



National Collaborating Centre
for Infectious Diseases

Centre de collaboration nationale
des maladies infectieuses

La Note mauve

Rôle de la modélisation mathématique dans la planification et la prise de décisions en matière de santé publique

Leona Star^{1,2}, Seyed M. Moghadas^{2,3}, Ph.D.

¹Assembly of Manitoba Chiefs, Winnipeg (Manitoba);

²Institut du biodiagnostic, Conseil national de recherches du Canada, Winnipeg (Manitoba); ³Department of Mathematics and Statistics, University of Winnipeg, Winnipeg (Manitoba)

Introduction

En termes simples, la modélisation mathématique est une démarche scientifique qui vise à formuler une explication d'un phénomène observé, puis à vérifier cette explication pour prévoir les résultats de diverses expériences dans des conditions pertinentes. De très nombreuses publications scientifiques donnent des preuves convaincantes de l'utilité des modèles mathématiques et des modèles de simulation pour ce qui est de la santé publique et des maladies épidémiques, surtout pour évaluer l'effet possible des stratégies d'intervention et pour renseigner les décideurs. Les modèles mathématiques sont des outils de planification indispensables : en rendant les suppositions explicites, ils permettent de vérifier diverses hypothèses et de quantifier les risques, les coûts et les avantages prévus des mesures de lutte contre la maladie. Le présent article donne une description fondamentale de la modélisation mathématique et traite de son utilité pour l'élaboration de politiques de santé publique. Il donne aussi des exemples d'application de la modélisation pour l'optimisation des politiques et pratiques sanitaires relatives aux maladies émergentes. Dans la conclusion de l'article, on souligne que les efforts doivent être synergiques pour que les modèles mathématiques répondent mieux aux besoins des autorités de la santé publique et des décideurs en matière de planification.

Points clés

- La modélisation mathématique est devenue une méthode viable pour évaluer l'effet des stratégies d'intervention en matière de santé publique et suggérer la ligne de conduite optimale pour la lutte constante contre les maladies infectieuses persistantes et émergentes.
- La modélisation mathématique est un outil indispensable pour rendre les suppositions explicites, mettre l'accent sur les facteurs clés qui déterminent les besoins en matière de politique et faire des prévisions quantitatives en ce qui a trait à l'efficacité et à la rentabilité des politiques de lutte contre la maladie.
- Il est plus important que jamais que la communication entre les modélisateurs, les planificateurs et les décideurs soit efficace pour que la modélisation réponde mieux et soit plus applicable aux besoins en matière de planification de la santé publique et de prise de décisions.
- La mise en application des connaissances demeure un aspect clé des efforts de modélisation pour orienter la santé publique en période de crise et pour renseigner les décideurs sur l'efficacité des politiques et les conséquences possibles de divers scénarios.

Contributions et limites de la modélisation

La modélisation mathématique des maladies humaines a vu le jour au siècle dernier (1900-1935), après des médecins de santé publique, dont Ross¹, Hamer², McKendrick et Kermack³⁻⁵, aient jeté les fondements de modèles épidémiologiques de transmission de maladies. Après avoir rédigé une série de comptes rendus novateurs sur l'épidémiologie théorique, Kermack et McKendrick ont élaboré, dans les années 30, un principe de toute première importance : pour qu'une épidémie survienne dans une population donnée, la sensibilité de cette population doit être suffisamment grande. Ce principe venait d'un modèle simple décrivant la dynamique de la transmission d'une maladie entre des personnes sensibles, infectées et rétablies dans une population dont la composition est homogène,

soit le modèle épidémiologique classique de type SIR^{4,5}.

Au fil des ans, la modélisation mathématique s'est révélée utile pour la reconnaissance des schémas de propagation des maladies pendant les épidémies, puisqu'elle permet la prédiction de scénarios plausibles à partir des meilleures informations et données disponibles⁶. On reconnaît de plus en plus l'importance de la modélisation et des simulations mathématiques parce qu'elles permettent de prévoir, à partir de suppositions données, des stratégies d'intervention optimales visant à limiter les répercussions des maladies dans une population.

