

**Investissements d'Avenir**

**Appel à Manifestation d'Intérêt**

**COHORTE AUTISME AU SEIN DES**

**TROUBLES DU NEURO-**

**DEVELOPPEMENT**

Date de clôture de l'appel à manifestation d'intérêt  
**3 octobre 2019 à 11h00 (CEST)**

Adresse de consultation de l'appel

<https://anr.fr/cohorte-autisme>



## RESUME

La Stratégie nationale pour l'autisme au sein des troubles du neuro-développement présentée le 6 avril 2018 veut remettre la science au cœur de la politique publique de l'autisme.

La recherche a récemment permis de nombreuses avancées dans la compréhension des mécanismes biologiques associés à l'autisme et aux autres troubles neuro-développementaux. L'amélioration globale de la situation des personnes présentant un Trouble du Spectre Autistique (TSA) nécessite un ensemble de mesures appuyées par la recherche, la formation et l'innovation. Fruit des travaux d'un groupe dédié à ce sujet pendant la phase de concertation, la stratégie nationale sur la recherche vise deux objectifs généraux : accélérer la production de connaissances et assurer le transfert rapide de celles-ci vers les professionnels impliqués dans l'accompagnement des personnes autistes. Il s'agit de structurer une communauté de recherche forte, capable de travaux interdisciplinaires et étroitement connectée aux secteurs d'activité concernés en la dotant d'infrastructures de recherche et notamment d'une cohorte.

L'hétérogénéité majeure des TSA est un obstacle pour comprendre les mécanismes sous-jacents et développer des stratégies d'intervention. La stratégie pour démêler cette hétérogénéité est de disposer d'une grande base de données multidimensionnelles recueillies prospectivement sur une longue durée et portant sur les caractéristiques comportementales, cliniques, cognitives et génétiques d'enfants ayant un diagnostic formel de TSA, ainsi que sur leurs expositions précoces au cours du développement.

C'est l'objet de la mesure 92 de la stratégie qui prévoit la création d'une cohorte permettant l'étude des trajectoires neuro-développementales précoces et de leurs déterminants pour pouvoir répondre à des questions de recherche prioritaires sur la physiopathologie des troubles du neuro-développement et de l'autisme, les outils de repérage précoce et la mise en place d'interventions à un âge où la plasticité cérébrale permet d'en espérer un effet maximal.

Pour cela, l'Etat a décidé de mobiliser jusqu'à 6 millions d'euros au sein de l'action « Santé et Biotechnologie » du programme des Investissements d'avenir.

Pour atteindre cet objectif, une première phase d'Appel à Manifestation d'Intérêt (AMI) s'adressant à la communauté scientifique est lancée. A l'issue de cette phase de préselection, un appel à projets sera lancé. Après évaluation par un jury indépendant, le meilleur projet se verra proposer un financement pour une durée initiale de 5 ans qui pourra être prolongée jusqu'à 10 ans.

## MOTS-CLES

Autisme, trouble du neuro-développement, épidémiologie, sciences humaines et sociales, sciences du vivant, numérique...

## DATES IMPORTANTES

### CLOTURE DE L'AMI

Les éléments du dossier de soumission (voir § 5 « Modalités de soumission ») doivent être déposés sous forme électronique impérativement avant :

**LE 3 OCTOBRE 2019 A 11 HEURES (HEURE DE PARIS)**

sur le site : <https://investissementsdavenir.agencerecherche.fr/cohorte-autisme>

## CONTACTS

[cohorte-autisme@agencerecherche.fr](mailto:cohorte-autisme@agencerecherche.fr)

### RESPONSABLE DU PROGRAMME :

[daniel.boujard@agencerecherche.fr](mailto:daniel.boujard@agencerecherche.fr)

**Il est nécessaire de lire attentivement l'ensemble du présent document et les instructions disponibles sur le site de soumission des dossiers :**

