

**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE
HOUARI BOUMEDIENE
FACULTE DE MATHEMATIQUES
DEPARTEMENT DE PROBABILITES ET STATISTIQUES**



Thèse

Présentée pour l'obtention du grade de Docteur en Mathématiques
Spécialité : Probabilités Statistiques et Applications

par

Chouaib BELDJOURI

Titre

**Modélisation Spatio-Temporelle d'une Epidémie de
type SEIR par Processus de Diffusion**

Soutenue publiquement, le 30/06/2022 devant le jury composé de :

Mme. Zohra GUESSOUM,	Professeur à l'USTHB,	Présidente
M. Tewfik KERNANE,	Professeur à l'USTHB,	Directeur de Thèse
M. Hamid EL MAROUFY,	Professeur à l'USMS-FST-Beni Mellal, Maroc, Co-directeur de Thèse	
Mme. Louiza BERDJOURI,	Professeur à l'université de Bejaia,	Examinatrice
M. Tarek MEDKOUR,	Professeur à l'USTHB,	Examineur
M. Rabeh MESSACI,	MCA à l'USTHB,	Examineur

Remerciment

Au nom d'Allah, le Gracieux et le Miséricordieux.

En tout premier lieu, La louange est à Allah de par la grâce de qui se réalisent les bonnes choses. Je remercie le bon Dieu, le tout puissant, de m'avoir attribuée la force et la volonté pour faire aboutir ce modeste travail à son terme.

En second lieu, je tiens tout à exprimer, ma sincère reconnaissance à mon directeur de thèse, Monsieur le Professeur KERNANE Tewfik, qui grâce à sa pédagogie, sa rigueur, j'ai pu mener à bien mon projet de recherche. Par ailleurs, je le remercie de toute sa disponibilité tant bénéfique à la préparation et la finalisation de ma thèse.

Que Monsieur Hamid EL MAROUFY, trouve ici l'expression de ma profonde gratitude pour avoir accepté de m'accueillir à la Faculté des Sciences et Techniques de Béni Mellal, et par delà faciliter le déroulement de mon stage et pouvoir ainsi bénéficier de toute son aide et son soutien ainsi que des divers conseils émis, et sans oublier les nombreuses séances de travail qui m'ont été utiles à la rédaction de mon article.

Je témoigne de toute mon estime pour le Professeur Zohra GUESSOUM, professeur à l'USTHB, de m'avoir honorée en acceptant de présider le jury constitué à l'effet d'évaluer ma thèse. Je remercie aussi le Professeur Louiza BERDJOUDJ, Professeur à l'Université de Bejaia, et le Professeur Tarek MEDKOUR, professeur à l'USTHB, et Monsieur Rabeh MESSACI, Maître de Conférences Classe A, à l'USTHB, pour m'avoir fait l'immense honneur d'être membres de ce jury en vue d'expertiser ce travail. Tout le respect et toute la reconnaissance leur sont accordés de ma part pour l'intérêt qu'ils donnent à ce travail et tout le temps consacré à la lecture et l'étude de la thèse.

Il me sera très difficile de remercier tout le monde car c'est grâce à l'aide de nombreuses personnes que j'ai pu mener cette thèse à son terme.

J'adresse mes remerciements aux personnes du domaine universitaire. Je voudrais tout d'abord remercier grandement ma chère épouse pour son soutien quotidien indéfectible et son enthousiasme contagieux à l'égard de mes travaux comme de la vie en général. Je voudrais également remercier mon beau-père SALEH pour sa lecture scrupuleuse du manuscrit et leurs suggestions toujours avisées. Je remercie chaleureusement mes collègues Mohamed, Housseem, Aymen et Amine qui m'ont permis de rester concentrer sur mon objectif final en posant la fameuse question « Quand est ce que tu va la soutenir ? ».

Je voudrais également remercier toutes les personnes extérieures du domaine universitaire qui m'ont, à leur façon, apporté leur aide. En premier lieu, je remercie mes parents pour leur patience, soutien, encouragements et sacrifice inestimable tout au long de mon parcours d'études, ce mémoire leur est dédié à 100%. Je souhaite également exprimer ma sincère gratitude à toute ma famille qui a contribué de près ou de loin à ce que je suis devenu. Merci à ma sœur Imen, Kaouther, Rokaia. Merci à ma belle-mère Sabiha et à ma belle-sœur Hadia. Merci à ma tante Habiba et à mon oncle Nassir.

En fin, cette liste n'est pas exhaustive. Je remercie tous ceux et à toutes celles qui ont contribué à ce travail.

" A ma grand mère Djamila, j'aurais aimé que tu sois là... "

Table des matières

Table des figures	3
Liste des tableaux	5
1 Notions sur le calcul stochastique et l'inférence bayésienne	11
1.1 Calcul stochastique	11
1.1.1 Filtration	11
1.1.2 Mouvement Brownien	11
1.1.3 Intégrale d'Itô	12
1.1.4 Formule d'Itô	14
1.1.5 Équation différentielle stochastique et processus de diffusion	15
1.1.6 Existence et unicité de solutions	15
1.1.7 Approximation numérique	16
1.2 Inférence bayésienne	17
1.2.1 Distributions a priori et a posteriori	17
1.2.2 Simulation de Monte Carlo par Chaîne de Markov (<i>MCMC</i>)	18
2 Modèles mathématiques en épidémiologie	24
2.1 Introduction	24
2.2 Définitions	25
2.3 Dynamique d'une maladie infectieuse	26
2.4 Typologie des modèles épidémiologiques	26
2.4.1 Modèles non compartimentaux	27
2.4.2 Modèles compartimentaux	31
2.5 Paramètres fondamentaux en épidémiologie	47
2.5.1 Nombre de reproduction de base	47
2.5.2 Nombre de reproduction effectif	48
2.5.3 Intervalle de génération	48
3 Inférence bayésienne du modèle SEIR avec augmentation des données	50
3.1 Approximation du modèle épidémique SEIR par processus de diffusion	50

3.1.1	Modèle	50
3.1.2	Construction de la diffusion	51
3.1.3	Existence et unicité de solution	53
3.1.4	Approximation numérique	53
3.2	Estimation des paramètres	54
3.2.1	Modèle	54
3.2.2	Échantillonneur de Gibbs	55
3.3	Simulation	57
3.3.1	Scénario 1	58
3.3.2	Scénario 2	58
3.3.3	Scénario 3	59
3.3.4	Diagnostics de convergence	62
4	Dynamique spatiale d'une épidémie de type SEIR	71
4.1	Introduction	71
4.2	Modélisation	72
4.2.1	Probabilités de transition	74
4.2.2	Approximation par processus de diffusion	77
4.3	Simulation	80
4.3.1	Illustration graphique	82
	Conclusion	84
	Bibliographie	86
	Annexe A Preuve de l'équation de Fokker-Planck	94
	Annexe B Existence et unicité des solutions	97
	Annexe C Preuve de Eq. (3.21)	100
	Annexe D Densités a posteriori des paramètres	102
	Annexe E Algorithme 7.2	106

Table des figures

1	Diagramme de transmission du modèle SIR	8
1.1	Tracé d'une chaîne de Markov obtenu par un algorithme (<i>MCMC</i>) dont la phase chauffe (Burn-in) est de taille 20000 itérations.	22
1.2	Tracé d'une chaîne de Markov supposée être convergente à partir de l'itération 20000.	23
2.1	Illustration de la dynamique d'une maladie infectieuse	26
2.2	Exemple de processus de branchement	28
2.3	Processus épidémique se terminant à $t = 3$. Figure extraite de Gani et Jerwood (1971)	29
2.4	Diagramme de transmission du modèle SIR	32
2.5	Passage du compartiment I vers le compartiment R.	34
2.6	Evolution d'une épidémie de type SIR dans une population de taille $N = 800$. .	35
2.7	Diagramme de transmission d'un modèle SI	36
2.8	Evolution d'une épidémie de type SI dans une population de taille $N = 800$. . .	37
2.9	Diagramme de transmission d'un modèle SEIR.	37
2.10	Evolution d'une épidémie de type SEIR dans une population de taille $N = 800$.	38
2.11	Diagramme de transmission d'un modèle SEIRS	39
2.12	Trajectoire d'une épidémie de type SEIRS dans une population de taille $N = 20000$	40
2.13	Diagramme de transmission du modèle SIR avec variations démographiques . .	41
2.14	Evolution d'une épidémie de type SIR avec variations vitales dans une population de taille $N = 800$	42
2.15	Trajectoire stochastique du modèle SEIR.	46
2.16	Trajectoire du modèle stochastique SEIRS.	46
2.17	Début de l'évolution d'une épidémie avec un $R_0=2$ et deux intervalles de génération différents. $TG_1=5$ jours (courbe continue), $TG_2=10$ jours (courbe en pointillé).	49
3.1	Trajectoires des individus susceptibles, infectieux et remis pour un $R_0 = 0.88 < 1$.	58
3.2	Trajectoires des individus susceptibles, infectieux et remis pour un $R_0 = 1$	59
3.3	Trajectoires des individus susceptibles, infectieux et remis pour un $R_0 > 1$	60
3.4	Diagnostics de convergence pour le scénario 1 ($R_0 < 1$) et $m=3$	62

