

# Descriptif des unités d'enseignement








Master 2 Santé Publique  
Parcours Epidémiologie

2023/2024



## Organisation des unités d'enseignement

Semestre 3

	<p>STA201</p> <p><b>Bases en statistique et Informatique</b></p> <p>Karen Leffondré</p> <p>(3 ECTS)</p>	<p>STG202</p> <p><b>Synthèse et conception des études épidémiologiques</b></p> <p>Rodolphe Thiébaud</p> <p>(3 ECTS)</p>	
	<p>EPI201</p> <p><b>Conception et analyse des études de cohorte</b></p> <p>Linda Wittkop</p> <p>(6 ECTS)</p>	<p>EPI202</p> <p><b>Conception et analyse des études cas-témoins</b></p> <p>Karen Leffondré</p> <p>(6 ECTS)</p>	
	<p>RCL201</p> <p><b>Conception et analyse des études expérimentales</b></p> <p>Edouard Lhomme</p> <p>(6 ECTS)</p>	<p>PSP201</p> <p><b>Surveillance et investigation en santé publique</b></p> <p>François Dabis et Mathias Altmann</p> <p>(6 ECTS)</p>	 

Semestre 4

	<p>EPI301</p> <p><b>Domaines spécifiques en épidémiologie</b></p> <p>Emmanuel Lagarde</p> <p>(3 ECTS)</p>	OU		<p>FSP101</p> <p><b>Fondamentaux de la santé publique</b></p> <p>François Alla</p> <p>(3 ECTS)</p>	OU	<p>STA307</p> <p><b>Analyse de données génomiques</b></p> <p>Séphanie Debette et David Alexandre Trégouet</p> <p>(3 ECTS)</p>		
	<p>STG301</p> <p><b>Stage de 20 semaines</b></p> <p>Karen Leffondré et Rodolphe Thiébaud</p> <p>(27 ECTS)</p>							

Unité d'enseignement (UE)	Page
<a href="#">UE STA201 Base en biostatistique et informatique</a>	3
<a href="#">UE EPI201 Conception et analyse des études de cohortes</a>	6
<a href="#">UE EPI202 Conception et analyse des études cas-témoins</a>	11
<a href="#">UE RCL 201 Conception et analyse des études expérimentales</a>	15
<a href="#">UE PSP201 Surveillance et investigation en santé publique</a>	19
<a href="#">UE STG202 Conception et synthèse des études épidémiologiques</a>	24
<a href="#">UE EPI301 Domaines spécifiques en épidémiologie</a>	29
<a href="#">UE FSP101 Fondamentaux de la Santé Publique</a>	33
<a href="#">UE STA307 Analyse de données génomiques</a>	35
<a href="#">UE STG301 Stage en épidémiologie</a>	38

## UE STA201 Base en biostatistique et informatique

**Semestre** : S3

**Responsable(s) de l'UE** : Karen LEFFONDRE

**Nombre d'ECTS** : 6

**Obligatoire / optionnelle** : obligatoire

**Langue d'enseignement** : Français

**Prérequis** : Fondamentaux en épidémiologie et statistique vus au S1 et S2

### Objectifs et compétences

Le cours vise à mettre tous les étudiants au même niveau en statistique et dans la manipulation du logiciel R, qu'ils viennent du M1 de l'ISPED ou de l'extérieur.

Objectifs généraux d'apprentissage du cours :

- Rappeler les fondamentaux statistiques nécessaires à l'analyse des données épidémiologiques, notamment les principes d'inférence, de tests d'hypothèses et de régression linéaire.
- Initier et approfondir l'utilisation du logiciel R.

Les étudiants seront capables de

- Gérer des données à l'aide du logiciel R
- Décrire différents types de données (continues, catégorielles) à l'aide de graphiques et de tableaux appropriés dans R.
- Choisir et utiliser le test d'hypothèses approprié pour comparer des moyennes et des proportions pour des échantillons indépendants et appariés
- Effectuer une analyse de régression linéaire avec les covariables et les termes d'interaction appropriés en fonction de la question de recherche, vérifier les hypothèses sous-jacentes du modèle, interpréter les coefficients de régression et présenter les résultats sous forme de tableau publiable.
- Interpréter les résultats d'articles publiés utilisant la régression linéaire.

### Contenu

- Statistique descriptive
- Tests d'hypothèses
- Régression linéaire simple et multiple
- Utilisation du logiciel R pour la manipulation et la description des données, les tests d'hypothèse et la régression linéaire.

<b>Programme détaillé/calendrier</b>			
<b>Nombre heures</b>	<b>Type de cours</b>	<b>Sujet</b>	<b>Enseignants</b>
30	EAD	Révisions et préparation des TD	K Leffondré
3	TD 1 (salle info*)	Gestion de données sur R	Doctorant(s*)
3	TD 2 (salle info*)	Gestion de données sur R	Doctorant(s*)
3	TD 3 (salle info)	Statistique descriptive et tests d'hypothèses avec R	Doctorant(s*)
3	TD 4 (salle info*)	Régression linéaire simple avec R	K Leffondré (+ 1 Doctorant*)
3	TD 5 (salle info*)	Régression linéaire multiple avec R	K Leffondré (+ 1 Doctorant*)
3	TD 6 (salle info*)	Régression linéaire multiple avec R	K Leffondré (+ 1 Doctorant*)
4	Examen (salle info*)	Examen écrit sur R	K Leffondré
52			

EAD : Enseignement à distance, TD : travaux dirigés  
 \* Dédoulement des TD/examen en salle informatique dès que plus de 20 étudiants dans la promotion

<b>Méthodes et modalités pédagogiques</b>
<p>Le cours commence à la mi-septembre à distance, afin que les étudiants puissent réviser les concepts statistiques en fonction de leurs besoins, et préparer 6 travaux dirigés (TD) à leur propre rythme avant de venir en classe début octobre. Pour ces TD, les étudiants doivent analyser les données d'un jeu de données réel à l'aide du logiciel R qu'ils doivent installer sur leur propre ordinateur. Ils doivent répondre à des questions spécifiques nécessitant la manipulation de données, des statistiques descriptives, des tests d'hypothèse, de la régression linéaire et la présentation des résultats. Tous les TD sont corrigés par un enseignant dans une salle de classe informatique au cours de la première semaine d'octobre. Les étudiants sont répartis en sous-groupes de 20 maximum, afin que chaque étudiant dispose de son propre ordinateur dans la salle informatique. L'enseignant vérifie la préparation du TD de chaque étudiant, répond aux questions individuellement, et en profite pour rappeler les notions fondamentales à l'ensemble de la classe si nécessaire. Une correction écrite détaillée est donnée après chaque TD</p> <p><b>Types et modalités d'évaluation des acquis</b></p> <p>L'évaluation est basée sur un examen. L'examen a lieu la deuxième semaine d'octobre dans une salle informatique et dure 4 heures. Chaque étudiant dispose d'un ordinateur et doit analyser avec le logiciel R un jeu de données qu'il découvre au début de l'examen. Pour répondre aux questions sur un document Word, il/elle doit</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Importer les données et effectuer quelques manipulations de données</li> <li>• Décrire les données en utilisant des graphiques appropriés qui peuvent être inclus dans une présentation orale</li> <li>• Choisir le test d'hypothèse approprié pour répondre à la question, décrire les hypothèses et les statistiques du test, le mettre en œuvre et interpréter la valeur p</li> <li>• Mettre en œuvre des modèles de régression linéaire (en utilisant des termes d'interaction appropriés si nécessaire) pour répondre à la question posée, écrire l'équation du modèle, décrire et vérifier les hypothèses du modèle, interpréter les coefficients de régression et présenter les résultats dans un tableau qui peut être inclus dans un article.</li> </ul>

Liste des enseignants/intervenants			
Nom	Qualification	Fonction	Structure
Leffondré, Karen	PhD	PR	Université de Bordeaux
<i>Doctorant 1</i>	MSc	Doctorant	Université de Bordeaux
<i>Doctorant 2</i>	MSc	Doctorant	Université de Bordeaux

**Liste de références/documents à lire**

- Rosner B. Fundamentals of biostatistics. 8<sup>th</sup> ed. Cengage Learning, 2016. ISBN-13: 9781305268920.
- Bouyer J. Méthodes statistiques : Médecine – Biologie. Vuibert, 2017. ISBN-13: 9782311660074. Available at the university library
- Lafaye de Micheaux, P, Drouilhet R, Liquet B. Le logiciel R : Maîtriser le langage - Effectuer des analyses (bio)statistiques. 2<sup>nd</sup> ed. Hermès Lavoisier, 2017. ISBN-13: 9782746248182. Available at the university library.
- Greenland S, Senn SJ, Rothman KJ et al. Statistical tests, P values, confidence intervals, and power: a guide to misinterpretations. *Eur J Epidemiol* 2016;31:337-350 DOI: [10.1007/s10654-016-0149-3](https://doi.org/10.1007/s10654-016-0149-3)
- van Rijn MHC, Bech A, Bouyer J, van den Brand JAJG. Statistical significance versus clinical relevance. *Nephrol Dial Transplant* 2017;32:ii6-ii12. DOI: [10.1093/ndt/gfw385](https://doi.org/10.1093/ndt/gfw385)
- Leffondré K, Jager KJ, Boucquemont J, Stel VS, Heinze G. Representation of exposures in regression analysis and interpretation of regression coefficients: basic concepts and pitfalls. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29(10):1806-1814. DOI: [10.1093/ndt/gft500](https://doi.org/10.1093/ndt/gft500).

## UE EPI201 Conception et analyse des études de cohortes

**Semestre :** S3

**Responsable de l'UE :** Linda Wittkop

**Nombre d'ECTS :** 6

**Obligatoire / optionnelle :** obligatoire

**Langue d'enseignement :** Français

**Prérequis :** Fondamentaux en épidémiologie et statistique vus au S1 et S2

### A l'issue de l'UE, les étudiants seront capables de :

- Expliquer et discuter la contribution des études de cohorte en santé publique et dans l'étude scientifique de la santé et des maladies.
- Formuler les hypothèses et les questions attenante à une étude épidémiologique de cohorte à partir de la littérature scientifique.
- Proposer le meilleur schéma d'étude de cohorte pour une question donnée, en fonction du contexte, des contraintes financières, temporelles, humaines et éthiques, et des données existantes.
- Sélectionner et utiliser des méthodes statistiques appropriées pour décrire et analyser les données épidémiologiques de cohorte par rapport à la question de recherche.
- Interpréter et évaluer de manière critique les résultats d'une étude de cohorte.
- Communiquer les résultats d'une étude de cohorte sous forme écrite et orale.

