

Processus épidémiques SIR avec phases

Matthieu Simon (ULB)

BSSM

3-7 août 2015

Table des matières

- 1 Introduction
 - Modèle SIR classique
 - Processus markoviens et martingales
- 2 Modèles SIR avec phases
 - Modèle
 - Contamination par un infecté
 - Fin de l'épidémie
 - Approximations pour n grand
- 3 Exemple
- 4 Généralisations

Table des matières

- 1 Introduction
 - Modèle SIR classique
 - Processus markoviens et martingales
- 2 Modèles SIR avec phases
 - Modèle
 - Contamination par un infecté
 - Fin de l'épidémie
 - Approximations pour n grand
- 3 Exemple
- 4 Généralisations

On considère une épidémie qui sévit dans une population fermée composée de N individus, selon le schéma suivant :



- **Susceptibles** : individus non encore contaminés, mais passibles de l'être.
- **Infectés** : individus porteurs de la maladie, qui peuvent la transmettre aux susceptibles.
- **Éliminés** : anciens infectés qui ne sont plus contagieux (morts ou immunisés).

Règles d'évolution :

- $S(0) = n$, $I(0) = m$, $R(0) = 0$.
- Durée d'infection $\exp(\mu)$, durant laquelle un infecté contacte les susceptibles selon un processus de Poisson de paramètre $\frac{\beta}{n}$.
- A la fin de sa durée d'infection, un infecté est éliminé.
- Temps de fin de l'épidémie : $T = \inf \{t \leq 0 \mid I(t) = 0\}$.

Hypothèses :

- Les infectés sont indépendants les uns des autres.
- β ne dépend pas de t .
- Les susceptibles sont homogènes.
- Population fermée.

Règles d'évolution :

Sachant que $S(t) = s$, $I(t) = i$ et $R(t) = r$:

$$\begin{aligned} \mathbb{P}(S(t+dt) = s-1, I(t+dt) = i+1, R(t+dt) = r) \\ = \frac{\beta}{n} sidt + o(dt), \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \mathbb{P}(S(t+dt) = s, I(t+dt) = i-1, R(t+dt) = r+1) \\ = \mu idt + o(dt), \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \mathbb{P}(S(t+dt) = s, I(t+dt) = i, R(t+dt) = r) \\ = 1 - \left(\frac{\beta}{n} si + \mu i \right) dt + o(dt). \end{aligned}$$

Une **chaîne de Markov** est un processus stochastique $\{X_n \mid n \in \mathbb{N}\}$ à valeurs dans un ensemble dénombrable ou fini E , tel que

- $\mathbb{P}(X_{n+1} = j \mid X_0, X_1, \dots, X_n) = \mathbb{P}(X_{n+1} = j \mid X_n)$,
- $\mathbb{P}(X_{n+1} = j \mid X_n = i) = \mathbb{P}(X_1 = j \mid X_0 = i)$.

Une chaîne de Markov est entièrement déterminée par

- son vecteur initial γ tel que $\gamma_i = \mathbb{P}(X_0 = i)$,
- sa matrice de transition P telle que $P_{ij} = \mathbb{P}(X_1 = j \mid X_0 = i)$.

Un **processus markovien** est un processus $\{Y(t) \mid t \in \mathbb{R}^+\}$ à valeurs dans un ensemble dénombrable ou fini E , tel que

- $\mathbb{P}(Y(t+s) = j \mid Y(u), u \leq s) = \mathbb{P}(Y(t+s) = j \mid Y(s))$,
- $\mathbb{P}(Y(t+s) = j \mid Y(s) = i) = \mathbb{P}(Y(t) = j \mid Y(0) = i)$.

Un processus markovien est entièrement déterminé par son vecteur initial et son générateur Q :

- $P_{ij}(t) = \mathbb{P}(Y(t) = j \mid Y(0) = i) = \left(e^{Qt}\right)_{ij}$,
- $P(dt) = I + Qdt + o(dt)$,
- $Q = \Lambda \left(\hat{P} - I\right)$,

($\Lambda = \text{diag}(-Q_{ii})$ et $\hat{P} =$ matrice de transition des états successifs).

