

**PHEMI - Pharmacoépidémiologie et maladies
infectieuses**
Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. PHEMI - Pharmacoépidémiologie et maladies infectieuses. 2009, Université de versailles Saint-Quentin-En-Yvelines - UVSQ. hceres-02033196

HAL Id: hceres-02033196

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02033196>

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 d'évaluation

Unité de recherche :

Pharmacoépidémiologie et maladies

infectieuses

de l'Université Versailles

Saint Quentin



Janvier 2009



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

Section des Unités de recherche

Rapport d'évaluation

Unité de recherche :

Pharmacoépidémiologie et maladies
infectieuses

de l'Université Versailles
Saint Quentin



Le Président
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

mars 2009



Rapport d'évaluation

L'Unité de recherche :

Nom de l'unité : Pharmacoépidémiologie et maladies infectieuses (PheMI)

Label demandé : Equipe d'accueil

N° si renouvellement :

Nom du directeur : M. Didier GUILLEMOT

Université ou école principale :

Université Versailles Saint-Quentin (UVSQ)

Autres établissements et organismes de rattachement :

Date de la visite :

Jeudi 29 janvier 2009



Membres du comité d'experts

Président :

M. Jean-Claude DESENCLOS (Institut de Veille Sanitaire, Saint Maurice)

Experts :

M. Frédéric BOIS (INERIS, Verneuil en Halatte)

M. Stephan HARBARTH (Université de Genève, Suisse)

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

M. Pascal ASTAGNEAU, représentant du CNU

Observateurs

Délégué scientifique de l'AERES :

M. Alexis ELBAZ

Représentant de l'université ou école, établissement principal :

M. Djillali ANNANE, UVSQ

M. Gérard CAUDAL, UVSQ



Rapport d'évaluation

1 • Présentation succincte de l'unité

- Effectif: 12 personnes dont
 - 2 enseignants-chercheurs
 - 1 chercheur INSERM
 - 2 post-doctorants : 1 contrat d'interface INSERM ; 1 contrat jeune chercheur INSERM
 - 5 ingénieurs
 - 1 doctorant, financé
 - 1 personnel administratif
- Nombre de HDR: 2 dont 1 encadre des thèses
- Nombre de thèses soutenues depuis 4 ans: 3 (durée 3 ans en moyenne)
- Nombre de PEDR : 0
- Nombre de publiants parmi les enseignants chercheurs et chercheurs: 3 sur 3
- Nombre de publications référencées par l'Aeres dans les quatre dernières années : 73

2 • Déroulement de l'évaluation

Toutes les présentations (générales et spécifiques) ont eu lieu en présence de l'ensemble des membres de l'unité et ont donné lieu à de nombreuses et intenses échanges scientifiques avec tous les membres de l'équipe d'évaluation. L'évaluation s'est déroulée de la façon suivante : après une présentation par le Directeur de l'équipe de recherche de l'historique de l'activité et de la constitution de l'équipe dans les 4 dernières années (équipe à l'origine à l'Institut Pasteur dans une équipe multisite de l'INSERM U 657 qui rejoint l'UVSQ avec un adossement au service de maladies infectieuses à l'hôpital Raymond Poincaré), des orientations, des enjeux et défis du projet de l'équipe, des présentations orales des chercheurs et doctorants ont détaillé les principaux projets selon deux axes :

- Evaluation des interventions en santé publique sur le bon usage des antibiotiques : étude cas-témoins sur l'éventuelle relation entre l'empyème pleural et l'utilisation d'anti-inflammatoires lors du traitement des infections respiratoires chez l'enfant ; aspects statistiques de l'évaluation de l'impact des campagnes de bon usage sur la consommation d'antibiotiques en communauté et la résistance des souches de pneumocoque impliquées dans les infections invasives ;
- Recherche sur la dynamique de la diffusion de la résistance antibactérienne (aspects statistiques et modélisations concernant les expositions dépendantes du temps, la fonction de risque et le risque attribuable à partir des données d'une cohorte de patients évaluant l'impact des antibiotiques sur la survenue de colonisation à entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3ème génération ; étude épidémiologique de l'impact de l'utilisation des fluoroquinolones sur l'acquisition et la diffusion des infections à staphylocoques multirésistants (SARM) dans les établissements de santé (étude ASAR); étude « i-Bird » qui étudie l'importance relative et la contribution des antibiotiques par rapport aux contacts entre les individus mesurés par des capteurs électroniques sur la diffusion de SARM au sein d'une cohorte de patients suivis en réhabilitation et long séjour (approche innovante basée sur la modélisation et la simulation informatique effectuée dans le cadre d'une étude multicentrique financée par le commission européenne [MOSAR]).



