



**HAL**  
open science

## ADMP - Aide à la décision médicale personnalisée : aspects méthodologiques

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. ADMP - Aide à la décision médicale personnalisée : aspects méthodologiques. 2014, Université de Montpellier. hceres-02033337

**HAL Id: hceres-02033337**

**<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02033337v1>**

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

Évaluation de l'AERES sur l'unité :

Laboratoire de Biostatistique, d'Epidémiologie et de  
Santé Publique

sous tutelle des  
établissements et organismes :

Nouvelle Université de Montpellier





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

Section des Unités de recherche

*Pour l'AERES, en vertu du décret du 3  
novembre 2006<sup>1</sup>,*

- M. Didier HOUSSIN, président
- M. Pierre GLAUDES, directeur de la section  
des unités de recherche

*Au nom du comité d'experts,*

- M. Cyrille COLIN, président du  
comité

---

<sup>1</sup> Le président de l'AERES « signe [...], les rapports d'évaluation, [...] contresignés pour chaque section par le directeur concerné » (Article 9, alinea 3 du décret n°2006-1334 du 3 novembre 2006, modifié).



# Rapport d'évaluation

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.

Nom de l'unité :	Laboratoire de Biostatistique, d'Epidémiologie et de Santé Publique
Acronyme de l'unité :	
Label demandé :	EA
N° actuel :	EA 2415
Nom du directeur (2013-2014) :	M. Jean-Pierre DAURES
Nom du porteur de projet (2015-2019) :	M. Paul LANDAIS

## Membres du comité d'experts

Président :	M. Cyrille COLIN, Université Claude Bernard Lyon
Experts :	M. François ALLA, Université de Lorraine
	M. Pierre CZERNICHOW, Université de Rouen (représentant du CNU)
	M <sup>me</sup> Anne-Gaëlle LE CORROLLER-SORIANO, INSERM Marseille
	M <sup>me</sup> Véronique SEBILLE, Université de Nantes
Délégué scientifique représentant de l'AERES :	M <sup>me</sup> Christel PROTIERE
Représentant(s) des établissements et organismes tutelles de l'unité :	M. Pierre ALART (directeur adjoint de l'ED I2S)
	M. Jacques MERCIER, Nouvelle Université de Montpellier



## 1 • Introduction

### Historique et localisation géographique de l'unité

Les locaux de l'équipe se trouvent à Montpellier dans les bâtiments de l'Institut Universitaire de Recherche Clinique. L'équipe fait suite à l'EA 2415 de l'Université Nimes Montpellier 1 intitulée «Biostatistique, Epidémiologie et Santé Publique » dirigée par M. Jean-Paul DAURES et à l'EA 4067 de l'Université Paris 5 intitulée « Nouvelles approches méthodologiques pour l'aide à la décision et à la stratégie en santé » dirigée par M. Paul LANDAIS.

### Équipe de direction

M. Paul LANDAIS, M<sup>me</sup> Sandrine LEROY, M. Jean-Pierre DAURES.

### Nomenclature AERES

SVE1\_LS7



## Effectifs de l'unité

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	12	13
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	1	
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	14	14
<b>N4</b> : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)	5	4
<b>N5</b> : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	2	2
<b>N6</b> : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	11	11
<b>TOTAL N1 à N6</b>	<b>45</b>	<b>44</b>

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	21	
Thèses soutenues	11	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	2	
Nombre d'HDR soutenues	6	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	14	

## 2 • Appréciation sur l'unité

### Avis global sur l'unité

L'équipe EA 4125 est en passe de réussir la réunion des deux équipes «Biostatistique, Epidémiologie et Santé Publique » et « Nouvelles approches méthodologiques pour l'aide à la décision et à la stratégie en santé » dans les domaines de l'Epidémiologie Clinique, la Biostatistique et la Santé Publique. La production scientifique est abondante et de très bon niveau (386 publications dont 272 internationales). Elle reflète la diversité des thèmes de l'équipe en méthodologie - biostatistique et épidémiologie clinique - et dans les disciplines cliniques - cancérologie, rhumatologie, néphrologie, pédiatrie - et médico techniques (biologie et imagerie).

L'axe A "Méthodes en Epidémiologie Oncologique" s'inscrit en grande partie dans les activités du Registre des tumeurs de l'Hérault et au sein d'un important réseau de collaboration incluant : les deux registres (Hérault et Gard), le réseau régional de cancérologie ONCOLR, le réseau national FRANCIM, le réseau européen des registres des cancers EURO CIM. Cet axe pluridisciplinaire rassemble des médecins épidémiologistes, des cliniciens et des biostatisticiens.

