

Projet de MAP568

janvier-mars 2021

Josselin Garnier (Ecole polytechnique)

1 Introduction

Le but de ce projet est de conduire une analyse de quantification des incertitudes (y compris d'analyse de sensibilité) sur un modèle complexe, en utilisant les outils présentés dans le cours. L'étude d'un modèle épidémiologique compartimental est apparue comme un choix naturel pour le cours de cette année. Afin d'être représentatif de cette épidémie, certaines caractéristiques spécifiques de la COVID-19 ont été prises en compte : rôle important des individus asymptomatiques, stratégies de test, individus hospitalisés présentant des symptômes graves devant se rendre en soins intensifs.

Le modèle SEIR (Susceptible-Exposed-Infected-Recovered) que nous présentons est un modèle compartimental déterministe connu depuis près d'un siècle et utilisé en épidémiologie depuis les années 80. C'est aussi celui utilisé par les épidémiologues étudiant la COVID-19, à l'Imperial College (équipe de Neil Ferguson [2]), à l'Institut Pasteur (équipe de Simon Cauchemez [4]) ou à l'INSERM (équipe de Vittoria Colizza [3]) par exemple. Ce modèle se présente sous la forme d'un système d'équations différentielles ordinaires couplées qui donnent l'évolution du nombre d'individus susceptibles (d'être infectés), du nombre d'individus infectés mais pas encore contagieux, du nombre d'individus infectés et contagieux, etc, jusqu'au nombre d'individus guéris et du nombre d'individus morts. Nous ne considérons pas de stratification régionale ni par âge, mais un modèle global à l'échelle nationale française. Pour ceux que cela intéresse, vous pouvez par exemple regarder l'article [1] : ce modèle peut être considéré comme une approximation du comportement moyen d'un modèle compartimental stochastique si les périodes infectieuses sont supposées être i.i.d. avec une distribution exponentielle et si la population est supposée homogène à l'intérieur de chaque compartiment.

2 Modèle SEIR

2.1 Les compartiments

- S : les individus Susceptibles (d'être infectés). Durant l'évolution de l'épidémie, ils peuvent rester dans ce compartiment ou être infectés et passer dans le compartiment I^- .

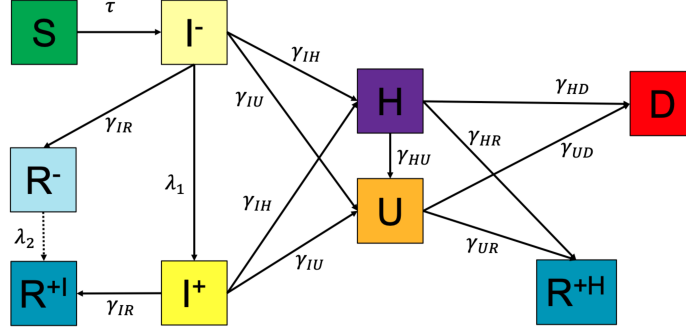


FIGURE 1 – Modèle SEIR

- I^- : les individus infectés non-détectés. S'ils sont testés positifs avec un test de type 1 (virologique) pendant la phase infectieuse ils passent dans le compartiment I^+ . Ils peuvent aussi devenir malades et aller à l'hôpital (et passer dans le compartiment H) ou directement en soins intensifs (et passer dans le compartiment U). Ils peuvent enfin guérir sans avoir été détectés et passer dans le compartiment R^- .
- I^+ : les individus infectés détectés hors hôpital. Ils sont isolés et ne contaminent personne. Ils peuvent devenir malades et aller à l'hôpital (et passer dans le compartiment H) ou directement en soins intensifs (et passer dans le compartiment U). Ils peuvent aussi guérir et passer dans le compartiment R^{+I} .
- R^- : les individus guéris qui n'ont pas été détectés. S'ils sont testés positifs avec un test de type 2 (sérologique) ils passent dans le compartiment R^{+I} .
- R^{+I} : les individus guéris détectés sans être passés par l'hôpital ou les soins intensifs.
- H : les individus malades à l'hôpital. Ils sont isolés et ne contaminent personne. Ils peuvent devenir très malades et aller aux soins intensifs (et passer dans le compartiment U), ils peuvent guérir (et passer dans le compartiment R^{+H}) ou mourir (et passer dans le compartiment D). *Le nombre d'individus dans le compartiment H est rapporté chaque jour.*
- U : les individus en soins intensifs. Ils peuvent guérir (et passer dans le compartiment R^{+H}) ou mourir (et passer dans le compartiment D). *Le nombre d'individus dans le compartiment U est rapporté chaque jour.*
- R^{+H} : les individus guéris qui sortent de l'hôpital ou des soins intensifs. *Le nombre d'individus dans le compartiment R^{+H} est rapporté chaque jour.*
- D : les individus morts dans les hôpitaux ou aux soins intensifs. *Le nombre d'individus dans le compartiment D est rapporté chaque jour.*

