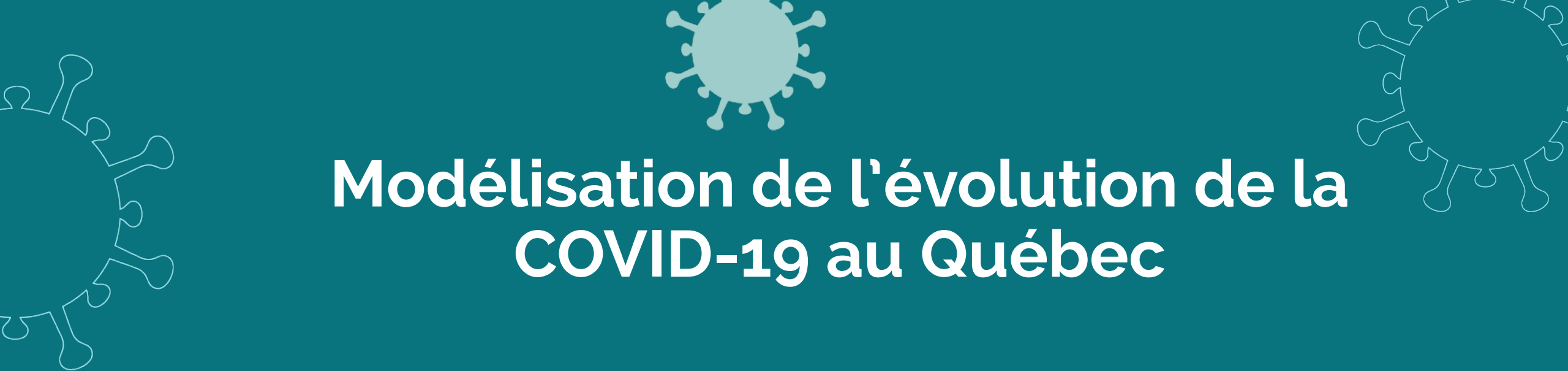




Modélisation de l'évolution de la COVID-19 au Québec

Marc Brisson, PhD
Professeur titulaire, Université Laval
JASP 2021

Groupe de modélisation COVID-19 ULAVAL/INSPQ

Équipe multidisciplinaire de modélisateurs mathématiques, épidémiologistes et statisticiens

- Marc Brisson, PhD, directeur
- Guillaume Gingras, PhD, modélisateur principal
- Maxime Hardy, MSc, modélisateur
- Mélanie Drolet, PhD, épidémiologiste
- Jean-François Laprise, PhD, modélisateur

et l'équipe d'épidémiologistes, statisticiens, modélisateurs mathématiques et étudiants :

- Myrto Mondor, MSc
- Caty Blanchette, MSc
- Éric Demers, MSc
- Philippe Lemieux-Mellouki, MSc
- Aurélie Godbout, MD

Collaboratrice Imperial College London

- Marie-Claude Boily, PhD

Collaborateurs Université McGill

- Mathieu Maheu-Giroux, ScD
- David Buckeridge, PhD
- Arnaud Godin, MSc
- Yiqing Xia, MSc

Calcul Canada

- Charles Coulombe

Collaborateur Université de Montréal

- Benoît Mâsse, PhD

Collaborateurs Institut national de santé publique du Québec

- Gaston De Serres, MD, PhD
- Chantal Sauvageau, MD, FRCP(c)
- Rodica Gilca, MD, FRCP(c)
- Élise Fortin, PhD
- Nicholas Brousseau, MD, FRCP(c)
- Christophe Garenc, PhD
- Geneviève Deceuninck, MSc
- Zhou Zhou, PhD
- Rachid Amini, MSc

Objectif

- Présenter l'évolution de la modélisation qui a éclairé la réponse québécoise à la pandémie de COVID-19
 - Objectifs et questions étudiés par la modélisation
 - Méthodes et données utilisées
 - Constats des travaux
 - Défis rencontrés

Chronologie

- 27 décembre 2019: 1^{er} cas officiel de COVID-19 déclaré en Chine
- 25 janvier 2020: 1^{er} cas de COVID-19 déclaré au Canada
- 27 février 2020: 1^{er} cas de COVID-19 déclaré au Québec
- janvier-mars 2020: La réponse à la COVID-19 au Québec s'intensifie
- 13 mars 2020: Déclaration de l'état d'urgence sanitaire au Québec
- 16 mars 2020: Nous proposons notre expertise à l'INSPQ et intégrons le Comité des mesures populationnelles de l'INSPQ
- 25 avril 2020: Nous publions notre premier rapport de modélisation de l'évolution de la COVID-19 au Québec
- À ce jour: Nous avons publié 17 rapports en lien avec la modélisation mathématique de la COVID-19 au Québec et 12 rapports en lien avec CONNECT

Expertise de notre équipe

- Équipe multidisciplinaire de modélisateurs mathématiques, épidémiologistes et statisticiens
- Volet 1: Modélisation mathématique et économie de la santé liée aux maladies infectieuses
 - Plusieurs modèles mathématiques de transmission des maladies infectieuses développés par notre équipe:
 - Virus du papillome humain
 - Varicelle/Zona
- Volet 2: Études épidémiologiques visant à obtenir les données essentielles à la modélisation mathématique
 - CONNECT: Étude pancanadienne des contacts sociaux et sexuels (phase 1, 2018-2019)

Rôle de la modélisation mathématique en période pandémique

- **Prédire/prévoir** l'impact de stratégies de contrôle
 - examiner l'impact de différentes stratégies (mesures sanitaires, vaccination)
 - identifier les interventions optimales (population cible, âge, stratégie)
 - identifier les données qui sont requises pour améliorer la robustesse des prédictions (analyses d'incertitude)
- **Comprendre** l'épidémiologie, l'histoire naturelle et les dynamiques de transmission
 - permet de tester des hypothèses sur la façon dont le monde fonctionne
 - explique les données de surveillance et aide à identifier des incohérences dans les données
 - donne des indications sur quelles données empiriques sont les plus importantes à recueillir
- **Limites:** Les modèles sont une simplification de la réalité et sont basés sur des hypothèses et des données
 - Les résultats ne doivent pas être interprétés comme des preuves scientifiques
 - Des changements importants dans les hypothèses de base ou des biais dans les données utilisées peuvent biaiser les projections (ex: les prédictions des modèles changent si les mesures sanitaires changent)

1^{er} modèle de la COVID-19 au Québec

mars 2020 - juin 2020

- Questions et objectifs

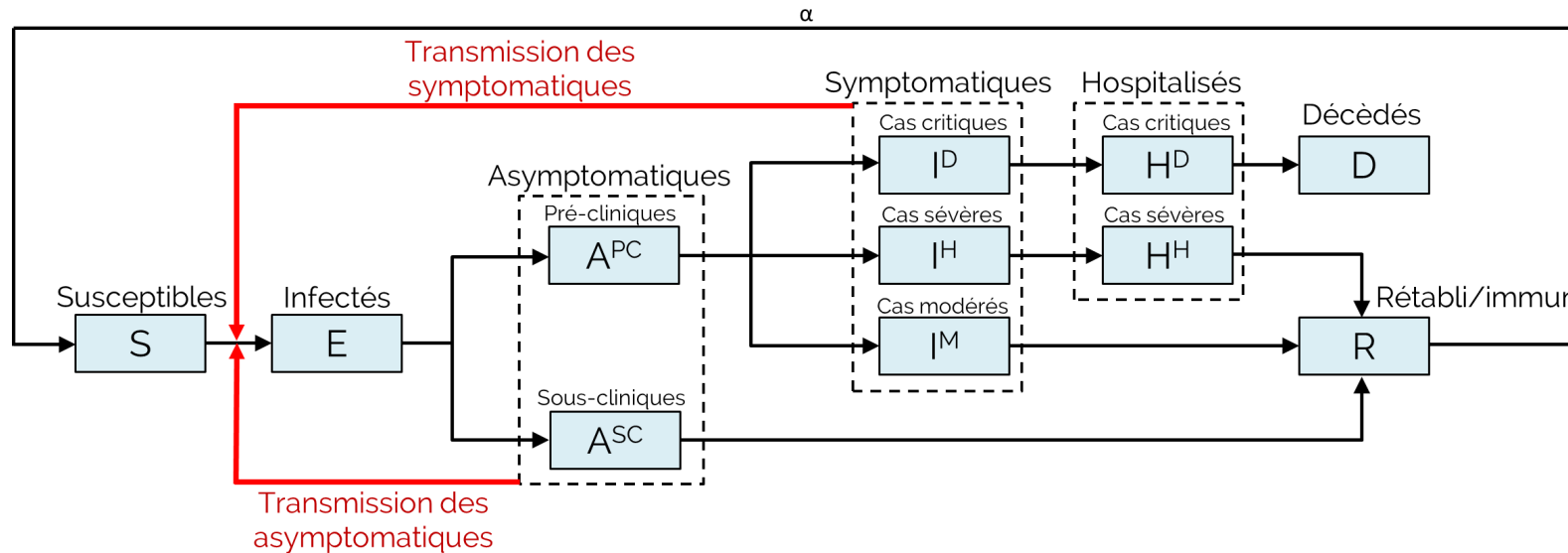
- Quelle sera l'évolution de la courbe épidémique de la COVID-19 au Québec selon les mesures sanitaires (confinement et assouplissements)?
- Quelle sera l'évolution des cas pendant l'été avec les déplacements interrégionaux et l'importation des cas liés aux voyages?

