC en renfort du responsable thématique.

RECOMMANDATIONS AU DOMAINE D'ACTIVITÉ

Une implication du CIC dans les grands débats sur l'organisation de la périnatalité fondée sur les connaissances et des résultats des enquêtes de cohorte améliorerait la visibilité de ces recherches.

Un point de vigilance pour le CIC de Necker est l'application du nouveau cahier des charges des CIC avec la nécessité que l'axe épidémiologie clinique intègre un domaine santé publique.

Le renfort médical sur site du responsable thématique est à envisager.

Domaine d'activité 2 : Pharmacologie thérapeutique

Nom du responsable : M. Jean-Marc Treluyer

THÉMATIQUES DU DOMAINE D'ACTIVITÉ

Modélisation en pharmacologie

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

La priorisation de l'axe a abouti à la nomination d'un MCUPH sur cette activité

ÉVALUATION

Appréciation générale sur le domaine d'activité

Ce domaine bénéficie des interactions fortes avec le service de Pharmacologie du GHU Paris Centre.

La variété et l'utilité des thématiques sont remarquables. Le dosage de médicaments en microméthode, les approches de modélisation en pharmacologie de la mère et de l'enfant, la plateforme d'étude du passage transplacentaire des médicaments chez la femme enceinte source de données pour les modèles PB-PK font partie des thématiques développées.

Il existe naturellement des interactions fortes sur les projets portant sur les médicaments des deux autres axes. L'équipe s'est renforcée avec l'arrivée d'un MCU-PH spécialiste de modélisation.

Points forts et possibilités liées au contexte

Activité transversale avec une plus-value évidente sur les projets médicamenteux, à l'interface de l'ensemble des thématiques du CIC, doté des plateformes de dosage et de modèle de placenta ex vivo uniques en France.

Points faibles et risques liés au contexte

Ce domaine pourrait clairement bénéficier de la contribution de doctorants et postdoctorants. La reconnaissance du CIC comme terrain de thèse par les écoles doctorales devrait permettre ce développement.

RECOMMANDATIONS AU DOMAINE D'ACTIVITÉ

Faire reconnaître le domaine pharmacologie comme terrain d'accueil par les écoles doctorales du site afin de mettre en place une équipe autour de la modélisation sur le site.

Mener une réflexion dans le cadre du nouveau cahier des charges des CIC sur la formalisation d'un domaine pharmacologie et thérapeutique.

Domaine d'activité 3 : Thérapies innovantes

Nom de la responsable : Mme Michaela Semeraro

THÉMATIQUES DU DOMAINE D'ACTIVITÉ

Maladies rares et thérapies innovantes.

Thérapies ciblées dans le cadre des overgrowth syndromes et malformation vasculaires.

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

Nomination d'un PUPH qui a permis de pérenniser et de renforcer cet axe.

ÉVALUATION

Appréciation générale sur le domaine d'activité

Le développement de l'activité de recherche clinique pour les thérapies innovantes dans les maladies rares est excellent et se fait en lien avec le CIC biothérapie de Necker. Les projets industriels et institutionnels complexes sont menés au CIC en particulier des protocoles de thérapie génique dans le cadre de plusieurs pathologies génétiques monogéniques (Drépanocytose et beta thalassémie, Nature Medicine 2022 ; maladie de Wiskott Aldrich, Nature Medicine 2022).

L'arrivée d'un PUPH au CIC pour poursuivre ses projets développés au sein de l'institut Necker sur les thérapies ciblées dans le cadre des overgrowth syndromes et malformation vasculaire et le repositionnement des molécules hors brevet est un point fort.

Points forts et possibilités liées au contexte

Ancrage fort de l'axe thérapies innovantes au sein de l'IHU IMAGINE, continuum de recherche entre le CIC biothérapie et le CIC multithématique, et enfin l'arrivée d'un PUPH avec ses projets fortement translationnels assurent l'excellence de ce domaine.

Points faibles et risques liés au contexte

L'industrialisation des thérapies géniques et du repositionnement des molécules hors brevet méritent un accompagnement de la stratégie des porteurs thématiques pour maintenir le rôle clé du CIC sur ces domaines d'excellence.

RECOMMANDATIONS AU DOMAINE D'ACTIVITÉ

Bien identifier un plan de gestion de risque lié à l'interaction avec les industriels pour protéger l'excellence du site sur l'activité maladies rares et apporter le soutien institutionnel avec Inserm Transfert par exemple.

