

# Master Santé Publique

Coordinateur : Pr Pascal Roy

Coordinateur adjoint : Pr Anne-Marie Schott

<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	Service de biostatistiques des hospices civils de Lyon
Adresse	165 Chemin du Grand Revoyet, Bt 4D - 69495 PIERRE BENITE CEDEX
Chef de service/Directeur	Pr René Ecochard
Tél	04 72 11 57 49 ou 04.72.11.51.37
Fax	04.72.11.51.41
Courriel	

Responsable encadrement de l'étudiant	Dr Delphine Maucort-Boulch
Adresse	162 Av. Lacassagne 69424 - Lyon Cedex 03
Tél	04 72 11 57 49
Fax	04.72.11.51.41
courriel	delphine.maucort-boulch@chu-lyon.fr
Adresse du lieu du stage	Service de biostatistiques 165 Chemin du Grand Revoyet, Bt 4D - 69495 PIERRE BENITE CEDEX

<b>CO-ENCADRANT</b>	Dr Julien Péron
Adresse	165 Chemin du Grand Revoyet, Bt 1H - 69495 PIERRE BENITE CEDEX
Tél	04 72 11 57 49
Fax	04.72.11.51.41
courriel	Julien.peron@chu-lyon.fr

<b>OBLIGATOIRE : Responsable BioStatistique</b>	Dr Delphine Maucort-Boulch
Adresse	162 Av. Lacassagne 69424 - Lyon Cedex 03
Tél	04 72 11 57 49
Fax	04.72.11.51.41
courriel	delphine.maucort-boulch@chu-lyon.fr
Adresse du lieu du stage	Service de biostatistiques 165 Chemin du Grand Revoyet, Bt 4D - 69495 PIERRE BENITE CEDEX

<b>Titre du stage</b>	Mise en place du programme ADAPT-INNOV : un design d'étude innovant en cancérologie, permettant d'évaluer les stratégies thérapeutiques à l'ère de la médecine de précision. Règles de randomisation adaptative.
-----------------------	--

<b>Sujet détaillé du stage</b>	<p><i>Synopsis de l'essai :</i></p> <p>Le programme ADAPT-INNOV a pour objectif de proposer aux patients atteints de cancer un parcours de soin personnalisé et optimal en fonction de caractéristiques cliniques et biologiques individuelles. En cas d'ambivalence des essais nichés auront pour objectif d'évaluer l'efficacité de multiples</p>
--------------------------------	---

	<p>thérapies en plusieurs cohortes sont prévues. Une des cohortes inclura des patients atteints de carcinomes épidermoïdes métastatiques (localisations ORL, oesophagiennes, vaginales, vulvaires, anales, corporéales, et pulmonaires). Ce programme sera conduit dans l'ensemble des structures traitant des patients atteints de carcinome épidermoïde métastatique aux Hospices Civils de Lyon.</p> <p>Une série de biomarqueurs prédictifs seront évalués pour chaque patient, en utilisant des données de séquençage à haut débit, de CGH array, des biomarqueurs immunologiques, et des biomarqueurs classiques. Les biomarqueurs seront classés en fonction de leurs niveaux de preuve a priori.</p> <p>Les patients seront inclus pour plusieurs lignes de traitement successifs, à chaque fois poursuivies jusqu'à progression tumorale, ou toxicité rédhibitoire.</p> <p>En situation d'ambivalence, les patients seront randomisés selon une méthode de randomisation adaptative, de telles sortes que les patients auront une probabilité maximale de recevoir le traitement le plus efficace en fonction de leur profil biologique.</p> <p>Des arrêts de bras de traitement seront programmés pour chaque groupe biologique, et interviendront si la probabilité de succès du bras de traitement est inférieure à un seuil préétabli.</p> <p>Le programme ADAPT-INNOV a un design particulièrement innovant et complexe. En cas de succès de l'essai, il pourrait être le premier d'une nouvelle génération d'essais randomisés à l'ère de la médecine de précision (ou médecine personnalisée).</p> <p><b>Sujet du stage :</b></p> <p>L'objectif du stage est de participer à la mise en place des règles de la randomisation adaptative en situation d'ambivalence. Dans cette situation d'ambivalence, l'objectif est double : maximiser la probabilité qu'un patient reçoive le traitement le plus efficace et identifier le traitement le plus efficace avec un niveau de preuve solide. Le travail de master 2 proposé consiste à identifier les différentes méthodes de pénalisation de la randomisation adaptative, et d'évaluer la plus adaptée à chaque situation clinique (niveau d'incertitude, nombre de traitements disponibles, ...).</p>
--	--

<p><b>Bibliographie de référence sur le sujet (Max 4 réf)</b></p>	<p>Wason JMS, Trippa L: A comparison of Bayesian adaptive randomization and multi-stage designs for multi-arm clinical trials. Stat Med 33:2206–21, 2014</p> <p>Zhou X, Liu S, Kim ES, et al: Bayesian adaptive design for targeted therapy development in lung cancer--a step toward personalized medicine. Clin Trials 5:181–93, 2008</p>
---	---