- Modélisation

- Développer/programmer un modèle mathématique COVID-19 à partir de zéro
- Obtenir des données sur l'histoire naturelle de la COVID-19 pour paramétrer le modèle
- Développer/programmer la méthode de calibration
- Développer/programmer les sorties du modèle (ex: figures)

Description du 1^{er} modèle

Diagramme du modèle dynamique stochastique compartimental



Légende

- S: Susceptible
- E: Exposé (latence)
- A^{PC}: Pré-clinique (infectieux)
- A^{SC}: Sous-clinique (infectieux)
- I^S: Clinique sans hospitalisation
- I^H: Clinique pré-hospitalisation (hospitalisation -> rétablissement)
- I^D: Clinique pré-hospitalisation et décès (hospitalisation -> décès)
- H^H: Hospitalisation mène au rétablissement
- H^D: Hospitalisation mène au décès
- R: Rétabli / Immun
- D: Décédé

La transmission est modélisée selon les contacts sociaux

Le modèle n'est pas stratifié par âge

Les boîtes représentent les différents états de santé (infection/maladie) dans lesquels un individu du modèle peut se trouver. Les flèches pleines représentent les transitions entre les états de santé et la flèche pointillée représente les voies de transmission. La vitesse à laquelle les individus sont infectés est paramétrée par le taux de reproduction de base (R_0) et matrices de contacts, et les autres transitions sont paramétrées par les durées moyennes passées dans chaque état.

Exemples de données requises pour paramétrer le modèle mathématique de la COVID-19

1^{er} modèle

Histoire naturelle

Transmission

- R_0
- Cas importés dans le temps

Durées

- Incubation
- Latence
- Période asymptomatique infectieux
- Période symptomatique infectieux selon la sévérité
- Hospitalisation jusqu'au congé ou décès

Sévérité

- % symptomatique
- % hospitalisation
- % décès

Contacts sociaux

Contact sociaux

- changement de contacts dans le temps

Interventions

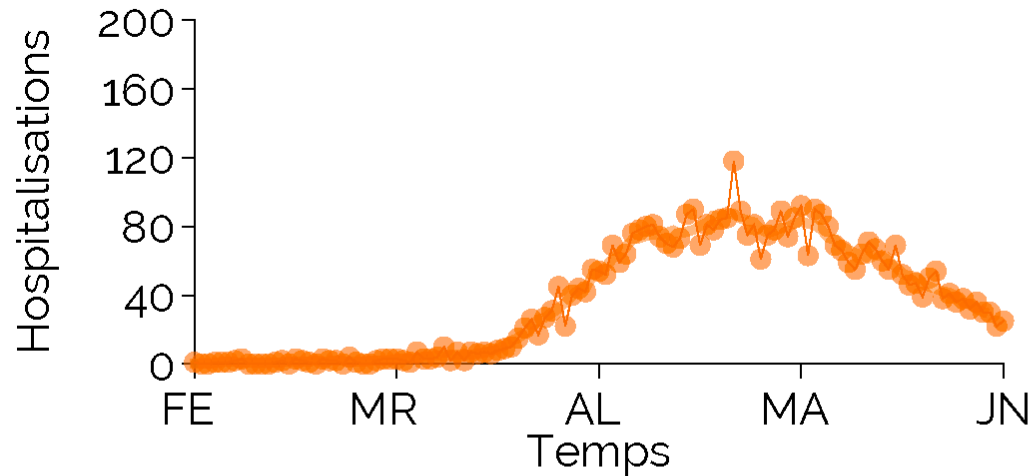
Impact des mesures sanitaires sur les contacts sociaux et la transmission

- % changement dans les contacts sociaux
- Dépistage et isolement

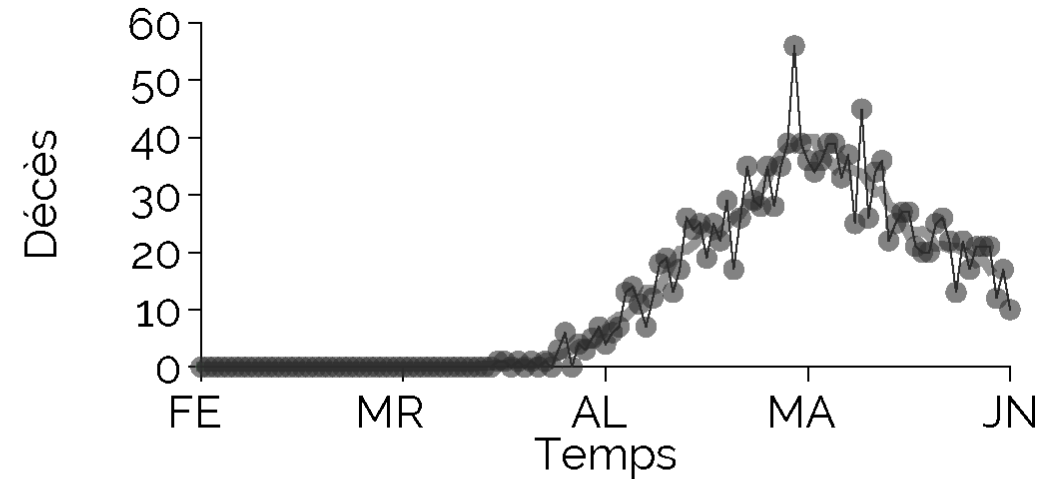
Données requises pour la calibration et la validation

1^{er} modèle, Grand Montréal

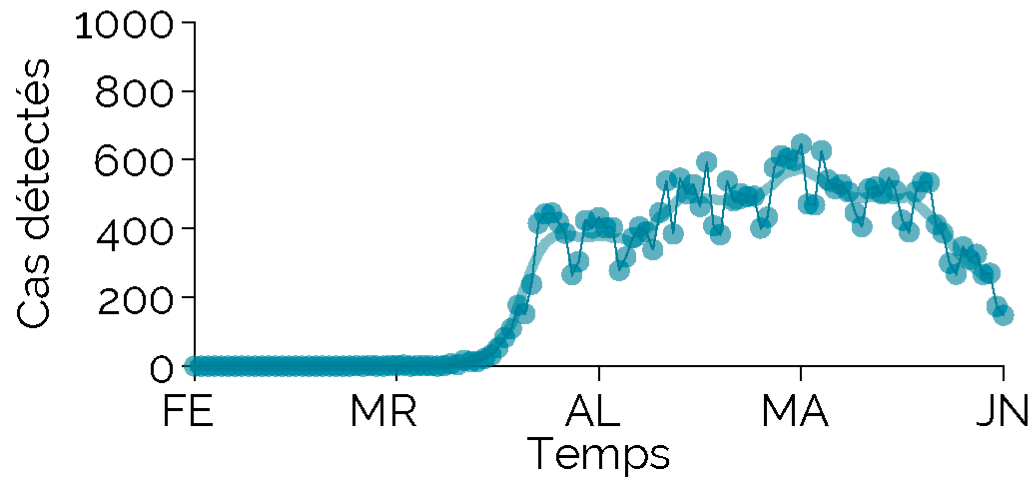
Hospitalisations



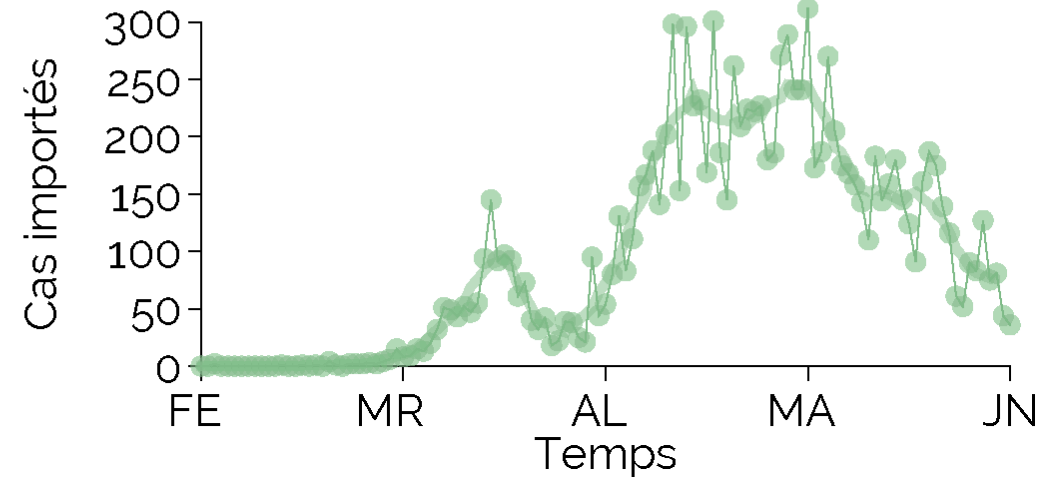
Décès



Cas détectés



Cas importés



Calibration: processus par lequel on s'assure que les prédictions du modèle reproduisent bien l'épidémiologie observée

