

# Estimation du nombre de reproduction en temps réel par méthode de lissage

**Séminaire interne SESSTIM, 13 Septembre 2024**

**Par Mahamadou BARRO**

**Superviseurs :** Jean GAUDART et Serge SOMDA

# Contexte

---

- ❑ Rôle crucial de la compréhension de la propagation des maladies infectieuses dans la mise en place de mesures de santé publique efficaces
  
- ❑ Recours aux outils mathématiques pour étudier et comprendre le processus
  
- ❑ Indicateur clé dans l'évaluation de la propagation d'une épidémie
  - Nombre moyen de nouvelles infections générées par un individu infecté et contagieux
  - Nombre de reproduction de base ( $R_0$ )
  - Nombre de reproduction effectif ( $R_t$ )

# Contexte

---

- ❑ Plusieurs approches mécanistiques et statistiques
- ❑ Utilisation des données de surveillance des cas supposées complètes et exactes
- ❑ Approche ajustant un modèle aux données pour calculer le nombre de reproduction
- ❑ Améliorer le calcul du nombre de reproduction avec le modèle généralisé additif
  - Nombre de reproduction effectif ( $R_t$ ) à chaque instant
  - Déterminer la phase initiale de manière simple
  - Inclusion de covariables et utilisation de différentes techniques de lissage

# Méthodes

## □ Simulation du modèle épidémiologique

- $\Pi$  le recrutement
- $\alpha$  le taux d'infection
- $\gamma$  le taux de guérison
- $\mu$  le taux de mortalité
- $\delta$  mortalité de la maladie

□  $\Lambda = \beta \frac{I}{N}$  et  $\Pi = \nu N$

- $\beta$  nombre moyen d'infection
- $\nu$  est le taux de natalité
- $N = S + E + I + R$

