



## Organisation pédagogique des enseignements du Master Sciences, Technologie, Santé

*Mention santé publique*

**Master 2 Spécialité « Modélisation en Pharmacologie Clinique et  
Epidémiologie »**

Université de Rennes 1  
(Master cohabilité Angers, Brest, Nantes, Poitiers, Tours)



Année Universitaire 2015-2016

\*\*\*\*\*

**Site web** : <http://mpce.univ-rennes1.fr>

**Contact** : Isabelle Merien, 02 23 23 47 13  
pharmaco.clinique@univ-rennes1.fr

## M2 Modélisation en Pharmacologie Clinique et Epidémiologie (MPCE)

**Responsable: Pr Eric Bellissant, Rennes 1**  
(cohabilitation Angers, Brest, Nantes, Poitiers, Rennes 1, Tours)

### Tronc commun méthodologique (15 ECTS)

**Responsable: Véronique Sébille, Nantes**

UE Bases pour la modélisation en pharmacologie. 3 ECTS  
William Couet, Poitiers

UE Bases pour la modélisation en épidémiologie. 3 ECTS  
Nathalie Costet, Rennes 1

UE Principes de modélisation - Modèle linéaire. 3 ECTS  
Lise Bellanger, Nantes

UE Modèles linéaires généralisés. 3 ECTS  
Audrey Lavenu, Rennes 1

UE Données longitudinales et données de survie. 3 ECTS  
Yohann Foucher, Nantes

### Parcours: Pharmacologie clinique et évaluation thérapeutique (15 ECTS)

**Responsable: Eric Bellissant, Rennes 1**

UE Méthodes en phase I et II. 3 ECTS  
Bertrand Diquet, Angers

UE Méthodes en pharmacocinétique et modélisation PK-PD. 3 ECTS  
David Ternant, Tours

UE Méthodes statistiques avancées en pharmacologie clinique. 3 ECTS  
Véronique Sébille, Nantes

UE Méthodes statistiques avancées en évaluation thérapeutique. 3 ECTS  
Emmanuel Oger, Rennes 1

### Parcours: Epidémiologie (15 ECTS)

**Responsable: Sylvaine Cordier, Rennes 1**

UE Recherche étiologique. 3 ECTS  
Sylvaine Cordier, Rennes 1

UE Epidémiologie clinique. 3 ECTS  
Virginie Scotet, UBO Brest

UE Méthodes statistiques avancées en épidémiologie. 3 ECTS  
Etienne Dantan, Nantes

UE Analyses multidimensionnelles, analyses temporelles et analyses spatiales. 3 ECTS  
Nathalie Costet, Rennes 1

1 UE à choisir parmi les différentes UE optionnelles des 2 parcours pour 3 ECTS (voir page suivante)

**Stage de recherche de 6 mois en laboratoire d'accueil (30 ECTS)**

**UE optionnelles pouvant valider les 2 parcours du M2 MPCE**

UE Echelles de mesure en santé.  
3 ECTS  
Jean-Benoît Hardouin, Nantes

**UE optionnelles pouvant valider le  
parcours Pharmacologie clinique et  
évaluation thérapeutique du M2 MPCE**

UE Rythmes biologiques et médicaments;  
Concepts et méthodes en  
chronopharmacologie. 3 ECTS  
Francis Levis, Paris

UE Applications de la modélisation  
PK et PK-PD aux grandes classes  
pharmacothérapeutiques. 3 ECTS  
Nicolas Grégoire, Poitiers

**UE optionnelles pouvant valider le  
parcours Epidémiologie du M2 MPCE**

UE Epidémiologie génétique.  
3 ECTS  
Virginie Scotet, UBO Brest

UE Evaluation des risques liés à  
l'environnement. 3 ECTS  
Denis Bard, EHESP Rennes

## Planning prévisionnel de l'année universitaire 2015-2016

		lundi	mardi	mercredi	jeudi	vendredi
S40 du 1er au 2 octobre		UE Remise à niveau: 30h cours et corrections d'exercices + 20h d'exercices en autonomie				
S41 du 5 au 9 octobre		(Traitement statistique descriptif et inférentiel sur différents logiciels)				
S42 du 12 au 16 octobre		Bases EPI	Bases EPI	Mod lin	Mod lin	Mod lin
S43 du 19 au 23 octobre		<b>début projet Mod lin</b>				
S44 du 26 au 30 octobre		Mod lin	TP Mod lin (Nantes)	Bases EPI	Bases EPI	Bases EPI
S45 du 2 au 6 novembre		<b>fin projet Mod lin</b>				
S46 du 9 au 13 novembre		GLM	GLM	Férialé (11 nov)	GLM	Bases pharm
<b>2h exam Bases EPI</b>		<b>début projet GLM</b>				
S47 du 16 au 20 novembre		GLM	TP GLM (Rennes)	Mixt Surv	Mixt Surv	Bases pharm
S48 du 23 au 27 novembre		<b>fin projet GLM</b>				
S49 du 30 au 4 décembre		Mixt Surv	Mixt Surv	Bases pharm	Bases pharm	Bases pharm
S50 du 7 au 11 décembre		<b>TP Mixt Surv (Nantes) projet Mixt Surv</b>				
S51 du 14 au 18 décembre		vacances				
S52		vacances				
S1						
S2 du 4 au 8 janvier	EPI	Stat epi	Stat epi	TP Stat epi (Nantes)	Stat epi	Stat epi
<b>2h exam Bases pharmaco</b>		<b>Projet Stat epi</b>				
S3 du 11 au 15 janvier	EPI	PK-PD	PK-PD	PK-PD	PK-PD	TP PK-PD (Tours)
	PCET	<b>Projet PK-PD</b>				
S4 du 18 au 22 janvier	EPI	Epi clin	Epi clin	Epi clin	Epi clin	Epi clin
	PCET	<b>Projet Epi clin</b>				
S5 du 25 au 29 janvier	EPI	Phases I et II	Phases I et II	Phases I et II	Phases I et II	Phases I et II
	PCET	<b>Projet Phases I et II</b>				
S6 du 1er au 5 février	EPI	Analys multi	Analys multi	Analys multi	Analys multi	TP Analys multi (Rennes)
	PCET	<b>Projet Analyses multi</b>				
S7 du 8 au 12 février	EPI	Stat pharm	Stat pharm	TD Stat pharm (Nantes)	Stat pharm	Stat pharm
	PCET	<b>Projet Stat pharmaco</b>				
S8 du 15 au 19 février	EPI	Rech étio	Rech étio	Rech étio	Rech étio	TP Rech étio (Rennes)
	PCET	<b>Projet Rech étio</b>				
S9 du 22 au 26 février	EPI	Stat therapeut	Stat therapeut	Stat therapeut	Stat therapeut	TP Stat therapeut (Rennes)
	PCET	<b>Projet UE opt EPI</b>				
S10 du 29 au 4 mars	EPI	UE opt EPI	UE opt EPI	UE opt EPI	UE opt EPI	UE opt EPI
	PCET	<b>Projet UE opt 1</b>				
S11 du 7 au 11 mars		UE opt 1	UE opt 1	UE opt 1	UE opt 1	UE opt 1
		<b>Projet UE opt 2</b>				
S12 du 14 au 18 mars		UE opt2	UE opt2	UE opt2	UE opt2	UE opt2
		<b>Projet UE opt 1</b>				
S13		<b>Projet UE opt 2</b>				
S14		début du stage (1er avril)				

