

Modèles d'équations différentielles en épidémiologie et applications à la COVID-19

Quentin Griette (Université de Bordeaux)

`quentin.griette@math.u-bordeaux.fr`

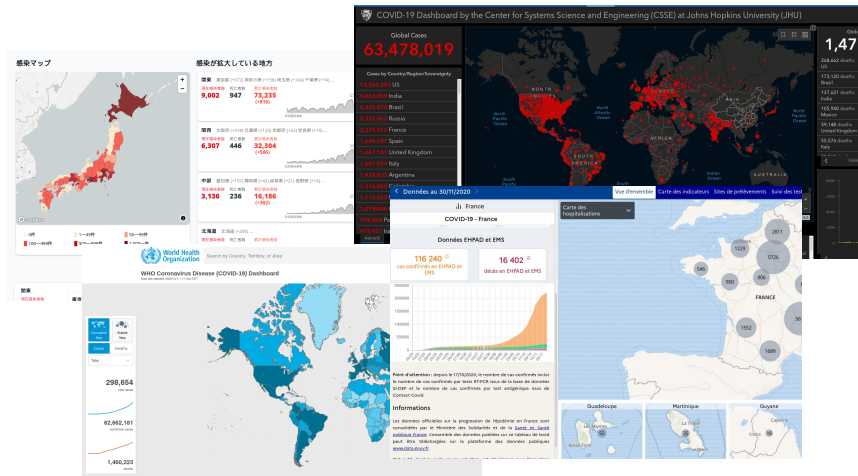
Lycée Sainte-Marie Grand Lebrun

Mardi 9 mars 2021

PARTIE I :

Modèles pour la COVID.

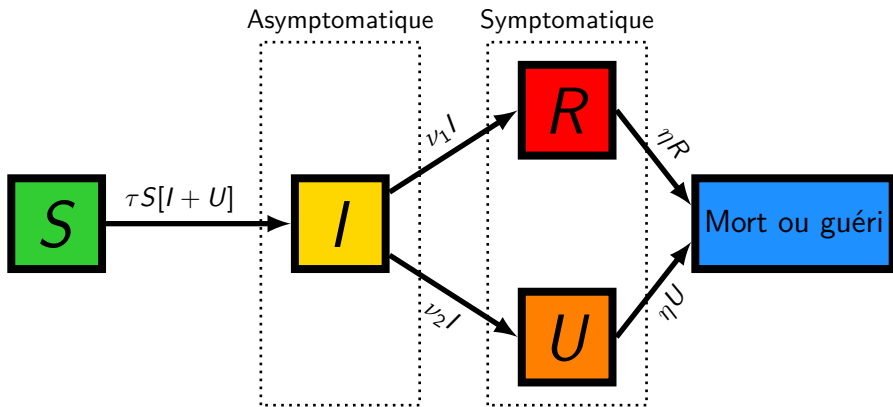
Le coronavirus : une explosion de données



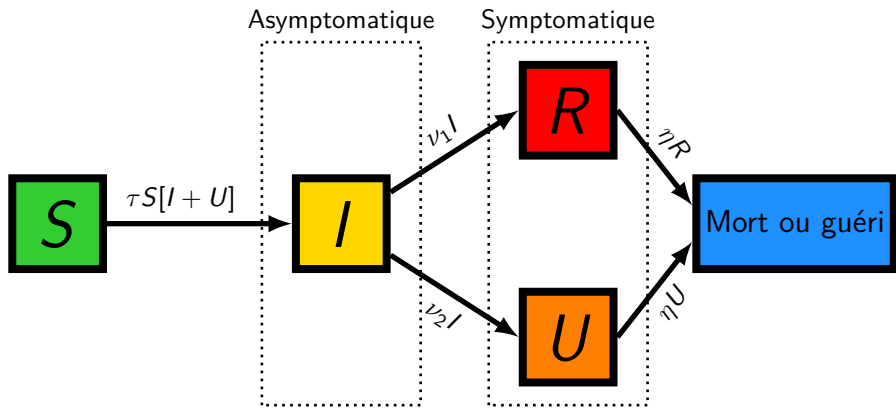
Globally, as of 11:17am CET, 1 December 2020, there have been 82 682 181 confirmed cases of COVID-19, 1

...Comment les exploiter ?

Le modèle SIUR



Le modèle SIUR



R = Déclaré

$$\nu_1 = f \times \nu$$

$$\nu_2 = (1 - f) \times \nu$$

U = Non déclaré

f = Fraction des cas reportés

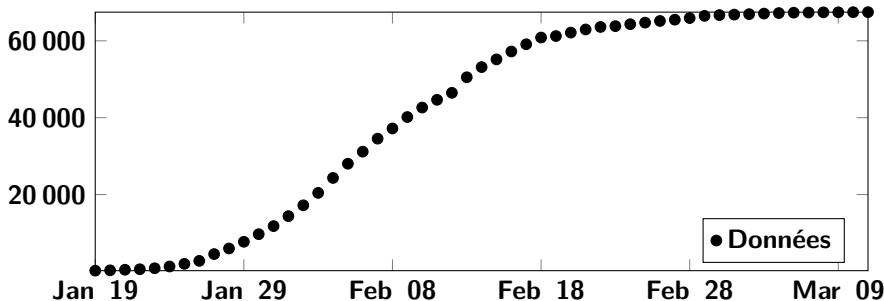
$$\begin{cases} S'(t) = -\tau S(t)[I(t) + U(t)] \\ I'(t) = \tau(t)S(t)[I(t) + U(t)] - \nu I(t) \\ U'(t) = \nu(1-f)I(t) - \eta U(t) \\ R'(t) = \nu f I(t) - \eta R(t) \end{cases}$$

Comment identifier le nombre de cas cumulés...

