

L'Evaluation Médico-Economique: LES SIMULATIONS

Pr Robert LAUNOIS

REES *Réseau d'Evaluation en Economie de la Santé*

28, rue d'Assas

75006 Paris – France

Tel . 01 44 39 16 90 – Fax 01 44 39 16 92

E-mail : reesfrance@wanadoo.fr - Web : www.rees-france.com

Plan du Cours

- LES DESIGNS
 - Pour la CT...
 - Pour le CEPS
 - Pour la CEESP
- LES METRIQUES
 - Le traitement est-il efficace ?
 - Est il utile pour le patient ?
 - Combien ça coûte ?
- **LES SIMULATIONS**
 - **Construire une réalité stylisée**
 - Modèle déterministe classique
 - Analyse de sensibilité probabiliste...
- LA PRESENTATION DES RESULTATS
 - L'amélioration de la qualité des soins
 - Le retour sur investissement
 - L'intérêt de santé publique
- COMMENT ECLAIRER LA DECISION POLITIQUE ?

CONTRUIRE UNE REALITE STYLISEE

*Construction de scenario types pour
représenter le génie évolutif de la maladie.*

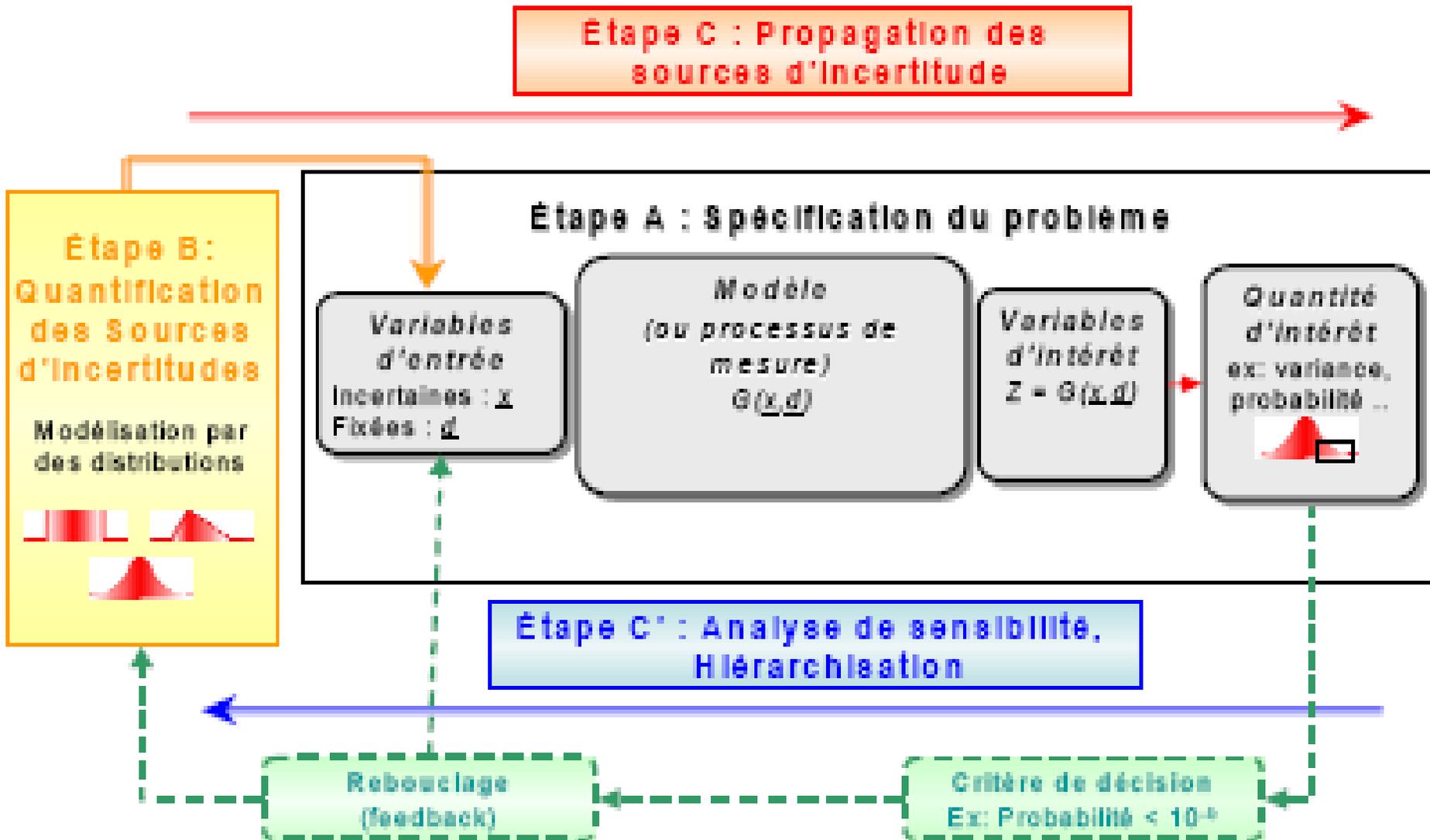
Modèle=Hypothèses + Paramètres+Risque

Construire un modèle c'est :

- **Appréhender la réalité observable de façon stylisé** sur la base d'un jeu **d'hypothèses simplificatrices** raisonnables[‡] de telle façon que l'on puisse en donner une représentation simplifiée sous la forme d'un arbre logique de survenue d'événements observables.
- **Associer à chaque événement une probabilité moyenne observée ou une (famille de) loi(s) de probabilité** caractérisée par des **paramètres non observables** qui délimitent l'ensemble des valeurs possibles des variables observables (i.e. encodage a priori du savoir)
- **Estimer quantitativement en s'appuyant sur les types de variables précédentes le risque qui est associé à chaque décision** pour chiffrer à la fois les liaisons entre les événements et leurs conséquences .

[‡][sur l'évolution naturelle de la maladie, la chronologie des séquences diagnostiques et thérapeutiques]

Illustration



Source: N Perot-B looss. Cea centre d'étude de cadarache 2008

Une Approche qui Croise Trois Disciplines

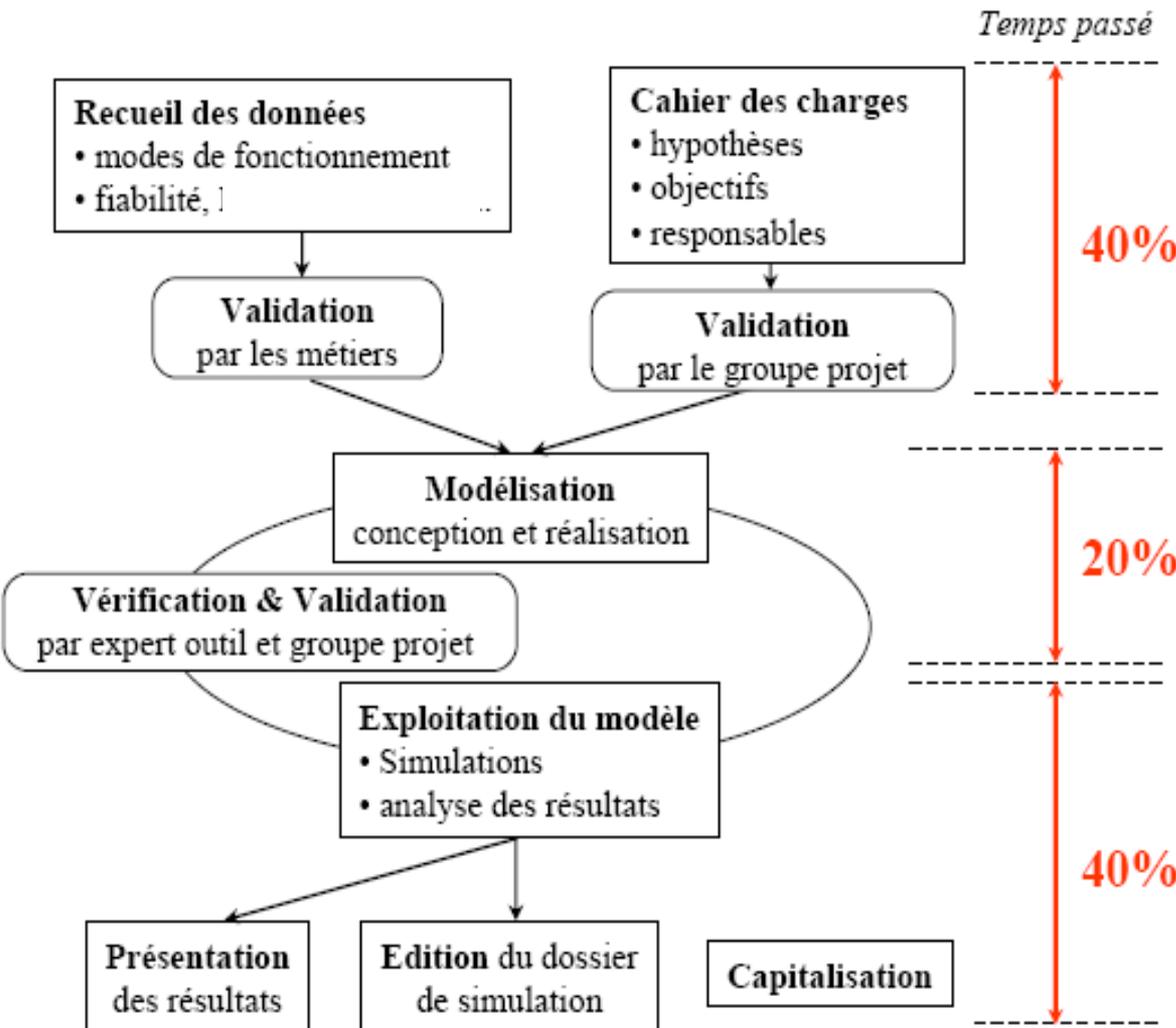
- L' **épidémiologie clinique** pour appréhender de façon quantitative la complexité des activités diagnostiques et thérapeutiques
- La **théorie des probabilités** pour tenir compte des incertitudes qui sont consubstantielles à la décision médicale
- L'**analyse décisionnelle** pour décrire les enjeux socio-économiques sous-jacents