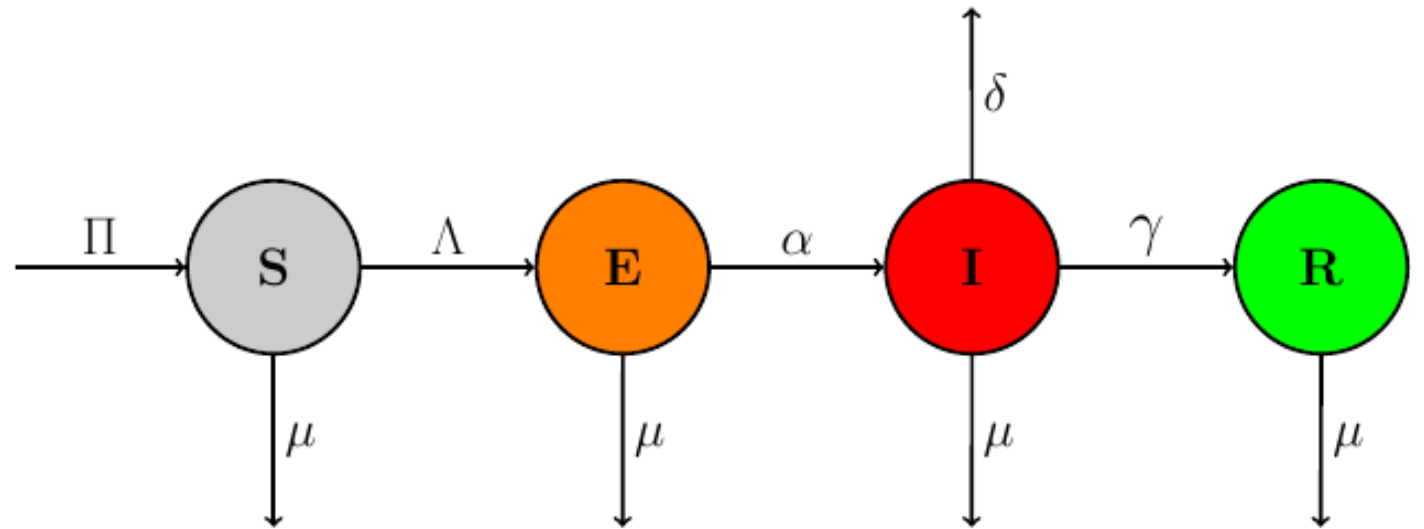


Figure 1 : Modèle de transmission

# Méthodes

---

## □ Analyse mathématique du modèle

$$\begin{cases} \frac{dS(t)}{dt} = -\beta \frac{I(t)}{N(t)} S(t) + \nu N(t) - \mu S(t) \\ \frac{dE(t)}{dt} = \beta \frac{I(t)}{N(t)} S(t) - \alpha E(t) - \mu E(t) \\ \frac{dI(t)}{dt} = \alpha E(t) - \gamma I(t) - (\mu + \delta) I(t) \\ \frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t) - \mu R(t) \end{cases}$$

$$R_0 = \frac{\alpha \beta \nu}{\mu^2 (\mu + \alpha + \gamma + \delta) + \mu \alpha (\gamma + \delta)}$$

## □ Au 3458 jeux de données

# Méthodes

---

$$\begin{cases} \frac{dS(t)}{dt} = -\beta \frac{I(t)}{N(t)} S(t) + \nu N(t) - \mu S(t) \\ \frac{dE(t)}{dt} = \beta \frac{I(t)}{N(t)} S(t) - \alpha E(t) - \mu E(t) \\ \frac{dI(t)}{dt} = \alpha E(t) - \gamma I(t) - (\mu + \delta) I(t) \\ \frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t) - \mu R(t) \end{cases}$$

$$\begin{cases} S(t+1) = S(t) - P\left(\beta \frac{I(t)}{N(t)} S(t)\right) + P(\nu N(t)) - P(\mu S(t)) \\ E(t+1) = E(t) + P\left(\beta \frac{I(t)}{N(t)} S(t)\right) - P(\alpha E(t)) - P(\mu E(t)) \\ I(t+1) = I(t) + P(\alpha E(t)) - P(\gamma I(t)) - P((\mu + \delta) I(t)) \\ R(t+1) = R(t) + P(\gamma I(t)) - P(\mu R(t)) \end{cases}$$

- ❑ Séries temporelles des cas  $y_i$
- ❑ 2 scénarios  $R_0=12$  et  $R_0=1,1$

# Méthodes

---

## □ Lissage par modèles additifs généralisés (GAM)

- $E(y_i) = \beta_0 + f_1(x_{1i}) + f_2(x_{2i}) + \dots + f_p(x_{pi}) + \epsilon_i$  où  $f_j$  est une spline cubique
- $f(x) = \sum_1^4 b_k(x)\beta_k$

## □ Minimiser UBRE (Un-Biased Risk Estimator) : $UBRE = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2 - \sigma^2 + 2 \frac{\sigma^2 \text{tr}(A)}{n}$

## □ Dérivée de la fonction lissée $g(x)$ par rapport au temps $t$

- $f'(t) = \frac{d}{dt} f(t) = \frac{d}{dt} \sum_{j=1}^{k=3} \beta_{jt} B_{jt}(x) + \frac{d}{dt} \sum_{j=1}^{k=3} \beta_{jt} B_{jt}(x) + \dots + \frac{d}{dt} \sum_{j=1}^{k=3} \beta_{jt} B_{jt}(x)$
- Variations temporelles du nombre de cas

## □ Série temporelle des cas $y_i$

- loi de Poisson de moyenne  $u_i$
- $\log(u_i) = \beta_0 + f_1(\text{Temps}_i)$

# Méthodes

---

- ❑  $r$  la tangente de lissage à chaque temps  $t$
- ❑ Approximation locale du comportement de l'épidémie à chaque instant  $t$
  
