Inférence sur la dynamique d'une épidémie par utilisation d'un mélange de modèles de croissance : application à la propagation de la COVID-19 en Afrique de l'Ouest

C. F. Tovissode, J. T. Doumatè, R. Glèlè Kakaï

Université d'Abomey-Calavi

Abomey-Calavi le 08 septembre, 2020

Sommaire

1. Motivation
2. Objectifs
3. Modèles de croissance pour les cas détectés
4. Infectés-Période de latence-Cas actifs
5. Dynamique épidémique globale : Modèle SIQR
6. Conclusion

Cette communication est tirée d'un manuscrit original en soumission dans "Journal of Theoretical Biology"

Likelihood inference on epidemic dynamics using a mixture of growth curves and a SIQR model

Chénangnon F. Tovissodé[1], Jonas T. Doumatè[2,3], Romain Glèlè Kakaï[1*]

1 Laboratoire de Biomathématiques et d'Estimations Forestières, Faculté des Sciences Agronomiques, Université d'Abomey-Calavi, Abomey-Calavi, Bénin

2 Institut de Mathématiques et de Sciences Physiques, Université d'Abomey-Calavi, Benin

3 Faculté des Sciences et Techniques, Université d'Abomey-Calavi, Abomey-Calavi, Bénin

* romain.glelekakai@fsa.uac.bj

Abstract

To be realistic, models for epidemic data should be able to account for the potential effect of containment measures when implemented after an epidemic outbreak. In a target population undergoing an epidemic wave, the variations of the number of infective individuals is indeed expected to shift from an exponential growth during the initial epidemic phase where no containment measures were implemented or the implemented measures were not yet effective, to a sub-exponential growth resulting from negative feedbacks due to a decrease in the probability that an infectious meet a susceptible (herd immunity), or

Motivation

1m
Espacez-vous d'un mètre
Toussez ou éternuez dans le pli du coude ou dans un mouchoir
Utilisez des mouchoirs à usage unique
Evitez le partage d'objets
Evitez de se serrer la main
Évitez les embrassades
Evitez de vous toucher le nez
Frictionnez-vous BIEN et SOUVENT les mains, 20" à l'eau et savon, ou au SHA*
Evitez de vous toucher la bouche
Si vous êtes malade
Portez un masque jetable
Renouvelez-le /4 heures
Evitez de vous toucher les yeux

Objectifs

Estimation :

- du délai entre l'apparition du patient zéro et l'épidémie,

Objectifs

Estimation :

- du délai entre l'apparition du patient zéro et l'épidémie,
- de la durée de la phase de croissance exponentielle,

Objectifs

Estimation :

- du délai entre l'apparition du patient zéro et l'épidémie,
- de la durée de la phase de croissance exponentielle,
- du taux de reproduction de base,

Objectifs

Estimation :