<https://investissementsdavenir.agencerecherche.fr/cohorte-autisme>

**Pour toute question : [cohorte-autisme@agencerecherche.fr](mailto:cohorte-autisme@agencerecherche.fr)**

## SOMMAIRE

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1. Contexte et objectifs de l'appel à manifestation d'intérêt</b> ..... | <b>5</b>  |
| 1.1. Contexte .....  | 5         |
| <b>2. Champ de l'appel à manifestation d'intérêt</b> .....                 | <b>5</b>  |
| 2.1. Périmètre .....   | 5         |
| 2.2 Partenaires .....  | 6         |
| <b>3. Examen des dossiers proposés</b> .....                               | <b>6</b>  |
| 3.1. Critères de recevabilité .....  | 7         |
| 3.2. Critères d'évaluation de l'AMI .....                                  | 8         |
| 3.3. Critères d'évaluation des projets pour financement .....              | 8         |
| <b>4. Dispositions générales pour le financement</b> .....                 | <b>9</b>  |
| 4.1. Financement .....   | 9         |
| 4.2. Autres dispositions .....   | 9         |
| <b>5. Modalités de soumission de l'AMI</b> .....                           | <b>9</b>  |
| 5.1. Contenu du dossier de soumission .....                                | 9         |
| 5.2. Procédure de soumission .....   | 10        |
| 5.3. Conseils pour la soumission .....                                     | 10        |
| <b>6. Annexes</b> .....  | <b>10</b> |
| 6.1. Définitions relatives à l'organisation des projets .....              | 10        |

### 1. CONTEXTE ET OBJECTIFS DE L'APPEL A MANIFESTATION D'INTERET

#### 1.1. CONTEXTE

Les Troubles du Spectre Autistique (TSA) sont considérés comme une entité assez fréquente, dont la prévalence en population générale est globalement d'environ 1/100, et pour lesquels la définition clinique, les connaissances des déterminants génétiques, la prise en charge médicale et médico-sociale ont bénéficié de progrès scientifiques majeurs au cours des 50 dernières années.

Cependant, l'hétérogénéité des TSA représente un obstacle majeur pour comprendre les mécanismes sous-jacents et développer des stratégies d'intervention personnalisées et efficaces. Pour démêler cette hétérogénéité, il est nécessaire de disposer d'une grande base de données multidimensionnelles (clinique, génétique, exposome, imagerie, électrophysiologie) recueillies prospectivement sur une longue durée et portant sur les caractéristiques comportementales, cliniques, cognitives et génétiques d'enfants ayant un diagnostic formel de TSA, ainsi que sur leurs expositions précoces au cours du développement.

Afin de répondre à cet enjeu, la stratégie nationale a fait figurer parmi les mesures recherchées, une mesure phare la création d'une cohorte contenant des données variées (exposition, génomique, phénotype, biochimie) de qualité, interopérable et connectée aux bases de données françaises (Health Data Hub notamment) et européennes. La construction de cette cohorte devra notamment être réalisée grâce au recueil de données dans les nouveaux centres d'excellence prévus par la stratégie nationale autisme au sein des Troubles du Neuro-Développement (TND) et s'articuler avec le futur Groupement d'intérêt scientifique autisme et TND. L'objectif de cet Appel à Manifestation d'Intérêt (AMI) est de recueillir des propositions de projets de cohortes ciblant prioritairement la compréhension des trajectoires neuro-développementales précoces précédant le diagnostic d'autisme dans ses différentes formes ainsi que leur déterminants, facteurs aggravants ou protecteurs, en particulier modifiables. Ces projets devront servir la compréhension des TSA, préciser les hypothèses physio-pathologiques, et proposer des outils/biomarqueurs de repérage précoce et de suivi de l'évolution. Les projets proposés devront aussi permettre la mise en place de stratégies d'interventions précoces à un stade où la plasticité cérébrale permet d'envisager correction ou la limitation des troubles initiaux ou encore l'adaptation à ceux-ci.

### 2. CHAMP DE L'APPEL A MANIFESTATION D'INTERET

#### 2.1. PERIMETRE

L'AMI doit permettre de faire émerger des projets de recherche. Au stade de l'AMI, les propositions attendues sont donc des travaux de recherche et d'innovation visant à la création d'une cohorte dans le but de :

- Tester des hypothèses ou décrire les facteurs de risque, les trajectoires neuro-développementales et/ou les parcours médico-sociaux précédant le diagnostic d'autisme ;
- Inclure un recueil d'information portant sur la période prénatale et de la petite enfance avant 3 ans ;
- Inclure une dimension génétique, pharmacologique et environnementale ;

## Cohorte autisme au sein des troubles du neuro-développement

- Constituer une base de données à visée pérenne à partir des systèmes médicaux ou médico-sociaux nécessaires à la recherche sur l'autisme, incluant un lien avec les plateformes de seconde ligne, les Centres Ressources Autisme (CRA) et les centres d'excellence ;
- Mobiliser au minimum des compétences en génétique, clinique (psychiatrie et neuropsychologie, pédiatrie, médecine de soins primaires...), sciences de l'environnement, pharmacologie, épidémiologie et informatique de santé, au sein d'un consortium multi-disciplinaire ;
- Être piloté par des épidémiologistes.