- Des distributions uniformes sont définies pour chaque paramètre du modèle
 - On détermine les valeurs minimales et maximales des paramètres à partir d'une revue de la littérature
- En utilisant les superordinateurs de Calcul Canada, on roule des centaines de milliers de combinaisons de paramètres par scénario, échantillonnées aléatoirement parmi les distributions uniformes de paramètres
- On sélectionne les meilleures combinaisons de paramètres qui reproduisent le mieux les données empiriques de **décès** et **d'hospitalisations** liés à la Covid-19 au Québec

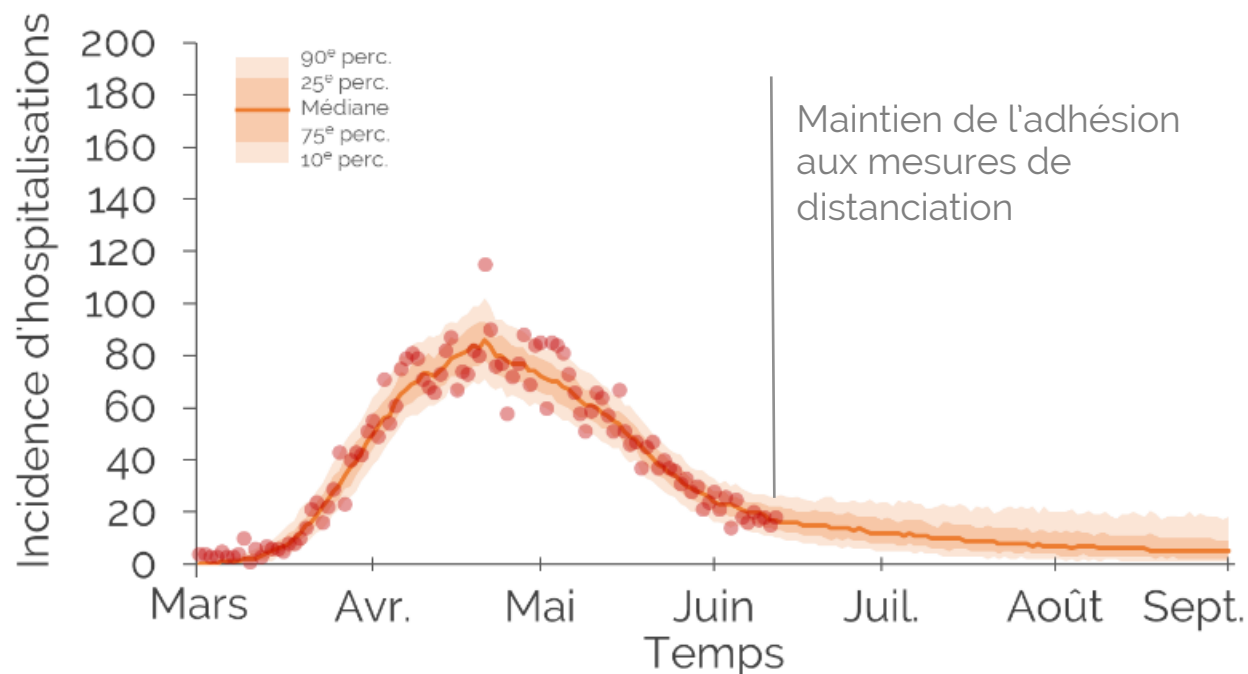
Impact de l'adhésion aux mesures de distanciation pendant l'été

Grand Montréal

Nouvelles hospitalisations par jour – population générale – RAPPORT 4

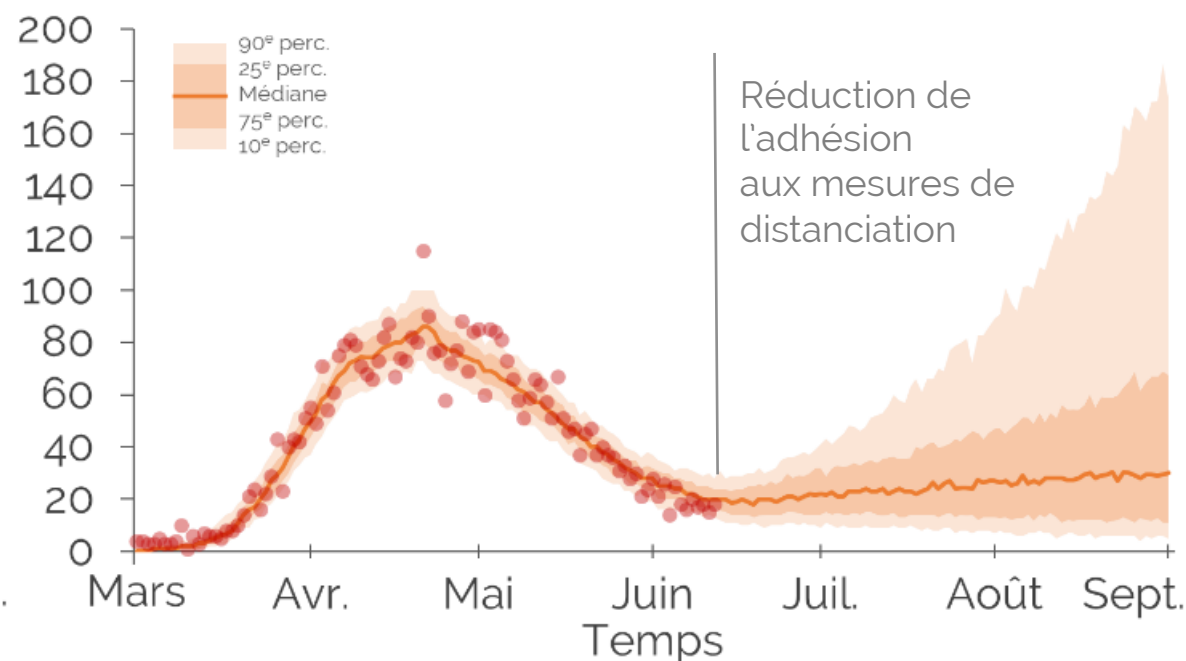
Maintien d'une forte adhésion

50-75% des contacts protégés, 75-90% isolement



Réduction de l'adhésion

25-75% des contacts protégés, 60-75% isolement



Maintien d'une forte adhésion: 100% des prédictions montrent qu'il pourrait y avoir des diminutions des hospitalisations et décès

Réduction de l'adhésion: une baisse importante de l'adhésion pourrait mener à une augmentation (lente) des hospitalisations et des décès pendant l'été, avec une accélération possible en août

À noter : **Points rouges**, données Med-Écho. Les transferts des CHSLD sont exclus; les séjours en centre hospitalier de 24 heures et moins sont inclus. **Calibration des données jusqu'au 20 juin.** Les résultats représentent la médiane et les 10^e, 25^e, 75^e et 90^e percentiles des prédictions du modèle.

Constats - 1^{er} modèle

avril 2020 - juin 2020

- La dynamique était différente entre les régions et le modèle devait donc être stratifié pour le Grand Montréal et les Autres Régions (rapport 2)
- Rôle important des contacts sociaux et importance de bien les mesurer pour modéliser différents scénarios de l'évolution de la COVID-19 (rapports 3-4)
- Rôle important des cas importés lors de la première vague (rapport 4)
 - retour de voyages pour la montée exponentielle en février 2020
 - transmission dans les milieux fermés (ex: CHSLD) sur l'évolution des cas dans la population générale du Grand Montréal lors de la première vague
- Limites du modèle pour les projections de l'automne 2020: Impact de la rentrée scolaire et mesures sanitaires différentes par âge et lieu

2^e modèle

septembre 2020 – janvier 2020

- Questions et objectifs

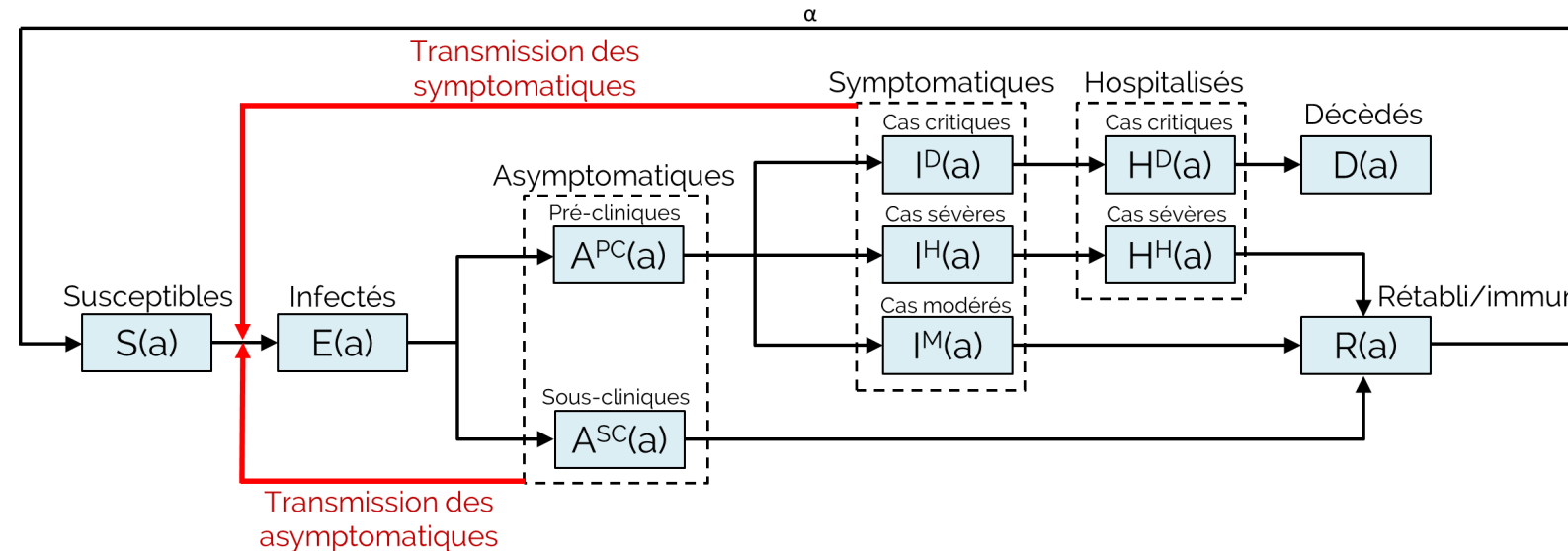
- Quelle sera l'évolution de la courbe épidémique de la COVID-19 au Québec selon les mesures sanitaires?
 - Impact du retour en classe?
 - Est-ce que les cas chez les jeunes peuvent percoler vers les personnes plus vulnérables?
 - Impact la période des fêtes?
- Quel serait l'impact potentiel du dépistage, du traçage et de l'isolement des cas?