3.5	Diagnostocs de convergence pour le scénario 1 ($R_0 < 1$) et $m=7$	63
3.6	Diagnostocs de convergence pour le scénario 1 ($R_0 < 1$) et $m=15$	64
3.7	Diagnostocs de convergence pour le scénario 2 ($R_0 = 1$) et $m=3$	65
3.8	Diagnostocs de convergence pour le scénario 2 ($R_0 = 1$) et $m=7$	66
3.9	Diagnostocs de convergence pour le scénario 2 ($R_0 = 1$) et $m=15$	67
3.10	Diagnostocs de convergence pour le scénario 3 ($R_0 > 1$) et $m=3$	68
3.11	Diagnostocs de convergence pour le scénario 3 ($R_0 > 1$) et $m=7$	69
3.12	Diagnostocs de convergence pour le scénario 3 ($R_0 > 1$) et $m=15$	70
4.1	Carte de John Snow illustrant les grappes de cas de choléra et la répartition des pompes à eau dans le quartier de Soho à Londres lors de l'épidémie de 1854. Image prise à partir du site " https://learn.arcgis.com/ "	71
4.2	Processus de mobilité reliant trois régions	73
4.3	Évolution du nombre de cas infectieux dans trois régions de tailles $N_1 = 70000$, $N_2 = 100000$ et $N_3 = 50000$ respectivement sans prendre en considération les mesures de contrôle.	82
4.4	Évolution du nombre de cas infectieux dans trois régions de tailles $N_1 = 70000$, $N_2 = 100000$ et $N_3 = 50000$ respectivement avec intégration des mesures de contrôle.	83

Liste des tableaux

2.1	Glossaire de termes utilisés	25
2.2	Transitions possibles du modèle épidémique stochastique SEIR	43
2.3	Transitions possibles du modèle épidémique stochastique SEIRS	44
4.1	Taux de transition du nouveau processus	78

Introduction générale

L'histoire de l'humanité est jalonnée de maladies infectieuses qui ont frappées avec une rapidité cruciale et causant des dégâts inestimables. Nous nous contentons de citer à titre seulement d'exemple : la grippe espagnole (1918-1919) responsable de la mort d'environ 2.5% à 5% de la population mondiale (entre 30 et 50 millions de morts), et récemment, la fièvre hémorragique à virus Ebola qui s'est révélée très meurtrière entre 2013 et 2016 et qui a même montré de nouveaux sursauts en 2017 et 2018. Actuellement, le monde connaît la pandémie de Coronavirus qui est apparue en décembre 2019 dans la province de Wuhan en Chine et qui a provoqué durant cette courte période la mort d'environ 6 millions de personnes à travers le monde entier. Pour cela, le phénomène de propagation des maladies infectieuses préoccupe de plus en plus les autorités et a priori ceux de la santé publique.

L'épidémiologie est, aujourd'hui communément définie comme, la discipline scientifique qui étudie la fréquence et la distribution temporelle et spatiale des états de santé dans les populations, ainsi que les facteurs et les déterminants exerçant une influence sur cette distribution. Elle a permis à développer des stratégies de santé publique et à soutenir des pratiques médicales. L'épidémiologie contemporaine nécessite des outils adéquats et des méthodes novatrices permettant de prendre des décisions rapides mais réfléchies en cas de crises sanitaires. Elle est considérée comme l'un des piliers de la santé publique et de la médecine préventive à travers l'histoire.

On reconnaît trois âges de l'épidémiologie, celui des statistiques sanitaires (1850-1900), celui de l'épidémiologie infectieuse (1900-1950) et enfin celui de l'épidémiologie chronique (1950-2000). Un intérêt primordial dans ce travail sera accordé à l'épidémiologie infectieuse qui est en perpétuel développement.

La modélisation mathématique des maladies infectieuses a démontré son efficacité dans un premier temps à travers les travaux du médecin/physicien/mathématicien suisse Daniel Bernoulli en 1760 (Bernoulli, 1760) sur l'inoculation antivariolique ou variolisation. La variole est une maladie extrêmement contagieuse et dangereuse due au virus de la variole de la famille des orthopoxvirus. Elle est responsable d'une mortalité atteignant de 20% jusqu'à 30%. Au XVIII^e siècle, Jenner (1800), médecin de campagne en Angleterre, a essayé de vérifier l'hypothèse sur ses patients trayeurs de vaches, qui contractant la vaccine (maladie bénigne pour l'homme en comparaison avec la variole et qui lui ressemble), n'attrapaient pas ultérieurement la variole humaine. Le médecin Jenner (1796) a aussi transmis la vaccine à un jeune garçon (James Phipps) en lui inoculant puis après la variole, il a constaté que l'enfant n'a pas développé la maladie et se

rétablit très vite. Elle était une sorte de protection contre la variole. Ainsi, le premier vaccin de l'histoire de la médecine est né et le nom de vaccination est donné à cette opération.

L'objectif du travail de Bernoulli était une estimation quantitative des avantages (protection contre la variole) et des inconvénients (risque de décès) de la variolisation (inoculation de la vaccine à un être humain). En se basant sur une démarche de nature mathématique rigoureuse combinant la théorie, alors jeune, des équations différentielles et des données issues de la cohorte de E. Halley, (voir Dreyer and Gabriel (2010)), il a pu estimer, une augmentation moyenne de plus de trois ans d'espérance de vie. Son travail révolutionnaire, considéré comme le premier modèle mathématique inspiré d'une problématique médicale et plus spécifiquement épidémiologique, marque la naissance d'un domaine désormais appelé « biomathématique ».

C'est à Ross¹ qu'on doit le premier modèle mathématique en épidémiologie, qui date en l'an 1911 sur la transmission du paludisme (Ross, 1911; Mandal et al., 2011). Ross a introduit, en épidémiologie mathématique, la notion de seuil qui a été popularisée quelques années après, à travers les travaux de Kermack et McKendrick (Kermack and McKendrick, 1927; 1932; 1933). Ce seuil est noté généralement R_0 et c'est l'un des dispositifs essentiels en épidémiologie. Il contribue notamment, au calcul du temps de doublement d'une épidémie, et il permet aussi, d'approcher le taux de la population qui devrait être immunisée (vaccinée) pour empêcher le déclenchement ou la persistance d'une épidémie.

Le concept de R_0 a été déjà utilisé par Lotz en 1880 et Böckh en 1886 (Nishiura et al., 2006; Heesterbeek, 2002) pour l'éradication de la varicelle par la vaccination et aussi pour le calcul du taux net de reproduction en démographie qui correspond à la propagation totale de la population. Il a été ensuite repris par Ross en 1911 dans son modèle sur la transmission du paludisme, qui a remarqué que faire baisser la population des individus susceptibles en dessous d'un certain seuil est suffisant pour éliminer le paludisme. Ce seuil dépend évidemment des facteurs biologiques.

En 1927, Kermack et McKendrick ont repris les idées de Ross dans leur travail pour l'étude de la dynamique de transmission des maladies infectieuses humaines. Plus précisément, la dynamique de transmission qui dépend de la fréquence et de l'intensité des interactions entre individus susceptibles et individus infectés et infectieux. Leur travail pionnier est considéré à cette époque comme une des premières victoires en mathématique épidémiologique. Leur approche est utilisée dans le but de modéliser de nombreuses maladies, et elle continue à jouer un rôle important dans la théorie mathématique des maladies infectieuses. Elle continue d'être un sujet de recherche actif en prenant en compte de nouveaux éléments (Diekmann et al., 2010; Demongeot et al., 2013; Angstmann et al., 2017; Dantas et al., 2018; Phaijoo and Gurung, 2018; Kabir et al., 2019; Adhikari et al., 2020; Gatto et al., 2020).

