

### ENTRETIEN AVEC UN-E STATISTICIEN-NE

Dans cette chronique « Entretien avec un-e statisticien-ne », nous partons à la rencontre de celles et ceux qui font la statistique, tant des praticiens qui l'utilisent comme un outil essentiel dans le cadre de leur activité professionnelle que des universitaires qui la développent dans le cadre de leurs travaux de recherche et d'enseignement. Une ou plusieurs série(s) de questions mettent en particulier en lumière le rapport à l'enseignement. Les praticiens sont appelés à exprimer les besoins de formation qu'ils jugent prioritaires, les compétences qu'ils apprécient chez ceux qu'ils recrutent. Les universitaires sont interrogés sur leur vision personnelle de la statistique et de son importance, sur leur art de la transmission du savoir statistique, entre théorie et applications, idéalisation professorale et réalités étudiantes.

## EMMANUEL PHAM : VIVE LES INTERACTIONS!

La statistique ne peut être pratiquée et enseignée qu'en échangeant

Emmanuel PHAM<sup>1</sup> et Gilles STOLTZ<sup>2</sup>

Emmanuel Pham est actuellement responsable de la biométrie à Ipsen Innovation. Il est médecin et statisticien de formation et a travaillé dans le monde académique pendant dix ans, avant d'intégrer le secteur privé pharmaceutique, pour les Laboratoires Pierre Fabre puis une *spin-off* d'Aventis. Il préside par ailleurs le groupe Biopharmacie et Santé de la Société Française de Statistique. Ses enseignements les plus récents ont eu lieu au niveau master, notamment à l'Ecole de biologie industrielle de Cergy.



© IPSEN

Des échanges de courriels entre le 20 mars et le 31 mai 2017 ont permis de préparer les deux entretiens en face à face des 13 juin et 21 juillet 2017. La rédaction des échanges a essentiellement eu lieu du 13 au 20 août 2018 et a été validée le 29 septembre 2018.

### Parcours académique et basculement vers le secteur privé

GS : *Emmanuel, je vous remercie de vous prêter à l'exercice du portrait! Dans ce numéro, je voudrais explorer avec vous un champ de recrutement « traditionnel » de statisticien-ne-s, à savoir, le secteur de la biopharmacie et de la santé.*

*Pour l'heure, je voudrais commencer par le commencement : où en étiez-vous vers 20 ans, comment se déroulaient vos premières années d'études supérieures, quels étaient vos projets d'avenir à l'époque, quelle profession et dans quel univers vous voyiez-vous exercer ?*

<sup>1</sup>Ipsen Innovation, Les Ulis, France, [emmanuel.pham@ipsen.com](mailto:emmanuel.pham@ipsen.com)

<sup>2</sup>GREGHEC : HEC Paris, CNRS, Jouy-en-Josas, France, jusqu'au 30 septembre 2017 et depuis le 1<sup>er</sup> octobre 2017, Laboratoire de Mathématiques d'Orsay : Université Paris-Sud, CNRS, Université Paris-Saclay, Orsay, France, [gilles.stoltz@math.u-psud.fr](mailto:gilles.stoltz@math.u-psud.fr)

*Entretien avec Emmanuel Pham : Vive les interactions !*

EP : Je finissais alors mon premier cycle de médecine à l'Université Claude Bernard de Lyon, après avoir hésité entre viser un cursus en école d'ingénieur et étudier la médecine. Ma grande ambition à cette époque était la recherche en neuro-sciences, une discipline qui avait l'avantage, à mes yeux, de combiner les sciences de la vie et l'ingénierie. J'imaginai que la technologie pourrait apporter une réponse aux problèmes liés aux pathologies neurologiques. C'est pour cela que j'ai décidé de suivre, en plus des études « classiques » de médecine, des cursus de pharmacologie et toxicologie, ainsi que d'informatique et de statistique. Je me voyais devenir chercheur en neurologie, dans un organisme de recherche (Inserm, CNRS) ou à l'université.

GS : *La liste des connaissances que vous avez acquises et des formations que vous avez suivies semble fort longue ! Les seules études de médecine s'étalent déjà sur de longues années. Est-ce que vous pourriez nous détailler les cursus supplémentaires dans lesquels vous vous êtes engagé ?*

EP : Comme diplôme d'Etat, j'ai obtenu un M2 (à l'époque, un DEA : diplôme d'études approfondies) de génie biologique et médical ; ses enseignements étaient assurés par les facultés de médecine des universités de Lyon, Grenoble et Saint-Etienne. Mais j'ai également suivi de nombreuses autres formations conduisant à des diplômes d'établissement : ainsi, des certificats d'études supérieures en biologie humaine (en toxicologie et pharmacologie par exemple) délivrés par l'Université Claude Bernard de Lyon.

Mais les formations complémentaires qui intéresseront le plus nos lecteurs sont sans doute les deux suivantes : d'une part, une attestation d'études universitaires de méthodes en épidémiologie passée à Lyon, et d'autre part, le suivi de la formation proposée par le CESAM. Je la décris ci-dessous, en citant son site web<sup>3</sup> actuel :

Le Centre d'Enseignement de la Statistique Appliquée à la Médecine et à la Biologie Médicale (CESAM) propose une série de cours de formation pratique à l'utilisation de la méthode statistique dans le domaine biomédical ainsi qu'aux méthodes de l'épidémiologie et de la recherche clinique.

Ces cours sont organisés dans le cadre d'un Diplôme Inter-Universitaire (DIU) délivré par les Universités Pierre et Marie Curie (Paris VI) et Denis Diderot (Paris VII), dans le cadre de la formation continue de l'UPMC.

[...]

L'enseignement du CESAM s'adresse à tous ceux (médecins, biologistes, vétérinaires, pharmaciens, techniciens, étudiants) qui souhaitent pouvoir utiliser la méthode statistique dans les domaines de la recherche médicale ou dans leur vie professionnelle. Le niveau général requis est celui d'une fin de [troisième année de licence]. L'enseignement n'exige pas une formation particulière en mathématique ou statistique. Il est cependant vrai qu'on y manipule beaucoup de chiffres et qu'il y a des formules, sans que cela dépasse le niveau moyen d'une terminale.

[...]

L'enseignement du CESAM donne lieu à la délivrance d'un Diplôme Inter-Universitaire [...] de statistique appliquée à la médecine mentionnant les deux modules qui le composent [*note de GS* : à savoir, méthodologie statistique et au choix, méthodes statistiques en recherche clinique, ou épidémiologie – principes et méthodes quantitatives, ou statistique en biologie].

