INESSS
LE SAVOIR PREND FORME

SUIVI DE L'ÉVOLUTION DE L'ÉPIDÉMIE DE COVID-19 ET DES BESOINS HOSPITALIERS AU QUÉBEC

Approches méthodologiques

Mise à jour au 1 juillet 2020

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Québec

Précisions méthodologiques

Approches

Sommaire méthodologique

Description de l'approche

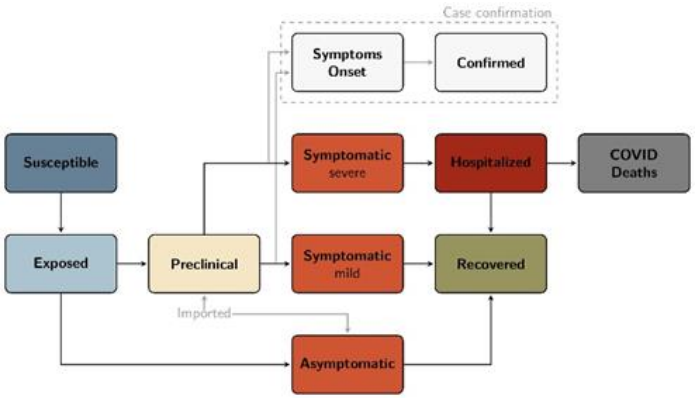
Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Québec

RÉSUMÉ DES AMÉLIORATIONS

Mise à jour du 1 juillet 2020

Modèle

- Le modèle de type SEIR a été modifié de façon à inclure la transmission asymptomatique pré-clinique (i.e. modèle SEAIR).
  - Cela a pour effet de réduire l'intervalle générationnel et les taux de reproduction basés sur les hospitalisations au début de l'épidémie sont légèrement moins élevés.



Variations des taux de reproductions

- Afin d'augmenter la précision des taux de reproduction basés sur les hospitalisations, ces derniers sont modélisés en pénalisant les larges variations hebdomadaires (marche aléatoire).
  - Il en résulte une courbe plus stable et une meilleure propagation de l'incertitude dans le temps.

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Québec

SOMMAIRE MÉTHODOLOGIQUE

Évolution à court terme de l'épidémie et des besoins hospitaliers

Objectif

Suivre l'évolution de l'épidémie de SARS-CoV-2 pour évaluer les besoins hospitaliers

Résumé méthodologique

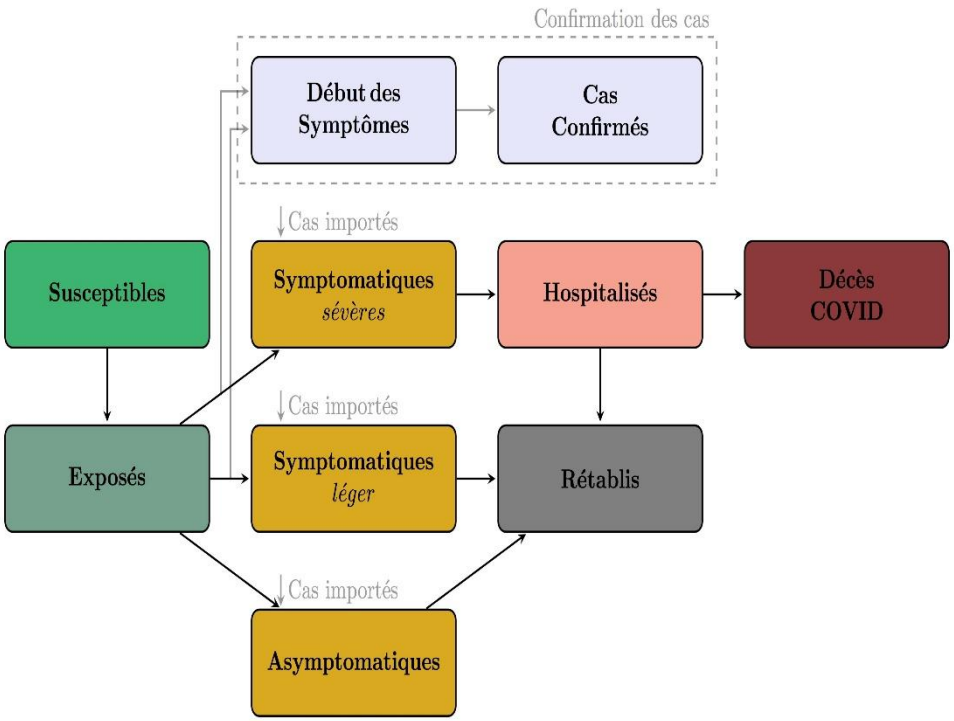
❶ ère **étape**: Un modèle de transmission du COVID-19 a été développé et calibré aux données de vigie épidémiologique pour prédire quotidiennement le nombre de nouvelles hospitalisations.