- Modélisation

- Programmer/calibrer le modèle mathématique par âge avec les matrices de contacts par lieu et région
- Analyser les données de contacts sociaux de CONNECT et produire les matrices de contacts par âge et lieu

Description du 2^e modèle

Diagramme du modèle dynamique stochastique compartimental



Légende

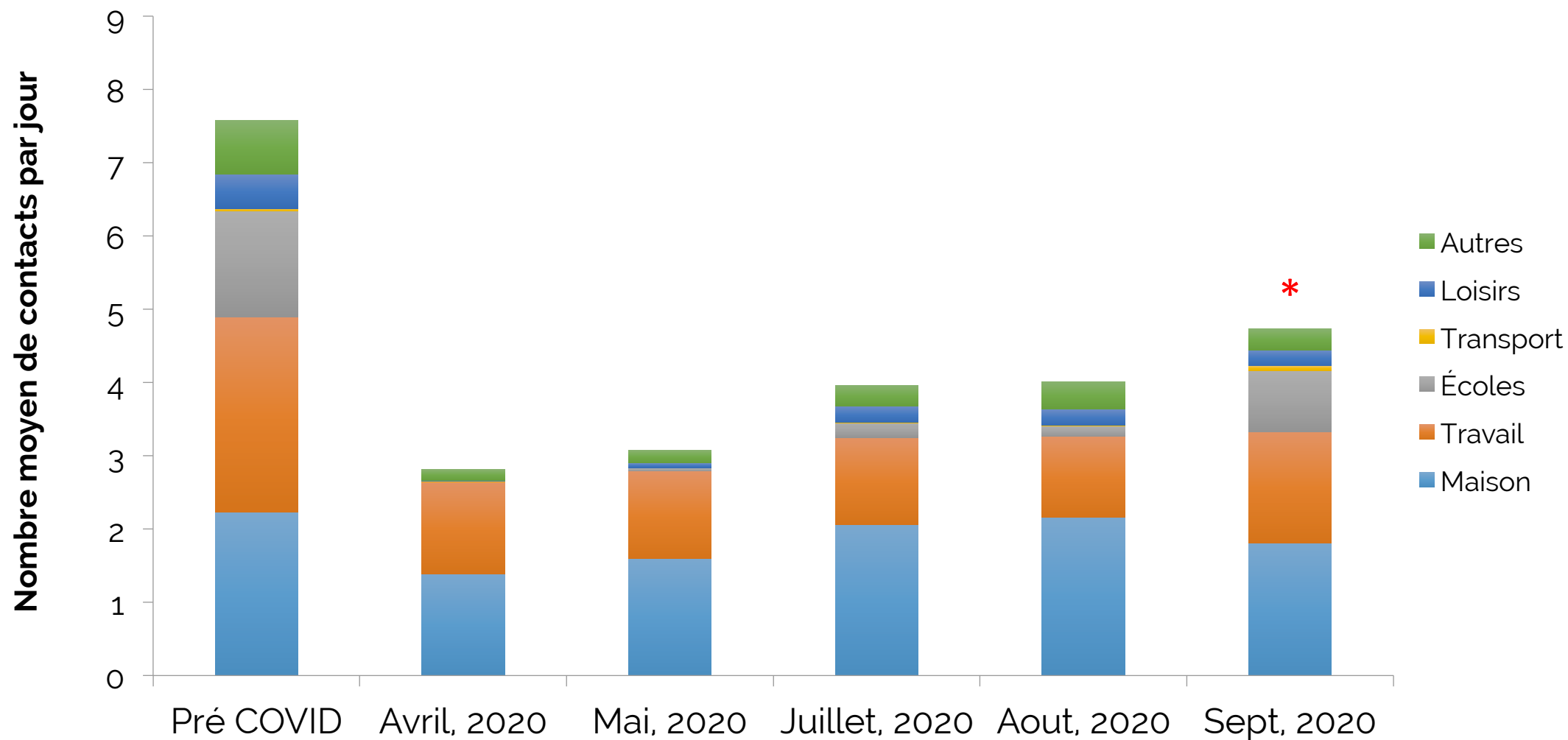
- S: Susceptible
- E: Exposé (latence)
- A^{PC} : Pré-clinique (infectieux)
- A^{SC} : Sous-clinique (infectieux)
- I^S : Clinique sans hospitalisation
- I^H : Clinique pré-hospitalisation (hospitalisation -> rétablissement)
- I^D : Clinique pré-hospitalisation et décès (hospitalisation -> décès)
- H^H : Hospitalisation mène au rétablissement
- H^D : Hospitalisation mène au décès
- R: Rétabli / Immun
- D: Décédé

La transmission est modélisée selon les contacts entre groupes d'**âge** dans les différents **lieux**: maison, école, travail, transport en commun, loisirs, et autres.

Les boîtes représentent les différents états de santé (infection/maladie) dans lesquels un individu du modèle peut se trouver. Les flèches pleines représentent les transitions entre les états de santé et la flèche pointillée représente les voies de transmission. La vitesse à laquelle les individus sont infectés est paramétrée par le taux de reproduction de base (R_0) et matrices de contacts, et les autres transitions sont paramétrées par les durées moyennes passées dans chaque état.

Augmentation des contacts sociaux par lieu de mai à sept. 2020

Étude CONNECT - Tout le Québec

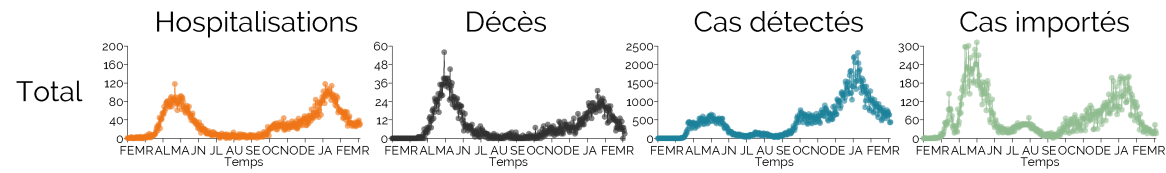


- Augmentation du nombre de contacts totaux en septembre avec le retour à l'école et au travail

* Données préliminaires pour Septembre; Données de CONNECT1 (2018/2019), CONNECT 2 (20 avril-23 mai), CONNECT3 (1 juillet-en cours)

