

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

Approches méthodologiques

Mise à jour 29 avril 2021

SOMMAIRE MÉTHODOLOGIQUE

ÉVOLUTION À COURT TERME DE L'ÉPIDÉMIE ET DES BESOINS HOSPITALIERS

Objectif

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

Résumé méthodologique

1^{ère} étape: À partir des hospitalisations observées, un modèle de transmission du COVID-19 a été développé pour prédire le nombre de nouvelles hospitalisations anticipées.

2^e étape: Sur la base de ces prédictions, les besoins en ressources hospitalières (occupation des lits sur les étages et aux soins intensifs) sont projetés sur un horizon de 3 semaines.

1 MODÈLE SEMI-MÉCANISTIQUE

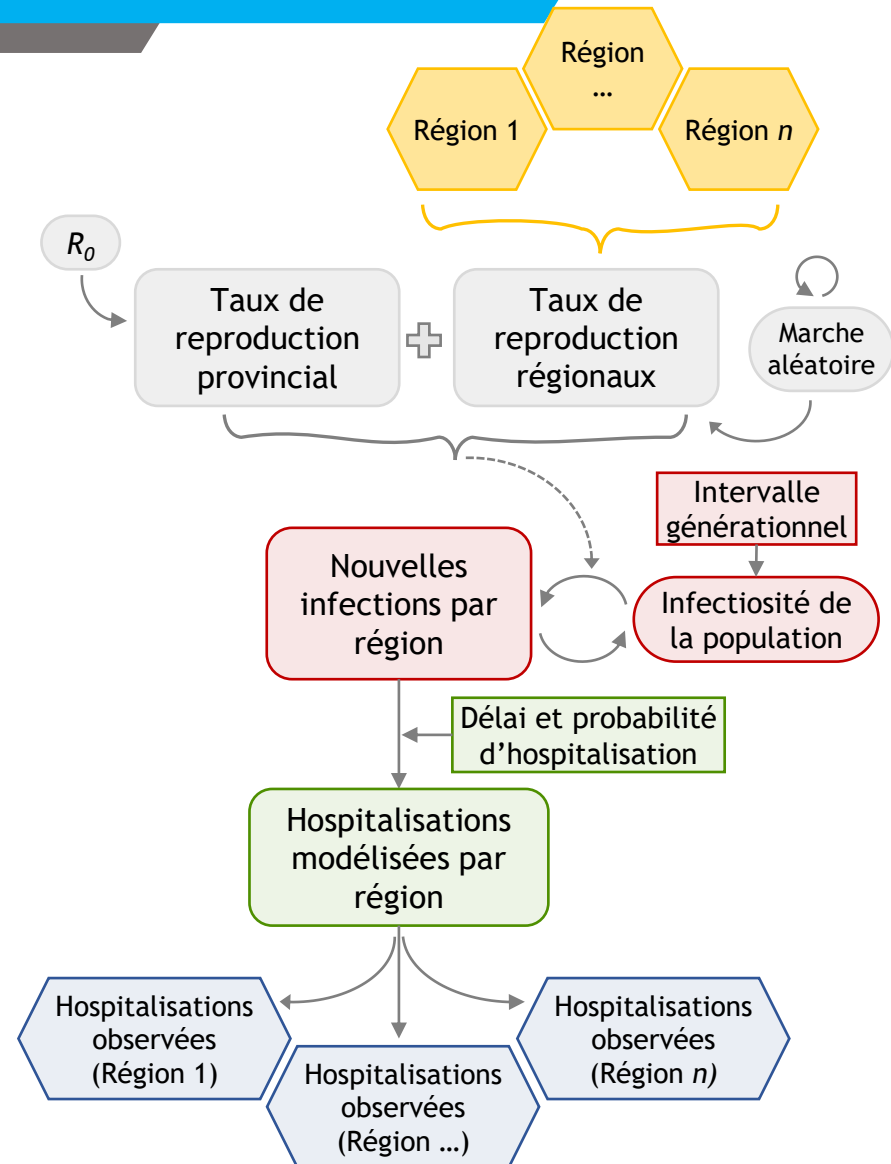
PROJECTION DES NOUVELLES HOSPITALISATIONS

Modèle semi-mécanistique de transmission du SRAS-CoV-2

- Des équations de renouvellement sont utilisées.
- Ces dernières représentent un modèle génératif des nouvelles infections de SRAS-CoV-2 jusqu'aux hospitalisations.

