

RAPPORT D'ÉVALUATION DE L'UNITÉ

CESP – Centre de recherche en épidémiologie
et santé des populations

SOUS TUTELLE DES ÉTABLISSEMENTS ET ORGANISMES :

Université Paris Saclay – U Paris Saclay

Institut national de la santé et de la recherche
médicale – Inserm

Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines
– UVSQ

CAMPAGNE D'ÉVALUATION 2024-2025
VAGUE E



Au nom du comité d'experts :

Antoine Pariente, président du comité

Pour le Hcéres :

Coralie Chevallier, présidente

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 la présidente 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 de l'unité.

MEMBRES DU COMITÉ D'EXPERTS

Président :	M. Antoine Pariente, Université de Bordeaux
	Mme Isabelle Boutron, Université Sorbonne Paris Cité
	Mme Anne Cambon-Thomsen, Université Toulouse 3
	M. Roch Giorgi, APHM, Aix-Marseille Université
Experts :	M. Philip Gorwood, Université Paris Cité
	M. Guy Launoy, Université Caen
	M. Raphaël Porcher, Université Paris Cité
	Mme Cécilia Samieri, Inserm, Bordeaux

REPRÉSENTANT DU HCÉRES

M. Vincent Diebolt

REPRÉSENTANTS DES ÉTABLISSEMENTS ET ORGANISMES TUTELLES DE L'UNITÉ DE RECHERCHE

M. Fabrice André, IGR
M. Robert Barouki, Inserm
Mme Caroline Besson, UVSQ
M. Laurent Dumas, UVSQ
Mme Marie Essig, UVSQ
Mme Anne Monsoro-Burq, Université Paris-Saclay
Mme Laurence Parmantier, Inserm

CARACTÉRISATION DE L'UNITÉ

- Nom : Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations
- Acronyme : CESP
- Label et numéro : UMR1018
- Nombre d'équipes : onze équipes
- Composition de l'équipe de direction :
 - Le Directeur de l'unité et la directrice adjointe : M. Bruno Falissard et Mme Gwenn Menvielle ;
 - Secrétaire Générale : Mme Séverine Mardirossian.

PANELS SCIENTIFIQUES DE L'UNITÉ

SVE – Sciences du vivant et environnement

SVE7 : Prévention, diagnostic et traitement des maladies humaines

SVE6 : Physiologie et physiopathologie humaine, vieillissement

SVE1: Biologie environnementale fondamentale et appliquée, écologie, évolution

SVE3 : Molécules du vivant, biologie intégrative (des gènes et génomes aux systèmes), biologie cellulaire et du développement pour la science animale

SHS1: Marchés et organisations

SHS4 : L'esprit humain et sa complexité

SHS2 : Institutions, gouvernance et systèmes juridiques

THÉMATIQUES DE L'UNITÉ

L'activité de recherche du CESP se concentre notamment sur l'épidémiologie, plus particulièrement dans les domaines de la psychiatrie, du cancer, des maladies chroniques et des soins primaires, ainsi que sur les méthodes biostatistiques. Ces recherches s'inscrivent dans une stratégie générale adoptant une approche transdisciplinaire large, intégrant des éléments allant de la biologie fondamentale à des aspects socio-environnementaux. La stratégie générale du Centre inclut aussi la promotion d'une recherche aux résultats rapidement transférables aux soins comme au système de santé et à la société.

Les principaux thèmes de recherche du CESP sont :

1. L'élaboration de méthodes pour développer l'utilisation des données de grandes dimensions pour la recherche en santé publique, en particulier dans l'étude des effets indésirables et de la génomique prédictive (Biostatistique de haute dimension)
2. L'évaluation des approches thérapeutiques de précision en oncologie à partir de sources de données et de schémas variés (Oncostat)
3. Les conséquences de l'exposition aux radiations sur la santé des jeunes (Épidémiologie des radiations)
4. L'influence de l'exposome et des caractéristiques génétiques sur la santé, les maladies liées au vieillissement et le risque de cancer (Exposome et hérédité)
5. Les déterminants du pronostic des maladies, en particulier rénale (Épidémiologie clinique)
6. Les déterminants des maladies respiratoires chroniques (Épidémiologie respiratoire intégrative)
7. L'épidémiologie des anti-infectieux et l'interaction de leur utilisation avec le développement d'antibio-résistance ou d'échappement vaccinal (Évasion anti-infectieuse et pharmaco-épidémiologie)
8. L'éthique et l'épistémologie associées à l'innovation en santé (Recherche en éthique et en épistémologie)
9. L'étude des troubles mentaux chez l'enfant et l'adolescent (Psychiatrie du développement et trajectoires)
10. Les biomarqueurs, phénotypes et stratégies thérapeutiques des troubles anxieux, du psychotraumatisme, de la dépression et du suicide (MOODS)
11. La recherche sur les services de santé et les politiques de santé (Soins primaires et prévention)

HISTORIQUE ET LOCALISATION GÉOGRAPHIQUE DE L'UNITÉ

Le CESP a été créé en 2010 et renouvelé en 2015, période à laquelle il a fusionné avec l'ancienne ULMR1178 « Santé publique en santé mentale ». En 2024, il était composé de onze équipes, 546 membres (65 chercheurs, 103 chercheurs hospitalo-universitaires et chercheurs universitaires, 127 PAR et 30 post docs). Deux projets d'équipes supplémentaires sont inclus dans le dossier d'évaluation.

L'unité est située sur trois sites principaux qui regroupent environ 80 % de la communauté de recherche du CESP :

- Hôpital Universitaire Paul Brousse ;
- Hôpital Universitaire du Kremlin-Bicêtre ;
- Institut Gustave Roussy.

D'autres locaux existent à Chatenay, Saint Quentin en Yvelines, Montpellier et dans les territoires français d'outre-mer.

ENVIRONNEMENT DE RECHERCHE DE L'UNITÉ

Le CESP est affilié à l'Université Paris Saclay, à l'université Versailles Saint-Quentin et à l'Inserm. Quatre équipes seront affiliées à l'Institut Gustave Roussy dans le prochain contrat.

L'unité a des liens étroits avec les départements cliniques de l'APHP et de Gustave Roussy, en particulier les départements d'oncologie. De nombreux membres du CESP sont des cliniciens impliqués dans la recherche et les soins dans des domaines médicaux liés aux recherches menées (cancer, maladies infectieuses, néphrologie, cardiologie, neurologie, soins intensifs, santé périnatale, pédiatrie et psychiatrie).

En 2024, le CESP est organisé en onze équipes de recherche, chacune soutenue par du personnel administratif et informatique. Les équipes sont principalement localisées dans les hôpitaux Paul Brousse, Kremlin-Bicêtre et Gustave Roussy, à 30 minutes de marche maximum les unes des autres.

Le CESP est rattaché à l'école doctorale de santé publique ED 570.

EFFECTIFS DE L'UNITÉ : en personnes physiques au 31/12/2023

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	58
Maîtres de conférences et assimilés	25
Directeurs de recherche et assimilés	30
Chargés de recherche et assimilés	10
Personnels d'appui à la recherche	231
Sous-total personnels permanents en activité	354
Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	47
Personnels non permanents d'appui à la recherche	7
Post-doctorants	36
Doctorants	128
Sous-total personnels non permanents en activité	218
Total personnels	572

RÉPARTITION DES PERMANENTS DE L'UNITÉ PAR EMPLOYEUR : en personnes physiques au 31/12/2023. Les employeurs non tutelles sont regroupés sous l'intitulé « autres ».

Employeur	EC	C	PAR
U Paris-Saclay	45	0	26
Inserm	0	31	63
UVSQ	32	0	0
Autres	6	9	142
Total	83	40	231

AVIS GLOBAL

Le CESP est organisé en un centre de onze équipes plus deux nouvelles équipes candidates. La diversité des expertises des équipes et des chercheurs lui permet d'aborder des priorités de recherche en santé publique sous un angle multidisciplinaire.

Le CESP présente une très forte proportion d'excellentes équipes avec des interactions solides, ce qui en fait un centre de recherche remarquable. L'unité, en particulier les équipes PSYDEV et Maladies infectieuses, Interactions, et résistances aux anti-infectieux, qui travaillent respectivement sur l'épidémiologie et la recherche clinique portant sur le développement des troubles mentaux de l'enfant et de l'adolescent et sur les déterminants de la transmission des agents pathogènes et de leur résistance aux médicaments, a produit des résultats particulièrement remarquables. Le CESP est responsable de plusieurs grandes cohortes et d'autres ensembles de données de haute qualité et de grande valeur ; quatre des cohortes sont soutenues par des programmes d'investissement d'avenir PIA, (cohortes E3N-Generations, COBLAnCE, CKD-REIN and MARIANNE). Ces données sont analysées à l'aide de méthodes innovantes développées en particulier par des chercheurs spécialisés en biostatistique et science des données. Le CESP complète ces approches quantitatives poussées par des approches qualitatives dans lesquelles il souhaite fortement se développer. L'initiative du QUALab développé depuis 2021 en collaboration avec l'université de Yale paraît prometteuse dans ce domaine.

La production scientifique du CESP se compose de 4995 articles (dont de nombreux articles dans des revues de haut niveau telles que PLOS Medicine, JAMA, JAMA Psychiatry, JAMA Neurology, Biometrical Journal, Statistical Methods in Medical Research, American Journal of Epidemiology, New England Journal of Medicine, The Lancet, Nature Biotechnology, Nature Reviews Neurology etc.). La production varie entre les équipes en fonction de leur taille sans déficit de valorisation apparent. La production inclut également dix-huit ouvrages et 67 chapitres de livres. À noter la production de neuf logiciels.

La capacité de levée de fonds du CESP est importante, comme l'illustrent les très importants financements obtenus régulièrement pour le soutien des cohortes. Par ailleurs, dans son ensemble, le CESP parvient à un remarquable équilibre de financement se partageant pour moitié par du financement institutionnel et pour moitié par du financement sur projet, pour un total annuel d'environ 20 millions d'euros. Si les financements nationaux sont importants, voire très importants pour certaines équipes, le CESP gagnerait à augmenter sa participation aux grands appels d'offre européens et internationaux. Par ailleurs, il a réussi à former et à recruter de jeunes chercheurs de grand talent qui pourraient très légitimement candidater à des financements de développement de carrière et d'équipe de type ERC. C'est une très belle réussite du CESP qui doit maintenant poursuivre en accompagnant dans cette démarche les chercheurs qui le souhaitent.

La forte visibilité et reconnaissance internationales du CESP peuvent être illustrées par :

1. Les financements internationaux remportés dont certains importants comme celui obtenu en tant que Co-PI dans le champ de la santé des femmes (le projet GELLES financé par le ministère de la Santé australien) ;
2. l'attractivité pour les scientifiques étrangers (quatre chercheurs invités et six post-doctorants dans une période incluant la période COVID) ;
3. La participation régulière aux recommandations nationales et internationales (équipe ONCOSTAT, Cancer survivors, Exposome et Hérité, Epidémiologie clinique et pharmacoépidémiologie, etc.) ;
4. l'obtention 71 prix et distinctions dont le prix d'excellence comme par exemple le Schaeffer award décerné à un membre de l'équipe MOODS ;
5. la constitution et la gestion de grandes cohortes (équipes PSYDEV – pour la nouvelle cohorte MARIANNE destinée à étudier les déterminants du développement des troubles du spectre autistique, et Exposome et Hérité, pour la cohorte E3N Générations, composante française de La European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition, la plus large cohorte familiale de France et l'une des plus grandes du monde).

Le CESP est fortement impliqué et largement reconnu pour ses activités d'enseignement en santé publique et de formation à et par la recherche. Il est en particulier un pilier de la Graduate School of Public Health de l'université Paris Saclay et forme de facto à la recherche la quasi-totalité des doctorants de l'école doctorale Santé Publique. De fait, le CESP a accueilli 304 doctorants (166 ont soutenu ; le nombre de doctorants étrangers semble faible mais la spécificité de la période ne peut être oubliée) pour 101 HDR (9 nouvelles soutenances mentionnées dans le rapport d'autoévaluation) au cours de la période évaluée. Cependant, il est à noter que l'activité d'encadrement est hétérogène entre les membres des équipes du CESP.

La valorisation des résultats a été excellente au cours du mandat passé, comme en témoignent les différents brevets (5 listés dont 2 avec licence et contrats d'exploitation), les cinq start-up créées (Klineo, HalioDx, Diotheris, Antagonis, Zynnon). Des contrats ont également été conclus avec des petites et moyennes entreprises privées. Les aspects translationnels et le transfert de connaissances sont également excellents, comme en témoigne le fait que les résultats des études contribuent à des recommandations importantes en matière de santé publique et de prise en charge clinique.

ÉVALUATION DÉTAILLÉE DE L'UNITÉ

A - PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

La prise en compte des recommandations du précédent rapport du Hcéres est pleinement convaincante. Le CESP a mis en œuvre plusieurs recommandations du rapport précédent, notamment en promouvant les interactions entre les équipes, en organisant des séminaires et des événements sociaux, et en renforçant les initiatives scientifiques transversales. Cela a permis de renforcer la communauté et d'accroître les interrelations entre les équipes. Le CESP a également travaillé à regrouper les équipes sur un site unique et à améliorer l'organisation et la vie de l'unité. Le réseau actuel de co-publications entre les équipes du centre démontre l'importance de ces inter-relations et donc l'efficacité de la stratégie appliquée.

Les suggestions de développements de nouveaux thèmes ont été partiellement suivies. Si toutes les suggestions n'ont pas été retenues, d'autres thèmes ont été développés et proposés dans les projets d'équipes supplémentaires intégrées au dossier déposé en vue de cette évaluation.

La recommandation d'un renforcement du soutien technique et administratif du directeur a été suivie après une période de transition difficile liée à la vacance du poste de secrétaire général. En revanche, les recommandations de constitution d'une plateforme informatique unique et d'un centre de documentation n'ont pas été suivies. La justification apportée de l'évolution réglementaire concernant le centre de ressources informatiques est totalement justifiée et pertinente. Concernant le centre de documentation, même si l'essentiel des ressources est accessible en ligne, il peut être utile pour les étudiants en formation par la recherche. Ces fonctions sont cependant peut-être assurées au sein du campus Paris Saclay dans lequel le rôle du CESP dans la Graduate School of Public Health est reconnue comme centrale.

Le CESP développe des axes de recherche transversaux pour promouvoir la synergie entre les équipes : parmi ces axes des programmes sur les inégalités sociales et de genre, le développement de bases de données médico administrative, vieillissement, le changement climatique et la pollution.

B - DOMAINES D'ÉVALUATION

DOMAINE 1 : PROFIL, RESSOURCES ET ORGANISATION DE L'UNITÉ

Appréciation sur les objectifs scientifiques de l'unité

L'unité démontre une capacité exceptionnelle à faire progresser les connaissances dans des champs actuellement prioritaires en santé publique. La cohérence de ses orientations de recherche avec ces priorités est excellente ; l'approche adoptée mettant à profit l'expertise clinique, quantitative et qualitative avec les possibilités aujourd'hui offertes par les développements en exploitation des données de santé apparaît particulièrement innovante et réfléchie pour tirer le meilleur parti de l'environnement de recherche très propice dans lequel se situe le Centre. La stratégie d'animation déployée en interne contribue efficacement à la réalisation des nombreuses recherches inter-équipes au sein du centre et semble tout à fait adaptée pour atteindre les objectifs que le Centre s'est fixé.

Appréciation sur les ressources de l'unité

L'unité présente une bonne stabilité financière et une répartition des ressources équilibrées. Le développement des infrastructures et la stratégie de ce développement apparaissent clairement planifiés et définis avec une excellente analyse du contexte. L'ensemble place le Centre de Recherche dans un environnement très favorable à l'excellence de la recherche et à ses futurs développements. Le Centre présente cependant des contraintes importantes liées à son environnement administratif multi-tutelle et à la complexité de la gestion d'une configuration diversifiée et multi-sites. Dans un contexte de ressources administratives limitées, elles pourraient freiner le bon développement de la recherche du Centre, dont le potentiel est excellent.

Appréciation sur le fonctionnement de l'unité

L'unité présente une grande maîtrise des règles et directives de ses tutelles. Au-delà de les respecter, elle contribue clairement à leur développement et à la dynamique des institutions en termes d'éthique, de diversité et d'inclusion ou de transition sociétale et environnementale. Les choix effectués, en particulier en termes de structuration de la ressource informatique, apparaissent pertinents pour permettre une adaptation la plus efficace à l'évolution permanente des normes et réglementations. La gestion d'un lieu de travail centré sur l'exploitation de données de santé numérique n'en demeure pas moins un défi constant devant faire l'objet d'une attention permanente.

1/ L'unité s'est assigné des objectifs scientifiques pertinents.

Points forts et possibilités liées au contexte

La recherche du Centre, orientée vers des enjeux majeurs de santé publique (santé mentale, cancer, maladies infectieuses, maladies chroniques, organisation et adaptations du système de soins) et faisant appel à des méthodes innovantes, s'aligne parfaitement avec les priorités nationales et internationales.

La stratégie, axée sur une approche globale des données et des connaissances allant du fondamental aux bases de données médico-administratives et accompagnée des développements méthodologiques nécessaires et du recours aux approches qualitatives, reflète une approche extrêmement complète et moderne de la recherche en santé publique.

Enfin, le Centre fournit un effort particulier de transfert envers la société. Santé mentale, cancer, prévention ou lutte contre la résistance aux agents infectieux, santé des femmes, sont aujourd'hui des priorités politiques en termes de santé publique. Au vu des expertises qu'il a développé de longue date dans ces domaines, ce contexte ouvre de nombreuses possibilités de transfert pour le Centre.

Points faibles et risques liés au contexte

La structuration impliquant des thématiques variées et une organisation multi-sites pourrait limiter la collaboration entre les équipes au sein du Centre et conduire à des efforts de recherche cloisonnés.

Le bilan actuel révèle au contraire une très bonne participation croisée des équipes ; celle-ci n'est cependant pas parfaitement homogène. Toute diminution de la stratégie d'animation du Centre augmenterait donc le risque d'un cloisonnement. Dans cette perspective, une attention particulière devra être portée à l'intégration des nouvelles équipes dans la stratégie générale d'animation et dans la démarche collaborative de recherche.

2/ L'unité dispose de ressources adaptées à son profil d'activités et à son environnement de recherche et les mobilise.

Points forts et possibilités liées au contexte

Le Centre bénéficie d'un environnement universitaire remarquable grâce à son affiliation en particulier à l'Université Paris Saclay ; ce positionnement offre des possibilités spécifiques dans la recherche en science des données de santé (Health data science).

Le Centre apparaît très solide financièrement, avec d'une part un montant annuel de financement important obtenu sur projets de recherche incluant des subventions européennes et internationales, et d'autre part des budgets récurrents conséquents de l'Inserm et des universités Paris Saclay, Versailles-Saint-Quentin et Paris Cité. Les ressources sur financement pérennes et budgets sur projets sont très bien équilibrées ce qui est remarquable et permet au Centre de maintenir et de faire progresser ses activités de recherche de manière efficace.

Par ailleurs, au sein du Centre, les réalisations des équipes démontrent dans de nombreux cas une grande capacité à s'appuyer sur les autres expertises du Centre et sur l'environnement global qu'il fournit pour construire une recherche ambitieuse et innovante.