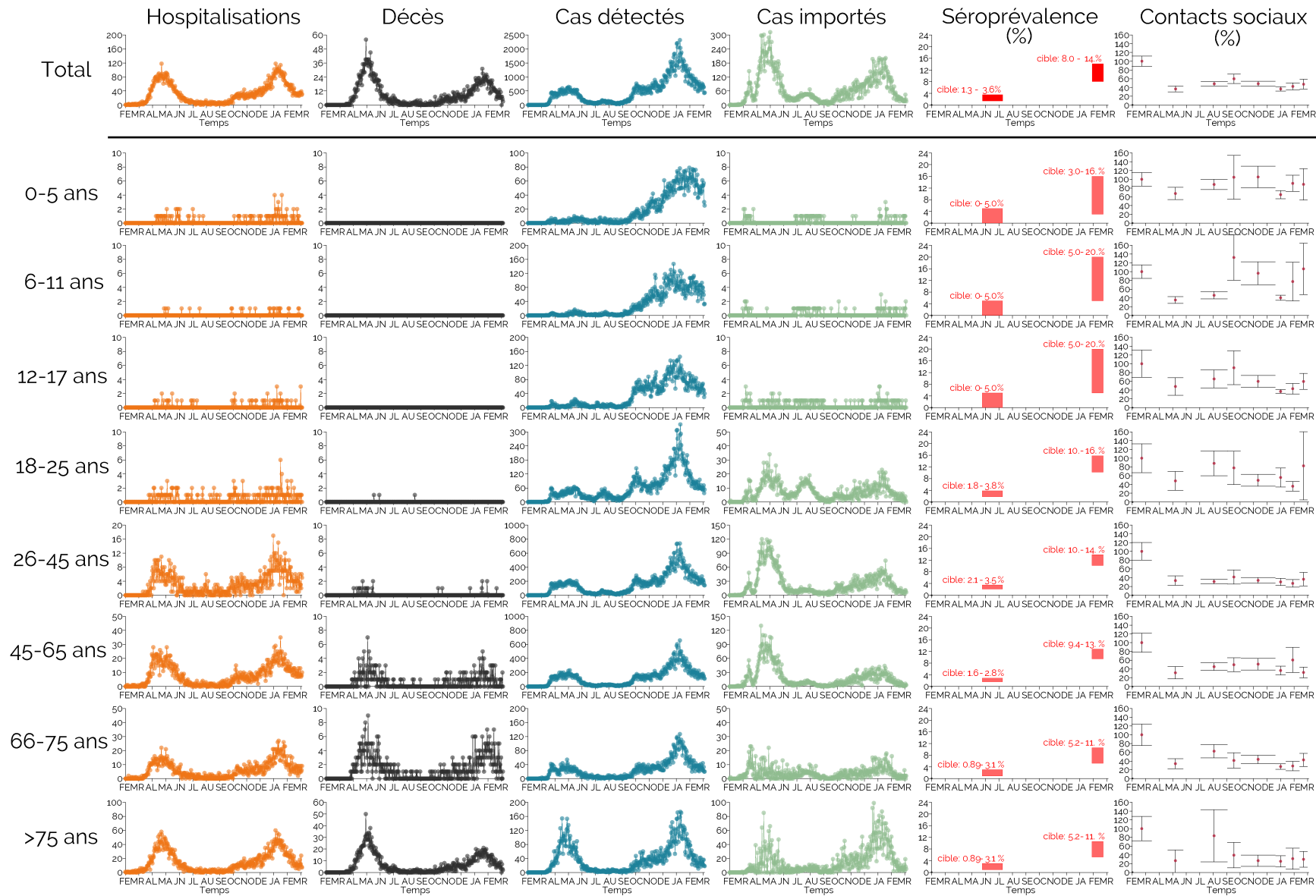
Données requises pour la calibration et la validation

1^{er} modèle, Grand Montréal



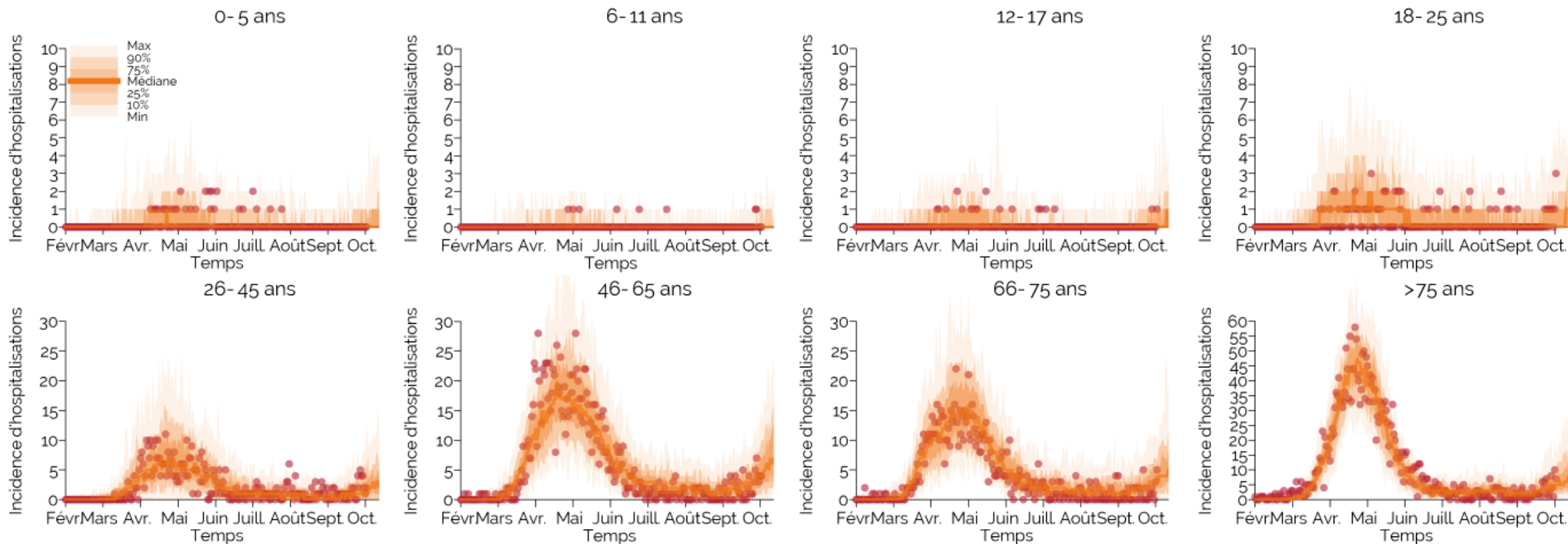
Données requises pour la calibration et la validation

2^e modèle, Grand Montréal



Calibration Grand Montréal

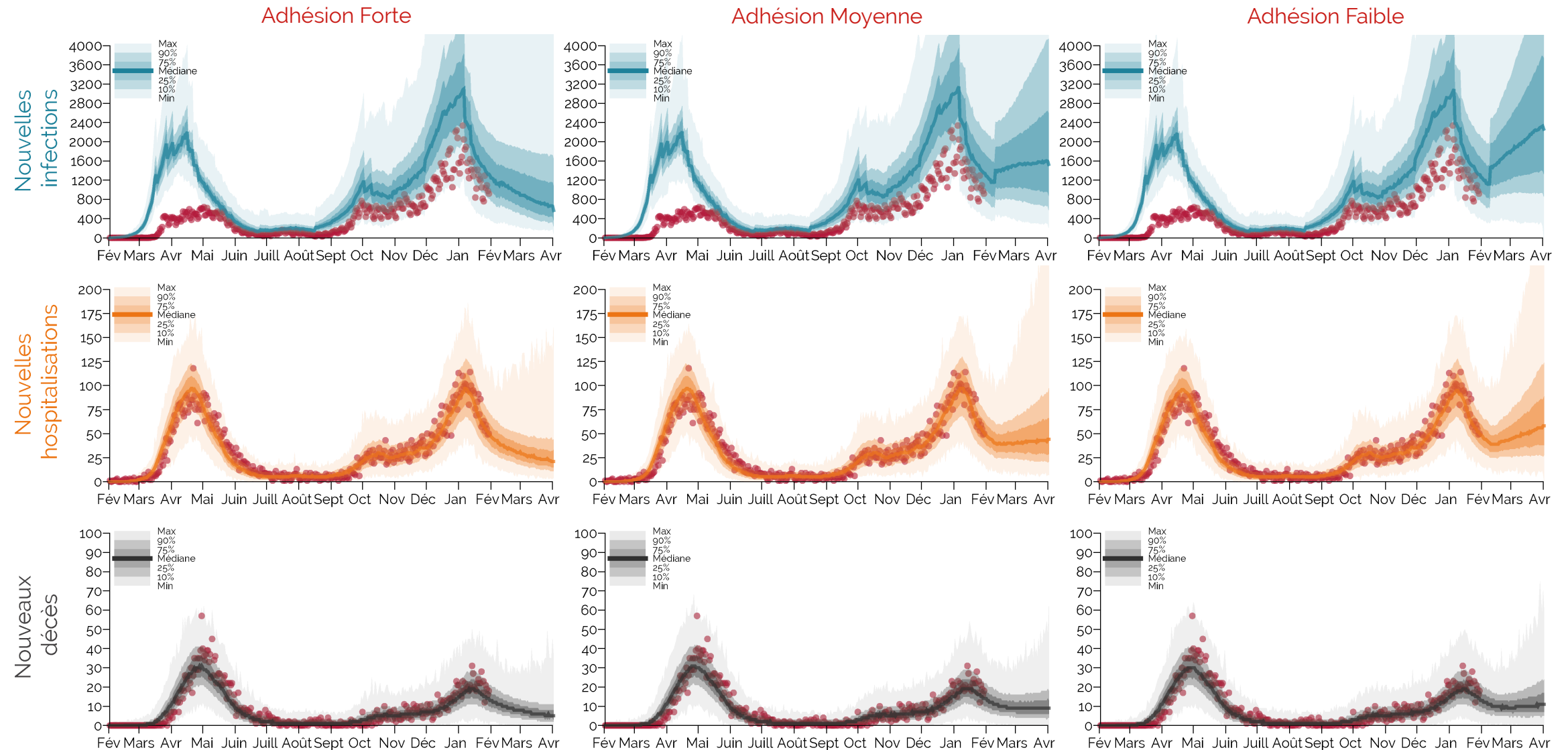
nouvelles hospitalisations par jour – population générale – RAPPORT 5



Points rouges, données Med-Écho. Les transferts des CHSLD sont exclus; les séjours en centre hospitalier de 24 heures et moins sont inclus. Les résultats représentent la médiane, le min-max et les 10^e, 25^e, 75^e et 90^e percentiles des prédictions du modèle.

