

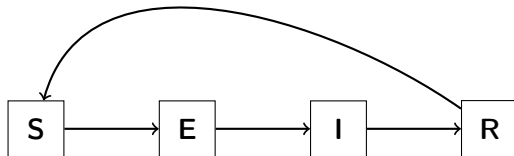
Introductions aux modèles probabilistes des épidémies



Arsene Brice Zotsa Ngoufack
Doctorant à Aix-Marseille Université
Séminaire des doctorants de l'UQAM
24/05/2023



Dans le monde nous faisons souvent face à des épidémies, pour faire face à ces situations les scientifiques ont souvent recours à des modèles à compartiments. En particulier nous avons les modèles **SIR**, **SEIR**, **SIS**, **SIRS**, et **SEIRS**.



- Le tout premier modèle d'épidémie date de 1927 et il a été proposé par Kermack et McKendrick.
- Comment modéliser une épidémie ?

Description du modèle

- 1 On se donne une population de taille N ;
- 2 On suppose qu'il existe un nombre $0 < I^N(0) < N$, d'infectés à l'instant 0 ;
- 3 Un individu infecté à des contacts avec d'autres individus suivant un processus de Poisson d'intensité c ;
- 4 Chaque contact se fait avec un individu choisi uniformément dans la population ;
- 5 Si l'individu contacté est susceptible, alors il devient infecté avec probabilité $p > 0$;
- 6 Chaque individu infecté le reste pendant une durée aléatoire η , de fonction de répartition F , indépendant pour chaque individu. À la fin de cette période l'individu est remis.
- 7 On note $\lambda = cp$, l'infectivité d'un individu.

Simulation

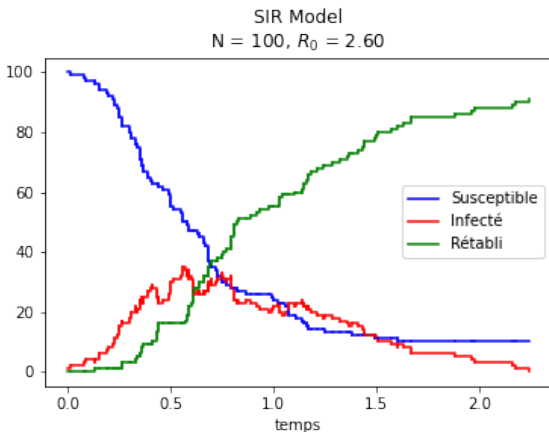


Figure – Courbe **SIR** Stochastique.

Simulation

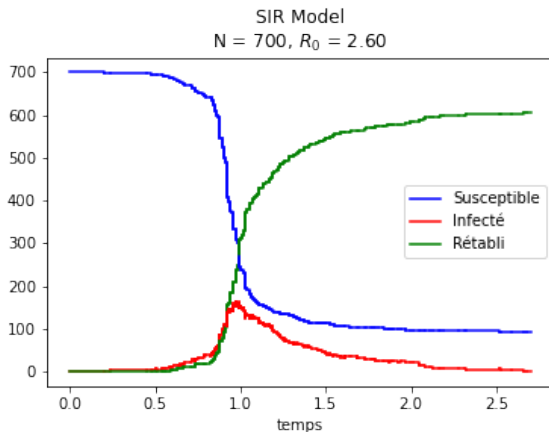


Figure – Courbe **SIR** Stochastique.

Modèle mathématique

À un instant s donné un individu devient infecté à taux $\lambda \frac{S^N(s)}{N} I^N(s)$ et nous supposons que $\eta \rightsquigarrow \mathcal{E}(\gamma)$, donc

$$\begin{cases} S^N(t) = S^N(0) - P_1 \left(\int_0^t \lambda \frac{S^N(s)}{N} I^N(s) ds \right) \\ I^N(t) = I^N(0) + P_1 \left(\int_0^t \lambda \frac{S^N(s)}{N} I^N(s) ds \right) - P_2 \left(\int_0^t \gamma I^N(s) ds \right) \\ R^N(t) = R^N(0) + P_2 \left(\int_0^t \gamma I^N(s) ds \right) \\ S^N(t) + I^N(t) + R^N(t) = N. \end{cases}$$

où P_1 et P_2 sont deux processus de poisson indépendant d'intensité 1.