Permet

- D'estimer le nombre journalier de nouvelles hospitalisations.
- D'élaborer des scénarios en variant le taux de transmission.
- D'obtenir des projections à une résolution géographique plus fine par l'ajout d'une structure hiérarchique aux estimés.



2 MODÈLE DE DEMANDE EN RESSOURCES

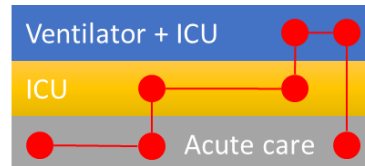
PRÉDIRE LES BESOINS EN RESSOURCES

Admissions passées
(observations) et
futurs (du modèle
transmission)

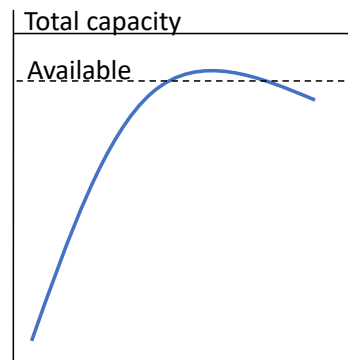
Day	Arrivals
2/27	3
2/2	13
...	...
6/	



**Trajectoires
d'utilisation**



**Estimation de
la demande en
ressources**



Modèle de Markov

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

Permet

- Une estimation de l'utilisation des ressources sur un horizon de 3 semaines.
- D'examiner l'impact de différentes politiques d'utilisation des ressources.



Précisions méthodologiques

Équations, paramètres et statistiques

Modèle semi-mécanistique de transmission du SRAS-CoV-2
(équations de renouvellement)

Étape ①

Références

Bhatt et al. (2020). Semi-mechanistic Bayesian Modeling of COVID-19 with renewal processes. <https://arxiv.org/abs/2012.00394v2>

Champredon et al. (2018). Equivalence of the Erlang-distributed SEIR epidemic model and the renewal equation. SIAM J. Appl. Math.

<https://epubs.siam.org/doi/10.1137/18M1186411>

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

Québec 

PRÉCISIONS MÉTHODOLOGIQUES

TAUX DE REPRODUCTION DE BASE

- Un taux de reproduction est estimé pour chaque région (r) et ce dernier à deux composantes:
 - 1) Un taux de reproduction à l'échelle du Québec (B_t)
 - 2) Un taux de reproduction spécifique à chaque région (β_t^r).
- Le taux de reproduction est estimé sur l'échelle logistique et ce dernier est contraint entre les valeurs de 0 et 3.

$$R_t^r = \text{logit}^{-1}(B_t + \beta_t^r) * 3$$

- Les taux de transmissions régional et provincial suivent une marche aléatoire de premier ordre avec incrément hebdomadaire. On contraint les taux régionaux dans l'intervalle de +/- 25% du taux de reproduction provincial. Les distributions à priori suivantes sont spécifiées.

$$B_0 \sim \text{Normal}(\text{logit}(2.25 / 3), 0.5)$$

$$B_t \sim \text{Normal}(B_{t-1}, \sigma_c)$$

$$\sigma_c \sim \text{Normal}^+(0, 0.2)$$

$$\beta_0^r \sim \text{Normal}_{-0.35}^{+0.35}(0, \sigma_r)$$

$$\beta_t^r \sim \text{Normal}_{-0.35}^{+0.35} \text{Normal}(\beta_{t-1}^r, \sigma_r)$$

$$\sigma_r \sim \text{Normal}^+(0, 0.2)$$

PRÉCISIONS MÉTHODOLOGIQUES

TAUX DE REPRODUCTION EFFECTIF

Ajustement

Les taux de reproduction sont ajustés pour tenir compte des individus qui ne sont plus susceptibles à l'infection (immuns ou décédés) et de ceux protégés par la vaccination.

$$\mathcal{R}_t^r = R_t^r \left(\frac{N_t^r - (c_t^r + f_i v_{i_t}^r + f_c v_{c_t}^r)}{N_t^r} \right)$$

Pour la région r au temps t

\mathcal{R}_t^r : Taux de reproduction effectif.

