

MASTER 2 DE SANTE PUBLIQUE

RECHERCHE EN SANTÉ PUBLIQUE

Laurence MEYER

Université Paris Sud

Fascicule des Enseignements

Septembre 2017

Année universitaire 2017 - 2018

TABLE DES MATIÈRES

♦ <i>Organisation générale du Master 2</i>	p. 3 à 4
♦ <i>Mises à niveau</i>	p. 5 à 6
♦ <i>Description des 4 options</i>	
^ <i>Biostatistique</i>	p. 7 à 8
^ <i>Organisations et Systèmes de Santé</i>	p. 9 à 10
^ <i>Épidémiologie</i>	p. 11 à 12
^ <i>Recherche clinique</i>	p. 13 à 14
♦ <i>Description des modules</i>	p. 15 à 47
♦ <i>Renseignements</i>	p. 48

Master 2 de Santé Publique Recherche en Santé Publique

**Universités Paris Sud, Paris Descartes, Paris-Est Créteil
et UVSQ**

ORGANISATION GÉNÉRALE DU M2 R

Année universitaire 2017-2018

Le Master 2 de Santé Publique Recherche en Santé Publique est cohabilité par les Universités Paris Sud, Paris Descartes, Paris-Est Créteil et UVSQ. La formation dispensée dans le cadre du M2 Recherche peut être suivie dans le cadre de quatre options :

- **Biostatistique**
- **Organisations et Systèmes de Santé**
- **Épidémiologie**
- **Recherche clinique**

Elle comporte trois parties :

Un ensemble de "Mises à niveau" : enseignées sur 2 semaines du Vendredi 15 Septembre au Vendredi 29 Septembre 2017 et proposées aux étudiants en fonction de leur formation antérieure et de l'option choisie du M2 (cf ci-après).

Un ensemble de "Modules de cours" : enseignés sur 11 semaines du Lundi 2 Octobre 2017 au Vendredi 22 Décembre 2017 (19 Janvier 2018 pour l'option Biostatistique). Certains d'entre eux sont communs à toutes les options, d'autres à deux ou trois d'entre eux et certains spécifiques à une option. De plus, les étudiants d'une option choisissent un module d'une autre option dans une liste qui leur est proposée.

Un stage dans un laboratoire de recherche : Le stage de M2 R a lieu dans l'un des laboratoires d'accueil du M2 R (cf liste à la fin de ce fascicule). Le sujet du stage est défini en accord avec les responsables de l'option en Octobre. Le stage se déroule de début-Janvier à fin-Juin à temps plein ou de Janvier à Septembre à mi-temps. Il est cependant conseillé de le débiter *le plus tôt possible* même s'il ne s'agit que de quelques heures par semaine pendant la période de cours en automne. Il donne lieu à la remise d'un document écrit. Une "présentation orale intermédiaire" de l'avancement des travaux a lieu fin-Mars début-Avril et les soutenances ont lieu devant un jury fin Juin.

Les enseignements du M2 R se déroulent principalement selon les parcours :

- dans les locaux de l'UFR de Médecine Paris Sud, CHU du Kremlin-Bicêtre, 63 rue Gabriel, 94276 Le Kremlin-Bicêtre – M° Le Kremlin Bicêtre.
-
- dans les locaux du CESP de l'Hôpital Paul-Brousse, bâtiment 15/16 av. Paul Vaillant-Couturier, - secteur Violet - 94807 Villejuif – M° Villejuif Paul Vaillant Couturier.
- dans les locaux de l'Université Paris Descartes, bâtiment des Sts-Pères, 45 rue des Saints-Pères, 75006 Paris.
- dans les locaux de l'Université Paris Descartes, Faculté de Pharmacie, 4 avenue de l'Observatoire, 75006 Paris.
-
- dans les locaux du Cermes3-Inserm U988 – bâtiment E – 7 rue Guy Môquet – 94801 Villejuif.

Master 2 de Santé Publique Recherche en Santé Publique

MISES À NIVEAU

2017 - 2018

Données Censurées (9 heures) – Gwenaël Le Teuff

- Destinée aux étudiants n'ayant pas suivi de formation d'analyse de données de survie
- Données censurées, méthode de Kaplan-Meier, méthode du log-rank
- Exercices et problèmes

Épidémiologie (9 heures) - Laurence Meyer

- Destinée aux étudiants de toutes les options dont la formation n'a pas inclus l'équivalent d'un module d'épidémiologie de niveau M1 Santé Publique. Cette mise à niveau comprend les différentes notions suivantes :

- Les grands types d'enquêtes épidémiologiques
- Les mesures de fréquence
- Les mesures d'association
- Biais de sélection, de mesure
- Confusion et interaction.

Essais Thérapeutiques (6 heures) - Marie Cécile Le Deley

- Destinée aux étudiants n'ayant pas suivi l'UE de Recherche Clinique du M1 Santé Publique ni le STARC
- La démarche expérimentale dans l'évaluation d'un nouveau traitement
- L'essai randomisé de sa planification à l'analyse
- Les risques d'erreur, le nombre de sujets nécessaires
- Essais de supériorité, d'équivalence, de non infériorité

Logiciels (21 heures) – Salifou Soumah, Jean-Paul Téglas

Selon les besoins des étudiants, initiation à UNIX, SAS, STATA, R.

Matrices (9 heures) - Mohammed Sedki

- Destinée à tous les étudiants.

La mise à niveau de calcul matriciel doit permettre aux étudiants de comprendre et d'utiliser les notations matricielles. Elle est construite sur la présentation matricielle de la régression linéaire et de l'estimateur des moindres carrés.

- Premières définitions, matrices et vecteurs
- Opérations (addition, multiplication, multiplication par un nombre, transposition)
- Déterminant d'une matrice carrée
- Inverse d'une matrice carrée régulière, inverse généralisée
- Interprétation géométrique
- Valeurs et vecteurs propres
- Diagonalisation d'une matrice carrée
- Formes quadratiques
- Dérivées matricielles
- Matrices des variances-covariances et des corrélations

Probabilités et Statistiques (12 heures) - Mohammed Sedki

- Destinée à tous les étudiants sauf ceux de l'option Biostatistique
- Rappel élémentaire des principes et des formules de base du calcul des probabilités : formule de Bayes, principales lois de probabilités, transformations de variables. Eléments de statistique descriptive et rappels des tests usuels.

Sociologie de la santé (6 heures) - Myriam Winance

Cet enseignement est destiné aux étudiants de l'option Organisations et Systèmes de Santé dont la formation antérieure n'a pas inclus de sociologie de la santé. Cette mise à niveau portera sur les concepts de base et les principaux auteurs dont la connaissance est nécessaire pour réaliser des recherches qualitatives dans le champ de la santé. L'objectif sera de faire un panorama de la discipline, donnant aux étudiants les repères pour ensuite approfondir les thématiques qui les intéresseront dans le cadre de l'option. Les étudiants des autres options peuvent le suivre.

**Master 2 de Santé Publique Recherche en Santé Publique :
option "BIOSTATISTIQUE"**

Responsables :

**Chantal GUIHENNEUC (Université Paris Descartes)
Mohammed SEDKI (Université Paris Sud)
Pascale TUBERT-BITTER (Inserm - UMR 1181)**

L'option « Biostatistique » fournit une formation approfondie aux méthodes statistiques récentes orientée vers leurs applications en épidémiologie, recherche clinique et santé publique.

Il s'adresse à des étudiants

- de formation mathématique et statistique et intéressés par les applications biomédicales
- de formation biomédicale (médecine, dentaire, pharmacie, école vétérinaire, biologie, agronomie) intéressés par les problèmes méthodologiques et ayant reçu une formation complémentaire en statistique.

L'objectif est de permettre aux étudiants de maîtriser les fondements théoriques des méthodes et leur mise en œuvre afin qu'ils soient capables de participer à l'évolution des techniques statistiques induites par la complexité croissante des données. Les débouchés concernent à la fois :

- avec ou sans thèse : l'administration (agences ou observatoires de veille et de sécurité sanitaires), le secteur hospitalier (unités de recherche clinique, départements d'information médicale, ...), le secteur privé (industrie pharmaceutique et sociétés de service).
- après une thèse : les carrières académiques (université, instituts de recherche)

Le programme des cours du Master 2 de Santé Publique Recherche en Santé Publique comprend des modules obligatoires spécifiques au parcours « Biostatistique » ou communs à d'autres parcours et des modules optionnels.

