

Estimation du temps jusqu'à l'extinction des maladies infectieuses dans les approches moyennes

Maryam Aliee, Kat S. Rock, Matt J. Keeling, *liste des auteurs à confirmer
 Mathematics Institute, University of Warwick, Coventry, CV4 7AL, UK
 Zeeman Institute for Systems Biology and Infectious Disease Epidemiology Research,
 University of Warwick, Coventry, CV4 7AL, UK

Pour de nombreuses maladies infectieuses, le but ultime des mesures de lutte est l'élimination de transmission. Les modèles théoriques peuvent aider à étudier et à prévoir le temps d'éradication dans différentes circonstances.

Les modèles déterministes présentent une approximation moyenne de la dynamique des infections et sont très pratiques étant efficaces sur le plan informatique et permettent donc une correspondance relativement simple avec les données disponibles. Cependant, l'élimination d'une infection est ambiguë dans les modèles déterministes car le nombre d'infections est un nombre continu qui ne peut pas atteindre zéro (bien qu'il puisse se rapprocher, y compris l'infection < 1). En pratique, un seuil proxy est nécessaire pour déterminer quand l'extinction peut se produire dans les modèles déterministes, mais il n'est pas clair comment un tel seuil devrait être défini.

Outre le modèle déterministe, nous pouvons également utiliser des modèles stochastiques. Les modèles stochastiques intègrent des événements fortuits à des nombres d'infection très faibles et ne prennent que des nombres entiers d'infections. Un modèle stochastique peut atteindre zéro infection et, à ce stade, aucune autre infection ne se produit sans importation (par exemple à partir d'une autre région sans élimination de la transmission). Malheureusement, les modèles stochastiques sont généralement plus exigeants en termes de calcul (ils peuvent prendre beaucoup de temps à simuler et sont complexes à associer aux données), mais ils sont plus utiles pour étudier l'extinction des maladies. Voir le tableau 1.

Déterministe	Stochastique
Simulation et correspondance rapides avec les données	Lent à simuler et difficile à associer aux données
Dynamique moyenne (même sortie à chaque simulation en utilisant les mêmes paramètres)	Événements fortuits (différentes sorties de chaque simulation utilisant les mêmes paramètres)
Les infections sont un nombre positif (valeur moyenne attendue). Ce n'est souvent pas un entier	Les infections sont des entiers positifs
Le nombre d'infections peut devenir infiniment petit mais ne pas atteindre zéro	Le nombre d'infections peut devenir nul
Nous devons sélectionner un "seuil proxy" pour estimer le moment où l'élimination de la transmission a été atteinte (par exemple < 1 nouvelle infection par an dans une zone de santé)	L'élimination de la transmission est obtenue lorsqu'il n'y a aucune nouvelle infection

Table 1: Résumé des modèles déterministes et stochastiques

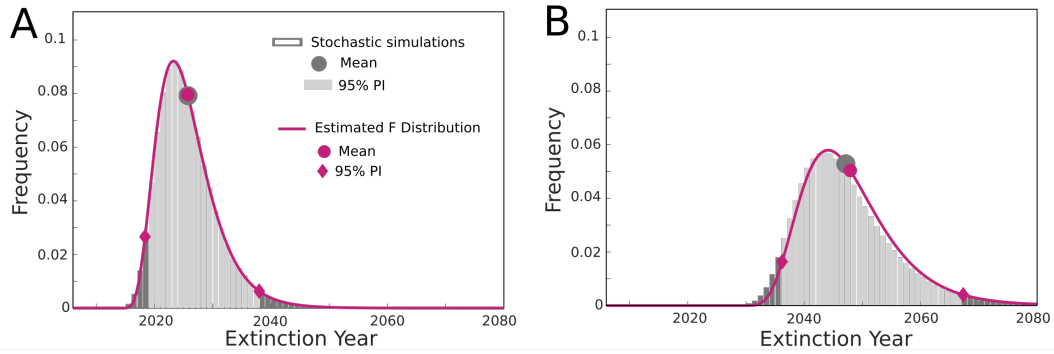


Figure 1: Distribution de probabilité de l'année d'extinction pour le modèle gTHA complet pour deux zones de santé, (A) Mosango et (B) Kwamouth avec 30% DA. Les barres grises représentent les solutions d'un million de simulations stochastiques (le gris clair spécifie un intervalle de prédiction à 95%). La ligne violette montre l'estimation basée sur l'approche simplifiée du processus de naissance-décès. Les valeurs moyennes correspondantes et les intervalles de prédiction à 95% sont tracés pour chaque ensemble de données.

Pour étudier l'élimination locale de la transmission (le "problème d'extinction"), nous développons un cadre basé sur le simple processus "naissance-mort" pour les infections, où "naissance" correspond à une nouvelle infection et "mort" fait référence à leur traitement. Ce modèle nous aide à estimer la moyenne et la distribution des temps d'extinction pour un processus de naissance-mort. Nous montrons que ces prédictions concordent très bien avec les résultats de modèles d'infection stochastiques simples. Cela a des implications considérables pour la robustesse des prévisions faites dans des cadres déterministes. De plus, cette analyse nous permet d'introduire une valeur seuil pour le modèle déterministe qui équivaut au temps d'extinction moyen du modèle stochastique associé.

Nous étudions en outre dans quelle mesure notre théorie résiste à des modèles de simulation plus réalistes, et donc plus complexes, en utilisant notre modèle développé précédemment pour la dynamique de la gTHA qui prend en compte les vecteurs et deux groupes de risque pour l'homme. Ce modèle était auparavant ajusté aux données d'incidence de cas humains enregistrées dans différentes zones de santé à travers la RDC pour estimer les paramètres libres du modèle déterministe. Les équations déterministes peuvent être résolues numériquement pour trouver la dynamique de la maladie, y compris le nombre d'humains infectés et la nouvelle transmission chaque année. Une telle analyse nous permet de déterminer les valeurs appropriées du processus "naissance-mort", et donc de générer la distribution des temps d'extinction avec notre nouvelle méthode. Cette analyse confirme que les intervalles prévus sont en très bon accord avec les solutions de simulations stochastiques complètes du modèle gTHA (Figure 1).

Ces travaux pourront être utilisés à l'avenir pour permettre des prévisions plus robustes du temps jusqu'à l'élimination locale de la transmission lors de l'utilisation de modèles déterministes.

Remerciements

Les auteurs remercient PNLTHA pour la collecte de données originales et l'OMS pour l'accès aux données (dans le cadre de l'Atlas WHO HAT (Franco *et al.*, 2018)). Ce travail a été soutenu par la Fondation Bill et Melinda Gates (www.gatesfoundation.org) par le biais du projet de modélisation de la trypanosomose humaine africaine et de prévisions économiques pour les politiques (HAT MEPP) [OPP1177824] (KSR et MJK) et par le biais du NTD Modeling Consortium [OPP1184344] (MA, KSR et MJK). Les bailleurs de fonds n'ont joué aucun rôle dans la conception de l'étude, la collecte et l'analyse des données, la décision de publier ou la préparation du manuscrit.