N_t^r : Taille de la population totale.

c_t^r : Nombre cumulatif d'individus infectés (maintenant immuns ou décédés).

$f_i v_{i_t}^r$: Nombre d'individus vaccinés* incomplètement ($v_{i_t}^r$; efficacité f_i de 80%).

$f_c v_{c_t}^r$: Nombre d'individus vaccinés* complètement ($v_{c_t}^r$; efficacité f_c de 95%).

R_t^r : Taux de reproduction de base.

*et n'ayant jamais acquis le SRAS-CoV-2

ÉQUATIONS DE RENOUVELLEMENT

ESTIMATION DES NOUVELLES INFECTIONS

Équations de renouvellement

Le nombre de nouveaux cas i dans la région r au temps t est fonction du taux de reproduction effectif et de la somme des infections passées, pondérées par leur infectiosité.

$$i_t^r = y_t^r + \mathcal{R}_t^r \sum_{s < t} i_s^r g_{t-s}$$

Pour la région r au temps t

i_t^r : nouvelles infections.

y_t^r : infections importées (données de TSP).

\mathcal{R}_t^r : taux de reproduction effectif.

$\sum_{s < t} i_s^m g_{t-s}$: infectiosité relative des personnes infectées au SRAS-CoV-2 dans le passé

ÉQUATIONS DE RENOUVELLEMENT

ESTIMATION DES NOUVELLES HOSPITALISATIONS

Équations de renouvellement

Le nombre de nouvelles hospitalisations h dans la région r au temps t correspond à la somme des infections passées pondérée par la probabilité d'hospitalisation. Cette probabilité dépend du nombre de jours depuis l'infection et du risque global d'hospitalisation.

$$h_t^r = p_t \sum_{s < t} i_s^r d_h$$

Pour la région r au temps t

h_t^r : nouvelles hospitalisations.

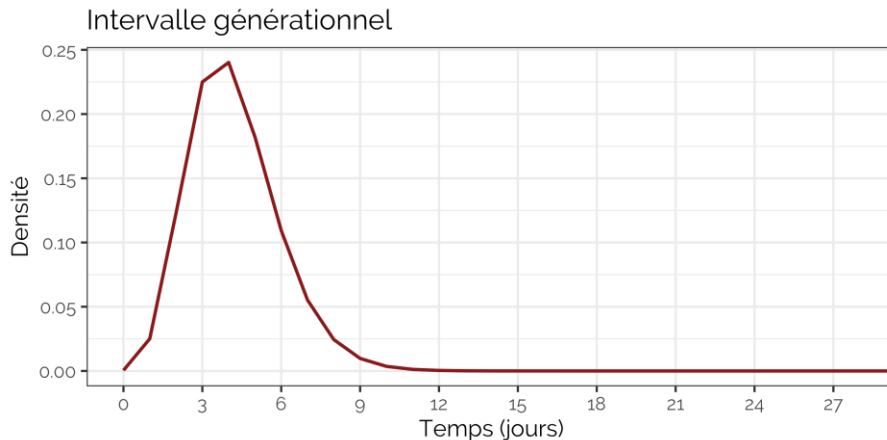
p_t : risque global d'hospitalisation au temps t .

