

RÉSUMÉ

Comparaison des modèles stochastiques et déterministes de la *gambiense* maladie du sommeil à différentes échelles spatiales : une analyse de l'aire de santé en RDC

Christopher N Davis^{1,2}, Ronald E Crump^{1,2}, Samuel A Sutherland^{1,2}, Simon E F Spencer^{1,3}, Alice Corbella^{1,3}, Shampa Chansy⁴, Junior Lebuki⁴, Erick Mwamba Miaka⁴, and Kat S Rock^{1,2}

¹Zeeman Institute for Systems Biology and Infectious Disease Epidemiology Research, The University of Warwick, Coventry, U.K.

²Mathematics Institute, The University of Warwick, Coventry, U.K.

³The Department of Statistics, The University of Warwick, Coventry, U.K.

⁴Programme National de Lutte contre la Trypanosomiase Humaine Africaine (PNLTHA), Kinshasa, D.R.C.

* Auteur correspondant : c.davis.7@warwick.ac.uk

Abstrait

L'intensification des activités d'intervention contre la maladie mortelle à transmission vectorielle *gambiense* trypanosomiase humaine africaine (THAg, maladie du sommeil) au cours des deux dernières décennies a entraîné une forte baisse du nombre de cas signalés chaque année. Cependant, alors que nous nous rapprochons de l'objectif ambitieux d'élimination de la transmission (EdT) à l'homme, des poches d'infection subsistent et il devient de plus en plus important d'évaluer quantitativement si différentes régions sont sur la bonne voie pour l'élimination et où les efforts d'intervention doivent être concentrés.

Nous présentons un modèle mathématique stochastique précédemment développé pour la THAg en République démocratique du Congo (RDC), et montrons que cette même formulation est capable de capturer la dynamique de la THAg observée au niveau de l'aire de santé (environ 10 000 personnes). Cette analyse était la première fois qu'un modèle THAg stochastique était ajusté directement aux données de cas, et nous permet de mieux quantifier l'incertitude de nos résultats. L'analyse se concentre sur l'utilisation d'une méthodologie Monte Carlo (MCMC) de chaîne de Markov de filtre à particules pour adapter le modèle aux données de 16 aire de santé de la zone de santé de Mosango dans la province de Kwilu en tant qu'étude de cas.

L'hétérogénéité spatiale des cas se reflète dans les résultats de modélisation, où nous prévoyons que dans le cadre des stratégies d'intervention actuelles, l'aire de santé de Kinzamba II, qui compte environ un tiers des cas de l'aire de santé, aura la dernière année prévue pour l'EdT. Nous constatons également que l'ajustement de la version déterministe analogue du modèle THAg à l'aide de MCMC a des temps de calcul nettement plus rapides que l'ajustement du modèle stochastique à l'aide de pMCMC, mais produit une paramétrisation postérieure pratiquement impossible à distinguer. Cela suggère qu'un ajustement supplémentaire de l'aire de santé, pour couvrir une plus grande région de la RDC, devrait être effectué avec des ajustements déterministes pour plus d'efficacité, mais avec des projections stochastiques utilisées pour capturer à la fois le paramètre et la variation stochastique dans la notification des cas et les estimations de l'année d'élimination.

Méthodes

Les modèles précédents ont pris en compte la transmission de la THAg au niveau de la zone de santé en République démocratique du Congo (RDC), des populations d'environ 150 000 personnes, mais des modèles

à plus petite échelle sont utiles pour mieux refléter la distribution de la dynamique de transmission dans de plus grandes régions, ainsi que pour simuler plus interventions spatialement ciblées. Dans ce manuscrit, nous présentons des modèles pour les aires de santé, des populations d'environ 10 000 personnes. Ces modèles à plus petite échelle nécessitent une approche de modélisation stochastique, qui capture les événements aléatoires particulièrement importants dans les petites populations ou avec des niveaux d'infection extrêmement faibles, et une forte augmentation du nombre d'emplacements nécessitant un ajustement du modèle.

Nous montrons comment un modèle stochastique pour la THAg peut être directement calibré sur les données de l'aire de santé de Mosango en RDC (voir Figure A) avec une méthode Monte Carlo de chaîne de Markov de particules (pMCMC). Cette approche d'ajustement de modèle stochastique nous permet de comprendre les facteurs de transmission dans différentes aires de santé et de modéliser ensuite des interventions de contrôle ciblées dans ces différentes aire de santé, au prix d'un temps de calcul nettement plus long.

