



INSPQ

INSTITUT NATIONAL
DE SANTÉ PUBLIQUE
DU QUÉBEC

Centre d'expertise
et de référence

Construction et validation d'un modèle de micro-simulation pour étudier la sensibilité du dépistage du cancer du sein par mammographie


Nathalie Vandal, Isabelle Théberge, Jacques Brisson

26 mai 2017

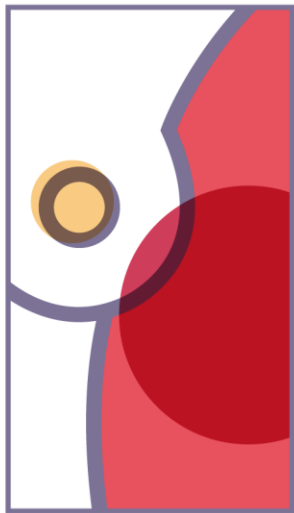
BiESP

BUREAU D'INFORMATION
ET D'ÉTUDES EN SANTÉ
DES POPULATIONS

Institut national
de santé publique

Québec 

Le PQDCS



PROGRAMME QUÉBÉCOIS DE **DÉPISTAGE** DU **CANCER** DU **SEIN**

- Femmes de 50 à 69 ans
- Mammographies
- À tous les 2 ans

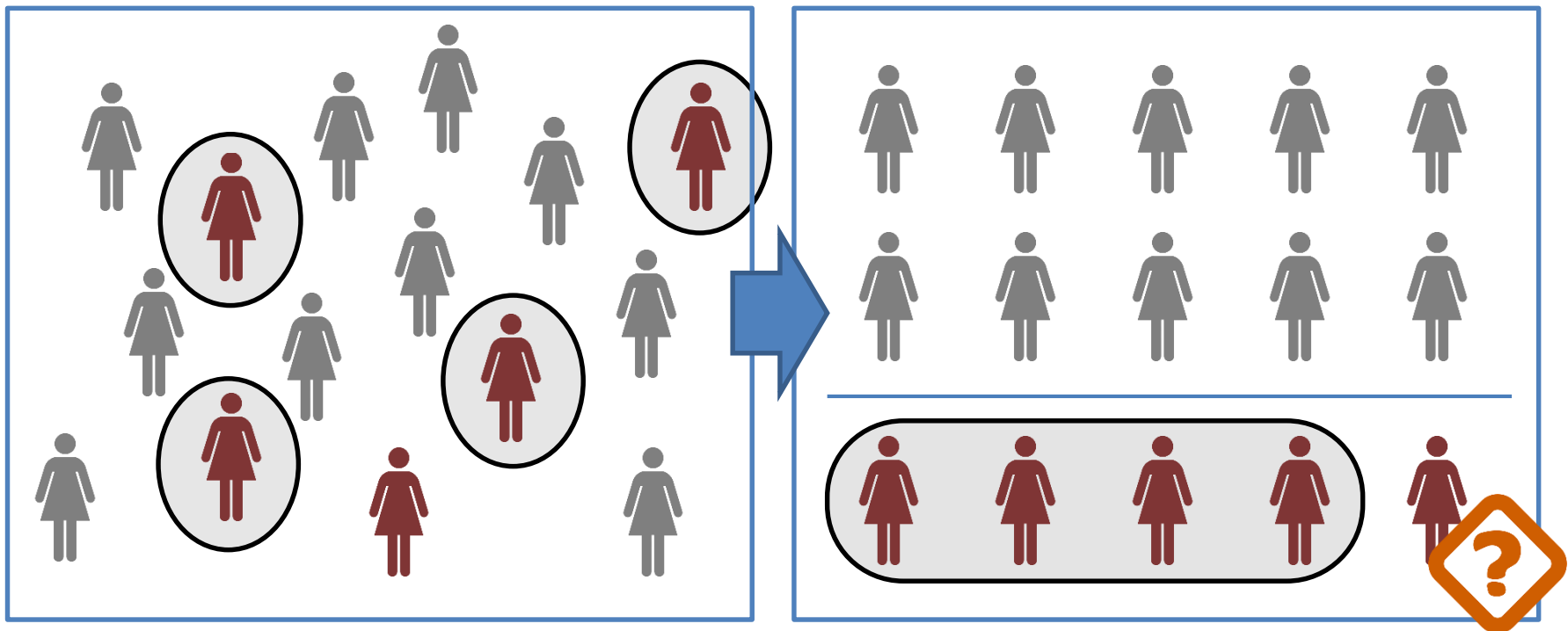
Plan de la présentation



1. Contexte
2. Le modèle de micro-simulation
3. Calibration du modèle et utilisation de snowfall
4. Quelques résultats

Contexte

Sensibilité du dépistage



Contexte

Est-ce que les mesures de sensibilité observées utilisées représentent bien la vraie sensibilité?



