

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

28 avril 2020

Groupe de recherche en modélisation mathématique des maladies infectieuses

Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval

- Marc Brisson, PhD, directeur
- Guillaume Gingras, PhD, modélisateur
- Mélanie Drolet, PhD, épidémiologiste
- Jean-François Laprise, PhD, modélisateur

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

- Myrto Mondor, MSc
- Dave Martin, PhD
- Caty Blanchette, MSc
- Éric Demers, MSc
- Alexandre Bureau, PhD
- Léa Drolet-Roy
- Kaoutar Ennour-Idrissi, MD, MSc
- Jacques Brisson, DSc
- Michel Alary, MD, PhD, FCAHS
- Aurélie Godbout, DM
- Norma Pérez, MSc
- Alain Fournier, MSc

Collaborateurs Université McGill

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

Collaborateurs Institut national de santé publique du Québec

- Gaston De Serres, MD, PhD
- Chantal Sauvageau, MD, FRCP(c)

Collaboratrice Imperial College London

- Marie-Claude Boily, PhD

Calcul Canada

- Charles Coulombe, Calcul Québec, Université Laval



Table des matières

Résumé

Objectifs de nos travaux

Résultats principaux

1. Épidémiologie de la COVID-19 au Québec

- Question 1: Quelle est la situation épidémiologique au Québec ?

2. Modélisation mathématique de la COVID-19 au Québec

- Question 2: Quelle sera l'évolution de la courbe épidémique de la COVID-19 au Québec à court et moyen termes ?
- Question 3: Quel est l'impact prédit des mesures de distanciation sociale mises en place au Québec ?
- Question 4: Quel est l'impact d'un assouplissement des mesures de distanciation (ex: réouverture des écoles et de certains lieux de travail)?
- Forces et limites de notre modèle mathématique
- Travaux en cours

Résultats supplémentaires

Méthodes pour la modélisation de l'évolution de la COVID-19 au Québec

Références

Résumé

Situation épidémiologique de la Covid-19 au Québec

- L'épidémie évolue différemment selon les régions du Québec
 - On constate une croissance du nombre d'hospitalisations et décès dans la grande région de Montréal
 - Dans les autres régions, une tendance à la stabilisation semble se dessiner
- La croissance marquée de décès au Québec s'explique par les éclosions survenues dans les CHSLD
 - Le nombre de décès par jour de la Covid-19 semble se stabiliser à l'extérieur des CHSLD

Modélisation de l'évolution de la Covid-19 au Québec (dans la population générale)

- Les mesures de distanciation, rapidement mises en place au Québec, pourraient avoir sauvé des dizaines de milliers de vies d'ici le mois d'août
- Les prochains jours seront déterminants pour confirmer la trajectoire de l'épidémie
 - Scénario optimiste (>65% de réduction des contacts): hospitalisations/décès commenceront à diminuer
 - Scénario pessimiste (50-64% de réduction des contacts) : hospitalisations/décès continueront d'augmenter lentement
- La marge de manœuvre pour l'assouplissement dépend de la trajectoire de l'épidémie
 - Scénario optimiste de réduction des contacts: il y aurait une marge de manœuvre pour assouplir les mesures de distanciation
 - Scénario pessimiste de réduction des contacts: il y aurait un risque d'accroissement rapide des cas et des décès
- La situation épidémique de la Covid-19 est fragile au Québec; un relâchement de l'adhésion de la population aux mesures de distanciation sociale (ex: rassemblements, contacts de moins de 2 mètres) pourrait changer les courbes épidémiques d'une situation optimiste à une situation pessimiste

Objectifs de nos travaux

- **Décrire la situation de l'épidémie de la COVID-19 au Québec**
- **Prédire l'évolution potentiel de l'épidémie de la COVID-19 à court et moyen termes**
 - Évolution des cas, hospitalisations et décès en fonction de différents scénarios d'adhésion de la population aux mesures de distanciation
- **Prédire l'impact potentiel des interventions de distanciation sociale au Québec**
 - Nombre de cas et décès prévenus au Québec par la mise en place rapide de mesures de distanciation sociale (vs sans intervention)
- **Identifier les stratégies optimales d'assouplissement des mesures de distanciation pour éviter une 2^e vague**
 - Prédications de l'impact de différentes stratégies d'assouplissement, par exemple:
 - retour à l'école et au travail
 - arrêt de la distanciation sociale et de l'isolement des aînés
 - reprise des événements sociaux et activités non-essentiels
 - intensification de l'identification des cas et de leurs contacts (tests)
 - Moment optimal pour l'application des stratégies d'assouplissement
 - Impact de l'alternance entre des stratégies strictes et permissives

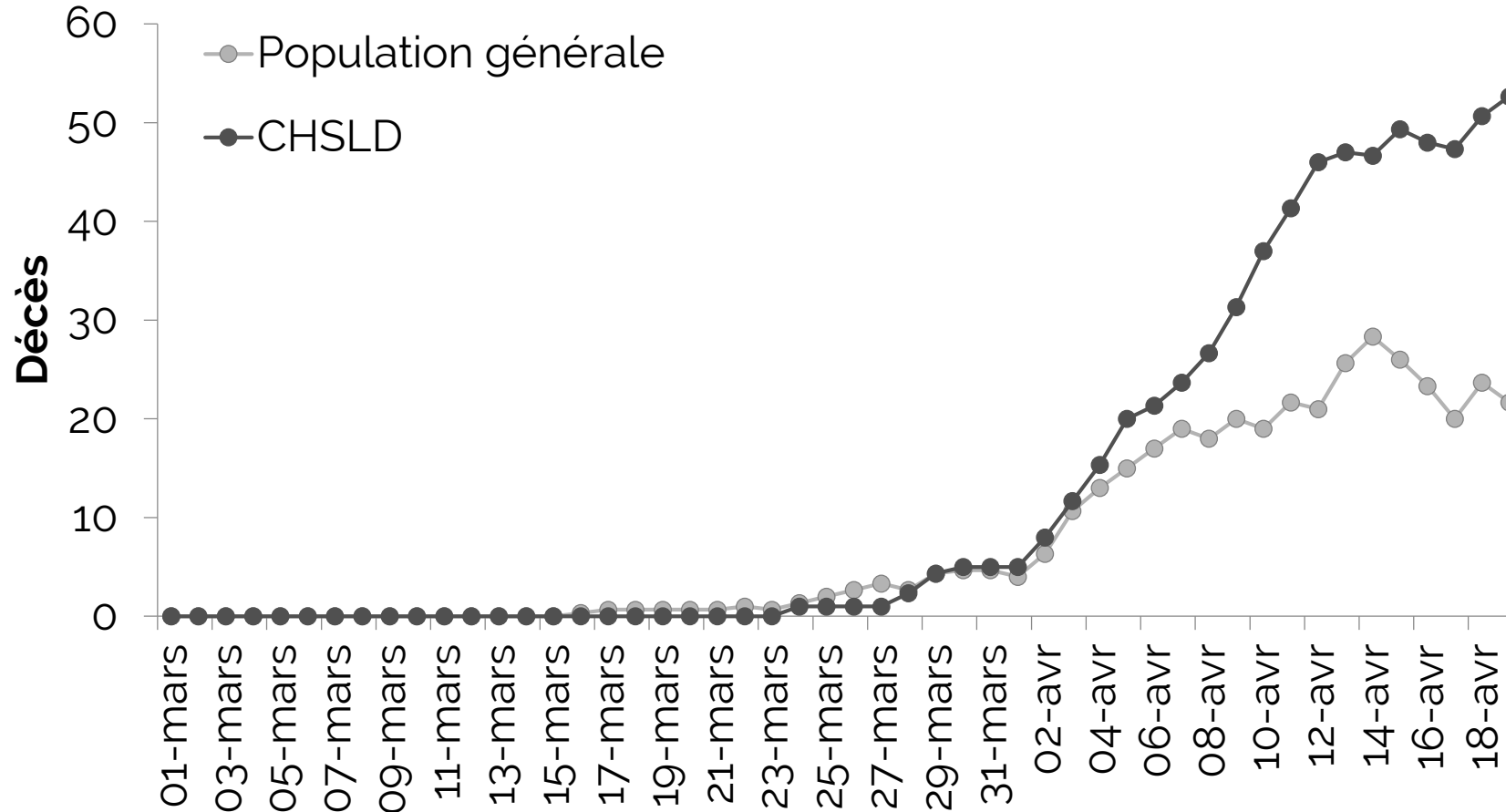
1. Épidémiologie de la COVID-19 au Québec