### GLOSSAIRE

UE Bases EPI : Bases pour la modélisation en épidémiologie

UE Mod lin : Principes de modélisation – Modèle linéaire

UE Mixt Surv : Données longitudinales et données de survie

UE GLM : Modèles linéaires généralisés

UE Bases pharm : Bases pour la modélisation en pharmacologie

UE Rech étio : Recherche étiologique

UE PK-PD : Méthodes en pharmacocinétique et modélisation PK-PD

UE Epi clin : Epidémiologie clinique

UE Phases I et II : Méthodes en phase I et II

UE Analyses multi : Analyses multidimensionnelles

UE Stat pharmaco : Méthodes statistiques avancées en pharmacologie clinique  
UE Stat épi : Méthodes statistiques avancées en épidémiologie  
UE Stat thérapeut : Méthodes statistiques avancées en évaluation thérapeutique

UE optionnelle EPI et PCET : Echelles de mesure en santé

UE optionnelles EPI : Epidémiologie génétique et Evaluation des risques liés à l'environnement

UE optionnelles PCET : Rythmes biologiques et médicaments, concepts et méthodes en chronopharmacologie  
et Applications de la modélisation PK et PK-PD aux grandes classes pharmacothérapeutiques

**- Intitulé UE : Bases pour la modélisation en épidémiologie**

- **Mention de master** : Santé Publique
- **Spécialité** : MPCE
- **Semestre** : 3

**- Savoir et savoir-faire associés :**

**Objectifs :**

Les enseignements dispensés dans le cadre de cette UE ont pour objectif d'approfondir les bases conceptuelles et méthodologiques introduites en M1 nécessaires à la modélisation en épidémiologie. Après un rappel des notions de base sur la conception des études, cette UE doit permettre de comprendre l'apport des analyses statistiques plus complexes et de la modélisation dans les études épidémiologiques, à visée clinique ou étiologique, qui seront développées dans la suite du Tronc commun et du Parcours de spécialité Epidémiologie (EPI).

**Contenu des enseignements :**

- Les types d'approches en épidémiologie : descriptive, analytique, expérimentale, clinique.
- L'approche étiologique :
  - Les protocoles de recherches: problématiques, hypothèses de recherche et types d'enquêtes adaptés
  - Les mesures d'association
  - Les sources d'erreur (biais, facteurs de confusion, interaction) : mise en évidence et prise en compte par standardisation, stratification
  - La causalité
- L'approche clinique :
  - Schémas d'études : les différents types de tests (diagnostique, pronostique, évaluation)
  - L'évaluation des outils diagnostiques (sensibilité, spécificité, courbes ROC ....)
- Planification d'une étude : notion de puissance, nombre de sujets nécessaires, risque relatif minimum détectable
- Première approche des analyses descriptives multidimensionnelles

**Intervenants** : Cécile Chevrier, Sylvaine Cordier, Nathalie Costet, Audrey Lavenu, Virginie Migeot, Stéphanie Ragot, Virginie Scotet.

**Bibliographie :**

- Ahrens W., Pigeot I. *Handbook of epidemiology*. Springer, Basel, 2004.
- Bouyer J., Hémon D., Cordier S., Derriennic F., Stücker I., Stengel B., Clavel J. *Épidémiologie : principes et méthodes quantitatives*. Tec et Doc, Paris, 2009.
- Rothman K., Greenland S. *Modern epidemiology*. 3<sup>rd</sup> edition. Lippincott, Philadelphia, 2008.

**- Responsable UE :** **Nathalie COSTET, Ingénieur d'études Inserm U625, Université de Rennes 1**

**- Composante :** UFR Sciences de la vie et de l'environnement, Université de Rennes 1

**- Crédits UE :** 3

**- Coefficient UE :** 3

**- Capacité d'accueil :** 30

**- Langue d'enseignement :** français

**- Forme d'enseignement :** présentiel

**- Horaire d'enseignement :** (présentiel étudiant)

Cours magistraux	T. P.	T. D.	Projet	Stage
20h		10h		

**- Intitulé UE : Bases pour la modélisation en pharmacologie clinique**

- **Mention de master** : Santé Publique
- **Spécialité** : MPCE
- **Semestre** : 3

**- Savoir et savoir-faire associés :**

**Objectifs :**

Les enseignements dispensés dans le cadre de cette UE ont pour objectif d'approfondir les bases conceptuelles et méthodologiques introduites en M1 nécessaires à la modélisation en pharmacologie clinique. Cette UE doit permettre de comprendre l'apport de la modélisation dans les études sur le médicament, en particulier en pharmacocinétique, qui sera développée dans le parcours de spécialité Pharmacologie Clinique et Essais Thérapeutiques (PCET).

**Contenu des enseignements :**

1. Notions élémentaires de pharmacocinétique :
  - 1.1 Définition et signification physiologique des paramètres PK,
  - 1.2 Intérêt et limites de l'analyse non-compartmentale
2. L'analyse PK compartmentale :
  - 2.1 Rappels mathématiques (équations différentielles, transformées de Laplace),
  - 2.2 Modèles mono-compartmentaux, 2.3 Modèles bi-compartmentaux
3. Caractérisation de l'absorption et de la biodisponibilité
4. Analyse PK simultanée des données plasmatiques et tissulaires
5. Analyse PK des métabolites et effets de premier passage

**Intervenant** : William Couet.

**Bibliographie :**

- Gibaldi M., Perrier D. *Pharmacokinetics*. Revised 2<sup>nd</sup> edition. Dekker, Basel, 1982.
- Rowland M., Tozer TN. *Clinical pharmacokinetics. Concepts and applications*. Lippincott, Philadelphia, 1995

**Responsable UE** : William COUET, PR (81), Université de Poitiers

- **Composante** : UFR Médecine-Pharmacie, Université de Poitiers
- **Crédits UE** : 3
- **Coefficient UE** : 3
- **Capacité d'accueil** : 30
- **Langue d'enseignement** : français
- **Forme d'enseignement** : présentiel, visioconférences
  
- **Horaire d'enseignement** : (présentiel étudiant)

Cours magistraux	T. P.	T. D.	Projet	Stage
30h				

**- Intitulé UE : Principes de modélisation - Modèles linéaires**

- **Mention de master** : Santé Publique
- **Spécialité** : MPCE
- **Semestre** : 3

**- Savoir et savoir-faire associés :**

**Objectifs :**

La modélisation statistique joue un rôle central dans de nombreux domaines tels que les sciences de la Vie. En effet, les données recueillies ne sont souvent utilisables de façon optimale que si l'on connaît a priori les conditions ultérieures de leur analyse. Le but de ce cours est non seulement de préciser les principes de la modélisation statistique mais aussi de présenter et d'appliquer ceux-ci au modèle le plus simple et peut-être le plus répandu en statistique, le modèle linéaire.