La formation à la recherche est assurée par un stage dont la durée est équivalente à 6 mois temps plein de mi-novembre à fin juin ou 9 mois à mi-temps de mi-novembre à septembre et qui se déroule dans un laboratoire de recherche agréé par le Master 2 de Santé Publique Recherche en Santé Publique. Le stage donne lieu à la rédaction d'un mémoire et à une soutenance devant un jury.

Une discussion sur la faisabilité du sujet du mémoire a lieu début janvier ; une présentation intermédiaire des premiers résultats se déroule fin-mars début-avril.

**Master 2 de Santé Publique Recherche en Santé Publique :
option "BIostatistique"**

Modules spécifiques :

BiostatR	Biostatistique avec R	8 séances	12h00	C. Pouzat
DonLon	Données longitudinales et répétées, pharmacométrie	12 séances	18h00	T. Thuy Nguyen F. Mentré
Dur	Analyse des durées	10 séances	20h00	F. Alarcon E. Birmelé
ModLG	Modèle linéaire généralisé	12 séances	18h00	J. Ph. Jais
RésBay	Réseaux bayésiens pour les données post-génomiques	4 séances/4TD	16h00	G. Nuel V. Perduca
StatMath	Statistique mathématique	12 séances	18h00	M. Sedki
TestsMu	Tests multiples	6 séances	9h00	Y. Rozenholc

Modules communs :

BAYES	Modélisation bayésienne	10 séances	15h00	C. Guihenneuc
Boot	Bootstrap	4 séances	6h00	M. Sedki
RE	"Recherches en"	10 séances	15h00	J. Ph. Empana

Modules additionnels : (en choisir 1 pour la validation, mais les cours de plusieurs modules additionnels peuvent être suivis).

EC	Essais cliniques	16 séances	24h00	M. C. Le Deley G. Chatellier
EPID	Épidémiologie descriptive et sondages	14 séances	21h00	J. Warszawski
EQ	Epidémiologie quantitative	10 séances/4 TP	21h00	J. Bouyer
MES	Mesure en recherche clinique et épidémiologique	11 séances	16h30	J. Coste
Méta-A	Méta-Analyse <i>Il est possible de suivre les 2 séances de Méta-Analyse à titre « gratuit » : ce n'est pas considéré comme un module additionnel.</i>	2 séances	3h00	B. Lueza J. P. Pignon
Modél.	Modélisation des Maladies infectieuses	6 séances	9h00	J. Legrand
SerC	Séries chronologiques	4 séances/4 TP	12h00	L. Watier

Master 2 de Santé Publique Recherche en Santé Publique :

**option "ORGANISATIONS ET SYSTEMES DE
SANTÉ"**

Responsables :

Nathalie PELLETIER-FLEURY (CESP Inserm U1018 – Eq. 1),

Olivier SAINT-LARY (UVSQ)

OBJECTIFS

- 1) Acquérir une bonne connaissance des principales problématiques de recherche sur l'organisation des soins et les systèmes de santé (*Health Services Research*).
- 2) Acquérir une bonne connaissance des systèmes de santé et de protection sociale existants ; être sensibilisé aux grands enjeux de l'offre, de la demande et du financement des soins; être initié aux méthodes du calcul économique appliqué aux actions de soins.
- 3) Acquérir des méthodes de base en épidémiologie et en biostatistiques ; acquérir une culture de recherche en santé publique par la participation aux enseignements communs à tous les parcours.
- 4) Etre initié aux méthodes en sciences sociales; être formé au recueil et à l'analyse de données qualitatives.

PRÉ REQUIS

Ce parcours s'adresse aux médecins généralistes de la filière universitaire, aux internes des autres spécialités, aux étudiants en sciences économiques et sociales , aux professionnels de santé et aux professionnels en responsabilité dans les structures d'administration de la santé titulaires d'un M1 Santé Publique ou de diplômes équivalents.

Une discussion sur la faisabilité du sujet du mémoire a lieu début janvier ; une présentation intermédiaire des premiers résultats se déroule fin-mars début-avril.

Master 2 de Santé Publique Recherche en Santé Publique :

option "ORGANISATIONS ET SYSTEMES DE
SANTÉ"

Modules spécifiques / communs

ADE	Analyse de données en économie	10 séances	15h00	A. Delbarre
ANAQUAL	Analyse de données qualitatives	10 séances	15h00	J. S. Cadwallader C. Hamelin S. H. Lo
CEAAS	Calcul économique appliqué aux actions de soins	8 séances	12h00	S. Bahrami N. Pelletier-Fleury
EQ	Epidémiologie quantitative	8 séances/4 TP	18h00	J. Bouyer
HSR1	Les systèmes de santé	8 séances	12h00	C. Franc F. Jusot
HSR2	La demande de soins	8 séances	12h00	C. Franc
HSR3	L'offre de soins	8 séances	12h00	J. Bonastre M. Dumontet S. Pichetti
METSOC	Les approches en sciences sociales et leurs applications à la santé et la médecine	12 séances	18h00	P. Clerc C. Fournier O. Saint-Lary
ML	Modèles linéaires	8 séances	12h00	M. Sedki
RE	"Recherches en"	10 séances	15h00	J. Ph. Empana
REQUAL	Recueil de données qualitatives	10 séances	15h00	I. Auger-Aubin S. H. Lo L. Syfer-Rivière M. Winance

Modules additionnels : (en choisir 1 pour la validation, mais les cours de plusieurs modules additionnels peuvent être suivis).

ETIO	Épidémiologie et recherche étiologique	14 séances	21h00	M. Canonico
Méta-A	Méta-Analyse <i>Il est possible de suivre les 2 séances de Méta-Analyse à titre « gratuit » : ce n'est pas considéré comme un module additionnel.</i>	2 séances	3h00	B. Lueza J. P Pignon
PRAT	Evaluation des pratiques médicales	6 séances	9h00	E. Audureau

**Master 2 de Santé Publique Recherche en Santé Publique :
option "ÉPIDÉMIOLOGIE"**

Responsables :

**Marianne CANONICO (CESP U1018 - Eq. 8)
Babak KHOSHNOOD (Inserm U1153)
Laurence MEYER (Université Paris Sud),**

L'objectif général de l'option "Épidémiologie" du Master 2 de Santé Publique Recherche en Santé Publique est la formation à et par la recherche en épidémiologie ; l'épidémiologie est considérée comme essentielle à la recherche et à la décision en Santé Publique par ses composantes descriptives, analytiques et d'évaluation des interventions.

Cet objectif implique notamment la capacité à aborder les points suivants :

- appréhension de l'état des connaissances et des problèmes ouverts dans un domaine, définition des voies d'approche possibles,
- lecture critique d'articles en épidémiologie,
- élaboration d'une synthèse bibliographique,
- définition et justification d'une hypothèse de recherche,
- définition et mise en œuvre d'une stratégie d'investigation et d'analyse statistique visant à éprouver cette hypothèse.
- élaboration et synthèse des résultats.
- interprétation et discussion des résultats obtenus.

PRÉ-REQUIS

M1 de Santé Publique (dont les UE de biostatistique ou de proba/statistique et les UE d'épidémiologie et de recherche clinique) ou Maîtrise de Santé Publique ou toute autre formation jugée équivalente.

MÉMOIRE

Le mémoire est préparé pendant le stage dans l'un des laboratoires d'accueil du M2. Ce stage se déroule de début janvier à fin juin. Il est très vivement conseillé de débiter son stage le plus tôt possible dans l'automne pendant la session de cours, même s'il ne s'agit que d'une ou une demi-journée par semaine.

Les mémoires de l'option Épidémiologie sont l'occasion d'aborder un problème d'épidémiologie étiologique, clinique ou de santé publique par l'analyse conjointe de la bibliographie et d'un fichier de données en vue de répondre à un objectif de recherche.

