

Evaluation du package *Heemod* et mise en place
d'un tableau de synthèse en *Shiny* pour l'analyse de
coût-efficacité

CARRANZA ALARCON, Yonatan



Les sixièmes rencontres R à Anglet
29 Juin 2017

Plan

- 1 Evaluation médico-économique
 - Pourquoi l'analyse et l'évaluation de coût-efficacité ?
- 2 Modèle multi-état
- 3 Package Heemod
- 4 Tableau de synthèse
- 5 Conclusion

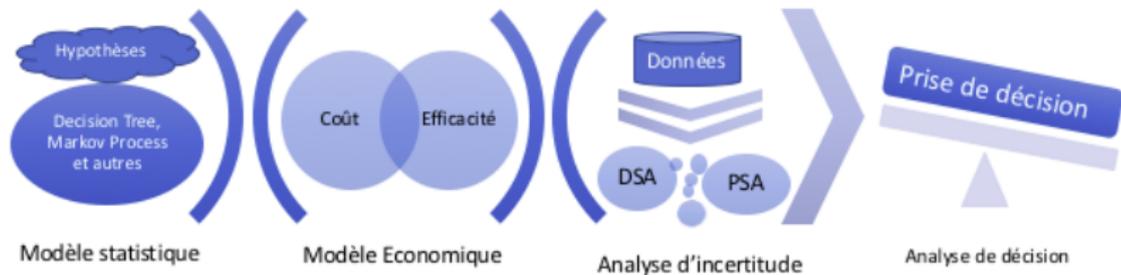
Plan

- 1 Evaluation médico-économique
 - Pourquoi l'analyse et l'évaluation de coût-efficacité ?
- 2 Modèle multi-état
- 3 Package Heemod
- 4 Tableau de synthèse
- 5 Conclusion

Evaluation médico-économique

- Evaluation du *coût*¹ et de *l'efficacité*² (i.e. médico-économique) de deux stratégies thérapeutiques pour le traitement d'une pathologie spécifique (i.e. la fièvre, le cancer, ...).

Le schéma de l'évaluation médico économique.



1. Permettre l'allocation efficace des ressources de santé limitées.
2. Améliorer la qualité de vie ainsi que l'espérance de vie.

Pourquoi l'analyse et l'évaluation de coût-efficacité ?

- 1 Comparaison objective de deux stratégies thérapeutiques afin de maximiser en termes d'efficacité (de gain de santé) et de minimiser en termes de coût (des ressources engagées pour atteindre une performance donnée).
- 2 Vise à savoir si le prix donné à un traitement est justifié par rapport à l'amplitude du gain en santé que cela va apporter aux patients (i.e. efficacité).
- 3 Permet la négociation de fixation du prix des médicaments et de leur remboursement avec les parties prenantes.
- 4 L'évaluation coût-efficacité peut être exprimée comme le ratio incrémental coût/efficacité (ou Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER)).

$$ICER = \frac{Cost_A - Cost_B}{Effect_A - Effect_B}$$

Plan

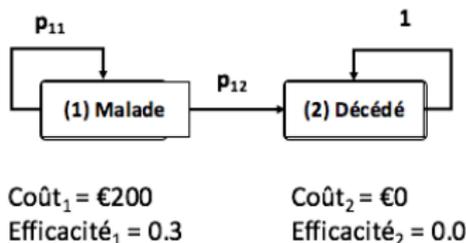
- 1 Evaluation médico-économique
 - Pourquoi l'analyse et l'évaluation de coût-efficacité ?
- 2 Modèle multi-état**
- 3 Package Heemod
- 4 Tableau de synthèse
- 5 Conclusion

