

La modélisation mathématique appliquée à la lutte contre les pandémies : un aperçu

Harpa : Je vous souhaite la bienvenue à notre webinaire *La modélisation mathématique appliquée à la lutte contre les pandémies : un aperçu*, produit par le Centre de collaboration nationale des maladies infectieuses. Mon nom est Harpa Isfeld-Kiely. Nous vous présentons aujourd'hui le premier d'une série de webinaires interdisciplinaires regroupés sous le titre «Synergies». Dans le cadre de cette série, nous invitons des conférenciers et conférencières à présenter leurs travaux de recherche et à envisager les réponses que la modélisation mathématique peut apporter à certaines questions prioritaires en matière de santé publique. Nous démarrons notre série avec la COVID-19, mais d'autres thèmes également trouveront ici leur place. La présentation d'aujourd'hui porte sur la modélisation mathématique; elle vise à donner aux intervenants de la santé publique un aperçu de ses méthodes, des données qu'elle génère et de son utilité pour la prise de décision.

Tandis que je passe en revue quelques détails, je vous invite à répondre aux cinq questions affichées à l'écran. Si vous éprouvez des difficultés techniques, comme la qualité du son, envoyez un courriel à Zeeshan Qadar. Vous trouverez son adresse dans la partie supérieure de votre écran. Zeeshan fera tout en son possible pour vous assister.

J'attire également votre attention vers notre boîte de clavardage, située à droite de l'écran. N'hésitez pas à vous en servir à tout moment pour nous adresser vos questions, à notre conférencière ou à moi-même. Avant d'y répondre, toutefois, nous allons attendre jusqu'à la période des questions à la fin. Par ailleurs, je précise que la présentation sera enregistrée afin de la mettre à la disposition des personnes qui l'auront manquée ou à celles qui voudraient y accéder. Vous aurez peut-être constaté en lisant la mise à jour à l'écran qu'il y avait un changement à notre programme. Madame Amy Green se trouvait dans l'impossibilité de présenter aujourd'hui l'exposé qu'elle avait préparé, mais nous avons la chance de pouvoir compter sur son estimée collègue Ashleigh Tuite, elle-même experte du sujet. Avant de vous la présenter, allons jeter un coup d'œil aux résultats de notre sondage.

Voici les résultats : 40 % d'entre vous suivent des modélisateurs sur les médias sociaux et 60 % ne le faites pas; la répartition est à peu près égale sur la question de savoir si vous suivez la santé publique dans les médias sociaux; et vous semblez utiliser un large éventail de plateformes, même si Twitter figure en tête avec 70 %. Je constate également que plus de 50 % d'entre vous ne consultent pas les médias sociaux. C'est pourquoi nous sommes heureux de vous offrir avec ce webinaire une occasion de rattrapage. Si l'on passe maintenant à la 5^e question, quelle plateforme en ligne consultez-vous le plus souvent? Je constate encore ici une préférence pour Twitter à 70 %. J'espère donc que nous pourrons vous y rejoindre à l'avenir.

Merci d'avoir répondu à nos questions. Nous voulions savoir où vous puisez vos précieuses données sur la modélisation, quels rapports vous entretenez avec d'autres disciplines et quelles sont les occasions à votre disposition pour échanger. Nous offrons nous-mêmes au CCNMI une plateforme baptisée Mod4PH [Modélisation pour la santé publique] ainsi qu'un forum sur LinkedIn. Vous êtes les bienvenus dans notre groupe et trouverez d'autres renseignements à ce sujet dans notre site à l'adresse ccnmi.ca.

Passons maintenant à l'exposé d'aujourd'hui. Il a été préparé par Amy Greer, titulaire d'une Chaire de recherche du Canada en modélisation des maladies touchant la population et professeure agrégée au département de médecine des populations à l'Université Guelph. Madame Greer a occupé des postes au Centre de lutte contre les maladies transmissibles et les infections de l'Agence de santé publique du Canada et à l'École de santé publique Dalla Lana de l'Université de Toronto.

J'ai le grand plaisir de vous présenter Ashleigh Tuite, qui se chargera de vous livrer cet exposé. Je pense que plusieurs d'entre vous la connaissent déjà. Madame Tuite est épidémiologiste des maladies infectieuses, spécialiste de la modélisation mathématique et professeure adjointe à l'École de santé publique Dalla Lana. Ashleigh, bienvenue parmi nous.

Ashleigh : Je vous remercie de m'accueillir et remercie toutes les personnes qui sont à l'écoute même si je ne suis pas Amy Greer. Je vais faire de mon mieux pour rendre justice à son exposé. Et j'assume l'entière responsabilité de toute erreur attribuable à une mauvaise interprétation de ce qu'elle voulait dire. Je recommande fortement à ceux et celles d'entre vous qui sont des abonnés Twitter, mais qui ne suivent pas de modélisateurs, de jeter un coup d'œil au fil d'Amy Green, ainsi qu'aux fils de mes spécialistes préférés, je suppose, à savoir Adam Kucharski de la London School of Hygiene and Tropical Medicine et de Marc Lipstich de la Harvard School of Public Health.