Concrètement le travail est matérialisé par un texte construit sur le schéma général d'un article et comprenant par conséquent les parties classiques "Introduction", "Matériel et Méthodes" "Résultats" et "Discussion" chacune largement développée (le volume total d'un mémoire étant cependant limité à 40 pages). Il donne par ailleurs lieu à une présentation orale devant un jury, fin juin-début-juillet.

Une discussion sur la faisabilité du sujet du mémoire a lieu début janvier ; une présentation intermédiaire des premiers résultats se déroule fin-mars début-avril.

Master 2 de Santé Publique Recherche en Santé Publique
option "ÉPIDÉMIOLOGIE"

Modules spécifiques :

EPID	Épidémiologie descriptive et sondages	<i>14 séances</i>	21h00	J. Warszawski
ETIO	Épidémiologie et recherche étiologique	<i>14 séances</i>	21h00	M. Canonico
Modél.	Modélisation des Maladies infectieuses	<i>6 séances</i>	9h00	J. Legrand

Modules communs :

Boot	Bootstrap	<i>4 séances</i>	6h00	M. Sedki
DS	Démarche statistique	<i>6 séances</i>	9h00	M. Sedki
DC	Données censurées	<i>16 séances/2 TP</i>	27h00	X. Paoletti
EQ	Épidémiologie quantitative	<i>10 séances/4 TP</i>	21h00	J. Bouyer
MES	Mesure en recherche clinique et épidémiologique	<i>11 séances</i>	16h30	J. Coste
Méta-A	Méta-Analyse	<i>2 séances</i>	3h00	B. Lueza J. P. Pignon
ML	Modèles linéaires	<i>8 séances</i>	12h00	M. Sedki
MIX	Modèles mixtes	<i>6 séances</i>	9h00	B. Khoshnood
PharmE	Pharmacoépidémiologie	<i>8 séances</i>	12h00	J. Coste M. Zureik
RE	"Recherches en"	<i>10 séances</i>	15h00	J. Ph. Empana
SerC	Séries chronologiques	<i>4 séances/8 TP</i>	18h00	L. Watier

Modules additionnels : (en choisir 1 pour la validation, mais les cours de plusieurs modules additionnels peuvent être suivis).

ADE	Analyse de données en économie	<i>10 séances</i>	15h00	A. Delbarre
BAYES	Modélisation bayésienne	<i>10 séances</i>	15h00	C. Guihenneuc
EC	Essais cliniques	<i>16 séances</i>	24h00	M. C. Le Deley G. Chatellier
TestsMu	Tests multiples	<i>6 séances</i>	9h00	Y. Rozenholc

Master 2 de Santé Publique Recherche en Santé Publique
option "RECHERCHE CLINIQUE"

Responsables :

Sylvie BASTUJI-GARIN (Université Paris Est-Créteil)
Etienne Audureau (Université Paris Est-Créteil)

L'option "Recherche clinique" du Master 2 de Santé Publique Recherche a pour but la formation de méthodologistes de haut niveau en recherche clinique.

Les enseignements s'étendent environ sur 150 heures et comprennent un tronc commun à certains ou à tous les autres parcours du Master 2 de Santé Publique Recherche : Biostatistique, Épidémiologie et des enseignements spécifiques à l'option.

Les débouchés sont les hôpitaux, les organismes de recherche (Inserm), les universités, les industries pharmaceutiques.

Une discussion sur la faisabilité du sujet du mémoire a lieu début janvier ; une présentation intermédiaire des premiers résultats se déroule fin-mars début-avril.

Master 2 de Santé Publique Recherche en Santé Publique
option "RECHERCHE CLINIQUE"

Modules spécifiques :

DGPN	Diagnostic et pronostic	<i>12 séances</i>	18h00	E. Audureau S. Bastuji-Garin J. Ph Jais N. Oubaya
PRAT	Évaluation des pratiques médicales	<i>6 séances</i>	9h00	E. Audureau

Modules communs :

BAYES	Modélisation bayésienne	<i>10 séances</i>	15h00	C. Guihenneuc
Boot	Bootstrap	<i>4 séances</i>	6h00	M. Sedki
EC	Essais cliniques	<i>16 séances</i>	24h00	M. C. Le Deley G. Chatellier
DC	Données censurées	<i>16 séances/2 TP</i>	27h00	X. Paoletti
DS	Démarche statistique	<i>6 séances</i>	9h00	M. Sedki
EQ	Épidémiologie quantitative	<i>10 séances/4 TP</i>	21h00	J. Bouyer
MES	Mesure en recherche clinique et épidémiologique	<i>11 séances</i>	16h30	J. Coste
Méta-A	Méta-Analyse	<i>2 séances</i>	3h00	B. Lueza J. P. Pignon
MIX	Modèles mixtes	<i>6 séances</i>	9h00	B. Khoshnood
ML	Modèles linéaires	<i>8 séances</i>	12h00	M. Sedki
PharmE	Pharmacoépidémiologie	<i>8 séances</i>	12h00	J. Coste M. Zureik
RE	« Recherche en ... »	<i>10 séances</i>	15h00	J. Ph. Empana
SerC	Séries chronologiques	<i>4 séances/8 TP</i>	18h00	L. Watier

Modules additionnels : (en choisir 1 pour la validation, mais les cours de plusieurs modules additionnels peuvent être suivis).

ADE	Analyse de données en économie	<i>10 séances</i>	15h00	A. Delbarre
ETIO	Épidémiologie et recherche étiologique	<i>14 séances</i>	21h00	M. Canonico
TestsMu	Tests multiples	<i>6 séances</i>	9h00	Y. Rozenholc

ANALYSE DE DONNÉES EN ÉCONOMIE

(10 séances de 1h30 = 15 heures)

Responsable / Enseignant : Angélique Delbarre

Objectif :

Maîtrise des techniques de base en analyse exploratoire des données

Contenu :

Le cours portera sur les 5 principales méthodes utilisées en analyse exploratoire des données. Après une première séance consacrée à l'exposé des principales notions nécessaires à la mise en œuvre de ces méthodes, chacune d'elles fera l'objet d'une double présentation alliant les aspects théoriques et pratiques. Les deux dernières séances seront consacrées à une introduction à la pratique du logiciel le plus diffusé permettant de mettre en œuvre les méthodes exposées : le logiciel SPAD.

Le programme des séances est donc le suivant :

- Présentation générale de l'analyse factorielle,
- L'analyse factorielle des correspondances multiples (AFC),
- Analyse en composantes principales (ACP),
- Introduction à la pratique du logiciel SPAD,
- Pratique de l'AFC sur SPAD,
- Analyse factorielle des correspondances multiples (ACM),
- Pratique de l'ACP sur SPAD,
- Classification hiérarchique et non hiérarchique,
- Pratique de l'ACM sur SPAD,
- Pratique de la classification sur SPAD,
- Traitement pratique d'une étude sur SPAD.

ANALYSE DE DONNEES QUALITATIVES

10 séances de 1 h 30 = 15 heures

Responsable : Myriam Winance

Enseignant(e)s : J.-S. Cadwallader, C. Hamelin, S.-H. Lo.

Objectif : Ce cours est une initiation aux principes et aux étapes de l'analyse de données qualitatives. Il a pour objectifs l'acquisition de connaissances théoriques et pratiques concernant les démarches d'analyse de matériaux qualitatifs (entretiens, observations) et le développement de compétences sur l'interprétation des résultats, la restitution et la présentation des travaux de recherche qualitative

Contenu :

Présentation des différentes démarches d'analyse qualitative, de leurs principes théoriques.

Traitement des matériaux qualitatifs

Les étapes de l'analyse de données qualitatives (analyse de contenu, analyse transversale, relation d'enquête, ...)