❷ e **étape**: Les trajectoires d'utilisation des soins sont modélisées afin d'évaluer à court terme les besoins en ressources hospitalières (basé sur les prédictions ci-haut).

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Québec

1 MODÈLE DE TRANSMISSION DE TYPE SEIR

Estimer le *taux de reproduction - hospitalisations* et prédire les nouvelles admissions



Modèle semi-mécanistique

L'impact des interventions est capturé indirectement à l'aide d'un taux de reproduction basé sur les hospitalisations (taux de reproduction – hospitalisations, Tx) qui varie dans le temps.

Permet

- D'estimer l'impact des interventions passées et de faire des projections.
- D'élaborer des scénarios en variant le taux de reproduction basé sur les hospitalisations.

Taux de reproduction (basé sur les hospitalisations)
Le nombre moyen de transmissions secondaires par personne infectée.

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Québec

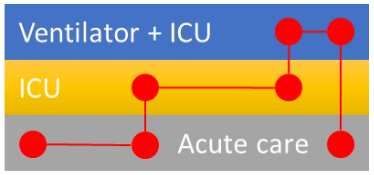
2 MODÈLE DE DEMANDE DES RESSOURCES

Prédire les besoins en ressources

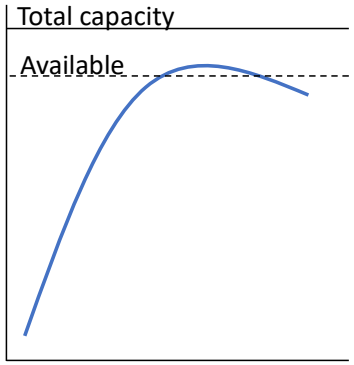
Admissions passées (observations) **et futures** (du modèle transmission)

Day	Arrivals
2/27	3
2/2	13
…	…
6/	

Trajectoires d'utilisation



Estimation de la demande en ressources



Modèle de Markov

Les trajectoires d'utilisation des soins pour les personnes atteintes de la COVID-19 nouvellement admises en centres hospitaliers.

Permet

- Une estimation de l'utilisation des ressources sur un horizon de 4 semaines.
- D'examiner l'impact de différentes politiques d'utilisation des ressources.

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Québec

AVANTAGES ET LIMITES

Un outil pour suivre l'épidémie et anticiper les besoins

Limites

- Le modèle reflète principalement la transmission hors CHSLD.
- Nos résultats dépendent de la qualité des données de vigie épidémiologique et sont sensibles à leur qualité.

Avantages

- Modèle simple requérant peu de données mais assez flexible pour en intégrer de nouvelles.
- Possibilité d'explorer divers scénarios et politiques d'utilisation des ressources ainsi que des projections plus détaillées.
- Résultats mis à jour régulièrement.