SIMULATION

Étapes de la micro-simulation

1

Cohorte femmes
avec/sans
cancer du sein



2

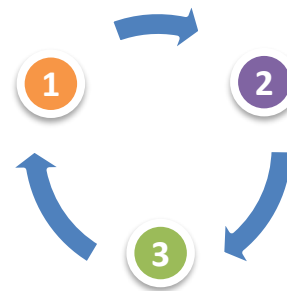
Dépistage

Cancer Dépisté

Oui / Non

3

Calibration
du modèle
/ ajustements



4

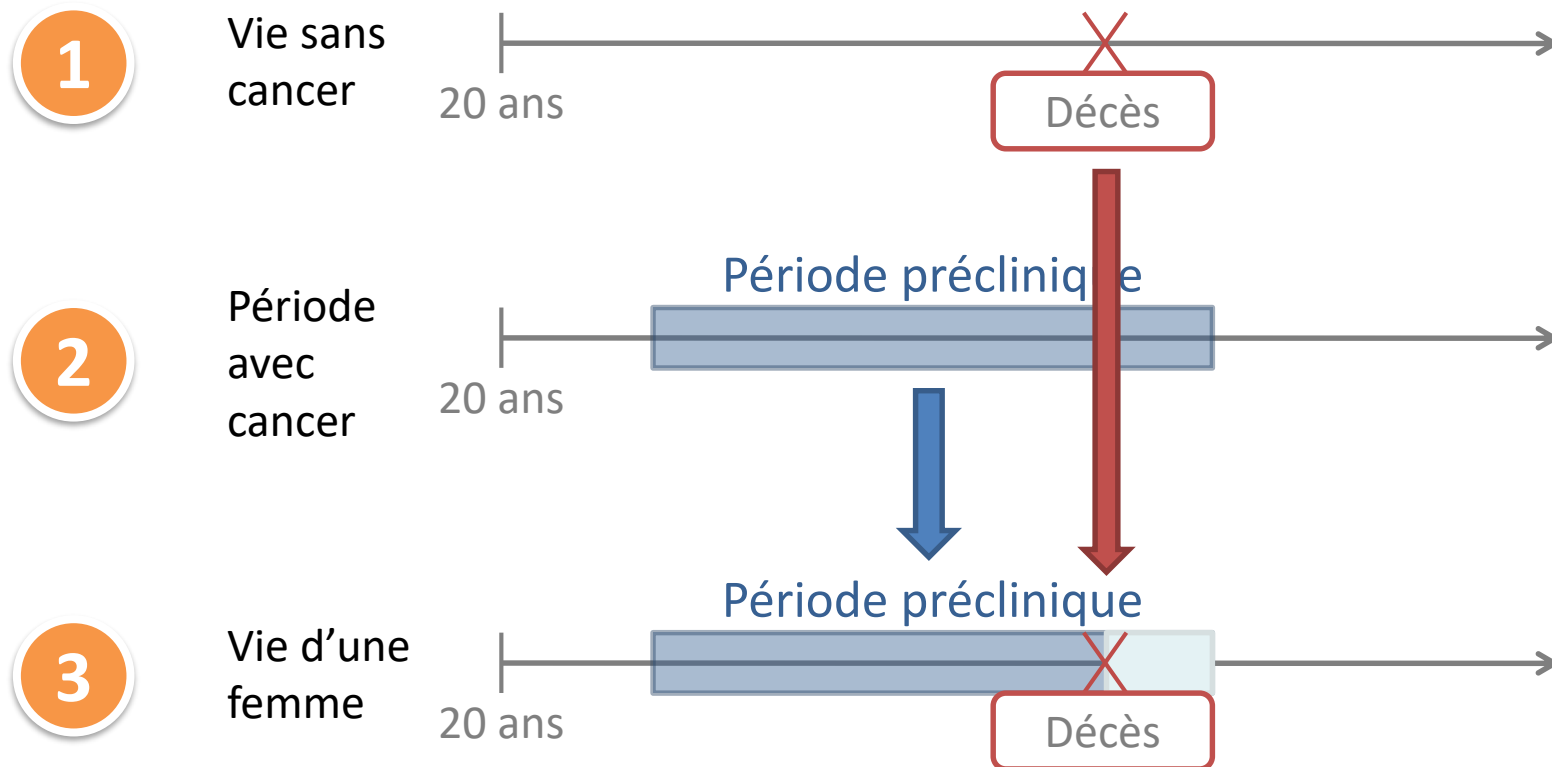
Utilisation

?
 $Se = Se^*$

Simulation de la cohorte

www.inspq.qc.ca

Simulation de la vie d'une femme



Simulation de la vie d'une femme

1

20 ans
 Vie sans cancer



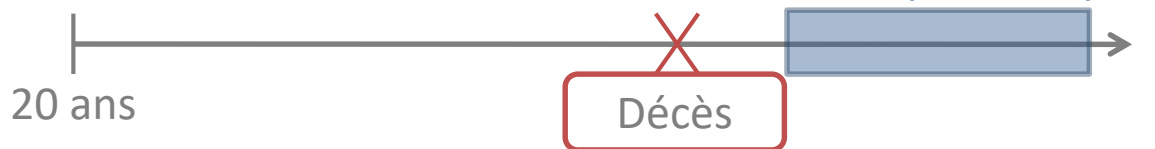
2

20 ans
 Période avec cancer

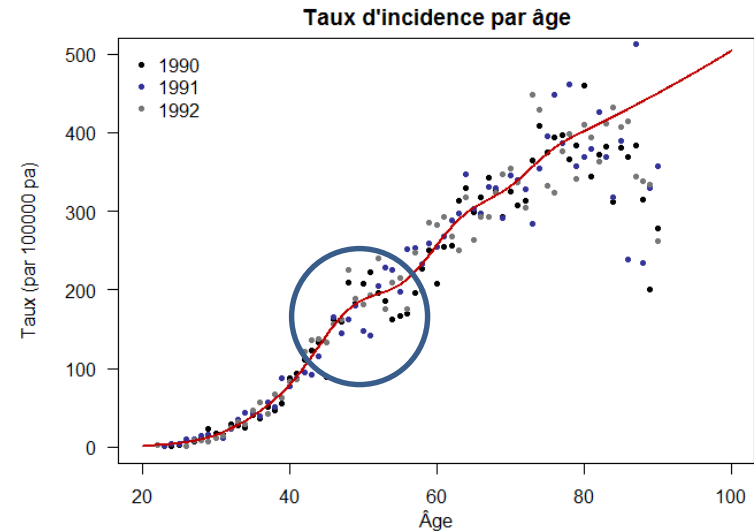
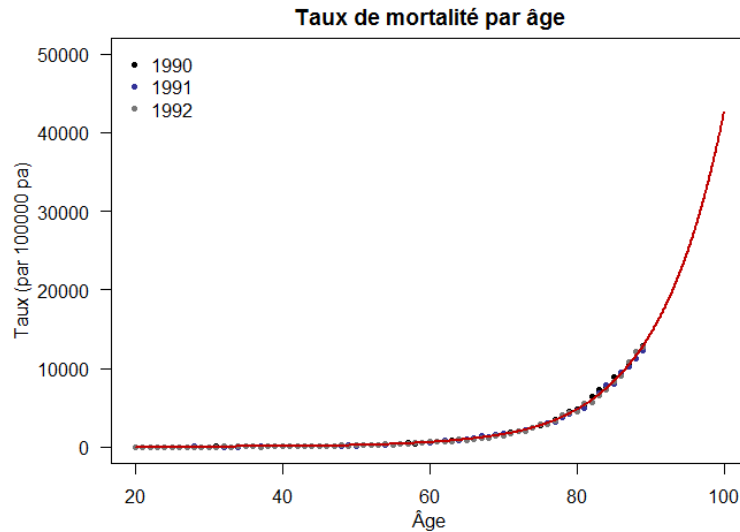


