

Le modèle SIR en épidémiologie *

Pour ce TD nous allons étudier un modèle très connus en épidémiologie, appelé SIR (à partir de l'anglais : Susceptible, Infected, Recovered). Pour cela, nous allons considérer une application au cas de la grippe de Hong Kong. Les simulations numériques nécessaires pour ce TD se feront sur Python.

Pendant l'hiver 1968-1969, les États-Unis ont été frappés par une nouvelle souche de grippe particulièrement virulente, appelée grippe de Hong Kong. À l'époque, aucun vaccin contre la grippe n'était disponible. Nous allons étudier la propagation de la maladie en considérant uniquement la population urbaine de la ville de New York. Les données présentées dans le tableau suivant sont les totaux hebdomadaires des décès dus à la grippe.

Semaine	Décès dus à la grippe
1	14
2	28
3	50
4	66
5	156
6	190
7	156
8	108
9	68
10	77
11	33
12	65
13	24

1. Représenter les données sur un graphe et les commenter.

À tout moment au cours d'une épidémie de grippe, nous voulons connaître le nombre de personnes infectées. Nous voulons également connaître le nombre de personnes qui ont été infectées et qui se sont rétablies, car ces personnes sont désormais immunisées contre la maladie. Par commodité, nous incluons dans le groupe des personnes rétablies les personnes qui ne se rétablissent pas mais qui meurent, car elles aussi ne peuvent plus contracter la maladie. Le reste de la population est toujours susceptible de contracter la maladie.

Nous supposons que le même nombre de personnes se trouve à New York pendant les semaines de l'épidémie, c'est-à-dire que nous ignorons le nombre relativement faible de personnes qui naissent ou meurent de causes non liées à la grippe ou qui entrent ou sortent de la ville pendant ces semaines.

Ainsi, à tout moment, la population totale est considérée comme étant fixe (environ 7 900 000 dans le cas de la ville de New York à la fin des années 60). Cette population totale peut se diviser en trois groupes distincts :

*Adaptation à partir de *The SIR Model for Spread of Disease*, David Smith et Lang Moore, The Mathematical Association of America

- ceux qui sont infectés
- ceux qui sont susceptibles d'être infecté
- ceux qui se sont rétablis.

Ceux-ci sont les trois population que nous allons considérer dans notre étude : elles constituent aussi les compartiments de notre modèle. Leur évolution va dépendre de leur interactions réciproque et de la variable temps, t (ici, on la considérera en jours) :

- $I(t)$
- $S(t)$
- $R(t)$

Soit N la taille de la population totale. Il peut sembler plus naturel de travailler avec les chiffres "réelles" des populations, mais certains de nos calculs seront plus simples si nous utilisons plutôt leur proportion par rapport à la population totale :

- $i(t) := I(t)/N$
- $s(t) := S(t)/N$
- $r(t) := R(t)/N$

Les deux ensembles de variables dépendantes sont proportionnels l'un à l'autre, de sorte que l'un ou l'autre nous donnera les mêmes informations sur la progression de l'épidémie.

2. Selon les hypothèses que nous avons fait, comment pensez-vous que les trois population devraient varier dans le temps ? Dessinez (à la main) ce à quoi vous pensez que ressemble le graphique de chacune de ces fonctions.

3. Expliquez pourquoi, à chaque instant t , $s(t) + i(t) + r(t) = 1$.

Ensuite, nous faisons quelques hypothèses sur les taux de changement de nos compartiments :

- Personne n'est ajouté au groupe sensible, puisque nous ignorons les naissances et l'immigration. La seule façon pour un individu de quitter le groupe sensible est d'être infecté. Nous supposons que le taux de variation dans le temps de $S(t)$, le nombre de sujets sensibles, dépend du nombre de sujets déjà sensibles, du nombre d'individus déjà infectés et de la quantité de contacts entre sujets sensibles et infectés. Supposons en particulier que chaque individu infecté ait un nombre fixe β de contacts par jour, suffisant pour propager la maladie. Tous ces contacts ne se font pas avec des personnes sensibles. Si nous supposons un mélange homogène de la population, la fraction de ces contacts qui sont avec des personnes sensibles est $s(t)$. Ainsi, en moyenne, chaque individu infecté génère $\beta s(t)$ de nouveaux individus infectés par jour.
- Nous supposons également qu'une fraction fixe γ du groupe infecté se rétablira au cours d'une journée donnée. Par exemple, si la durée moyenne de l'infection est de trois jours, alors, en moyenne, un tiers de la population actuellement infectée se rétablit chaque jour.

Nous allons voir comment ces hypothèses se traduisent en EDO.

$$\dot{S}(t) = -\beta s(t)I(t) \quad (1)$$

4. Expliquer comment chaque composante de l'équation (1) découle du texte précédant. En particulier : pourquoi le signe "moins" ? Pourquoi le facteur $I(t)$?

5. À partir de (1), dériver l'équation pour $s(t)$.

6. Expliquer pourquoi $\dot{i}(t) + \dot{s}(t) + \dot{r}(t) = 0$. Quelle hypothèse sur le modèle cela reflète-t-il ?

$$\dot{i}(t) = \beta s(t)i(t) - \gamma i(t) \quad (2)$$

7. Expliquer comment chaque composante de l'équation (2) découle des hypothèses faites. En particulier : pourquoi il y a deux termes ?

