

LA MODELISATION DE L'EFFICIENCE : COMMENT CONSTRUIRE UNE ÉTUDE DE PRIMO INSCRIPTION ?



SEMINAIRE
JGEM-SFES



Atelier 2 : Etudes thérapeutiques

16h30 – 17h15 Unités de modélisation

Individuelles : micro-simulations

Franck Maunoury

Définition

- **Le modèle de micro-simulation : un outil d'aide à la décision → évaluation de l'efficacité ex ante des technologies de santé.**
- Dans une micro-simulation (simulation au niveau individuel) : cohorte modélisée = **agrégation de plusieurs simulations individuelles** → progression **stochastique** (simulation de Monte Carlo) d'un individu à travers les états de santé.

Objectif

- Objectif de la micro-simulation dynamique : **reproduire des trajectoires de cycles de vie** pertinentes **au regard des processus d'évolution observés** et des besoins de l'évaluation ex-ante.
- Destins individuels dépendent de l'environnement **social, médical, économique** et de **l'histoire passée** → devenir de chacun → **devenir en partie aléatoire** (en partie inexplicable et donc soumis au hasard (rationnel d'une simulation de Monte Carlo)).

Modèles de cohorte Vs. Microsimulations multi-états

Table 1. Modèles de cohorte versus modèles de transition d'états de niveau individuel

	Modèles de cohorte de transition d'états	Modèles de transition d'états de niveau individuel
Facilité de la programmation du Modèle	haut (si le nombre d'états est limité)	bas
Modèle facile à déboguer	haut	bas
Facile à communiquer à des non-experts	haut	bas
Propriété de Markov, sans mémoire	oui	non
Facilité à modéliser des sous-groupes différents	bas	haut
Variabilité (distribution) des résultats (par opposition à des moyennes uniques)	Possible, mais plus difficile techniquement	oui
Historique des trajectoires individuelles des patients	non	oui
Logiciel d'analyse de décision disponible	oui	oui (nécessité de connaissances approfondies en programmation)

Source : State-Transition Modeling: A Report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force Working Group - Part 5. ISPOR, 2014

Franck Maunoury.

Unités de modélisation individuelles : micro-simulations. Janvier 2014

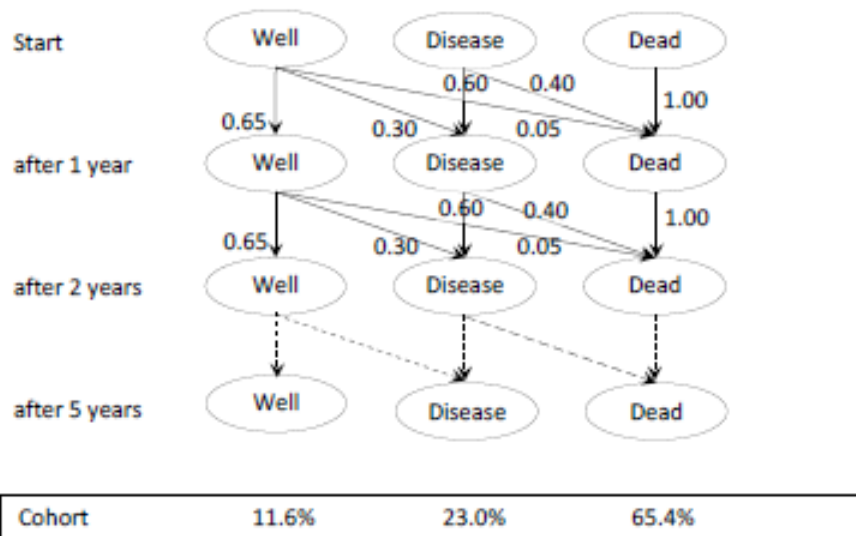
Méthode (1)

Une nécessité : La base de données

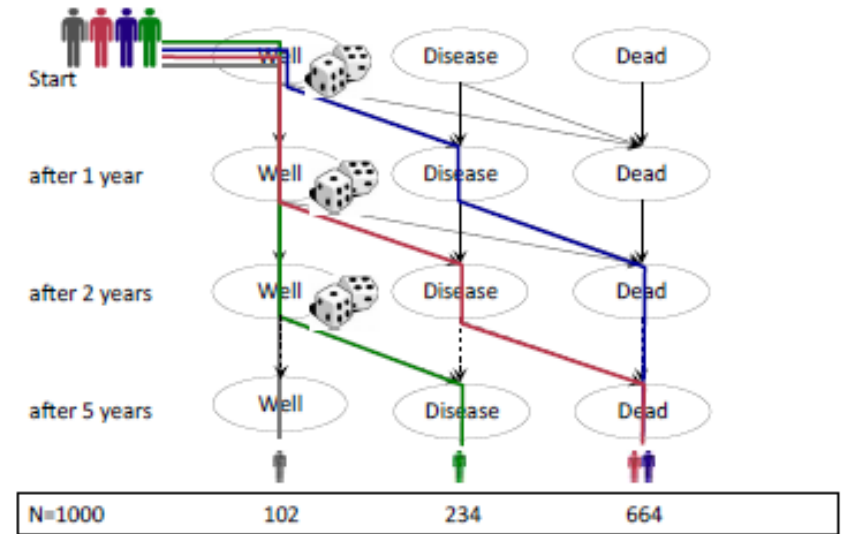
- **La base de données individuelles** est un **élément essentiel** d'un modèle de micro-simulation.
- Une source « exhaustive » en ce qui concerne toutes les **caractéristiques** des individus simulés est indispensable.