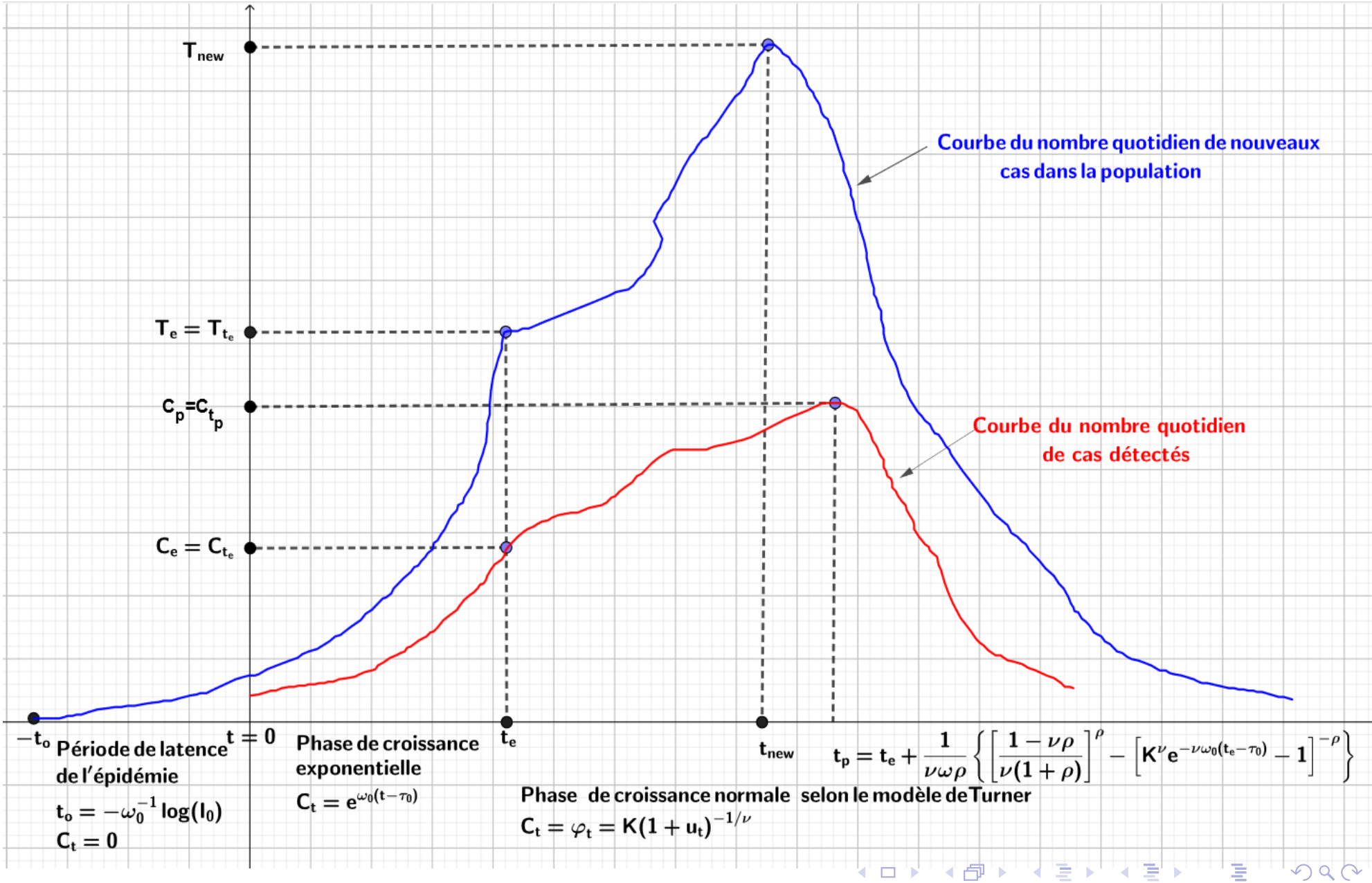
- du délai entre l'apparition du patient zéro et l'épidémie,
- de la durée de la phase de croissance exponentielle,
- du taux de reproduction de base,
- de la variation dans le temps du taux de reproduction effectif, et

Objectifs

Estimation :

- du délai entre l'apparition du patient zéro et l'épidémie,
- de la durée de la phase de croissance exponentielle,
- du taux de reproduction de base,
- de la variation dans le temps du taux de reproduction effectif, et
- des pics (temps et taille) dans les cas positifs, les cas actifs et les nouvelles infections.

Mélange de modèles de croissance



Modèles de croissance pour les cas détectés

Le nombre cumulé C_t de cas détectés est une fonction du temps de la forme

$$C_t = \begin{cases} 0 & \text{si} \quad t \leq 0 \\ \mathrm{e}^{\omega_0(t-\tau_0)} & \text{si} \quad 0 < t \leq t_e \\ \varphi_t & \text{si} \quad t > t_e \end{cases} \tag{1}$$

où

- ω_0 est le taux de croissance exponentielle (constant) pour la phase épidémique précoce,
- τ_0 est une constante d'intégration, et

$$\varphi_t = K(1 + u_t)^{-1/\nu} \tag{2}$$

est la courbe de croissance de Turner et al. (1976) dans [1] où

Modèles de croissance pour les cas détectés

- $u_t = [1 + \omega\nu\rho(t - \tau)]^{-1/\rho}$,
- $K > C_e$ avec $C_e = \mathrm{e}^{\omega_0(t_e - \tau_0)}$ la taille ultime (détectée) de l'épidémie,
- $\omega > 0$ est le taux de croissance "intrinsèque" (constant) pour la phase de croissance épidémique normale,
- $\nu > 0$ est un paramètre d'accélération de croissance, et
- ρ (avec $-1 < \rho < \nu^{-1}$) est un paramètre de forme contrôlant l'asymétrie de la courbe de croissance durant la phase épidémique normale.