Les estimations, au moyen de modèles, des paramètres propres à une maladie peuvent être utiles pour la détermination de la prévalence d'une infection dans la population, et donc pour le choix du type et de l'intensité des mesures de réduction de la propagation de la maladie.

Les flambées passées de maladies infectieuses ont démontré que la planification et la préparation aux épidémies/pandémies étaient importantes pour que l'affectation et l'utilisation des ressources en santé soient optimales, afin de réduire la gravité de la maladie, de réduire au minimum le nombre de décès et de prévenir les perturbations sociales dans une population donnée. Les modèles mathématiques et de simulation de la transmission des maladies ont permis d'obtenir des cadres de planification utiles⁶. Ces modèles peuvent notamment faciliter la description du statut épidémiologique de la population et l'estimation de la transmissibilité d'un agent infectieux et des effets possibles des réponses en matière de santé publique (p. ex. vaccination, pharmacothérapie, mesures communautaires, lutte contre les infections et mesures d'hygiène), mettre en lumière les facteurs de risque et contribuer à l'élaboration de stratégies de lutte contre la maladie plus

nuancées, plus ciblées ou plus géographiquement adaptées.

Les modèles mathématiques peuvent aussi caractériser la nature d'une maladie émergente. Les principales caractéristiques qui ont souvent été examinées au moyen de modèles mathématiques comprennent la période de latence (soit entre le moment où une personne est exposée et celui où elle devient contagieuse), la période contagieuse (soit pendant laquelle une personne infectée peut transmettre un agent pathogène à un hôte sensible) et la transmissibilité. La transmissibilité est souvent exprimée sous forme de taux de reproduction, soit le nombre de cas secondaires produits par un cas d'infection dans une population entièrement sensible⁷⁻¹¹. Les estimations, au moyen de modèles, des paramètres propres à une maladie peuvent être utiles pour la détermination de la prévalence d'une infection dans la population¹², et donc pour le choix du type et de l'intensité des mesures de réduction de la propagation de la maladie. De plus, les modèles mathématiques peuvent permettre de relever en temps réel les défis que posent les maladies émergentes, tels que le maintien de la capacité de pointe dans les hôpitaux et les établissements de soins prolongés pour ce qui est du nombre de lits et d'unités de soins intensifs nécessaires, des mesures pharmaceutiques et non pharmaceutiques et des pénuries de personnels¹³. Les décideurs doivent absolument avoir ces informations pour prendre des décisions difficiles relativement à la mise en application immédiate des réponses des autorités de la santé publique en cas de crise émergente.

Même si elle peut être très utile en matière de santé publique, la modélisation mathématique a des limites, qui sont dans une grande mesure attribuables aux suppositions sous-jacentes des modèles et aux données et informations d'entrée, qui peuvent être incomplètes ou inexactes. Il y a aussi des limites inhérentes à la structure du modèle lui-même, qui suppose un équilibre entre le pouvoir prévisionnel du modèle et son degré de complexité et dépend du type de question à régler¹⁴. Il faut donc choisir les variables ou paramètres qui seront inclus dans le modèle ou en seront exclus, selon leur importance relative et leur effet sur l'exactitude des prévisions. L'inclusion de détails plus précis (p. ex. structure de la population, mobilité des individus,

variables démographiques, facteurs de risque et profils d'âge) peut accroître la précision du scénario d'épidémie formulé, mais complique aussi le modèle et rend les prévisions plus sujettes aux incertitudes. Les modèles mathématiques peuvent néanmoins rendre les suppositions explicites, mettre l'accent sur les facteurs clés qui déterminent les besoins en matière de politique et permettre de faire des prévisions quantitatives dont on peut tenir compte pour prendre des décisions relatives à la santé¹⁵.

Politiques et planification fondées sur des modèles

L'épidémie de syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) de 2003, première épidémie majeure de maladie infectieuse du XXI^e siècle, a fait ressortir l'importance de la planification pour contenir la menace des infections émergentes dans l'ère moderne de la santé publique¹⁶. Même si les poussées de SRAS ont été assez vite endiguées, la maladie a eu d'importantes répercussions politiques et économiques dans les pays touchés. L'expérience du SRAS a motivé les organismes mondiaux de recherche en santé publique à se préparer en vue d'une pandémie de grippe émergente, surtout compte tenu de la transmission sporadique à l'humain de la grippe aviaire A/H5N1 depuis 1997.