Modèles multi-état - Médico Economique

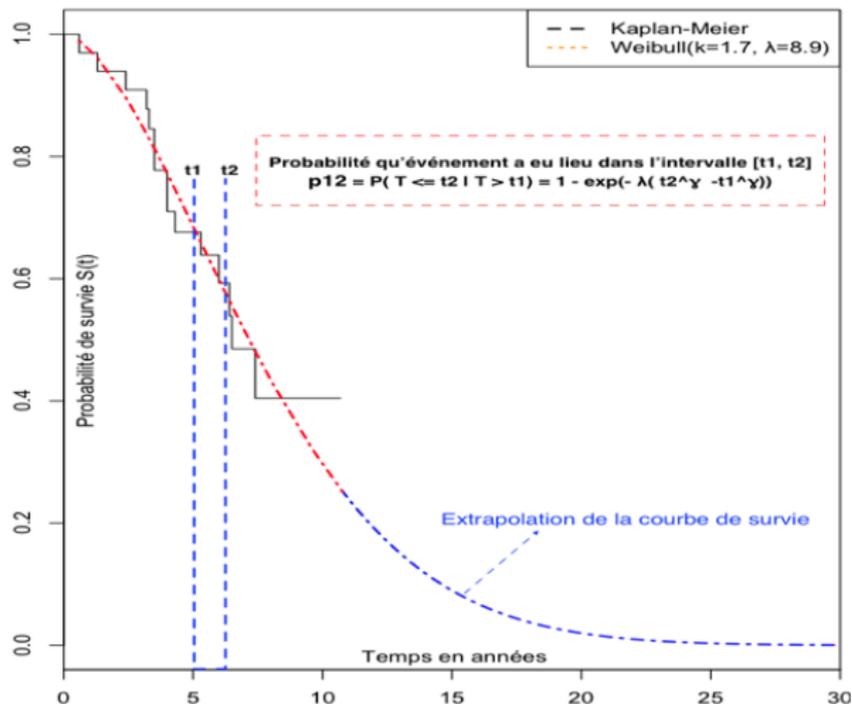
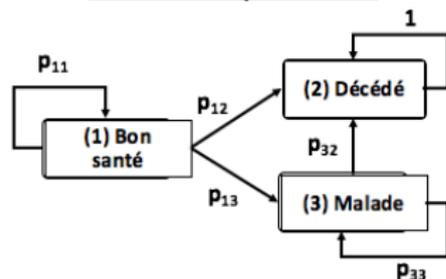
- La probabilité de transiter de l'état h à j est représenté par :
 $P_{hj}(t, t + \Delta) = P(X(t + \Delta) = j | X(t) = h)$, d'où Δ est la longueur du cycle d'étude (e.g. annuel, mensuel, ...).
- La probabilité de transition est extraite à partir d'autres résultats d'études, de méta-analyses, de registres, ou d'hypothèses. Elle sont bien fondées et justifiées dans une approche « evidence-based medicine ».
- Par exemple dans un modèle de survie à 2 états où l'événement d'intérêt est la mort d'un patient à cause d'une maladie.

