

RAPPORT D'ÉVALUATION DE L'UNITÉ  
FETUS - Fédération pour la recherche en  
explorations et thérapeutiques innovantes in  
utero

SOUS TUTELLE DES ÉTABLISSEMENTS ET  
ORGANISMES :

Université Paris Cité - UP Cité

---

**CAMPAGNE D'ÉVALUATION 2023-2024**  
VAGUE D

Rapport publié le 25/04/2024



Au nom du comité d'experts :

Loïc Blanchon, Président du comité

Pour le Hcéres :

Stéphane Le Bouler, président par intérim

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

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

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

## MEMBRES DU COMITÉ D'EXPERTS

### **Président :**

M. Loïc Blanchon, Université Clermont Auvergne

### **Expert(e)s :**

M. David Baud, Université de Lausanne, Suisse

M. Olivier Graesslin, CHU Reims

M. Pascal Mermillod, INRAE Val de Loire

Mme Nathalie Siauve, Hôpital Louis Mourier, Colombes

Mme Christelle Vauloup-Fellous, Hôpital Paul Brousse, Villejuif

## REPRÉSENTANTE DU HCÉRES

Mme Marlène Wiart

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

Mme Christine Guillard, UP Cité

M. Pierre-Emmanuel Rautou, Inserm

M. Matthieu Resche-Rigon, UP Cité

M. Philippe Ruszniewski, UP Cité

Mme Sabine Sarnaki, UP Cité

## CARACTÉRISATION DE L'UNITÉ

- Nom : Fédération pour l'étude et évaluations des thérapeutiques intra-utérines
- Acronyme : FETUS
- Label et numéro : URP7328
- Composition de l'équipe de direction : Yves Ville (directeur) et Cécile Butor (directrice adjointe)

## PANELS SCIENTIFIQUES DE L'UNITÉ

SVE Sciences du vivant et environnement  
SVE7 Prévention, diagnostic et traitement des maladies humaines

## THÉMATIQUES DE L'UNITÉ

L'unité FETUS est une unité mono-équipe qui développait trois thématiques de recherche : 1/ la recherche translationnelle et les thérapeutiques *in-utero*, 2/ l'imagerie anatomique et fonctionnelle de l'unité foeto-placentaire, la constitution et 3/ le suivi de cohortes. Dans le cadre de cette évaluation, l'unité a choisi (sans abandonner ces trois thématiques) de les décliner sous deux grands axes qui sont définis sous les terminologies :  
 - Outils diagnostiques et d'évaluation innovants pour les anomalies congénitales fœtales  
 - Développement et évaluation de thérapies fœtales innovantes.

## HISTORIQUE ET LOCALISATION GÉOGRAPHIQUE DE L'UNITÉ

L'unité de recherche FETUS a été créée en 2014 puis renouvelée en 2019 suite à l'évaluation Hcéres. Elle est localisée au sein de l'Hôpital Necker-Enfants Malade à Paris (France). Elle dépend de l'Université Paris Cité pour sa labellisation.

## ENVIRONNEMENT DE RECHERCHE DE L'UNITÉ

L'unité de recherche FETUS est associée à l'Institut Hospitalo-Universitaire "Imagine" ce qui lui permet d'avoir accès à l'ensemble de son plateau technique.  
 Elle possède sa propre plateforme d'imagerie anténatale LUMIERE qui a été créée suite à l'obtention d'un financement en 2019 et qui a pour finalité de diminuer la mortalité et la morbidité en utilisant l'imagerie fœtale et placentaire. Cette structure regroupe diverses spécialités telles que : la médecine fœtale, la pédiatrie, la radio-pédiatrie...  
 Enfin, pour mener à bien ses recherches, elle bénéficie de l'ensemble des structures de soins de l'hôpital Necker (diagnostic prénatal, chirurgie fœtale, néonatalogie, CMR syndrome transfuseur-transfusé...) ainsi que des installations du service de Virologie de l'Hôpital Necker.

## EFFECTIFS DE L'UNITÉ : en personnes physiques au 31/12/2022

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	6
Maîtres de conférences et assimilés	0
Directeurs de recherche et assimilés	0
Chargés de recherche et assimilés	9
Personnels d'appui à la recherche	1
<b>Sous-total personnels permanents en activité</b>	<b>16</b>
Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	3
Personnels d'appui non permanents	0
Post-doctorants	0
Doctorants	8
<b>Sous-total personnels non permanents en activité</b>	<b>11</b>
<b>Total personnels</b>	<b>27</b>

## RÉPARTITION DES PERMANENTS DE L'UNITÉ PAR EMPLOYEUR : en personnes physiques au 31/12/2022. Les employeurs non tutelles sont regroupés sous l'intitulé « autres ».

Nom de l'employeur	EC	C	PAR
AUTRES	0	0	7
UNIVERSITÉ PARIS-CITÉ	6	0	1
<b>Total personnels</b>	<b>6</b>	<b>0</b>	<b>8</b>

## AVIS GLOBAL

Créée en 2014, puis renouvelée en 2019, l'unité de recherche FETUS est un groupe multidisciplinaire dont les recherches translationnelles se focalisent sur le développement de nouvelles méthodes diagnostiques et thérapeutiques pour le patient « fœtus ». Lors du dernier contrat, elle s'est appliquée à progresser encore dans ces thématiques en utilisant plusieurs leviers. Elle a tout d'abord développé et pérennisé la plateforme LUMIERE de recherche en imagerie médicale qui a été soutenue à hauteur de 1 440 Keuros (labellisée par l'Université Paris Cité en 2020). Cette plateforme comprend depuis deux antennes régionales à Marseille et Nancy et permet de combiner imagerie fœtale et placentaire à visée de diagnostic des anomalies de développement. Elle a aussi mis en place de nouvelles collaborations internationales de haut niveau (Etats-Unis et Europe).