Méthode (2)

(a) Cohort Simulation in a State-Transition Model



(b) Monte Carlo Simulation in a State-Transition Model



Méthode (3)



PSA

Analyse de sensibilité probabiliste (PSA)



Probabilités observées dans la base de données étudiée



1000 simulations non-homogènes MCMC de patients dans chaque groupe



1000 simulations non-homogènes MCMC de 1000 patients



“patient moyen” dans chaque stratégie

Méthode (4)

Simulation de Monte Carlo

- Estimation d'un **grand nombre** (ici 1000×1000 patients) de **variables uniformes pseudo-aléatoires** à partir de l'intervalle $[0,1]$, et attribution de valeurs **inférieures ou égales à X^t** (état futur à l'instant $t+1 =$ état présent à l'instant t , $X^{t+1} = X^t$) ou de valeurs **supérieures à X^t** (nouvel état à l'instant $t+1 \neq$ état présent à l'instant t , $X^{t+1} = X'$), est une **simulation de Monte Carlo de la trajectoire de santé des patients**.
- Pour chaque échantillon de 1000 patients, **les coûts et les indicateurs moyens de l'efficacité** sont calculés.
- La **répétition** de cet algorithme **mille fois** permet d'estimer les intervalles de confiance à 95% (IC à 95%) pour ces valeurs.



Méthode (5)

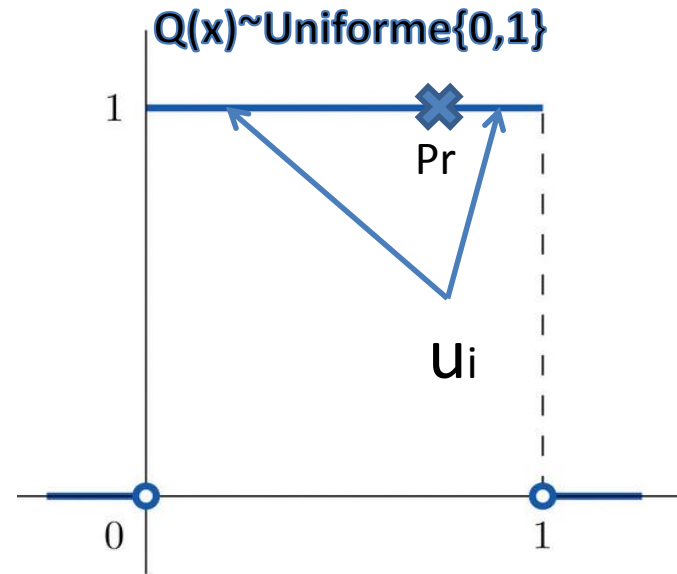
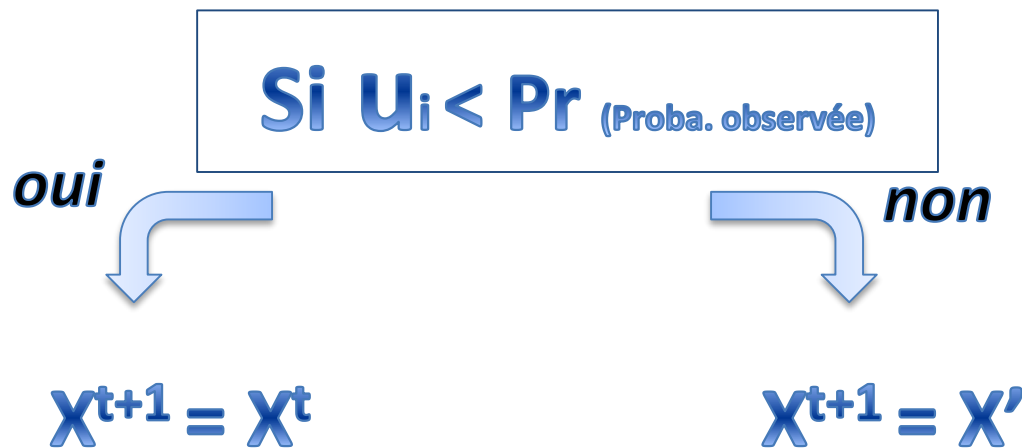


Algorithme Metropolis–Hastings

Comment ça fonctionne mathématiquement ?