- ❑  $R_t$  liés à  $r$  par la distribution du temps de génération  $w(t)$
- ❑ Temps de génération
  - Décalage temporel entre toutes les paires infecté/infecteur
  - La fonction génératrice de moments  $M(-r)$  du temps de génération
  - $w(t)$  suit une loi gamma de moyenne  $\mu$  et un écart-type  $\sigma$
  - $$R_t = \frac{1}{M(-r)} = \left(1 + \frac{r\sigma^2}{\mu}\right)^{\frac{\mu^2}{\sigma^2}}$$



# Méthodes

---

- ❑ R0 de l'épidémie pour chaque simulation
  - Phase initiale de l'épidémie :  $f'(t) = r$  est maximal
  - $R_0 = \text{median}(R_t)$  pour  $t \in [1, t_{inflexion}]$
  - Intervalle de crédibilité les quantiles à 2,5% et 9,75%
  
- ❑ Comparaison avec les packages EpiEstim et R0

# Méthodes

---

## □ Performance de la méthode

- Biais :  $B(\hat{R}0) = \frac{1}{K} \sum_{i=1}^k \hat{R}0_i - R0 = \bar{\hat{R}0} - R0$
- Erreur quadratique :  $MSE(\hat{R}0) = B(\hat{R}0)^2 + \overline{Sd(\hat{R}0)}^2$
- Taux de couverture :  $CR(R0) = \frac{1}{K} \sum_{i=1}^k 1_{\{R0 \in IC(\hat{R}0)\}}$
- Taux de signification :  $SR(R0) = \frac{1}{K} \sum_{i=1}^k 1_{\{1 < IC(\hat{R}0)\}}$
- Taux de faux négatif :  $SR(R0) = \frac{1}{K} \sum_{i=1}^k 1_{\{1 > IC(\hat{R}0)\}}$

