



La statistique en recherche pharmaceutique: au profit de la santé de l'individu

Gabrielle Grégoire
Bacc. et M.Sc. Université de Montréal
Biostatisticienne Senior,
Innovaderm Recherches

Plan de la présentation

1. Mon parcours
2. Rôle du biostatisticien
3. Compétences du biostatisticien
4. Exemple pratique



Mon parcours



Mon parcours



Mon parcours



Mon parcours



Mon parcours



Mon parcours



**SOCIETY OF
ACTUARIES®**



Mon parcours



Mon parcours



M.Sc.



Aujourd'hui



Aujourd'hui



Le statisticien en recherche pharmaceutique

Supporter le développement de médicaments
afin d'améliorer la qualité de vies des patients
et de sauver des vies



Le statisticien en recherche pharmaceutique

Supporter le développement de médicaments
afin d'améliorer la qualité de vies des patients
et de sauver des vies



Appliquer des modèles statistiques afin
d'analyser l'effet du médicament sur les
patients



Le statisticien en recherche pharmaceutique

Supporter le développement de médicaments
afin d'améliorer la qualité de vies des patients
et de sauver des vies



Appliquer des modèles statistiques afin
d'analyser l'effet du médicament sur les
patients

Enseigner et expliquer les statistiques aux membres
de l'équipe (clinique, programmeurs, etc)



Le statisticien en recherche pharmaceutique

Supporter le développement de médicaments
afin d'améliorer la qualité de vies des patients
et de sauver des vies



Appliquer des modèles statistiques afin
d'analyser l'effet du médicament sur les
patients

Enseigner et expliquer les statistiques aux membres
de l'équipe (clinique, programmeurs, etc)



Écrire des plans d'analyse statistique détaillés

Suivre les guidances éthiques et les exigences des
différentes autorités réglementaires



Le statisticien en recherche pharmaceutique

Rédaction du protocole

Structure de récolte des données

Plan d'analyse statistique

Support à l'équipe projet (impact statistique
des décisions)

Contrôle de la qualité

Interprétation des résultats



Compétences clés du Biostatisticien

Méthodologie statistique

Collaboration

Attention aux détails

Communication

Apprentissage continu

Maîtrise ou Doctorat



Exemple pratique

Analyse primaire d'une étude clinique:

Deux groupes de traitement: Actif vs Placebo

60 participants: 30 dans chaque groupe

Résultat binaire:

Soigné ● vs Malade ●



Exemple pratique

Analyse primaire d'une étude clinique:

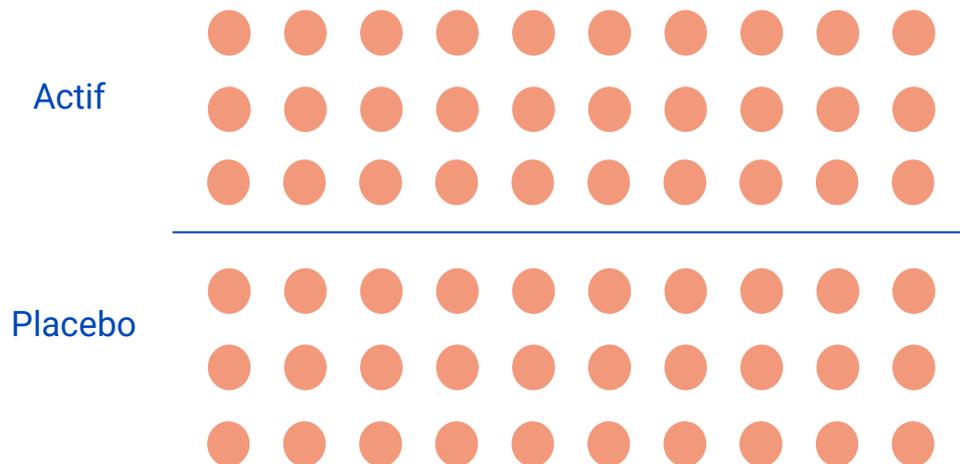
Deux groupes de traitement: Actif vs Placebo

60 participants: 30 dans chaque groupe

Résultat binaire:

Soigné ● vs Malade ●

Au début de l'étude:



Exemple pratique

Analyse primaire d'une étude clinique:

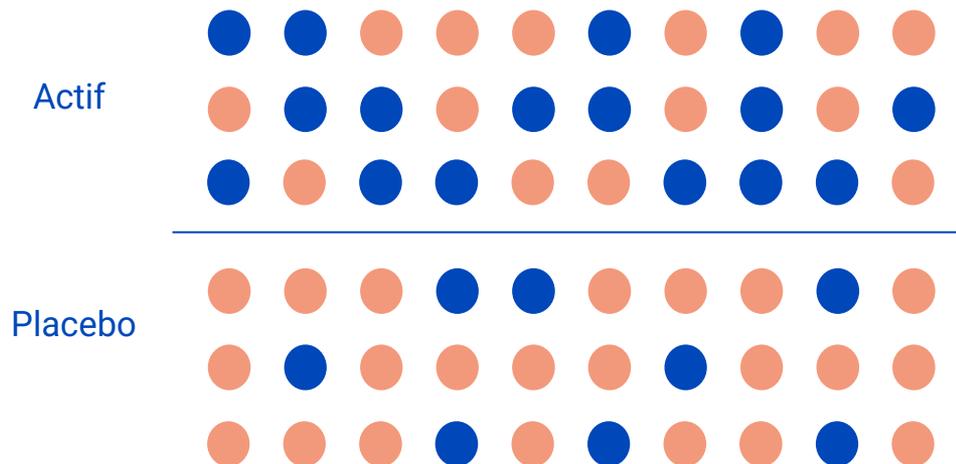
Deux groupes de traitement: Actif vs Placebo

60 participants: 30 dans chaque groupe

Résultat binaire:

Soigné ● vs Malade ●

À la fin de l'étude:



Exemple pratique

Analyse primaire d'une étude clinique:

Deux groupes de traitement: Actif vs Placebo

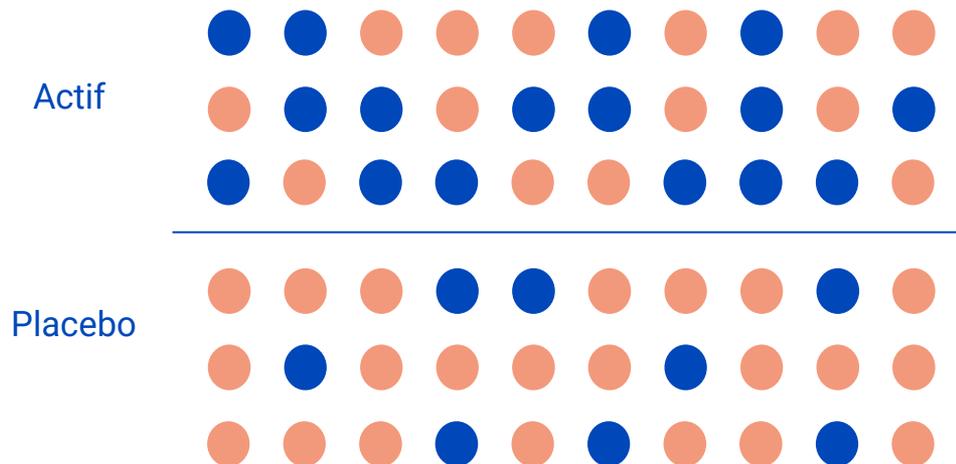
60 participants: 30 dans chaque groupe

Résultat binaire:

Soigné ● vs Malade ●

**Est-ce que ce médicament
fonctionne?**

À la fin de l'étude:



Exemple pratique

Analyse primaire d'une étude clinique:

Deux groupes de traitement: Actif vs Placebo

60 participants: 30 dans chaque groupe

Résultat binaire:

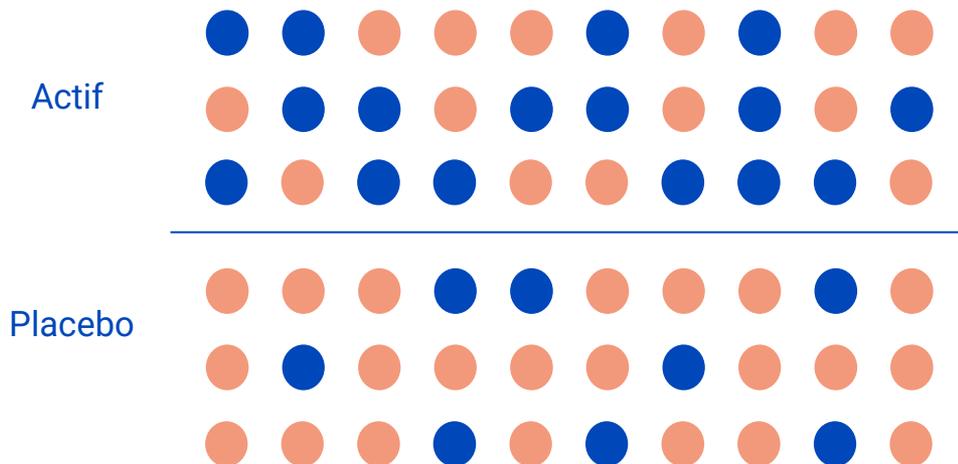
Soigné ● vs Malade ●

Est-ce que ce médicament fonctionne?

Actif: 16/30 soignés

Placebo: 8/30 soignés

À la fin de l'étude:



Exemple pratique

Si certains patients sont perdus en cours d'étude:

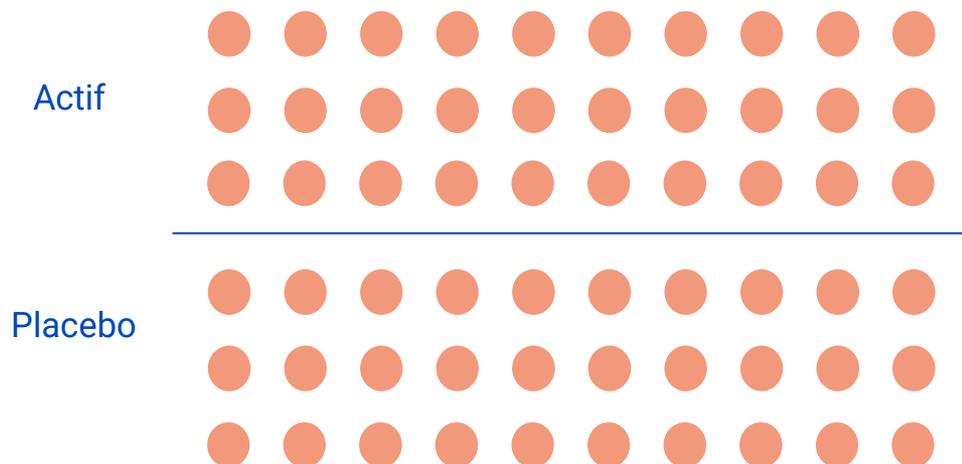
Deux groupes de traitement: Actif vs Placebo

60 participants: 30 dans chaque groupe

Résultat binaire:

Soigné ● vs Malade ● OU donnée manquante ●

Au début de l'étude:



Exemple pratique

Si certains patients sont perdus en cours d'étude:

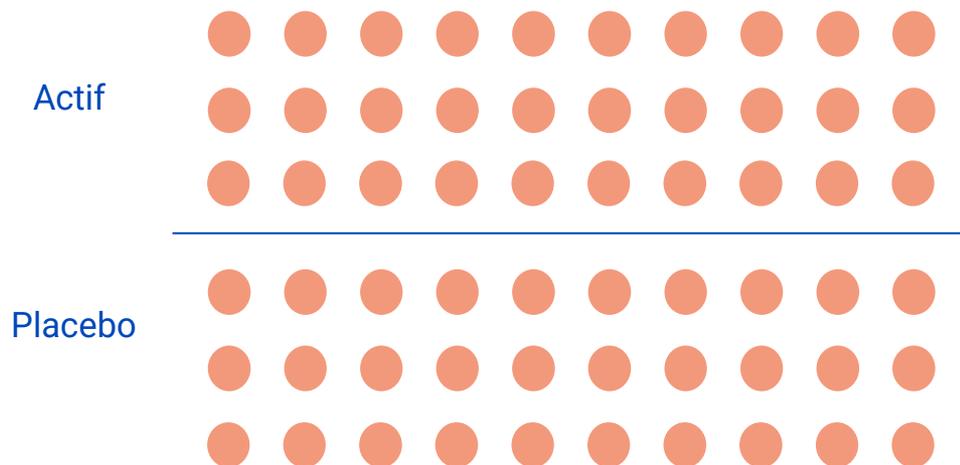
Deux groupes de traitement: Actif vs Placebo

60 participants: 30 dans chaque groupe

Résultat binaire:

Soigné ● vs Malade ● OU donnée manquante ●

Au début de l'étude:



Exemple pratique

Si certains patients sont perdus en cours d'étude:

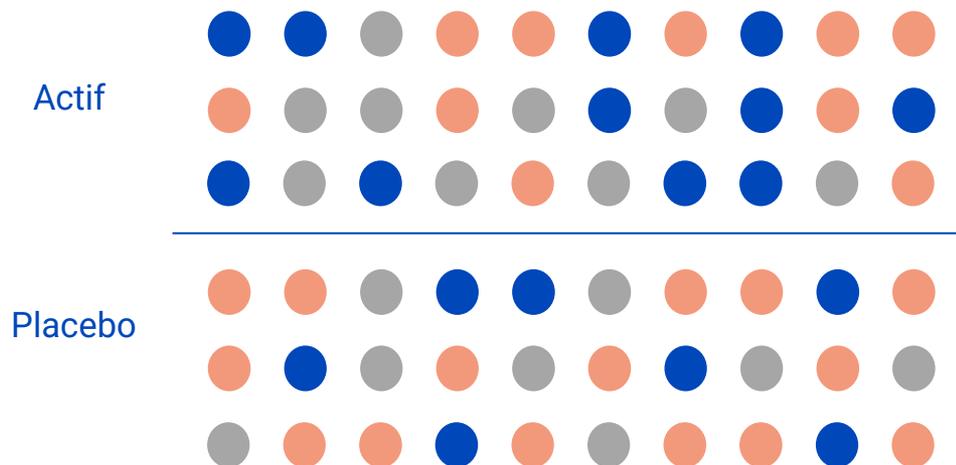
Deux groupes de traitement: Actif vs Placebo

60 participants: 30 dans chaque groupe

Résultat binaire:

Soigné ● vs Malade ● OU donnée manquante ●

À la fin de l'étude:



Exemple pratique

Si certains patients sont perdus en cours d'étude:

Deux groupes de traitement: Actif vs Placebo

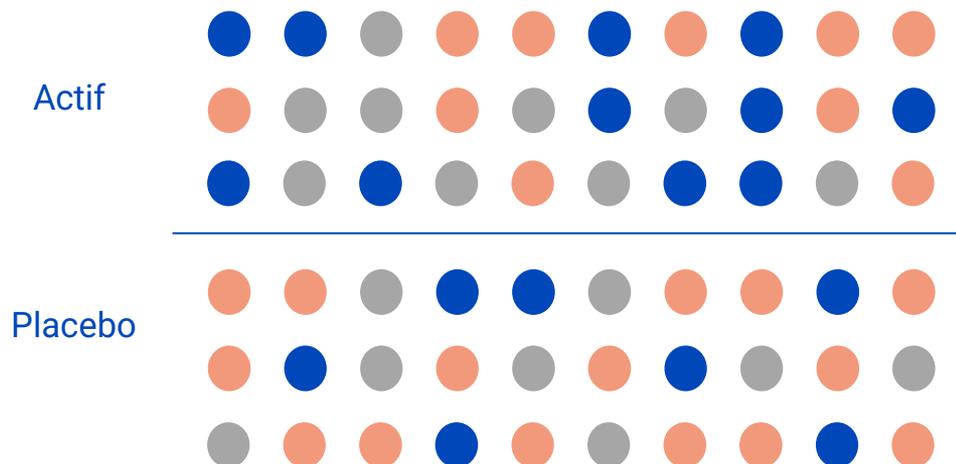
60 participants: 30 dans chaque groupe

Résultat binaire:

Soigné ● vs Malade ● OU donnée manquante ●

Est-ce que ce médicament fonctionne?

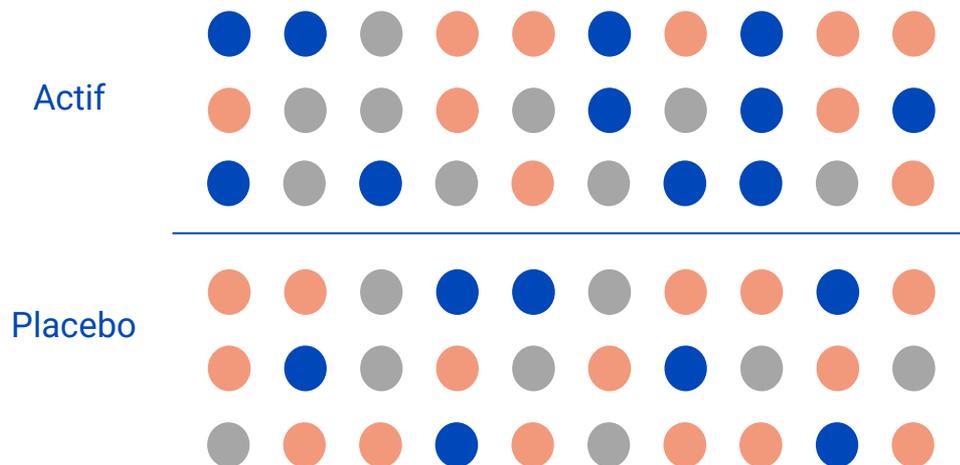
À la fin de l'étude:



Exemple pratique

Est-ce que ce médicament fonctionne?