Question 1:

**Quelle est la situation épidémiologique
de la COVID-19 au Québec ?**

Évolution de l'épidémie de la COVID-19 au Québec

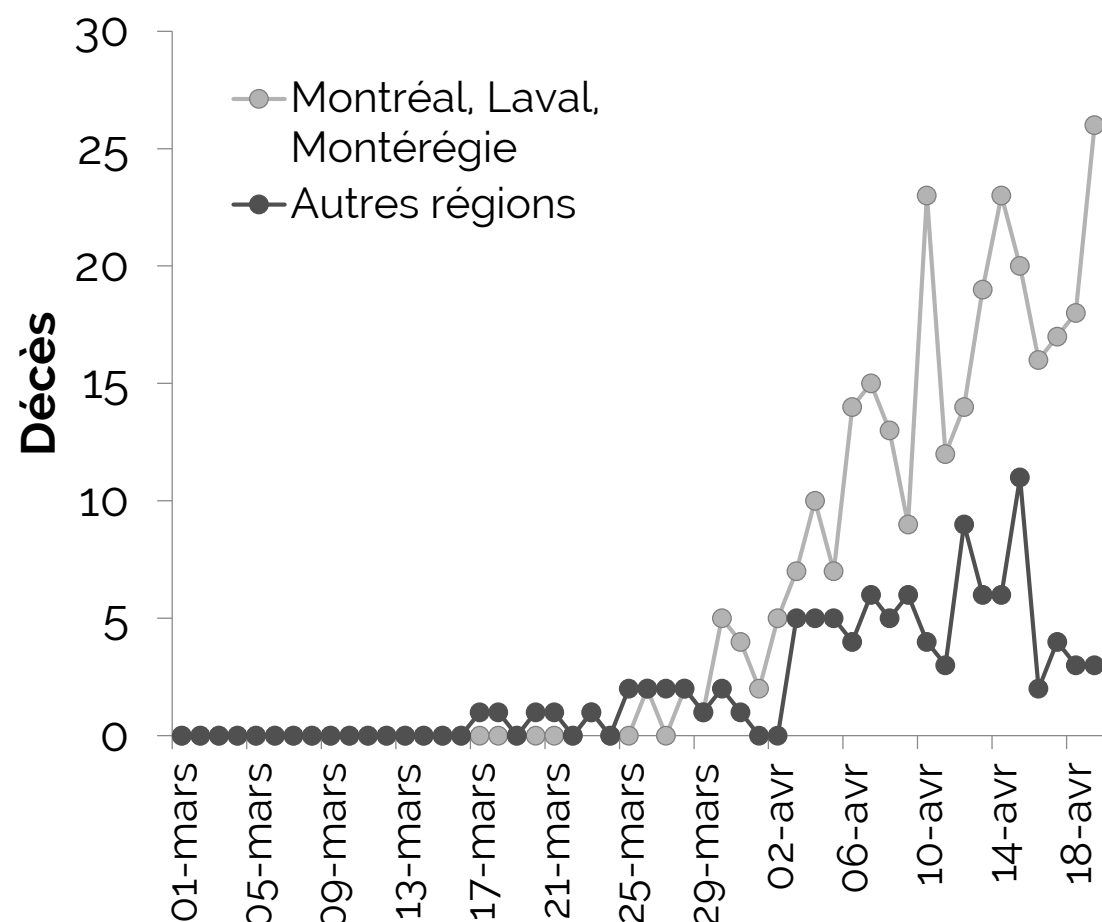
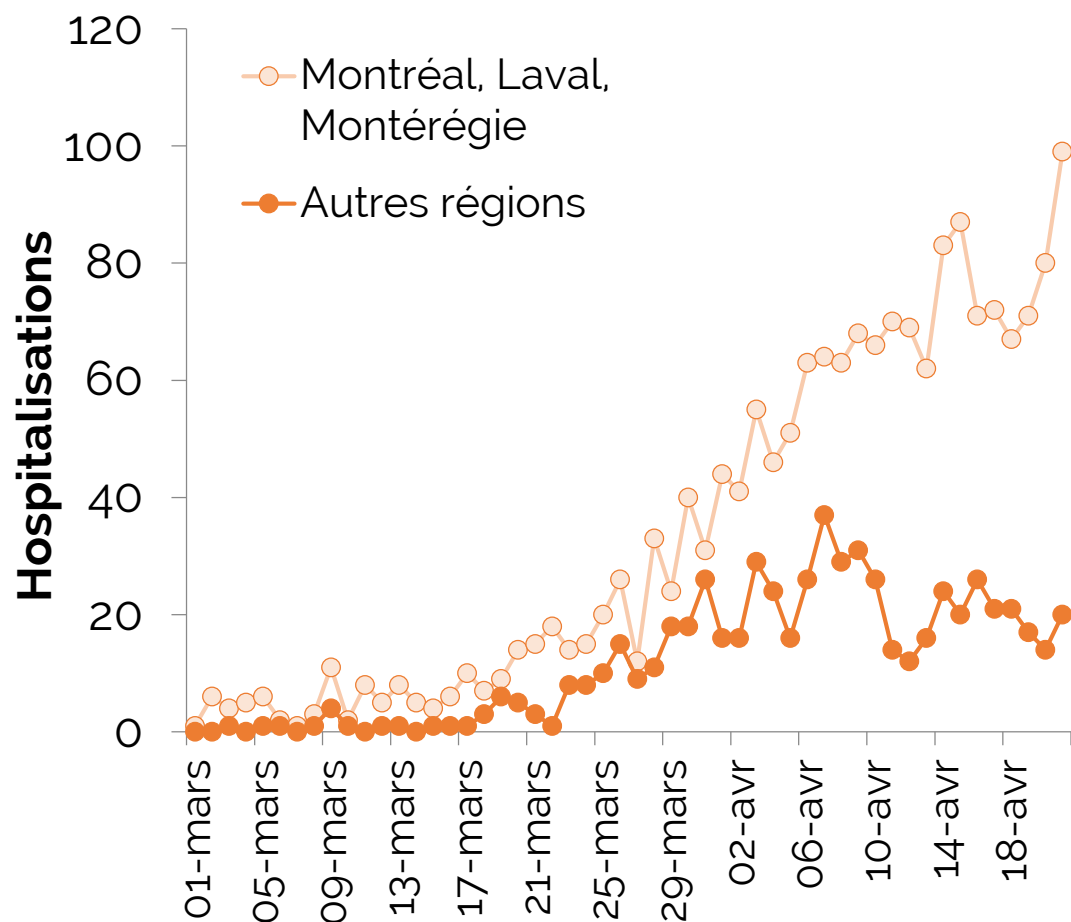
nombre de décès par jour – CHSLD vs population générale



- La croissance du nombre d'hospitalisations et de décès des derniers jours est principalement reliée aux éclosions dans les CHSLD

Évolution de l'épidémie de la COVID-19 au Québec

incidence d'hospitalisations et de décès par région – population générale



- Croissance du nombre d'hospitalisations et de décès dans la région de Montréal
- Stabilisation du nombre d'hospitalisations et de décès dans les autres régions?

2. Modélisation mathématique de la COVID-19 au Québec

Question 2:

Quelle sera l'évolution de la courbe épidémique de la COVID-19 au Québec à court et moyen termes ?