### Contenu

- Le principe des études de cohorte et leur contribution à la santé publique
- Biais dans les études de cohorte
- Stratégies d'analyse
- Régression de Poisson
- Analyse de survie :
  - Particularités des données de survie : censure (à droite, à gauche, par intervalle), troncature à gauche, risques compétitifs, fonctions de survie
  - Estimation et comparaison de probabilités d'événements sans ou avec risques compétitifs : estimateur de Kaplan Meier, test du Logrank, estimateur d'Aalen Johansen
  - Le modèle de Cox : spécification, estimation, interprétation des résultats, vérification des hypothèses (risques instantané proportionnels, linéarité), modélisation des effets non linéaires et dépendants du temps
  - Développement et validation d'un modèle de prédiction
- Analyse des données longitudinales : Modèles mixtes et GEE
- Lecture critique d'articles présentant des résultats d'études de cohorte

<b>Programme détaillé</b>			
<b>Nombre heures</b>	<b>Type de cours</b>	<b>Sujet</b>	<b>Enseignants</b>
3	CM 1	Principe des études de cohortes	C Tzourio
3	CM 2	Biais dans les études de cohortes	L Wittkop
3	CM 3	Stratégies d'analyse	L Wittkop
3	CM 4	Régression de Poisson	A Alioum
3	TD 1 (salle info*)	Régression de Poisson avec R	A Alioum (+ Doctorant*)
9	CM 5-6-7	Analyse de la survie	K Leffondré
9	TD 2-3-4 (salle info*)	Analyse de la survie avec R	K Leffondré (+ Doctorant*)
3	CM 8	Modèles de prédiction	K Leffondré
9	TD 5-6 (salle info*)	Modèles de prédiction avec R	K Leffondré (+ Doctorant*)
6	CM 9-10	Modèle mixte et GEE	R Thiébaud
9	TD 7-8-9 (salle info*)	Modèle mixte avec R	R Thiébaud (+ Doctorant*)
3	TD 10	Lecture critique d'article d'études de cohorte	L Wittkop
3	TD 11	Révision	L Wittkop
4	Oral	Soutenance de projets (en binôme)	L Wittkop + K Leffondré + Doctorant
3	Examen	Examen final écrit sur table	L Wittkop
73			

CM : cours magistral, TD : travaux dirigés  
 \* Dédoubllement des TD en salle informatique dès que plus de 20 étudiants dans la promotion

### **Méthodes et modalités pédagogiques**

Cours magistraux (CM, 33 heures) : Les cours présentent le contexte méthodologique nécessaire à la conception, à l'analyse et à l'interprétation des résultats des études de cohorte

Travaux dirigés (TD, 33 heures) : à préparer systématiquement avant le cours, à partir d'articles publiés et de données réelles à analyser à l'aide du logiciel R. La plupart d'entre eux sont donnés sur ordinateur à l'aide du logiciel R, et deux sont basés sur un travail de groupe pour évaluer de manière critique des études de cohorte publiées.

Projet à réaliser en binôme : Un projet doit aussi se faire en groupe, généralement en binôme. Les étudiants reçoivent une question de recherche générale, un vrai jeu de données d'étude de cohorte à analyser, et ils ont 3 semaines pour analyser les données et rédiger un papier présentant les objectifs, les méthodes, les résultats et de discuter de leurs conclusions. Chaque année, trois thèmes différents sont proposés aux étudiants et répartis entre les groupes de travail : 1) un thème dont l'objectif est d'étudier l'association entre une exposition et l'évolution d'un marqueur quantitatif répété dans le temps (modèle mixte) ; 2) un thème dont l'objectif est d'étudier l'association entre une exposition et la survenue d'un événement (modèle de Cox) ; 3) et un sujet dont l'objectif est de développer un modèle de prédiction. Des plages horaires du planning sont spécifiquement réservées dans une salle informatique pour le travail en groupe sur ces projets. Le professeur fixe régulièrement des créneaux dans l'emploi du temps des élèves pour répondre aux questions et est également disponible par e-mail. Une paire d'étudiants doit être constituée pour maximiser la discordance intra-paire entre les différents parcours des étudiants avant d'entrer dans le master. A l'issue des 3 semaines, les étudiants sont également tenus de faire une présentation orale de 10 minutes de leur travail selon les normes internationales de communication scientifique. La présentation est faite devant toute la classe et deux à trois enseignants. La présentation est suivie d'une discussion où les étudiants doivent répondre à des questions. L'enseignant peut également en profiter pour rappeler aux étudiants les notions fondamentales du cours si nécessaire et un retour écrit est remis résumant de manière constructive les principaux points à considérer pour les travaux futurs.

### **Types et modalités d'évaluation des acquis**

Le projet décrit ci-dessus compte pour 30 % de la note finale. La note dépend de la pertinence des méthodes utilisées pour répondre aux différentes questions, de l'interprétation des résultats, ainsi que de la clarté et de la rigueur de la présentation tant des méthodes que des résultats. Le travail est évalué sous forme d'un article écrit et sous forme d'une présentation orale. Les étudiants doivent avoir compris les fondamentaux sur les études de cohorte et être capable de :

- Justifier une question de recherche basée sur la littérature
- Gérer et analyser des données issues d'une étude de cohorte avec le logiciel R
- Présenter le schéma de l'étude et les résultats par écrit et par oral
- Discuter les forces et limites de leur étude, et en particulier les biais potentiels
- Etre capable de travailler en binôme (ou en groupe)

Examen individuel écrit (70 % de la note) : L'examen dure 3 heures et évalue l'ensemble des notions enseigné dans l'UE. Les étudiants sont invités à répondre à des questions basées sur un article publié sur une étude de cohorte donnée aux étudiants une semaine avant l'examen. Ils devraient pouvoir

- Comprendre et évaluer les caractéristiques de la conception de l'étude en ce qui concerne la sélection de la population et la collecte de données, et discuter des alternatives
- Expliquer et évaluer les méthodes statistiques utilisées pour analyser les données, et proposer des alternatives adéquates
- Interpréter avec précision les résultats numériques de différents modèles de régression
- Décrire les biais potentiels dans les résultats



<b>Liste des enseignants/intervenants</b>			
<b>Nom</b>	<b>Qualification</b>	<b>Fonction</b>	<b>Structure</b>
Leffondré, Karen	PhD	PR	Université de Bordeaux
Tzourio, Christophe	MD, PhD	PU-PH	Université de Bordeaux
Alioum, Ahmadou	PhD	PR	Université de Bordeaux
Thiébaud, Rodolphe	MD, PhD	PU-PH	Université de Bordeaux
Wittkop, Linda	MD, PhD	MCU-PH	Université de Bordeaux
<i>Doctorant</i>	MSc	Doctorant	Université de Bordeaux

### Liste de références

- Andersen et al. Analysis of time-to-event for observational studies: Guidance to the use of intensity models. *Statistics in Medicine* 2021;40:185-211. DOI: [10.1002/sim.8757](https://doi.org/10.1002/sim.8757)
- Andersen et al. Competing risks in epidemiology: possibilities and pitfalls. *International Journal of Epidemiology* 2012;41:861-70. DOI: [10.1093/ije/dyr213](https://doi.org/10.1093/ije/dyr213)
- Blanche P, Dartigues JF, Jacqmin-Gadda H. (2013). Estimating and comparing time-dependent areas under receiver operating characteristic curves for censored event times with competing risks. *Statistics in medicine*, 32(30), 5381-5397. DOI: [10.1002/sim.5958](https://doi.org/10.1002/sim.5958)
- Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, Moons KG. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): The TRIPOD statement. *J Clin Epidemiol*. 2015;68(2):134-43. PMID: [25579640](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25579640/)
- Commenges D, Jacqmin-Gadda H. Modèles biostatistiques pour l'épidémiologie. Paris : De Boeck supérieur; 2015. ISBN-13: 978-2807300262
- Dabis F, Desenclos JC, Eds. Épidémiologie de terrain. Méthodes et applications. Paris: John Libbey; 2012. 804 p. ISBN 978-2-7420-0803-2
- Hernan M , Robins J. Causal Inference. Book in Progress: <https://www.hsph.harvard.edu/miguel-hernan/causal-inference-book/>
- Lee et al. Framework for the treatment and reporting of missing data in observational studies: The Treatment and Reporting of Missing data in Observational Studies framework *JCE* 2021; 134:79-88 doi: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2021.01.008>
- Hemingway H et al. Prognosis research strategy (PROGRESS) 1: A framework for researching clinical outcomes. *BMJ* 2013;346:e5595
- Hingorani A et al. Prognosis research strategy (PROGRESS) 4: Stratified medicine research. 2013; 346:e5793
- Moons KG et al. Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis (TRIPOD): Explanation and Elaboration. *Ann Intern Med*. 2015;162(1):W1-W73. PMID: [25560730](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25560730/)
- Riley RD et al. Prognosis research strategy (PROGRESS) 2: Prognostic factor research. *PLOS Medicine* 2013
- Riley RD et al. Calculating the sample size required for developing a clinical prediction model. *BMJ* 2020; 368:m441 DOI: [10.1136/bmj.m441](https://doi.org/10.1136/bmj.m441)
- Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. *Modern Epidemiology*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
- Sterne J et al. Multiple Imputation for missing data in epidemiological and clinical research: potential and pitfalls. *BMJ* 2009; 338:b2393 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.b2393>
- Steyerberg EW. *Clinical Prediction Models*. New-York: Springer; 2009. ISBN-13: 978-0387772431.
- Steyerberg EW et al. Assessing the performance of prediction models. A framework for traditional and novel measures. *Epidemiology* 2010; 21: 128-38. DOI: [10.1097/EDE.0b013e3181c30fb2](https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181c30fb2)
- Steyerberg EW et al. Prognosis research strategy (PROGRESS) 3: Prognostic model research. *PLOS Medicine* 2013
- Vandembroucke JP et al. Strengthening the reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and Elaboration. *Ann Intern Med* 2007; 147(8):W163-94. DOI: 10.7326/0003-4819-147-8-200710160-00010-w1

## UE EPI202 Conception et analyse des études cas-témoins

**Semestre : S3**

**Responsable de l'UE :** Karen Leffondré

**Nombre d'ECTS :** 6

**Obligatoire / optionnelle :** obligatoire

**Langue d'enseignement :** Français

**Prérequis :** Fondamentaux en épidémiologie et statistique vus au S1 et S2

### Objectifs

Fournir les compétences spécifiques nécessaires pour concevoir, mener, analyser et évaluer de manière critique une étude cas-témoins ou ses variantes.