Dans la planification en vue d'une pandémie de grippe, la modélisation et les simulations mathématiques ont dans le passé joué un rôle de premier plan dans l'évaluation des stratégies de réponse dans de nombreux pays, dont les États-Unis, le Royaume-Uni, le Canada et l'Australie. Les premiers modèles mathématiques, qui étaient de nature stochastique et tenaient compte de nombreuses possibilités, visaient à permettre l'élaboration de stratégies d'intervention plausibles pour l'endiguement de la maladie à la source en simulant divers scénarios d'émergence d'une pandémie en Asie du Sud-Est^{17,18}. Toutefois, comme, à l'échelle mondiale, les autorités de la santé publique doutaient de pouvoir répondre aux exigences relatives à l'endiguement d'une pandémie préconisées par ces modèles, on a mené d'autres recherches pour élaborer des stratégies ciblées dans diverses populations¹⁵. Malgré l'intensité des efforts de modélisation, les plans de préparation pandémique s'appuyaient sur de nombreuses

suppositions, ce qui fait qu'il y avait beaucoup d'incertitude quant à l'origine, au moment et à la nature de la pandémie.

Le principal objectif de Pan-InfORM était d'élaborer des méthodes novatrices d'application des connaissances et de renseigner les décideurs par l'entremise de cadres de modélisation créant des liens étroits entre la théorie, les politiques et la pratique.

L'émergence, au printemps de 2009, de la souche pandémique H1N1 en Amérique du Nord a démontré notre mauvaise compréhension des mécanismes de l'apparition et du comportement des virus grippaux¹⁹. Les nations ont mis en œuvre leurs plans pandémiques, mais en raison du manque d'informations et de données sur les caractéristiques de la nouvelle souche, les décideurs ont eu beaucoup de difficultés à adapter les mesures de préparation afin qu'elles répondent aux besoins urgents en matière de santé publique et ont dû prendre des décisions difficiles malgré une incertitude considérable. Au Canada, on a dans une certaine mesure surmonté ces difficultés grâce à la grande collaboration et aux nombreuses voies de communication entre les modélisateurs, les planificateurs de la santé publique, les pourvoyeurs de soins et les décideurs mises en place par suite de de l'épidémie de SRAS²⁰. La formation de l'équipe Pan-infORM (*Pandemic Influenza Outbreak Research Modelling*) aux stades initiaux de la pandémie de grippe H1N1 est un exemple des initiatives interdisciplinaires prises²¹. Le principal objectif de Pan-InfORM était d'élaborer des méthodes novatrices d'application des connaissances et de renseigner les décideurs par l'entremise de cadres de modélisation créant des liens étroits entre la théorie, les politiques et la pratique. Grâce à ses grandes capacités de réseautage, l'équipe est devenue une entité nationale ayant des

connaissances spécialisées variées lui permettant d'appliquer des modèles mathématiques pour créer de nouvelles connaissances et d'utiliser les résultats pour améliorer les politiques en matière de santé, suggérer des services cliniques et de santé publique plus efficaces et renseigner le système de soins de santé canadien en vue de faire face à la pandémie de 2009 et aux maladies infectieuses émergentes à venir.

L'équipe Pan-InfORM a utilisé des modèles mathématiques pour répondre à des questions en matière de politique, dont les stratégies antivirales optimales permettant d'atténuer la maladie tout en prévenant l'émergence d'une résistance aux médicaments à l'échelle de la population^{22,23}, la

répartition optimale de vaccins pandémiques dans la population canadienne²⁴ et les effets synergiques des interventions pharmaceutiques et des mécanismes d'éloignement social (p. ex. fermeture des écoles)²⁵. Les modèles employés ici ont été élaborés et validés au moyen des meilleures informations et données dont on disposait à ce moment. Ces modèles pourraient devoir être réévalués à la lumière des nouvelles informations et données obtenues pendant et après la seconde vague de la pandémie de grippe H1N1.