Modèles de croissance pour les cas détectés

Le nombre de nouveaux cas rapportés par unité de temps

$$\dot{C}_t = \begin{cases} \omega_0 \mathrm{e}^{\omega_0(t-\tau_0)} & \text{si} \quad 0 \leq t \leq t_e \\ \\ \dot{\varphi}_t & \text{si} \quad t > t_e \end{cases} \tag{3}$$

atteint son pic en $t_p > t_e$ pendant que l'accélération de croissance $\ddot{C}_t$

$$\ddot{C}_t = \begin{cases} \omega_0^2 \mathrm{e}^{\omega_0(t-\tau_0)} & \text{si} \quad 0 \leq t \leq t_e \\ \\ \ddot{\varphi}_t & \text{si} \quad t > t_e \end{cases} \tag{4}$$

s'annule.

Bertalanffy-Richards ($\rho \to 0$), Hyper-Gompertz ($\nu \to 0$, $\omega\nu^{1+\rho} \to \tilde{\omega}$), Gompertz ($\nu \to 0$, $\rho \to 0$, $\omega\nu \to \tilde{\omega}$).

TABLE 1 – **Tuner et al** (1976)**'s growth model and its limiting cases : size curve (φ_t), integration constant (τ) for a smooth size curve C_t, and rate curve ($\dot{\varphi}_t$)**

Model	Size (φ_t)	Smoothing constant (τ)	Rate ($\dot{\varphi}_t$)
T.	$K(1+u_t)^{-1/\nu}$	$t_e + \frac{1}{\nu\omega\rho}\left\{1 - \left[K^{\nu}\mathrm{e}^{-\nu\omega_0(t_e-\tau_0)} - 1\right]^{-\rho}\right\}$	$K\omega u_t^{1+\rho}(1+u_t)^{-\frac{\nu+1}{\nu}}$
B.-R.	$K(1+\mathrm{e}^{-v_t})^{-1/\nu}$	$t_e + \frac{1}{\nu\omega}\log\left(K^{\nu}\mathrm{e}^{-\nu\omega_0(t_e-\tau_0)} - 1\right)$	$K\omega\mathrm{e}^{-v_t}\left(1+\mathrm{e}^{-v_t}\right)^{-\frac{\nu+1}{\nu}}$
H.-G.	$K\exp\left(-w_t^{-\frac{1}{\rho}}\right)$	$t_e - \frac{1}{\tilde{\omega}\rho}[\log(K) - \omega_0(t_e-\tau_0)]^{-\rho}$	$K\tilde{\omega}w_t^{-\frac{1+\rho}{\rho}}\mathrm{e}^{-w_t^{-\frac{1}{\rho}}}$
G.	$K\exp\left(-\mathrm{e}^{-x_t}\right)$	$t_e + \frac{1}{\tilde{\omega}}\log\left(\log(K) - \omega_0(t_e-\tau_0)\right)$	$K\tilde{\omega}\exp\left(-x_t - \mathrm{e}^{-x_t}\right)$

Table notes : C_t is as defined in Eq (1), $u_t = [1+\omega\nu\rho(t-\tau)]^{-1/\rho}$, $v_t = \nu\omega(t-\tau)$, $w_t = \tilde{\omega}\rho(t-\tau)$, and $x_t = \tilde{\omega}(t-\tau)$.

Bertalanffy-Richards ($\rho \to 0$), Hyper-Gompertz ($\nu \to 0$, $\omega\nu^{1+\rho} \to \tilde{\omega}$), Gompertz ($\nu \to 0$, $\rho \to 0$, $\omega\nu \to \tilde{\omega}$).

TABLE 2 – **Growth acceleration ($\ddot{\varphi}_t$), peak time (t_p) and peak size ($\dot{\varphi}_p = \dot{\varphi}_{t_p}$) of Tuner et al (1976)'s growth curve and its limiting cases**

