

## Recherche d'un(e) doctorant(e) en Biostatistique

**Titre :** METHODES ET MODELES POUR LA CONSTRUCTION D'UN PROGRAMME DE MEDECINE STRATIFIEE PRENANT EN COMPTE LES PREFERENCES DES PATIENTS : APPLICATIONS A LA SCLEROSE EN PLAQUE ET STRATIFICATION DES PATIENTS SELON LEURS SUSCEPTIBLES REPONSES AUX TRAITEMENTS DE PREMIERES LIGNES.

**Résumé :** La sclérose en plaques est une maladie inflammatoire chronique touchant le système nerveux central et responsable d'un handicap précoce. La maladie affecte essentiellement les adultes jeunes et plus particulièrement la femme avant 40 ans. Au cours des vingt dernières années, des progrès considérables ont été entrepris pour améliorer la prise en charge des malades. A l'heure actuelle, sept molécules différentes ont une Autorisation de Mise sur le Marché dans le traitement de la SEP en première ligne et trois autres molécules dans le traitement de seconde ligne. Néanmoins l'efficacité des thérapeutiques de première ligne reste faible : il est important de prédire la réponse thérapeutique pour éviter au patient une perte de chance. Trouver le meilleur traitement pour un patient donné, et surtout le plus tôt possible dans sa maladie, pourrait avoir un impact à long terme.

Notre hypothèse est qu'il est possible d'identifier, à partir des facteurs de risque collectés dans la base de données de l'Observatoire Français de la SEP (OFSEP) un groupe de patients à haut risque de non-réponse à un traitement de première ligne. Les objectifs du projet sont de 1) réaliser une revue systématique des outils pronostiques dans le domaines de la SEP ; 2) construire un score pronostique d'échec thérapeutique d'un traitement de première ligne ; 3) proposer une valeur seuil au-delà de laquelle les patients pourraient recevoir un traitement de seconde ligne de manière précoce, tout en arbitrant le gain en terme d'efficacité et le coût en terme d'effets indésirables ; 4) réfléchir sur les protocoles à mettre en place pour démontrer l'intérêt de tels programmes de médecine stratifiée.

Pendant la période de la thèse, l'étudiant sera aussi en charge de l'analyse d'une à deux études de recherche clinique comparant l'efficacité de différentes alternatives thérapeutique.

**Durée :** 3 ans avec un début en novembre/décembre 2016.

**Laboratoire principal de rattachement :** L'équipe SPHERE (EA4275, MethodS for Patients-centered outcomes and HEalth REsearch est centrée sur la perception des patients de leur état de santé et de leur implication dans la démarche thérapeutique. Elle regroupe des chercheurs des Université de Tours et de Nantes autour de 3 axes dont la médecine stratifiée prenant en compte les préférences du patient, au sein duquel s'inscrit le projet présenté ici. L'équipe est à l'Institut de Recherche en Santé 2 (IRS 2), Boulevard Benoni-Goullin à Nantes. L'étudiant sera aussi rattaché au laboratoire INSERM U1064, spécialisé dans la recherche fondamentale en immunologie de la transplantation et de la SEP.

**Formation requise :** Le candidat devra être titulaire d'un Master 2 dans le domaine de la Biostatistique et/ou de l'Epidémiologie. Une attention particulière sera consacrée aux compétences en modélisation.

**Rémunération :** CCD avec l'Université de Nantes, environ 1400 euros nets par mois pour la partie recherche et 200 euros supplémentaires par mois pour le volet enseignement (64 heures de travaux dirigés en Biostatistique).

**Contacts (directeurs de la thèse) :**

Yohann Foucher (MCU Biostatistique)  
Université de Nantes  
SPHERE – EA4275  
[Yohann.Foucher@univ-nantes.fr](mailto:Yohann.Foucher@univ-nantes.fr)

David Laplaud (PU-PH Neurologie)  
INSERM U1064  
[david.laplaud@univ-nantes.fr](mailto:david.laplaud@univ-nantes.fr)

Les candidatures devront être envoyées par email aux adresses précédentes. Elles devront comprendre une lettre de motivation, un CV, et les notes aux différentes unités d'enseignement réalisées en Master 1 et Master 2.