[Diapo 1] Le but de notre séminaire aujourd'hui est de parler du rôle de la modélisation mathématique dans la lutte contre les pandémies et de réfléchir aux synergies possibles entre les personnes qui évoluent au sein de la sphère universitaire et celles qui travaillent dans le domaine de la recherche appliquée en santé publique. Je pense que l'expérience de la COVID-19 a démontré à quel point la modélisation des maladies transmissibles peut être utile. Cette méthode a joué un grand rôle dans la réaction observée au Canada et à l'étranger face à la pandémie. On s'en sert de plusieurs façons pour guider les orientations et les mesures adoptées depuis sa survenue. Jusqu'ici, des modèles ont été utilisés pour prédire le fardeau de la maladie en ce qui a trait au nombre de cas d'infection et de décès; tenter une analyse des stratégies d'atténuation éventuelles et de leurs conséquences; et réfléchir au rapport coût-efficacité de différentes interventions. De plus, nous commençons à réfléchir au rôle que pourraient jouer les modèles dans l'établissement des priorités en matière de vaccination, advenant qu'on découvre un vaccin.

Même si la modélisation occupe une grande place depuis le début de la pandémie, elle a fait ressortir aussi certains défis, dont la difficulté de produire des connaissances en temps réel et celle de répondre à plusieurs demandes en même temps. La modélisation peut s'avérer très efficace pour éclairer la prise de décision et transmettre des recommandations claires aux responsables, mais elle exige du travail ainsi que la participation des gens qui évoluent sur le terrain et possèdent une bonne connaissance des systèmes que nous essayons de modéliser. C'est pourquoi il m'a toujours semblé très important de créer une synergie entre modélisateurs et professionnels de la santé publique. Et cela est apparu de plus en plus clairement au cours des derniers mois.

[Diapo 2]

Alors, pourquoi parler de modèles de maladies infectieuses? Les maladies transmissibles sont relativement compliquées à modéliser et la raison en est qu'elles sont *transmissibles*, justement. Par conséquent, un cas est aussi un facteur de risque. Si je suis infectée, je deviens un facteur de risque pour toutes les personnes qui m'entourent. Dans le cas de la COVID-19, l'un des éléments très importants à retenir, c'est que, comme vous le savez, nous ne recensons pas tous les cas – soit parce que nous ne faisons pas assez de tests, soit à cause de la transmission présymptomatique ou par des personnes qui n'ont que des symptômes très légers. Voilà pourquoi, dans les modèles de maladies transmissibles que nous aimons utiliser, cette transmissibilité se manifeste sous forme de rétroaction positive. Plus vous avez de cas, et plus vous en aurez. Il est donc essentiel d'intégrer à nos modèles cette nature dynamique du phénomène afin d'obtenir des résultats valides.

Cette notion de transmissibilité signifie que ce ne sont pas uniquement les comportements et les facteurs de risque individuels dont il faut tenir compte; c'est l'ensemble des actions individuelles qui aura une incidence sur ce qui adviendra à l'échelle d'une population. Voilà pourquoi il faut bien réfléchir aux liens entre tous ces éléments et à la façon dont ils se manifestent.

[Diapo 3]

Avant d'approfondir cette question, j'aimerais apporter un éclaircissement rapide sur la distinction importante à faire entre modèles statistiques et mathématiques. Il y a parfois une certaine confusion sur ce qu'on veut dire exactement quand on parle de modèle. Essentiellement, tous les modèles sont des représentations simplifiées de la réalité. Dans le domaine de la santé publique, ceux que nous connaissons le mieux en tant qu'épidémiologistes ou biostatisticiens sont des modèles qui décrivent des associations entre les variables. Les modèles de régression, par exemple, occupent une place importante dans notre trousse d'outils, mais ils diffèrent des modèles mathématiques. Les deux sont très complémentaires, mais ce qui distingue les modèles mathématiques, c'est ce dont je viens de parler, à savoir cette idée de rétroaction dynamique, ainsi qu'une volonté de décrire les mécanismes à l'œuvre entre l'exposition au virus, les interventions et l'infection ou la maladie. Par ailleurs, on a recours aux deux types de modèles pour analyser comment les systèmes opèrent et faire des projections et des prédictions.

[Diapo 4] Bon nombre d'entre vous connaissent probablement le modèle Meltzer. Il s'agit d'un modèle utilisé pour la planification en cas de pandémie et qui prend essentiellement la forme d'un tableur. On part d'une hypothèse sur le nombre de cas symptomatiques dans une population donnée, puis on utilise des coefficients multiplicateurs pour tenter d'estimer le nombre de gens qui finiront par nécessiter une attention médicale, ainsi que le nombre de cas confirmés en laboratoire, le nombre d'hospitalisations et le nombre de décès. L'avantage avec ce type de modèle, c'est qu'il est intuitif. On n'a qu'à étudier le tableur pour comprendre ce qui se passe. Son désavantage, c'est qu'il est trop simpliste et produit une sorte de rapport linéaire. Admettons que 15 % de la population est infectée; vous multipliez alors ce chiffre par 50 % du nombre de personnes symptomatiques pour calculer le nombre de personnes qui seront soignées. Or ce modèle ne tient pas compte de la rétroaction. Par conséquent, si vous adoptez une intervention fondée sur ce modèle, il ne vous fournira pas d'information sur la proportion de gens qui sont symptomatiques ni sur tous les effets qui se produiront en aval. Ce genre de modèle n'est pas considéré comme faisant partie des pratiques exemplaires en épidémiologie des maladies transmissibles; on ne voudrait pas nécessairement y recourir. Il reste toutefois utile du point de vue de la planification des ressources. On peut envoyer le tableur à quelqu'un par courriel et lui demander d'inscrire ses propres paramètres.