Growth acceleration ($\ddot{\varphi}_t$)	Peak time (t_p)	Peak size ($\dot{\varphi}_p$)
$\nu\omega u_t^{\rho}\left(\frac{\nu+1}{\nu}\frac{u_t}{1+u_t}-\rho-1\right)\dot{\varphi}_t$	$t_e+\frac{1}{\nu\omega\rho}\left\{\left[\frac{1-\nu\rho}{\nu(1+\rho)}\right]^{\rho}-\left[K^{\nu}\mathrm{e}^{-\nu\omega_0(t_e-\tau_0)}-1\right]^{-\rho}\right\}$	$K\omega u_p^{1+\rho}(\frac{\nu+1}{1-\rho\nu})^{-\frac{\nu}{}}$
$\nu\omega\left(\frac{\nu+1}{\nu}\frac{\mathrm{e}^{-v_t}}{1+\mathrm{e}^{-v_t}}-1\right)\dot{\varphi}_t$	$t_e+\frac{1}{\omega\nu}\left[\log\nu+\log\left(K^{\nu}\mathrm{e}^{-\nu\omega_0(t_e-\tau_0)}-1\right)\right]$	$K\omega\nu(1+\nu)^{-\frac{\nu+1}{\nu}}$
$\tilde{\omega}w_t^{-1}\left(w_t^{-\frac{1}{\rho}}-\rho-1\right)\dot{\varphi}_t$	$t_e+\frac{1}{\tilde{\omega}\rho}\left\{(1+\rho)^{-\rho}-[\log(K)-\omega_0(t_e-\tau_0)]^{-\rho}\right\}$	$K\tilde{\omega}[(1+\rho)\mathrm{e}^{-1}]^{1+\rho}$
$\tilde{\omega}\left(\mathrm{e}^{-x_t}-1\right)\dot{\varphi}_t$	$t_e+\frac{1}{\tilde{\omega}}\log\left(\log(K)-\omega_0(t_e-\tau_0)\right)$	$K\tilde{\omega}\mathrm{e}^{-1}$

Table notes : $\ddot{\varphi}_t$ is the first derivative of $\dot{\varphi}_t$, $u_t = [1+\omega\nu\rho(t-\tau)]^{-1/\rho}$, $u_p = \nu\frac{1+\rho}{1-\rho\nu}$, $v_t = \nu\omega(t-\tau)$, $w_t = \tilde{\omega}\rho(t-\tau)$, $x_t = \tilde{\omega}(t-\tau)$, t_p is the root of $\ddot{\varphi}_t$, and the expressions of $\dot{\varphi}_t$ (growth rate) and τ are given in Table 1.

Infectés-Période de latence-Cas actifs

Pedersen and Meneghini (2020) — Hethcote et al. (2002)

♣ Le nombre d'infectés dans la population à chaque instant t est :

$$I_t = \delta^{-1}\dot{C}_t \quad = \quad \begin{cases} I_0 \mathrm{e}^{\omega_0 t} & \text{si} \quad t \leq t_e \\ \\ \delta^{-1}\dot{\varphi}_t & \text{si} \quad t > t_e \end{cases} \tag{5}$$

où $I_0 = \delta^{-1}\omega_0 \mathrm{e}^{-\omega_0 \tau_0}$ et $\delta \in]0, 1]$ est le taux de détection durant l'épidémie.

Infectés-Période de latence-Cas actifs

Pedersen and Meneghini (2020) — Hethcote et al. (2002)

♣ Le nombre d'infectés dans la population à chaque instant t est :

$$I_t = \delta^{-1}\dot{C}_t \quad = \quad \begin{cases} I_0 \mathrm{e}^{\omega_0 t} & \text{si} \quad t \leq t_e \\ \\ \delta^{-1}\dot{\varphi}_t & \text{si} \quad t > t_e \end{cases} \tag{5}$$

où $I_0 = \delta^{-1}\omega_0 \mathrm{e}^{-\omega_0 \tau_0}$ et $\delta \in]0, 1]$ est le taux de détection durant l'épidémie.

♣ La durée de la période de latence de l'épidémie est estimée par

$$t_o = \frac{\log \omega_0 - \log \delta}{\omega_0} - \tau_0. \tag{6}$$

Infectés-Période de latence-Cas actifs

Pedersen and Meneghini (2020) — Hethcote et al. (2002)

♣ Le nombre d'infectés dans la population à chaque instant t est :

$$I_t = \delta^{-1}\dot{C}_t \quad = \quad \begin{cases} I_0 \mathrm{e}^{\omega_0 t} & \text{si} \quad t \leq t_e \\ \\ \delta^{-1}\dot{\varphi}_t & \text{si} \quad t > t_e \end{cases} \tag{5}$$

où $I_0 = \delta^{-1}\omega_0 \mathrm{e}^{-\omega_0 \tau_0}$ et $\delta \in]0, 1]$ est le taux de détection durant l'épidémie.