L'axe B "Méthodes en Epidémiologie Clinique" est un axe fort de l'équipe par le volume et la qualité de ses publications (155 publications, 2 brevets). C'est celui qui est également le plus inséré dans les collaborations cliniques notamment en rhumatologie, en néphrologie, en pédiatrie, en chirurgie plastique pédiatrique et odontologie. C'est un axe potentiellement très fédérateur puisque de la question clinique peuvent être déclenchés des travaux dans le cadre diagnostique (marqueur et imagerie de l'axe C) et des travaux de pharmacie clinique ou d'analyse des bases de données (axe D).

L'axe C « Méthodes en recherche translationnelle » s'est constitué autour de chercheurs de haut niveau en biologie et imagerie avec une production scientifique abondante et de qualité. L'association au sein de l'équipe de compétences biologiques et en imagerie et de compétences en épidémiologie et biostatistiques est une réelle opportunité pour développer des projets de haut niveau à triple ambition : répondre à des problématiques cliniques, dans une perspective de recherche translationnelle ; produire des innovations biologiques et technologiques (qui se concrétisent notamment par des brevets) ; et conduire un développement méthodologique, notamment en biostatistique.

L'axe D « Modèles Systémiques d'Organisation des prises en charge hospitalière et approche macro-économique » concerne trois domaines : la pharmacie hospitalière, le PMSI et l'approche médico-économique. Un renforcement en économie semble nécessaire pour tenir les ambitions de cet axe qui apparaît à l'heure actuelle comme étant le plus fragile.

L'attractivité, régionale et nationale, ainsi que l'intégration dans l'environnement économique et social sont les points forts de cette équipe qui a obtenu des appuis et des financements significatifs du CHU de Nimes et de son université d'appartenance, ainsi que de nombreux contrats externes (6,3 millions d'euros sur la période 2009-2013).

Elle appartient à plusieurs réseaux scientifiques régionaux et nationaux et est un acteur important de la recherche clinique régionale (40 projets de recherche clinique ou translationnelle financés). La créativité et l'innovation sont attestées par 4 brevets et par de nombreuses publications originales sur les marqueurs diagnostiques en biologie moléculaire et imagerie et sur l'épidémiologie descriptive ou clinique en cancérologie et rhumatologie.

La participation à la formation (trois masters) et le nombre élevé de doctorants provenant de ces formations sont également des points forts. Onze thèses d'université et six habilitations à diriger les recherches soutenues sur la période témoignent d'une grande aptitude à transmettre et à attirer de jeunes chercheurs, cliniciens et de santé publique, dans l'environnement de l'équipe.

La structuration et l'organisation de l'équipe sont à construire, compte tenu de la dispersion thématique (plus de 8 disciplines concernées) et de la dispersion géographique des équipes entre le CHU de Nimes, les registres et l'Université de Montpellier.

Les potentialités de l'équipe sur le prochain contrat apparaissent très bonnes mais elles seront dépendantes de la capacité de renouvellement des chercheurs ou enseignants-chercheurs dans l'axe A et l'axe C qui sont des axes forts et doivent le rester. Les potentiels de développement de l'axe B sont patents compte tenu des personnalités présentes et de la très forte intégration avec le milieu des chercheurs cliniciens. L'axe D est à construire pour donner aux activités hospitalières de pharmacie clinique, d'analyse des bases de données PMSI et d'évaluation médico économique un vrai développement en termes de projets de recherche et de publications.

## Points forts et possibilités liées au contexte

### La production scientifique de l'équipe est un des points forts.

En termes quantitatifs, l'équipe affiche 386 publications dans des revues indexées à comité de lecture dont 272 dans des revues internationales (26 dans l'axe A, 127 dans l'axe B, 79 dans l'axe C, 40 dans l'axe D). Les travaux sont publiés dans les meilleures revues des disciplines concernées : 29 % et 26 % des articles sont publiés dans des revues de catégories A et B respectivement (données Sigaps). La production 2008/13 a un H-index de 30, objectivant son impact scientifique important (données web of science). À cette production s'ajoutent une quinzaine de participations à la rédaction d'ouvrages scientifiques ou professionnels et 111 conférences invitées.

### L'attractivité académique est très bonne

La participation de l'équipe à de nombreux réseaux scientifiques nationaux et internationaux est avérée : ceci est bien visible dans les travaux de cancérologie (avec des implications dans le réseau FRANCIM, ou l'étude EURO CARE par exemple) mais également pour les maladies rares (réseau RARECARE), le réseau REIN et la participation à des projets multicentriques, notamment sous forme de cohortes (ESPOIR ou DESIR). L'organisation de congrès scientifiques internationaux (organisation en 2010 à Montpellier du Congrès Mondial de l'ISCB, Société Internationale de Biostatistique) et les nombreuses conférences invitées (plus de 110) attestent du rayonnement de l'équipe.