# Résultats

## □ Evolution des infectés :

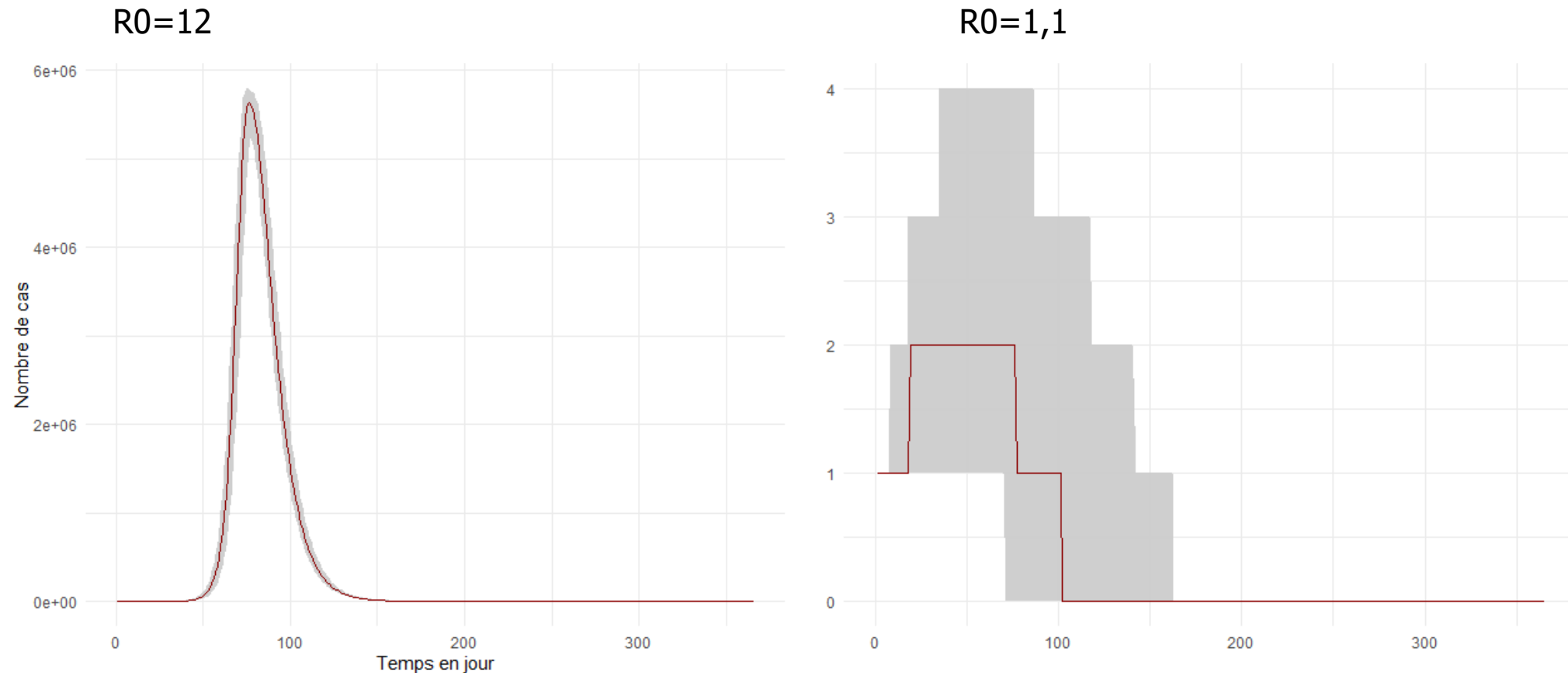


Figure 2 : Distribution des cas au fil du temps

# Résultats

## □ Distribution de l'estimation du $R_0=12$

EpiEstim: 12,78 [10,48 - 17,48]

GAM: 12,33, [8,34 - 18,03]

R0: 13,90 [10,39 - 33,47]