Les Étapes de la Modélisation

- **Définition de la structure** du modèle (identification des paramètres d'intérêt)
- **Affectation des valeurs** aux paramètres (choix des sources de données)
- **Valorisation des résultats** (critères de jugement)
- **Calcul des espérances** d'efficacité et de coût
- **Analyse de sensibilité**

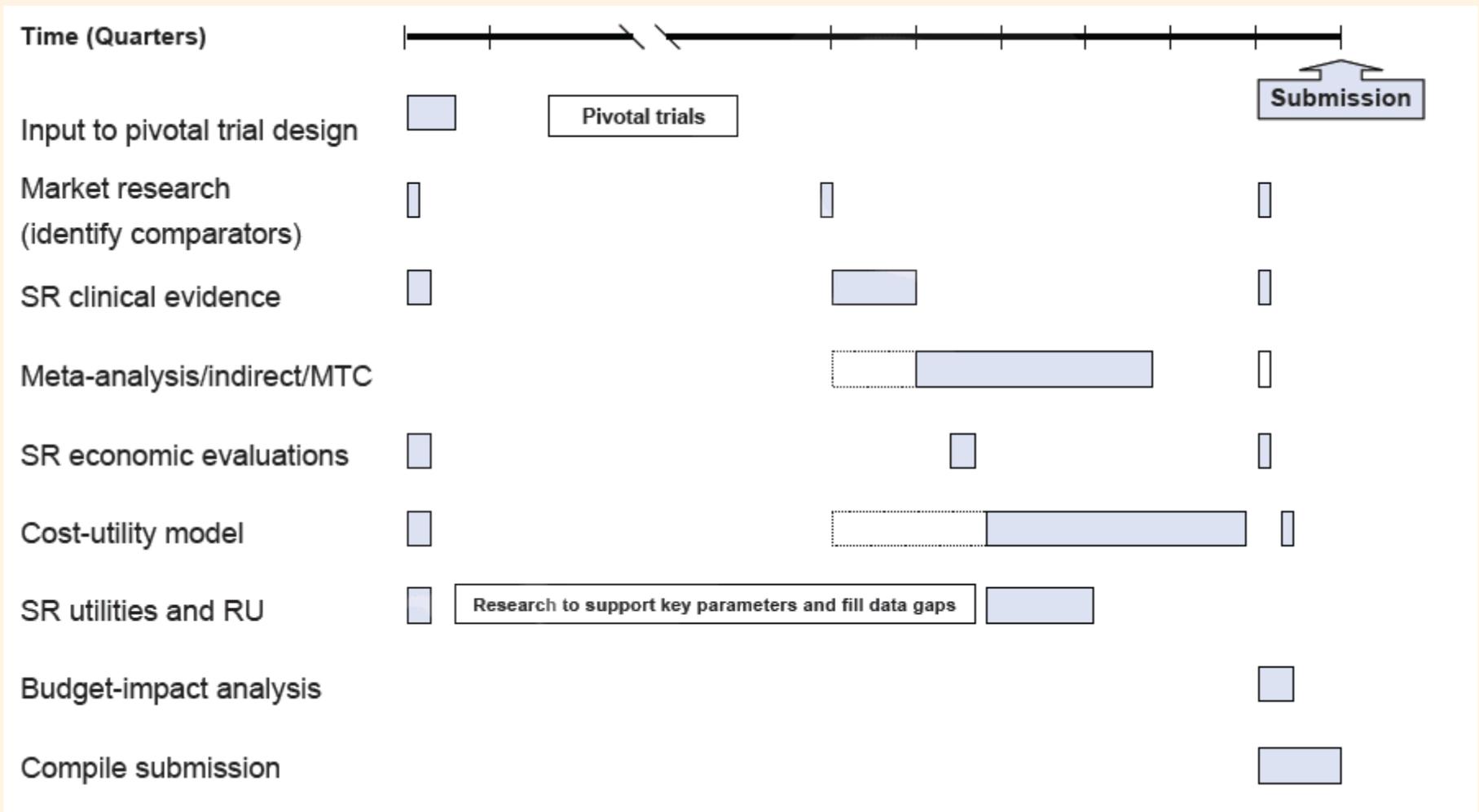
Les Etapes d'une Etude de Modélisation

Vue Générale



La tentation est souvent grande de se concentrer sur la réalisation du modèle alors que ce sont les étapes en amont et aval qui constituent la véritable valeur ajoutée de la simulation.

Délais de Réalisation des Etudes



Source : RTI ISPOR, Paris 2009

Qualités d'un Modèle

■ Simplicité

- Compréhension plus aisée
- Description appropriée de la réalité

■ Transparence

- Accessible à la critique par les pairs

■ Robustesse des données

- Appréciation de la qualité des preuves
- Hiérarchisation dans le choix des sources (essai > opinion d'expert)

■ Prise en compte de l'incertitude

- Un modèle n'est pas un substitut à l'absence de données
- Analyses de sensibilité et de robustesse

■ Validité

- Concordant avec d'autres modèles ou études
- Évolutif avec les connaissances disponibles

Utilité des Modèles

- Simuler des situations que l'on ne peut tester expérimentalement (coût, éthique...)
- **Extrapoler le devenir** du patient dans le temps
 - *Mortalité à 30 jours → espérance de vie*
- **Estimer des résultats non mesurés directement**
 - Critères de substitution dans un essai clinique : *pression artérielle → mortalité*
 - Coûts pertinents dans l'évaluation : *coûts de l'intervention dans l'ostéoporose → coûts des fractures à venir*
- **Synthétiser des sources de données multiples**
 - Coûts et efficacité proviennent de sources différentes
 - Comparaisons indirectes entre les interventions à évaluer
 - Plusieurs essais disponibles pour un même critère

Plan du Cours

- LES DESIGNS
 - Pour la CT...
 - Pour le CEPS
 - Pour la CEESP
- LES METRIQUES
 - Le traitement est-il efficace ?
 - Est il utile pour le patient ?
 - Combien ça coûte ?
- **LES SIMULATIONS**
 - Construire une réalité stylisée
 - **Modèle déterministe classique**
 - Analyse de sensibilité probabiliste...
- LA PRESENTATION DES RESULTATS
 - L'amélioration de la qualité des soins
 - Le retour sur investissement
 - L'intérêt de santé publique
- COMMENT ECLAIRER LA DECISION POLITIQUE ?



***MODELE DETERMINISTE
CLASSIQUE***

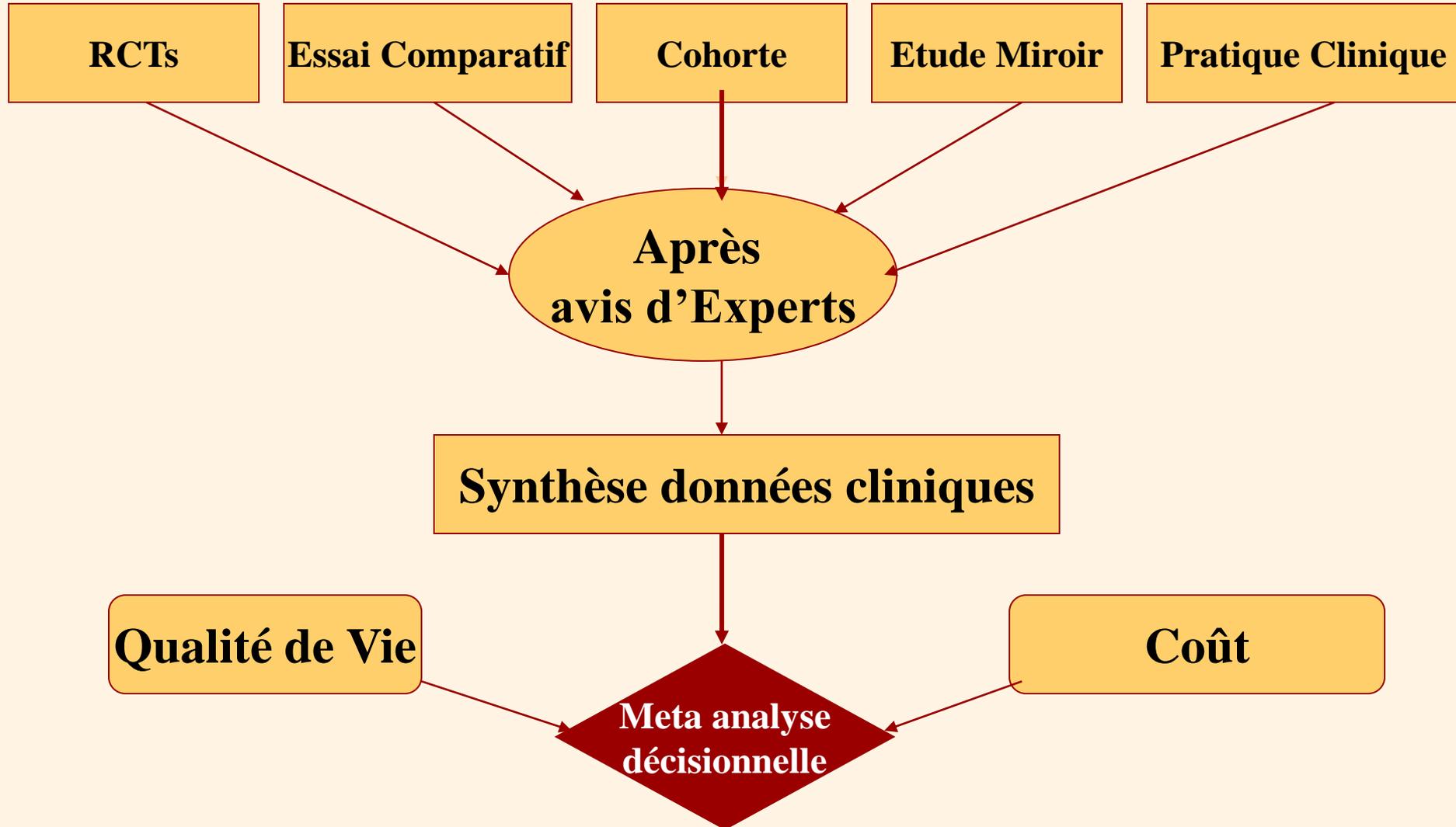
ASSOCIER PROBABILITES D'OCCURRENCE ET CONSEQUENCES

TROIS ÉLÉMENTS CARACTÉRISENT LA NATURE DES CHOIX À OPÉRER EN SITUATION À RISQUE

1. **Les options thérapeutiques possibles**
2. **Les probabilité d'occurrence** des réponses et des effets indésirables **conditionnellement** au choix thérapeutique fait
3. **L'intensité des conséquences dommageables ou bénéfiques** y compris les conséquences économiques qui y sont associées. *le risque est indissociable de l'intensité du dommage subit, celui ci peut être monétaire ou non*