[Diapo 5] J'aimerais maintenant aborder la question suivante : comment s'y prend-on pour construire un modèle mathématique? Je pense que ma tâche sera facilitée par le fait que nous avons tous été exposés au cours des derniers mois à un grand nombre de ces idées. En réalité, l'élément fondamental de tout modèle de maladies infectieuses, c'est le taux de reproduction de base. Il représente le nombre de cas secondaires que peut produire, en l'absence de toute forme d'intervention, un seul cas d'infection dans une population dont tous les sujets sont susceptibles d'être infectés.

Cela me rappelle la sortie du film *Contagion* en 2011; nous étions allés le voir avec des amis épidémiologistes. Dans le film, Kate Winslet, qui joue le rôle de l'épidémiologiste, explique la notion de R_0 à ses collègues. Je me rappelle que nous avons bien ri à l'époque, car qui aurait pu imaginer que le public s'intéresserait un jour au taux de reproduction de base? À peine quelques années plus tard, en 2020, voici que les gens suivent de près le taux de reproduction. En réalité, ils surveillent une valeur qui correspond au taux de reproduction net ou effectif, c'est-à-dire le nombre d'infections secondaires engendrées par chaque personne infectée, en présence d'intervention et une fois que la maladie a commencé à circuler dans la population. Cet intérêt révèle un potentiel d'acceptabilité à l'égard de la modélisation.

Si les gens s'intéressent de si près au taux de reproduction effectif, c'est qu'il nous indique s'il y aura ou non croissance exponentielle et, en fin de compte, une épidémie. Si le taux est supérieur à un, on est devant une croissance exponentielle. S'il est inférieur à un, il n'y a pas de croissance exponentielle et la

maladie finira par disparaître. Lorsque le taux est égal à un, cela signifie que chaque ancien cas ne produit qu'un seul nouveau cas et que la maladie est endémique. Elle circule dans la population, mais elle ne provoquera pas d'épidémie.

[Diapo 6] C'était donc un exemple de la façon dont fonctionne le taux de reproduction effectif. Je ne pense pas qu'il soit nécessaire ici d'y accorder beaucoup de temps, puisque c'est un concept que nous connaissons probablement tous assez bien. Si la maladie a un taux de reproduction effectif de quatre, on voit que le premier cas va engendrer quatre autres cas et que chacun de ces quatre autres cas va en produire quatre également, si bien qu'on a rapidement une épidémie hors de contrôle. Si l'on arrive à réduire ce taux de reproduction, soit en améliorant l'immunité au sein de la population, soit en adoptant des mesures pour éviter la transmission lorsqu'une personne infectée entre en contact avec une personne susceptible, le nombre de cas diminuera. Idéalement, pour que la maladie disparaisse, on veut un taux égal ou inférieur à un.

[Diapo 7] Voici quelques exemples d'estimations de R_0 . Dans le cas du SRAS-CoV-2, le virus responsable de la COVID, les premières estimations de R_0 se situent autour de deux à trois lorsque tous les sujets d'une population sont susceptibles. C'est un taux relativement faible si on le compare à d'autres maladies comme la rougeole ou la tuberculose. Les mesures adoptées à l'échelle de la population nous ont permis de réduire la transmission de ces maladies avec une relative efficacité et donc, de réduire le taux de reproduction effectif à une valeur inférieure ou à peu près égale à un dans un grand nombre de localités au Canada.

[Diapo 8] Une chose qu'il me paraît très important de souligner, c'est que même si on parle du taux de reproduction comme s'il s'agissait d'une valeur fixe, dans les faits, elle est variable. On parle donc du nombre de nouveaux cas produits en moyenne par chaque ancien cas, mais la réalité, c'est qu'il y a de l'hétérogénéité. Le taux de reproduction va donc varier selon les individus. Certaines personnes n'infecteront qu'une seule autre personne et d'autres parmi ces cas index initiaux pourraient en infecter jusqu'à 10.

Voici un exemple de la distribution de R_0 pour le SRAS. On peut voir que la moyenne se situait aussi autour de deux ou trois, mais on voit aussi cette très longue queue montrant que certaines personnes peuvent en infecter jusqu'à 10 autres.