Un processus stochastique $\{X_n \mid n \in \mathbb{N}\}$ est une **martingale** par rapport à un autre processus $\{Y_n \mid n \in \mathbb{N}\}$ si :

- $\mathbb{E}[|X_n|] < \infty \quad \forall n,$
- $\mathbb{E}[X_{n+1} \mid Y_0, Y_1, \dots, Y_n] = X_n \quad \text{p.s.}$

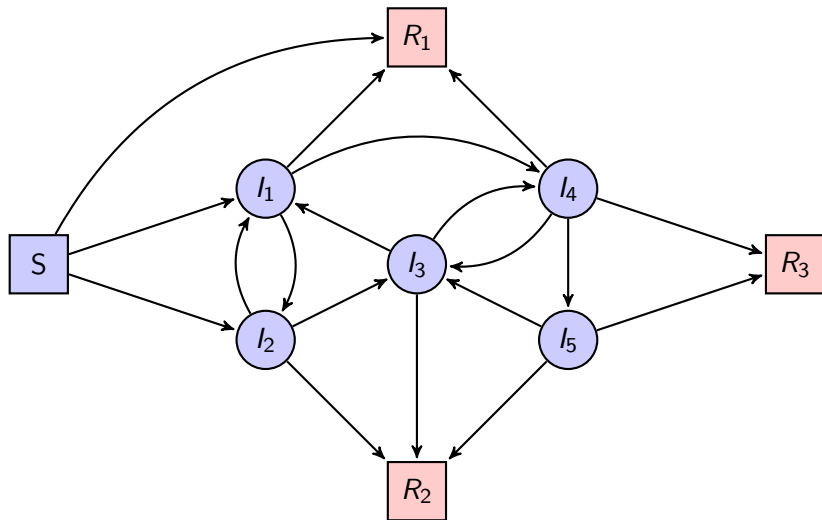
Optional stopping theorem

Si $\{X_n\}$ est une martingale par rapport à $\{Y_n\}$, et si T est un temps d'arrêt borné pour $\{Y_n\}$, alors

$$\mathbb{E}[X_T] = \mathbb{E}[X_0].$$

Table des matières

- 1 Introduction
 - Modèle SIR classique
 - Processus markoviens et martingales
- 2 Modèles SIR avec phases
 - Modèle
 - Contamination par un infecté
 - Fin de l'épidémie
 - Approximations pour n grand
- 3 Exemple
- 4 Généralisations



On suppose que :

- l'infection comporte L phases $1, 2, \dots, L$.
Un infecté en phase i a un coefficient d'infectuosité β_i
- Il y a p types d'élimination différents $1, 2, \dots, p$.
- Lorsqu'un susceptible est contaminé, il débute dans l'état déterminé par le vecteur de dimension $p + L$: $\alpha = [\alpha_R \ \alpha_I]$.

Au commencement de l'épidémie, il y a n susceptibles et m_j infectés initiaux en phase j .

Notation : $B = \text{diag}(\beta_i)$.

Les durées de séjour en chaque phase et les transitions sont contrôlées par un processus markovien $\{\varphi(t) \mid t \in \mathbb{R}^+\}$ sur l'ensemble d'états $\{\star_1, \star_2, \dots, \star_p, 1, 2, \dots, L\}$, et de générateur

$$Q = \left[\begin{array}{cccc|c} & & & & 0 \\ & & & & 0 \\ \hline & & & & \\ \hline a_1 & a_2 & \dots & a_p & A \\ \hline & & & & \end{array} \right].$$

Objectifs de base :

- Distribution de probabilité de différentes statistiques telles que
 - S_T : nombre final de susceptibles,
 - $R_T^{(r)}$: nombre final d'éliminés de type r ,
 - A_T : somme des périodes d'infection de tous les infectés.
- Mesures simples de la "gravité" de l'épidémie.
- Approximations du processus épidémique par des modèles plus simples à utiliser.

Supposons qu'il y ait

- un unique infecté avec un vecteur initial des phases γ ,
- s susceptibles disponibles au début de la période d'infection.

Pour calculer la loi du nombre de contaminations effectuées par cet infecté, on regarde le processus

$$\left\{ (N_\gamma(s, t), \varphi(t)) \mid t \in \mathbb{R}^+ \right\}$$

où $t = 0$ correspond au début de la période d'infection et

- $N_\gamma(s, t)$ est le nombre de contaminations effectuées par l'infecté jusqu'au moment t ,
- $\varphi(t)$ est l'état d'infection au temps t .