**L'ANALYSE DECISIONNELLE PROBABILISTE PERMET D' ASSOCIER
INFERENCE STATISTIQUE ET PRISE DE DECISION EN AVENIR RISQUE**

Synthèse Généralisée des Données Probantes



Les Coûts [Base PMSI 2005]

Hypothèse Basse

Hypothèse Haute

Accident Ischémique
Transitoire

G45 en Diagnostic Principal

Hémorragie Cérébrale

I61 en DP ou (**G46** en DP et
I61 en DA) et (durée > 0
nuit) ou (DC ou transfert)

I61 en DP ou (**G46** en DP et
I61 en DA) ou (**G81** en DP
et I61 en DA) et (durée > 0
nuit) ou (DC ou transfert)

Infarctus Cérébral

I63 en DP ou (**G46** en DP et
I63 en DA) et (durée > 0
nuit) ou (DC ou transfert)

I63 en DP ou (**G46** en DP et
I63 en DA) ou (**G81** en DP et
I63 en DA) et (durée > 0
nuit) ou (DC ou transfert)

AVC indéterminé

I64 en DP ou (**G46** en DP et
I64 en DA) et (durée > 0
nuit) ou (DC ou transfert)

I64 en DP ou (**G46** en DP et
I64 en DA) ou (**G81** en DP et
I64 en DA) et (durée > 0
nuit) ou (DC ou transfert)

Pathologies neuro
vasculaires aiguës non
compliquées d'AVC

I67 en DP et (durée > 0 nuit) ou (DC ou transfert)

G/ Code « astérisque »; I/ Code « dague »

■ **Mobilité**

Je n'ai aucun problème pour me déplacer à pied

J'ai des problèmes pour me déplacer à pied

Je suis obligé(e) de rester alité(e)

■ **Autonomie de la personne**

Je n'ai aucun problème pour prendre soin de moi

J'ai des problèmes pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e)

Je suis incapable de me laver ou de m'habiller tout(e) seul(e)

■ **Activités courantes**

Je n'ai aucun problème pour accomplir mes occupations courantes

J'ai des problèmes pour accomplir mes occupations courantes

Je suis incapable d'accomplir mes occupations courantes

■ **Douleurs / Gêne**

Je n'ai ni douleur, ni gêne

J'ai des douleurs ou une gêne modérée(s)

J'ai des douleurs ou une gêne extrême(s)

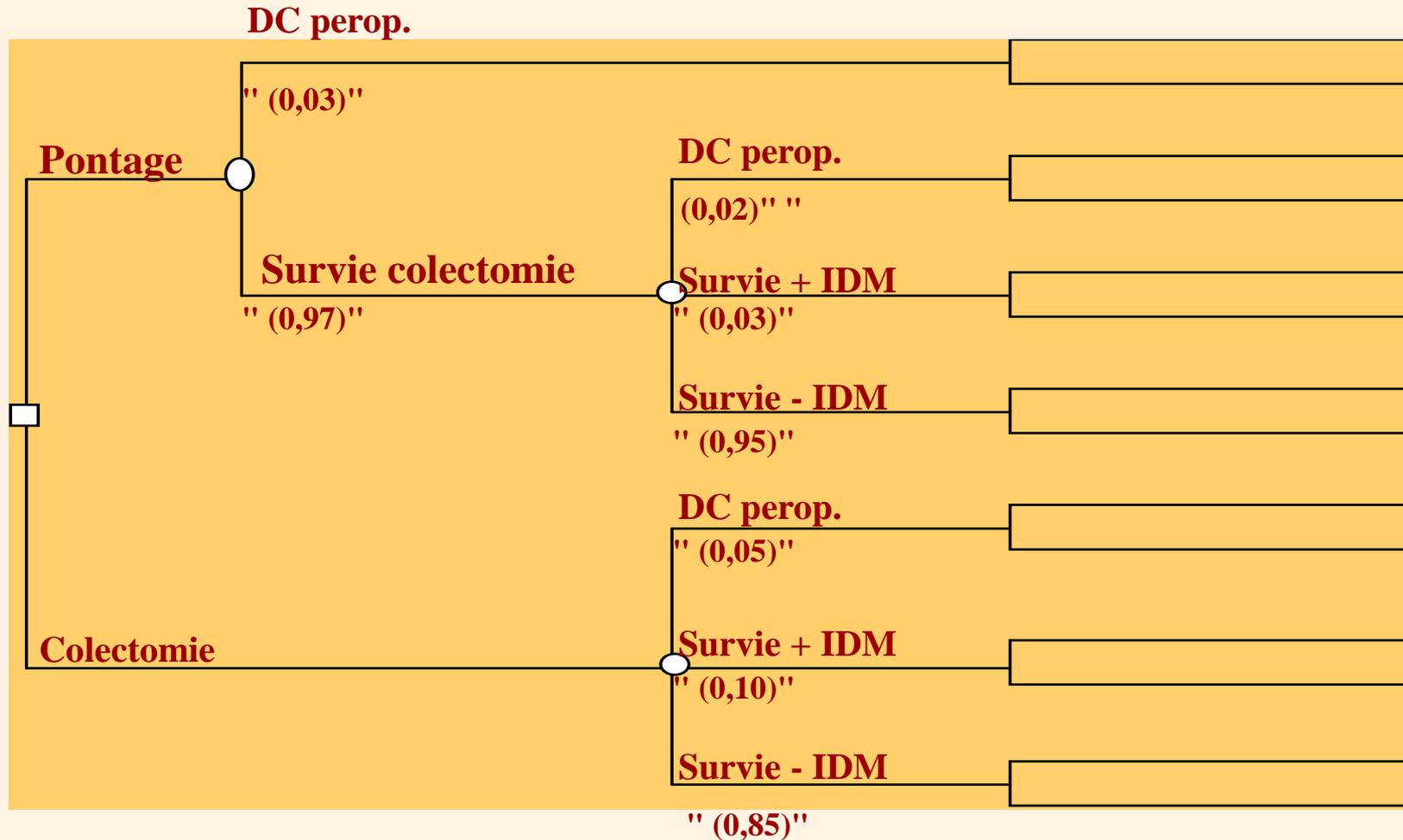
■ **Anxiété / Dépression**

Je ne suis ni anxieux(se), ni déprimé(e)

Je suis modérément anxieux(se) ou déprimé(e)

Je suis extrêmement anxieux(se) ou déprimé(e)

Arbre de Décision



Estimation de l'Espérance de Vie : Principes de La Méthode DEALE

I Calcul de la mortalité naturelle

- Espérance de vie normale d'un individu sain en population générale ayant le même âge et le même sexe que le malade traité
- L'inverse de cette espérance de vie égale le taux de mortalité normal du sujet traité

II Calcul de la surmortalité due a la maladie

- (1) Taux de la mortalité brute observé dans l'essai
- (2) Taux de mortalité annuel d'une population saine ayant les mêmes caractéristiques d'âge et de sexe que la population de l'essai
- (1)-(2) Surmortalité "pure" imputable à la pathologie invariante dans le temps)

III Calcul de l'espérance de vie spécifique-

- L'espérance de vie spécifique est égale à l'inverse du taux de mortalité normale et du taux de surmortalité lié à la pathologie dont il est porteur.

$$\text{EVS} = 1/\text{Taux mortalité naturelle} + \text{taux de surmortalité}$$

Calcul des taux de mortalité

- Mortalité générale :

Espérance de vie LE_{ASR} d'un homme blanc de 67 ans :
12,6 ans

$$\mu_{ASR} = 1/LE_{ASR} = 1/12,6 = 0,079 \text{ année}$$

- Mortalité spécifique du cancer du colon :