Le travail d'interprétation des données qualitatives

L'analyse qualitative assistée par ordinateur (présentation de logiciels)

Les principes de la présentation des résultats et de l'écriture à partir de matériaux qualitatifs

MODÉLISATION BAYESIENNE

(10 séances de 1h30 = 15h00)

Responsable : Chantal Guihenneuc

Enseignantes : C. Guihenneuc, V. Lasserre

Objectif :

L'objectif de ce module est de permettre à l'étudiant d'être capable de modéliser une situation dans un contexte bayésien, de savoir utiliser les logiciels pour mettre en pratique ces modèles, de savoir faire les inférences bayésiennes et ainsi interpréter les résultats obtenus.

1. Introduction

- État d'esprit, intégration de connaissances a priori, complexité des modèles
- loi a priori, loi a posteriori et loi marginale a posteriori
- lois a priori impropres, conjuguées, non informatives

2. Inférences bayésiennes

- fonction de coût, fonctions de coût usuelles (quadratiques, en valeur absolue, coût 0-1...), risque et risque intégré associé
- Moyenne a posteriori, mode a posteriori
- Intervalle de crédibilité

3. Vers Monte Carlo

- limitations de l'intégration numérique : Simpson...
- Méthodes de Monte Carlo : Loi des grands nombres, fonction d'importance
- Rappels sur les chaînes de Markov
- Simulations de variables aléatoires

4. Modélisations bayésiennes : les modèles hiérarchiques

- Choix de modèles
- Rapport de Bayes, sélection de modèle

5. Méthode de Monte Carlo par Chaines de Markov : Hasting Métropolis et Gibbs sampling

- Présentation générale des deux algorithmes
- Illustration sur des exemples simples
- Diagnostics de convergence

6. Applications sur différentes modélisations (au sein du module CSL)

- Mise en place des modèles
- Utilisation de WinBUGS
- Interprétation des résultats

BIOSTATISTIQUE AVEC R

(8 séances de 1h30 = 12h00)

Responsable / Enseignant : Christophe Pouzat

Contenu :

Ce cours est dédié à la mise à niveau des étudiants en R, puissant et multiforme logiciel de statistique incontournables en statistique appliquée.

BOOSTRAP

(4 séances de 1h30 = 6h00)

Responsable / Enseignant : Mohammed Sedki

Objectif :

Le premier objectif est de savoir utiliser la méthode du bootstrap pour calculer un intervalle de confiance, pour enlever le biais d'un estimateur ou pour réaliser un test. Ensuite savoir reconnaître si on a intérêt à utiliser un bootstrap non paramétrique ou paramétrique, c'est à dire comment procéder au rééchantillonnage. Enfin, savoir qu'il y a des cas où on ne peut pas utiliser le bootstrap.

Contenu:

Cours

1. Définition du bootstrap comme méthode de rééchantillonnage.
2. Deux types de bootstrap : non paramétrique et paramétrique.
3. Distinction entre le principe du bootstrap et la méthode de calcul, par simulation, de la loi de la statistique en jeu. Mise en évidence et calcul exact sur des échantillons de petite taille.
4. Applications du bootstrap à la réduction du biais d'estimateurs, à l'obtention d'intervalles de confiance et à la détermination du niveau et de la puissance des tests.
5. Contre-exemple d'un cas où le bootstrap n'est pas valide.

Exemples pratiques avec le logiciel R

Intervalles de confiance pour la médiane et la variance de durées de rémission, régression linéaire pour des maladies coronariennes, estimation d'une courbe ROC et test de comparaison de deux échantillons.

CALCUL ÉCONOMIQUE APPLIQUÉ AUX ACTIONS DE SOINS

(8 séances de 1h30 – 12h00)

Responsable : Nathalie Pelletier-Fleury

Enseignants : S. Bahrami, N. Pelletier-Fleury

Objectif :

L'objectif est de donner aux étudiants une bonne maîtrise des concepts et outils du calcul économique public en santé. Ce module s'appuiera donc sur des travaux publiés pour présenter, expliquer et favoriser l'apprentissage des méthodes.

Contenu :

- Les principes du calcul économique en santé
- La typologie des méthodes
- L'analyse coût-efficacité
- L'analyse coût-utilité
- L'analyse coût-bénéfice



DONNÉES CENSURÉES

(16 séances et 2 TP de 1h30 = 27h00)

Responsable / Enseignant : Xavier Paoletti

Objectifs : Former les étudiants à analyser de façon appropriée des données censurées (par exemple données de survie, analyse de cohorte) et donc, compléter les notions de base introduites dans le demi-certificat de recherche clinique de la maîtrise de "Sciences biologiques et médicales" de l'Université Paris-Sud.

À l'issue de ce module, les étudiants doivent être capables :

- de comparer les distributions de survie de plusieurs groupes
- de prendre en compte des tiers facteurs pour comparer deux traitements,
- de mettre en œuvre et d'interpréter les résultats d'un modèle de Cox,
- de calculer le nombre de sujets nécessaire pour assurer à la comparaison de deux groupes de traitement une puissance donnée correspondant à un risque relatif donné,
- de formuler et d'utiliser un modèle de régression susceptible de convenir à leurs données.

Contenu :

Séances 1 et 2	Généralités, Fonctions de survie, Relation entre les diverses fonctions de survie, Estimations non paramétriques.
Séance 3 et 4	Modèles paramétriques, Estimations, Tests.
Séances 5, 6 et 7	Modèle de Cox, Vraisemblance conditionnelle de Cox, Estimations et tests, Logrank, Codage, Modèle stratifié
Séance 8	Pondérations diverses des tests et adéquation
Séances 9 à 12	Problèmes divers : covariables dépendant du temps, nombre de sujets, survie relative, risques concurrents.
Séances 13 à 14	Exercices
TP-1	Des exemples en vraie grandeur.
TP-2	Mise en œuvre des méthodes sur micro.

DIAGNOSTIC ET PRONOSTIC

(12 séances de 1h30 = 18h00)

Responsables : Sylvie Bastuji-Garin, Jean-Philippe Jais**Enseignant(e)s** : E. Audureau, S. Bastuji-Garin, I Colombet, J. Ph. Jais, N. Oubaya**Objectifs** :

À l'issue du cours, l'étudiant devra être en mesure de :

- Planifier une étude diagnostique ou pronostique
- Identifier les principales sources d'erreur dans la mise en œuvre d'une étude diagnostique ou pronostique
- Analyser et interpréter les résultats en identifiant les biais potentiels d'une étude diagnostique ou pronostique
- Évaluer la pertinence et l'impact d'une règle de décision ou de prédiction dans la démarche médicale

Contenu :

Séances 1 et 2. Introduction. Objectifs et planification d'une étude diagnostique. De la question à la planification. Choix du plan d'échantillonnage et sources de biais.

Séances 3 et 4. Analyse d'une étude diagnostique I. Estimation et comparaison des indices informationnels, puissance, ... Introduction à l'analyse d'études plus complexes : études sans gold standard, gold standard imparfait,

Séances 5 et 6. Analyse d'une étude diagnostique II. Combinaison parallèle ou séquentielle de plusieurs examens diagnostiques, notions d'utilité et de coût bénéfique. Évaluation de l'impact d'une procédure diagnostique

Séance 7. Objectifs et Planification d'une étude pronostique
Intérêts et objectifs pronostiques, plan d'échantillonnage, calcul d'effectifs.

Séance 8. Construction d'un score ou d'une classification pronostique
Sélection et transformation de variables (lissage, segmentation), étude de l'ajustement du modèle.

Séance 9. Construction d'un score ou d'une classification pronostique
Évaluation de la valeur prédictive (généralisation du R^2 , calibration, pouvoir discriminant)

Séance 10. Compétition, ajustement et critères d'utilité
Risques compétitifs, ajustement sur la mortalité générale, prise en compte de critères d'utilité.