Un point de vigilance pour cet axe est l'application du nouveau cahier des charges des CIC avec la présence sur site d'un CIC biothérapie sans lits d'investigation clinique. Une réflexion est à mener sur la labélisation d'un domaine thérapies innovantes au sein du CIC avec le futur cahier des charges.

DÉROULEMENT DES ENTRETIENS

DATE

Début : 27 mars 2024 à 9h

Fin : 27 mars 2024 à 18h

Entretiens réalisés : en présentiel

PROGRAMME DES ENTRETIENS

Lieu de l'évaluation : Imagine 24 Bd Montparnasse Auditorium 6^{ème} étage

09h30-10h15	Présentation du CIC : JM Tréluyer
10h15-10h45	Axe épidémiologie : Pr Pierre Yves Ancel
10h45-11h15	Axe maladies rares : Pr Michaela Semeraro/Pr G Canaud
11h15-11h30	Pause
11h30-12h00	Axe Pharmacologie : Dr N Bouazza
12h00-12h30	Patient expert en recherche clinique : Marine Chevalier
12h30-13h30	Tutelles+ discussion générale
13h30-14h30	Repas en présence d'investigateurs du site et des équipes de recherche
14h30-16h00	Visite des locaux, rencontre avec les personnels, réunion du comité de visite

OBSERVATIONS GÉNÉRALES DES TUTELLES

Pôle Recherche Clinique
8 rue de la Croix Jarry – 75013 Paris
Affaire suivie par : Samia DEGHMOUN
Tél : 01 44 23 61 04
samia.deghmoun@inserm.fr

Département d'évaluation de la
recherche HCERES

Nos réf. ISP/PRC/SD/HE/2024-91

Paris, le 24 septembre 2024

Objet : Retour des observations sur le rapport d'évaluation - DER-CIC250024537 - CIC -
Centre d'investigation clinique Paris Centre

Madame, Monsieur,

C'est avec intérêt que nous avons pris connaissance du pré-rapport d'évaluation du Centre d'investigation clinique de l'Hôpital Necker Enfants malades, et nous souhaitons remercier l'ensemble des membres du comité de visite en charge de l'évaluation.

Nous n'avons pas de remarques concernant le rapport, mais nous attirons votre attention sur le fait que les représentants des organismes tutelles « Inserm DGOS » ne figurent pas dans le rapport. Pour l'Inserm, étaient présentes : Hélène Espérou, Responsable du Pôle Recherche Clinique et Samia Deghmoun, Coordinatrice des CIC. Pour la DGOS était présent : Lionel DA CRUZ, Chef du bureau Organisation et financement de la recherche (RI1)

Je vous prie de recevoir, Madame, Monsieur, l'expression de mes salutations.

Hélène ESPEROU
Responsable du Pôle Recherche Clinique

DIRECTION GÉNÉRALE

Hôpital Necker Enfants malades
149, rue de Sèvres
75015 Paris

Pour nous contacter : Sophie STRAMBA
sophie.stramba@aphp.fr
01 44 49 48 44

Comité d'évaluation du Haut Conseil de l'évaluation de
la recherche et de l'enseignement supérieur

Le Directeur

Le 18 septembre 2024

**Objet : Retour des observations des tutelles sur le rapport d'évaluation - CIC P1419
- Centre d'Investigation Clinique Mère-Enfant Necker-Cochin**

Madame, Monsieur,

Nous tenons vivement à remercier les membres du comité d'évaluation de l'Hcéres pour l'intérêt et l'attention portés aux activités du centre d'investigation clinique mère-enfant ainsi que pour leurs recommandations.

Le CIC Mère-Enfant s'inscrit dans un environnement exceptionnel en matière de recherche sur les pathologies de la mère et de l'enfant au sein du GHU AP-HP. Centre. Le CIC y est parfaitement intégré et représente un atout important dans cet écosystème comme l'attestent la reconnaissance de l'expertise des équipes du CIC et leurs très nombreuses sollicitations, le nombre croissant de projets menés ainsi que le nombre de publications parues ces dernières années dans des revues de haut niveau.