$\sum_{s < t} i_s^r d_h$: probabilité d'hospitalisation dans le temps, en fonction des délais d'hospitalisation (d_h)

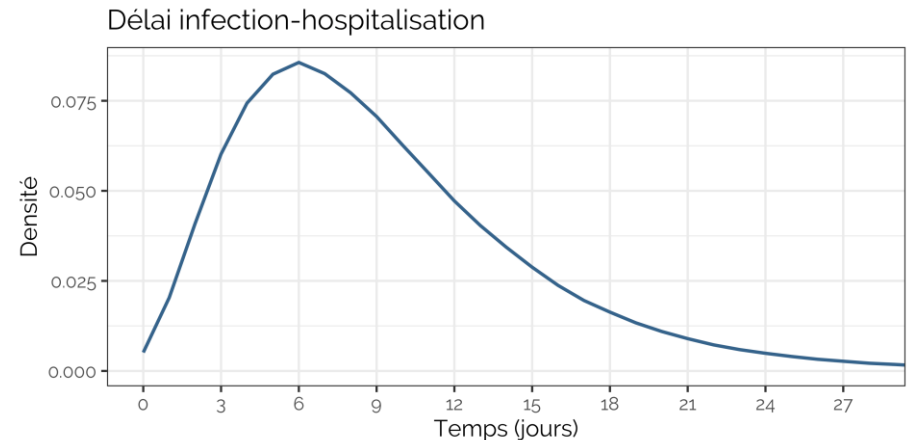
PARAMÈTRES

DISTRIBUTION DE L'INFECTIOSITÉ ET DES DÉLAIS

- L'intervalle générationnelle est utilisé pour obtenir le potentiel d'infectiosité. Ce dernier est modélisé par une distribution de type Gamma avec une moyenne de 5.2 jours et un écart type de 1.7 (Ganyani 2020).
- Les délais entre l'infection et l'hospitalisation (pour les individus symptomatiques qui requerront des soins aigus) est calculé à partir de la période d'incubation (Linton 2020) et des données de *Trajectoire de santé publique* (TSP). En moyenne les hospitalisations auront lieu 10 jours après l'infection (écart type de 5.8 jours)



Ganyani (2020) <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.17.2000257>



Linton (2020) <https://dx.doi.org/10.3390%2Fjcm9020538>

CALIBRATION AUX DONNÉES

CADRE BAYÉSIEN – INFÉRENCES STATISTIQUES

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 transmission. Cependant, le modèle de projections des hospitalisations comptabilise les transferts passés et applique une correction pour anticiper les transferts CHSLD futurs ainsi que les infections nosocomiales présumées.

Fonction de vraisemblance

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

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

- 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 normale est utilisée :

$$r \sim N(1000, 100)$$

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

Procédure d'estimation

- Le modèle est calibré aux données en utilisant des méthodes Bayésiennes 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.
- Les langages Stan et R sont utilisés en conjonction grâce à la librairie *rstan*. Des algorithmes « *Hamiltonian Monte Carlo* » permettent une bonne convergence des chaînes.

Note : Un total de 4 chaînes MCMC de 750 itérations sont utilisées (warm-up de 200 et intervalle d'éclaircissement de 1). L'examen des chaînes et la statistique \hat{R} permettent de s'assurer de la convergence de l'algorithme.



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 ($t = 1, \dots, T$)

États (niveau des besoins en ressources)

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

MODÉLISATION DES TRAJECTOIRES

MODÈLE DE MARKOV – INTRANTS, PARAMÈTRES ET INDICATEURS

Intrants

- n^0 , un vecteur avec la distribution initiale de longueur I pour laquelle n^0_l est le nombre d'individus nécessitant l .
- 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

- 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 $I \times T$ contenant le nombre d'individus nécessitant les ressources de l'état l au jour t .

PRÉCISION MÉTHODOLOGIQUES

TRANSITIONS ET PRÉCISIONS

P_{ij}^* - Transitions au 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)	$P_{1,1}^*$	$P_{1,2}^*$	$P_{1,3}^*$	$P_{1,4}^*$	$P_{1,5}^*$	$P_{1,6}^*$
2 (SI)	0	$P_{2,2}^*$	$P_{2,3}^*$	$P_{2,4}^*$	$P_{2,5}^*$	$P_{2,6}^*$
3 (SI + respirateur)	0	0	$P_{3,3}^*$	$P_{3,4}^*$	$P_{3,5}^*$	$P_{3,6}^*$
4 (actifs 2)	0	$P_{4,2}^*$	$P_{4,3}^*$	$P_{4,4}^*$	$P_{4,5}^*$	$P_{4,6}^*$
5 (congé)	0	0	0	0	1	0
6 (décès)	0	0	0	0	0	1

Notes

- 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 probabilités de transition ($P_{i,j}^*$) sont estimées à partir de données hospitalières (MED-ECHO Live) des quatres dernières semaines.