[Diapo 9] Voici maintenant un exemple provenant de la pandémie de COVID-19 à Singapour. On voit ici les chaînes de transmission qui se sont produites entre les cas qui avaient été introduits à partir de Wuhan. On constate que dans bien des cas, personne d'autre n'a été infecté, mais qu'il y eu des situations où un cas initial a engendré un grand nombre de cas de deuxième génération. Bon nombre de ces situations sont associées à un rassemblement. Dans ce cas précis, il s'agissait d'une rencontre familiale et de la fréquentation des églises.

Par conséquent, il est devenu essentiel de tenir compte de cette notion d'hétérogénéité, ou ce qu'on appelle l'hyperdispersion du taux de reproduction, car elle permet d'expliquer certains phénomènes épidémiologiques étranges que nous observons avec la COVID-19.

[Diapo 10] Comme je l'ai mentionné plus tôt, dès qu'on a saisi la notion de R_0 , on peut commencer à construire un modèle. On peut calculer R_0 en prenant le nombre de contacts d'une personne et en tenant compte de la probabilité que chacun de ces contacts, s'il a lui-même eu un contact avec quelqu'un, transmette l'infection et, ensuite, de la durée de l'infection chez ce cas initial.

Par conséquent, si vous prenez deux maladies, mais que la période de contagion de l'une est deux fois plus longue par rapport à l'autre, la valeur de R_0 sera deux fois plus élevée. Ce sont là les éléments principaux qui entrent dans le calcul du taux de reproduction.

[Diapo 11] Faisons un petit retour en arrière sur la question des modèles mathématiques, même si je pense que nous avons déjà brièvement abordé ce sujet. Essentiellement, les modèles sont des façons de représenter notre connaissance de la réalité. Ce sont des outils conceptuels, qui servent à expliquer le comportement d'un objet ou d'un système et prennent plusieurs formes. Ils peuvent être très complexes ou très simples. Le choix nous appartient. Il dépend vraiment de la question à laquelle on tente de répondre, du degré de précision recherché dans notre réponse et des données à notre disposition. Possède-t-on toutes les données nécessaires pour bâtir un modèle vraiment complexe? Et dans quel délai veut-on obtenir des résultats?

Les modèles complexes vont donc exiger non seulement davantage de travail, mais aussi davantage de données, ce qui est souvent un facteur contraignant. De plus, même les modèles les plus complexes vont nécessiter une simplification des hypothèses. Ce qui nous amène à utiliser un modèle, c'est notre difficulté à saisir la réalité dans sa globalité, si bien qu'il sera toujours nécessaire de simplifier les choses. Malgré tout, on voudra représenter les caractéristiques essentielles du système qu'on tente de décrire.

[Diapo 12] Alors, si on voulait construire un modèle, quelles étapes faudrait-il suivre? La toute première étape consiste à définir la population visée. Il peut s'agir d'une ville, d'une province ou d'un pays. On peut s'intéresser en particulier aux enfants d'âge scolaire. Ou à la population active sexuellement. Le modèle pourrait s'appliquer à un hôpital ou à une garderie. L'étape suivante consiste à définir les caractéristiques qui permettront de répartir les individus dans les différentes catégories de votre modèle. C'est-à-dire ceux qu'on assignera à chacun des compartiments.

Comment s'y prend-on pour diviser la population? Le modèle le plus classique, c'est le «modèle SIR». Dans celui-ci, la population est divisée en trois catégories : individus susceptibles, individus infectieux et individus rétablis. On

pourrait aussi le rendre plus complexe. On pourrait par exemple ajouter le compartiment «vaccinés». Ou on pourrait répartir les gens selon leur âge ou leur sexe. Ou encore, définir différents groupes d'âge. Ce sont les blocs de construction du modèle. Avec un modèle aussi simple que le SIR, on arrive à modéliser les choses relativement bien.

[Diapo 13] L'élément suivant qu'il faut définir, c'est la séquence – comment passe-t-on d'un état à un autre? Prenons par exemple une population d'enfants d'âge scolaire, que nous mettrons tous dans le compartiment «susceptibles». Il faut décider ce qui les fera sortir de cette case. Quel est le processus qui les fera passer au compartiment «infectieux»? Cela dépendra du contexte entre individus susceptibles et infectieux, ainsi que du degré de contagion de la maladie. Si une personne infectée entre en contact avec une personne susceptible, quelle est la probabilité qu'elle lui transmette le virus? De la même façon, il faut penser à la sortie du compartiment «infectieux». À quelle vitesse les malades se rétablissent-ils? C'est une information qu'on peut tirer des études épidémiologiques, pour savoir pendant combien de temps une personne sera contagieuse.