Séances 11 et 12. Analyse d'article

DONNÉES LONGITUDINALES ET PHARMACOMÉTRIE

(12 séances de 1h30 = 18h00)

Responsable : France Mentré

Enseignant(e)s : F. Mentré, E. Comets, J. Bertrand, T.T. Nguyen, C. Dumont

Contenu :

- Principes des modèles linéaires à effets mixtes et de la régression non-linéaire
- Modèles non-linéaires à effets mixtes (MNLEM) : définition, modèles, estimation, évaluation, test de covariable, optimisation de protocoles
- Travaux pratiques avec différents logiciels (dont R)



DÉMARCHE STATISTIQUE

(6 séances de 1h30 = 9h00)

Responsable / Enseignant : Mohammed Sedki

Objectifs :

Ce module montrera comment le statisticien "remonte" des données numériques à des modèles théoriques. On décrira simplement les outils indispensables pour une approche statistique des données : formalisation du fait que la moyenne observée s'approche de sa valeur théorique et se répartit de façon gaussienne, notion d'information contenue dans les données, estimation par maximum de vraisemblance, démarche conduisant à la construction des tests d'hypothèse usuels. Cette présentation et les exemples choisis se feront dans le cadre de modèles simples et monodimensionnels.

Contenu :

- La problématique statistique : modèle statistique et inférence statistique
- Vraisemblance, information de Fisher
- Estimation du maximum de vraisemblance
- Loi des grands nombres et théorème de la limite centrale
- Construction de tests d'hypothèses : test de Neymann-Pearson, Wald, score et rapport de vraisemblance
- Intervalle de confiance et relation avec les tests d'hypothèses

Dur

ANALYSE DES DUREES

(10 séances de 2h00 = 20h00)

Responsables / Enseignants : Flora Alarcon, Etienne Birmelé

Objectifs :

Les objectifs de ce cours sont d'analyser des données issues d'une étude de survie, de savoir interpréter les résultats et de savoir discuter les hypothèses des différents modèles. Dans un premier temps, la modélisation des durées de survie via des approches non paramétriques sera étudiée. Dans un second temps, l'ajustement sur des covariables sera considéré via des modèles de régression semi-paramétriques comme le modèle de Cox.

Compétences acquises :

L'étudiant sera capable de formuler un modèle susceptible de convenir à ses données, de comparer les survies observées sur plusieurs groupes et de mettre en place des modèles de régression usuels en analyse de survie. Un accent particulier est mis sur l'interprétation des résultats et la mise en pratique via le logiciel R de tels modèles.

Contenu :

- Généralités, fonctions de survie, censure à droite, troncature à gauche
- Estimation non paramétrique de fonction de survie ou de risque cumulés (estimateurs de Kaplan-Meier et Nelson-Aalen)
- Tests d'hypothèse concernant l'égalité de deux ou plusieurs fonctions de survie
- Modèles à risques proportionnels
- Modèle de Cox, Vraisemblance conditionnelle de Cox, risque relatif
- Sélection de variables
- Validation de modèle- Analyse des résidus.
- Modèles stratifiés- Extensions du modèle de Cox

ESSAIS CLINIQUES

(16 séances de 1h30 = 24h00)

Responsables : Marie Cécile Le Deley, Gilles Chatellier

Enseignant(e)s : M. C. Le Deley, G. Chatellier, B. Asselain, V. Mosseri, S. Michiels, X. Paoletti

Ce cours a pour objectif :

- 1°) de fournir à l'étudiant les bases nécessaires à la compréhension de la méthodologie de l'essai clinique. Au terme de ce cours il doit être capable :
 - de proposer et mettre en place un plan d'essai clinique
 - de connaître les différentes méthodes propres à chaque phase de l'essai clinique
 - de connaître les solutions logicielles dédiées aux essais cliniques
- 2°) d'apprendre à réaliser un essai clinique, de la conception de l'essai à la publication. En complément des aspects méthodologiques vus antérieurement par les étudiants dans leur cursus, ce cours fournira donc aux étudiants les bases nécessaires à la conception d'essais cliniques valides, réalistes... et publiables. Les différentes méthodes statistiques antérieurement apprises seront donc appliquées de manière pratique. Chaque fois que possible, le cours utilisera des exemples réels, dans les domaines des maladies cardio-vasculaires et du cancer.

Contenu :

- Méthodologie et design des essais de Phase I, II et III. Analyses intermédiaires. Essais d'équivalence. Designs adaptatifs
- Analyse Bayésiennes d'essais cliniques
- Mise en œuvre pratique des essais
- Aspects administratifs et légaux
- Analyse et publication

ÉPIDÉMIOLOGIE DESCRIPTIVE ET SONDAGES

(14 séances de 1h30 = 21h00)

Responsable : Josiane Warszawski

Enseignant(e)s : J. Bouyer, J. Warszawski

Objectifs :

Le but de ce cours est de fournir des méthodes pour estimer la fréquence de morbidité ou la distribution de facteurs de risque dans une population et étudier leurs variations dans l'espace et dans le temps. Ce cours comportera principalement sur la mise en œuvre d'enquêtes par sondage permettant de répondre à des objectifs éventuellement multiples comportant au moins un objectif descriptif.

A l'issue de ce cours, l'étudiant devrait être capable :

- de savoir rechercher et utiliser les outils disponibles pour estimer la fréquence d'une pathologie ou d'une exposition.
- de penser à utiliser certaines stratégies classiques d'échantillonnage pour améliorer le rapport coût/précision d'une enquête devant un problème donné ;
- de prévoir dès le stade de l'échantillonnage les données à collecter pour avoir les moyens de faire des estimations non biaisées au stade de l'analyse statistique ;
- de connaître les principes de l'estimation à partir d'un sondage et de savoir où trouver des réponses adaptées à des cas complexes (logiciels spécialisés, littérature technique) ;
- de connaître l'existence et le principe des procédures postérieures à l'échantillonnage permettant d'améliorer la précision des estimations et de traiter les biais de non-réponses (techniques de redressement).

Contenu :

1. – Identification des objectifs et des paramètres à estimer. Notion de population finie. Sources de données : statistiques sanitaires, registres, systèmes sentinelles, enquêtes transversales ponctuelles ou répétées. Méthodes de standardisation. Effet âge-période-cohorte. Liens entre épidémiologie descriptive et épidémiologie analytique.
2. – Méthode d'échantillonnage dans les enquêtes transversales : intérêts, inconvénients et modalités pratiques des principaux plans de sondage classiques (sondage aléatoire simple, sondage stratifié, sondage à plusieurs degrés, sondage en grappes, sondage en plusieurs phases, sondage à probabilités inégales).
3. - Principe de base pour les estimations dans les enquêtes par sondage : probabilité d'inclusion; pondération et estimateur de total ; estimateur d'une fonction non linéaire de totaux ; estimation dans un "domaine" (sous-population de taille inconnue). Application des principes d'estimation à différents plans de sondage ; effet de sondage.
4. - Principes du redressement et du traitement des non-réponses. Analogies et différences avec la standardisation.
5. – Enquêtes transversales répétées. Utilisation des enquêtes par sondage pour des objectifs analytiques. Synthèse.

Ces principes seront illustrés par des exercices sur cas réels et une application sur excel (ou sur d'autres logiciels) pour la mise en œuvre d'un plan de sondage.

Un devoir avec une séance de correction servira d'évaluation.



ÉPIDÉMIOLOGIE QUANTITATIVE

(10 séances et 4 TP de 1h30 = 21h00)

Responsable : Jean Bouyer

Enseignant(e)s : J. Bouyer, V. Gajdos, I. Jaussent, N. Lelong

Objectifs :

- Compléter les notions acquises en M1 sur les mesures d'association entre un facteur de risque et la maladie.
- Montrer comment utiliser l'analyse multivariée en épidémiologie pour l'étude de l'association entre une maladie et un facteur de risque à partir de l'exemple du modèle logistique.
- Utiliser pratiquement un logiciel d'analyse statistique pour une analyse multivariée et savoir en interpréter les résultats.

Contenu :

1. Risque relatif, odds ratio, biais de confusion (rappels)
2. Estimation et test dans le modèle logistique (rappels)
3. Codage des variables, notamment des variables quantitatives
4. Choix des variables, stratégie d'analyse
5. Adéquation du modèle
7. Régression logistique polytomique (ou multinomiale)
8. TP avec le logiciel Stata

ÉPIDÉMIOLOGIE ET RECHERCHE ÉTIOLOGIQUE

(14 séances de 1h30 = 21h00)

Responsable / Enseignante : Marianne Canonico

Objectifs :

Les problèmes méthodologiques posés par l'approche épidémiologique de la recherche étiologique peuvent être envisagés sous différents angles : celui de la logique de l'inférence causale en épidémiologie; celui de la planification des enquêtes (choix des paramètres mis en relation et des méthodes de mesure de ceux-ci, choix de l'échantillonnage); et celui du traitement statistique des informations recueillies.