#### A l'issue de l'UE, les étudiants seront capables de :

- Expliquer et discuter l'apport des études cas-témoins dans la santé publique.
- Proposer un schéma d'étude cas-témoins pour une question donnée qui soit adapté au contexte et qui tiennent compte des données déjà existantes.
- Sélectionner et utiliser les méthodes statistiques appropriées pour décrire et analyser les données d'une étude cas-témoins.
- Analyser des expositions quantitatives avec des méthodes flexibles (splines, polynômes fractionnaires)
- Interpréter et évaluer de manière critique les résultats d'une étude cas-témoins.
- Communiquer à l'écrit et à l'oral les résultats d'une étude épidémiologique

### Contenu

- Les études cas-témoins et leur contribution à l'étude scientifique de la santé et des maladies
- Principes des études cas-témoins basées sur la population, choix et source des témoins
- Objectifs, conséquences, et prise en compte de l'appariement
- Principes des études cas-témoins nichées, de l'échantillonnage en densité d'incidence et des études cas-cohortes.
- Biais dans les études cas-témoins
- Régression logistique non conditionnelle et conditionnelle
- Modélisation flexible des variables explicatives quantitatives (polynômes fractionnaires et fonction spline)

**Programme détaillé/calendrier**

Nombre heures	Type de cours	Sujet	Enseignants
3	CM 1	Principes des études cas-témoins	K Leffondré
3	CM 2	Appariement	K Leffondré
3	CM 3	Etudes cas-témoins nichées et cas-cohorte	K Leffondré
3	TD 1	Biais dans les études cas-témoins	G Coureau
6	CM 4-5	Régression logistique	K Leffondré
3	CM 6	Modélisation des variables quantitatives	K Leffondré
3	TD 2 (salle info*)	Régression logistique avec R	K Leffondré (+Doctorant*)
3	TD 3 (salle info*)	Modélisation des variables quantitatives avec R	K Leffondré (+Doctorant)
3	TD 4 (salle info*)	Etude cas-témoins nichées : échantillonnage et régression logistique conditionnelle avec R	K Leffondré (+Doctorant*)
1,5	CM 7	Implémentation des études cas-témoins dans la pratique	I Baldi
4	Oral	Soutenance de projets (en binôme)	K Leffondré + G Coureau + Doctorant
3	TD 5	Révisions sur annales	K Leffondré
3	Examen	Examen final écrit sur table	K Leffondré
41,5			

CM : cours magistral, TD : travaux dirigés

\* Dédoublément des TD en salle informatique dès que plus de 20 étudiants dans la promotion

### **Méthodes et modalités pédagogiques**

Cours magistraux (21 heures) : Les cours présentent le contexte méthodologique nécessaire à la conception, à l'analyse et à l'interprétation des résultats des études cas-témoins

Travaux dirigés (12 heures) : à préparer systématiquement avant le TD, à partir d'articles publiés et de données réelles à analyser à l'aide du logiciel R. Trois des quatre TD sont donnés en salle informatique sur le logiciel R.

Projet à réaliser en binôme :

- Les paires d'étudiants doivent être constituées de manière à maximiser la discordance intra-paire entre les parcours des étudiants avant d'entrer dans le master.
- Les étudiants reçoivent une question de recherche générale, un jeu de données cas-témoins réelles à analyser, et ont 3 semaines pour analyser les données et rédiger un article présentant les objectifs spécifiques, les méthodes, les résultats et une discussion, selon les normes de rédaction internationales.
- Des créneaux horaires dans l'emploi du temps sont spécifiquement réservés dans une salle informatique pour le travail en groupe sur ces projets. L'enseignant passe régulièrement dans les groupes pour répondre aux questions.
- A la fin des 3 semaines, les étudiants doivent faire une présentation orale de 10 minutes de leur travail selon les normes internationales de communication orale scientifique. La présentation est faite devant tous les étudiants et deux ou trois enseignants. Chaque présentation est suivie d'une discussion de 10 minutes, au cours de laquelle les enseignants donnent leur avis sur le travail et posent des questions pour obtenir des éclaircissements. Les enseignants peuvent également profiter de cette occasion pour rappeler aux étudiants les concepts fondamentaux du cours si nécessaire.
- Après la présentation, chaque groupe reçoit des commentaires écrits spécifiques sur son article, ainsi qu'un résumé détaillé (d'environ 8 pages) des erreurs à éviter lors de la justification et la présentation de la question de recherche, l'analyse des données, et la présentation, l'interprétation et la discussion des résultats, sur la base des articles et des présentations orales de tous les groupes.

### **Types et modalités d'évaluation des acquis**

L'évaluation se compose de deux parties : le travail de groupe décrit ci-dessus qui compte pour 30% de la note finale du cours, et un examen écrit en janvier (70%).

Pour le travail de groupe, la note est basée sur le travail écrit et la présentation orale. Tous les étudiants d'un même groupe reçoivent la même note. Pour réaliser ce travail de groupe, ils doivent avoir compris tous les concepts fondamentaux de la conception et de l'analyse des études cas-témoins, et être capables de

- Justifier une question de recherche basée sur la littérature,
- Gérer et analyser des données cas-témoins avec le logiciel R,
- Présenter les méthodes et les résultats par écrit et oralement,
- Discuter des points forts et des limites de leur étude, et en particulier des biais potentiels
- Travailler en groupe

L'examen écrit de janvier est individuel et dure 3 heures dans une salle de classe standard. Il porte sur tout le contenu de l'UE. Les étudiants doivent répondre à des questions basées sur des extraits d'articles publiés sur les études cas-témoins. Ils doivent être capables de

- Comprendre et évaluer certains schémas d'étude en ce qui concerne la sélection des cas et des témoins, et proposer quelques alternatives
- Expliquer et évaluer la méthode statistique utilisée pour analyser les données, et proposer quelques alternatives
- Interpréter avec précision les résultats numériques des modèles de régression
- Discuter les biais potentiels dans les résultats.

Liste des enseignants/intervenants			
Nom	Qualification	Fonction	Structure
Leffondré, Karen	PhD	PR	Université de Bordeaux
Coureau, Gaëlle	MD, PhD	MCU-PH	Université de Bordeaux
Baldi, Isabelle	MD, PhD	PU-PH	Université de Bordeaux
<i>Doctorant</i>	MSc	Doctorant	Université de Bordeaux

**Liste de références/documents à lire**

- Lash TL, VanderWeele TJ, Haneuse S, Rothman KJ. Modern Epidemiology. 4th ed. Lippincott Williams and Wilkins, 2021. ISBN-13: 9781451193282. Available at ISPED library.
- Ahrens W, Pigeot I, Eds. Handbook of Epidemiology. Springer 2005. ISBN-13: 9783540005667. Online full text: <https://link.springer.com/book/10.1007%2F978-3-540-26577-1>
- Dabis F, Desenclos JC, Eds. Epidémiologie de terrain. Méthodes et applications. 2nd ed. John Libbey Eurotext, 2017. ISBN-13: 9782742014873. Available at ISPED library.
- Borgan O, Breslow NE, Chatterjee N, Gail MH, Scott A, Wild CJ. Handbook of statistical methods for case-control studies. Chapman & Hall/CRC 2020. ISBN-13: 9781498768580
- Vandembroucke JP, Pearce N. Case-control studies: basic concepts. Int J Epidemiol 2012;41(5):1480-9 DOI: 10.1093/ije/dys147
- Breslow NE. Statistics in epidemiology: The case control study. J Am Stat Assoc 1996;91(433):14-28. DOI: 10.1080/01621459.1996.10476660
- Wacholder S, McLaughlin JK, Silverman DT, Mandel JS. Selection of controls in case-control studies. I. Principles. Am J Epidemiol 1992;135(9):1019-28. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a116396
- Wacholder S, McLaughlin JK, Silverman DT, Mandel JS. Selection of controls in case-control studies. II. Types of controls. Am J Epidemiol 1992;135(9):1029-41. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a116397
- Wacholder S, McLaughlin JK, Silverman DT, Mandel JS. Selection of controls in case-control studies. III. Design options. Am J Epidemiol 1992;135(9):1042-50. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a116398
- Pearce N. Analysis of matched case-control studies. BMJ 2016;352:i969. DOI: 10.1136/bmj.i969
- Binder H, Sauerbrei W, Royston P. Comparison between splines and fractional polynomials for multivariable model building with continuous covariates: a simulation study with continuous response. Stat Med 2013;32:2262-2277. DOI: 10.1002/sim.5639
- Vandembroucke JP, von Elm E, Altman DG et al. Strengthening the reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and Elaboration. Ann Intern Med 2007; 147(8):W163-94. DOI: 10.7326/0003-4819-147-8-200710160-00010-w1

## UE RCL 201 Conception et analyse des études expérimentales

**Semestre** : S3

**Responsable(s) de l'UE** : Edouard Lhomme

**Nombre d'ECTS** : 6

**Obligatoire / optionnelle** : Obligatoire

**Langue d'enseignement** : Français

**Prérequis** : Fondamentaux en épidémiologie et statistique vus au S1 et S2

### A l'issue de l'UE, les étudiants seront capables de :

- Concevoir une étude expérimentale ou quasi-expérimentale pour répondre à une question de recherche donnée.
- Identifier et de contrôler les biais des différents modèles d'études expérimentales ou quasi-expérimentales.
- Analyser les données et interpréter les résultats des études expérimentales ou quasi-expérimentales.
- Interpréter et utiliser les méthodes standard pour évaluer la performance des tests de diagnostic

### Contenu

- Principes d'évaluation des interventions de santé publique
- Principe des essais cliniques randomisés
- Principes et méthodes de randomisation
- Critères d'évaluation des essais cliniques
- Plans d'étude randomisés avancés (cross-over, factoriel, en grappe)
- Essais cliniques de phase I et II
- Biais dans les essais cliniques
- Analyse statistique des essais cliniques (ITT, PP)
- Conduite d'un essai clinique (protection des données, aspects réglementaires, gestion des déviations du protocole)
- Évaluation des tests de diagnostic

