



HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES

Date de la soutenance : **15 décembre 2021**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Monsieur PERON Julien**

Titre de la thèse : « *La balance bénéfico-risque des traitements, une question populationnelle et individuelle* »

Résumé



L'évaluation des performances d'un nouveau traitement repose naturellement sur l'évaluation de sa balance bénéfico-risque. Cette évaluation peut être réalisée à un niveau populationnel, guidant alors les recommandations de pratique clinique et les évaluations des agences d'évaluation des médicaments. Cette évaluation est également réalisée à un niveau individuel par les patients et les cliniciens, en prenant alors en compte le contexte et les préférences individuelles des patients. Au cours de ma thèse puis au cours de mon post-doctorat dans le cadre du consortium BENEFIT, j'ai travaillé sur une méthode d'estimation du Bénéfice Net des traitements appelée « comparaisons par paire généralisées ». Cette méthode permet d'analyser simultanément plusieurs critères de jugement de façon cliniquement pertinente, en les hiérarchisant et en définissant si besoin des seuils minimaux de pertinence clinique. Mes travaux ont notamment permis d'y intégrer de façon pertinente l'analyse des critères de type « temps jusqu'à événement » et de prendre en compte les risques compétitifs d'événement. Il a également été possible de mettre en évidence l'intérêt de cette approche pour l'analyse des temps de survie, notamment lorsque les risques de survenue des événements ne sont pas proportionnels au cours du temps entre deux populations de patients comparées, et pour l'évaluation de la balance bénéfico-risque des traitements évalués dans des essais contrôlés randomisés. Ces travaux, en plus de mon apport personnel, ont été réalisés en partie par 6 étudiants en master ou en thèse que j'ai eu l'honneur d'encadrer.

Travaux actuels :

L'estimation du Bénéfice Net individuel, donc propre à un patient donné, est au cœur de mes travaux de recherche actuels ou prévus à court terme. Deux approches différentes sont poursuivies. La première s'applique aux essais dits de taille 1 ou aux séries d'essais de taille 1 dans lesquels chaque patient est considéré comme un essai clinique à part entière. Dans ces essais, certes peu envisageables dans le domaine de l'oncologie, il est possible d'estimer un Bénéfice Net individuel. Il est également possible dans les séries d'essais de taille 1 d'estimer un Bénéfice Net populationnel en suivant un schéma méta-analytique des Bénéfice Net individuels. De façon plus pragmatique à une utilisation pratique en oncologie médicale, je travaille au développement d'un Bénéfice Net dit également individuel mais cette fois-ci estimé au niveau populationnel à partir des données d'essais contrôlés randomisés historiques. Dans ce cas c'est le choix des critères de jugements, leur hiérarchisation et le niveau des éventuels seuils de bénéfice minimal cliniquement pertinent qui sont individualisés à partir des préférences et des valeurs des patients préalablement élicitées. Ces travaux nécessitent une

standardisation préalable d'une échelle résumant la charge toxique portée par les différents traitements, ce qui constitue donc un de mes axes de recherche préalable. Ces recherches nécessitent des collaborations scientifiques au-delà de la biostatistique et de l'oncologie médicale, notamment en Sciences Humaines et Sociales. Un rapprochement avec des équipes de Sciences Humaines et Sociales est prévue notamment par le biais de coencadrement d'étudiants en master et en thèse.

wide cohort retrospective study. *Oncotarget*. 2017;8(13):21903-21917. doi:10.18632/oncotarget.15746