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Québec

Précisions méthodologiques

Équations, paramètres et statistiques

Modèle de transmission de la COVID-19

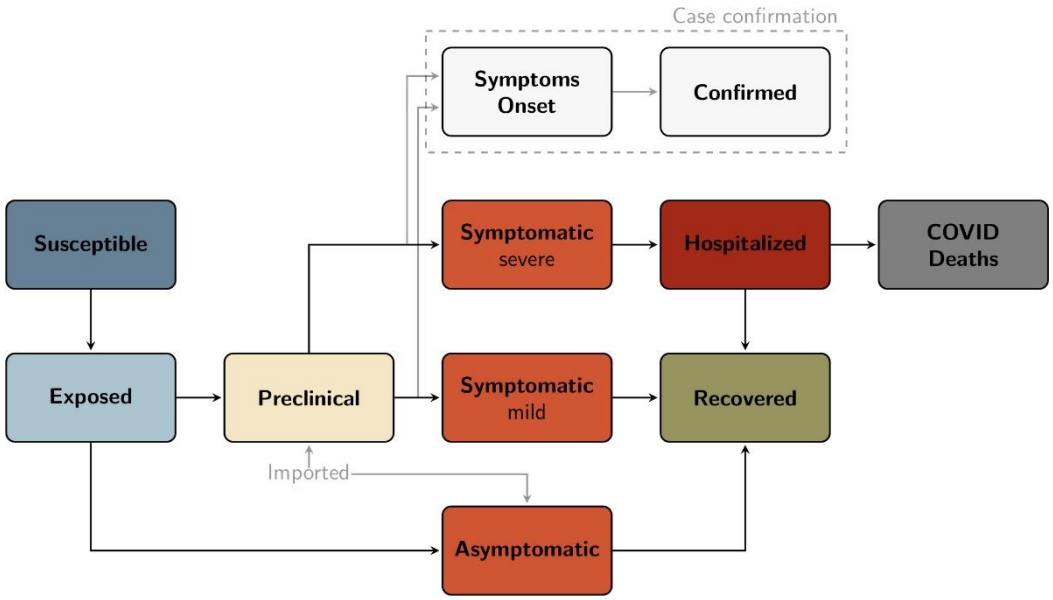
Étape 1

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Québec

PRÉCISIONS MÉTHODOLOGIQUES

Schéma du modèle mathématique

Diagramme du modèle



Force d'infection

Cette quantité est calculée comme suit:

$$\lambda_t = \beta_t \times S_t \times \frac{I_p + I_s + I_l + I_a}{N}$$

où β_t est le taux de contact; S_t le nombre de personnes susceptibles; I_p, I_s, I_l, et I_a sont le nombre de personnes infectieuses dans le stade pré-clinique avec symptômes sévères, légers et asymptomatiques, respectivement.

Note :

- La force d'infection est le taux per capita auquel les individus susceptibles acquièrent l'infection.
- Le nombre de cas importés (*Z(t)*) provient du fichier V10.
- Les périodes de latence et d'infectiosité suivent des distributions d'Erlang-2.
- Un algorithme de Euler avec un pas de temps de 1.2 heures est utilisé pour résoudre numériquement le système d'équations différentielles.

PRÉCISIONS MÉTHODOLOGIQUES

Principaux paramètres du modèle

Table 1. Liste des paramètres du modèle

Paramètres	Symboles	Valeurs	Références
Taux de transmission	$\beta(t)$	Calibré	Non-applicable
Réduction de l'infectiosité chez les asymptomatiques	θ	50%	[1-3]
Durée de la période pré-infectieuse (latente)	$1 / \rho$	4.2 jours	[1, 3]
Durée de la période d'incubation	$1 / \varepsilon$	5.2 jours	[4, 5]
Proportion d'infections symptomatiques	κ_s	68.8%	[3]*
Proportion d'infections symptomatiques requérant une hospitalisation (sévère)	κ_h	6.2% / κ_s	[6]*
Durée de la période infectieuse (communauté)	$1/\sigma_c$	5 jours	[1, 7]
Durée de l'hospitalisation	$1/\sigma_d$	12.7	MSSS
Proportion des hospitalisations qui vont décéder	μ	30.2%	MSSS
Délai entre l'apparition des symptômes et le dépistage	$1/\pi$	2.5 jours	Prémisse
Proportion des cas symptomatiques qui seront dépistée	$\omega(t)$	60%	Prémisse

*Paramètres standardisées à la distribution d'âge du Québec.