<sup>3</sup>Page <http://www.cesam.upmc.fr/> consultée le 19 mai 2017

*E. Pham et G. Stoltz*

GS : *Quelle a été, ensuite ou en parallèle, votre première situation professionnelle, et comment toutes ces formations y ont-elles conduit et vous ont-elles permis d'évoluer professionnellement ?*

EP : J'ai commencé par suivre le déroulé classique de la carrière hospitalo-universitaire : tout d'abord, assistant hospitalier universitaire. Je suis devenu en outre, après quelques temps, attaché des hôpitaux. La liste des missions d'assistant hospitalier universitaire comporte à la fois enseignement, recherche et pratique médicale. J'ai notamment été responsable du Centre d'informatique médicale de ce qui s'appelait alors<sup>4</sup> la Faculté de médecine Alexis-Carrel.

Mon début de carrière s'est déroulé tout naturellement, puisque j'ai enchaîné les postes dans la faculté où j'avais suivi mon cursus. J'ai quitté le monde académique en 1998 pour prendre mon premier poste dans l'industrie pharmaceutique : aux Laboratoires Pierre Fabre, comme responsable du département de statistique de recherche et d'informatique scientifique, à Castres. L'ensemble des connaissances que j'avais acquises m'a permis d'y développer une activité variée et pluridisciplinaire.

GS : *Avant que nous ne prenions le temps de mieux cerner le contenu et l'environnement de ce premier poste (et des suivants), permettez-moi de vous demander d'éclairer ce moment où vous êtes passé du monde académique au monde de l'entreprise. Quels en ont été les déterminants ? Avez-vous eu une offre de recrutement, que vous avez saisie bien que vous pensiez continuer dans le monde universitaire, ou au contraire, est-ce vous qui avez démarché des entreprises pharmaceutiques ?*

EP : Une de mes motivations principales était l'absence de perspectives d'évolution à Lyon, où il n'y avait pas de « patron » de biostatistique alors que le monde universitaire des médecins suit un fonctionnement mandarinal. Je relevais de la section 46 du CNU<sup>5</sup>, qui regroupe quatre sous-sections. Or, la sous-section d'épidémiologie (numéro 46-01) était largement prédominante à Lyon, et tous les postes de la section 46 se retrouvaient fléchés vers l'épidémiologie, et jamais vers la biostatistique (sous-section 46-04).

L'autre motivation principale relevait de l'organisation du centre d'informatique que je dirigeais ; parmi ses missions et sources de financement figurait de la consultance pour l'industrie pharmaceutique. Il me fallait courir après les contrats et gérer les soucis de trésorerie (dans le secteur public, l'argent doit être disponible et engagé pour recruter du personnel). Deux exemples m'ont exaspéré. J'avais une fois obtenu un financement ministériel en juin, via le centre anti-poison de Lyon, et devait déjà rendre un rapport préliminaire en septembre et un rapport définitif en décembre de la même année : comment faire dans des délais aussi courts, quand il faut mettre les crédits en place et s'atteler ensuite au recrutement ? Un autre projet avait bénéficié d'un triple financement Région – Ministère – Direction des hôpitaux, à trois tiers ; mais pour la mise en place des crédits, chacune des parties voulait la preuve que les autres avaient déjà payé pour verser sa somme !

Ces activités chronophages de gestion me tenaient loin de mon cœur de métier. Je me suis dit : quitte à (faire) travailler pour l'industrie pharmaceutique, autant franchir le pas et rejoindre l'industrie pharmaceutique. J'aurai ainsi davantage de temps pour mener moi-même les travaux.

---

<sup>4</sup>Le nom d'Alexis Carrel a été abandonné en 1996 pour celui de René Laennec, puis cette faculté a été fusionnée avec deux autres facultés de médecine lyonnaises pour former l'actuelle Faculté de médecine et de maïeutique Lyon Sud de l'Université Claude Bernard.

<sup>5</sup>Conseil national des universités

*Entretien avec Emmanuel Pham : Vive les interactions !*

Je garde malgré tout de précieux souvenirs de cette période universitaire, et notamment des souvenirs de dimanche après-midi : j'emmenais mes enfants avec moi dans les locaux de la faculté, ils roulaient à vélo ou en patins dans les couloirs et adoraient croiser de petits lapins de laboratoires sur le parking !

## Questionnaire à la Proust

GS : *Pour que nos lecteurs continuent de faire votre connaissance, Emmanuel, je vous propose de répondre à un questionnaire : la règle du jeu est qu'il faut donner une réponse courte.*

*Quel est votre résultat de statistique préféré (théorème ou théorie, application) ?*

EP : Je citerais l'approche bayésienne, et en particulier la formule de Bayes ; c'est pour moi le pilier fondateur de la plupart des méthodologies auxquelles je recours.

GS : *Quel est votre manuel de statistique préféré ?*

EP : Sans hésiter, *Probabilités, Analyse des données et statistique* de Gilbert Saporta : cet ouvrage décrit les fondements des méthodes statistiques, son approche y est très générique, les méthodes plus sophistiquées découlent de ce qui y est présenté. A mes étudiants je conseille *Biostatistique* de Bruno Scherrer.

GS : *Une question traditionnelle, à laquelle vous avez déjà répondu en partie : fréquentiste, bayésien, ou autre ?*

EP : Bayésien bien sûr, vous l'aviez compris, mais avec une composante fréquentiste non négligeable : il faut se ramener à une approche fréquentiste notamment lorsque l'on discute avec les autorités sanitaires. L'approche bayésienne est utile pour le processus de décision interne au laboratoire, on tient mieux compte des connaissances déjà acquises, le processus d'enrichissement de ces connaissances est plus continu. Mais lorsque des processus externes sont imposés, comme ceux requis par les autorités sanitaires, l'approche fréquentiste est plus adaptée.

Enfin, un éclairage bayésien rend la direction pleinement responsable : il dresse un état plus précis d'une situation, avec une meilleure quantification du risque ou du phénomène considéré, là où les P-valeurs de l'approche fréquentiste imposent davantage la décision.

Un exemple pour saisir les différences entre les deux approches est donné par l'estimation de durées (avant péremption ou d'action d'un médicament) : il est bon d'avoir une idée en interne de la loi de la durée considérée, même si par précaution, une seule valeur (choisie de manière précautionneuse au vu de la loi estimée précédente) est transmise aux autorités.

GS : *Statistique ou statistiques ?*

EP : Sans 's' : les statistiques, ce sont les chiffres, tout ce qui relève du descriptif, alors que la statistique fait référence à la discipline.