3

20 ans
 Vie d'une femme



Simulation de la vie d'une femme



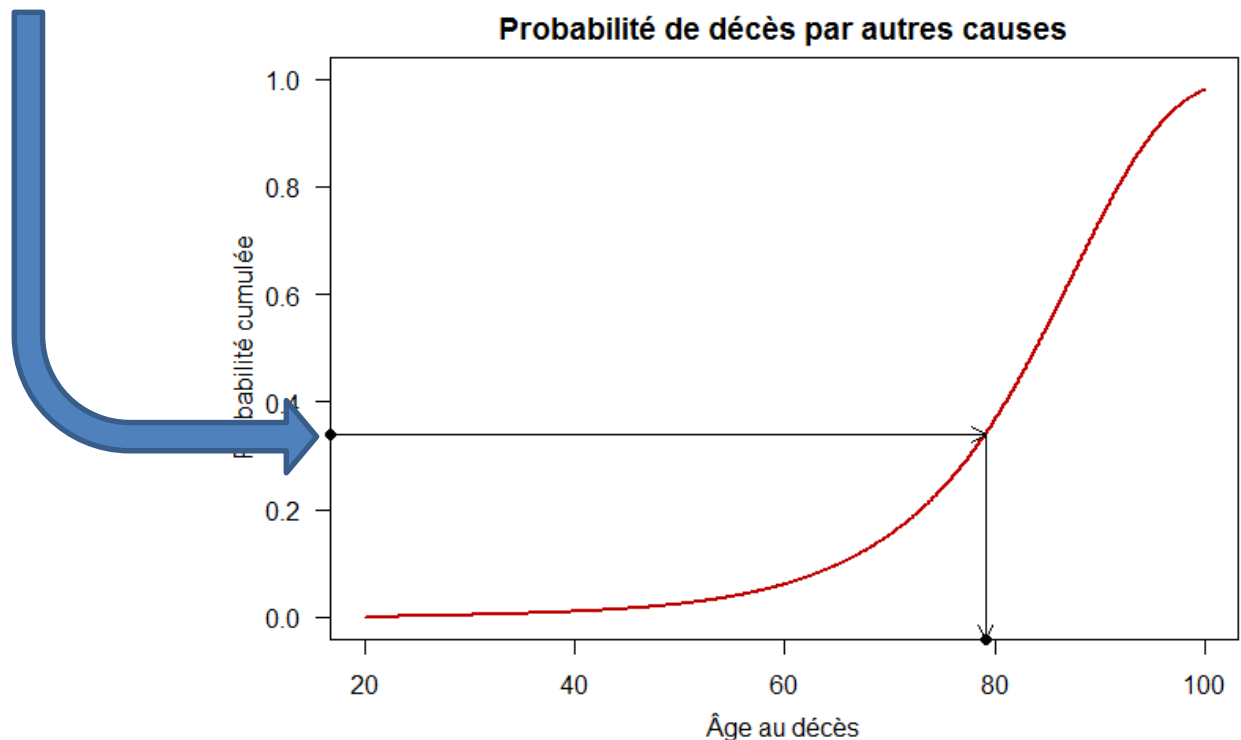
```
1 library(mgcv)
2
3 age <- 320:1600/16
4 agep <- c(age,max(age)+diff(age)[1])
5
6 fitsp80 <- gam( NOMBRE ~ s(AGE) + offset(LOGPOP), data=incid[incid$AGE <= 80,], family = poisson(link = "log"))
```



Simulation de la vie d'une femme

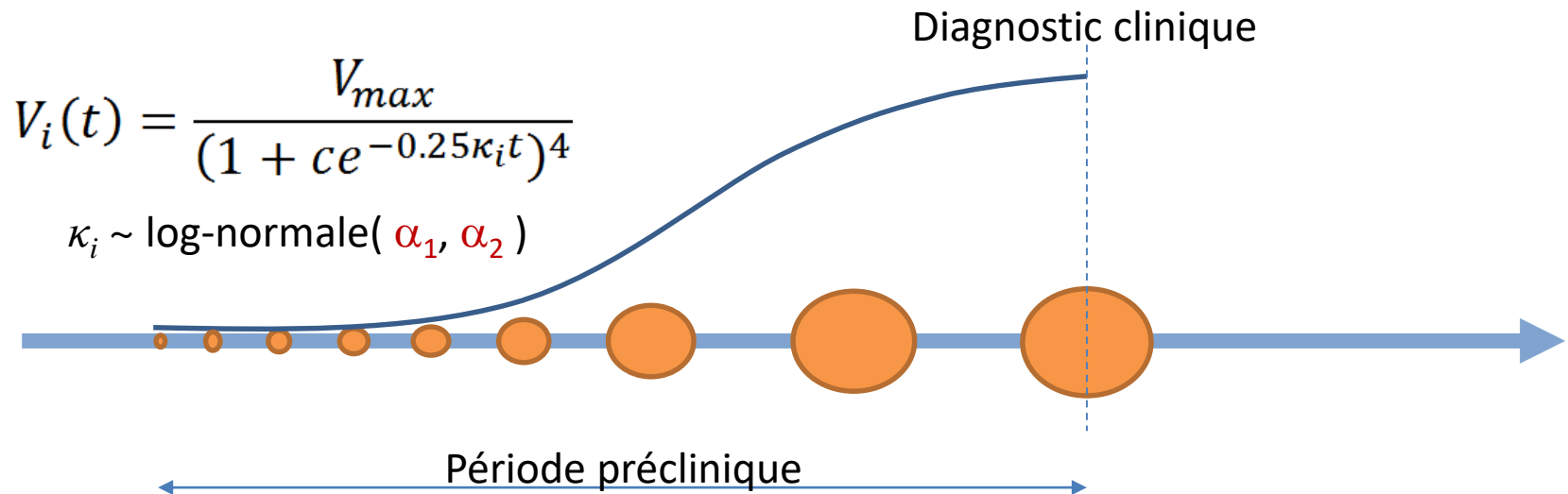
```
fitmorta <- gam( nombre ~ s(age) + offset(logpop), data=morta, family = poisson(link = "log"))
ptauxMage <- exp(predict(fitmorta,newdata=data.frame(age,logpop=log(1))))
ProbCumM = 1 - exp(-cumsum(ptauxMage/16))
PCumMfun<-approxfun(c(0,ProbCumM), y=agep, rule=2)

### attribution âge au décès autres causes
#####
age_dc_autre <- PCumMfun(runif(N))
```