Taux de survie, tout stade confondu, à 5 ans : 0,51

$$\mu_{CC} = -1/t \ln(S) = -1/5 \ln(0,51) = 0,135 \text{ année}$$

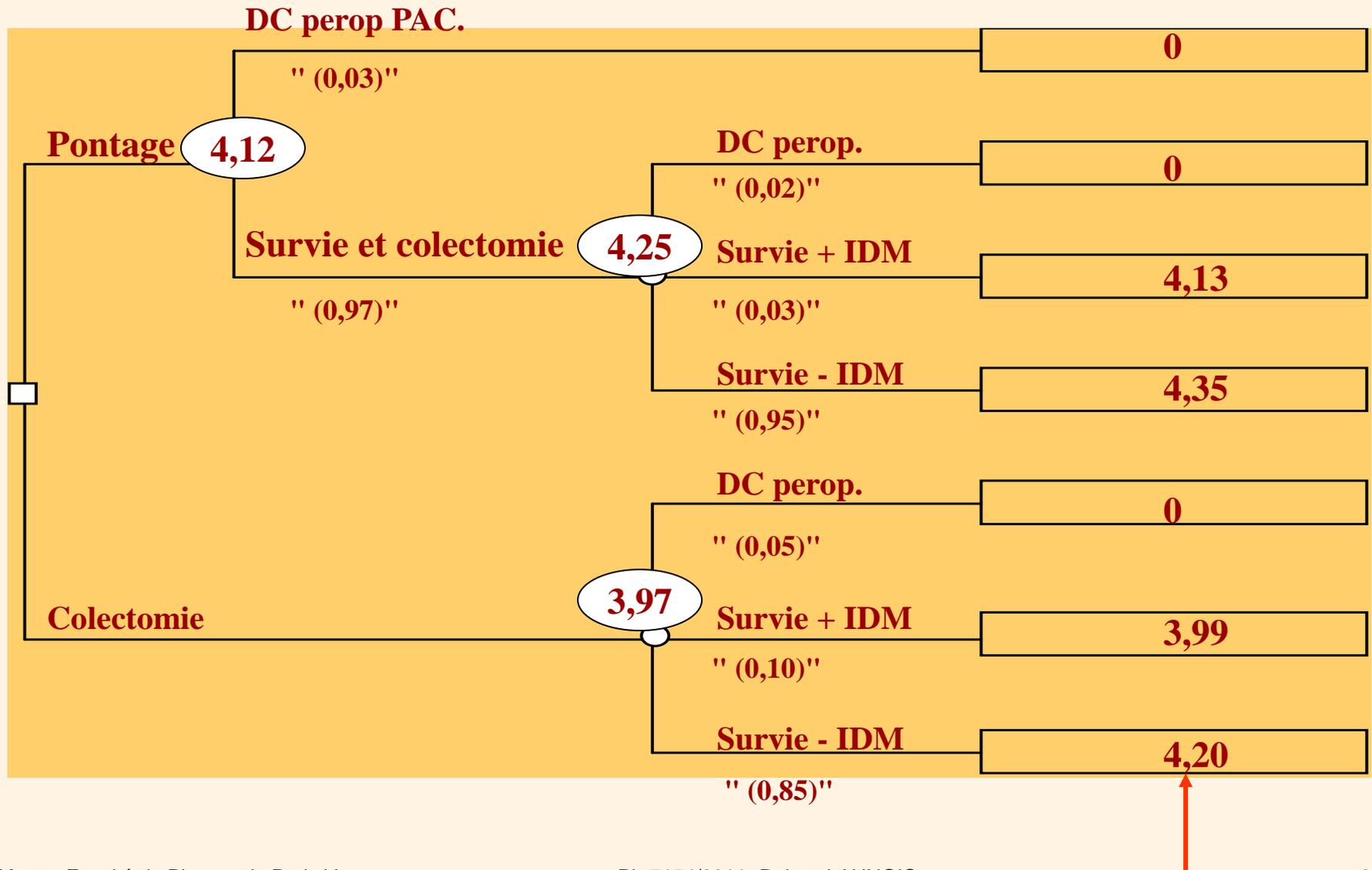
Hypothèses Sur les Données De Morbi-Mortalité

	Symbole	Valeur
<p>➤ Taux de mortalité</p> <p>Taux de mortalité générale (INSEE)</p> <p>Taux de mortalité spécifique</p> <p> Cancer colorectal (CCR) [Essais]</p> <p> Atteintes coronariennes bitronculaires :</p> <p> - Chirurgie (PAC) [Essais]</p> <p> - Traitement médical [Essais]</p>	<p>μ_{ASR}</p> <p>μ_{CCR}</p> <p>μ_{PAC}</p> <p>μ_{MED}</p>	<p>0,079 / an</p> <p>0,135 / an</p> <p>0,016 / an</p> <p>0,024 / an</p>
<p>➤ Ajustement de qualité de vie</p> <p>Morbidité post-infarctus [Enquête QdV]</p>	<p>Q_{IM}</p>	<p>0,95</p>

Application de la formule DEALE : Calcul de l'espérance de vie

Pontage coronarien / Laparatomie / Infarctus	Q_{IM}	= 4.13	Symbol	Valeur
	$\mu_{ASR} + \mu_{CCR} + \mu_{PAC}$			
Pontage coronarien / Laparatomie / Pas d' Infarctus	1	= 4.35	μ_{ASR}	0,079 / an
	$\mu_{ASR} + \mu_{CCR} + \mu_{PAC}$			
Laparactomie / Infarctus	Q_{IM}	=3.99	μ_{CCR}	0,135 / an
	$\mu_{ASR} + \mu_{CCR} + \mu_{MED}$		μ_{PAC}	0,016 / an
Laparactomie / Pas d'Infarctus	1	=4.20	μ_{MED}	0,024 / an
	$\mu_{ASR} + \mu_{CCR} + \mu_{MED}$		Q_{IM}	0,95

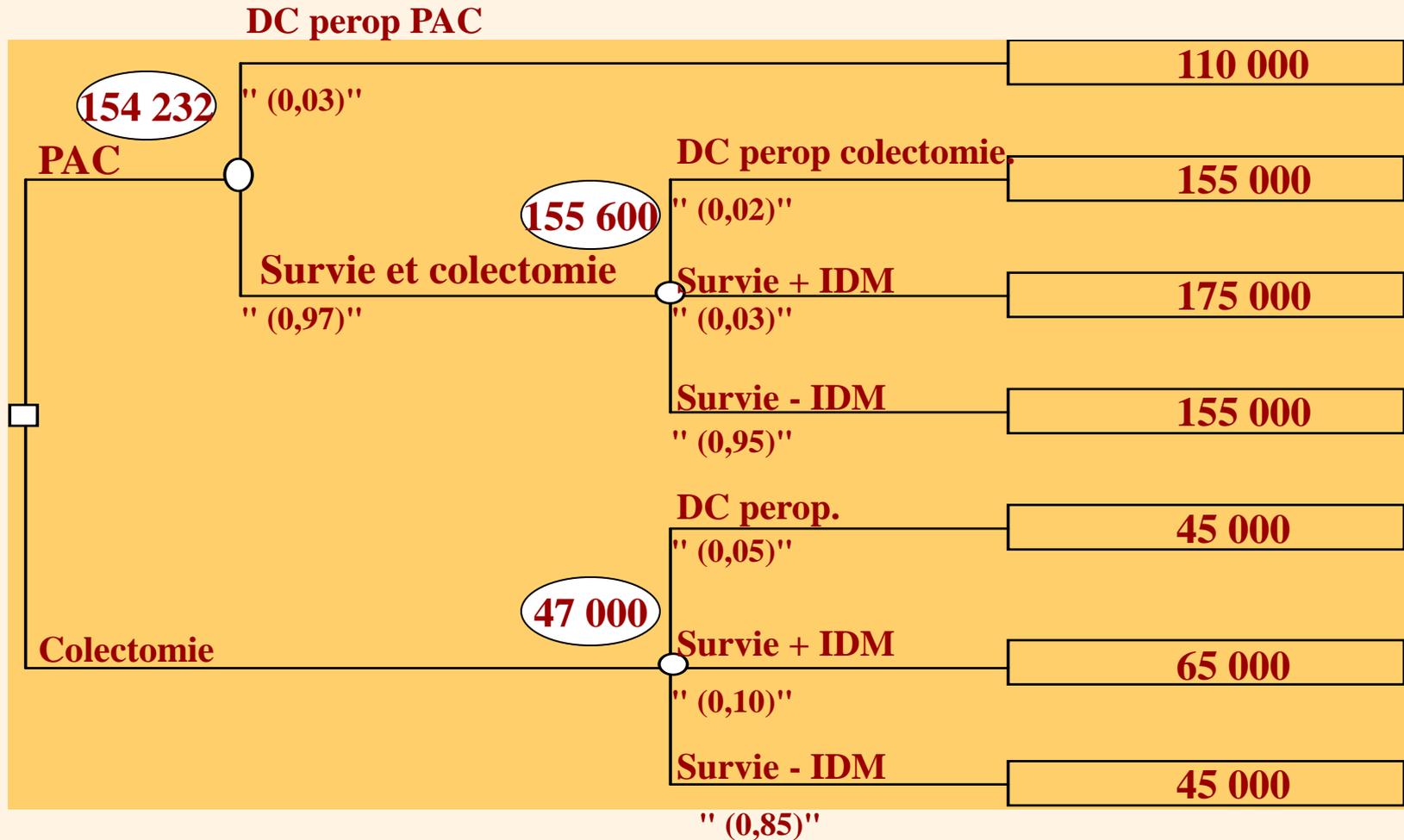
Espérance d' Efficacité de Chaque Option



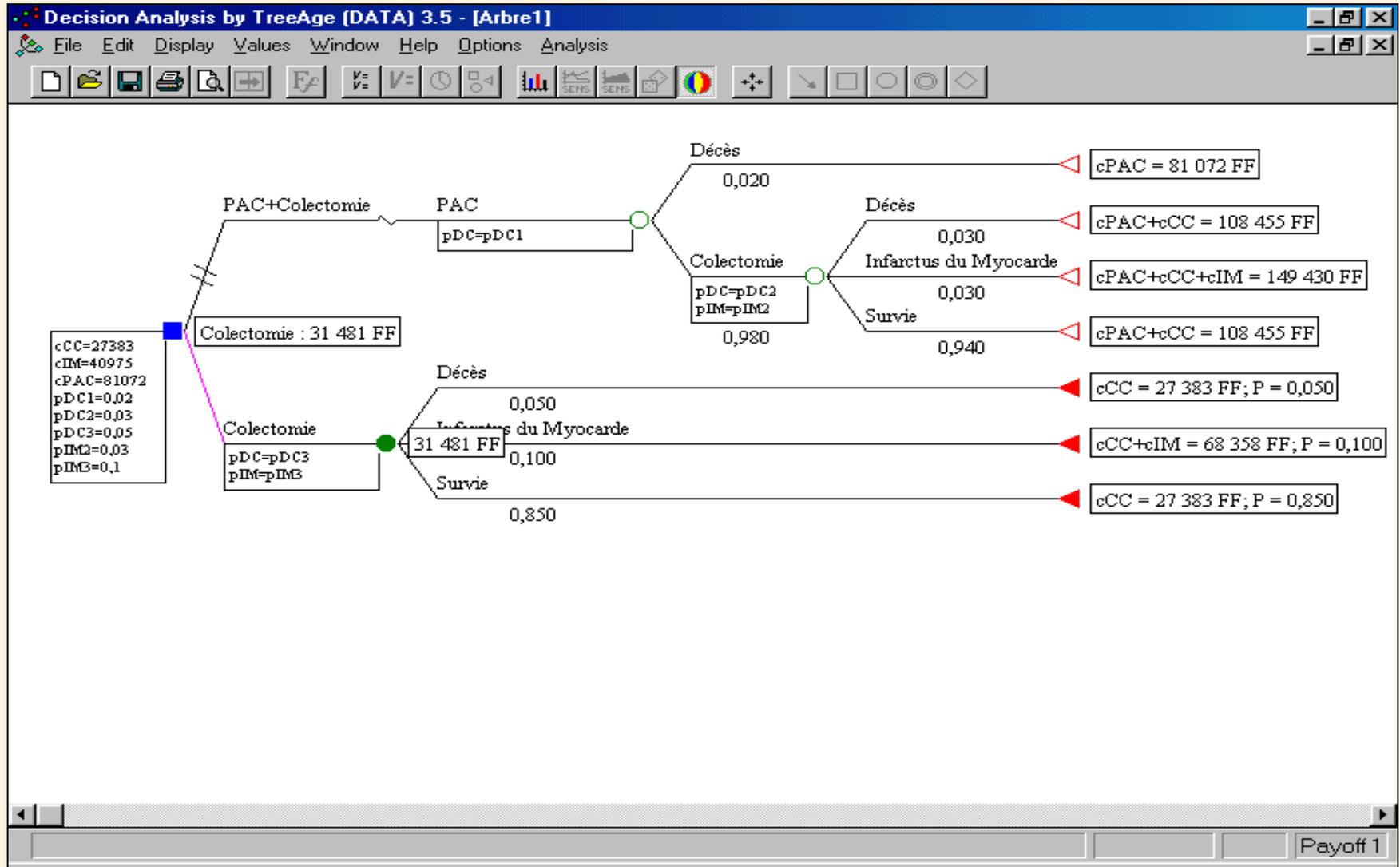
Estimation des Coûts GHM

	Privé	Public
Pontage	110 000	190 000
Colectomie	45 000	80 000
Infarctus	20 000	42 000