L'unité est majoritairement composée de personnel dit Hospitalo-Universitaire, dont le temps de recherche n'est évidemment pas de 100%. Malgré tout, la présentation orale, la valorisation des résultats et les entretiens menés avec le personnel de l'unité démontrent une bonne organisation et une bonne gestion des projets avec un suivi régulier des avancées. Ce point est matérialisé par la tenue de réunions régulières où les étudiants peuvent présenter leurs résultats. Sur le versant des étudiants (doctorants, post-doctorants, stagiaires de master), le comité tient à souligner que depuis le dernier contrat, l'unité a largement augmenté leur nombre. Pour les doctorants, l'unité privilégie le co-encadrement pour faciliter le suivi de ses étudiants sans que le comité de visite n'ait pu relever le moindre problème dans cette stratégie. Les étudiants, ainsi que les permanents de l'équipe ont eu pendant ce contrat une production scientifique que le comité souhaite qualifier d'exceptionnelle. En effet, plus de 400 articles ont été publiés dans des journaux à comité de lecture. De plus, certains l'ont été dans des revues prestigieuses (*The Lancet*, *New England Journal of Medicine*, *JAMA*) ce qui conforte l'avis du comité sur le fait que cette unité de recherche est à la pointe de ce qui se fait en médecine fœtale au niveau mondial.

L'unité de par son lien direct avec le diagnostic et la prise en charge des maladies fœtales a plus récemment lancé un projet très prometteur en créant une start-up (Sonio, 2019) dont le but est d'améliorer la mise en évidence des malformations congénitales les plus complexes. Le comité tient à souligner que ce projet, développé en collaboration avec des mathématiciens de l'école polytechnique de Paris, est particulièrement prometteur et fait entrer l'Intelligence Artificielle dans la considération du patient « Fœtus ».

Enfin, et à nouveau depuis le dernier contrat et comme le précédent rapport l'y avait encouragé, le comité tient à souligner les efforts mis en place par l'unité pour interagir de manière plus poussée avec le monde associatif et la société civile. Ceci est matérialisé par la création de tracts informatifs, une communication régulière par voie de presse ou télévisuelle des avancées obtenues, la création d'un « MOOC » sur les infections à cytomégalovirus et des interactions/collaborations avec des associations de patients/parents.

En résumé, le comité de visite tient à souligner que les recherches menées par cette unité dans le domaine de la médecine fœtale sont d'un niveau exceptionnel. Toutefois, le comité invite l'unité à réfléchir à une possible intégration ou création d'une UMR de recherche lors du prochain contrat pour favoriser encore un peu plus son positionnement et lui permettre potentiellement d'obtenir de nouvelles sources de financement.

En conclusion, toutes les observations mentionnées par le comité montrent que cette unité peut être considérée comme une équipe de pointe dans ce domaine au niveau européen voir mondial et le comité émet, en plus, un avis très positif sur les nouveaux projets lancés ou les projets futurs présentés lors de l'évaluation.

# ÉVALUATION DÉTAILLÉE DE L'UNITÉ

## A - PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

Plusieurs points "faibles" ou à "améliorer" avaient été soulevés dans le précédent rapport du comité de visite conduite lors de la campagne 2017-2018. Le premier portait sur le suivi des cohortes à long terme. Lors de ce contrat, l'unité a obtenu des financements pour réaliser ce suivi lui permettant de l'appliquer bien au-delà de la seule période néonatale (comme en attestent les nombreuses nouvelles inclusions réalisées). De plus, l'unité s'est attachée à mettre en place durant ce contrat de nouvelles collaborations avec des laboratoires européens (Londres) mais aussi aux Etats-Unis (Boston, Houston), ceci attestant de sa capacité à répondre à la remarque émise lors de la précédente évaluation. La problématique de la disponibilité de locaux dédiés à l'unité a là aussi été partiellement réglée avec la mise à disposition de bureaux au sein de l'Hôpital Necker, de pièces recherche (laboratoire de Virologie de ce même Hôpital) et de locaux où a été développée la plateforme LUMIERE. La collaboration réduite de l'unité avec des associations de parents avait aussi été mise en exergue lors de la précédente évaluation. Depuis, l'unité a largement développé ce point et a renforcé sa collaboration avec ce type d'associations. Ceci a été fait aussi bien en créant et en mettant en ligne un MOOC, qu'en utilisant des affiches, tracts et diaporamas informatifs pour les femmes enceintes venant en consultation. Les sources de financements faibles de l'unité qui avaient été soulignées lors de la précédente évaluation ont depuis été largement augmentées grâce à l'obtention de plusieurs financements de type PHRC ou autres. Ces financements permettent donc désormais à l'unité de mener à bien ses projets tout en indiquant qu'elle n'en lance pas de nouveau sans avoir préalablement obtenu les ressources nécessaires à leur conduite. Le caractère "dispersé" des thématiques de recherche et des projets, souligné précédemment, n'empêche apparemment pas l'unité de fonctionner et de valoriser ses travaux à un haut niveau comme en attestent les publications de l'équipe sur ce contrat. Enfin, l'un des points largement discuté lors du précédent rapport concernait l'encadrement d'étudiants. Là encore, l'unité a augmenté de manière très conséquente ce nombre en accueillant bon nombre d'étudiants (passé ou présent) de niveau master (n=23) ou doctorat (n=11) en cohésion avec le nombre de membres titulaires de l'habilitation à diriger des recherches (HDR / augmentation du nombre de thèses soutenues sur le contrat). De plus, l'affiliation récente de l'unité à une école doctorale lui permettra de présenter des étudiants en vue de l'obtention de bourses ministérielles de thèse (jusqu'ici impossible et comblée par l'obtention de financements autres). Cet effort de formation et d'encadrement va permettre à l'Unité d'intégrer des personnes dédiées à 100% à la recherche et d'évoluer vers un profil plus orienté vers la recherche fondamentale/translacionnelle.