1. Davies N, Kucharski A, Eggo R, Gimma A, CMMID COVID-19 Working Group, Edmunds W. **The effect of non-pharmaceutical interventiosn on COVID-19 cases, deaths and demand for hospital services in the UK: a modelling study**. In: Centre for Mathematical Modelling of Infectious Diseases, LSHTM; 2020.
2. Ferguson N, Laydon D, Nedjati-Gilani G, Imai N, Ainslie K, Baguelin M, et al. **Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand**. In. London, UK: Imperial College London; 2020. pp. 20.
3. Kerr C, Stuart R, Mistry D, Abeysuriya R, Hart G, Rosenfeld K, et al. **Covasim: an agent-based model of COVID-19 dynamics and interventions**. *medRxiv* 2020.
4. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. **Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia**. *N Engl J Med* 2020; 382(13):1199-1207.
5. Gatto M, Bertuzzo E, Mari L, Miccoli S, Carraro L, Casagrandi R, et al. **Spread and dynamics of the COVID-19 epidemic in Italy: Effects of emergency containment measures**. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2020; 117(19):10484-10491.
6. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, et al. **Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis**. *Lancet Infect Dis* 2020.
7. Kucharski AJ, Russell TW, Diamond C, Liu Y, Edmunds J, Funk S, et al. **Early dynamics of transmission and control of COVID-19: a mathematical modelling study**. *Lancet Infect Dis* 2020.

CALIBRATION AUX DONNÉES

Sources des données

Nombre de cas confirmés

- Ces données ne sont pas utilisées pour le moment en raison des variations importantes des critères d'éligibilité et des efforts de dépistage.

Nombre d'hospitalisations journalier

- Données MED-ECHO et GESTRED.
  - Les transferts provenant des CHSLD ne sont pas pris en compte pour calculer le taux de reproduction basé sur les hospitalisations. Cependant, le modèle de projections des hospitalisations comptabilise les transferts passés.

Nombre de décès par jour

- Ces données ne sont pas utilisées.

Note : Les données d'hospitalisation des 2 dernières journées sont exclues des calibrations.

Fonction de vraisemblance

Le nombre observé de nouvelles hospitalisations ($Hosp_t$) au temps *t* suit une loi binomiale négative :

$$Hosp_t \sim NB\left(H_t,\ H_t + \frac{{H_t}^2}{r}\right)$$

où H_t est le nombre d'hospitalisations prédit par le modèle et *r* est le paramètre de « *sur-dispersion* ». Pour ce dernier, une distribution gamma est utilisée :

$$r \sim Gamma(10, 0.01)$$

Note : Le modèle peut facilement être calibré aux autres types de données épidémiologiques. Par exemple, à de futures enquêtes de séroprévalence.

CALIBRATION AUX DONNÉES

Cadre Bayésien – distribution *a priori*

Distributions *a priori*

- Le nombre d'individus infectieux au début de la simulation (28 février 2020) est entre 1 et 25.

$$Z_{t=0} \sim Uniform(1, 25)$$

- Le paramètre de transmission au début de l'épidémie correspond à un R_0 de 2.6 (95%CI: 1.8-3.8).

$$\log(\beta_{t=0}) \sim Normal(\log(2.6/\sigma_c), 0.2)$$

- Les taux de transmission pour les *t>0* sont modélisés comme une marche aléatoire de premier ordre et où la pénalité a une distribution à priori de Cauchy tronquée:

$$\log(\beta_t) \sim Normal(\log(\beta_{t-1}), \sigma_{rw})$$

$$\sigma_{rw} \sim HC(0, 25)$$

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Québec

Procédure d'estimation

- Le modèle est calibré aux données en utilisant des méthodes de *Monte-Carlo par chaînes de Markov*.
- Ces méthodes permettent d'obtenir des échantillons de la distribution postérieure du vecteur de paramètres. L'avantage de l'utilisation de méthodes Bayésiennes est la propagation efficace de l'incertitude aux résultats.
- La librairie *Nimble* de R est utilisé. Des algorithmes adaptatifs de marche aléatoire de type *Metropolis-Hasting* et *Automated Factor Slice Sampling* permettent une bonne convergence des chaînes.

Note : Un total de 8 chaînes MCMC de 30,000 itérations sont utilisées (warm-up de 5,000 et intervalle d'éclaircissement de 20). L'examen des chaînes permet de s'assurer de la convergence de l'algorithme.

Taux de reproduction

- Le taux de reproduction est calculé à partir des distributions postérieures des taux de contacts estimés.

$$R = \left(\kappa_s \frac{\beta_t \times impact_t}{\sigma_c} + (1-\kappa_s)\frac{\theta \times \beta_t \times impact_t}{\sigma_c}\right) \times \frac{S_t}{N_t}$$

- Les intervalles de crédibilité à 50% et 95% correspondent au 25e et 75e et au 2.5e et 97.5e percentiles de la distribution postérieure du taux de reproduction.