À la fin de l'étude:

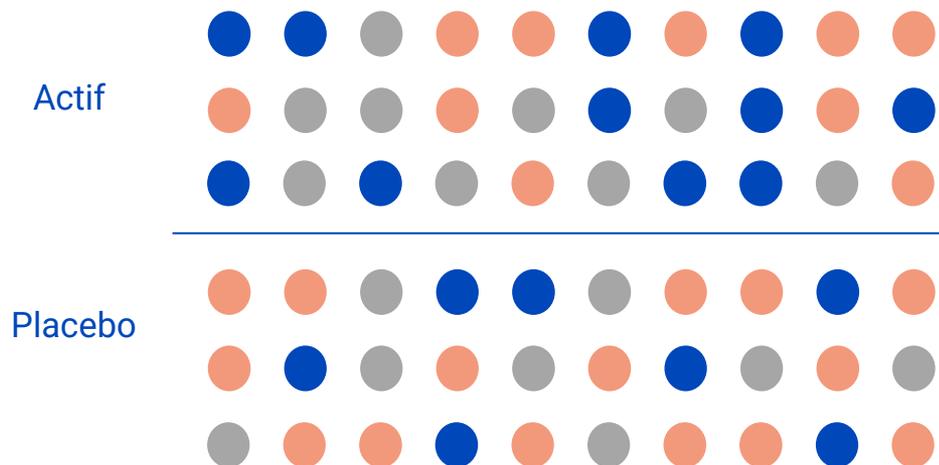


Exemple pratique

Est-ce que ce médicament fonctionne?

Comment gérer les données manquantes?

À la fin de l'étude:



Exemple pratique

Est-ce que ce médicament fonctionne?

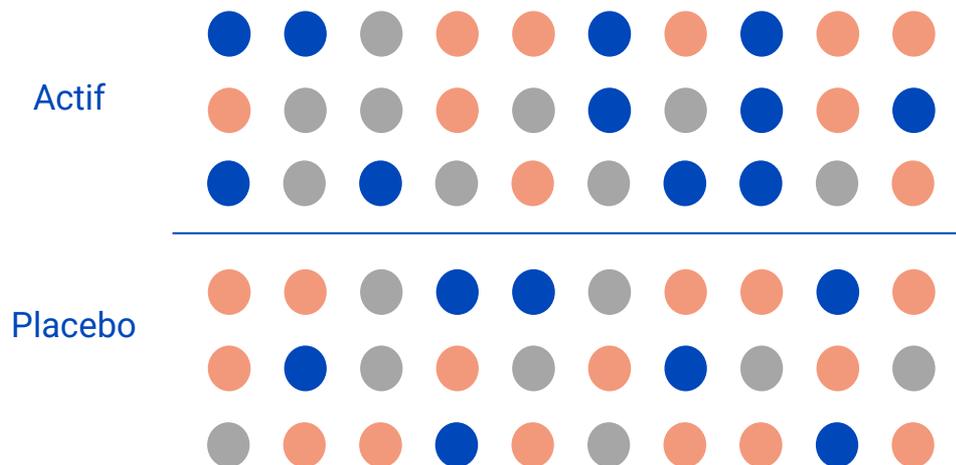
Comment gérer les données manquantes?

1. Les ignorer?

Actif: 11/21 soignés

Placebo: 7/22 soignés

À la fin de l'étude:



Exemple pratique

Est-ce que ce médicament fonctionne?

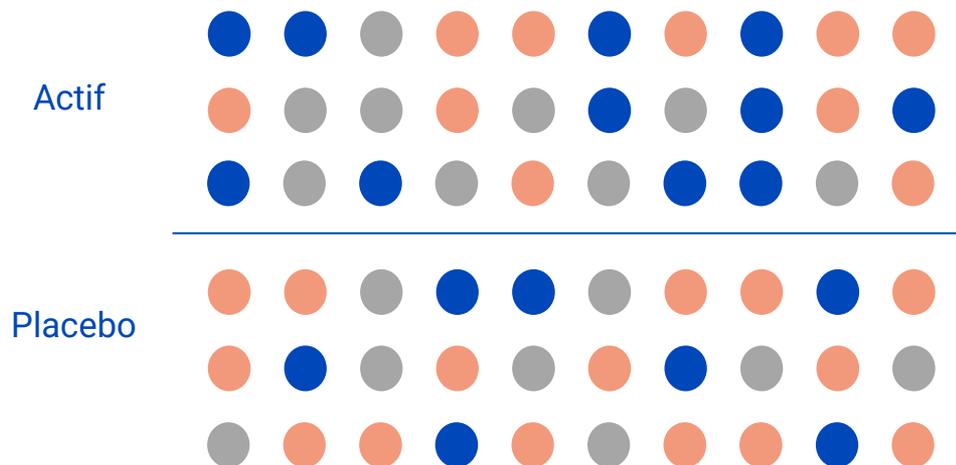
Comment gérer les données manquantes?

2. Imputation: Assumer que manquant = malade? ("Non-responder imputation")

Actif: 11/30 soignés

Placebo: 7/30 soignés

À la fin de l'étude:



Exemple pratique

Est-ce que ce médicament fonctionne?

Comment gérer les données manquantes?