Le projet pourra être structuré en définissant une phase 1 pilote au terme de laquelle une évaluation sera programmée à partir de critères pré-définis par les porteurs de projets pour lancer une phase 2.

La pertinence, la cohérence et la masse critique des équipes ou réseaux d'équipes devront être recherchées. Les candidats devront disposer d'un noyau central de ressources, d'équipements et de compétences en adéquation avec l'ambition du projet déposé.

Le responsable scientifique et technique du projet devra être reconnu pour ses travaux de recherche antérieurs (doctorat, publications, HDR, ...).

Cet appel à manifestation d'intérêt s'adresse à toutes les communautés scientifiques en mesure de répondre aux objectifs définis.

### 2.2 PARTENAIRES

Les projets proposés devront associer des représentants des usagers ou des personnes concernées.

Des partenariats avec les entreprises devront être recherchés si cela est pertinent.

Un seul partenaire, l'Etablissement coordinateur désigné dans le projet, contractualisera avec l'ANR par le biais d'un projet entrant dans le cadre de la convention Etat/ANR Santé et Biotechnologies. Il aura la responsabilité de la gestion des financements et signera éventuellement avec ses Etablissements partenaires des conventions de reversements.

## 3. EXAMEN DES DOSSIERS PROPOSES

Les principales étapes de la procédure de l'AMI sont les suivantes :

- Examen de la **recevabilité** des dossiers par l'ANR, selon les critères explicités en § 3.1 ;
- Les dossiers déposés pour cet AMI devront décrire :
  - La proposition de constitution d'une base de données ;
  - La méthodologie proposée pour l'étude pendant la grossesse et les premières années de vie ;
  - Les partenariats nationaux et internationaux entrepris ou envisagés ;
  - Le projet scientifique envisagé avec ses étapes clés et ses livrables ;
  - Les principales publications des équipes concernées ;
- Évaluation des résultats de l'AMI par le comité de pilotage « Santé et Biotechnologies ».

## Cohorte autisme au sein des troubles du neuro-développement

A l'issue de cette phase de présélection, le comité de pilotage pourra décider le lancement d'un appel à projets.

La sélection finale des projets se fera par un **jury indépendant** composé d'experts reconnus internationalement dans les domaines scientifiques concernés.

Le jury évaluera les projets après avoir, le cas échéant, sollicité des expertises extérieures<sup>1</sup> et, si le jury le juge nécessaire, après avoir effectué une présélection et auditionné les porteurs des projets présélectionnés.

Le jury remettra un rapport au comité de pilotage comprenant : i) un ensemble de notes de A à E (ou équivalent) pour chaque projet, selon les critères explicités en § 3.3 ; ii) une liste motivée de projets que le jury recommande pour financement en raison de la qualité des propositions sur l'ensemble des critères d'évaluation ; iii) une liste motivée de projets que le jury considère comme n'étant pas à recommander pour financement en raison d'une qualité insuffisante sur l'un au moins des critères d'évaluation ou dans sa perception globale du projet.

Le comité de pilotage : i) propose au Secrétariat Général pour l'Investissement, sur la base du rapport du jury international, la désignation des bénéficiaires et les montants correspondants : la décision finale appartient au Premier Ministre ; ii) demande au Président Directeur Général de l'ANR de signer les conventions ANR/bénéficiaires détaillant les obligations réciproques des parties ; iii) veille au versement de tout ou partie des subventions, dans les conditions prévues par les conventions, après décision du Premier Ministre.

Les personnes intervenant dans l'évaluation des projets en particulier le jury et les experts sollicités devront respecter la charte de déontologie de l'ANR<sup>2</sup>. L'ANR s'assurera notamment du respect de la confidentialité et de l'absence de liens ou de conflits d'intérêts. En cas de manquement constaté, l'ANR se réserve le droit de prendre toute mesure qu'elle juge nécessaire pour y remédier. La charte de déontologie de l'ANR est disponible sur son site internet. Les modalités de fonctionnement et d'organisation du jury international sont décrites dans des documents disponibles sur le site internet de l'ANR.

