



HAL
open science

Biostatistiques Epidémiologie et Recherche clinique

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Biostatistiques Epidémiologie et Recherche clinique. 2010, Université Montpellier 1 - UM1. hceres-02032327

HAL Id: hceres-02032327

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032327>

Submitted on 20 Feb 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



agence d'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur l'unité :
Biostatistique, Epidémiologie et Santé Publique
sous tutelle des
établissements et organismes :
Université de Montpellier 1

Mai 2010



agence d'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur l'unité :
Biostatistique, Epidémiologie et Santé Publique
Sous tutelle des établissements et
organismes

Université de Montpellier 1

Le Président
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Mai 2010



Unité

Intitulé : Biostatistique, Epidémiologie et Santé Publique

Label demandé : Equipe d'accueil

N° si renouvellement : EA2415

Nom du directeur : M. Jean-Pierre DAURES

Membres du comité d'experts

Président :

M. Jean-Yves MARY, Inserm, Université Paris 7

Experts :

Mme Bénédicte STENGEL, Inserm, VILLEJUIF

M. David TREGOUET, Université Paris 5

Expert(s) proposés par des comités d'évaluation des personnels (CNU, CoNRS, CSS INSERM, représentant INRA, INRIA, IRD.....) :

M. Roland SAMBUC, membre du CNU

Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

Mme Dominique COSTAGLIOLA

Représentant(s) des établissements et organismes tutelles de l'unité :

M. Jaques MERCIER, Université de Montpellier 1

M. BEST, CHU de NIMES

M. P.MARES, CHU de NIMES.

Pr J BRINGER, Université de Montpellier 1

Pr VALCARCEL, Université de Montpellier 1

Pr ESCALE, Université de Montpellier 1

Pr G DUCHARME, ED de l'Université de Montpellier 1

1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite: 11 janvier 2010

Après la réunion du comité avec le représentant de l'AERES, le directeur a fait rapidement visiter les locaux de l'unité à l'Institut Universitaire de Recherche Clinique (IURC) de l'Université de Montpellier I. Puis, la matinée a été consacrée aux présentations scientifiques reprenant la structure du bilan et du projet, avec les généralités, deux thèmes "biostatistiques" et un thème "épidémiologie translationnelle". Ensuite a eu lieu la réunion avec les représentants des institutions ou structures en relation avec l'unité, puis les réunions parallèles avec les personnels de l'unité, en 3 groupes: chercheurs et post doc, étudiants, techniciens. Enfin, une réunion entre les experts, avec le représentant de l'AERES, a permis d'échanger nos points de vue et de préparer les étapes de la rédaction du rapport.

- Historique et localisation géographique de l'unité et description synthétique de son domaine et de ses activités :

L'unité, pour sa localisation principale, se situe dans le bâtiment de l'IURC, où elle dispose de 105m² répartis sur 2 étages, d'une petite salle de réunion et d'une salle de réunion plus vaste partagée avec les autres équipes de l'IURC. Elle dispose de 130m² à la faculté de Pharmacie et de 50m² à la faculté de Médecine. Les activités se répartissent aussi sur d'autres localisations, dont le CHU de Nîmes. La visite des locaux à l'IURC a mis en évidence la surpopulation de certains bureaux. L'unité devrait bénéficier prochainement dans le cadre de la restructuration de l'IURC de 180m² sur un étage.

Cette unité a deux types d'activité. Les activités biostatistiques sont regroupées en 2 axes, l'un autour de l'analyse de données de grandes dimensions, l'autre autour de l'analyse des processus, chaque axe recouvrant un nombre conséquent de thématiques. Les activités d'épidémiologie et recherche clinique sont aussi très variées, soit propres à certains membres de l'unité, soit répondant aux demandes des équipes hospitalières extérieures à l'unité. L'originalité d'une telle unité réside dans les possibles interactions entre ces deux types d'activité.