Simulation de la vie d'une femme

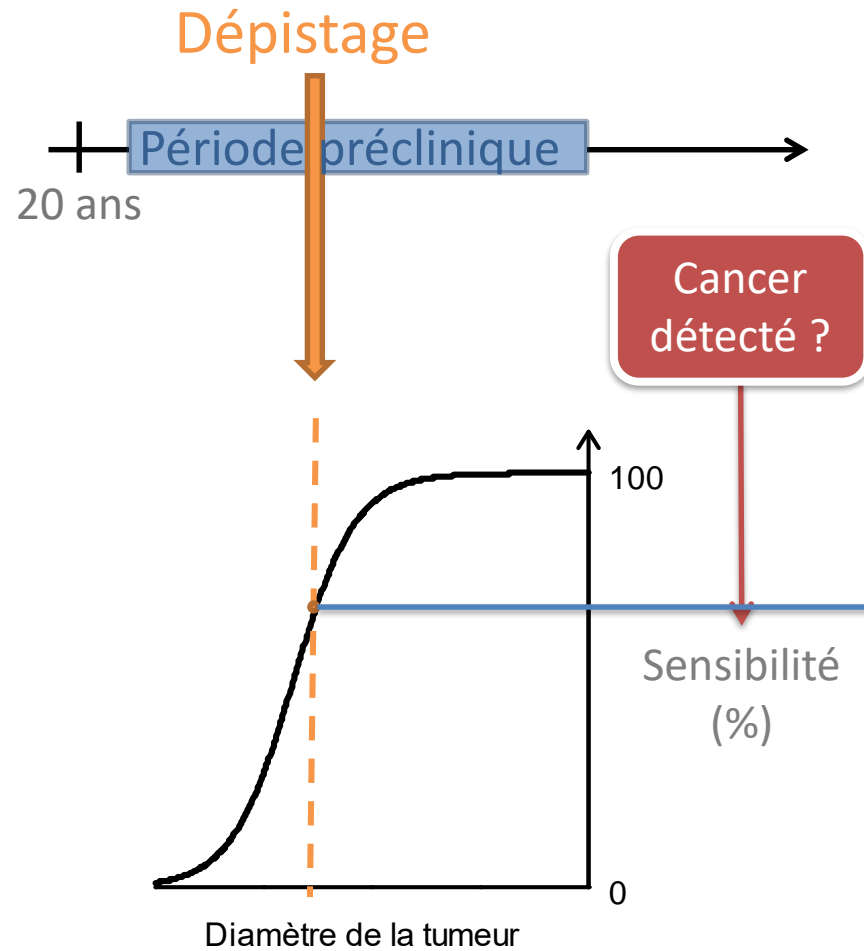
- Simulation de la période préclinique (asymptomatique)
 - Taille de la tumeur au diagnostic (distributions connues)
 - Croissance de la tumeur



Simulation du dépistage

www.inspq.qc.ca

Simulation du dépistage



```
##### 2 #####  
# Fonction de sensibilité utilisée dans la simulation  
sensibilite <-function(x, # (numérique) Diamètre  
  Adepist, # (numérique) Âge au dé  
  beta=bparms, # (numérique, data.frame)  
  ord=NULL # (character) 'i' si ma  
)  
{  
  if(is.vector(beta))  
  {  
    xbeta <- sum(beta[1], beta[3]*Adepist, beta[4]*(ord=='i'  
  }else if(is.matrix(beta))  
  {  
    n<-length(x)  
    PRED <- matrix( c(rep(1,n),x,rep(Adepist,n),if(ncol(beta)  
    xbeta <- beta %**% PRED  
    ...  
sens_i <- sensibilite(Ddepist,Adepist,bparms[1:4],ord=ord)  
  
## Assignation aléatoire des cancer détectés  
## par dépistage selon la sensibilité  
mammo_cspre <- rbinom(length(detectables),1,sens_i)
```

Calibration

santé
recherche
innovation
centre d'expertise et de référence
infectieuses
promotion de sair
santé environnementale
se
toxicologie
prévention des maladies chroniques
innovation
impact des politiques pub
santé au travail
développement des personnes et des communautés

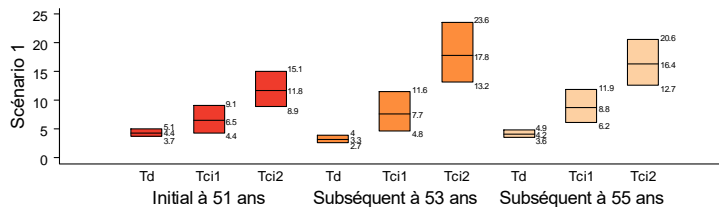
www.inspq.qc.ca

de l'état de santé de la population
microbiologie
prom
sécurité et prévention des traumatismes
recherche
santé au tra

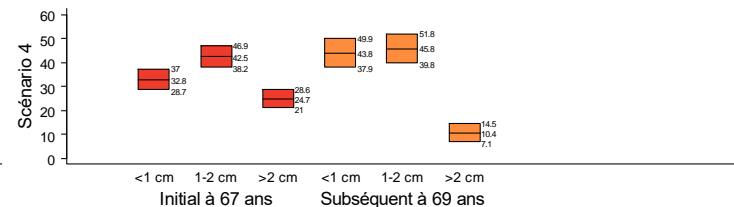
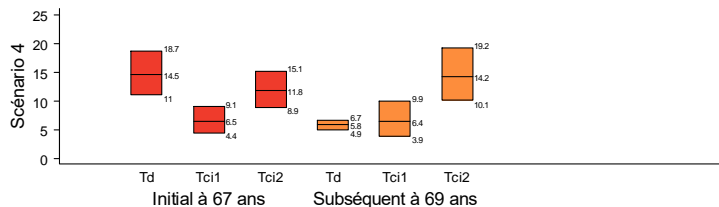
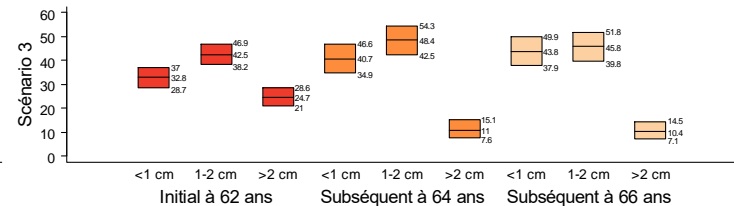
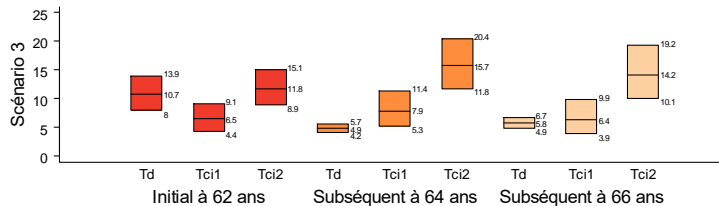
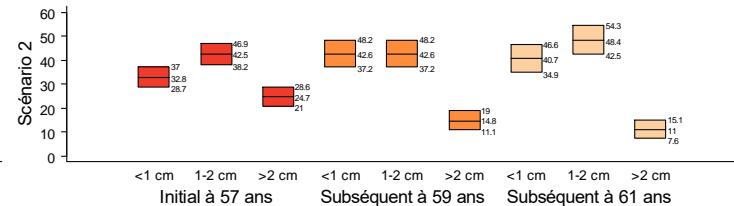
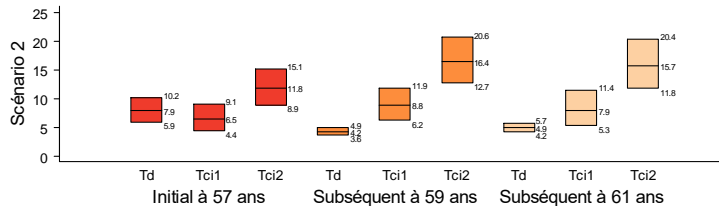
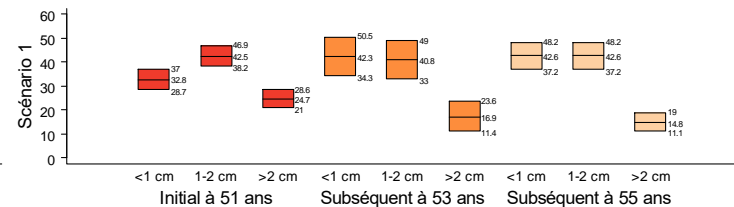
La calibration dans notre modèle

Mesures calculées à partir des données de simulation \approx attendu au Québec ?