GS : *Comment situez-vous la statistique par rapport à la science des données ?*

EP : Ce sont deux univers largement conjoints mais qui ne se recouvrent pas exactement : le domaine particulier de la science des données, c'est la gestion des données, tandis que celui de la statistique, c'est la modélisation des données.

*E. Pham et G. Stoltz*

GS : *Quelle est la faiblesse principale de la statistique ?*

EP : Elle peut manquer de réalisme.

GS : *Quelle est ta vertu préférée en statistique ?*

EP : Sans hésiter : l'intégrité.

GS : *Quel est notre principal défaut en tant que statisticiens ?*

EP : Nous pouvons manquer de curiosité, ou nous figer dans une attitude trop rigide.

GS : *Quel est le rêve de tout statisticien ?*

EP : Mon rêve (ou ma question) consiste en la modélisation intégrale. Le monde est-il déterministe ? Dieu est-il un super-statisticien : a-t-il tous les éléments ? Ou Lui-même doit-il être statisticien ? Existe-t-il une variabilité intrinsèque ?

GS : *Et son cauchemar ?*

EP : Faire face à de fausses données délibérées (je ne parle pas des données manquantes, mais bien de fausses données) : par exemple, dans le monde de la finance, ils essaient de se leurrer les uns les autres, ce qui conduit à des dérives comme la spéculation.

GS : *Connaissez-vous la SFdS, que vous apporte-t-elle ?*

EP : Bien entendu : je suis président du groupe Biopharmacie et Santé, et de ce fait, membre de droit du Conseil de la SFdS.

L'objectif de ce groupe est de promouvoir la statistique au sein des sciences de la vie pour l'industrie (dans des domaines comme la nutrition ou la dermo-cosmétologie). Le groupe regroupe des collègues issus à la fois de l'industrie et du monde universitaire. Il organise une journée annuelle à l'automne.

## **Description des activités et responsabilités successives dans le secteur privé**

GS : *Après cette parenthèse, je voudrais en revenir maintenant à votre carrière dans le secteur privé, avant de vous interroger plus tard sur la manière dont elle a influencé votre enseignement. Nous pourrions discuter au passage des profils de formation que vous avez été amené à privilégier dans vos recrutements.*

*Ainsi, vous disiez que votre premier poste consistait en la direction du « département de statistique de recherche et d'informatique scientifique ». De quelles activités était en charge ce département ?*

EP : Ce département était une division de la R&D des Laboratoires Pierre Fabre. Il proposait un support pour les activités de biométrie et d'informatique de recherche. L'informatique de recherche consiste notamment à gérer les appareils de laboratoire, et à mon arrivée, une équipe de techniciens se dédiait à cette tâche. La biométrie<sup>6</sup> met quant à elle en jeu de la statistique,

<sup>6</sup>Selon Wikipédia, consulté le 14 août 2018 : « Le mot biométrie signifie “mesure + vivant” ou “mesure du vivant”, et désigne dans un sens très large l'étude quantitative des êtres vivants. Parmi les principaux domaines d'application de la biométrie, on peut citer l'agronomie, l'anthropologie, l'écologie et la médecine. L'usage de ce terme se rapporte de plus en plus à l'usage de ces techniques à des fins de reconnaissance, d'authentification et d'identification, le sens premier du mot biométrie étant alors repris par le terme biostatistique. »

*Entretien avec Emmanuel Pham : Vive les interactions !*

de la gestion de données et bases de données, et des systèmes d'information. J'étais heureux de trouver un champ d'action aussi large et qui me passionnait ; dans d'autres secteurs, comme celui de la pharmacovigilance, mon travail aurait été bien plus segmenté.

GS : *Je vous ferai revenir régulièrement sur la composition des équipes que vous dirigiez, et notamment sur le profil des statisticiennes et statisticiens qui en faisaient partie. Dans ce premier poste, vous étiez donc le seul statisticien ?*

EP : Au début, oui, mais je m'entourais de prestataires ; rapidement, j'ai cherché à recruter en statistique et en gestion des aspects informatiques (de bases de données et systèmes d'information). Un bioinformaticien et une statisticienne m'ont rejoint. Le profil de cette dernière était intéressant : elle avait une formation de statistique « classique » (par opposition aux statisticiens entraînés aux études cliniques) et travaillait sur des sujets d'épidémiologie. J'ai préféré m'entourer d'un tel profil car j'étais persuadé qu'il permet de bien comprendre et modéliser les problèmes rencontrés, alors que les statisticiens en étude clinique sortent moins souvent des sentiers bien balisés. La suite de ma carrière m'a donné raison : je n'ai que rarement vu des statisticiens en étude clinique pouvoir briller en statistique de recherche.

GS : *Jusqu'à quand a duré ce premier poste dans le secteur privé ?*

EP : J'ai travaillé pour les Laboratoires Pierre Fabre de 1998 à 2003 et j'ai rejoint ensuite une *spin-off* d'Aventis pour la thérapie génique, Gencell (devenue ensuite Centelion). Son activité première consistait à développer des thérapies innovantes recourant à la thérapie génique, mais une activité complémentaire consistait en le repositionnement de médicaments : les faiblesses (les effets secondaires) d'un médicament pour un usage donné peuvent en effet être une force pour un autre usage. Par exemple, des médicaments destinés à des affections cardiovasculaires avaient des effets secondaires affectant la fertilité, car ils tuaient les cellules reproductrices, qui sont à renouvellement rapide. Cet effet secondaire est une force contre les cancers très agressifs comme ceux du pancréas : la toxicité du médicament se révèle alors très utile. Ce repositionnement a notamment été fructueux pour les médicaments antidiabétiques.

En résumé, nous faisons régulièrement les « poubelles » d'Aventis ! Ce qui était innovant s'est généralisé et l'évaluation d'un médicament est désormais effectuée avec des perspectives natives de repositionnement : concrètement, un nouveau principe actif est testé contre de nombreux maux et maladies dès les premiers tests.

GS : *Quelles étaient vos missions précises à Gencell, de quelle équipe étiez-vous entouré ? Quelle était l'ambiance de travail ?*

EP : L'entreprise comportait 80 collaborateurs quand je l'ai rejointe en 2003 et 120 lors de sa dissolution en 2007. Elle était dirigée par François Meyer, l'ancien directeur de la R&D d'Aventis. Le statut de *spin-off* de Gencell permettait de concilier la souplesse du modèle de *startup* avec les moyens financiers d'un grand groupe : grâce au soutien plein et entier de la maison-mère Aventis, nous ne craignons pas les fins de mois. J'étais encore en charge de la biométrie et dirigeais une petite équipe de cinq personnes, trois collaborateurs de Gencell et deux prestataires. Mon support était transverse aux grands départements orientés R&D.