Modèles multi-état - Médico Economique

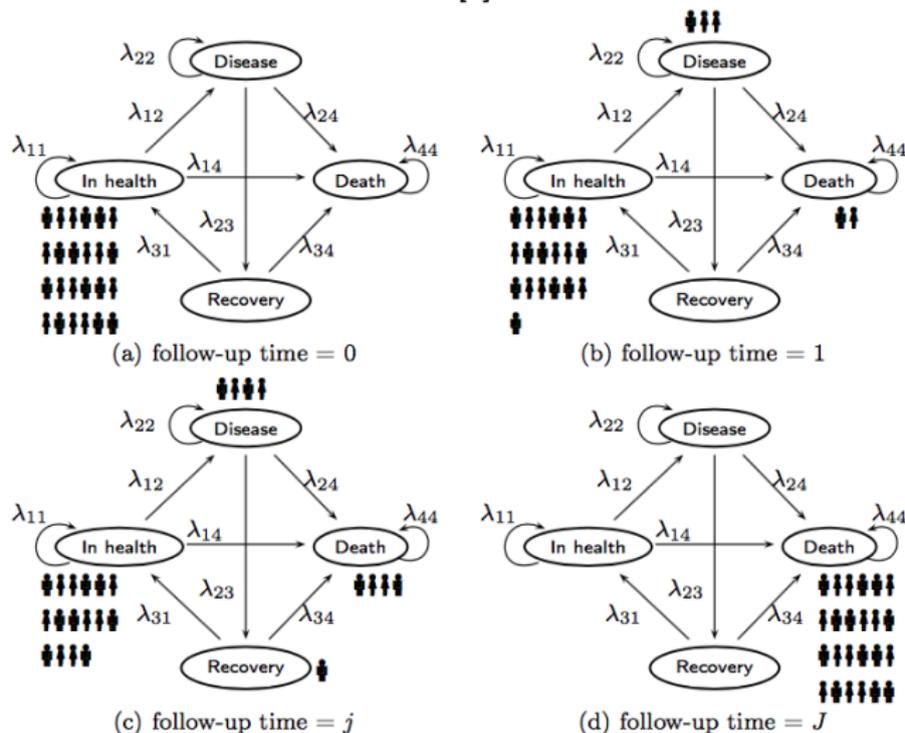
Graphe de transition



Un autre exemple à 3 états



Simulation Modèle Multi-état [2]



$$Cost_A = \sum_{i=1}^N \sum_{s=1}^S p_{s,t_i} * C_{s,A}$$

$$Effect_A = \sum_{i=1}^N \sum_{s=1}^S p_{s,t_i} * e_{s,A}$$

$$ICER = \frac{Cost_A - Cost_B}{Effect_A - Effect_B}$$

d'où p_{s,t_i} est le nombre de patients dans l'état s et le temps t_i , $C_{s,A}$ est le coût à l'état s et $e_{s,A}$ l'effectivité ou gain de santé à l'état s .

Plan

- 1 Evaluation médico-économique
 - Pourquoi l'analyse et l'évaluation de coût-efficacité ?
- 2 Modèle multi-état
- 3 Package Heemod**
- 4 Tableau de synthèse
- 5 Conclusion

Health Economic Evaluation MODelling (Heemod [4])

*Heemod*³ supporte de modèle multi-état de type markovien, l'analyse de coût-efficacité (ICER), l'analyse probabiliste de sensibilité (i.e. incertitude) et la comparaison de plusieurs stratégies. Nous avons évalués :

- Evaluation de la robustesse du package à des situations extrêmes (e.g. de résultats précis numériquement)
- Evaluation de la mise en pratique de divers cas particuliers réels tels que [3] et [1] (e.g. calcul de la mise en jour de coût- efficacité par période et non par cycle).
- Evaluation de la mise en forme sur la présentation de résultats d'analyse d'incertitude (PSA).

Nous avons contribué à certains modifications afin de certifier le package.

3. <https://github.com/pierucci/heemod>

Plan

- 1 Evaluation médico-économique
 - Pourquoi l'analyse et l'évaluation de coût-efficacité ?
- 2 Modèle multi-état
- 3 Package Heemod
- 4 Tableau de synthèse
- 5 Conclusion

Tableau de Synthèse

- Pourquoi une Application Web ?
 - ① Une interface ergonomique pour l'utilisateur final (H.A.S.).
 - ② Disponible à partir d'un navigateur web les 7 jours / 24 heures.
 - ③ Flexible et évolutive à implémenter pour le développeur.
- Pourquoi une architecture à composantes ?
 - ① Création et test des nouvelles composantes web indépendants de l'application web principal.
 - ② Couplage faible entre composantes et modules (c-à-d. faible interaction entre eux).
 - ③ Réutilisation de composantes et/ou de modules dans une autre application web.

Tableau de Synthèse

- Principaux caractéristique
 - 1 Package développé avec l'approche de Programmation Orienté à Objet (i.e. package R6).
 - 2 Hiérarchie des composants web avec un système de routage par composante (i.e. une URL donnée à une page web précise, *Shiny Routes*), inspiré de l'architecture *AngularJS2*.