### L'intégration dans l'environnement économique et social est réussie

Quatre brevets ont été déposés durant le précédent exercice, 2 dans l'axe B et 2 dans l'axe C, ce qui est remarquable. L'équipe a produit des articles et des ouvrages dédiés aux professionnels (Presse médicale, Revue du Praticien et plusieurs ouvrages généralistes). Elle participe à l'élaboration de guides de pratique clinique (cohorte cystinose - Axe B-) et intervient sur la pratique des professionnels (sarcome des tissus mous -Axe A-). Au niveau local, des outils d'aides à la décision ont été développés, comme un système d'optimisation des séjours hospitaliers à partir du PMSI -Axe D- ou l'élaboration d'un bilan médicamenteux optimisé -Axe D-. Ces éléments attestent d'une production importante destinée aux acteurs non académiques.

### L'implication dans la formation à la recherche par la recherche est consistante

L'unité est fortement impliquée dans plusieurs Masters, en particulier au sein de la spécialité "Statistique en Sciences de la Vie et de la Santé" dans le parcours "Epidémiologie" dont est responsable l'unité. Elle participe également de manière importante aux enseignements des parcours "Biostatistique" et "Méthodes statistiques des Industries Agronomiques Agro-alimentaires et Pharmaceutiques" (MSIAAP) dans les domaines de la Biostatistique, de la Recherche Clinique et de l'Epidémiologie. De nombreux étudiants suivent ces trois M2 et 4 à 5 d'entre eux sont accueillis dans l'équipe chaque année. Plusieurs d'entre eux poursuivent une thèse d'université comme l'atteste le nombre de thèses soutenues durant le dernier contrat (11) ainsi que le nombre de thèses en cours dans l'unité (21) qui est élevé même si leur encadrement devrait être plus réparti à l'avenir. La majorité d'entre elles ont été associées à des publications internationales.

## Points faibles et risques liés au contexte

### Organisation et vie de l'équipe

L'augmentation de taille de l'équipe, l'apport des thématiques «nouvelles» (notamment axes C et D) et la dispersion géographique des différents protagonistes imposent un mode d'organisation structuré avec bureau, comités par thème, unité de gestion logistique et budgétaire, supports de communications internes et externes (site web).

### Structuration de l'axe D

L'axe D « Modèles Systémiques d'Organisation des prises en charge hospitalière et approche macro-économique » concerne trois domaines : la pharmacie hospitalière, le PMSI et l'approche médico-économique. Alors que le projet d'optimisation de la prise en charge médicamenteuse est fortement soutenu par la direction de l'Hôpital de Nîmes et par des appels d'offres internes, on peut regretter qu'à l'instar des autres projets de l'axe, il ne soit pas financé par des contrats externes. On peut s'interroger sur la stratégie et les moyens humains de l'axe pour développer des projets de recherche propre. En particulier les économistes sont peu nombreux et encore en formation pour partie alors même que l'évaluation économique est affichée en thème transversal de l'équipe (en plus de l'axe D). Ceci explique certainement l'absence de développements méthodologiques en économie et sa faible représentation dans les publications de l'équipe. Un renforcement en économie semble nécessaire pour tenir les





ambitions de cet axe. Ce renforcement devra s'accompagner d'un rapprochement avec une équipe universitaire d'économie de la santé.

### **Risque de dispersion**

L'unité est impliquée de manière centrale dans la direction et la gestion du Registre des tumeurs de l'Hérault ce qui peut constituer à la fois un avantage quant à la qualité et la quantité de données disponibles pour la recherche mais également un risque pour mener des projets de recherche propre à l'unité par rapport aux recherches plus applicatives de support aux travaux des registres et des praticiens hospitaliers. On peut en effet craindre qu'une dispersion trop importante due à des sollicitations nombreuses nuise au besoin d'approfondissement nécessaire à une recherche propre et innovante.

### **Recommandations**

Les recommandations pour l'équipe sont les suivantes :

- mettre en place la gouvernance et une organisation structurée de l'équipe et de ses axes ;
- faire apparaître dans la proposition les forces partenariales et les contrats existants et potentiels pour la prochaine mandature ;
- consolider l'axe D en l'impliquant dans un programme de recherche interrégional ou national dans les domaines de l'axe : pharmacie clinique, analyse des bases de données médico administratives et/ou évaluation médico économique ;
- assurer le renouvellement des enseignants-chercheurs et chercheurs dans l'axe A et l'axe C, et dans les thématiques qui leur sont liées ;
- opérer une distinction la plus claire possible entre activité de recherche propre, recherche partenariale et activités de prestation pour les services cliniques notamment pour l'axe B ;
- pour le prochain contrat, l'équipe pourrait concentrer ses efforts sur quelques projets ambitieux intégrateurs et mutualisés entre les axes.