GS : *Que s'est-il passé en 2007, comment avez-vous été amené à quitter Gencell ?*

EP : L'âge d'or que je décrivais ci-dessus a pris fin : Aventis a été racheté par Sanofi en 2005, une période de transition a eu lieu et la *spin-off* a été définitivement dissoute en 2007, car elle

ne correspondait pas au modèle de Sanofi. Sa direction a été « remerciée » et le reste de son personnel, intégré à Sanofi.

J'ai choisi pour ma part de prendre un poste dans un domaine non clinique, à Vitry-sur-Seine. J'étais en charge du soutien statistique pour la toxicologie et la CMC<sup>7</sup>, dans le périmètre de l'Europe du Nord, c'est-à-dire pour les centres de R&D en toxicologie de Paris, Alfortville, Porcheville, Budapest et New Castle.

Les études portaient sur la toxicité des médicaments et leurs processus de fabrication ; ces derniers doivent mener à des produits les plus stables possibles et être les plus reproductibles possibles, au sens où leur résultat sera le plus conforme aux spécifications affichées. Un médicament qui ne serait pas suffisamment stable ou dont le processus de fabrication mènerait à trop d'aléas par rapport aux spécifications affichées se verrait refuser son autorisation de mise sur le marché.

Un médicament, ce n'est pas simplement un principe actif, c'est une formulation mêlant principe actif et excipients, à produire selon diverses opérations mécaniques (mélange des composants, chauffe, repos éventuel, pressage, etc.). Concrètement, il s'agit donc d'optimiser le choix des excipients et des paramètres de production (ordre et temps de mélange, temps de chauffe, de repos éventuels, etc.) pour aboutir à une formulation et un processus menant à un minimum de rejets des produits. Les techniques statistiques sous-jacentes correspondent bien entendu aux plans d'expérience, d'une part. Mais il faut également effectuer une étude de la stabilité des médicaments ainsi produits (notamment pour en afficher un temps de péremption). Cette seconde partie nécessite des modèles de prévision de la stabilité, car c'est par étude sur un ou deux mois que l'on veut déterminer le processus rendant le médicament le plus stable sur des durées bien plus longues (de l'ordre d'un ou plusieurs années).

GS : *Nous nous rencontrons aujourd'hui dans les locaux d'IPSEN : je me doute donc d'au moins un dernier changement dans votre carrière !*

EP : En effet : je suis resté au poste précédemment décrit jusqu'en 2010, où j'ai rejoint IPSEN, qui est une bien plus petite structure. Je voyais en effet mon passage dans un grand groupe comme une transition entre deux mondes : un grand groupe peut connaître les mêmes lourdeurs et rigidités que l'université !

Mon poste initial à IPSEN était d'assurer un soutien statistique pour les sciences translationnelles.

GS : *En quoi consistent ces « sciences translationnelles » ?*

EP : Trois étapes de tests successives forment le protocole de test d'un nouveau principe actif : *in vitro*, puis *in vivo* sur des animaux, et enfin, *in vivo* sur les êtres humains. Pendant longtemps, chaque série de données ainsi recueillies était indépendante des autres, au sens où elle n'était utilisée que pour avoir l'autorisation de passer à l'étape suivante. Désormais, on cherche à exploiter les données plus finement : ce qui est appris sur deux espèces animales permet d'avoir une idée de ce qui se passera sur les êtres humains. Formellement, les données issues des tests sur animaux peuvent procurer des *a priori* sur le phénomène correspondant sur l'homme (vitesse de dissolution du principe actif, impact sur le métabolisme, etc.). Grâce à cette approche bayé-

<sup>7</sup>Acronyme de *chemistry, manufacturing and controls* — littéralement : chimie, fabrication et contrôles ; désigne dans le jargon pharmaceutique les étapes de développement du médicament où l'on étudie l'industrialisation de sa fabrication, voir détails dans les paragraphes à venir.

*Entretien avec Emmanuel Pham : Vive les interactions !*

sienne, on gagne du temps lors des premiers essais sur les êtres humains, avec des doses faibles du principe actif.

Le défi scientifique actuel porte sur les systèmes immunitaires : ils sont très complexes à modéliser et aucun animal n'est suffisamment proche de l'être humain sur ce point. Au passage, je signale que le singe n'est pas l'espèce la plus proche de l'homme en ce qui concerne le patrimoine génétique et la chaîne de transformation métabolique. Le cochon peut par exemple partager plus de points communs avec l'homme pour certaines pathologies. Toutefois, mathématiquement, on sait combiner trois systèmes biologiques pour en tirer une prévision sur l'homme (un système cellulaire *in vitro* et deux systèmes animaux comme le singe et le cochon). L'information procurée par exemple par le singe est alors éventuellement exploitée par contraste (plutôt que par imitation). C'est dans cette combinaison mathématique possible que réside tout l'intérêt des sciences translationnelles.

GS : *Je me permets une petite digression : le domaine pharmaceutique semble lui aussi touché par l'actuelle révolution (de la gestion) des données. Avez-vous eu ce sentiment ?*

EP : En effet, un des messages des sciences translationnelles, c'est que les données des essais passés peuvent être utiles, il faut donc les conserver, les documenter et les archiver. Toute la profession se rend compte actuellement que les pratiques précédentes – arrêter les essais le plus vite possible quand ils ne donnaient pas de résultats positifs – menaient à une colossale perte d'information. Il faut au contraire capitaliser les résultats : quand on conclut un essai qui ne marche pas, on doit encore prendre du temps pour documenter le protocole suivi et les données recueillies, puis mettre en forme et archiver ces informations certes négatives mais chèrement acquises. Cela évite des pertes sèches.

Le repositionnement de médicaments, dont nous avons déjà parlé, et l'utilisation de systèmes animaux par contraste forment deux exemples où des données d'essais n'ayant pas abouti peuvent être utiles à l'élaboration de nouveaux traitements pour l'homme. J'oserais une comparaison avec le problème de la classification en *machine learning* : pour être performants, les algorithmes de classification ont besoin de cas positifs et de cas négatifs dans l'échantillon d'apprentissage afin d'apprendre une règle de discrimination qui soit efficace. Les cas négatifs sont donc à conserver précieusement !

