

---

DOMAINE DU STAGE : DEPARTEMENT STATISTIQUES ET BIOINFORMATIQUE

Réf.: ST021\_BIOSTAT

LIEU : Saint Herblain (44)

ACTIVITE DE L'ENTREPRISE : Gestion d'études cliniques, laboratoire d'analyses

## STAGIAIRE EN BIOSTATISTIQUE :

### MISE EN ŒUVRE ET ANALYSES DE MESURES DE SANTE SUBJECTIVES REPETEES DANS LE CADRE DES ESSAIS CLINIQUES

---

#### L'entreprise

Filiale de l'Institut Mérieux, Mérieux NutriSciences a pour mission de protéger la santé des consommateurs du monde entier, en proposant une large gamme de services d'analyses et de conseil aux industries agro-alimentaires, agro-chimiques, pharmaceutiques et cosmétiques. Depuis plus de 45 ans, les équipes de Mérieux NutriSciences offrent à leurs clients des prestations de consulting, tests, audits, formation, sensoriel, innovation, et recherche sous contrat.

Biofortis, société du Groupe Mérieux NutriSciences dédiée à l'innovation dans le domaine de la santé et de la nutrition, recherche un(e) stagiaire en biostatistiques.

#### Descriptif de la mission :

En recherche clinique, l'état de santé du patient peut être mesuré sur la base des déclarations des patients eux-mêmes (« patient reported outcomes », PRO) (1,2) ou d'un tiers quand le patient n'est pas en mesure de le faire lui-même (un enfant par exemple). Des outils de mesure tels que des questionnaires ou des échelles permettent ainsi d'évaluer les symptômes du patient, sa douleur, son anxiété, sa dépression, sa fatigue, ses capacités physiques, sa qualité de vie...

De nombreuses questions méthodologiques et statistiques se posent avec ce type de recueil pour étudier l'évolution de l'état de santé du patient. Par exemple, lors de l'élaboration du design de l'étude, les temps de recueils pertinents doivent être définis (en temps réel, quotidiens, hebdomadaires ou à chaque visite du sujet en lui demandant de se remémorer le mois passé par exemple) (3), ainsi que l'outil de mesure (questionnaires ou échelles de Likert, échelles visuelles analogiques, ... avec une étendue à définir (0-3, 0-7, 0-10, en entourant une valeur ou bien sous forme graduée en cm)). Concernant les analyses statistiques, différentes stratégies peuvent être appliquées (4)(5): modélisation de l'ensemble des données par un modèle linéaire (généralisé) mixte, agrégation des données (moyenne, calcul d'aire sous courbe...(6)) sur une période définie (semaine, visite ou totalité de l'étude) puis modélisation de l'évolution de ce paramètre...

Au sein du département Statistiques et Bioinformatique, en collaboration avec la méthodologiste clinique, le(la) stagiaire aura pour missions de :

- Réaliser un état de l'art concernant le design, la mise en œuvre, les méthodes d'analyses et le report des mesures subjectives en santé dans les essais cliniques, et revue des directives des instances de santé (7,8,5,9,10);
- Evaluer et comparer les différentes méthodes statistiques retenues sur des données issues de différents essais cliniques (thématiques variées : symptômes gastro-intestinaux,

maladies chroniques, études infantiles, ...) ou données simulées à l'aide du logiciel SAS® et/ou R ;

Le(la) stagiaire pourra également être amené à participer aux activités biostatistiques et méthodologiques de l'équipe.

**Niveau du diplôme préparé :**

Bac + 5, formation supérieure en Biostatistiques (Master, école d'ingénieur, ...)

**Autres compétences :**

Maîtrise des méthodes statistiques inférentielles permettant de modéliser des données répétées (longitudinales). Des connaissances dans les méthodes applicables aux données subjectives en santé et des connaissances générale sur la recherche clinique seraient un plus.

Bonnes connaissances et pratique du logiciel SAS® et R.

Capacités à effectuer une recherche bibliographique scientifique en anglais et à la synthétiser.

Autonomie, rigueur, très bon relationnel, esprit de synthèse et d'initiative.

**Date de début :** à partir de février 2021

**Durée :** 6 mois

**Perspectives :** une poursuite en thèse CIFRE pourrait être envisagée.

**Horaire hebdomadaire de travail :** 35h

**Indemnité de stage :** Rémunération convention de stage + participation aux titres restaurant et frais de transport en commun

**Contact :**

Merci d'adresser CV + lettre de motivation à :

Florence Gillaizeau, Biostatisticienne/Méthodologiste : [florence.gillaizeau@mxns.com](mailto:florence.gillaizeau@mxns.com)

Hélène Chevallier, Méthodologiste clinique : [helene.chevallier@mxns.com](mailto:helene.chevallier@mxns.com)

Marie-Cécile Fournier, Biostatisticienne : [marie-cecile.fournier@mxns.com](mailto:marie-cecile.fournier@mxns.com)

**Références :**

1. Baumhauer JF. Patient-Reported Outcomes - Are They Living Up to Their Potential? N Engl J Med. 6 juill 2017;377(1):6-9.
2. Akrich M, Paterson F, Rabeharisoa V. Synthèse de la littérature sur les Patient-Reported Outcomes (2010-2019). :24.
3. Mendes da Silva D, Gross LA, Neto E de PG, Lessey BA, Savaris RF. The Use of Resveratrol as an Adjuvant Treatment of Pain in Endometriosis: A Randomized Clinical Trial. J Endocr Soc. 15 mars 2017;1(4):359-69.
4. Hamel J-F, Saulnier P, Pe M, Zikos E, Musoro J, Coens C, et al. A systematic review of the quality of statistical methods employed for analysing quality of life data in cancer randomised controlled trials. European Journal of Cancer. 1 sept 2017;83:166-76.

5. Coens C, Pe M, Dueck AC, Sloan J, Basch E, Calvert M, et al. International standards for the analysis of quality-of-life and patient-reported outcome endpoints in cancer randomised controlled trials: recommendations of the SISAQOL Consortium. *The Lancet Oncology*. févr 2020;21(2):e83-96.
6. Bell ML, King MT, Fairclough DL. Bias in Area Under the Curve for Longitudinal Clinical Trials With Missing Patient Reported Outcome Data: Summary Measures Versus Summary Statistics. *SAGE Open*. 1 janv 2014;4(2):2158244014534858.
7. Mercieca-Bebber R, King MT, Calvert MJ, Stockler MR, Friedlander M. The importance of patient-reported outcomes in clinical trials and strategies for future optimization. *Patient Relat Outcome Meas*. 1 nov 2018;9:353-67.
8. Calvert M, Kyte D, Mercieca-Bebber R, Slade A, Chan A-W, King MT, et al. Guidelines for Inclusion of Patient-Reported Outcomes in Clinical Trial Protocols: The SPIRIT-PRO Extension. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 6 févr 2018;319(5):483-94.
9. Calvert M, Blazeby J, Altman DG, Revicki DA, Moher D, Brundage MD, et al. Reporting of patient-reported outcomes in randomized trials: the CONSORT PRO extension. *JAMA*. 27 févr 2013;309(8):814-22.
10. Food and Drug Administration. Principles for Selecting, Developing, Modifying, and Adapting Patient-Reported Outcome Instruments for Use in Medical Device Evaluation - Draft Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff, and Other Stakeholders [Internet]. 2020 [cité 9 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/media/141565/download>