Évolution de la COVID-19 dans le Grand Montréal

Selon l'adhésion aux mesures du 8 février 2020 – RAPPORT 10



Points rouges. données INSPQ/MSSS. Les résultats représentent la médiane, min-max et les 10^e, 25^e, 75^e et 90^e percentiles des prédictions du modèle. Les prédictions pour les cas totaux représentent **tous les cas (cliniques et sous-cliniques)**; le nombre est plus élevé que les cas détectés (en rouge) et il y a un délai lié aux tests entre les cas infectieux et les cas détectés. Les transferts hospitaliers des CHSLD et décès lors d'écllosion dans les CHSLD sont exclus. **Vaccination:** Nous modélisons l'impact direct de la vaccination avec 90% d'efficacité 14 jours après la première dose. La réduction des éclorions dans les RPA et CH est proportionnelle au taux de vaccination.

Constats - 2^e modèle

septembre 2020 - janvier 2021

- Rôle important de l'adhésion aux mesures sanitaires (rapports 5-10)
 - Montée exponentielle des cas et des hospitalisations avec la rentrée scolaire et le retour au travail suite aux vacances estivales
 - Aplatissement de la courbe en octobre et novembre 2020 suite aux mesures sanitaires
 - Recrudescence de la transmission à l'approche de la période des fêtes avec augmentation des contacts / transmissibilité
 - Réduction importante de la transmission avec une adhésion forte au confinement de janvier 2021
- Limites du modèle pour les projections futures: arrivée du variant alpha et de la vaccination (rapport 10)

3^e modèle

février 2021 – maintenant

- Questions et objectifs

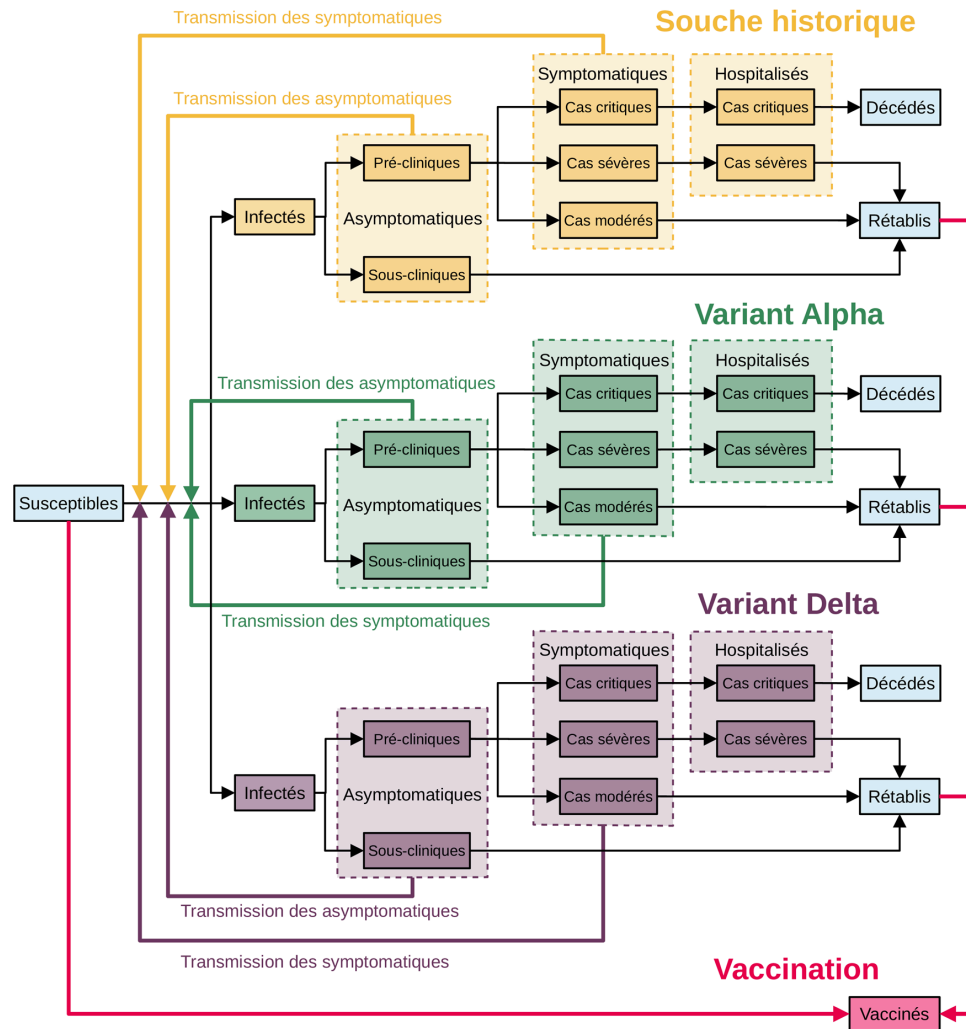
- Quelle sera l'évolution de la courbe épidémique de la COVID-19 au Québec avec l'arrivée des nouveaux variants et la vaccination?
 - Impact de la course entre les variants et la vaccination

- Modélisation

- Programmer/calibrer le modèle mathématique en intégrant les données de criblage et de couverture vaccinale
- Obtenir, analyser et interpréter les données de criblage et de couverture vaccinale

Description du 3^e modèle avec les variants et la vaccination

Diagramme du modèle dynamique



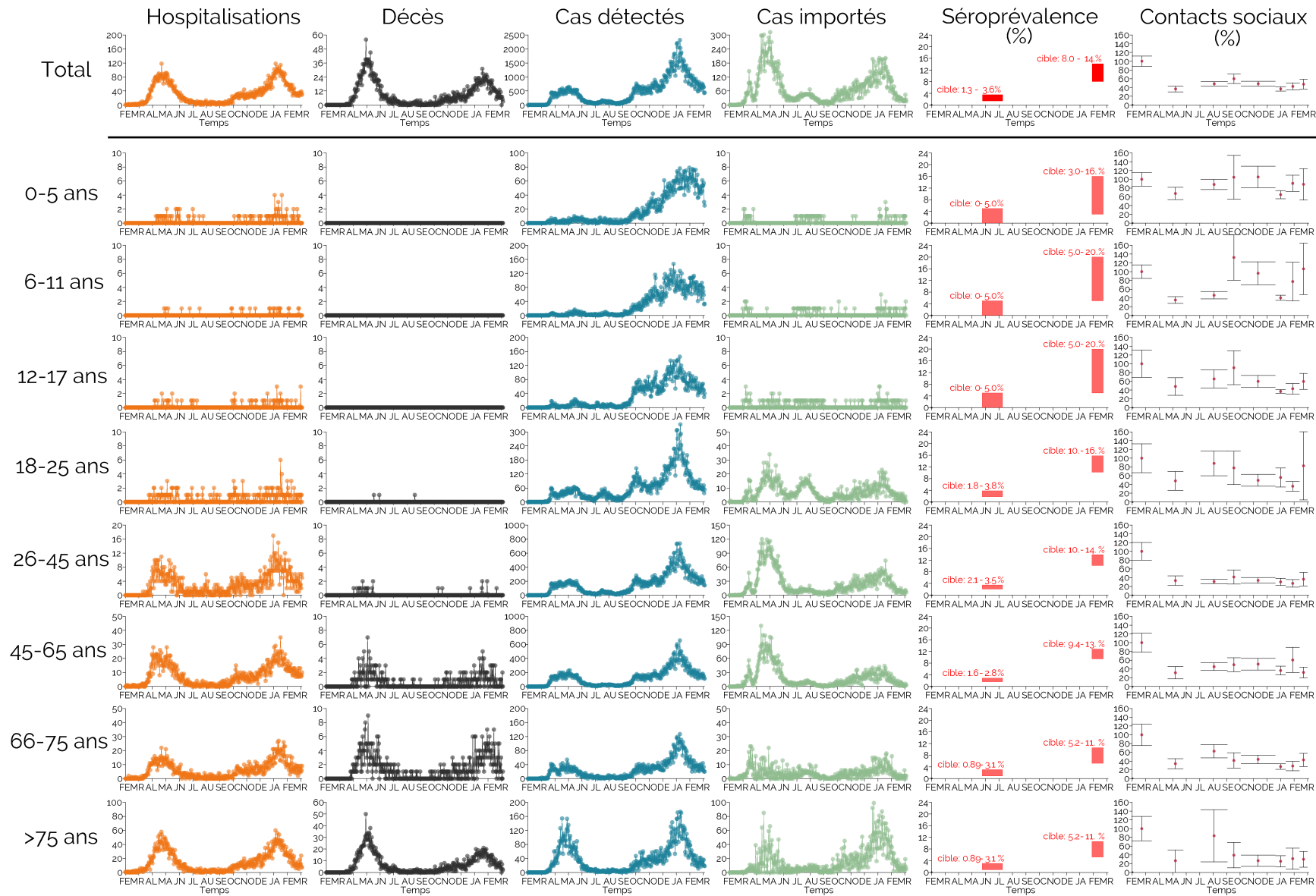
Hypothèses:

- Les variants et la souche historique ont:
 - la **même histoire naturelle**
- Le variant Alpha est:
 - **1,2 à 2,0 fois plus transmissible par contact** que la souche de base (1)
 - **1,1 à 1,8 fois plus sévère** (2)
- Selon des données préliminaires, le variant Delta pourrait être:
 - **1,3 à 1,7 fois plus transmissible par contact** que le variant Alpha (3)
 - **1,3 à 2,2 fois plus sévère** que le variant Alpha (3)
- **100% de protection croisée**