Le modèle compartimental SIR a été présenté pour la première fois par Kermack et McKendrick (Kermack and McKendrick, 1927) à Londres et Cambridge en 1927 afin d'expliquer l'évolution de l'épidémie de peste à Bombay en Inde en 1905-1906. Le principe est de diviser la population en un nombre fini de classes de tel sorte que dans chaque classe les individus ont le même

1. Ronald Ross (1857,1932), lauréat du prix Nobel de médecine 1902 pour son travail sur le paludisme (la malaria).

état clinique (Susceptible, Infectieux, Remis... etc.). Ensuite, l'évolution de l'épidémie (passage des individus d'un compartiment à un autre) est analysée en utilisant un ensemble d'équations différentielles ordinaires (Mandal et al., 2011). Kermack et Mckendrick ont étendu cette approche dans deux autres articles (Kermack and McKendrick, 1932; 1933). Il est à signaler que les fondations mathématiques de l'épidémiologie basées sur les modèles compartimentaux reviennent à Ross (Ross, 1911).

Une autre catégorie de modèles épidémiologiques non compartimentaux a été aussi développée à savoir les modèles basés sur les processus de branchement (Corlosquet-Habart, 2010; Kimmel and Axelrod, 2015), les modèles de chaîne binomiale (Greenhalgh, 2003; Ma et al., 2015; Huang et al., 2021), les modèles basés sur la théorie des graphes (Demiris, 2004; Wang and Li, 2014) et les modèles d'individus centrés (Chowell et al., 2003; Eubank et al., 2004).

Les modèles compartimentaux sont des modèles qui mettent en relation des compartiments contenant une population homogène c'est-à-dire des individus ayant tous le même statut vis-à-vis de l'infection et n'en changeant pas au sein de chaque compartiment. En effet, les modèles compartimentaux répartissent la population en un certain nombre de compartiments et donnent des règles simples expliquant les passages d'un compartiment à un autre. Souvent le processus de transmission dans ce type de modèles est illustré par le schéma suivant :

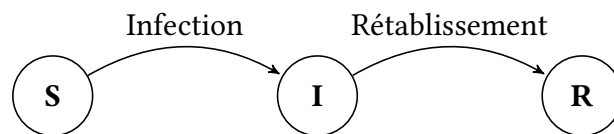


FIGURE 1 – Diagramme de transmission du modèle SIR

Les flèches dans le diagramme de transmission montrent la direction dont les individus bougent entre les compartiments. Dans le modèle de base *SIR* illustré par le schéma ci-dessus, les compartiments représentent les états cliniques. Ces états sont Susceptibles (*S*), Infectieux (*I*) et Retirés (*R*). Les individus susceptibles sont des individus sains et qui risquent de contracter la maladie. Les individus infectieux sont des individus qui peuvent transmettre la maladie. Les individus retirés sont des individus guéris, immunisés ou décédés, donc ils n'ont aucun rôle dans le processus de l'infection. Les interactions entre individus infectieux et un individu susceptible peuvent entraîner la contamination de ce dernier, par la suite il changera d'état donc il changera de compartiment. De nombreuses variantes peuvent être élaborées pour rendre le modèle plus réaliste et donc, a priori, plus complexe. Par exemple l'ajout des compartiments des individus infectés mais non encore en état d'infectiosité (Exposés), individus Vaccinés, etc... Les flux entrants et sortants de ces compartiments permettent de faire varier les effectifs dans chaque compartiment.

Dans la littérature mathématique des maladies infectieuses, il existe une autre classification qui répartit les modèles en deux principales catégories : les modèles déterministes et les modèles stochastiques. Le premier modèle déterministe est apparu pour la première fois dans les travaux de Hammer en 1906. Dans son modèle il suppose que les individus infectés restent infectieux

jusqu'à la fin de leurs vies (pas de guérison). Ce modèle est connu sous le nom du modèle simple (*SI*) (Younsi, 2016). Les modèles déterministes sont des modèles qui ne laissent pas de place pour l'aléatoire ; pour les mêmes paramètres initiaux, on obtient toujours les mêmes résultats. Contrairement à ces modèles, les modèles stochastiques sont des modèles plus réalistes par le fait qu'ils prennent en considération les effets aléatoires. Ces effets aléatoires peuvent être exprimés en terme de catastrophes naturelles imprévisibles qui changent le contact entre les individus (Guiserix, 2009), ou bien liés à la naissance, la mort et la migration des individus dans la population qui peuvent impacter la persistance ou l'extinction de la maladie (Allen, 2010). En effet, dans une configuration stochastique avec les mêmes paramètres initiaux on obtient des résultats différents. Le premier modèle stochastique a été développé en 1920 par Reed et Frost afin d'étudier la propagation des maladies (Younsi (2016); Abbey (1952)). De manière formelle, les modèles déterministes sont formulés à travers des équations différentielles ordinaires (EDO) et les modèles stochastiques sont souvent formulés par des équations différentielles stochastiques (EDS).

Un autre avantage de la modélisation mathématique des maladies infectieuses est d'illustrer l'impact de la mobilité des individus entre les régions sur la persistance ou l'extinction de l'épidémie. La prise en considération de l'aspect spatial (des régions interconnectées par des réseaux de communication) dans l'étude de la propagation d'une épidémie peut être vue comme une source d'hétérogénéité, i.e, la transmission d'une maladie entre les individus se diffère d'une région à une autre. Afin de comprendre cet aspect, Allen et al. (2008) ont étudié le développement d'une épidémie au sein d'une population en utilisant un modèle *SIS* spatial. Kim et al. (2010) ont développé un modèle qui décrit la transmission de la grippe aviaire chez les hommes et les oiseaux. Ils ont conclu que la meilleure politique pour prévenir l'émergence de la maladie sur l'ensemble de la population ne se limite pas seulement sur l'extermination des oiseaux infectés mais aussi sur la réduction du taux de contact entre les individus sains et les individus infectés.

La compréhension du mécanisme d'émergence et réémergence des maladies infectieuses ainsi que l'élaboration des modèles dont les paramètres sont inconnus ; ne suffisent pas pour la mise en place des approches proactives et des stratégies de contrôle (vaccination). Une des questions clés à laquelle les épidémiologistes sont confrontés est de savoir à quelle vitesse une épidémie se propage dans une population ? La réponse à cette question nécessite la connaissance des paramètres régissant la propagation de la maladie.

L'inférence statistique des maladies infectieuses est compliquée par le fait que les données sont parfois partiellement observées ou à basse fréquence (l'intervalle du temps séparant deux observations successives est très grand), ou par le fait que les données ont été collectées à des instants discrets alors que le vrai processus est continu dans le temps. Plusieurs méthodes et algorithmes d'estimation ont été développés en fonction du contexte pris comme base de travail (Andersson and Britton, 2000). Dans le cadre de l'évaluation de la fonction de vraisemblance, le problème majeur est la connaissance de la densité de transition (Elerian et al., 2001; Golightly and Wilkinson, 2005). En effet, si le système des équations différentielles stochastiques admet une solution analytique, alors la densité de transition existe. Malheureusement, dans la plupart

des cas le système d'équations différentielles stochastiques est non linéaire ce qui nous contraint à approximer la solution.

L'objectif principal de la présente thèse est de faire une modélisation mathématique d'une épidémie qui se propage au sein d'une population en utilisant un modèle SEIR spatio-temporel par un processus de diffusion, ainsi, que d'estimer les paramètres régissant le modèle dans un cadre bayésien. Nous nous intéresserons, dans un premier temps, au modèle SEIR unidimensionnel illustrant la propagation des maladies à phase de latence dans une seule population fermée. Dans un deuxième temps, nous développons un algorithme *MCMC* afin d'estimer les paramètres qui gouverne le modèle. L'estimation des paramètres a été réalisée en faisant une augmentation des données. Dans un troisième et dernier temps, nous adaptons notre modèle SEIR unidimensionnel afin d'introduire l'aspect spatial dans la modélisation. L'introduction de l'aspect spatial rend notre modèle SEIR unidimensionnel plus réaliste.

En somme et après ce rapide survol sur le domaine de l'épidémiologie, l'élaboration de notre thèse va comporter quatre chapitres. Le premier est un chapitre introductif ayant trait à quelques notions sur le calcul stochastique et l'inférence bayésienne. Le deuxième porte sur la présentation de quelques modèles mathématiques en épidémiologie. Il contient un bref aperçu sur deux grandes catégories : les modèles compartimentaux et les modèles non compartimentaux. Le troisième chapitre aborde l'inférence bayésienne du modèle SEIR avec augmentation des données. Dans un premier temps, il décrit l'approximation du modèle épidémique SEIR par processus de diffusion. Par la suite, Il entame l'inférence bayésienne du modèle SEIR dans un cadre de données à basse fréquence. Le problème de l'estimation des trajectoires et des paramètres est traité en utilisant la méthode *MCMC*. Le quatrième chapitre est consacré à l'étude de la dynamique d'une épidémie de type SEIR à grande échelle, i.e. la propagation sur plusieurs régions.