Outre la modélisation mathématique de l'efficacité des politiques, le réseau Pan-InfORM a effectué des recherches critiques pour caractériser l'épidémiologie de l'infection par le virus H1N1 en utilisant, dans un cadre de modélisation, le nombre de cas confirmés en laboratoire en Ontario⁹. On a ainsi pu estimer l'écart de plusieurs paramètres clés relatifs à la nature de la maladie, dont la période de latence, la durée de la maladie et la transmissibilité. De plus, les travaux ont permis d'obtenir d'importantes informations, telles que le risque d'hospitalisation et les taux de létalité (soit le rapport entre la mortalité et l'incidence cumulative de l'infection pendant une période donnée) associés à divers groupes d'âge, ce qui a aidé les praticiens et fournisseurs de soins à mieux gérer les conséquences de la maladie. Ces constatations pertinentes pour les politiques étaient toutes fondées sur un modèle mathématique simple ayant simulé, au moyen de méthodes stochastiques, les schémas observés de propagation de la grippe H1N1 pendant une courte période après le début des

poussées pandémiques. Tout en permettant la communication de messages tangibles aux planificateurs et praticiens de la santé publique, l'étude a fait ressortir l'importance de l'accès opportun aux résultats des activités de surveillance pouvant être intégrés aux efforts de modélisation pour le développement de bonnes politiques en matière de santé et l'application de programmes d'intervention efficaces.

Les modélisateurs doivent compter sur les activités d'application des connaissances pour démontrer l'applicabilité de leurs résultats au contexte de la santé publique.

Au Canada, la grippe H1N1 a semblé être relativement bénigne dans la plupart des cas, mais elle a touché de façon disproportionnée certaines populations vulnérables (p. ex. Premières Nations, Inuits, Métis et membres de communautés isolées et éloignées). Les nouvelles difficultés qu'on a rencontrées en matière de protection de la santé communautaire devront être prises en compte dans la planification à venir, car pour évaluer les scénarios de modélisation, il faut s'assurer, en faisant intervenir les populations les plus touchées par la maladie, d'inclure des informations exactes et les réalités de la santé de la population. Les personnes ayant assisté à un atelier de santé publique visant à évaluer la réponse canadienne à la pandémie de 2009 ont mis l'accent sur ces difficultés et soulevé des questions précises sur l'efficacité et la rentabilité des politiques de lutte contre la maladie²⁶. Ces questions exigent le développement de cadres de modélisation bien calibrés pour faciliter la prise des décisions nécessaires à la conception de plans d'urgence pour l'ensemble du système qui permettent une utilisation plus rationnelle et plus efficiente des ressources en santé en réponse aux maladies émergentes.

Modélisation et planification synergique

Pour la planification de la santé publique, on utilise couramment les meilleures informations disponibles selon les données probantes et les expériences passées des poussées de maladies ayant des caractéristiques semblables. La modélisation mathématique peut beaucoup contribuer à rendre les plans de préparation plus souples et modifiables en fonction des nouvelles difficultés rencontrées pendant la propagation d'une nouvelle maladie, puisqu'elle permet d'analyser divers scénarios et leurs résultats possibles et de tenir compte de la variabilité des réponses sanitaires et des profils épidémiques.

La modélisation mathématique est un outil indispensable pour la prise de décisions stratégiques en matière de planification à long terme de la santé publique à partir de suppositions données. Toutefois, les décisions stratégiques les plus importantes et les plus difficiles sont souvent opérationnelles et relatives à la gestion à court terme de crises de santé publique²⁰. Quand une maladie émergente survient, les décideurs doivent se pencher sur plusieurs questions clés afin de prendre des décisions éclairées relativement aux politiques en matière de santé. D'abord et avant tout, ils doivent se demander si la maladie peut causer une poussée communautaire et, le cas échéant, à quelle vitesse l'agent infectieux va se propager dans la population. Pour répondre à ces questions, il faut comprendre la transmissibilité de la maladie. Les modèles mathématiques peuvent donner cette information, comme on l'a démontré aux stades initiaux de la pandémie de grippe H1N1⁷⁻¹¹, à condition qu'on dispose d'informations fiables et de bases de données qui permettent de brosser un tableau fidèle de la prévalence de la maladie dans la population. Les modélisateurs, les services de santé publique et les décideurs doivent donc conjuguer leurs efforts et établir des partenariats.