Indicateurs liés à la sensibilité



Indicateurs liés à la taille de la tumeur détectée



La calibration dans notre modèle

7 paramètres inconnus à calibrer.

- Croissance de la tumeur (2)
- Sensibilité (4)
- Proportion de cancer non détectable à la mammographie (1)

Peu d'information sur les inconnus

Plusieurs essais à réaliser

Simulation à la chaine

```
M<-100000
rseeds<- sample(21474836,M,replace=F)
param_sim <- cbind( round(alpha1[1:M],3), round(alpha2[1:M],3),
                   round(b0[1:M],3), round(b1[1:M],3),
                   round(b2[1:M],3), round(b3[1:M],3),
                   p[1:M], rseeds, N)

result <- NULL

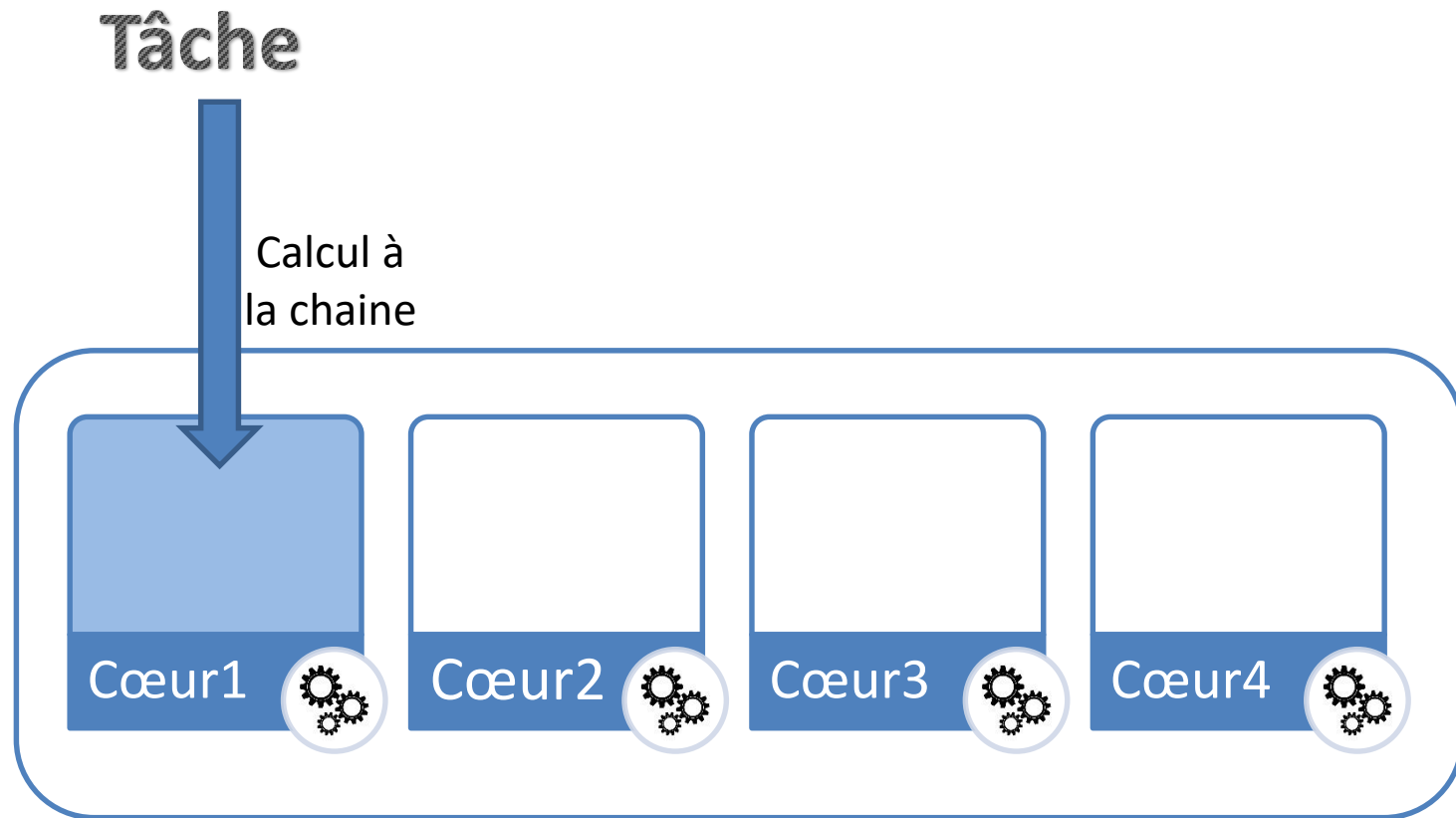
for(i in 1:100000)
{
  result[[i]] <- simul.fn(param_sim[i,])
}
```

Temps de calcul requis → 195 heures (8 jours)!!!