**Contenu des enseignements :**

Modélisation statistique et démarche scientifique : Spécification d'un modèle en fonction des objectifs de l'étude menée, Estimation et tests d'hypothèses, Validation interne et externe du modèle retenu; Modèle linéaire : Analyse de régression simple et multiple, Problèmes spécifiques à la régression (Diagnostics : influence, détection de données aberrantes, transformation de variables, MC pondérés, ..., Sélection de variables, choix de modèle, Multi-colinéarité : détection, remède (PCR, PLS, régression Ridge)), Problèmes spécifiques à l'analyse de variance : ANOVA, ANCOVA, tests de comparaisons multiples, Validation du modèle. TP sur logiciel R

**Intervenant** : Lise Bellanger.

**Bibliographie :**

- Cornillon, P.-A., Matzner-Lobner, E., Régression : Théorie et applications, Springer-Verlag, col. Statistique et probabilités appliquées, Paris, 2007.
- Faraway, J. J., Linear Models with R, Chapman&Hall/CRC, 2005.
- Lebart, L., Morineau, A., Piron, M., Statistique exploratoire multidimensionnelle, Dunod, Paris, 1995.
- Tomassone R., Audrain S., Lesquoy E., Millier C. La régression : nouveaux regards sur une ancienne méthode statistique. Masson, Paris, 1992.

**- Responsable UE :** Lise BELLANGER, MCF (26), Université de Nantes

- **Composante** : UFR Sciences et techniques, Université de Nantes
- **Crédits UE** : 3
- **Coefficient UE** : 3
- **Capacité d'accueil** : 30
- **Langue d'enseignement** : français
- **Forme d'enseignement** : présentiel, visioconférences

**- Horaire d'enseignement** : (présentiel étudiant)

Cours magistraux	T. P.	T. D.	Projet	Stage
24h		6h		



**- Intitulé UE : Modèles linéaires généralisés**

- **Mention de master** : Santé Publique
- **Spécialité** : MPCE
- **Semestre** : 3

**- Savoir et savoir-faire associés :**

**Objectifs :**

Les enseignements dispensés dans le cadre de cette UE ont pour objectifs de permettre aux étudiants d'assimiler et de maîtriser les bases théoriques des modèles de régression non linéaire et des modèles linéaires généralisés. Des exemples d'applications en recherche biomédicale permettront la mise en œuvre des différents modèles exposés en insistant particulièrement sur l'interprétation des résultats dans le cadre de projets encadrés. Des projets personnels seront réalisés en binômes sur des données de recherche clinique et épidémiologique. Le logiciel R sera utilisé.

**Contenu des enseignements :**

Régression logistique : introduction, données binaires, données ordinales, transformation logit, présentation des modèles ; Régression de Poisson : données de comptage, surdispersion ; Estimation : estimation des paramètres, odds ratio, inférence (maximum de vraisemblance, test du rapport des vraisemblances, test de Wald) ; Qualité d'ajustement – Diagnostics ; Sélection et validation de modèles : méthodes pas à pas (backward, stepwise,...) ; Modèles linéaires généralisés : généralités, formulation du modèle logistique, probit, log-log, Poisson, linéaire gaussien, exponentiel, binomial négatif), application de la régression binomiale négative.

**Intervenant** : Audrey Lavenu.

**Bibliographie :**

- Agresti A. *Categorical data analysis*. Wiley, New-York, 1990.
- Dobson A.J. *An introduction to generalized linear models*. Chapman & Hall / CRC, Boca Raton, 2002.
- Huet S., Jolivet E., Messeean A. *La régression non-linéaire : méthodes et applications en biologie*. INRA, Paris, 1992.
- Kleinbaum D.G. *Logistic regression*. Springer-Verlag, New-York, 1994.
- McCullagh P., Nelder J.A. *Generalized Linear Models*. 2nd Ed. Chapman & Hall, New-York, 1989.

**- Responsable UE :** Audrey LAVENU, MCF (85), Université de Rennes 1

- **Composante** : UFR Sciences médicales, Université de Rennes 1
- **Crédits UE** : 3
- **Coefficient UE** : 3
- **Capacité d'accueil** : 30
- **Langue d'enseignement** : français
- **Forme d'enseignement** : présentiel, visioconférences

**- Horaire d'enseignement** : (présentiel étudiant)

Cours magistraux	T. P.	T. D.	Projet	Stage
24h		6h		

**- Intitulé UE : Données longitudinales et données incomplètes de survie**

- **Mention de master** : Santé Publique
- **Spécialité** : MPCE
- **Semestre** : 3

**- Savoir et savoir-faire associés :**

**Objectifs :**

Les enseignements dispensés dans le cadre de cette UE ont pour objectifs de faire découvrir les méthodes statistiques particulières à mettre en œuvre lorsque l'application concerne des données temporelles (suivis de patients, cinétiques de marqueurs, répétitions d'observations, etc.) Deux grands types d'analyses seront introduits : l'analyse de survenue d'événements et l'analyse de données répétées.

**Contenu des enseignements :**

Le traitement des données incomplètes de survie : Introduction aux données censurées et tronquées, fonctions de survies, de risque instantané, de risque cumulé, estimation non-paramétrique (Kaplan-Meier, test du LogRank, modèles paramétriques et introduction de facteurs explicatifs, modèle semi-paramétrique à risques proportionnels (Cox), hypothèses sous-jacentes (log linéarité et proportionnalité des risques).

Introduction aux modèles mixtes et aux données longitudinales répétées: notions d'effets fixes et d'effets aléatoires, ANOVA mesures répétées (intérêt et limites), modélisation de la covariance, le modèle linéaire mixte général (matrices R et G), inférence sur les effets fixes et aléatoires, maximum de vraisemblance, maximum de vraisemblance restreint, algorithme EM, données longitudinales continues, étude des profils individuels,

**Intervenants** : Yann Foucher, Jean-Benoit Hardouin, Véronique Sébille.

**Bibliographie :**

- Therneau T, Grambsch P. Modeling Survival Data. Springer - Statistics for Biology and Health, 2000.
- Brown H., Prescott R. Applied Mixed Models in Medicine. Wiley, 2006.
- Fitzmaurice, G. M., N. M. Laird, and J. H. Ware. 2004. Applied Longitudinal Analysis. Wiley.
- Goldstein H. Multilevel Statistical Models. Edward Arnold, London, 2003.

**- Responsable UE :** Yann FOUCHER, MCF (85), Université de Nantes

**- Composante** : UFR Sciences pharmaceutiques, Université de Nantes

**- Crédits UE** : 3

**- Coefficient UE** : 3

**- Capacité d'accueil** : 30

**- Langue d'enseignement** : français

**- Forme d'enseignement** : présentiel, visioconférences

**- Horaire d'enseignement** : (présentiel étudiant)

Cours magistraux	T. P.	T. D.	Projet	Stage
24h		6h		

**- Intitulé UE : Méthodes en phase I, II**

- **Mention de master** : Santé Publique
- **Spécialité** : MPCE, parcours PCET
- **Semestre** : 3

**- Savoir et savoir-faire associés :**

**Objectifs :**

Comprendre l'intérêt et la manière dont sont utilisées les données animales pour définir les doses et les modalités des premières administrations à l'homme. Appréhender les différentes approches, les méthodes, et les modèles utilisés en pharmacologie clinique (en dehors de la modélisation pharmacocinétique et pharmacocinétique-pharmacodynamique) : recherche de dose, quantification d'effet, évaluation de l'impact des pathologies sur la pharmacocinétique et/ou la pharmacodynamie des médicaments, évaluation des interactions médicamenteuses. Appréhender les différentes approches utilisables en pharmaco-épidémiologie.

