



**LBBE**

LABORATOIRE DE BIOMÉTRIE  
ET BIOLOGIE ÉVOLUTIVE



**UNIVERSITÉ  
DE LYON**

# PRÉSENTATION ÉQUIPE EMET

JOURNÉE DES MÉDECINE GÉNÉRALE

**HCL**

**HOSPICES CIVILS  
DE LYON**

20/10/2022

Equipe Evaluation et modélisation des effets thérapeutiques, UMR CNRS 5558

[www.chu-lyon.fr](http://www.chu-lyon.fr)

# Pourquoi faire de la recherche à EMET en tant que MG ?

---

- Un complément indispensable à la pratique clinique
- La prescription est basée sur la personnalisation du traitement
- La personnalisation est elle-même basée sur le calcul du risque individuel de faire un événement et l'effet du traitement (efficacité et toxicité)
  - Ex. calcul du CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASC et du HAS-BLED dans le traitement anticoagulant
- La formation et la recherche de l'équipe EMET permet justement de comprendre, et de développer des stratégies de personnalisation thérapeutique
- On comprend les « recettes » type AMM ou guidelines (et leurs limites) et les limites des études
- On participe à la création des « recettes »



3rd EDITION

# Users' Guides to the Medical Literature

ESSENTIALS OF EVIDENCE-BASED CLINICAL PRACTICE

Gordon Guyatt, MD  
Drummond Rennie, MD  
Maureen O. Meade, MD  
Deborah J. Cook, MD

Mc  
Graw  
Hill  
Education

JAMAevidence®

# MODELISATION EN PHARMACOTHERAPEUTIQUE



Modélisation de l'effet traitement

## Stratification du risque individuel

- Maladie
  - Maladie rénale chronique
  - Mucoviscidose
  - Maladie auto-immune
  - Thrombose et cardiométabolique
- Suivi thérapeutique et prédiction (Modèle PK/PD)
  - Infectiologie
  - Oncologie
  - Greffe

# MODELISATION EN PHARMACOTHERAPEUTIQUE

5

## Modélisation de l'effet traitement

### Stratification du risque individuel

- Maladie
  - Maladie rénale chronique
  - Mucoviscidose
  - Maladie auto-immune
  - Thrombose et cardiométabolique
- Suivi thérapeutique et prédiction (Modèle PK/PD)
  - Infectiologie
  - Oncologie
  - Greffe

### Mesure de l'effet traitement

- Essai contrôlé randomisé
- Contrôle externe
- Base administrative et hospitalière

# MODELISATION EN PHARMACOTHERAPEUTIQUE

6

## Modélisation de l'effet traitement

### Stratification du risque individuel

- Maladie
  - Maladie rénale chronique
  - Mucoviscidose
  - Maladie auto-immune
  - Thrombose et cardiométabolique
- Suivi thérapeutique et prédiction (Modèle PK/PD)
  - Infectiologie
  - Oncologie
  - Greffe

### Mesure de l'effet traitement

- Essai contrôlé randomisé
- Contrôle externe
- Base administrative et hospitalière

### Revue systématique et MA

- Synthèse des preuves
- Quantification effet

# MODELISATION EN PHARMACOTHERAPEUTIQUE

7

## Modélisation de l'effet traitement

### Stratification du risque individuel

- Maladie
  - Maladie rénale chronique
  - Mucoviscidose
  - Maladie auto-immune
  - Thrombose et cardiométabolique
- Suivi thérapeutique et prédiction (Modèle PK/PD)
  - Infectiologie
  - Oncologie
  - Greffe

### Mesure de l'effet traitement

- Essai contrôlé randomisé
- Contrôle externe
- Base administrative et hospitalière