Pour en revenir à votre question, j'observe effectivement un changement de paradigme dans les essais cliniques. Précédemment, si sur  $n$  projets, un seul était couronné de succès, alors pour obtenir  $m$  succès, l'industrie pharmaceutique lançait  $nm$  projets. Cette approche de force brute, qui mobilisait d'importantes ressources financières, est désormais revue au profit d'une analyse plus fine : les analyses translationnelles nous permettent de dépasser un simple résultat binaire quant à l'efficacité, et d'aboutir à une modélisation permettant une décision – et cela, tant pour l'efficacité d'un principe actif que pour les analyses toxologiques.

GS : *Merci beaucoup pour le récit de ces perspectives exaltantes concernant le développement des sciences pharmaceutiques ! Pour en revenir à un sujet plus pragmatique, j'aimerais vous demander de décrire la composition de l'équipe que vous dirigez à IPSEN, avec l'idée, encore une fois, d'indiquer les profils de formation les plus recherchés.*

EP : Avec plaisir, mais avant cela, j'aimerais ajouter que dans un second temps, IPSEN a réintégré les approches translationnelles de manière native dans ses études. Je suis donc devenu, ici encore, responsable de la biométrie (du début à la fin des protocoles de recherche, jusqu'aux

enregistrements). Mon équipe est constituée de profils très divers, et parmi eux, je voudrais commencer par les collaborateurs en charge de la modélisation : ce sont des statisticiens de recherche qui comprennent et cernent les problèmes, et poussent pour développer et appliquer des méthodes innovantes. Un second groupe est constitué par des statisticiens en études cliniques, qui dialoguent avec les précédents pour arriver à des compromis et trouver une position équilibrée. J'apprécie beaucoup ce système de poids et contre-poids qui permet de lancer des défis en interne. Il faut également mentionner des *clinical data scientists* (les anciens gestionnaires de données), des administrateurs de *data warehouse* (gérant les flux de données, mais pas les systèmes d'information en eux-mêmes), et des chargés de *data gouvernance* (se dédiant à la gestion des circuits de données, et devant veiller à l'unité de référentiel et des nomenclatures entre les diverses études). L'équipe est complétée par des métiers moins liés à la statistique : des rédacteurs médicaux (*medical writers*) et des chargés de gestion des standards réglementaires. Les données doivent en effet être fournies aux autorités réglementaires dans un certain type et sous un certain format.

## Expériences d'enseignement : vive les étudiants actifs et participatifs !

GS : *Dans cette avant-dernière partie de notre entretien, je voudrais recueillir vos propres expériences d'enseignement de la statistique et mieux cerner votre style et vos attentes comme enseignant.*

*Peut-être pourrions-nous commencer par vos enseignements universitaires à Lyon lorsque vous occupiez encore un poste académique : pourriez-vous nous en décrire les intitulés et niveaux ?*

EP : J'intervenais alors dans un cours de statistiques médicales conventionnelles au niveau L1, en PACES (première année commune des études de santé<sup>8</sup>) ; je couvrais les fondements de la statistique inférentielle, à savoir, les intervalles de confiance sur un paramètre (moyenne ou proportion) de population, les tests de comparaison à un paramètre de référence ou entre deux paramètres de populations, le test du  $\chi^2$  d'indépendance et la régression linéaire gaussienne. Au niveau master, j'assurais en M1 une unité d'enseignement de lecture critique d'articles (surtout la partie de méthodologie et d'analyse statistique de ces articles, bien entendu). Au niveau M2, dans le cadre d'un DEA<sup>9</sup> de génie biologique et médical, j'enseignais l'apprentissage machine : les réseaux de neurones, les méthodes de classification par arbres comme CART (*classification and regression trees*), etc. Enfin, dans le cadre d'un DIU (diplôme inter-universitaire) de toxicologie, je présentais l'application des méthodes statistiques à la toxicologie. En particulier, j'y expliquais divers concepts relatifs à la théorie des tests d'hypothèses, et en particulier les tests d'équivalence<sup>10</sup> (dits aussi de non-infériorité). Un des points fondamentaux que je voulais faire méditer aux étudiants, c'est que l'absence de preuve n'est pas la preuve de l'absence. A cet effet, je devais introduire les notions de taille d'effet et expliquer comment contrôler les erreurs des deux espèces d'un test, à taille d'effet fixée.

GS : *Qu'en est-il dans la partie de votre carrière relevant du secteur privé : pourriez-vous vous prêter au même jeu, en ajoutant cette fois le nom de l'organisme pour le compte duquel vous effectuiez les cours considérés ?*

<sup>8</sup>Qui s'appelait à l'époque PCEM (premier cycle d'études médicales)

<sup>9</sup>Diplôme d'études approfondies, correspondant actuellement à un M2 orienté recherche

<sup>10</sup>Il sera question plus longuement et de manière plus technique de ces tests, en page 132.

*Entretien avec Emmanuel Pham : Vive les interactions !*

EP : Il s'agit de cours spécialisés, de niveau M2. Lorsque je travaillais pour les Laboratoires Pierre Fabre à Castres, je dispensais des cours à l'Université Paul Sabatier de Toulouse, dans le cadre d'un DESS<sup>11</sup> de bioinformatique, et dans mon ancienne faculté de médecine à Lyon. Le cours toulousain passait en revue diverses techniques statistiques utiles : les méthodes d'ajustement de paramètres, la segmentation hiérarchique, etc. D'une manière générale, à partir de cette période, mes cours ont été de plus en plus tournés vers l'application (et non la dérivation) des formules. J'ai eu cœur désormais à placer d'une part les techniques enseignées dans le processus de travail plus global dans lequel elles sont utiles, et d'autre part, à mieux insister sur leurs forces et faiblesses pratiques : que se passe-t-il lorsque les hypothèses sous-jacentes sont violées ?

Enfin, en poste en région francilienne, je suis intervenu à l'EBI (Ecole de biologie industrielle) de Cergy, ainsi que dans le cadre du DESS en biostatistique clinique de Bruno Falissard.

GS : *Avez-vous toujours le temps de dispenser des enseignements, au fur et à mesure de vos prises de responsabilité dans le secteur privé ?*

EP : C'était le cas jusqu'à un passé récent : il y a deux ans<sup>12</sup> j'enseignais encore dans la formation en biostatistique de l'EBI. J'ai choisi de faire une pause concernant ces activités d'enseignement, mais mon souhait, mon espoir, c'est de pouvoir les reprendre un jour prochain.