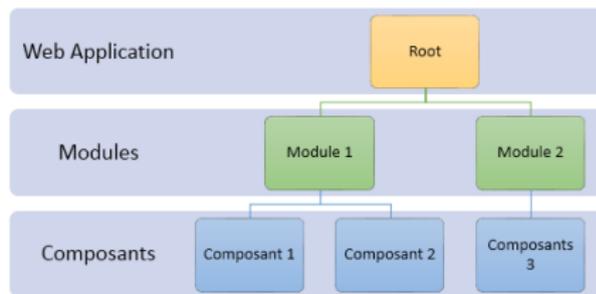


Tableau de Synthèse

- Nom : Web Application for Health Economics Decision Making (WAHEco).
- Github : <https://github.com/salmuz/WAHEco>
- Classes principales :
 - 1 **AppRoot** : Noyau principal de l'Application Web, il s'occupe de gérer les modules.
 - 2 **AppModule** : Class abstraite utilisé pour créer une nouvelle module qui contiendrait les composantes web. Il existe une implémentation de "base" nommé *SimpleModule*.
 - 3 **AppComponent** : Class abstraite utilisé pour créer l'interface web personnalisé (i.e. méthode **view(..)**) et la logique d'interaction Client-Serveur (i.e. méthode **server(..)**).

Tableau de Synthèse

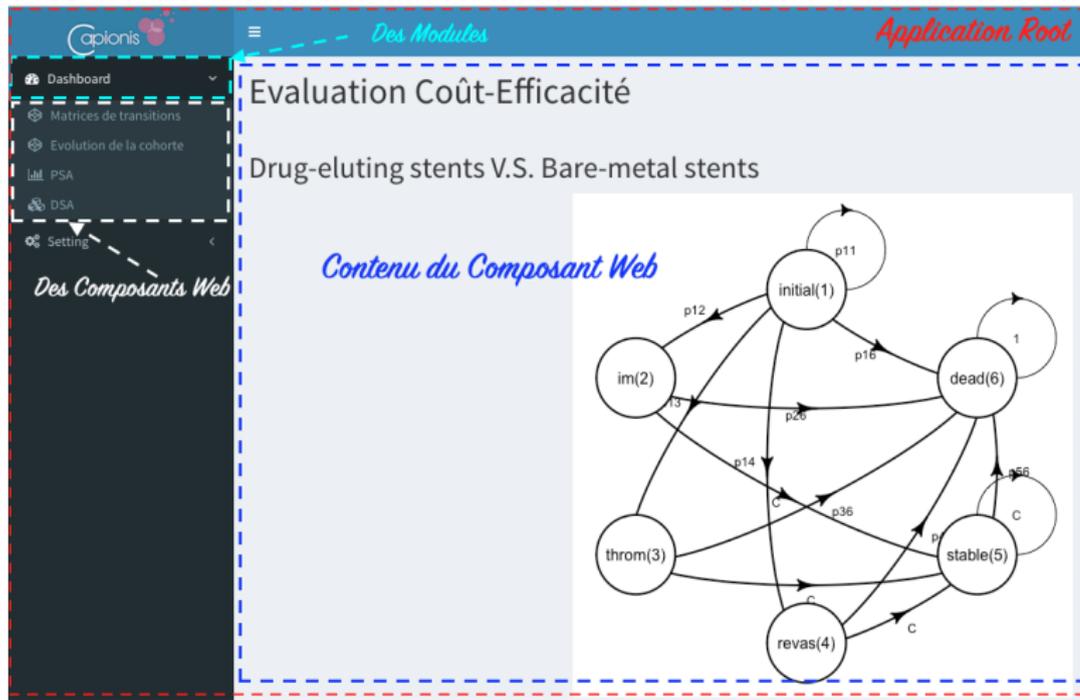


Tableau de Synthèse - Exemple 01

```
> library(WeMeco)
> appRoot <- AppRoot$new(title = "App. Testing")
> shinyApp(
  ui = appRoot$ui(),
  server = appRoot$server()
)
```