À elle seule, l'estimation de la transmissibilité d'une maladie au moyen de cadres de modélisation ne permet pas de prendre ou d'appuyer des décisions stratégiques difficiles. À ce stade, les modélisateurs doivent compter sur les activités d'application des connaissances pour démontrer l'applicabilité de leurs résultats au contexte de la santé publique. Par

exemple, les estimations de la transmissibilité peuvent servir à évaluer l'efficacité de stratégies d'intervention, à prévoir la capacité de pointe et à déterminer la proportion de la population qui doit être vaccinée pour stopper la propagation de la maladie. Ces informations pratiques peuvent être utiles quand une communication efficace est établie et quand des modèles mathématiques sont développés conjointement par les modélisateurs et les décideurs afin d'inclure des suppositions plausibles¹⁵. Les scientifiques, administrateurs et responsables de la santé publique doivent absolument conjuguer leurs efforts pour obtenir des informations factuelles et appliquer les connaissances pratiques afin de pouvoir élaborer des stratégies d'intervention clés que les professionnels et praticiens de la santé pourront mettre en œuvre.

Compte tenu des données antérieures et de l'expérience acquise au cours de l'épidémie de SRAS de 2003 et de la pandémie de grippe H1N1 de 2009, on s'attend naturellement à ce que la modélisation mathématique des épidémies – sous forme d'outils informatiques d'aide à la décision conviviaux – soit de plus en plus souvent utilisée par les services de santé publique et le personnel médical. Les modélisateurs canadiens ont fait de grands efforts pour comprendre le processus décisionnel et les principes qui le sous-tendent. Ils ont contribué à cerner et à combler les lacunes des modèles et à déterminer comment communiquer efficacement avec les décideurs pour orienter les stratégies de planification. Nous devons faire des efforts synergiques de plus en plus grands pour maintenir la capacité canadienne de modélisation afin de pouvoir répondre aux besoins urgents des décideurs du domaine de la santé publique. Nous espérons que ce court article encouragera la discussion des principes de la modélisation mathématique et des possibilités qu'elle offre pour l'orientation de la santé publique en période de crise.

Commentaires du CCNMI

La modélisation mathématique est un outil très utile pour la planification des programmes et pour la prise de décisions dans le domaine de la santé publique. Les auteurs ont traité des façons dont la modélisation mathématique a été utilisée dans le passé au cours d'importantes poussées de maladies

infectieuses pour décrire les paramètres épidémiologiques des épidémies et évaluer le choix du moment et l'efficacité de diverses mesures de réduction de l'effet sur la santé publique, comme au cours de la pandémie de grippe de 2009. Toutefois, la modélisation mathématique peut aussi être appliquée à la programmation des activités quotidiennes des services de santé publique. Par exemple, la modélisation mathématique peut permettre d'examiner l'efficacité et la rentabilité de diverses méthodes de notification des partenaires pour la prévention des infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS) et pour la lutte contre ces infections. La modélisation peut ainsi aider les autorités de la santé publique à décider, en se fondant sur l'incidence et la prévalence des ITSS dans leur contexte local, de l'affectation la plus judicieuse et efficace de ressources limitées. Pour que la modélisation mathématique puisse être adoptée à grande échelle, il faut établir des voies de communication entre les praticiens de la santé publique et les modélisateurs. Ensemble, ils pourront déterminer comment la modélisation mathématique peut permettre d'éliminer les incertitudes actuelles en matière de programmation. En utilisant des données locales, les modélisateurs peuvent élaborer un modèle adapté au contexte pour répondre à des questions que se posent les praticiens. Une telle collaboration entre le milieu universitaire et les praticiens est une autre avenue à explorer en vue d'en venir à une pratique factuelle en matière de santé publique.