<b>Programme détaillé/calendrier</b>			
<b>Nombre heures</b>	<b>Type de cours</b>	<b>Sujet</b>	<b>Enseignants</b>
3	CM 1	Grands principes de l'évaluation des interventions	F Saillour-Glenisson
2	CM 2	Grands principes des essais randomisés (essai de supériorité, essai de non infériorité; critères de jugements composites et de substitution; comparabilité des groupes)	E Lhomme
1.5 1.5	CM 3 CM4	Principes et méthodes de Randomisation Critères de jugements composites et de substitution	E Lhomme
3 3	CM 5 TD 2	Grands principes d'analyse d'un essai clinique	V Journot
2 1	CM 6 TD 4	Schémas d'études avancés	F Francis
2 1	CM 7 CM8	Schémas d'essais de phase I et II Essais plateforme	E Lhomme
3	CI 1	Planification d'un essai et maîtrise de biais	L Richert
3	CM 9	Essais cliniques non médicamenteux (chirurgie, dispositifs médicaux, interventions complexes)	S Mathoulin-Pelissier
1	CM10	Fondamentaux de l'évaluation des tests médicaux diagnostiques	P Perez
3 2	CM11 CM 12	Méthodologie de l'évaluation des tests médicaux diagnostiques : exactitude, stratégies diagnostiques	P Perez
2	CM 13	Méthodologie de l'évaluation des tests médicaux diagnostiques : fiabilité	T Ferte
3	CM 14	Bonnes pratiques cliniques, protection des données et aspects réglementaires	S Canete
4	Projet	3h : présentation et travail cas pratique 1h : présentation orale le lendemain matin.	E.Lhomme
3	Exam		E Lhomme
44			

CM : cours magistral, TD : travaux dirigés ; CI : classe inversée



### Méthodes et modalités pédagogiques

- Le cours commence à la fin du mois d'octobre. La plupart des cours sont des cours magistraux (n = 11), qui peuvent être combinés avec des travaux dirigés (n = 4).
- Pour les 4 TD, les étudiants doivent analyser des questions méthodologiques basées sur des articles scientifiques publiés. Des QCM interactifs via wooclap sont également utilisés. Tous les tutoriels sont corrigés par un enseignant en classe et une correction écrite détaillée est donnée après chaque tutoriel sur la plateforme Moodle.
- La méthode classe inversée est utilisée pour deux classes, où les étudiants reçoivent le matériel pédagogique une semaine avant le cours et s'entraînent à le travailler pendant le cours.

### Types et modalités d'évaluation des acquis

- L'évaluation se compose de deux parties : un devoir à la maison (2/5 de la note finale) et un examen final écrit (3/5 de la note finale). Pour les deux parties, les élèves sont évalués individuellement.
- Le devoir à domicile a lieu de mi-novembre à mi-décembre, et commence environ 3 semaines après le début des cours du RCL201. Les étudiants reçoivent un document scientifique avec une série de questions liées au cours sur la méthodologie de l'essai et l'interprétation de ses résultats. Ils disposent d'un mois pour réaliser ce travail et le rendre sur un document Word au secrétariat académique.
- L'examen final écrit a lieu en janvier, en salle de classe pendant 3 heures. Les étudiants ont 3 exercices à faire, qui se réfèrent à différents thèmes abordés dans le cours. Les exercices consistent en des extraits d'articles scientifiques et des questions associées sur la méthodologie et l'interprétation des résultats ou des situations sur la construction d'une étude clinique où les étudiants doivent réfléchir sur les méthodes les plus appropriées.

### Liste des enseignants/intervenants

Nom	Qualification	Fonction	Structure
CANETE, Sophie	MSc	Resp management risques et conformité	CHU de Bordeaux
FERTE, Thomas	MD, MSc	AHU	Université de Bordeaux
FRANCIS, Florence	MD, PhD	AHU	Université de Bordeaux
JOURNOT, Valérie	PhD	Ingénieur de recherche	Inserm BPH
LHOMME, Edouard	MD, PhD	MCU-PH	Université de Bordeaux
MATHOULIN-PELISSIER, Simone	MD, PhD	PU-PH	Université de Bordeaux
PEREZ, Paul	MD, PhD	Ex PH	CHU Bordeaux
RICHERT, Laura	MD, PhD	PU-PH	Université de Bordeaux
SAILLOUR-GLENISSON, Florence	MD, PhD	PH	CHU de Bordeaux

**Liste de références/documents**

- Gourgou S, Paoletti X, Mathoulin-Pélissier S. Méthodes biostatistiques appliquées à la recherche clinique en cancérologie - 2e édition. Ed John Libbey Eurotext. 2021 ISBN : 9782742015931
- Schulz KF, Altman DG, Moher D; CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010 Mar 23;340:c332. doi: 10.1136/bmj.c332. PMID: 20332509; PMCID: PMC2844940.
- Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig L, Lijmer JG, Moher D, Rennie D, de Vet HC, Kressel HY, Rifai N, Golub RM, Altman DG, Hooft L, Korevaar DA, Cohen JF; STARD Group. STARD 2015: an updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. *BMJ*. 2015 Oct 28;351:h5527. doi: 10.1136/bmj.h5527. PMID: 26511519; PMCID: PMC4623764.
- Liu X, Cruz Rivera S, Moher D, Calvert MJ, Denniston AK; SPIRIT-AI and CONSORT-AI Working Group. Reporting guidelines for clinical trial reports for interventions involving artificial intelligence: the CONSORT-AI extension. *Nat Med*. 2020 Sep;26(9):1364-1374. doi: 10.1038/s41591-020-1034-x. Epub 2020 Sep 9. PMID: 32908283; PMCID: PMC7598943.
- French Good Clinical Practices: Décision du 24 novembre 2006 fixant les règles de bonnes pratiques cliniques pour les recherches biomédicales portant sur des médicaments à usage humain. *JORF* n°277 du 30 novembre 2006. Available: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decision/2006/11/24/SANM0624752S/jo/texte>
- ICH recommendations: <https://www.ich.org/page/efficacy-guidelines>
- Chan A-W, Tetzlaff JM, Altman DG, Laupacis A, Gøtzsche PC, Krleža-Jerić K, Hróbjartsson A, Mann H, Dickersin K, Berlin J, Doré C, Parulekar W, Summerskill W, Groves T, Schulz K, Sox H, Rockhold FW, Rennie D, Moher D. SPIRIT 2013 Statement: Defining standard protocol items for clinical trials. *Ann Intern Med*. 2013;158(3):200-207.

## UE PSP201 Surveillance et investigation en santé publique

**Semestre** : S3

**Responsable(s) de l'UE** : François DABIS, Mathias ALTMANN

**Nombre d'ECTS** : 6

**Obligatoire / optionnelle** : Obligatoire

**Langue d'enseignement** : Français

**Pré-requis** : Fondamentaux en épidémiologie et statistique vus au S1 et S2

### A l'issue de l'UE, les étudiants seront capables de :

- Comprendre qui sont les différents acteurs impliqués dans la prise de décision en épidémiologie de terrain
- Choisir la méthode la plus appropriée pour la surveillance des maladies et autres problèmes de santé
- Analyser les données de surveillance en terme de temps, lieu et caractéristiques individuelles
- Comprendre les principes de la modélisation mathématique pour les prévisions de santé publique
- Comprendre les méthodes de détection, d'alerte et d'investigation des épidémies
- Réaliser une évaluation critique de l'investigation d'un phénomène épidémique
- Communiquer oralement et par écrit les résultats d'une investigation
- Discuter des principes de l'évaluation d'un système de surveillance épidémiologique

### Contenu

- Principe de la surveillance de santé publique
- Principes et méthodes de la détection des épidémies
- Principes et méthodes d'investigation des épidémies
- Principes et application de l'investigation en populations vulnérables
- Modélisation épidémiologique des maladies infectieuses
- Utilisation des données de surveillance pour la prise de décision
- Méthode de capture-recapture pour l'évaluation d'un système de surveillance

<b>Programme détaillé/calendrier</b>			
<b>Nombre heures</b>	<b>Type de cours</b>	<b>Sujet</b>	<b>Enseignants</b>
3	CM 1	Introduction à la surveillance épidémiologique	F Dabis
2	CM 2	Organisation d'un système de surveillance non spécifique/ syndromique	L Meurice
3	CM 3	Introduction aux séries chronologiques	K Leffondré
3	CM 4	Sondages en épidémiologie	Y Le Strat
3	CM 5	Détection temporelle et spatiale des événements sanitaires	Y Le Strat
3	TD 1	Détermination du seuil épidémique: Exemple de la dengue en Martinique	J Pouban
3	CM 6	Principes de l'investigation d'épisodes épidémiques	M Altmann
3	CM 7	Investigation en populations vulnérables	S Vandentorren
3	TD 2	Investigation en populations vulnérables	E Richard
3	TD 3	Méthodes d'investigation d'épidémies : une épidémie de trichinose en Ile-de-France	M Altmann
3	TD 4	Méthodes d'investigation d'épidémies : épidémie de pneumonie d'origine inconnue dans une station thermale	M Altmann
3	TD 5	Méthodes d'investigation d'épidémies : étude des modalités de transmission au cours d'une épidémie de gastro-entérite dans un service de moyen séjour	F Dabis
3	CM 8	Modélisation des maladies transmissibles : théorie et applications	V Kiewsky
3	CM 9	Enjeux de surveillance révélés par la pandémie de Covid-19	JC Désenclos
3	CM 10	Le concept de syndémie, un modèle pour les programmes intégrés de santé publique : Covid-19 et autres exemples	G Chêne
3	CM 11	Evaluation d'un système de surveillance: exemple de la surveillance des traumatismes	E Lagarde
3	CM 12	Utilisation des données de surveillance dans le processus d'aide à la décision	I Parent du Chatelet
3	Oral	Présentation de la critique du rapport d'investigation (en binôme)	F Dabis + M Altmann
54			

CM, cours magistral ; TD, travaux dirigés

### **Méthodes et modalités pédagogiques**

- Les CM sont dispensés de manière interactive, les étudiants sont invités à interpréter, critiquer et apporter leur expérience sur le sujet.
- Pour les TD, nous utilisons des études de cas basées sur des rapports d'enquêtes d'épidémies réelles et ayant donné lieu à publication dans des revues internationales à comité de lecture. Les étudiants sont mis en situation, comme s'ils allaient mener l'enquête, étape par étape. Ils doivent répondre à chaque étape à une série de questions précises nécessitant de mettre en application les notions enseignées lors des cours magistraux ; ils proposent et génèrent des statistiques descriptives, formulent des tests d'hypothèse et interprètent les nouveaux résultats fournis dans l'étude de cas avant de passer à l'étape suivante. Les TD ne sont pas basés sur l'utilisation de logiciels mais exigent que les étudiants répondent à des questions prédéterminées et si nécessaire effectuent en classe des calculs (taux d'incidence et leurs intervalles de confiance, risques relatifs bruts et ajustés, tests statistiques univariés) qu'ils interpréteront. Les TD sont animés par un enseignant dans une classe de 30 étudiants. Les étudiants lisent un à un les éléments de texte ; les questions sont discutées par groupes de deux ou trois étudiants ; un groupe propose une réponse ; les autres commentent et complètent. L'enseignant anime la discussion et s'assure que tous les élèves comprennent. Après discussion, une correction écrite détaillée est donnée aux étudiants.