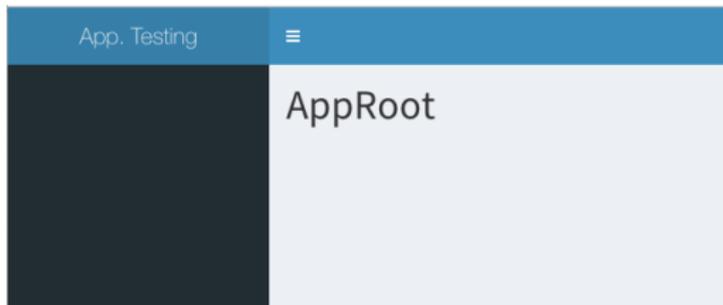


Tableau de Synthèse - Exemple 02

```
library(WeMeco)
appRoot <- AppRoot$new(title = "App. Testing")
simpleModule <- SimpleModule$new(title = "Premiere module")
SimpleComponent <- R6Class(
  classname = "SimpleComponent",
  inherit = AppComponent,
  public = list(
    initialize = function(title = "Testing", path = "/testing", nsid = "test-nsid") {
      super$initialize(title, path, nsid)
    },
    view = function(){
      fluidPage( titlePanel("Testing"))
    },
    server = function () {
      function(input, output, session, ...) {
      }
    },
    item = function(){
      menuSubItem(text = "DSA", href= private$ROUTE_PATH, newtab = FALSE,
                  icon = shiny::icon("cubes"))
    }
  )
)
simpleComponent <- SimpleComponent$new(title = "Composante vide")
simpleModule$addComponent(simpleComponent)
appRoot$addModule(simpleModule)
shinyApp( ui = appRoot$ui(), server = appRoot$server() )
```

Tableau de Synthèse - Exemple 03

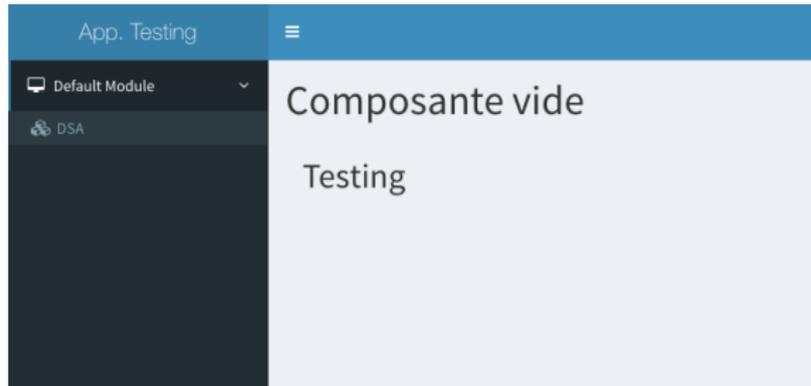


Tableau de Synthèse - Cas Stents

Source d'inspiration : L. Baschet et al. "Cost-effectiveness of drug-eluting stents versus bare-metal stents in patients undergoing percutaneous coronary intervention"

Objectif : Le principe est d'évaluer le coût-efficacité de stents nu contre les stents actifs, chez les patients nécessitant d'une Intervention coronarienne percutanée en France.

Modélisation : Il a été modélisé avec 6 états de santé.