2.2 L'évolution de l'épidémie

L'évolution de l'épidémie est régie par le système d'équations différentielles ordinaires suivant (dans lequel l'unité de temps est le jour) qui donne le “nombre” d'individus présents dans chaque compartiment :

$$\frac{dS}{dt} = -\tau SI^-, \quad (1)$$

$$\frac{dI^-}{dt} = \tau SI^- - \lambda_1 I^- - (\gamma_{IR} + \gamma_{IH} + \gamma_{IU}) I^-, \quad (2)$$

$$\frac{dI^+}{dt} = \lambda_1 I^- - (\gamma_{IR} + \gamma_{IH} + \gamma_{IU}) I^+, \quad (3)$$

$$\frac{dR^-}{dt} = \gamma_{IR} I^- - \lambda_2 R^-, \quad (4)$$

$$\frac{dR^{+I}}{dt} = \gamma_{IR} I^+ + \lambda_2 R^-, \quad (5)$$

$$\frac{dH}{dt} = \gamma_{IH} (I^- + I^+) - (\gamma_{HR} + \gamma_{HD} + \gamma_{HU}) H, \quad (6)$$

$$\frac{dU}{dt} = \gamma_{IU} (I^- + I^+) + \gamma_{HU} H - (\gamma_{UR} + \gamma_{UD}) U, \quad (7)$$

$$\frac{dR^{+H}}{dt} = \gamma_{HR} H + \gamma_{UR} U, \quad (8)$$

$$\frac{dD}{dt} = \gamma_{UD} U + \gamma_{HD} H. \quad (9)$$

Ces “nombres” sont en fait des réels dans le modèle. Ce système conserve la taille de la population :

$$S + I^- + I^+ + R^- + R^{+I} + H + U + R^{+H} + D = \text{constante}.$$

Un dernier “compartiment” DR est ajouté à des fins de calibration (voir plus loin). C'est le nombre de cas détectés par jour solution de

$$\frac{dDR}{dt} = (\lambda_1 + \gamma_{IH} + \gamma_{IU}) I^- - DR. \quad (10)$$

Ce n'est pas un vrai compartiment, car il comprend une partie des individus dans les compartiments I^+ , H et U . Mais il est intéressant car *ce nombre est rapporté chaque jour (à chaque instant t entier)*.

Les conditions initiales du système sont données en termes de la date initiale t_0 et du nombre initial d'individus infectés non-détectés I_0^- à cette date. S_0 est la taille de la population générale ($S_0 = 67 \cdot 10^6$). Les autres compartiments sont vides à t_0 : $I_0^+ = R_0^- = R_0^{+I} = R_0^{+H} = H_0 = U_0 = D_0 = DR_0 = 0$.

2.3 Les paramètres

- Le taux de transmission τ est de la forme :

$$\tau(t) = \tau_0 \exp(-\mu \max(t - N, 0)).$$

L'hypothèse est qu'avant l'épidémie, le taux de transmission est constant (égal à τ_0) et décroît de façon exponentielle à un taux μ lorsque la distanciation sociale et le confinement commencent à avoir un effet après N jours.