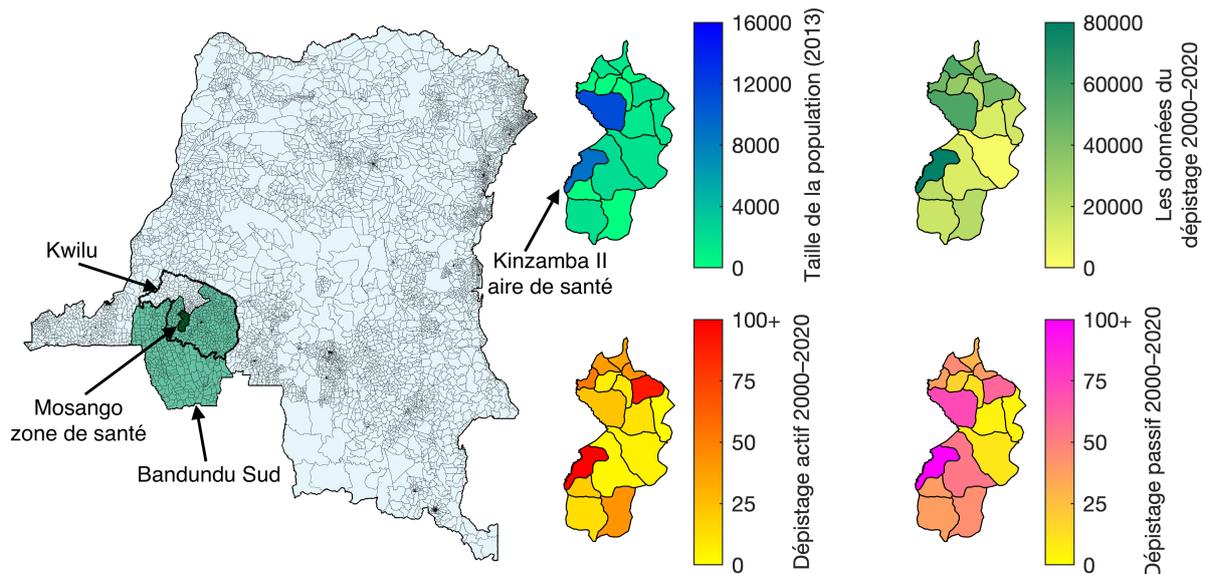


FIGURE A – Données pour les aires de santé de Mosango.

Une carte de localisation de Mosango, dans la province du Kwilu et la coordination Bandundu Sud de la RDC (les coordonnées sont les grandes unités géographiques, similaires aux provinces, pour l'organisation des activités THAg). La carte est divisée en unités de aire de santé, si possible, et en unités de zone de santé dans le cas contraire. La province du Kwilu est représentée par la bordure noire épaisse, la coordination du Bandundu est représentée en vert et Mosango en vert foncé. Sur des cartes plus petites à droite figurent la répartition de la population (données fournies par UCLA), le nombre de personnes dépistées (2000–2020) et le nombre de cas actifs et passifs (2000–2020) dans les zones de santé de Mosango (extrait de l'Atlas THA de l'OMS [2]). Le plus grand nombre de cas actifs et passifs est de 220 et 208 respectivement, tous deux dans l'aire de santé de Kinzamba II. Les fichiers de forme ont été fournis par la Croix-Rouge américaine sous une licence CC BY [1].

Résultats

Les résultats pour les aires de santé de la zone de santé de Mosango montrent que la tendance des cas signalés pour les aires de santé est bien capturée par le modèle stochastique (Figure B). Les paramètres ajustés indiquent où la transmission est la plus susceptible de se produire dans la zone de santé complète et où le dépistage passif fonctionne mieux ou moins bien que prévu.

En agrégeant les résultats des aires desanté à la zone de santé complète, nous montrons que l'approche de modélisation des aires de santé correspond bien aux résultats d'une modélisation à plus grande échelle, mais fournit également plus de détails sur les lieux où les cas se produisent (Figure C). Ces nouveaux résultats valident les résultats précédents modélisés au niveau de la zone de santé, mais soulignent en particulier l'importance d'utiliser des projections de modèles stochastiques, qui reflètent mieux notre incertitude et fournissent ainsi de meilleures estimations du moment où l'élimination de la transmission (EdT) pour la THAg peut se produire.

