

# FORMATION SPECIALISEE TRANSVERSALE DE BIO-INFORMATIQUE MEDICALE

Document de travail avant avis de la CNEMMOP le 29/08/17 et du CNESER le 18/09/17

## 1. Organisation générale

### 1.1. Objectifs généraux de la formation

Les titulaires de la FST de Bio-Informatique Médicale maîtrisent les indications des examens de biologie moléculaire, d'imagerie médicale et d'anatomopathologie et l'interprétation contextualisée de leurs résultats, assurent la veille technologique des développements de Bio-Informatique relatifs à chaque DES partenaire et interprètent les résultats des recherches en Bio-Informatique dans les champs de chaque DES partenaire.

La FST de Bio-Informatique Médicale vise à :

- apporter des connaissances et compétences approfondies en bio-informatique complémentaires à celles acquises dans les parcours des DES d'origine pour l'interprétation contextualisée et intégrée des Big Data issues des examens de type 'omique' réalisés, interprétés et validés par les Laboratoires de Biologie Médicale et des examens d'Imagerie Médicale, d'Anatomopathologie et de Clinique pour chaque DES partenaire,
- assurer la veille technologique des développements de Bio-Informatique relatifs à chaque DES partenaire,
- appliquer les connaissances issues des recherches en Bio-Informatique dans les champs de chaque DES partenaire.

### 1.2 Collèges d'enseignants impliqués dans cette FST

Cette FST associe le Collège des Enseignants de Biostatistique et Informatique Médicale (CIMES) et les Collèges de Biochimie et Biologie Moléculaire Médicale, Biologie Médicale, Anatomie Pathologie, Génétique Médicale, Hématologie, Médecine Interne, Oncologie.

### 1.3. Durée de la FST

2 semestres

### 1.4. Sélection des candidats à la FST

Conformément à l'article 6 de l'arrêté du 12 avril 2017 portant organisation du troisième cycle des études de médecine

## 2. Niveau 1

**2.1. Durée :** 1 semestre

### 2.2. Enseignements hors stages

#### **Volume horaire :**

2 demi-journées par semaine : une demi-journée en supervision et une demi-journée en autonomie

#### **Nature des enseignements :**

En application de l'article 5 du présent arrêté :

- Enseignement en autonomie notamment par e-learning
- Séminaires scientifiques et techniques, régionaux et nationaux
- Enseignements en présentiel
- Séminaire semestriel de synthèse national en présentiel

Les supports d'enseignement sont accessibles via la plateforme numérique de la FST

#### **Connaissances à maîtriser au terme de la formation**

Elles sont détaillées sur la plateforme numérique de la FST, en particulier :

#### CLINIQUE

- Connaître les principes de base de l'analyse de la décision médicale.
- Connaître les propriétés d'un test diagnostique : caractéristiques intrinsèques, interprétation contextualisée (valeurs prédictives, ratios de vraisemblance, rapport bénéfice net/coût net, analyse de la décision médicale).

#### VEILLE TECHNOLOGIQUE ET RECHERCHE

- Connaître les différents types d'études réalisées chez l'homme.

#### ETHIQUE ET REGLEMENTATION

- Connaître la réglementation sur la prescription, la réalisation, le rendu et l'archivage des résultats des examens de biologie médicale réalisés en situation clinique.
- Connaître la réglementation pour les études épidémiologiques et cliniques réalisées chez l'homme (protection des données, environnement médico-légal français autour des spécificités de chaque type de données).

### 2.3. Stages

**Stages à réaliser**

1 stage d'un semestre dans un lieu bénéficiant d'un agrément pour la FST Bio-Informatique médicale

**Critères d'agrément des stages dans la FST**

En sus des dispositions de l'article 34 de l'arrêté du 12 avril 2017 portant organisation du troisième cycle des études de médecine, la commission d'agrément prend en compte :

- L'activité de Biostatistique, de Biologie et Génétique Moléculaires (plateforme de Biologie et Génétique Moléculaires intégrant une activité de bio-informatique ou connectée à un service de Biostatistique/Bio-Informatique)
- Le co-encadrement par un Hospitalo-Universitaire (MCU-PH, PU-PH) responsable de l'activité de Biostatistique/Bio-Informatique d'une plateforme ou d'un service partenaire d'une plateforme, et par un Hospitalo-Universitaire (MCU-PH, PU-PH) rattaché à l'un des DES dans lesquels les étudiants suivant la FST sont inscrits

**2.4. Compétences à maîtriser au terme de la formation**

Elles sont détaillées sur la plateforme numérique de la FST, en particulier :

**CLINIQUE**

- Interpréter les résultats d'un test diagnostique – la valeur d'un score diagnostique.
- Interpréter la valeur d'un biomarqueur pronostique – la valeur d'un score pronostique.
- Interpréter la valeur d'un biomarqueur théranostique – la valeur d'un score théranostique.
- Interpréter la valeur d'un test biologique en tenant compte de la variabilité expérimentale du test
- Interpréter le résultat d'un test en fonction du contexte clinique (mise en situation/analyse de la décision médicale).