Espérances de Coût de Chaque Option



Chaînage Arrière - Espérance de Coût



Ratio Surcoût - Surcroît d'Efficacité

	Coût	Efficacité	ΔC	ΔE	$\Delta C/\Delta E$
Colectomie seule	47 000	3,97	-	-	-
Pontage + Colectomie	154 232	4,12	107 232	0,15	715 000

Limites des Arbres de Décision

- L'abondance de noeuds complique la modélisation
- L'horizon temporel est limité
- Ils ne tiennent pas compte des conséquences à long terme :
 - Augmentation du risque d'occurrence d'une pathologie en fonction du temps.
 - Apparition de l'événement à différents moments du temps

Arbre de décision et modèle de Markov

- **L'arbre de décision conventionnel** : linéaire décrit le passage d'un patient d'un événement à l'autre sur une période de temps fixe
- **Le modèle de Markov** : répété dans le temps, caractérise les mouvements ou transitions d'une cohorte à travers les états de santé possibles

Hypothèses de Markov

- Les probabilités de transition ne dépendent que de l'état de santé courant, et non des états précédemment traversés : **Modèle sans mémoire**
- Les états de santé sont mutuellement exclusifs
- Les états de santé sont exhaustifs
- R Launois « L'apport indispensable de l'épidémiologie clinique aux modèles de Markov ». *Journal d'Economie Médicale* 1999 ; 17 (5) : 343-361.

Plan du Cours

- LES DESIGNS
 - Pour la CT...
 - Pour le CEPS
 - Pour la CEESP
- LES METRIQUES
 - Le traitement est-il efficace ?
 - Est il utile pour le patient ?
 - Combien ça coûte ?
- **LES SIMULATIONS**
 - Construire une réalité stylisée
 - Modèle déterministe classique
 - **Analyse de sensibilité probabiliste...**
- LA PRESENTATION DES RESULTATS
 - L'amélioration de la qualité des soins
 - Le retour sur investissement
 - L'intérêt de santé publique
- COMMENT ECLAIRER LA DECISION POLITIQUE ?

Analyse de Sensibilité Probabiliste (ASP)

*Propagation des incertitudes,
Simulations de Monte Carlo,*

Incertitude et Médecine

- L'incertitude est **consubstantielle** à l'activité médicale. Quand un médecin prend une décision c'est toujours dans l'angoisse de prendre la mauvaise
- Les analyses économiques sont entachées de la même caractéristique à la fois sur l'estimation de l'efficacité, des coûts et des conséquences de la pathologie
- Le fait qu'on soit dans l'incertitude doit inciter à se poser des questions : « **What if ?** » : **Qu'est ce qu'il se passerait si ?**.
- L'analyse de sensibilité a pour but d'évaluer la stabilité des conclusions d'une analyse par rapport aux hypothèses émises
- Il y **plusieurs manières de la faire**

Incertitudes : Définition et Causes

- **Incertitude = incapacité à donner une valeur unique**
- **Deux catégories d'incertitude**
 - *Incertitude par essence* due à la **variabilité intrinsèque de la grandeur concernée** pour cause de diversité naturelle ou de fluctuations d'échantillonnage
 - *Incertitude par ignorance* due au **manque d'information sur le phénomène étudié**
- La différence porte sur **la capacité à réduire l'incertitude**:
 - Les incertitudes par essence sont *irréductibles*
 - Les incertitudes par ignorance sont *réductibles* par apport de données nouvelles. Pour extraire de l'information sur les données, il faut faire des hypothèses sur le système qui les a générées. **On choisit une distribution a priori des paramètres pour représenter la population**
- **Tout ce qui est incertain est probabilisé, pas de paramètres fixes ; à la sortie on n'a pas un valeur mais une distribution de valeur**

oR. Launois « Les arcanes décryptées de l'analyse médico économique » *Journal d'Economie Médicale* 2008; 26 (6-7) : 331-349

L'Analyse du Risque Dans les Evaluations Économiques

On souhaite :

- **Représenter** l'incertitude associé à *l'ensemble* des paramètres incertains
- **Propager** ces incertitudes dans le cadre d'un modèle numérique → pas de solution simple (ou connue) pour la loi de probabilité des sorties → recours à la simulation [les statistiques sont accumulées durant la période de simulation pour évaluer les grandeurs d'intérêt à la fin de l'exécution du programme]
- **Analyser** les résultats du modèle sur la grandeur d'intérêt incertaine de manière analogue à celles d'un modèle statistique (variance, intervalles de confiance) pour estimer la valeur qui serait la plus proche possible de la « vraie » valeur du paramètre inconnu

Analyse De Sensibilité Classique

■ Modalités

- Analyse uni,bi ou tri-dimensionnelles
- Jeu limité de scénarios
- Chaîne de corrélations entre variables
- Recherche des seuils de renversement des choix

■ Limites :

- On suppose que les autres paramètres demeurent constants
- Ne permet pas d'explorer les variations conjointes de tous les paramètres.(pas plus de 3 paramètres en même temps)
- Certaines valeurs pour une variable **sont plus probables** que d'autres

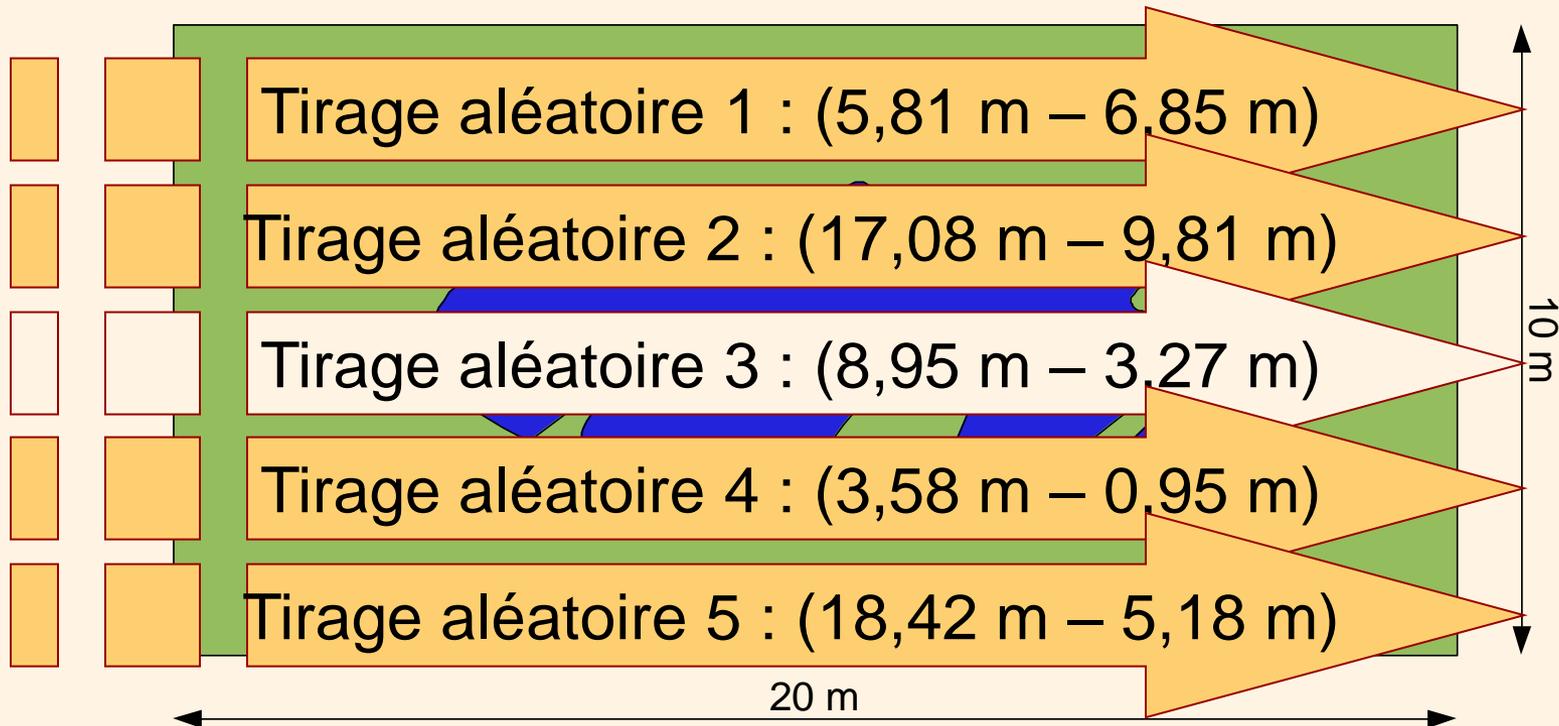
→ Le traitement de l'incertitude exige un regard nouveau

Analyse de Sensibilité Probabiliste : 3 Méthodes

- **Monte Carlo** : obtenir la distribution d'échantillonnage à partir de la distribution *a priori* des paramètres du modèle: analyse de **sensibilité paramétrique**.
- **Bootstrap** : obtenir la distribution d'échantillonnage à partir de la distribution empirique des observations par tirage au sort avec remise: analyse de **sensibilité non paramétrique**
- **Distribution a posteriori Bayésienne** . On choisit une distribution a priori des paramètres pour représenter l'incertitude de la moyenne dans la population et sa variabilité et on actualise l'information, par apport de données nouvelles. À la sortie on a une distribution de valeur.