## B - DOMAINES D'ÉVALUATION

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

#### Appréciation sur les objectifs scientifiques de l'unité

Les objectifs scientifiques de l'unité sont centrés sur le fœtus et déclinés en deux axes scientifiques (Outils diagnostiques et d'évaluation innovants pour les anomalies congénitales fœtales et Développement et évaluation de thérapies fœtales innovantes) eux-mêmes subdivisés en trois thématiques distinctes (1. La recherche translacionnelle et les thérapeutiques in utero, 2. L'imagerie anatomique et fonctionnelle de l'unité foeto-placentaire, 3. Le suivi de cohortes).

Indépendamment les unes des autres, les thématiques ont des objectifs scientifiques pertinents et cohérents avec les expertises des membres de l'équipe et l'environnement hospitalo-universitaire.

#### Appréciation sur les ressources de l'unité

Il n'y a aucun personnel statutaire dédié à la recherche. 60% des membres de l'unité sont des personnels permanents (hospitalo-universitaires et personnels hospitaliers non universitaires).

Le financement de la recherche repose principalement sur la réponse à des appels à projets cliniques qui ne couvrent toutefois pas toutes les thématiques de recherche. Certaines de ces thématiques sont financées par des mécénats.

Les locaux dédiés à la recherche et les bureaux sont situés dans plusieurs lieux différents sur Paris (Bâtiment Lavoisier et laboratoire de Virologie Médicale de l'hôpital Necker), ce qui ne semble toutefois pas impacter la cohésion de l'équipe et ne gêne pas le personnel technique. La plateforme LUMIERE est située elle aussi au sein de l'hôpital Necker avec des antennes à Nancy et Marseille.

### Appréciation sur le fonctionnement de l'unité

Le fonctionnement de l'unité repose sur des réunions hebdomadaires communes à tous les axes de recherche. Les doctorants sont le plus souvent encadrés en co-direction avec d'autres équipes de recherche. Les chercheurs et doctorants sont pleinement satisfaits du fonctionnement de l'unité.

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

##### Points forts et possibilités liées au contexte

Les objectifs scientifiques sont translationnels et centrés sur le patient "fœtus". Ces objectifs sont cohérents avec les expertises du personnel de l'équipe et l'environnement hospitalo-universitaire des membres qui la composent. L'unité se positionne comme un leader européen (voir mondial) dans ses recherches comme en attestent les nombreuses publications produites sur le dernier contrat. L'unité a aussi récemment développé des collaborations internationales, notamment avec les Etats-Unis lui permettant de développer de nouvelles techniques et applications. L'ensemble des projets de recherche présentés dans le rapport pour le futur contrat, ainsi que lors la présentation orale réalisée par l'unité pendant la visite, confirment cette volonté de rester dans un niveau d'exigence élevé tout en démontrant la faisabilité de ses futures orientations. Pour mener à bien ces projets, l'unité s'appuie d'une part sur les permanents présents et sur un recrutement de plus en plus important de doctorants et post-doctorants pour mener l'ensemble des travaux. Enfin, des membres de l'unité (Pr. Ville et Pr. Stirnemann) ont créé en 2019 une start-up « Sonio » lui permettant de collaborer avec l'Ecole polytechnique pour développer un outil d'Intelligence Artificielle (AI). Celui-ci doit devenir un assistant pour l'aide au diagnostic des maladies fœtales. A ce jour, le développement de ce type d'outil paraît particulièrement « dans l'air du temps » et démontre aussi la capacité de l'unité à évoluer dans ses projets et ce en accord avec l'évolution rapide et la transformation future de la recherche translationnelle et médicale.

##### Points faibles et risques liés au contexte

Les objectifs scientifiques de l'unité sont centrés sur le fœtus mais les thématiques sont multiples (infectiologie, anomalie de fermeture du tube neural, syndrome transfuseur-transfusé, retard de croissance intra-utérin, anomalies chromosomiques...). L'unité de recherche n'est pas organisée en sous-équipes bien que deux axes scientifiques soient développés eux-mêmes subdivisés en trois thématiques. Un risque possible de « dispersion » des moyens humains et de recherche doit être pris en compte par l'unité.

#### *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

L'unité de recherche est coordonnée par le Pr Yves VILLE et la composition de l'équipe est très transdisciplinaire. Une bonne cohésion émane de l'ensemble.

L'unité offre un continuum entre des structures de soins à fort niveau d'expertise de l'Hôpital Necker et la recherche.