On pose $\bar{S}^N = \frac{S^N}{N}$, $\bar{I}^N = \frac{I^N}{N}$ et $\bar{R}^N = \frac{R^N}{N}$. Puis $M_i^N(t) = P_i(t) - t$.
Alors on obtient :

$$\left\{ \begin{array}{l} \bar{S}^N(t) = \bar{S}^N(0) - \bar{M}_1^N(t) - \lambda \int_0^t \bar{S}^N(s) \bar{I}^N(s) ds \\ \bar{I}^N(t) = \bar{I}^N(0) + \bar{M}_1^N(t) - \bar{M}_2^N(t) + \lambda \int_0^t \bar{S}^N(s) \bar{I}^N(s) ds - \gamma \int_0^t \bar{I}^N(s) ds \\ \bar{R}^N(t) = \bar{R}^N(0) + \bar{M}_2^N(t) + \gamma \int_0^t \bar{I}^N(s) ds \\ \bar{S}^N(t) + \bar{I}^N(t) + \bar{R}^N(t) = 1. \end{array} \right.$$

Remarquons que puisque \overline{M}^N est une martingale, pour tout $0 \leq T$, de l'inégalité de Doob on a pour tout $\epsilon > 0$

$$\begin{aligned} \mathbb{P} \left(\sup_{0 \leq t \leq T} |\overline{M}_i^N(t)| \geq \epsilon \right) &\leq \frac{1}{\epsilon^2} \mathbb{E} \left[\left(\overline{M}_i^N(T) \right)^2 \right] \\ &= \begin{cases} \frac{\lambda}{N} \int_0^T \overline{S}^N(s) \overline{I}^N(s) ds & \text{if } i = 1 \\ \frac{\gamma}{N} \int_0^T \overline{I}^N(s) ds & \text{if } i = 2. \end{cases} \\ &\leq \frac{C_T}{N}. \end{aligned}$$

Loi fonctionnelle des grands nombres

Théorème 1.1

On suppose que $(\bar{S}^N(0), \bar{I}^N(0), \bar{R}^N(0)) \rightarrow (\bar{S}(0), \bar{I}(0), \bar{R}(0))$, en probabilité lorsque $N \rightarrow \infty$. Alors $(\bar{S}^N, \bar{I}^N, \bar{R}^N) \rightarrow (\bar{S}, \bar{I}, \bar{R})$ en probabilité quand $N \rightarrow \infty$, où le triplet $(\bar{S}, \bar{I}, \bar{R})$ vérifie le système suivant :

$$\left\{ \begin{array}{l} \bar{S}(t) = \bar{S}(0) - \lambda \int_0^t \bar{S}(s) \bar{I}(s) ds \\ \bar{I}(t) = \bar{I}(0) + \lambda \int_0^t \bar{S}(s) \bar{I}(s) ds - \gamma \int_0^t \bar{I}(s) ds \\ \bar{R}(t) = \bar{R}(0) + \gamma \int_0^t \bar{I}(s) ds \\ \bar{S}(t) + \bar{I}(t) + \bar{R}(t) = 1. \end{array} \right.$$

EDO associée

$$\begin{cases} \bar{S}'(t) = -\lambda \bar{S}(t) \bar{I}(t) \\ \bar{I}'(t) = \lambda \bar{S}(t) \bar{I}(t) - \gamma \bar{I}(t) \\ \bar{R}'(t) = \gamma \bar{I}(t) \\ \bar{S}(t) + \bar{I}(t) + \bar{R}(t) = 1. \end{cases}$$