...en sortie de notre modèle. Le flux des cas déclarés est le flux entrant dans compartiment R , soit

$$CR'(t) = \nu f I(t).$$

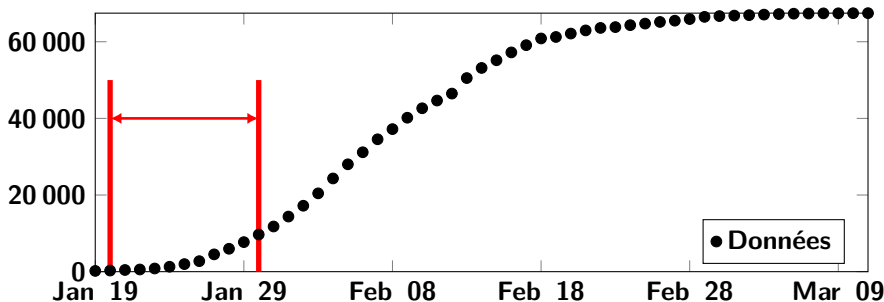
Lien avec les données. La courbe ci-dessous correspond au nombre de cas cumulés déclarés en Chine continentale.



Un modèle de croissance pour identifier les paramètres

On utilise un modèle *phénoménologique* simple pour décrire les données

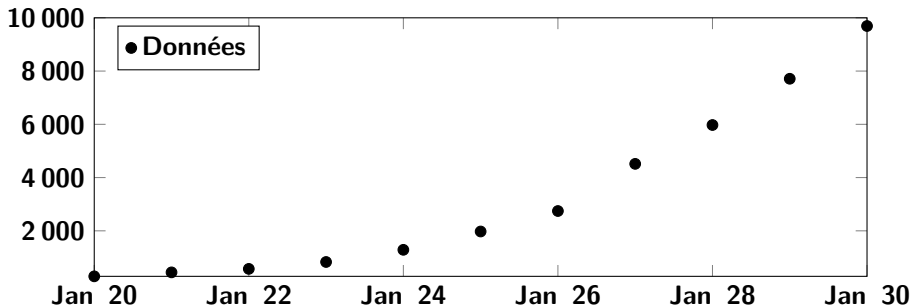
On suppose que la croissance initiale est exponentielle : période du 20 Janvier au 30 Janvier



Un modèle de croissance pour identifier les paramètres

On utilise un modèle *phénoménologique* simple pour décrire les données

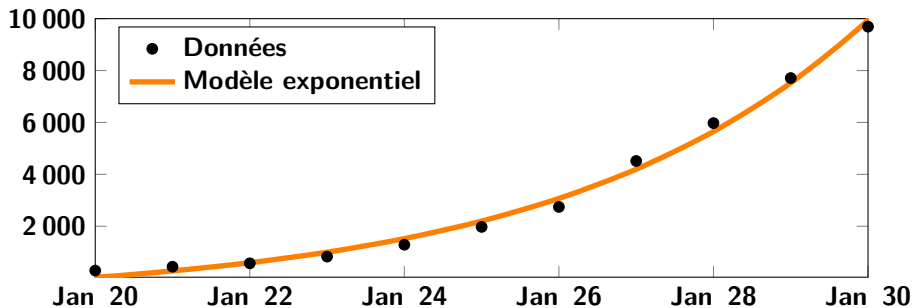
On suppose que la croissance initial est exponentielle : période du 20 Janvier au 30 Janvier



Un modèle de croissance pour identifier les paramètres

On utilise un modèle *phénoménologique* simple pour décrire les données

I se comporte comme une exponentielle, donc $CR(t) = \chi_1 e^{\chi_2(t-t_0)} - \chi_3$.



Identification des paramètres

Notre point de départ est le modèle exponentiel

$$CR(t) = \chi_1 e^{\chi_2(t-t_0)} - \chi_3.$$

Donc $CR'(t) = \chi_1 \chi_2 e^{\chi_2(t-t_0)} = \nu f I(t)$, et on trouve $I(t) = I_0 e^{\chi_2(t-t_0)}$:

$$I_0 = \frac{\chi_1 \chi_2}{\nu f}$$

En remarquant que $U'(t) = \chi_2 U_0 e^{\chi_2(t-t_0)} = \nu(1-f)I(t) - \eta U(t)$, on trouve U_0 puis R_0

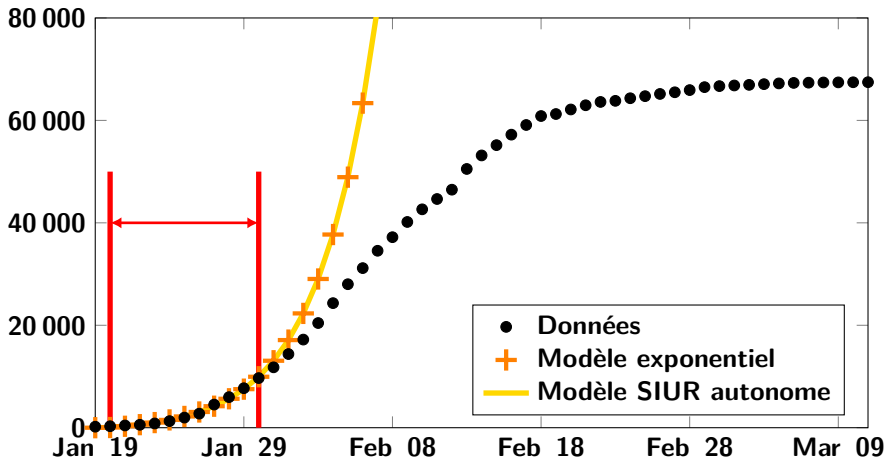
$$U_0 = \frac{\nu(1-f)I_0}{\chi_2 + \eta},$$

$$R_0 = \frac{\nu f I_0}{\chi_2 + \eta},$$

et finalement en utilisant $I'(t) = \tau S(t)(I(t) + U(t)) - \nu I(t)$:

$$\tau = \frac{(\chi_2 + \nu)I_0}{S_0(I_0 + U_0)}.$$

Le modèle autonome SIUR ne correspond pas aux données !