Le Centre a également su mutualiser ses ressources notamment à travers des plateformes – informatique, de méthodologie et statistiques – ainsi qu'un département des affaires générales destiné à faciliter la gestion des activités et projets pour les chercheurs.

Enfin, la répartition des fonds entre les équipes au moyen d'un algorithme partagé témoigne d'un environnement de recherche équilibré et favorable.

Points faibles et risques liés au contexte

La gestion d'un budget très important dans un environnement administratif multi-tutelles complexe, dont les règles de fonctionnement peuvent différer, constitue un défi de taille et peut entraîner un manque d'efficacité. La dispersion des équipes sur plusieurs sites pourrait entraver la communication et la collaboration au sein de l'unité.

Le fonctionnement du Centre dépend fortement de partenariats et de financements externes. Les succès du Centre dans le domaine sont un remarquable signe de dynamisme et une force évidente. C'est aussi une faiblesse potentielle, tempérée par le très bon équilibre ressources pérennes-ressources sur projet dont le Centre bénéficie. Dans ce contexte, le nombre limité de personnel statutaire administratif fait courir un risque de limitation du développement de la recherche. En effet, de nombreux financements excluent la possibilité de contribuer à assurer le salaire de personnels permanents administratifs, ce qui limite les capacités du Centre à compenser ce manque pour assurer la bonne gestion de ces projets.

3/ Les pratiques de l'unité sont conformes aux règles et aux directives définies par ses tutelles en matière de gestion des ressources humaines, de sécurité, d'environnement, de protocoles éthiques et de protection des données ainsi que du patrimoine scientifique.

Points forts et possibilités liées au contexte

La capacité du Centre à adhérer à un ensemble de règles et directives émanant de ses différentes tutelles (Inserm, Universités, APHP) démontre sa structuration en un cadre de conformité solide. Il adopte en particulier une gouvernance participative claire, assure de façon rigoureuse la sécurité de son environnement informatique et des données de santé qu'il utilise. Enfin, il est fortement engagé dans la démarche de science ouverte et dans la mise en place d'une démarche écoresponsable, avec, en particulier, une évaluation du bilan environnemental de sa recherche et l'élaboration d'une charte « recherche durable ».

Points faibles et risques liés au contexte

La complexité de l'adhésion à des réglementations nombreuses et potentiellement changeantes émanant de plusieurs tutelles est un défi lié au contexte pouvant mobiliser d'importantes ressources. Par ailleurs, les moyens dont dispose le centre en personnel informatique apparaissent clairement insuffisantes.

DOMAINE 2 : ATTRACTIVITÉ

Appréciation sur l'attractivité de l'unité

L'unité jouit d'une réputation scientifique et d'un environnement exceptionnel, auquel il contribue largement par la mise en place de plateformes et de ressources de recherche nationales et internationales qui sont des facteurs d'attractivité très forts. La richesse de sa production scientifique et les distinctions prestigieuses que peuvent recevoir ses membres ajoutent à cette attractivité remarquable.

- 1/ L'unité est attractive pour son rayonnement scientifique et fait partie de l'espace européen de la recherche.*
- 2/ L'unité est attractive par la qualité de sa politique d'accompagnement des personnels.*
- 3/ L'unité est attractive par la reconnaissance de son succès dans les appels à projets compétitifs.*

4/ L'unité est attractive par la qualité de ses équipements et de ses compétences techniques.

Points forts et possibilités liées au contexte pour les quatre références ci-dessus

Le Centre est engagé dans un nombre conséquent de projets de recherche et essais cliniques européens et internationaux (53 financements internationaux au total sur la période).

Le centre est logiquement engagé dans une politique de soutien et d'accompagnement au personnel. Celle-ci se traduit par exemple par un programme spécifique de mentorat et d'accompagnement des jeunes chercheurs.

Le succès de l'unité dans l'obtention de subventions compétitives reflète ses solides capacités de recherche et son attractivité, avec un pourcentage élevé de ses revenus provenant de ces subventions, ce qui témoigne de sa compétitivité et de son attrait au sein de la communauté des chercheurs jeunes ou non permanents.

L'attractivité du Centre tient non seulement à ses compétences et son expertise mais également à son environnement incluant de multiples plateformes de facilitation de la recherche (plateforme informatique, méthodologique, statistique et plateforme de gestion – bureau des affaires générales) et des ressources de grande qualité pour la réalisation de la recherche, en particulier les quatre grandes cohortes gérées au sein du Centre (E3N-Generation, CKD-Rein, COBLAnCE, MARIANNE).

L'unité jouit d'une réputation scientifique prestigieuse, attestée par des prix et reconnaissances contribuant grandement à son attractivité (Prix Inserm Science et Société 2023, Prix Eliane et Gérard Pauthier Fondation de France 2023, Prix innovation Unicancer et Prix IFODS pour la start-up Klineo).

Le succès des équipes dans l'obtention de subventions sur appels compétitifs est remarquable (H2020 [projet HARMONIC doté de 870 000 € pour l'équipe epiRad], ANR [PIA COBLAnCE pour l'équipe Oncostat par ex.], ERC, MESSIDORE avec le projet EMULE de l'équipe Oncostat en 2023), représentant une part importante des revenus annuels, démontre l'excellence de la recherche et l'attractivité de l'unité.

Pendant la durée du contrat, l'unité a pu recruter cinq chercheurs à temps plein et trois chercheurs sur dispositif de chaire de professeur junior.

La candidature de deux nouvelles équipes au sein de Centre pour le futur contrat témoigne également de son attractivité et de celle de son environnement.

Points faibles et risques liés au contexte pour les quatre références ci-dessus

Le Centre bénéficie d'un bon équilibre entre financement institutionnel et financement sur projet, au sein desquels les financements internationaux devraient cependant être renforcés. Dans le contexte actuel, l'importance du financement institutionnel, s'il était remis en cause ou revu à la baisse, ferait courir un risque important au Centre, avec un impact très probable sur son attractivité internationale. Le Centre, qui fait du renforcement du personnel de soutien une de ses priorités pour le prochain contrat, est conscient de la fragilité que le faible niveau de ressources de soutien fait peser sur son fonctionnement, et par là même son attractivité.

DOMAINE 3 : PRODUCTION SCIENTIFIQUE

Appréciation sur la production scientifique de l'unité

La production scientifique de l'unité est remarquable, caractérisée par de nombreuses publications de haut niveau, un nombre important de prix et distinctions, et par un engagement fort en faveur de la science ouverte, de la collaboration interdisciplinaire et de la recherche éthique. Dans le très grand volume de publications produites par le Centre, la réflexion sur le difficile équilibre à trouver entre le nombre et l'importance des publications (en termes d'impact scientifique, d'importance pour maintenir la diversité de la recherche, ou d'enjeu pédagogique) doit être poursuivie.

1/ La production scientifique de l'unité satisfait à des critères de qualité.

2/ La production scientifique de l'unité est proportionnée à son potentiel de recherche et correctement répartie parmi son personnel.

3/ La production scientifique de l'unité respecte les principes de l'intégrité scientifique, de l'éthique et de la science ouverte. Elle est conforme aux directives applicables dans ce domaine

Points forts et possibilités liées au contexte pour les trois références ci-dessus

Le nombre impressionnant de publications de l'unité, avec une présence significative dans des revues à fort impact et un ratio de citation relatif élevé, reflète l'impact et la qualité exceptionnels de la recherche de l'unité dans la communauté scientifique.

L'unité fait preuve d'une exceptionnelle production scientifique : 4995 articles originaux publiés entre 2018-2023, dont plus de 1000 en tant que dernier auteur, un nombre important étant publié dans des revues prestigieuses (Lancet, Lancet psychiatry, JAMA, Biological psychiatry, Lancet Oncol, Jama Psychiatry, Nature Biotechnology, Nature Reviews Neurology).

Par ailleurs, le Centre s'est engagé dans une démarche d'open access complet de ses publications (référencement systématique HAL, Medrxiv, bioRxiv et publication en ouvert).

Cette très forte production témoigne de l'extraordinaire potentiel de recherche du Centre. La réflexion autour du difficile équilibre à trouver entre le nombre et l'importance des publications, mise en avant par plusieurs équipes, doit être poursuivie. Par ailleurs, l'activité de production, si elle fait apparaître de très forts publiants (et donc inévitablement d'autres moins forts), paraît correctement répartie dans son ensemble.

Le Centre est extrêmement proactif dans le domaine : l'initiative Open CESP, destinée à favoriser l'accès à une représentation synthétique des données utilisées par les chercheurs du Centre, est, dans cette perspective, tout à la fois emblématique et remarquable.

Points faibles et risques liés au contexte pour les trois références ci-dessus

La production est déséquilibrée entre les équipes mais le déséquilibre est en rapport direct avec leur taille respective. Globalement, la charge d'enseignement et la charge clinique sont importantes ; c'est une opportunité en termes de visibilité et de recrutement d'étudiants et futurs jeunes chercheurs mais l'équilibre avec les activités de recherche peut être complexe pour certains membres du Centre.

DOMAINE 4 : INSCRIPTION DES ACTIVITÉS DE RECHERCHE DANS LA SOCIÉTÉ

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

Le CESP se distingue par de multiples contributions vers la société par le biais de diverses interactions non universitaires, d'un engagement public actif et de collaborations avec l'industrie. Le bilan est dans l'ensemble excellent avec une activité particulièrement remarquable du chef de centre – sans pour autant qu'une stratégie particulière de transfert des résultats de la recherche n'ait été définie.

1/ L'unité se distingue par la qualité et la quantité de ses interactions avec le monde non-académique.

2/ L'unité développe des produits à destination du monde culturel, économique et social.

3/ L'unité partage ses connaissances avec le grand public et intervient dans des débats de société.

Points forts et possibilités liées au contexte pour les trois références ci-dessus

L'unité excelle dans ses interactions non académiques, en contribuant directement par sa recherche et indirectement par les développements issus de celle-ci, à l'évolution d'indications des médicaments, de

recommandations de prises en charges, ou encore à l'élaboration de normes. Par ailleurs le CESP est très engagé dans la communication de sa recherche auprès des médias, a pu développer des licences et contribuer à la création d'entreprises ; il interagit également avec des industriels du médicament. Dans un contexte où la santé mentale, la prévention, la résistance aux agents infectieux sont identifiées comme des priorités politiques de santé publique, les possibilités de développement de ces activités déjà bien mises en place apparaissent nombreuses.

Par sa participation à la communication des résultats de la recherche et au développement d'entreprises rendant la recherche accessible au public, l'unité fait preuve d'un engagement fort à fournir des produits pertinents sur le plan culturel, économique et social.

Au-delà de sa participation à des manifestations publiques et des régulières apparitions de ses membres dans les médias, le Centre participe au partage des connaissances par l'intermédiaire d'une chaîne YouTube (4000 abonnés).

La start up Kilneo a été créée par un membre de CESP proposant un logiciel de matching pour faciliter l'accès des patients aux essais cliniques.

Points faibles et risques liés au contexte pour les trois références ci-dessus

Les ressources humaines consacrées à la communication publique et à l'interaction avec les secteurs non universitaires sont limitées. Celle-ci fait pour l'essentiel appel à la bonne volonté et à l'engagement individuel des chercheurs, à commencer par celle du Directeur. Si cet engagement fort doit être souligné, la faiblesse relative des moyens institutionnels sur lesquels il peut s'appuyer peut restreindre la capacité du Centre à diffuser efficacement les connaissances.

ANALYSE DE LA TRAJECTOIRE DE L'UNITÉ

La stratégie du Centre pour la période 2026-2030 repose sur une approche à la fois prospective et adaptative rendue possible par la très bonne anticipation des futurs besoins d'organisation et de gouvernance. Après une période marquée par des manques cruciaux de personnel de soutien au fonctionnement général du Centre, l'unité a su se réorganiser et a parfaitement anticipé l'atteinte de la limite d'âge, au cours du futur mandat, de son actuel directeur. Une codirection est donc proposée pour ce nouveau mandat ; la co-porteuse du projet a été identifiée en amont, a pu participer à la construction du projet, partagera les responsabilités de direction avec le directeur actuel et un tuilage sera mis en place durant la première partie du futur contrat.

L'ambition de renforcer la recherche du Centre autour de thèmes clés « Santé mentale » et « Cancers » tout en prolongeant le développement des recherches de haut niveau dans de nombreux domaines de la santé publique est parfaitement adaptée au contexte actuel, aux priorités des tutelles du Centre, et à son identité profonde. Le Centre gagnera ainsi en visibilité dans ses domaines d'expertise tout en renforçant ce qui le rend à juste titre très attractif : sa grande expertise en santé publique, épidémiologie et biostatistique.

Le Centre s'est très fortement engagé en faveur de la science ouverte. Il s'inscrit ainsi dans une trajectoire parfaitement concordante avec les recommandations internationales encourageant des pratiques de recherche plus transparentes, accessibles et éthiques. Ses pratiques sont à la pointe dans ce domaine avec en particulier la mise en place d'un dispositif de partage d'informations issues des cohortes au moyen de données synthétiques ce qui constitue une initiative remarquable.

L'autoévaluation identifie des domaines critiques pour la vie du Centre tels que le maintien et le développement des interactions entre équipes. Le Centre a donc mis en place une stratégie d'animation ambitieuse incluant de nombreux dispositifs (séminaires, retraites d'écriture, retraite réflexive et stratégique, moments conviviaux). Cette stratégie repose également sur des axes transversaux correspondant à des groupes de réflexion ouverts portant sur des thèmes ou des pratiques de recherche (ex : iniquités sociales et de genre en santé, vieillissement, omics, changement climatique et pollution, science ouverte). Cette animation et son maintien sont cruciaux compte tenu de la grande taille du Centre, de la variété des thèmes de recherche de ses équipes, et de son implantation multisite. Cette politique très volontariste de structuration de la communauté pourrait être complétée par une stratégie de structuration ou d'accompagnement à la structuration de la communauté spécifique des doctorants et sous-doctorants.

Les trois objectifs stratégiques définis (consolider la structuration scientifique du Centre, mettre en œuvre le changement des chefs d'équipe, promouvoir l'innovation et la créativité tout en améliorant la diffusion des résultats de la recherche) sont clairs, primordiaux, et réalisables. La consolidation de la structuration scientifique est très bien réfléchie, destinée à renforcer la visibilité de l'expertise du Centre (Santé Publique, Santé mentale, Cancer). Ces réorganisations visent à améliorer l'efficacité, la collaboration et la clarté thématique.

Le Centre va vivre une période de forte transition, tant dans sa direction générale que dans la direction de ses équipes (six nouveaux directeurs et trois nouveaux co-directeurs). Cette transition est un enjeu majeur ; son organisation a été particulièrement réfléchie avec une implication des futurs directeurs en amont dans les organes de gouvernance depuis les premières étapes de structuration du projet actuel. Durant cette période de construction, le Centre a su maintenir sa forte attractivité : deux équipes supplémentaires candidatent dans le cadre du nouveau projet, de nombreux nouveaux chercheurs ont rejoint le Centre (nouveaux chargés de recherche, deux chaires de professeurs juniors, jeunes hospitalo-universitaires) et les nombres de doctorants/post-doctorants et de projets collaboratifs se sont maintenus. Le Centre paraît donc dans les meilleures conditions pour développer son troisième axe stratégique de promotion de l'innovation et de la créativité dans une ambiance permettant d'assurer une bonne qualité de vie au travail et tout en favorisant le transfert des résultats de recherche à la société. L'écosystème dans lequel il s'inscrit offre une richesse scientifique remarquable pour lui permettre d'atteindre cet objectif. Il présente cependant une complexité organisationnelle et administrative dont le fonctionnement pour la recherche doit faire l'objet d'un indispensable travail de simplification, puisqu'elle amène aujourd'hui certains chercheurs à reconsidérer la faisabilité, voire même l'intérêt de développer des collaborations ou des nouveaux projets. De même, le Centre a su constituer une communauté remarquable de doctorants, post-doctorants et jeunes chercheurs ; elle est cependant insuffisamment structurée. Dans sa perspective de promotion de l'innovation et de la créativité, comme dans la perspective d'amélioration de la diffusion des résultats de la recherche, le Centre doit réfléchir et accompagner la structuration de cette communauté qu'il conviendra d'intégrer dans les réflexions sur la communication des résultats.

Dans l'ensemble, la trajectoire de l'unité pour 2026-2030 est ambitieuse et bien structurée, avec un accent clair sur les thèmes émergents et pertinents dans la recherche en santé publique. L'engagement en faveur de la science ouverte, des pratiques de recherche éthiques et de la collaboration, tant au sein de l'unité qu'avec la communauté élargie, est louable. Les réorganisations structurelles et fonctionnelles anticipées paraissent tout à fait adaptées pour relever ces défis et améliorer encore les capacités et l'impact de la recherche du Centre.

RECOMMANDATIONS À L'UNITÉ

Recommandations concernant le domaine 1 : Profil, ressources et organisation de l'unité

1. Continuer à œuvrer avec les tutelles à la simplification du fonctionnement administratif

Les contraintes actuelles amènent certains chercheurs à reconsidérer leur volonté de déposer ou participer aux réponses à de grands appels à projets. La lourdeur administrative liée au fonctionnement multi-tutelle apparaît donc comme une menace pour le Centre. L'arrivée d'une nouvelle tutelle pour quatre équipes et de moyens associés pour la gestion de ces équipes est l'opportunité de dégager des ressources pour travailler à cette simplification tout en améliorant le fonctionnement interne du CESP.

2. Prolonger l'accompagnement à la structuration et à l'intégration des nouvelles équipes

Deux nouvelles équipes sont aujourd'hui candidates. Elles sont à des stades très différents de leur évolution : l'une à un stade de maturation, l'autre d'émergence. Pour assurer les meilleures chances de succès à leur développement, les deux doivent bénéficier d'un accompagnement stratégique spécifique au sein du Centre (finalisation de la structuration du projet pour la première qui a récemment connu une forte croissance ; soutien au développement pour la seconde de très petite taille).

3. Structurer la communauté des doctorants et jeunes chercheurs

Le nombre important de ses doctorants et post-doctorants est une preuve importante du grand dynamisme du Centre. Presque tous sont rattachés à la même école doctorale et bénéficient des actions d'animation mises en place par celle-ci. Pour autant, leur dispersion entre différents sites limite les partages d'expérience entre eux. Par ailleurs leur connaissance de l'environnement de recherche fourni par le Centre et des nombreuses opportunités qu'il offre (plateforme de soutien méthodologique, etc.) est inégale entre les équipes. Structurer la communauté des doctorants et post-doctorants permettrait de dynamiser encore davantage la communauté de recherche et favoriserait l'attractivité du Centre.

Recommandations concernant le domaine 2 : Attractivité

Prolonger la réflexion des projets scientifiques pour les très grosses équipes

Le Centre comprend plusieurs équipes de très grande taille, dont la production scientifique est de très grande qualité. Ces grandes équipes comprennent logiquement des chercheurs dont les champs d'intérêt diffèrent. Cette richesse peut constituer une limite dans l'aboutissement de la définition des stratégies de recherche, au risque d'une dispersion de l'effort de recherche et d'une perte de visibilité avec des répercussions potentielles en termes d'attractivité, de demandes de collaborations, et de succès à des appels à projets.

