Introduction aux modèles épidémiologiques mathématiques : influence de la saisonnalité

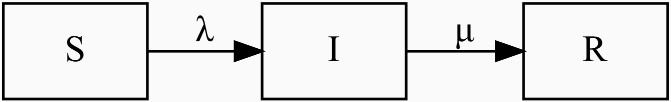
Winter is Coming
Pathogen Emergence In Seasonal Environments
Plos Computational Biology, 2021

Philippe Carmona and Sylvain Gandon

15 avril 2021

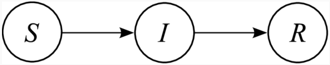
Université de Nantes and Centre d'Écologie Fonctionnelle et Évolutive

Le modèle SIR



$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\lambda SI \\ \frac{dI}{dt} = \lambda SI - \mu I \\ \frac{dR}{dt} = \mu I \, . \end{cases} \tag{1}$$

Le nombre de reproduction

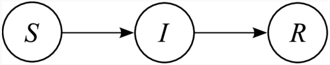


$R_0 = \frac{\lambda}{\mu}$ nombre de reproduction

λ taux de contact, μ taux de guérison

$1/\mu =$ durée moyenne d'infection

Le nombre de reproduction



$R_0 = \frac{\lambda}{\mu}$ nombre de reproduction

λ taux de contact, μ taux de guérison

$1/\mu =$ durée moyenne d'infection

R_0 tout seul ne permet pas de décrire le modèle, il faut connaître le temps de génération : si $\lambda = 2, \mu = 1$, $R_0 = 2$ on double tous les jours, si $\lambda = 0.2, \mu = 0.1$, $R_0 = 2$ on double tous les 10 jours.

SIR : émergence d'un mutant

A μ fixé le meilleur λ gagne.

SIR : émergence d’un mutant

A μ fixé le meilleur λ gagne. $\mu = 5$ jours, $\lambda_\alpha = 0.5$, $\lambda_\delta = 0.8$

$R_{0,\alpha} = 2.5$, $R_{0,\delta} = 4$.

SIR : émergence d'un mutant

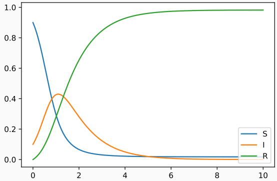
A μ fixé le meilleur λ gagne. $\mu = 5$ jours, $\lambda_\alpha = 0.5$, $\lambda_\delta = 0.8$

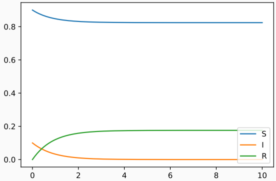
$R_{0,\alpha} = 2.5$, $R_{0,\delta} = 4$.

Dans le modèle de croissance exponentielle, on part avec un δ et 100α, il faut $n = 10$ générations, i.e. 50 jours, pour que le δ prenne le dessus (en proportion).

SIR : Problèmes de modélisation

La croissance/décroissance exponentielle n'est vraie qu'au début de l'infection





Sir : problème de modélisation : Probabilité d'émergence

2) $p_e =$ probabilité que l'épidémie démarre.

$$p_e = \left(1 - \frac{1}{R_0}\right)^+$$

Environnement saisonnier (périodique)

$$R_0 = \frac{\langle \lambda \rangle}{\langle \mu \rangle}, \quad \langle \lambda \rangle = \frac{1}{T} \int_0^T \lambda(s)\, ds\,. \tag{2}$$

On suppose $R_0 > 1$. T est la période.

Si $T << \frac{1}{\mu}$ (temps moyen de guérison).

Environnement saisonnier (périodique)

$$R_0 = \frac{\langle \lambda \rangle}{\langle \mu \rangle}, \quad \langle \lambda \rangle = \frac{1}{T} \int_0^T \lambda(s)\, ds\,. \tag{2}$$

On suppose $R_0 > 1$. T est la période.

Si $T << \frac{1}{\mu}$ (temps moyen de guérison).

$$p_e \sim 1 - \frac{1}{R_0}$$

Environnement saisonnier (périodique)

$$R_0 = \frac{\langle \lambda \rangle}{\langle \mu \rangle}, \quad \langle \lambda \rangle = \frac{1}{T} \int_0^T \lambda(s)\, ds\,. \tag{2}$$

On suppose $R_0 > 1$. T est la période.

Si $T << \frac{1}{\mu}$ (temps moyen de guérison).

$$p_e \sim 1 - \frac{1}{R_0}$$

Si $T >> 1/\mu$, par exemple $T = 1$ an, $\mu = 5$ jours.

Environnement saisonnier (périodique)

$$R_0 = \frac{\langle\lambda\rangle}{\langle\mu\rangle}, \quad \langle\lambda\rangle = \frac{1}{T}\int_0^T \lambda(s)\,ds\,. \tag{2}$$

On suppose $R_0 > 1$. T est la période.