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Québec

Précisions méthodologiques

Équations, paramètres et statistiques

Modélisation des besoins en ressources hospitalières

Étape 2

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Québec

MODÉLISATION DES TRAJECTOIRES

Modèle de Markov – indices et états

Indices

- I états de Markov (besoin courant en ressources)
- J états de Markov (besoin en ressources après la transition)
- T jours de la simulation (t = 1,…,T)

États (niveau des besoins en ressources)

1. Lits en soins actifs avant les soins intensifs (SI) (actifs 1)
2. Aux SI
3. Aux SI et ventilé
4. Lits en soins actifs avant les SI (actifs 2)
5. Congé hospitalier
6. Décès

MODÉLISATION DES TRAJECTOIRES

Modèle de Markov – intrants, paramètres et indicateurs

Intrants

- $\mathbf{n}^0$, un vecteur avec la distribution initiale de longueur I pour laquelle n^0_I est le nombre d'individus nécessitant I.
- **A**, une matrice de dimension $I \times T$ qui décrit les nouvelles admissions en centre hospitalier et nécessitant des ressources spécifique (obtenu du modèle de transmission).

Paramètres

- $\mathbf{P}^*$, est une matrice de transition de dimensions $I \times J$ où $p^*_{i,j}$ est la probabilité de transition (par jour) de l'état i à l'état j, conditionnellement à son état actuel (diapo suivante).

Indicateurs

- **N**, est une matrice $I \times T$ contentant le nombre d'individus nécessitant les ressources de l'état I au jour t.

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Québec

PRÉCISIONS MÉTHODOLOGIQUES

Transitions et précisions

P_{ij}* - Transitions au prochain état en fonction de l'état actuel

$p^*_{i,j}$	1 (actifs 1)	2 (SI)	3 (SI + respirateur)	4 (actifs 2)	5 (congé)	6 (décès)
1 (actifs 1)	$p^*_{1,1}$	$p^*_{1,2}$	$p^*_{1,3}$	0	$p^*_{1,5}$	$p^*_{1,6}$
2 (SI)	0	$p^*_{2,2}$	0	$p^*_{2,4}$	$p^*_{2,5}$	$p^*_{2,6}$
3 (SI + respirateur)	0	0	$p^*_{3,3}$	$p^*_{3,4}$	$p^*_{3,5}$	$p^*_{3,6}$
4 (actifs 2)	0	0	0	$p^*_{4,4}$	$p^*_{4,5}$	$p^*_{4,6}$
5 (congé)	0	0	0	0	1	0
6 (décès)	0	0	0	0	0	1

Note

- Les décès et les congés sont des états "absorbants".
- Les personnes hospitalisées requerront des SI avec ou sans ventilation et ne transitionnent pas entre ces états (les données actuelles ne permettant pas un suivi longitudinal de l'utilisation des respirateurs).
- Les individus ne peuvent pas passer du stade de soins actifs 1 (état 1) au stade de soins actifs 2 (état 4).
- Les probabilités de transition ($p^*_{i,j}$) sont estimées à partir de données hospitalières (MED-ECHO Live).

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Québec

Collaborateurs

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Québec

ÉQUIPES DE MODÉLISATION

Université McGill

Mathieu Maheu-Giroux et David Buckeridge

Alexandra Schmidt
Dimitra Panagiotoglou
Nicole Basta
Arnaud Godin
Yiqing Xia

Dirk Douwes-Schultz
Alton Russell
Maxime Lavigne
Yannan Shen
Aman Verma

Université Laval

Marc Brisson, Guillaume Gingras, Mélanie Drolet

Contexte

Travaux réalisés dans le cadre d'un mandat confié par l'INESSS, avec la collaboration d'une équipe constituée de scientifiques de l'INESSS et de l'INSPQ.

https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/projections/hospitalisation

Québec
2535, boulevard Laurier, 5e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
Téléphone : 418 643-1339
Télécopieur : 418 646-8349

Montréal
2021, avenue Union, 12e étage
bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
Téléphone : 514 873-2563
Télécopieur : 514 873-1369

inesss.qc.ca
inesss@inesss.qc.ca

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Québec