Références

- [1] Ross R. *The Prevention of Malaria*. 2nd edn, London, England: John Murray, 1911.
- [2] Hamer WH. Epidemic disease in England, *Lancet* 1906; 1: 733–739.
- [3] McKendrick AG. Applications of mathematics to medical problems, *Proc Edin Math Soc* 1926; 14: 98–130.
- [4] Kermak WO, McKendrick AG. A contribution to the mathematical theory of epidemics, *Proc R Soc Lond B* 1927; 115: 700–721.
- [5] Kermak WO, McKendrick AG. Contributions to the mathematical theory of epidemics, *Proc R Soc Lond B* 1931; 138: 55–83.
- [6] Moghadas SM. Gaining insights into human viral diseases through mathematics, *Europ J Epidemiol* 2006, 21:337–342.
- [7] Fraser C, *et al.* Pandemic potential of a strain of influenza A (H1N1): early findings, *Science* 2009; 324: 1557-1561.
- [8] Pourbohloul B. Initial human transmission dynamics of the pandemic (H1N1) 2009 virus in North America, *Influenza Other Respiratory Viruses* 2009, 3:215-222.
- [9] Tuite AR, *et al.* Estimated epidemiologic parameters and morbidity associated with pandemic H1N1 influenza, *CMAJ* 2010; 182: 131-136.
- [10] White LF, *et al.* Estimation of the reproductive number and the serial interval in early phase of the 2009 influenza A/H1N1 pandemic in the USA, *Influenza and Other Respiratory Viruses* 2009; 3: 267-276.
- [11] Yang Y, *et al.* The transmissibility and control of pandemic influenza A (H1N1) virus, *Science* 2009; 326: 729-733.
- [12] Reed C, *et al.* Estimates of the prevalence of pandemic (H1N1) 2009, United States, April–July 2009, *Emerg Infect Dis* 2009; DOI: 10.3201/eid1512.091413.
- [13] Smetanin P, *et al.* Potential intensive care unit ventilator demand/capacity mismatch due to novel swine-origin H1N1 in Canada. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2009; 20, 115-123.
- [14] Nishiura H, *et al.* Pros and cons of estimating the reproduction number from early epidemic growth rate of influenza A (H1N1) 2009, *Theoretical Biology and Medical Modelling* 2010; 7: 1.
- [15] Moghadas S, *et al.* Managing public health crises: the role of models in pandemic preparedness. *Influenza Other Respir Viruses* 2009; 3:75-9.
- [16] Gumel, AB, *et al.* Modeling strategies for controlling SARS outbreaks. *Proc Roy Soc B* 2004; 271: 2223–2232.
- [17] Ferguson NM, *et al.* Strategies for containing an emerging influenza pandemic in Southeast Asia. *Nature* 2005, 437: 209-214.
- [18] Longini IM Jr, *et al.* Containing pandemic influenza at the source. *Science* 2005, 309: 1083-1087.

- [19] Grippe A(H1N1) : le niveau d'alerte pandémique passe en phase 6 [communiqué]. Genève, Suisse : Organisation mondiale de la santé; 11 juin 2009. Adresse : www.who.int/media_centre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/fr/index.html (consulté le 22 juin 2009).
- [20] Moghadas SM, et al. Modelling an influenza pandemic: A guide for the perplexed. CMAJ 2009; 181: 171-173.
- [21] Pan-InfORM Pandemic Influenza Outbreak Research Modelling Team (2009), <http://pan-inform.uwinnipeg.ca>
- [22] Moghadas SM, et al. Post-exposure prophylaxis during pandemic outbreaks, BMC Medicine 2009; 7: 73.
- [23] Hansen E, et al. Strategies for the use of oseltamivir and zanamivir during pandemic outbreaks. Can J Infect Dis Med Microbiol 2010; 21: e28-e63.
- [24] Tuite A, et al. Optimal pandemic influenza vaccine allocation strategies for the Canadian population, PLoS Current Influenza 2010.
- [25] Gojovic MZ, et al. Modelling mitigation strategies for pandemic (H1N1) 2009. CMAJ 2009; 181: 673-680.
- [26] Moghadas SM, et al. Canada in the face of the 2009 H1N1 pandemic. Influenza Other Respiratory Viruses, in press (2010).

La production du présent document a été rendue possible grâce à la contribution financière de l'Agence de la santé publique du Canada. Les opinions qui y sont exprimées ne reflètent pas nécessairement le point de vue de l'Agence de la santé publique du Canada.