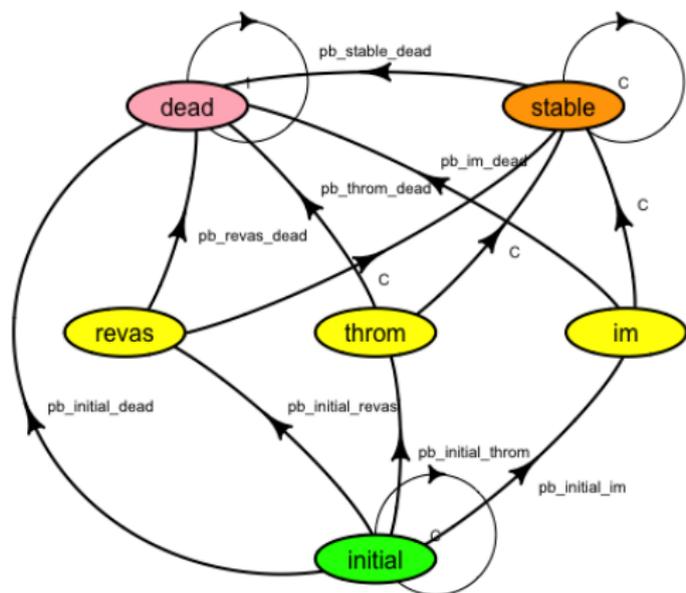


Tableau de Synthèse - Cas Stents

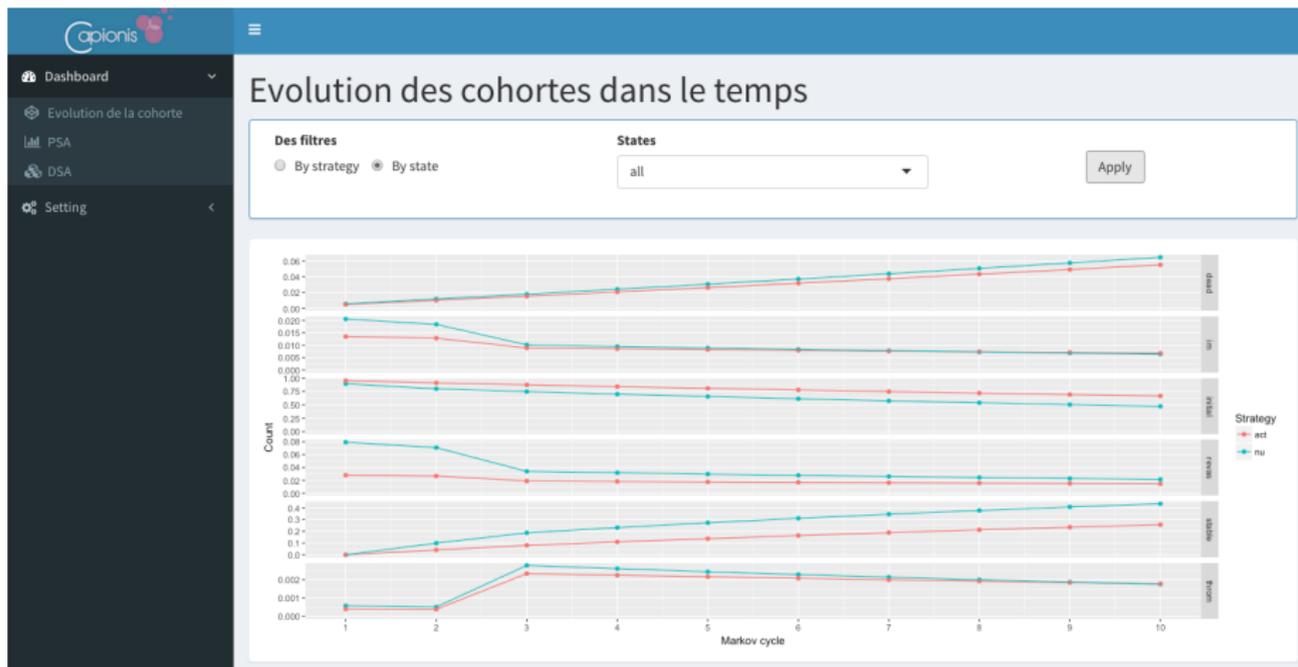