[Diapo 14 sautée]

[Diapo 15] On arrive maintenant à la partie mathématique. Nous avons établi à quoi ressemble notre population et comment elle se divise; il faut ensuite tenir compte du passage des gens d'un état à un autre. C'est ici que les mathématiques entrent en jeu. Je crois bien que ce sont les seules formules que je vais vous montrer aujourd'hui, en espérant que ce ne sera pas trop douloureux. La formule dS sur dt (ds/dt), un terme de calcul différentiel, désigne ici le taux auquel les individus passeront de la case «susceptible» à la case «infectieux»; ce taux dépend à la fois du nombre de personnes susceptibles et infectieuses au sein de notre population. La lettre «bêta» correspond au nombre de contacts entre individus susceptibles et infectieux et à la probabilité d'une transmission au moment où se produisent ces contacts. Ainsi donc, ces individus sortent du compartiment «susceptible», et le terme «beta SI» apparaît dans le compartiment «infectieux». De la même façon, les infectieux migreront vers la case «rétablis» à un rythme qui dépend du nombre de personnes infectieuses et de la durée de la période de contagion.

Pour complexifier les choses encore un peu plus, nous allons ajouter la mortalité. Il est possible en effet que des personnes qui contractent l'infection meurent, fait représenté par le dernier terme du modèle.

[Diapo 16] Par conséquent, si vous prenez ce type de modèle et y incorporez quelques paramètres... si vous connaissez la valeur de «bêta», et connaissez la durée de la période de contagion, vous obtiendrez un modèle comme celui-ci. Et voici à quoi ressemble la sortie du modèle. La ligne rouge montre le nombre de personnes infectieuses dans le temps; elle correspond à la courbe épidémique. C'est une sorte de modèle. Si vous ne l'aviez jamais fait dans le passé, vous avez

construit votre premier modèle mathématique.

[Diapo 17] En quoi les modèles mathématiques peuvent-ils nous être utiles? En fait, ce sont de très bons outils pour combiner des données et des questions. Lorsqu'on n'a pas le temps, par exemple, de mener une expérience ou un essai clinique randomisé et qu'on veut connaître les effets d'une intervention particulière sur une population. La modélisation est un coffre à outils pouvant nous aider à répondre aux besoins, mais j'aimerais insister sur le fait qu'il faut en faire un usage judicieux. Il faut bien définir les hypothèses qui serviront à construire le modèle, d'où l'importance de collaborer avec les décisionnaires afin veiller à ce que les questions qu'on se pose et le modèle qu'on choisit sont adaptés au problème auquel on cherche une réponse.

[Diapo 18] En ce qui concerne la marche à suivre, le mieux à mon avis c'est de formuler une description verbale (ce qui peut se faire en collaboration avec des gens de différents domaines), qu'on pourra ensuite traduire par une formule mathématique. Une fois le modèle défini, on peut s'en servir pour obtenir des sorties et se fonder sur celles-ci pour tenter d'obtenir une réponse à la question de départ. L'avantage, c'est qu'il permettra d'étudier un large éventail de scénarios hypothétiques, puis de transmettre les résultats aux responsables pour éclairer la prise de décision et bien souvent, alimenter une discussion sur les mesures à envisager ou non par rapport à la question précise qu'on se pose.

[Diapo 19] Je vais sauter cette diapo-ci à cause du manque de temps. Essentiellement, je tenais à dire que la modélisation se concentre très tôt dans la démarche sur la détermination de R_0 , parce que c'est un élément décisif. Le comprendre peut s'avérer très, très utile lorsqu'on cherche à répondre à des questions initiales comme celles-ci : à quoi ressemble cette maladie? Quelle pourrait être l'envergure de l'épidémie? À quel rythme s'attend-on à ce qu'elle se propage dans la population? Voilà pourquoi les premiers modèles du H1N1 et du SRAS-CoV-2 étaient axés pour la plupart sur une estimation de R_0 et de quelques autres paramètres épidémiologiques importants, comme la durée de l'infection chez un sujet, ou encore la durée de la période d'incubation.

[Diapo 20 sautée]

[Diapo 21] Voici un exemple de modèle appliqué au SRAS-CoV-2. C'est un modèle qu'Amy Greer, David Fisman et moi-même avons élaboré au tout début, soit en février-mars de cette année. Nous avons modélisé le cheminement des malades aux différentes étapes de la maladie. C'est d'ailleurs un sujet dont nous pourrions parler à la fin de l'exposé, le fait que la structure même du modèle peut subir plusieurs changements. Nos connaissances sur le virus et les stades d'infection ont évolué. Voilà pourquoi notre schéma actuel est différent de ce qu'il était en mars.

[Diapo 22] Lorsqu'on travaille avec des utilisateurs de connaissances et des intervenants, il est essentiel de discuter des fondements scientifiques des décisions touchant la

modélisation et de les justifier. Cela doit se produire à chaque étape du processus, et de manière accessible pour l'utilisateur de connaissances. L'un des grands problèmes, avec les modèles très complexes, c'est qu'ils peuvent être difficiles à expliquer à autrui. Je crois qu'il y a une volonté d'élaborer des modèles assez complexes de manière à bien refléter la réalité. Cependant, si vous essayez de reproduire ce qui se passe en milieu clinique, vous pourriez obtenir toutes sortes de résultats, mais dont certains ne surviennent que rarement. La question alors est de déterminer à quel point il est essentiel d'intégrer tel ou tel élément au modèle. Chaque nouveau paramètre ou degré de complexité est-il justifié par rapport à ce qu'il apporte comme amélioration au modèle?