Simulation de Monte Carlo : Définition

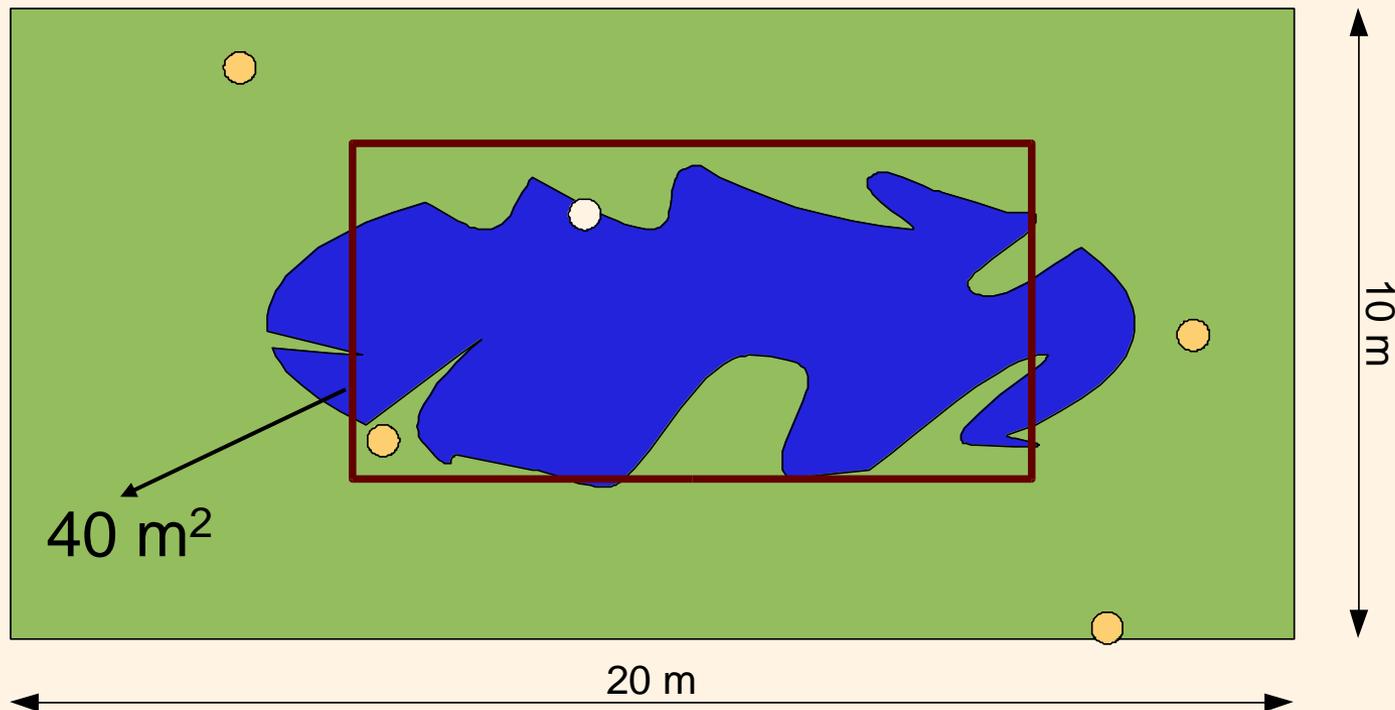
- Toute méthode calculant une valeur numérique à partir de procédés aléatoires.
- Calcul de la surface d'un lac :



Ex d'Estimation par Simulation de Monte Carlo

- Calcul de la surface d'un lac; surface du terrain $10 \times 20 = 200 \text{ m}^2$. 5 tirs effectués. $1/5^{\text{e}}$ des tirs touchent le lac \rightarrow surface = $10 \times 20 / 5 = 40 \text{ m}^2$

Attention à procéder à un nombre suffisant de tirages !

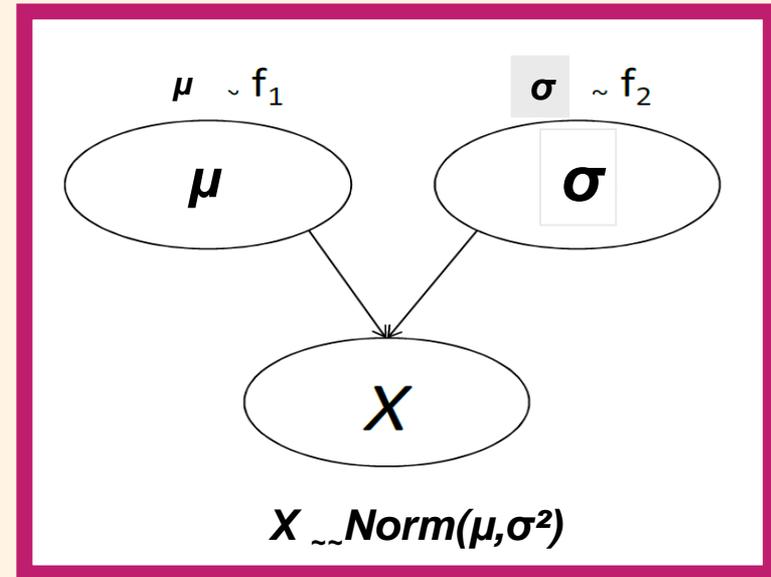


Simulation de Monte Carlo du 1^{er} ordre

- Les sujets sont envoyés un par un dans le modèle
- Au franchissement du premier embranchement de l'arborescence, on simule une des réalisations possibles de la loi Uniforme $[0,1]$:
 - Si sa valeur est comprise $[0, 0.1]$, le sujet décède
 - Si sa valeur est comprise $[0.1, 0.3]$, le sujet tombe malade
 - Si sa valeur est comprise $[0.3, 1]$, il reste en bonne santé
 - Lorsque l'expérience est répétée sur un grand nombre d'individus, les effectifs relevés dans les différents état de santé sont les mêmes que ceux obtenus dans un modèle de simulation agrégé de cohorte
- Le modèle permet de retracer l'histoire de la maladie
 - Une variable binaire permet de distinguer le premier épisode de celle ci et les rechutes
 - La valeur des probabilités de transition seront fonction de la valeur de la variable binaire

Simulation de Monte Carlo du 2^{ème} ordre

- Dans le cadre d'un MC d'ordre 2, la variabilité et l'incertitude sont appréhendées dans deux dimensions différentes
- La variabilité d'une statistique d'un échantillon suit une loi normale de moyenne x_1 et d'écart type= y_1 , **conditionnellement** aux valeurs que peuvent prendre ces valeurs en fonction de **la forme des lois de probabilité qui régissent leur réalisation** qui est caractérisée par leur moyenne: μ et leur erreur standard: σ . μ et σ sont appelés des hyperparamètres.



Une modélisation hiérarchique

Analyse de Sensibilité Paramétrique : « Réunir les Incertitudes dans de Grands Sacs d'Ignorance »

Bernier J., Parent E., Boreux JJ. Paris 2000

- ✦ *Faire une typologie de ces sacs,*
- ✦ *définir leur forme à partir d'un petit nombre de paramètres*
- ✦ *simuler des tirages au hasard issus de ces lois*

Analyse de Sensibilité Paramétrique

- ✦ A chaque variable aléatoire, on associe non pas une *probabilité moyenne* mais une *distribution de probabilité* qui décrit leur fréquence d'apparition anticipée
- ✦ Pour une famille arrêtée de courbes, on *caractérise la valeur de ses paramètres* théoriques non observables qui simule le mieux la réalité observée
- ✦ Une fois caractérisée la loi de distribution, *on tire au sort* la réalisation de chaque variable,
- ✦ l'incertitude *est incorporée et se propage* dans tout le modèle.
- ✦ le résultat d'une analyse quantitative stochastique des risques est une *distribution de probabilité*.
- ✦ Sur un grand nombre de tirages, *la moyenne des sorties du modèle approche leur espérance*

Mise en Œuvre Opérationnelle

- Coder *a priori* les incertitudes portant sur des grandeurs incertaines par des distributions de probabilité qui décrivent leur fréquence d'apparition anticipée (encodage du savoir)
- Pour une famille arrêtée de courbe, caractériser la valeur de ses paramètres théoriques non observables qui simule le mieux la réalité observée
- Tirer au sort chaque réalisation de la variable
- Évaluer le modèle avec les variables tirées au sort
- Sur un grand nombre de tirages, la moyenne des sorties du modèle approche leur espérance.