Etape t de l'algorithme :
Comment notre patient va à l'état de santé suivant X^{t+1} à partir de l'état X^t ?

Une fonction de distribution auxiliaire $Q(X' | X^t)$, qui dépend de X^t pour lequel il est facile de générer un échantillon.



Exemple : Modèle de
microsimulation markovien multi-
états non homogène, évaluation de
l'efficacité ex ante
d'une technologie de santé

Exemple : Quelle unité statistique ?

Qui est le patient simulé ?

Vivant en dehors de l'USI

Vivant dans l'USI

Décédé

Unité statistique



Exemple : Quels états de santé ?

- Le patient en USI peut se trouver dans l'un des états suivants :

no EI/ no INFNOS/ / no CT new	X ¹
no EI / no INFNOS / CT new	X ²
no EI/ INFNOS / no CT new	X ³
no EI/ INFNOS / CT new	X ⁴
EI/ no INFNOS / no CT new	X ⁵
G+T	X ⁶
Sortie USI	X ⁷
Décès	X ⁸

Légende :

USI : Unité de soins intensifs

EI : Evénement indésirable

INFNOS : Infection nosocomiale

No CT new : Pas de changement de cathéter

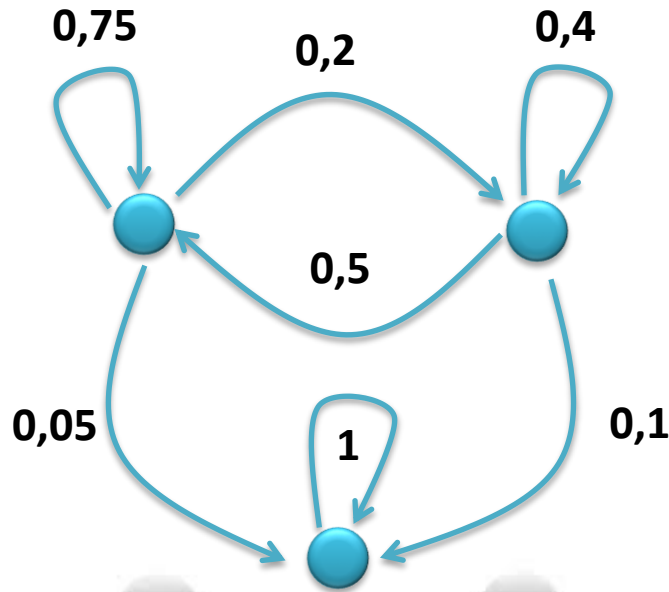
CT new : Changement de cathéter

G+T : Pansement neutre

Exemple : Chaîne de Markov ?