Recommandations concernant le domaine 3 : Production scientifique

1. Accompagner les jeunes chercheurs talentueux du centre vers des appels d'offres compétitifs incluant des ERC

Une des grandes forces du CESP est d'avoir réussi à attirer / contribuer au développement de jeunes chercheurs de grand talent. Il faut tirer parti de l'opportunité que cela offre de remporter des grants d'aide au développement de carrière et de recherche très compétitifs. De l'avis du comité, plusieurs chercheurs du Centre en début ou milieu de carrière présentent aujourd'hui un niveau permettant tout à fait d'envisager une candidature à un niveau ERC starter ou consolidator.

2. Développer les collaborations en science des données avec les autres entités du campus Paris Saclay

Le Campus Paris Saclay abrite des structures de pointe dans le domaine des sciences des données et de « l'intelligence artificielle ». Le Centre présente une grande expertise pour le traitement des données de Santé, des données de santé d'une grande richesse, et souhaite développer les data intelligence. Son écosystème lui offre un potentiel de collaborations extrêmement intéressant dans ce contexte.

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

1. Encourager davantage les approches de recherche participative

Certains des projets du Centre impliquent déjà la participation de patients sans pour autant répondre totalement aux critères définissant la recherche participative. Cette approche peut être renforcée.

2. Élaborer une stratégie de communication efficace avec le grand public et les acteurs non universitaires

L'activité de communication du Centre repose pour l'essentiel sur des initiatives individuelles notamment de son directeur (à l'exception de la chaîne YouTube). Le Centre bénéficierait en la matière d'un travail de définition d'une stratégie globale de communication envers les acteurs de la

société impliquant pour son élaboration la participation des jeunes chercheurs. Cette stratégie permettrait à la fois le transfert de connaissance et d'expertise des chercheurs très rodés à l'exercice vers le reste de la communauté et le développement de nouveaux modes de communication.

ÉVALUATION PAR ÉQUIPE

Équipe 1 :

Biostatistique en grande dimension

Noms des responsables : Mme Anne-Louise Leutenegger et Mme Pascale Tubert-Bitter

THÉMATIQUES DE L'ÉQUIPE

Les recherches de l'équipe s'articulent autour de deux axes :

- Le premier axe concerne la pharmacovigilance et la pharmaco-épidémiologie. Il porte plus spécifiquement sur les problématiques liées à la sélection de variables, la prise en compte de facteurs de confusions, mesurés ou non mesurés, l'émulation des essais cibles afin d'enrichir des essais cliniques randomisés réels et des mesures de risque.
- Le deuxième axe porte sur la statistique génomique. Il concerne plus le développement de méthodes allant au-delà du modèle linéaire et du modèle additif polygénique classique pour la détection des signaux GWAS et pour la prédiction post GWAS.

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

L'équipe a répondu de manière satisfaisante aux recommandations du rapport précédent, qui étaient les suivantes :

- Poursuivre une recherche de qualité et d'excellence, visible auprès des agences publiques, tant au niveau national qu'international ;
- Renforcer et structurer les réseaux de communication tant au sein qu'à l'extérieur du CESP, au niveau des personnes mais aussi d'échange et de partage de bases de données ;
- Saisir l'opportunité de l'évolution du paysage de Paris Saclay pour favoriser les relations et les travaux collaboratifs avec les équipes travaillant sur les statistiques de haute dimension et l'exploitation de grandes bases de données.

EFFECTIFS DE L'ÉQUIPE : EN PERSONNES PHYSIQUES AU 31/12/2023

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	1
Maîtres de conférences et assimilés	1
Directeurs de recherche et assimilés	1
Chargés de recherche et assimilés	2
Personnels d'appui à la recherche	2
Sous-total personnels permanents en activité	7
Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	1
Personnels non permanents d'appui à la recherche	0
Post-doctorants	3
Doctorants	6
Sous-total personnels non permanents en activité	10
Total personnels	17

ÉVALUATION

Appréciation générale sur l'équipe

L'équipe a pu attirer de nouveaux chercheurs permettant de maintenir un bon potentiel scientifique pour le contrat à venir. Elle a un très bon niveau de publications. Son projet de recherche s'inscrit dans une certaine continuité tout en s'attaquant à de nouveaux enjeux.

L'équipe doit intensifier ses efforts d'interconnexions scientifiques entre les membres des deux axes et de recherche de financements de plus grande ampleur.

L'évaluation globale est excellente.

Points forts et possibilités liées au contexte

Les membres de l'équipe ont acquis une notoriété nationale et internationale dans leurs domaines respectifs.

Les membres de l'équipe ont publié 221 articles sur la période considérée, dont 113 en premier ou dernier auteur. Ils ont développé cinq nouveaux packages R, déposés sur le CRAN, et en ont mis à jour deux.

Les travaux sont publiés dans des revues de méthodologie, ainsi que dans des revues cliniques de spécialité et généralistes. Il s'agit de revues de premier plan dans leur domaine (par exemple, Biometrical Journal, Statistical Methods in Medical Research, BMC Medical Research Methodology, Drug Safety, Pharmacoepidemiology, Genetic Epidemiology, European Journal of Human Genetics, Plos Genetics, Plos Computational Biology, American Journal of Epidemiology, Lancet Respiratory Medicine).

L'équipe a formé de nombreux jeunes chercheurs (10 doctorants ont soutenu leur thèse). Elle a recruté un nouveau chercheur (CRCN Inserm), a obtenu une Chaire de Professeur Junior (CPJ Univ. Paris-Saclay), a attiré un chercheur Inserm (CRHC) et une chercheuse en année sabbatique, internationale, de très haute renommée.

L'implication de l'équipe dans la crise du COVID-19 a été forte, avec notamment des études réutilisant les données du SNDS.

Points faibles et risques liés au contexte

L'équipe n'a pas de leadership dans les projets européens en cours.

Aux vues des thématiques et des compétences, notamment en statistique génétique, l'équipe devrait pouvoir être lauréate de plus d'appels à projets pour financer ses travaux, recruter des post-doctorants, des ingénieurs. Sur ressources propres, l'équipe a eu un budget annuel moyen de 120 k€ au cours de la période considérée. Sur la période 2018-2023 l'équipe a obtenu 1,277 M€ (PI ou co-PI) et 210 000€ (partenaire) auprès de Paris-Saclay HEALTHI, ANRS-MIE, ANR, IRESP, ANSM, INCa, MJFF, GVDN.

Analyse de la trajectoire de l'équipe

Pour le prochain contrat, l'équipe « High-dimensional biostatistics » devient « High-Dimensional Biostatistics for Pharmacoepidemiology and Genomics (HiDiBiostat) ». En 2026, il est indiqué qu'elle comportera neuf membres permanents et un futur permanent (6 Inserm, 4 Université), ainsi que cinq chercheurs associés.

Son projet reste structuré autour de deux axes (« pharmacovigilance et la pharmaco-épidémiologie » et « statistique génomique »), dans une certaine continuité avec l'organisation scientifique passée. Il s'étendra toutefois à des approches plus complexes à haute dimension afin d'aborder certains problèmes cruciaux afin de tirer le meilleur parti des informations disponibles dans des bases de données vastes et de nature diverse. Les grands projets qui sont indiqués sont très propres à chacun des axes pour faire face à leurs enjeux spécifiques.

RECOMMANDATIONS À L'ÉQUIPE

1) Mieux formaliser les domaines communs aux 2 axes et pouvant donner lieu à des projets collaboratifs structurants.

- 2) Des réunions d'équipe plus formelles sur les questions liées à la recherche et l'organisation de la vie de l'équipe pourraient renforcer l'implication des chercheurs dans la stratégie de recherche globale de l'équipe.
- 3) Les thèmes traités par l'équipe sont prometteurs et devraient offrir des possibilités de financements supérieurs dans les années à venir.
- 4) Les travaux utilisant des techniques issues de l'intelligence artificielle pourraient être mieux valorisés et développés davantage.
- 5) Mettre mieux en avant les implications pour la santé publique des travaux conduits dans le domaine de la génomique.

Équipe 2 : Oncostat
Nom du responsable : M. Stefan Michiels

THÉMATIQUES DE L'ÉQUIPE

Les travaux de recherche de l'équipe *Oncostat* s'articulent autour de quatre axes :

- 1) La méthodologie des essais cliniques, avec des travaux sur des thématiques assez larges allant des essais adaptatifs multi-bras à des méthodes pour la prédiction de l'effet du traitement ou l'utilisation d'approches d'inférence causale dans les essais ;
- 2) Le développement et la validation de biomarqueurs et de modèles de prédiction de risque ;
- 3) La méta-analyse, en particulier sur données individuelles, y compris des méthodes pour la méta-analyse en réseau sur données individuelles ; et
- 4) L'évaluation économique de traitements ou de biomarqueurs.

Les thématiques de l'équipe couvrent donc un champ très vaste de l'épidémiologie clinique et de l'évaluation médico-économique, avec le cancer comme objet commun. Une des caractéristiques de la recherche de l'équipe *Oncostat* est d'être à la fois très tournée vers des travaux appliqués de qualité, publiés dans des revues de médicales leur permettant d'avoir un impact clinique, et des travaux statistiques et méthodologiques.

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

L'équipe a bien tenu compte des recommandations du précédent rapport Hcéres. Plus précisément, trois recommandations lui avaient été faites :

- Comment 1 : « More cross fertilisation with other groups within CESP is recommended. »
- Comment 2 : « Continuation of the four themes is recommended. »
- Comment 3 : « A vision on Big Data, sensors, wearable data, Electronic Health records, and the potential role of data scientists within the group is needed. »

L'équipe a ainsi développé ses collaborations avec d'autres équipes du CESP, en particulier EpiRad, Cancer Survivorship, Exposome and Heredity et HiDiBiostats, soit à travers le co-encadrement de doctorants (4 thèses), soit par la participation à des projets de recherche, soit enfin par des séminaires ou des séances de bibliographie communes. Ces collaborations ont conduit à 28 publications collaboratives.

Concernant le second point, les quatre thématiques de recherche sont bien poursuivies.

Enfin, l'équipe a développé la thématique des sciences des données, à la fois en recrutant deux chercheurs et enseignants-chercheurs sur ce sujet, en développant des collaborations avec une école d'ingénieurs notamment en co-encadrant des doctorants dans le cadre de l'IHU PRISM, et en accueillant des stagiaires de master et un post-doc. Les travaux ont été orientés vers des développements concernant l'intégration de données multi-sources et multi-modales dans les modèles de prédiction. Les données de capteurs ou de dispositifs connectés ne semblent pas avoir été considérées jusqu'ici, mais il est difficile de tout faire, au risque de se disperser, et les choix qui ont été faits sont pertinents.

EFFECTIFS DE L'ÉQUIPE : EN PERSONNES PHYSIQUES AU 31/12/2023

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	2
Maîtres de conférences et assimilés	1
Directeurs de recherche et assimilés	2
Chargés de recherche et assimilés	4
Personnels d'appui à la recherche	20
Sous-total personnels permanents en activité	29

Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	0
Personnels non permanents d'appui à la recherche	0
Post-doctorants	1
Doctorants	12
Sous-total personnels non permanents en activité	13
Total personnels	42

ÉVALUATION

Appréciation générale sur l'équipe

L'équipe Oncostat est une équipe reconnue internationalement pour ses travaux en biostatistique, épidémiologie clinique et économie de la santé tournés vers des problématiques en cancérologie. Elle bénéficie de son ancrage très fort avec des équipes cliniques en cancérologie, permettant à ses recherches méthodologiques et appliquées de se nourrir réciproquement, pour avoir un impact clinique important. Sa production scientifique est remarquable, notamment au regard de sa taille.

L'équipe est aussi fortement impliquée dans la formation de doctorants.

L'évaluation globale est excellente.

Points forts et possibilités liées au contexte

- Reconnaissance internationale remarquable de nombreux membres de l'équipe, et de l'équipe en elle-même, attestée par : 1) Des invitations nombreuses à intervenir à des conférences internationales ou séminaires, 2) La participation à l'organisation de conférences ou manifestations internationales, tant en cancérologie qu'en biostatistique, 3) La participation à de nombreux consortiums internationaux (avec des responsabilités), 4) La participation à plusieurs projets de recherche financés dont 3 Horizon Europe, 5) L'accueil de chercheurs invités de l'étranger et 6) La participation à des comités d'expertises en France et à l'international.
- Production scientifique remarquable, tant du point de vue de la qualité que de la quantité.
- L'impact direct de plusieurs travaux de l'équipe pour la prise en charge des patients (recommandations de traitement).
- Coordination de cohortes d'envergure (COBLAnCE).
- Implication de plusieurs membres de l'équipe dans des instances nationales ou internationales (HAS, ESMO, ASCO, etc.).
- Collaborations internationales.
- Capacité à obtenir des financements de recherche.

Points faibles et risques liés au contexte

- Risque de dispersion des thématiques de recherche pour une équipe qui reste de taille relativement resserrée (7 HDR au début du prochain mandat).
- Leadership de projets d'envergure (par exemple financés par la Commission Européenne) plus faible que ce que la reconnaissance de l'équipe pourrait laisser espérer.

Analyse de la trajectoire de l'équipe

La trajectoire de l'équipe s'inscrit dans ses quatre axes de recherche, avec un développement vers des thématiques d'actualité (groupes contrôles externes ou synthétiques, utilisation de méthodes d'inférence causale, essais-plateforme, identification d'individus le mieux à même de bénéficier de certaines stratégies thérapeutiques, analyse de données multimodales, utilisation de données d'essais et du SNDS pour des analyses médico-économiques et, pour l'axe méta-analyse, intégration de données observationnelles et méta-analyse d'algorithmes d'intelligence artificielle). Ces orientations, qui font écho à des questions de recherche actuelles, sont tout à fait pertinentes, mais la part entre développement de méthodes et applications n'est pas précisément décrite.

RECOMMANDATIONS À L'ÉQUIPE

En termes de formation à la recherche et de montée en compétences des plus jeunes, l'équipe devrait clarifier sa stratégie de recrutement, par exemple de post-doctorants, et sa politique d'accompagnement pour obtenir des premiers financements, en France ou au niveau européen (par exemple dans le cadre d'actions Marie Skłodowska Curie).

Elle pourrait développer encore la formalisation de sa stratégie scientifique, pour éviter un risque de dispersion au sein des axes de recherche, ainsi que pour limiter ce qui relève plus de sollicitations externes ou d'une activité de conseil méthodologique que de recherches propres. Au vu du nombre relativement limité de chercheurs seniors, qui plus est sur des sites différents, cela pourrait conduire à une réflexion au sein des axes pour identifier les thématiques à renforcer pour créer une masse critique, quitte à en abandonner d'autres, tout en capitalisant sur les acquis et les domaines d'expertise de l'équipe. Jusqu'à présent, l'équipe a su éviter cet écueil.

Équipe 3 : Épidémiologie des radiations
 Nom du responsable : Rodrigue Allodji / Neige Journy

THÉMATIQUES DE L'ÉQUIPE

Les recherches de l'équipe portent sur l'étude des déterminants, des biomarqueurs et des conséquences des effets indésirables tardifs de la radiothérapie et d'autres traitements anticancéreux, principalement chez les enfants et les jeunes adultes, ainsi que des expositions aux rayonnements dans des environnements environnementaux ou professionnels. Elles s'appuient sur des cohortes prospectives, des études cas-témoins, des bases de données (créées, étendues ou dans le cadre de collaborations). Le projet structure le programme scientifique autour de quatre axes :

- (1) Évaluer les effets tardifs associés aux développements en oncologie, en particulier la radiothérapie, la médecine nucléaire et les nouvelles thérapies (pour lesquelles les effets à long termes ne sont pas documentés) ;
- (2) Caractériser la susceptibilité génétique aux effets tardifs des traitements anticancéreux ;
- (3) Modéliser ou prédire les risques pour une meilleure optimisation des traitements anticancéreux vers une réduction des risques d'effets tardifs ;
- (4) Évaluer les stratégies et les modalités de la surveillance à long terme des enfants, des adolescents et des jeunes adultes traités pour un cancer.

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

L'équipe a répondu de manière satisfaisante aux deux premières recommandations du rapport précédent et de manière moins claire à la troisième. Ces recommandations étaient les suivantes :

- Maintenir le niveau de production scientifique et renforcer les domaines de travail les plus faibles ; créer des liens avec le milieu associatif, les populations concernées ; renforcer la diffusion des résultats, notamment via des enseignements ;
- Augmenter la masse critique de l'équipe afin de pouvoir développer le programme prévu : parmi les éléments majeurs, on rapporte deux nouveaux recrutements permanents CR Inserm (200, 2022) et l'arrivée d'une oncologue radiothérapeute pédiatrique (2025) ;
- Limiter le nombre d'axes à 2 ou 3, clarifier les liens entre l'approche moléculaire, l'approche clinique et l'approche sociétale, notamment en prenant mieux en compte les attentes des patients et des associations.

EFFECTIFS DE L'ÉQUIPE : EN PERSONNES PHYSIQUES AU 31/12/2023

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	0
Maîtres de conférences et assimilés	0
Directeurs de recherche et assimilés	1
Chargés de recherche et assimilés	3
Personnels d'appui à la recherche	13
Sous-total personnels permanents en activité	17
Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	0
Personnels non permanents d'appui à la recherche	0
Post-doctorants	2
Doctorants	7
Sous-total personnels non permanents en activité	9
Total personnels	26

ÉVALUATION

Appréciation générale sur l'équipe

EpiRAD est indubitablement une équipe de premier plan au niveau international, leader européen et international de la recherche sur l'impact à long terme des traitements par radiothérapie dans les cancers pédiatrique et du jeune adulte. Elle déploie une recherche multidisciplinaire intégrant épidémiologie d'observation, de la clinique au moléculaire, à des travaux plus méthodologiques/statistiques (en collaboration avec des ingénieurs) pour l'aide à la décision thérapeutique. EpiRAD assure non seulement la genèse et l'exploitation de très grandes bases de données cliniques et biologiques (de différente nature, y compris haut débit) issues de multiples cohortes qu'elle coordonne et qui sont impliquées dans divers consortia internationaux et infrastructures de données ; mais elle s'attache également à développer des nouveaux outils de prédiction spatiale des risques iatrogènes (pour améliorer les systèmes de planification des traitements par radiothérapie). Son niveau de valorisation clinique est excellent ainsi que sa production scientifique.

L'évaluation globale est excellente.

Points forts et possibilités liées au contexte

Les membres de l'équipe ont acquis une notoriété nationale, européenne et internationale dans le domaine des sciences des rayonnements. Ils ont organisé et participé à de nombreuses conférences internationales et ont un excellent niveau d'attractivité.

Les membres de l'équipe ont mis en place (par exemple, French Childhood Cancer Survivor Study, HAMONIC), maintenu ou étendu (par exemple, cohorte VENUS) plusieurs grandes bases de données recensant les personnes traitées par radiothérapie et/ou d'autres traitements anticancéreux. Ils ont également chaîné les données de la cohorte ANGIO au SNDS. Ils répondent aux nouveaux enjeux relatifs aux risques liés aux nouvelles thérapies anticancéreuses (immunothérapies, etc.) dont l'impact est encore très peu documenté.

L'équipe déploie un effort de recherche multidisciplinaire. Elle s'attache non seulement à générer et exploiter des données épidémiologiques de grande envergure pour décrypter les facteurs de risque des événements à long terme suivant à traitement anticancéreux, mais également à développer des outils méthodologiques d'aide à la décision thérapeutique.

