

## **Stage de Master 2 en Epidémiologie / Biostatistique**

### **Concentrations sanguines en polluants organiques persistants et risque de maladie d'Alzheimer : approche par mélange multi-polluants**

#### **Contexte du stage**

Des études expérimentales suggèrent que certains polluants chimiques de l'environnement appelés polluants organiques persistants (POP) pourraient agir au niveau cérébral sur des mécanismes biologiques impliqués dans la maladie d'Alzheimer. Toutefois, il existe peu d'études épidémiologiques de cohorte ayant étudié le lien entre l'exposition aux POP et le risque de maladie d'Alzheimer. De plus, la plupart de ces études ont considéré chaque substance chimique individuellement, alors que la population est généralement exposée simultanément à de multiples polluants, avec des effets potentiellement additifs, synergiques ou antagonistes entre les substances.

#### **Objectif du stage**

L'objectif du stage est d'étudier les effets de mélange de polluants organiques persistants sur le risque de démence et de maladie d'Alzheimer.

#### **Méthodes**

Le projet mettra à profit la cohorte des Trois-Cités (Bordeaux), une cohorte de personnes âgées de plus de 65 ans bénéficiant d'un suivi bisannuel d'environ 17 ans avec la détection systématique des cas de démence et de maladie d'Alzheimer, et d'une quarantaine de biomarqueurs de POP mesurés dans le plasma d'environ 500 participants à l'inclusion.

Une revue de littérature des différentes méthodes permettant de mettre en œuvre des analyses multi-polluants sera réalisée afin de sélectionner une ou deux méthodes adaptées à la problématique. En particulier, les approches « Quantile g-computation » et « Bayesian Kernel Machine Regression » (BKMR), récemment développées pour répondre à la problématique des mélanges de polluants en épidémiologie environnementale, sont pressenties. La revue de littérature permettra d'éclaircir si ces méthodes sont adaptées à l'étude de l'incidence de la démence (analyse de survie, modèle de Cox).

Le modèle d'analyse multi-polluants retenu sera appliqué aux données de la cohorte des Trois-Cités pour évaluer l'effet du mélange de POP sur le risque de maladie d'Alzheimer, identifier les substances les plus contributrices aux effets du mélange et explorer les effets d'interaction entre les substances, tout en prenant en compte un ensemble de facteurs de confusion potentiels.

#### **Profil recherché**

Master 2 ou Ecole d'Ingénieur en Epidémiologie, Biostatistique ou Sciences des données

Solides bases en statistiques

Connaissances des modèles d'analyse de données de survie et/ou des modèles adaptés aux données de grande dimension

Maîtrise du logiciel R

Bon niveau d'anglais (lu et écrit)

**Durée** : 5-6 mois (début entre février et avril 2024)

**Gratification de stage** : selon les grilles (actuellement ~625€/mois)

#### **Encadrement**

Sophie Lefèvre-Arbogast, post-doctorante en épidémiologie

Centre de recherche Bordeaux Population Health (BPH), Inserm U1219

& Institut de Recherche en Santé, Environnement et Travail (Irset), Inserm U1085

**Structure d'accueil**

BPH, Inserm U1219 – Equipe « Epidémiologie moléculaire du vieillissement cérébral et vasculaire » (ELEANOR)  
ISPED, Université de Bordeaux  
146, rue Léo-Saignat  
33076 Bordeaux Cedex

**Lieu de stage (différent de la structure d'accueil)**

Irset, Inserm U1085, Equipe 9 « Épidémiologie et science de l'exposition en santé-environnement » (ELIXIR)  
EHESP, Université de Rennes  
9 Av. du Professeur Léon Bernard,  
35000 Rennes