Chapitre 1

Notions sur le calcul stochastique et l'inférence bayésienne

Dans cette partie, nous rappelons les principaux concepts et méthodes de la théorie des probabilités et processus stochastiques utilisés dans cette thèse. Le lecteur est renvoyé aux références (Oksendal, 2013; Capasso and Bakstein, 2005; Feller, 2008; Gardiner et al., 1985; Saporta, 2006) pour plus d'informations et de détails.

1.1 Calcul stochastique

1.1.1 Filtration

Soit $(\Omega, \mathcal{A}, \mathbb{P})$ un espace de probabilités.

Définition 1. Une filtration est une suite croissante de sous-tribus $\mathcal{F} = (\mathcal{F}_t)_{t \in \mathbb{T}}$ de \mathcal{A} , i.e. $\mathcal{F}_s \subset \mathcal{F}_t$, si $s \leq t$. L'ensemble d'indice \mathbb{T} ici est \mathbb{N} ou \mathbb{R}_+ . La tribu \mathcal{F}_t représente l'information disponible à l'instant t .

- Un processus aléatoire $X = \left(X(t) \right)_t$ sur l'espace filtré $(\Omega, \mathcal{A}, (\mathcal{F}), \mathbb{P})$ est dit adapté à la filtration $(\mathcal{F})_{t \in \mathbb{T}}$, si la variable aléatoire $X(t) : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ est \mathcal{F}_t -mesurable pour t dans \mathbb{T} .
- La filtration propre d'un processus $X = \left(X(t) \right)_t$ est définie par $\mathcal{F}_t = \sigma(X_s; s \leq t)$; elle représente l'information contenue dans l'observation de X entre l'instant 0 et t (Comets and Meyre, 2020).

1.1.2 Mouvement Brownien

Le mouvement brownien est un phénomène qui a été découvert en 1827 par le botaniste Robert Brown¹; là où on observe des mouvements incessants et aléatoires des grains de pollen

1. Robert Brown (21 décembre 1773 - 10 juin 1858) est un chirurgien, botaniste et explorateur écossais.

dans un liquide. Bachelier² (1901) et Einstein³ (1905) ont quantitativement étudié ce mouvement aléatoire. En 1923, Wiener⁴ a établi la modélisation mathématique du mouvement brownien. Paul Lévy⁵ (1939, 1948) a effectué des études approfondies du mouvement brownien.

Définition 2. Soit le processus stochastique $W = \{W(t), t \geq 0\}$, $t \in [0, T]$ adapté à la filtration $\mathcal{F} = (\mathcal{F}_t; t \geq 0)$. On dit que le processus W est un mouvement brownien défini sur l'espace de probabilité (Ω, \mathcal{F}, P) si les propriétés suivantes sont vérifiées :

- i. $W(0) = 0$ avec une probabilité égale à 1,
- ii. $t \rightarrow W(t)$ est une fonction continue presque sûrement sur \mathbb{R}_+ ,
- iii. $(W(t) - W(s)) \sim \mathcal{N}(0, t - s)$ pour $0 \leq s < t < T$, (accroissements gaussiens stationnaire).
- iv. $\forall n \in \mathbb{N}, \forall t_i, 0 \leq t_0 \leq t_1 \leq \dots \leq t_n \leq T$, les variables aléatoires

$$W(t_1) - W(t_0), W(t_2) - W(t_1), \dots, W(t_n) - W(t_{n-1})$$

sont indépendantes (Lapeyre et al., 1998), (accroissements indépendants et indépendants de \mathcal{F}).

1.1.3 Intégrale d'Itô

On note que le mouvement brownien n'est pas à variation bornée, donc on ne peut pas appliquer la théorie générale de l'intégration. Cependant, il peut être défini par des techniques hilbertiennes de prolongement comme une isométrie (Comets and Meyre, 2020). Pour des intégrands déterministes $X = X(t) \in L^2(\mathbb{R}^+)$, il s'agit de l'intégrale de Wiener (1934).

Définition 3. Une fonction en escalier est une fonction $X(t)$ constante sur l'intervalle $[0, T]$ tel que

$$X(t) = \sum_{i=0}^{n-1} c_i \mathbb{1}_{]t_i, t_{i+1}]}(t), \quad (1.1)$$

où $0 = t_0 < t_1 < \dots < t_n \leq T$ et $n \in \mathbb{N}$, est une subdivision de l'intervalle $[0, T]$. Les c_i sont des constants et $X(t)$ ne dépend pas de $W(t)$.

2. Louis Jean-Baptiste Alphonse Bachelier (11 mars 1870 - 26 avril 1946) est un mathématicien français, précurseur de la théorie moderne des probabilités, et fondateur des mathématiques financières.

3. Albert Einstein (14 mars 1879 - 18 avril 1955) est un physicien théoricien.

4. Norbert Wiener (26 novembre 1894 - 18 mars 1964) est un mathématicien américain, théoricien et chercheur en mathématiques appliquées, surtout connu comme le père fondateur de la cybernétique.

5. Paul Lévy (15 septembre 1886 - 15 décembre 1971) est un mathématicien français.

Définition 4. (Intégrale de Wiener)

Soit la fonction en escalier $X(t)$ donnée par (1.1). L'intégrale de Wiener de X est définie par

$$\int_0^T X(t)dW(t) = \sum_{i=0}^{n-1} c_i \left(W(t_{i+1}) - W(t_i) \right). \quad (1.2)$$

$X(t)$ ne dépend pas de $W(t)$. On peut aisément montrer, en utilisant la propriété de l'indépendance des incréments browniens, que l'intégrale de l'équation (1.2) est une variable aléatoire gaussienne de moyenne nulle et de variance égale à $\sum_{i=0}^{n-1} c_i^2 (t_{i+1} - t_i) = \int_0^T X^2(s)ds$.

En ce qui concerne les intégrands aléatoires, il s'agit de l'intégrale d'Itô (vers 1950). La définition de l'intégrale d'Itô est analogue à celle de Wiener.

Définition 5. Une fonction étagée est une fonction aléatoire $\phi(t, \omega)$ de la forme

$$\phi(t, \omega) = \sum_{i=0}^{n-1} X_i(\omega) 1_{]t_i, t_{i+1}]}$$

avec $0 = t_0 < t_1 < \dots < t_n$ et X_i de carée intégrable et prévisible (X_i est \mathcal{F}_{t_i} -mesurable).

L'intégrale stochastique d'Itô est définie pour les fonctions aléatoires ϕ satisfaisant la condition :

$$\int_a^b E(\phi^2(t))dt < \infty, \quad (1.3)$$

si $E(\phi^2(t))$ existe.

Définition 6. (Intégrale d'Itô)

Soit $\phi(t)$ une fonction aléatoire satisfaisant (1.3), et $a = t_1 < t_2 < \dots < t_n < t_{n+1} = b$ une partition de $[a, b]$, $\Delta t = t_{i+1} - t_i = (b - a)/n$, et $\Delta W(t_i) = W(t_{i+1}) - W(t_i)$, où $W(t)$ est un processus de Wiener. L'intégrale d'Itô de ϕ est définie par la convergence en moyenne quadratique

$$\sum_{i=0}^{n-1} \phi(t_i) \left(W(t_{i+1}) - W(t_i) \right) \xrightarrow[n \rightarrow \infty]{L^2} \int_a^b \phi(t)dW(t) \quad (1.4)$$

On note que les variables $\phi(t_i)$ sont aléatoires, ce qui implique que l'intégrale ne doit pas nécessairement avoir une distribution normale comme dans le cas de l'intégrale de Wiener (Klebaner, 2012).

Propriétés de l'intégrale d'Itô

i. Linéarité : Si $X(t)$ et $Y(t)$ sont deux processus élémentaires et α et β sont deux constantes alors :

$$\int_0^T \left(\alpha X(t) + \beta Y(t) \right) dW(t) = \alpha \int_0^T X(t)dW(t) + \beta \int_0^T Y(t)dW(t),$$

ii. Soit $t \in [0, T]$, tel que $0 < t < T$, alors on a :

$$\int_0^T X(t) dW(t) = \int_0^t X(t) dW(t) + \int_t^T X(t) dW(t)$$

iii. Pour une fonction indicatrice sur l'intervalle, $]a, b] \subset [0, T]$ on a :

$$\begin{aligned} \int_0^T \mathbb{1}_{]a, b]}(t) dW(t) &= W(b) - W(a), \\ \int_0^T \mathbb{1}_{]a, b]}(t) X(t) dW(t) &= \int_a^b X(t) dW(t). \end{aligned}$$

iv. Moyenne nulle :

$$\mathbb{E} \int_0^T X(t) dW(t) = 0,$$

v. Propriété d'isométrie :

$$\mathbb{E} \left(\int_0^T X(t) dW(t) \right)^2 = \int_0^T \mathbb{E}(X^2(t)) dt,$$

Pour la preuve des propriétés, on renvoie le lecteur à (Klebaner, 2012).