♣ La durée de la période de latence de l'épidémie est estimée par

$$t_o = \frac{\log \omega_0 - \log \delta}{\omega_0} - \tau_0. \tag{6}$$

♣ Le nombre de cas actifs Q_t vérifie

$$\dot{Q}_t = \dot{C}_t - (\alpha_t + \epsilon_t) Q_t \tag{7}$$

où α_t est le taux de guérison et ϵ_t le taux de mortalité des actifs avec

$$\alpha_t = \frac{e^{\xi_t}}{1+e^{\xi_t}} \quad \text{et} \quad \epsilon_t = \frac{e^{\zeta_t}}{1+e^{\zeta_t}} \tag{8}$$

où $\xi_t = \kappa_0 + \kappa t$ and $\zeta_t = \lambda_0 + \lambda t$.
Le nombre de cas actifs est :

$$Q_t = \begin{cases} \left[Q_0 F_0 + \omega_0 \int_0^t e^{\omega_0 (r-\tau_0)} F_r dr\right] F_t^{-1} & \text{si} \quad 0 < t \leq t_e \\ \left[Q_e F_{t_e} + \int_{t_e}^t \dot{\varphi}_r F_r dr\right] F_t^{-1} & \text{si} \quad t > t_e \end{cases} \tag{9}$$

où F_t est définie pour $t > 0$ par

$$F_t = \begin{cases} e^{(\alpha_0+\epsilon_0)t} & \text{si} \quad \kappa = 0 \text{ et } \lambda = 0 \\ e^{\alpha_0 t}\left(1+e^{\lambda_0+\lambda t}\right)^{1/\lambda} & \text{si} \quad \kappa = 0 \text{ et } \lambda \neq 0 \\ \left(1+e^{\kappa_0+\kappa t}\right)^{1/\kappa} e^{\epsilon_0 t} & \text{si } \kappa \neq 0 \text{ et } \lambda = 0 \\ \left(1+e^{\kappa_0+\kappa t}\right)^{1/\kappa}\left(1+e^{\lambda_0+\lambda t}\right)^{1/\lambda} & \text{si} \quad \kappa \neq 0 \text{ et } \lambda \neq 0. \end{cases} . \tag{10}$$

Modèle SIQR et diagramme de flux

Population : $N_t = S_t + I_t + Q_t + U_t + V_t$

Modèle :

$$\dot{S}_t = \eta - \beta_t S_t I_t/(N_t - Q_t) - \mu S_t \quad (11)$$

$$\dot{I}_t = [\beta_t S_t/(N_t - Q_t) - (\gamma + \delta_t + \pi)]\, I_t \quad (12)$$

$$\dot{Q}_t = \delta_t I_t - (\alpha_t + \epsilon_t) Q_t \quad (13)$$

$$\dot{U}_t = \alpha_t Q_t - \mu U_t \quad (14)$$

$$\dot{V}_t = \gamma I_t - \mu V_t \quad (15)$$

Modèle SIQR et diagramme de flux

Population : $N_t = S_t + I_t + Q_t + U_t + V_t$

Modèle :

$$\dot{S}_t = \eta - \beta_t S_t I_t/(N_t - Q_t) - \mu S_t \quad (11)$$

$$\dot{I}_t = [\beta_t S_t/(N_t - Q_t) - (\gamma + \delta_t + \pi)]\, I_t \quad (12)$$