L'unité a obtenu plusieurs financements pour conduire sa recherche. Il est particulièrement important de noter que dans le cadre de la plateforme LUMIERE, l'unité a déposé un projet retenu et financé à hauteur de 1 400 000 euros. Ce financement est complété par l'obtention de financement dans le cadre d'appels d'offres nationaux et internationaux. Ainsi, l'unité a, par exemple, obtenu deux PHRCs (505 140 et 80 000 euros respectivement), un contrat de recherche clinique CRC (40 646 euros), un contrat financé par l'ANR (40 716 euros) et d'autres ressources émanant de fondations privées et du milieu associatif (ARFEN...). Ainsi, en dehors du financement récurrent de l'Université qui sert principalement à assurer le paiement des gratifications d'étudiants en Master 2 et la valorisation de leurs résultats (publications), l'unité auto-finance avec succès ses projets de recherche grâce à la réponse à des appels d'offres compétitifs.

Le financement des doctorants de l'unité est assuré quand celui-ci est nécessaire.

### Points faibles et risques liés au contexte

Concernant le personnel, les ressources de l'unité reposent essentiellement sur l'université pour le financement des postes hospitalo-universitaires des membres de l'équipe et les dotations aux étudiants de master. 30% des effectifs de l'unité sont des personnels hospitaliers non universitaires rémunérés par l'AP-HP. Il n'y a aucun chercheur statutaire à ce jour même si le Dr Seror (CR Inserm) économiste de la santé devrait rejoindre l'équipe en 2024.

Le financement de la recherche repose principalement sur la réponse à des appels à projets (principalement cliniques) et quelques financements privés. On note sur la période 2018-2023, l'obtention de cinq financements propres et un financement mutualisé avec la Fondation LUMIERE. Sur la même période, l'équipe a répondu à onze appels à projets qui n'ont pas été retenus. Pour la période 2024-2028, l'équipe a déjà obtenu cinq financements propres qui ne couvrent toutefois pas toutes les thématiques de recherche envisagées.

Les locaux dédiés à la recherche et les bureaux se situent dans des lieux différents (Bâtiment Lavoisier et laboratoire de Virologie Médicale de l'hôpital Necker...) ce qui pourrait défavoriser les interactions entre les membres de l'équipe. Toutefois, les entretiens avec les membres de l'équipe ont montré que ces interactions étaient bien présentes et sont illustrées par la tenue d'une réunion de recherche hebdomadaire ou les différents projets de recherche sont discutés en passant la plupart du temps par la présentation des résultats par les étudiants.

*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

Les pratiques de l'unité sont conformes aux bonnes pratiques scientifiques :

- Pour les travaux concernant les recherches menées *in-vivo* chez l'Homme, l'unité les effectue dans le strict respect de la loi Huriel.
- Enfin, l'unité a mis en place un circuit d'élimination des déchets infectieux et toxiques dans le cadre des règles d'Hygiène et sécurité. Le respect de ces règles est régulièrement vérifié par l'unité.

### Points faibles et risques liés au contexte

Le comité n'a pas identifié de points faibles.

## DOMAINE 2 : ATTRACTIVITÉ

### Appréciation sur l'attractivité de l'unité

L'unité FETUS est attractive par la richesse et le niveau de ses publications (environ 100 par an) et la diversité de leurs auteurs. De nombreuses participations à des conférences nationales et internationales, ainsi que son investissement fort dans la formation, la communication et la dissémination de ses résultats (association de parents, MOOCS, interviews, conférences grand public, guidelines) contribuent à la visibilité de l'unité et à son leadership mondial en chirurgie foeto-placentaire.

- 1/ L'unité est attractive par son rayonnement scientifique et s'insère dans 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 ses succès à des 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

La création du plateau technique LUMIERE a permis de labelliser et d'augmenter la visibilité des nombreuses innovations technologiques de l'unité. Cette visibilité est accentuée par l'association de l'unité à l'IHU Imagine et la création de l'entreprise Sonio. Cette dernière, créée en 2019 par des membres de l'unité, vise à proposer des nouveaux outils pour l'échographie fœtale et le diagnostic prénatal. En collaboration avec le laboratoire de probabilité de l'Ecole Polytechnique, un outil d'intelligence artificielle a déjà été développé pour l'aide au diagnostic des maladies fœtales par échographie.

L'accueil de Valérie Seror, CR Inserm, économiste de la santé, en 2024 souligne l'attractivité de l'unité et pourrait permettre l'initiation d'un rapprochement avec un groupe de recherche translationnelle, comme mentionné par l'unité et par l'Université.

Le rattachement à l'École Doctorale Médicament, Toxicologie, Chimie, Imageries, (MTCI ED 563) devrait permettre à l'unité d'améliorer ses chances d'obtenir des financements de thèses (le nombre de thèses est déjà en augmentation depuis la rédaction du rapport). Par ailleurs, les développements technologiques innovants de la plateforme LUMIERE génèrent des partenariats industriels qui pourraient favoriser la mise en place de financements de thèses par le dispositif Cifre.

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

La richesse des collaborations, soulignée par la diversité des auteurs dans les publications, gagnerait à être formalisée par des programmes de recherches ou d'échanges internationaux financés.

L'unité accueille relativement peu de doctorants (une thèse soutenue sur la période et six en cours) par rapport au nombre d'HDR présents (douze), mais le rattachement à une école doctorale devrait faciliter l'accueil de nouveaux étudiants.