L'équipe est fortement impliquée et insérée dans des réseaux Européens et Internationaux, lui donnant la possibilité de coordonner les activités de dosimétrie de plusieurs projets financés par l'UE.

L'équipe collabore de façon active avec plusieurs autres équipes du CESP.

Sur ressources propres, l'équipe a eu un budget annuel moyen de 836 k€ au cours de la période considérée, principalement sur des appels à projets nationaux.

Les membres de l'équipe ont publié 162 articles sur la période considérée, dont 64 en premier ou dernier auteur.

Les travaux sont publiés dans des revues cliniques de spécialité et généralistes avec quelques publications dans des journaux à forte visibilité. Il s'agit de revues de premier plan dans ce domaine (par exemple, *Pediatr Blood Cancer*, *Eur J Cancer* ; et en tant que coauteurs dans *J Natl Cancer Inst*, *Lancet Oncol*, *Nat Med*, *Br J Cancer*).

L'équipe a pérennisé deux chercheurs (CRCN Inserm), ce qui est remarquable et qui montre son dynamisme. Elle a formé de nombreux jeunes chercheurs (9 doctorants ont soutenu leur thèse). La plupart des anciens doctorants ou post-doctorants ont acquis un poste permanent (dans différentes institutions) à l'issue de leur formation par l'équipe.

Points faibles et risques liés au contexte

Pour la période du prochain contrat, bien qu'elle ait été renforcée en chercheurs lors du contrat en cours (2 CRCN Inserm), l'équipe ne comportera qu'un seul DR émérite (Inserm).

Des collaborations internationales donnent lieu à des travaux publiés dans des revues de grande qualité (par exemple, J Natl Cancer Inst, Nat Med, Lancet Oncol) mais dans lesquels les membres de l'équipe ne sont pas en rang « utile » (premier, avant-dernier ou dernier auteur).

Au regard des nombreuses collaborations européennes et internationales grâce aux cohortes portées par l'équipe, les membres de l'équipe ne portent pas de projets financés sur contrats européens ou internationaux.

Le nouvel axe sur la génétique pourrait pâtir d'un défaut d'expertise en interne et nécessiter le déploiement de nouvelles collaborations.

Analyse de la trajectoire de l'équipe

Pour le prochain contrat, l'équipe « Épidémiologie des rayonnements » verra sa direction changer. Son projet sera structuré autour de quatre axes scientifiques donnant un cadre scientifique clair et affichant des liens avec la société civile (association de patients). Il étend et enrichit les développements précédents pour répondre à de nouveaux défis scientifiques. Parmi les éléments saillants du projet, on pourra noter :

- 1/ la mise en place de plusieurs nouvelles cohortes en compléments des cohortes existantes (dont le suivi est maintenu) ;
- 2/ le développement d'un axe de recherche nouveau sur les interactions génétique-radiothérapie sur le pronostic à long terme ;
- 3/ le déploiement de l'axe prédiction/modélisation. Cette nouvelle structuration répond à une nécessité scientifique et gagne en cohérence.

Le projet s'inscrit dans une certaine continuité et veut renforcer certaines collaborations (par exemple, en génétique, physique des rayonnements et sciences des données). On pourra se demander si ces collaborations ont été clairement identifiées ou restent à construire dans le prochain mandat.

RECOMMANDATIONS À L'ÉQUIPE

- 1/ Continuer les efforts de collaboration avec des acteurs de la société civile (association de patient).
- 2/ Développer des partenariats avec des industriels notamment au travers de bourses Cifre.
- 3/ Tirer mieux parti du large réseau Européen et international pour être porteur de projets de recherche financés.
- 4/ Développer des collaborations en épidémiologie génétique et moléculaire.

Équipe 4 :

Exposome et hérédité

Noms des responsables : Gianluca Severi ; Alexis Elbaz

THÉMATIQUES DE L'ÉQUIPE

L'équipe « exposome et hérédité » étudie l'exposome en relation avec le risque de cancers et d'autres maladies chroniques, en décryptant le rôle des facteurs génétiques et non génétiques qui peuvent être transmis entre générations. Ses recherches s'appuient sur différentes études cas-témoin et cohortes de grande envergure en population générale dont l'étude E3N, un assemblage de plusieurs cohortes qu'elle a mise en place et coordonne depuis plusieurs dizaines d'années et dont le suivi des enfants est actuellement en cours (E3N-génération). Elle coordonne également depuis peu une infrastructure de recherche en épidémiologie commune à plusieurs cohortes (E3N, Constances, Elfe, Epipage2, etc.) comprenant une biobanque extensive.

L'axe « étiologie des cancers » adopte une approche exposome appliquée à la fois en population générale et professionnelle. Les paramètres analysés incluent la nutrition et d'autres facteurs de mode de vie (sommeil), les polluants chimiques (notamment de l'air et de l'alimentation) ; les interactions nutrition-polluants ; et les consommations médicamenteuses (thérapie hormonale de la ménopause).

L'axe « vieillissement » s'intéresse plus particulièrement aux maladies neurodégénératives, notamment la maladie de Parkinson ; aux troubles cardio-métaboliques, notamment l'hypertension et le diabète ; ainsi qu'aux maladies inflammatoires et auto-immunes de l'intestin. Le volet Parkinson développe un intérêt fort pour les études méthodologiques, pour la caractérisation de l'histoire naturelle au long cours des syndromes parkinsoniens et des déterminants précoces. Les volets dédiés à l'hypertension/diabète et aux maladies inflammatoires de l'intestin portent un intérêt particulier pour la caractérisation des déterminants nutritionnels. La démarche méthodologique « exposome » déployée dans le volet cancer (historique de l'équipe) est également appliquée à ces événements de santé.

Enfin, un axe émergent « endométriose et maladies gynécologiques » s'est développé dans le contexte de la stratégie nationale de recherche sur l'endométriose (que l'équipe a contribué à construire). Il fait l'objet d'une création d'équipe pour le prochain mandat, « EpiGyn » (Epidemiology of Gynecological Health), qui propose d'étudier les affections gynécologiques non malignes (endométriose, fibromes utérins, syndrome des ovaires polykystiques) et la santé et des troubles menstruels, de la ménarche à la ménopause. Il s'agit de quantifier la prévalence et l'incidence des troubles à l'échelle nationale et d'analyser les facteurs de risque, l'histoire naturelle et l'évolution après le diagnostic à travers de grandes études de cohortes et de patients qui seront déployées lors du prochain mandat.

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

L'équipe a généralement bien répondu aux recommandations du précédent rapport. Une des premières remarques concernait le besoin de développer davantage de travaux méthodologiques. Cela est resté un tropisme fort pour l'axe Parkinson qui a été développé plus avant (trajectoires, médiation). Les besoins sont immenses sur la thématique « exposome » (et dépassent largement ce qu'une seule équipe peut produire). Ils ont commencé à être appréhendés à travers l'étude des mélanges de contaminants alimentaires et d'interactions nutrition-contaminants. Il reste une marge d'amélioration pour les sciences omiques dont l'utilisation se démocratise en épidémiologie. Une ou deux nouvelles collaborations ont été mises en place au niveau national (biostat) et international (omiques), répondant à la remarque sur le besoin d'améliorer l'attractivité internationale. Pour répondre au besoin de recruter des biostatisticiens expérimentés et d'améliorer les ressources informatiques, deux nouveaux postes permanents ont été obtenus (IR et IE Inserm) – une réalisation exceptionnelle compte tenu de la tension importante en matière de nombre de postes à pourvoir à l'Inserm. Enfin, à la recommandation de s'impliquer davantage dans des grants européens, une marge d'amélioration est toujours présente (les financements de l'équipe sont importants mais proviennent très largement d'agences nationales ou du gouvernement français – PIA pour le management des grandes cohortes [E3N]).

EFFECTIFS DE L'ÉQUIPE : EN PERSONNES PHYSIQUES AU 31/12/2023

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	3
Maîtres de conférences et assimilés	1
Directeurs de recherche et assimilés	4
Chargés de recherche et assimilés	7
Personnels d'appui à la recherche	44
Sous-total personnels permanents en activité	59
Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	3
Personnels non permanents d'appui à la recherche	3
Post-doctorants	7
Doctorants	14
Sous-total personnels non permanents en activité	27
Total personnels	86

ÉVALUATION

Appréciation générale sur l'équipe

L'équipe « exposome hérédité » déploie un programme de recherche vaste et ambitieux, qui se nourrit non seulement des données exceptionnelles collectées dans de grandes cohortes nationales historiques que l'équipe a mise en place et maintient depuis de nombreuses années, mais également des données de plusieurs autres cohortes nationales qu'elle contribue à enrichir avec des projets de recherche originaux. Le programme investit à la fois la partie externe de l'exposome et sa composante interne au moyen des méthodes à la pointe de la science dans le domaine. L'équipe contribue également au développement de nouveaux outils d'évaluation de l'exposome, un champ en pleine expansion associé à de nombreux défis scientifiques. Elle a pris récemment le leadership du maintien des biobanques des grandes cohortes nationales. Le champ des pathologies couvertes est large et inclut le cancer, la maladie de Parkinson et les pathologies cardio-métaboliques et inflammatoires associées au vieillissement.

Parmi les spécificités de l'équipe « exposome hérédité », un point particulièrement saillant est sa capacité à investir pleinement et alimenter les multiples domaines d'activités dévolus à la mission de recherche en santé publique : genèse et maintien de sources de données épidémiologiques nationales de premier plan dans le champ de l'exposome et des maladies chroniques (cohortes) ; production de données secondaires de pointe (données spcialisées, exposomique, phénotypage complexe) et de résultats scientifiques testant des hypothèses nouvelles aux frontières de la connaissance (recherche étiologique) ; formation et évaluation des chercheurs ; direction de fondations ou d'instances de recherche ; communication vers les parties prenantes et la société. L'équipe sait également accompagner avec bienveillance ses chercheurs talentueux vers l'indépendance et le leadership (création de l'équipe Epigyn).

Les chercheurs de l'équipe « exposome hérédité » ont dans l'ensemble une visibilité nationale et internationale importante, présentent un bilan de réalisations d'excellent niveau (avec des publications dans les meilleurs journaux de spécialité) et une capacité de levée de fonds remarquable, principalement par des financements nationaux « Investissement d'avenir » dédiés au maintien des cohortes.

Toutefois, le champ des expositions couvertes et des pathologies est si large que la stratégie de recherche pourrait gagner en lisibilité, par la conceptualisation d'un modèle plus intégré.

Au total, le bilan d'activité de recherche et le programme proposé sont jugés d'excellent niveau.

Globalement, le niveau de l'équipe est jugé excellent.

Points forts et possibilités liées au contexte

Attractivité :

L'attractivité scientifique est d'excellent niveau. L'équipe participe à de grands consortiums (EPIC), au SAB d'organismes de pilotage de la recherche, à la direction d'une fondation recherche (fondation pour la recherche sur l'endométriose, M. Kvaskoff) ; les chercheurs rapportent de nombreuses conférences invitées (chercheurs seniors A. Elbaz, G. Severi), participent à de multiples comités d'évaluation (projets, chercheurs) notamment dans la commission Inserm CSS6 (M. Kvaskoff, G. Severi) et ont reçu quelques prix prestigieux (M. Kvaskoff, Inserm Sciences et société Opecst / A. Elbaz, Fondation de France).

À propos de l'attractivité et du soutien aux personnels, deux nouveaux CR Inserm ont été recrutés dans le mandat écoulé, ce qui est remarquable. On note une implication de premier plan dans l'école doctorale (F. Menegaux, Directrice de l'ED SP). L'organisation de l'équipe semble efficace, organisée autour de trois noyaux (recherche, statistique, plateforme opérationnelle) avec un « early carrier researcher lunch » mensuel.

On note une capacité importante en matière de levée de fonds (budget annuel > 5,5 M€ au cours du dernier mandat), principalement via des financements gouvernementaux du programme Investissement d'Avenir. Les financements sur appels d'offres compétitifs sont nationaux (ANR, Fondation ARC, etc.) plutôt qu'internationaux.

Production scientifique :

La valorisation clinique est un point particulièrement saillant du bilan de l'équipe. Elle coordonne une grande cohorte française (E3N) depuis de nombreuses années – une infrastructure de recherche ouverte utilisée par presque toutes les autres équipes du CESP et largement en France ; et plus récemment une infrastructure trans-cohorte (biobanque – cohorte française BioCF), déployant ainsi son leadership dans le domaine de l'exposome en France. L'équipe met également en place de nouvelles cohortes ou des modules de recherche spécifiques dans les cohortes existantes, ainsi que des collaborations nationales de grande ampleur.

L'équipe construit de grandes bases de données, non seulement dans la cohorte E3N qu'elle coordonne (validation des cas de Parkinson ; mesures innovantes par capteurs, accéléromètres, enregistrements vocaux, etc.) mais aussi dans d'autres grandes cohortes nationales (ajout de tests moteurs dans la cohorte Constances ; nouvelle « plateforme environnementale » trans-cohorte). Elle est capable d'évaluer dans ses cohortes les différentes parties de l'exposome (externe et interne) à l'aide d'outils de mesure d'expositions externes (questionnaires, matrices d'exposition professionnelle, SIG, registres-SNDS) et de biomarqueurs (omiques – génome, métabolome, méthylome) pour décrypter les voies par lesquelles l'environnement conduit au cancer. Les chercheurs de l'équipe « exposome hérédité » développent également de nouveaux outils d'évaluation de l'exposome pour la communauté scientifique (par exemple, des cartes d'exposition aux métaux, polluants et pesticides en suspension dans l'air à l'échelle nationale). Enfin, l'équipe est capable de sortir de son domaine d'expertise pour participer au développement d'outils bio-informatiques, en collaboration.

Les chercheurs présentent un excellent niveau de publication scientifique : 728 articles publiés = 9/membre de l'équipe, 60/chercheur permanent à temps plein (234, 32 %, en tant que premier/dernier/correspondant) ; cinq d'entre eux dans des revues d'excellent niveau (JAMA Psychiatry, Lancet Infectious Diseases, Lancet Oncology, Nature Biotechnology, Nature Reviews Neurology).

Contribution à la société :

L'engagement envers les parties prenantes et la société est exceptionnel. Certains chercheurs permanents de l'équipe sont impliqués dans de multiples groupes de travail et fortement engagés dans la communication avec les parties prenantes : en France (p ex, A Elbaz, expertise collective Pesticides ; M Kvaskoff, Stratégie Nationale de Lutte contre l'Endométriose) ; en Europe (F. Mancini, EFSSA) ; à l'international (F Menegaux, monographie pour le National Toxicology Program USA). Ils communiquent également largement auprès du grand public et font état de multiples interventions médiatiques.

Points faibles et risques liés au contexte

Attractivité :

On pourra s'étonner d'un nombre relativement peu important d'événements (congrès, etc.) organisés pour une équipe aussi grande.

Compte tenu du niveau d'excellence de l'équipe, les collaborations internationales dans le domaine de l'exposome pourraient être encore renforcées, notamment au travers de projets européens et internationaux.

Production :

Les collaborations locales en méthodologie/biostatistique pourraient être enforcées pour répondre aux problématiques posées par l'exposomique et améliorer la caractérisation de l'exposome, notamment via l'intégration des omics.

Analyse de la trajectoire de l'équipe

Pour le nouveau mandat, l'équipe reste dans la continuité de ses grands objectifs scientifiques en modernisant de façon notable la caractérisation des données épidémiologiques des cohortes existantes (omiques, nouvelles mesures d'évaluation externe des expositions) grâce notamment à un financement gouvernemental important (France 2030, 9 M€). Elle renforce son leadership en France sur l'épidémiologie environnementale avec mutualisation des outils de recherche avec d'autres cohortes et mise en place d'une plateforme de recherche environnementale trans-cohorte.

Les expositions sont toujours étudiées par groupe de facteur (par exemple l'épidémiologie nutritionnelle, qui pose des challenges spécifiques) mais pour certains groupes, notamment les polluants chimiques, des innovations sont proposées en matière de caractérisation des expositions, comme le développement d'outils d'analyse spatiale (caractérisation de nouveaux indicateurs liés au climat) par le biais d'une plateforme environnementale transcohortes / et de biomarqueurs. Les objectifs scientifiques mettent davantage en avant les questions mécanistiques et l'épidémiologie moléculaire / la multi-omique (projet EXPOL sur pollution de l'air et cancer du poumon).

Dans l'axe vieillissement et maladies chroniques, la caractérisation des biomarqueurs précoces de maladie dans les grandes cohortes est étendue (α -synucléine pour la maladie de Parkinson, mouvements oculomoteurs dans Constances), sans oublier toutefois les événements cliniques (validation des cas de maladies cardiovasculaires, d'accidents vasculaires cérébraux et de démence dans E3N-génération).

Une nouvelle équipe sur l'épidémiologie gynécologique « EpyGyn » est proposée avec un programme de recherche ambitieux, reposant sur un nouveau financement gouvernemental important pour générer des données sur l'endométriose et ses symptômes dans six cohortes françaises.

RECOMMANDATIONS À L'ÉQUIPE

- 1) Renforcer les collaborations au sein du CESP (équipe High-dimensional biostatistics ou Clinical epidemiology) sur les challenges méthodologiques et biostatistiques relatifs à la caractérisation de l'exposome et son lien à la santé
- 2) Déployer les collaborations internationales dans le domaine de l'exposome, notamment à travers des appels d'offres EU
- 3) Renforcer les collaborations dans le domaine de l'épidémiologie moléculaire et des -omiques (y compris au CESP)

Équipe 5 :

Épidémiologie clinique (épidémiologie clinique et pharmacoépidémiologie)

Nom du responsable : Lamiae Grimaldi

THÉMATIQUES DE L'ÉQUIPE

Les travaux de l'équipe Clinical Epidemiology s'articulent autour de trois axes majeurs :

- (1) Les maladies rénales et cardiovasculaires ;
- (2) Les infections par le VIH et le SARS-COV-2 ; et
- (3) La santé maternelle et périnatale. Son programme de recherche s'appuie sur l'épidémiologie, l'évaluation des interventions, et la recherche translationnelle. L'équipe bénéficie d'une étroite collaboration avec les cliniciens. Au prochain mandat l'équipe sera renforcée par l'intégration du groupe de pharmacoépidémiologie de l'équipe « Anti-infective Evasion and Pharmacoepidemiology » et sera dirigée par la Pr. Lamiae Grimaldi.

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

L'équipe a pris en compte la plupart des recommandations.

1. **Gestion des successions** : L'équipe a correctement anticipé cette situation en recrutant de nouveaux membres. La fusion avec le groupe de pharmacoépidémiologie renforcera l'équipe au prochain mandat.
2. **Renforcement des collaborations entre axes** : L'équipe a initié des actions avec l'organisation de séminaires mensuels sur site ou en visioconférence et des réunions de laboratoire visant à favoriser les interactions scientifiques. Par ailleurs, des axes de recherche transversaux ont été identifiés pour le prochain mandat.
3. **Développement des liens avec les associations de patients et l'industrie** : L'équipe a des relations soutenues avec des associations de patients dans le domaine du VIH (groupe TRT5) et a mis en place un partenariat avec douze industriels pharmaceutiques avec le support d'Inserm-Transfert dans le cadre de CKD-REIN.
4. **Prise en compte d'autres maladies chroniques (diabète, démence)** : L'équipe s'est renforcée en diabétologie avec l'arrivée d'une jeune chercheuse. Par ailleurs, des travaux collaboratifs sont en cours pour explorer le déclin cognitif à partir des données de la cohorte CKD-REIN.