**Bonne
santé**

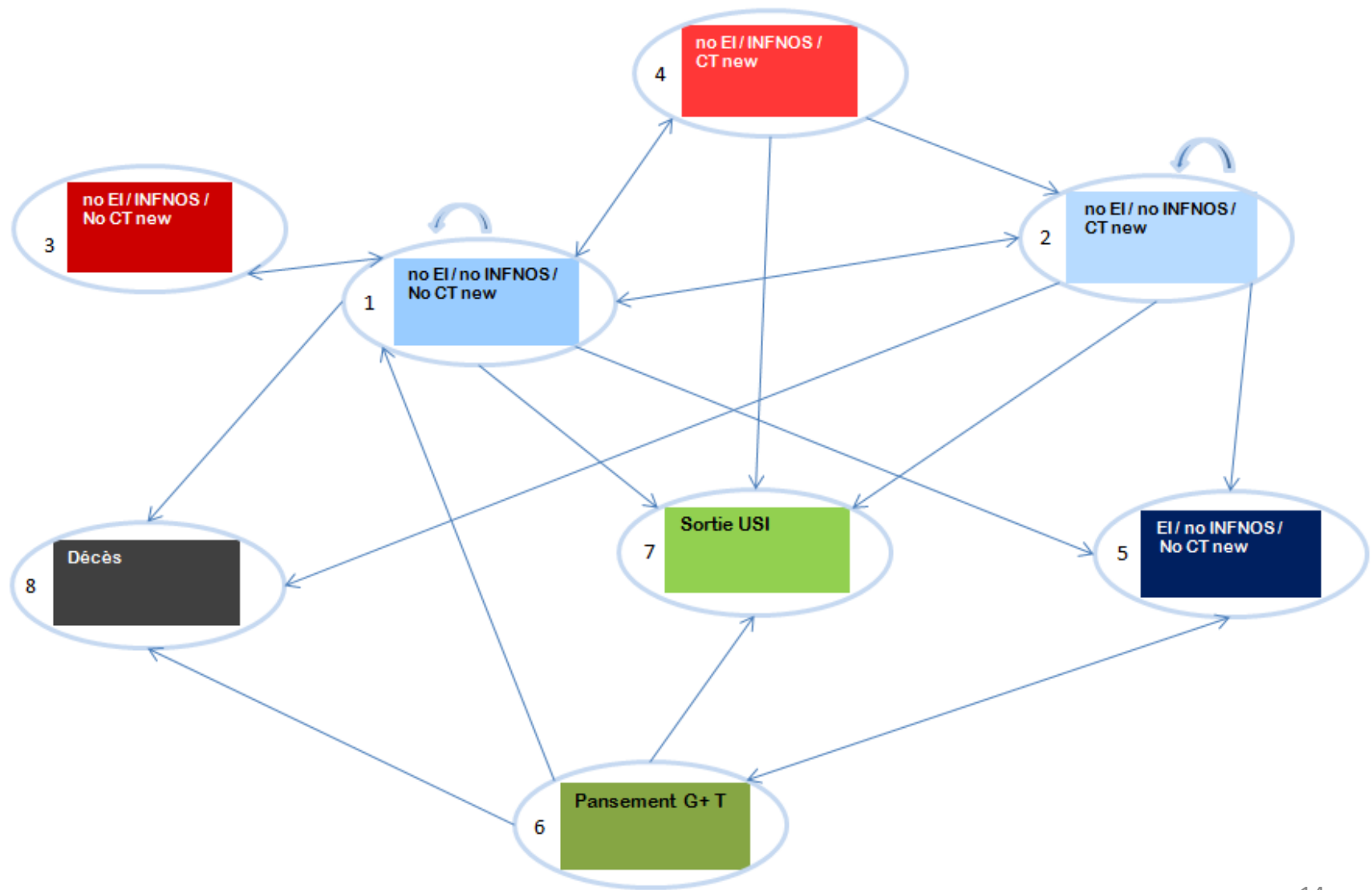


Malade



Décédé

Exemple : Diagramme des Transitions Observées



Exemple : Simulation d'une trajectoire de santé d'un patient

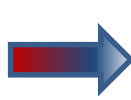
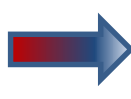
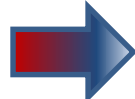
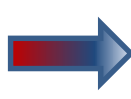
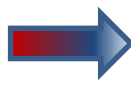
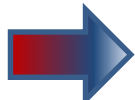
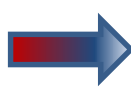
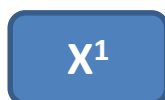
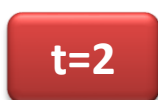
1. L'algorithme débute en