Résolution numérique

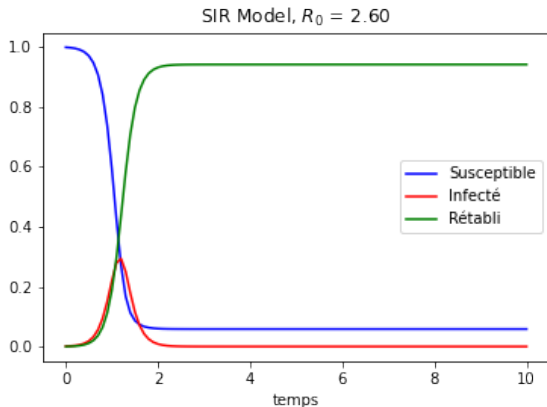


Figure – Courbe **SIR** déterministe.

Comportement en temps long

Nous définissons R_0 le nombre de reproduction de base, i.e le nombre moyen d'individu infecté par un individu infectieux dans une population de susceptibles. Par conséquent $R_0 = \lambda \mathbb{E}[\eta] = \frac{\lambda}{\gamma}$.

Théorème 1.2

$$(\bar{S}(t), \bar{I}(t), \bar{R}(t)) \xrightarrow[t \rightarrow \infty]{} (1 - \bar{R}_*, 0, \bar{R}_*),$$

où \bar{R}_* est l'unique solution de l'équation

$$1 - \bar{R}_* = \bar{S}(0) \exp(R_0(\bar{R}_* - \bar{R}(0))).$$

Théorème central limite

On Pose

$$\hat{S}^N = \sqrt{N} (\bar{S}^N - \bar{S}), \hat{I}^N = \sqrt{N} (\bar{I}^N - \bar{I}) \text{ et } \hat{R}^N = \sqrt{N} (\bar{R}^N - \bar{R}).$$

Théorème 1.3

On suppose que $(\hat{S}^N(0), \hat{I}^N(0), \hat{R}^N(0)) \rightarrow (\hat{S}(0), \hat{I}(0), \hat{R}(0))$, en probabilité lorsque $N \rightarrow \infty$. Alors $(\hat{S}^N, \hat{I}^N, \hat{R}^N) \rightarrow (\hat{S}, \hat{I}, \hat{R})$ en loi dans D quand $N \rightarrow \infty$, où le triplet $(\hat{S}, \hat{I}, \hat{R})$ vérifie le système suivant :

$$\begin{cases} \hat{S}(t) &= \hat{S}(0) - \lambda \int_0^t \hat{S}(s) \bar{I}(s) + \bar{S}(s) \hat{I}(s) ds - \int_0^t \sqrt{\lambda \bar{S}(s) \bar{I}(s)} dB_s^1 \\ \hat{I}(t) &= \hat{I}(0) + \lambda \int_0^t \hat{S}(s) \bar{I}(s) + \bar{S}(s) \hat{I}(s) ds - \gamma \int_0^t \hat{I}(s) ds \\ &\quad + \int_0^t \sqrt{\lambda \bar{S}(s) \bar{I}(s)} dB_s^1 - \int_0^t \sqrt{\gamma \bar{I}(s)} dB_s^2 \\ \hat{R}(t) &= \hat{R}(0) + \gamma \int_0^t \hat{I}(s) ds + \int_0^t \sqrt{\gamma \bar{I}(s)} dB_s^2. \end{cases}$$

Simulation

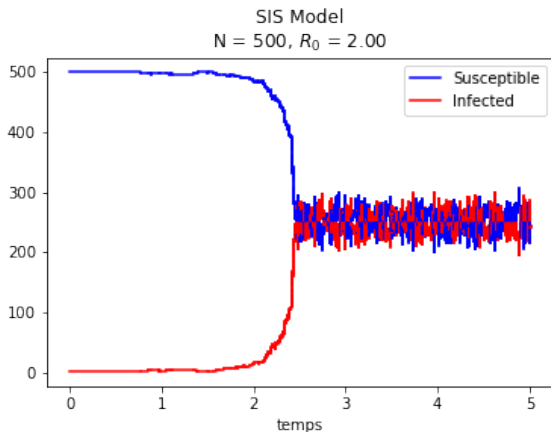


Figure – Courbe **SIS** stochastique.