$$\dot{Q}_t = \delta_t I_t - (\alpha_t + \epsilon_t) Q_t \quad (13)$$

$$\dot{U}_t = \alpha_t Q_t - \mu U_t \quad (14)$$

$$\dot{V}_t = \gamma I_t - \mu V_t \quad (15)$$

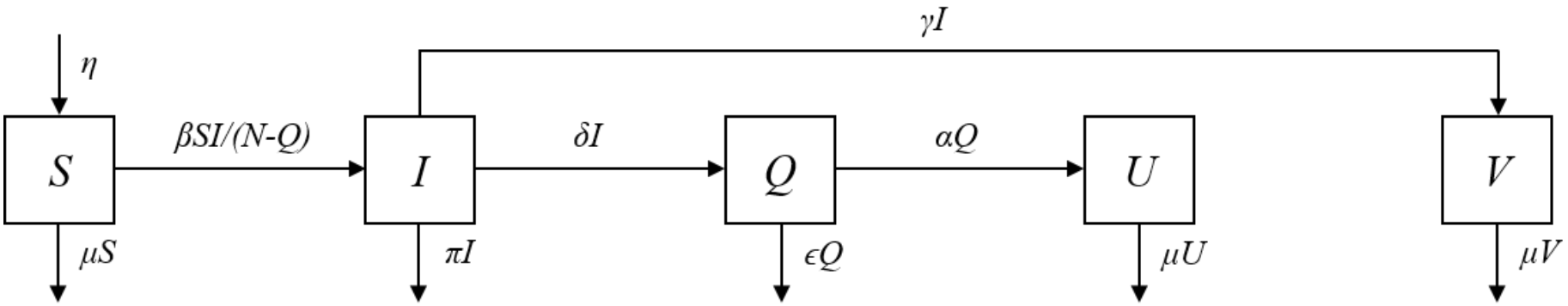


FIGURE 1 – **Diagramme de flux pour un modèle SIQR avec R = U + V.**

Cas actifs avant l'éclosion de l'épidémie

De l'équation (13), le nombre Q_t de cas actifs avant l'éclosion est

$$Q_t = Q_o \mathrm{e}^{-(\alpha_0+\epsilon_0)(t+t_o)} \quad \text{pour} \quad -t_o \leq t \leq 0 \tag{16}$$

sous l'hypothèse que le taux de guérison (α_0) et de décès (ϵ_0) sont constants avant l'éclosion.

Les susceptibles

De (12),

$$\beta_t = \left(\gamma + \delta_t + \pi + \frac{\dot{I}_t}{I_t}\right)\left(1 + \frac{I_t + U_t + V_t}{S_t}\right). \tag{17}$$

Pour $-t_o \leq t \leq 0$

$$S_t = \frac{\eta}{\mu} + (S_o - \tfrac{\eta}{\mu})\mathrm{e}^{-\mu(t_o+t)} - \frac{\omega_0 + \gamma + \pi}{\omega_0 + \mu} I_o[\mathrm{e}^{\omega_0 t} - \mathrm{e}^{-(\omega_0+\mu)t_o - \mu t}] \tag{18}$$

Les susceptibles

Pour $0 < t \leq t_e$,

$$S_t = \frac{\eta}{\mu} + (S_0 - \tfrac{\eta}{\mu})\mathrm{e}^{-\mu t} - \frac{\omega_0 + \gamma + \delta + \pi}{\omega_0 + \mu} I_0 \left(\mathrm{e}^{\omega_0 t} - \mathrm{e}^{-\mu t}\right) \tag{19}$$

Pour $t > t_e$

$$S_t = \frac{\eta}{\mu} + (S_e - \tfrac{\eta}{\mu})\mathrm{e}^{\mu(t_e - t)} - \left(\int_{t_e}^{t} [1 + \delta^{-1}(\gamma + \pi + z_r)]\dot{\varphi}_r \mathrm{e}^{\mu r} dr\right) \mathrm{e}^{-\mu t} \tag{20}$$

avec z_r une fonction de ν et u_t.

Les guéris

$$R_t = U_t + V_t$$

Pour $-t_o \leq t \leq 0$,

$$U_t = \begin{cases} [U_o + \alpha_0 Q_o(t_o + t)]\, \mathrm{e}^{-\mu(t_o+t)} & \text{si } \mu = \alpha_0 + \epsilon_0 \\ U_o \mathrm{e}^{-\mu(t_o+t)} + \dfrac{\alpha_0 Q_o}{\mu - (\alpha_0 + \epsilon_0)} \left[\mathrm{e}^{-(\alpha_0+\epsilon_0)(t_o+t)} - \mathrm{e}^{-\mu(t_o+t)}\right] & \text{si } \mu \neq \alpha_0 + \epsilon_0. \end{cases} . \tag{21}$$

Après l'éclosion,

$$U_t = \begin{cases} \left[U_0 + \displaystyle\int_0^t \alpha_r Q_r \mathrm{e}^{\mu r} dr\right] \mathrm{e}^{-\mu t} & \text{si} \quad 0 < t \leq t_e \\ \left[U_e \mathrm{e}^{\mu t_e} + \displaystyle\int_{t_e}^t \alpha_r Q_r \mathrm{e}^{\mu r} dr\right] \mathrm{e}^{-\mu t} & \text{si} \quad t > t_e. \end{cases} \tag{22}$$