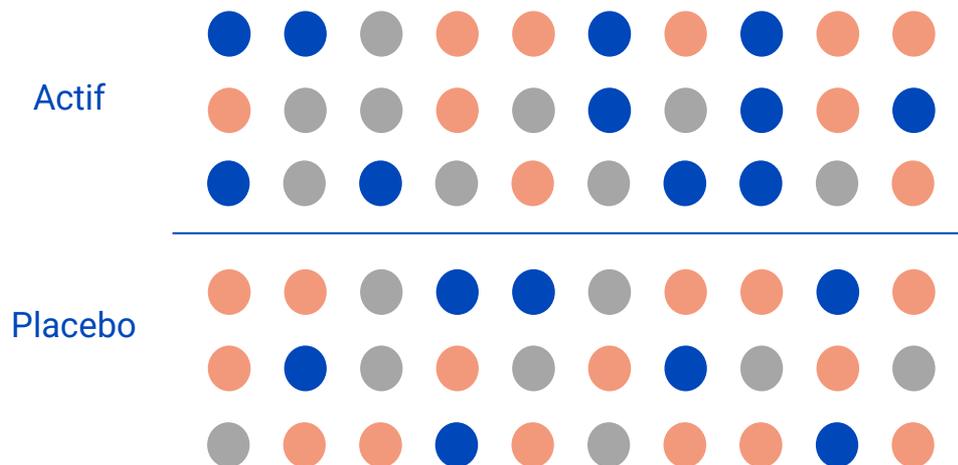
3. Imputation: Assumer que manquant = malade pour Actif, et manquant = soigné pour Placebo?

("Worst case imputation")

Actif: 11/30 soignés

Placebo: 15/30 soignés

À la fin de l'étude:



Exemple pratique

Est-ce que ce médicament fonctionne?

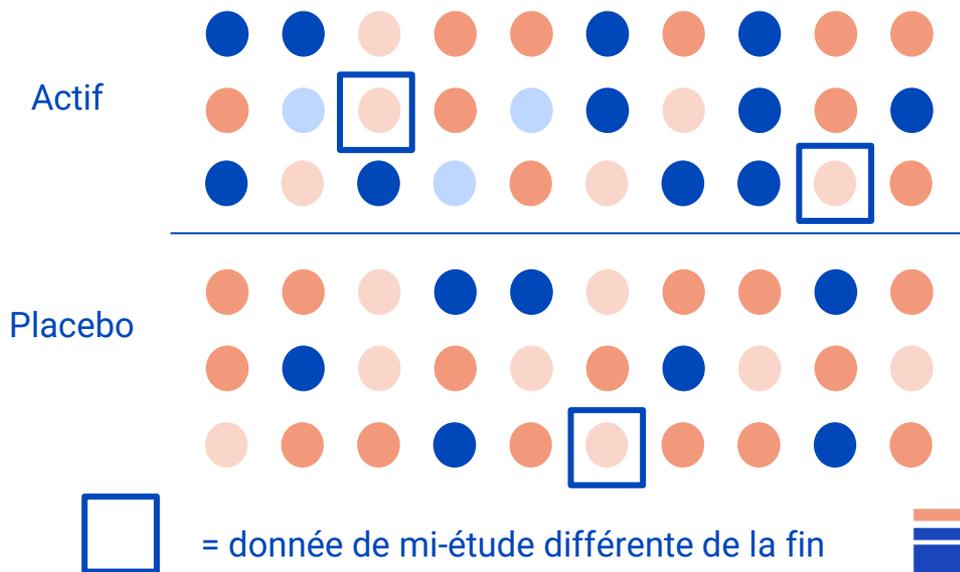
Comment gérer les données manquantes?

4. Imputation: Prendre des observations à mi-chemin pour celles manquantes (“Last-observation-carried-forward”)

Actif: 14/30 soignés

Placebo: 7/30 soignés

À la fin de l'étude:



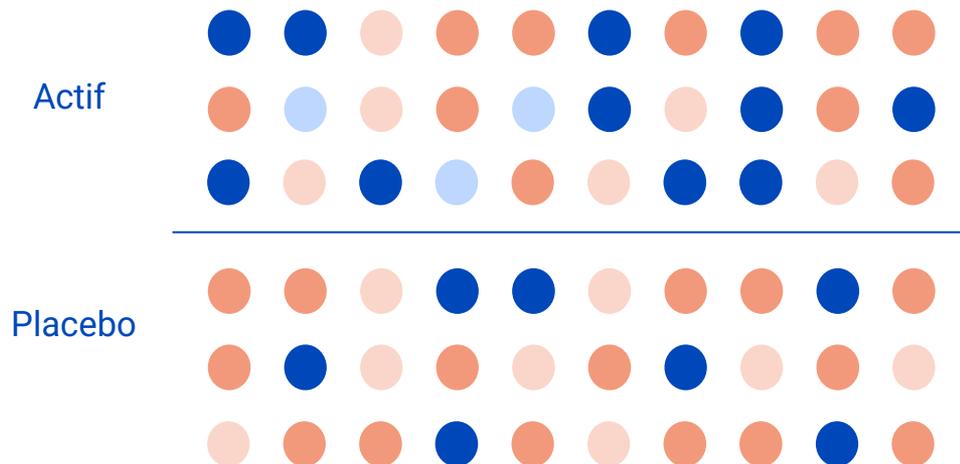
Exemple pratique

Est-ce que ce médicament fonctionne?

Comment gérer les données manquantes?

5. Imputation: Multiple Imputation

À la fin de l'étude:



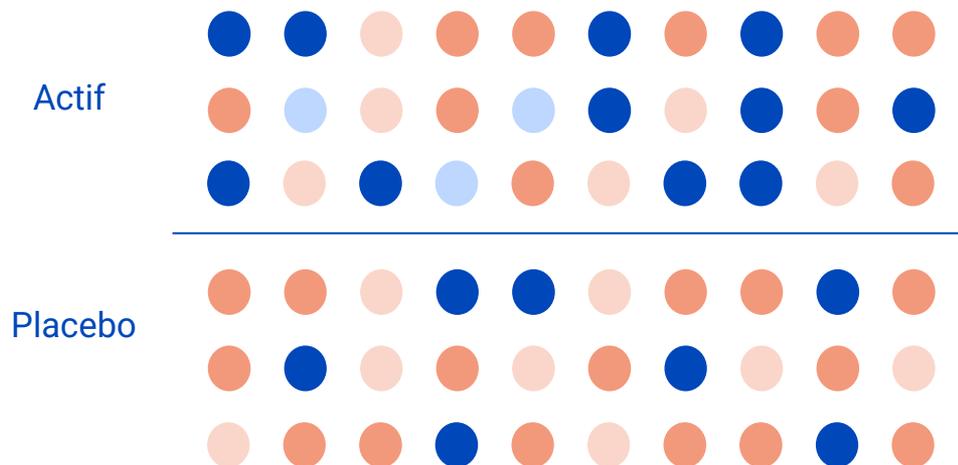
Exemple pratique

Est-ce que ce médicament fonctionne?