- γ_{IR} : taux auquel les individus infectés dans les compartiments I^- ou I^+ guérissent. Ces individus sont soit asymptomatiques, soit symptomatiques avec des symptômes légers ou sévères. Soit p_a la probabilité pour un individu infecté d'être asymptomatique. Soit p_{IH} la probabilité pour un individu infecté symptomatique de devoir être hospitalisé (et passer en compartiment H). Soit p_{IU} la probabilité pour un individu infecté symptomatique de devoir être admis directement en soins intensifs (et passer en compartiment U). Soit N_I le nombre moyen de jours passés dans les compartiments I^- ou I^+ . On a :

$$\gamma_{IR} = \frac{p_a + (1 - p_a)(1 - p_{IH} - p_{IU})}{N_I}.$$

- γ_{IH} : taux auquel les individus infectés se rendent à l'hôpital. On a :

$$\gamma_{IH} = \frac{(1 - p_a)p_{IH}}{N_I}.$$

- γ_{IU} : taux auquel les individus infectés se rendent directement en soins intensifs. On a :

$$\gamma_{IU} = \frac{(1 - p_a)p_{IU}}{N_I}.$$

- γ_{HD} : taux auquel les individus à l'hôpital meurent. Soit N_H le nombre moyen de jours passés à l'hôpital. On a

$$\gamma_{HD} = \frac{p_{HD}}{N_H},$$

où p_{HD} est la probabilité de mourir lorsqu'on est à l'hôpital.

- γ_{HU} : taux auquel les individus à l'hôpital sont transférés en soins intensifs. On a

$$\gamma_{HU} = \frac{p_{HU}}{N_H},$$

où p_{HU} est la probabilité d'être transféré en soins intensifs lorsqu'on est à l'hôpital.

- γ_{HR} : taux auquel les individus à l'hôpital guérissent. On a

$$\gamma_{HR} = \frac{1 - p_{HD} - p_{HU}}{N_H}.$$

- γ_{UD} : taux auquel les individus en soins intensifs meurent. Soit N_U le nombre moyen de jours passés en soins intensifs. On a

$$\gamma_{UD} = \frac{p_{UD}}{N_U}.$$

- γ_{UR} : taux auquel les individus en soins intensifs guérissent. On a

$$\gamma_{UR} = \frac{1 - p_{UD}}{N_U}.$$

- λ_1 : taux auquel des individus infectés sont détectés par des tests de type 1 (virologiques).
- λ_2 : taux auquel des individus guéris non-détectés sont détectés par des tests de type 2 (sérologiques).
- Le paramètre τ_0 s'exprime de la manière suivante en fonction du taux de reproduction du coronavirus R_0 :

$$\tau_0 = \frac{R_0(\lambda_1 + \gamma_{IR} + \gamma_{IH} + \gamma_{IU})}{S_0}.$$

Remarques : 1) Le vrai R_0 (le nombre moyen de contaminations par un individu infecté lorsqu'on laisse l'épidémie se propager naturellement, en début d'épidémie) est tel que $\tau_0 = \frac{R_0(\gamma_{IR} + \gamma_{IH} + \gamma_{IU})}{S_0}$. Le R_0 ci-dessus est celui qu'on obtient en prenant en compte l'impact des tests virologiques et de l'isolement des cas ainsi détectés.

2) On rappelle que les trois premiers cas (isolés) de covid-19 ont été détectés en France le 24 janvier. Après une série de différentes mesures, le confinement total a commencé le 17 mars et s'est achevé le 11 mai.

Les 16 paramètres $p_a, p_{IH}, p_{IU}, p_{HD}, p_{HU}, p_{UD}, N_I, N_H, N_U, R_0, \mu, N, t_0, I_0^-, \lambda_1, \lambda_2$, constituent les paramètres d'entrée du modèle. Lorsque ces 16 paramètres sont fixés, on obtient une trajectoire des variables de sortie $S, I^-, I^+, R^-, R^{+I}, H, U, R^{+H}, D, DR$ par résolution du système (1-10).