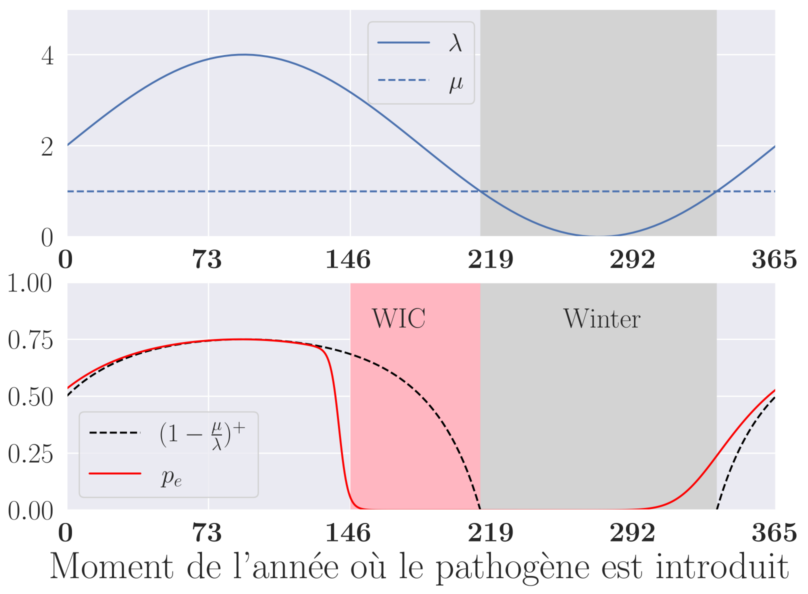
Si $T << \frac{1}{\mu}$ (temps moyen de guérison).

$$p_e \sim 1 - \frac{1}{R_0}$$

Si $T >> 1/\mu$, par exemple $T = 1$ an, $\mu = 5$ jours.

$$p_e(t_0) \sim \begin{cases} 1 - \frac{\mu(t_0)}{\lambda(t_0)} & t_0 \notin WIC \\ 0 & t_0 \in WIC \end{cases}$$

Probabilité d'émergence en environnement saisonnier



A quoi servent les Mathématiques en Épidémiologie ?

1) Décrire précisément les modèles

A quoi servent les Mathématiques en Épidémiologie ?

1) Décrire précisément les modèles

2) Calculer précisément

$$\boxed{WIC = \{t_0 : \exists t > t_0, \varphi(t) < \varphi(t_0)\}}$$

$$\varphi(t) = \int_0^t (\lambda(s) - \mu(s))\, ds$$

A quoi servent les Mathématiques en Épidémiologie ?

1) Décrire précisément les modèles

2) Calculer précisément

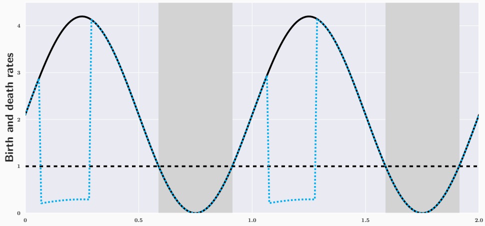
$$\boxed{WIC = \{t_0 : \exists t > t_0, \varphi(t) < \varphi(t_0)\}}$$

$$\varphi(t) = \int_0^t (\lambda(s) - \mu(s))\, ds$$

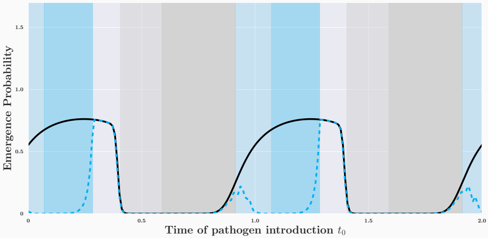
Application $\implies$ timing optimal de mesures de contrôle

Timing optimal de mesures de contrôle

C



E



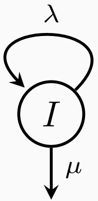
A quoi servent les maths (encore) ?