### 3 • Appréciations détaillées

#### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

La production scientifique de l'équipe est abondante et de qualité.

En termes quantitatifs, l'équipe affiche 386 publications dans des revues indexées à comité de lecture dont 272 dans des revues internationales (26 dans l'axe A, 127 dans l'axe B, 79 dans l'axe C, 40 dans l'axe D). Ces publications relèvent directement de l'activité de recherche de l'équipe pour deux tiers d'entre elles. Les autres publications intégrées au bilan sont liées à l'activité de recherche antérieure des nouveaux membres de l'équipe ainsi qu'à une activité hospitalière de support aux travaux des praticiens hospitaliers et chercheurs de l'établissement, ce qui rend leur évaluation difficile.

Les travaux sont publiés dans les meilleures revues des disciplines concernées (dont *Statistics in Medicine* et *Epidemiology*) : 29 % et 26 % des articles sont publiés dans des revues de catégories A et B respectivement (données Sigaps). La production 2008/13 a un H-index de 30, objectivant son impact scientifique important (données web of science). Les publications les plus citées sont généralement effectuées dans le cadre de groupes de recherche nationaux ou internationaux. Le nombre et l'impact de la production scientifique en biologie moléculaire et cellulaire est à souligner particulièrement.

À cette production s'ajoutent une quinzaine de participations à la rédaction d'ouvrages scientifiques ou professionnels et 111 conférences invitées.

En termes qualitatifs, les articles relèvent en grande majorité de la recherche appliquée, avec des domaines d'applications nombreux, reflets de spécialisations de l'équipe et de collaborations avec des équipes cliniques et médico-techniques (la cancérologie est le principal domaine de publication, suivie par la rhumatologie, la néphrologie, la pédiatrie et les maladies rares). A contrario, la production de recherche méthodologique de l'équipe est à confirmer dans le domaine des biostatistiques (avec une dizaine d'articles dans des revues spécialisées) et marginale dans les autres domaines (en particulier en économie de la santé, cet axe étant en retrait comparativement aux autres).

#### Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

Au cours de sa mandature 2008-2013, l'équipe EA 2415 a manifesté un rayonnement scientifique au plan régional, national et même international.

- L'implication des chercheurs de l'équipe, par les projets scientifiques qu'ils portent, au sein de réseaux scientifiques nationaux et internationaux, est avérée : ceci est bien visible dans les travaux de cancérologie (avec des implications dans le réseau FRANCIM, ou l'étude EURO CARE par exemple) mais également pour les maladies rares (réseau RARECARE), le réseau REIN et la participation à des projets multicentriques, notamment sous forme de cohortes (ESPOIR ou DESIR pour l'axe B par exemple), et travaux multicentriques conduits sur les infections sévères chez l'enfant, et en imagerie.

- Témoigne également de ce rayonnement, l'organisation à Montpellier, à l'initiative de l'équipe, de congrès scientifiques internationaux en biostatistique en particulier (2010) mais également en mastologie (2011) et en odontologie, une thématique de recherche de l'équipe.

- De nombreuses invitations à des conférences scientifiques ont été honorées par l'équipe en particulier pour les travaux de l'axe C (plus de 80 conférences déclarées), mais aussi pour l'axe B, en particulier dans le champ de la néphrologie et de la rhumatologie (environ 25 conférences invitées) et en oncologie.

- Ce rayonnement est encore lisible dans les échanges de chercheurs, à la fois par les séjours d'étude effectués par des chercheurs de l'équipe au Canada ou en Grande Bretagne, moins par l'accueil de chercheurs au niveau international ou national (à l'exception notable des chercheurs parisiens venus renforcer l'EA 2415 pour en assurer la reconduite).

L'équipe EA 2415 est sollicitée pour l'expertise de projets de recherche, dans le cadre d'appels à projets régionaux ou interrégionaux, comme avec l'Aquitaine ou la Région Rhône-Alpes, voire nationaux. Les expertises de l'équipe auprès d'institutions nationales comme l'INCA, l'InVS, l'Agence de Biomédecine ou la Haute Autorité de Santé ont été évoquées lors de la visite mais peu documentées.

Ce rayonnement et cette attractivité sont lisibles vis-à-vis de plusieurs disciplines cliniques, en particulier au niveau régional, mais aussi national (néphrologie, rhumatologie, maladies rares entre autres) des collaborations fructueuses ayant conduit à une production scientifique de qualité. Ces collaborations sont moins lisibles avec d'autres disciplines concernées par les thématiques de recherche de l'EA 2415, comme les sciences humaines et sociales, en particulier l'économie et la sociologie, qui pourraient enrichir les questionnements en matière d'évaluation médico-économique et de qualité de vie.