Les individus et les autorités réagissent à la présence du virus, il faut donc prendre en compte une **dépendance temporelle du taux de transmission** $\tau(t)$.

On utilise la formule suivante pour $\tau(t)$ ¹²

$$\begin{cases} \tau(t) = \tau_0, & 0 \leq t \leq N, \\ \tau(t) = \tau_0 \exp(-\mu(t - N)), & N < t. \end{cases} \quad (1)$$

La date N est le **premier jour du confinement** et la valeur de μ est l'**intensité de la réponse**. Pour nos estimations, on utilise la valeur $N = 27$ Janvier.

Ce modèle a été introduit pour la COVID-19 dans l'article de Liu, Magal, Seydi et Webb³

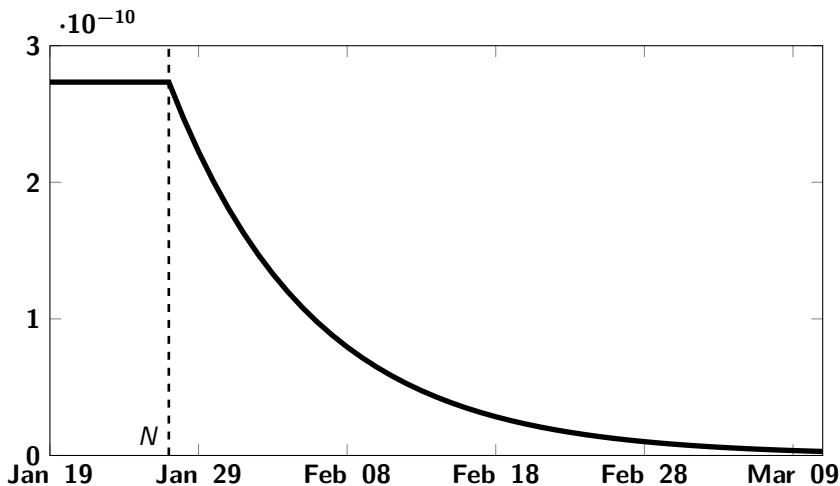
1. G CHOWELL et al. "The basic reproductive number of Ebola and the effects of public health measures : the cases of Congo and Uganda". *Journal of Theoretical Biology* 229.1 (2004), p. 119-126. DOI : [10.1016/j.jtbi.2004.03.006](https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2004.03.006).

2. A SMIRNOVA, L DECAMP et G CHOWELL. "Forecasting epidemics through nonparametric estimation of time-dependent transmission rates using the SEIR model". *Bulletin of mathematical biology* 81.11 (2019), p. 4343-4365. DOI : [10.1007/s11538-017-0284-3](https://doi.org/10.1007/s11538-017-0284-3).

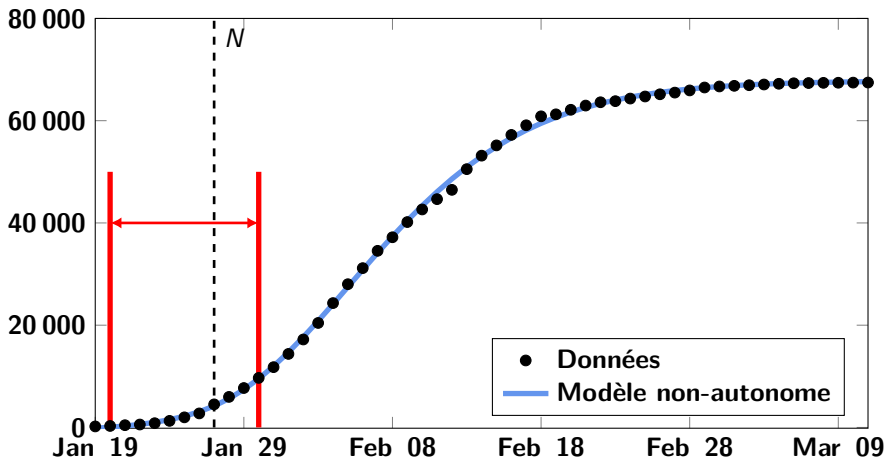
3. Z LIU et al. "Predicting the cumulative number of cases for the COVID-19 epidemic in China from early data". *Math. Biosci. Eng.* 17.4 (2020), p. 3040-3051. DOI : [10.3934/mbe.2020172](https://doi.org/10.3934/mbe.2020172).

Graphe de $\tau(t)$

N = premier jour de transmission non-autonome.



Simulation avec une transmission $\tau(t)$ non-autonome.