Prédictions de l'évolution de la courbe épidémique

selon 2 scénarios d'adhésion de la population aux mesures de distanciation

- **Mesures de distanciation:**

- Fermeture des écoles: 13 mars
- Loi services essentiels: 26 mars

- **Scénario optimiste**

- Réduction des contacts¹ = 65-80%
 - Distanciation physique mesurée en Europe²
- Isolement lors de symptômes = 60-80%

- **Scénario pessimiste**

- Réduction des contacts = 50-64%
 - Réduction du mouvement au Québec à partir des données de mobilité de Google³
- Isolement lors de symptômes = 60-80%

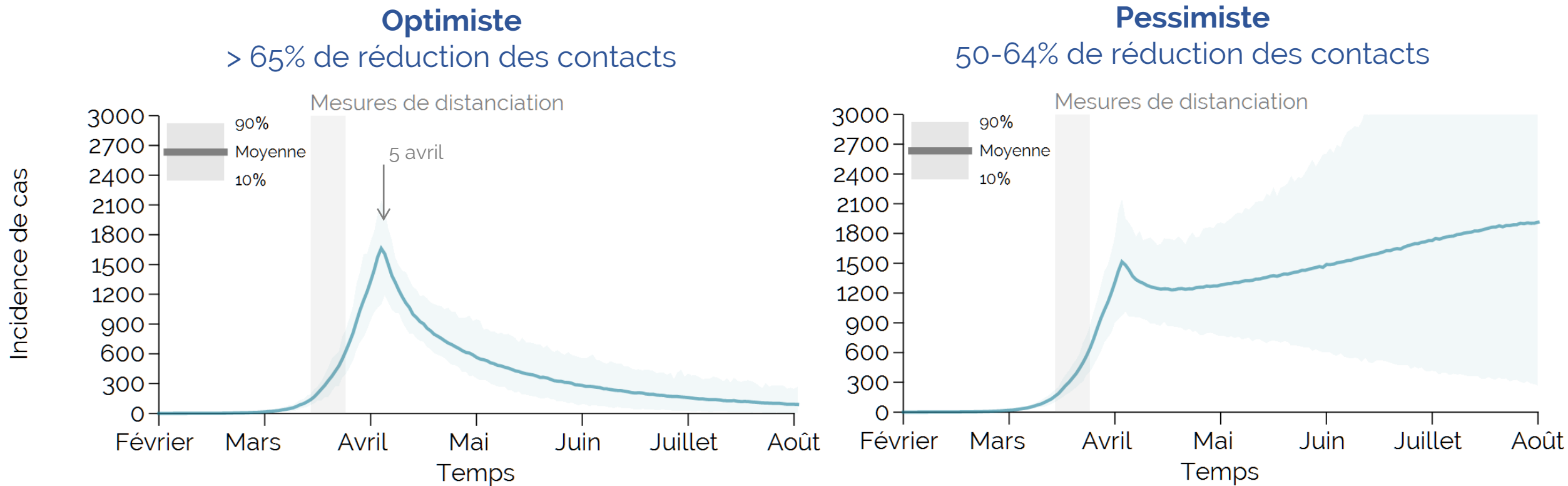
1. Définition d'un contact: contact physique peau-à-peau ou conversation à moins de 2 mètres

2. Études de contacts sociaux au Royaume-Uni suite aux mesures de distanciation physique (LSHTM, <https://cmmid.github.io/topics/covid19/current-patterns-transmission/comix-impact-of-physical-distance-measures-on-transmission-in-the-UK.html>)

3. Google (https://www.gstatic.com/covid19/mobility/2020-03-29_CA_Mobility_Report_en.pdf)

Évolution de l'épidémie de la COVID-19 au Québec

nouveaux cas symptomatiques par jour



À noter : Ce sont les prédictions de **tous les cas symptomatiques**, le nombre est plus élevé que les cas détectés et il y a un délai lié aux tests entre les cas symptomatiques et les cas détectés. Les cas en CHSLD sont exclus. Calibration 24 Avril.. $R_0=2,8-3,5$

Évolution de l'épidémie de la COVID-19 au Québec

nombre de nouvelles hospitalisations par jour

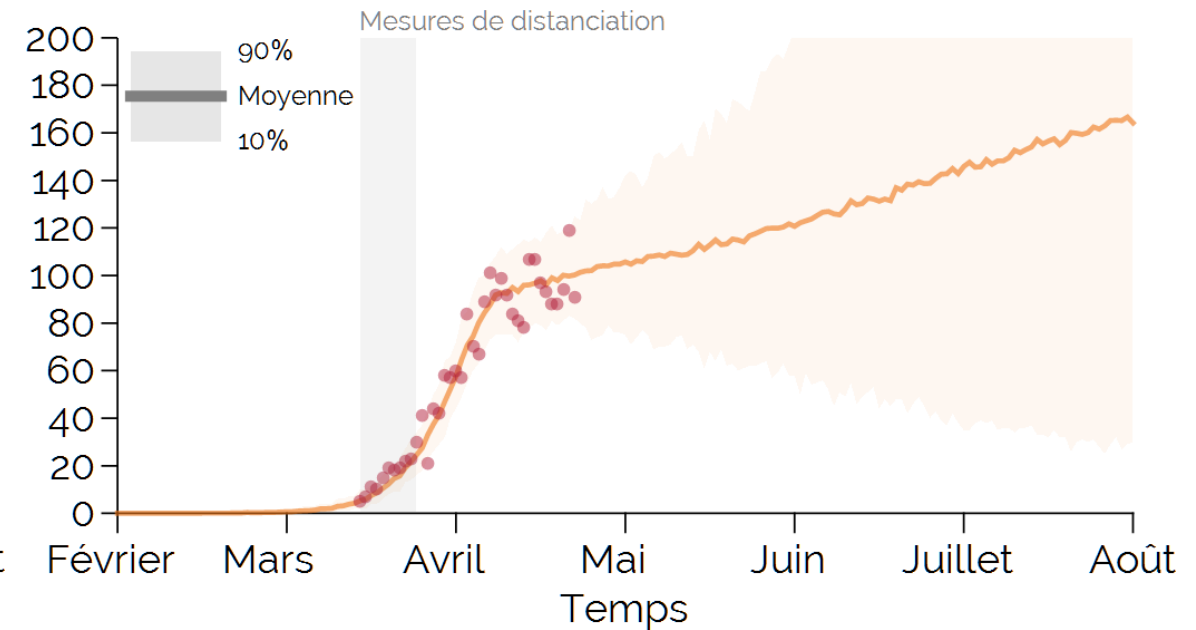
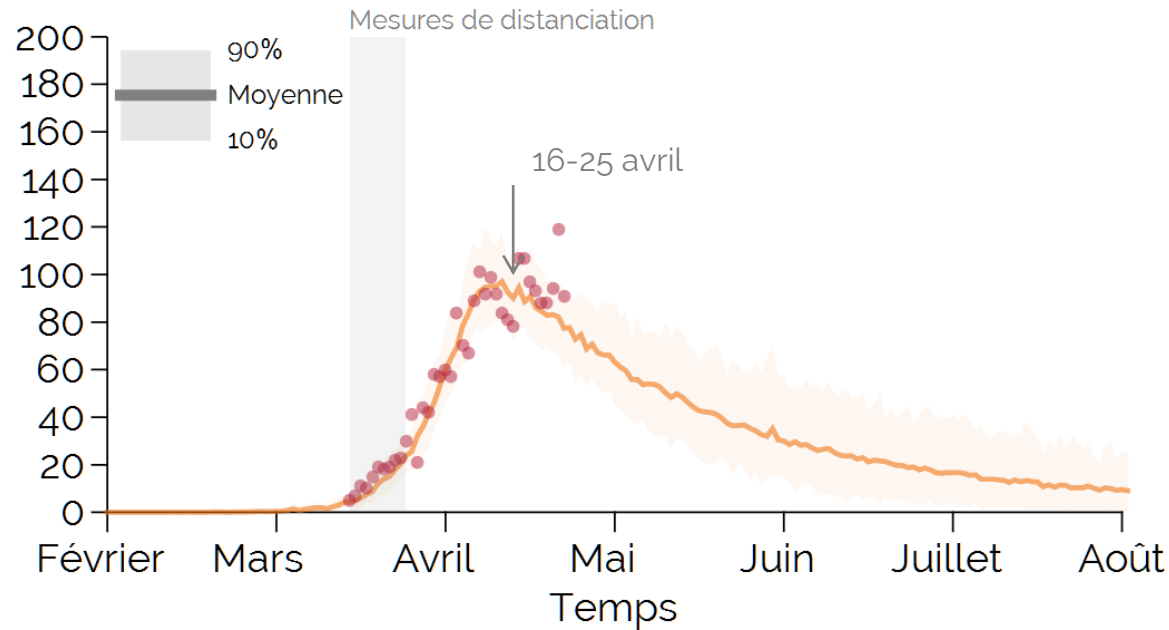
Optimiste