### **Types et modalités d'évaluation des acquis**

L'évaluation se compose de deux parties :

- Evaluation critique d'un rapport d'investigation : travail à la maison par groupe de 2 étudiants, puis présentation orale lors d'une séance de groupe (50 % de la note finale)
- Préparation individuelle d'un rapport de surveillance à l'attention de décideurs après analyse descriptive d'un ensemble de données de surveillance en vie réelle (50 % de la note finale)

Pour la critique du rapport d'investigation en situation réelle, les coordinateurs de l'UE fournissent aux étudiants les différents rapport d'enquête issus de la bibliothèque de Santé Publique France et associent les étudiants par groupe de deux. Chaque groupe reçoit un rapport d'investigation différent et doit d'abord le résumer puis en faire une analyse critique centrée sur les aspects méthodologiques et la dimension de santé publique. La séance de présentation orale a lieu six semaines après la remise du rapport. Chaque groupe dispose de 12 minutes pour la présentation orale et de 10 minutes pour répondre aux questions formulées par les coordinateurs, parfois accompagnés d'autres enseignants. Au début de chaque présentation, les coordonnateurs assignent un étudiant à la présentation orale et l'autre pour répondre aux questions. Pour le rapport de surveillance, les étudiants sont appelés à jouer le rôle d'un épidémiologiste affecté à la direction régionale de Santé Publique France (CIRE). Il leur est demandé de préparer un document de deux pages pour fournir des informations de base aux responsables de la santé publique qui souhaitent communiquer sur l'état de la situation du VIH/SIDA dans leur région pour la prochaine Journée mondiale du sida. Pour ce faire, les étudiants disposent d'un fichier informatique préparé à cet effet par Santé Publique France à la demande des coordonnateurs avec des données nationales et régionales. Les étudiants se voient attribuer individuellement un fichier régional spécifique et ont tous accès à l'ensemble de données national. Ils doivent alors :

- Importer les données et effectuer certaines manipulations pour préparer leurs analyses
- Décrire les données à l'aide de tableaux et de graphiques appropriés pouvant être inclus dans une présentation orale
- Choisir les méthodes appropriées pour les comparaisons statistiques, les exécuter, les interpréter et sélectionner les résultats pour la présentation orale
- Présenter leurs conclusions avec des messages clés sous une forme synthétique.

Les étudiants disposent de 8 semaines pour effectuer ce travail. L'évaluation porte sur la forme et sur le contenu du rapport.

<b>Liste des enseignants/intervenants</b>			
<b>Nom</b>	<b>Qualification</b>	<b>Fonction</b>	<b>Structure</b>
Altmann, Mathias	PharmD, PhD	Epidémiologiste de terrain senior	Inserm BPH
Chêne, Geneviève	MD, PhD	PU-PH (Ex Directrice générale de Santé Publique France)	Université de Bordeaux
Dabis, François	MD, PhD	PU-PH	Université de Bordeaux
Désenclos, Jean-Claude	MD, PhD	Ex Directeur scientifique	Santé Publique France
Kiewsky, Valérie	PhD	PRAG	Université de Bordeaux
Lagarde, Emmanuel	PhD	DR	Inserm BPH
Leffondré, Karen	PhD	PR	Université de Bordeaux
Le Strat, Yann	PhD	Directeur de la Direction, appui, traitements et analyses des données (DATA)	Santé Publique France
Meurice, Laure	MSc	Chargée d'étude scientifique	Santé Publique France
Parent Du Chatelet, Isabelle	MD, PhD	Responsable Unité Infections respiratoires et vaccinations	Santé Publique France
Poublan, Julien	MSc	Chef de projet	Inserm BPH
Richard, Elodie	MSc	Doctorante	Inserm BPH
Vandentorren, Stéphanie	MD, PhD	Coordinatrice Programme Inégalités sociales de santé	Santé Publique France

**Liste de références/documents**

- Dabis F, Desenclos JC (Ed). Epidémiologie de terrain. Méthodes et applications. Montrouge : John Libbey Eurotext; 2017. 816 p. ISBN: 978-2-7420-1487-3. (2<sup>ème</sup> édition)
- Goodman RA, Buehler JW, Koplan JP. The epidemiologic field investigation: science and judgment in public health practice. Am J Epidemiol 1990; 132:9-16. [https:// doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a115647](https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a115647).
- Rasmunssen SR, Goodman RA (Ed). The CDC Field Epidemiology Manual. Oxford University Press 2019. 528 p. ISBN: 9780190624248
- Brookmeyer R, Stroup D (Ed). Monitoring the Health of Population: Statistical Principles and Methods for Public Health Surveillance. Oxford University Press 2004. ISBN: 9780195146493, 0195146492
- Zeger, SL., Irizarry, R., Peng, RD. On time series analysis of public health and biomedical data. Annu Rev Public Health 2006; 27:57-79. <https://doi.org/10.1146/annurev.publhealth.26.021304.144517>
- Lu X et al. The sensitivity of respondent-driven sampling. J R Statist Soc A 2012; 175:191-216. <https://doi.org/10.1111/j.1467-985X.2011.00711.x>

## UE STG202 Conception et synthèse des études épidémiologiques

**Semestre** : S3

**Responsable(s) de l'UE** : Rodolphe Thiébaud

**Nombre d'ECTS** : 3

**Obligatoire / optionnelle** : Obligatoire

**Langue d'enseignement** : Français

**Prérequis** : Fondamentaux en épidémiologie et statistique vus au S1 et S2

### A l'issue de l'UE, les étudiants seront capables de :

- Identifier les sources de biais dans les études de cohortes et cas-témoins
- Discuter les concepts de causalité et utiliser les graphes acycliques dirigés pour sélectionner les facteurs d'ajustement
- Décrire les principes d'une revue systématique et méta-analyse
- Formuler une question de recherche en soulignant les hypothèses
- Décrire la nécessité, les principes et les limites du calcul de taille d'échantillon
- Gérer les données manquantes en utilisant l'imputation multiple
- Décrire les principes de l'intégrité scientifique
- Communiquer le rationnel, l'objectif, le schéma d'étude et les analyses statistiques d'une étude épidémiologique à l'écrit et à l'oral

### Contenu

- Causalité et graphe acyclique dirigés
- Biais dans les cohortes et les études cas-témoins
- Gestion des données manquantes et imputation multiple
- Recherche bibliographique
- Calcul de la taille d'étude
- Revues systématiques et méta-analyses
- Eléments d'un protocole de recherche
- Ethique et intégrité scientifique
- Ateliers de préparation du stage
  - Atelier 1 (octobre)
    - Présentation orale du sujet, lieu de stage, et encadrant
  - Atelier 2 (décembre)
    - Présentation orale de la question de recherche à traiter pendant le stage ainsi que les hypothèses et les retombées attendues
  - Atelier 3 (janvier)
    - Présentation écrite et orale du rationnel, des objectifs, du schéma d'étude et des analyses statistiques anticipées



<b>Programme détaillé</b>			
<b>Nombre heures</b>	<b>Type de cours</b>	<b>Sujet</b>	<b>Enseignants</b>
3	CM 1	Causalité et DAG	K Leffondré
3	TD 1	Causalité et DAG	L Wittkop
3*	Oral	Atelier 1 : présentation du lieu, encadrant, et thème de stage	K Leffondré + R Thiébaud
3	CM 2	Biais dans les cohortes et études cas-témoins	G Coureau
3	CM 3	Gestion des données manquantes	A Ahmadou
3	TD 2 (salle info*)	Imputation multiple	A Ahmadou (+ Doctorant*)
3	TD 3	Recherche bibliographique	F Flamerie
3	CM 4	Taille d'étude	R Thiébaud
3**	Oral	Atelier 2 : présentation de la question de recherche du stage	K Leffondré + R Thiébaud
3	CM 5	Revue systématique et méta-analyses	E Lhomme
3	CM 6	Ethique, intégrité scientifique, et leadership	G Chêne
3	CM 7	Eléments constituant un protocole de recherche	L Richert
12**	Oral (examen)	Atelier 3 : Présentation de la justification, des objectifs, et des méthodes du stage	K Leffondré + R Thiébaud + E Lagarde + G Chêne
48			

CM : cours magistral, TD : travaux dirigés  
 \* Dédoublage des TD en salle informatique dès que plus de 20 étudiants dans la promotion  
 \*\* Selon le nombre d'étudiants

### **Méthodes et modalités pédagogiques**

L'unité d'enseignement est composée de cours magistraux (21 heures) et de travaux dirigés et ateliers.

Au cours des ateliers, chaque étudiant fait une présentation orale devant tous les autres et 2 à 4 enseignants-chercheurs et répond à leur question. L'objectif des ateliers est non seulement de préparer les étudiants pour leur stage mais aussi de les exercer à formuler une question de recherche, des objectifs et de communiquer clairement et efficacement. Les discussions au cours de ces ateliers sont des opportunités pour rappeler, illustrer et clarifier des concepts à partir d'exemples concrets en épidémiologie.

- Atelier 1 (octobre) : chaque étudiant présente en 5 minutes le sujet de stage, le lieu et le directeur qui doit être un épidémiologiste.
- Atelier 2 (décembre) : chaque étudiant a 2 minutes et une diapositive pour présenter le contexte (1 à 3 phrases), la question de recherche, les hypothèses et les retombées attendues. Chaque présentation est suivie de 5 à 10 minutes de discussion pour aider l'étudiant à clarifier chaque point si nécessaire.
- Atelier 3 (janvier) : en préparation, chaque étudiant écrit un document présentant le rationnel, la question de recherche, les hypothèses, les objectifs, le schéma d'étude et les méthodes statistiques envisagées. Le document doit être de 6 pages maximum incluant 10 références bibliographiques maximum et doit être soumis la semaine précédant l'atelier. Le jour de l'atelier, chaque étudiant présente en 10 minutes le contenu du document. Chaque présentation est suivie de 20 minutes de discussion.