[Diapo 23] Une fois encore, je crois qu'il est très important, au moment de concevoir un modèle et de le disséminer – et tout au long du processus, en fait – de bien saisir ce qu'il comprend, ce qu'on a laissé de côté et pourquoi. Il va toujours y avoir des simplifications, mais si vous présentez aux intervenants un modèle qui ne les convainc pas ou n'a pas de validité conceptuelle, vous allez obtenir des résultats douteux. Il faut donc poursuivre les discussions tout au long de la démarche de modélisation.

[Diapo 24] Si vous êtes un utilisateur de connaissances et qu'on vous présente un modèle, vous voudrez savoir si vous pouvez vous y fier et s'il produit des résultats fiables. Pour être un utilisateur averti, la première chose vraiment importante à considérer, ce sont les valeurs des paramètres. Examinez-les. Il y a habituellement un grand tableau les renfermant. Ce n'est pas toujours très emballant comme exercice, mais il est essentiel, car si vous doutez des paramètres du modèle, ses résultats ne seront d'aucune utilité pour vous. De plus, il faut réfléchir aux hypothèses. Quelles sont les hypothèses simplificatrices qui ont été formulées? Dans quelle mesure sont-elles réalistes?

[Diapo 25] Par conséquent, il faut étudier le modèle. Permet-il de reproduire les observations? Lorsque les points de données sont peu nombreux, il arrive souvent qu'on essaie d'ajuster le modèle en fonction des données et donc, il est possible d'avoir des paramètres différents qui décriront les données tout aussi bien. C'est pourquoi il est important de quantifier l'incertitude et de veiller à ce que les concepteurs fassent des analyses de sensibilité et communiquent d'emblée les hypothèses sur lesquelles ils se fondent, le degré d'incertitude du modèle et ses répercussions sur l'efficacité de l'intervention.

[Diapo 26] Voici quelques considérations essentielles. On ne pourra jamais représenter parfaitement le monde réel avec des équations. C'est là une limite inhérente aux modèles et c'est même une bonne chose en soi, car cela permet de simplifier un peu les choses de façon à pouvoir les appréhender. Les modèles ne peuvent pas non plus prédire si tel ou tel scénario a des chances de se produire ou non. Ils servent plutôt à présenter un ensemble de scénarios hypothétiques et à donner une idée de la probabilité que telle ou telle chose survienne. Leur but est de compléter l'expérience, l'expertise et le bon sens de la santé

publique. Un modèle seul ne peut pas vous dire quoi faire. Il faut le considérer comme une source d'information supplémentaire et l'incorporer à ce qu'on sait et connaît déjà.

[Diapo 27 sautée]

Je vais clore ici mon exposé en me limitant à dire que la prise de décision en temps de crise de la santé publique est un exercice vraiment très difficile. Nous voudrions tous disposer de données parfaites et nous appuyer sur des preuves scientifiques solides. La réalité, c'est que les données évoluent constamment, et nos connaissances aussi. Les modèles ne sont qu'un outil de plus à notre disposition pour décrire l'état actuel des connaissances et synthétiser cette information dans un format qui nous permet de bien illustrer nos hypothèses et nos connaissances actuelles à propos d'un phénomène ou d'un système, afin qu'ils puissent nous servir de guides.

Il arrive parfois qu'un modèle nous amène à conclure que nous n'avons tout simplement pas suffisamment d'information pour départager les interventions ou les approches envisagées. En fait, cette conclusion peut s'avérer utile dans la mesure où elle nous indique dans quelle direction il faudrait orienter les recherches, les éléments d'information qui nous manquent ou encore, quelles interventions on peut écarter pour le moment, étant donné qu'elles ne semblent avoir aucune incidence sur le modèle, par exemple.

Je crois qu'il est très important de poursuivre le dialogue entre modélisateurs et non-modélisateurs. En tant qu'adepte de la modélisation, j'estime que les modélisateurs ont un rôle essentiel à jouer pour faire en sorte d'expliquer clairement ce qu'ils font et le documenter, et aussi de veiller à ce que les données qu'ils utilisent soient valides. Et d'essayer de transmettre de l'information et de faire preuve de transparence. Et, lorsque les choses sont incertaines, de le dire en toute franchise.

Quant aux non-modélisateurs, leur rôle consisterait à mon avis à ne pas avoir peur des modèles. Je vois les modèles comme des outils; également, je pense que les modélisateurs aiment bien collaborer avec des non-modélisateurs, car ces derniers sont capables de repérer des failles. Je ne suis pas moi-même une experte clinique, et donc le fait qu'on m'explique ce qui ne fonctionne pas ou pourquoi une hypothèse est fautive m'est incroyablement utile. Comme modélisateurs, nous voulons concevoir des instruments qui seront utiles à d'autres personnes. C'est pourquoi nous valorisons grandement la participation et le dialogue. Je vais donc conclure sur ces paroles, merci beaucoup.

Harpa : Merci, Ashleigh. Votre survol de la question était exceptionnel. Je reconnais que c'est tout un défi de présenter l'exposé de quelqu'un d'autre, vous avez fait un boulot extraordinaire, vraiment.