## DOMAINE 3 : PRODUCTION SCIENTIFIQUE

### Appréciation sur la production scientifique de l'unité

L'unité a une production scientifique exceptionnelle avec plus de 400 articles publiés dans des journaux à comité de lecture sur la période dont certains l'ont été dans des journaux prestigieux (*The Lancet*, *New England Journal of Medicine*, *JAMA*). Certains de ces articles, qui sont des références dans le domaine, sont issus de l'unité de recherche fœtus et/ou de collaborations internationales. La majorité des articles concernent l'étude de cohorte (cytomégalovirus), l'imagerie fœtale, la biologie fœtale infectieuse, ainsi que la chirurgie fœtale. L'équipe excelle dans ces domaines au niveau international.

- 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 entre ses personnels.*
- 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

Non seulement la production scientifique entre 2017 et 2022 (plus de 400 articles) est exceptionnelle, mais ces articles sont également énormément cités après leurs publications.

L'équipe de recherche est donc leader dans les domaines susmentionnés. Ils ont une expertise mondiale reconnue.

La plupart de ces articles ont une approche multidisciplinaire, intégrant de collaborations avec la pathologie, les maladies infectieuses, la chirurgie pédiatrique, ...

Le centre de l'hôpital Necker a un fort recrutement en pathologie fœtale. Les activités cliniques et de recherche sont intimement liées dans l'unité, avec la possibilité pour les patients d'intégrer ces recherches (cohortes, essais cliniques, ...).

En conclusion, la production scientifique est à la fois exceptionnelle en termes de quantité et qualité. Ceci met le centre dans le top 3 des centres de médecine fœtale et périnatalité au niveau mondial.

Les principes d'intégrité scientifique, d'éthique et de science ouverte aux patients sont pleinement respectés.

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

Le seul risque perçu est le financement pour le suivi à long terme des enfants de cohortes en cours. Dans la littérature, le suivi des cohortes s'arrête souvent après la période néonatale, rarement après quelques années. Les cohortes créées par l'équipe de Necker pourraient avoir besoin d'un soutien logistique (et donc financier) pour pouvoir obtenir un suivi à long terme des enfants inclus.

## DOMAINE 4 : INSCRIPTION DES ACTIVITÉS DE RECHERCHE DANS LA SOCIÉTÉ

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

L'inscription des activités de l'unité dans la société est incontestable. L'unité a un leadership reconnu dans le monde scientifique. Elle est une des seules équipes à proposer une approche transversale et multidisciplinaire pour améliorer le pronostic des anomalies congénitales. Elle intervient dans le monde extra académique, dans les médias comme dans les associations de patients (enfants/ parents). Elle est à l'origine d'une start up.

- 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

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

L'équipe est à l'origine de la rédaction d'un nombre important de documents de recommandation de bonnes pratiques qui ont un rayonnement international et qui sont garants de la qualité des interactions au sein du monde non académique (plus d'une cinquantaine entre 2018 et 2023). La quantité des interactions repose sur la diversité des thématiques de l'équipe, la diversité des supports de diffusion (émissions de télévision, presse nationale et MOOC sur l'infection congénitale à CMV (<https://pns-mooc.com/fr/mooc/30/presentation>), tracts), la diversité des catégories de public (femmes enceintes venant pour une consultation, parents, membres d'associations) impliqués dans ces thématiques.

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

L'unité est à l'origine de la création d'une start-up d'aide au dépistage en échographie des anomalies fœtales : Sonio. Il s'agit d'une plateforme accessible à tous les praticiens réalisant des échographies fœtales qui fournit un assistant diagnostique basé sur la reconnaissance d'images. Cet assistant diagnostique a été possible grâce Y Ville et J Stirnemann qui sont à l'origine de la base de données d'images de référence et qui sont les experts des pathologies.

Il existe un financement doctoral du dispositif Cifre dans le domaine de l'imagerie placentaire pour Joana de Jesus Neves.

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

L'équipe intervient à la télévision dans le domaine des recherches sur le cytomégalovirus (CMV) (« les maternelles » (2021 et 2023, Y Ville) et de la plateforme LUMIERE ("les maternelles" (2021), Journal Télévisé 20h TF1 (2022), LEN Medical (2022)).

L'équipe intervient dans les journaux : Interviews et Tribunes (Express, Paris Match, Le Monde, Elle) (Y Ville, M Leruez-Ville) et dans les revues en ligne (Vision).

L'unité a des interactions avec les parents par l'intermédiaire d'associations, par exemple l'association « Fédération Chanter, Marcher, Vivre » destinée aux familles d'enfants à lésions cérébrales. Concernant cette première association, l'unité a développé en collaboration avec ses membres un « MOOC » grand public disponible en ligne (<https://pns-mooc.com/fr/mooc/30/presentation>) traitant de l'infection congénitale à CMV (Cytomégalovirus). Y Ville et M Leruez-Ville ont particulièrement été impliqués dans cette réalisation. A côté de cela, l'équipe est très souvent sollicitée pour des conseils et la prise en charge de parents ou futurs parents.

Y. Ville est président du conseil scientifique de l'association Association jumeaux et Plus.

Sur le versant infectieux, l'unité a des interactions avec des acteurs du milieu associatif et communautaire : ONG de solidarité internationale Solthis, Réseau EVA (*Enfants et VIH en Afrique*), « Enfants Avenir de Demain » (P. Frange).

Trois membres de l'équipe sont impliqués dans la constitution et le suivi de cohortes : P. Frange, A. Lapillonne, M. Leruez-Ville. P. Frange est le responsable scientifique de la Cohorte nationale ANRS 00288s VIROPREG « Grossesse et infections virales : impact sur la femme enceinte et l'enfant »

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

L'unité a un rayonnement national et international, avec un leadership reconnu pour sa thématique dans le monde scientifique. Elle est présente dans la société, dans le grand public et intervient dans des débats de société. Elle a tenu compte des recommandations antérieures et est plus présente sur le versant « participation des parents ».

