

Les biostatistiques : une composante essentielle du développement clinique

Dr Gérard Sorba
Président du Groupe
MultiHealth

Les biostatistiques constituent l'un des piliers du développement clinique des dispositifs médicaux. Pourtant, c'est souvent l'un des éléments les plus négligés par les promoteurs industriels et par les experts médicaux, faute de compétences et d'informations.

Le début d'un projet d'évaluation clinique est marqué par une réflexion conjointe du promoteur industriel et d'un comité d'experts médicaux. Les principales interrogations concernent la méthodologie d'évaluation clinique : quel type de patient inclure ? Quels centres d'investigation choisir ? Quels paramètres cliniques vont servir à l'évaluation clinique ? A ce stade, un protocole est rédigé et un comité d'experts médicaux est réuni pour valider ce projet de protocole. Toutefois, les intervenants ne se posent pas toujours la question de savoir si le plan d'analyse statistique a été correctement réalisé et s'il intègre les différents critères importants que sont entre autres :

- la taille de la population à inclure,
- la pertinence statistique des critères d'évaluation,
- le seuil de significativité acceptable qui va déterminer la puissance de l'analyse statistique.

A noter que les biostatistiques peuvent avoir un impact économique positif non négligeable pour l'industriel : le choix de critères d'évaluation adaptés peut en effet permettre de réduire significativement la population de l'étude nécessaire pour l'analyse statistique. Or, inclure moins de patients dans l'étude revient à

- effectuer une étude clinique plus rapide donc moins onéreuse
- et à réduire le nombre de centres d'investigation et par là-même les honoraires hospitaliers et le budget de suivi.

Un plan d'analyse statistique non adapté peut entraîner la remise en question des résultats de l'étude en fin de projet : soit parce que toutes les hypothèses n'ont pas été envisagées, soit parce que les critères d'évaluation choisis ne permettent pas de conclure de façon significative, soit parce que la taille de la population n'est pas acceptable. Dans ce cas, tout le budget engagé est perdu. Il n'est pas possible de modifier le plan d'analyse statistique *a posteriori*.

Une analyse statistique qui ne respecte pas le plan d'analyse défini initialement peut conduire les autorités de santé à refuser une inscription. Ces dernières peuvent demander aussi un réexamen des données cliniques et une contre-analyse statistique par un expert indépendant, aux frais du promoteur industriel. Ce processus insinue le doute dans l'esprit de l'évaluateur et un dossier *a priori* simple peut prendre beaucoup plus de temps pour être accepté.

Une mauvaise analyse statistique peut par ailleurs entraîner une impossibilité de pu-

blication dans des revues médicales ou scientifiques à comité de lecture. Cela arrive souvent et ne pas publier les résultats d'une étude peut être très préjudiciable à un industriel en termes de valorisation financière et de concurrence.

Quel statisticien choisir et à quel moment ?

Il est recommandé aux fabricants qui lancent l'évaluation clinique d'un DM de choisir :

- un statisticien expérimenté : ne pas hésiter à demander des références en termes d'études cliniques publiées ;
- un statisticien qui connaît le domaine thérapeutique et donc les critères d'évaluation clinique utilisables dans cette pathologie ;
- un bon statisticien n'est pas obligatoirement médecin mais il devra compenser son absence de formation médicale par une connaissance pointue du domaine thérapeutique ;
- un statisticien disponible : rédiger un plan d'analyse statistique ne se fait pas sur le coin d'une table mais demande une concertation avec les cliniciens et le promoteur industriel, plusieurs réunions sont souvent nécessaires ;
- un statisticien qui accepte la discussion avec les cliniciens car très souvent la synthèse se fera après réflexion commune ;
- un statisticien qui travaille en équipe : un plan d'analyse statistique demande une validation par un deuxième statisticien qui n'a pas participé à la rédaction initiale. Cette seconde validation est indispensable pour assurer un plan d'analyse de qualité.

Dès que la volonté du promoteur industriel est validée et qu'un ou plusieurs experts médicaux ont été sélectionnés, il faut décider de l'équipe statistique qui va travailler. Si celle-ci appartient à la CRO, il faut sélectionner cette CRO très en amont, ce qui n'est pas toujours évident. Il est possible de demander à la CRO de travailler en plusieurs étapes et donc de ne valider que l'étape statistique dans un premier temps.

Il est très difficile de trouver le bon statisticien car le meilleur statisticien seul n'existe pas : c'est toujours une équipe qui pourra faire face à la demande spécialisée. Les équipes statistiques sont peu nombreuses en France : elles peuvent être universitaires ou privées mais elles se comptent sur les doigts de la main. eg

www.multihealthgroup.com



« Une mauvaise analyse statistique peut conduire les autorités de santé à refuser une inscription. »

Gérard Sorba