3) Simplifier/rendre possible les simulations informatiques

Transmission par des vecteurs

Direct transmission

Life Cycle

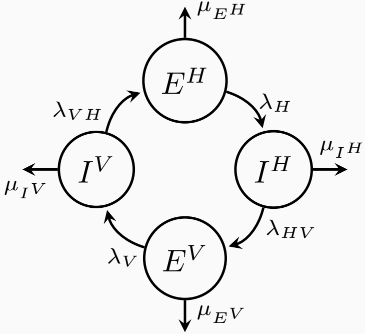


Basic reproduction ratio

$R_0 = \frac{\lambda}{\mu}$

Vector borne transmission

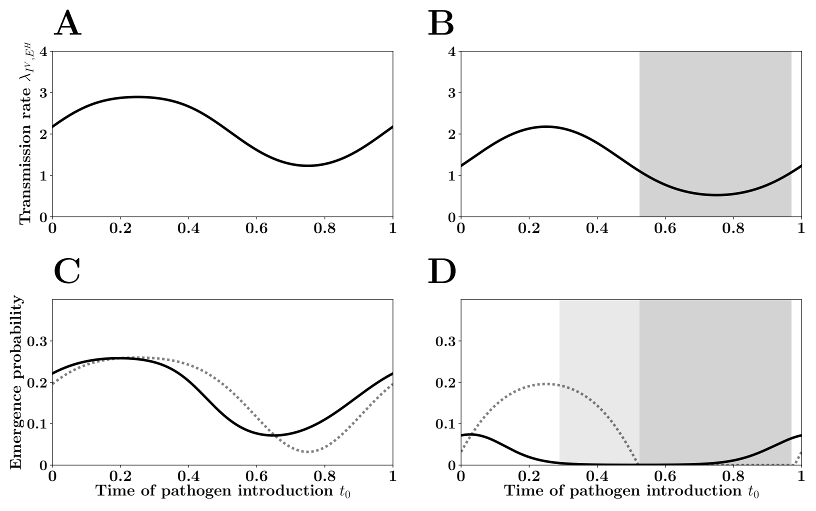
Life Cycle



Basic reproduction ratio

$R_0 = \frac{\lambda_H \lambda_{HV} \lambda_V \lambda_{VH}}{\mu_{EH} \mu_{IH} \mu_{EV} \mu_{IV}}$

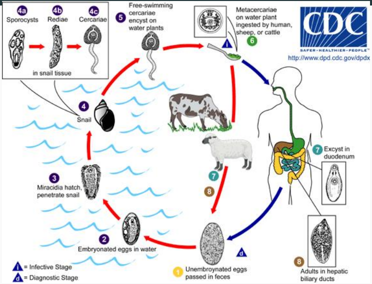
ZIKA : influence d'une variation de 2 degrés de la température moyenne



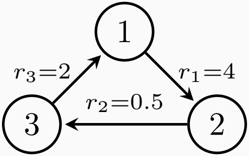
A quoi servent les maths (encore) ?

4) Aider à développer l'intuition biologique.

Un modèle jouet : weak host is coming



$$r_i = \frac{\lambda_{i,i+1}}{\mu_i} \qquad \text{nombre de reproduction de l'hôte } i$$



Quel type d'hôte infecté à la plus forte probabilité de provoquer une épidémie ?

Un modèle jouet

$\boxed{p_{e,1} = 0.428}$ $\boxed{p_{e,2} = 0.187}$ $\boxed{p_{e,3} = 0.4615}$

$$R_0 = r_1 r_2 r_3 \,, \qquad p_{e,1} = \frac{r_1 r_2 r_3 - 1}{r_3(r_2(1 + r_1) + 1)}$$

Un modèle jouet

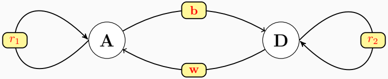
$\boxed{p_{e,1} = 0.428}$ $\boxed{p_{e,2} = 0.187}$ $\boxed{p_{e,3} = 0.4615}$

$$R_0 = r_1 r_2 r_3\,, \qquad p_{e,1} = \frac{r_1 r_2 r_3 - 1}{r_3(r_2(1 + r_1) + 1)}$$

Analogie :

$$\begin{aligned} \text{Mauvais hôtes} \quad &= \quad \text{Winter} \\ p_e \text{ petite alors que l'hôte est bon} \quad &= \quad \text{WIC} \end{aligned}$$

Dormance : modèle de Malik et Smith

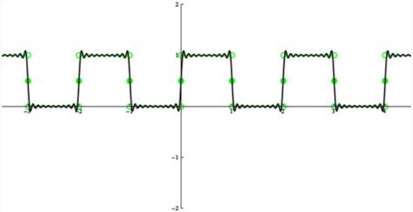


$$\frac{dA}{dt} = (r_1 - b)A + wD$$
$$\frac{dD}{dt} = bA + (r_2 - w)D$$

b taux de mise en dormance, w taux de réveil, r_1, r_2 taux de croissance intrinsèque des actifs et des dormants

Dormance : modèle de Malik et Smith, environnement

L'environnement reste pendant la fraction π_1 dans un état favorable pour les actifs: $r_1 > 0$ et pendant la fraction π_2 dans un état défavorable $r_1 < 0$.