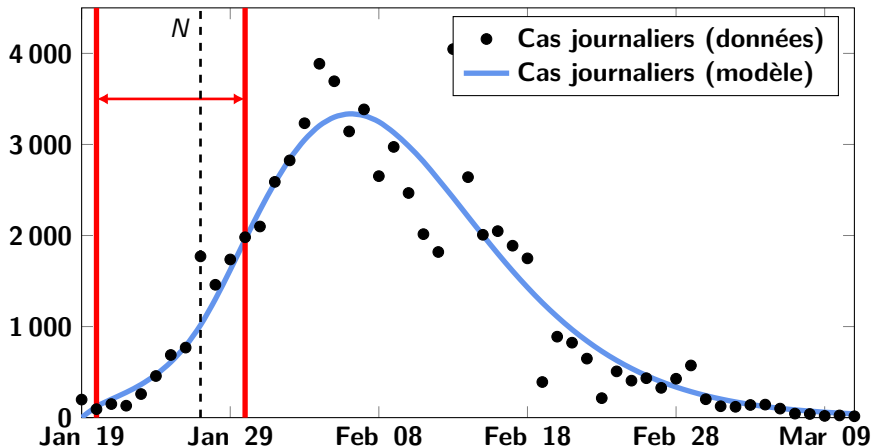


Nous traçons en bleu le meilleur ajustement du modèle non-autonome aux données.

Nombre de cas journaliers

Le nombre de cas journaliers peut être calculé grâce à la formule

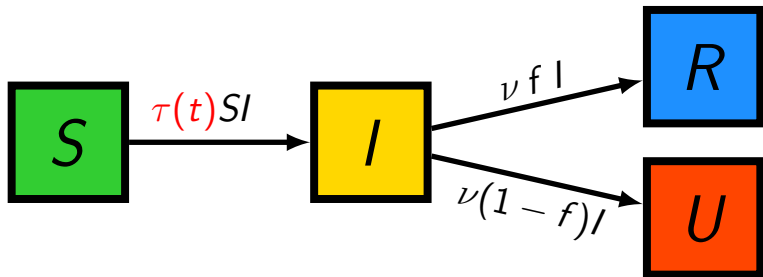
$$D'(t) = \nu f I(t) - D(t).$$



PARTIE II :

Identification du taux de transmission

3. J. DEMONGEOT, Q. GRIETTE et P. MAGAL. "SI epidemic model applied to COVID-19 data in mainland China". *Royal Society Open Science* 7.12 (2020), p. 201878. DOI : [10.1098/rsos.201878](https://doi.org/10.1098/rsos.201878).



Paramètres donnés :

$$S_0, \nu, f.$$

**Paramètres non
identifiables :**

$$\nu, f.$$

But : identifier $\tau(t)$ et l_0 .

$$\begin{cases} S'(t) = -\tau S(t)I(t) \\ I'(t) = \tau(t)S(t)I(t) - \nu I(t) \\ U'(t) = \nu(1-f)I(t) - \eta U(t) \\ R'(t) = \nu f I(t) - \eta R(t) \end{cases}$$

Théorème (Identification du taux de transmission)

On suppose que $S_0 > 0, \nu > 0, f \in (0, 1)$, et $t_0 < T$ sont fixés. Soit $N(t) \in C^2$ une fonction positive. Il existe au plus une fonction $\tau(t) > 0$ telle que

$$CR(t) = N(t) \text{ pour tout } t \in [t_0, T],$$

où $CR(t)$ est le nombre de cas cumulés produit par le modèle SIR. $\tau(t)$ existe et correspond à la formule

$$\tau(t) = \frac{\nu f \left(\frac{N''(t)}{N'(t)} + \nu \right)}{\nu f(I_0 + S_0) - N'(t) - \nu(N(t) - N(t_0))}$$

dès que $N(t)$ est strictement croissante et le dénominateur de la formule ci-dessus est strictement positif pour tout $t \in [t_0, T]$. I_0 est donné par la formule

$$I_0 = \frac{CR'(t_0)}{\nu f} = \frac{N'(t_0)}{\nu f}.$$

Un modèle bien adapté pour décrire une vague épidémique est le modèle de **Bernoulli-Verhulst**

$$N'(t) = \chi N(t) \left(1 - \left(\frac{N(t)}{N_\infty} \right)^\theta \right),$$

qui a une **solution explicite**

$$N(t) = \frac{N_0 e^{\chi(t-t_0)}}{\left(1 + \left(\frac{N_0}{N_\infty} \right)^\theta (e^{\chi\theta(t-t_0)} - 1) \right)^{\frac{1}{\theta}}}.$$

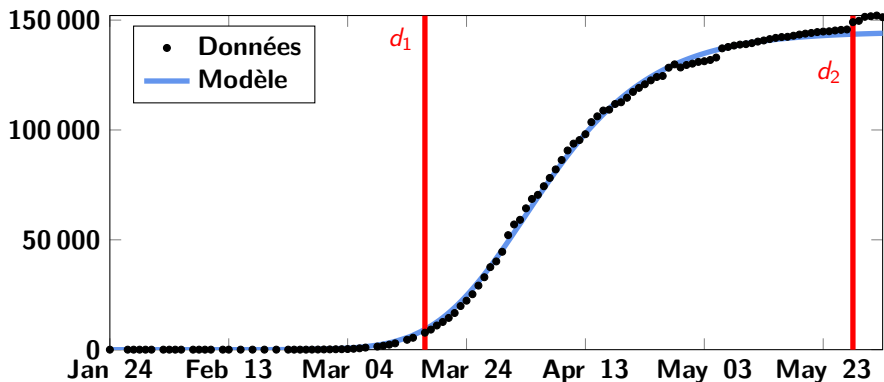
Formule explicite pour le taux de transmission

En utilisant la formule explicite pour les solutions de l'équation de Bernoulli-Verhulst, on obtient

$$\tau(t) = \frac{f \left(\chi \left(1 - (1 + \theta) \left(\frac{N(t)}{N_\infty} \right)^\theta \right) + \nu \right)}{f(I_0 + S_0) + \nu N_0 - N(t) \left(\chi \left(1 - \left(\frac{N(t)}{N_\infty} \right)^\theta \right) + \nu \right)}. \quad (2)$$

Cette formule (2) avec la formule explicite pour $N(t)$ permet de calculer le taux de transmission à tout instant t .