### Appréciation sur l'interaction avec l'environnement social, économique et culturel

Les interactions avec l'environnement social et économique sont de bonne qualité bien qu'insuffisamment mises en valeur dans le document écrit.

Quatre brevets ont été déposés durant le précédent exercice, 2 dans l'axe B et 2 dans l'axe C, ce qui est remarquable. L'équipe a produit des articles et des ouvrages dédiés aux professionnels (Presse médicale, Revue du Praticien et plusieurs ouvrages généralistes). L'équipe participe également dans le cadre de ses études à l'élaboration de guides de pratiques clinique (cohorte cystinose - axe B-) et intervient sur la pratique des professionnels (sarcome des tissus mous - axe A-). Au niveau local, des outils d'aides à la décision ont été développés, comme un système d'optimisation des séjours hospitaliers à partir du PMSI - axe D- ou l'élaboration d'un bilan médicamenteux optimisé - axe D-. Ces éléments attestent d'une production importante destinée aux acteurs non académiques.

Les membres de l'équipe ont réalisé de nombreuses expertises régionales et nationales et rapportent plusieurs participations à des conseils scientifiques au niveau régional. En revanche, les membres de l'équipe semblent moins présents dans des comités d'expertise nationaux ou internationaux, point qui devra être renforcé dans le futur pour améliorer la visibilité de l'équipe. Un financement de thèse CIFFRE est rapporté, mais aucune information sur les contrats non académiques obtenus n'a été présentée dans le document écrit ou lors de la visite. Cet aspect a été complété après la visite par un document additionnel sur les contrats de recherche de la période 2009-2013.

### Appréciation sur l'organisation et la vie de l'unité

Le contrat précédent a concerné une équipe de 13 enseignants-chercheurs qu'on peut qualifier de « à taille humaine ». Aussi, l'organisation et la vie de l'unité pouvait se limiter à des réunions régulières du staff de l'équipe de biostatistique-recherche clinique et sur des réunions régulières des doctorants, très appréciées par ceux-ci selon leurs commentaires lors de la visite.

L'augmentation de taille de l'équipe, l'apport des thématiques «nouvelles» (notamment axes C et D) et la dispersion géographique des différents protagonistes imposeront certainement un mode d'organisation plus structuré avec bureau, comités par thème, unité de gestion logistique et budgétaire, actions de communications internes et externes (site web).

Les représentants des différents axes ont tous insisté sur la dynamique collective qui a présidé à la préparation du dossier de l'unité et l'ensemble des évaluateurs a été rassuré par la volonté du futur directeur de mettre en place cette structuration, notamment sur la base de ce qu'il a déjà réalisé pour organiser la structure d'appui à la recherche clinique au sein du CHU de Nîmes. Les étudiants doctorants et les enseignants-chercheurs ont évoqué tour à tour la facilité de communication existante entre les différents membres de l'unité et la simplicité des relations entre eux, ce qui est un argument favorable pour cette structuration.

### Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

L'unité est fortement impliquée dans plusieurs Masters, en particulier au sein de la spécialité "Statistique en Sciences de la Vie et de la Santé" dans le parcours "Epidémiologie" dont est responsable l'unité. Elle participe également de manière importante aux enseignements des parcours "Biostatistique" et "Méthodes statistiques des industries agricoles agro-alimentaires et pharmaceutiques" (MSIAAP) dans les domaines de la Biostatistique, de la Recherche Clinique et de l'Epidémiologie.

De nombreux étudiants suivent ces trois M2 et 4 à 5 d'entre eux sont accueillis dans l'équipe chaque année. Plusieurs d'entre eux poursuivent une thèse d'université comme l'atteste le nombre de thèses soutenues durant le dernier contrat (11) ainsi que le nombre de thèses en cours dans l'unité (21) qui est élevé. La majorité d'entre elles



ont été associées à des publications internationales. On peut noter que la répartition des encadrements des doctorants ayant soutenu leur thèse lors du dernier contrat était concentrée sur peu d'enseignants-chercheurs (90 % des thèses encadrées par 2 enseignants-chercheurs). L'unité affiche sur ce point une dynamique favorable vers une meilleure répartition des encadrements de doctorants avec 6 HDR soutenues récemment dont les titulaires sont maintenant impliqués dans les encadrements des thèses en cours. L'unité prévoit également l'organisation de réunions régulières de l'ensemble des thésards pouvant contribuer à la qualité de leur accompagnement.

