

# Un modèle de Reed-Frost pour la propagation domestique de Covid-19

13 mai 2020

# Modèle de Reed-Frost

Modèle SI(R) dans une population fermée de taille  $n$ .

- Mélange homogène entre susceptibles et infectieux
- Chaîne de Markov  $(S_n, I_n)$ , avec  $n$  la *génération* d'infection
- Sachant  $((S_0, I_0), \dots, (S_n, I_n))$ , chaque susceptible infecté par chaque infectieux avec probabilité  $1 - q$ , donc

$$I_{n+1} \sim \text{Bin}(S_n, 1 - q^{I_n}).$$

- Modèle construit par Frost pour étudier la transmission domestique de la grippe espagnole
- Équation fermée pour EMV  $\hat{q}_n$  si on a des observations complètes :

$$\sum_{k=0}^{n-1} \frac{i_k}{1 - q^{i_k}} (s_{k+1} - s_k q^{i_k}) = 0$$

# Tableaux de contingence et inférence

Typiquement, observations non temporelles sous forme de tableaux de contingence :

- Pour  $m \leq n$ ,  $k_{(m,n)}$  = nombre de foyers de taille  $n$  dont  $m$  personnes infectées au cours de l'épidémie
- Fraser et al. ajustent un modèle de Reed-Frost prenant en compte
  - ▶ Hétérogénéité de la contagiosité
  - ▶ Taille du foyer
  - ▶ Immunité antérieure
  - ▶ Asymptomatiques (contagieux ou non)
  - ▶ Non-réponse à l'enquête
- Inférence directe par calcul de la vraisemblance de  $m$  dans un foyer de taille  $n$
- Sélection de modèle par critère d'information

# Modèle à deux localisations (Cauchemez et al. 2014)

Transmission à deux niveaux :

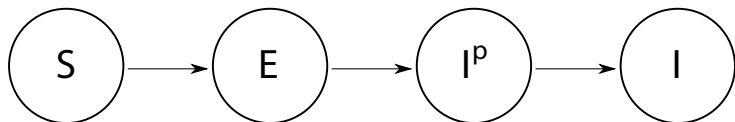
- Communautaire, avec proba constante  $1 - \exp(-\lambda)$
- Domestique, avec proba dépendant du nombre d'infectieux dans le foyer  $1 - \exp(-\sum_{i \in I} \lambda_i)$

Prend en compte les covariables d'infection : âge, niveaux d'immunité mesurables (anticorps)

- Taux de transmission dépendent des covariables
- Vraisemblance intractable à partir des tableaux de contingence seuls
- Augmentation des données par les graphes de contagion (Demeris, O'Neill 2005)
- Estimation par MCMC en intégrant sur les graphes de contagion compatibles avec les données

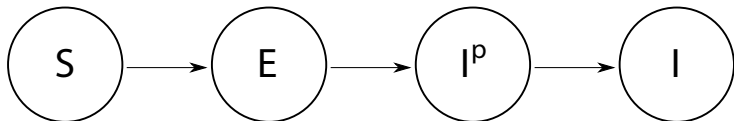
# Cas de Covid-19

Données plus riches : on observe  $(\Delta I_t^S, t \in [0, T])$  ainsi qu'un certain nombre de covariables



- Modèle de transmission SEI(R) pour prendre en compte la transmission présymptomatique
- Contagion démarre lors de l'entrée en I<sup>p</sup>, maximale lors de l'entrée en I, puis décroît géométriquement
- Mélange homogène entre membres d'un foyer, contagion communautaire avec proba constante

# Paramétrisation



Chaîne de Markov  $X_n = (S_n, E_n, I_n^p, I_n, H_n)$ . Sachant  $X_n$  :

- Pour chaque S, passage dans E avec proba  $1 - A \exp(-\beta(H_n + I_n^p h_0))$
- Pour chaque E, passage dans  $I^p$  avec proba  $p_I$  (incubation pré-contagieuse)
- Pour chaque  $I^p$ , passage dans I avec proba  $p_S$  (incubation post-contagieuse)
- Contagiosité des  $I^p$  égale à  $h_0$
- Contagiosité des I décroît géométriquement d'un facteur  $\gamma$ .

Paramètres :  $A, \beta, p_I, p_S, h_0, \gamma$

# Cadre d'inférence

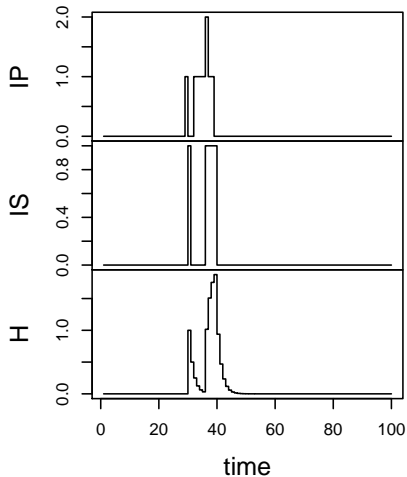
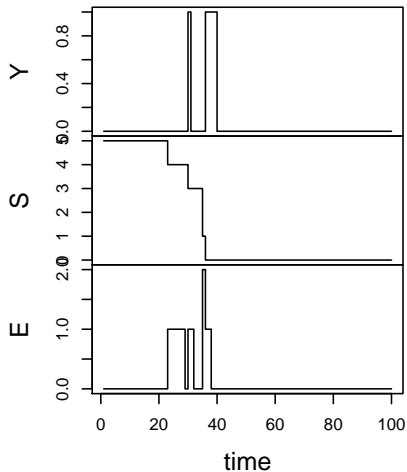
## Processus de Markov partiellement observé (POMP)

- Processus  $X$  non observé
- Schéma d'observation  $Y_n = \text{Binom}(\Delta I_n, F)$
- Compartiment I : symptomatiques et asymptomatiques en phase de décroissance virale
- Seules données observées en l'absence de covariables

Objectif : estimation des 6 paramètres du modèle latent et du paramètre d'observation  $F$  à partir de la série temporelle  $(Y_n)$

- En l'état, non identifiable : remplacer  $(\beta, h_0)$  par  $\beta h_0$
- Données peu informatives, dynamique complexe

# Une simulation





# Méthodes particulières

Filtre à particules (SMC) permet de calculer  $\mathcal{L}(Y|\theta)$  par simulation (méthode *plug-and-play*)

- Maximum de vraisemblance : filtrage itéré (Ionides et al. 2006, 2015)
  - ▶ Marche aléatoire  $\theta_n$  pour les  $\theta$ , variance  $\sigma_n$  variable
  - ▶ À chaque itération, calcul de  $\mathcal{L}(Y|\theta_n)$  par SMC
  - ▶  $\theta_n \rightarrow \theta$  : convergence vers EMV  $\hat{\theta}$  sous conditions de régularité du modèle
  - ▶ Implémentation R : paquet `pomp`
- Estimation bayésienne : MCMC particulière (Doucet et al. 2010)
  - ▶ Utilise le filtre à particules comme moyen de calcul de la vraisemblance dans un MCMC classique
  - ▶ Permet *théoriquement* de faire de la sélection bayésienne de modèles
  - ▶ Plusieurs implémentations : `pomp` (R), `LibBi` (C++)

Méthodes très intensives en temps de calcul, surtout s'il faut considérer un grand nombre d'observations indépendantes ( $N > 10,000$ ?)