GS : *Je voudrais commencer à mieux cerner votre style d'enseignement en vous demandant de raconter quelques anecdotes, ayant trait à expériences magiques et moments de grâce (de bonnes surprises de la part des étudiants, ou des illuminations soudaines), ou au contraire, à des catastrophes (quand par exemple les étudiants sont passés à côté du contenu).*

EP : La première « catastrophe » que je voudrais raconter n'en est pas vraiment une du point de vue des étudiants, c'est simplement que j'ai eu assez peu plaisir comme enseignant à transmettre mon savoir, et que j'ai trouvé mon intervention pas aussi fructueuse qu'elle n'aurait pu l'être. Il s'agissait d'un manque d'interaction, qui m'est en réalité survenu deux fois en DESS (et deux fois seulement, finalement, ce n'est pas si mal). Les étudiants avaient une attitude extrêmement scolaire, ils prenaient des notes en silence sans jamais poser de question, ni en cours ni lors de leurs révisions. Ce qui devait arriver arriva : lors de mon examen, les questions de cours ont été parfaitement traitées, mais les réponses aux questions de la fin du sujet, qui requéraient de la créativité, ont été décevantes, bien en-dessous de ce que j'avais l'habitude de lire les autres années.

Une autre expérience qui m'a marqué, c'est l'enseignement en PACES : je ne pouvais répondre à aucune question en direct lors des travaux pratiques, il fallait, pour ne pas rompre l'égalité, que la réponse soit apportée uniquement lors des regroupements en amphithéâtre. Quel dommage ! Aucune interaction réelle n'était possible avec les étudiants. En outre, nous avions une trame très détaillée de réponses aux exercices, il n'était pas évident pour moi de voir la valeur ajoutée de l'enseignant.

GS : *En revanche, il ne vous est donc jamais arrivé de sur-estimer le niveau des étudiants, ou de mener un cours ne répondant pas à leurs attentes ?*

EP : A vrai dire, je baigne vraiment dans le milieu académique ou professionnel dans lequel les étudiants ont vocation à s'insérer eux aussi, j'en maîtrise parfaitement les codes et attentes,

<sup>11</sup>Diplôme d'études supérieures spécialisées, correspondant actuellement à un M2 avec orientation professionnelle

<sup>12</sup>Pour rappel, l'entretien a été réalisé à l'été 2017 bien qu'il soit publié à l'automne 2018.

de sorte que je n'ai jamais eu de difficulté à présenter la statistique de manière adaptée. Enfin, à y réfléchir de plus près, je me souviens malgré tout d'une exception, lorsque j'étais assistant hospitalo-universitaire : je devais donner un cours de statistique à des élèves infirmiers, j'ai reproduit le cours destiné aux élèves médecins, et le niveau du cours était bien trop élevé. Je ne connaissais pas ce public étudiant, l'ai découvert au fil du semestre, mais une fois que j'avais réalisé l'erreur d'ajustement du niveau, il était impossible de rattraper pleinement les choses.

GS : *Apportez-nous maintenant un peu de gaieté en narrant des moments de grâce, si vous le voulez bien...*

EP : Là encore, ce moment se déroule à l'EBI, une autre année : de très petits groupes m'étaient confiés, des interactions nombreuses étaient dès lors possibles avec les étudiants, et elles ont eu lieu. Les cours débordaient de plusieurs heures par rapport aux horaires affichés tant nous nous passionnions tous pour leur contenu ; en particulier, nous discutons sans fin de cas réels.

Vous l'avez compris, ce qui me plaît lorsque j'enseigne, ce sont les interactions ; mes moments catastrophiques et mes moments de grâce sont évalués à l'aune de la qualité et de la quantité de ces interactions. Dans un passé pas si ancien, les masters étaient fréquentés par des étudiants plus âgés, plus mûrs, plus ouverts à la discussion, et possédant souvent une expérience professionnelle. De nos jours, les étudiants sont plus jeunes : le marché du travail plus difficile d'accès les incite à poursuivre leurs études initiales dans une forme d'attentisme. Leur jeunesse combinée à leur absence d'expérience professionnelle les fige dans cette attitude plus scolaire que j'apprécie moins comme enseignant.

GS : *Je vois ce que vous voulez dire, et irais même plus loin : peut-on enseigner la statistique sans interaction ? Dans la vie réelle, la statisticienne interagit toujours avec un spécialiste d'un autre domaine, non ?*

EP : S'il s'agit de théorie statistique pure (de la statistique mathématiques), le cours magistral à l'ancienne et l'absence d'interaction peuvent tout à fait se concevoir. Mais en effet, l'application de la statistique nécessite des interactions. Tout comme un médecin doit discuter avec son patient et le comprendre, une statisticienne interagissant avec le médecin doit discuter avec lui et le comprendre.

Lors de mes cours, je fournissais toujours mon adresse de courriel aux étudiants et appréciais d'être recontacté ; cela arrivait d'ailleurs souvent.

GS : *Comment définiriez-vous votre style d'enseignement ? Qu'aimez-vous développer en vos étudiants ?*

EP : Je cherche à développer leur créativité et leur autonomie. Mon style d'enseignement consiste donc à aider les étudiants à se réaliser, à trouver en eux les réponses. Ce que je veux éviter à tout prix, c'est de donner un cours autocratique et unilatéral !

GS : *Je voudrais vous poser maintenant une question commune à tous les entretiens. Quelle est la notion que vous trouvez la plus difficile à enseigner (pour vous) ou à recevoir (pour les étudiants) ?*

EP : Sans hésiter, et notamment concernant les futurs statisticiens en étude clinique, je répondrais : la P-valeur ! Il est difficile de faire comprendre ce qu'elle représente et traduit vraiment, au-delà de la règle de prise de décision au seuil de 5%. Je grossis le trait à partir de données : que penser d'une P-valeur de 1% concernant l'efficacité d'un traitement, testée sur 1 000 patients et

*Entretien avec Emmanuel Pham : Vive les interactions !*

postulant un allongement de l'espérance de vie d'un jour ? Et que penser d'une P-valeur de 8% sur 50 patients et pour un allongement de cinq ans ? Le message que je veux faire passer ici, c'est qu'un échantillon de 50 patients peut être utile pour effectuer un premier coup de sonde, et que dans cette situation, une P-valeur de 10% est un bon signe : il s'agit juste d'extraire un signal, de forger une hypothèse, avant de lancer une grande étude coûteuse (en argent et quant à la santé des patients cobayes : des effets secondaires délétères peuvent être révélés).

J'insiste également sur le fait que la notion de P-valeur n'a de sens que sur un échantillon aléatoire représentatif, pas quand une étude exhaustive a été menée sur toute la population. Et je conclus sur l'information procurée par des intervalles de confiance, qui me semble bien plus riche.