L'unité souhaite proposer la création d'un Master (M1 et M2) de "Recherche clinique et Epidémiologie Clinique" qui serait mutualisé avec le M2 existant MSIAAP. Le M1 serait créé de novo et le M2 constituerait une évolution de l'actuel M2 "Epidémiologie". Ce projet permettrait ainsi de proposer une formation adaptée aux étudiants des filières santé en particulier avec une offre complète de Master qui, à l'heure actuelle, n'existe pas au sein de la Nouvelle Université de Montpellier.

### Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

L'unité développe une stratégie centrée sur les maladies chroniques qui repose sur une médecine plus personnalisée. La densité des travaux menés sur les marqueurs diagnostiques en biologie moléculaire ou en imagerie atteste de la volonté de rendre les recherches très appliquées pour l'amélioration de la prise en charge des pathologies au long cours (maladies rares, insuffisance rénale par exemple).

La stratégie est bien conduite car elle associe les disciplines quantitatives sur la prise de décision (épidémiologie, biostatistiques, économie de santé) et les disciplines cliniques, biologiques et médicotéchniques pour apporter l'innovation dans les marqueurs diagnostiques et pronostiques et pour chercher l'amélioration du rapport bénéfice/risque des stratégies de prise en charge.

La diversité des disciplines réunies est une force mais peut également constituer un facteur dispersant qu'il faudra maîtriser dans l'avenir. La bonne intégration des axes de recherche dans l'activité hospitalière (place dans le CHU de Nîmes) et universitaire (place dans les masters-doctorat) sont des facteurs prédictifs de succès pour cette équipe.

## 4 • Déroulement de la visite

Date de la visite :

Début : Mardi 14 Janvier 2014 à 8h30

Fin : Mardi 14 Janvier 2014 à 17h00

Lieu de la visite : Faculté de Médecine de Montpellier

Institution : Université Montpellier 1

Adresse : 2 Rue de l'École de Médecine, 34000 Montpellier

Locaux spécifiques visités :

L'essentiel de la visite a eu lieu dans les locaux de l'Université de Montpellier, Salle du Conseil, Salle des thèses. Il n'a pas été possible dans le temps imparti d'apprécier la localisation et les différents locaux occupés par l'équipe.

Programme de visite :

8h30 : Accueil du comité d'experts

8h45-9h15 : Huis clos - Présentation de l'AERES au comité d'experts par la Déléguée Scientifique AERES (DS)

9h15-9h30 : Devant l'unité, présentation du comité d'experts et de l'AERES par la DS

9h30-11h00 : Présentation de l'équipe, bilan et projet (*incluant environ la moitié du temps pour les questions*)

11h00-11h15 : Pause

11h15-12h15 : Session rencontre avec le personnel (*par groupe de rencontre*)

11h15-11h45 : Rencontre avec les ITA titulaires

11h15-11h45 : Rencontre avec les étudiants

*Auditoire : moitié des membres du comité d'experts, DS AERES, sans les tutelles, ni la direction*

11h45-12h15 : Rencontre avec les chercheurs et enseignants-chercheurs titulaires

*Auditoire : membres du comité d'experts, DS AERES, sans les tutelles, ni la direction*

12h15-13h15 : Déjeuner

13h15-13h30 : Rencontre avec le représentant de l'école doctorale

13h30-14h00 : Rencontre avec la direction de l'unité

14h00-15h00 : Réunion du comité d'experts à huis clos

15h00-15h30 : Rencontre avec les représentants des tutelles

15h30-17h00 : Réunion du comité d'experts à huis clos



### Points particuliers à mentionner

M. Jacques BRINGER (Doyen de la Faculté de Médecine) et M. Nicolas BEST (Directeur Adjoint du CHU de Nimes) étaient aussi présents lors de la rencontre avec les représentants des tutelles.



## 5 • Observations générales des tutelles

**Monsieur Didier HOUSSIN**  
**Président de l'AERES**  
**Monsieur Pierre GLAUDES**  
**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**

Montpellier, le 24 mars 2014

Référence : JP. DAURES/P. LANDAIS : S2PUR150008536 Laboratoire de biostatistique, d'épidémiologie et de santé publique. 0342321N

Messieurs,

Je tiens à remercier le comité de visite AERES pour la qualité de son rapport d'évaluation concernant l'équipe de recherche « *Laboratoire de biostatistique, d'épidémiologie et de santé publique* » dirigée par le Professeur Paul LANDAIS.

J'ai bien noté les remarques formulées par le comité de visite et je veillerai à ce que celles-ci soient prises en compte par le directeur de cette structure de recherche.

Vous trouverez ci-joint les corrections factuelles et les observations générales formulées par le directeur.

En tant que tutelle Universitaire de cette structure de recherche, je n'ai pas de remarques supplémentaires.

Je vous prie d'agréer, Messieurs, l'expression de mes salutations les plus respectueuses.