La composition du jury sera affichée sur le site de publication de l'appel à projets à l'issue de la procédure d'évaluation.

### 3.1. CRITERES DE RECEVABILITE

- 1) Le dossier de soumission doit être déposé complet sur le site de soumission de l'ANR avant la date et l'heure de clôture de l'AMI.
- 2) Le document scientifique doit être impérativement au format PDF non protégé et ne pas dépasser 4 pages, annexe bibliographique comprise (taille de police minimum : 11, Times New Roman ou équivalent). Tout document scientifique dépassant 4 pages rendra automatiquement le projet non recevable.

Le projet aura une durée maximale de 10 ans.

---

<sup>1</sup> Les experts extérieurs sont désignés par le jury et rendent un avis écrit sur les projets

<sup>2</sup> <http://www.agence-nationale-recherche.fr/CharteDeontologieSelection> et <http://www.agence-nationale-recherche.fr/missions-et-organisation/qualitedeontologie/politique-d-ethique-et-d-integrite-scientifique/>

### 3.2. CRITERES D'ÉVALUATION DE L'AMI

#### IMPORTANT

Les dossiers satisfaisant aux critères de recevabilité seront évalués selon les critères suivants.

- Le projet proposé doit **satisfaire aux critères exposés dans le champ de l'AMI** en § 2.

### 3.3. CRITERES D'ÉVALUATION DES PROJETS POUR FINANCEMENT

Pour l'évaluation finale des projets, les critères d'évaluation sont donnés à titre indicatif pour orienter les porteurs lors de la rédaction de leur lettre d'intention.

#### 1) Qualité et ambition scientifique :

- Pertinence de la proposition au regard du ou des objectifs ;
- Pertinence de la proposition au regard des systèmes existants ;
- Clarté des objectifs et des hypothèses de recherche ;
- Qualité des données préliminaires soutenant les hypothèses de recherche ;
- Caractère novateur, originalité, positionnement par rapport à l'état de l'art ;
- Pertinence de la méthodologie.

#### 2) Interface avec une ou plusieurs équipes de recherche :

- Degré de participation des équipes de recherche dans les différents champs concernés ;
- Capacité à fédérer des centres d'excellence ou des centres de référence.

#### 3) Organisation et moyens mobilisés pour la réalisation du projet :

- Compétence, expertise et implication du coordinateur scientifique et des partenaires ;
- Clarté des objectifs et des hypothèses de recherche et plus-value au regard des objectifs généraux ;
- Caractère novateur, originalité, positionnement par rapport à l'état de l'art et aux projets internationaux ;
- Pertinence de la méthodologie, gestion des risques scientifiques ;
- Adéquation des moyens mis en œuvre et demandés aux objectifs du projet.

#### 4) Pertinence du consortium envisagé :

- Qualité et complémentarité du consortium scientifique ;
- Implication des usagers ou personnes concernées ;
- Processus de collaboration envisagé.

#### 5) Impact et retombées du projet :

- Impact scientifique et impact dans le domaine de l'amélioration des connaissances sur l'autisme et les TND ;
- Contribution à la stratégie nationale autisme et TND ;
- Stratégie de diffusion et de valorisation des résultats y compris promotion de la culture scientifique ;
- Actions de transfert de technologie et d'innovation vis-à-vis du citoyen.

### 4. DISPOSITIONS GENERALES POUR LE FINANCEMENT

#### 4.1. FINANCEMENT

L'Etat a décidé de mobiliser jusqu'à 6 millions d'euros au sein l'action « Santé et Biotechnologies »

L'action financée au titre du Programme d'Investissements d'Avenir présente un caractère exceptionnel et se distingue du financement récurrent des établissements universitaires ou de recherche.

Les financements alloués représentent des moyens supplémentaires destinés à des actions nouvelles.

Les bénéficiaires des aides sont des organismes publics de recherche, des établissements d'enseignement supérieur et de recherche et autres établissements publics de recherche, des fondations de recherche et groupes d'établissements à vocation de recherche dotés de la personnalité juridique. Les entreprises pourront avoir le statut d'Etablissement partenaire dans les projets de recherche mais ne bénéficieront pas de financement au titre de cette participation.

#### 4.2. AUTRES DISPOSITIONS

Le financement d'un projet ne libère pas ses participants de remplir les obligations liées à la réglementation, aux règles d'éthique et au code de déontologie applicables à leur domaine d'activité.