1.1.4 Formule d'Itô

Définition 7. Un processus d'Itô est un processus $X(t)$ à valeurs dans \mathbb{R} tel que

$$X(t) = X(0) + \int_0^t \mu(X(s), s) ds + \int_0^t \sigma(X(s), s) dW(s),$$

avec $X(0)$ est \mathcal{F}_0 -mesurable, μ et σ sont \mathcal{F}_t -adaptés tels que, $\forall t \geq 0$, $\int_0^t |\mu_s| ds < \infty$ et $\int_0^t \sigma_s^2 ds < \infty$.

La propriété remarquable d'un processus d'Itô, c'est qu'il reste un processus d'Itô lorsqu'on le transforme par une application déterministe suffisamment lisse. Plus précisément, on a le résultat suivant (Gallardo (2008), page 158).

Théorème 1. Soit X un processus d'Itô sur l'intervalle $[0, T]$ de différentielle stochastique

$$dX_t = \mu(X(t), t) dt + \sigma(X(t), t) dW(t) \tag{1.5}$$

Soit $f : (x, t) \mapsto f(x, t)$, une fonction de $C^{2,1}(\mathbb{R} \times \mathbb{R}_+)$. Alors : $(f(X_t, t))_{t \in [0, T]}$, est un processus d'Itô qui a pour différentielle stochastique :

$$d(f(X_t, t)) = \frac{\partial f}{\partial t}(X_t, t) dt + \frac{\partial f}{\partial x}(X_t, t) dX_t + \frac{1}{2} \frac{\partial^2 f}{\partial x^2}(X_t, t) \sigma_t^2 dt \tag{1.6}$$

Le terme $\frac{1}{2} \frac{\partial^2 f}{\partial x^2}(X_t, t) \sigma_t^2 dt$ s'appelle le terme complémentaire d'Itô.

1.1.5 Équation différentielle stochastique et processus de diffusion

Définition 8. Soit $0 \leq a < b$. On appelle équation différentielle stochastique (EDS. en abrégé) sur $[a, b]$, avec donnée initiale ξ_a , toute relation de la forme :

$$\begin{cases} dX_t = \mu(X_t, t) dt + \sigma(X_t, t) dW(t) \\ X_a = \xi_a \end{cases} \quad (1.7)$$

où X est un processus d'Itô sur $[a, b]$ (appelé l'inconnue), ξ_a une variable aléatoire donnée, \mathcal{F}_a -mesurable et $\sigma(x, t)$ et $\mu(x, t)$ sont deux fonctions données mesurables définies sur $\mathbb{R} \times [a, b]$ et à valeurs réelles, appelées respectivement dérive⁶ et coefficient de diffusion. Résoudre l'équation (1.7) c'est trouver un processus d'Itô X sur l'intervalle $[a, b]$ tel que :

$$X_t = \xi_a + \int_a^t \mu(X_s, s) ds + \int_a^t \sigma(X_s, s) dW(s), \quad \forall t \in [a, b] \quad (1.8)$$

Le processus $X = (X(t); t \geq 0)_{t \in [a, b]}$ ⁷ est appelé **processus de diffusion**, ou plus simplement **diffusion**.

Remarque 1.1. On note que, l'équation différentielle stochastique (1.7) n'a pas forcément une solution. Généralement, si une solution existe on ne pourra pas l'exprimer facilement à l'aide du mouvement brownien $W(t)$.

1.1.6 Existence et unicité de solutions

Théorème 2. Soit $T > 0$ et $\mu(\cdot, \cdot) : [0, T] \times \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$, $\sigma(\cdot, \cdot) : [0, T] \times \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^{n \times m}$, deux fonctions mesurables satisfaisant

$$|\mu(x, t)| + |\sigma(x, t)| \leq C(1 + |x|); \quad x \in \mathbb{R}^n, t \in [0, T], \quad (1.9)$$

pour une constante C , où $(|\sigma|^2 = \sum |\sigma_{ij}|^2)$, et tel que

$$|\mu(x, t) - \mu(y, t)| + |\sigma(x, t) - \sigma(y, t)| \leq K|x - y|; \quad x, y \in \mathbb{R}^n, t \in [0, T], \quad (1.10)$$

pour une constante K . Soit Z une variable aléatoire indépendante de σ -algèbre $\mathcal{F}_\infty^{(m)}$ générée par $B_s(\cdot)$, $s \geq 0$, et tel que

$$\mathbb{E}[|Z|^2] < \infty.$$

6. Drift en anglais

7. Le processus X est appelé aussi processus d'Itô.

Alors, l'équation différentielle stochastique (??) admet une unique solution $X_t(w)$ adaptée à la filtration \mathcal{F}_t^Z générée par Z et $B_s(\cdot)$; $s \leq t$ et

$$\mathbb{E} \left[\int_0^T |X_t|^2 dt \right] < \infty.$$

L'unicité de la solution signifie que, si $(X(t))_{a \leq t \leq T}$ et $(Y(t))_{a \leq t \leq T}$ sont deux solutions de (1.7), alors $P(X(t) = Y(t); \forall t \in [a, b]) = 1$. Pour une démonstration détaillée nous renvoyons à (Ok-sendal, 2013; Comets and Meyre, 2020).

1.1.7 Approximation numérique

Souvent les équations différentielles stochastiques ne possèdent pas de solutions analytiques explicites. Dans ce cas, on fait appel aux méthodes d'approximation. Dans cette partie, nous allons évoquer deux méthodes d'approximation à savoir le schéma d'Euler et le schéma de Milstein. Le terme schéma désigne un algorithme récursif qui fournit des approximations de la solution aux instants de discrétisation de donnés (Kloeden and Platen, 1995).

Schéma d'Euler

La méthode d'Euler ou encore *Euler Maruyama*, est considérée comme étant la méthode la plus simple d'approximation (Kloeden and Platen, 1995). On se donne un processus stochastique $(X(t))_{0 \leq t \leq T}$, satisfaisant l'équation différentielle stochastique (1.7), l'approximation d'Euler est un processus stochastique à temps continu qui satisfait le schéma itératif suivant

$$\tilde{X}(t_{n+1}) = \tilde{X}(t_n) + \mu(\tilde{X}_{t_n}, t_n)(t_{n+1} - t_n) + \sigma(\tilde{X}_{t_n}, t_n)(W_{t_{n+1}} - W_{t_n}), \quad (1.11)$$

tel que $t_0 < t_1 < \dots < t_n < \dots < t_N = T$, pour $n = 0, 1, \dots, N - 1$, avec $\tilde{X}(t_0) = X(t_0)$.

Si on note, $\Delta t = t_{n+1} - t_n$, le $n^{\text{ème}}$ incrément, et $\Delta W_n = W_{t_{n+1}} - W_{t_n}$ le $n^{\text{ème}}$ incrément du mouvement brownien $W = \left\{ W(t), t \geq 0 \right\}$, le schéma itératif (1.11), peut être réécrit

$$\Delta \tilde{X} = \mu(\tilde{X}_{t_n}, t_n) \Delta t + \sigma(\tilde{X}_{t_n}, t_n) \Delta W_n. \quad (1.12)$$

Schéma de Milstein

D'autres schémas ont été proposés avec des améliorations notables (Lapeyre et al., 1998). Le plus connu de ces schémas est celui de Milstein. Ce dernier est obtenu par le rajout aux termes du schéma d'Euler, le terme $\frac{1}{2} \sigma(\tilde{X}_{t_n}, t_n) \sigma'(\tilde{X}_{t_n}, t_n) \{(\Delta W)^2 - \Delta t\}$. Ainsi, le schéma de Milstein est donné par

$$\tilde{X}(t_{n+1}) = \tilde{X}(t_n) + \mu(\tilde{X}_{t_n}, t_n)(t_{n+1} - t_n) + \sigma(\tilde{X}_{t_n}, t_n)(W_{t_{n+1}} - W_{t_n}) + \frac{1}{2} \sigma(\tilde{X}_{t_n}, t_n) \sigma'(\tilde{X}_{t_n}, t_n) \{(\Delta W)^2 - \Delta t\}. \quad (1.13)$$

1.2 Inférence bayésienne

L'inférence statistique est l'ensemble des techniques statistiques utilisées dans le but d'estimer les caractéristiques d'une population à partir d'échantillons prélevés de cette dernière, dont le but est de faire des prévisions ou de fournir des prédictions sur des phénomènes à venir de nature similaire et d'en prendre des décisions. Deux grandes philosophies de l'inférence statistique sont ; l'inférence fréquentiste, qualifiée par l'objectivité et elle se base principalement sur la loi des observations. Tandis que l'inférence bayésienne, qualifiée par la subjectivité, repose sur la détermination de la densité *a posteriori* à partir d'une loi *a priori*. Dans cette thèse, on se focalise principalement sur l'inférence bayésienne.