EFFECTIFS DE L'ÉQUIPE : EN PERSONNES PHYSIQUES AU 31/12/2023

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	14
Maîtres de conférences et assimilés	5
Directeurs de recherche et assimilés	1
Chargés de recherche et assimilés	0
Personnels d'appui à la recherche	45
Sous-total personnels permanents en activité	65
Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	5
Personnels non permanents d'appui à la recherche	1
Post-doctorants	2
Doctorants	13
Sous-total personnels non permanents en activité	21
Total personnels	86

ÉVALUATION

Appréciation générale sur l'équipe

L'équipe Clinical Epidemiology est une équipe de 84 personnes composée essentiellement de chercheurs hospitalo-universitaires. Son ancrage hospitalier et la coordination de grandes cohortes lui permettent de répondre à des enjeux majeurs de santé publique. Elle a une bonne capacité à lever des financements nationaux. Elle est très impliquée dans la formation à et par la recherche. La production scientifique est excellente. Les axes de recherche de l'équipe sont néanmoins très divers (maladies rénales et cardiovasculaires ; les infections par le VIH et le SARS-COV-2 ; la santé maternelle et périnatale ; et pharmaco-épidémiologie à venir) avec peu de liens entre ces axes.

Dans l'ensemble l'équipe est excellente.

Points forts et possibilités liées au contexte

Les points forts de l'équipe sont :

- La coordination de plateformes et de cohortes avec un suivi longitudinal permettant d'avoir accès à des données de qualité ;
- L'implication dans la formation à et par la recherche : plusieurs membres de l'équipe dirigent ou sont impliqués à différents niveaux dans des formations universitaires (masters, diplômes universitaires, école doctorale) et de nombreux étudiants sont encadrés au sein de l'équipe ;
- La qualité de la production scientifique, avec des publications dans des journaux reconnus au niveau international ;
- La capacité à obtenir des financements (investissements d'avenir, participation à des projets européens, projets ANR, PHRC) ;
- L'activité d'expertise et les liens établis avec le secteur socio-économique ;
- Les collaborations internationales ;
- Une activité de recherche nourrie par des liens forts avec les centres hospitaliers et généraux et le territoire ;
- Une réactivité adaptée lors de crises de santé publique (pandémie COVID-19).

Points faibles et risques liés au contexte

Les points faibles de l'équipe sont liés à sa structuration avec des axes très divers (néphrologie, infectieux, obstétrique) et peu de liens thématiques ou méthodologiques entre les axes. Chaque axe semble établir sa propre stratégie scientifique indépendamment des autres, rendant l'« identité » de l'équipe peu claire, ce qui peut limiter son attractivité.

Une autre difficulté est liée au caractère multi-sites de l'équipe qui limite les interactions, mais s'explique aussi par la nécessité d'avoir une proximité avec les lieux d'exercice clinique.

L'équipe est composée essentiellement de personnel HU dont de nombreux cliniciens. L'évolution croissante des charges cliniques risque de réduire le temps dédié à la recherche.

Analyse de la trajectoire de l'équipe

Le groupe pharmaco-épidémiologie rejoint l'équipe Clinical Epidemiology pour le prochain mandat. L'équipe sera structurée autour de quatre axes :

- 1) Évaluation des produits de santé ;
- 2) Maladies rénales, métaboliques et cardiovasculaires ;
- 3) Maladies infectieuses ; et
- 4) Interventions périnatales complexes.

Chaque axe, qui sera dirigé par un ou deux responsables, a défini un programme scientifique pertinent et ambitieux.

Le programme scientifique pour le prochain mandat a aussi identifié des axes transversaux cohérents.

Il aurait été souhaitable de détailler le programme pour les axes transversaux en clarifiant leur mise en œuvre. En ce qui concerne l'implication de l'équipe dans la formation, il est notamment prévu de créer un nouveau programme de master 2.

RECOMMANDATIONS À L'ÉQUIPE

L'équipe a démontré son excellence scientifique au cours du mandat précédent. Elle va être renforcée avec l'arrivée d'un nouvel axe et sa stratégie va évoluer compte tenu de l'arrivée d'une nouvelle responsable d'équipe.

- 1) Elle doit poursuivre son programme scientifique, son implication forte dans les cohortes et plateforme et poursuivre sa stratégie visant à attirer et à former de jeunes chercheurs.
- 2) Elle pourrait clarifier sa stratégie scientifique globale.
- 3) Compte tenu de la qualité de sa production scientifique et du nombre de collaborations internationale, l'équipe devrait accroître son implication en tant que leader dans des projets européens, et former et accompagner ses jeunes chercheurs à soumettre des projets à des appels d'offres d'excellence (par exemple, ERC).

Équipe 6 : Épidémiologie respiratoire intégrative

Nom du responsable : Orianne Dumas

THÉMATIQUES DE L'ÉQUIPE

L'équipe « Epidémiologie respiratoire intégrative » développe des travaux sur l'étiologie et la caractérisation de certaines maladies respiratoires chroniques : l'asthme, la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et la rhinite, au cours de la vie. L'équipe identifie dans une démarche intégrative les différents déterminants de ces maladies qu'ils soient de nature intrinsèques (génétiques, biologique) ou extrinsèques (environnementaux, sociaux) et leur combinaison dans différents phénotypes. L'équipe s'appuie principalement sur l'analyse de données de cohortes, dont la plupart ont été créées en dehors de l'unité (à l'exception d'une nouvelle cohorte sur l'environnement des crèches et la santé des enfants). Elle s'intéresse principalement à l'identification de nouveaux facteurs de risque environnementaux (« indoor » ou « outdoor ») ou de nouvelles combinaisons de facteurs de risque dans le domaine de l'exposition professionnelle, de la pollution intérieure et de l'alimentation, avec un intérêt particulier, développé au cours du dernier mandat, pour les déterminants du début de la vie (par exemple, dans l'environnement des crèches). Elle cherche également à identifier des biomarqueurs pertinents pour différencier les différents phénotypes et caractériser leur évolution. Enfin, l'équipe s'est intéressée à la prise en charge des patients sous assistance respiratoire mécanique.

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

L'équipe a pris en compte les recommandations du dernier rapport en développant des hypothèses nouvelles et originales intégrant la multi-omique et le microbiote intestinal avec la mise en place de la nouvelle cohorte CRESPI. L'équipe a développé des collaborations multidisciplinaires nationales et internationales autour de ce projet, principalement en France (méthylome et biostatistiques avec l'U1209 Grenoble ; environnement intérieur avec le CSTB/EHESP). Une nouvelle collaboration avec l'Imperial College est également mentionnée (sur la randomisation mendélienne).

EFFECTIFS DE L'ÉQUIPE : EN PERSONNES PHYSIQUES AU 31/12/2023

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	1
Maîtres de conférences et assimilés	1
Directeurs de recherche et assimilés	0
Chargés de recherche et assimilés	5
Personnels d'appui à la recherche	7
Sous-total personnels permanents en activité	14
Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	0
Personnels non permanents d'appui à la recherche	0
Post-doctorants	2
Doctorants	4
Sous-total personnels non permanents en activité	6
Total personnels	20

ÉVALUATION

Appréciation générale sur l'équipe

L'équipe existe au sein du CESP depuis 2017. Elle s'appuie sur un contingent important de chercheurs à temps plein, dont quatre CRCN Inserm. Un membre de l'équipe sur deux a un poste permanent. Depuis sa création, l'équipe a acquis une expertise de niveau international dans l'épidémiologie des maladies respiratoires chroniques, en particulier, l'asthme, la rhinite et les bronchopathies chroniques obstructives (BPCO). Globalement, la valorisation scientifique et sociétale de l'équipe est d'excellent niveau. La production scientifique (publications, communications invitées, présence dans les réseaux internationaux) est très importante. L'équipe a en particulier identifié de nouveaux facteurs de risque environnementaux pour l'asthme et a créé une matrice emploi-exposition largement utilisée. S'agissant de maladies multifactorielles, sa démarche intégrative lui permet de prendre en compte tous les déterminants des maladies, qu'ils soient de nature génétique, biologique, environnementale et sociale dans une approche holistique, en multipliant les méthodologies d'évaluation de l'exposition et les collaborations.

Globalement, le niveau de l'équipe est excellent.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'équipe bénéficie de la présence de plusieurs chercheurs de l'Inserm. Elle a établi des collaborations durables et toujours productives avec les cohortes de Harvard aux États-Unis, et des collaborations scientifiques de qualité avec les principales cohortes françaises (EGEA, Constances, Nutrinet Santé). De plus, l'équipe a mis en place une nouvelle cohorte (CRESPI) dédiée à l'accueil de jour en début de vie avec un programme de recherche innovant.

La production scientifique de l'équipe est excellente, avec des publications dans des revues prestigieuses dans ses domaines de spécialité (Respiratoire [e.g., Lancet Respiratory Medicine, AJRCCM, ERJ, Thorax, Allergy], environnement & travail [e.g., EHP, Environment International], médecine [e.g., EClinicalMedicine]). Elle a fourni à la communauté scientifique des outils originaux de mesure de l'exposition à certains polluants intérieurs et professionnels (matrice emploi-exposition) qui sert de référence pour l'étude de l'asthme lié au travail, et elle a pu mettre en évidence le rôle de certains environnements dans les maladies respiratoires, en particulier le rôle des désinfectants et des produits d'entretien dans l'apparition des maladies respiratoires.

Au-delà de sa production scientifique directe, l'attractivité de l'équipe se traduit par son implication active dans :

- 1) L'organisation d'événements scientifiques internationaux (R. Varraso, symposium à la réunion de l'ERS ; O. Dumas, webinar) ;
- 2) La participation au comité scientifique de conférences de premier plan dans le domaine (Bédard, Savouré aux jeunes conférences de l'ISEE),
- 3) Des positions de leadership dans des sociétés internationales de recherche (O. Dumas, ERS) et cliniques (allergologie : F. Amat ; Soins Intensifs : T. Pharm).

Par ailleurs, du fait de ses nombreux succès à des appels d'offres nationaux, l'équipe a un niveau important d'autofinancement.

Points faibles et risques liés au contexte

Les sources d'autofinancement de l'équipe sont essentiellement nationales et l'équipe n'est pas leader d'un projet financé par l'Europe.

Malgré son haut niveau d'attractivité, la taille de l'équipe semble devoir diminuer dans un futur proche même si elle va présenter de nouveaux candidats aux concours CRCN de l'Inserm.

CRESPI est une cohorte très originale, mais la taille de l'échantillon est relativement petite.

Le projet proposé pour le futur mandat nécessitera d'étendre les collaborations (au sein du CESP et à l'extérieur) concernant la santé mentale, les approches environnementales (« one health ») et la -omique.

Analyse de la trajectoire de l'équipe

Le programme de recherche s'inscrit globalement dans la continuité du mandat précédent, tout en remodelant les axes pour répondre à l'évolution des questions de recherche dans le domaine et inclure les

activités de deux nouveaux cliniciens. Ainsi, comme pour d'autres maladies chroniques, à la recherche de déterminants, le domaine de l'épidémiologie s'est orienté vers des approches plus globales des facteurs de risque avec une philosophie « exposome ». De nouvelles questions critiques sont également soulevées dans les cliniques, par exemple en ce qui concerne la gestion de l'asthme, qui est la principale cause d'admission dans les unités de soins intensifs pédiatriques (USI).

Globalement, le programme évolue donc vers une recherche plus intégrative/exposome (ce qui correspond également au titre de l'équipe), renforçant à la fois l'épidémiologie moléculaire (par exemple, plus de génétique avec l'intégration de L Orsi) et la recherche observationnelle basée sur la clinique (nouveau programme de recherche sur les soins intensifs avec l'intégration de T Pharm et F Amat).

Dans un premier axe intitulé « approche intégrative au cours de la vie », l'équipe poursuit ses travaux sur les différents facteurs environnementaux (désinfectants et produits de nettoyage [DCP], expositions professionnelles, alimentation) qui peuvent influencer l'apparition des maladies respiratoires en se concentrant sur l'environnement au début de la vie et en intégrant les expositions microbiennes. L'équipe approfondira la question des DCP dans le cadre de plusieurs projets financés (O. Dumas), notamment en proposant de nouvelles mesures de l'exposition. La question de l'alimentation sera étudiée avec de nouvelles collaborations nationales sur l'axe intestin-poumon (en collaboration avec l'IHU RespirERA de Nice) et de nouveaux projets sur les contaminants de l'alimentation pendant la grossesse dans la cohorte SEPAGES (ANSES).

Dans un second axe dédié à la « stratification des patients et l'évolution des maladies respiratoires », l'équipe développera une nouvelle cohorte de patients sur les exacerbations sévères de l'asthme chez les enfants en soins intensifs. Elle étudiera, dans la cohorte Constances, les phénotypes inflammatoires dans l'asthme et la BPCO de l'adulte en s'appuyant sur la recherche de nouveaux marqueurs (cliniques, virologiques, immunologiques et génétiques) qui pourraient aider à identifier les différents types d'asthme et de rhinite.

Les travaux de recherche clinique sur l'assistance ventilatoire n'auront pas de suite dans l'équipe. L'ensemble de la trajectoire permettra de développer l'expertise de l'Unité dans les maladies chroniques non cancéreuses pulmonaires en intégrant l'ensemble des déterminants étiologiques dans une approche holistique originale. Elle devrait conforter le leadership national de l'équipe dans ces domaines d'expertise et lui permettre de se développer plus au niveau européen et international.

RECOMMANDATIONS À L'ÉQUIPE

1) En s'appuyant sur sa démarche holistique dans la recherche des facteurs étiologiques, l'équipe pourrait proposer dans un futur proche un modèle organisant de manière originale les différents facteurs biologiques, environnementaux et sociaux dans un modèle intégratif satisfaisant. Ils pourraient proposer un cadre méthodologique pour répondre à leur modèle épidémiologique.

2) L'équipe peut encore développer des collaborations en épidémiologie moléculaire et en méthodes/biostatistique pour aborder des questions critiques telles que l'intégration des données exposome et multiomiques.

3) L'équipe devra assurer sa masse critique notamment en intégrant de jeunes chercheurs dans le futur proche.

4) L'équipe pourra travailler à renforcer encore sa visibilité au niveau européen et international en menant un projet financé par l'Europe.

Équipe 7 : Évasion anti-infectieuse et pharmacoépidémiologie

Nom de la responsable : Lula Opatowski

THÉMATIQUES DE L'ÉQUIPE

L'équipe a été créée en 2015 (UMR 1181 - Inserm, Univ. Versailles Saint Quentin, Institut Pasteur) et a rejoint le CESP en 2020. Elle se concentre sur l'étude des facteurs d'infection, de transmission, et de résistance des pathogènes aux médicaments dans les populations.

Elle explore ce domaine en associant diverses expertises (épidémiologie, biostatistique, biomathématiques, biologie, infectiologie clinique) avec deux objectifs :

- 1) Explorer les déterminants de la propagation des pathogènes ; et
- 2) Évaluer le fardeau (y compris économique) de l'évasion antimicrobienne et l'impact potentiel des futures interventions.

Au cours de cette période, l'équipe a également consacré d'importantes ressources à la recherche sur la COVID-19, en particulier en contribuant à modéliser la transmission intra-hospitalière de l'épidémie. La recherche est menée à partir de données de surveillance, de données hospitalières, de cohortes et de bases de données médico-administratives.

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

Les recommandations précédentes concernaient d'abord la production de l'équipe, avec premièrement la recommandation de développer davantage de projets internationaux et d'orienter l'activité vers la R&D. L'importance des projets internationaux développés, difficile à évaluer dans le dossier en dehors du programme BIRDY mis en avant dans le portfolio, a été très clairement démontrée dans la présentation. Celle-ci a permis de re-détailler les financements obtenus en résolvant les discordances du dossier (dans le document de synthèse des ressources financières du CESP, les financements obtenus apparaissaient de l'ordre de 2,5 M€ sur la période quand l'équipe en rapportait 5 dans le document d'autoévaluation. C'est bien ce chiffre haut qu'il faut retenir). L'équipe a suivi la recommandation sur la R&D en contribuant à la création de plusieurs start-up et en développant des contrats avec l'industrie.

Deuxièmement, les recommandations préconisaient que l'équipe devait renforcer les interactions entre ses différents axes. L'activité présentée semble plutôt homogène dans ce sens, et le projet présenté d'autant plus, qui abandonnera l'orientation pharmaco épidémiologique pour se concentrer sur les maladies infectieuses et la résistance aux antimicrobiens.

Troisièmement, les recommandations ont souligné la nécessité pour l'équipe de développer davantage l'encadrement des doctorants ; l'équipe l'a fait très efficacement avec un nombre très élevé d'étudiants encadrés sur la période, grâce à sa taille globale et à sa capacité d'encadrement.

EFFECTIFS DE L'ÉQUIPE : EN PERSONNES PHYSIQUES AU 31/12/2023

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	8
Maîtres de conférences et assimilés	0
Directeurs de recherche et assimilés	0
Chargés de recherche et assimilés	2
Personnels d'appui à la recherche	0
Sous-total personnels permanents en activité	10

Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	0
Personnels non permanents d'appui à la recherche	0
Post-doctorants	5
Doctorants	9
Sous-total personnels non permanents en activité	14
Total personnels	24

ÉVALUATION

Appréciation générale sur l'équipe

L'équipe présente une production scientifique remarquable répondant à des préoccupations importantes de santé publique et sociétales. Sa stratégie, encore davantage unifiée dans le cadre du projet déposé, est très bien définie et a été conçue pour tirer le meilleur parti des expertises variées de l'équipe. Le projet de recherche est excellent et l'équipe a réussi à renforcer ses efforts de formation des jeunes chercheurs. Dans le même temps, elle a maintenu une contribution significative à la diffusion de la recherche dans la société par son implication dans les institutions et sa contribution à la création de start-up.

Dans l'ensemble, l'équipe est remarquable.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'équipe a une production scientifique importante (>100 articles sur la période, dont la moitié en tant que premier/dernier auteur). Ils ont publié en tant que leaders dans des revues générales majeures (PLOS Medicine, PNAS, Science, Nature Communications, BMC Medicine, Lancet Planetary Health), dans des revues spécialisées majeures (Clinical Infectious Diseases, Lancet Microbe) et des revues spécialisées de premier plan (Am J Epidemiol, Epidemiol).

Les ressources humaines globales de l'équipe sont d'environ 15-20 ETP pour 25-30 membres, y compris les doctorants. L'une des principales forces de l'équipe réside dans son attractivité, permettant l'accueil actuel de sept post-doctorants (15 sur la période) qui contribuent fortement aux ressources humaines globales de l'équipe ; comme déjà dit précédemment, ses activités d'encadrement sont remarquables au vu de sa taille. Une seconde force est sa capacité à réussir dans des subventions nationales importantes (presque 1 M€ de financement obtenu en 2020 et 2021).

