



# OPPORTUNITÉ DE RECHERCHE **EQUIPE ÉVALUATION ET MODÉLISATION DES EFFETS THÉRAPEUTIQUES**

# Pr Jean-Christophe LEGA

Service de Médecine interne et vasculaire – Hôpital Lyon Sud, Hospices Civils de Lyon Equipe Evaluation et Modélisation des Effets Thérapeutiques, UMR CNRS 5558, Lyon

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

- Complément indispensable à la pratique clinique
- La pratique clinique est basée sur la personnalisation du traitement
- La personnalisation est elle-même basée sur la calcul du risque individuel de faire un évènement, et sur la quantité de de bénéfice (*efficacy*) et de maléfice (*safety*).
  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), on participe à la création des « recettes » !!!

# **EQUIPE EMET**

16 chercheurs titulaires 5 doctorants 3 MG (Pr Erpeldinger, Pr Boussageon, Dr Maynie-François)









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 PULPH UCBL

Delphine Maucort-Boulch PU-PH UCBL

Julien Peron MCU-PH UCBL

Muriel Rabilloud Ferrand MCU-PH UCBL

Pascal Rov PU-PH UCBL

Fabien Subtil MCU-PH UCBL

Emmanuel Villar PH UCBI

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

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

Francois Guevffier 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

Ooctorante : R. Arab . C. Maynie-Francois

# Département Ecologie Evolutive

Dir.: Stéphane Dray / Patricia Gibert

## Equipe Modélisation et Ecotoxicologie

Prédictives

Resp.: Sandrine Charles

Sandrine Charles PULICEL

Christelle Lopes MCF UCBL

Alain Pave PU émérite UCBL

Doctorante : O. Gestin

# Equipe Evolution, Adaptation et

Comportement

Resp. : Etienne Rajon

Dominique Allainé PU UCBL

sabelle Amat MCF UCBL

Marie-Pierre Callait-Cardinal MCF VetAgro-Sup

Aurélie Cohas MCF UCBL

Emmanuel Desouhant PU UCBL

landine Doligez CR CNRS

Mathieu Douhard CR CNRS

Aurore Gallot Le Grand MCF UCBL

Patricia Gibert DR CNRS

Frédéric Menu PU UCBL rederic Mery IR CNRS

tienne Rajon MCF UCBL AI CDD: V. Rodriquez Rada

Doctorant : F. Labourel . T. Tamin

Doctorante : B. Charrat

### Equipe Biodémographie Evolutive

Resp.: Jean-François Lemaitre

hristophe Bonenfant CR CNRS

Gilles Bourgoin MCF VetAgro-Sup

ean-Michel Gaillard DR CNRS

Marlène Gamelon CR CNRS

Emmanuelle Gilot PU VetAgro-Sup

Jean-François Lemaitre CR CNRS uillaume Péron CR CNRS

Pauline Vuarin MCF UCBL

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

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

Thel

### Equipe Ecoépidémiologie Evolutionniste

Resp.: Dominique Pontier

### Département GECO Génomique Computationnelle et Evolutive

### Equipe Bioinformatique, Phylogénie et

Génomique Evolutive

Resp.: Laurent Duret / Céline Brochier-Armanet

Céline Brochier-Armanet PU UCBL

aurent Duret DR CNRS

Jean-Pierre Flandrois PU émérite UCBL

Manolo Gouy DR CNRS

Bénédicte Lafay CR CNRS

Nicolas Lartillot DR CNRS

mmanuelle Lerat CR CNRS

Dominique Mouchiroud PU émérite UCBL

mamaria Necsulea de CNRS

Guy Perrière DR CNRS CDD : F. Jauffrit

IR CDD · E Bénitière

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

Doctorante: M. Bastian . A. Genestier

# Equipe Baobab

Resp.: Marie-France Sagot

aurent 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. Homberg . A. Villie

Doctorante : Y. Wang

# Equipe Sexe et Evolution

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 Varaldi

Matthieu Boulesteix MCF UCBL

Sylvain Charlat on CNRS

lean-Marie Delpuech CR CNRS

Marie Fablet MCF UCBL

Frédéric Fleury PU UCBL

Natacha Kremer CR CNRS Laurence Mouton MCF UCBL

Julien Varaldi MCF UCBL

abrice Vavre on CNRS

Cristina Vieira-Heddi PU UCBL

Lionel Zenner PU VetAgro-Sup Post-doc : S. Barreto . M. Galvao Ferrarini. D. Santos