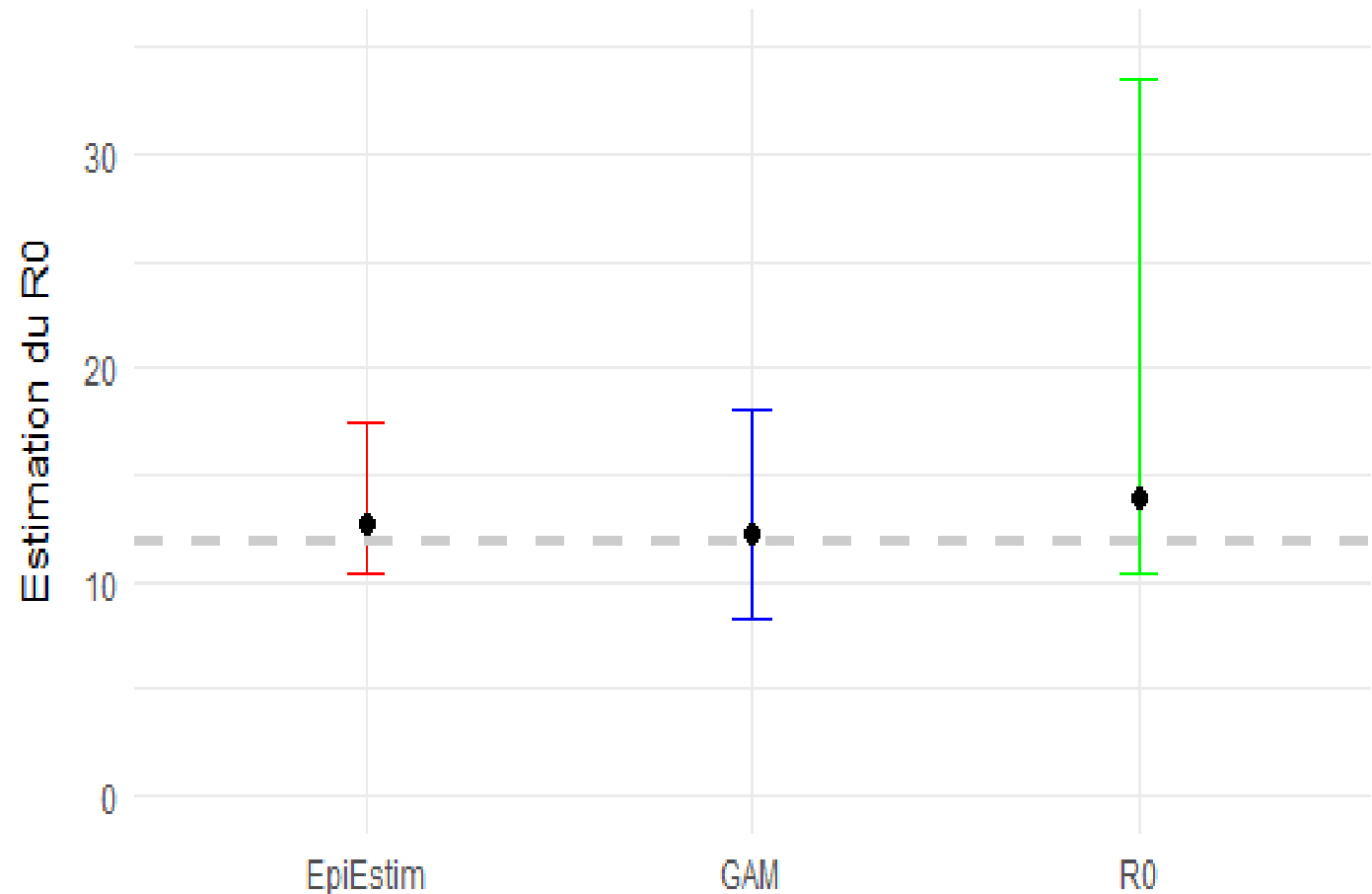


Figure 3 : Distribution de l'estimation du  $R_0$  dans le scénario 1 ( $R_0=12$ )