- Equipe de Direction :

JP Daures



- Effectifs de l'unité : (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	9	10
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	1	1
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	1	6
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	2	2
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	11	13
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	7	7
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	6	7

* 1 nouveau membre N1 a déposé un dossier de rattachement à l'unité lors de la réunion

2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global :

Les membres du comité d'évaluation tiennent tout d'abord à faire remarquer que le document écrit décrivant le bilan de l'unité, de qualité médiocre et faisant ressortir une très grande diversité de thématiques, ne permettait pas de mettre vraiment en valeur les compétences et expertises propres à cette unité. Les exposés oraux de qualité variable n'ont pas permis là encore d'appréhender à sa juste valeur la qualité des recherches menées par les membres de cette unité, en dépit d'une production importante. Il est néanmoins apparu dans certaines présentations et au cours des discussions que cette unité dispose de sérieux atouts pour mener à bien des travaux de recherche d'excellence en biostatistique, épidémiologie et recherche clinique. Les documents envoyés après la visite à la demande du comité ont permis de mieux apprécier la qualité et l'importance des travaux de recherche épidémiologique menés par l'unité, très succinctement décrits dans le rapport et les exposés.

- Points forts et opportunités :

Les atouts que possède cette unité de recherche reposent sur:

-des liens très forts qui existent avec les différents partenaires locaux et régionaux, universitaires et hospitaliers ;

-le rôle primordial de l'unité dans l'enseignement et surtout dans l'aide à une recherche clinique de qualité au niveau régional, comme l'ont confirmé les représentants des différentes institutions présents lors de l'évaluation ;

-le dynamisme de certains chercheurs travaillant sur des sujets originaux et à haut potentiel de valorisation;

-le nombre et la qualité des larges bases de données (registres, cohortes, bases de données hospitalières) gérées par l'équipe, dont plusieurs à l'échelon national et certaines à l'échelon international, notamment dans certains domaines, tels que le cancer, l'allergie et la rhumatologie;



-la diversité des compétences des membres de l'unité qui permet une approche des événements de santé sous des angles aussi variés que l'épidémiologie descriptive et étiologique, l'évaluation diagnostique et pronostique, l'analyse médico-économique, cette diversité visible dans les publications permettant de répondre aux diverses problématiques soulevées par les spécialistes avec lesquels l'unité collabore.

- **Points à améliorer et risques :**

Il est cependant regrettable, malgré ces atouts, qu'une volonté de proposer une recherche audacieuse et ambitieuse n'apparaisse pas clairement.

Certains travaux biostatistiques développés par l'unité pourraient bénéficier d'une valorisation et d'une reconnaissance scientifique beaucoup plus importante, notamment au niveau international. A l'inverse, d'autres travaux biostatistiques menés dans cette unité ne semblent pas mériter l'investissement qui leur est consacré.

De même, la quantité et la diversité des travaux en épidémiologie et recherche clinique réalisés ne favorisent pas l'approfondissement d'une thématique de recherche particulière, sauf pour quelques enseignants-chercheurs. Certains travaux de recherche pourraient avoir un impact plus important s'ils s'appuyaient préférentiellement sur les bases de données nationales ou internationales auxquelles l'unité contribue et s'ils s'accompagnaient d'un développement de collaborations à ce niveau.

La charge d'enseignement de certains enseignants-chercheurs semble être également un frein non négligeable à une recherche d'excellence et l'attribution de postes supplémentaires, et par conséquent de locaux, ne pourrait être que bénéfique à la recherche et au rayonnement scientifique de cette unité.

Enfin, la question de la succession du Directeur à la tête de l'unité avant ou à la fin du prochain quadriennal semble être un sujet épineux qui pourrait avoir une forte influence sur la qualité de la recherche que va mener cette unité dans le futur.

- **Recommandations au directeur de l'unité :**

Il serait sûrement opportun de limiter les domaines de recherche biostatistique, d'épidémiologie et de recherche clinique, abordés dans l'unité et de se recentrer sur un nombre plus modeste, en relation avec la taille de l'unité. L'obtention de surfaces complémentaires et le recrutement de nouveaux chercheurs pour renforcer des thèmes existants déclarés prioritaires devraient être une préoccupation majeure du Directeur.