Etats de santé

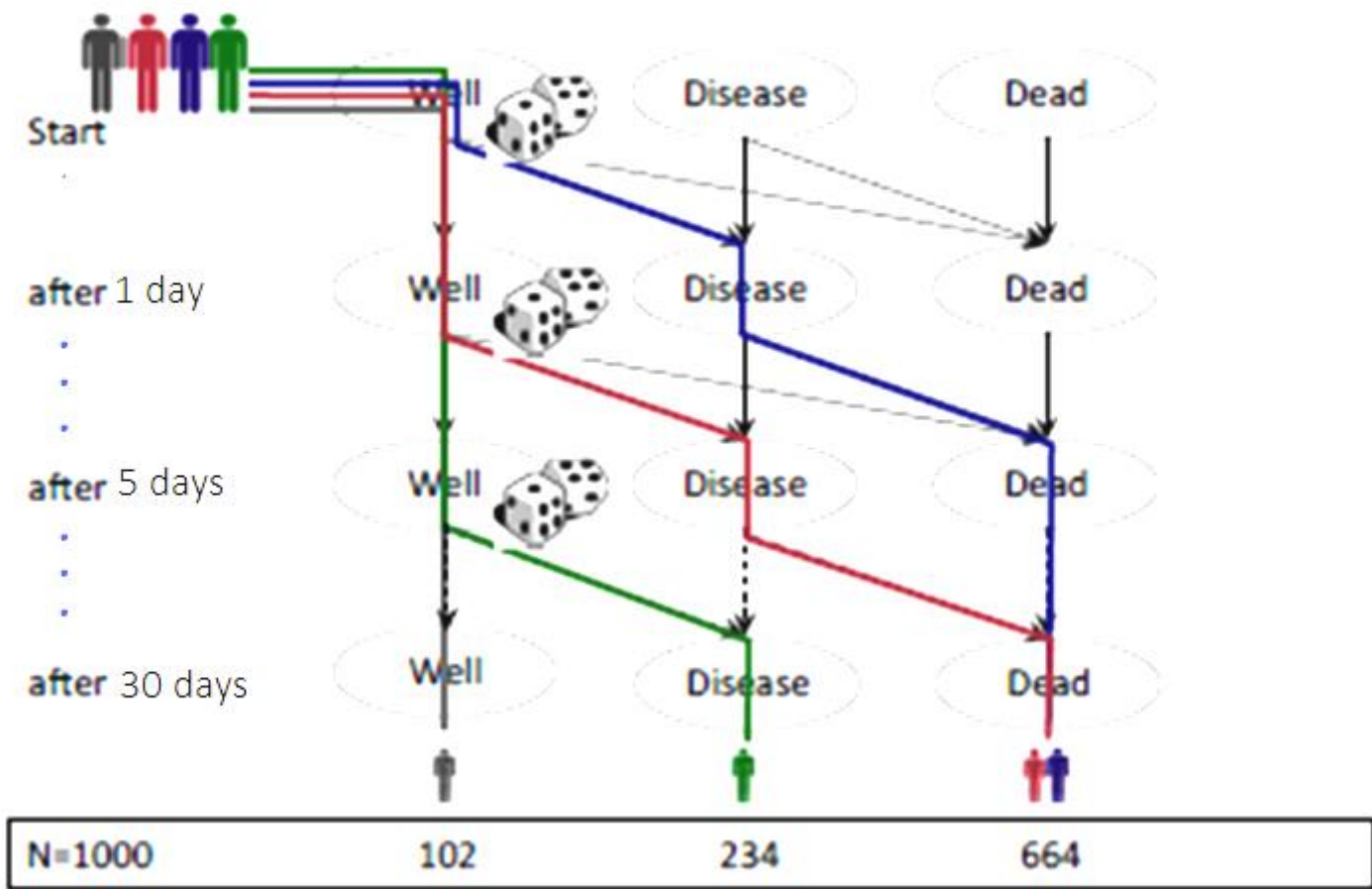


2. Pour chaque instant t



Exemple : Simulation d'une trajectoire de santé d'un patient

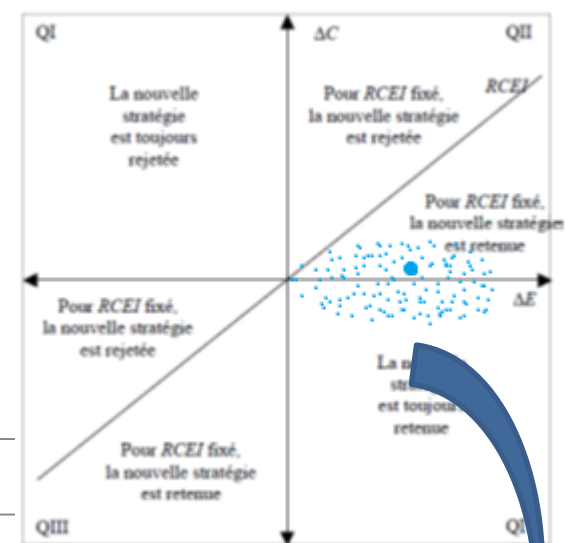
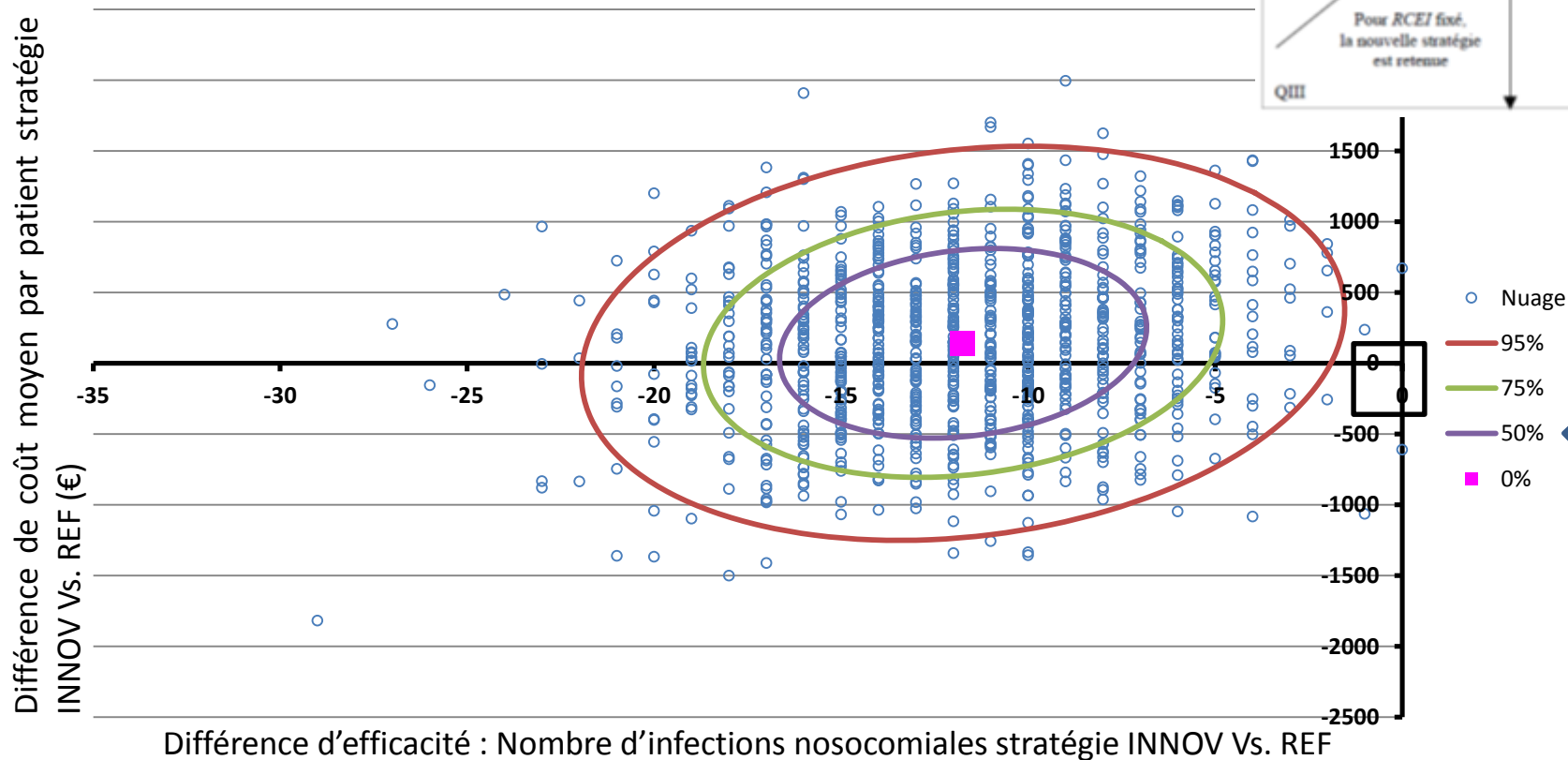
(b) Monte Carlo Simulation in a State-Transition Model