Modèle mathématique

$$\begin{cases} S^N(t) = S^N(0) - P_1 \left(\int_0^t \lambda \frac{S^N(s)}{N} I^N(s) ds \right) + P_2 \left(\int_0^t \gamma I^N(s) ds \right) \\ I^N(t) = I^N(0) + P_1 \left(\int_0^t \lambda \frac{S^N(s)}{N} I^N(s) ds \right) - P_2 \left(\int_0^t \gamma I^N(s) ds \right) \\ S^N(t) + I^N(t) = N. \end{cases}$$

où P_1 et P_2 sont deux processus de poisson indépendant d'intensité 1.

Loi fonctionnelle des grands nombres

Théorème 2.1

On suppose que $(\bar{S}^N(0), \bar{I}^N(0)) \rightarrow (\bar{S}(0), \bar{I}(0))$, en probabilité lorsque $N \rightarrow \infty$. Alors $(\bar{S}^N, \bar{I}^N) \rightarrow (\bar{S}, \bar{I})$ en probabilité quand $N \rightarrow \infty$, où le triplet (\bar{S}, \bar{I}) vérifie le système suivant :

$$\begin{cases} \bar{S}(t) = \bar{S}(0) - \lambda \int_0^t \bar{S}(s) \bar{I}(s) ds + \gamma \int_0^t \bar{I}(s) ds \\ \bar{I}(t) = \bar{I}(0) + \lambda \int_0^t \bar{S}(s) \bar{I}(s) ds - \gamma \int_0^t \bar{I}(s) ds \\ \bar{S}(t) + \bar{I}(t) = 1. \end{cases}$$

EDO associée

$$\begin{cases} \bar{S}'(t) = -\lambda \bar{S}(t) \bar{I}(t) + \gamma \bar{I}(t) \\ \bar{I}'(t) = \lambda \bar{S}(t) \bar{I}(t) - \gamma \bar{I}(t) \\ \bar{S}(t) + \bar{I}(t) = 1. \end{cases}$$

Résolution numérique

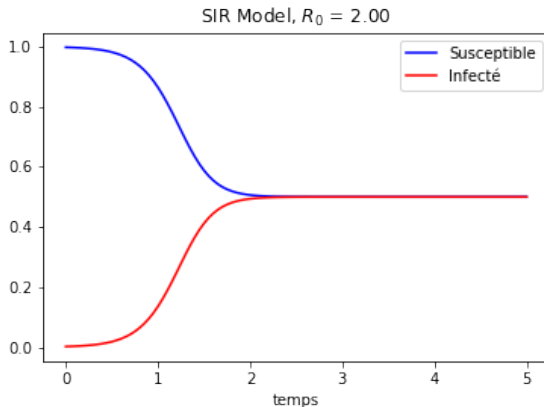


Figure – Courbe **SIS** déterministe.

Comportement en temps long

Dans ce cas $R_0 = \lambda \mathbb{E}[\eta] = \frac{\lambda}{\gamma}$.

Théorème 2.2

Si $R_0 \leq 1$,

$$(\bar{S}(t), \bar{I}(t)) \xrightarrow[t \rightarrow \infty]{} (1, 0),$$

sinon dès que $\bar{I}(0) > 0$, on a :

$$(\bar{S}(t), \bar{I}(t)) \xrightarrow[t \rightarrow \infty]{} \left(\frac{1}{R_0}, 1 - \frac{1}{R_0} \right).$$

Résolution numérique

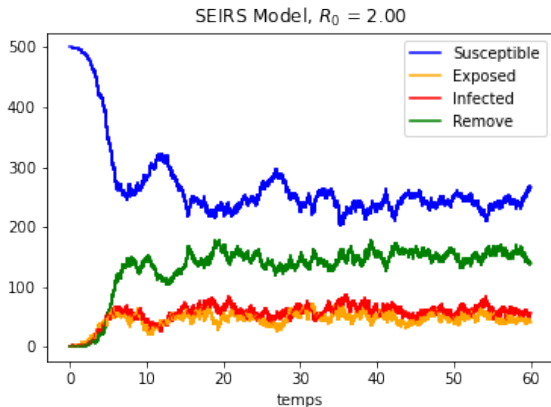


Figure – Courbe **SEIRS** stochastique.