Al CDD : Z. Belgaidi . A. Larue

IE CDD : A. Jacquet

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

Doctorante: C. Haberkorn, C. Maveux, M. Simao Stagiaire : F. Gaudilliere

Equipe Le Cocon Resp.: Bastien Boussau

/incent Daubin DR CNRS amien de Vienne CR CNRS

Laurent Guequen MCF UCBL Annabelle Haudry MCF UCBL

aure Segurel CR CNRS Eric Tannier DR INRIA

Post-doc : V. Merel

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

Doctorante : A. Nguven Trung

# Pôles techniques

Pôle informatique

Resp.: Aurélie Siberchicot

Stéphane Delmotte IE CNRS

Adil El Filali JE CNRS

Lionel Humblot TCH UCBL

Vincent Miele IR CNRS Simon Penel IE CNRS

Aurélie Siberchicot le LICRE

Bruno Spataro IR CNRS Philippe Veber IR CNRS

Pôle bio-technologique Resp.: Benjamin Rev / Corinne Régis

Nelly Burlet ALCNRS

Francois Débias TCH CNRS

Jeanne Duhaver 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 Beniamin Rev IR CNRS Claire Traversaz-Erchoff AJT UCBL

Pôle administratif Resp.: Nathalie Arbasetti

Nathalie Arbasetti IE CNRS

Pulcherie Begbin AJT UCBL

Sahra Ferkous AJT UCBL Aurélie Zerfass SAENES UCBL

Entretien des locaux Resp.: Fabrice Vavre / Emmanuel Desouhant

Brigitte Clair AJT UCBL

Sarah Derlyn AJT UCBL

# **EQUIPE EMET**



Locaux rénovés en septembre 2022



# Formations académiques reliées à EMET

M2 PHArmacologie Modélisation et Essais cliniques (PHAME)\*

# **Cours**

Pharmacologie moléculaire, pharmacogénétique et pharmacogénomique

Modélisation pharmacocinétique et pharmacodynamique

Essais cliniques, méta-analyse

Optionnels (modélisation, anglais)

Semestre 3 cours théoriques et mémoire bibliographique

Semestre 4 Stage et mémoire technique

Thèse de sciences en 3 ans (6 ans si à mi-temps)

<sup>\*</sup> https://mastersantepublique.univ-lyon1.fr/icap\_website/299/5393

# 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 Boussageon<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

Ce travail du Pr Boussageon montre les 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

# 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>

Ce travail collaboratif démontre les limites des recommandations sur le diabète de type 2 quant à leurs niveaux de preuve

### ABSTRACT

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: Fiflty-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.

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Universite de Poitiers UFR Medecine et Pharmacie, General Practice Department, 6 rue de la miletrie, Poitiers, Nouvelle Aquitaine FR 86073. France

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup>Société Française et Francophone d'Ethique Médicale, SFFEM, 45 Rue des Saints-Pères, Paris FR 75006, France

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

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

e UPU, ACCePPT. Clermont Auvergne University, 28 place Henri Dunant, 63001 Clermont-Ferrand, France

f Département universitaire de médecine générale – Faculté de médecine de Tours, 10 Boulevard Tonnellé - BP 3223, 37032 Tours, France

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

h Universite Claude Bernard Lyon 1, UMR 5558, LBBE CNRS, 8 Avenue Rockefeller, 69008 Lyon, France

# « Métiers » auxquels forment EMET

- Spécialiste du niveau de preuve et l'évaluation de la balance bénéfice risque : compétence recherchée par les agences de régulation (European Medicines Agency, HAS, ANSM)
- Modélisation de la quantité d'effet traitement (méta-analyse, modèle d'effet, simulation et population virtuelle): cursus académique (MCU-MG, PU-MG), carrière dans l'industrie pharmaceutique

# Pourquoi travailler à EMET

- Une ambiance cool, avec une super machine à café!!!
- Une équipe de haut niveau (experts HAS, responsable CIC, publications dans des revues internationales IF >5) et multidisciplinaire permettant la richesse des échanges
- Des compétences cliniques et de modélisateur
- Une approche iconoclaste par le remise en cause des dogmes/pratiques non basés sur les preuves