Soit un échantillon $Y = (y_1, \dots, y_n)$, qui contient des observations issues indépendamment d'une variable aléatoire Y de loi inconnue, et soit le vecteur de paramètres $\theta = (\theta_1, \dots, \theta_i, \dots, \theta_M)$. Une procédure bayésienne est la suivante : on commence tout d'abord par la spécification de la fonction de vraisemblance $p(y | \theta)$. Ensuite, pour l'incorporation des éventuelles informations supplémentaires sur le paramètre d'intérêt, on définit une distribution *a priori* $p(\theta)$. Finalement, l'inférence sur le paramètre $\theta = (\theta_1, \dots, \theta_i, \dots, \theta_M)$ sera donnée par la distribution *a posteriori* $\pi(\theta | y)$ basée sur le théorème de Bayes ci-dessous :

$$\pi(\theta | y) = \frac{p(\theta)p(y | \theta)}{\int_{\theta} p(\theta)p(y | \theta)d\theta} \quad (1.14)$$

L'intégrale au dénominateur est la constante de normalisation, son calcul a été un problème majeur dans le calcul bayésien. Dans ce qui suit, on explique comment éviter son calcul en utilisant la méthode de Monte Carlo par Chaînes de Markov appelée, *MCMC*. L'équation Eq. (1.14) peut s'écrire comme suit :

$$\pi(\theta | y) \propto p(y | \theta)p(\theta); \quad (1.15)$$

L'équation Eq. (1.15) s'interprète comme suit : *la distribution a posteriori étant proportionnelle à la vraisemblance multipliée par la distribution a priori.*

1.2.1 Distributions a priori et a posteriori

La distribution a priori $p(\theta)$ représente l'information disponible au préalable sur le paramètre θ , c'est à dire avant que y soit observée. Tandis que la distribution a posteriori $\pi(\theta | y)$ réalise en quelque sorte l'actualisation de l'information disponible sur le paramètre θ au vue de l'information contenu dans la fonction de vraisemblance $p(y | \theta)$. Une des difficultés de l'approche bayésienne est le calcul de la loi a posteriori $\pi(\theta | y)$, et qui, dans certains cas, ne peut pas être évaluée de manière explicite.

Le choix de la loi a priori $p(\theta)$ est une étape primordiale et un des enjeux majeurs dans l'analyse bayésienne en raison de son exploitation combinée à la vraisemblance pour produire la distribution a posteriori $\pi(\theta | y)$. Ce choix peut avoir différentes motivations et implications

et peut présenter un conflit avec les données (Andrade and O'Hagan, 2006 ; Berger, 1994). Les stratégies de choix sont diverses, dans de nombreux cas, la distribution a priori est déterminée par des critères subjectifs ou théoriques. En effet, elles peuvent se baser sur des expériences du passé, une intuition ou sur une idée dont dispose le praticien sur le phénomène aléatoire. Elles peuvent être également motivées par des aspects de calculabilité. Enfin, ces stratégies peuvent également tenir compte du fait qu'on ne dispose pas suffisamment d'information a priori sur le paramètre θ pour construire la loi a priori. Dans la pratique, on a recours à des lois usuelles (lois normales, lois gamma, etc) ou à des lois dites conjuguées. Dans certains cas et en absence de l'information a priori, on introduira la notion de loi a priori non informative qui permet de rester dans un cadre bayésien.

• Distribution a priori conjuguée

La complexité de calcul de la loi a posteriori augmente lorsque la dimension de l'espace de θ s'accroît. Il convient en effet, de choisir une distribution *a priori* qui permet facilement l'exploitation de la distribution a posteriori dès le recueil d'une nouvelle information sur le paramètre θ . Dans la pratique certains choix de la distribution à priori peuvent être plus pratiques en termes de calcul que d'autres. En effet, il est souhaitable de choisir une distribution conjuguée à la vraisemblance. Autrement dit, une distribution qui conduit à une a posteriori appartenant à la même famille que l'a priori. A cet égard, il convient de souligner l'importance de la famille exponentielle. Cela est dû au fait que la majorité des distributions les plus utilisées appartiennent à la famille exponentielle (Gamerman and Lopes, 2006).

• Distribution a priori non informative

Lorsqu'aucune information n'est point disponible sur le paramètre θ , ou il est difficile à travers les connaissances existantes d'aboutir à une forme d'une loi a priori informative, le recours à des lois a priori dites non informatives est une solution alternative raisonnable. Supposons qu'on peut déterminer une distribution $p(\theta)$ qui ne contient aucune information sur le paramètre θ dans le sens où cette distribution ne favorise pas une valeur du paramètre par rapport à une autre. La loi uniforme préconisée par Laplace est la distribution non informative la plus simple et la plus ancienne, basée sur le principe de l'indifférence, en attribuant des probabilités égales à toutes les valeurs possible de θ . Dans ce cas, toutes les informations résultantes dans la distribution a posteriori $\pi(\theta | y)$ proviendraient des données. Par conséquent, l'inférence sera complètement objective, plutôt que subjective (Carlin and Louis, 2008).

1.2.2 Simulation de Monte Carlo par Chaîne de Markov (MCMC)

Le but de la méthode de Monte Carlo par Chaîne de Markov (MCMC) est de construire une chaîne de Markov ergodique de loi stationnaire qui est la loi cible. Dans le cadre bayésien c'est la loi a posteriori $\pi(\theta | y)$.

Principe de la méthode

Soit $\theta = (\theta_1, \dots, \theta_K)$, où $K \geq 1$ un vecteur aléatoire de densité $f(\theta)$. On souhaite calculer $\mathbb{E}(h(\theta))$ où $h(\theta)$ est une fonction mesurable tel que :

$$\mathbb{E}(h(\theta)) = \int_{\Theta} h(\theta)f(\theta)d\theta. \quad (1.16)$$

On suppose que l'on ne sait pas simuler selon la loi de θ . Le principe de simulation de Monte Carlo par Chaîne de Markov repose sur la génération d'une chaîne de Markov $(\theta^{(l)}; l \geq 0)$ qui soit asymptotiquement distribuée selon la loi de θ , puis d'approcher $\mathbb{E}(h(\theta))$ à l'aide du théorème ergodique :

$$\frac{1}{L} \sum_{l=1}^L h(\theta^{(l)}) \xrightarrow{L \rightarrow +\infty} E[h(\theta)]. \quad (1.17)$$

Le vecteur $\theta^{(l)}$ possède la même dimension que le vecteur θ . Il existe plusieurs algorithmes permettant de produire une telle chaîne de Markov, citons les deux les plus utilisés à savoir, l'algorithme de Metropolis-Hastings (Metropolis et al., 1953 ; Hastings, 1970) et l'échantillonneur de Gibbs (Geman and Geman, 1984 ; Gelfand and Smith, 1990).