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

Le comité n'a pas identifié de points faibles concernant ce domaine.

## ANALYSE DE LA TRAJECTOIRE DE L'UNITÉ

FETUS fédère un groupe multidisciplinaire de recherche autour des anomalies congénitales et placentaires et dans le développement de méthodes diagnostiques et thérapeutiques intra-utérines innovantes. Il existe peu d'équipes travaillant dans ce domaine en France comme à l'étranger. La recherche de l'URP en imagerie est développée sur sa propre plateforme de recherche en imagerie anténatale LUMIERE ouverte fin 2019 et associée à l'IHU Imagine. L'unité de recherche FETUS se présente sous forme monoéquipe tri-axiale. Même si les axes s'inscrivent dans des thématiques différentes, ils ont des points communs et semblent bénéficier d'une très bonne cohésion théorique et méthodologique entre les membres dont certains sont des leaders reconnus au niveau national et international.

Trois thématiques de recherche étaient déclinées par l'unité (1. La recherche translationnelle et les thérapeutiques *in utero*, 2. L'imagerie anatomique et fonctionnelle de l'unité foeto-placentaire, 3. Le suivi de cohortes) dès lors regroupées sous deux axes de recherche que sont « Outils diagnostiques et d'évaluation innovants pour les anomalies congénitales fœtales » et « Développement et évaluation de thérapies fœtales innovantes ».

L'équipe comprend actuellement cinq PUPH, une PR, quatre PH, un consultant, une ARC, une technicienne, une ingénieure de recherche et six doctorants.

Depuis 2019, l'unité de Recherche FETUS a poursuivi avec succès ses objectifs de recherche, notamment en approfondissant la recherche translationnelle et en développant des thérapeutiques *in utero*. Les projets menés ont démontré une approche intégrée, impliquant des collaborations interdisciplinaires et internationales fructueuses.

Forts des résultats obtenus au travers des essais cliniques ou des travaux de recherche ces dernières années, l'équipe va poursuivre ses recherches en conservant les trois axes thématiques, en s'appuyant sur des structures et des équipements techniques performants (la plateforme LUMIERE de recherche en imagerie foeto-maternelle, le laboratoire Centre National de Référence [CNR] du cytomégalovirus (CMV) au sein du laboratoire de Microbiologie Clinique de l'Hôpital Necker-Enfants Malades, les différentes plateformes de l'Institut Imagine et notamment la plateforme de séquençage génome entier).

**Dans le cadre de l'Axe 1** (Outils diagnostiques et d'évaluation innovants des anomalies congénitales fœtales), et sur le plan de la recherche en biologie infectieuse, l'objectif de l'équipe est de poursuivre ses travaux de recherche en 2024-2028

i) sur le développement de marqueurs biologiques d'infection fœtale sévère à CMV (séquençage à haut débit du génome du CMV, étude de l'infection du placenta, étude de la prédisposition génétique à l'infection sévère),

ii) d'identifier des facteurs biologiques maternels de transmissibilité au fœtus en cas d'infection maternelle non primaire,

iii) d'évaluer l'intérêt de la métagénomique clinique dans le contexte des infections fœtales (séquençage direct des acides nucléiques présents dans les prélèvements cliniques).

Ces données pourraient permettre de mieux caractériser les déterminants des infections congénitales sévères à CMV et préciser les outils diagnostiques les plus adaptés.

Sur le plan de la recherche en imagerie foetale et placentaire, le protocole LUMIERE sur le FETUS a été mis en place et est promu par l'AP-HP.

Dans ce protocole, la faisabilité de techniques avancées d'IRM fonctionnelle est évaluée dans 4 situations :

1. les grossesses normales,

2. les grossesses pour lesquelles l'échographie seule est peu contributive,

3. les grossesses avec anomalies fœtales,

4. les interruptions médicales de grossesses avec la réalisation d'une autopsie "virtuelle" (virtuopsie)

L'enjeu est scientifique et technologique à court terme. Cependant, à plus long terme, il faut espérer des applications cliniques avec des retombées sanitaires et socio-économiques, non seulement dans le champ de la périnatalité mais également au niveau de la santé à l'âge adulte, du fait de l'impact des pathologies congénitales dans l'enfance et chez le jeune adulte. De nombreuses collaborations sont déjà en cours (GE, l'Institut Pasteur, Harvard, North Medical).

Dans le domaine de l'imagerie foetale, le développement de l'intelligence artificielle est un enjeu majeur. La création d'une start-up Sonio en 2019 répond à cet objectif et résulte de l'interaction de cette unité de recherche avec l'Ecole polytechnique de Paris et son incubation à Paris Biotech Santé. Les perspectives qui se dégagent d'une telle collaboration et de la mise à disposition d'un outil innovant constituent un progrès considérable dans la performance du diagnostic des malformations congénitales complexes.

**Concernant l'Axe 2 (Thérapeutiques fœtales innovantes)**, des études précliniques s'intéresseront au passage transplacentaire de molécules à visée de thérapie foetale et notamment dans le contexte de l'infection congénitale à CMV (Letermovir) et de l'achondroplasie (Infigratinib). Ces évaluations ouvrent la voie de nouvelles options thérapeutiques.