Comment gérer les données manquantes?

... Quelles sont les hypothèses derrière les méthodes d'imputation?

À la fin de l'étude:



Exemple pratique

Est-ce que ce médicament fonctionne?

Comment gérer les données manquantes?

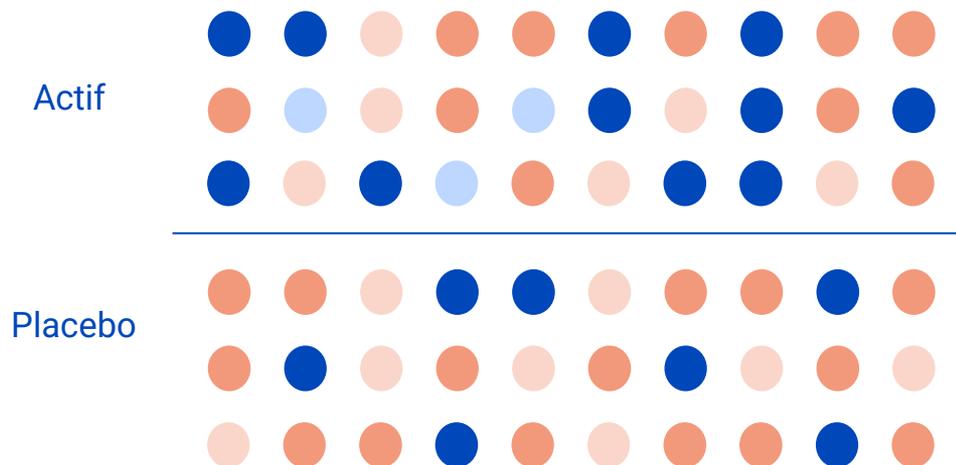
... Quelles sont les hypothèses derrière les méthodes d'imputation?

MNAR: Missing Not at Random

MAR: Missing at Random

MCAR: Missing Completely at Random

À la fin de l'étude:



Analyses de sensibilité:
Plusieurs méthodes peuvent être appliquées!



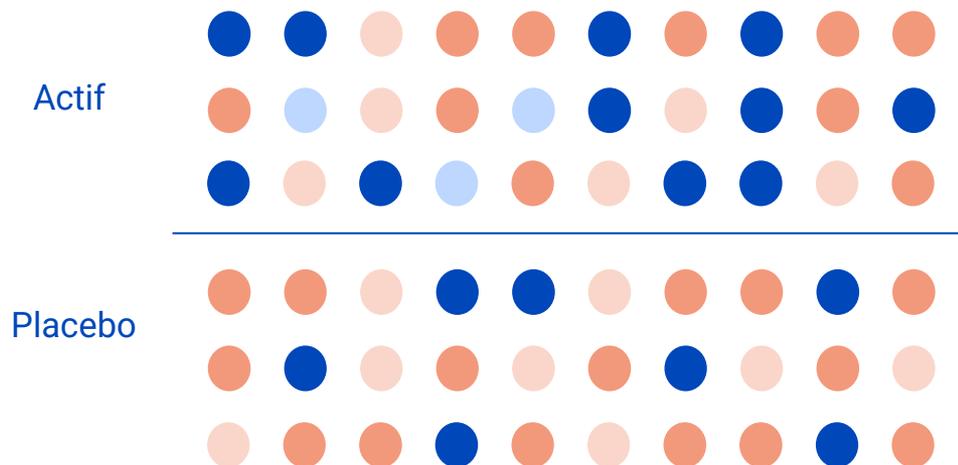
Exemple pratique

Est-ce que ce médicament fonctionne?

Comment gérer les données manquantes?

... Quelles sont les hypothèses derrière les méthodes d'imputation?

À la fin de l'étude:



Exemple pratique

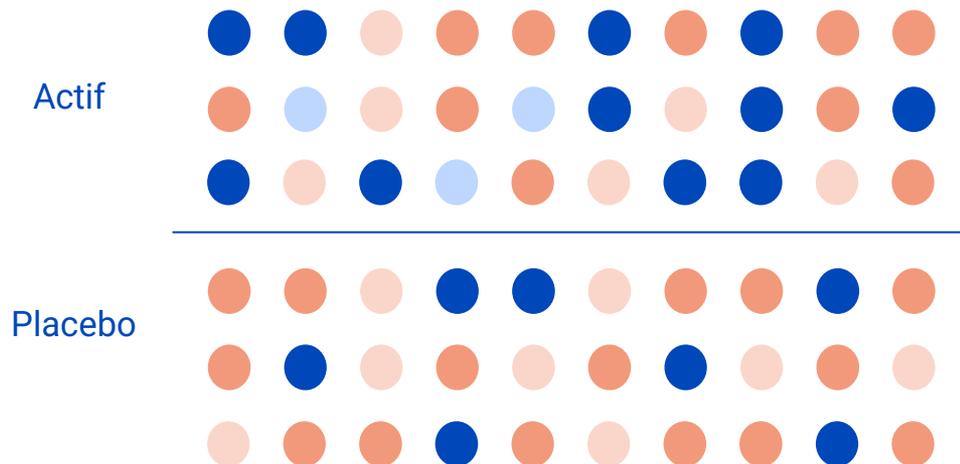
Est-ce que ce médicament fonctionne?

Comment gérer les données manquantes?

... Quelles sont les hypothèses derrière les méthodes d'imputation?

... Pourrait-on utiliser les hypothèses différentes selon la raison pourquoi le participant est manquant?

À la fin de l'étude:



Exemple pratique

Est-ce que ce médicament fonctionne?