Théorème 3.1

On suppose que $\frac{1}{N}I^N(0) \rightarrow \bar{I}(0)$, $\frac{1}{N}E^N(0) \rightarrow \bar{E}(0)$ et $\frac{1}{N}R^N(0) \rightarrow \bar{R}(0)$ en probabilité lorsque $N \rightarrow +\infty$. Alors

$$\frac{1}{N}(S^N, E^N, I^N, R^N) \xrightarrow[N \rightarrow +\infty]{\mathbb{P}} (\bar{S}, \bar{E}, \bar{I}, \bar{R})$$

où le quadruplet $(\bar{S}, \bar{E}, \bar{I}, \bar{R})$ vérifie le système suivant :

$$\begin{cases} \bar{S}'(t) = -\lambda \bar{S}(t) \bar{I}(t) + \gamma \bar{R}(t) \\ \bar{E}'(t) = \lambda \bar{S}(t) \bar{I}(t) - \beta \bar{E}(t) \\ \bar{I}'(t) = \beta \bar{E}(t) - \mu \bar{I}(t) \\ \bar{R}'(t) = \mu \bar{I}(t) - \gamma \bar{R}(t) \\ \bar{S}(t) + \bar{E}(t) + \bar{I}(t) + \bar{R}(t) = 1. \end{cases}$$

Résolution numérique

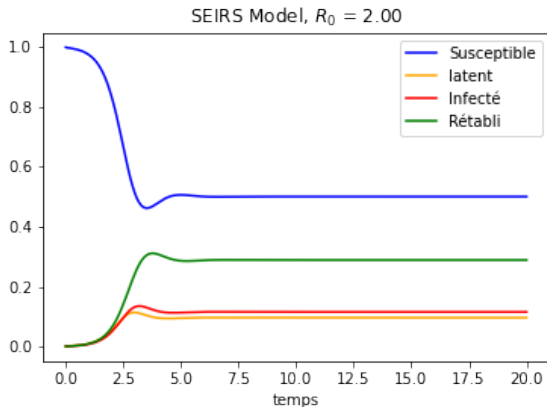


Figure – Courbe **SEIRS** déterministe.

Motivation

Bien que ce modèle nous permette d'avoir des informations sur l'épidémie, il n'en est pas pour autant très proches de la réalité. En effet :

- 1 Dans ce modèle, lorsqu'un individu est infectieux, il le reste avec le même taux durant toute la période de sa maladie, ce qui n'est pas réaliste car normalement le taux d'infectiosité change avec le temps ;
- 2 Lorsque le nombre moyen de personnes qu'un individu peut infecter (noté R_0) devient inférieur à 1 l'épidémie continue de croître pendant un petit moment avant de chuter, ce qui est dû à la mémoire du système.

Functional limits/Varying infectivity

A cet effet en 2020 Guodong Pang et Etienne Pardoux définissent le modèle **SEIR** et SIRS non-Markovien avec durée d'infection arbitraire et fonction d'infectiosité une constante. puis plus tard associés à Raphaël Forien, ils définissent le modèle SEIR non-Markovien mais cette fois avec infectiosité une fonction aléatoire et durées arbitraires. En combinant les résultats de ces deux articles, on déduit la définition du modèle SEIRS non markoviens.