Données françaises : première vague

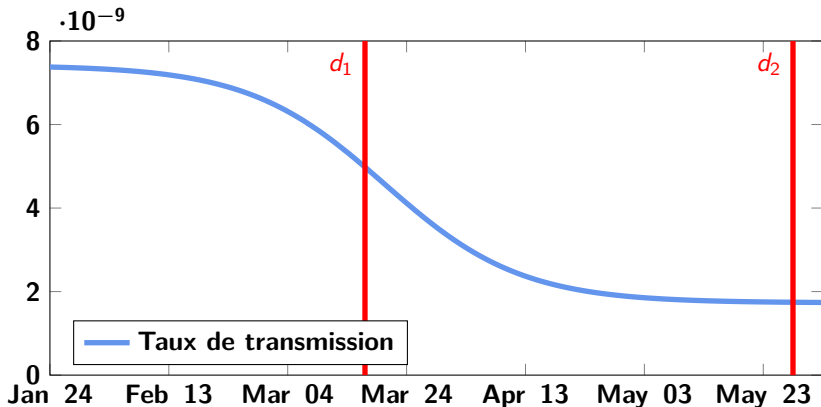


d_1 = Premier jour du confinement (17 Mars).

d_2 = Annonce de la levée du confinement (28 Mai).

Coube bleue : Meilleur ajustement du modèle de Bernoulli-Verhulst entre le 24 Janvier et le 27 Mai. Valeurs des paramètres : $N_0 = 0.01591$, $N_\infty = 1.447 \times 10^5$, $\chi = 0.2842$, et $\theta = 0.3074$.

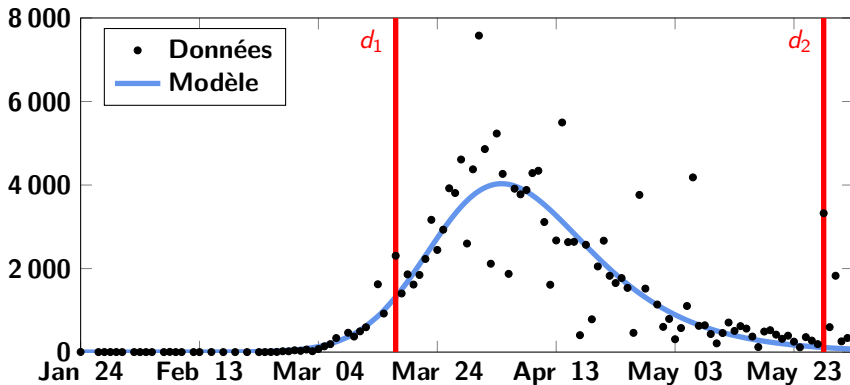
Données françaises : première vague



d_1 = Premier jour du confinement (17 Mars).

d_2 = Annonce de la levée du confinement (28 Mai).

Données françaises : première vague



d_1 = Premier jour du confinement (17 Mars).

d_2 = Annonce de la levée du confinement (28 Mai).

Modèle :

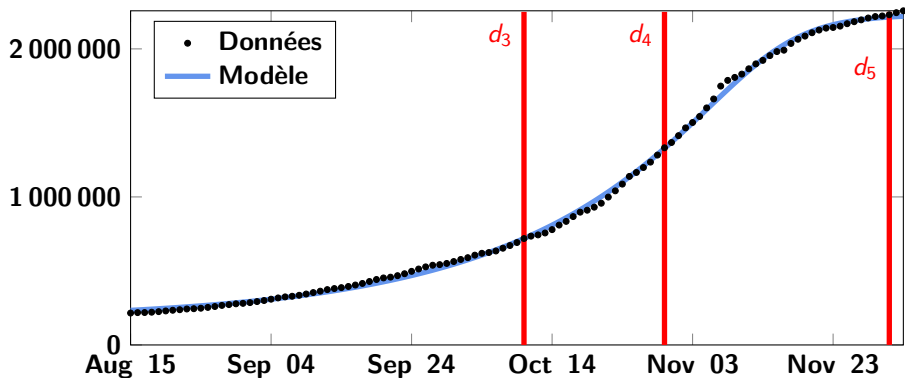
$$\text{CR}(t) = N_{base} + N(t),$$

où

$$N'(t) = \chi N(t) \left(1 - \left(\frac{N(t)}{N_{\infty}} \right)^{\theta} \right).$$

Paramètres ajustés : N_{base} , N_0 , N_{∞} , χ , θ .

Données françaises : deuxième vague



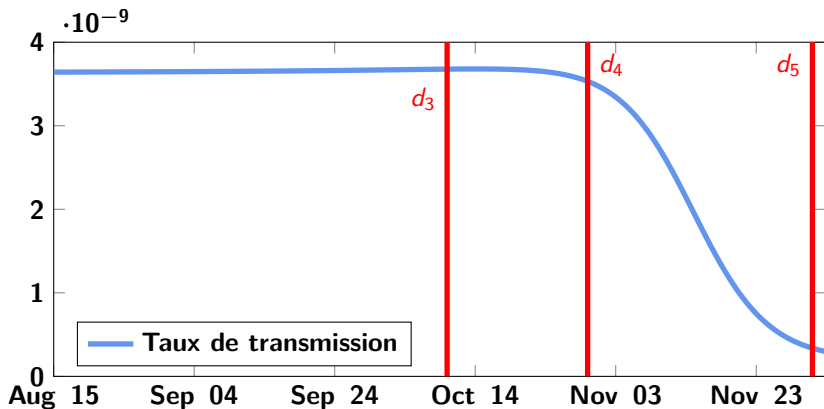
d_3 = Annonce du couvre-feu (10 Octobre).

d_4 = Annonce du second confinement (28 Octobre).

d_5 = Fin du second confinement (1er Décembre).