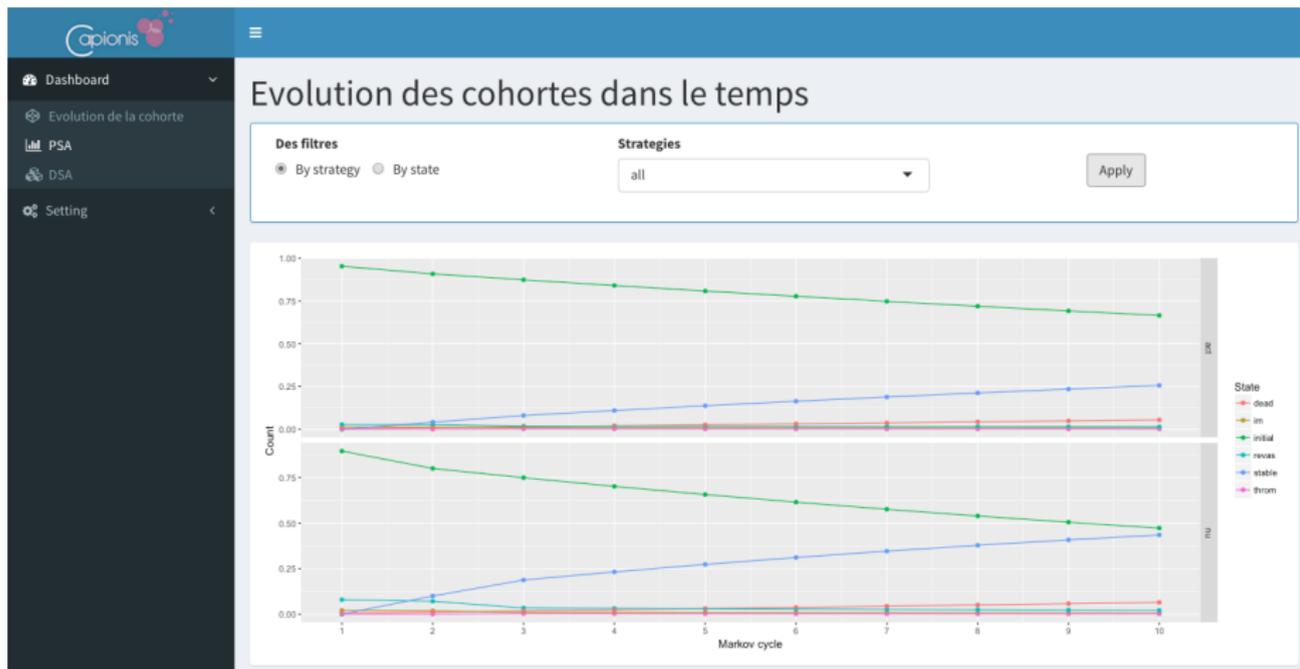
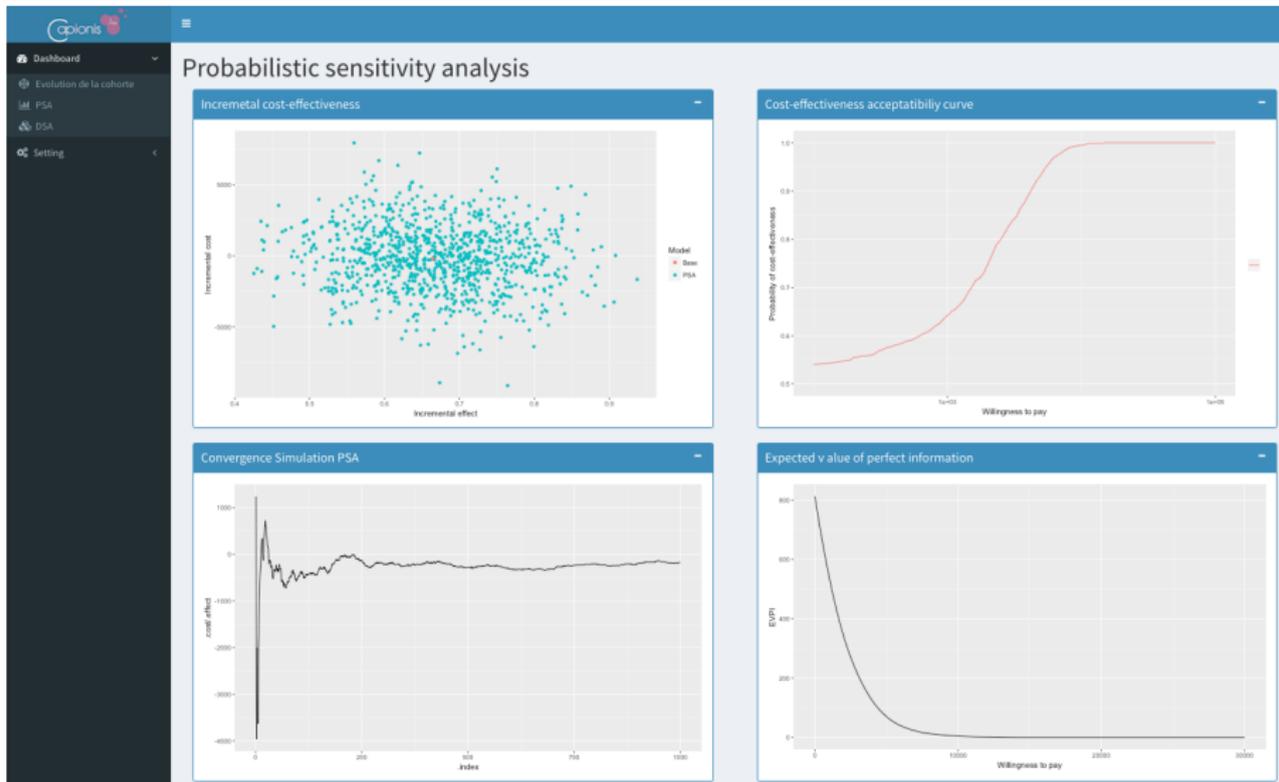