**Contenu des enseignements :**

Recherche de doses en préclinique : pharmacocinétique non compartimentale en toxicologie, relations concentration-effet chez l'animal, modèles allométriques, extrapolation animal-homme, élaboration d'un algorithme de "passage à l'homme" ; Méthodes en phase I : escalade de doses et prédiction des effets, exemple d'un modèle physiologique permettant la détection et la quantification des effets pharmacologiques chez le volontaire sain : le modèle clinique de microcirculation ; Extraction hépatique des médicaments : Méthodes d'évaluation, modèle clinique d'hypertension portale, simulation des modifications circulatoires induite par les médicaments ; Méthodes en phases IIa et IIb : critères de jugement intermédiaires, modélisation des interactions médicamenteuses, analyse pharmacodynamique des relations concentration-effet en situation toxique (curares).

**Intervenants** : Bertrand Debaene, Bertrand Diquet, Pascale Lainé-Cessac, Georges Lefthérotis, Yves Roquelaure, Alain Turcant.

**Bibliographie :**

- Nimmo W.S., Tucker G. *Clinical measurement in drug evaluation*. Wolfe publishing, Cambridge, 1991.
- Spriet A., Simon P. *Methodology of clinical drug trials*. Translated by Edelstein R. & Weintraub M. Karger, Basel, 1985.
- Van Boxtel C.J., Holford N.H.G., Danhof M. *The in vivo study of drug action. Principles and applications of kinetic-dynamic modelling*. Elsevier, Amsterdam, 1992.

**- Responsable UE : Bertrand DIQUET, PU-PH (48-03), Université d'Angers**

- **Composante** : UFR Sciences médicales, Université d'Angers
- **Crédits UE** : 3
- **Coefficient UE** : 3
- **Capacité d'accueil** : 15
- **Langue d'enseignement** : français
- **Forme d'enseignement** : présentiel, visioconférences

**- Horaire d'enseignement** : (présentiel étudiant)

Cours magistraux	T. P.	T. D.	Projet	Stage
24h		6h		

**- Intitulé UE : Méthodes en pharmacocinétique et modélisation PK-PD**

- **Mention de master** : Santé Publique
- **Spécialité** : MPCE, parcours PCET
- **Semestre** : 3

**- Savoir et savoir-faire associés :**

**Objectifs :**

Savoir développer et appliquer des modèles pharmacocinétiques et pharmacocinétique-pharmacodynamiques (PK-PD) à des données dose-concentration-effet. Savoir appliquer une approche individuelle et une approche de population. Savoir valider ces modèles. Savoir interpréter la pertinence biologique des paramètres estimés et de leurs covariables. Savoir utiliser les estimations fournies par les modèles PK et PK-PD pour modéliser des essais cliniques.

**Contenu des enseignements :**

Modélisation des relations dose-concentration (pharmacocinétique, PK) : approche compartimentale, approche non-compartimentale ; Modélisation des relations concentration-effet (pharmacocinétique-pharmacodynamique, PK-PD) : modèles Emax, compartiment d'effet, modèles physiologiques indirects. Analyse PK et PK-PD de population et estimation Bayésienne. Modélisation PK basée sur la physiologie (PB-PK). Simulation des essais cliniques.

**Intervenants** : Eric Bellissant, Frédéric Bois, Eliane Fuseau, Pascal Girard, Vincent Jullien, Christian Laveille, Gilles Paintaud, Nicolas Simon, David Ternant.

**Bibliographie :**

- Alván G., Paintaud G., Wakelkamp M. Clinical pharmacodynamics. In : *Drug benefits and risks: international textbook of clinical pharmacology*. Van Boxtel C.J., Santono B., Edwards I.R. (Eds). John Wiley & Sons, 2001 : 143-157.
- Bellissant E., Sébille V., Paintaud G. Methodological issues in pharmacokinetic-pharmacodynamic modelling. *Clin. Pharmacokinet.* 1988; 35: 151-166.
- Gabrielsson J., Weiner D. *Pharmacokinetic and pharmacodynamic data analysis. Concepts and applications*. 3<sup>rd</sup> edition. Swedish Pharmaceutical Press, Stockholm, 2000.
- Gibaldi M., Perrier D. *Pharmacokinetics*. Revised 2<sup>nd</sup> edition. Dekker, Basel, 1982.
- Rowland M., Tozer TN. *Clinical pharmacokinetics. Concepts and applications*. Lippincott, Philadelphia, 1995.

**- Responsable UE :** David TERNANT, MCU-PH (48-03), Université de Tours

- **Composante** : UFR Sciences médicales, Université de Tours
- **Crédits UE** : 3
- **Coefficient UE** : 3
- **Capacité d'accueil** : 15
- **Langue d'enseignement** : français
- **Forme d'enseignement** : présentiel, visioconférences

**- Horaire d'enseignement** : (présentiel étudiant)

Cours magistraux	T. P.	T. D.	Projet	Stage
24h		6h		

**- Intitulé UE : Méthodes statistiques avancées en Pharmacologie Clinique**

- **Mention de master** : Santé Publique
- **Spécialité** : MPCE, parcours PCET
- **Semestre** : 3

**- Savoir et savoir-faire associés :**

**Objectifs :**

Les enseignements dispensés dans le cadre de cette UE ont pour objectifs de faire découvrir des méthodes statistiques dans le domaine de la Pharmacologie Clinique incluant la planification expérimentale et les stratégies d'analyses de données : l'analyse à l'aide de modèles à effets aléatoires, l'analyse de survenue d'événements et les problèmes posés par les analyses en présence de données manquantes.

**Contenu des enseignements :**

Plans d'expériences : Plans en groupes parallèles (à plusieurs bras), Plans factoriels, Plans en blocs – Carrés latins, Plans en mesures répétées, Exemples d'application en Pharmacologie

Les modèles à effets aléatoires et leurs applications en Pharmacologie : Modèles à effets aléatoires (variations intra et inter individuelles), modèles à effets mixtes, étapes de validation des modèles, prédiction BLUP, Exemples d'application de modèles à effets aléatoires en Pharmacologie

Méthodes avancées d'analyse de survenue d'événements : Les modèles à risque compétitifs, le modèle de Cox avec covariables dépendant du temps, exemples d'applications en Pharmacologie

Le traitement des données manquantes : La classification de Rubin (données manquantes complètement au hasard, données manquantes au hasard, données manquantes non au hasard, données manquantes informatives), l'imputation simple, l'imputation multiple, exemples d'applications avec données manquantes en Pharmacologie.

