

# Master Santé Publique

<http://mastersantepublique.univ-lyon1.fr>

## M2 B3S : Biostatistique, Biomathématique, Bioinformatique et Santé

Responsables Pr Pascal Roy et Dr Delphine Maucort-Boulch

### Descriptif du stage

Service	<b>Biostatistique-Bioinformatique des Hospices civils de Lyon</b>
Adresse	162 avenue Lacassagne Lyon 3ème
Chef de service/Directeur	<b>Pr Maucort Boulch Delphine</b>
Tél	04 72 11 57 53 - 04 78 77 28 58
Fax	04 72 11 51 41
Courriel	clementine.frambourg.univ-lyon1.fr

Responsable encadrement de l'étudiant	<b>Dr Péron Julien</b>
Adresse	<b>Centre hospitalier lyon sud / service oncologie médicale</b> 165, chemin du grand revoyet 69310 Pierre Bénite
Tél	<b>04 78 86 43 18</b>
Fax	<b>04 78 86 43 19</b>
courriel	<a href="mailto:Julien.peron@chu-lyon.fr">Julien.peron@chu-lyon.fr</a>
Adresse du lieu du stage	<b>Setvice de Biostatistique-Bioinformatique, Bâtiment 4D, Centre Hospitalier Lyon Sud</b>

<b>CO-ENCADRANT</b>	<b>Pr Maucort Boulch</b>
Adresse	162 avenue Lacassagne Lyon 3ème
Tél	04 78 86 57 75
Fax	<b>04 72 11 51 41</b>
courriel	clementine.frambourg.univ-lyon1.fr

<b>OBLIGATOIRE : Responsable BioStatistique</b>	<b>Pr Maucort Boulch</b>
Adresse	
Tél	04 72 11 57 53 - 04 78 77 28 58
Fax	04 72 11 51 41
courriel	clementine.frambourg.univ-lyon1.fr
Adresse du lieu du stage	

<b>Titre du stage</b>	<b>Utilisation des comparaisons par paires analysant simultanément la survie globale et la survie sans progression comme critère de substitution de la survie globale</b>
-----------------------	---

<b>Sujet détaillé du stage</b>	Les comparaisons par paire sont une méthode d'analyse des essais randomisés permettant de comparer deux groupes de patients en formant l'ensemble de toutes les paires possibles de patients incluant un patient du groupe traitement et un patient du groupe contrôle. Chaque paire ainsi formée est classée favorable au traitement, défavorable, ou neutre en fonction des deux valeurs du critère de jugement pour chacun des deux
--------------------------------	--

	<p>patients de la paire. Une généralisation de cette approche a été proposée permettant de comparer les paires en fonction de critère de jugement de n'importe quelle nature (binaire, continu, temps jusqu'à événement), en fonction de plusieurs critères de jugements analysés simultanément, et en fonction d'un éventuel seuil correspondant à une différence minimale pertinente. (Buyse M, 2010)</p> <p>L'objectif de la plupart des nouveaux traitements développés en oncologie est souvent d'augmenter la survie des patients. Néanmoins dans les essais randomisés comparant le nouveau traitement au traitement standard, il n'est souvent pas possible de comparer directement la survie globale associées aux deux bras de traitement. Les raisons principales sont 1/ les patients inclus dans le bras « traitement standard » reçoivent parfois le traitement expérimental après échec du traitement standard, que ce soit prévu ou non dans le protocole de l'essai 2/ l'effet du traitement sur la survie est diluée par des traitements variables administrés après la fin du protocole de recherche 3/ le temps nécessaire pour observer le temps jusqu'au décès est long, rendant l'analyse de la survie avec une puissance appropriée non faisable (études trop longues, trop chers, trop de patients à inclure).</p> <p>C'est cette raison qui pousse les chercheurs à chercher des critères de substitution à la survie globale. Un critère de substitution est un critère intermédiaire mesurable de façon fiable et reproductible (imagerie, biologie...) qui permet de prédire l'effet d'un traitement sur la survie globale. La validation d'un critère de substitution se fait idéalement en utilisant une méta-analyse de plusieurs essais randomisés, évaluant à chaque fois l'effet du traitement sur le critère candidat et sur la survie globale.</p> <p>La survie sans progression de la maladie est un critère de substitution correcte de la survie globale dans plusieurs types de cancer.</p> <p>Le bénéfice net du traitement (paramètre estimé lors de l'utilisation des comparaisons par paire généralisées) permet une évaluation combinée de la survie globale et de la survie sans progression. En cela le bénéfice net pourrait être un meilleur critère de substitution de la survie globale que la survie sans progression.</p> <p>A partir de trois à quatre bases de données correspondant à des méta-analyses réalisées en oncologie ayant comme objectifs initiaux d'évaluer la survie sans progression comme critère de substitution, l'étudiant devra répondre à 2 questions.</p> <p>L'objectif du Master 2 serait d'évaluer</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dans un premier temps, le coefficient de détermination R<sup>2</sup> reflétant la force de l'association entre l'effet d'un traitement sur la survie sans progression et l'effet d'un traitement sur la survie globale.</li> <li>• Dans un second temps, le coefficient de détermination R<sup>2</sup> reflétant la force de l'association entre l'effet d'un traitement sur le bénéfice net et l'effet d'un traitement sur la survie globale.</li> <li>• Les caractéristiques du bénéfice net comme substitutif de la survie globale seront évaluées par une étude de simulation.</li> </ul>

<p><b>Bibliographie de référence sur le sujet (Max 4 réf)</b></p>	<p>Buyse et al. The validation of surrogate endpoints in meta-analyses of randomized experiments. <b>Biostatistics</b> 2000.</p> <p>Buyse M. Generalized pairwise comparisons for prioritized outcomes in the two-sample problem. <i>Stat Med</i> 2010 DOI: 10.1002/sim.3923.</p> <p>Péron J, Buyse M, Ozenne B, Roche L, Roy P. An extension of generalized pairwise comparisons for prioritized outcomes in the presence of censoring. <i>Stat Methods Med Res.</i> 2016 Aug 2. pii: 0962280216658320.</p>
---	--