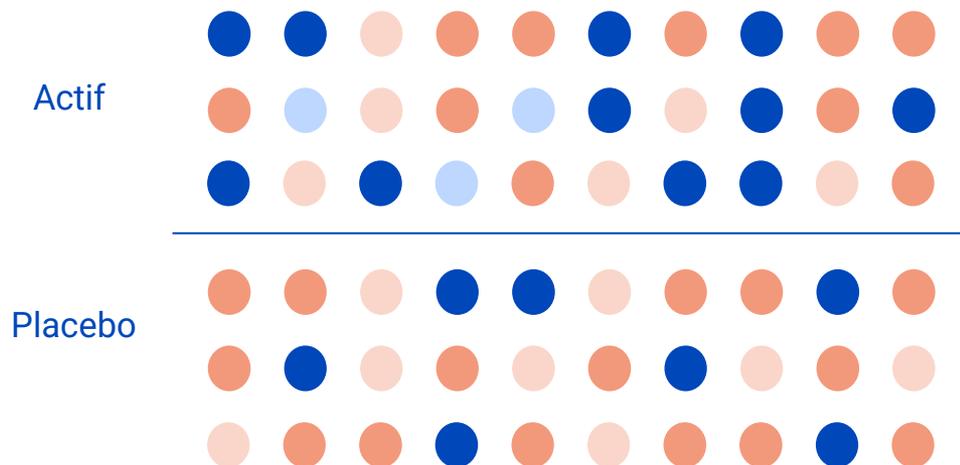
Comment gérer les données manquantes?

... Quelles sont les hypothèses derrière les méthodes d'imputation?

... Pourrait-on utiliser les hypothèses différentes selon la raison pourquoi le participant est manquant?

Approche *Estimands*

À la fin de l'étude:

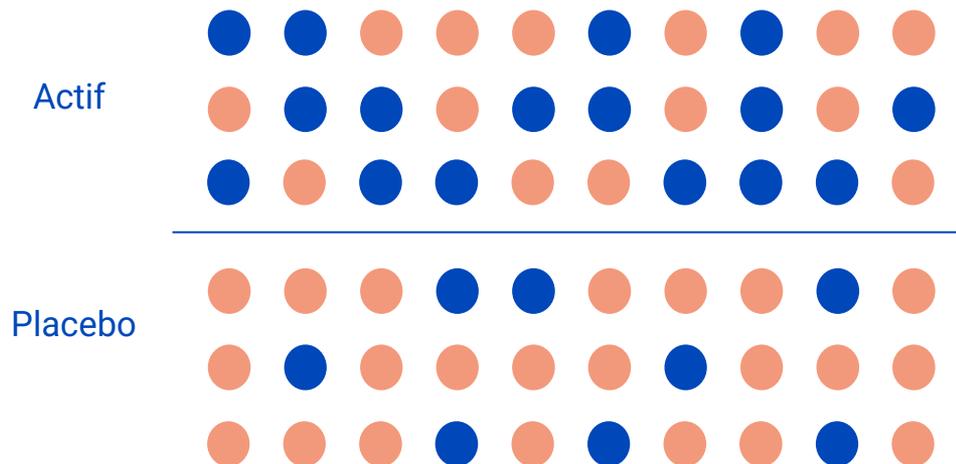


Exemple pratique

Retour à l'exemple des données complètes:

Est-ce que ce médicament fonctionne?

À la fin de l'étude:



Exemple pratique

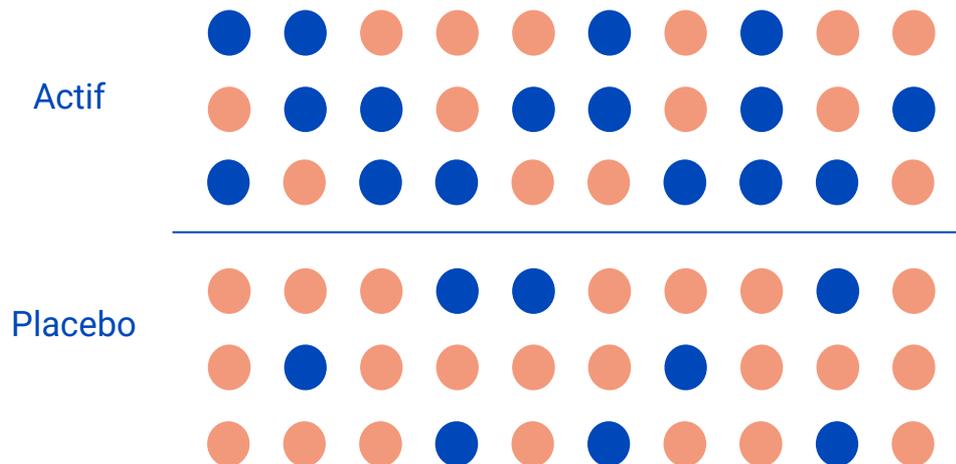
Retour à l'exemple des données complètes:

Est-ce que ce médicament fonctionne?

Actif: 16/30 soignés

Placebo: 8/30 soignés

À la fin de l'étude:



Exemple pratique

Retour à l'exemple des données complètes:

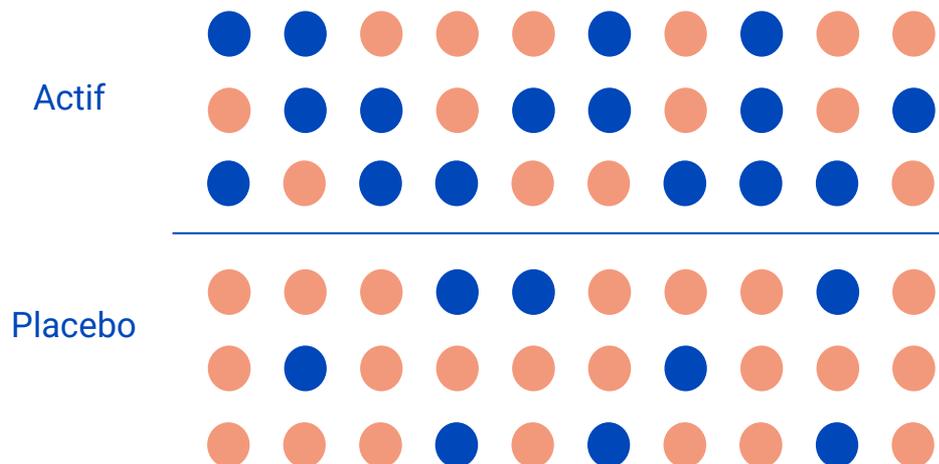
Est-ce que ce médicament fonctionne?