MODÉLISATION DES TRAJECTOIRES

MODÈLE DE MARKOV – PROBABILITÉS DE TRANSITION

Régression logistique multinomiale

- Un modèle de régression logistique multinomiale est utilisé pour estimer les probabilités de transitions $p_{i,j}$ (non-zéro) pour chacun des états « non-absorbants » i , comme suit:

$$\ln \left(\frac{Y_{ntij}}{Y_{ntii}} \right) = \beta_{ij} X_n$$

- où Y_{ntij} est un indicateur pour le patient n effectuant une transition t jours après l'admission de l'état i à l'état j ; X_n est une matrice d'indicateurs pour le patient n qui inclut cinq groupes d'âge et de risques, les régions, et un intercepte.
- Chaque observation est pondérée à l'aide de la fonction $e^{-0.1d}$ où d correspond au nombre de journées depuis l'observation la plus récente. Seulement les données des 28 derniers sont incluses.
- Pour chaque combinaison de groupe d'âge, de risque et des régions, les modèles de régression sont utilisés pour calculer une matrice de transition.

MODÉLISATION DES TRAJECTOIRES

MODÈLE DE MARKOV – PROBABILITÉS INITIALES

Probabilités initiales

- Pour chaque région, pour les individus ne faisant pas partie des groupes de risque (CHSLD et infections nosocomiales présumées), on attribue le groupe d'âge en fonction des admissions observées lors de la dernière semaine (7 jours).
- De façon analogue, on estime le nombre de transferts provenant des CHSLD et le nombre d'infections nosocomiales présumées en fonction des proportions observées au cours des 7 derniers jours.
- On applique ensuite ces proportions au nombre de nouvelles hospitalisations projetées par les équations de renouvellement. Rappelons que ces dernières (c.-à-d. les admissions CHSLD et nosocomiales présumées) avaient été exclues des données de calibration.



Équipes et collaborateurs

U McGill, U Laval, INESSS, INSPQ

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

Québec 

COLLABORATEURS

ÉQUIPES DE MODÉLISATION

Université McGill

Mathieu Maheu-Giroux et David Buckeridge

Alexandra Schmidt

Alton Russell

Arnaud Godin

Maxime Lavigne

Yiqing Xia

Yannan Shen

Dirk Douwes-Schultz

Aman Verma

Collaborateurs à l'Université Laval

Marc Brisson, Guillaume Gingras, Cathy Blanchette, Mélanie Drolet

Contexte

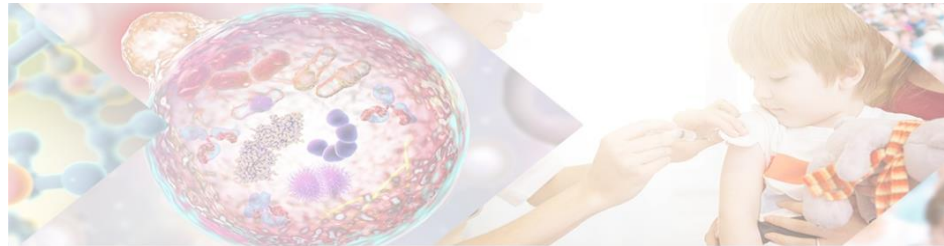
Travaux réalisés dans le cadre d'un mandat confié par l'INESSS, avec la collaboration d'une équipe constituée de scientifiques de l'INESSS et de l'INSPQ.

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

REMERCIEMENTS

Université McGill

M[i]⁴ Initiative interdisciplinaire en infection et immunité



M[i]⁴ Interdisciplinary Initiative in Infection and Immunity



Chaires
de recherche
du Canada

Canada
Research
Chairs

Canada

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

Québec



Québec

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

inesss.qc.ca

inesss@inesss.qc.ca



Montréal

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

10 ANS
avec vous pour
l'EXCELLENCE