À travers les recherches menées, l'équipe démontre une bonne vision des politiques environnementales et institutionnelles et une capacité à répondre aux préoccupations de santé publique et sociétales ; de l'exploration des déterminants de la propagation des agents infectieux à l'évaluation de l'impact économique de la résistance aux antimicrobiens. La stratégie de recherche semble bien définie et pleinement unifiée dans le projet envisagé pour le prochain contrat. L'attractivité est attestée par les nombreuses collaborations, y compris certaines internationales. Le plan quinquennal présenté par l'équipe semble bien construit et unifié autour du principal thème de recherche de l'équipe.

Points faibles et risques liés au contexte

Certains chercheurs ne contribueront pas au prochain projet ce qui résulte d'efforts visant à resserrer et unifier la stratégie de recherche. L'équipe s'est cependant déjà renforcée avec l'arrivée d'un nouveau chargé de recherche et la nouvelle porteuse de projet incarne parfaitement les nouvelles orientations stratégiques. La réduction de l'effectif n'apparaît donc pas comme une menace même si l'équipe devra poursuivre ses efforts d'attractivité envers d'autres chercheurs pour se développer. Par ailleurs les interactions de l'équipe avec d'autres équipes du CESP existent mais pourraient être encore davantage développées.

Analyse de la trajectoire de l'équipe

La stratégie scientifique de l'équipe est excellente et vise à capitaliser sur les recherches actuellement développées et à les recentrer davantage sur le principal thème de l'équipe.

L'équipe a réussi à renforcer ses efforts de formation des jeunes chercheurs et d'encadrement des doctorants ; l'activité d'animation scientifique de l'équipe semble les intégrer pleinement et efficacement. La production scientifique est remarquable sur la période en termes de publications, avec une claire préférence pour la qualité plutôt que la quantité ; de plus, l'équipe a contribué à la création de trois start-up. Enfin, l'équipe a maintenu son implication dans la formation et dans des activités permettant à la recherche de contribuer à la société, principalement en contribuant aux institutions. La capacité de l'équipe à renforcer son activité de recherche internationale, dont l'évaluation était limitée à la lecture du document, a été clairement exposée durant la présentation.

Enfin, les effectifs de l'équipe vont diminuer dans le prochain projet, de façon cohérente avec le resserrement pertinent de son projet de recherche. Un renforcement a déjà été obtenu avec le succès d'un jeune chercheur issu de l'équipe concours de CRCN l'année passée. D'autres départs importants de chercheurs (atteignant l'âge de la retraite) vont survenir au cours des cinq à sept prochaines années ; l'équipe doit développer une stratégie ad hoc pour les compenser.

RECOMMANDATIONS À L'ÉQUIPE

1) Compte tenu de l'excellence du projet de recherche et de l'équipe, la porteuse peut envisager clairement candidater à des compétitions très compétitives permettant d'obtenir des financements destinés à renforcer les développements d'équipe et de carrière

2) Il est important d'adopter une stratégie claire pour renforcer le recrutement de chercheurs permanents afin de compenser les départs prévus dans les cinq à dix ans à venir

Équipe 8 : Recherche en éthique et épistémologie

Nom du responsable : M. Fabrice Gzil

THÉMATIQUES DE L'ÉQUIPE

L'équipe a intégré le CESP en 2020, après un développement précédent hors du Centre. Elle s'est fixée l'objectif d'analyser les innovations scientifiques, techniques et sociales dans la recherche médicale et les politiques de santé publique, du point de vue des enjeux éthiques et épistémologiques. Sa spécificité est d'ancrer la réflexion éthique dans une analyse épistémologique approfondie et dans une approche multidisciplinaire, ceci étant très cohérent thématiques du CESP et leur apportant une richesse supplémentaire.

Elle se concentre sur quatre axes majeurs : (1) L'anticipation (ex. Anticiper la maladie d'Alzheimer) ; (2) Les rapports à la connaissance (par exemple, la place et le rôle de la connaissance expérientielle dans la société) ; (3) Les relations entre la santé, la recherche clinique et la société (par exemple, comprendre les inégalités sociales de santé) ; (4) l'éthique de la recherche et l'intégrité scientifique au regard de la responsabilité sociétale de la science (par exemple, repenser le concept de fiabilité en tant que question d'éthique et d'épistémologie). Ces thèmes de recherche ont été analysés dans différents contextes pertinents pour le CESP : maladies neurodégénératives, cancer, troubles psychiques, relations climat-santé, etc.

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

Les recommandations précédentes concernaient d'abord la production de l'équipe à rendre plus internationale et les interactions avec les équipes du CESP à développer. Plusieurs publications aussi bien ouvrages qu'article de revues ont été réalisées en anglais chez des éditeurs reconnus (Cambridge Scholar Publishing, Springer International Publishing) ou dans des journaux de bon niveau et pertinents par rapport au CESP (European Geriatric Medicine ; Eur J Hum Genet ; Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil). Mais la grande majorité des productions reste en français et notamment dans une revue dont l'éditeur est membre de l'équipe. Des liens ont été tissés au plan international sur les différentes thématiques avec plusieurs équipes aux USA (Universités d'Harvard, d'Atlanta, de Pennsylvanie, de Columbia) ainsi qu'au Canada (Montréal) et en Europe (plusieurs Universités en Belgique et en Suisse), sans encore se traduire par des projets communs construits et financés.

La collaboration avec les autres équipes du CESP s'est concrétisée à plusieurs niveaux :

- Animation ou co-animation : Journée thématique du CESP en juin 2021 sur le thème « Ce qui fait preuve » suivie de la participation de Bruno Falissard à l'ouvrage : Coutellec L & Petit A (dir.) (2023) Interdisciplinary Perspectives on the Issues of Proof in Health Science, Cambridge Scholars Publishing et journée « Injustices de genre en santé : regards croisés » en février 2025 avec l'équipe « Soins primaires et prévention », dans le cadre de l'axe transversal « inégalités sociales, genre et santé » du CESP. Les échos de cette journée exprimés lors de la visite ont été enthousiastes.
- Directions « croisées » entre équipes, de thèses orientées sur l'éthique Bruno Falissard pour la thèse d'éthique d'Alexis Rayapoullé (2024-), Construire un savoir juste pour la thèse d'éthique de Lucile Abiola (2021-), membre de l'équipe « Soins primaires et prévention ».
- Implication dans les axes transversaux du CESP (axe transversal sur la transition climatique).

La trajectoire est donc lancée et bonne et doit évidemment se poursuivre.

EFFECTIFS DE L'ÉQUIPE : EN PERSONNES PHYSIQUES AU 31/12/2023

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	2
Maîtres de conférences et assimilés	3
Directeurs de recherche et assimilés	0
Chargés de recherche et assimilés	2
Personnels d'appui à la recherche	5
Sous-total personnels permanents en activité	12

Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	0
Personnels non permanents d'appui à la recherche	0
Post-doctorants	2
Doctorants	10
Sous-total personnels non permanents en activité	12
Total personnels	24

ÉVALUATION

Appréciation générale sur l'équipe

L'équipe représente une originalité au sein du CESP et constitue un avantage pour le Centre en apportant une valence réflexive éthique et épistémologique aux thématiques abordées dans plusieurs équipes. L'ouverture sur la société apportée et développée par cette équipe est un atout pour le CESP. La production scientifique correspond aux standards des équipes de recherche en éthique et SHS (ouvrages, chapitres d'ouvrages et articles en nombre à peu près équivalent : 35 articles dont 28 en français, avec la plupart auteur principal de l'équipe ; 8 ouvrages dont un dirigé en anglais ; et 23 chapitres d'ouvrages dont 18 en français) ; huit thèses ont été passées sur la période et d'autres formats de production sont aussi mentionnés comme des captations de nombreuses journées d'études animées par l'équipe. Un point à signaler concerne les nombreuses contributions à la Revue Française d'Éthique Appliquée (10 articles et 6 revues coordonnées), dont l'éditeur en chef est membre de l'équipe. Cette activité éditoriale est à saluer mais elle est chronophage et détourne certainement aussi les auteurs des travaux de l'équipe d'une production au lectorat plus international. La stratégie, présentée dans le cadre du projet déposé, fait état des activités prévues pour développer davantage de travaux en collaboration avec les autres équipes du CESP et des collaborations internationales, permettant d'accentuer l'ancrage dans le Centre d'une part et la dimension internationale méritée de l'équipe d'autre part.

Dans l'ensemble, l'équipe est très bonne dans sa spécificité.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'équipe a un fort ancrage avec des équipes de soin, une assise reconnue en France dans l'éthique biomédicale et en santé et une forte interaction avec des structures et instances d'éthique comme l'Espace de réflexion Ethique Île-de-France et l'Espace national de réflexion éthique sur les maladies neuro-évolutives, ce qui constitue une force si l'écueil de la dispersion est évité. L'appartenance au CESP donne l'opportunité de développer l'éthique de la santé publique qui est à saisir davantage car ce domaine est moins développé en France que l'éthique du soin, et les travaux sur COVID-19 ont permis le démarrage d'un tel développement. La direction croisée de thèses entre équipes, déjà entamée pour deux thèses est un élément fort d'intégration à poursuivre. L'internationalisation est possible pour cette équipe en apportant la dimension de recherche en éthique et d'épistémologie pour plusieurs des problématiques des équipes du CESP bien visibles au plan international. La participation aux axes transversaux du CESP déjà commencée est à poursuivre et cette équipe, par la transversalité de ses approches et thématiques peut être une force de cohésion et d'animation du Centre. L'équipe apporte un élément original dans le cadre de l'animation scientifique transversale du CESP bien perçu par plusieurs autres équipes. Le nombre récemment accru d'HDR (5) dans l'équipe est à noter et devrait permettre de répondre aux nécessités d'encadrement de thèse sur les quatre thématiques, qui suscitent de nombreuses demandes, témoignant de son attractivité. Les ressources humaines globales de l'équipe sont d'environ dix ETP pour 25 membres, y compris les doctorants. À travers les recherches menées, l'équipe démontre une bonne vision des enjeux éthiques et sociétaux des travaux du Centre et ceci pourrait être davantage creusé à travers des collaborations plus étroites au sein du Centre. L'équipe dont il faut mentionner la nouvelle direction est très consciente de ces opportunités et les a intégrées dans sa stratégie pour la prochaine période.

Points faibles et risques liés au contexte

L'équipe a une bonne dynamique ; son ancrage fort dans l'éthique du soin et ses liens avec des structures comme l'Espace de réflexion Ethique Île-de-France tout en étant une force sont aussi un facteur de dispersion

et de sollicitations qui pourraient éloigner des thématiques de recherche affichées dans le projet du CESP. Ceci réclame de la vigilance et des priorités claires et fermement tenues. Le manque de productions tournées vers un lectorat international et la production essentiellement en français constituent une faiblesse vu la qualité des travaux menés et des recherches réalisées qui pourraient faire bénéficier le Centre d'une aura internationale sur cette orientation. Un point de vigilance doit être de prioriser les articles à lectorat international plutôt que les productions publiées dans des revues françaises moins lues et d'équilibrer mieux les productions nationales et internationales. Les nombreuses sollicitations venant du monde du soin ne doivent pas emboliser les ressources humaines et d'encadrement. Le développement de relations internationales doit faire l'objet d'une stratégie au-delà de collaborations ponctuelles afin d'aboutir à des projets communs menant aussi à des demandes de financement internationales et à des co-tutelles, en y consacrant le temps et l'énergie nécessaires (projets bilatéraux, échanges de jeunes chercheurs, co-tutelles de thèse, projets européens). Les bureaux de l'équipe étant localisés à l'hôpital St Louis, les interactions avec les équipes du CESP ne sont pas quotidiennes ; elles doivent être développées de façon volontariste afin de favoriser l'ancrage de la réflexion éthique dans les diverses thématiques du centre au-delà du cadre de régulation éthique des recherches qui y est bien entendu implanté. Ainsi les interactions de l'équipe avec d'autres équipes du CESP existent mais pourraient être encore davantage développées.

Analyse de la trajectoire de l'équipe

L'équipe est très consciente de ces écueils comme le montre sa stratégie scientifique ambitieuse qui vise à capitaliser sur les recherches actuellement développées, à les internationaliser et à développer les interactions avec d'autres équipes du CESP. Une stratégie de résistance à la dispersion doit pouvoir être mise en place afin d'approfondir les thématiques affichées de façon à les transformer en véritables projets, qui soient pertinents et cohérents avec le projet général du CESP. L'équipe a réussi à renforcer ses efforts de formation des jeunes chercheurs et d'encadrement des doctorants ; il faudrait maintenant favoriser l'accueil de jeunes chercheurs, doctorants et post-doctorants internationaux par exemple en participant à des demandes d'actions MSCA (Marie Skłodowska-Curie actions) européennes qui pourraient être demandées en commun avec d'autres équipes du CESP et d'autres centres de santé publique européens, dans lesquelles un volant de recherche sur les enjeux éthiques et sociétaux est souvent bienvenu. Une telle stratégie permettrait de pouvoir recruter des doctorants sur des thèmes affichés par l'équipe au lieu de prioriser les propositions de thématiques venant de l'extérieur de l'équipe, tout en restant ouvert aux opportunités éventuelles. La participation de l'équipe à l'animation scientifique et réflexive notamment transversale du CESP est affichée et doit être soutenue. Une « vie d'équipe » plus systématiquement organisée permettrait aux priorités de mieux s'enraciner et se concrétiser et à la direction d'équipe de mieux les transmettre. La volonté de l'équipe à renforcer son activité de recherche internationale, qui manquait de stratégie affichée dans le document écrit a été développée lors de l'exposé durant la présentation. Dans la discussion est apparue clairement la volonté de développer des priorités, mais également la difficulté à « résister » aux sollicitations qui sont nombreuses, démontrant à la fois l'attractivité de l'équipe mais aussi son risque de dispersion.

RECOMMANDATIONS À L'ÉQUIPE

- 1) Compte tenu de la bonne trajectoire d'interactions au sein du CESP, celles-ci doivent être développées.
- 2) Les axes thématiques affichés sont pertinents et doivent mobiliser les forces de l'équipe en évitant la dispersion.
- 3) Construire des projets de recherche de cette équipe avec d'autres équipes du CESP, sur leurs objets de recherche ou les enjeux (nombreux) qu'ils soulèvent serait une façon à la fois de centrage sur des problématiques liées aux axes de l'équipe et cohérents avec le CESP.
- 4) Il est important d'adopter une stratégie claire pour renforcer le versant international de l'équipe, via des productions publiées vers un lectorat international, des collaborations, des projets de recherche. Des actions bilatérales peuvent être un premier pas et favoriser les échanges internationaux de jeunes chercheurs.
- 5) Une stratégie de recherche de financement, notamment collaboratifs aiderait l'équipe à construire des projets plutôt que de se « tenir à disposition » des sollicitations extérieures ; celles-ci pourraient être plus facilement (ré)orientées sur les priorités de l'équipe avec un affichage plus clair.
- 6) La participation à l'animation thématique et transversale du CESP bien en place doit être développée et renforcée.

Équipe 9 :

Psychiatrie du développement et trajectoires : enjeux cliniques et de santé publique

Nom des responsables : Mario Speranza et Alexandra Rouquette

THÉMATIQUES DE L'ÉQUIPE

L'équipe travaille sur l'épidémiologie des troubles mentaux chez les enfants et les adolescents et leur transition vers l'âge adulte, un sujet qui nécessite beaucoup plus de données et d'équipes de recherche en France, car insuffisamment étudié (en particulier après la pandémie de COVID, qui a été dévastatrice pour la santé mentale des jeunes). L'équipe s'attache particulièrement à saisir l'hétérogénéité temporelle et clinique, à identifier les déterminants biopsychosociaux et à en comprendre la chronogénéité (changement de présentation et de déterminants au cours du développement).

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

La 1^{ère} suggestion était de réduire l'hétérogénéité de l'équipe en termes de sujets et de troubles, et de faciliter la communication entre ses membres.

Bien que l'hétérogénéité des approches et des sujets soit encore élevée, la connexion entre eux semble être améliorée et renforcée, en particulier avec des cohortes plus importantes réunissant différents membres du laboratoire et intégrant différentes approches.

Le 2^{ème} objectif était de rendre plus visible l'impact sur l'organisation des soins de santé.

Plusieurs études ont été publiées dans ce but, montrant de nettes améliorations (projet Milestone, IDEA, PACT).

La 3^{ème} était d'améliorer la visibilité internationale.

Bien que la taille de l'équipe puisse être compatible avec une visibilité encore plus grande, de nombreuses subventions proviennent maintenant d'Europe, et les membres du groupe ont également joué un rôle important dans les grandes sociétés internationales (IACAPAP, ISAPP), ce qui constitue des signaux positifs importants.

La dernière recommandation était de faciliter l'interaction en un seul lieu.

L'augmentation des réunions à distance post-COVID a réduit ces difficultés.

Dans l'ensemble, la visibilité internationale s'est très nettement améliorée grâce à des cohortes financées plus importantes, en particulier sur leur propre sujet (évaluations longitudinales des troubles psychiatriques de l'enfant et de l'adolescent).

EFFECTIFS DE L'ÉQUIPE : EN PERSONNES PHYSIQUES AU 31/12/2023

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	9
Maîtres de conférences et assimilés	5
Directeurs de recherche et assimilés	0
Chargés de recherche et assimilés	1
Personnels d'appui à la recherche	61
Sous-total personnels permanents en activité	76
Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	24
Personnels non permanents d'appui à la recherche	2
Post-doctorants	10
Doctorants	32
Sous-total personnels non permanents en activité	68
Total personnels	144

ÉVALUATION

Appréciation générale sur l'équipe

L'équipe PsyDev possède de nombreux atouts assez exceptionnels tels que l'accès à des banques de données longitudinales, nombreuses et sur le long terme, seuls à même de rendre possible la détection précoce des facteurs de risque (en amont) et l'analyse de leur devenir à l'âge adulte (en aval). L'ajout dans l'unité de marqueurs plus mécanistiques et maintenant biologiques augmentent encore les capacités de réaliser des recherches de haute qualité.

L'exemple de la nouvelle cohorte MARIANNE, gérée par l'équipe, constitue une réussite heuristique de par la lourdeur du financement obtenue et la constitution d'une banque de données qui pourra changer la compréhension des facteurs en jeu dans l'autisme dans les années à venir.

Le nombre de publications (environ 500), mais surtout le haut niveau des journaux ciblés, ainsi que le niveau de financement massif (13 M€) témoignent de la forte capacité de cette équipe à produire de la recherche de haut niveau, et lever des fonds à la hauteur de l'enjeu.

L'internationalisation de ces recherches reste légèrement en décalage, mais la récente collaboration pour les approches qualitatives avec l'université de Yale aux USA est un excellent signe de progrès.

La taille de l'équipe est considérable, mais la visite a permis de constater une belle unité d'équipe. Il faudra par la suite essayer d'augmenter le nombre de chercheurs statutaires Inserm ou CNRS (beaucoup moins représenté dans l'équipe), et chercher à représenter, autant que faire se peut, une colonne vertébrale plus explicite comme recoupant les différentes recherches effectuées par l'équipe.

Enfin, il sera important, pour l'avenir de l'équipe, de conserver un binôme chercheur clinicien / chercheur méthodologiste à la tête de l'équipe, qui semble être une marque de fabrique de l'unité tout en constituant probablement un facteur essentiel de la productivité actuelle.