**Intervenants** : Bertrand Diquet, Yohann Foucher, Jean-Benoit Hardouin, Véronique Sébille.

**Bibliographie :**

- Pierre Dagnelie. *Principes d'expérimentation: planification des expériences et analyse de leurs résultats*, [Presses agronomiques](#), Gembloux, 2003.
- Fleiss J.L. *Design and Analysis of Clinical Experiments*, Wiley, 1999.
- Little, R.J.A. and Rubin, D.B. *Statistical Analysis with Missing Data*. J. Wiley & Sons, New York, 2002.
- Hougaard P. *Analysis of Multivariate Survival Data*. Springer, 2000.
- Therneau T and Grambsch P. *Modeling Survival Data*. Springer - Statistics for Biology and Health, 2000.
- Brown H., Prescott R. *Applied Mixed Models in Medicine*. Wiley, 2006.
- Verbeke, G. and Molenberghs, G. *Linear Mixed Models for Longitudinal Data*, corrected edn, Springer, 2000.
- Fitzmaurice, G. M., N. M. Laird, and J. H. Ware. *Applied Longitudinal Analysis*. Wiley, 2004.

**- Responsable UE : Véronique SEBILLE, PR (85), Université de Nantes**

- **Composante** : UFR Sciences pharmaceutiques, Université de Nantes

- **Crédits UE** : 3

- **Coefficient UE** : 3

- **Capacité d'accueil** : 30

- **Langue d'enseignement** : français

- **Forme d'enseignement** : présentiel, visioconférences

- **Horaire d'enseignement** : (présentiel étudiant)

Cours magistraux	T. P.	T. D.	Projet	Stage
30h				

**- Intitulé UE : Méthodes statistiques avancées en évaluation thérapeutique**

- **Mention de master** : Santé Publique
- **Spécialité** : MPCE, parcours PCET
- **Semestre** : 3

**- Savoir et savoir-faire associés :**

**Objectifs :**

Comprendre l'intérêt mais aussi les limites de l'analyse répétée des données d'un essai thérapeutique (analyse dite intermédiaire). Comprendre les bases statistiques des différentes méthodes. Être capable de choisir la méthode la plus appropriée à un protocole au stade de sa planification. Être capable de mettre en œuvre la méthode choisie au stade de l'analyse d'une étude. Comprendre le principe de l'hypothèse de non-infériorité. Appréhender les différentes approches utilisables en pharmaco-épidémiologie et les différentes approches de méta-analyse.

**Contenu des enseignements :**

Problèmes statistiques posés par la répétition des analyses de données. Méthodes multi-étapes de 1<sup>ère</sup> génération : Peto, Pocock, O'Brien et Fleming. Méthodes multi-étapes de 2<sup>ème</sup> génération : Lan et DeMets, Wang et Tsiatis. Méthodes multi-étapes de 3<sup>ème</sup> génération : fonctions de dépenses des risques  $\lambda$  et  $\lambda$ , méthodes d'Emerson et Fleming, de Pampallona et Tsiatis. Méthodes séquentielles de 1<sup>ère</sup> génération : Test Séquentiel du Rapport des Probabilités de Wald, Test Triangulaire d'Anderson. Les méthodes séquentielles d'Armitage. Les méthodes séquentielles de Whitehead. Les méthodes bayésiennes. Les analyses de futilité. Les logiciels d'analyses intermédiaires et/ou séquentielles : East, Pest, S+SeqTrial. Problèmes posés par la mise en œuvre des méthodes d'analyses répétées des données. Application des méthodes séquentielles aux questions de non-infériorité. Principe de l'hypothèse de non-infériorité. Méthodes disponibles en pharmaco-épidémiologie. Notions de pharmaco-économie. Méthodes méta-analytiques.

**Intervenants** : Eric Bellissant, Nathalie Costet, Bertrand Diquet, Karine Lacut, Emmanuel Oger, Alain Renault, Véronique Sébille.

**Bibliographie :**

- Jennison C., Turnbull BW. *Group Sequential Methods with Applications to Clinical Trials*. Revised 2<sup>nd</sup> edition. Chapman & Hall / CRC, Boca Raton, 1999.
- Sébille V, Bellissant E. *Sequential methods and group sequential designs for comparative clinical trials*. *Fundam Clin Pharmacol* 2003 ; 17 : 505-516.
- Whitehead J. *The design and analysis of sequential clinical trials*. Revised 2<sup>nd</sup> edition. Wiley, Chichester, UK. 1997.
- Brian L. Strom, Stephen E Kimmel. *Textbook of Pharmacoepidemiology*. Wiley 2006.

**- Responsable UE : Emmanuel OGER, PU-PH (48-03), Université de Rennes 1**

- **Composante** : UFR Sciences médicales, Université de Rennes 1
- **Crédits UE** : 3
- **Coefficient UE** : 3
- **Capacité d'accueil** : 30
- **Langue d'enseignement** : français
- **Forme d'enseignement** : présentiel, visioconférences

**- Horaire d'enseignement** : (présentiel étudiant)

Cours magistraux	T. P.	T. D.	Projet	Stage
30h				

**- Intitulé UE : Recherche étiologique**

- **Mention de master** : Santé Publique
- **Spécialité** : MPCE, parcours EPI
- **Semestre** : 3

**- Savoir et savoir-faire associés :**

**Objectifs :**

Les enseignements dispensés dans le cadre de cette UE ont pour objectif de permettre la maîtrise du processus de modélisation en recherche étiologique, du choix des mesures de l'exposition et de l'outcome, à la détermination de la forme de la relation dose-réponse à l'aide de modèles appropriés.

**Contenu des enseignements :**

- Stratégie de modélisation et d'analyse : choix des variables (mise en perspective de critères statistiques et cliniques)
- Les études de cohorte : modélisation
- Les études cas-témoins : appariement et modèle de régression logistique conditionnelle.
- Mesure de l'exposition et modélisation de la relation dose/réponse : choix des mesures et des fonctions (fonctions splines, polynomiales, modèles additifs généralisés (GAM))
- Prise en compte des erreurs de mesure dans la modélisation
- Les études écologiques et les modèles d'analyse spatiale (données avec auto-corrélations géographiques - géostatistique) et temporelle (données avec auto-corrélations temporelles – séries temporelles)
- Les modèles âge-période-cohorte
- Les nouveaux designs en épidémiologie : case-cohort, nested case-control, case-only studies
- Revue bibliographique et méta-analyses
- Lecture critique d'articles
- TP d'analyse des données

**Intervenants** : Cécile Chevrier, Sylvaine Cordier, Nathalie Costet, Jean-François Petiot, Anne Thiebaut.

**Bibliographie :**

- Ahrens W., Pigeot I. *Handbook of epidemiology*. Springer, Basel, 2004.
- Bouyer J., Hémon D., Cordier S., Derriennic F., Stücker I., Stengel B., Clavel J. *Épidémiologie : principes et méthodes quantitatives*. Tec et Doc, Paris, 2009.
- Rothman K., Greenland S. *Modern epidemiology*. 3<sup>rd</sup> edition. Lippincott, Philadelphia, 2008.