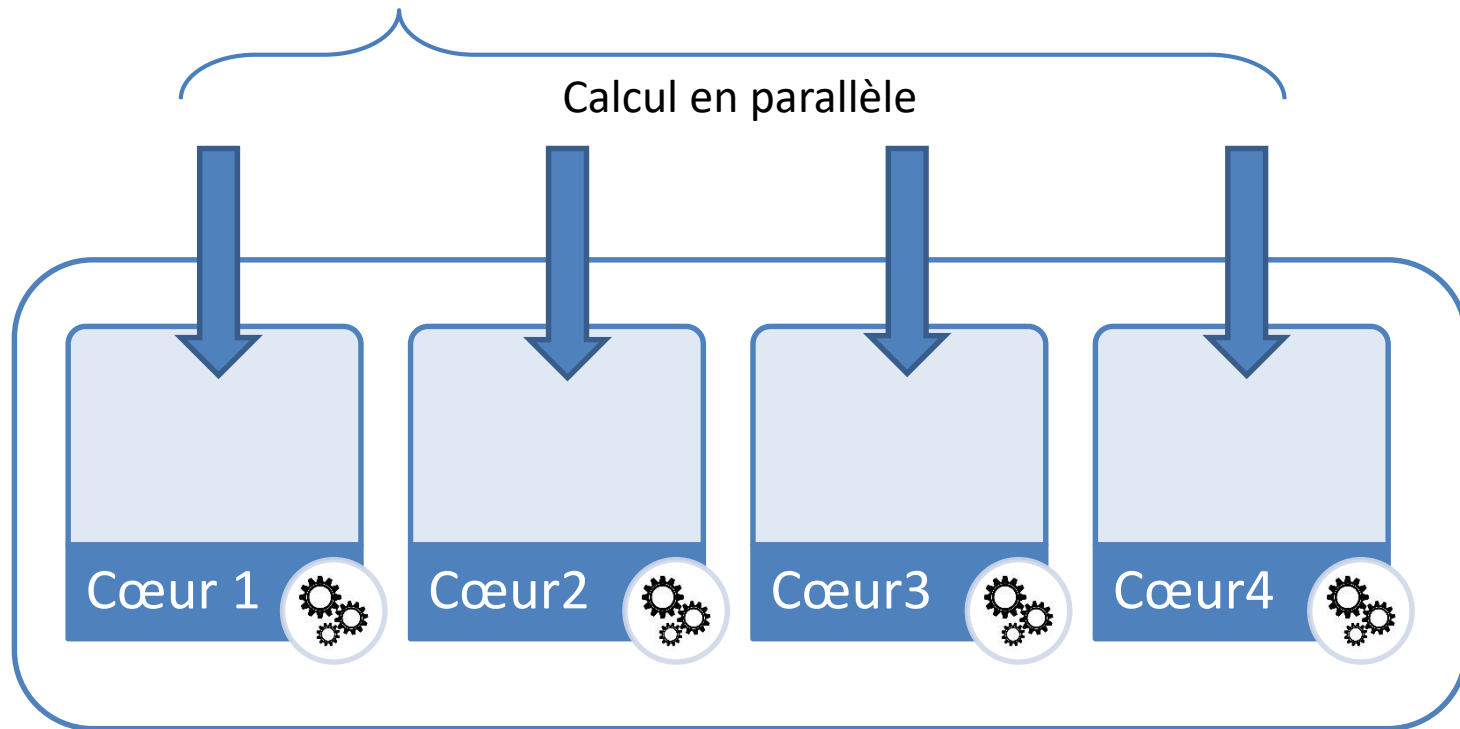
Idée → Exécuter plusieurs simulations en simultané

Simulation en parallèle



Simulation en parallèle

Tâche divisible



Simulation à la chaîne

Package `snowfall` → transformer la tâche for en lapply

```
translst <- function(a, data){data[a,]}  
params.lst <- lapply( 1:M, translst, param_sim)  
result <- lapply(params.lst, simul.fn)
```

params.lst

[[1]]



simul.fn(params.lst[[1]])



result[[1]]

[[2]]



simul.fn(params.lst[[2]])



result[[2]]

⋮

⋮

⋮

Simulation en parallèle

```
library(snowfall)
```

```
sfInit(parallel=T, cpus=4)
```

Initie le processus en parallèle, 4 CPUs

```
translst <- function(a, data){  
sfExport("depist.fn", "depistage",  
"get.lab.ind", "getB", "  
"nomvar", "PCumIfun", "PCumMfun", "sensibilite", "simul.pop.fn", "tfp",  
"tvrai", "simul.fn", "simul.volume", "parmsD", "volume", "diametre" )  
}
```

```
> sfInit(parallel=T, cpus=4)
```

```
snowfall 1.84-6.1 initialized (using snow 0.4-1): parallel execution on 4 CPUs.
```

```
ptm <- proc.time()
```

```
params.lst <- lapply( 1:M, translst, param_sim)  
result <- sfClusterApplyLB(params.lst, simul.fn)
```

```
print((proc.time() - ptm)/60,digits=2)
```

```
sfStop()  
#####
```

Simulation en parallèle

```
library(snowfall)
sfInit(parallel=T, cpus=4)

translst <- function(a, data){data[a,]}
sfExport("depist.fn", "depistage", "get.cible",
         "get.lab.ind", "getB", "incc", "inclus", "inclus.lind", "logit",
         "nomvar", "PCumIfun", "PCumMfun", "sensibilite", "simul.pop.fn", "tfp",
         "tvrai", "simul.fn", "simul.volume", "parmsD", "volume", "diametre" )

ptm <- proc.time()

params.lst <- lapply( 1:M, translst, param_sim)
result <- sfClusterApplyLB(params.lst, simul.fn)

print((proc.time() - ptm)/60,digits=2)

sfStop()
#####
```

Envoie toutes les fonctions personnelles sur les autres cœurs

Simulation en parallèle

```
library(snowfall)
sfInit(parallel=T, cpus=4)

translst <- function(a, data){data[a,]}
sfExport("depist.fn", "depistage", "get.cible",
         "get.lab.ind", "getB", "incc", "inclus", "inclus.1ind", "logit",
         "nomvar", "PCumIfun", "PCumMfun", "sensibilite", "simul.pop.fn", "tfp",
         "tvrai", "simul.fn", "simul.volume", "parmsD", "volume", "diametre" )

ptm <- proc.time()

params.lst <- lapply( 1:M, translst, param sim)
result <- sfclusterApplyLB(params.lst, simul.fn)

print((proc.time() - ptm)/60,digits=2)

sfStop()
#####
```

Applique la fonction simul.fn en utilisant les paramètres contenus dans params.lst de la même façon qu'on lapply

Simulation en parallèle

```
library(snowfall)
sfInit(parallel=T, cpus=4)

translst <- function(a, data){data[a,]}
sfExport("depist.fn", "depistage", "get.cible",
         "get.lab.ind", "getB", "incc", "inclus", "inclus.1ind", "logit",
         "nomvar", "PCumIfun", "PCumMfun", "sensibilite", "simul.pop.fn", "tfp",
         "tvrai", "simul.fn", "simul.volume", "parmsD", "volume", "diametre" )

ptm <- proc.time()

params.lst <- lapply( 1:M, translst, param_sim)
result <- sfClusterApplyLB(params.lst, simul.fn)

print((proc.time() - ptm)/60, digits=2)
```

```
sfStop()
```

Fin du processus en parallèle

Temps de calcul requis
→ 51 heures (2 jours)!!!