3 Propagation d'incertitudes

3.1 Incertitudes en entrée

Les lois des 16 paramètres d'entrée (qu'on regroupe dans le vecteur d'entrée \mathbf{x} dans la suite) sont données dans la table 1. On suppose les paramètres indépendants. On prend $\lambda_2 = 0$ car on n'utilise pas les tests sérologiques en France. Donc on oublie ce paramètre et finalement $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^{15}$.

Paramètre	Description	Loi
p_a	parmi les infectés, proportion d'asymptomatiques	$\mathcal{U}(0.4, 0.9)$
p_{IH}	parmi les infectés symptomatiques, proportion nécessitant l'hospitalisation (H)	$\mathcal{U}(0.05, 0.2)$
p_{IU}	parmi les infectés symptomatiques, proportion nécessitant l'admission directe en soins intensifs (U)	$\mathcal{U}(0.01, 0.04)$
p_{HD}	parmi les hospitalisés hors soins intensifs, taux de mortalité	$\mathcal{U}(0.1, 0.2)$
p_{HU}	parmi les hospitalisés, proportion nécessitant une admission en soins intensifs	$\mathcal{U}(0.1, 0.2)$
p_{UD}	parmi les hospitalisés en soins intensifs, taux de mortalité	$\mathcal{U}(0.2, 0.4)$
N_I	durée moyenne de la phase d'infection	$\mathcal{U}(8, 12)$
N_H	durée moyenne d'hospitalisation	$\mathcal{U}(15, 25)$
N_U	durée moyenne des soins intensifs	$\mathcal{U}(10, 20)$
R_0	taux de reproduction du coronavirus	$\mathcal{U}(2.9, 3.4)$
μ	taux de décroissance de la transmission	$\mathcal{U}(0.01, 0.08)$
N	date du début des effets des mesures	$\mathcal{U}(24/02, 15/03)$
t_0	date de début de l'épidémie	$\mathcal{U}(25/01, 24/02)$
I_0^-	nombre d'infectés au début de l'épidémie	$\mathcal{U}(1, 100)$
λ_1	taux de test de type 1	$\mathcal{U}(10^{-4}, 10^{-3})$
λ_2	taux de test de type 2	δ_0

TABLE 1 – Lois des 16 paramètres d'entrée (les durées sont en jours).

3.2 Incertitudes en sortie

Question 1 : Programmer la résolution du système (1-10). Il faudra extraire les valeurs de S , I^- , ..., DR , aux instants entiers. Il faudra faire un post-traitement pour extraire le nombre maximal de patients présents en soins intensifs au cours du temps et la date où est atteint ce maximum (pic de l'épidémie).

Question 2 : Par échantillonnage Monte Carlo (en utilisant les lois des paramètres d'entrée de la table 1), donner :

- la loi du nombre maximal de patients présents en soins intensifs (histogramme, moyenne, quantiles à 10% et 90%),
- la loi de la date du pic de l'épidémie.

4 Analyse de sensibilité

4.1 Analyse de sensibilité qualitative : Criblage

Question 3 : Faire une analyse de sensibilité pour les deux variables de sortie de la question précédente avec la méthode de Morris.

Dans la suite, on regardera avec plus d'attention les sept paramètres suivants : p_a , N_I , R_0 , μ , N , t_0 , I_0^- .

4.2 Analyse de sensibilité quantitative : Sobol

Question 4 : Faire une analyse de sensibilité pour les deux variables de sortie précédentes avec la méthode de Sobol (estimer les indices du premier ordre et les indices totaux).

Question 5 : Faire aussi une analyse de sensibilité avec la méthode de Sobol pour les sorties pour lesquelles on disposera de données : H , U , D et R^{+H} . Tracer des graphes qui donnent les valeurs des indices du premier ordre et les indices totaux en fonction du temps (jusqu'au 11 mai).

