

Comment quantifier et réduire les incertitudes dans les modèles d'épidémies de type Covid-19

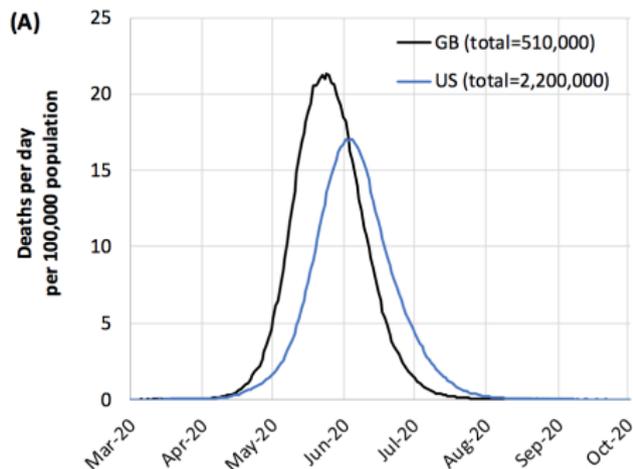
Josselin Garnier
(Ecole polytechnique)

Séminaire Cournot - 25/05/20

Constat

- Des modèles permettent de prédire l'évolution de l'épidémie Covid-19. Ces prédictions ont eu un impact considérable sur les décisions prises !
Exemple : Neil Ferguson, Imperial College COVID-19 Response Team

Scénario
épidémique
sans
confinement
12 mars 2020



- Modèles typiques utilisés : modèles compartimentaux (type SEIR) avec stratification géographique et par âge, avec beaucoup de paramètres libres à ajuster aux données.
- Mais les prédictions de ces modèles sont très peu fiables !

Modèle SEIR classique

- Quatre compartiments :

- ▶ $S(t)$ = proportion d'individus susceptibles (d'être infectés) à l'instant t ($S(0) = 1$),
- ▶ $E(t)$ = proportion d'individus exposés (infectés mais pas encore contagieux) à l'instant t ,
- ▶ $I(t)$ = proportion d'individus contagieux à l'instant t ,
- ▶ $R(t)$ = proportion d'individus rétablis (et immunisés) ou morts à l'instant t .

$$S'(t) = -R_0 S(t) I(t) / T_i,$$

$$E'(t) = R_0 S(t) I(t) / T_i - E(t) / T_e,$$

$$I'(t) = E(t) / T_e - I(t) / T_i,$$

$$R'(t) = I(t) / T_i.$$

- Paramètres :

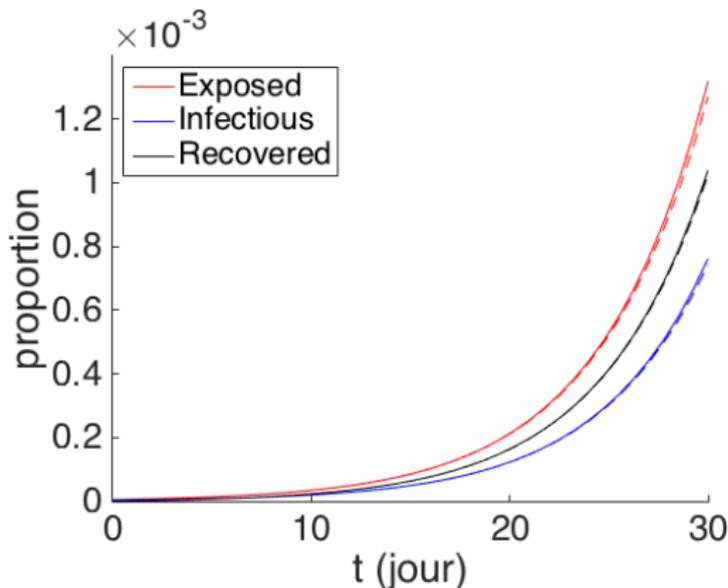
- ▶ durée de la phase d'incubation : T_e
- ▶ durée de la phase infectieuse (contagieuse) : T_i
- ▶ taux de reproduction de base (nombre moyen d'individus infectés par une personne contaminée) : R_0

Modèle SEIR classique

- On peut stratifier le modèle SEIR en âge et en région.
 - [1] Imperial College COVID-19 Response Team, Estimating the number of infections and the impact of non- pharmaceutical interventions on COVID-19 in 11 European countries, 30 mars 2020 (*Ferguson*).
 - [2] L. Di Domenico et al., Expected impact of lockdown in Ile-de-France and possible exit strategies, 12 avril 2020 (*Colizza*).
 - [3] H. Salje et al., Estimating the burden of SARS-CoV-2 in France, Science, 13 mai 2020 (*Cauchemez*).
- Ces modèles sont basés sur des hypothèses très fortes :
 - ▶ formes des lois des temps d'incubation (de moyenne T_e) et de durée de contagiosité (de moyenne T_i),
 - ▶ homogénéité de la population (à l'intérieur des strates).
- Origines possibles de l'hétérogénéité :
 - ▶ raisons biologiques : certains individus sont très susceptibles (vulnérables), d'autres très résistants.
 - ▶ raisons sociales (réseau de contacts) : certains individus ont beaucoup de contacts, d'autres très peu.

