

Ingénieur de recherche Biostatisticien

Contexte biomédical

L'objectif de la toxicovigilance est de détecter des risques liés à l'utilisation des agents relevant de son champ afin de pouvoir proposer des mesures de prévention les plus précoces possibles. Elle repose sur les données collectées par le réseau des centres antipoison. Le rnv3p est un réseau de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles qui partage cet objectif de détection précoce de situation professionnelle à risque. Ces deux dispositifs engrangent des données sur des situations médicales, au long cours. Un cas clinique peut ne pas constituer en lui seul un signal mais sa répétition dans le temps et dans l'espace, peut en constituer un. Des techniques d'analyse statistique systématique, avec ou sans *a priori* peuvent être appliquées à ces données afin de détecter des signaux « statistiques » devant ensuite être validés par les experts. Ces méthodes sont développées actuellement pour la pharmacovigilance (détection d'effets indésirables des médicaments commercialisés) en France et à l'international. L'enjeu pour la direction *Alerte et Veille sanitaires* de l'[ANSES](#) (Agence Nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) est de développer ce type de surveillance pour une application aux données des centres antipoison d'une part et du rnv3p d'autre part. Pour ce faire, elle a noué un partenariat avec l'équipe Inserm « Biostatistique et Pharmacépidémiologie » (Unité [Inserm U1181](#)) spécialisée dans la fouille de données en pharmacovigilance.

Objectif

Définir, tester et implémenter des algorithmes de détection pour ces deux vigilances en vue d'une utilisation en routine.

Les approches envisagées diffèrent en fonction de la vigilance. En ce qui concerne le rnv3p, il s'agit de mettre en place des outils de détection de signaux sans *a priori*. Ces méthodes s'apparentent beaucoup à des outils de fouille données visant à identifier des binômes nuisances - pathologies statistiquement surreprésentés dans la base. Plusieurs approches seront envisagées, depuis les approches classiquement utilisées en pharmacovigilance (méthode Gamma Poisson Shrinker) jusqu'à des approches plus récentes s'appuyant sur des méthodes de régression adaptée à la grande dimension (Lasso) et qui permettent de prendre en compte une exposition à de multiples nuisances et d'intégrer d'autres variables d'ajustement (par exemple le secteur d'activité).

En ce qui concerne la toxicovigilance, dans un premier temps, les approches étudiées seront de type « série temporelle » car l'objectif est de mettre en place une surveillance d'une cinquantaine d'entités médicales prioritaires et définies conjointement par l'ANSES et un groupe d'experts toxicologues (troubles du rythme cardiaque, hypotension artérielle...). Des approches de détection sans *a priori* pour des couples « type d'intoxication » / « classe d'agent » seront aussi développées.

Pour les deux vigilances, il s'agira de faire un état des lieux des approches possibles (revue bibliographique), de les évaluer et de les calibrer sur la base des retours que feront les experts sur les signaux générés par ces approches. Finalement, les approches sélectionnées seront implémentées en vue d'une utilisation en routine au sein de l'ANSES.

La personne recrutée participera aux groupes de travail « méthodes » de la toxicovigilance et « émergence » du rnv3p où elle présentera l'avancée de ces travaux et échangera avec les experts pour calibrer la démarche de détection d'émergence. Cette personne sera aussi en charge de l'organisation et l'animation de séminaires scientifiques fermés sur le thème de la fouille de données en vigilance, réunissant notamment les équipes de l'ANSM, de Santé Publique France et de l'ANSES travaillant sur cette thématique, à une périodicité d'au moins une fois par an.

Prérequis

Le candidat sera titulaire d'un diplôme d'école d'ingénieur en (bio)statistique / mathématiques appliquées (ENSAE, ENSAI, ISUP, INSA, Agro, Centrale, ENSIMAG, ...) ou d'un M2 de (bio)statistique. Le poste est aussi ouvert à des candidats ayant un doctorat en Biostatistique. Une première expérience dans le domaine médical est fortement souhaitable.

Compétences recherchées

- Solides connaissances en (bio)statistique. La connaissance de méthodes d'apprentissage statistique (type lasso) est un plus. La connaissance de méthodes de surveillance (type séries temporelles) est aussi un plus.
- Solides compétences en R :
 - o Analyse de données de grande dimension
 - o Programmation avancée
 - o Gestion et manipulation de grandes bases de données (alimentées dans le temps)
 - o Programmation d'interfaces graphiques (Shiny)
 - o L'expérience du développement de packages R est un plus
- Goût et aptitudes pour les applications biomédicales
- Goût et aptitudes pour l'animation de réunions et l'échange avec des experts d'autres disciplines
- Bonne compréhension de l'anglais à l'écrit (lecture d'articles scientifiques)
- Qualités rédactionnelles et de synthèse

Contact : Ismaïl Ahmed, Chargé de recherche Inserm – ismail.ahmed@inserm.fr

Localisation : Le candidat retenu intégrera l'équipe de recherche « Biostatistique et Pharmacoépidémiologie » de l'unité [Inserm U1181](#) « Biostatistique, Biomathématique, Pharmacoépidémiologie et Maladies Infectieuses » (B2PHI). Cette équipe, dirigée par Pascale Tubert-Bitter, a notamment développé de nombreux travaux statistiques pour la détection de signal en pharmacovigilance à partir des systèmes de notifications spontanées. Le lieu de travail principal est l'hôpital Paul Brousse, Villejuif (Métro ligne 7 - Paul Vaillant Couturier). Le candidat retenu sera amené à se déplacer très régulièrement au siège de l'[ANSES](#) (Maisons-Alfort) au sein de la direction *Alerte et Veille sanitaires* dirigée par Juliette Bloch.

Type de contrat : CDD 1 an renouvelable une fois

Rémunération : La rémunération est calculée à partir des grilles de l'Inserm (fonction publique). Elle dépend du diplôme ainsi que du niveau d'expérience (fourchette 1700€ – 2100€).

Date de début : A partir de février/Mars 2018