Nous allons maintenant entamer la période des questions. Il nous reste quelques minutes pour en prendre quelques-unes et je constate qu'il y en a déjà une dans notre boîte de clavardage. Je vous invite d'ailleurs à nous adresser vos questions par écrit. Ashleigh, je sais que vous puiserez dans vos propres connaissances sur la modélisation, la santé publique et l'élaboration des politiques pour y répondre. Lors de l'évaluation, les participants auront aussi la chance de poser des questions à madame Greer.

Alors, passons maintenant à notre première question.

[Q1] Pourriez-vous nous expliquer quelles sont les implications de l'hétérogénéité de la population et des facteurs associés à l'âge sur les sorties du modèle, notamment en ce qui a trait aux mesures de contrôle et l'immunité collective?

Ashleigh : Bien sûr. Il est très important de tenir compte de l'hétérogénéité, notamment lorsqu'on pense à des mesures susceptibles d'avoir un effet différent selon les groupes. La forme la plus simple est celle des facteurs associés à l'âge. Dans le cas de la COVID-19, l'apparition de la maladie et ses manifestations chez l'enfant diffèrent largement par rapport au sujet adulte, ce qui aura des implications très différentes sur le plan des ressources sanitaires ainsi que le choix des mesures qui s'adresseront aux enfants ou aux adultes. Vous savez, les fermetures d'école et tout ça. D'où l'importance de tenir compte de ce genre de facteur.

La géographie est une autre source d'hétérogénéité vraiment importante. La plupart des modèles élaborés jusqu'ici se concentrent sur la province de l'Ontario. Comme vous le savez, le nombre de cas a grandement varié d'un bout à l'autre du pays et d'une province à l'autre. Une partie de l'explication réside dans l'écart entre les régions urbaines et rurales. Une autre partie s'explique par les mesures de lutte mises en place ou la rapidité avec laquelle les premiers cas importés ont été détectés. Il faut tenir compte de ces sources d'hétérogénéité. En ce qui concerne l'immunité collective (cette idée qu'on doit atteindre un certain taux d'infection dans une population pour freiner efficacement la transmission, je pense qu'elle aura un lien un peu plus étroit avec l'hétérogénéité géographique qu'avec l'âge. On commence à l'observer aux États-Unis, où certains États et certaines régions commencent à afficher des taux d'infection relativement élevés. La transmission ralentit plus vite que ce qu'on pourrait anticiper au vu des interventions mises en place. Dans ces régions en particulier, on pense que le nombre de cas d'infection aurait atteint un niveau suffisant pour que l'immunité collective entre en jeu et contribue à ralentir le taux de reproduction. On parle ici du taux de reproduction effectif, à savoir le nombre de nouveaux cas engendrés par chaque ancien cas, et qui tient compte à la fois de la proportion de la population susceptible et de la présence de mesures. Ainsi, dans les régions où l'on a commencé à observer des taux d'infection relativement élevés, cette immunité... on ne sait pas encore si elle sera durable, mais il se pourrait qu'elle contribue à ralentir le taux de reproduction effectif ou à le faire baisser.

Harpa : Merci. Une excellente question et une excellente réponse.

[Q2] Nous aurions une autre question. En quoi la modélisation pourrait-elle aider la santé publique dans la planification des programmes de surveillance et de collecte des données? Auriez-vous un commentaire à ce sujet?

Ashleigh : Certainement. Je suppose qu'en matière de programmes de surveillance – j'essaie de saisir ici s'il y a un rapport avec le dépistage de surveillance – je vais l'interpréter comme une question sur les données, puisque c'est une conversation que nous avons souvent. D'un côté, les modélisateurs disent «Eh bien, nous n'avons pas assez de données» et de l'autre, les intervenants de la santé publique nous demanderont : «Quelles données aimeriez-vous avoir plus précisément qui pourraient réellement vous être utiles?» Parmi les données susceptibles d'être utiles aux modélisateurs, il y a celles qui permettraient de suivre l'évolution de la transmission et proviendraient donc de la recherche des contacts.

Ainsi, en ce qui a trait aux données dont nous disposons aujourd'hui, nous savons qu'un certain nombre de cas sont recensés grâce au dépistage, mais nous ne connaissons pas toujours les liens qui les unissent. Au sein d'une maisonnée, par exemple, nous ne saurons pas qui est le cas index, ni le nombre de personnes qui auront été infectées par la suite par celui-ci. On ne connaîtra pas non plus les circonstances qui ont favorisé la transmission. Où s'est-elle produite?

Si on s'intéresse autant à ces facteurs, c'est qu'on commence à saisir toute l'importance des cas de propagation à grande échelle et cette idée que la plupart des cas n'engendrent pas une transmission élevée. Mais on voit aussi des situations où des cas primaires donnent lieu à un grand nombre d'infections en aval. Comment l'expliquer? Voilà pourquoi on s'intéresse beaucoup en ce moment aux lieux où ces transmissions se produisent et aux facteurs qui les favorisent. Je crois qu'on recueille actuellement ce genre de données, probablement au sein des bureaux régionaux de la santé publique, mais ce n'est pas une information que les modélisateurs utilisent nécessairement ou à laquelle ils ont accès. Mais je pense qu'elle pourrait être très utile pour guider les décisions sur la réouverture de certains lieux, déterminer quels sont les environnements les plus à risque et définir les activités qu'on peut reprendre de façon plus sécuritaire.