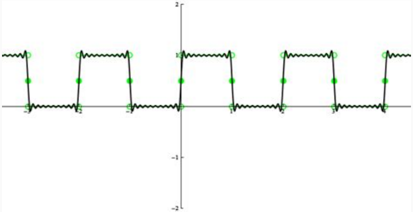


Modèle sélectif : les individus ignorent l'environnement et garde des taux w, b constants

Modèle adaptatif : les individus sentent l'environnement et s'adaptent : $b = 0$ dans un bon envt, $w = 0$ dans un mauvais

Dormance : modèle de Malik et Smith, environnement

L'environnement reste pendant la fraction π_1 dans un état favorable pour les actifs: $r_1 > 0$ et pendant la fraction π_2 dans un état défavorable $r_1 < 0$.



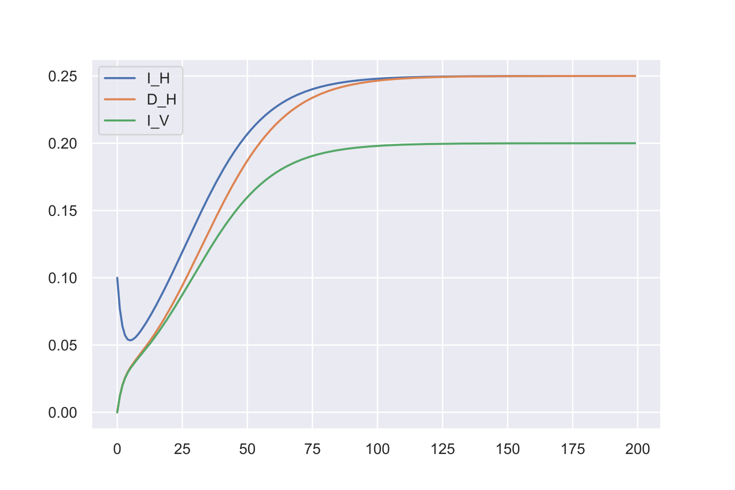
Modèle sélectif : les individus ignorent l'environnement et garde des taux w, b constants

Modèle adaptatif : les individus sentent l'environnement et s'adaptent : $b = 0$ dans un bon envt, $w = 0$ dans un mauvais

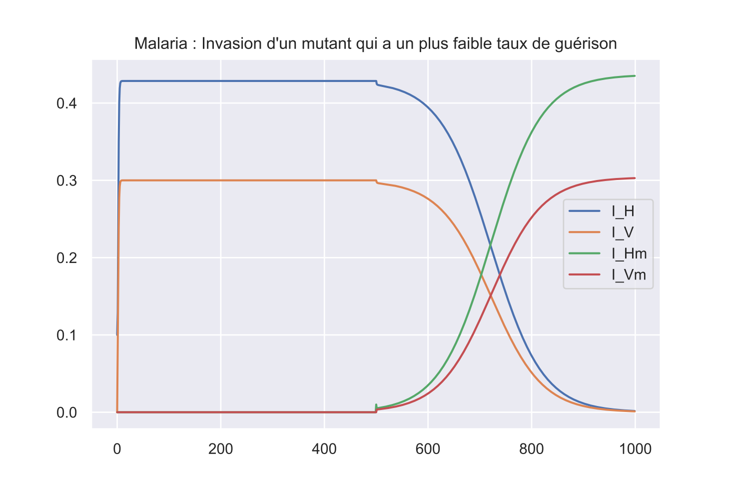
Le modèle sélectif est toujours moins bon que le modèle sans dormance, le modèle adaptatif peut être meilleur pour certains paramètres.

Le critère est une fitness basée sur R_0.

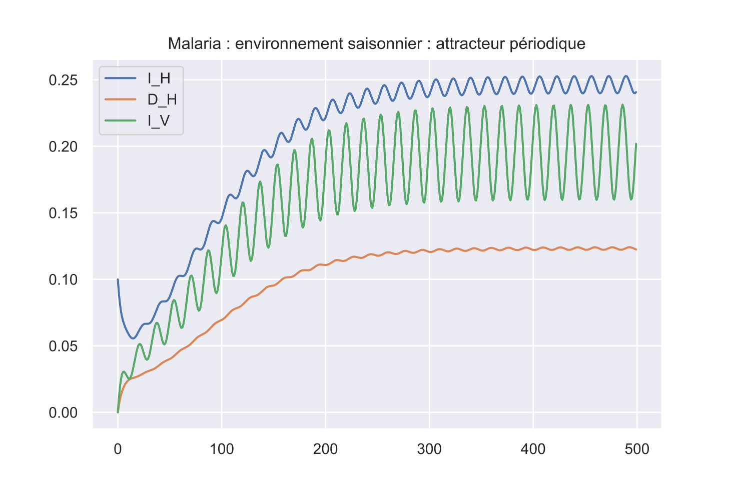
Dormance :Malaria, convergence vers équilibre endémique



Dormance :Malaria, environnement constant, invasion d’un mutant



Dormance :Malaria, attracteur périodique



Dormance :Malaria, Coexistence avec mutant qui a un meilleur R_0