Pour connaître le nombre total de susceptibles contaminés par l'unique infecté :

On regarde la chaîne de Markov qui note l'état occupé par $\{(N_\gamma, \varphi)\}$, mais seulement aux moments où un changement de compteur se produit, et lors de l'absorption.

La matrice de transition de cette chaîne de Markov est :

$$\left[\begin{array}{ccc|cccc}
 & I & & & 0 & & & & \\
 \hline
 \mathbf{f}_s^{(1)} & \cdots & \mathbf{f}_s^{(p)} & 0 & F_s & 0 & 0 & \cdots & 0 \\
 \mathbf{f}_{s-1}^{(1)} & \cdots & \mathbf{f}_{s-1}^{(p)} & 0 & 0 & F_{s-1} & 0 & \cdots & 0 \\
 \mathbf{f}_{s-2}^{(1)} & \cdots & \mathbf{f}_{s-2}^{(p)} & 0 & 0 & 0 & F_{s-2} & \cdots & 0 \\
 \vdots & & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\
 \mathbf{f}_1^{(1)} & \cdots & \mathbf{f}_1^{(p)} & 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & F_1 \\
 \mathbf{f}_0^{(1)} & \cdots & \mathbf{f}_0^{(p)} & 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & 0
 \end{array} \right],$$

$$F_h = \left(\int_0^\infty e^{A_0(h)x} dx \right) A_1(h) = (-A_0(h))^{-1} A_1(h)$$

$$\mathbf{f}_h^{(r)} = \left(\int_0^\infty e^{A_0(h)x} dx \right) \mathbf{a}_r = (-A_0(h))^{-1} \mathbf{a}_r$$

La loi jointe de $N_\gamma(s) = \lim_{t \rightarrow \infty} N_\gamma(s; t)$ et du type d'élimination de l'infecté est facile à calculer à partir des éléments de cette dernière matrice :

Proposition

Pour $r = 1, 2, \dots, p$ et $h = 1, 2, \dots, s$:

$$\mathbb{P}(N_\gamma(s) = 0, \text{ type } r) = (\gamma_R)_r + \gamma_I \mathbf{f}_s^{(r)},$$

$$\mathbb{P}(N_\gamma(s) = h, \text{ type } r) = \gamma_I F_s F_{s-1} F_{s-2} \cdots F_{s-h+1} \mathbf{f}_{s-h}^{(r)}.$$

Lois de S_T , $R_T^{(r)}$ et A_T

On se place dans un temps artificiel $\tau = 0, 1, 2, \dots$ dans lequel on regarde les infectés les uns après les autres : τ correspond au début de la période d'infection du $\tau^{\text{ème}}$ infecté. On a :

$$\begin{aligned} \binom{S_{\tau+1}}{k} &= \sum_{u=1}^{\binom{S_{\tau}}{k}} \mathbb{1}_u(\tau + 1, k), \\ A_{\tau+1} &= A_{\tau} + D_{\tau+1}, \\ R_{\tau+1}^{(r)} &= R_{\tau}^{(r)} + \mathbb{I}_{\tau+1}^{(r)}, \end{aligned}$$

où $\mathbb{1}_u(\tau, k)$ est l'indicatrice du fait que le $\tau + 1^{\text{ème}}$ infecté épargne le $u^{\text{ème}}$ groupe, $\mathbb{I}_{\tau+1}^{(r)}$ celle du fait qu'il soit éliminé de type r .

Si on définit les coefficients

$$q(k, \theta, \mathbf{z}) = \mathbb{E} \left[\mathbb{1}_u(k) e^{-\theta D} \prod_{r=1}^p z_r^{\mathbb{I}^{(r)}} \right],$$

Le processus suivant est une martingale sur $\{(S_\tau, I_\tau, R_\tau^{(r)})\}$:

$$\left\{ \frac{\binom{S_\tau}{k} e^{-\theta A_\tau} \left(\prod_{r=1}^p z_r R_\tau^{(r)} \right)}{q(k, \theta, \mathbf{z})^\tau} \right\}_{\tau \geq m}.$$

