

Lecture 2

Epidémiologie Mathématique - Historique

- Approche déterministe: **Kermack and McKendrick (1927)**
- Un modèle stochastique discret: **Reed-Frost (1928)**
- Le modèle SIR standard: **Bartlett (1949)**

Modèle déterministe: Kermack McKendrick (1927)

- Trois strates de population



- ▶ $s(t)$: nb d'individus *susceptibles* à $t \geq 0$
- ▶ $i(t)$: nb d'individus *infectieux* à $t \geq 0$
- ▶ $r(t)$: nb d'individus *réemis* à $t \geq 0$

- Population fermée

$$\forall t \geq 0, \quad s(t) + i(t) + r(t) = n$$

- Etat initial $(s(0), i(0), r(0)) = (s_0, i_0, 0)$
- évolution temporelle modélisée par un système différentiel

$$\begin{cases} s'(t) &= -\lambda s(t)i(t) \\ i'(t) &= +\lambda i(t)r(t) - \gamma i(t) \\ r'(t) &= \gamma i(t) \end{cases}$$

Modèle déterministe: Kermack McKendrick (1927)

- Système **non-linéaire**, cf terme $\lambda s(t)i(t)$

- $\Rightarrow \frac{ds}{dr}(t) = -\frac{\lambda}{\gamma}s(t)$, et donc

$$s(t) = s_0 \exp\left(-\frac{\lambda}{\gamma}r(t)\right),$$

$$i(t) = n - r(t) - s_0 \exp\left(-\frac{\lambda}{\gamma}r(t)\right).$$

- On montre que $i(t)$ décroît à moins que $s_0 > \frac{\gamma}{\lambda}$
(*phénomène de seuil*)
- Tout le monde n'est pas infecté: $r(t) \rightarrow r_\infty$ avec

$$r_\infty = n - s_0 \exp\left(-\frac{\lambda}{\gamma}r_\infty\right)$$

Un premier modèle (discret) stochastique

- **Hypothèse:** la période "infectieuse" est courte et précédée par une période d'incubation "assez longue"
- \Rightarrow Les nouvelles infections arrivent par **vagues successives**. Les durées entre ces vagues (*i.e.* générations d'infectés) constituent le pas de temps du modèle
- A la génération n ,
 - ▶ S_n : nombre d'individus susceptibles
 - ▶ I_n : nombre d'individus infectés
- **Population fermée:** $S_{n+1} = S_n - I_{n+1}$
- **Hypothèse Markovienne:** La loi du processus à la génération $n + 1$ ne dépend que de l'état de l'épidémie à l'instant n .
- Un individu infectieux au temps n ne l'est plus à $n + 1$

Modèle binomial de Reed-Frost (suite)

- Un individu infectieux infecte un individu sain avec proba. $1 - q$
- Les événements sont indépendants
- Un individu reste à l'état "S" à l'instant $n + 1$ s'il a échappé à l'infection par chacun des ind. infectieux à n :

Modèle binomial de Reed-Frost (suite)

- Un individu infectieux infecte un individu sain avec proba. $1 - q$
- Les événements sont indépendants
- Un individu reste à l'état "S" à l'instant $n + 1$ s'il a échappé à l'infection par chacun des ind. infectieux à n :

$$\mathbb{P}(I_{j+1} = i_{j+1} \mid S_j = s_j, I_j = i_j) = C_{s_j}^{i_{j+1}} (1 - q^{i_j})^{i_{j+1}} (q^{i_j})^{s_j - i_{j+1}},$$

and

Modèle binomial de Reed-Frost (suite)

- Un individu infectieux infecte un individu sain avec proba. $1 - q$
- Les événements sont indépendants
- Un individu reste à l'état "S" à l'instant $n + 1$ s'il a échappé à l'infection par chacun des ind. infectieux à n :

$$\mathbb{P}(I_{j+1} = i_{j+1} \mid S_j = s_j, I_j = i_j) = C_{s_j}^{i_{j+1}} (1 - q^{i_j})^{i_{j+1}} (q^{i_j})^{s_j - i_{j+1}},$$

and

$$S_{j+1} = S_j - I_{j+1}.$$

Modèle binomial de Reed-Frost (suite)

- "Taille" de l'épidémie

$$Z = \sum_{j \geq 1} I_j$$

- Calcul de la distribution

$$\mathbb{P}(Z = z) = \sum_{(s_j) / \sum s_j = z} \mathbb{P}(S_1 = s_1, \dots,)$$

- Complexe ($n = 3$ par ex?)