### **Types et modalités d'évaluation des acquis**

L'évaluation est basée sur le document écrit (50%) et la présentation orale (50%) de l'atelier 3. Elle évalue la capacité de l'étudiant à :

- Formuler la question de recherche, les hypothèses et les objectifs
- Justifier la question de recherche à partir de la littérature scientifique
- Présenter les retombées attendues
- Décrire le rationnel du choix du schéma d'étude et ses limites
- Anticiper les méthodes statistiques à mettre en œuvre sachant les données qui seront disponibles
- Communiquer clairement et efficacement
- Ecouter et prendre en compte les remarques des enseignants-chercheurs et des autres étudiants

<b>Liste des enseignants/intervenants</b>			
<b>Nom</b>	<b>Qualifications</b>	<b>Fonction</b>	<b>Structure</b>
Alioum, Ahmadou	PhD	PR	Université de Bordeaux
Chêne Geneviève	MD, PhD	PU-PH (Ex Directrice Générale de Santé Publique France)	Université de Bordeaux
Coureau, Gaelle	MD, PhD	MCU-PH	Université de Bordeaux
Flamerie de la Chapelle, Frédérique	MSc	Conservateur des bibliothèques	Université de Bordeaux
Lagarde, Emmanuel	PhD	DR	Inserm BPH
Leffondré, Karen	PhD	PR	Université de Bordeaux
Lhomme, Edouard	MD, PhD	MCU-PH	Université de Bordeaux
Richert, Laura	MD, PhD	PU-PH	Université de Bordeaux
Thiébaud, Rodolphe	MD, PhD	PU-PH	Université de Bordeaux
Wittkop, Linda	MD, PhD	MCU-PH	Université de Bordeaux
<i>Doctorant</i>	MSc	Doctorant	Université de Bordeaux

### Liste de références

- ALLEA – All European Academie. The European code of conduct for research integrity. Revised Edition. *ALLEA – All European Academie*: Berlin **2017**. <https://www.allea.org/wp-content/uploads/2017/05/ALLEA-European-Code-of-Conduct-for-Research-Integrity-2017.pdf>. ISBN 978-3-00-055767-5
- Chan AW, Tetzlaff JM, Altman DG, Laupacis A, Gøtzsche PC, Krleža-Jerić K, Hróbjartsson A, Mann H, Dickersin K, Berlin JA, Doré CJ, Parulekar WR, Summerskill WS, Groves T, Schulz KF, Sox HC, Rockhold FW, Rennie D, Moher D. SPIRIT 2013 statement: defining standard protocol items for clinical trials. *Annals of internal medicine* **2013**;158(3):200–207. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-3-201302050-00583>
- Glymour MM, Greenland S. *Causal Diagrams*. In Rothman, Greenland, Lash. *Modern Epidemiology*. 3<sup>ième</sup> édition. Lippincott Williams and Wilkins **2008**. Chapter 12, p 183-209. ISBN 9781469873824
- Hill BA. The environment and disease: Association or causation? *Proceedings of the Royal Society of Medicine* **1965**;58(2):295-300. <https://doi.org/10.1353/obs.2020.0000> with comments by Armitage P, Baiocchi M, Kleinberg S, O'Malley AJ, Phillips CJ, Greenhouse J, Rothman KJ, Smith HL, VanderWeele TJ, Weiss NS, and Yeaton WH, in *Observational Studies* **2020**;6(2):10-65. <https://doi.org/10.1353/obs.2020.0001> to <https://doi.org/10.1353/obs.2020.0010>
- Mathews P. Sample size calculations: Practical methods for engineers and scientists. Mathews Malnar and Bailey **2010**; ISBN 978-0-615-32461-6
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman D, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *Plos Medicine* **2009**; 6(7):e100007. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
- Vandembroucke P, Pearce N. From ideas to studies: how to get ideas and sharpen them into research questions. *Clinical Epidemiology* **2008**;10:253-264. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S142940>
- Van Houwelingen HC, Arends LR, Stijnen T. Advanced methods in meta-analysis: multivariate approach and meta-regression. *Statistics in medicine* **2002**;21(4):589–624. <https://doi.org/10.1002/sim.1040>
- von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandembroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies. *Epidemiology* **2007**;18(6):800–804. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181577654>

## UE EPI301 Domaines spécifiques en épidémiologie

**Semestre : S4**

**Responsable de l'UE :** Emmanuel Lagarde

**Nombre d'ECTS :** 3

**Obligatoire / optionnelle :** optionnelle

**Langue d'enseignement :** Français

**Prérequis :** Fondamentaux en épidémiologie et statistique vus au S1, S2, et S3

### Objectifs

L'objectif général du cours est de fournir aux étudiants des connaissances de base dans certains domaines spécifiques de l'épidémiologie. Les domaines couverts sont ceux pour lesquels nous avons une expertise internationale dans notre centre de recherche : l'épidémiologie du cancer, du vieillissement cognitif, de la nutrition, des traumatismes et des blessures, ainsi que l'immuno-épidémiologie, la pharmaco-épidémiologie, l'épidémiologie professionnelle et environnementale, et les enquêtes de santé publique dans les pays du Sud et les populations des pays en développement.

Pour chaque domaine épidémiologique spécifique couvert par le cours, les étudiants seront capables de

- Décrire la charge de morbidité et les principaux déterminants du domaine.
- Décrire les modèles d'étude les plus couramment utilisés dans le domaine.
- Décrire les principaux défis méthodologiques et analytiques dans le domaine.
- Interpréter et discuter les principaux résultats des articles publiés dans le domaine.
- Les étudiants seront également capables de formuler des objectifs de recherche basés sur l'identification des lacunes de la littérature.

### Contenu

- Épidémiologie environnementale et professionnelle
- Enquête épidémiologique dans les pays à faible revenu
- Pharmaco-épidémiologie
- Épidémiologie des traumatismes et des blessures
- Épidémiologie du vieillissement
- Épidémiologie du cancer
- Épidémiologie nutritionnelle
- Immuno-épidémiologie et recherche sur les vaccins
- Développement de protocoles en orthophonie : formulation de la question de recherche

<b>Programme détaillé</b>			
<b>Nb heures</b>	<b>Type de cours</b>	<b>Sujet</b>	<b>Enseignants</b>
3	CM 1	Épidémiologie des traumatismes et des blessures	E Lagarde
3	CM 2	Épidémiologie environnementale et professionnelle	I Baldi
3	CM 3	Variabilité des schémas d'études en Santé Publique spécifiques aux recherches dans les pays du Sud.	R Becquet
3	CM 4	Pharmaco-épidémiologie	J Bezin
3	CM 5	Épidémiologie du vieillissement cérébral	C Helmer
3	CM 6	Épidémiologie du cancer	A Galvin
3	CM 7	Épidémiologie nutritionnelle	C Feart + C Samieri
3	CM 8	Immuno-épidémiologie et développement clinique vaccinal	E Lhomme
3	TD 1	Développement de protocoles en orthophonie : formulation de la question de recherche	K Leffondré + 1 Doctorant
27			
CM : cours magistral, TD : travaux dirigés			

### **Méthodes et modalités pédagogiques**

Le cours commence à la mi-janvier, après avoir suivi tous les autres cours théoriques, et juste avant le stage. A l'exception du cours sur la formulation de la question de recherche qui est un TD (voir ci-dessous), tous les cours sont des cours magistraux et sont donnés par un expert du domaine épidémiologique. Les experts sont tous des épidémiologistes du domaine dans notre centre de recherche Inserm Bordeaux Population Health. Chaque cours heures est consacré à un domaine spécifique, et la plupart des domaines mentionnés dans le syllabus sont couverts chaque année. Tous les cours sont conçus pour être interactifs et pour faire le lien avec les connaissances théoriques que les étudiants ont acquises précédemment. Pour le TD sur la formulation des objectifs de recherche (3 heures), les étudiants doivent travailler sur le protocole de recherche des étudiants de master en orthophonie. Plus précisément, jusqu'à 15 étudiants en orthophonie présentent oralement le contexte, le rationnel et les objectifs de leur propre projet de recherche (chacun pendant environ 5 minutes). A la fin de chaque présentation, les étudiants en épidémiologie doivent poser des questions pour comprendre les points clés des arguments, afin d'aider à formuler une question de recherche claire et, si possible, pertinente. En effet, à cette période de l'année, les objectifs de recherche ne sont généralement pas encore clairs pour la plupart des étudiants en orthophonie. A la fin du cours, tous les étudiants réalisent généralement l'importance de la clarté de la formulation des objectifs et du rationnel. Les étudiants en épidémiologie réalisent aussi généralement à ce moment-là les progrès qu'ils ont fait pour leur propre question de recherche (grâce aux ateliers qui y sont consacrés dans le cours STG202), ce qui, c'est du moins l'objectif, renforce la confiance en soi juste avant de commencer leur stage.

**Types et modalités d'évaluation des acquis**

L'évaluation est un devoir individuel qui a lieu à la fin du cours. Les étudiants reçoivent environ 6 à 10 questions (provenant de 3 domaines épidémiologiques différents au moins) relatives au sujet du cours. Il leur est demandé de fournir des réponses détaillées, en se référant non seulement au matériel pédagogique mais aussi au raisonnement et aux méthodes épidémiologiques qu'ils ont acquis dans les cours précédents. Ils ont accès à l'ensemble du matériel de cours pour répondre à ces questions et doivent rendre leurs réponses par écrit dans un délai de deux semaines.

Leurs réponses sont évaluées par les enseignants ayant participé à la préparation de la question d'examen. Pour les étudiants ayant obtenu de mauvais résultats, un entretien est proposé afin d'évaluer les connaissances et les compétences acquises par les étudiants.