Globalement l'équipe est remarquable.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'équipe dispose de nombreux atouts importants :

- Travail sur un sujet qui est aujourd'hui beaucoup plus considéré comme une priorité politique majeure, où des données scientifiques sont nécessaires de toute urgence, surtout en ce qui concerne les cohortes (identification des facteurs de risque précoces et stratégies de prévention possibles) ;
- Un très grand nombre de chercheurs, permettant au groupe d'étudier différents troubles pédopsychiatriques (autisme, TDAH, anorexie mentale, dépression, TSPT...) avec différentes approches ;
- Une équipe fortement financée, avec 13 millions d'euros en tant que PI ou co-PI, avec un financement particulièrement important (6 millions d'euros) sur une cohorte dirigée par l'équipe (MARIANNE) comprenant parents et fratries de patients atteints d'autisme, avec une ambition de suivi au très long terme testant, portant sur un grand nombre de facteurs de risque ;
- Un très grand nombre de publications anglaises à comité de lecture (N=495), dont un quart dans des revues de rang A, faisant de cette équipe clairement la plus productive en pédopsychiatrie en France et une équipe particulièrement productive au niveau international.

Points faibles et risques liés au contexte

Comme dans tous les très grands groupes, il est difficile de maintenir une colonne vertébrale unique, de sorte que le groupe pourrait être considéré comme la somme d'un nombre relativement important de sous-groupes.

Les liens internationaux sont désormais plus importants, avec un bel exemple d'approches méthodologiques qualitatives telles que QUALab avec l'université de Yale. Ces liens avec des laboratoires internationaux à haut niveau d'expertise pourraient être renforcés, en Europe et à l'étranger, et au-delà des aspects méthodologiques.

Analyse de la trajectoire de l'équipe

Depuis 2020, l'équipe a proposé un nouvel intitulé (« psychiatrie du développement et trajectoires »), sans doute plus adapté à ses activités actuelles (psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, avec un focus spécifique sur les cohortes longitudinales) et plus significatif de la diversité de ses projets et publications. Depuis les dernières évaluations Hcéres, le nombre de subventions reçues et de publications a augmenté de manière significative,

d'autant plus qu'ils ont été au premier plan de la pandémie COVID, au cours de laquelle les troubles psychiatriques de l'enfant ont augmenté de manière significative.

Pour l'avenir, l'équipe souhaite conserver la même structure et la même diversité d'approches, y compris les facteurs biologiques. Ces derniers ne sont pas clairement décrits dans le projet (à l'exception du projet MARIANNE), alors que leurs cohortes bénéficieraient d'une telle approche.

RECOMMANDATIONS À L'ÉQUIPE

L'équipe est très importante, a attiré un nombre impressionnant de financements, a eu un haut niveau de productivité, ce qui est très rassurant et montre que cette équipe progresse et devient de plus en plus efficace. L'un des aspects les plus positifs est le développement de la cohorte MARIANNE, une étude entièrement menée par l'équipe, sur un trouble et avec une approche qui est tout à fait en ligne avec leurs champs d'investigation (la pathologie mentale de l'enfant) et leurs approches (longitudinales).

Si la promotion de l'homogénéité dans une équipe de cette taille peut être illusoire (et peut-être pas vraiment une bonne idée), la cohorte MARIANNE pourrait être utilisée pour renforcer les collaborations au sein de l'équipe, pour impliquer d'autres membres de l'équipe dans l'unité (en charge des grandes cohortes), et pour faciliter les collaborations (indépendantes et internationales) en dehors du laboratoire (en particulier pour les approches biologiques).

L'équipe est principalement organisée autour d'un grand nombre de pédopsychiatres universitaires, avec un nombre limité de chercheurs purs, comme c'est souvent le cas dans les groupes de recherche sur les troubles mentaux. Le recrutement d'IR, CR et DR de l'Inserm/CNRS est à privilégier, car ils apporteraient un éclairage plus technique et faciliteraient peut-être des analyses plus transversales des nombreuses activités menées par l'équipe. Il serait intéressant de pouvoir identifier une sorte de « signature » de l'ensemble des productions de l'équipe, celles-ci partageant par exemple une rigueur méthodologique et/ou une diversité spécifique.

Équipe 10 :

MOODS

Nom des responsables : Emmanuelle Corruble et Denis David

THÉMATIQUES DE L'ÉQUIPE

La dépression est le principal trouble étudié par cette équipe (« mood »), mais elle se concentre également sur de nombreux aspects connexes (tels que l'anxiété et le suicide), avec un groupe chargé du recrutement et de l'évaluation cliniques, et un autre sur un modèle animal, se concentrant davantage sur les aspects biologiques (récepteurs et traitements possibles).

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

La 1^{ère} proposition était de renforcer les liens avec les soins primaires, où sont traités la plupart des troubles de l'humeur.

Cela n'a pas été pris en compte, le groupe expliquant que l'épidémie du COVID a changé ses objectifs, ce qui est compréhensible pour une unité largement concernée par l'épidémiologie.

Ce point devrait être pris en compte maintenant que la crise de COVID est moins au premier plan.

La 2^{ème} recommandation est de renforcer les liens entre la biologie et la clinique (deux approches importantes de ce groupe) afin d'influencer l'organisation de la santé publique (i.e. l'organisation des soins).

Les deux groupes (études animales et chercheurs cliniques) ont été très productifs depuis la dernière évaluation, de sorte que cette critique perd de son importance. Les interactions entre les études animales et les cliniciens peuvent toujours être renforcées, mais la découverte du groupe sur le rôle du 5-HT₄ chez la souris semble être un bon moyen utilisé par l'équipe pour renforcer ce dialogue. D'autres approches pourraient être proposées :

- Tester certaines variantes génétiques du gène codant pour le 5-HT₄ dans leur grande cohorte de patients déprimés ?
- Vérifier quels médicaments ciblent ce récepteur pour voir s'ils sont efficaces sur l'anxiété ou la dépression (c'est-à-dire une approche possible de repurposing ?
- Effectuer un PET scan chez les patients avec un ligand radio 5-HT₄ ?

Le 3^{ème} commentaire concernait l'équilibre entre les sexes, avec un manque de chercheurs et d'étudiants de sexe féminin.

La moitié des doctorants et des étudiants en master 2 étant désormais des femmes, ce problème a été entièrement résolu.

Le 4^{ème} et dernier commentaire était probablement le plus important, suggérant de s'impliquer davantage dans les différentes (et nombreuses) cohortes de l'unité.

Le COVID a offert une belle occasion de le faire, et cela a été concrètement suivi par deux cohortes (COMEBAC 1 et 2), donc ce point a également été bien suivi. Il va sans dire qu'il devrait être prioritaire pour l'avenir de cette équipe (et de cette équipe dirigée par un psychiatre) de s'impliquer autant que possible dans les nombreuses cohortes actuelles et futures de l'unité (la dépression étant relativement facile à évaluer et constitue un facteur de risque très important pour de nombreux troubles, psychiatriques comme somatiques).

EFFECTIFS DE L'ÉQUIPE : EN PERSONNES PHYSIQUES AU 31/12/2023

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	11
Maîtres de conférences et assimilés	5
Directeurs de recherche et assimilés	0
Chargés de recherche et assimilés	2
Personnels d'appui à la recherche	16
Sous-total personnels permanents en activité	34

Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	9
Personnels non permanents d'appui à la recherche	0
Post-doctorants	1
Doctorants	5
Sous-total personnels non permanents en activité	15
Total personnels	49

ÉVALUATION

Appréciation générale sur l'équipe

L'équipe MOODS est extrêmement productive (N=440, dont des revues faisant référence) et bénéficie d'un environnement très favorable, de sorte qu'on peut la qualifier d'excellente.

L'évaluation a permis de noter des progrès importants sur la représentation des femmes (maintenant 50 % des doctorants), sur l'interface équilibrée entre biologique et clinique (maintenant articulée autour d'un nouveau ligand 5-HT₄ avec de nombreux projets d'exploration commune), sur l'implication dans des cohortes de l'unité (par exemple avec l'épidémie de COVID) et sur le recrutement de chercheurs statutaires (nouvelle embauche récente d'une CR).

Les axes d'intérêt sont nombreux, en rapport avec la taille de l'équipe, qui rendent parfois complexe l'appréhension d'une colonne vertébrale des recherches menées par l'équipe. Cela sera à garder en point de vigilance, pour éviter une trop grande dispersion des thèmes abordés pour conserver une bonne lisibilité des travaux de l'équipe.

Globalement l'équipe est excellente.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'équipe possède de nombreux atouts significatifs :

1. Une taille très importante, construite autour de deux sous-groupes, ce qui facilite le dialogue entre cliniciens et biologistes (pharmacologues dans ce cas) ;
2. Le fait que l'équipe fasse partie d'une unité qui est en charge de nombreuses cohortes et qui a de nombreux groupes axés sur les troubles mentaux, ce qui constitue un environnement très favorable ;
3. Une productivité scientifique impressionnante (440 publications, dont certaines dans des revues de premier plan telles que Lancet, Lancet psychiatry, JAMA et Biological psychiatry) ;
4. Un nouveau brevet sur une cible intéressante (le récepteur 5-HT₄) ;
5. Un niveau très élevé de subventions (2,8 millions d'euros), l'équipe agissant en tant que PI dans 22 projets sélectionnés ;
6. Une nouvelle femme CR récemment recrutée (doublant le nombre de chercheurs Inserm à temps plein dans l'équipe) ;
7. Une nouvelle cohorte sur COVID, qui évalue l'humeur et l'anxiété et est donc très proche de la thématique de l'équipe.

Points faibles et risques liés au contexte

– Les équipes de grande taille présentent des avantages et des inconvénients, l'une des limites classiques étant le risque de dilution ou d'éloignement de l'objectif principal. La proposition d'ajouter de nouveaux mots-clés à l'équipe (PTSD et substances psychotropes ou substances psychoactives) pourrait être considérée comme un risque de perte de spécificités (sur les troubles de l'humeur) et donc d'une identité clairement affichable. Cela est d'autant plus vrai que la valence émotionnelle de l'appellation « MOODS » permet de raccrocher la thématique de l'équipe à peu près toute la maladie mentale (i.e. l'appellation MOODS est en soi très inclusive).

– Les publications très nombreuses rendent leur homogénéité difficile à évaluer, voire illusoire. Le fait de pouvoir présenter trois ou quatre articles clés et structurant serait bénéfique. Les interactions clinico-biologiques

présentés et en développement semblent avoir un potentiel sérieux et être assez nombreuses (compréhension des cibles thérapeutiques de leur molécule ciblant le 5-HT4). Ces aspects pourraient être mis plus en avant dans les réalisations de l'équipe.

– Développer un groupe sur les troubles de l'humeur spécifiquement dans les départements français d'outre-mer est une excellente idée en raison du manque actuel d'informations pour cette population Française. Il s'agit également d'un défi majeur en raison de l'absence de structure officielle pour faciliter la recherche locale. En plus des vidéoconférences régulières et des séminaires annuels (qui sont déjà un progrès franc par rapport à l'évaluation précédente), plus d'informations devraient être fournies pour démontrer comment atteindre cet objectif.

Analyse de la trajectoire de l'équipe

Comme expliqué ci-dessus, la proposition d'ajouter un nouveau thème (l'épidémiologie des drogues d'abus) pour l'avenir, n'est pas réellement convaincante. Le sujet est crucial et l'équipe a clairement des opportunités intéressantes (laboratoire de Garches « new drugs », cohorte ESCAPE), mais quel est le lien avec les troubles de l'humeur ? On peut comprendre les limites de la création d'une autre équipe (dans cette unité déjà pléthorique), mais un tel projet d'élargissement des thèmes de l'équipe MOODS augmente aussi les risques d'aggravation de l'hétérogénéité de l'équipe actuelle.

Le 1^{er} objectif du document (épidémiologie) est clair, mais le 2^{ème} sur les phénotypes cliniques et les biomarqueurs l'est moins. S'il s'agit d'un pilier des aspects développementaux de l'équipe, il doit être défini plus précisément, en particulier par rapport aux cohortes actuelles et aux installations de recherche dont dispose l'équipe (c'est-à-dire ce qui est le plus susceptible d'être fait à terme).

Pour le troisième objectif, la « médecine personnalisée », il a du sens en tant qu'objectif majeur, mais ce que l'équipe propose exactement est moins évident à appréhender (psychophénotypage ?), autant pour les aspects méthodologiques que pour les objectifs à atteindre. La présence de résultats intermédiaires permettrait de mieux comprendre ce qui est en jeu pour cet objectif.

RECOMMANDATIONS À L'ÉQUIPE

L'équipe MOODS est extrêmement productive et bénéficie d'un environnement très favorable, de sorte qu'on peut la qualifier d'excellente. L'évolution proposée de l'équipe pourrait mériter discussion, car il y a un risque de perdre l'identité claire que l'équipe a développée au fil des ans (autour des troubles de l'humeur). Compte tenu de l'importance de la question des substances psychoactives, on pourrait discuter de l'opportunité de créer une nouvelle équipe pour cet aspect ou de continuer à se concentrer sur les troubles de l'humeur, mais en les mentionnant comme caractéristiques associées (secondaires). En effet, ces derniers sont extrêmement importants dans les troubles de l'humeur (les troubles addictifs sont des facteurs de risque majeurs pour la dépression majeure).

Le recrutement d'un nouveau chercheur à temps plein (CR Inserm) est un signe très positif pour l'attractivité de l'équipe, mais le nombre de chercheurs et de cliniciens est encore largement déséquilibré, de sorte que les progrès récents dans ce recrutement devraient être poursuivis.

Équipe 11 : Soins primaires, prévention et santé des femmes

Nom de la responsable : Carine Franc

THÉMATIQUES DE L'ÉQUIPE

L'équipe S-PRI a été créée à partir de quatre équipes différentes au début de la période d'évaluation précédente. Elle se concentre sur les politiques et pratiques de santé, avec un intérêt particulier pour les soins primaires et la prévention dans le contexte d'un système de santé confronté à de nombreuses contraintes. Elle explore ce domaine en associant diverses expertises (sciences sociales, économie, informatique, génétique, santé publique et épidémiologie, spécialistes cliniques) avec un intérêt spécifique pour l'évaluation des politiques publiques et des interventions de santé (y compris les organisations), l'identification des déterminants des pratiques, des comportements de santé et de l'utilisation des soins. Les études sont menées à trois niveaux différents : le niveau du patient, celui du professionnel de santé et celui du système de santé. La recherche est réalisée à partir de bases de données médico-administratives, de cohortes et d'enquêtes. Elle sera davantage développée dans le domaine de la santé des femmes au cours du prochain contrat (*santé et genre* constituait déjà un axe de recherche dédié).

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

Les recommandations concernaient d'abord l'organisation de l'équipe (dispersion trop importante de la production scientifique, interactions potentiellement insuffisantes entre les nombreux contributeurs à temps partiel de l'équipe). Elles concernaient ensuite la présentation, jugée insuffisante, de l'impact sociétal des activités de recherche de l'équipe S-PRI et de ses conséquences pour la prise de décision. L'équipe a résolu les identifiés jusqu'à un certain point. Les efforts d'évaluation des politiques de santé et les efforts pour atteindre les décideurs avec des publications sont clairement présentés dans le rapport d'évaluation, ainsi que les rôles d'experts assumés par certains membres de l'équipe dans les institutions de santé. L'hétérogénéité de l'équipe au début de la dernière période d'évaluation, lorsque S-PRI a été créée à partir de quatre équipes préexistantes, est reconnue et soulignée comme entièrement prévisible. Au cours du contrat, l'unité de l'équipe a été renforcée par des séminaires mensuels et des réunions annuelles (dirigées par de jeunes chercheurs et des retraites). Le renfort constitué par l'arrivée de six médecins généralistes sur des postes de maître de conférence universitaire avec activité de soin a aussi largement contribué à renforcer l'ossature de l'équipe et son unité.

EFFECTIFS DE L'ÉQUIPE : EN PERSONNES PHYSIQUES AU 31/12/2023

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	6
Maîtres de conférences et assimilés	3
Directeurs de recherche et assimilés	1
Chargés de recherche et assimilés	2
Personnels d'appui à la recherche	7
Sous-total personnels permanents en activité	19
Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	5
Personnels non permanents d'appui à la recherche	1
Post-doctorants	1
Doctorants	16
Sous-total personnels non permanents en activité	23
Total personnels	42

ÉVALUATION

Appréciation générale sur l'équipe

Il existe une complémentarité claire entre les différentes expertises de l'équipe telles que combinées au cours du projet évalué. L'équipe présente donc une production scientifique importante et une bonne intégration avec l'environnement social, économique et sanitaire, ce qui favorise le transfert de connaissances. Elle semble bien intégrée au sein du Centre. Le projet de recherche est très bon et bénéficierait d'être consolidé par un effort supplémentaire de recentrage. Par ailleurs, l'équipe doit intensifier son effort de recherche de financements de plus grande ampleur, en particulier internationaux. Ceux-ci lui permettraient d'augmenter sa visibilité internationale et son attractivité pour des étudiants étrangers tout en diminuant son besoin de multiplier les financements plus limités.

Globalement, l'équipe est une très bonne équipe.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'équipe est l'une des rares en France à se concentrer sur la recherche sur les services de santé. Elle développe des approches multidisciplinaires associant approches quantitatives et qualitatives. Grâce à ses différentes expertises, elle propose une recherche holistique équilibrée entre quatre domaines : l'étude des comportements individuels, l'étude des déterminants de la consommation de soins de santé, l'étude des pratiques des professionnels de santé et l'évaluation de l'organisation des soins et de l'intégration des innovations. S-PRi bénéficie d'une production scientifique très importante (471 articles sur la période, dont 271 en tant que premier/dernier auteur, plus des articles plus dédiés à atteindre les parties prenantes). Les membres de l'équipe ont publié en tant que leaders dans des revues générales majeures (Plos Med, BMC Med), dans des revues spécialisées majeures (Lancet Oncol, Jama Psychiatry) et des revues spécialisées de premier plan (Am J Epidemiol, Addiction, etc.). La production a également inclus l'élaboration d'outils destinés à un usage sociétal, même si leur impact sociétal/leur intégration dans les politiques n'a pas été mesuré. Enfin l'équipe a développé une recherche dynamique sur la littérature en santé. Dans l'ensemble, la recherche est très en phase avec les préoccupations sociétales et politiques actuelles concernant l'optimisation de l'utilisation des ressources de santé/du système de santé.

Les ressources humaines globales de l'équipe sont d'environ quinze ETP pour 25 membres permanents plus des doctorants, ce qui est clairement important. L'attractivité est clairement importante en termes d'invitations et de contributions à l'organisation d'événements scientifiques et à des comités de rédaction ; les membres de l'équipe ont reçu plusieurs prix nationaux. Enfin, trois nouveaux membres permanents rejoindront l'équipe pour le prochain contrat. Le projet présenté par l'équipe consiste principalement en une poursuite de l'activité en cours avec une individualisation plus forte de la recherche sur la santé de la femme et un renforcement de l'interaction avec la société.