Adapté de : State-Transition Modeling: A Report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force Working Group - Part 5. ISPOR, 2014

Résultats extraits de 1000 simulations de 1000 patients (PSA)

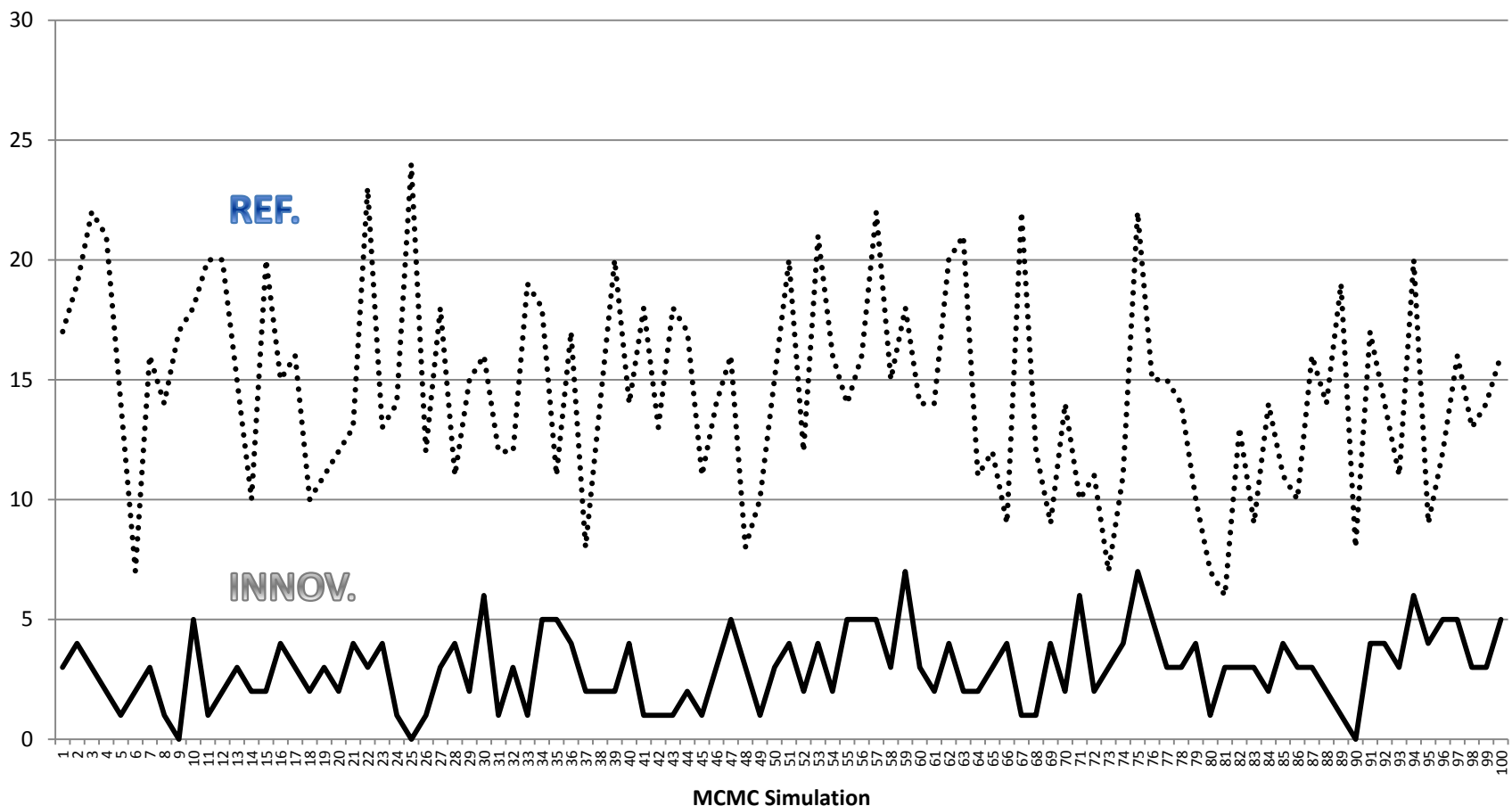
Analyse Coût-Efficacité - 1000 simulations de 1000 patients