# Résultats

## □ Distribution de l'estimation du $R_0=12$

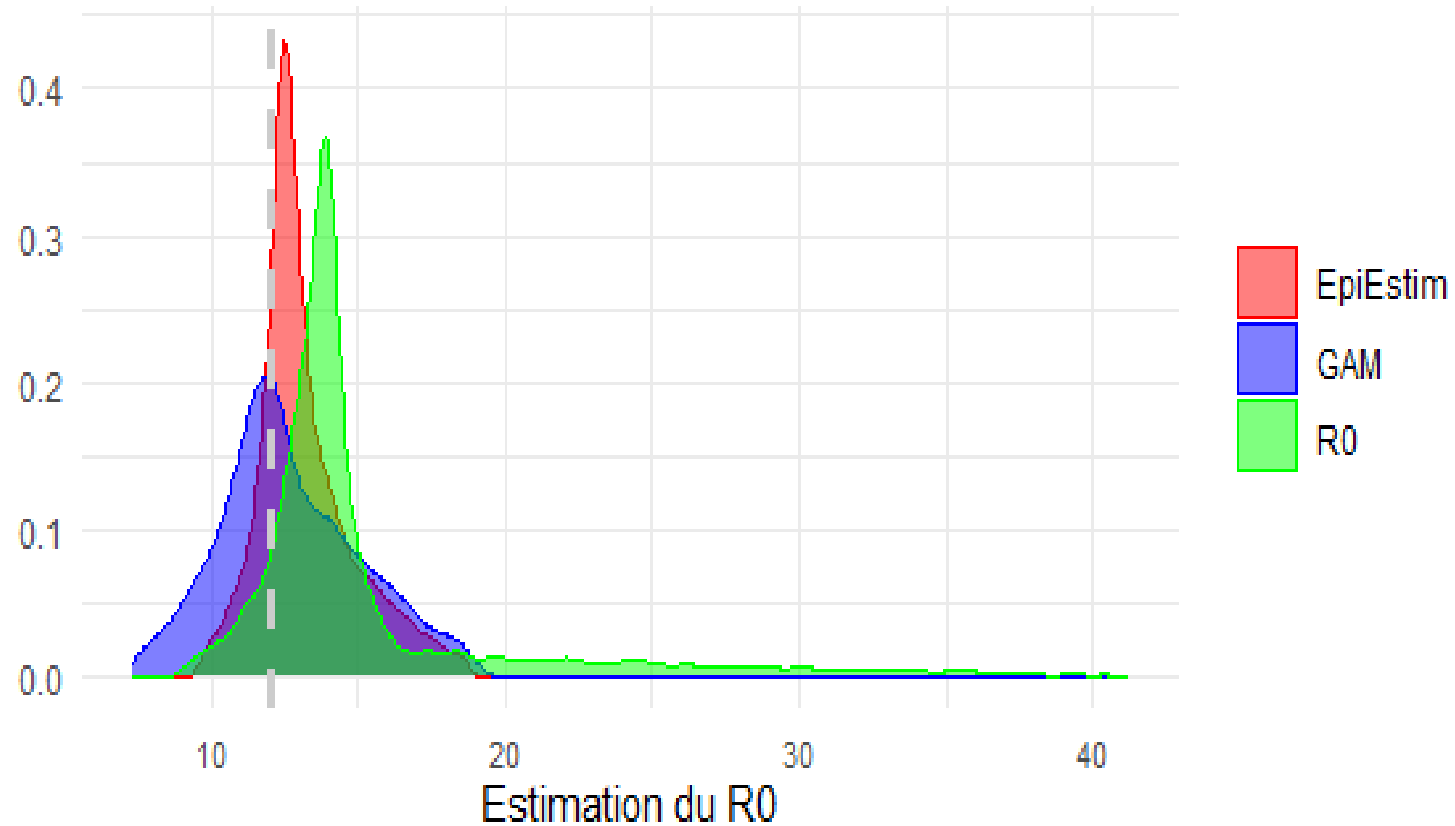


Figure 4 : Estimation du  $R_0$  avec son intervalle de confiance dans le scénario 1 ( $R_0=12$ )

# Résultats

## □ Distribution de l'estimation du $R_0=1,1$

EpiEstim: 1,91 [1,23 - 3,98]

GAM: 1,31, [0,77 - 3,18]

R0: 1,64 [0,39 - 5,56]