Optional stopping theorem avec $\tilde{T} = \inf\{\tau \mid \tau + S_\tau = n + m\}$:

Proposition

Soit $\mathbf{z} = (z_1, z_2, \dots, z_p)$. $\forall k \in \{1, 2, \dots, n\}$ et $\forall \theta \geq 0$, on a que :

$$\begin{aligned} \mathbb{E} \left[\binom{S_T}{k} e^{-\theta A_T} \left(\prod_{r=1}^p z_r^{R_T^{(r)}} \right) q(k, \theta, \mathbf{z})^{S_T} \right] \\ = \binom{n}{k} q(k, \theta, \mathbf{z})^n \prod_{j=1}^L q_j(k, \theta, \mathbf{z})^{m_j}, \end{aligned}$$

avec

$$q(k, \theta, \mathbf{z}) = \alpha_R \mathbf{z} + \alpha_I (\theta I - A_0(k))^{-1} \left(\sum_{r=1}^p z_r \mathbf{a}_r \right).$$

En particulier :

$$\mathbb{E} \left[\binom{S_T}{k} q(k, 0, \mathbf{1})^{S_T} \right] = \binom{n}{k} q(k, 0, \mathbf{1})^n \prod_{j=1}^L q_j(k, 0, \mathbf{1})^{m_j}.$$

Corrolaire

La loi de S_T est la solution du système triangulaire suivant :

$$\begin{cases} \sum_{s=k}^n \binom{s}{k} q(k)^s \mathbb{P}(S_T = s) = \binom{n}{k} q(k)^n \prod_{j=1}^L q_j(k)^{m_j} & (k = 1, \dots, n) \\ \sum_{s=0}^n \mathbb{P}(S_T = s) = 1 \end{cases}$$

$$q(k) \equiv q(k, 0, \mathbf{1}) = \alpha_R \mathbf{1} + \alpha_I (-A_0(k))^{-1} \mathbf{a}, \quad \mathbf{a} = \sum_{r=1}^p \mathbf{a}_r.$$

Corrolaire

- *Sévérité moyenne* :

$$\mathbb{E}[A_T] = \sum_{j=1}^L m_j \mathbb{E}[D_j] + (n - \mathbb{E}[S_T]) \mathbb{E}[D_\alpha],$$

- *Nombre moyen d'éliminés* :

$$\mathbb{E}\left[R_T^{(r)}\right] = \sum_{j=1}^L m_j p_j(r) + (n - \mathbb{E}[S_T]) p_\alpha(r),$$

avec $p_j(r) = \mathbf{e}_j (-A)^{-1} \mathbf{a}_r$, $p_\alpha(r) = \alpha (-A)^{-1} \mathbf{a}_r$.

Loi du nombre de contaminations par un infecté lorsque $n \rightarrow \infty$:
 $N_\gamma = \lim_{n \rightarrow \infty} N_\gamma(n)$ (en distribution) avec

$$\mathbb{P}(N_\gamma = h) = \gamma \left((B - A)^{-1} B \right)^h (B - A)^{-1} \mathbf{a} \quad \forall h \in \mathbb{N}.$$

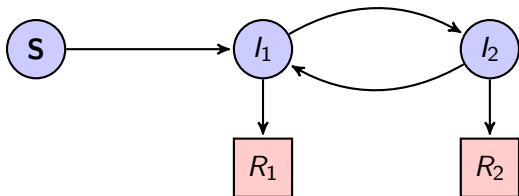
Nombre moyen de contaminations par un infecté lorsque $n \rightarrow \infty$:

$$R_0 = \mathbb{E}[N_\alpha] = \alpha (-A)^{-1} B \mathbf{1}.$$

Table des matières

- 1 Introduction
 - Modèle SIR classique
 - Processus markoviens et martingales
- 2 Modèles SIR avec phases
 - Modèle
 - Contamination par un infecté
 - Fin de l'épidémie
 - Approximations pour n grand
- 3 Exemple
- 4 Généralisations

Modèle avec aggravation possible de la maladie :