La présentation finale du directeur de l'unité a précisé en conclusion les questions de ressources humaines et leur évolution à venir, l'organisation prévisionnelle sur deux sites UVSQ et IPP, les projets en cours de développement (Artapos, Burden of diseases of antibiotic resistance, extension d'i-Bird), le soutien de l'UVSQ au projet et à l'équipe et les forces et faiblesses du projet. Ensuite une rencontre a eu lieu de manière séparée entre une partie de l'équipe d'évaluation avec les ingénieurs, techniciens et thésards et l'autre partie de l'équipe d'évaluation et les chercheurs statutaires et les post doc. Deux réunions à huit clos ont eu lieu ensuite : l'une avec le directeur de l'équipe de recherche et l'autre avec les représentants de l'UVSQ. Enfin, l'équipe d'évaluation a délibéré à huit clos avec le délégué de l'AERES pendant 1h30, a rempli la grille d'évaluation en 15 points par consensus de l'ensemble des experts évaluateurs et a identifié les points forts, les points à améliorer et les recommandations pour le rapport d'évaluation. Il a aussi été convenu que le président de l'équipe d'évaluation en rédigeait un premier draft qu'il ferait ensuite circuler auprès des autres experts qui le compléteraient en vue d'une approbation finale.

La journée s'est déroulée sans problèmes logistiques, malgré la grève nationale. L'évaluation a été très intéressante et stimulante pour les membres de l'équipe d'évaluation, et s'est déroulée dans un climat collégial et consensuel.

3 • Analyse globale de l'unité, de son évolution et de son positionnement local, régional et européen

L'équipe du projet PheMI présenté pour cette évaluation résulte de l'évolution des travaux de recherche et d'expertise conduits par son directeur dans le champ de l'épidémiologie de la résistance antimicrobienne et de ses déterminants initié depuis plus d'une dizaine d'années d'abord au niveau de l'Institut Pasteur puis de l'unité INSERM en réseau 657. L'émergence de l'équipe proposée par l'UVSQ sur le thème « pharmacopépidémiologie et maladies infectieuses » résulte pleinement de cette évolution. Après des travaux d'épidémiologie observationnelle et expérimentale (essai communautaire AUBEPIN), d'épidémiologie théorique (modélisation en collaboration étroite avec l'UMR 707) et d'évaluation des programmes de bon usage des antibiotiques, l'équipe s'oriente vers des travaux plus ciblés sur les infections bactériennes résistantes à l'hôpital et leurs déterminants avec une part croissante de recherche sur les modèles prédictifs de diffusion des BMR en utilisant des approches méthodologiques innovantes et en biostatistiques. De ce fait l'équipe focalise ses travaux, en plus du *Streptococcus pneumoniae* sur lequel les travaux initiaux ont surtout porté et continueront, sur le SARM et les entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3ème génération. Les facteurs qui seront explorés dans les travaux de recherche sur la dynamique de la dissémination de la résistance microbienne aux antibiotiques sont maintenant au nombre de trois : l'usage des antibiotiques, le contact entre les personnes (vecteurs de transmission), et l'épidémiogénicité intrinsèque des souches résistante versus celles sensibles. S'y ajoute l'interaction complexe entre ces trois dimensions. Il s'agit d'un défi très innovant qui nécessite un recours majeur à la modélisation et la collecte de nombreuses informations cliniques, épidémiologiques et microbiologiques fines sur le terrain.