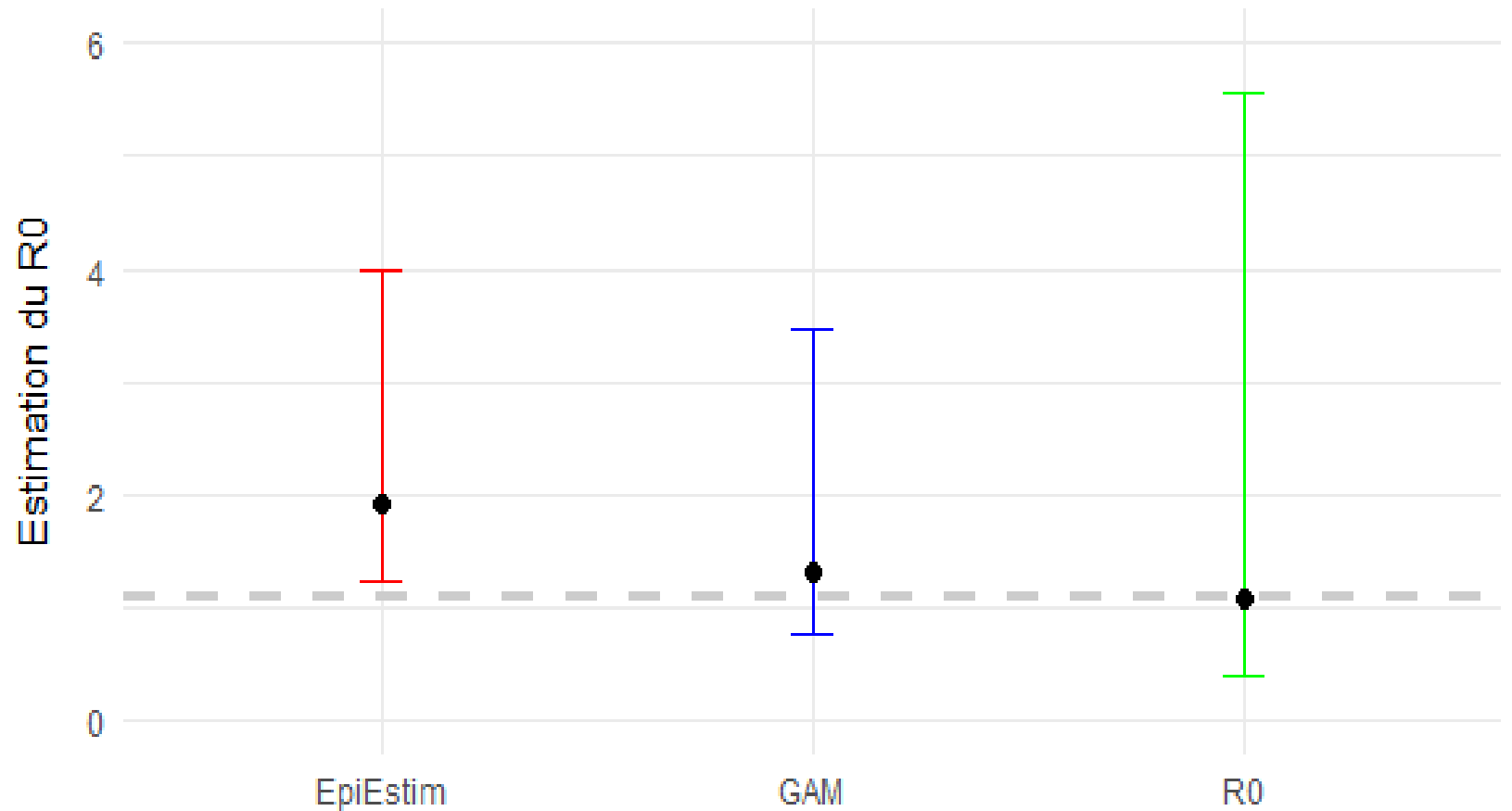


Figure 5 : Distribution de l'estimation du  $R_0$  dans le scénario 2 ( $R_0=1,1$ )