Varying infectivity

Dans ce modèle le seul aspect de la modélisation qui diffère du modèle Markovien est le fait que la fonction d'infectiosité de chaque individu (noté λ_i pour le i -ème infecté après l'instant 0 et λ_i^0 pour le i -ème infecté à l'instant 0) devient une variable aléatoire dépendant du temps (chacun étant pris i.i.d), puis le fait que les lois des durées d'expositions, d'infectiosités et d'immunités sont quelconques et non plus seulement exponentielles.

Voici l'évolution attendu de l'infectiosité

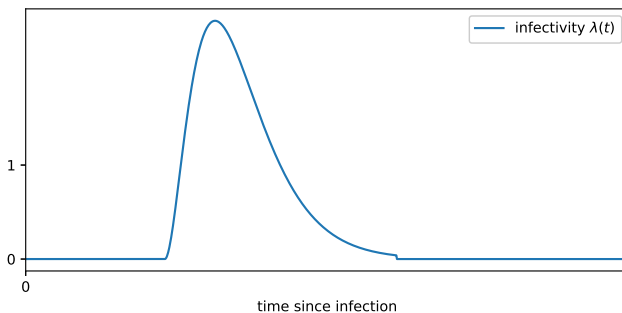


Figure – Courbe **SEIRS** déterministe avec infectiosité variable.

Ici afin d'établir la loi forte des grands nombres, on introduit la notion de fonction force totale d'infection qui n'est autre que la somme des infectiosités des individus infectieux à un instant donné. Ainsi en notant η_i (resp. η_i^0) la v.a représentant la durée pendant laquelle le i -ème individu reste exposés plus infectieux après l'instant 0 (resp. à l'instant 0) et de même loi que η (resp. η^0), en notant ς_i (resp. ς_i^0) la v.a représentant la durée pendant laquelle le i -ème individu reste dans l'état R après l'instant 0 (resp. à l'instant 0) et de même loi que ς (resp. ς^0) et en utilisant les notations suivantes :

$$\begin{aligned}
 F^c(t) &= \mathbb{P}(\eta > t) \quad \Psi(t) = \mathbb{P}(\eta \leq t < \eta + \varsigma) \quad \Phi^c(t) = \mathbb{P}(\eta + \varsigma > t) \\
 G^c(t) &= \mathbb{P}(\varsigma > t) \quad F_0^c(t) = \mathbb{P}(\eta^0 > t) \quad \Psi_0(t) = \mathbb{P}(\eta^0 \leq t < \eta^0 + \varsigma^0) \\
 \Phi_0^c(t) &= \mathbb{P}(\eta^0 + \varsigma^0 > t) \quad G_0^c(t) = \mathbb{P}(\varsigma^0 > t).
 \end{aligned}$$

$\bar{X}^N = N^{-1}X^N$ si X^N est un processus et $\mathfrak{F}^N(t)$ la force totale d'infection à l'instant t .

La dynamique de ce modèle est donnée par

$$\bar{\mathfrak{S}}^N(t) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{I^N(0)} \lambda_i^0(t) + \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{A^N(t)} \lambda_i(t)$$

$$\bar{I}^N(t) = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^{I^N(0)} \mathbb{1}_{\eta_j^0 > t} + \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{A^N(t)} \mathbb{1}_{\tau_i^N + \eta_i > t},$$

$$\bar{R}^N(t) = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^{I^N(0)} \mathbb{1}_{\eta_j^0 < t \leq \eta_j^0 + \varsigma_i^0} + \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{A^N(t)} \mathbb{1}_{\tau_i^N + \eta_i < t \leq \tau_i^N + \eta_i + \varsigma_i}$$

où

$$A^N(t) = \int_0^t \int_0^{+\infty} \mathbb{1}_{u \leq \Upsilon^N(s^-)} Q(ds, du)$$

est le nombre d'infectés après l'instant 0,

$$\Upsilon^N(s) = \frac{S^N(s)}{N} \mathfrak{F}^N(s)$$

est le taux avec lequel un individu est instantanément infecté à l'instant s , $(\tau_i^N)_i$ les instants de sauts du processus A^N , c'est-à-dire les instants auxquels les individus sont infectés et Q une mesure de Poisson standard sur \mathbb{R}_+^2 .