5 Calibration

Nous avons vu dans la section précédente que l'incertitude sur l'évolution des compartiments est grande. Cependant, en mars 2020, les agences françaises ont commencé à publier des données quotidiennes sur le total des cas déclarés, ainsi que des données provenant des hôpitaux (admissions à l'hôpital, admission en soins intensifs, décès et guéris). Il est ainsi possible de réduire l'incertitude sur les paramètres du modèle en contraignant le modèle compartimental à reproduire au mieux toutes les données disponibles.

A titre d'illustration, nous nous plaçons au 31 mars 2020 et collectons des données jusqu'à cette date afin de produire des prévisions jusqu'à la fin du confinement (11 mai 2020).

On commence par télécharger le nombre de cas signalés quotidiennement depuis le site

<https://www.eficiens.com/coronavirus-statistiques/>

qui fournit des données à partir du 25 février 2020. Ce sont les nombres de cas détectés *cumulés*, qui vont permettre de suivre le compartiment DR (nombre de cas détectés *par jour*).

On collecte ensuite les données des hôpitaux depuis le site

<https://www.data.gouv.fr/fr/organizations/sante-publique-france/>

qui fournit des données à partir du 18 mars 2020 (ces données sont stratifiées par département et par sexe, on ajoute tout). Ces données permettent de suivre les compartiments H , U , D et R^{+H} (qu'on notera R dans la suite pour simplifier).

Question 6 : Dessiner les données collectées jusqu'au 11 mai (vous devez trouver

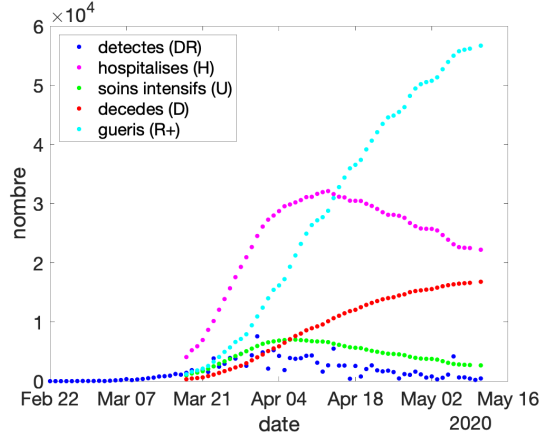


FIGURE 2 – Visualisation des données

quelque chose qui ressemble à la figure 2).

5.1 Calibration déterministe

On note s_i , $i = 1, \dots, n_{DR}$ les dates où les cas détectés sont collectées et t_i , $i = 1, \dots, n_H$ les dates où les données des hôpitaux sont collectées (jusqu'au 31 mars).

On cherche à ajuster au mieux le modèle au sens des moindres carrés :

$$\mathbf{x}^* = \operatorname{argmin}_{\mathbf{x}} \mathcal{E}(\mathbf{x}),$$

$$\mathcal{E}(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^{n_{DR}} f_{DR}(\mathbf{x}, s_i)^2 + \sum_{i=1}^{n_H} f_H(\mathbf{x}, t_i)^2 + f_U(\mathbf{x}, t_i)^2 + f_D(\mathbf{x}, t_i)^2 + f_R(\mathbf{x}, t_i)^2,$$

où les résidus sont définis par :

$$f_{DR}(\mathbf{x}, s_i) = (\mathcal{M}_{DR}(\mathbf{x}, s_i) - \text{data}_{DR}(s_i)) / \sqrt{\mathcal{M}_{DR}(\mathbf{x}, s_i)},$$

$$f_H(\mathbf{x}, t_i) = (\mathcal{M}_H(\mathbf{x}, t_i) - \text{data}_H(t_i)) / \sqrt{\mathcal{M}_H(\mathbf{x}, t_i)},$$

$$f_U(\mathbf{x}, t_i) = (\mathcal{M}_U(\mathbf{x}, t_i) - \text{data}_U(t_i)) / \sqrt{\mathcal{M}_U(\mathbf{x}, t_i)},$$

$$f_D(\mathbf{x}, t_i) = (\mathcal{M}_D(\mathbf{x}, t_i) - \text{data}_D(t_i)) / \sqrt{\mathcal{M}_D(\mathbf{x}, t_i)},$$

$$f_R(\mathbf{x}, t_i) = (\mathcal{M}_R(\mathbf{x}, t_i) - \text{data}_R(t_i)) / \sqrt{\mathcal{M}_R(\mathbf{x}, t_i)},$$

$\mathcal{M}(\mathbf{x}, t)$ est la prédiction à l'instant t du modèle SEIR avec les paramètres \mathbf{x} (on explique dans la prochaine section le choix de la normalisation en racine carrée), et $\text{data}_C(t)$ sont les données collectées journalièrement pour $C \in \{DR, H, U, D, R\}$.