Dans le domaine des myéломéningocèles (MMC), cette équipe s'est révélée comme pionnière dans l'évaluation des lésions neurologiques en collaborant avec le Texas Children's Hospital (Houston, TX) et l'équipe de neurochirurgie de l'hôpital Necker. Le développement de nouveaux biomatériaux dans le traitement *in utero* de ces MMC est essentiel, en particulier sur le plan de la biocompatibilité, pour assurer la couverture et la protection de la moëlle épinière au cours de la vie intra-utérine. Un travail mené en collaboration avec l'unité CSPBAT UMR 7244 du CNRS devrait permettre de poursuivre le développement d'une nouvelle membrane (à base de polycaprolactone, PCL), en développant et en testant également des colles biologiques permettant l'adhésion de cette membrane en milieu liquide.

Enfin, des essais cliniques (Cymeval III) sont envisagés (financement obtenu par un PHRC) avec le Letermovir (comparativement au Valaciclovir), antiviral bien toléré et apparaissant comme bon candidat pour le traitement de l'infection à CMV au cours de la grossesse, ouvrant ainsi des perspectives intéressantes dans la prise en charge de cette infection congénitale potentiellement sévère.

**Au sein de l'Axe 2**, la constitution et le suivi de cohortes va se poursuivre étant à la base d'une partie des travaux de recherche de cette équipe (Cohorte de mère/fœtus/enfant séropositifs pour le CMV (CYME-IMMUNE), suivi à 5 et 10 ans des enfants inclus dans CYMEPEDIA, Cohorte nationale mère-enfant VIROPREG de l'ANRS-MIE).

Ainsi, cette équipe de recherche a consolidé au fur et à mesure des années son positionnement sur ces différentes thématiques de recherche et a maintenu son haut degré d'expertise au niveau international en développant des interactions et des collaborations fructueuses. Afin de mieux évaluer les impacts économiques et sociétaux des différents travaux menés au sein de cette unité de recherche, le Dr Valérie Séror (économiste de la santé, CR Inserm) va rejoindre cette équipe en 2024. Les thématiques de cette unité FETUS sont nombreuses mais le fœtus est unique tant comme patient que par l'interaction des différentes atteintes à son développement justifiant des programmes de recherche transdisciplinaires.

## RECOMMANDATIONS À L'UNITÉ

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

Le comité suggère à l'unité FETUS de continuer à tendre vers l'intégration de personnes "100%" dédiées à la recherche. L'intégration du Dr. Valérie Seror (CR Inserm) est un premier pas qui doit conforter l'unité dans cette voie.

Bien que la visite ait confortée le comité sur l'absence de problèmes d'organisation et/ou d'échanges entre les thématiques développées par l'unité, le comité suggère qu'une attention toute particulière soit continuellement gardée à l'esprit pour permettre aux thématiques de collaborer entre elles d'un point de vue scientifique/technique et de valorisation.

### *Recommandations concernant le domaine 2 : Attractivité*

Le comité relève que de nouvelles collaborations internationales ont été mises en place durant ce contrat et invite l'unité à continuer de développer celles-ci.

Le comité suggère aussi à l'unité de se pencher au cours de ce contrat sur l'idée de son intégration et/ou de la création d'une UMR. Ce point doit permettre à l'unité d'obtenir une labellisation (Inserm par exemple) et de s'ouvrir ainsi à de nouvelles sources de financement et de recruter des personnels/doctorants 100% recherche. FETUS devrait construire un projet de partenariat et/ou d'intégration à une UMR, qui lui permettra de conserver l'ensemble de ses activités tout en augmentant les aspects fondamentaux de ses activités.

### *Recommandations concernant le domaine 3 : Production scientifique*

Le comité, à la vue de la production scientifique de ce contrat, ne peut qu'encourager l'unité à conserver, grâce à ses travaux et ce dans les trois thématiques, une telle valorisation de sa recherche.

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

Etant entendu que l'unité a très sérieusement augmenté la diffusion d'informations sur ses activités de recherche auprès du grand public et de la société civile, le comité n'a pas de recommandation à formuler sur ce point, à part de maintenir ce très bon niveau.

## DÉROULEMENT DES ENTRETIENS

### DATE

**Début :** 19 janvier 2024 à 13h00

**Fin :** 19 janvier 2024 à 17h00

**Entretiens réalisés en distanciel**

### PROGRAMME DES ENTRETIENS

#### **Programme de la rencontre HCERES en visioconférence**

Unité « Fédération pour l'étude et évaluations des thérapeutiques intra-utérines »

Directeur : Pr Yves Ville

19 Janvier 2024

13h00 : Accueil-mots de l'HCERES, présentation et rôle du comité

13h15-14h30 : Présentation du bilan de l'unité FETUS et question

14h45-15h15 : Rencontres en parallèle

- Rencontre avec les Enseignants-Chercheur et post-doctorant
- Rencontre avec les doctorants
- Rencontre avec les BIATSS

15h30 : Rencontre avec les tutelles

16h15: Debriefing de la visite avec le Directeur de l'Unité

## OBSERVATIONS GÉNÉRALES DES TUTELLES

Le Président

Paris, le 18 Avril 2024

HCERES  
2 rue Albert Einstein  
75013 Paris

**Objet : Rapport d'évaluation de l'unité DER-PUR250024169 - FETUS - Fédération pour la recherche en explorations et thérapeutiques innovantes in utero.**

Madame, Monsieur,

L'université Paris Cité (UPCité) a pris connaissance du rapport d'évaluation de l'Unité de Recherche **FETUS - Fédération pour la recherche en explorations et thérapeutiques innovantes in utero**. Ce rapport a été lu avec attention par la direction de l'unité, par le vice-doyen Recherche et le doyen de la Faculté de Santé d'UPCité, par la vice-présidente Recherche d'UPCité et par moi-même. Nous adressons nos remerciements au comité pour son travail d'évaluation.