L'objectif de ce module est de développer ces différents aspects, et de montrer comment les méthodes et techniques enseignées dans le cadre du M2 peuvent s'intégrer dans une démarche de recherche étiologique.

Contenu :

1. Puissance et recherche étiologique en épidémiologie.
2. Principales sources de variabilité en épidémiologie (biais, confusion, fluctuations d'échantillonnage, effets des facteurs étudiés)
3. Enquêtes cas-témoins : planification, analyse et interprétation.
4. Enquêtes de cohortes : planification, analyse et interprétation.

Méthode :

L'enseignement du module "Épidémiologie et recherche étiologique" est dispensé sous forme de cours, de travaux dirigés, de discussions d'article de recherche en épidémiologie et d'analyse d'une enquête épidémiologique.

LES SYSTEMES DE SANTE

(8 séances de 1h30 = 12 heures)

Responsable / Enseignante : Carine Franc

Objectif :

Acquérir une bonne connaissance des principales problématiques de recherche sur l'organisation des soins et les systèmes de santé (Health Services Research) à travers la connaissance des systèmes de santé et de protection sociale existants.

Contenu :

- Présentation des systèmes de protection sociale
 - Le modèle bismarkien (All, France, etc.)
 - Le modèle beveridgien (UK, Suède, etc.)
 - Les autres modèles (assurances privées (US), etc.)

- Indicateurs de comparaison des systèmes
 - Le financement
 - Les indicateurs d'utilisation et les outcomes
 - La mesure des inégalités de santé

- Approche des concepts d'équité en santé

LA DEMANDE DE SOINS

(8 séances de 1h30 = 12 heures)

Responsable / Enseignante : Carine Franc

Objectif :

Etre sensibilisé(e) aux grands enjeux de la demande et du financement des soins

Contenu :

- Qui consomme quoi ? *Les déterminants de la demande*
 - Les hypothèses du modèle économique du consommateur
 - Les déterminants microéconomiques (âge, genre, caractéristiques socioéconomiques, etc.)
 - Les déterminants macroéconomiques (progrès technique, vieillissement, etc.).

- Qui finance quoi ?
 - Rôles et enjeux de l'assurance publique et privée en France (évolution des outils du financement et de la régulation) présentation du secteur de l'assurance santé

L'OFFRE DE SOINS

(8 séances de 1h30 = 12 heures)

Responsable : Carine Franc

Enseignant(e)s : J. Bonastre, M. Dumontet, C. Franc, S. Pichetti

Objectif :

Etre sensibilisé(e) aux grands enjeux de l'offre de soins ; ce module accordera une attention particulière à l'offre et à l'organisation des soins primaires.

Contenu :

- L'offre de soins ambulatoires
 - Les hypothèses du modèle économique sur le producteur
 - La régulation et les contraintes institutionnelles
 - Les déterminants de l'installation des médecins
 - Les déterminants du choix de la spécialité, etc.

- L'offre de soins hospitaliers (privée et publique, modes de tarification, PMSI, etc.).

- L'offre de médicaments (circuit du médicament, industrie pharmaceutique, fixation des prix



MESURE EN RECHERCHE CLINIQUE ET ÉPIDÉMIOLOGIQUE

(11 séances de 1h30 = 16h30)

Responsable : Joël Coste

Enseignant(e)s : J. Coste, B. Falissard, L. Meyer, J. Pouchot, A. Rouquette

Objectifs :

- Connaître les principes de la mesure et les conséquences des erreurs de mesure en recherche clinique et en épidémiologie (erreurs non différentielles)
- Savoir planifier et interpréter une étude métrologique pour des mesures nominales, ordinales, quantitatives et pour des échelles composites
- Connaître les principales utilisations et l'interprétation des échelles composites dans le domaine de la psychiatrie et de la qualité de vie.

Contenu :

Séance 1. Notions générales sur la mesure. Notions de validité, de fiabilité, de niveau de mesure. Validation des mesures et études métrologiques.

Séance 2. Mesures ordinales et nominales. Validité, fiabilité, coefficients Kappa, modèles plus complexes, planification des études.

Séance 3. Mesures quantitatives. Validité, fiabilité, Méthode de Bland et Altman. Analyse de la variance et coefficients intra-classe, modèles plus complexes, planification des études.

Séance 4. Mesure des phénomènes complexes. Principes des échelles composites. Méthodologie de construction et d'établissement de la validité et de la fiabilité des échelles composites.

Séance 5. Mesure en épidémiologie. Erreurs non-différentielles et conséquences (1^{ère} partie).

Séance 6. Méthodologie de construction et établissement de la validité et de la fiabilité des échelles composites (2^{ème} partie)

Séance 7. Mesure en épidémiologie. Erreurs non-différentielles et conséquences (2^{ème} partie)

Séance 8. Échelles composites de mesure en qualité de vie : construction, utilisation et interprétation.

Séance 9. Échelles composites de mesure en psychiatrie : construction, utilisation et interprétation.

META-A

META-ANALYSE

(2 séances de 1h30 = 3h00)

Responsables / Enseignants : Jean-Pierre Pignon, Béranger Lueza

Objectifs :

- 1°) de fournir à l'étudiant les bases nécessaires à la compréhension de la méthodologie de la méta-analyse d'essai clinique. Au terme de ce cours il doit être capable :
 - de proposer et mettre en place un plan de méta-analyse standard d'essai randomisé
 - de connaître les méthodes utilisées le plus souvent pour les méta-analyses d'essai randomisé

- 2°) de fournir les éléments d'une revue critique d'une méta-analyse d'essai randomisé et sur les possibilités de ce type d'étude. Chaque fois que possible, le cours utilisera des exemples réels, dans les domaines du cancer et des maladies cardio-vasculaires.

Contenu :

- Méthodologie des méta-analyses d'essai randomisé (effet fixe et aléatoire, hétérogénéité, analyse de « sous groupe », comparaison indirecte)
- Autres applications des méta-analyses en recherche clinique (introduction)
- Qualité des méta-analyses
- Bibliographie sur les sujets abordés

LES APPROCHES DES SCIENCES SOCIALES ET LEURS APPLICATIONS A LA SANTE ET A LA MEDECINE

(12 séances de 1h30 = 18 heures)

Responsable : Myriam Winance

Enseignant(e)s : P. Clerc, C. Fournier, O. Saint-Lary.

Objectif :

L'objectif de ce cours est d'apporter des éléments théoriques sur les méthodes qualitatives en sciences sociales, en les replaçant dans leur histoire et en les illustrant par des études de cas. Il s'agit également de préparer une recherche qualitative qui sera mise en œuvre dans les cours suivants (REQUAL et ANAQUAL).

Contenu :

Intérêt des méthodes qualitatives pour la recherche sur les services de santé. Présentations d'études de cas.

Introduction générale sur les méthodes en sciences sociales :

- Histoire et contexte d'émergence des méthodes qualitatives en lien avec les méthodes quantitatives
- Les différentes étapes de la méthode : de la construction d'une problématique à l'écriture.
- Utilisation et préparation de la recherche qualitative (recherche bibliographique, accès au terrain, entretiens exploratoires, rapport aux acteurs...)
- Combinaison quantitatif-qualitatif
- Recherche pluri-professionnelle dans le domaine de la santé

MIX

MODÈLES MIXTES

(6 séances de 1h30 = 9h00)

Responsable / Enseignant : Babak Khoshnood

Objectifs :

Le module est une introduction aux modèles mixtes. Nous allons commencer par une présentation de l'intérêt des modèles mixtes pour l'analyse des données hiérarchiques (e.g. individus/groupes, patients/centres, ou bien les données longitudinales) et discuter des conséquences de non indépendance des observations dans le cadre des données hiérarchiques (corrélées). Puis, nous définirons les effets fixes/effets aléatoires ainsi que les modèles multi niveaux/marginaux. Nous discuterons des questions qui peuvent être abordées par chaque type de modèle. Ces sujets seront traités dans un premier temps dans le cadre des modèles linéaires hiérarchiques et ensuite pour les modèles non linéaires hiérarchiques, en utilisant l'exemple des modèles logistiques hiérarchiques.