Valeurs des paramètres : $N_{base} = 1.669 \times 10^5$, $N_0 = 6.679 \times 10^4$,
 $N_\infty = 2.065 \times 10^6$, $\chi = 0.03773$, et $\theta = 4.972$.

Données françaises : deuxième vague

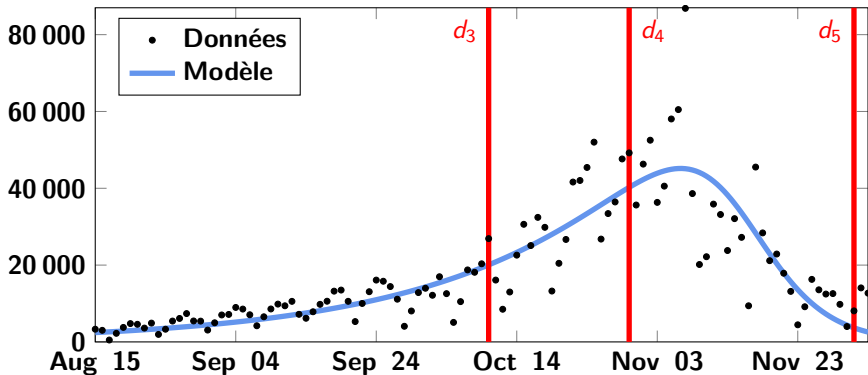


d_3 = Annonce du couvre-feu (10 Octobre).

d_4 = Annonce du second confinement (28 Octobre).

d_5 = Fin du second confinement (1er Décembre).

Données françaises : deuxième vague



d_3 = Annonce du couvre-feu (10 Octobre).

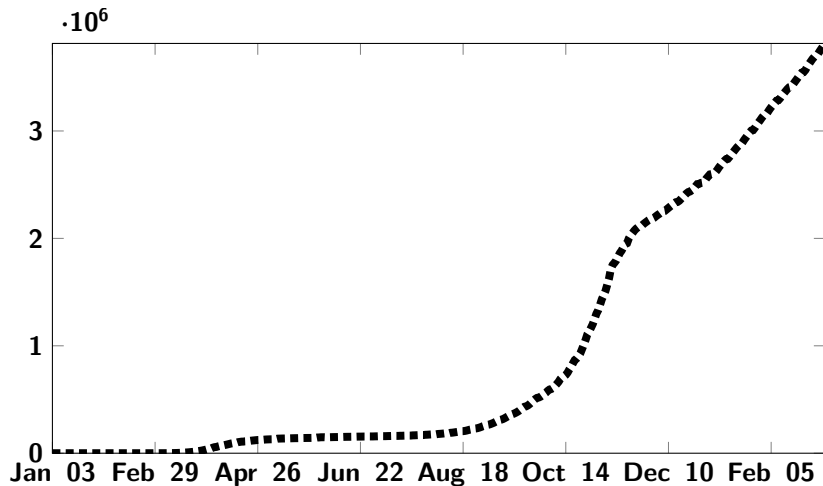
d_4 = Annonce du second confinement (28 Octobre).

d_5 = Fin du second confinement (1er Décembre).

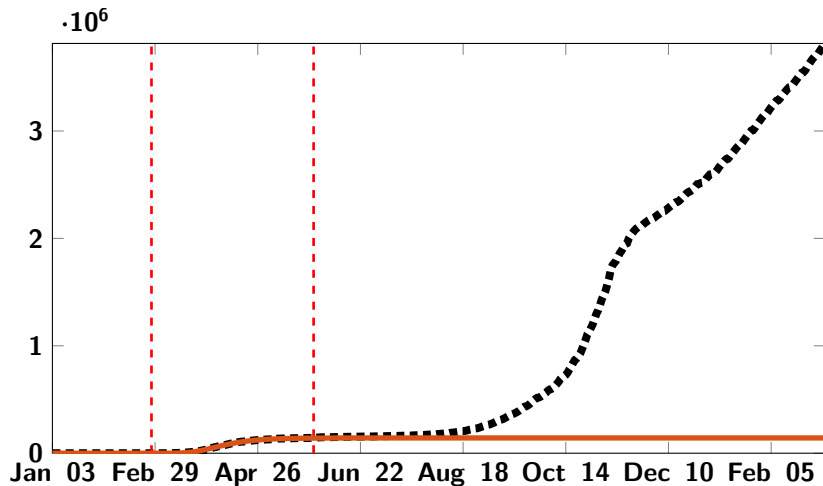
PARTIE III :

Transitions entre les vagues.