Le modèle SIR simplifié

- Hypothèses structurelles:
 - ▶ Population close, homogène, "uniformément mélangeante"
 - ▶ Temps continu (incubation courte par rapport à la durée d'infection)
 - ▶ L'infectiosité ne varie pas dans le temps, ni les comportements
- Initialement ($t = 0$):
 - ▶ m individus infectieux
 - ▶ n individus sains
- Dynamique de l'épidémie:
 - ▶ $T \sim P$ v.a. modélisant la durée d'infectiosité
 - ▶ Pendant la période au cours de laquelle un individu est infectieux, il entre en contact avec les individus selon un processus de Poisson d'intensité λ/n : si l'individu contacté est sain, il devient à son tour infectieux pour une durée aléatoire distribuée selon P .
 - ▶ Une fois la période d'infectiosité passée, l'individu acquiert le statut "R" et ne participe plus à l'épidémie

Le modèle SIR simplifié (suite)

- L'épidémie s'arrête lorsque $I = 0$
- Deux quantités importantes
 - ▶ La taille (aléatoire) Z de l'épidémie
 - ▶ Le *nombre de reproduction* R_0 : nombre d'infections moyen/espéré dues à un individu infectieux lorsque le nombre d'individus "S" est grand

$$R_0 = \lambda \times \mathbb{E}[T]$$

- Intuition: des infections massives sont probables lorsque $R_0 > 1$

Simulation - La construction de Sellke ('83)

- Repose sur la notion de "pression exercée par la population 'I'" (aire sous la courbe d'incidence cumulée)

$$P(t) = \frac{\lambda}{n} \int_{u=0}^t I(u) du$$

- On génère des v.a. par inversion de la fonction de répartition
- On affecte les labels $-(m-1), -(m-2), \dots, 0$ aux m individus infectieux à $t=0$, ainsi que les labels $1, \dots, n$ aux individus initialement "S".
- On simule $n+m$ durées d'infectiosité $T_{-(m-1)}, \dots, T_n$, i.i.d., correspondant à chaque individu

La construction de Sellke ('83) (suite)

- On simule. E_1, \dots, E_n i.i.d., exponentielles de moyenne 1: E_i représente le seuil correspondant à l'individu sain numéroté i :

Génération des dates d'infection:

L'individu i est infecté dès que $P(t) > E_i$, i.e. à l'instant

$$\tau_i = \inf\{t \geq 0 \mid P(t) > E_i\}$$

- Cond^{nt} à $I(t) = i$, la probabilité qu'un individu $l \geq 1$ sain à t ne soit pas infecté entre t et $t + dt$ est

$$\begin{aligned}\mathbb{P}(E_l > P(t + dt) \mid E_l > P(t)) &= \mathbb{P}(E_l > P(t + dt) - P(t)) \\ &= \exp(-(P(t + dt) - P(t))) \\ &= \exp\left(-\frac{\lambda}{n}idt + o(dt)\right) \\ &= 1 - \frac{\lambda idt}{n} + o(dt),\end{aligned}$$

La construction de Sellke ('83) (suite)

- Correspond à l'infimum de i exp. indépendantes d'intensité λ/n
- \Rightarrow le processus simulé correspond au SIR

Le modèle SIR simplifié - Analyse

- On classe les seuils dans l'ordre croissant

$$E_{(1)} < \dots < E_{(n)}$$

La taille de l'épidémie est donnée par:

$$Z = \min\{l : E_{(l+1)} > \frac{\lambda}{n} \sum_{j=-(m-1)}^l T_j\}$$

- Pression finale

$$P(\infty) = \frac{\lambda}{n} \sum_{j=-(m-1)}^Z T_j.$$

Le modèle SIR simplifié - Analyse

- On a le résultat suivant

Identité de Wald pour les épidémies:

$$\forall \theta \geq 0, \mathbb{E}\left[\frac{e^{-\theta P(\infty)}}{\phi(\lambda\theta/n)^{Z+m}}\right] = 1,$$

où $\phi(\theta) = \mathbb{E}[\exp(-\theta T)]$ désigne la transf. de Laplace de T .

- Et

Loi de la taille de l'épidémie:

$$\forall 0 \leq k \leq n,$$

$$\sum_{k=0}^l C_{n-k}^{l-k} \mathbb{P}(Z = k) / (\phi(\lambda(n-l)/n))^{k+m} = C_n^l.$$

Le modèle SIR markovien standard

- Modèle markovien \Rightarrow oubli du passé, utilisation de la loi exponentielle pour P
- On suppose $T \sim \text{Exp}(\gamma)$
- $(S(t), I(t))$ est un processus (à sauts) de Poisson inhomogène avec matrice d'intensité

$$\left(\begin{array}{l} (s, i) \rightarrow (s-1, i+1) \quad \lambda si/n \\ (s, i) \rightarrow (s, i-1) \quad \gamma i \end{array} \right)$$