**INTRODUCTION A LA MODELISATION MATHÉMATIQUE EN
ÉPIDÉMIOLOGIE DES MALADIES INFECTIEUSES**

(6 séances de 1h30 = 9h00)

Responsable / Enseignante : Judith Legrand**Objectifs :**

L'objectif de ce module est de faire découvrir aux étudiants la démarche de modélisation en épidémiologie des maladies infectieuses. A travers des exemples et l'enseignement de modèles mathématiques simples, les étudiants seront amenés à comprendre quel peut-être l'apport de la modélisation mathématique à l'épidémiologie des maladies infectieuses ? A quelles questions peut-on répondre ? Quels sont les outils et les données nécessaires pour mener à bien une démarche de modélisation ? Comment interpréter les résultats des modèles et quelles en sont les limites ?

Organisation du cours :

Cours intégré avec une partie théorique et une partie sur ordinateur.

Contenu :**Introduction**

Pourquoi la modélisation mathématique ? Qu'est-ce qu'un modèle ? Quelques définitions.

Le modèle SIR classique

Principe du modèle SIR, rappels mathématiques sur les équations différentielles, formulation mathématique du modèle SIR, résultats simples obtenus à partir du modèle SIR.

Principe général des modèles à compartiments

Principe général des modèles à compartiments, métapopulations et modèles spatiaux

Vers des modèles plus « réalistes »

Stochasticité des processus épidémiques, populations hétérogènes

Paramétrer les modèles**Evaluation :**

Les étudiants seront évalués par la réalisation d'un projet (en dehors des heures de cours) qui consistera à construire une étude de modélisation ou à analyser un article de modélisation.

MODÈLE LINÉAIRE

(8 séances de 1h30 = 12h00)

Responsable / Enseignant : Mohammed Sedki

L'objectif est de présenter le modèle linéaire de manière pratique et théorique de sorte que l'étudiant puisse identifier le modèle linéaire le mieux adapté à une question posée et interpréter les résultats.

En introduction, nous verrons quelles sont les hypothèses sous-jacentes au modèle linéaire et comment interpréter les résultats.

Dans une partie un peu plus théorique, nous verrons l'estimation des paramètres par le maximum de vraisemblance, la distribution des paramètres, les tests d'hypothèses, le tableau d'analyse de variance et le R^2 . Pour illustrer cette partie, plusieurs exemples seront proposés et permettront d'étudier l'effet de l'omission d'une variable, la notion d'interaction ainsi que la modélisation par rupture de pente.

En dernier lieu, nous verrons comment étudier la validité du modèle et rechercher s'il existe des observations influentes. D'autres points comme la colinéarité et le problème de la sélection des variables seront également abordés.

MODÈLE LINÉAIRE GÉNÉRALISÉ

(12 séances de 1h30 = 18h00)

Responsable / Enseignant : Jean-Philippe Jais

Objectif :

Présenter dans un cadre unifié les applications du modèle linéaire généralisé en épidémiologie (régression linéaire, logistique, Poisson...) et ses extensions.

Contenu :

- Présentation du modèle linéaire généralisé et ses applications en épidémiologie
- Famille exponentielle : vraisemblance, estimation des paramètres
- Fonctions estimables, déviance ; tests sur les paramètres (Score, Wald et rapport de vraisemblance)
- Stratégies de construction et de validation des modèles (validité des hypothèses, diagnostics, résidus, valeurs prédictives, évaluation du surajustement et méthodes de shrinkage, prise en compte de la non linéarité par les méthodes de lissage)
- Cas du modèle linéaire et tests basés sur la décomposition des sommes des carrés
- Traitement de données corrélées. Quasi-vraisemblance et équations d'estimation généralisées
- Exemples d'utilisation avec les logiciels R et SAS

PHARMACOÉPIDÉMIOLOGIE

(8 séances de 1h30 = 12h00)

Responsables : Joël Coste, Mahmoud Zureik

Enseignant(e)s : J. Coste, R. Dray-Spira, P. de Boissieu, J. Rudant, A. Thiébaud, P. Tubert-Bitter, M. Zureik

- 1. Introduction** : définition de la pharmacoépidémiologie, aperçu historique, différence avec la pharmacovigilance, spécificités et type d'études réalisées
- 2. Designs** : études expérimentales, observationnelles, cohortes, cas-témoins, sujet comme son propre témoin
- 3. Données (1)** : sources de données, essais cliniques et études ad hoc, études sur bases médico-administratives, les différentes bases médico-administratives dans le monde et en France
- 4. Données (2)** : les bases médico-administratives de l'Assurance Maladie, le SNDS, exemples d'études réalisées en France
- 5. Les biais dans les études de pharmacoépidémiologie** : analyse générique mais focus sur les biais spécifiques au domaine --- biais d'indication, biais d'immortalité, erreurs de classement, confusion non mesurée ; importance des algorithmes d'identification et de leur validation...
- 6. Les scores de propension** : principes, intérêt, construction et usage en pratique
- 7. L'analyse statistique d'une étude de pharmacoépidémiologie** : principes et spécificités selon les différents types d'étude (utilisation, tolérance, etc.), prise en compte des périodes d'exposition à risque, des mesures d'exposition, du biais d'immortalité (covariable dépendante du temps), analyses de sensibilité, l'ensemble traité à partir d'un ou deux exemples
- 8. Séance récapitulative, analyse d'articles** : restitution de l'analyse de trois articles par trois groupes

ÉVALUATION DES PRATIQUES MÉDICALES

(6 séances de 1h30 = 9h00)

Responsables : E. Audureau, Isabelle Colombet

Enseignant(e)s : E. Audureau, I. Colombet, F Gillaizeau

Objectifs :

À la fin de l'enseignement, les participants devront :

- Connaître les particularités méthodologiques des études d'intervention et leurs critères de qualité
- Savoir lire de façon critique les publications concernant les études d'intervention
- Être capable d'élaborer un protocole d'une étude d'intervention dans le domaine de l'évaluation des pratiques cliniques

Contenu :

Séances 1 et 2

- L'évaluation des pratiques cliniques : justification, méthodes d'évaluation, place de la recherche
- Les études d'intervention pour l'amélioration des pratiques cliniques : typologie des interventions, schémas d'études, les études en cluster, critères de jugement, grilles de qualité
- Travaux dirigés : analyse critique d'une étude d'intervention

Séances 3 et 4

- Synthèse des travaux dirigés : analyse critique d'une étude d'intervention
- Elaboration d'un projet d'étude d'intervention : étude de cas
- Méthodologie d'analyse statistique : nombre de sujets nécessaires, analyse de données en cluster, modèles hiérarchiques

Séances 5 et 6

- Etude de cas (suite) : analyse statistique
- Synthèse

Document de travail : Haute autorité de santé. *Méthodes quantitatives pour évaluer les interventions visant à évaluer les pratiques. Juin 2007*

RE en...**"RECHERCHE EN"****(2 modules de 7h30 chacun, à choisir parmi les 4 proposés)****Responsable : Jean-Philippe Empana****Principes généraux**

Les modules "Recherche en ..." font partie du tronc commun et sont suivis par les étudiants des différents parcours. Ils sont donc conçus de façon multidisciplinaire, même si la discipline à laquelle appartient le responsable imprimera une dominante au module.

L'objectif de ces modules est de montrer aux étudiants l'état actuel des connaissances et des recherches dans un domaine particulier ou sur un problème de santé publique, les hypothèses testées et les méthodes utilisables pour tester ces hypothèses.