- **Données de production :**

A1 : Nombre de producteurs parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2 dans la colonne projet	11
A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5 dans la colonne projet	3
A3 : Taux de producteurs de l'unité $[A1/(N1+N2)]$	100%
A4 : Nombre d'HDR soutenues	1
A5 : Nombre de thèses soutenues	20

3 • **Appréciations détaillées**

- **Appréciation sur la qualité scientifique et la production :**

Dans le domaine de la biostatistique, les recherches présentées sont très hétérogènes. Tandis que certaines recherches, comme la modélisation de la structure 3D des protéines, la chimiométrie, la génétique des populations,



semblent parcellaires, isolées, sans véritable impact scientifique, au moins telles qu'elles ont été présentées, d'autres, comme, par exemple, la modélisation par fonctions splines à nœuds variables, les modélisations semi-markoviennes et les systèmes de gradation des soins, semblent en revanche être de grande qualité, de grand intérêt et à haut potentiel de valorisation par leur vaste domaine d'applications. Définir des priorités de recherche et approfondir quelques thématiques de recherche en s'appuyant sur l'expertise et les compétences de l'unité dans certains domaines permettrait d'accroître sa reconnaissance.

Les recherches en épidémiologie et recherche clinique sont soit propres à certains membres de l'unité, soit inhérentes aux demandes d'équipes hospitalières extérieures à l'unité. La grande diversité qui en découle n'a pas permis aux membres du comité de juger de l'opportunité et de l'originalité de toutes ces recherches. Cependant, certains domaines, tels que l'allergie médicamenteuse, la rhumatologie, les troubles du développement foeto-infantile, sont originaux, avec des travaux menés à l'échelon national et international. Les travaux menés à partir des bases de données hospitalières ont un impact sur la décision en santé publique qui dépasse le niveau régional.

La production scientifique en biostatistique est quantitativement très correcte, avec 31 publications pendant le contrat précédent, dont une petite dizaine dans des revues de bonne ou très bonne qualité (Statistics in Medicine, Statistical Methods in Medical Research, Journal of Applied Probability, Journal of Theoretical Biology, J Matematical Biology). Le nombre de thèses soutenues (11) est important.

La production scientifique en épidémiologie et recherche clinique est quantitativement très importante (226 publications pendant ce même contrat, dont 79 sont propres à l'unité (signature en premier et/ou dernier auteur) et 58 qui peuvent être considérées comme des participations importantes de l'unité (signature en deuxième et/ou avant-dernier auteur). En plus d'une publication dans le Lancet, plus d'une vingtaine de travaux est publiée dans des revues de spécialité à impact facteur élevé dans leur domaine (Allergy, Journal of Allergy and Clinical Immunology, Rheumatology, Journal of Rheumatology, Journal of Clinical Oncology, British Journal of Cancer, American Journal of Obstetrics & Gynecology, Critical Care Medicine). Le nombre de thèses est correct (6).

Le nombre des thésards est élevé et la satisfaction de ceux-ci est apparue clairement lors de la réunion qui leurs était consacrée. Cependant, le dossier présenté ne permet pas d'être péremptoire à propos de la politique d'encadrement des thèses et de publication des thésards (20 thésards dans le dossier dont certains n'apparaissant nulle part dans le bilan, sauf dans le tableau récapitulatif, 17 thèses annoncées oralement, 17 dans le document complémentaire reçu par la suite à la demande du comité). Il ressort néanmoins des points à améliorer: certains HDR encadrent peu ou pas, un petit nombre de thèses sont soutenues avec une ou zéro publication (dans le dossier), un encadrant signe en premier les 2 papiers de son thésard...

Une grande proportion des travaux menés par cette équipe, notamment en épidémiologie et recherche clinique, sont le fruit de solides collaborations avec des partenaires hospitaliers régionaux. Il ne fait aucun doute, étant donnés les complémentarités et besoins respectifs des partenaires impliqués, que les relations tissées par l'unité évaluée perdurent dans les prochaines années et que leurs qualités soient maintenues.