> 65% de réduction des contacts

Pessimiste

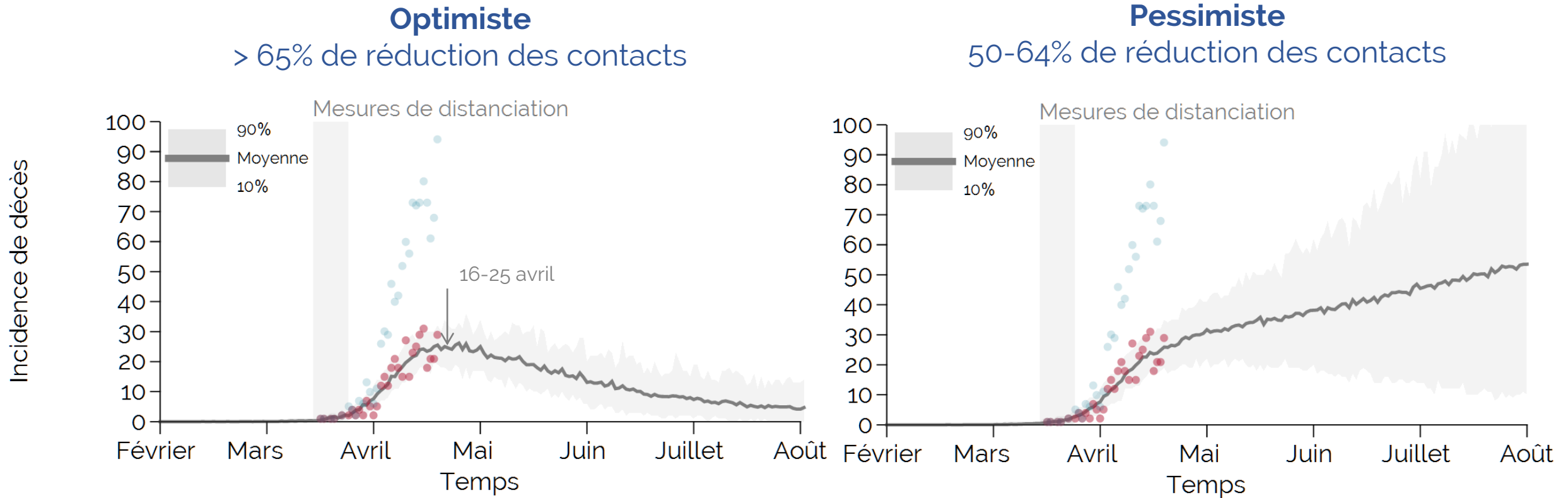
50-64% de réduction des contacts

Incidence d'hospitalisations



Évolution de l'épidémie de la COVID-19 au Québec

nombre de décès par jour – population générale



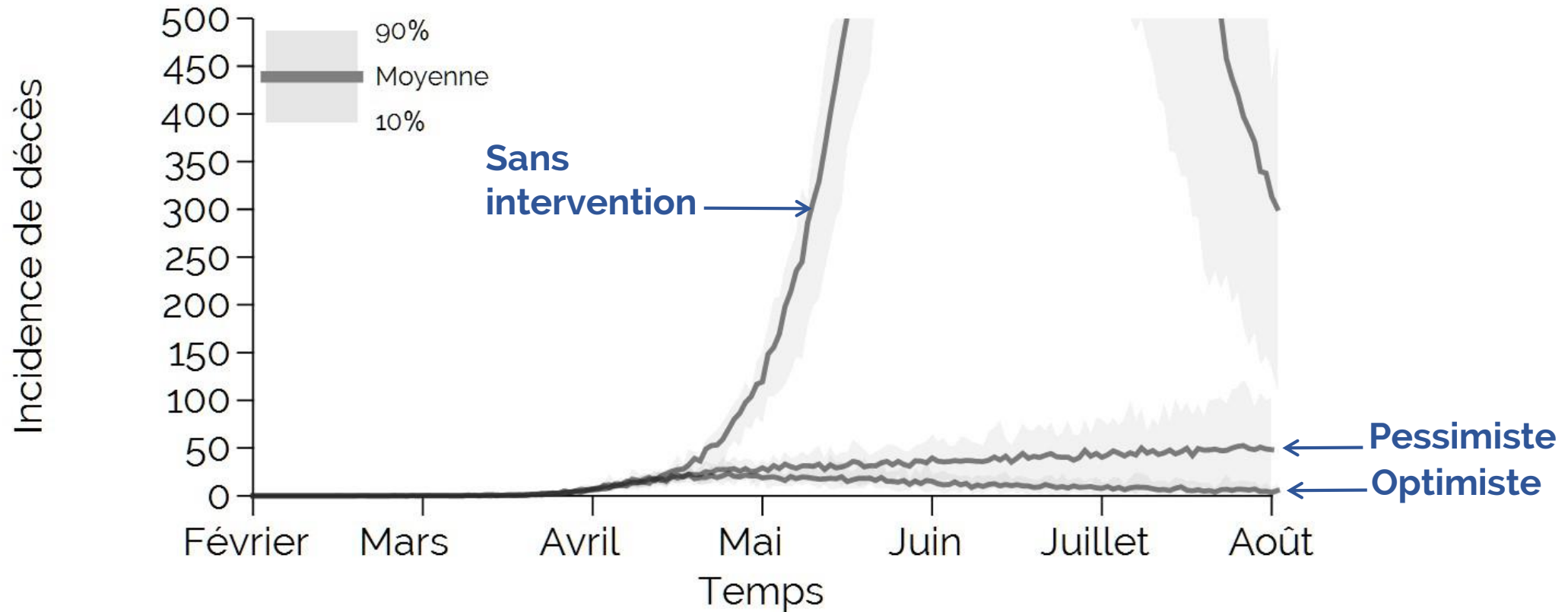
- Les prochains jours seront déterminants pour confirmer la trajectoire de l'épidémie

Question 3:

Quel est l'impact prédit des mesures de distanciation sociale mises en place au Québec ?

Impact des interventions mises en place rapidement au Québec

nouveaux décès par jour dans la population générale



- Les mesures de distanciation introduites rapidement au Québec pourraient avoir sauvé au-delà de 30 000 vies d'ici la fin de l'été

Question 4:

Quel serait l'impact d'un assouplissement des mesures de distanciation?

Quelle est la marge de manœuvre pour l'assouplissement des mesures?

Prédictions de l'impact d'un assouplissement selon un scénario général de réouverture des écoles et de certains milieux de travail

- **Scénario de date de réouverture**

- 11 mai

- **Scénario d'assouplissement**

- Rétablissement des contacts = 10-20%¹
- Ceci peut correspondre à un ouverture partielle des garderies/écoles, et/ou du retour au travail de 20-30% de la population

- **Note:**

- Ceci est un scénario général, des prédictions de l'impact de stratégies spécifiques d'assouplissement des mesures sont à venir:
 - retour graduel à l'école par niveaux scolaire
 - retour au travail par types d'emplois et d'entreprises
 - arrêt de la distanciation et de l'isolement des aînés
 - reprise des événements sociaux et activités non-essentiels
 - intensification de l'identification des cas et de leurs contacts (tests)

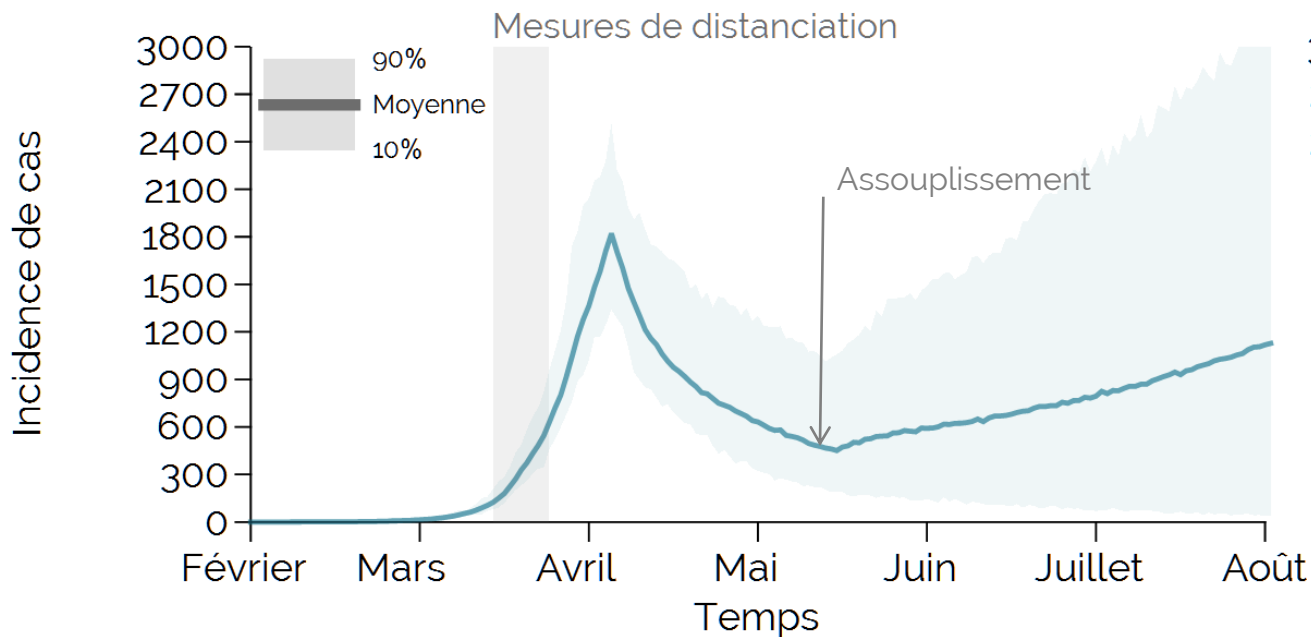
1. Nombre de contacts basé sur la distribution de contacts dans divers milieux (maison, écoles, travail, transport, etc). Résultats préliminaires de l'étude CONNECT