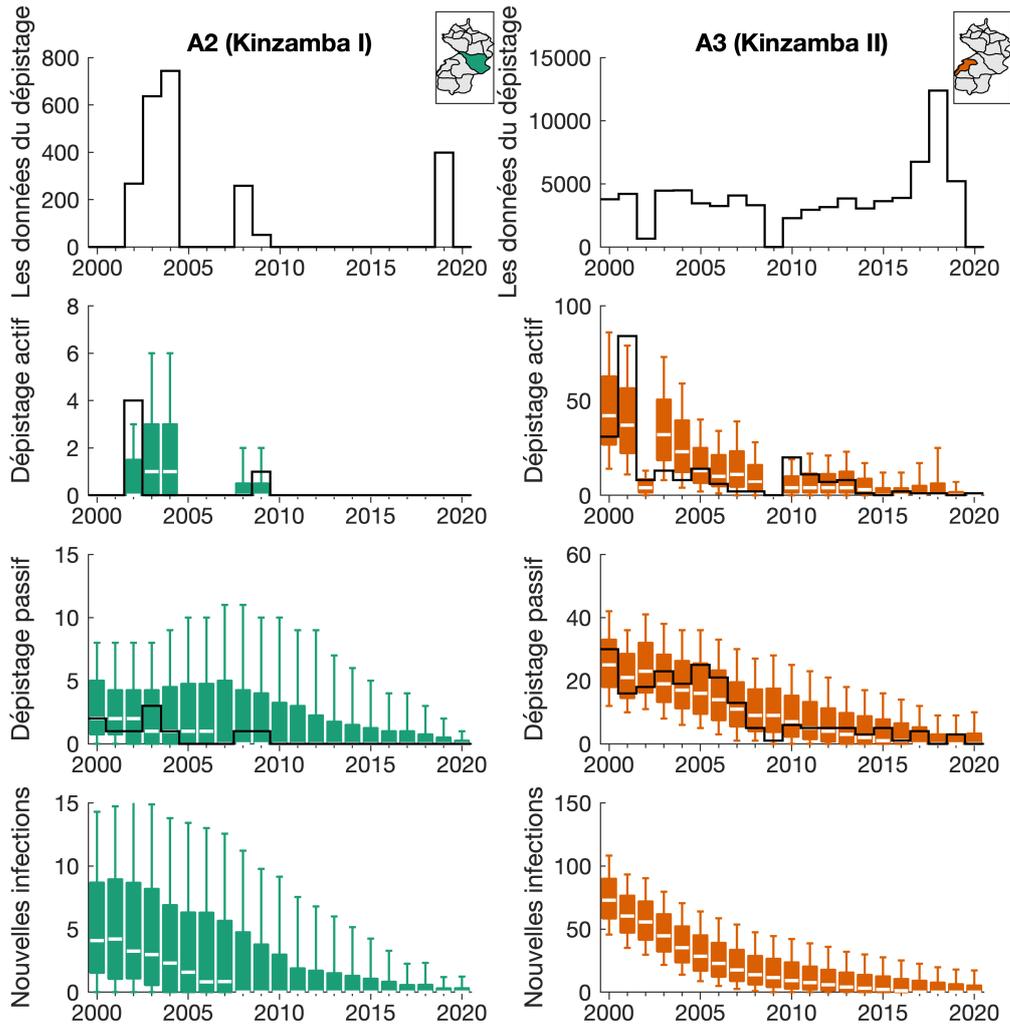


FIGURE B – Model fitting outputs in example health areas.

Les données sur le nombre de personnes activement dépistées et les cas actifs et passifs signalés sont affichées sous forme de lignes noires continues pour deux zones de santé : Kinzamba I et Kinzamba II (étiquetées A2 et A3 respectivement dans cette analyse). Ceci est comparé aux résultats de la modélisation pour les cas actifs et passifs et au nombre de nouvelles infections chaque année sous forme de boîtes à moustaches colorées. La valeur médiane des boîtes à moustaches est représentée par une ligne blanche, les boîtes extérieures et les moustaches représentant respectivement des intervalles crédibles de 50% et 95%. Aucune ligne de données n'est affichée pour les nouvelles infections, car cela ne peut pas être observé directement. Les cartes des emplacements des aires de santé avec la zone de santé de Mosango sont affichées en haut à droite de chaque colonne.

Les résultats suggèrent qu'il y a peu de différence dans l'obtention des estimations des paramètres en utilisant la variante stochastique par rapport à la variante déterministe d'origine. Par conséquent, nous proposons que les analyses futures s'ajusteront aux modèles de l'aire de santé en utilisant une méthode déterministe, mais simuleront les projections avec le modèle stochastique. Cela permettra d'économiser du temps de calcul lors de l'étalonnage des modèles, mais conservera les propriétés utiles du modèle stochastique de mesure de l'EdT avec une incertitude plus réaliste.