Question 7 : Déterminer numériquement \mathbf{x}^ dans le domaine de \mathbb{R}^{15} déterminé par le support des lois a priori. Comparer sur une figure les données et les prédictions $\mathcal{M}(\mathbf{x}^*, \cdot)$.*

Remarques : Il y a des routines d'optimisation dans python ! Attention, la fonction \mathcal{E} peut posséder des minima locaux.

5.2 Calibration bayésienne

Le modèle statistique est le suivant :

- On connaît la loi a priori des paramètres $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^{15}$ (voir table 1), sous la forme d'une densité a priori $p_0(\mathbf{x})$.

- On suppose un modèle statistique de la forme

$$\begin{aligned} \text{data}_{DR}(s_i) &= \mathcal{M}_{DR}(\mathbf{x}, s_i) + \sqrt{\mathcal{M}_{DR}(\mathbf{x}, s_i)} \epsilon_{DR,i}, \\ \text{data}_H(t_i) &= \mathcal{M}_H(\mathbf{x}, t_i) + \sqrt{\mathcal{M}_H(\mathbf{x}, t_i)} \epsilon_{H,i}, \\ \text{data}_U(t_i) &= \mathcal{M}_U(\mathbf{x}, t_i) + \sqrt{\mathcal{M}_U(\mathbf{x}, t_i)} \epsilon_{U,i}, \\ \text{data}_D(t_i) &= \mathcal{M}_D(\mathbf{x}, t_i) + \sqrt{\mathcal{M}_D(\mathbf{x}, t_i)} \epsilon_{D,i}, \\ \text{data}_R(t_i) &= \mathcal{M}_R(\mathbf{x}, t_i) + \sqrt{\mathcal{M}_R(\mathbf{x}, t_i)} \epsilon_{R,i}, \end{aligned}$$

où $\epsilon_{C,i} \sim \mathcal{N}(0, \sigma_C^2)$ sont indépendants en $C \in \{DR, H, U, D, R\}$ et i . Ce modèle statistique est obtenu par approximation d'un modèle plus complexe dans lequel on suppose que les $\text{data}_C(t_i)$ sont des réalisations de loi de Poisson de paramètre $\mathcal{M}_C(\mathbf{x}, t_i)$ et on approche une loi de Poisson de paramètre M (grand) par une loi $\mathcal{N}(M, M)$. On note $\boldsymbol{\sigma} \in \mathbb{R}^5$ le vecteur des écart-types σ_C . On obtient ainsi une expression de la vraisemblance $p(\mathbf{data}|\mathbf{x}, \boldsymbol{\sigma})$, $\mathbf{data} = (\text{data}_C)_{C \in \{DR, H, U, D, R\}}$:

$$\begin{aligned} p(\mathbf{data}|\mathbf{x}, \boldsymbol{\sigma}) &= (2\pi)^{-n_{DR}/2 - 2n_H} \sigma_{DR}^{-n_{DR}} \sigma_H^{-n_H} \sigma_U^{-n_H} \sigma_D^{-n_H} \sigma_R^{-n_H} \\ &\times \exp \left[-\frac{1}{2} \sum_{i=1}^{n_{DR}} \frac{f_{DR}(\mathbf{x}, s_i)^2}{\sigma_{DR}^2} - \frac{1}{2} \sum_{i=1}^{n_H} \frac{f_H(\mathbf{x}, t_i)^2}{\sigma_H^2} + \frac{f_U(\mathbf{x}, t_i)^2}{\sigma_U^2} + \frac{f_D(\mathbf{x}, t_i)^2}{\sigma_D^2} + \frac{f_R(\mathbf{x}, t_i)^2}{\sigma_R^2} \right]. \end{aligned}$$

Le point \mathbf{x}^* obtenu dans la section précédente est le maximum de vraisemblance lorsque les σ_C sont égaux.