Algorithme de Metropolis-Hastings

La méthode de Metropolis-Hastings est historiquement la première des méthode *MCMC*⁸. Elle se fonde sur le choix d'une distribution de transition instrumentale $q(\cdot|\cdot)$. L'idée derrière l'algorithme de Metropolis-Hastings est de commencer par une initialisation arbitraire du paramètre, $\theta^{(0)}$. L'étape (l) se déroule comme suit : on propose une nouvelle valeur du paramètre à l'aide d'une distribution instrumentale ; $\theta^* \sim q(\cdot | \theta^{(l-1)})$; par la suite, cette valeur est acceptée avec une certaine probabilité $\alpha(\theta^*, \theta^{(l-1)})$. L'algorithme est résumé dans les étapes ci-dessous

8. L'algorithme de Metropolis-Hastings a été développée au début par Metropolis et al. (1953), puis généralisé par Hastings (1970)

Algorithme 1: Algorithme de Metropolis-Hastings

Etape 1 : Initialisation des paramètres $\theta^{(0)}$ d'une façon arbitraire

Etape 2 : à partir de $\theta^{(l-1)}$ mettre à jour $\theta^{(l)}$ de la manière suivante :

1. Proposer une valeur de $\theta^* \sim q(\theta^* | \theta^{(l-1)})$,
2. Calculer la probabilité d'acceptation

$$\alpha(\theta^*, \theta^{(l-1)}) = \min \left(1, \frac{\pi(\theta^*)}{\pi(\theta^{(l-1)})} \frac{q(\theta^{(l-1)} | \theta^*)}{q(\theta^* | \theta^{(l-1)})} \right)$$

$\theta^{(l)}$ sera donné par :

$$\theta^{(l)} = \begin{cases} \theta^* & \text{Avec une probabilité } \alpha(\theta^*, \theta^{(l-1)}) \\ \theta^{(l-1)} & \text{Avec une probabilité } 1 - \alpha(\theta^*, \theta^{(l-1)}) \end{cases}$$

Le choix de la distribution instrumentale est crucial et difficile à la fois et il a un impact considérable sur la performance de l'algorithme ; un taux élevé de rejet implique souvent un temps de calcul très important. De plus, c'est un algorithme qui devient inefficace face à des problèmes de trop grande dimension. L'algorithme de Gibbs permet en partie de pallier à certaines de ces limites.

Échantillonneur de Gibbs

l'échantillonneur de Gibbs utilisé pour la première fois par Geman et Geman (1984), repose sur une perspective différente que l'algorithme de Metropolis-Hastings. Il est fondé principalement sur des distributions conditionnelles. L'idée derrière l'algorithme de Gibbs est de générer le vecteur de paramètres θ composante par composante, en conditionnant sur les dernières valeurs obtenues. Il faut donc que les distributions $\pi_i(\theta_i | \theta_1, \dots, \theta_{i-1}, \theta_{i+1}, \dots, \theta_M)$ soit connues et aisément simulables. L'échantillonneur de Gibbs est une suite d'étapes de Metropolis-Hastings où les valeurs proposées sont toujours acceptées ($\alpha = 1$).

Algorithme 2: Algorithme de Gibbs

Etape 1 : Initialisation des paramètres θ^0 d'une façon arbitraire

Etape 1 : à partir de $\theta^{(l-1)}$ mettre à jour $\theta^{(l)}$ de la manière suivante :

$$\begin{aligned} \theta_1^{(l)} &\sim \pi_1(\theta_1^{(l)} | \theta_2^{(l-1)}, \dots, \theta_M^{(l-1)}), \\ \theta_2^{(l)} &\sim \pi_2(\theta_2^{(l)} | \theta_1^{(l)}, \theta_3^{(l-1)}, \dots, \theta_M^{(l-1)}) \\ &\vdots \\ \theta_j^{(l)} &\sim \pi_j(\theta_j^{(l)} | \theta_1^{(l)}, \theta_2^{(l)}, \dots, \theta_{j-1}^{(l)}, \theta_{j+1}^{(l-1)}, \dots, \theta_M^{(l-1)}) \\ &\vdots \\ \theta_M^{(l)} &\sim \pi_M(\theta_M^{(l)} | \theta_1^{(l)}, \theta_2^{(l)}, \dots, \theta_{M-1}^{(l)}) \end{aligned}$$

Dans le cas où les lois conditionnelles de certaines composantes du vecteur θ sont inconnues, on peut les échantillonner en introduisant une étape d'acceptation-rejet pour ces composantes uniquement. On parle alors d'algorithme de Métropolis à l'intérieur de Gibbs⁹.

Les méthodes *MCMC* doivent être utilisées avec prudence car elle sont basées sur des arguments asymptotiques. Afin d'assurer la fiabilité de ces méthodes deux étapes sont nécessaires.

La phase chauffe (Burn-in)

La phase chauffe, voir Figure 1.1, représente les premières itérations de l'algorithme *MCMC*, qui ne doivent pas être prises en compte dans l'analyse de la chaîne. En effet, elle exprime le temps nécessaire pour que la chaîne converge vers sa loi stationnaire. La longueur de cette phase diffère d'un modèle à un autre, il n'y a aucune conséquence à prendre une phase trop longue.

9. On a préféré traduire Metropolis within gibbs sampler en Metropolis à l'intérieur de Gibbs

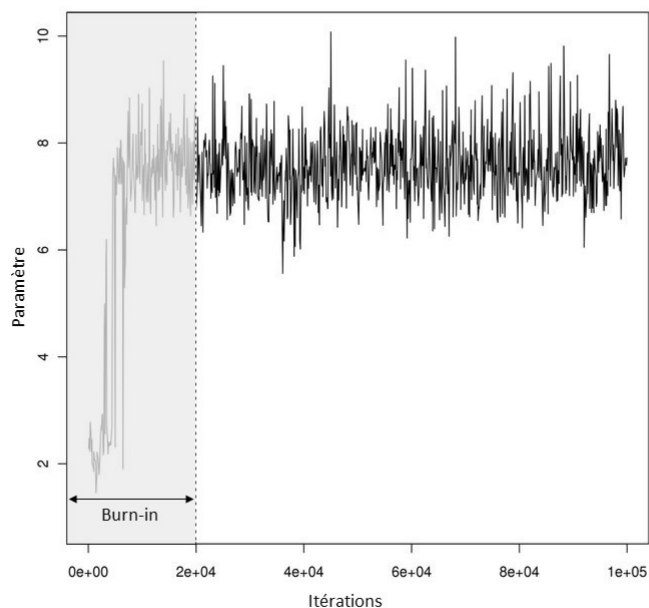


FIGURE 1.1 – Tracé d'une chaîne de Markov obtenu par un algorithme (*MCMC*) dont la phase chauffe (*Burn-in*) est de taille 20000 itérations.

Taille d'échantillon effective

Les algorithmes *MCMC* produisent dans la plupart des cas des échantillons dépendants sauf dans des cas bien particuliers. En effet, la propriété de Markov entraîne généralement une corrélation entre les valeurs générées. Cette autocorrélation diminue la quantité d'information et ralentit la convergence vers la loi stationnaire. Le remède à ce problème consiste à espacer la chaîne plutôt que conserver toutes les valeurs échantillonnées successivement. Par exemple, dans une chaîne de Markov obtenue par un des algorithmes *MCMC*, on conserve que les valeurs de la chaîne après chaque 5 ou 10 itérations, ce qui permettra de diminuer la dépendance entre les valeurs de la chaîne.

Diagnostics de convergence

Les algorithmes *MCMC* nécessitent une phase d'échantillonnage suffisamment longue afin d'atteindre la convergence vers la distribution a posteriori. S'il n'existe aucun moyen de garantir la convergence, il existe un certain nombre d'outils qui permettent de diagnostiquer la non-convergence de la chaîne (Hamra et al., 2013).

- **Trace plot :**

Désigne la représentation des valeurs successives de la chaîne. Lorsqu'on trace la courbe des valeurs possibles de la chaîne, on doit voir à l'œil nu, graphique 1.2, la convergence de la chaîne sous forme d'une courbe qui oscille dans tout le domaine des valeurs possibles.

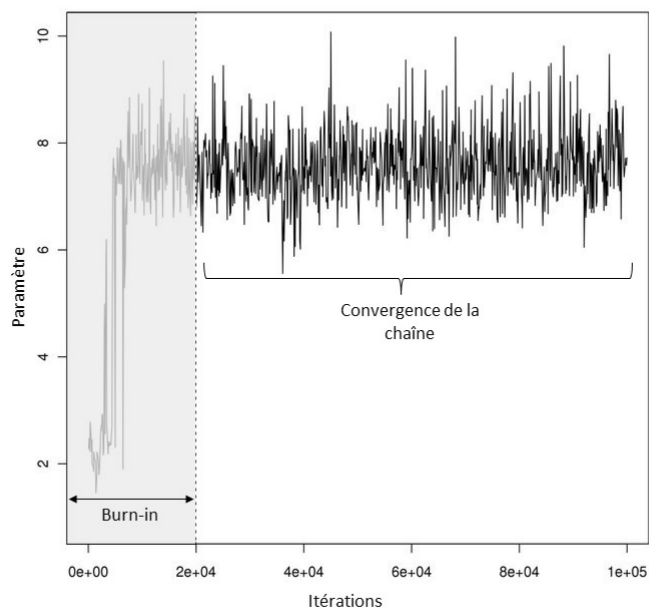


FIGURE 1.2 – Tracé d'une chaîne de Markov supposée être convergente à partir de l'itération 20000.