Résultats extraits de 1000 simulations de 1000 patients :

Nombre moyen d'infections nosocomiales pour 1000 patients dans chaque groupe

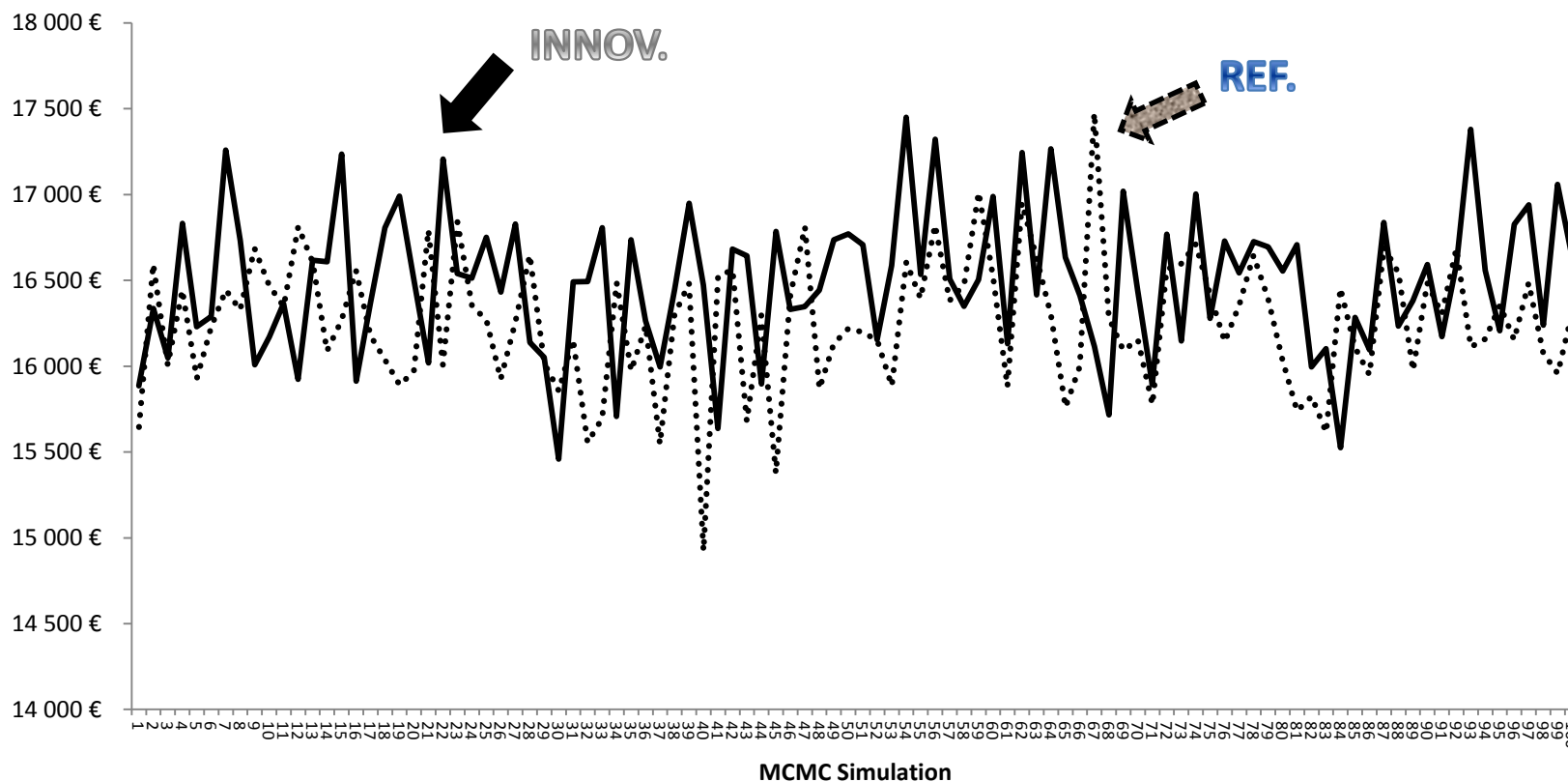
Horizon de temps : 30 jours USI



Résultats extraits de 1000 simulations de 1000 patients :