Actif: 16/30 soignés

Placebo: 8/30 soignés

Test du khi-deux: $p = 0.035$

À la fin de l'étude:



Exemple pratique

Retour à l'exemple des données complètes:

Est-ce que ce médicament fonctionne?

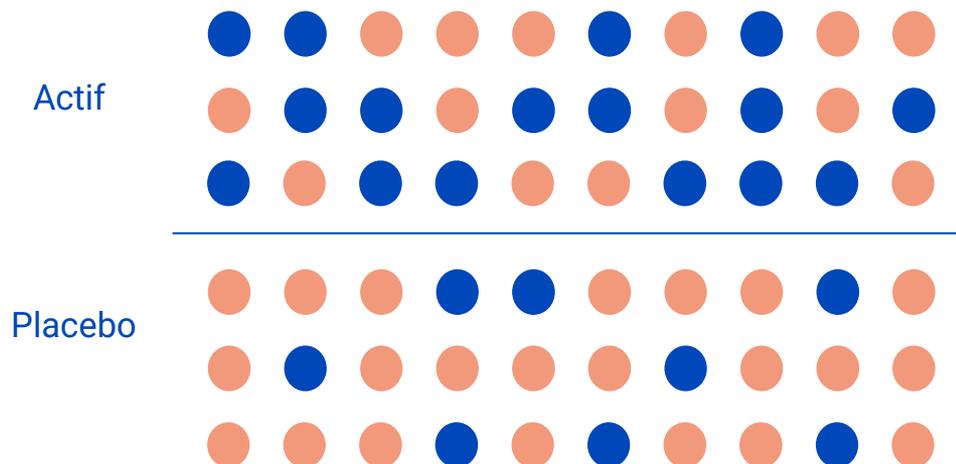
Actif: 16/30 soignés

Placebo: 8/30 soignés

Test du khi-deux: $p = 0.035$

...Oui!

À la fin de l'étude:



Exemple pratique

Retour à l'exemple des données complètes:

Est-ce que ce médicament fonctionne?

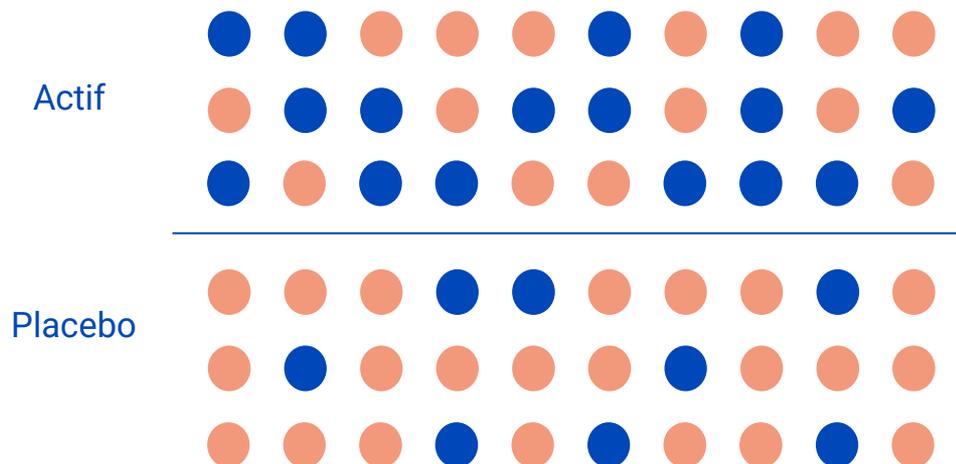
Actif: 16/30 soignés

Placebo: 8/30 soignés

Test du khi-deux: $p = 0.035$

...Oui?

À la fin de l'étude:



Exemple pratique

Retour à l'exemple des données complètes:

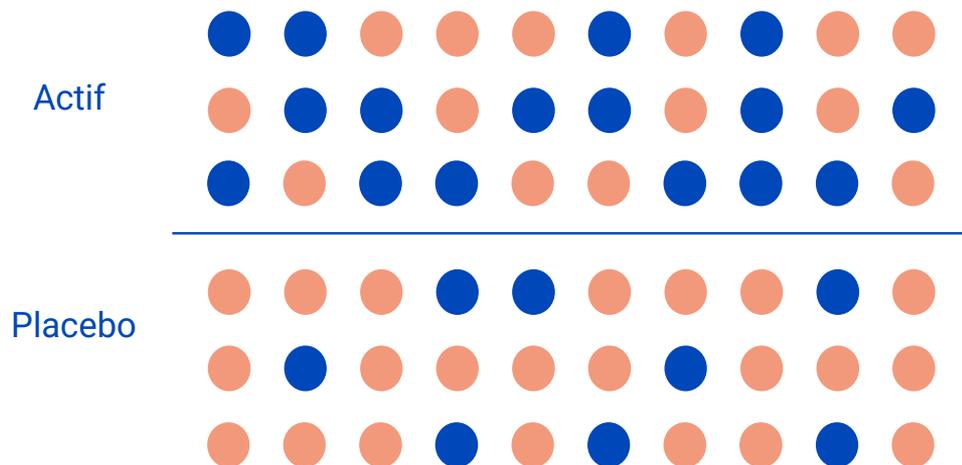
Est-ce que ce médicament fonctionne?

Actif: 16/30 soignés

Placebo: 8/30 soignés

- Profil de sécurité?
- Quelle maladie?
- Compétiteurs sur le marché?
- Patients visés par l'étude?

À la fin de l'étude:





Questions?