L'équipe sera positionnée sur deux sites : l'hôpital Raymond Poincaré de Garches et Institut Pasteur Paris. Ce positionnement à l'UVSQ et l'Hôpital Raymond Poincaré résulte d'une convergence très forte entre le chef des services des maladies infectieuses et le directeur de l'équipe PhEMI qui souhaitent rapprocher activement la dimension clinique et hospitalière (aspects nosocomiaux, bon usage des antibiotiques...) des problématiques de recherche épidémiologiques et de prévention. Pour l'UVSQ ce projet s'inscrit dans ses priorités de développement. Ces « concordances » d'intérêt et de perspectives devraient permettre à terme l'émergence d'équipes de recherche et de travaux universitaires sur le site de l'UVSQ et non pas, comme cela a été surtout le cas jusqu'à maintenant, par des équipes déportées dans des laboratoires d'autres universités dans Paris. Les travaux conduits par le directeur et son (ses) équipe(s) de rattachement (successives) ont un bon positionnement au niveau national tant du point de vue des activités de recherche et des collaborations avec d'autres équipes de recherche (INSERM, l'Institut Pasteur Paris, Hospitalo-universitaires...), les agences sanitaires (AFSSA, AFSSAPS, InVS...), la CNAMTS... L'équipe a une notoriété incontestable dans le domaine des antibiotiques dont les travaux. Les travaux ont été d'une grande utilité en santé publique, notamment dans la mise en œuvre du plan de bon usage des antibiotiques en France et son évaluation. Durant les 4 dernières années il a obtenu 3 contrats de recherche du PHRC, 1 contrat de l'AFSSAPS, 1 contrat INSERM-CNRS-INRIA et 3



contrats privés (Sanofi-Aventis). Lors des 4 dernières années on recense 73 publications. L'analyse des publications du directeur de l'équipe en termes d'index de citation (réalisé par des membres de l'équipe d'évaluation à la date du 2 février 2009), indique sur 64 publications repérées entre 1992 et 2008, 857 citations (moyenne 13.4 par item). Le nombre de publications fluctuait entre 1 et 5 entre jusque 2003. Il atteint un pic en 2004-2005 (11 chaque année) avec une baisse notable depuis (3 à 6 chaque année). On note néanmoins un nombre limité de publications scientifiques de rang A : deux articles en rang utile (1^{er} ou dernier auteur) étant publiés pour les chercheurs de l'équipe dans les 3 dernières années (2006-2007-2008). La capacité d'encadrement de la production scientifique reste pour l'instant modeste, reposant essentiellement sur 4 chercheurs seniors dont 2 hospitalo-universitaires à temps partiel. De même, la possibilité d'encadrement de doctorants est insuffisante pour l'instant (2 HDR seulement), bien qu'un renforcement soit prévu à moyen terme.

Le positionnement Européen est aussi de bon niveau avec de multiples collaborations Européennes et actuellement la participation au consortium MOSAR (Mastering hOspital Antimicrobial Resistance and its Spread into the community) et à l'animation de son Work Package 8. On notera que le thème de recherche développé par l'équipe est original et d'une importance majeure en France sur le plan national et international compte tenu de l'épidémiologie des résistances bactériennes, et contribue à renforcer les programmes de prévention et de lutte contre ces bactéries et à enrichir les connaissances pour les optimiser.

4 • Analyse par équipe et par projet

Projet 1 : Investigation épidémiologique : composé d'un médecin infectiologue et spécialisé en santé publique senior à mi temps (contrat INSERM sur 3 ans) et 3 jeunes épidémiologistes de niveau Master II. Ce groupe conduit les investigations épidémiologiques (ASAR, MOSAR WP8 et l'enquête cas-témoins sur la relation entre l'empyème et la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens).

Projet 2 : Analyse statistique. Ce groupe est composé d'une statisticienne senior (INSERM, CR1), 1 statisticienne junior en contrat jeune chercheur INSERM, et un ingénieur statisticien. Il travaille, notamment, sur les aspects statistiques concernant les expositions dépendantes du temps, la fonction de risque et le risque attribuable à partir des données d'une cohorte de patients évaluant l'impact des antibiotiques sur la survenue de colonisation à entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3^{ème} génération...

Projet 3 : Modélisation et simulation informatique. Animé par le directeur de l'équipe de recherche, il est composé de 3 ingénieurs en thèse et d'un post-doctorant. C'est sur ce groupe que repose les travaux innovants en modélisation sur les SARM, l'anticipation de la résistance et l'analyse conjointe de l'usage des antibiotiques, de la transmission et de l'épidémiogénicité des souches sur la diffusion de la résistance microbienne.