Impact d'un assouplissement des mesures de distanciation

nouveaux cas par jour

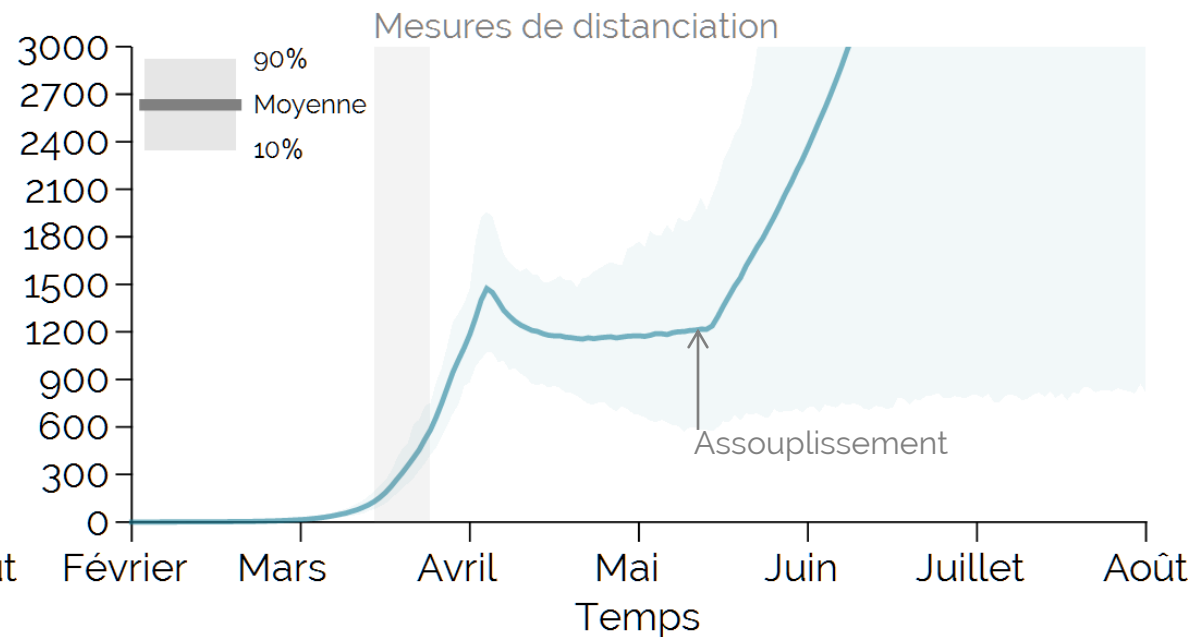
Optimiste

26 mars: > 65% de réduction des contacts
11 mai: rétablissement de 10-20% des contacts



Pessimiste

26 mars: 50-64% de réduction des contacts
11 mai: rétablissement de 10-20% des contacts



À noter : Ce sont les prédictions de **tous les cas symptomatiques**; le nombre est plus élevé que les cas détectés et il y a un délai lié aux tests entre les cas symptomatiques et les cas détectés. Les cas dans les CHSLD sont exclus. $R_0=2,8-3,5$

Impact d'un assouplissement des mesures de distanciation

nombre de nouvelles hospitalisations par jour

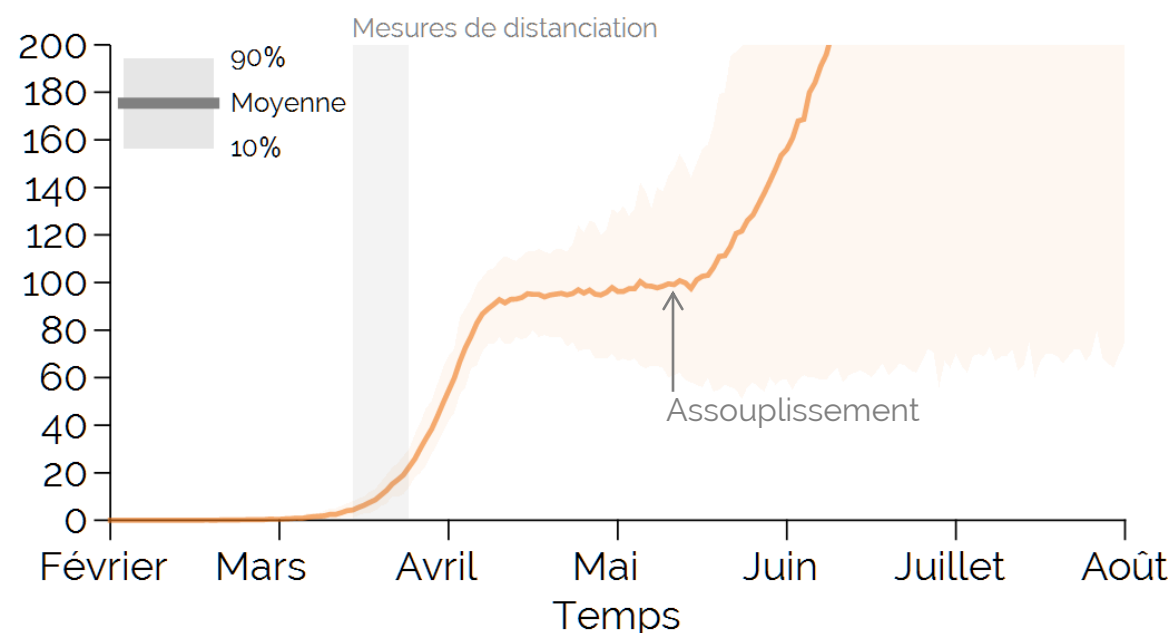
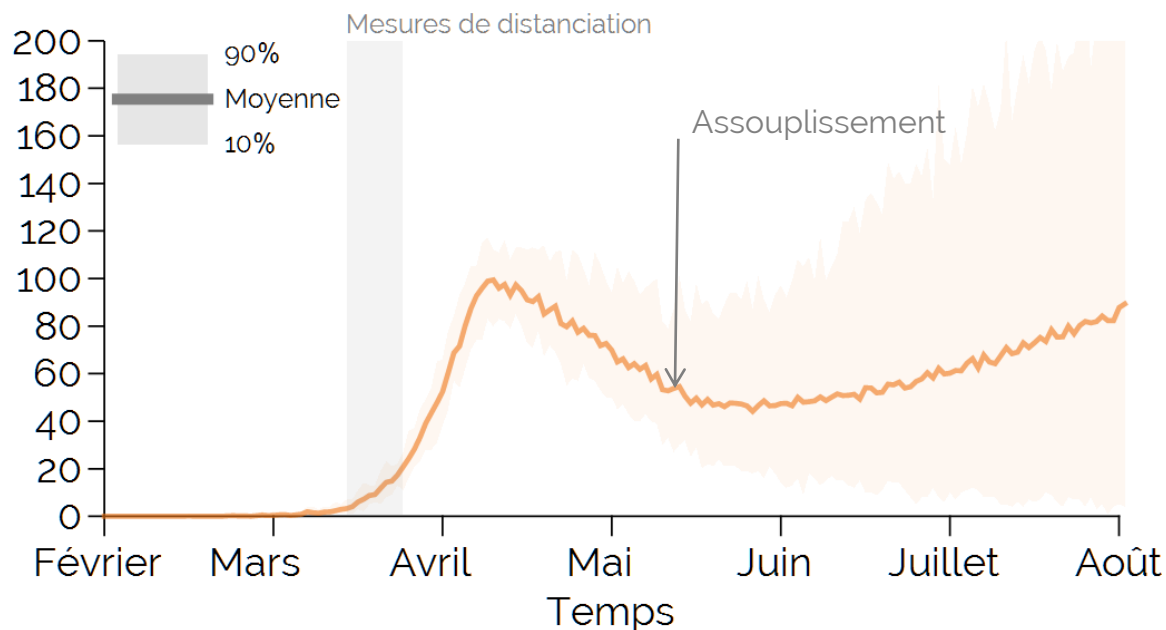
Optimiste