Dans le domaine de la biostatistique, la prise des contacts avec d'autres groupes de biostatisticiens français pourrait être un plus pour optimiser et booster les talents locaux.

L'équipe supporte également la gestion et l'analyse de plusieurs registres (Cancer, Rein) et larges cohortes à l'échelon national ce qui implique une stabilité des collaborations et des financements

L'équipe a mis à la disposition de la communauté scientifique, au moins localement, une plateforme de gestion des bases de données et de conseils statistiques, qui semble être très utilisée à la grande satisfaction des autorités locales et régionales.

- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement :**

Aucun élément n'a été mis à la connaissance du comité pouvant indiquer que les membres de cette unité aient reçu des prix/distinctions ou qu'ils aient été invités à présenter le fruit de leur recherche dans des institutions de renommée internationale ou lors de manifestations internationales.

La masse de données et la charge d'enseignement qu'ont à traiter les chercheurs de cette unité sont telles que la présence de personnel supplémentaire semble incontournable pour mener à bien l'ensemble des travaux envisagés. Si l'intégration d'étudiants semble être efficace, la capacité de l'équipe à attirer des post-doctorants et à faire recruter de nouveaux chercheurs pourrait être améliorée. La venue récente de chercheurs dans cette unité semble



plus être la conséquence de rapprochement entre "équipes" que de véritables recrutements qui restent en nombre très limité.

Il semble que les chercheurs de cette unité n'aient aucun problème, bien au contraire, pour obtenir les financements nécessaires à la réalisation de leurs travaux, notamment au travers d'appels d'offres de type ANR.

Si les chercheurs de cette unité ont établi de solides collaborations au niveau régional et national, la dimension internationale n'est pas très présente. Autour des 3 collaborations internationales annoncées dans le bilan de l'unité, il semble que seulement 2 publications aient vu le jour.

A souligner, cependant, les collaborations européennes dans le domaine de l'allergie médicamenteuse et du cancer à travers le réseau EUROCIM, et les collaborations nord-américaines dans celui du développement neuropsychologique de l'enfant.

Comme précédemment mentionné, certaines recherches menées mériteraient d'être mieux valorisées en tentant de les appliquer ou faire appliquer dans d'autres domaines que ceux étudiés par les chercheurs de cette unité. Des collaborations nationales et/ou internationales seraient, à ce sujet, les bienvenues.

En revanche, les développements qui ont été proposés pour répondre à une demande des partenaires socio- et médico-économiques locaux sont quant à eux très bien valorisés.

- **Appréciation sur la stratégie, la gouvernance et la vie de l'unité:**

Le "problème" de la succession du Directeur à la tête de cette unité semble témoigner d'un souci de communication interne. Alors que le Directeur semble affirmer que son successeur sera d'origine externe et que cela avait été discuté en local, la discussion avec les chercheurs a montré que cette décision était loin d'être consensuelle et qu'une candidature locale est toujours espérée.

Peu d'éléments ont été communiqués au comité sur les initiatives de l'unité visant à l'animation scientifique, l'émergence et la prise de risques. Cependant, l'équipe a organisé ou va organiser en 2010 un petit nombre de congrès, dont celui de l'International Society of Clinical Biostatistics à Montpellier en Août 2010.

La plus grande partie des membres de l'unité sont extrêmement impliqués dans les activités d'enseignement de la région et fournissent également un support statistique important pour la réalisation des études cliniques menées par les partenaires hospitaliers régionaux. Par ailleurs, le directeur de l'unité est le coordonnateur scientifique du regroupement inter régional en recherche clinique concernant les CHU de Montpellier, Nîmes, Marseille et Nice, et l'équipe s'engage dans des projets de recherches interrégionaux. Cependant, ces activités, en particulier de service, se fait évidemment au détriment des travaux de recherches personnels, notamment pour les jeunes chercheurs recrutés.