**- Responsable UE :** Sylvaine CORDIER, DR Inserm U625, Université de Rennes 1

- **Composante** : UFR Sciences de la vie et de l'environnement, Université de Rennes 1
- **Crédits UE** : 3
- **Coefficient UE** : 3
- **Capacité d'accueil** : 30
- **Langue d'enseignement** : français
- **Forme d'enseignement** : présentiel, visioconférences

**- Horaire d'enseignement** : (présentiel étudiant)

Cours magistraux	T. P.	T. D.	Projet	Stage
24h		6h		

**- Intitulé UE : Épidémiologie clinique**

- **Mention de master** : Santé Publique
- **Spécialité** : MPCE, parcours EPI
- **Semestre** : 3

**- Savoir et savoir-faire associés :**

**Objectifs :**

Les enseignements dispensés dans le cadre de cette UE ont pour objectif de définir et d'appliquer les méthodes spécifiques à l'épidémiologie clinique, comprenant les techniques de l'évaluation des outils diagnostiques et des soins au niveau des individus ou des populations.

**Contenu des enseignements :**

Evaluation des tests diagnostiques : rappels (sensibilité/spécificité, valeurs prédictives, rapports de vraisemblance, courbes ROC), calculs de confiance, comparaison de tests binaires, schémas d'étude, calcul du nombre de sujets nécessaires, problématique du test de référence imparfait, études de concordance, études diagnostiques pragmatiques. Stratégies de prévention et dépistage : définition, techniques d'évaluation, applications. Surveillance épidémiologique : principe, applications. Modélisation des épidémies : principe, applications. Registres : définition, études de capture-recapture, applications. Etudes pronostiques : principe, applications.

**Intervenants** : Christophe Bessaguet, Ronan Garlandezec, Hervé Gouérou, Grégoire Legal, Benoist Lejeune, Claire Lietard, Emmanuel Nowak, Emmanuel Oger, Virginie Scotet, Véronique Sébille, Jean-Christophe Thalabard, Serge Timsit.

**Bibliographie :**

- Czernichow P., Chaperon J., Le Coutour X. *Epidémiologie. Connaissances et pratique*. Masson, Paris, 2001.
- Bouyer J., Hémon D., Cordier S., Derriennic F., Stücker I., Stengel B., Clavel J. *Épidémiologie : principes et méthodes quantitatives*. Editions INSERM, Paris, 1995.
- Jenicek M., Cléroux R. *Epidémiologie. Principes, techniques, applications*. Maloine, Paris, 1984.

**- Responsable UE : Virginie SCOTET, CR1, Inserm U613, Brest**

- **Composante** : UFR de Médecine et sciences de la santé, Université de Bretagne Occidentale, Brest

- **Crédits UE** : 3

- **Coefficient UE** : 3

- **Capacité d'accueil** : 15

- **Langue d'enseignement** : français

- **Forme d'enseignement** : présentiel, visioconférences

- **Horaire d'enseignement** : (présentiel étudiant)

Cours magistraux	T. P.	T. D.	Projet	Stage
24h		6h		



**- Intitulé UE : Méthodes statistiques avancées en Epidémiologie**

- **Mention de master** : Santé Publique
- **Spécialité** : MPCE, parcours EPI
- **Semestre** : 3

**- Savoir et savoir-faire associés :**

**Objectifs :**

Les enseignements dispensés dans le cadre de cette UE ont pour objectifs de faire découvrir des méthodes statistiques dans le domaine de l'épidémiologie, et notamment de trois grands types d'analyse de données : l'analyse de données en présence de données manquantes, l'analyse de survenue d'événements, et l'analyse à l'aide de modèles à effets aléatoires.

**Contenu des enseignements :**

Le traitement des données manquantes : La classification de Rubin (données manquantes complètement au hasard, données manquantes au hasard, données manquantes non au hasard, données manquantes informatives), l'imputation simple, l'imputation multiple, exemples d'applications avec données manquantes en épidémiologie

Méthodes avancées d'analyse de survenue d'événements : Les modèles de fragilité (événements récurrents, données non-indépendantes), la survie relative additive, le modèle de Cox avec covariables dépendant du temps, les modèles de vie accélérée, les modèles à risque compétitifs, exemples d'applications en épidémiologie

Les modèles à effets aléatoires et leurs applications en épidémiologie : Modèles à effets aléatoires (variations intra et inter individuelles), modèles à effets mixtes, étapes de validation des modèles, prédiction BLUP, Les modèles hiérarchiques, Les méta-analyses, Exemples d'application de modèles à effets aléatoires en épidémiologie

**Intervenants** : Nathalie Costet, Yohann Foucher, Jean-Benoit Hardouin, Marc Le Vaillant, Véronique Sébille.

**Bibliographie :**

- Little, R.J.A. and Rubin, D.B. (1987) *Statistical Analysis with Missing Data*. J. Wiley & Sons, New York.
- Hougaard P. *Analysis of Multivariate Survival Data*. Springer, 2000.
- Therneau T and Grambsch P. *Modeling Survival Data*. Springer - Statistics for Biology and Health, 2000.
- Brown H., Prescott R. *Applied Mixed Models in Medicine*. Wiley, 2006.
- Verbeke, G. and Molenberghs, G. *Linear Mixed Models for Longitudinal Data*, corrected edn, Springer, 2000.
- Fitzmaurice, G. M., N. M. Laird, and J. H. Ware. 2004. *Applied Longitudinal Analysis*. Wiley.
- Goldstein H. *Multilevel Statistical Models*. Edward Arnold, London, 2003.

**- Responsable UE : Etienne DANTAN, MCF (85), Université de Nantes**

- **Composante** : UFR Sciences pharmaceutiques, Université de Nantes

- **Crédits UE** : 3

- **Coefficient UE** : 3

- **Capacité d'accueil** : 30

- **Langue d'enseignement** : français

- **Forme d'enseignement** : présentiel, visioconférences

- **Horaire d'enseignement** : (présentiel étudiant)

Cours magistraux	T. P.	T. D.	Projet	Stage
30h				

**- Intitulé UE : Analyses multidimensionnelles**

- **Mention de master** : Santé Publique
- **Spécialité** : MPCE, parcours EPI
- **Semestre** : 3

**- Savoir et savoir-faire associés :**

**Objectifs :**

L'objectif est de permettre aux étudiants d'analyser des données multidimensionnelles, de nature hétérogène (variables quantitatives, qualitatives, indicatrices), en nombre souvent important, issues de questionnaires d'enquête ou de monitoring biologique, en étudiant leur structure du point de vue des relations entre l'ensemble des variables et du point de vue des distances entre les individus observés. L'un des enjeux de ces méthodes est de réduire la dimension de l'espace d'observation des individus en créant des variables synthétiques permettant de résumer au mieux l'information complexe d'origine. Ces méthodes peuvent être utilisées seules, pour décrire au mieux une population sur un nombre important de critères considérés simultanément (construction d'une typologie de la population selon divers critères). Elles peuvent aussi être utilisées efficacement en amont de la modélisation afin de prévenir des problèmes de colinéarité entre facteurs explicatifs, de réduire le nombre de paramètres à estimer dans un modèle. La complémentarité de cette approche avec le travail de modélisation sera abordée avec les méthodes factorielles décisionnelles et l'approche PLS.