**Philippe Augé**  
Président  
Université Montpellier 1



Nîmes, le 11 mars 2014

### **Commentaires relatifs au rapport de la délégation de l'AERES Visite du 14 janvier 2014 pour l'EA 2415**

*Nous accueillons favorablement les commentaires très constructifs de l'équipe de visite de l'AERES qui prolongent notre propre analyse sur plusieurs points. Nous commentons les recommandations de la délégation.*

#### **Organisation et vie de l'équipe**

L'augmentation de taille de l'équipe, l'apport des thématiques «nouvelles» (notamment axes C et D) et la dispersion géographique des différents protagonistes imposent un mode d'organisation structuré avec bureau, comités par thème, unité de gestion logistique et budgétaire, supports de communications internes et externes (site web).

*Réponse : Les membres de l'équipe sont en effet sur 3 sites, CHU de Nîmes, CHU de Montpellier et Dépistage 34 / Registre des tumeurs. Les locaux de l'équipe sont sur le site de la nouvelle Faculté de Médecine, à l'Institut Universitaire de Recherche Clinique (IURC). Les déplacements sont habituels pour les enseignants chercheurs et les chercheurs du CHU de Nîmes, car les cours des masters 2 se déroulent aussi à Montpellier. De même, les personnels chercheurs du registre et du Dépistage, sont proches de l'IURC. Ils se déplacent en semaine dans les locaux de l'équipe de recherche EA2415 pour des réunions de travail avec le Pr JP Daurès et pour l'encadrement des étudiants de Master et de thèse.*

*Dans ce contexte, et compte tenu du nombre accru de personnels rattachés à l'équipe d'accueil, nous mettons en place une gouvernance structurée avec un bureau, où siègera un représentant par axe, une réunion trimestrielle des étudiants en thèse pour mutualiser leurs connaissances et leurs savoir-faire, une unité de gestion logistique et budgétaire à l'IURC avec Mme Barthélémy, et des vecteurs de communication interne et externe comprenant un site web.*

#### **Renforcement de l'axe médico-économique**

Un renforcement en économie semble nécessaire pour tenir les ambitions de cet axe. Ce renforcement devra s'accompagner d'un rapprochement avec une équipe universitaire d'économie de la santé.

*Réponse :*

*L'unité de médico économie est constituée d'un « médico économiste », le Professeur Guy Delande, d'une biostatisticienne économiste (Docteur Christel Castelli) d'une économiste médicale (Docteur S. Chkair) et d'une ARC data manager spécialisée dans les modèles de micro simulations de Monte Carlo, utilisant notamment le logiciel Tree Age (S.Bouvet).*

*La biostatisticienne économiste assure aussi de par sa formation la méthodologie des études médico économiques.*

*Le renforcement de l'équipe va se mettre en place selon deux lignes :*

- La consolidation de l'équipe médico-économique avec le recrutement de deux nouveaux professionnels, sur un financement du GCS MERRI.*
- Une coopération dans le champ de la médico économie avec le CHU de Montpellier, au sein du GCS MERRI.*

*En termes de coopération avec d'autres équipes, sous l'égide du président de l'université, un groupe de médico-économie se structure sur l'université de Montpellier 1 avec deux équipes d'économie de santé et les équipes de Nîmes et de Montpellier.*

*Nous animons avec nos collègues (Lyon, Marseille, Nice, Grenoble) un Groupe thématique interrégional d'économie de la santé et nous bénéficions de l'expertise du Pr G Duru et du Pr JP Auray avec lesquels nous nous réunissons tous les 2 mois. Un article en cours de soumission concerne une réflexion sur la médico économie. Nous développons l'idée que cette activité est une association de compétences en économie, santé publique, méthodologie biostatistique... plus qu'un métier global. Un autre travail original sur les méthodes en microcosting a été adressé pour publication.*

*Dans le cadre du nouveau master de recherche clinique, épidémiologie clinique que nous souhaitons mettre en place avec le master MSIIAP, nous avons proposé un enseignement en économie de la santé aux niveaux M1 et M2.*

**Assurer le renouvellement des enseignants-chercheurs et chercheurs dans l'axe A et l'axe C, et dans les thématiques qui leur sont liées ;**

*Réponse : Le renforcement de l'équipe est une réalité à prévoir au sachant que l'Université devrait redéployer sur l'équipe :*

- un poste de MCF (partie dans une autre équipe) orienté sur l'axe A
- et un poste de MCU-PH (passé au CHU de Montpellier) qui serait orienté vers l'axe C.

### **Renforcer l'axe A**

L'unité est impliquée de manière centrale dans la direction et la gestion du Registre des tumeurs de l'Hérault ce qui peut constituer à la fois un avantage quant à la qualité et la quantité de données disponibles pour la recherche mais également un risque pour mener des projets de recherche propre à l'unité par rapport aux recherches plus applicatives de support aux travaux des registres et des praticiens hospitaliers.