5 • Analyse de la vie de l'unité

— En termes de management :

Le management repose principalement sur le directeur d'équipe pour la définition des orientations de recherche, l'animation scientifique, la supervision des travaux, la réponse aux appels d'offre, la mobilisation des organismes pour les ressources humaines et l'encadrement des thésards. Le management intermédiaire (des différents projets) repose sur un chercheur à 50% pour les enquêtes épidémiologiques et une chercheuse statisticienne pour le projet statistique. La composante modélisation et bioinformatique est sous la responsabilité du directeur de l'équipe. L'encadrement des doctorants, s'il est quantitativement limité en termes de nombre d'HDR (2) a tout de même permis d'encadrer 3 thésards qui ont soutenu lors des 4 dernières années.



- En termes de ressources humaines :

Les ressources humaines apparaissent adaptées et appropriées pour la réalisation des enquêtes, mais les aspects statistiques reposent, pour beaucoup (pour le moment) sur des collaborations extérieures (UMR 707 et INRA) et sur des thésards ingénieurs pour les aspects modélisation. Les ressources humaines bénéficieront grandement de la capacité du directeur d'équipe à répondre avec succès aux appels nationaux et à mobiliser des soutiens privés.

- En termes de communication :

La communication au sein de l'équipe apparaît excellente avec une forte dynamique et un bon esprit d'équipe. Le fait d'être positionné sur deux sites géographiques assez éloignés (UVSQ et IPP) ne semble pas, à ce stade, poser de problèmes, bien qu'à terme, il serait probablement préférable pour l'efficacité de l'équipe de regrouper les forces sur un seul site.

6 • Conclusions

- Points forts :

- L'équipe jeune, très dynamique et unie a un potentiel très fort. Il faut encourager cette prise de risque sur un champ de recherche très compétitif, tout particulièrement dans la partie modélisation. La multidisciplinarité des approches (clinique, microbiologique, épidémiologique, santé publique, biostatistique, biomathématique et bio-informatique) est également porteuse de qualité et de richesse dans les travaux de recherche.
- Les travaux sont conduits dans une perspective de santé publique très clairement affichée tout en approfondissant les aspects cognitifs et théoriques, en particulier sur l'interaction entre l'usage des antibiotiques et la transmission de personne à personne des bactéries, ainsi que les facteurs épidémiques intrinsèques des bactéries et la diffusion de la résistance bactérienne chez l'homme. De ce point de vue l'orientation forte vers les infections bactériennes multirésistantes nosocomiales et le développement de la composante modélisation sont très cohérents. Cette orientation permettrait, à relativement court terme (4 ans), l'émergence d'une nouvelle équipe de modélisation des risques infectieux de niveau international en France (actuellement très peu d'équipes de ce type existent en France).
- L'équipe est aussi extrêmement innovante dans le développement d'outils de collecte d'information sur le contact entre les personnes par voie électronique pour analyser la transmission de personne à personne (projet I-Bird). L'utilisation de ce nouvel outil pourra permettre de mieux comprendre et modéliser la diffusion des bactéries résistantes et permettre l'estimation quantitative de la transmissibilité des différents agents bactériens étudiés.
- La contribution à l'expertise de santé publique et au développement du plan de lutte contre la résistance bactérienne en France et son évolution sont à noter. Le développement d'outils de simulation informatique de la diffusion des bactéries multirésistantes au sein d'unités de soins permettant d'évaluer l'impact des options de lutte sur la dissémination offre aussi un fort intérêt en santé publique.
- Le soutien institutionnel de l'UVSQ et du CHU Raymond Poincaré est apparu très fort et devrait s'inscrire dans la durée. L'Institut Pasteur Paris continuera d'apporter un soutien important en personnel de soutien.



— Points à améliorer :