**Contenu des enseignements :**

- Les méthodes d'analyses factorielles: Analyse factorielle d'un nuage de points, Analyse en Composantes Principales (ACP), Analyse des Correspondances, simple et multiple (AFC et ACM), Analyse Factorielle Multiple (AFM) de tableaux multiples
- Les méthodes de classification: algorithmes hiérarchiques (CAH), algorithmes non-hiérarchiques (nuées dynamiques, K-means ...), méthodes de classification supervisées (Analyse factorielle discriminante, arbres de décision (méthode CART))
- Articulation avec la modélisation: La régression sur composantes principales, la régression PLS

**Intervenants** : Nathalie Costet, Sébastien Lê, Philippe Michel.

**Bibliographie :**

- Escofier B., Pagès J. *Analyses factorielles simples et multiples. Objectifs, méthodes et interprétation.* Dunod/Bordas, 1988.
- Lebart L., Morineau A., Piron M. *Statistique exploratoire multidimensionnelle.* Dunod, 1995.
- Moreau J., Doudin P.A., Cazes P. *L'analyse des correspondances et les techniques connexes : approches nouvelles pour l'analyse statistique des données.* Springer-Verlag, Berlin, 2000.
- Breiman L., Friedman J.H., Olshen R.A., Stone C.J. *Classification and Regression Trees.* Chapman & Hall, 1984, reprint 1998.
- Celeux G. *Analyse discriminante sur variables continues,* INRIA, collection didactique, 1991.
- Celeux G., Nakache J.P. *Analyse discriminante sur variables qualitatives,* Polytechnica, 1994.
- Huberty C.H. *Applied Discriminant Analysis,* John Wiley & Sons, 1994.
- Husson F., Lê S., Pagès J. *Analyse des données avec R,* PUR, 2009.
- Tenenhaus M. *La régression PLS – Théorie et Pratique.* Editions Technip, 1998.

**- Responsable UE :** **Nathalie COSTET, Ingénieur d'études Inserm U625, Université de Rennes 1**

- **Composante** : UFR Sciences de la vie et de l'environnement, Université de Rennes 1
- **Crédits UE** : 3
- **Coefficient UE** : 3
- **Capacité d'accueil** : 30
- **Langue d'enseignement** : français
- **Forme d'enseignement** : présentiel, visioconférences

**- Horaire d'enseignement** : (présentiel étudiant)

Cours magistraux	T. P.	T. D.	Projet	Stage
24h		6h		

**- Intitulé UE :** **Échelles de mesure en santé**

- **Mention de master** : Santé Publique
- **Spécialité** : MPCE, parcours PCET ou EPI

**- Intitulé UE : Echelles de mesure en santé**

- **Mention de master** : Santé Publique
- **Spécialité** : MPCE, parcours EPI
- **Semestre** : 3

**- Savoir et savoir-faire associés :**

**Objectifs :**

Acquérir les principes et méthodes de mesure de phénomènes subjectifs de santé : construction, validation et analyse d'échelles.

**Contenu des enseignements :**

Construction d'échelles de mesure : principes, approches (psychométrie classique vs nouvelles approches de l'Item Response Theory (IRT), approche économique) ;

Propriétés métrologiques : fiabilité - cohérence interne, reproductibilité, validité structurelle (analyse factorielle), validité de critère, discriminante, sensibilité au changement (test-retest) ;

Modèles IRT : modèle de Rasch, modèle " Rating Scale ", modèle " Partial Credit " ;

Applications : mesures de qualité de vie, échelles psychométriques.

**Intervenants** : Nathalie Costet, Jean-Benoit Hardouin, Véronique Sébille.

**Bibliographie :**

- Falissard B. *Mesurer la subjectivité en santé*. Masson, Paris, 2001.
- Fayers P.M., Machin D. *Quality of Life : assessment, analysis and interpretation*. Wiley, Chichester, 2000.
- Hambleton R.K., Swaminathan H., Rogers H.J. *Fundamentals of Item Response Theory*. Sage Publications, Thousand Oaks, CA, 1991.
- Mesbah, M., Cole, B. F., Lee, M. L. T. *Statistical Methods for Quality of Life Studies: Design, Measurements and Analysis*. Kluwer, Amsterdam, 2002.
- Nunnally J.C., Bernstein I.H. *Psychometric Theory*. McGraw-Hill, New York, 1994.

**- Responsable UE : Jean-Benoit HARDOUIN, MCF (85), Université de Nantes**

- **Composante** : UFR Sciences pharmaceutiques, Université de Nantes

- **Crédits UE** : 3

- **Coefficient UE** : 3

- **Capacité d'accueil** : 30

- **Langue d'enseignement** : français

- **Forme d'enseignement** : présentiel, visioconférences

- **Horaire d'enseignement** : (présentiel étudiant)

Cours magistraux	T. P.	T. D.	Projet	Stage
24h		6h		

**- Intitulé UE : Rythmes biologiques et médicaments ; Concepts et méthodes en chronopharmacologie**

- **Mention de master** : Santé Publique
- **Spécialité** : MPCE, parcours PCET
- **Semestre** : 3

**- Savoir et savoir-faire associés :**

**Objectifs :**

Les enseignements dispensés dans le cadre de cette U.E. ont pour objectifs de permettre aux étudiants de connaître les grands principes et les méthodes de mesure et d'analyse en chronobiologie médicale avec des applications et des exemples relatifs à l'utilisation des médicaments en fonction des rythmes biologiques.

**Contenu des enseignements :**

Méthodes permettant de décrire, d'explorer et de traiter des données chronobiologiques ; Chronopharmacologie : grands principes, mécanismes, chronopharmacocinétique. Applications : médicaments de l'asthme, de l'inflammation, du cancer.

**Intervenants** : Bernard Bruguerolle, Jean Clairambault, Francis Levi.

**Bibliographie :**

- Bruguerolle B. Chronopharmacokinetics: current status. Clin. Pharmacokinet., 1998, 35, 83-94.
- Bruguerolle B. General concepts and new trends in chronopharmacology. In: Biological clocks: Mechanisms and applications. Proceedings of the International Congress on Chronobiology, Elsevier, 1998, 437-443.
- Bruguerolle B. Aspects chronobiologiques et chronopharmacologiques de la réponse allergique. In : Traité d'allergologie. D. Vervloet & A. Magnan Editeurs, Flammarion Médecine-Sciences, 2003, 323-330.
- Bruguerolle B. Rythmes biologiques et maladie de Parkinson : vers une chronothérapie. In : Chronobiologie Médicale, Chronothérapeutique, A.E. Reinberg Editeur, Flammarion Médecine-Sciences, 2003, 257-262.
- Labrecque G., Sirois-Labrecque M. Chronopharmacologie : rythmes biologiques et administration des médicaments. Les Presses de l'université de Montréal, 2003.
- Bruguerolle B. [Biological rhythms and medications: a source of variability often neglected in pharmacology]. Ann Pharm Fr. 2008 Jun;66(3):185-90.
- Innominato PF, Lévi FA, Bjarnason GA. Chronotherapy and the molecular clock: Clinical implications in oncology. Adv Drug Deliv Rev. 2010 Jul 31;62(9-10):979-1001.
- Lévi F, Okyar A, Dulong S, Innominato PF, Clairambault J. Circadian timing in cancer treatments. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2010;50:377-421.