26 mars: > 65% de réduction des contacts
11 mai: rétablissement de 10-20% des contacts

Pessimiste

26 mars: 50-64% de réduction des contacts
11 mai: rétablissement de 10-20% des contacts

Incidence d'hospitalisations

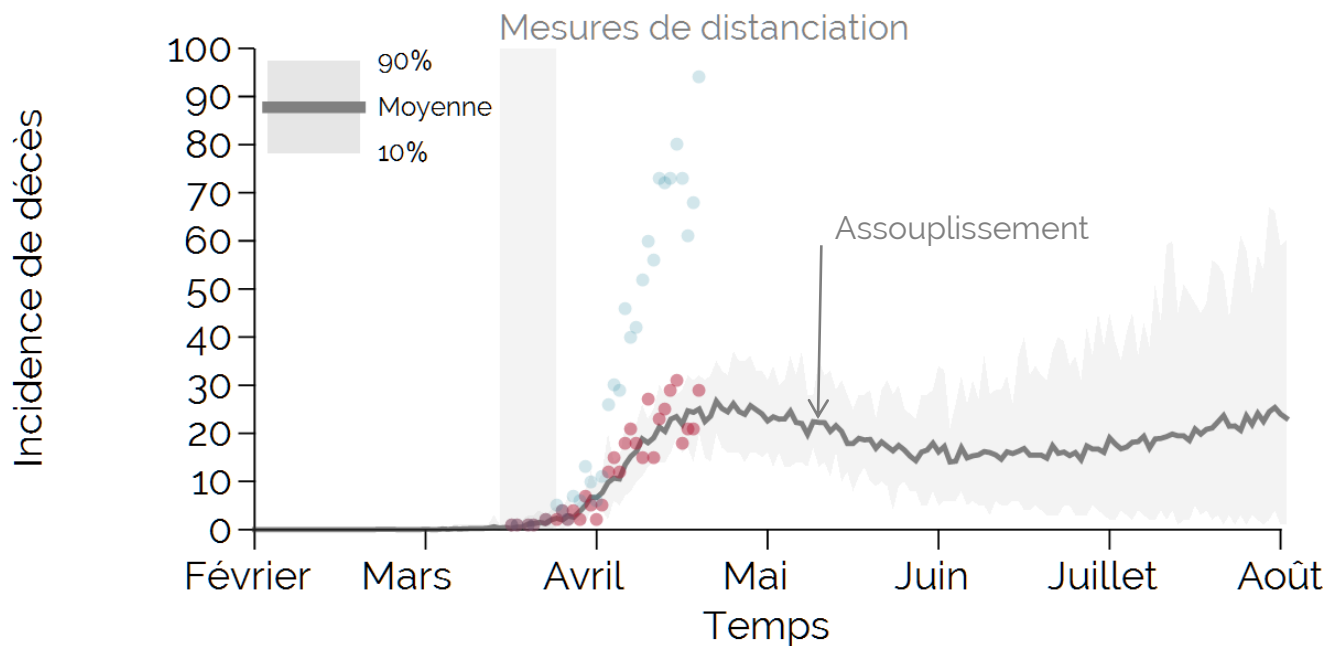


Impact d'un assouplissement des mesures de distanciation

nouveaux décès par jour dans la population générale

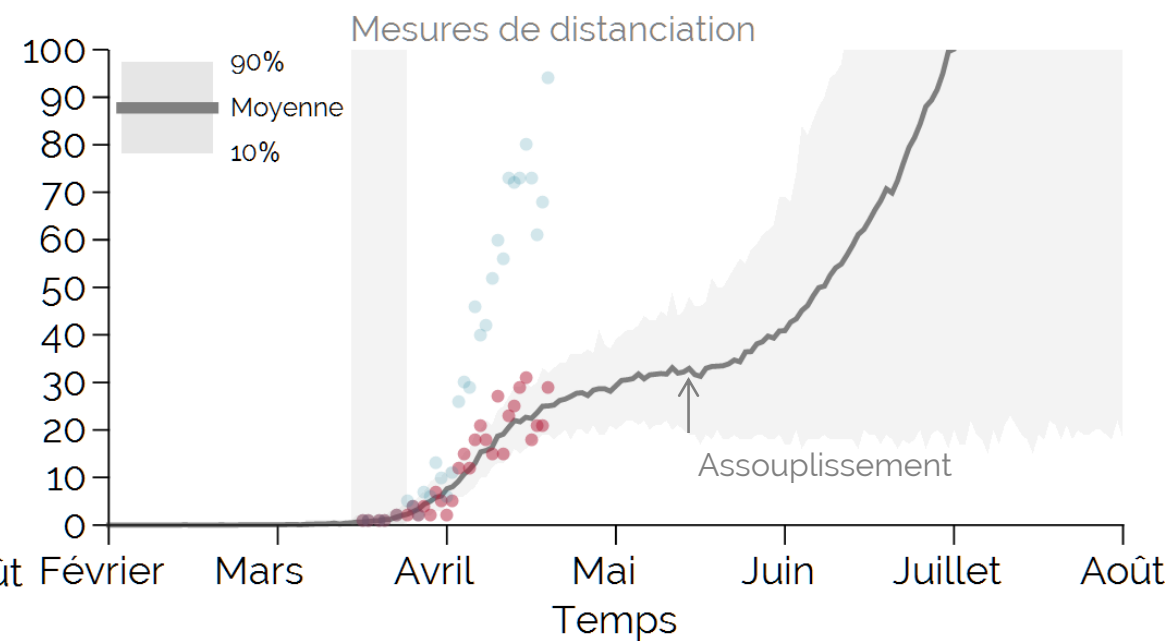
Optimiste

26 mars: > 65% de réduction des contacts
11 mai: rétablissement de 10-20% des contacts



Pessimiste

26 mars: 50-64% de réduction des contacts
11 mai: rétablissement de 10-20% des contacts



- Dans le scénario optimiste d'adhésion de la population aux mesures de distanciation, il y aurait une marge de manœuvre pour assouplir les mesures de distanciation
- Dans un scénario pessimiste, il y aurait un risque d'accroissement rapide des cas et des décès
- Ces résultats sont préliminaires; nos travaux en cours examinent différentes stratégies spécifiques d'assouplissement des mesures pour éviter une 2^e vague

Particularités de notre modèle mathématique

Forces

- Il **peut évaluer des stratégies globales d'assouplissement** pour éviter une 2^e vague
- Il est **calibré** pour s'assurer qu'il reproduise les données d'hospitalisations et de décès au Québec
 - >500 000 simulations ont été réalisées sur les super-ordinateurs de calcul Canada pour trouver les combinaisons de paramètres qui reproduisent le mieux l'épidémie au Québec
- Il **tient compte de l'incertitude** concernant l'histoire naturelle de la COVID-19

Limites

- Les prédictions des modèles sont sensibles:
 - **à la qualité et à l'exhaustivité des données** liées à la COVID-19 au Québec
 - au pourcentage de personnes infectées par la COVID-19 qui demeurent **asymptomatiques** (absence de données sérologiques pour connaître la proportion réelle de la population infectée)
 - aux **contacts sociaux réels des québécois** avant, pendant et après les mesures de distanciation
- Les dynamiques d'éclosions et décès dans les CHSLD ne font pas partie des prédictions du modèle

Travaux en cours

1. Intégration des contacts sociaux des Québécois dans notre modèle

- contacts sociaux selon l'âge par types de lieux (maison, travail, école, transports en commun, loisirs, autres) avant et pendant les mesures de distanciation (étude CONNECT2 en cours)
- ceci permettra d'examiner des stratégies spécifiques d'assouplissement des mesures

2. Calibration de notre modèle selon les régions

3. Prédiction de l'impact de stratégies spécifiques d'assouplissement des mesures pour éviter une 2^e vague, par région. Exemples de stratégies spécifiques:

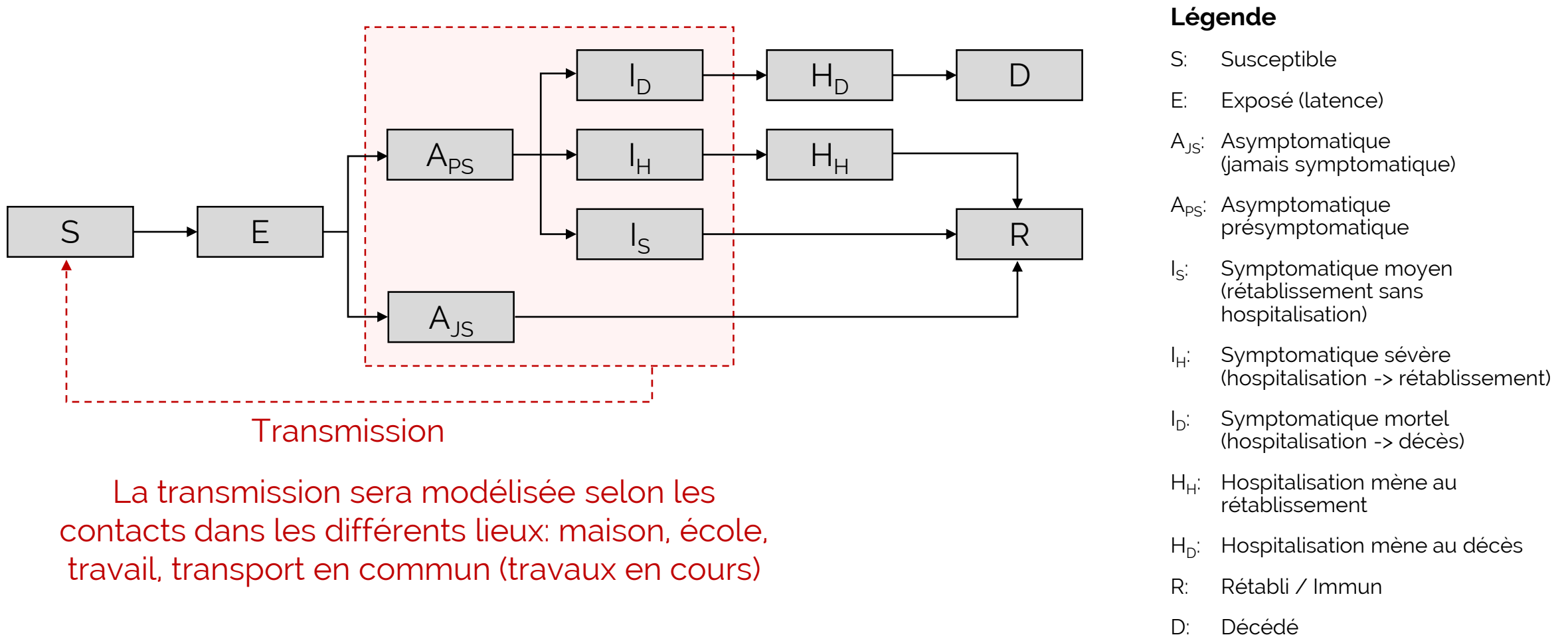
- retour graduel à l'école par niveaux scolaire
- retour au travail par types d'emplois et d'entreprises
- arrêt de la distanciation et de l'isolement des aînés
- reprise des événements sociaux et activités non-essentiels
- intensification de l'identification des cas et de leurs contacts (tests)
- alternance entre des stratégies strictes et permissives

4. Identification du moment optimal pour l'introduction des stratégies d'assouplissement par région

Méthodes pour la modélisation de l'évolution de la COVID-19 au Québec

Histoire naturelle et prise en charge

Diagrammes de flux – Modèle dynamique stochastique compartimental

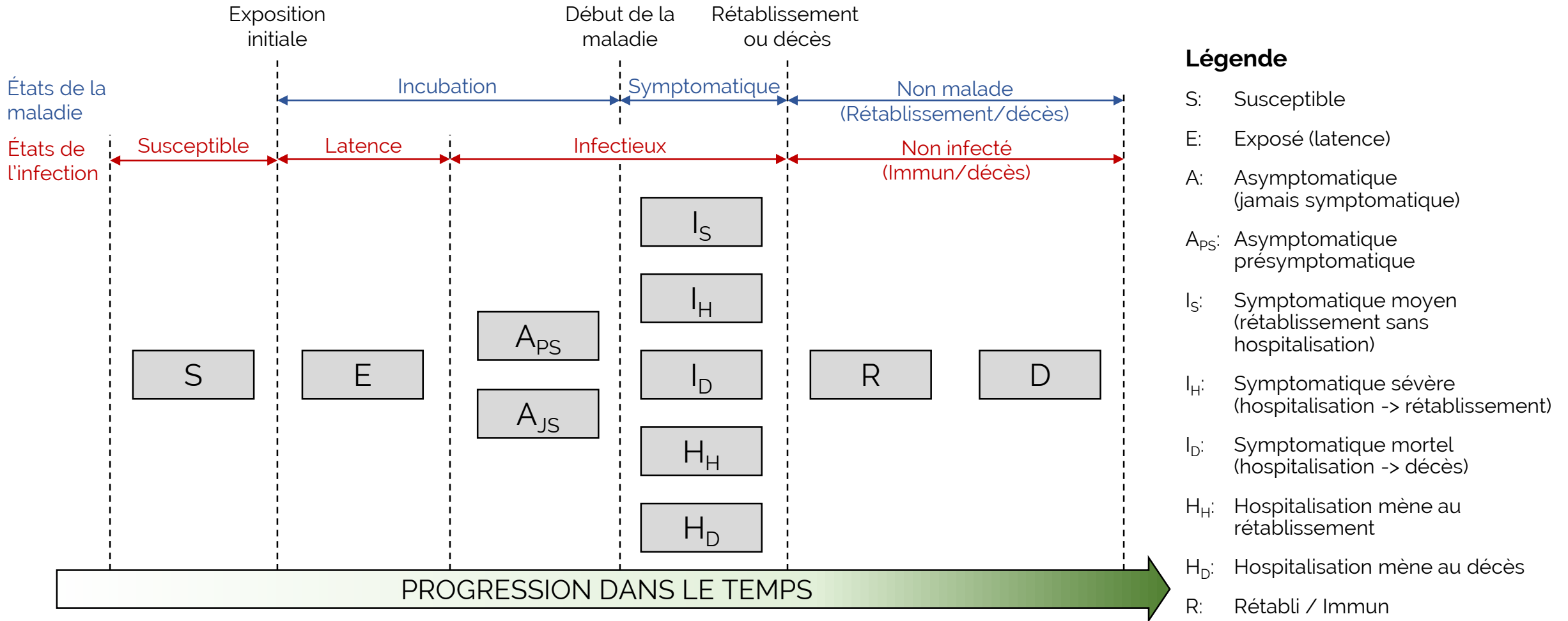


La transmission sera modélisée selon les contacts dans les différents lieux: maison, école, travail, transport en commun (travaux en cours)

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 les autres transitions sont paramétrées par les durées moyennes passées dans chaque état.

Histoire naturelle et prise en charge

Progression dans le temps



Les boîtes représentent les différents états de santé (infection/maladie) mutuellement exclusifs dans lesquels un individu du modèle peut se trouver. Les intervalles en bleu représentent les durées des états de la maladie et ceux en rouge, les durées des états de l'infection. Note: Les cas hospitalisés ne contribuent pas à la transmission communautaire.

Interventions

Scénarios de distanciation physique au Québec - réduction des contacts

	Optimiste			Pessimiste [¥]		
	Fermeture Écoles (16-Mars)	Distanciation Physique (26 Mars)	Isolement (26 Mars)	Fermeture Écoles (16-Mars)	Distanciation Physique (26 Mars)	Isolement (26 Mars)
	Tous	Tous	Cas	Tous	Tous	Cas
Maison	0%	0-10%	0-33%	0%	0-10%	0-33%
École	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Travail	0%	80-90%	80-100%	0%	50-70% ²	80-100%
Transport	0%	80-90%	80-100%	0%	80% ²	80-100%
Autre	0%	80-90%	80-100%	0%	80% ²	80-100%
TOTAL*	12%	65-80%¹	60-80%	12%	50-64%²	60-80%

*Moyenne de réduction des contacts dans les différents lieux pondérée par le nombre de contacts dans chacun des lieux³

*Définition de contact : contact physique peau à peau (ex: se serrer la main) ou conversation à moins de 2 mètres

¥Scénario d'adhésion moyenne: réduction des déplacements avec un respect moins rigoureux des mesures d'hygiène et de distanciation physique

1. Perceptions et comportements de la population québécoise en lien avec la pandémie de COVID-19 (INSPQ, Faits saillants du sondage du 31 mars 2020) (ref 14) et Études de contacts au Royaume Uni suite aux mesures de distanciation physique (LSHTM, <https://cmmid.github.io/topics/covid19/current-patterns-transmission/reports/LSHTM-CMMID-20200401-CoMix-social-contacts.pdf>) (ref 11-12)
2. Google (https://www.gstatic.com/covid19/mobility/2020-03-29_CA_Mobility_Report_en.pdf) (ref 15)
3. Étude CONNECT(<http://connect.marc-brisson.net>) (ref 16)