Choix des Lois de Probabilité et Dédution du Paramétrage à Partir des Statistiques Descriptives

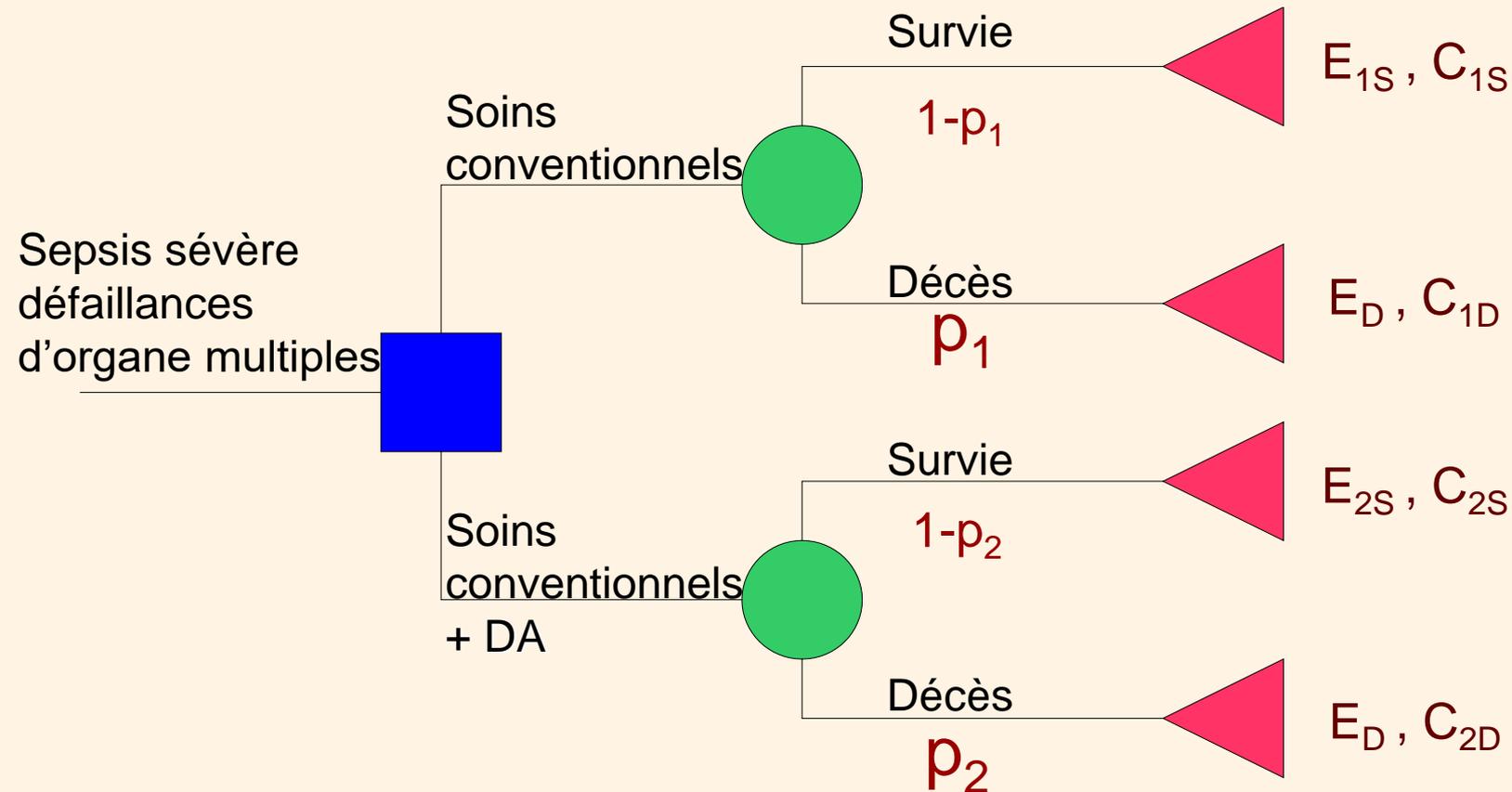
Lois de probabilité usuelles

Réunir les Incertitudes dans de Grands Sacs d'Ignorance

- *Faire une typologie de ces sacs,*
- *définir leur forme à partir d'un petit nombre de paramètres*
- *simuler des tirages au hasard issus de ces lois*

Identification des Paramètres

Exemple de la drotrécogine alfa (DA) dans le sepsis sévère



Identification des Paramètres

Paramètre	Définition	Domaine
p_1	P(DC), SC	$[0 ; 1]$
RR	RR DC DA	$[0 ; +\infty)$
E_1S	EV Survivants	$(0 ; +\infty)$
C_1D	Coût DC, SC	
C_1S	Coût VV, SC	$[0 ; +\infty)$
C_{DA}	Coût DA	

SC: Soins conventionnels ; DA : Drotrécogine alpha

Que Mesure le Paramètre ?

■ **Modèles « individus centrés » :**

- C'est la distribution du paramètre T (la taille par ex) dans l'échantillon qui nous intéresse pour pouvoir les utiliser comme estimateurs des paramètres liés à la population.
- Loi Normale : $T \sim \text{Norm}(\mu, s^2)$, avec :
 - μ = moyenne de l'échantillon
 - s^2 = variance estimée à partir de l'échantillon

■ **Modèles à l'échelle d'une population :** Majorité des modèles en évaluation économique.

- C'est la distribution de l'espérance du paramètre qui nous intéresse. $[E[T]$ est la valeur centrale d'une distribution de probabilité qui est une représentation de l'incertitude de la moyenne dans la population, alors que la moyenne caractérise un échantillon]
- Loi normale : $E[T] \sim \text{Norm}(\mu, \sigma^2)$,
 - $\sigma^2 = s^2/n$ est la valeur centrale d'une distribution de probabilité qui est une représentation de l'incertitude sur la variabilité de la moyenne dans la population

Choix d'une Forme Fonctionnelle pour Représenter la Distribution de la Variable d'Intérêt

- Probabilités $[0; 1]$: loi BETA
- Risques relatifs $[0; \infty[$: Loi GAMMA
- Coûts $[0; \infty[$: loi GAMMA ou LOGNORMALE
- Utilité $]-\infty; 1]$: loi BETA OU ou Normale tronquée à 1
- Valeurs inconnues : Loi UNIFORME non informative

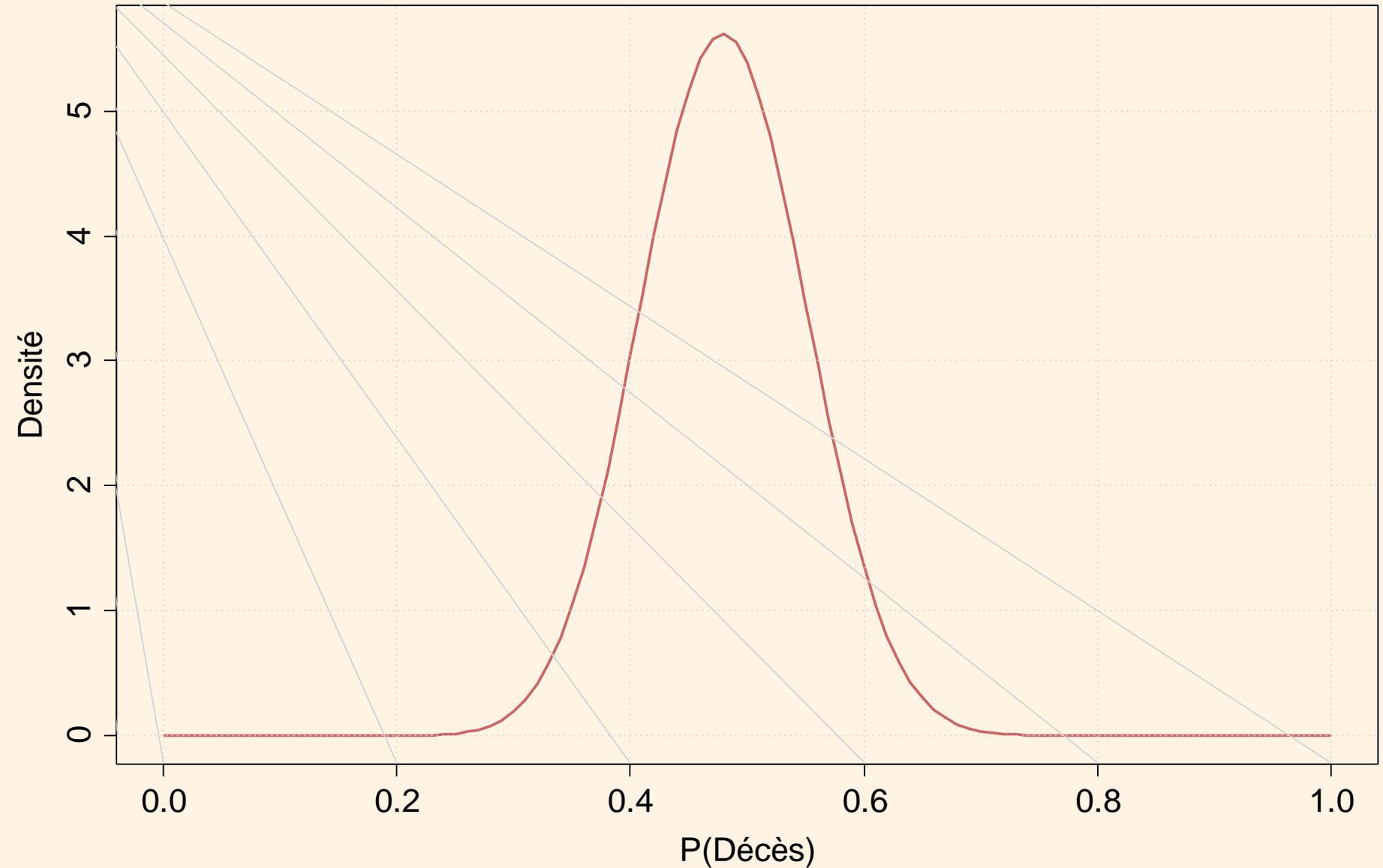
Caractérisation d'une Proportion

- **Bornée sur [0 ; 1]** → Loi Beta
- Méthode Pragmatique :
 - α = Nombre de succès
 - β = Nombre d'échecs
- Méthode des moments :
 - Retrouver α et β à partir des caractéristiques de la distribution : moyenne (moment d'ordre 1), variance (moment centré d'ordre 2), médiane, bornes d'un Intervalle de Confiance...