### 5. MODALITES DE SOUMISSION DE L'AMI

#### 5.1. CONTENU DU DOSSIER DE SOUMISSION

Le dossier de soumission devra comporter l'ensemble des éléments nécessaires à l'évaluation scientifique et technique du projet. Il devra être complet au moment de la clôture de l'appel à manifestation d'intérêt, dont la date et l'heure sont indiquées page 3.

#### IMPORTANT

Aucun élément complémentaire ne pourra être accepté après la clôture de l'AMI dont la date et l'heure sont indiquées page 3.

Le document devra être déposé sur le site de soumission dont l'adresse est mentionnée page 3. Afin d'accéder à ce service, il est indispensable d'obtenir au préalable l'ouverture d'un compte (identifiant et mot de passe). Pour obtenir ces éléments, il est recommandé de s'inscrire le plus tôt possible.

Le dossier de soumission complet est constitué du document scientifique intégralement renseigné:

- Le « document scientifique » rédigé en anglais comprenant une description du projet envisagé selon le format fourni avec en annexes la liste des principales publications scientifiques des 3 dernières années des chercheurs/équipes proposant le projet et les moyens financiers (coût complet et aide demandée).

## Cohorte autisme au sein des troubles du neuro-développement

Le modèle du document scientifique sera accessible à partir de la page web de publication du présent AMI (voir adresse page 3).

### 5.2. PROCEDURE DE SOUMISSION

**Les documents du dossier de soumission devront être transmis par le responsable scientifique et technique du projet :**

**SOUS FORME ÉLECTRONIQUE impérativement :**

- Avant la date de clôture indiquée page 3 du présent appel à manifestation d'intérêt ;
- Sur le site web de soumission selon les recommandations en 5.1.

L'inscription préalable sur le site de soumission est nécessaire pour pouvoir soumettre un projet.

Seule la version électronique des documents de soumission présente sur le site de soumission à la clôture de l'appel à manifestation d'intérêt est prise en compte pour l'évaluation.

UN ACCUSÉ DE RÉCEPTION, sous forme électronique, sera envoyé au responsable scientifique et technique du projet lors du dépôt des documents.

### 5.3. CONSEILS POUR LA SOUMISSION

Il est fortement conseillé :

- D'ouvrir un compte sur le site de soumission au plus tôt ;
- De ne pas attendre la date limite d'envoi des projets pour la saisie des données en ligne et le téléchargement des fichiers (attention : le respect de l'heure limite de soumission est impératif) ;
- De vérifier que le document déposé dans les espaces dédiés des rubriques « document de soumission » est complet et correspond aux éléments attendus. Le dossier de soumission ne pourra être validé par le responsable scientifique et technique que si le document a été téléchargé ;
- De consulter régulièrement le site internet dédié au programme, à l'adresse indiquée page 3, qui comporte des informations actualisées concernant son déroulement ;
- De contacter, si besoin, les correspondants par courrier électronique, aux adresses mentionnées page 3 du présent document.

## 6. ANNEXES

### 6.1. DEFINITIONS RELATIVES A L'ORGANISATION DES PROJETS

**Etablissement coordinateur** : doté de la personnalité morale, il est l'interlocuteur privilégié de l'ANR pour les aspects administratifs. Il est responsable de la mise en place et de la formalisation de la collaboration entre les Etablissements partenaires, de la production des livrables du projet, de la tenue des réunions d'avancement et de la communication des résultats. Il s'appuie pour cela sur un Responsable scientifique et technique. Il signe la convention attributive d'aide avec l'ANR et reçoit l'aide attribuée au projet.

## Cohorte autisme au sein des troubles du neuro-développement

**Responsable scientifique et technique** : il s'agit de la personne physique qui assure la coordination scientifique, clinique et technique du projet pour le compte de l'Etablissement coordinateur. Il est l'interlocuteur privilégié de l'ANR.

**Partenaire** : unité de recherche d'un organisme de recherche, d'une université, ou d'une entreprise, d'un service d'un établissement de santé, EPSCP, etc. partie prenante au projet. Chacune des unités partenaires désigne en son sein un correspondant scientifique et technique, interlocuteur privilégié du Responsable scientifique et technique.

**Etablissement partenaire** : université, organisme de recherche, établissement de santé, EPSCP, etc. tutelle d'une unité partenaire et affectant des moyens à l'unité partenaire, ou entreprise dont dépendent une unité partenaire.