Les boîtes représentent les différents états de santé (infection/maladie) dans lesquels un individu du modèle peut se retrouver pour chaque groupe d'âge. Les flèches noires représentent les transitions entre les états de santé et les flèches de couleurs représentent les voies de transmission (dans le même groupe d'âge ainsi qu'entre les différents groupes d'âge). Le nouveau variant modélisé représente un ensemble de variants plus transmissibles avec des caractéristiques de transmission et de sévérité similaires. Références: (1) Davies, Science 2021 (<https://science.sciencemag.org/content/early/2021/03/03/science.abg3055>), (2) <https://www.gov.uk/government/publications/nervtag-paper-on-covid-19-variant-of-concern-b117>, (3) https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/993427/S1289_Imperial_Roadmap_Step_4.pdf

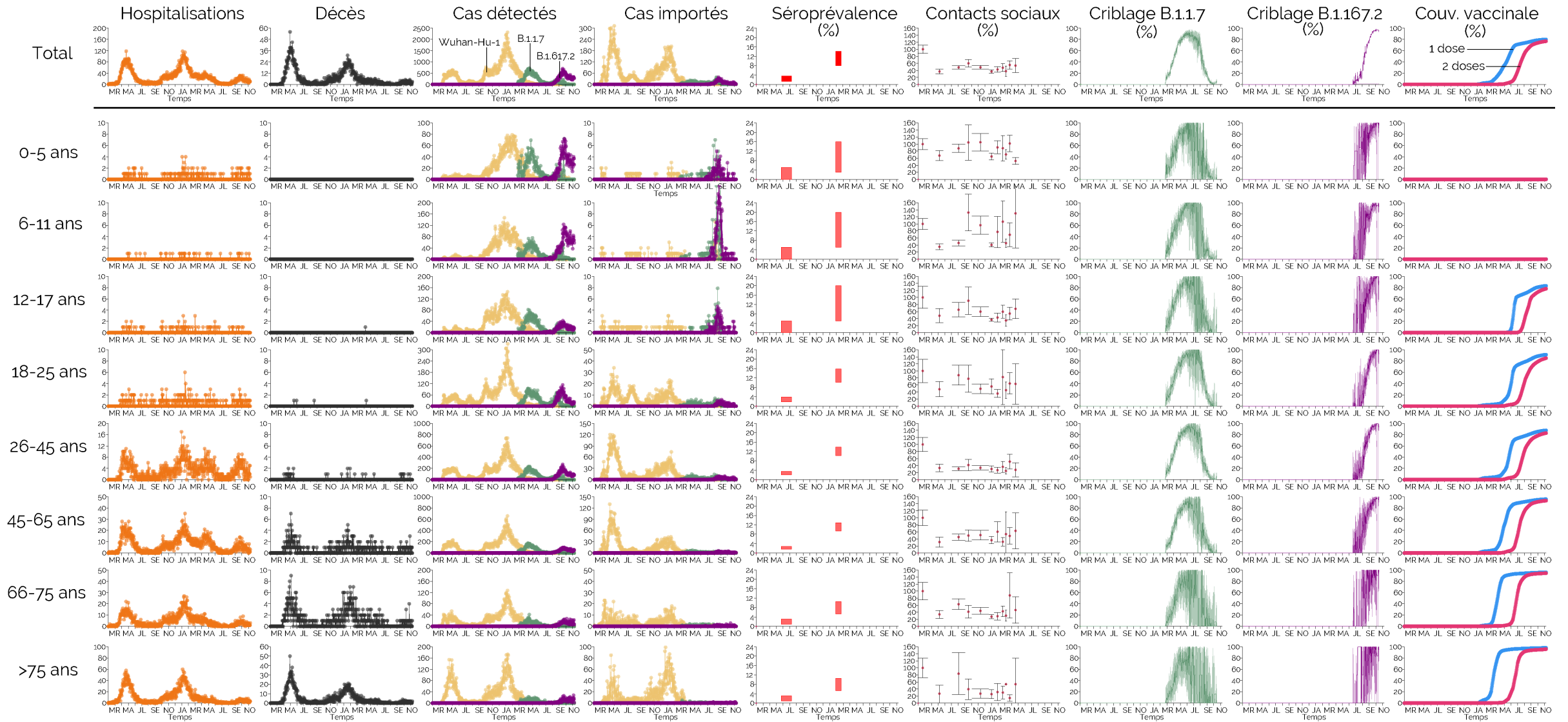
Données requises pour la calibration et la validation

2^e modèle



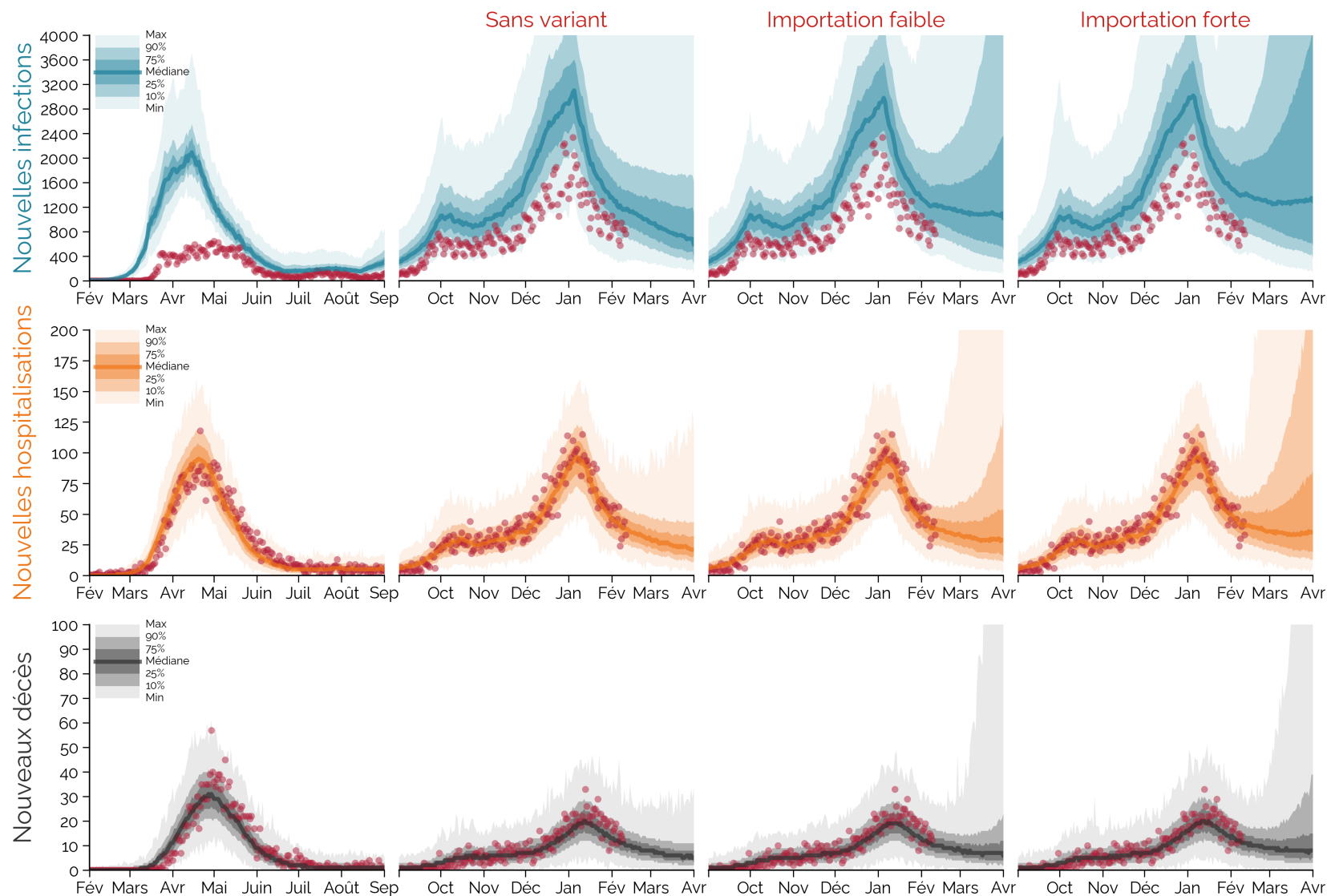
Données requises pour la calibration et la validation

3^e modèle



Évolution de la COVID-19 dans le Grand Montréal

Adhésion forte aux mesures du 8 février – RAPPORT 11



Points rouges, données INSPQ/MSSS. Les résultats représentent la médiane, min-max et les 10^e, 25^e, 75^e et 90^e percentiles des prédictions du modèle. Les prédictions pour les cas totaux représentent **tous les cas (cliniques et sous-cliniques)**; le nombre est plus élevé que les cas détectés (en rouge) et il y a un délai lié aux tests entre les cas infectieux et les cas détectés. Les transferts hospitaliers des CHSLD et décès lors d'éclotions dans les CHSLD sont exclus. **Vaccination**: Nous modélisons l'impact direct de la vaccination avec 90% d'efficacité 14 jours après la première dose. La réduction des éclotions dans les RPA et CH est proportionnelle au taux de vaccination.