Le CIC Mère-Enfant participe au développement de l'activité de recherche clinique pour les thérapies innovantes dans les maladies rares, en lien avec le CIC de biothérapie de Necker, chacun possédant son domaine d'expertise propre. Ce dernier étant par ailleurs partie intégrante du département de biothérapie et ne pouvant pas en être détaché. Des projets industriels et institutionnels complexes, en particulier des protocoles de thérapie génique (TG) sont menés au CIC mère-enfant Necker Cochin. Dans le monde entier, la majorité des projets de thérapie génique est à l'initiative des industriels en raison du coût très élevé de ces essais. Actuellement, la promotion des essais de thérapie génique en France repose sur un équilibre entre la recherche académique et les initiatives industrielles. Parmi les 75 essais de thérapies géniques concernant l'enfant actuellement en cours dans le monde, environ deux tiers sont à promotion industrielle. Le CIC contribue au développement de la recherche académique, en parallèle des études industrielles mises en place. En France, l'AP-HP est le seul promoteur institutionnel d'essais de thérapie génique chez l'enfant.

Nous accompagnons le CIC dans ses projets de développement. Le CIC a bénéficié d'un soutien important de l'Université Paris Cité et de l'AP-HP pour recruter des personnels médicaux et universitaires. De même, la commission recherche, innovation et université (CRIU) du GHU finance un poste d'ingénieur qualitatif pour aider les équipes dans leur démarche qualité. Plus largement, l'AP-HP a engagé une stratégie pour améliorer la valorisation des résultats scientifiques à travers la mise en place d'un accompagnement « sourcing et innovation » par GHU.

DIRECTION GÉNÉRALE

Hôpital Necker Enfants malades
149, rue de Sèvres
75015 Paris

Pour nous contacter : Sophie STRAMBA

sophie.stramba@aphp.fr

01 44 49 48 44

Le Directeur

Outre l'agrandissement de ses surfaces au sein de l'hôpital Cochin-Port Royal, le CIC a pu mettre en place, sur le site de l'hôpital Necker, une collaboration avec l'unité d'Hospitalisation des Thérapies Innovantes dirigée par le Pr M. Cavazzana, afin de pouvoir permettre l'hospitalisation des patients inclus dans les essais thérapeutiques y compris pendant la nuit et faire face au nombre grandissant d'essais de thérapie innovante avec un design complexe.

De plus, nous encourageons l'engagement des équipes du CIC en faveur d'une plus grande intégration des patients aux projets de recherche clinique. Le recrutement, financé avec l'appui de la CRIU du GHU, d'une patiente experte en recherche clinique et la consultation systématique de comités de patients pédiatriques et adultes ont permis au CIC de développer la prise en compte des avis et besoins des patients dans tous les projets menés au sein de la structure.

Enfin, nous souhaitons renforcer l'implication de l'université pour permettre l'accueil de doctorants au sein du CIC et conforter son attractivité.

Nous apportons tout notre soutien aux équipes du CIC dans la réalisation de leurs ambitieux projets de recherche.

Veuillez agréer, Madame, Monsieur, l'expression de nos salutations distinguées.

Didier Frandji
Directeur du GHU. Centre -
Université Paris Cité

Pr Claire Poyart
Présidente de la CMEL du
GHU. Centre - Université
Paris Cité

Pr Jean-Marc Tréluyer
Responsable du CIC Mère-
Enfant

**Copie à :**

- Maya VILAYLECK, directrice de l'hôpital Necker-Enfants malades, GHU Centre - Université Paris Cité
- Aude BOILLEY-RAYROLES, directrice de l'hôpital Cochin-Port Royal, GHU Centre - Université Paris Cité
- Delphine LUX, directrice de la stratégie et de la recherche, GHU Centre - Université Paris Cité
- Milan LAZAREVIC, Erik DOMAIN, DRCI APHP
- Pr Sabine SARNACKI, doyenne de l'UFR de médecine de l'Université Paris Cité

Les rapports d'évaluation du Hcéres
sont consultables en ligne : www.hceres.fr

Évaluation des universités et des écoles

Évaluation des unités de recherche

Évaluation des formations

Évaluation des organismes nationaux de recherche

Évaluation et accréditation internationales



2 rue Albert Einstein
75013 Paris, France
T.33 (0)1 55 55 60 10

hceres.fr

[@Hceres_](https://twitter.com/Hceres_)

[Hcéres](https://www.youtube.com/Hceres)