Organisation pratique

Deux groupes de modules sont proposés : deux modules en première période d'enseignement (semaines 1 à 5) et deux modules en deuxième période (semaines 6 à 10). Chaque étudiant choisira 1 module dans chaque période. Chaque module comporte cinq séances d'une heure et demie. Au cours d'une de ces séances, 6 à 7 étudiants devront faire un exposé à partir de la bibliographie qui leur aura été remise.

Cette année, les modules proposés sont :

<i>Groupe 1</i>		<i>Dates : 5.10 - 12.10 - 19.10 - 26.10 - 2.11.2017</i>	<i>1^{er} Choix</i>	<i>Choix pour l'évaluation</i>
RE-A	Epidémiologie cardiovasculaire translationnelle et intégrative. Jean-Philippe Empana			
RE-B	Epidémiologie du vieillissement. Séverine Sabia – Archana Singh-Manoux			

<i>Groupe 2</i>		<i>Dates : 9.11 - 16.11 - 23.11 - 30.11 - 7.12.2017</i>	<i>1^{er} Choix</i>	<i>Choix pour l'évaluation</i>
RE-C	Epidémiologie périnatale. Catherine Deneux - Jennifer Zeitlin			
RE-D	Utilisation des bases médico-administratives en épidémiologie. G. Rey			

RECUEIL DE DONNEES QUALITATIVES

(10 séances de 1h30 = 15 heures)

Responsable : Myriam Winance

Enseignant(e)s : I. Auger-Aubin, S.-H. Lo, L. Sifer-Rivière, M. Winance.

Objectif : L'objectif de ce cours est l'acquisition des connaissances théoriques et des compétences pratiques liées aux méthodes qualitatives de recueil de données

Contenu :

Introduction au recueil de données qualitatives.

Démarches d'entretien individuel et d'entretien collectif.

Démarche ethnographique ; entretien, observation et archives

Réalisation d'un travail pratique

**RÉSEAUX BAYÉSIENS POUR L'ANALYSE STATISTIQUES DE DONNÉES
POST-GÉNOMIQUES**

(4 séances et 4 TD de 2h00 = 16h)

Responsables / Enseignants : Grégory Nuel, Vittorio Perduca

Contenu :

- Propagation dans les réseaux bayésiens
- Modélisation des séquences biologiques
- Chaînes de Markov cachées
- Reconstruction phylogénétique
- Données familiales en génétique
- Réseaux de gènes.

SERIES CHRONOLOGIQUES

(4 séances et 8 TP de 1h30 = 18h00)

Responsable / Enseignante : Laurence Watier

Objectifs :

L'analyse des variations temporelles d'indicateurs de santé nécessite l'utilisation de modèles et méthodes statistiques appropriées. L'approche classique développée par Box & Jenkins sera présentée ainsi que les outils nécessaires à l'identification des modèles.

Ce module constitue une introduction aux concepts de base de l'analyse de séries temporelles.

A l'issue de ce module, l'étudiant sera capable d'identifier et d'estimer un modèle associé à une série temporelle.

Contenu :

- Définitions d'une série chronologique, d'un processus stationnaire, de la fonction d'autocorrélation, de la fonction d'autocorrélation partielle. Décomposition et stationnarisation d'une série.

- Présentation des modèles usuels : AR, MA, ARMA ...

- Vérification de l'adéquation et du choix du modèle : examen des résidus, critère de pouvoir prédictif, critère d'information. Calcul de prévisions et de leur intervalle de confiance.

- Modélisation d'une série temporelle sous SAS.

STATISTIQUE MATHÉMATIQUE

(12 séances de 1h30 = 18h)

Responsable / Enseignant : Mohammed Sedki**Objectif :**

Le premier objectif est de savoir reconnaître si, face à des données à analyser, la manière la plus adéquate de les aborder est sous la forme d'un test ou d'une estimation. Le second objectif est de comprendre si un modèle complètement paramétrique est ou non adapté, ou s'il vaut mieux considérer un modèle moins contraignant, par exemple semi-paramétrique, ou même non paramétrique. Finalement, savoir, une fois le modèle choisi, quelle est la procédure optimale à lui appliquer, qu'il s'agisse d'une estimation ou d'un test, tout en connaissant les limitations de toute procédure, même optimale.

Contenu :**Estimation**

Définition et exemples de toutes les convergences : en probabilité, presque sûre et en loi.

Lois des grands nombres et Théorème limite centrale. Delta-méthode. Quelques exemples de modèles paramétriques.

Définition et usage de la vraisemblance. Matrice d'information. Inégalité de Cramer-Rao. Conditions sous lesquelles l'estimateur du maximum de vraisemblance est efficace. Exemples et contre-exemples.

Statistiques exhaustives et familles complètes. Familles de probabilités exponentielles.

Tests

Les tests comme cas particulier de la théorie de la décision.

Les divers modèles: paramétriques, semi-paramétriques et non paramétriques.

Tests exacts et tests asymptotiques.

Les tests non paramétriques, en particulier les tests de permutation.

Les trois types de tests paramétriques: tests du score, de Wald et du rapport de vraisemblance.

Traitement des paramètres nuisibles.

Comparaison de deux tests: efficacité relative de deux tests.

Tests uniformément les plus puissants, tests semblables, tests sans biais.

Bien qu'il y ait deux grands thèmes, l'estimation et les tests, ces deux notions s'entrecroisent et font appel à d'importantes notions communes comme par exemple la vraisemblance qui donne lieu aux estimateurs du maximum de vraisemblance et aux tests du rapport de vraisemblance, qui, dans beaucoup de cas (mais pas tous) sont les meilleurs.

TESTS MULTIPLES POUR LA SANTÉ

(6 séances de 1h30 = 9h00)

Responsable / Enseignant : Yves Rozenholc

Objectifs :

Le but de ce cours est d'introduire la notion de test multiple et son usage en statistique appliquée.

Motivée par le besoin de comparer des signaux obtenus par imagerie médicale pour l'étude de l'angiogénèse tumorale ou bien encore des niveaux d'expressions de données micro-array, le problème élémentaire de la comparaison à zéro de la moyenne d'un vecteur gaussien en grande dimension est introduit.

Après un rappel sur la notion de test statistique, le cours se développe alors autour des concepts fondamentaux de (i) contrôle de Bonferroni, (ii) False Discovery Rate, (iii) sélection de modèles et multi-tests.

Quelques résultats importants de statistique mathématique seront présentés durant le cours, en se focalisant non pas sur leurs preuves mais sur le commentaire des hypothèses et de la nature des résultats.

Master 2 de Santé Publique Recherche en Santé Publique

Universités Paris Sud, Paris Descartes, Paris-Est Créteil et UVSQ

Renseignements administratifs

Master 2 de Santé Publique Recherche
CESP-Inserm U1018 - Service d'Épidémiologie
82 rue du Général Leclerc
94276 Le Kremlin Bicêtre Cedex

Secrétariat : Mme Samuëline PAPPAGEORGIU

☎ : 01 45 21 22 96
fax : 01 45 21 20 75
✉ : samueline.pappageorgiou@u-psud.fr

<http://www.master-sante-publique.u-psud.fr/master-2.html>

Inscriptions et relations universitaires

Faculté de Médecine Paris Sud
Service des Etudes et de la Vie Etudiante
63 Avenue Gabriel Péri
94276 Kremlin-Bicêtre Cedex

☎ : 01.49.59.66.22
fax. : 01.49.59.66.28
<https://apoweb.u-psud.fr> (pour les étudiants qui ont déjà été inscrits à l'Université Paris Sud)
<https://iaprimo.u-psud.fr> (pour les étudiants qui s'inscrivent pour la 1^{ère} fois à l'Université Paris Sud)

Faculté de Médecine Paris Descartes
Service scolarité - Bureau des Masters
15 rue de l'Ecole de Médecine
75270 PARIS Cedex 06

Mme Christelle SARRASIN
☎ : 01.53.10.46.56
✉ : Christelle.sarrasin@medecine.parisdescartes.fr
Scolarite.master@medecine.parisdescartes.fr
<http://www.parisdescartes.fr/FORMATION/Inscriptions-administratives-2017-2018>