Exemple : Caractérisation de p_1

- p_1 probabilité de réponse = 48%, estimé sur 50 patients
- Méthode pragmatique
 - α = Nombre de « succès » = 24
 - β = Nombre d'« échecs » = 26
 - $p_1 \sim \text{Beta}(24 ; 26)$
- On vérifie $E[X] = \alpha / (\alpha + \beta) = 48 \%$

Exemple : Caractérisation de p_1



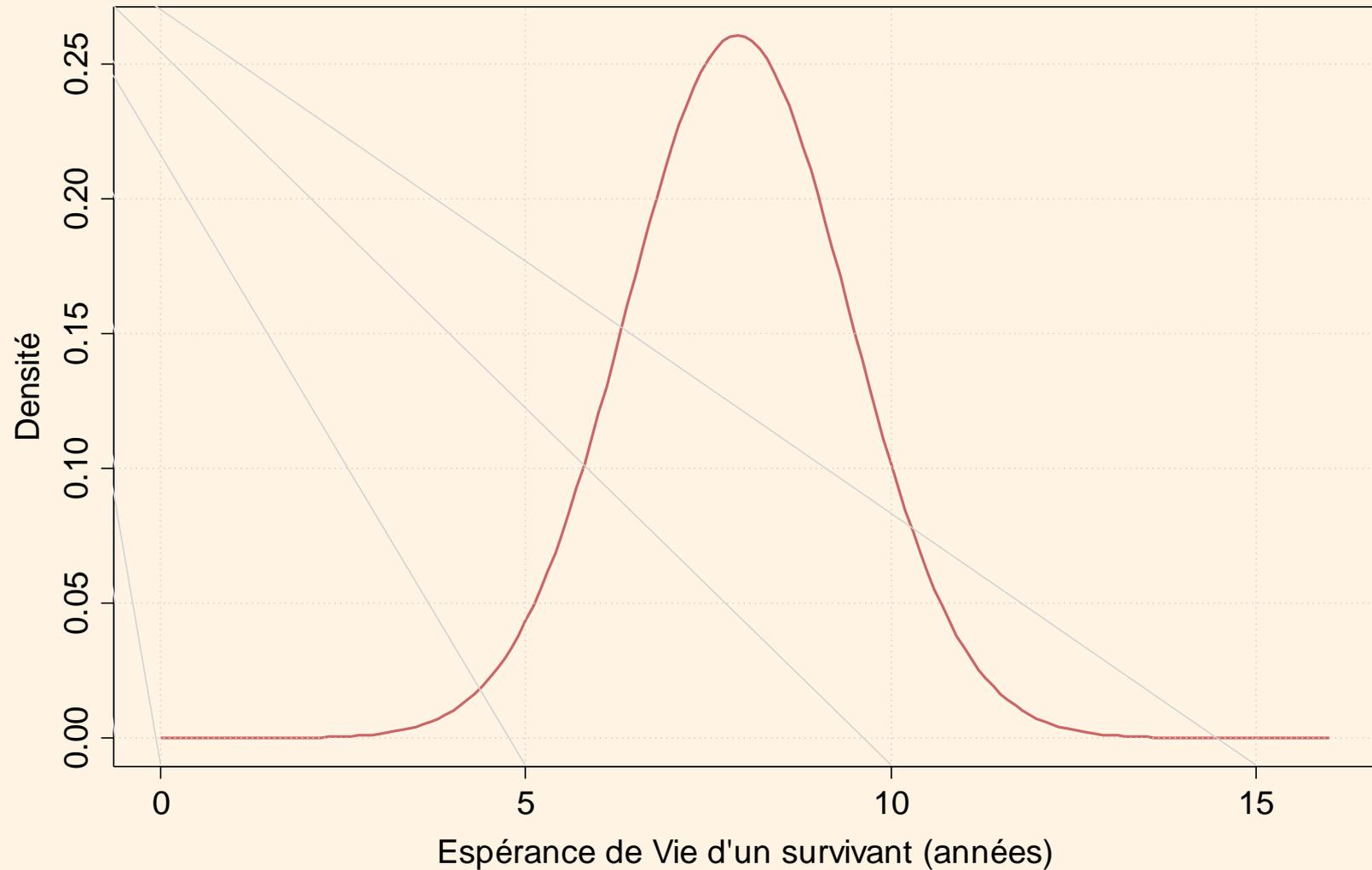
Utilisation de la Loi Normale

- Le théorème de la limite centrale garantit sa validité, mais attention :
 - Aux effectifs et aux écarts à la normalité ;
 - Aux variables non définies sur \mathbb{R}
- En pratique :
 - Si on connaît μ , σ et $N \rightarrow \text{Norm}(\mu ; \sigma^2/N)$
 - Si on connaît μ et son $\text{IC}_{95\%} \rightarrow \text{IC} = \mu \pm 1.96*s$

Exemple : Espérance de Vie

- Nous savons que $E_1S = 7,9$ ans
- Si l'on considère $IC_{95\%} = [4,9 ; 10,9]$ ans :
 - $IC = 7,9 \pm 3,0 = 7,9 \pm 1,96^* \sigma$
 - $\sigma = 3/1,96 = 1,53$ ans
- $E_1S \sim \text{Norm}(7,9 ; 1,53^2)$

Exemple : Espérance de Vie



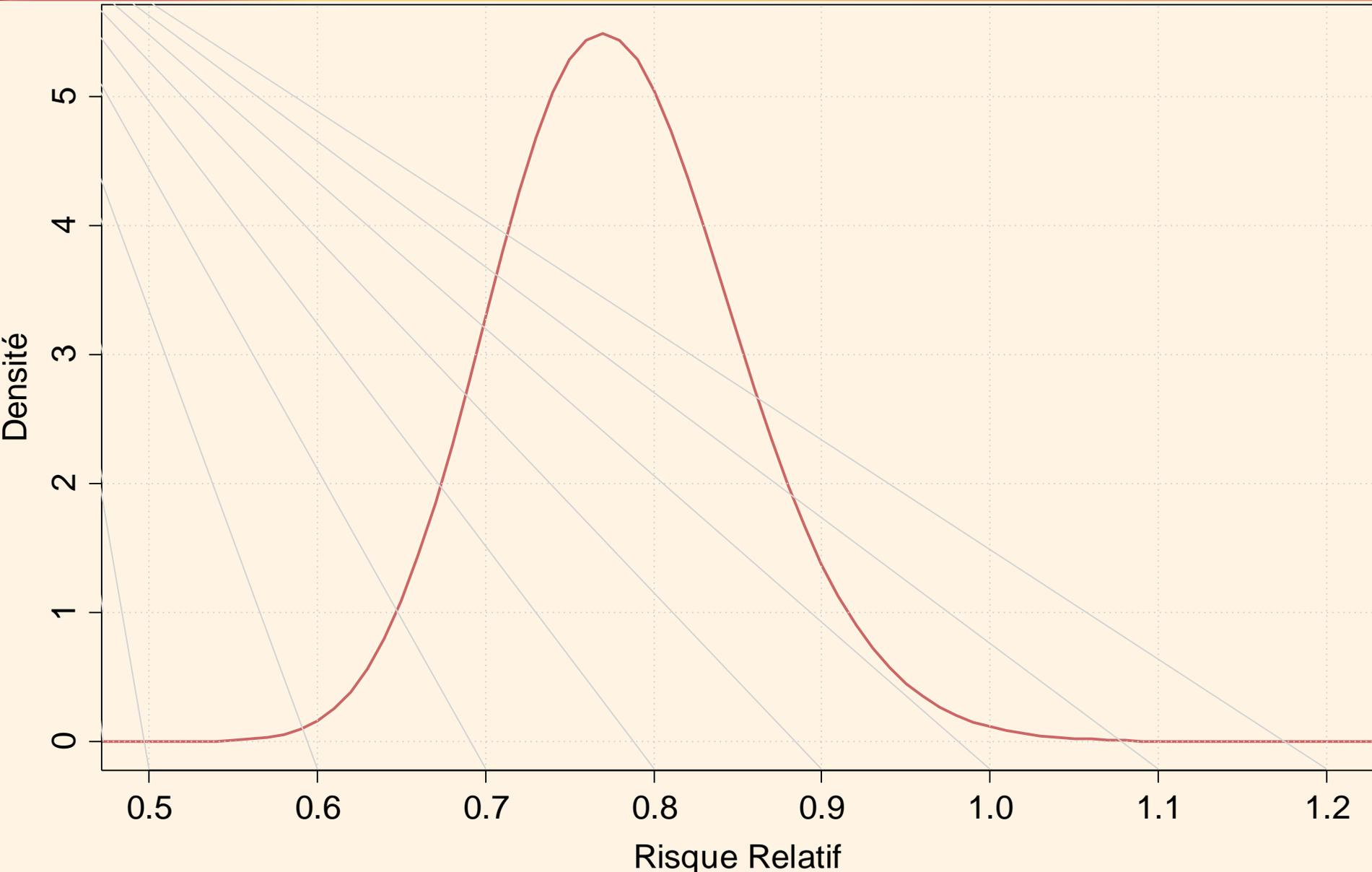
Caractérisation d'un Risque Relatif

- Borné sur $[0 ; +\infty)$
- Hypothèse de normalité de $\ln(\text{RR})$
 - $\text{IC}_{95\%}(\ln \text{RR}) = \ln \text{RR} \pm 1,96 * \sigma_{\ln \text{RR}}$
- On peut employer une loi log-normale
- Méthode des moments :
 - Retrouver μ et σ à partir des caractéristiques de la distribution.

Exemple : Caractérisation du RR

- $RR = 0.78, IC_{95\%} = [0,66 ; 0,93]$
- $\ln(RR) = -0,2485$
- $\ln(IC) = [-0,41 ; -0,07] \approx -0,25 \pm 1,96 * 0,1715$
- $RR \sim \text{Log-N}(-0,2485 ; 0,1715^2) ?$
 - $E[\ln(X)] \neq \ln(E[X])$
 - $E[\text{Log-N}(-0,2485 ; 0,1715^2)] = \exp(-.25+.17^2/2) = 0.79$
 - Caractérisation biaisée !
- A partir de $E[RR] = 0.78$ et de la borne sup de l'IC, on trouve $RR \sim \text{Log-N}(-0.25288 ; 0.094^2)$

Exemple : Caractérisation du RR



Caractérisation d'un Coût

- Borné sur $[0, +\infty)$
- Souvent, forte asymétrie à droite
 - Majorité d'individus à faible coût
 - Minorité d'individus à coût extrême
- Stratégie dépend des effectifs :
 - N grand → Loi normale
 - Sinon, loi asymétrique (Log-Normale, Gamma...)
- Estimation par la méthode des moments

Avantages de la Modélisation

Elle permet :

- De **structurer** l'information dans un cadre de référence unique
- De considérer **simultanément** les bénéfices, les risques et les coûts
- D'estimer, non plus de manière intuitive, mais **quantitativement** la fréquence de survenue des événements évolutifs
- De **reconstituer les trajectoires** de prise en charge et de chaîner les coûts
- De réintroduire les préférences des patients ou des citoyens dans les choix individuels et collectifs
- D'intégrer ***l'incertitude*** dans l'analyse

**Prochain cours: LA PRESENTATION DES
RESULTATS**