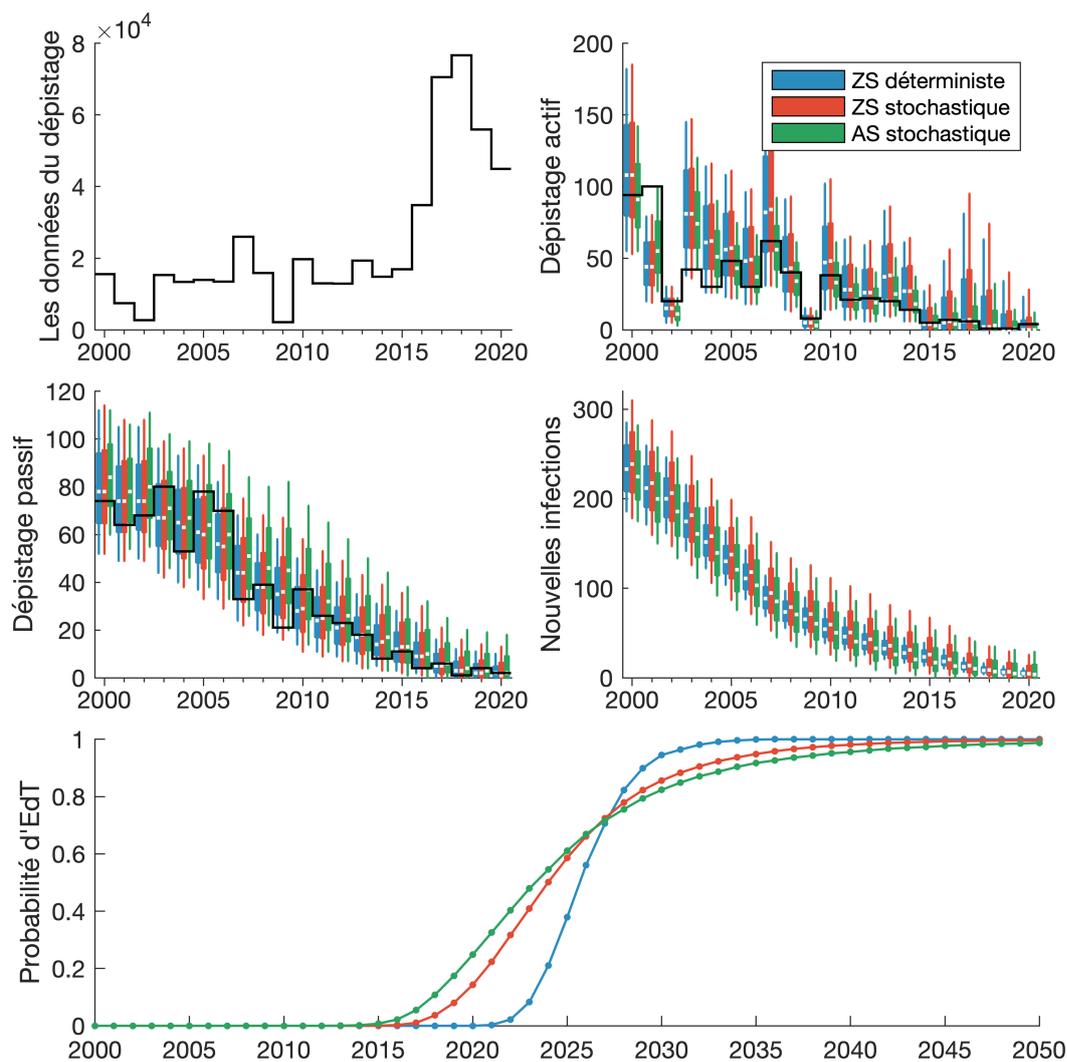


FIGURE C – Sorties d’ajustement du modèle pour la zone de santé de Mosango.

Les données sur le nombre de personnes activement dépistées et les cas actifs et passifs signalés sont affichées sous forme de lignes noires continues. Les diagrammes en boîte colorés montrent les sorties annuelles du modèle pour différentes approches d’ajustement, où les boîtes bleues montrent le modèle de zone de santé déterministe, le rouge montre le modèle de zone de santé stochastique et le vert montre les modèles de l’aire de santé stochastiques agrégés. La valeur médiane des boîtes à moustaches est représentée par une ligne blanche, les moustaches des boîtes à moustaches représentant des intervalles crédibles à 95%.

Conclusion

En reflétant mieux la situation réelle dans les modèles en explorant des échelles spatiales plus petites, nous visons à obtenir de meilleures recommandations sur la façon et où concentrer les efforts et parvenir à l’élimination de la transmission de la THAg. Nous prévoyons des travaux futurs pour étendre ces résultats afin de couvrir tous les domaines de santé analysables (ceux avec des données suffisantes) pour la RDC.

Références

- [1] American Red Cross. Drc health zone and health area boundaries, 2022. URL <https://data.humdata.org/dataset/drc-health-data>. (accessed May 20, 2022).
- [2] J. R. Franco, G. Cecchi, M. Paone, A. Diarra, L. Grout, A. Kadima Ebeja, P. P. Simarro, W. Zhao, and D. Argaw. The elimination of human african trypanosomiasis : Achievements in relation to who road map targets for 2020. *PLoS neglected tropical diseases*, 16(1) :e0010047, 2022.