Robustesse des modèles SEIR

Modèle SEIR homogène avec $T_i = T_e = 4$ jours, $R_0 = 3$.



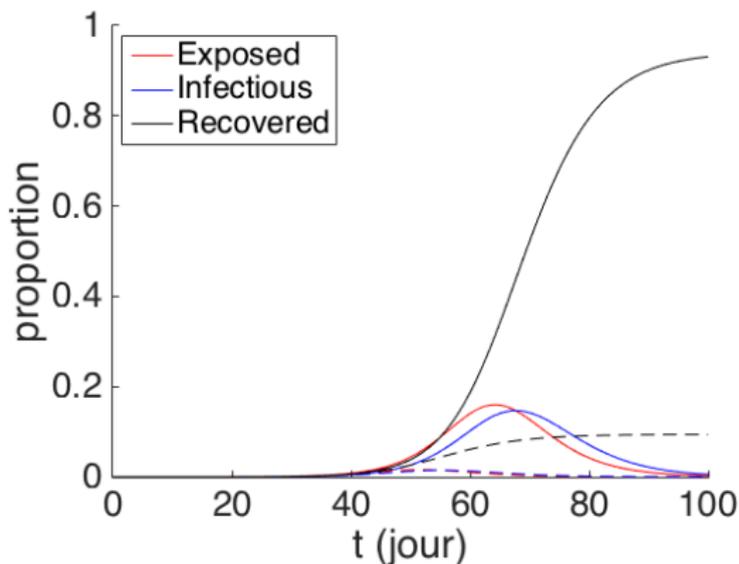
Traits pleins : SEIR homogène
Traites tirets : SEIR hétérogène

Les deux modèles peuvent
fitter les mêmes données.

Modèle SEIR hétérogène : deux catégories d'individus, 10% d'individus très susceptibles, 90% d'individus très résistants, produisant le même R_0 que le modèle SEIR homogène.

Robustesse des modèles SEIR

Modèle SEIR homogène avec $T_i = T_e = 4$ jours, $R_0 = 3$.



Traits pleins : SEIR homogène
Traits tirets : SEIR hétérogène

Le modèle hétérogène prédit
une immunité collective
avec 10% de séropositifs !

Modèle SEIR hétérogène : deux catégories d'individus, 10% d'individus très susceptibles, 90% d'individus très résistants, produisant le même R_0 .
→ Les deux modèles sont aussi vraisemblables l'un que l'autre (vis-à-vis des données), mais donnent des prédictions très différentes.

Conclusions

- Beaucoup d'incertitudes :
 - ▶ Questions sur l'homogénéité de la population.
 - ▶ Pas de réponse claire sur des questions critiques (susceptibilité et contagiosité des enfants versus adultes, ...).
 - ↪ besoin de nouvelles données, de types différents des données collectées actuellement, en particulier, des campagnes de tests (sérologiques) sur des échantillons aléatoires de la population.
- Avec les données actuellement disponibles :
 - ▶ Les modèles épidémiologiques sont très bons pour fitter les données.
 - ▶ Les qualités prédictives des modèles épidémiologiques sont très mauvaises.

Modèle SEIR hétérogène

Huit compartiments :

- $S_j(t)$ = proportion d'individus susceptibles "vulnérables" pour $j = 1$, "résistants" pour $j = 2$
- $E_j(t)$ = proportion d'individus exposés, de type $j = 1, 2$,
- $I_j(t)$ = proportion d'individus contagieux, de type $j = 1, 2$,
- $R_j(t)$ = proportion d'individus rétablis ou morts, de type $j = 1, 2$.

$$S'_j(t) = -R_0 r_j S_j(t)(I_1(t) + I_2(t))/T_i, \quad j = 1, 2,$$

$$E'_j(t) = R_0 r_j S_j(t)(I_1(t) + I_2(t))/T_i - E_j(t)/T_e, \quad j = 1, 2,$$

$$I'_j(t) = E_j(t)/T_e - I_j(t)/T_i, \quad j = 1, 2,$$

$$R'_j(t) = I_j(t)/T_i \quad j = 1, 2,$$

avec $S_1(0) = f$, $S_2(0) = 1 - f$, $r_1 f + r_2(1 - f) = 1$.