Résultats

santé

recherche

Innovation

centre d'expertise et de référence

infectieuses

promotion de sair

santé

santé environnementale

se

toxicologie

prévention des maladies chroniques

Innovation

impact des politiques pub

santé au travail

impact des politiques publiques

développement des personnes et des communautés

www.inspq.qc.ca

de l'état de santé de la population

microbiologie

prom

sécurité et prévention des traumatismes

recherche

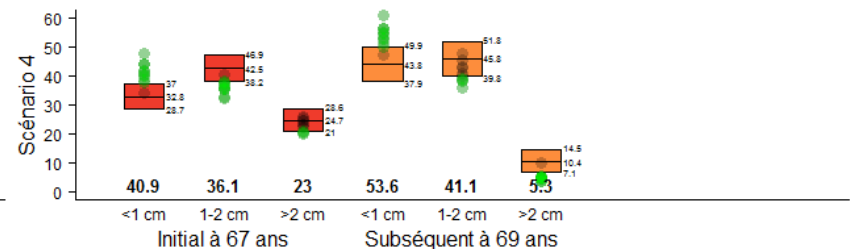
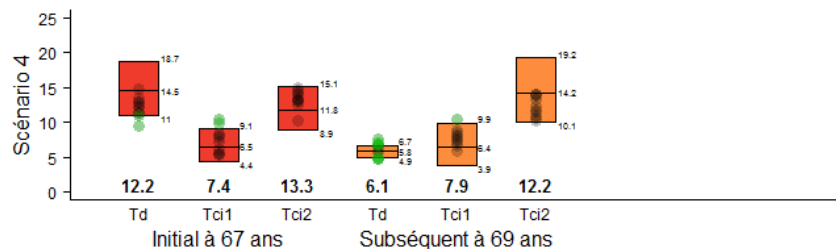
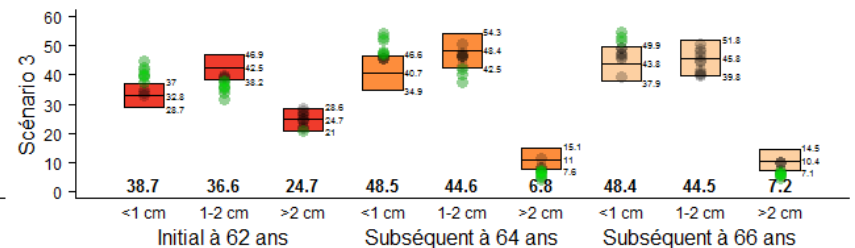
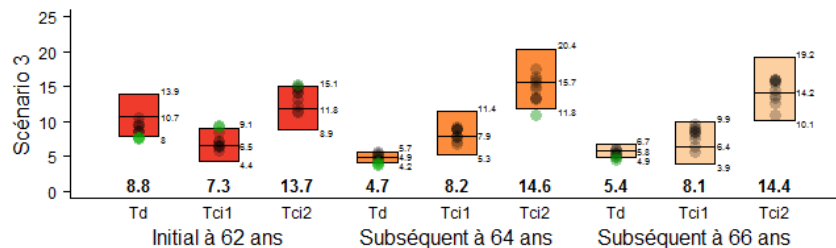
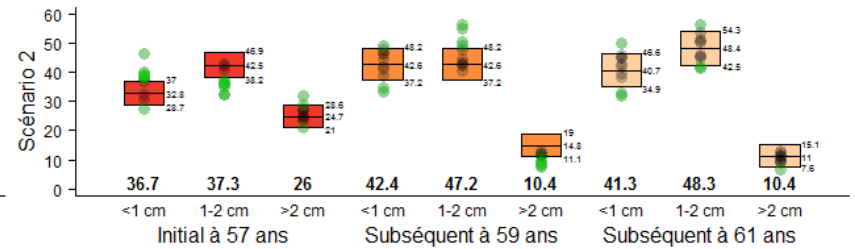
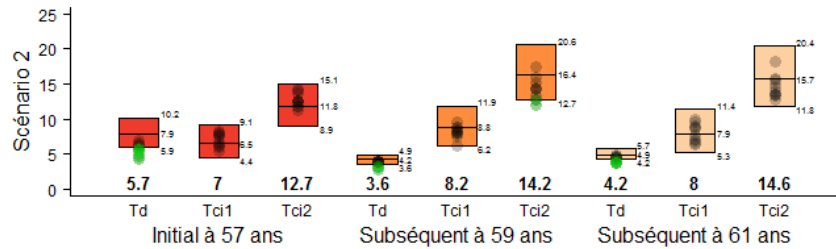
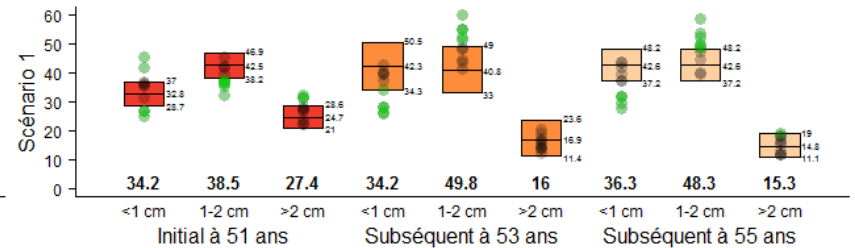
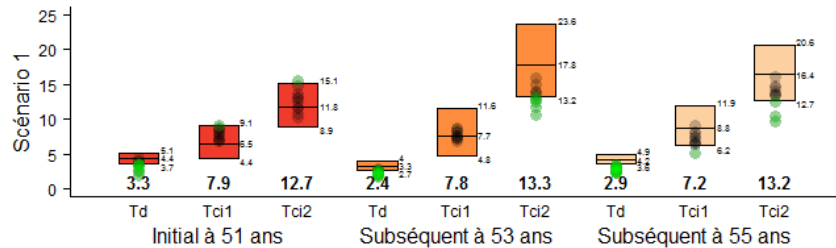
santé au tra