**Présidence**

**Référence**

Pr/DGDRIVE/2023

**Affaire suivie par**

Christine Debydeal -  
DGDRIVE

**Adresse**

85 boulevard St-Germain  
75006 - Paris

[www.u-paris.fr](http://www.u-paris.fr)

Le Doyen de la Faculté de Santé et moi-même souhaitons souligner que l'unité FETUS est une unité de recherche propre de l'université Paris Cité, rattachée à la faculté de Santé. L'unité, qui accueille essentiellement des personnels hospitalo-universitaires, se focalise sur le développement de nouvelles méthodes diagnostiques et thérapeutiques pour le fœtus. Elle est structurée en trois axes, et adossée à l'hôpital Necker. Elle développe une recherche translationnelle de haut niveau incluant des études précliniques. Un de ses points forts est la responsabilité de la plateforme LUMIERE (L'Unité Materno-fœtale en Imagerie Échographique et Résonance Magnétique) équipée d'IRM et d'échographie de dernière génération. L'activité de valorisation de l'unité est également notable, avec la création d'une start-up. Comme le souligne le comité, durant le prochain quinquennat la faculté de Santé accompagnera l'unité vers une structuration en UMR par intégration au sein d'une structure existante.

Je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de ma considération distinguée.

Édouard Kaminski



Les rapports d'évaluation du Hcéres  
sont consultables en ligne : [www.hceres.fr](http://www.hceres.fr)

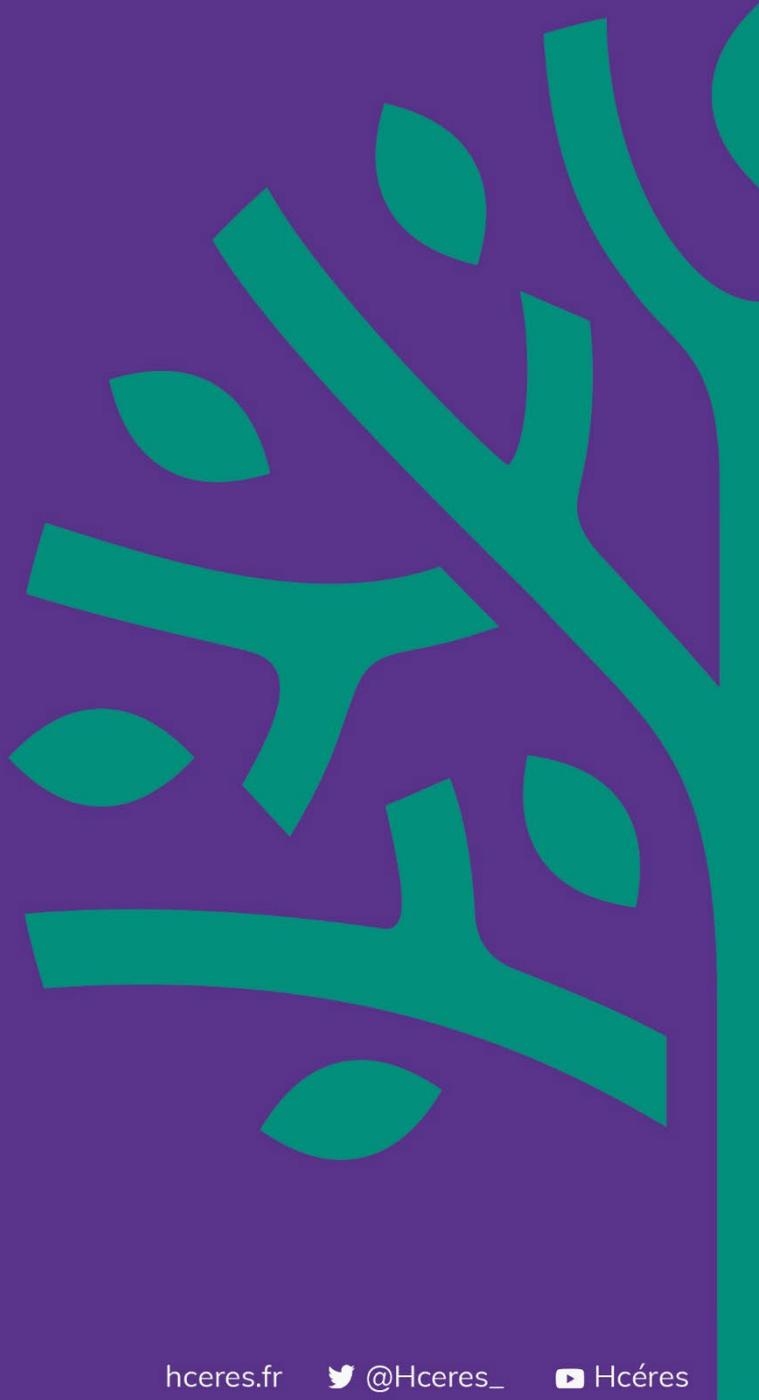
Évaluation des universités et des écoles

Évaluation des unités de recherche

Évaluation des formations

Évaluation des organismes nationaux de recherche

Évaluation et accréditation internationales



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

[hceres.fr](http://hceres.fr)

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

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