*Cette activité du Registre est la source de publications avec les réseaux interrégionaux, nationaux et internationaux (RARECARE, EUROCARE) et de méthodologie.*

*Nous souhaitons renforcer cet axe et promouvoir comme chercheuse Mme Faiza Bessaoud PhD, et de plus, fléchir un des deux postes évoqués ci-dessus à cette activité.*

### **Structurer l'axe D**

Consolider l'axe D en l'impliquant dans un programme de recherche inter-régional ou national dans les domaines de l'axe : pharmacie clinique, analyse des bases de données médico administratives et/ou évaluation médico économique ;

*- La première étape a été de promouvoir l'universitarisation de la pharmacie du CHU de Nîmes avec la création d'un poste de MCU-PH.*

*- Plus récemment, un programme national de recherche PREPS est en préparation pour soumission cette année à l'appel d'offre de la DGOS avec le soutien de la société de pharmacie clinique et les collègues pharmaciens des CHU de Grenoble et Rouen notamment, très impliqués dans la thématique que nous déployons. Un thésard en pharmacie clinique et titulaire d'un M2 d'Epidémiologie conduira son travail de thèse en recherche pronostique en pharmacie clinique et de plus complètera son cursus à l'université Mac Master au Canada pour une année.*

*- Pour l'activité d'information médicale, nous avons déjà mis en place un modèle probabiliste pour améliorer le codage des résumés standardisés de sortie. Par ailleurs, nous avons orienté deux thésards dans ce champ. L'un sur l'approche des grandes bases de données (base nationale du PMSI avec des millions d'enregistrements) et nous proposerons une méthode de caractérisation qualitative de l'activité des établissements fondée sur le concept statistique d'entropie. L'autre travail concernera une comparaison de méthodes de classification dans de grandes bases de données appliquée à la classification des trajectoires hospitalières des patients dans les bases du programme de médicalisation du système d'information.*

*De plus, nous souhaitons développer avec l'administration et/ou l'ARS des modélisations de type DES afin d'aider les décideurs dans leurs choix locaux ou régionaux de restructuration, de gestion des ressources et d'optimisation dans l'affectation des ressources. Les publications dans le domaine sont difficiles, mais nous pensons que cette activité sera essentielle dans l'avenir.*

*Pour l'évaluation médico-économique, nous l'avons déjà évoquée plus haut.*

**Faire apparaître dans la proposition les forces partenariales et les contrats existants et potentiels pour la prochaine mandature ;**

*Un document détaillé a été adressé à la délégation de l'AERES.*

**Opérer une distinction la plus claire possible entre activité de recherche propre, recherche partenariale et activités de prestation pour les services cliniques notamment pour l'axe B ;**

*En effet, nous remontons des questions du terrain clinique ou du laboratoire selon deux mouvements soit « from bench to bedside » soit « from bedside to bench ». Notre assise clinique avec de jeunes cliniciens formés à l'épidémiologie clinique assure le support d'une recherche originale très axée sur les problématiques cliniques, diagnostiques, prédictives et pronostiques.*

*Nous continuerons aussi à participer aux grandes cohortes régionales ou nationales.*

**Pour le prochain contrat, l'équipe pourrait concentrer ses efforts sur quelques projets ambitieux intégrateurs et mutualisés entre les axes.**

*Nous avons présenté à la délégation 3 projets qui font appel à une forte interaction entre les axes :*

1) « Bioprédiction » : autour du dépistage du cancer du sein avec 6 thèses coordonnées (précarité et stade au diagnostic, survie conditionnelle, données manquantes et fraction attribuable dépendante du temps, protéomique

*tissulaire dans les formes précoces, valeur discriminante d'une signature anticorps circulant, diagnostic et surfaces des Receiver Operating Characteristic Curves dépendantes du temps).*

*2) « Biomédicaments » et rhumatismes inflammatoires : stratégies thérapeutiques, prédiction de réponse aux traitements, impact économique des stratégies thérapeutiques d'intensification dans la polyarthrite rhumatoïde, Modélisations coût – utilité sur 5 ans dans la polyarthrite débutante, Impact économique des stratégies d'espacement dans la spondylarthrite, analyse des déterminants et des propriétés psychométriques de l'utilité EQ-5D et SF-6D dans la spondylarthrite ankylosante, Modélisation coût-utilité (base SPACING)*

*3) « Néphroprotéome » : Algorithme décisionnel prédictif de la sévérité du syndrome néphrotique sur la base de biomarqueurs évalués par protéomique.*

Pr Paul Landais & Pr Jean-Pierre Daurès  
EA 2415  
Université Montpellier 1