- Le management et l'encadrement scientifique de l'équipe est apparu quantitativement limité. Il repose principalement sur le Directeur de l'équipe.
- Sans remettre en question le soutien et la collaboration avec l'Institut Pasteur, l'équipe d'évaluation n'est pas complètement convaincue de l'intérêt que l'équipe soit installée sur deux sites (CHU R Poincaré et IPP). Cela pourrait, dans un contexte de capacité managériale intermédiaire modérée, nuire à l'animation et l'encadrement scientifique et à l'avancée des projets.
- L'animation scientifique notamment en termes de réunions d'animation a semblé devoir être renforcée bien que pour l'instant en devenir dans un contexte de mise en place d'équipe.
- Le niveau de publication de niveau international est modeste au vu des dernières années. Il devrait être meilleur dans l'avenir au regard des projets initiés, des données disponibles et du potentiel de l'équipe encore jeune. Cependant, l'équipe d'évaluation a bien noté l'émergence d'une dynamique récente de publications de très bon niveau.
- L'implication dans l'accueil de stagiaires en mastère et de doctorants est apparue trop prudente.
- Les défis que l'équipe devra relever dans le champ de la modélisation seront croissants et nécessitent un renforcement en termes d'animation et de développement scientifique (au moins 1 chercheur expérimenté en modélisation-biomathématique est nécessaire pour cette activité) et de capacité de calcul et de bioinformatique. Ces ressources spécifiques ne sont pas pour le moment optimales au sein de l'équipe. Le Directeur de l'équipe en a complètement conscience et en a fait l'enjeu prioritaire des prochaines années. Il a aussi pleinement conscience du besoin de renforcer le management scientifique intermédiaire de l'équipe, notamment par l'évolution de doctorants présents actuellement dans l'équipe, l'augmentation du nombre d'HDR au sein de l'équipe (3 nouvelles HDR potentielles à cours termes sont possibles) et le renforcement du groupe modélisation comme indiqué ci dessus.

— Recommandations :

- Renforcer l'animation, le management et l'encadrement scientifique de l'équipe et programmer une animation scientifique hebdomadaire des doctorants ; un soutien administratif serait aussi très utile.
- Renforcer l'animation et le management scientifique de la composante modélisation par le recrutement d'un chercheur de haut niveau en modélisation de la transmission des agents infectieux. Il est recommandé que L'UVSQ s'engage sur ce point spécifique qui sera crucial pour le succès de l'équipe ; l'UVSQ doit aussi porter une attention particulière aux besoins de capacité de calcul et bioinformatiques.
- S'engager plus fortement dans un programme d'accueil de doctorants et augmenter le nombre d'HDR qui pourrait être porté de 2 à 4 - 5 à court terme.
- Élaborer un plan de publications plus actif pour les différents projets sachant que le matériel et le potentiel sont là.
- Optimiser l'interaction entre l'approche statistique et la modélisation.
- Continuer à mettre la priorité sur la dynamique de la dissémination de la résistance bactérienne et ses déterminants, plutôt que sur l'aspect pharmaco-épidémiologique.

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



LA PRESIDENCE

Versailles, le 20 mars 2009

La Présidente de l'Université de
Versailles Saint-Quentin-en-
Yvelines

Affaire suivie par :
Monique COHEN
Tél. 01 39 25 78 41
Fax. 01 39 25 78 94
Mél. : monique.cohen@uvsq.fr
Réf : SF/MC/DB/DREDVal 09-101

à

Monsieur Pierre GLORIEUX
Directeur de la section des unités
de recherche à l'AERES

Objet : Evaluation de l'unité de Pharmacoépidémiologie et maladies infectieuses
(PHeMI)

Monsieur,

Ayant pris connaissance du rapport d'évaluation de l'AERES communiqué le 12 mars 2009 concernant l'unité de Pharmacoépidémiologie et maladies infectieuses (PHeMI), je vous adresse ci-dessous les commentaires du professeur Didier Guillemot, directeur de cette équipe d'accueil et du professeur Gérard Caudal, vice-président du conseil scientifique à l'UVSQ :

➤ **Commentaire du directeur du laboratoire :**

Le directeur du laboratoire remercie le comité d'experts de l'AERES qui a fait son travail de façon extrêmement professionnelle. L'analyse qui en a été le produit sera très utile au directeur et à son laboratoire.

➤ **Commentaire de l'UVSQ :**

Cette équipe d'accueil s'intégrera dans le projet de fédération de recherche « Recherche, Innovation en Santé et Epidémiologie » (RISE), fédérant 6 unités de recherche de l'UVSQ, et qui sera portée aussi par Didier Guillemot. Cet axe de recherche en épidémiologie et santé publique, constitue ainsi un des axes prioritaires du développement de l'UVSQ pour son UFR de médecine, ce qui l'amène naturellement à apporter un fort soutien à cette unité de recherche.

Je vous prie de croire, Monsieur le Directeur, à l'expression de ma respectueuse considération.

Pour le Président
et par délégation

Pr. Jean-Luc VAYSSIERE
Le Vice-Président
Sylvie FAUCHEUX
Professeur des Universités