**VEILLE TECHNOLOGIQUE ET RECHERCHE**

- Interpréter une étude clinique.
- Interpréter une étude diagnostique : Typologie d'étude, risques (absolu, relatif, attribuable), tests d'hypothèse, estimation de l'ampleur d'effet, effet marginal et effet propre (ajusté).
- Interpréter une étude pronostique : Modèles de survie, Taux relatif, Variation expliquée.
- Interpréter une étude théranostique : Estimation de l'effet traitement, estimation de l'interaction, interprétation des résultats des essais thérapeutiques incluant des biomarqueurs.
- Identifier les composantes biologiques et expérimentales de la variabilité : Construction d'études dédiées, analyses de résultats (mises en situation).

**MAITRISE DE L'ENVIRONNEMENT BIO-INFORMATIQUE**

- Utiliser un poste de travail sous Unix ou Linux (niveau I).
- Mettre en œuvre les Bonnes Pratiques de Gestion des Données (niveau I).
- Ecrire et lancer un fichier de commande batch, un script R.

**2.5. Evaluation****Modalités de l'évaluation des connaissances, donnant accès au niveau 2 de la FST :**

- Validation en ligne pour les enseignements à distance
- Assiduité aux séminaires scientifiques et techniques et aux séances de synthèse nationales

**Modalités de l'évaluation des compétences, donnant accès au niveau 2 de la FST :**

- Evaluation du stage avec suivi du portfolio :
  - (1) Recueil des compétences acquises,
  - (2) Evaluations des solutions mises en œuvre après mises en situation durant le stage.
- Validation par le maître de stage

**3. Niveau 2**

**3.1. Durée :** 1 semestre

**3.2. Enseignements hors stages**

**Volume horaire :**

2 demi-journées par semaine : une demi-journée en supervision et une demi-journée en autonomie

**Nature des enseignements :**

En application de l'article 5 du présent arrêté :

- Enseignement en autonomie notamment par e-learning
  - Séminaires scientifiques et techniques, régionaux et nationaux, en présentiel
  - Séminaire semestriel de synthèse national en présentiel
- Les supports d'enseignement sont accessibles via la plateforme numérique de la FST.

### **Connaissances à maîtriser au terme de la formation**

Elles sont détaillées sur la plateforme numérique de la FST, en particulier :

#### CLINIQUE

- Connaître les principes des différents types de données (puces, séquençage à haut débit, ...), ainsi que les schémas d'études (épidémiologiques classiques, familiales) en génomique, transcriptomique, protéomique et métagénomique.
- Connaître les étapes d'analyse bio-informatique du séquençage à haut débit : alignement, identification de variants, expression différentielle/recherche de fusion de gènes, ...
- Connaître les outils les plus classiquement utilisés dans les pipelines d'analyse bio-Informatique.
- Connaître les principales méthodes d'analyse utilisées en épigénétique (méthylation, modification des histones, ...).

#### VEILLE TECHNOLOGIQUE ET RECHERCHE

- Connaître les spécificités des études d'identification de biomarqueurs
- Connaître les spécificités des études génétiques (caractère Mendélien / multigénique, combinaison fréquence (variant rare ou fréquent) × effet (faible ou fort)).
- Connaître les apports et les limites du Big Data (biais lié au plan expérimental, utilisation et calibration d'un proxy).
- Connaître les bases du langage de programmation Python.

#### DIMENSION ETHIQUE ET REGLEMENTAIRE

- Connaître le cadre législatif et éthique pour la prescription, l'interprétation, l'information du patient en situation diagnostique et en situation de recherche, pour le stockage des données et l'utilisation de celles-ci à des fins de recherche.