- **Appréciation sur le projet :**

Le projet scientifique, dont la présentation écrite est de qualité médiocre (par exemple, une thématique affichée, la chimiométrie, est décrite en une ligne et demie), est dans la continuité des travaux réalisés au cours du précédent contrat, avec la même diversité, voire dispersion, de thématiques. Il est présenté sous la forme de trois thèmes, les deux thèmes "biostatistiques" qui apparaissaient déjà dans le précédent contrat, analyse de données de grandes dimensions et analyse des processus, et un thème "translationnel", axé sur l'interaction entre innovation biostatistique d'une part, et épidémiologie et recherche clinique d'autre part. Le projet aurait pu être plus simplement décrit en une composante attachée à des développements biostatistiques et une autre à des recherches en épidémiologie et recherche clinique, soit propres, soit en relation avec les partenaires hospitaliers, recherches dont certaines interagissent avec les développements biostatistiques. Cette présentation du projet laisse présager une absence de volonté à limiter l'activité de l'unité à nombre relativement restreint d'axes forts de recherche biostatistique et semble indiquer une certaine difficulté à gérer la masse de prestations de service pour laquelle les chercheurs sont sollicités. A titre d'illustration, on peut se demander s'il est raisonnable de développer une activité autour des méthodes d'analyse de données génétiques issues des technologies récentes de biologie moléculaire à haut débit si seulement un thésard et son directeur, lui-même déjà en charge d'autres thématiques, s'impliquent dans ce projet pour lequel la concurrence est très forte.

Aucune politique d'affectation des moyens n'a été discutée lors de la présentation du projet. Il est vraisemblable que ceci résulte de la facilité des chercheurs de l'unité à trouver le financement nécessaire à la réalisation de leurs propres travaux de recherche.



L'originalité du projet réside dans les diverses compétences réunies dans cette unité qui rendent possibles des interactions entre les développements biostatistiques et les thématiques d'épidémiologie et de recherche cliniques abordées. Etant donné l'implication locale et régionale de l'unité et son rôle moteur dans le développement d'une recherche de qualité à ce niveau, la prise de risques semble minimale. En image inversée apparaît la grande dispersion des thématiques qui rend difficile l'émergence de l'excellence.

Note de l'unité	Qualité scientifique et production	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement	Stratégie, gouvernance et vie du laboratoire	Appréciation du projet
B	A	A	C	C



Montpellier, le 22 mars 2010

Le Président

Ph.A/NG

Départ n° 2010 - 103.

Monsieur Pierre GLORIEUX
Directeur de la section des unités
de recherche
Agence d'Evaluation de la Recherche et de
l'Enseignement Supérieur (AERES)
20, rue Vivienne
75002 PARIS

Monsieur le Directeur,

Je vous adresse mes remerciements pour la qualité du rapport d'évaluation fourni à l'issue de la visite du comité d'expertise concernant l'unité de recherche **«Biostatistique, épidémiologie, santé publique»**

Le Directeur de cette équipe de recherche a porté une attention particulière aux remarques émises par le comité de visite dans son rapport. Ces remarques l'ont amené à modifier le projet de recherche que vous trouverez en fichier joint.

Le Vice Président du Conseil Scientifique et moi-même n'avons aucune remarque particulière à rajouter.

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

Philippe AUGE

Réponse à l'AERES de l'unité :
Biostatistique, Epidémiologie et Santé Publique

Sous tutelle des établissements et
organismes :
Montpellier 1

Pr. Jean-Pierre DAURES

Réponses aux observations

Mars 2010

Réponses aux observations

P4

Avis global

La « très grande diversité de thématiques » sera discutée dans la suite.

P5

Points à améliorer et risques

3^{ème} paragraphe

Les travaux théoriques sur les cohortes seront appliqués aux cohortes mises en place en sachant que cela n'est possible que quand le suivi est suffisamment long. Or, la cohorte DESIR a deux années (à peine) et la cohorte ESPOIR a cinq années. Sur cette dernière, les travaux ont été seulement de type « recherche clinique » sur des projets de cliniciens mais les derniers projets ont conduit le conseil scientifique à nous demander d'utiliser des méthodes modernes de gestion de cohortes pour valoriser cet outil. Des modèles Markoviens et semi Markoviens vont donc être utilisés.