8. Retrouver l'équation décrivant la dynamique de la population rétablie.

Enfin, nous complétons notre modèle en donnant à chaque équation différentielle une condition initiale. Pour ce virus particulier, presque personne n'était immunisé au début de l'épidémie, donc presque tout le monde était susceptible. Nous supposons qu'il y avait un niveau d'infection infime dans la population, disons 10 personnes.

9. Qu'est ce'il se passe si on suppose $I(0) = 0$?

10. Expliciter les conditions initiales pour $s(t), r(t), i(t)$, puis écrire formellement le système complet modèle-expériment.

Nous ne connaissons pas encore les valeurs des paramètres β et γ , mais nous pouvons les estimer, puis les ajuster si nécessaire pour qu'elles correspondent aux données sur les décès. Nous avons déjà estimé la période moyenne d'infectiosité à trois jours, ce qui suggère que $\gamma = 1/3$. Si nous supposons que chaque personne infectée établit un contact potentiellement infectant tous les deux jours, alors β serait égal à $1/2$. Nous soulignons que ce n'est qu'une supposition. Nous allons réaliser le graphique montrant les courbes des solutions pour ces choix de β et γ (avec Python).

11. A la question 2, vous aviez essayé de deviner les dynamiques des trois populations considérées ici : est ce que cela correspond au graphique réalisé à partir du modèle ?

12. Que pensez-vous du niveau d'infection relativement faible au plus fort de l'épidémie ? Pouvez-vous voir comment un faible pic d'infection peut néanmoins conduire plus de la moitié de la population à tomber malade ? Expliquez.

On sait que la période de contagion de la grippe de Hong Kong est d'environ trois jours en moyenne, donc notre estimation de $\gamma = 1/3$ n'est probablement pas loin. Cependant, notre estimation de β n'était qu'une supposition. En outre, une bonne estimation du "taux de mélange" de la population dépendrait sûrement de nombreuses caractéristiques de la population, comme la densité. Dans cette partie, nous allons expérimenter les effets de ces paramètres sur les solutions (sensibilité), puis essayer de trouver des valeurs qui sont en accord avec les données de mortalité de la ville de New York due à la grippe (calibration). Nous concentrons notre expérimentation sur la fraction infectée, $i(t)$, puisque cette fonction nous renseigne sur la progression de l'épidémie au vu des données. En effet, si nous supposons que la fraction des décès parmi les personnes infectées est constante, le nombre de décès par semaine devrait être à peu près proportionnel au nombre de personnes infectées au cours d'une semaine antérieure.

13. Expérimentons d'abord les changements de β . Maintenez γ fixé à $1/3$, et tracez le graphique de $i(t)$ avec plusieurs valeurs différentes de β entre 0,5 et 2,0. Décrivez comment ces changements affectent le graphique de $i(t)$. Restez attentifs aux changements automatiques de l'échelle verticale. Si vous n'êtes pas sûr de ce qui change, variez vos couleurs et superposez des graphiques consécutifs.

14. Expliquez brièvement pourquoi les changements que vous observez sont raisonnables d'après votre compréhension intuitive du modèle épidémique.

15. Nous allons faire la même chose avec le paramètre γ . Ramenez β à $1/2$, et laissez varier γ entre 0,1 et 0,6. Décrivez les changements que vous voyez dans le graphique de $i(t)$. Encore une fois, soyez attentifs aux changements automatiques de l'échelle verticale. Si vous n'êtes pas sûr de ce qui change, variez vos couleurs

et superposez des graphiques consécutifs. Expliquez brièvement pourquoi les changements que vous observez sont raisonnables d'après votre intuition.

16. Il y a un changement dans le caractère du graphique de $i(t)$ près d'une extrémité de la plage suggérée (0,1 à 0,6) pour γ . Quel est ce changement, et où se produit-il ? Pouvez vous vous attendre à cela en regardant l'EDO pour $i(t)$?

17. Maintenant, comparons notre modèle avec les données, en supposant un taux de mortalité de 0.3% pour la grippe de Hong Kong. Répétez le graphique des données, ainsi que le graphique de $i(t)$ avec $\gamma = 1/3$ et $\beta = 6/10$. Le modèle semble-t-il raisonnable ou non ? Expliquez votre conclusion.

Nous allons terminer en introduisant le nombre de reproduction de base, R_0 : il mesure la contagiosité relative de la maladie, car il nous indique le nombre moyen de personnes qu'une personne contagieuse peut infecter :

- si $R_0 > 1$ l'épidémie continue
- si $R_0 < 1$ l'épidémie va s'arrêter

Dans le cas du modèle SIR nous pouvons déterminer assez facilement R_0 . En effet, quelles sont les conditions d'une épidémie ? Une épidémie se produit si le nombre de personnes infectées augmente, c'est-à-dire si $\dot{i} > 0$.

18. En considérant cela, déterminer R_0 , puis calculer sa valeur avec les paramètres que vous avez obtenu via calibration.