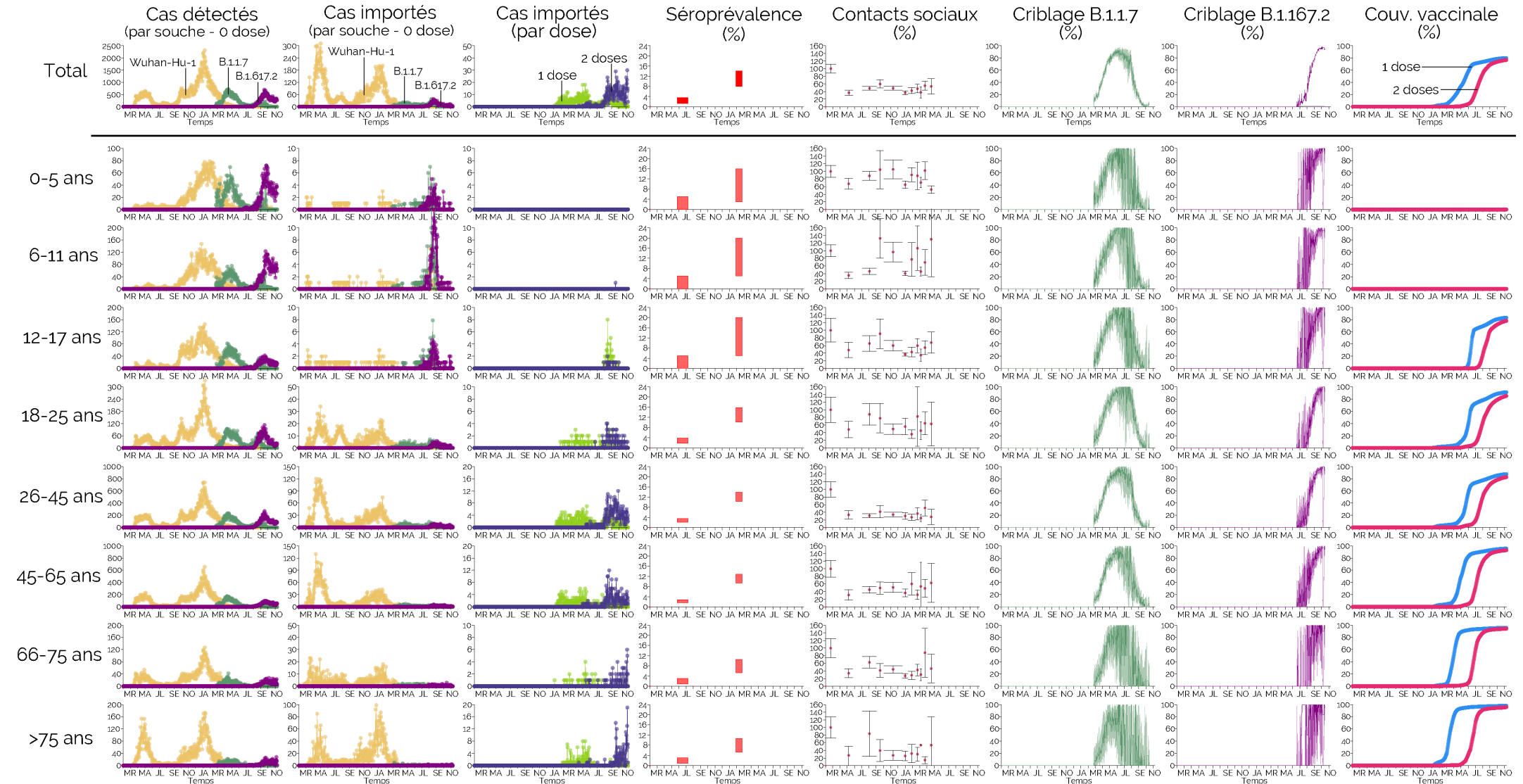
Constats - 3^e modèle

février 2021 - maintenant

- Dans le contexte de variants plus transmissibles et sévères, une forte adhésion de la population aux mesures sanitaires et une haute couverture vaccinale ont été déterminantes pour limiter l'envergure des 3^e et 4^e vagues Québec.
- Limites du modèle pour les projections futures: 1) efficacité différentielle selon le type de vaccin pour les cas, les hospitalisations et les décès, et 2) contacts différentiels selon le statut vaccinal.

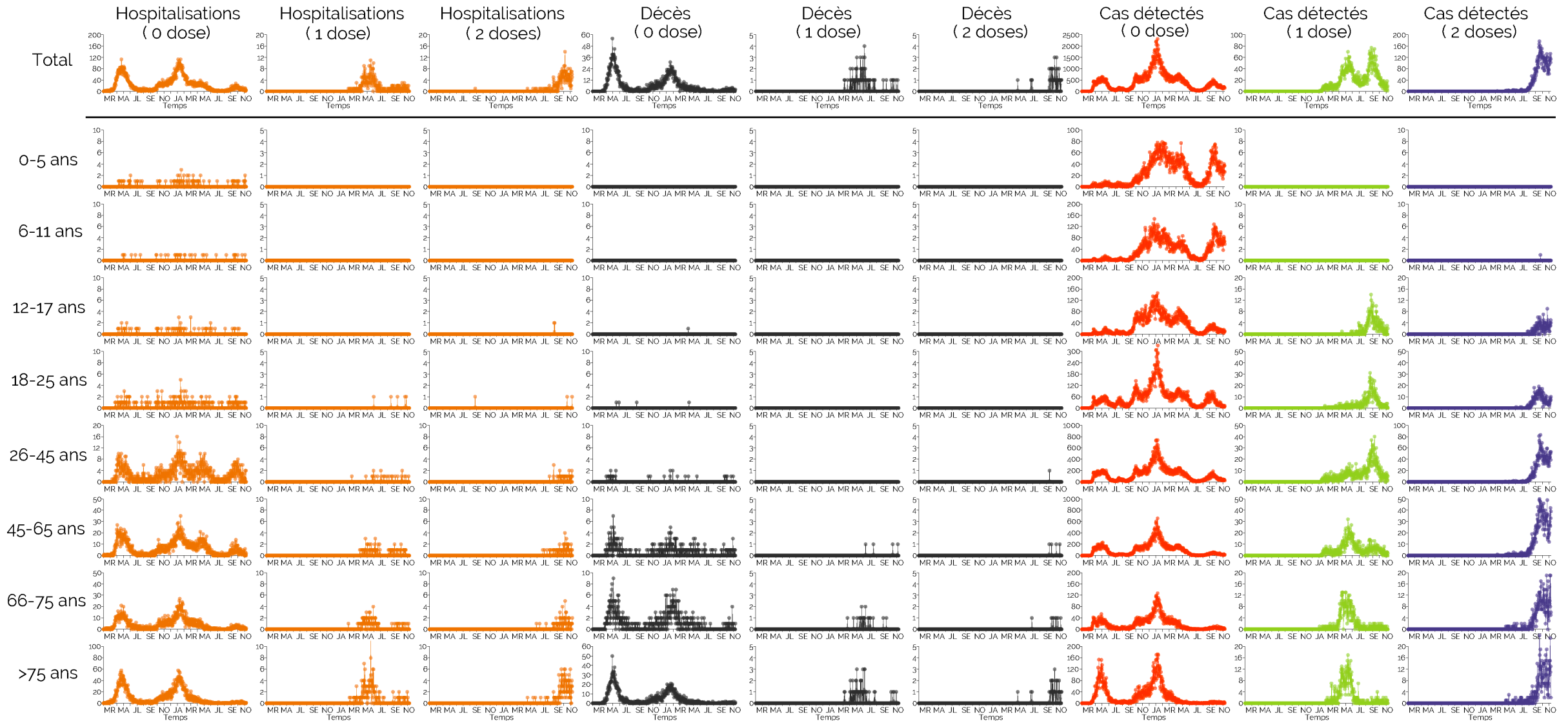
4^e modèle en préparation

Effacité vaccinale par type de vaccin, nombre de doses, outcome épidémiologique et contacts différents entre vaccinés et non-vaccinés



4^e modèle en préparation

Efficacité vaccinale par type de vaccin, nombre de doses, outcome épidémiologique et contacts différents entre vaccinés et non-vaccinés



Questions à venir

- Impact d'un retour aux contacts pré-COVID?
- Impact de la vaccination des enfants?
- Impact d'une perte potentielle de l'efficacité vaccinale ou l'arrivée de nouveaux variants?
 - Perte d'efficacité contre l'infection et/ou les hospitalisations?
 - Selon le type de vaccin et le nombre de doses?
- Immunité collective et/ou équilibre endémique? Effets saisonniers sur l'évolution des cas et hospitalisations?

Principaux défis

- Comprendre l'histoire naturelle d'un nouveau virus
- Comprendre l'impact des comportements sociaux (contacts) sur la transmission du virus
- Comprendre de quelle façon les mesures sanitaires influencent les contacts (ex: quel est l'impact du passeport vaccinal sur les contacts sociaux et la transmission de la COVID-19)
- Anticiper les comportements futurs des gens selon les mesures sanitaires à venir
- Développer et programmer rapidement un modèle mathématique à partir de zéro et avec des données partielles/inexistantes pour plusieurs paramètres
- S'assurer que le modèle représente les connaissances qui évoluent rapidement
- Obtenir des données valides et en temps réel pour calibrer le modèle afin qu'il représente une situation épidémiologique qui évolue rapidement
- Vulgariser les résultats provenant d'une méthodologie complexe pour qu'ils soient bien compris par les différents acteurs (ex: médecins de santé publique, décideurs, médias, grand public)