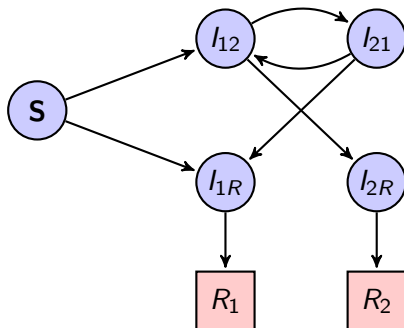


$$A = \begin{bmatrix} -\lambda & p_1\lambda \\ p_2\mu & -\mu \end{bmatrix}, \quad \mathbf{a}_1 = \begin{bmatrix} (1-p_1)\lambda \\ 0 \end{bmatrix}, \quad \mathbf{a}_2 = \begin{bmatrix} 0 \\ (1-p_2)\mu \end{bmatrix},$$

$$\boldsymbol{\beta} = [\beta_1 \quad \beta_2]^t, \quad \boldsymbol{\alpha}_I = [1 \quad 0].$$

Un peu plus élaboré :

- Lorsqu'un infecté arrive en I_1 :
 - Soit il y reste un temps $\exp(\lambda)$ puis va en I_2 (proba p_1)
 - Soit il y reste un temps $\exp(\gamma_1)$ puis va en R_1 (proba $1 - p_1$)
- Lorsqu'un infecté arrive en I_2 :
 - Soit il y reste un temps $\exp(\mu)$ puis va en I_1 (proba p_2)
 - Soit il y reste un temps $\exp(\gamma_2)$ puis va en R_2 (proba $1 - p_2$)



Pour le dernier modèle, sur $\{I_{12}, I_{21}, I_{2R}, I_{1R}\}$:

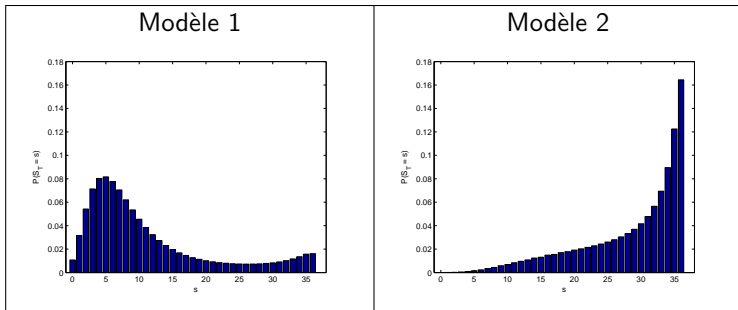
$$A = \begin{bmatrix} -\lambda & p_2\lambda & (1-p_2)\lambda & 0 \\ p_1\mu & -\mu & 0 & (1-p_1)\mu \\ 0 & 0 & -\gamma_2 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\gamma_1 \end{bmatrix}, \quad \mathbf{a}_1 = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ \gamma_1 \end{bmatrix}, \quad \mathbf{a}_2 = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ \gamma_2 \\ 0 \end{bmatrix},$$

$$\alpha_I = [p_1 \quad 0 \quad 0 \quad 1-p_1], \quad \beta = \begin{bmatrix} \beta_1 \\ \beta_2 \\ \beta_2 \\ \beta_1 \end{bmatrix}.$$

Exemple numérique

Population de $N = 40$ individus, tous les susceptibles débutent en phase 1, et :

n	36
m	4
p_1	0.3
p_2	0.5
λ	0.4
μ	1
γ_1	2
γ_2	5
β_1	0.5
β_2	1



Moments	Modèle 1	Modèle 2
$\mathbb{E}[D]$	3.3	1.5
$\mathbb{E}[S_T]$	11	29
$\mathbb{E}[R_T^{(2)}]$	5	2
R_0	1.8	0.85
$\mathbb{E}[A_T]$	96	17

Table des matières

- 1 Introduction
 - Modèle SIR classique
 - Processus markoviens et martingales
- 2 Modèles SIR avec phases
 - Modèle
 - Contamination par un infecté
 - Fin de l'épidémie
 - Approximations pour n grand
- 3 Exemple
- 4 Généralisations

Quelques généralisations possibles :

- Transitions entre phases d'infection / d'élimination contrôlées par un processus semi-markovien.
- Plusieurs groupes distincts de susceptibles.
- coefficient β qui dépend du nombre d'individus déjà éliminés.
- Infectivité variable dans chaque phase.
- ...

Merci pour votre attention !