Paramètres Transmission et durées

	Symbole	Min	Max	Références
Transmission				
R ₀		1.5	4.0	(2, 9, 10)
Cas importés à travers le temps		DéTECTÉ	4*DéTECTÉ	Lab**
Durée dans l'état (jours)				
Incubation	E+A _{PS}	3	9	(1-5, 13)
Latence	E	(Incubation - A _{PS})		
Asymptomatique infectieux (présymptomatique)	A _{PS}	0.5	3	(2, 5)
Infectieux				
Asymptomatique infectieux (jamais symptomatique)	A _{JS}	7	24	(3, 6, 7)
Symptomatique Moyen (sans hospitalisation)	I _S	7	24	(3, 6, 7)
Symptomatique Sévère (début symptômes à hospitalisation)	I _H	5	17	(2, 3, 7)
Symptomatique Mortel (début symptômes à hospitalisation, parmi décès)	I _D	5	9	(2, 3, 7)
Hospitalisation				
Sévère (hospitalisation à la sortie de l'hôpital)	H _H	4	19	(2, 3, 5, 6, 7, 13)
Critique (hospitalisation au décès)	H _D	8	21	(2, 3, 6, 7, 13)

**LABO COVID-19 et V10, INSPQ. Nombre de cas détectés chez les personnes ayant voyagé (date de retour au pays)

Paramètres Sévérité

	% Symptomatique (2,5,6,8)		% Hospitalisation ^(2,6) (parmi symptomatiques)		% Décès ^(2,5,6,8) (parmi symptomatiques)	
	Min	Max	Min	Max	Min	Max
Tous les âges	25%	75%	4.4%	10.0%	1.4%	2.9%
Par âge (RR):						
0-9 ans	2%	12%	0.0%	0.1%	0.002%	0.003%
10-19 ans	3%	53%	0.0%	0.3%	0.006%	0.015%
20-29 ans	15%	62%	1.1%	1.2%	0.031%	0.06%
30-39 ans	28%	71%	3.4%	3.2%	0.084%	0.146%
40-49 ans	28%	71%	4.3%	4.9%	0.15%	0.3%
50-59 ans	47%	96%	8.2%	10.9%	0.6%	1.3%
60-69 ans	54%	96%	11.8%	16.6%	1.9%	4.0%
70-79 ans	62%	96%	16.6%	24.3%	4.3%	8.6%
80+ ans	100%	100%	18.4%	27.3%	7.8%	13.4%

À noter: les % décès sont estimés parmi les cas symptomatiques. Si l'on considère tous les cas symptomatiques et asymptomatiques, ces % sont diminués d'au moins la moitié.

Paramètres du modèle calibré

Deux scénarios d'adhésion de la population aux mesures de distanciation

	Optimiste		Pessimiste	
	Moyenne	10 ^e -90 ^e perc.	Moyenne	10 ^e -90 ^e perc.
R ₀	3.25	(2.80-3.45)	3.25	(3.00-3.45)
% des infections jamais symptomatiques	56	(42-66)	58	(47-66)
Adhésion de la population aux mesures				
Réduction des contacts (%)	70	(67-74)	57	(51-63)
Isolement lors de symptômes (%)	70	(60-83)	71	(61-80)

- 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 super-ordinateurs de Calcul Canada, on roue des centaines de milliers de combinaisons de paramètres, échantillonnées aléatoirement parmi les distributions uniformes de paramètres
- On sélectionne les combinaisons de paramètres qui reproduisent le mieux les données empiriques de décès et d'hospitalisations liés à la Covid-19 au Québec
 - Ces combinaisons sont celles qui minimisent les moindres carrés entre les prédictions du modèle et les données empiriques de décès et d'hospitalisations

Paramètres Matrices de contacts sociaux avant et durant l'épidémie de COVID-19 au Québec

- CONNECT₁ – 2018/19¹⁵:
 - Seule étude canadienne qui a documenté les contacts sociaux de la population générale en temps « normal »
- CONNECT₂ - 2020:
 - Même méthodologie que CONNECT₁
 - Début avril
- Comparaison des données de CONNECT₁ et CONNECT₂ permettra de:
 - Mesurer l'adhésion de la population aux mesures de distanciation de façon objective
 - Prédire l'évolution de l'épidémie de la COVID-19 en considérant la diminution réelle des contacts sociaux de la population québécoise

Paramètres Matrices de contacts sociaux au Québec



CONNECT

CONtrôler la traNsmission des
maladies infectieuses par l'Étude
des ConTacts et des réseaux

- Étude des contacts sociaux, 2018¹⁵
- >5000 Canadiens dont 1300 Québécois
- Matrices de contacts seront intégrées dans le modèle
- Âge: 0-80 ans
- Lieux:
 - Maison
 - École
 - Travail
 - Transport
 - Loisirs
 - Autres

Paramètres Réduction de la mobilité de Google

Quebec

Retail & recreation

-70% compared to baseline



Grocery & pharmacy

-44% compared to baseline



Parks

-68% compared to baseline



Transit stations

-75% compared to baseline



Workplace

-45% compared to baseline



Residential

+15% compared to baseline



Données calibration du modèle

Données	Stratifications	Sources de données
Hospitalisations	<ul style="list-style-type: none">• Âge• Région• Provenance (maison, CHSLD)• Date d'admission	<ul style="list-style-type: none">• Banques de données GESTRED et Med-Écho• Banque de données Évolution cas CHSLD, RPA, RI-RTF, et autres milieux de vie, INSPQ• Données COVID-19 au Québec (Infocentre de santé publique du Québec, MSSS, disponible à: https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees)
Décès en milieu hospitalier	<ul style="list-style-type: none">• Âge• Région• Lieu du décès (hôpital, CHSLD, maison)• Date du décès	<ul style="list-style-type: none">• Banque de données ASPC-V10• Banque de données Évolution cas CHSLD, RPA, RI-RTF, et autres milieux de vie, INSPQ• Données COVID-19 au Québec (Infocentre de santé publique du Québec, MSSS, disponible à: https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees)

Références

- (1) Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. *Euro Surveill* 2020;25(5):pii=2000062.
- (2) Ferguson NM, Laydon D, Nedjati-Gilani G, et al. Imperial College COVID-19 Response Team. Mars 2020. doi: <https://doi.org/10.25561/77482>
- (3) Linton NM, Kobayashi T, Yang Y et al. *J Clin Med*. 2020;9(2):538
- (4) Li Q, Guan X, Wu P, et al. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1199-1207
- (5) Tindale LC, Coombe M, Stockdale JE, et al. MedRxiv. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.03.20029983>
- (6) Verity R, Okell LC, Dorigatti I, et al. MedRxiv. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.09.20033357>
- (7) Gaythorpe K, Imai N, Cuomo-Dannenburg G, et al. Report 8: Symptom progression of COVID-19. Imperial College COVID-19 Response Team. doi: <https://doi.org/10.25561/77344>
- (8) Wu JT, Leung K, Bushman M, et al. Estimating clinical severity of COVID-19 from the transmission dynamics in Wuhan, China. *Nature Med*. <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0822-7#Sec6>
- (9) Muniz-Rodriguez K, Fung ICH, Ferdosi SR, et al. MedRxiv doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.08.20030643>
- (10) Zhang L, Wan K, Chen J, Lu C, et al. MedRxiv. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.16.20023804>;
- (11) Mossong J, Hens N, Jit M, et al. Social Contacts and Mixing Patterns Relevant to the Spread of Infectious Diseases. *PLoS Medicine* 2008; 5(3):e71
- (12) Jarvis C, van Zandvoort K, Gimma A, Quantifying the impact of physical distance measures on the transmission of COVID-19 in the UK, <https://cmmid.github.io/topics/covid19/current-patterns-transmission/reports/LSHTM-CMMID-20200401-CoMix-social-contacts.pdf>
- (13) Sanche S, Lin YT, Xu C, et al. MedRxiv <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.20021154v1.full.pdf>
- (14) Perceptions et comportements de la population québécoise en lien avec la pandémie de COVID-19 (INSPQ, Faits saillant du sondage du 31 mars 2020)
- (15) Réduction du mouvement au Québec . Google (https://www.gstatic.com/covid19/mobility/2020-03-29_CA_Mobility_Report_en.pdf)
- (16) Étude CONNECT(<http://connect.marc-brisson.net>)