Coût moyen par patient dans chaque groupe (€)

Horizon de temps : 30 jours USI



Discussion : Avantages (1)

- **La micro-simulation s'oppose à l'analyse traditionnelle (cohorte) en termes de patients représentatifs.**
- *Modèle de cohorte* donne **une première idée des effets d'une intervention** → mais dissimule les **disparités de ces effets entre patients** → **ne donne pas nécessairement une bonne idée des effets agrégés de l'intervention évaluée.**

Discussion : Avantages (2)

- Le principal inconvénient du modèle de Markov → hypothèse sous-jacente que la probabilité de transition d'un état à un autre **ne dépend pas de l'histoire passée du patient, ni des états de santé précédents, ni du temps passé dans l'état actuel.**
- Cette hypothèse (**propriété de Markov**) → **hypothèse restrictive pour certaines applications cliniques** → **états** et **durées** dans ces états (dans le passé) → facteurs déterminants des états de santé futurs.

Discussion : Avantages (3)

- **Les modèles de micro-simulations multi-états** → ne sont pas limités par la **propriété de Markov**.
- La particularité de ces modèles → **simulent l'état de santé d'un individu** à un moment donné.

Discussion : Inconvénients et limites (1)

- Le **principal inconvénient** des **modèles fondés sur l'individu** → exigent **des calculs informatiques intensifs** (simulation de millions de personnes) → obtenir des **estimations stables** de la **valeur ex ante de l'efficience**.
- Ces types de modèles → **plus difficiles à déboguer** par rapport aux modèles de cohorte.

Discussion : Inconvénients et limites (2)

- La limite essentielle de la micro-simulation → **le niveau de détail du modèle ne va pas de pair avec la puissance globale de prédiction de la variable.**
- Cet état de fait tient à ce que l'on appelle le **caractère aléatoire de la micro-simulation** → en partie par nature **stochastique** des modèles, en partie par **les erreurs et biais cumulés** dans les valeurs des variables.

Bibliographie

- Sonnenberg FA, Beck JR. Markov models in medical decision making: a practical guide. *Med Decis Making*. 1993 Oct-Dec;13(4):322-38.
- Weinstein MC. Recent developments in decision-analytic modelling for economic evaluation. *Pharmacoeconomics* 2006;24(11):1043-53.
- Spielauer, M. Dynamic Microsimulation of Health Care Demand, Health Care Finance and the Economic Impact of Health Behaviours: Survey and Review.' *International Journal of Microsimulation* 2007;1(1) 35-53.
- Groot Koerkamp B, Weinstein MC, Stijnen T, Heijnenbrok-Kal MH, Hunink MG. Uncertainty and patient heterogeneity in medical decision models. *Med Decis Making*. 2010 Mar-Apr;30(2):194-205.
- Breuil-Genier P. Les enseignements théoriques et pratiques des micro-simulations en économie de la santé. *Économie et Statistique* 1998;n° 315, pp. 73-94.
- Giele, J.Z. and Elder, G.H. Jr. *Methods of Life Course Research: Qualitative and Quantitative Approaches*. SAGE Publications;1998.
- Klevmarken, N.A. Behavioral Modeling in Micro Simulation Models. A Survey. Working Paper 1997;31, Department of Economics, Uppsala University.
- Orcutt, Guy. A new type of socio-economic system. *Review of Economics and Statistics* 1957;39(2):116-123. Reprint in *International Journal of micro-simulation* (2007) 1(1).
- Spielauer, M. Intergenerational Educational Transmission within Families: Analysis and micro-simulation Projection for Austria. *Vienna Yearbook of Population Research* 2004.
- Wachter, K.W. *2030's Seniors: Kin and Step-Kin*. Berkeley: University of California; 1995.
- Willekens, F. Theoretical and Technical Orientation toward Longitudinal Research in the Social Sciences. *Population Research Centre, University of Groningen*. 1999.
- Wolfson, M.C. New Goods and the Measurement of Real Economic Growth, *Canadian Journal of Economics* 1999;32(2).
- Wolfson, M.C. Orcutt: Vision and Development, Opening address at the 1st General Conference of the International micro-simulation Association, Vienna, August 2007.

LA MODELISATION DE L'EFFICIENCE : COMMENT CONSTRUIRE UNE ÉTUDE DE PRIMO INSCRIPTION ?



SEMINAIRE
JGEM-SFES



Atelier 2 : Etudes thérapeutiques

16h30 – 17h15 Unités de modélisation

Individuelles : micro-simulations

Franck Maunoury

Merci pour votre attention!