Harpa : D'accord. Notre échange est sur le point de se terminer, mais si vous pouvez rester encore pour deux questions de plus, Ashleigh, je vois que deux autres personnes vous en ont adressées.

Ashleigh : Bien sûr.

Harpa :

[Q3] Pourriez-vous nous expliquer de nouveau ce qui distingue les deux taux de

reproduction?

Ashleigh : Le taux de reproduction de base renvoie au nombre moyen de nouveaux cas produits par un cas index. Si je suis infectée et que tous les membres de la population sont susceptibles, s'il s'agit d'une maladie inconnue et qu'aucune mesure n'a encore été mise en place, à combien de personnes en moyenne vais-je transmettre l'infection? Dans le cas de la COVID-19, le taux moyen se situe entre 2 et 3. Le taux de reproduction effectif (ou net) correspond au nombre de nouvelles infections engendrées par un ancien cas à n'importe quel moment dans le temps. Cela signifie qu'on ne considère plus que la population entière est susceptible et qu'il y a absence d'intervention. Par conséquent, si je sortais de chez moi aujourd'hui et que je contractais le SRAS-Cov-2, je le transmettrais vraisemblablement à moins de deux personnes, étant donné que, premièrement, je ne sors plus vraiment et que, deuxièmement, les gens portent des masques et pratiquent la distanciation physique. Ainsi, chaque personne infectée pourrait n'en infecter qu'une seule autre. Essentiellement, le taux de reproduction de base indique comment la maladie évoluerait si on la laissait se propager sans intervenir d'aucune façon et sans aucune immunité collective. Le taux de reproduction effectif est celui qui nous intéresse en ce moment : à ce stade-ci, combien de nouveaux cas en moyenne sont engendrés par chaque ancien cas?

Harpa : Nous allons conclure avec une dernière question.

[Q4] Pour revenir à votre réponse précédente, l'impact qu'a eu la diminution de la proportion susceptible de la population sur R_e n'est pas inattendu, n'est-ce pas?

Ashleigh : En effet, il ne l'est pas. C'est essentiellement une composante du taux de reproduction effectif. Ce à quoi on ne s'attendait pas, je pense, c'est la vitesse à laquelle cela est en train de se produire dans certains États. Ici en Ontario, par exemple, les estimations de la séroprévalence dont j'ai pris connaissance se situent autour de 1 %. Ce qui signifie que seulement 1 % de la population a été infectée jusqu'ici par le SRAS-CoV-2. Et si vous ne vous appuyez que sur l'immunité, il faut qu'une proportion relativement élevée soit infectée pour observer un effet notable sur la transmission. Dans le cas qui nous occupe, l'immunité tant que l'intervention ont un effet. Leur action conjuguée contribue à faire baisser le taux de reproduction effective à un niveau inférieur à ce qu'on obtiendrait si on s'appuyait uniquement sur l'un ou sur l'autre facteur.

Harpa : Très bien. Une discussion instructive, et il y aurait certainement beaucoup plus à dire.

Je dois maintenant mettre un terme à notre présentation d'aujourd'hui. Je tiens à vous rappeler que d'autres webinaires sont prévus dans le cadre de notre série Synergies. Le 26 août, nous parlerons de l'épidémiologie de la

COVID-19 avec Benjamin Cowling – la période d’inscription est ouverte; le 11 septembre, nous aborderons en compagnie de Joanne Langley la question du vaccin, des perspectives et des possibilités de modélisation.

J’aimerais clore cette activité en remerciant vivement Asheigh et en vous remerciant tous et toutes de votre présence et d’avoir patienté quelques minutes de plus. Nous nous réjouissons de vos questions et de votre participation. Nous aurons d’autres échanges sur le forum Mod4PH. Je vous invite à vous y rendre en ligne. Il est ouvert à tous et à toutes. Consultez notre site web pour de l’information à ce sujet.

J’attire votre attention sur l’évaluation. Il est très important que nous recueillions vos commentaires sur nos événements afin de continuer à les améliorer et à vous proposer des activités susceptibles de vous être utiles.

Ashleigh, merci encore une fois d’avoir accepté de remplacer madame Greer au pied levé et de nous avoir fait bénéficier de votre expertise considérable. Nous vous en sommes très reconnaissants.

Ashleigh : Un grand merci à tous et à toutes pour votre patience et vos excellentes questions.

Harpa : La production de ce webinaire a été rendue possible grâce à une contribution financière de l’Agence de santé publique du Canada. Les opinions exprimées ici ne reflètent pas nécessairement celle de l’Agence.

Merci à tous et à toutes de votre présence. Prenez soin de vous. Restez en bonne santé. Au revoir.