<b>Liste des enseignants/intervenants</b>			
<b>Nom</b>	<b>Qualification</b>	<b>Fonction</b>	<b>Structure</b>
Baldi, Isabelle	MD, PhD	PU-PH	Université de Bordeaux
Becquet, Renaud	PhD	CR	Inserm BPH
Bezin, Julien	Pharm, PhD	MCU-PH	Université de Bordeaux
Feart, Catherine	PhD	DR	Inserm BPH
Helmer, Catherine	MD, PhD	DR	Inserm BPH
Lagarde, Emmanuel	PhD	DR	Inserm BPH
Leffondré, Karen	PhD	PR	Université de Bordeaux
Lhomme, Edouard	MD, PhD	MCU-PH	Université de Bordeaux
Angéline Galvin	PhD	Post-doc	Inserm BPH
Samieri, Cécilia	PhD	DR	Inserm BPH
<i>Doctorant</i>	MSc	Doctorant	Université de Bordeaux

**Liste de références/documents à lire**

- Tiendrebeogo T, et al. Ten-year attrition and antiretroviral therapy response among HIV-positive adults: a sex-based cohort analysis from eight West African countries. *J Int AIDS Soc.* 2021;24(5):e25723. doi: [10.1002/jia2.25723](https://doi.org/10.1002/jia2.25723).
- Briaux J, et al. Evaluation of an unconditional cash transfer program targeting children's first-1,000-days linear growth in rural Togo: A cluster-randomized controlled trial. *PLoS Med.* 2020;17(11):e1003388. doi: [10.1371/journal.pmed.1003388](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003388)
- Schulz et al. Advances in dietary pattern analysis in nutritional epidemiology. *Eur J Nutr* 2021 Dec;60(8):4115-4130. doi: [10.1007/s00394-021-02545-9](https://doi.org/10.1007/s00394-021-02545-9)
- Imbernon E, Baldi I, Buisson C. Méthodes épidémiologiques en santé au travail. In *Epidémiologie de Terrain - méthodes et applications*. Montrouge, France: John Libbey, 2017, p 576-589. ISBN : 978-2-7420-0803-2,
- Eilstein D, Germonneau P, Lefranc A. Epidémiologie de terrain et environnement. *Epidémiologie de Terrain - méthodes et applications*. Montrouge, France: John Libbey, 2017, p 590-601. ISBN : 978-2-7420-0803-2
- Gill Livingston et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet* 2020 Aug 8;396(10248):413-446. doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)30367-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30367-6)
- Uddin MJ, et al. Methods to control for unmeasured confounding in pharmacoepidemiology: an overview. *Int J Clin Pharm.* 2016 Jun;38(3):714-23. doi: [10.1007/s11096-016-0299-0](https://doi.org/10.1007/s11096-016-0299-0)
- Sommet A, Pariente A. Methods in pharmacoepidemiology. *Thérapie.* 2019 Apr;74(2):187-197. doi: [10.1016/j.therap.2018.11.015](https://doi.org/10.1016/j.therap.2018.11.015)
- Torres MJ, et al. Nutritional status in community-dwelling elderly in France in urban and rural areas. *PLoS One.* 2014 Aug 18;9(8):e105137. doi: [10.1371/journal.pone.0105137](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105137)
- Bray F, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424. doi: [10.3322/caac.21492](https://doi.org/10.3322/caac.21492)
- Malik et al. Multiancestry genome-wide association study of 520,000 subjects identifies 32 loci associated with stroke and stroke subtypes. *Nat Genet* 2018 50(4):524-537. doi: [10.1038/s41588-018-0058-3](https://doi.org/10.1038/s41588-018-0058-3)



## UE FSP101 Fondamentaux de la Santé Publique

**Semestre :** S4

**Responsable de l'UE :** François Alla

**Nombre d'ECTS :** 3

**Obligatoire / optionnelle :** Obligatoire uniquement pour les étudiants n'ayant pas de formation en santé publique

**Langue d'enseignement :** Français

**Prérequis :** Aucun

### Objectifs

Les objectifs sont de fournir l'ensemble des connaissances considérées comme socle pour tout praticien ou chercheur de santé publique quelque soit son orientation disciplinaire ou thématique

### Compétences

*A l'issue de l'UE, les étudiants seront capables de :*

- Expliquer l'histoire, la philosophie et les valeurs de la santé publique
- Identifier les fonctions essentielles de la santé publique
- Expliquer les facteurs biologiques, génétiques, comportementaux, psychologiques, environnementaux qui affectent la santé d'une population.
- Expliquer les déterminants sociaux, politiques et économiques de la santé et comment ils contribuent à la santé de la population et aux inégalités en matière de santé.
- Énumérer les principales causes et tendances de la morbidité et de la mortalité en France et en Europe.
- Expliquer comment la mondialisation affecte la charge mondiale de morbidité.
- Discuter des principes et leviers de la prévention primaire, secondaire et tertiaire dans la santé de la population
- Expliquer une perspective écologique sur les liens entre la santé humaine, la santé animale et la santé des écosystèmes (par exemple, One Health).
- Expliquer l'importance cruciale des preuves dans l'avancement des connaissances en matière de santé publique.
- Décrire les étapes de la démarche de santé publique, du diagnostic à l'évaluation

### Contenu

- Concepts clefs en santé publique
- Déterminants de santé
- Démarche et stratégies de santé publique

<b>Programme détaillé</b>			
<b>Nombre heures étudiants</b>	<b>Type de cours</b>	<b>Sujet</b>	<b>Enseignants</b>
3	CM 1	De la santé à la santé publique	F Alla
3	CM 2	Déterminants de santé	F Alla
2	CM 3	Santé en France et dans le monde	F Francis
4	CM 4	Prévention et promotion de la santé	L Donzel
3	CM 5	Introduction à la santé environnementale	G Bouvier
4	CM 6	Introduction à la démarche de santé publique	F Alla
3	CM 7	Système et politique de santé en France	E Verpillot
3	CM 8	Bases en épidémiologie	G Coureau
3	CM 9	Déterminants sociaux de la santé et inégalités sociales de santé	A Rivadeneyra
1	Examen	Examen final en ligne	F Alla
29			

CM : cours magistral

### Méthodes et modalités pédagogiques

Cours magistraux en e-learning intégral en autoapprentissage

### Types et modalités d'évaluation des acquis

Assiduité

Examen terminal (sous forme de QCM) / une session par semestre

<b>Liste des enseignants/intervenants</b>			
<b>Nom</b>	<b>Qualifications</b>	<b>Fonction</b>	<b>Structure</b>
Alla, François	MD, PhD	PU-PH	Université de Bordeaux
Bouvier, Ghislaine	Pharm, PhD	MCF	Université de Bordeaux
Coureau, Gaëlle	MD, PhD	MCU-PH	Université de Bordeaux
Donzel Godinot, Léo	Pharm, MSc	PH	CHU de Bordeaux
Francis, Florence	MD, PhD	AHU	Université de Bordeaux
Rivadeneyra, Ana	MSc	PAST	Université de Bordeaux
Verpillot, Elise	PhD	MCF	Université de Bordeaux

## UE STA307 Analyse de données génomiques

**Semestre** : 4

**Responsable(s) de l'UE** : Stéphanie Debette et David-Alexandre Trégouët

**Nombre d'ECTS** : 3

**Obligatoire / optionnelle** : Optionnelle

**Langue d'enseignement** : Français – Anglais (1h30)

**Prérequis** : Fondamentaux en épidémiologie et statistique vus au S1, S2, et S3

### Objectifs

- Découvrir l'épidémiologie génétique et moléculaire ainsi que ses récentes avancées.
- Maîtriser différentes méthodologies statistiques, classiques et plus avancées, dédiées à l'analyse des déterminants moléculaires en grande dimension.

### Compétences

*A l'issue de l'UE, les étudiants seront capables de :*

- Choisir la méthodologie statistique la plus adaptée à leur problématique, en lien avec des données génomiques de grande dimension, et interpréter les résultats.
- Utiliser les commandes basiques en bash pour travailler sur un serveur linux.
- Utiliser le logiciel R pour analyser des données génomiques, utilisant les méthodes abordées durant les cours magistraux
- Interpréter de façon critique les données de la littérature dans ce domaine

### Contenu

- Rappels de génétique et bases des études d'associations (Test d'Hardy-Weinberg, Calcul de fréquences alléliques/haplotypiques, Test de déséquilibre de liaison, Test de Cochran-Armitage, Notion d'héritabilité)
- Analyse en Composantes Principales (ACP), Analyse des Correspondances Multiples (ACM), Analyse Factorielle des Correspondances (AFC)
- Etudes d'association génome-entier (GWAS) et multiplicité des tests, applications et interprétation
- Scores de risque génétique (intervention en anglais),
- Randomisation Mendélienne ou comment appréhender la causalité au moyen d'outils génétiques
- Initiation au bash linux et mise en pratique des concepts abordés avec R (ACP, GWAS, score de risque, ...)
- Introduction à l'analyse des variants génétiques rares (tests par noyau, tests d'agrégation de variants)
- Introduction aux différents phénotypes moléculaires (expressions géniques, microARNs, marques épigénétiques ; lipidomiques ; ...)
- Interactions gène x environnement et introduction au concept d'Exposome.
- Méthodes de régression pour la sélection de variables (Régressions pénalisées Lasso, Ridge, Elastic Net) et leurs applications en épidémiologie génomique (eg TWAS, PWAS, EWAS)
- Forêts aléatoires et applications en génomique (optionnel pour les étudiants du M2 biostat)

**Programme détaillé**

Nombre heures	Type de cours	Sujet	Enseignants
4	CM 1	Rappels de génétique et bases des études d'associations Armitage)	O Soukariéh + DA Trégouët
2	CM 2	Méthodes d'ACP, ACM, AFC	C Samieri
3	CM 3	Etudes d'association génome-entier (GWAS) et multiplicité des tests, applications et interprétation	S Debette
1,5	CM 4	Scores de risque génétique	A Mishra
1,5	CM 5	Randomisation Mendélienne	Q Le Grand
3	TD 1	Initiation au bash linux et mise en pratique avec R des concepts abordés	Q Le Grand + G Munsch
1	CM 6	Introduction à l'analyse des variants rares	DA Trégouët
1	CM 7	Introduction aux différents phénotypes moléculaires	I Caro
2	CM 8	Interaction Gène x Environnement / Exposome	C Samieri
1,5	CM 9	Méthodes de régression multivariées- Théorie	G Munsch
1,5	TD 2	Méthodes de régression multivariées - Inférence d'expression génique/protéomique avec R	G Munsch
4	CM 10	Forêts aléatoires - Théorie	R Genuer
4	TD 3	Forêts aléatoires - Application en génomique	R Genuer
30			

CM : cours magistral, TD : travaux dirigés

**Méthodes et modalités pédagogiques**

- Cours magistraux (CM, 21,5 heures) : Chaque session introduira les concepts méthodologiques et statistiques nécessaires et leur application au domaine de l'épidémiologie génomique.
- Travaux dirigés (TD, 8,5 heures) : Initiation au langage bash linux et utilisation de R pour mettre en pratique les concepts abordés dans les cours magistraux (GWAS, GRS, modèles de régression pour sélection de variables, Forêts aléatoires..). Des jeux de données seront mis à disposition des étudiants.

**Types et modalités d'évaluation des acquis**

100% Contrôle terminal sous la forme d'un devoir personnel (devoir maison) basé sur un jeu de données qui devra être analysé pour répondre à une problématique au moyen des différents outils décrits au cours de la semaine d'enseignement..