Alors nous avons le théorème suivant représentant la loi forte des grand nombres pour ce modèle :

Théorème 4.1

$$(\bar{S}^N, \bar{\mathfrak{F}}^N, \bar{I}^N, \bar{R}^N) \xrightarrow[N \rightarrow +\infty]{\mathbb{P}} (\bar{S}, \bar{\mathfrak{F}}, \bar{I}, \bar{R}) \text{ dans } D^4$$

où le quadruplet $(\bar{S}, \bar{\mathfrak{F}}, \bar{I}, \bar{R})$ vérifie le système suivant :

$$\left\{ \begin{array}{l} \bar{\mathfrak{F}}(t) = \bar{I}(0)\bar{\lambda}^0(t) + \int_0^t \bar{\lambda}(t-s)\bar{S}(s)\bar{\mathfrak{F}}(s)ds \\ \bar{S}(t) = \bar{R}(0)G_0(t) + \bar{I}(0)\Phi_0(t) + \int_0^t \Phi^c(t-s)\bar{S}(s)\bar{\mathfrak{F}}(s)ds \\ \bar{I}(t) = \bar{I}(0)F_0^c(t) + \int_0^t F^c(t-s)\bar{S}(s)\bar{\mathfrak{F}}(s)ds \\ \bar{R}(t) = \bar{R}(0)G_0^c(t) + \bar{I}(0)\Psi_0(t) + \int_0^t \Psi(t-s)\bar{S}(s)\bar{\mathfrak{F}}(s)ds \\ \bar{S}(t) + \bar{I}(t) + \bar{R}(t) = 1 \end{array} \right.$$

Objectifs

Malgré ces avancées tous les modèles énumérés ci-dessus possèdent toujours un inconvénient majeur :

- il s'agit du fait qu'ils supposent tous qu'un individu rétabli redevient immédiatement susceptible après une certaine durée.

Illustration

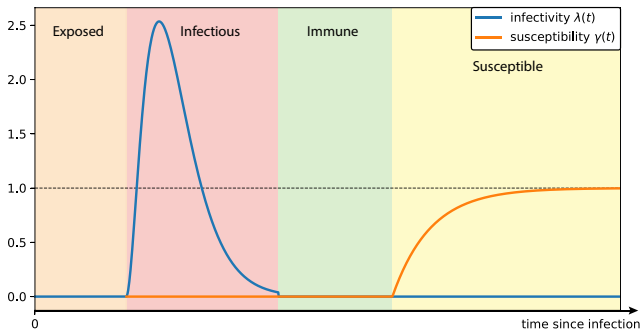


Figure – Evolution of infectivity and susceptibility in time.

Illustration

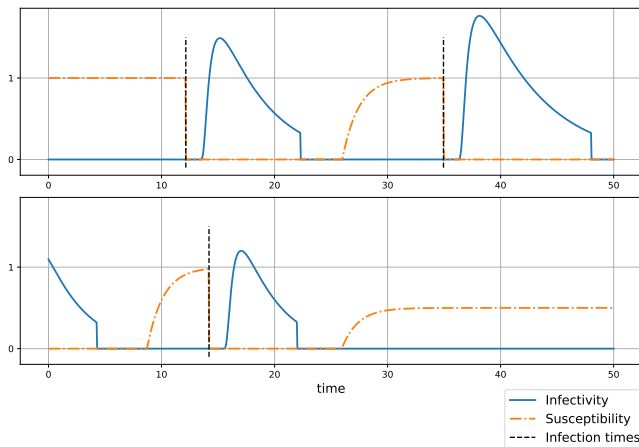


Figure – Illustration of the evolution of an individual's infectivity and susceptibility through time. .