**- Responsable UE :** Francis LEVI, DR CNRS, UMRS INSERM 776 Université Paris 11

- **Composante** : UFR Médecine, Université Paris 11
- **Crédits UE** : 3
- **Coefficient UE** : 3
- **Capacité d'accueil** : 15
- **Langue d'enseignement** : français
- **Forme d'enseignement** : présentiel, visioconférences

**- Horaire d'enseignement** : (présentiel étudiant)

Cours magistraux	T. P.	T. D.	Projet	Stage
30h				

- **Intitulé UE** : Applications de la modélisation PK et PK-PD aux grandes classes pharmacothérapeutiques

- **Mention de master** : Santé Publique

- **Spécialité** : MPCE, parcours PCET

- **Semestre** : 3

- **Savoir et savoir-faire associés** :

**Objectifs** :

Les enseignements dispensés dans le cadre de cette U.E. ont pour objectifs de fournir des exemples montrant aux étudiants comment les concepts précédemment présentés sont appliqués aux diverses classes de médicaments dans divers environnements (industriel ou hospitalier).

**Contenu des enseignements** :

Liste indicative et non limitative des familles traitées :

1. Médicaments utilisés en cardiologie (E. Bellissant, CHU Rennes)

2. Immunosuppresseurs (P. Marquet, CHU Limoges)

3. Antirétroviraux (A.M. Taburet, CHU Kremlin Bicêtre)

4. Antibiotiques et antifongiques (W. Couet, CHU Poitiers)

5. Anticancéreux (E. Chatelut, CHU Toulouse)

6. Anticorps monoclonaux (D. Ternant, CHU Tours)

7. Médicaments du SNC (M. Chenel, Servier)

8. Anticoagulants (E. Comets, INSERM)

**Intervenants** : Eric Bellissant, Pierre Marquet, Anne-Marie Taburet, William Couet, Etienne Chatelut, David Ternant, Marylore Chenel, Emmanuelle Comets.

- **Responsable UE** : Nicolas GREGOIRE, MCF (40), Université de Poitiers

- **Composante** : UFR Médecine-Pharmacie, Université de Poitiers

- **Crédits UE** : 3

- **Coefficient UE** : 3

- **Capacité d'accueil** : 15

- **Langue d'enseignement** : français

- **Forme d'enseignement** : présentiel, visioconférences

- **Horaire d'enseignement** : (présentiel étudiant)

Cours magistraux	T. P.	T. D.	Projet	Stage
30h				

**- Intitulé UE : Épidémiologie génétique**

- **Mention de master** : Santé Publique
- **Spécialité** : MPCE, parcours EPI
- **Semestre** : 3

**- Savoir et savoir-faire associés :**

**Objectifs :**

Les enseignements dispensés dans le cadre de cette UE visent à présenter les méthodes spécifiques à l'épidémiologie génétique.

**Contenu des enseignements :**

Introduction à la génétique : enjeux de la génétique, organisation du génome des eucaryotes, modes de transmission des maladies génétiques, polymorphisme de l'ADN, techniques d'étude de l'ADN, cartes génétiques, déséquilibre de liaison, ... – Génétique des populations : modèle de Hardy-Weinberg et étude des forces permettant le processus évolutif (consanguinité, sélection, dérive génétique, mutations, migrations). – Stratégie d'identification des gènes responsables de maladies : analyses de liaison génétique (méthode des lod-scores, méthode des paires de germains atteints, cartographie par recherche d'homozygotie), études d'association (études cas-témoins, test de déséquilibre de transmission). – Etude des interactions gène-environnement.

**Intervenants** : Cécile Chevrier, Claude Ferec, Cédric Le Maréchal, Emmanuel Oger, Karen Rouault, Virginie Scotet.

**Bibliographie :**

- Kaplan JC, Delpech M. Biologie moléculaire et médecine (3<sup>ème</sup> édition). Flammarion, Paris, 2007.
- Ott J. Analysis of Human Genetic Linkage (3<sup>rd</sup> edition). [Johns Hopkins University Press](#), Baltimore, 1999.
- Campion D. [Dissection génétique des maladies à hérédité complexe](#). Médecine/Science 2001, 17 (11) : 1139-1148.
- [Genetic Epidemiology \(Series: chapters 1 to 7\)](#). Lancet 2005, 366 : 941-1498.

**- Responsable UE :** Virginie SCOTET, CR1, Inserm U613, Brest

**- Composante :** UFR de Médecine et sciences de la santé, Université de Bretagne Occidentale, Brest

**- Crédits UE :** 3

**- Coefficient UE :** 3

**- Capacité d'accueil :** 15

**- Langue d'enseignement :** français

**- Forme d'enseignement :** présentiel, visioconférences

**- Horaire d'enseignement :** (présentiel étudiant)

Cours magistraux	T. P.	T. D.	Projet	Stage
30h				

**- Intitulé UE : Evaluation des risques liés à l'environnement**

- **Mention de master** : Santé Publique
- **Spécialité** : MPCE, parcours EPI
- **Semestre** : 3

**- Savoir et savoir-faire associés :**

**Objectifs :**

Les enseignements dispensés dans le cadre de cette UE ont pour objectif de présenter le principe et les différentes étapes de la démarche de l'évaluation des risques. A l'issue de cette formation, l'étudiant devra être capable d'identifier et d'évaluer la qualité des sources d'information nécessaires à cette démarche, et d'associer de façon critique un degré d'incertitude à l'évaluation obtenue.

**Contenu des enseignements :**

Identification des dangers : sources d'information toxicologiques et épidémiologiques ; Relations dose-réponse et extrapolation aux faibles doses : valeurs toxicologiques de référence (VTR) ; Évaluation de l'exposition : mesures directes et indirectes ; Caractérisation du risque : risque individuel, excès de risque, analyse de sensibilité, incertitude.

**Intervenants** : Denis Bard, Philippe Glorennec.

**Bibliographie :**

- Bard D. *Substances additionnelles et contaminants, taux admissibles et évaluation des risques*. In : Lait, Nutrition et Santé. CERIN, Paris, pp 469-87, 2001.
- Bard D. *Extrapoler des hautes aux faibles doses*. In Bard D., Cicoella A., Jouan M., Potelon J.L., Zmirou D. eds, Science & décision en santé environnementale, les enjeux de l'évaluation et de la gestion des risques. Santé et Société n°6. Société Française de Santé Publique, Metz, pp 139-51, 1997.
- Carrier G., Bard D. *Principes, méthodes et pratiques d'analyse des risques à la santé associés à l'environnement*. In Gérin M., Gosselin P., Cordier S., Viau C., Quénel P., Dewailly E. eds. Environnement et santé publique : principes, méthodes et pratiques. TEC & DOC, Paris, pp 203-26, 2003.
- Collectif (Bard D). *Volet Sanitaire des Etudes d'Impact. Guide de lecture et d'analyse à l'intention des services du Ministère chargé de la Santé*. Institut de la Veille Sanitaire, St Maurice, 2000.

**- Responsable UE : Denis BARD, Professeur, EHESP**

- **Composante** : EHESP, Rennes
- **Crédits UE** : 3
- **Coefficient UE** : 3
- **Capacité d'accueil** : 15
- **Langue d'enseignement** : français
- **Forme d'enseignement** : présentiel, visioconférences

**- Horaire d'enseignement** : (présentiel étudiant)

Cours magistraux	T. P.	T. D.	Projet	Stage
30h				