Les guéris (V_t)

De (15),

$$V_t = \begin{cases} \dfrac{\gamma}{\omega_0+\mu} I_0 \left[\mathrm{e}^{\omega_0 t} - \mathrm{e}^{-(\omega_0+\mu)t_o - \mu t} \right] & \text{si} \quad -t_o \leq t \leq t_e \\ \left[V_e \mathrm{e}^{\mu t_e} + \gamma \delta^{-1} \displaystyle\int_{t_e}^{t} \dot{\varphi}_r \mathrm{e}^{\mu r} dr \right] \mathrm{e}^{-\mu t} & \text{si} \quad t > t_e. \end{cases} \tag{23}$$

Taux de reproduction effectif

$$\mathcal{R}_t = \beta_t/(\gamma + \delta_t + \pi).$$

$$\mathcal{R}_t = \left(1 + \frac{\omega_0}{\gamma + \delta + \pi}\right)\left(1 + \frac{I_t + U_t + V_t}{S_t}\right) \quad \text{pour} \quad 0 \leq t \leq t_e. \tag{24}$$

$$\mathcal{R}_t = \left(1 + \frac{z_t}{\gamma + \delta + \pi}\right)\left(1 + \frac{I_t + U_t + V_t}{S_t}\right) \quad \text{pour} \quad t > t_e. \tag{25}$$

Cas total et cas perdus

Nouveaux cas notés $\dot{T}_t$ sont donnés par

$$\dot{T}_t = (\gamma + \delta_t + \pi) I_t + \dot{I}_t. \tag{26}$$

Le nombre total de cas :

$$T_t = \begin{cases} 1 + \dfrac{\omega_0 + \gamma + \pi}{\omega_0} \left(I_0 \mathrm{e}^{\omega_0 t} - 1 \right) & \text{si} \quad -t_o \leq t \leq 0 \\ T_0 + \dfrac{\omega_0 + \gamma + \delta + \pi}{\omega_0} I_0 \left(\mathrm{e}^{\omega_0 t} - 1 \right) & \text{si} \quad 0 < t \leq t_e \\ T_e + \delta^{-1} \left[(\gamma + \delta + \pi)(\varphi_t - \varphi_e) + \dot{\varphi}_t - \dot{\varphi}_e \right] & \text{si} \quad t > t_e \end{cases} \tag{27}$$

où $T_e = T_{t_e}$, $\varphi_e = \varphi_{t_e}$ et $\dot{\varphi}_e = \dot{\varphi}_{t_e}$.

La croissance dans les cas perdus est

$$\dot{\Lambda}_t = (\gamma + \pi) I_t \tag{28}$$

par unité de temps si bien que le nombre total de cas perdus Λ_t est

$$\Lambda_t = \begin{cases} \dfrac{\gamma + \pi}{\omega_0} \left(I_0 \mathrm{e}^{\omega_0 t} - 1 \right) & \text{si} \quad -t_o \leq t \leq t_e \\ \Lambda_e + \dfrac{\gamma + \pi}{\delta} (\varphi_t - \varphi_e) & \text{si} \quad t > t_e \end{cases} . \tag{29}$$

avec $\Lambda_e = \Lambda_{t_e}$.
En particulier, le nombre de cas perdus pendant toute la période latente est $\Lambda_0 = \dfrac{\gamma + \pi}{\omega_0} (I_0 - 1)$.

Pics épidémiques

- Le pic épidémique est atteint si $\ddot{T}_t = 0$. Le temps du pic $t_{new} > t_e$ peut être obtenu en résolvant l'équation

$$(\gamma + \delta + \pi)\ddot{\varphi}_t + \dddot{\varphi}_t = 0. \tag{30}$$

- La taille du pic $\dot{T}_{new}$ est obtenu en remplaçant t_{new} dans l'expression du nombre total de cas.

Merci pour votre aimable attention.

Malcolm E. Turner, Edwin L. Bradley, Katherine A. Kirk, and Kenneth M. Pruitt. *A theory of growth*. Mathematical Biosciences, 29(3) : 367-373, 1976. ISSN 0025-5564, doi : https ://doi.org/10.1016/0025-5564(76)90112-7.