Des vagues successives

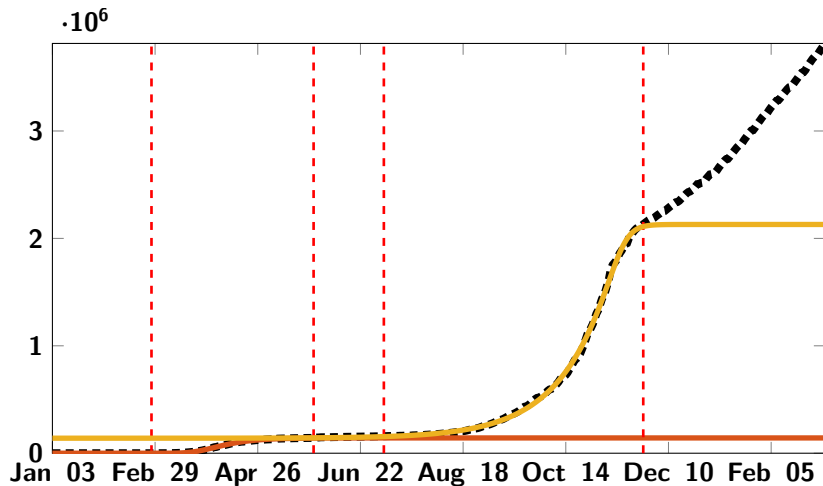


Des vagues successives



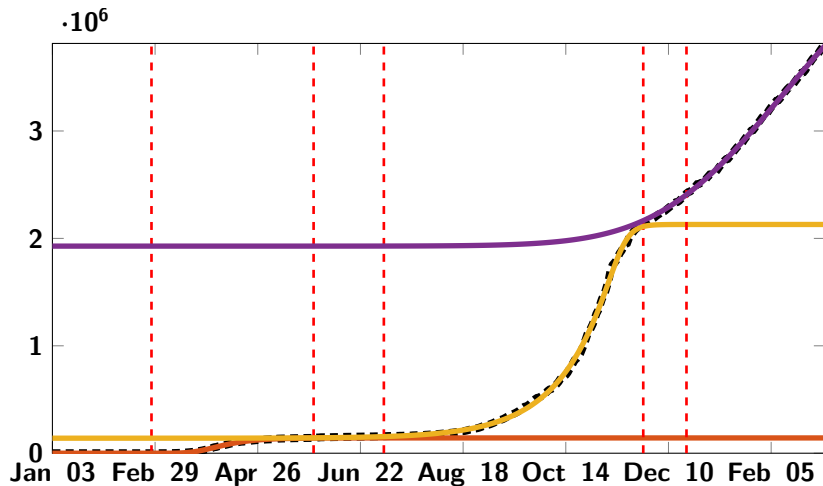
Première vague : 27 Février 2020 – 27 Mai 2020

Des vagues successives



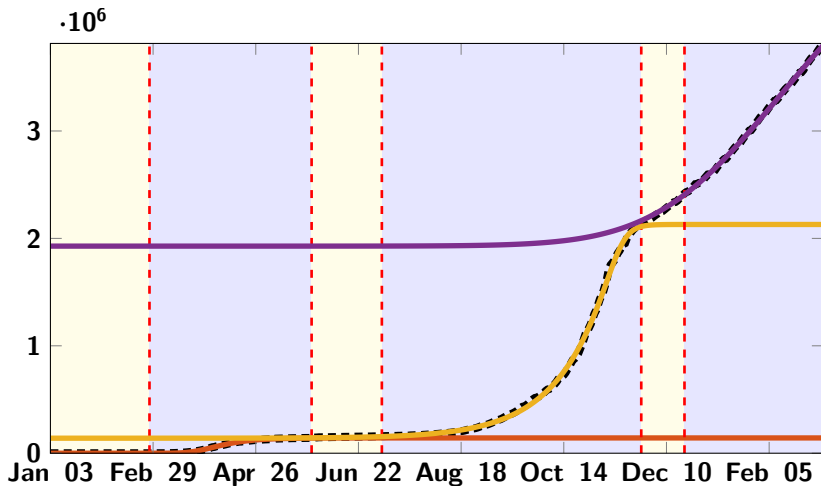
Deuxième vague : 05 Juillet 2020 – 26 Novembre 2020

Des vagues successives



Troisième vague : 20 Décembre 2020 – 03 Mars 2021

Phases endémiques et épidémiques



En bleu : phase épidémique, en jaune : phase endémique

On veut **connecter ces phases** tout en gardant un sens pour le **taux de transmission**.

Formule du taux de transmission :

$$\tau(t) = \frac{\nu f \left(\frac{CR''(t)}{CR'(t)} + \nu \right)}{\nu f (I_0 + S_0) - CR'(t) - \nu (CR(t) - CR_0)}.$$

↪ on a besoin d'une **interpolation lisse** (au moins C^2) entre les phases.

On veut **connecter ces phases** tout en gardant un sens pour le **taux de transmission**.

Formule du taux de transmission :

$$\tau(t) = \frac{\nu f \left(\frac{CR''(t)}{CR'(t)} + \nu \right)}{\nu f (I_0 + S_0) - CR'(t) - \nu (CR(t) - CR_0)}.$$

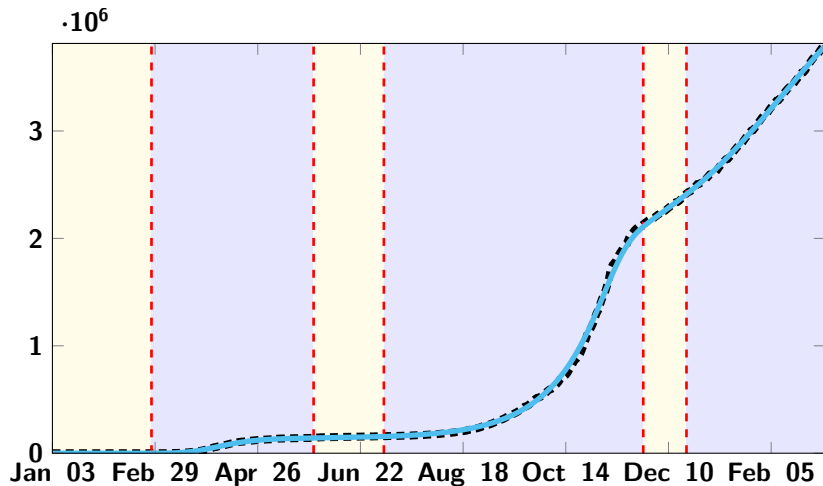
↪ on a besoin d'une **interpolation lisse** (au moins C^2) entre les phases.