5^{ème} paragraphe et page 7

La succession du Directeur à la tête de l'unité avant ou à la fin du prochain quadriennal mérite un approfondissement des processus décisionnels.

La place de l'unité au sein de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie et au niveau interrégional a conduit l'Université, le Directeur du CHU de Nîmes et le Doyen de la Faculté de Médecine de Montpellier à, consensuellement, demander une prospective qui assurerait le développement de l'unité à un niveau d'excellence ainsi que le développement du département de Biostatistique, Epidémiologie, Santé Publique et Information Médicale du CHU de Nîmes (au total près de 60 personnes). Donc ceci nécessitait la recherche, nationalement, d'un candidat pouvant assurer ces fonctions au niveau demandé par les instances.

Ce candidat devait à la fois avoir une grande expérience et une reconnaissance en recherche et en gestion d'équipe de recherche et hospitalière. Il devait aussi avoir l'esprit d'équipe (investissement important auprès des jeunes, partage des connaissances, dynamisme et émulation) de recherche de financements et de promotion des jeunes et de tous ceux qui investissent dans l'équipe avec l'entraide nécessaire.

Depuis plus d'une année la procédure a été lancée avec l'accord répété des instances et du membre de l'équipe qui aujourd'hui parle de candidature locale, (un MCH-PH récemment nommé). Celui-ci n'a pas les critères précisés ci-dessus et validés par toutes les instances et moi-même. Si j'ai tenu à ne pas communiquer le nom de la personne qui doit prendre ma succession lors de la visite de l'AERES le 11/01/2010 c'est parce que j'attendais la visite à Nîmes du candidat pour le présenter au Directeur du CHU de Nîmes et au Président de la CME afin qu'il discute de son projet. Le doyen de la faculté de Médecine de Montpellier connaît depuis un an le nom de ce collègue. Je peux vous préciser que c'est un Chef de Service d'Information Médicale et de Biostatistiques et responsable d'une Equipe de Recherche Clinique en Biostatistique de l'AP-HP.

Afin qu'il puisse présenter l'équipe au prochain plan quadriennal (si elle est renouvelée), il prendra ses fonctions de Directeur d'Equipe progressivement. Il est bien évident que je m'engage à l'aider à s'intégrer à l'équipe et à lui passer progressivement toutes les fonctions afférentes.

Recommandations au Directeur de l'équipe

Nous proposons par la suite un recentrage des axes en les séparant dans l'activité journalière qui répond aux demandes de nos instances, collègues ...

Données de production

A1 : 12 (N1 + N2)

A2 : 6

A3 : 100%

A4 : HDR soutenue : 1

A5 : 20

P5 - 6

1^{er} paragraphe

- Dans la partie « projet modifié » nous repréciserons les recherches sur lesquelles va se concentrer l'équipe. Ceci concerne essentiellement le premier axe. Voir ANNEXE ci-joint, page 7

- Un point particulier mérite d'être précisé :

Les travaux de génétique des populations sont effectués uniquement par la Maître de Conférences qui a été recrutée il y a une année par une commission qui a refusé de tenir compte des axes de recherche de l'équipe à laquelle elle devait être affectée (programme publié lors de l'appel d'offre). Donc, contre l'avis du responsable de l'équipe car ses recherches ne s'intégraient pas directement, (ce que la commission a constaté) aux thèmes de l'équipe, elle nous a été affectée. Je lui ai donc demandé instamment de réorienter son activité sur les cohortes afin de renforcer l'équipe dans ce domaine. Les discussions sont en cours et si elles n'aboutissent pas je compte échanger ce poste contre un autre pour lequel l'activité de recherche sera compatible avec notre projet (à noter que cette situation s'est déjà produite dans notre université qui n'a pu que constater le comportement de certaines commissions de spécialistes). Je souhaite que l'université nous aide dans cette prospective.

Dans le premier axe : biostatistiques, la partie « chimiométrie » n'est plus une activité de recherche principale pour l'équipe, cependant, elle persistera à la demande de la Faculté de Pharmacie qui maintient depuis très longtemps (supérieur à 10 ans) les contacts liés à cette activité. Il est à noter que techniquement, l'expertise acquise par cette activité, et concrétisée par des publications internationales, a permis aux acteurs concernés de développer des outils originaux en biostatistique pour la gestion de grandes bases de données.