# Résultats

## □ Distribution de l'estimation du $R_0=1,1$

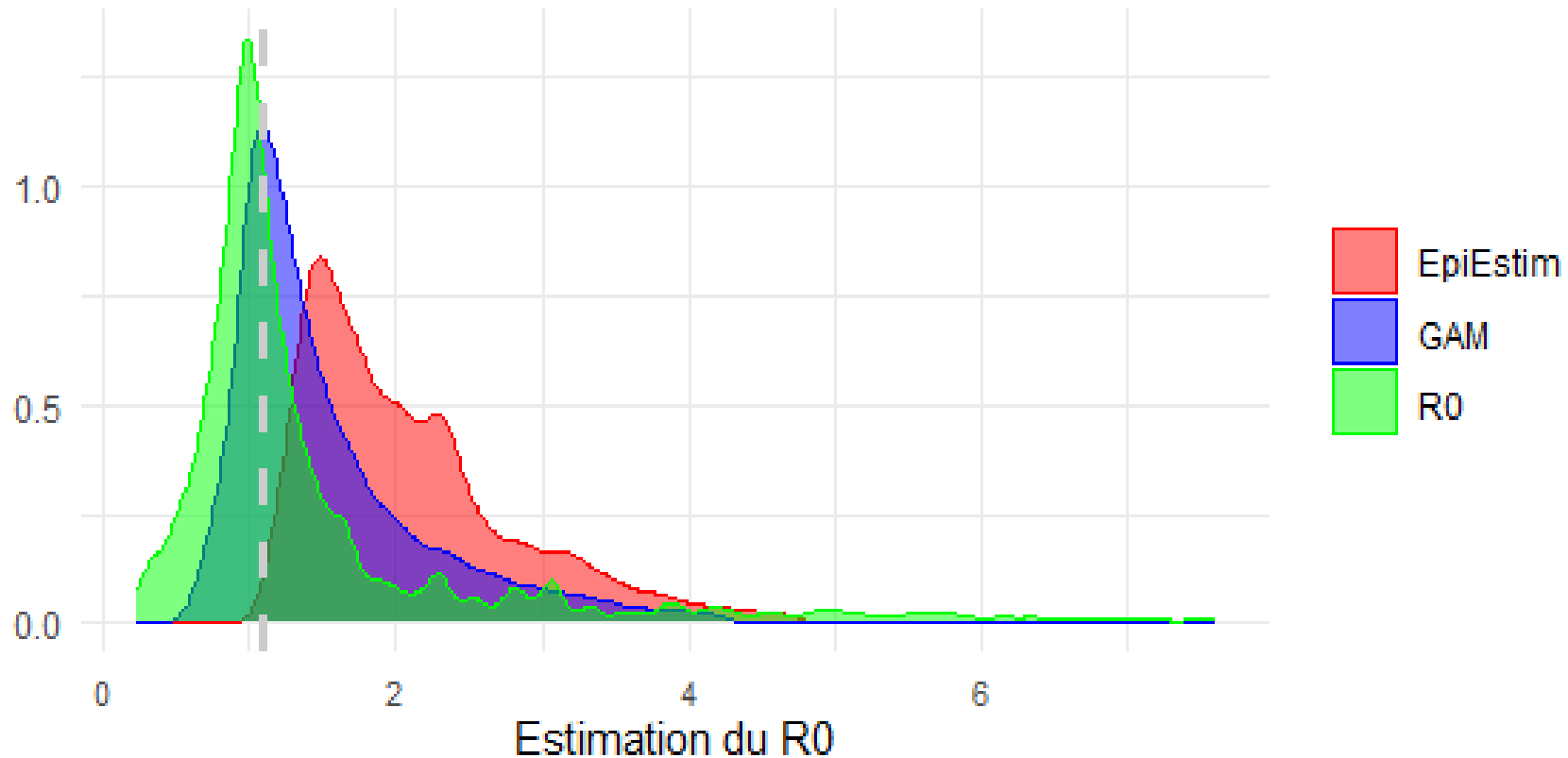


Figure 6 : Distribution de l'estimation du  $R_0$  dans le scénario 2 ( $R_0=1,1$ )

# Résultats

## □ Performance R0 :

**Tableau II : Indicateurs de performance des modèles pour l'estimation du R0**

Scénario	Méthode	R <sub>0</sub> de simulation	R <sub>0</sub> médian	Intervalle de crédibilité	MSE	Biais moyen	CR	SR	FN
1	GAM	12	12,33	[8,34-18,03]	6,4	0,71	95,87	100,00	0,00
1	EpiEstim	12	12,78	[10,48-17,48]	4,26	1,21	87,20	100,00	0,00
1	R0	12	13,90	[10,39-33,47]	43,63	3,69	63,20	99,83	0,00
2	GAM	1,1	1,31	[0,77-3,45]	0,66	0,44	93,81	9,29	0,43
2	EpiEstim	1,1	1,91	[1,23-3,98]	1,52	1,00	94,55	7,37	0,00
2	R0	1,1	1,07	[0,39-5,56]	1,64	0,40	66,41	15,09	15,11



# Résultats

## □ Performance Rt :

**Tableau I : Indicateurs de performance des modèles pour l'estimation du Rt**

Scénario	Source	R0	R <sub>t</sub> médian	Intervalle de crédibilité
1	GAM	12	0,31	[0,26-11,94]
1	EpiEstim	12	0,31	[0,21-10,72]
2	GAM	1,1	1,02	[0,21-3,9]
2	EpiEstim	1,1	0,32	[0,01-1,49]

# Conclusion & Perspectives

---

- ❑ nouvelle approche aussi efficace
- ❑ Identification rigoureuses mais simple de la phase initiale
- ❑ Grand flexibilité de GAM dans le lissage et l'intégration des covariables
  
- ❑ Extension aux maladies à Transmission vectorielle
- ❑ Extension d'autres phénomènes non médicaux

**MERCI DE VOTRE ATTENTION**