### Revue systématique et MA

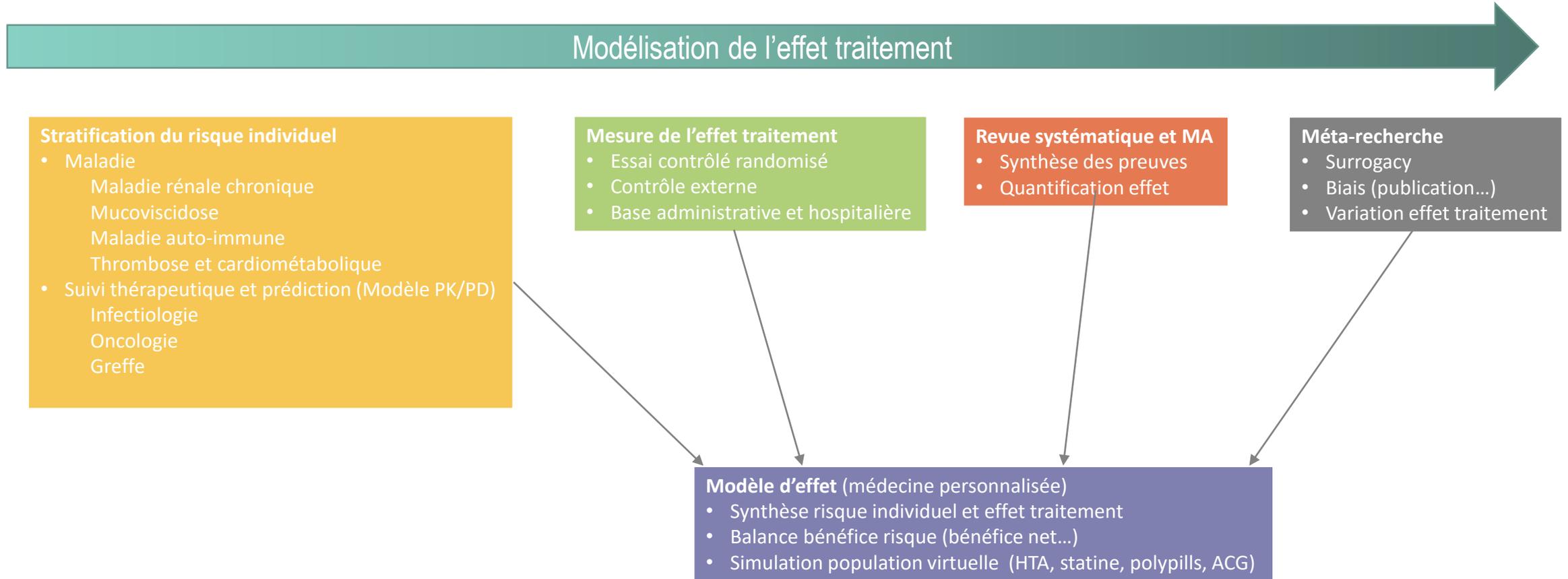
- Synthèse des preuves
- Quantification effet

### Méta-recherche

- Surrogacy
- Biais (publication...)
- Variation effet traitement

# MODELISATION EN PHARMACOTHERAPEUTIQUE

8



# EQUIPE EMET

## Membres

- 14 membres titulaires
  - 10 HU, 2 PU-MG, 1 MCU, 1 PH
  - Médecins (n=10) et pharmaciens (n=4)
- 7 doctorants

## Fortes implications sociétales

- Implication dans les soins courants et de recours
  - Service hospitalier (SHUPT, pédiatrie, néphrologie, médecine interne, STP)
  - Soins primaires
- Support à la recherche
  - CIC
  - Pôle de santé publique
- Agences de régulation : ANSM, CT de la HAS
- Spin off : Nova, RCTs, CleanInfo, équipe data management aux HCL
- Interaction avec les journalistes

# EQUIPE EMET

14 chercheurs titulaires  
9 doctorants  
3 MG (Pr Erpeldinger, Pr Boussageon, Dr Maynie-François)



LABORATOIRE DE BIOMÉTRIE ET BIOLOGIE ÉVOLUTIVE

Directeur : Fabrice Vavre  
Directeur adjoint : Emmanuel Desouhant



## Département Statistiques et Modélisation pour les Sciences de la Santé

Dir. : Pascal Roy / François Gueyffier

### Equipe Biostatistiques Santé

Resp. : Muriel Rabilloud Ferrand

Claire Bardel-Danjean MCU-PH UCBL  
Mehdi Benchaib MCU-PH UCBL  
Valérie Bonadona PH UCBL  
Marion Cortet MCU-PH UCBL  
Christine Lasset PU-PH UCBL  
Delphine Maucort-Boulch PU-PH UCBL  
Julien Peron MCU-PH UCBL  
Muriel Rabilloud Ferrand MCU-PH UCBL  
Pascal Roy PU-PH UCBL  
Fabien Subtil MCU-PH UCBL  
Emmanuel Villar PH UCBL