GS : *En cela, vous rejoignez des tendances et réticences similaires dans le monde académique de la psychologie, telles que soulignées par Marc Bourdeau (2015) dans notre revue. Mieux vaut une quantification bien maîtrisée (des intervalles de confiance) qu'une quantification plus savante mais dévoyée (souvent le cas de la P-valeur).*

EP : J'irais même un cran plus loin : c'est parfois toute la méthodologie des tests d'hypothèses qui est mal comprise et dévoyée. Prenons l'exemple des tests de non-infériorité (appelés également tests d'équivalence). Si l'on dispose par exemple d'un médicament de référence avec un taux de succès dans le traitement de  $p_{\text{ref}} = 60\%$  et que l'on veuille montrer qu'une nouvelle formulation est équivalente, comment doit-on faire ? Une tentation qui a eu longtemps cours est de considérer les hypothèses  $H_0 : p_0 = 60\%$  et  $H_1 : p_0 \neq 60\%$ , où  $p_0$  désigne le taux d'efficacité de la nouvelle formulation. La conservation de  $H_0$  a pu être prise comme un argument en faveur de l'équivalence des formulations, sans que la puissance du test ne soit étudiée, ni que des tailles d'effet soient fixées en conséquence. Or, bien entendu, cette conservation peut souvent se produire à tort avec des échantillons de petites tailles. Une meilleure approche est de fixer une taille d'effet (au choix du statisticien en étude clinique), par exemple à  $\pm 10\%$ . Il s'agit alors de pouvoir rejeter l'hypothèse  $H_0 : p_0 \leq 50\%$  au profit de  $H_1 : p_0 > 50\%$ . C'est une approche qui répond réellement à la question posée, contrairement à la première approche.

GS : *C'est vrai, et on peut penser que pour généraliser ces bonnes pratiques, il faut que les logiciels de statistique les incorporent, par exemple en demandant pour un test d'équivalence la valeur de référence et une taille d'effet et en se chargeant du reste (du choix de  $H_0$  et  $H_1$  et du calcul de la P-valeur).*

EP : A propos de logiciels statistiques, j'ai souvent constaté que les tests d'hypothèses étaient correctement, et même savamment, mis en œuvre, avec des corrections de multiplicité notamment, mais que ce n'était pas le cas pour les intervalles de confiance. A tout test, même sophistiqué, correspond un intervalle de confiance, et il est dommage que le calcul de ce dernier ne soit pas proposé automatiquement. En outre, il est trop souvent impossible de forcer une forme asymétrique pour ces intervalles de confiance, ce qui s'impose pourtant parfois, par exemple dans le cas de lois log-normales.

GS : *Je voudrais en revenir à votre style d'enseignement : certains de ses traits doivent être immuables (notamment, le vœu d'interactions fournies), mais d'autres ont dû changer suite à votre passage dans le secteur privé, non ?*

EP : En effet, mes cours n'ont pas changé dans leur nature profonde, mais dans leur forme et dans les interprétations que je fournis. Quand j'étais en poste dans le monde académique, j'étais

plus attaché à la théorie qu'à l'interprétation des résultats. Je faisais prendre garde au respect des hypothèses sous-jacentes. Dans le secteur privé, on s'intéresse davantage à bien regarder les données, et on s'accommode de ne pas respecter toutes les hypothèses à la ligne. En un certain sens, on est moins à cheval sur la rigueur, car les hypothèses ne sont de toute façon jamais pleinement respectées en pratique. Le tout est de savoir quelles hypothèses sont réellement cruciales et lesquelles sont moins importantes, et comme je l'ai déjà dit, c'est un point essentiel de mes interventions que de procurer des éléments de discrimination à ce sujet.

En faculté, mes exemples étaient très orientés sur la science, alors que depuis que je suis passé dans le privé, mes exemples sont devenus beaucoup plus appliqués. Ces derniers sont souvent en lien avec la prise de décision : il faut dire que dans le secteur biopharmaceutique, les enjeux décisionnels peuvent être lourds de conséquences, en termes de vie d'un produit, vie d'une équipe et même (sur)vie de l'entreprise sous-jacente ! Il est attendu des statisticiens qu'ils procurent une aide à la prise de décision. Cela me permet d'illustrer au passage les attendus professionnels, notamment s'agissant de la communication avec les responsables hiérarchiques. Il faut parfois reformuler ou faire reformuler la question initiale de ces derniers, et leur fournir un éclairage quantifiant le risque pris. Evidemment, tout cela ne peut se dérouler que par ces interactions dont je suis si friand lors de mes enseignements !

GS : *Je voudrais, pour conclure cette partie, vous interroger sur votre vision du futur de l'enseignement.*

EP : Je constate que l'on se dirige collectivement vers une part croissante d'auto-apprentissage. Je préconise de réaliser ce dernier *via* des didacticiels. Les MOOCs<sup>13</sup> me laissent en revanche perplexes : leur rythme est rigide, il n'est pas aussi souple et personnalisé que celui des didacticiels, et bien entendu, les MOOCs peuvent manquer d'interactions suffisantes.

Comme je crois beaucoup à l'humain, mon format de cours 2.0 pour coller à l'esprit du temps tout en conservant l'héritage du passé serait un mélange entre un enseignement théorique général (pour former l'esprit) et des conférences assurées par des experts venant donner vie à un sujet (par exemple, inviter le « gourou » de telle méthode à s'exprimer). Ces conférences et même l'enseignement théorique pourraient être assurés à distance.

J'ai vécu à cet égard de bonnes expériences de télé-enseignement, destinées à des étudiants handicapés moteurs. Ils étaient regroupés par cinq ou six étudiants à la fois, ce qui permettait de conserver des interactions riches et nombreuses. Ce télé-enseignement était coûteux à l'époque (car la transmission de données réseau l'était), mais l'était moins que s'il avait fallu véhiculer les étudiants jusque dans une salle de cours.

## Vœux de formations

GS : *Dans cette dernière partie de notre entretien, je voudrais compléter le recueil de vos avis et retours, en tant que recruteur de statisticiens, sur les formations dispensées. Nous avons déjà abordé ce sujet par petites touches, notamment dans le récit du déroulé de votre carrière et de la composition des équipes que vous dirigiez. Je me rends compte que je ne vous ai pas laissé l'occasion de nous décrire le profil des statisticiens qui vous entourent à IPSEN : pourriez-vous le faire maintenant ?*

<sup>13</sup>MOOC : *massive open online course*, c'est-à-dire, cours en ligne ouvert et massif

*Entretien avec Emmanuel Pham : Vive les interactions !*

EP : Leurs profils sont très variés et leur recrutement dépend d'ailleurs essentiellement de leurs expériences professionnelles précédentes. Pour vous donner une idée, deux profils classiques dans mon équipe sont en études cliniques d'une part (avec un master en études cliniques et un temps de pratique préalable) et en modélisation d'autre part (avec un master en statistique de l'université). Des profils plus atypiques sont d'une part d'avoir obtenu un diplôme d'ingénieur dans le domaine du bois puis un diplôme en actuariat, et d'autre part (c'était à Sanofi) d'être détenteur d'un master de probabilités appliquées.