2^{ème} paragraphe

Les recherches en épidémiologie et recherche clinique apparaissent essentiellement dans l'axe translationnel (au sens international du terme). L'hétérogénéité réelle est la conséquence du choix des équipes reconnues au niveau international dans leurs domaines (allergie, développement de l'enfant, oncologie...) qui désirent profiter des compétences en biostatistique de l'équipe pour utiliser les nouveaux modèles développés (et en créer d'autres).

P6

3^{ème} paragraphe

Il y a d'autres revues très cotées en biostatistique : par exemple Computational Statistics and Data Analysis, Journal of Classification, Biometrical Journal.

5^{ème} paragraphe

Parmi les HDR, une est récente (fin 2009) et donc les encadrements n'ont pas eu lieu. Les encadrements sont assurés très majoritairement par le Directeur de l'équipe, le PU de l'UFR de Pharmacie, le Directeur de recherches du CNRS et le MCH-PU biostatisticien de l'équipe. Il n'est pas surprenant que les PU-PH de Biologie Cellulaire, d'Allergologie et d'oncologie pulmonaire

n'encadrent pas de thèse en biostatistique et épidémiologie puisque ce n'est pas leur spécialité. L'HDR du MCU-PH d'Odontologie et plus récemment (le 12/03/2010) du Spécialiste de Santé Publique attaché au service (n'apparaît pas dans la liste des HDR) devraient les conduire avec notre aide à encadrer des chercheurs.

Certaines thèses n'ont pas conduit à des publications car c'était trop précoce par rapport à la soutenance (exp. Thèse sur les modèles fragilisés de survie relative, Thèse sur la discrimination des spectres en protéomique). De nouvelles publications sont en cours.

7^{ème} paragraphe

Les contacts avec les équipes françaises de biostatistique se développent grâce, par exemple, à des étudiantes qui suivent les deux cursus (exp. Mémoire de M2 dans l'équipe, et thèse dans l'équipe Inserm de biostatistiques à Bordeaux) ou par la mise en place d'un réseau en gestion de bases en protéomique ou génomique (exp. avec les équipes de biostatistique de LYON, de DIJON,...) ou le développement de collaboration bioinformatique/biostatistique avec notamment une équipe de Paris.

Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité etc...

- *Concernant les prix* : le PU de l'UFR de Pharmacie a eu le prix Simon Reynier de la Société Française de Classification, l'étudiant qui a soutenu sa thèse sur les modèles multi états Markoviens (actuellement recruté à Paris comme MCU) a obtenu le prix GLAXO sur la modélisation en économie de la Santé.

- Concernant les invitations :

En 2012, le PU de l'UFR de Pharmacie a été invité à présenter la conférence plénière des 12^{èmes} Journées Européennes Agro Statistiques et Méthodes Statistiques. Depuis cinq ans, le Directeur de l'équipe a été invité à présenter les travaux de recherche à l'Institut de Biostatistique de HEIDELBERG. A noter que, dans sa spécialité, le PU-PH de biologie cellulaire par exemple est un référent international sur les récepteurs hormonaux dans le cancer du sein ; il en est de même des autres membres de l'équipe de l'axe translationnel, ils sont régulièrement invités à des congrès internationaux.

Le Directeur de l'équipe est expert membre du conseil scientifique qui organise chaque année la journée nationale d'économie de la santé depuis 10 ans. Ceci conduit à éditer chaque année un livre qui est référent dans ce domaine.

P7

4^{ème} paragraphe

Le nouveau projet tient compte de cette remarque.

Appréciations sur la stratégie etc...