Doctorant : A. Bailly , C. Blanc, M. Bodinier, L. Monteiro Martins

Doctorante : A. Antoine , E. Coz, A. Thomas, Y. Zhai

### Equipe Evaluation et Modélisation des Effets Thérapeutiques

Resp. : Jean-Christophe Lega

Marine Auffret MCU-PH UCBL  
Laurent Bourguignon MCU-PH UCBL  
Rémy Boussageon PU-MG UCBL  
Catherine Cornu PH UCBL  
Michel Cucherat PU-PH UCBL  
Marie-Aimée Dronne MCF UCBL  
Sylvie Erpeldinger PU-MG UCBL  
Jean-Pierre Fauvel PU-PH UCBL  
Sylvain Goutelle PU-PH UCBL  
François Gueyffier PU-PH UCBL  
Behrouz Kassai Koupai PU-PH UCBL  
Jean-Christophe Lega PU-PH UCBL  
Pascal Maire PH UCBL  
Huu Kim An Nguyen Chu MCU-PH UCBL  
Philippe Reix PU-PH UCBL  
Michel Tod PU-PH UCBL

Doctorant : R. Kilo , A. Praet, V. Tuloup

Doctorante : R. Arab , C. Maynie-François

## Département Ecologie Evolutive

Dir. : Stéphane Dray / Patricia Gibert

### Equipe Modélisation et Ecotoxicologie Prédictives

Resp. : Sandrine Charles

Sandrine Charles PU UCBL  
Christelle Lopes MCF UCBL  
Alain Pave PU émérite UCBL

Doctorante : O. Gestin

### Equipe Evolution, Adaptation et Comportement

Resp. : Etienne Rajon

Dominique Allainé PU UCBL  
Isabelle Amat MCF UCBL  
Marie-Pierre Callait-Cardinal MCF VetAgro-Sup  
Aurélié Cohas MCF UCBL  
Emmanuel Desouhant PU UCBL  
Blandine Doligez CR CNRS  
Mathieu Douhard CR CNRS

Aurore Gallot Le Grand MCF UCBL

Patricia Gibert DR CNRS

Frédéric Menu PU UCBL

Frederic Mery IR CNRS

Etienne Rajon MCF UCBL

AI CDD : V. Rodriguez Rada

Doctorant : F. Labourel , T. Tamim

Doctorante : B. Charrat

### Equipe Biodémographie Evolutive

Resp. : Jean-François Lemaître

Christophe Bonenfant CR CNRS  
Gilles Bourgoïn MCF VetAgro-Sup  
Jean-Michel Gaillard DR CNRS  
Mariène Gamelon CR CNRS  
Emmanuelle Gilot PU VetAgro-Sup  
Jean-François Lemaître CR CNRS  
Guillaume Péron CR CNRS  
Pauline Vuarin MCF UCBL

Doctorant : K. Atmeh , L. Lalande, F. Remot

Doctorante : L. Bariod , C. Beaumelle, S. Cambreling, L. Thel

### Equipe Ecoépidémiologie Evolutionniste

Resp. : Dominique Pontier

## Département GECO Génomique Computationnelle et Evolutive

Dir. :

### Equipe Bioinformatique, Phylogénie et Génomique Evolutive

Resp. : Laurent Duret / Céline Brochier-Armanet

Céline Brochier-Armanet PU UCBL  
Laurent Duret DR CNRS  
Jean-Pierre Flandrois PU émérite UCBL  
Manolo Gouy DR CNRS  
Bénédictine Lafay CR CNRS  
Nicolas Lartillot DR CNRS  
Emmanuelle Lerat CR CNRS  
Dominique Mouchiroud PU émérite UCBL  
Anamaria Necuslea CR CNRS  
Guy Perrière DR CNRS

CDD : F. Jauffrit

IR CDD : F. Bénétière

Doctorant : R.-V. Coudert , J. Joseph, A. Laverré

Doctorante : M. Bastian , A. Genestier

### Equipe Baobab

Resp. : Marie-France Sagot

Laurent Jacob CR CNRS  
Vincent Lacroix MCF UCBL  
Arnaud Mary MCF UCBL  
David Parsons IR INRIA  
Sabine Peres PU UCBL  
Anouchka Ronceray TCH INRIA  
Marie-France Sagot DR INRIA

Post-doc : A. Cologne

IE CDD : J. Trost

Doctorant : N. Hornberg , A. Villie

Doctorante : Y. Wang

### Equipe Sexe et Evolution

Resp. :

Hélène Badouin MCF UCBL  
Jos Kafer CR CNRS  
Sylvain Mousset MCF UCBL  
Aline Muyle CR CNRS