Points faibles et risques liés au contexte

Si la production scientifique est extrêmement abondante, l'équipe doit accroître ses publications dans des revues généralistes de premier plan. Malgré l'effort de structuration réalisé depuis les commentaires du rapport précédent, certains signes de dispersion persistent dans les recherches menées, et ces derniers ne semblent pas avoir été entièrement maîtrisés. L'unité explore en effet de nombreux domaines des soins de santé, mettant en lumière les insuffisances de l'organisation et des pratiques actuelles. Bien que cette approche soit intéressante, elle limite la capacité de l'équipe à présenter ces résultats de manière cohérente, et potentiellement la capacité à développer une réflexion plus approfondie sur les caractéristiques du système de santé, ses faiblesses et les pistes d'amélioration à envisager, telles que son efficacité, son efficience ou son équité.

L'obtention de subventions reste modeste, se limitant essentiellement à des financements nationaux d'environ 200 k€ par an, comme l'indiquent les données fournies, malgré la présentation d'un grand nombre de projets dans la stratégie scientifique. Cela pourrait refléter le besoin de l'équipe de multiplier les petits projets, ce qui, paradoxalement, représente un effort considérable, avec le risque de disperser les ressources et d'affaiblir la cohérence de la stratégie de recherche globale.

L'attractivité de l'équipe pour l'accueil de chercheurs et d'étudiants étrangers semble également limitée, ce qui pourrait constituer une faiblesse. Celle-ci pourrait être en lien avec un défaut de visibilité lié au caractère encore un peu dispersé de la recherche conduite.

Analyse de la trajectoire de l'équipe

La stratégie scientifique de l'équipe est très bonne et vise à capitaliser sur les recherches actuellement développées pour les amplifier, notamment en renforçant les approches centrées sur le patient/utilisateur, la recherche en prévention et la recherche axée sur les soins aux femmes. Le rôle de leader joué dans la création de la base de données P4DP devrait offrir de nombreuses opportunités de collaborations tant au niveau national qu'international, notamment dans la perspective de son lien avec les bases de données SNDS.

RECOMMANDATIONS À L'ÉQUIPE

- 1) L'équipe doit réfléchir à renforcer encore davantage la cohérence de son projet. Celui qui est présenté témoigne déjà d'efforts importants en la matière avec une volonté de s'inscrire dans les grandes thématiques du Centre (ex : santé des femmes).
- 2) Il est important de définir une stratégie claire en matière de réponse aux appels à projets pour éviter la dispersion des ressources en multipliant les petites subventions ; le niveau de recherche et la spécificité de l'expertise de l'équipe sont clairement compatibles avec des rôles importants dans des projets internationaux.
- 3) Il est important d'augmenter les efforts pour recruter des doctorants et post-doctorants étrangers.

Équipe 12 :

Epidémiologie de la santé gynécologique (EpiGyn)

Nom de la responsable : Marina Kvaskoff

THÉMATIQUES DE L'ÉQUIPE

L'équipe **EpiGyn** est une équipe émergente qui devrait être créée lors du prochain mandat. Elle était auparavant un axe de recherche au sein de l'équipe *Exposome et Heredity* du CESP. Son domaine de recherche est l'épidémiologie gynécologique, avec un focus particulier sur les maladies gynécologiques non cancéreuses (endométriose, fibromes utérins, syndrome des ovaires polykystiques, troubles menstruels, périménopause, ménopause). Elle s'appuie sur de l'épidémiologie descriptive, analytique et sur l'analyse des trajectoires de vie des patientes. Il s'agit de quantifier la prévalence et l'incidence des maladies gynécologiques non cancéreuses à l'échelle nationale et d'analyser les facteurs de risque, l'histoire naturelle et l'évolution après le diagnostic à travers des grandes études de cohortes et de patientes.

EFFECTIFS DE L'ÉQUIPE : EN PERSONNES PHYSIQUES AU 31/12/2023

L'équipe devrait être composée au prochain mandat de douze membres (dont 1 chercheur permanent, la directrice d'équipe M Kvaskoff ; 1 responsable de programme, 2 post-doctorants, 3 doctorants, 1 biostatisticien et 4 étudiants en master). Dix-huit membres sont prévus (13 équivalents temps plein) en 2026.

ÉVALUATION

Appréciation générale sur l'équipe

EpiGyn est une équipe émergente ne comptant actuellement qu'une seule chercheuse permanente (CR Inserm). Toutefois, elle forme et attire de jeunes chercheuses dont deux post-doctorantes (post-doctorat à Harvard) qui souhaitent présenter le concours CR Inserm.

La thématique de recherche est importante. L'équipe est fortement impliquée dans la Stratégie Nationale de lutte contre l'endométriose. Elle a une production scientifique de qualité et un rayonnement national et international manifeste. Malgré sa taille réduite, l'équipe a su lever des fonds significatifs, avec notamment :

- Un ensemble de contrats de recherche totalisant 1,2 million d'euros
- Le programme de recherche Epi-Endo, doté de 6,2 millions d'euros du Plan Innovation Santé France 2030 sur la période 2024-2029

Ces financements permettront à l'équipe de se structurer et de se renforcer dans les années à venir. Le bilan des travaux accomplis et le programme proposé pour le prochain mandat sont globalement jugés excellents.

Globalement, l'équipe proposée est excellente.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'équipe a plusieurs points forts

- Une thématique de recherche importante et un projet cohérent ;
- Une production scientifique de qualité, avec 72 publications, dont 22 en PDC, certaines très citées ;
- La création d'e-cohortes nichées dans la cohorte ComPare dont l'e-cohorte Endométriose, qui compte plus de 10 000 patientes suivies depuis 2019, et deux nouvelles e-cohortes à venir ;
- Une implication forte à de multiples échelles de l'écosystème scientifique, y compris dans l'évaluation (CSS6), le leadership en matière de structuration de la stratégie de levées de fonds (direction d'une fondation pour la recherche sur l'endométriose), la communication vers le grand public ;
- Un fort rayonnement international, avec de nombreuses invitations à des conférences scientifiques ;
- Une forte reconnaissance scientifique et institutionnelle, avec notamment le Prix Sciences et Société de l'Inserm en 2023 pour la future cheffe d'équipe.

Points faibles et risques liés au contexte

- Une équipe de petite taille, avec une seule chercheuse titulaire ;
- Un besoin de structuration et de stabilisation, nécessitant un renforcement du nombre de chercheurs permanents.

Analyse de la trajectoire de l'équipe

L'équipe Epidemiology of gynecological Health émerge de l'équipe Exposome and Heredity avec une thématique de recherche clairement définie et différenciée sur le plan de l'évènement de santé d'intérêt. L'équipe envisage d'élargir progressivement son champ de recherche. Elle a des liens forts avec les autres équipes du CESP et bénéficie du soutien méthodologique du CESP.

RECOMMANDATIONS À L'ÉQUIPE

L'équipe EpiGyn est une équipe émergente, dynamique et ambitieuse, qui se structure progressivement autour d'un programme novateur et de financements conséquents. Malgré une taille encore restreinte, elle bénéficie d'un fort potentiel de développement, d'un rayonnement international reconnu et d'une production scientifique de qualité. On peut ainsi espérer une montée en puissance significative dans les années à venir.

Équipe 13 : Cancer Survivorship

Nom du responsable : Inês Vaz-Luiz

THÉMATIQUES DE L'ÉQUIPE

L'équipe « Cancer survivorship », créée au sein de l'U981 de l'Inserm prépare son intégration au sein du CESP. Cette intégration s'inscrit dans la continuité des nombreuses collaborations que les membres de cette équipe ont développées avec plusieurs équipes du CESP, notamment ONCOSTAT et EPIRAD. Cette équipe produit des connaissances sur les déterminants de la qualité de vie des personnes vivant avec ou après un cancer. Elle intègre des approches cliniques, épidémiologiques et biologiques, notamment avec l'identification de biomarqueurs prédictifs. Elle dispose de données hospitalières et dirige scientifiquement la cohorte CANTO, cohorte de plus de 10 000 femmes ayant un cancer du sein, spécialement dédiée à l'étude de la qualité de vie et des effets délétères des traitements.

EFFECTIFS DE L'ÉQUIPE : EN PERSONNES PHYSIQUES AU 31/12/2023

Cette équipe est constituée de dix-neuf membres dont une directrice de Recherche Inserm et deux autres chercheurs temps plein, la plupart de ces membres ayant une activité à l'Institut Gustave Roussy. L'effectif de cette équipe, qui n'intégrera le CESP qu'à partir de janvier 2026, n'apparaît pas dans le fichier Excel Tableau des données et productions du HCERES. Il est donc légitime de s'interroger sur l'effectif mentionné.

ÉVALUATION

Appréciation générale sur l'équipe

L'équipe se distingue par une production scientifique de grande qualité, s'appuyant sur des outils remarquables.

Le projet, qui ambitionne d'adapter une approche holistique centrée sur l'évaluation de l'impact du cancer, la stratification des effets à long terme des traitements et l'analyse des parcours de soins, se distingue par son excellence scientifique et son ambition.

Cependant, sa structuration et son organisation concrète restent encore à clarifier. Une définition plus précise de ses modalités de mise en œuvre semble nécessaire pour en assurer le déploiement optimal.

Globalement, l'équipe proposée est excellente.

Points forts et possibilités liées au contexte

En coordination avec le réseau Unicancer, l'équipe est responsable de l'exploitation scientifique de la remarquable cohorte CANTO, constituée de 13 000 femmes traitées pour cancer du sein. Cette cohorte a permis le développement d'une centaine de projets de recherche au niveau national et international. Grâce aux données de l'étude CANTO, l'équipe a pu caractériser six différentes trajectoires après un diagnostic de cancer du sein ainsi que différents marqueurs dont des biomarqueurs permettant d'orienter la prise en charge de la patiente. Elle souhaite développer une approche pluridisciplinaire de la problématique des « survivants » du cancer en proposant des études quantitatives, qualitatives ainsi que des études interventionnelles construites autour d'essais cliniques.

L'équipe est également responsable du projet Equipex Weshare, plateforme d'outils digitaux dédiés à la recherche et promouvant la recherche participative. Dans ce cadre, l'équipe a développé des outils digitaux favorisant l'implication des patientes dans la gestion de leurs soins de support y compris pour des patientes éloignées de l'offre de soins, grâce notamment à des collaborations fructueuses avec plusieurs partenaires privés. Elle a enfin documenté les inégalités sociales de dépistage du cancer du col de l'utérus et de réinsertion professionnel après un cancer du sein.

L'équipe a une excellente capacité d'auto-financement avec près de 25 M€ obtenus entre 2018 et 2023. Sur la même période, la production scientifique a été excellente avec plus de 150 articles publiés dont près d'1/3 en première ou dernière position (Di Meglio J Clin Oncol 2022, Vaz-Luiz J Clin Oncol 2022 ; Di Meglio Cancer 2022, Soldato J Clin Oncol accepted for publication ; Differential impact of endocrine therapy and

chemotherapy on quality of life of breast cancer survivors: a prospective patient-reported outcomes analysis. Ann Oncol. 2019 Nov.).

Enfin pendant la période, l'équipe a attiré un très grand nombre de jeunes chercheurs et a développé de nombreuses collaborations internationales

Points faibles et risques liés au contexte

L'équipe souhaite développer une approche holistique des inégalités sociales sur la période de l'après cancer mais aussi sur le traitement, le dépistage et l'exposition à des facteurs de risque. En dehors de CANTO et des essais sur les objets digitaux, on peine à identifier les autres bases de données et les nouveaux projets sur lesquels s'appuieront cette volonté.

De même, on peine à identifier la place d'autres études qui sont présentées dans le projet, notamment sur la désescalade thérapeutique.

Analyse de la trajectoire de l'équipe

Dans la continuité de ces travaux, l'équipe souhaite dans les 5 ans qui viennent proposer un prototype de la gestion optimale de l'« après cancer » basé sur le croisement des connaissances biologiques, psychosociales et technologiques. Il s'agit de développer une prise en charge personnalisée, des programmes de soins de support autogérés. Il s'agit aussi de développer une réflexion collective en recherchant des stratégies soutenables et équitables en s'appuyant sur des outils digitaux et l'engagement du patient.

Ce projet, qui vise à adapter une approche holistique portant principalement sur l'évaluation de l'impact du cancer, la stratification des effets à long-terme des traitements et les parcours de soins est extrêmement ambitieux. Sa structuration à venir et son organisation en pratique sont cependant encore difficiles à comprendre parfaitement à partir des documents écrits et de la présentation. Il semble devoir être encore davantage défini dans la perspective de sa mise en œuvre.

La poursuite des analyses des données constitue un axe important. Dans la continuité des travaux déjà réalisés, l'équipe cherchera à identifier des biomarqueurs, notamment liés au système inflammatoire, prédictifs de symptômes persistants et de fragilité à long terme. De même, elle évaluera l'impact de la survenue du cancer sur la trajectoire professionnelle et sociale des patientes. L'extension de la cohorte à d'autres localisations est dépendante des financements qui seront obtenues, en dehors d'une cohorte de patients atteints de cancer du poumon, localisation dont le pronostic est singulièrement différent de celui du cancer du sein.

Dans un deuxième axe, considérant comme acquis l'effet positif de l'utilisation d'outils digitaux sur de nombreux aspects de la gestion de l'après cancer, l'équipe veut développer des études démontrant l'intérêt de ces outils digitaux sur l'implication des patients et le développement d'interventions non médicamenteuse. La question de l'adaptation de ces outils à différentes populations et plus généralement la question de l'équité dans le développement de ces innovations technologiques fait l'objet d'un autre axe de l'équipe.

RECOMMANDATIONS À L'ÉQUIPE

Prolonger la réflexion sur la structuration du projet scientifique dans cette équipe en forte croissance.

DÉROULEMENT DES ENTRETIENS

DATES

Début : Jeudi 13 février 2025 à 9 h

Fin : Vendredi 14 février 2025 à 14 h 30

Entretiens réalisés : en présentiel

PROGRAMME DES ENTRETIENS

Programme de l'évaluation HCERES de l'UMR 1018 les 13 et 14 février 2025

Hôpital Paul Brousse

Centre de recherche en Epidémiologie et Santé des Populations

Bâtiment 15-16 Inserm 16 avenue Paul Vaillant Couturier 94807 Villejuif Cedex

JEUDI 13 FÉVRIER 2025

Horaire				Lieu
8h30	Accueil du comité scientifique			Salle de conférence, RDC (accès jardin)
9h - 9h30	Huis clos du comité scientifique			Salle Bleue, RDC (accès jardin)
9h30 - 9h45	Présentation du comité et du processus d'évaluation de l'unité			Salle de conférence, RDC (accès jardin)
Horaire	Session	Direction d'unité	Rapporteur(s)	Lieu
9h45 - 10h35	Présentation du dossier d'évaluation du centre : Bilan, Stratégie et Trajectoire	Bruno Falissard et Gwenn Menvielle	Comité scientifique	Salle de conférence, RDC (accès jardin)
Mise en place des sessions parallèles				
Horaire	Session	Responsable(s) d'équipe	Rapporteur(s)	Lieu
10h40 - 11h20	Psychiatrie du développement et trajectoires : Enjeux de santé publique	Mario SPERANZA et Alexandra ROUQUETTE	Philip Gorwood	Salle de conférence, RDC (accès jardin)
10h40 - 11h20	Épidémiologie de la santé gynécologique	Marina KVASKOFF	-	Salle bleue, RDC (accès jardin)
Pause de 15 mn				
11h35 - 12h10	Exposome et hérédité	Gianluca SEVERI et Alexis ELBAZ	Cécilia Samiéri, Philip Gorwood	Salle conférence, RDC (accès jardin)
11h35 - 12h10	Oncostat	Stefan MICHIELS	Raphaël Porcher, Roch Giorgi	Salle de bleue, RDC (accès jardin)
12h10 - 12h50	Cancer Survivorship	Ines VAZ-LUIS	-	Salle conférence, RDC (accès jardin)
12h10 - 12h50	Biostatistique en grande dimension	Pascale TUBERT-BITTER et Anne-Louise LEUTENEGGER	Roch Giorgi, Raphaël Porcher	Salle de bleue, RDC (accès jardin)
Déjeuner à huis clos du comité scientifique				
14h00 - 14h40	MOODS	Emmanuelle CORRUBLE et Denis DAVID	Philip Gorwood, Raphaël Porcher	Salle conférence, RDC (accès jardin)
14h00 - 14h40	Épidémiologie des radiations	Rodrigue ALLODJI et Neige JOURNY	Roch Giorgi, Cécilia Samiéri	Salle de bleue, RDC (accès jardin)
14h40 - 15h20	Épidémiologie Clinique et Pharmaco-Épidémiologie	Lamiae GRIMALDI	Isabelle Boutron	Salle de conférence, RDC (accès jardin)
14h40 - 15h20	Recherches en éthique et épistémologie	Fabrice GZIL	Perrine Malzac	Salle Bleue, RDC (accès jardin)
Pause de 15 mn				

Horaire				Lieu
15h35 - 16h15	Maladies infectieuses, interactions et échappement aux anti-infectieux	Lulla OPATOWSKI	Antoine Pariente, Isabelle Boutron	Salle Bleue, RDC (accès jardin)
15h35 - 16h15	Épidémiologie respiratoire intégrative	Orianne DUMAS	Guy Launoy, Cécilia Samiéri	Salle de conférence, RDC (accès jardin)
16h15 - 16h55	Soins primaires, prévention & Santé des femmes	Carine FRANC	Antoine Pariente, Guy Launoy	Salle Bleue, RDC (accès jardin)
Fin 17h00				

VENDREDI 14 FÉVRIER 2025

Horaire				Lieu
9h00	Accueil du comité scientifique			Salle de conférence, RDC (accès jardin)
Horaire	Session	Participant(s)	Rapporteur(s)	Lieu
9h15 – 10h	Entretien avec les Chercheurs et Enseignants-chercheurs (sans le directeur et la directrice adjointe de l'unité)	Chercheurs, Enseignants-chercheurs	Comité scientifique	Salle de conférence, RDC (accès jardin)
10h-10h45	Entretien avec les Doctorants et Postdoctorants (sans le directeur et la directrice adjointe de l'unité)	Doctorants, Postdoctorants	Comité scientifique	Salle de conférence, RDC (accès jardin)
10h-10h45	Entretien avec les Ingénieurs et Techniciens (sans le directeur et la directrice adjointe de l'unité)	Ingénieurs, Techniciens	Comité scientifique	Salle Bleue, RDC (accès jardin)
Pause de 15 mn				
Horaire	Session	Participant(s)	Rapporteur(s)	Lieu
11h00 - 11h45	Entretien avec les tutelles de l'Unité	Représentants des tutelles	Comité scientifique	Salle Bleue, RDC (accès jardin)
11h45 - 12h15	Entretien avec le président ISAB	Jean-Claude DESENCLOS	Comité scientifique	Salle Bleue, RDC (accès jardin)
12h15 - 12h45	Entretien avec le directeur de l'unité et la directrice adjointe de l'unité	Bruno FALISSARD et Gwenn MENVIELLE	Comité scientifique	Salle Bleue, RDC (accès jardin)
12h45 - 13h15	Huis clos du Comité scientifique			Salle Bleue, RDC (accès jardin)
Déjeuner à huis clos du comité scientifique				
Fin de l'évaluation du Hcéres				

OBSERVATIONS GÉNÉRALES DES TUTELLES

L'établissement responsable du dépôt, également responsable de la coordination de la réponse pour l'ensemble des tutelles de l'unité de recherche, n'a pas déposé d'observations de portée générale.

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



19 rue Poissonnière
75002 Paris, France
+33 1 89 97 44 00

