Master Santé Publique

Coordinateur : Pr Pascal Roy

Coordinateur adjoint : Pr Anne-Marie Schott

http://mastersantepubique.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	Dr Muriel Rabilloud
de l'étudiant	
Adresse	162 Av. Lacassagne 69424 - Lyon Cedex 03
Tél	04 72 11 57 49
Fax	04.72.11.51.41
courriel	muriel.rabilloud@chu-lyon.fr
Adresse du lieu du stage	Service de biostatistiques 165 Chemin du Grand Revoyet, Bt 4D - 69495
	PIERRE BENITE CEDEX

CO-ENCADRANT	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

OBLIGATOIRE:	Dr Muriel Rabilloud
Responsable BioStatistique	
Adresse	162 Av. Lacassagne 69424 - Lyon Cedex 03
Tél	04 72 11 57 49
Fax	04.72.11.51.41
courriel	muriel.rabilloud@chu-lyon.fr
Adresse du lieu du stage	Service de biostatistiques 165 Chemin du Grand Revoyet, Bt 4D - 69495
	PIERRE BENITE CEDEX

Titre du stage	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. Recueil de l'information a priori, issue de la littérature
	scientifique, auprès des experts médicaux et biologiques

Sujet détaillé du stage	
	Synopsis de l'essai :
	Le programme ADAPT-INNOV a pour objectif de proposer aux patients atteints de cancer un parcours de soin personnalisé en fonction de caractéristiques cliniques et biologiques individuelles. En cas d'ambivalence,

Master Santé Publique : Descriptif du stage M2 B3S

des essais nichés auront pour objectif d'évaluer l'efficacité de multiples 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. 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. Les patients seront inclus pour plusieurs lignes de traitement successifs, à chaque fois poursuivies jusqu'à progression tumoral, ou toxicité rédhibitoire. 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.

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.

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).

Sujet du stage :

En situation d'ambivalence, les probabilités de succès thérapeutique seront estimés pour chaque traitement en fonction des caractéristiques clinico-biologique des patients. Cette estimation sera réalisée à partir des données de la littérature scientifique, et à partir des résultats obtenus chez les patients déjà inclus. La somme de ces deux sources d'information constituera l'information a posteriori.

Pour chaque cohorte de patient, un comité d'experts médicaux et biologistes aura la charge de faire la synthèse des données pertinentes de la littérature scientifique. Cette information devra être standardisée afin de pouvoir être implémenté dans l'algorithme bayésien. Les différentes méthodes de recueil de l'information auprès des experts seront évaluées dans le cadre d'un travail de master 2

Bibliographie de référence sur le sujet (Max 4 réf)

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

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