Post-doc : C. Moraga Quinteros

Doctorant : D. Prentout

## Département COEVOL Coévolution Multi-Echelles

Dir. : Cristina Vieira-Heddi / Vincent Daubin

### Equipe Génétique et Evolution des Interactions

Resp. : Julien Valardi

Matthieu Boulesteix MCF UCBL  
Sylvain Charlat CR CNRS  
Jean-Marie Delpuech CR CNRS  
Marie Fablet MCF UCBL  
Frédéric Fleury PU UCBL  
Natacha Kremer CR CNRS  
Laurence Mouton MCF UCBL  
Julien Valardi MCF UCBL  
Fabrice Vavre DR CNRS

Cristina Vieira-Heddi PU UCBL

Lionel Zennet PU VetAgro-Sup

Post-doc : S. Barreto , M. Galvao Ferrarini, D. Santos

Garcia

AI CDD : Z. Belgaidi , A. Larue

IE CDD : A. Jacquet

Doctorant : A. Benard , S. Benhamou, B. Guinet,

M. Poulain

Doctorante : C. Haberkorn , C. Mayeux, M. Simao

Stagiaire : F. Gaudilliere

### Equipe Le Cocon

Resp. : Bastien Boussau

Bastien Boussau CR CNRS  
Vincent Daubin DR CNRS  
Damien de Vienne CR CNRS  
Laurent Gueguen MCF UCBL  
Annabelle Hudry MCF UCBL  
Laure Segurel CR CNRS  
Eric Tannier DR INRIA

Post-doc : V. Merel

Doctorant : L. Duchemin , H. Menet, A. Prud'homme,

T. Tricou

Doctorante : A. Nguyen Trung

## Pôles techniques

### Pôle informatique

Resp. : Aurélie Siberchicot

Stéphane Delmotte IE CNRS  
Adil El Filali IE CNRS  
Lionel Humblot TCH UCBL  
Vincent Miele IR CNRS  
Simon Penel IE CNRS  
Aurélié Siberchicot IE UCBL  
Bruno Spataro IR CNRS  
Philippe Veber IR CNRS

### Pôle bio-technologique

Resp. : Benjamin Rey / Corinne Régis

Nelly Burlet AI CNRS  
François Débias TCH CNRS  
Jeanne Duhayer TCH UCBL  
Hélène Henri IE CNRS  
Sonia Janillon TCH UCBL  
David Lepetit IE CNRS  
Camille Mermet-Bouvier TCH CNRS  
Sylvia Pardonnet TCH UCBL  
Corinne Régis TCH UCBL  
Benjamin Rey IR CNRS  
Claire Traversaz-Erchoff AJT UCBL

### Pôle administratif

Resp. : Nathalie Arbasetti

Nathalie Arbasetti IE CNRS  
Pulcherie Begbin AJT UCBL  
Sahra Ferkous AJT UCBL  
Aurélié Zerfass SAENES UCBL

### Entretien des locaux

Resp. : Fabrice Vavre / Emmanuel Desouhant

Brigitte Clair AJT UCBL

Sarah Derlyn AJT UCBL

# LOCAUX EQUIPE EMET

---



# LOCAUX EQUIPE EMET



# LOCAUX EQUIPE EMET



# Formations académiques reliées à EMET

---

## M2 Methods for Drug Development and Evaluation (MMDE)\* Option Health technology assessment

### Cours

Pharmacologie moléculaire, pharmacogénétique et pharmacogénomique

Modélisation pharmacocinétique et pharmacodynamique

Essais cliniques, méta-analyse

Optionnels (modélisation, anglais)

**Semestre 3** cours théoriques

**Semestre 4** Stage et mémoire technique

Thèse d'Université en 3 ans (6 ans si à mi-temps)

# Exemple de travaux de recherche

OPEN ACCESS Freely available online

PLOS MEDICINE

## Reappraisal of Metformin Efficacy in the Treatment of Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials

Rémy Bousageon<sup>1</sup>, Irène Supper<sup>1</sup>, Theodora Bejan-Angoulvant<sup>2,3</sup>, Nadir Kellou<sup>1</sup>, Michel Cucherat<sup>4,5</sup>, Jean-Pierre Boissel<sup>4,5</sup>, Behrouz Kassai<sup>4,5,6,7</sup>, Alain Moreau<sup>1</sup>, François Gueyffier<sup>4,5,6,7</sup>, Catherine Cornu<sup>4,5,6,7\*</sup>