Institut national
de santé publique

Québec

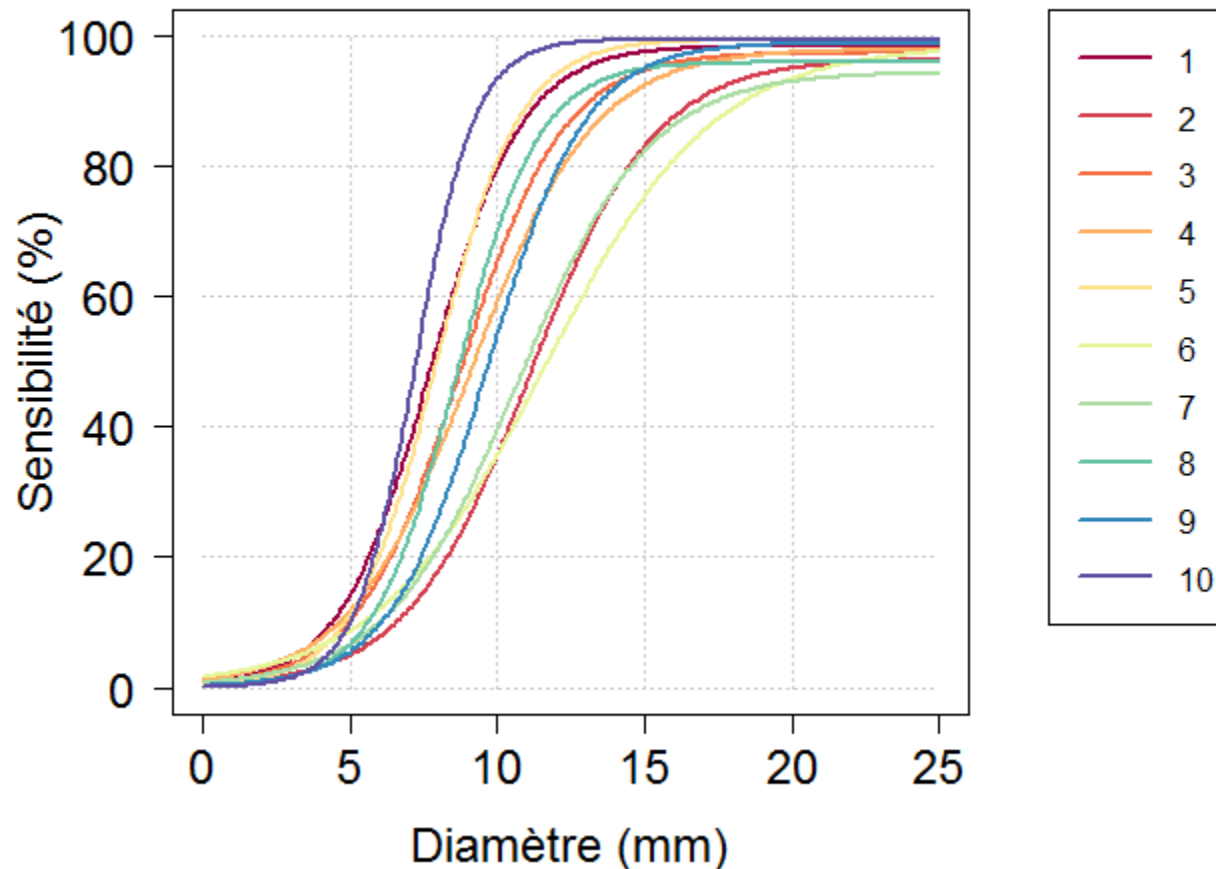


Les 10 meilleurs ensembles de paramètres

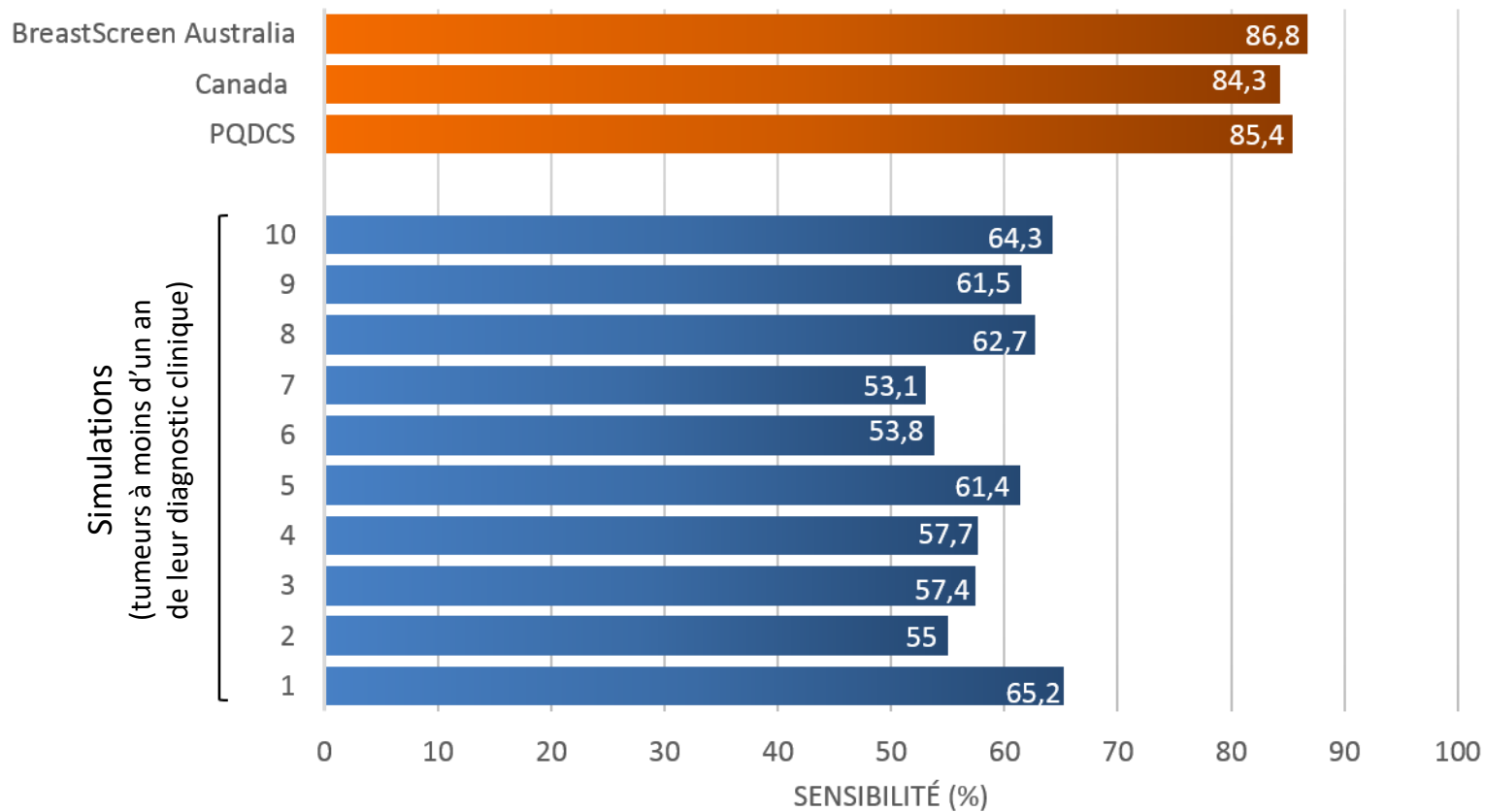


Les 10 meilleurs ensembles de paramètres

Fonctions de sensibilité



Comparaison des sensibilités



Merci!

santé

recherche

Innovation

centre d'expertise et de référence

infectieuses

promotion de sair

santé

santé environnementale

se

toxicologie

prévention des maladies chroniques

Innovation

impact des politiques pub

santé au travail

impact des politiques publiques

développement des personnes et des communautés

www.inspq.qc.ca

de l'état de santé de la population

microbiologie

prom

sécurité et prévention des traumatismes

recherche

santé au tra

**Institut national
de santé publique**

Québec



Pour joindre le Bureau d'information et d'études en santé des populations

Site Web : www.inspq.qc.ca/biesp

Courriel : biesp@inspq.qc.ca

Téléphone : 418 654-3033

www.inspq.qc.ca