Functional law of large numbers

Si nous notons $\overline{\mathfrak{S}}^N$ la susceptibilité moyenne des individus et $\overline{\mathfrak{I}}^N$ la force total moyenne d'infection des individus, alors nous avons le résultat suivant :

Théorème 1

Under the above assumptions,

$$(\overline{\mathfrak{S}}^N, \overline{\mathfrak{I}}^N) \xrightarrow[N \rightarrow +\infty]{\mathbb{P}} (\overline{\mathfrak{S}}, \overline{\mathfrak{I}}) \text{ in } D^2$$

where $(\overline{\mathfrak{S}}, \overline{\mathfrak{I}})$ solves the set of equation (1)–(2).

Functional law of large numbers

$$\begin{aligned}\bar{\mathfrak{S}}(t) = \mathbb{E} \left[\gamma_0(t) \exp \left(- \int_0^t \gamma_0(r) \bar{\mathfrak{F}}(r) dr \right) \right] \\ + \int_0^t \mathbb{E} \left[\gamma(t-s) \exp \left(- \int_s^t \gamma(r-s) \bar{\mathfrak{F}}(r) dr \right) \right] \bar{\mathfrak{S}}(s) \bar{\mathfrak{F}}(s) ds,\end{aligned}\tag{1}$$

where γ_0 and γ are random functions. which have respectively the same law as $\gamma_{1,0}$ and $\gamma_{1,1}$ and

$$\bar{\mathfrak{F}}(t) = \bar{I}(0) \bar{\lambda}^0(t) + \int_0^t \bar{\lambda}(t-s) \bar{\mathfrak{S}}(s) \bar{\mathfrak{F}}(s) ds.\tag{2}$$

Functional law of large numbers

We also have

$$(\bar{U}^N, \bar{I}^N) \xrightarrow[N \rightarrow +\infty]{\mathbb{P}} (\bar{U}, \bar{I}) \quad \text{in } D^2$$

where (\bar{U}, \bar{I}) is given by

$$\begin{aligned} \bar{U}(t) = & \mathbb{E} \left[\mathbf{1}_{t \geq \eta_0} \exp \left(- \int_0^t \gamma_0(r) \bar{\mathfrak{F}}(s) dr \right) \right] \\ & + \int_0^t \mathbb{E} \left[\mathbf{1}_{t-s \geq \eta} \exp \left(- \int_s^t \gamma(r-s) \bar{\mathfrak{F}}(r) dr \right) \right] \bar{\mathfrak{G}}(s) \bar{\mathfrak{F}}(s) ds, \end{aligned} \quad (3)$$

$$\bar{I}(t) = \bar{I}(0) F_0^c(t) + \int_0^t F^c(t-s) \bar{\mathfrak{G}}(s) \bar{\mathfrak{F}}(s) ds. \quad (4)$$

Illustration

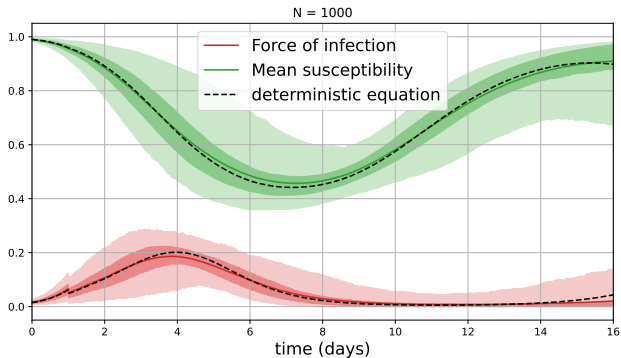


Figure – Stochastic model vs deterministic model.

- Étudié les équilibres et la stabilité du système ;
- Établi le TCL ;
- Étudié les pics d'épidémies.



Raphaël Forien, Guodong Pang, Étienne Pardoux, et Arsene Brice Zotsa Ngoufack : Stochastic epidemic models with varying infectivity and susceptibility, arXiv preprint arXiv :2210.04667, 2022.



Tom Britton, et Etienne Pardoux : Stochastic epidemic models with inference, 2019.

Merci pour votre aimable attention