Nous avons trouvé que la **moyenne pondérée Gaussienne**

$$CR(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{s^2}{2\sigma^2}} \widetilde{CR}(t-s) ds$$

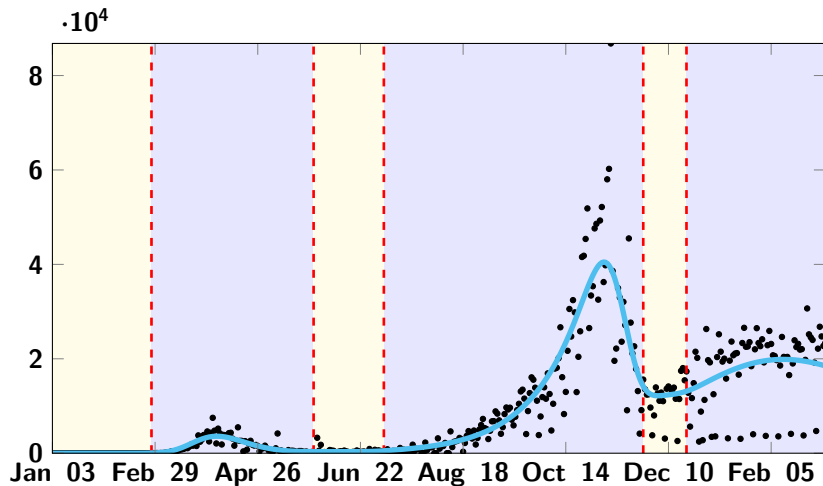
avec $\sigma = 7$ jours donne de bons résultats.

Modèle global : cas cumulés



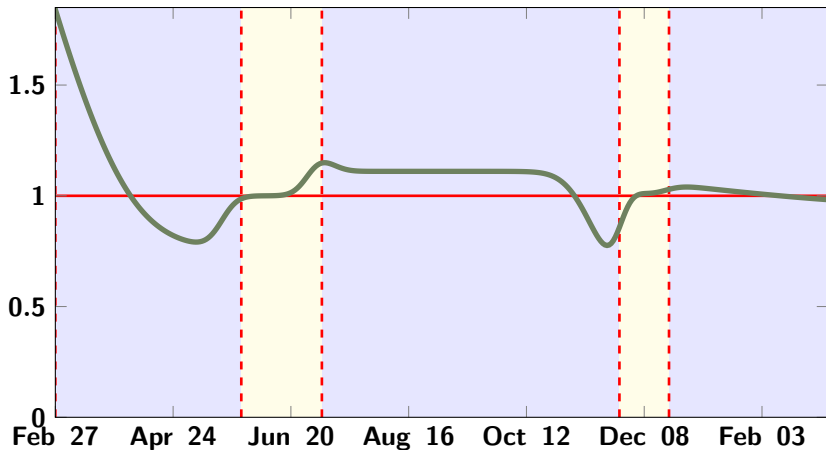
En bleu : phase épidémique, en jaune : phase endémique

Modèle global : cas journaliers



En bleu : phase épidémique, en jaune : phase endémique

Modèle global : taux de reproduction effectif



En bleu : phase épidémique, en jaune : phase endémique

Merci pour votre attention !

- CHOWELL, G et al. "The basic reproductive number of Ebola and the effects of public health measures : the cases of Congo and Uganda". *Journal of Theoretical Biology* 229.1 (2004), p. 119-126. DOI : 10.1016/j.jtbi.2004.03.006.
- DEMONGEOT, J., Q. GRIETTE et P. MAGAL. "SI epidemic model applied to COVID-19 data in mainland China". *Royal Society Open Science* 7.12 (2020), p. 201878. DOI : 10.1098/rsos.201878.
- GRIETTE, Q, P MAGAL et O SEYDI. "Unreported cases for age dependent COVID-19 outbreak in Japan". *Biology* 9.6 (2020), p. 132. DOI : 10.3390/biology9060132.
- GRIETTE, Quentin et Pierre MAGAL. "Clarifying predictions for COVID-19 from testing data : The example of New York State". *Infectious Disease Modelling* 6 (2021), p. 273-283. DOI : 10.1016/j.idm.2020.12.011.
- LIU, Z., P. MAGAL et G. WEBB. "Predicting the number of reported and unreported cases for the COVID-19 epidemics in China, South Korea, Italy, France, Germany and United Kingdom". *J. Theoret. Biol.* 509 (2021), p. 110501, 10. DOI : 10.1016/j.jtbi.2020.110501.
- LIU, Z et al. "Predicting the cumulative number of cases for the COVID-19 epidemic in China from early data". *Math. Biosci. Eng.* 17.4 (2020), p. 3040-3051. DOI : 10.3934/mbe.2020172.
- ROTHER, C et al. "Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany". *New England journal of medicine* 382.10 (2020), p. 970-971. DOI : 10.1056/NEJMc2001468.
- SMIRNOVA, A, L DE CAMP et G CHOWELL. "Forecasting epidemics through nonparametric estimation of time-dependent transmission rates using the SEIR model". *Bulletin of mathematical biology* 81.11 (2019), p. 4343-4365. DOI : 10.1007/s11538-017-0284-3.
- YANG, Z et al. "Modified SEIR and AI prediction of the epidemics trend of COVID-19 in China under public health interventions". *Journal of thoracic disease* 12.3 (2020), p. 165. DOI : 10.21037/2Fjtd.2020.02.64.