### **3.3. Stages**

#### **Nombre et durée des stages de niveau 2 :**

1 stage d'un semestre dans un lieu bénéficiant d'un agrément fonctionnel pour la FST Bio-Informatique médicale

#### **Critères d'agrément des stages de niveau 2 :**

En sus des dispositions de l'article 34 de l'arrêté du 12 avril 2017 portant organisation du troisième cycle des études de médecine, la commission d'agrément prend en compte :

- L'activité de Bioinformatique et de Biostatistique (e.g. encadrement Biostatistique /Bio-Informatique avancé, service de Biostatistique-Bioinformatique connecté à une plateforme ou plateforme de Biologie et Génétique Moléculaires intégrant une activité de Bioinformatique)
- Le co-encadrement par un Hospitalo-Universitaire (MCU-PH, PU-PH) responsable de l'activité de Biostatistique/Bio-Informatique d'une plateforme ou d'un service partenaire d'une plateforme, et par un Hospitalo-Universitaire (MCU-PH, PU-PH) rattaché à l'un des DES dans lesquels les étudiants suivant la FST sont inscrits

### **3.4. Compétences à maîtriser au terme de la formation**

Elles sont détaillées sur la plateforme numérique de la FST, en particulier :

#### CLINIQUE

- Aider à la prescription d'un examen (analyse de la décision médicale).
- Evaluer la place des examens complémentaires dans la prise en charge du patient (analyse de la décision médicale).
- Participer à l'interprétation contextualisée de données de séquençage lors de Réunions de Concertation Pluridisciplinaires (mises en situations).
- Interpréter (Interprétation bioinformatique contextualisée) une analyse NGS (indicateurs de qualité, taux de couverture et profondeur, SNV, indels et variants structuraux).
- Interpréter (Interprétation bioinformatique contextualisée) une analyse CGH.
- interpréter (Interprétation bioinformatique contextualisée) une analyse du transcriptome.
- Interpréter (Interprétation bioinformatique contextualisée) une analyse du protéome.
- Interpréter le résultat d'une recherche ciblée, d'une découverte incidentale.

- Interroger les bases de connaissance en situation clinique.

#### VEILLE TECHNOLOGIQUE ET RECHERCHE

- Interpréter les études analysant les performances contextualisées des instruments de mesure (e.g. erreur de mesure des pipelines de séquençage / probabilité de mutations somatiques constitutionnelles ou tumorales).
- Utiliser des modèles de prédiction intégrant des données clinico-biologiques classiques et des données omiques pour la stratification des patients en médecine de précision.
- Rédiger ou actualiser un protocole
- Identifier la méthode d'analyse adaptée à la situation clinique (propriétés respectives des pipelines, etc...).
- Reconnaître les études d'identification et de validation des biomarqueurs.
- Savoir interpréter les résultats des études d'identification (fléau de la dimension, tests multiples et analyses pénalisées, FWER, FDR, puissance, biais, validation interne et externe) et des études de validation des biomarqueurs.
- Comprendre l'intérêt et les limites du Big Data en présence d'un grand nombre de variables (estimation, biais d'optimise, méthodes pénalisées).
- Comprendre les spécificités de l'analyse conjointe de données clinico-biologiques classiques, et de données de grande dimension (omics, imagerie) pour l'identification et la validation de biomarqueurs diagnostiques, pronostiques ou associés à la réponse thérapeutique.
- Appréhender les notions de base en biologie systémique.

#### DIMENSION ETHIQUE ET REGLEMENTAIRE

- Savoir appréhender l'évolution des technologies et l'évolution conjointe du cadre réglementaire.

#### ENVIRONNEMENT BIO-INFORMATIQUE

- Pratique d'Unix ou de Linux (utilisateurs, système de fichiers, processus, etc.) et initiation aux bases des réseaux informatiques (notion d'adresse IP, connexions à distance via ssh, transferts de fichiers via ftp et scp, annuaires DNS, notion de modèle client/serveur).
- Mettre en œuvre les bonnes pratiques de Gestion des Données (niveau II).
- Écrire et lancer des scripts batch, un script R, utilisation de Bioconductor.
- Interroger des bases de connaissance en situation clinique et en recherche.

### 3.5. Evaluation

#### **Modalités de l'évaluation des connaissances de la FST :**

Conformément au VIII de l'article 59 de l'arrêté du 12 avril 2017 portant organisation du troisième cycle des études de médecine

- Validation en ligne pour les enseignements à distance
- Assiduité aux séminaires scientifiques et techniques et aux séances de synthèse nationales

#### **Modalités de l'évaluation des compétences de la FST :**

Conformément au VIII de l'article 59 de l'arrêté du 12 avril 2017 portant organisation du troisième cycle des études de médecine

- Validation des stages avec suivi du portfolio :
  - (1) Recueil des compétences acquises,
  - (2) Evaluations des solutions mises en œuvre après mises en situation durant le stage.
- Evaluation du travail de mémoire (écrit/ soutenance orale), éventuellement associé au mémoire de DES ou à la thèse d'exercice.

### 3.6. Modalités de validation de la FST

Conformément au VIII de l'article 59 de l'arrêté du 12 avril 2017 portant organisation du troisième cycle des études de médecine