Liste des enseignants/intervenants			
Nom	Qualifications	Fonction	Structure
Caro, Ilana	MSc	Doctorante	Inserm BPH
Debette, Stéphanie	MD, PhD	PU-PH	Université de Bordeaux
Génuer, Robin	PhD	MCF	Université de Bordeaux
Le Grand, Quentin	PhD	Post-doctorant	Université de Bordeaux
Mishra, Aniket	PhD	Chercheur LRU	Université de Bordeaux
Munsch, Gaëlle	PhD	Post-doctorante	Université de Bordeaux
Samieri, Cécilia	PhD	DR	Inserm BPH
Soukarieh, Omar	PhD	Post-doc	Inserm BPH
Trégouët, David-Alexandre	PhD	DR	Inserm BPH

#### Liste de références/documents à lire

- Debette S. Comment lire une étude d'association génétique pangénomique (GWAS) ?. *Sang Thrombose Vaisseaux*. 2012;24(5):240-247. doi:10.1684/stv.2012.0692
- Sargurupremraj M et al. Cerebral small vessel disease genomics and its implications across the lifespan. *Nat Commun*. 2020 Dec 8;11(1):6285. doi: 10.1038/s41467-020-19111-2.
- Gusev A, Ko A, Shi H, et al. Integrative approaches for large-scale transcriptome-wide association studies. *Nat Genet*. 2016;48(3):245-252. doi:10.1038/ng.3506
- Lee S, Abecasis GR, Boehnke M, Lin X. Rare-variant association analysis: study designs and statistical tests. *Am J Hum Genet*. 2014;95(1):5-23. doi:10.1016/j.ajhg.2014.06.009
- Brandes N, Linial N, Linial M. PWAS: proteome-wide association study—linking genes and phenotypes by functional variation in proteins. *Genome Biol* 21, 173 (2020).
- Igo RP Jr, Kinzy TG, Cooke Bailey JN. Genetic Risk Scores. *Curr Protoc Hum Genet*. 2019;104(1):e95. doi:10.1002/cphg.95
- Smith GD, Ebrahim S. 'Mendelian randomization': can genetic epidemiology contribute to understanding environmental determinants of disease? *Int J Epidemiol*. 2003 Feb;32(1):1-22. doi: 10.1093/ije/dyg070
- Smith GD, Ebrahim S. What can mendelian randomisation tell us about modifiable behavioural and environmental exposures? *BMJ*. 2005;330:1076–1079.
- Smith GD, Hemani G. Mendelian randomization: genetic anchors for causal inference in epidemiological studies. *Hum Mol Genet*. 2014 Sep 15;23(R1):R89-98. doi: 10.1093/hmg/ddu328.
- Gill D, Georgakis MK, et al. Use of Genetic Variants Related to Antihypertensive Drugs to Inform on Efficacy and Side Effects. *Circulation*. 2019;140:270–279.

## UE STG301 Stage en épidémiologie

**Semestre** : S4

**Responsable(s) de l'UE** : Karen Leffondre et Rodolphe Thiébaud

**Nombre d'ECTS** : 27

**Obligatoire / optionnelle** : Obligatoire

**Langue d'enseignement** : Français

**Prérequis** : Fondamentaux en épidémiologie et statistique vus au S1 et S2, et S3

**A l'issue de l'UE, les étudiants seront capables de :**

- Formulate a research question, hypotheses, and objectives
- Justify the research question based on gaps in the literature
- Discuss the significance of the research question
- Interpret and critically evaluate the results of an epidemiological study
- Describe important features of the study design of an epidemiological study
- Propose an appropriate epidemiological study design to address a given research question, accounting for financial, time, and ethical constraints.
- Select and use the appropriate statistical analysis to address the objectives, given available data
- Interpret and discuss the results of an epidemiological study
- Communicate clearly and efficiently
- Listen and take into account remarks
- Integrate themselves into a health organisation

### **Description du stage**

The internship must last a minimum of 20 weeks full-time, starting on 1 February. It ends at the end of June or at the end of September, depending on the student's preferences and the progress of the work.

The internship must be carried out in an academic or private research centre, or in a population health surveillance organisation, in France or abroad, and must be supervised by an epidemiologist working in the host structure.

The supervisor is responsible for the daily supervision of the student from the formulation of the research question to the defence of the thesis. He/she is also responsible for the conditions of the internship, including material conditions (office, computer equipment) and integration in the organisation.

The scientific objective of the internship may be etiologic, predictive, or descriptive, for instance:

- Estimation of an association between an exposure and a health outcome
- Construction of a prediction model
- Evaluation of an epidemiological surveillance system
- Investigation of an epidemic episode
- Evaluation of a new diagnostic tool
- Evaluation of an intervention

The method generally involves statistical analysis of existing data from a specific epidemiological study or a systematic review. Some topics may also involve a short phase of data collection in the field, but this is rather exceptional. Indeed, the learning objectives of the internship (see below) include to be able to conduct adequate data analysis to address the research question, as well as to interpret and discuss the results with respect to potential bias and impact. Given the short duration of 20 weeks, it is therefore preferable that the data be available from the beginning of the internship. Note that the student has to explain the study design and data collection in details, whether he/she had participated in it or not. He/she should also be able to discuss their advantages and limitations, and other alternatives.

The choice of host structure, the supervisor, and the subject must be validated by the coordinators of the internships (K Leffondré and R Thiébaud). Internship offers are regularly sent to students as soon as they have been selected and have confirmed their registration for the M2 (mid-July). They can also look for internships on their own.

Four workshops are organised to help students 1) choose their internship host, their supervisor, and their topic, depending on their background and professional project, 2) develop their research question with the help of their supervisor, and 3) progress in their understanding of the methods to be used.

All workshops take place in the presence of all the students in the class and four member of the teaching staff (the two coordinators of the internships, K Leffondré, R Thiébaud, an INSERM researcher E Lagarde, and an assistant professor "ATER"). Workshops 1 to 3 aim at preparing the internship, and take place in October, December, and January ([see description in Course STG202](#)). Workshop 4 takes place in April over 2 days and aims at evaluating the progress of the work.

For Workshop 4, each student has 10 minutes (with slides) to:

- Briefly remind the rationale and objective
- Describe in detail the methods actually used (study design, statistical analysis methods),
- Summarise the first results obtained
- Describe what remains to be done, explaining the main obstacles if any.

Each presentation is followed by a discussion of 20 minutes to clarify each point of the oral presentation, and evaluate the feasibility to defend in June.

### Types et modalités d'évaluation des acquis

The student must submit a thesis two weeks before the thesis defence which takes place at the end of the internship (end of June or September).

The thesis must be written in French or English, should not exceed 40 pages (including references but excluding supplementary materials) and should be structured using the IMRAD format. The thesis is evaluated on both content and form by

- An external reviewer who has expertise on the area of research (usually chosen in our research center) and has to send a written detailed evaluation including a grade, before the defense
  - A reader among the four members of the teaching staff who attended the workshops.
- Each defence lasts 55 minutes, and is conducted as follows in front of the audience (the reviewer, the reader, the other members of the teaching staff who attended the workshops, the supervisor if possible, and the other students)
- Oral presentation with slides (15 minutes),
  - Discussion (40 minutes)
  - Questions from the reviewer
  - Questions from the reader
  - Questions from the three other members of the teaching staff
  - Assessment by the supervisor

The grade of the internship should assess the learning objectives described above, and takes into account

- The evaluation of the thesis (50%) by the external reviewer and the reader (average of their two grades)
- The evaluation of the defence (50%) by the four members of the teaching staff. The mark should account for
  - the quality of the presentation
  - the clarity and accuracy of answers to the different questions
  - the progress made during the workshops up to the final presentation in understanding the subject, the methods used, the interpretation of results, the potential bias, the strength and limitations of the study, and the potential impact of the results
  - the complexity of the subject, and
  - the evaluation of the supervisor who should send a written evaluation before the defence, and if possible attend the defence.

A minimum grade of 10/20 must be obtained to validate the internship

Liste des enseignants/intervenants			
Nom	Qualifications	Fonction	Structure
Chêne, Geneviève	MD, PhD	PU-PH (Ex Directrice Générale de Santé Publique France)	Université de Bordeaux
Lagarde, Emmanuel	PhD	DR	Inserm BPH
Leffondré, Karen	PhD	PR	Université de Bordeaux
Thiébaud, Rodolphe	MD, PhD	PU-PH	Université de Bordeaux



### Liste de références

- ALLEA – All European Academie. The European code of conduct for research integrity. Revised Edition. *ALLEA – All European Academie*: Berlin **2017**. <https://www.allea.org/wp-content/uploads/2017/05/ALLEA-European-Code-of-Conduct-for-Research-Integrity-2017.pdf>. ISBN 978-3-00-055767-5
- Chan AW, Tetzlaff JM, Altman DG, Laupacis A, Gøtzsche PC, Krleža-Jerić K, Hróbjartsson A, Mann H, Dickersin K, Berlin JA, Doré CJ, Parulekar WR, Summerskill WS, Groves T, Schulz KF, Sox HC, Rockhold FW, Rennie D, Moher D. SPIRIT 2013 statement: defining standard protocol items for clinical trials. *Annals of internal medicine* **2013**;158(3):200–207. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-3-201302050-00583>
- Glymour MM, Greenland S. *Causal Diagrams*. In Rothman, Greenland, Lash. *Modern Epidemiology*. 3<sup>ième</sup> édition. Lippincott Williams and Wilkins **2008**. Chapter 12, p 183-209. ISBN 9781469873824
- Hill BA. The environment and disease: Association or causation? *Proceedings of the Royal Society of Medicine* **1965**;58(2):295-300. <https://doi.org/10.1353/obs.2020.0000> with comments by Armitage P, Baiocchi M, Kleinberg S, O'Malley AJ, Phillips CJ, Greenhouse J, Rothman KJ, Smith HL, VanderWeele TJ, Weiss NS, and Yeaton WH, in *Observational Studies* **2020**;6(2):10-65. <https://doi.org/10.1353/obs.2020.0001> to <https://doi.org/10.1353/obs.2020.0010>
- Mathews P. Sample size calculations: Practical methods for engineers and scientists. Mathews Malnar and Bailey **2010**; ISBN 978-0-615-32461-6
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman D, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *Plos Medicine* **2009**; 6(7):e100007. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
- Vandembroucke P, Pearce N. From ideas to studies: how to get ideas and sharpen them into research questions. *Clinical Epidemiology* **2008**;10:253-264. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S142940>
- Van Houwelingen HC, Arends LR, Stijnen T. Advanced methods in meta-analysis: multivariate approach and meta-regression. *Statistics in medicine* **2002**;21(4):589–624. <https://doi.org/10.1002/sim.1040>
- von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandembroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies. *Epidemiology* **2007**;18(6):800–804. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181577654>