**1** Department of General Medicine, Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France, **2** Service de Pharmacologie Clinique, Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Tours, France, **3** UMR 7292, CNRS, Université François Rabelais, Tours, France, **4** UMR 5558, CNRS, Laboratoire de Biométrie et Biologie Évolutive, Villeurbanne, France, **5** Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France, **6** Clinical Investigation Centre, INSERM CIC201, Lyon, France, **7** Department of Clinical Pharmacology, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

limites du niveau de preuve de la metformine dans le diabète de type 2

# Exemple de travaux de recherche



Contents available at ScienceDirect

Diabetes Research  
and Clinical Practice

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/diabres](http://www.elsevier.com/locate/diabres)



International  
Diabetes  
Federation



## Validity of the Good Practice Guidelines: The example of type 2 diabetes



Benoit V. Tudrej<sup>a,b,c,\*</sup>, Delphine Favard<sup>a</sup>, Hélène Vaillant-Roussel<sup>d,e</sup>, Denis Pouchain<sup>f</sup>, Nemat Jaafari<sup>g</sup>, Rémy Boussageon<sup>c,h</sup>

<sup>a</sup> Université de Poitiers UFR Médecine et Pharmacie, General Practice Department, 6 rue de la m etrie, Poitiers, Nouvelle Aquitaine FR 86073, France

<sup>b</sup> Société Française et Francophone d'Ethique Médicale, SFFEM, 45 Rue des Saints-P eres, Paris FR 75006, France

<sup>c</sup> Université Claude Bernard Lyon 1, University College of General Medicine, 8 Avenue Rockefeller, 69008 Lyon, France

<sup>d</sup> Department of General Practice, Faculty of Medicine, Clermont Auvergne University, 28 place Henri Dunant, 63001 Clermont-Ferrand, France

<sup>e</sup> UPU, ACCePPT, Clermont Auvergne University, 28 place Henri Dunant, 63001 Clermont-Ferrand, France

<sup>f</sup> Département universitaire de médecine générale – Faculté de médecine de Tours, 10 Boulevard Tonnellé – BP 3223, 37032 Tours, France

<sup>g</sup> Centre Hospitalier Henri Laborit, Unité de recherché clinique Pierre Deniker, INSERM CIC-P 1402, France

<sup>h</sup> Université Claude Bernard Lyon 1, UMR 5558, LBBE CNRS, 8 Avenue Rockefeller, 69008 Lyon, France

Limites des  
recommandations sur le  
diabète de type 2 quant    
leurs niveaux de preuve

### A B S T R A C T

**Aims:** To assess the methodological quality of the systematic reviews of the literature for Good Practice Guidelines (GPGs) for treatment of type 2 diabetes (T2D).

**Methods:** The GPGs on treatment of T2D from May 2012 onwards were searched on PubMed, the Guidelines International Network, the National Guidelines Clearing House and the *Infobanque des guides de pratique clinique*. Quality of the GPGs was assessed by means of grading of levels of evidence, strength of recommendations, statements pertaining to systematic reviews, description of their methods, search for Randomized Controlled Trials meta-analyses, and citations from three meta-analyses which contested the strategy of intensive glycemic control and metformin as first-line treatment.

**Results:** Fifty-two GPGs were included; half of them had and applied a system of grading and strength of recommendation and 58% stated they had carried out a systematic review. Only one GPG cited the three meta-analyses. Three quarters of the GPGs failed to detail their bibliographic research methods.

**Conclusion:** The GPGs for treatment of T2D were of poor quality and their methodological rigor was insufficient. Even though the meta-analyses had a higher level of evidence, they were seldom cited.

# Métiers auxquels forment EMET

---

## Effet traitement

- Méthodologiste
- Modélisateur

## Besoin

- Agences de régulation (European Medicines Agency, HAS, ANSM)
- Cursus académique (MCU-MG, PU-MG)
- Carrière dans l'industrie pharmaceutique

# Pourquoi travailler à EMET ?-

---

- Une **ambiance cool**
- Une **équipe de haut niveau** (experts HAS, responsable CIC, publications dans des revues internationales de haut niveau) et **multidisciplinaire** permettant la richesse des échanges
- Une **recherche enrichissante** pour l'activité clinique
- Une **approche iconoclaste** par la remise en cause des dogmes/pratiques non basés sur les preuves

Fact-checking **Société, Santé**

## **Covid-19 : l'hydroxychloroquine a-t-elle vraiment fait 16000 morts dans le monde durant la première vague ?**

Des scientifiques français se sont penchés sur le nombre de décès liés à ce médicament controversé et prôné par le Pr Didier Raoult dans huit pays, dont la France. Leurs

**Le Parisien**