- On n'a pas d'information a priori sur les σ_C , donc on peut envisager un prior non-informatif. On utilise le prior de Jeffreys qui est impropre (pas normalisable en une probabilité) mais couramment utilisé en analyse bayésienne : $\pi(\sigma_C) = \sigma_C^{-1}$ (et les σ_C sont indépendants). On peut alors envisager deux approches :

- Une approche plug-in, dans laquelle on fixe les valeurs des σ_C à σ_C^* telles que la vraisemblance $p(\mathbf{data}|\mathbf{x}^*, \boldsymbol{\sigma})$ est maximale.
- Une approche full-bayésienne où σ_C a une loi a priori non-informative de Jeffreys pour tout $C \in \{DR, H, U, D, R\}$.

Question 8 : Vérifier qu'on a $(\sigma_{DR}^)^2 = \sum_i f_{DR}(\mathbf{x}^*, s_i)^2 / (n_{DR} + 1)$ et $(\sigma_C^*)^2 = \sum_i f_C(\mathbf{x}^*, t_i)^2 / (n_H + 1)$ pour $C \in \{H, U, D, R\}$.*

Question 9 : Dans le cadre de l'approche plug-in ou full-bayésienne, en utilisant le théorème de Bayes, donner une expression implicite de la loi a posteriori $p(\mathbf{x}|\mathbf{data})$ des paramètres \mathbf{x} .

La loi a posteriori n'a pas d'expression explicite puisqu'elle implique des appels au modèle compartimental dans la vraisemblance. Par conséquent, nous devons recourir à des algorithmes d'échantillonnage. Ici, nous suggérons d'utiliser un algorithme de Metropolis-Hastings. Après une période initiale de burn-in et un thinning suffisamment important pour limiter l'autocorrélation entre les échantillons, générer un échantillon de la loi a posteriori des paramètres \mathbf{x} (il faudra réfléchir à la forme et la calibration de la loi d'exploration).

Question 10 : Dans le cas plug-in, puis dans le cas full-bayésien, comparer les lois a priori et a posteriori uni-dimensionnelles de chacun des paramètres (histogramme, moyenne, variance). Estimer la matrice de corrélation a posteriori des paramètres. Quels sont les paramètres pour lesquels l'incertitude a été fortement réduite ou au contraire très peu réduite ?

*Question 11 : Donner les prédictions du 1er avril au 11 mai 2020 des nombres des individus hospitalisés, en soins intensifs et morts avec leurs intervalles de confiance, sachant les données jusqu'au 31 mars.
On pourra recommencer en prenant comme données celles jusqu'au 14 avril.*

Références

- [1] F. Brauer, Mathematical epidemiology : Past, present, and future, Infectious Disease Modelling, Vol. 2, pp. 113–127 (2017). [Modèles compartimentaux] [1](#)
- [2] Imperial College COVID-19 Response Team (16 March 2020), "Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID19 mortality and healthcare demand"; Imperial College COVID-19 Response Team (30 March 2020), "Estimating the number of infections and the impact of nonpharmaceutical interventions on COVID-19 in 11 European countries". Cf <http://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/covid-19/> [Modélisations de la covid-19, mars 2020] [1](#)
- [3] L. Di Domenico et al., Impact of lockdown on COVID-19 epidemic in Ile-de-France and possible exit strategies, BMC Medicine, Vol. 18, 240 (2020) [Modélisations de la covid-19, mi avril 2020] [1](#)
- [4] H. Salje et al., Estimating the burden of SARS-CoV-2 in France, Science, Vol. 369, Issue 6500, pp. 208-211 [Modélisations de la covid-19, mai 2020] [1](#)