Tableau de Synthèse - Cas Stents





Plan

- 1 Evaluation médico-économique
 - Pourquoi l'analyse et l'évaluation de coût-efficacité ?
- 2 Modèle multi-état
- 3 Package Heemod
- 4 Tableau de synthèse
- 5 **Conclusion**

Conclusion

- *Heemod* est un package robuste prenant en compte plusieurs contraintes de l'évaluation médico-économique, et ses résultats précis certifient l'utilisation pour le décideurs.
- *Heemod* est en évolution afin de pouvoir prendre en compte plus de cas médico-économique concrets, appliqués, possibles à l'avenir !.
- Le package *WAHEco* peut être utilisé pour d'autres projets web du genre : R + Shiny, grâce à leur flexibilité et leur portabilité de composantes.
- Malheureusement, la validation externe n'a pas pu être achevée avec succès dû à l'approche flexible (i.e. plusieurs hypothèses) qui porte les modèles médico-économiques. Cependant, nous sommes en train d'envisager une validation externe avec le logiciel *TreeAge* (<http://treeage.com/>).

Références



Joshua A. Ray et al. "An Evaluation of the Cost-Effectiveness of Rituximab in Combination with Chemotherapy for the First-Line Treatment of Follicular Non-Hodgkin's Lymphoma in the UK". In : *Pharmacoeconomics* 13.4 (2010), p. 346–357. doi : 10.1111/j.1524-4733.2009.00676.x.



G. Baio. *Bayesian Methods in Health Economics*. Chapman & Hall/CRC Biostatistics Series. Taylor & Francis, 2012. isbn : 9781439895559. url : https://books.google.fr/books?id=m731%5C_jXLnCsC.



L. Baschet et al. "Cost-effectiveness of drug-eluting stents versus bare-metal stents in patients undergoing percutaneous coronary intervention". In : *Open Heart* (2016). doi : 10.1136/openhrt-2016-000445. url : <http://dx.doi.org/10.2165/00019053-199813040-00003>.



Antoine Filipovié-Pierucci, K. Zarca et I. Durand-Zaleski. "Markov Models for Health Economic Evaluation : The R Package heemod". In : *ArXiv e-prints* (fév. 2017). R package version 0.9.0. eprint : 1702.03252 (stat.AP). url : <https://pierucci.org/heemod>.