1^{ème} paragraphe

Réponses déjà faites, mais j'insisterai à nouveau sur le **caractère d'excellence** demandé par l'ensemble des autorités ce qui nécessite le **choix d'un leader ayant déjà fait la preuve de ses compétences et de ses qualités de chef d'équipe.**

2^{ème} paragraphe

Outre les congrès nationaux et internationaux déjà organisés localement (Agro Statistiques, SFdS), il faut signaler que l'équipe est la seule en France à avoir organisé sous ma direction deux congrès de l'ISCB (à Nîmes il y a 20 ans avec le Chef du Service de Biostatistique de l'Hôpital Saint Louis

et à Montpellier en août 2010); celui que nous organisons cette année comptera de l'ordre de 500 participants (en 2009 il était à Prague et en 2011 il sera à Ottawa). Hors des congrès il a été précisé que des formations spécifiques en biostatistique sont réalisées hebdomadairement par le directeur de l'équipe et le PU de l'UFR de Pharmacie.

3^{ème} paragraphe

Concernant les jeunes chercheurs recrutés, pour les MCF le critère principal de l'UNIVERSITE et du MINISTERE est le besoin en enseignement de telle sorte qu'il leur est imposé d'assurer 192 heures d'équivalent TD, ce qui équivaut à la moitié de leur service. C'est donc l'autre moitié du temps qu'ils consacrent à la recherche.

A noter que d'après la loi, les étudiants en thèse ayant obtenu une bourse de l'état (donc les meilleurs) doivent assurer un certain nombre d'heures d'enseignement.

Appréciations sur le projet

Dans le nouveau projet (VOIR ANNEXE, page 7) deux éléments en réponse à la demande des experts apparaissent :

- la suppression de la partie chimiometrie et génétique des populations.
- La description de deux axes :

Un axe biostatistiques avec deux thèmes :

Thème A : Analyse des données de grandes dimensions,

Thème B : Cohortes,

Un axe translationnel

Thème C : Epidémiologie et recherche clinique,

La notion de *dispersion des thématiques* doit être discutée.

En effet **pour l'axe biostatistique, Thème B : Cohortes**, les développements sur les cohortes ont une cohérence globale qui associe les développements théoriques (censure par intervalle, semi markovien...) que l'on peut étendre à des processus spécifiques indispensables de décision médicale tels que les processus de coûts ou les processus de qualité de vie mesurés par l'utilité attendue. Il en est de même de la double censure ou de la censure informative. C'est donc un continuum naturel dans les applications, qui est essentiel à la décision médicale. Les bases hospitalières ne sont que des cohortes particulières et les algorithmes MCMC sont des outils issus des processus multi-états. Les modèles mathématiques théoriques sont en réalité des modélisations paramétriques généralisées qui sont utilisables dans les modèles multi états et apportent une grande flexibilité à l'estimation des durées intra état.

Pour **l'axe biostatistiques ThèmeA : Analyse des données de grandes dimensions** il y a une communauté d'outils qui concernent les traitements des données de protéomique, génomique ainsi que celle des clusters temporo-spatiaux. Les questions posées par les répétitions de tests par exemple ont été analysées lors d'un mémoire de M2 et nous envisageons d'orienter un chercheur dans ce domaine indispensable à la décision qui résulte des analyses de ces grandes bases.

Par ailleurs une collaboration est développée depuis quatre ans avec le Directeur de Recherches (IGF, CNRS, Institut de Génomique Fonctionnelle à Montpellier) en charge de la gestion de l'ensemble des plateformes de protéomique de Montpellier. Cette collaboration, à l'initiative de l'IGF, a pour objectif de développer des outils spécifiques en biostatistique pour valoriser les

données issues des derniers développement technologiques en biologie (ChIP-chip, ChIP-Seq,...). La finalité de ces projets est la mise à disposition d'outils directement utilisables par les biologistes.

Dernier paragraphe (et premier paragraphe page 8)

La politique menée par le responsable de l'unité a conduit à sa reconnaissance par divers acteurs de recherche publics et privés ce qui lui a permis d'obtenir les budgets adéquats.

P8

Nous pensons que les arguments précédents devraient permettre de converger vers l'excellence. La transdisciplinarité au plus haut niveau nous a paru être plus un élément moteur vers l'innovation qu'un frein dû à son aspect dispersé.