GS : *Je vous remercie : en effet, le champ des formations initiales menant à l'industrie pharmaceutique est large et vous semblez recruter à l'occasion hors des sentiers battus. Pour ce qui est toutefois des formations plus directement tournées vers l'industrie pharmaceutique, et qui existent souvent de longue date, pouvez-vous nous confier les points importants qu'elles doivent aborder, selon vous ?*

EP : Je tiens tout d'abord à préciser que ces formations sont particulièrement pertinentes et rendent leurs étudiants tout à fait employables. Si toutefois il me fallait leur suggérer deux points, ce seraient les suivants. Tout d'abord, il faudrait qu'elles procurent bien aux étudiants une idée globale des processus de travail dans lesquels prennent place les travaux statistiques qu'ils seront amenés à réaliser (par exemple, la chaîne de mise au point, création, distribution et suivi d'un médicament). Trop souvent les étudiants n'ont pas conscience de la finalité de leurs futurs travaux, or, pour mieux les réaliser, ils ont besoin de comprendre dans quelles étapes ils s'inscrivent.

Une second point est de bien penser à présenter les fondements de la science des données (*data science*), en particulier, le *machine learning* et le traitement de données volumineuses (*big data*), avec bien entendu les ajustements nécessaires à notre domaine. Certaines formations de bioinformatique pourraient utilement être quelque peu « dépoussiérées » et complétées par des enseignements de ce que je pourrais appeler de la bio-science des données. La science des données propose en effet des méthodes complémentaires pour achever l'exploration des données, notamment volumineuses. Par exemple, pour les données issues de capteurs en temps réel : leur signal peut utilement être réduit par transformée de Fourier dans un premier temps, et des méthodes de statistique inférentielle plus « classique » peuvent alors être employées pour comparer des versions réduites.

Plus généralement, ce dernier exemple montre la pertinence de combiner des méthodes ; il faut à cet effet disposer d'une connaissance large et de recul sur les hypothèses d'application.

GS : *Je voudrais également revenir avec vous sur un autre point, concernant les formations de statistique en études cliniques. Vous avez semblé plusieurs fois critique envers elles dans ce qui précède.*

EP : Disons que ce sont des parcours très formatés, développant la rigueur dans l'application des méthodes ; et tout ceci a été pensé à l'aune de la rigidité que l'on prête aux autorités réglementaires. Pour autant, il me semble qu'il faut expliquer aux étudiants que la rigueur n'est pas la rigidité. Les autorités elles-mêmes sont finalement plus ouvertes qu'on ne le dit : simplement, il faut maîtriser son sujet et les informer au préalable. Plus précisément, cela signifie présenter un protocole complet et adapté avant de réaliser l'étude, ce qui suppose parfois de monter ce protocole sur mesure, hors des sentiers battus. Ce protocole sera étudié<sup>14</sup> avec intérêt par ces

<sup>14</sup>Les autorités dont je parle sont la FDA (Food and Drug Administration) aux Etats-Unis et l'EMA (European Medicines Agency, agence européenne des médicaments) dans l'Union Européenne. Dans cette dernière, l'approbation (l'autorisation de mise sur le marché) d'un médicament est centralisée et des commissions nationales ont alors

*E. Pham et G. Stoltz*

autorités, puis validé ou refusé. Les étudiants en études cliniques devraient donc être formés à ne pas confondre rigueur et rigidité : au lieu de répondre « On ne peut pas faire cela », il vaudrait mieux qu'ils apprennent à répondre que telle demande requiert une réponse *ad hoc* ou sur mesure, que cela est peut-être possible mais requiert un travail de recherche notamment bibliographique, qu'éventuellement ils n'ont pas le temps d'effectuer.

Pour résumer mon propos de ce paragraphe et de ma réponse précédente, mon souhait est que les étudiants puissent maîtriser les techniques statistiques au point de pouvoir s'en affranchir – et s'en affranchir à bon escient, pas par méconnaissance. Et l'image repoussoir qui me vient à l'esprit, ce sont au contraire des étudiants appliquant les techniques statistiques de manière « presse-bouton », sans aucun recul.

## Le mot de la fin

GS : *J'aime conclure mes entretiens par une demande de pensées libres. Y a-t-il un sujet sur lequel vous auriez voulu vous exprimer et que j'ai oublié ? Ou peut-être avez-vous un message à faire passer à nos lecteurs ? Bref, j'aimerais vous laisser choisir le mot de la fin de cet entretien...*

EP : Je voudrais parler de créativité. C'est un thème qui rejoint d'ailleurs mes activités personnelles : je suis musicien – en l'occurrence, organiste liturgique. Tant dans mon monde personnel que mon monde professionnel, la composante de créativité est importante dans la réalisation de mes activités. Où se niche la créativité en statistique, me demanderez-vous ? Lorsque des utilisateurs de la statistique formulent une demande, celle-ci est souvent biaisée ou mal orientée ; ils ont une idée de cadre à utiliser ou de test à appliquer, mais il faut souvent reprendre avec eux la manière d'aborder le problème. La part de créativité nécessaire pour cela permet de rester humble et d'essayer d'apporter le plus possible à l'utilisateur ce qu'il recherche, et non ce qu'il demande !

## Références

- [1] Bourdeau, M. (2015), Tonnerre et tremblements : La crise existentielle de la statistique en cet automne 2015, *Statistique et Enseignement*, 6(2), 81–85.

---

lieu ; en France, il s'agit par exemple de déterminer le remboursement consenti. Longtemps l'EMA connaissait un fonctionnement plus administratif et bureaucratique que scientifique, alors qu'à la FDA, des armées de statisticiens publient des travaux de recherche et s'attachent à faire bouger les lignes ; il était plus facile de présenter de nouvelles méthodologies à la FDA qu'à l'EMA. Et ces présentations constituaient souvent des défis constructifs, car elles menaient en retour à des commentaires ou critiques scientifiques précis des statisticiens de l'agence. Bien entendu, la santé des patients reste au cœur de tous ces échanges.