Néanmoins, cela peut induire en erreur ; la convergence de la chaîne ne veut pas dire que tout l'espace est bien parcouru, car parfois la distribution est multimodale et la chaîne est enfermée dans un mode. Cela dit, la courbe à l'air de converger alors que l'échantillon suivant la distribution a posteriori est mauvais. Une issue à ce problème en générant plusieurs chaînes indépendantes à partir d'initialisations différentes, pourrait être utile. On génère plusieurs chaînes indépendantes à partir d'initialisations différentes, les tracés (Trace plot) des différentes chaînes doivent se stabiliser et se superposer une fois la convergence atteinte.

● **Autocorrélation :**

L'autocorrélation nous permet de savoir à quel point notre chaîne peut oublier l'influence du passé. Il peut arriver que les observations successives de la chaîne soient fortement corrélées d'une itération à la suivante. Par conséquent, cela implique une diminution lente de l'autocovariance qui est un mauvais signe. Une technique courante, pour faire face à cet inconvénient, consiste à espacer les enregistrements d'autant plus que la corrélation est forte. i.e, ne conserver qu'une itération sur 2, 5 ou 10 itérations de la chaîne.

Chapitre 2

Modèles mathématiques en épidémiologie

2.1 Introduction

La modélisation mathématique a acquis une importance accrue dans le domaine de l'épidémiologie. Elle a démontré son efficacité dans un premier temps à travers les travaux originaux de Daniel Bernoulli, au XVIII^e siècle, permettant l'évaluation de l'efficacité de l'inoculation de la variole. Ces travaux ont donné naissance à un domaine dénommé aujourd'hui «Biomathématique» (Dreyer and Gabriel, 2010). En effet, d'après (Daley and Gani, 2001) la modélisation mathématique en épidémiologie nous permet

- de mieux comprendre les mécanismes de propagation des maladies infectieuses ; pour cela une structure mathématique est nécessaire,
- de prédire l'évolution future de la maladie,
- de comprendre la manière de contrôler une épidémie.

Les critères qui définissent un modèle mathématique approprié doivent être basés sur le principe de parcimonie ; choisir le modèle le plus simple pouvant expliquer les données et ayant la capacité de répondre à la question d'intérêt.

Le présent chapitre commence par certaines définitions des termes épidémiologiques utilisés dans cette thèse. Ensuite, il permet de faire un aperçu sur quelques concepts de base relatifs à la modélisation mathématique en épidémiologie. Un bref aperçu sur la dynamique des maladies infectieuses est fourni. Nous présentons ainsi les modèles épidémiologiques compartimentaux et ceux non compartimentaux. Pour conclure, à la fin de ce chapitre une présentation de quelques paramètres fondamentaux en théorie mathématique des épidémies est faite.

2.2 Définitions

Terme	Signification
Agent infectieux	Un agent infectieux est un facteur capable de causer une maladie. Il peut être un virus, bactéries, parasites ou champignons.
Individu susceptible	Individu n'étant pas immunisé contre une maladie donnée, (Guégan and Choisy, 2008).
Individu exposé	Individu incubant la maladie mais qui n'est pas encore contagieux.
Individu infecté	Qui contient l'agent infectieux (Guégan and Choisy, 2008).
Individu infectieux	Qui peut transmettre l'agent infectieux. Un individu infecté n'est pas forcément infectieux (Guégan and Choisy, 2008).
Population fermée	Une population fermée est une population dont les individus sont bien identifiés au début de l'étude. Il n'y a aucun individu qui s'ajoute et il n'y a aucune perte au cours de la période d'observation. Tous les individus sont suivis jusqu'à la survenue de l'événement étudié ou jusqu'à la fin de la période d'observation.
Population homogène	Une population est dite homogène si tous les individus de la population étudiée interagissent les uns avec les autres au même degré. En d'autres termes, les individus susceptibles de la population ont le même risque d'exposition à la maladie (attraper la maladie) par ceux qui sont infectieux (Allman et al., 2004).
Maladie infectieuse	Une maladie est dite infectieuse si l'agent infectieux peut être transmis d'un hôte (être humain, animal, plante, cellule, etc...) à un autre via un mode de transmission (contact physique, eau ou nourriture, gouttelettes en suspension dans l'air, vecteur de maladie ou mère au nouveau-né).
Processus de transmission	C'est un processus par lequel une maladie se propage dans une population de susceptibles après l'introduction d'un individu infectieux. L'infection se passe à travers un mode de transmission
Épidémie	Augmentation habituellement rapide du nombre d'individus infecté en un lieu donné et pendant une période de temps limitée (Guégan and Choisy, 2008).

TABLE 2.1 – Glossaire de termes utilisés

2.3 Dynamique d'une maladie infectieuse

Durant une épidémie, un individu retiré (guéri ou décédé) passe par toutes les phases de la maladie. La période qui se passe entre le moment de l'infection T_A et le moment où l'individu infecté sera retiré T_D est composée essentiellement de trois phases.

- La première phase commence par l'infection de l'individu et elle dure jusqu'au moment T_B où l'individu devient infectieux, cette phase est dite période de latence.
- La deuxième phase, est relative à la période d'incubation, elle s'étale aussi entre le moment de l'infection T_A et le moment de l'apparition des premiers symptômes T_C .
- La dernière phase commence au moment où l'individu est devenu infectieux, T_B , jusqu'au moment où il sera retiré, T_D . Cette phase est appelée période d'infectiosité.

La relation entre ces périodes est illustrée ci-dessous par la Figure 2.1.

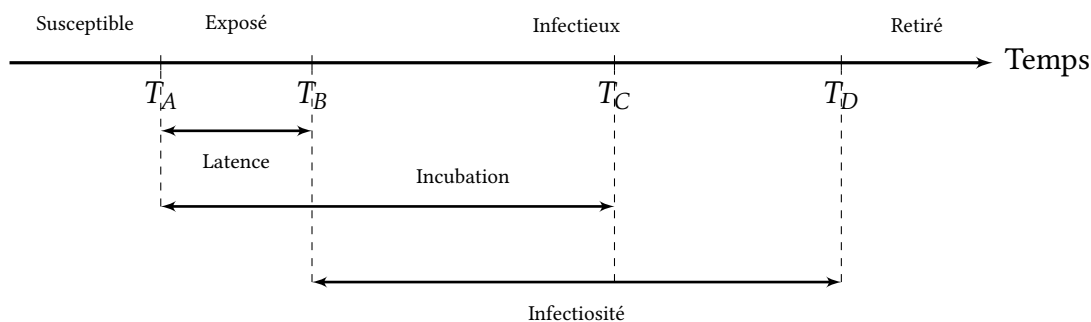


FIGURE 2.1 – Illustration de la dynamique d'une maladie infectieuse

On note que dans cette illustration, l'apparition des premiers symptômes a eu lieu lorsque l'individu infecté devient infectieux, tandis que pour certaines autres maladies, l'apparition des premiers symptômes se produit avant qu'il devienne infectieux, ce qui rend la période d'incubation plus petite que la période de latence.

2.4 Typologie des modèles épidémiologiques

Les modèles mathématiques en épidémiologie se répartissent en deux grandes catégories : les modèles compartimentaux et les modèles non compartimentaux. Ces modèles peuvent être déterministes ou stochastiques à une échelle de temps discret ou continu. Les modèles déterministes en temps discret ont été utilisés pour la première fois en 1928 par Reed et Frost. Ils employaient une période de latence fixée ; l'évolution de l'épidémie est ponctuelle et elle est donnée après chaque pas du temps (jour, semaine, mois, etc...). Cependant les modèles déterministes en temps continu décrivent le nombre de nouveaux cas par intervalle de temps de longueur dt , et la modélisation se fait par le biais d'un système d'équations différentielles. Les modèles déterministes représentent un comportement moyen : à un état initial est associé une unique courbe d'évolution de l'incidence de la maladie au cours du temps (Guégan and Choisy, 2008). Dans le cadre

stochastique, les modèles prennent en compte du hasard et font appel au calcul stochastique. En effet, contrairement au cas déterministe, les modèles stochastiques donnent pour un état initial plusieurs évolutions qui représentent la variabilité autour de la moyenne. En épidémiologie, on distingue deux types de variabilité : démographique et environnementale (Choisy et al., 2007). La stochasticité démographique se réfère aux événements aléatoires de mortalité et de naissance de chaque individu de la population et qui fonctionne de manière indépendante entre les individus. Étant donné que la stochasticité démographique fonctionne de manière indépendante entre les individus, elle a tendance à se moyenniser dans les grandes populations et a un impact plus important sur les petites populations (Lande et al., 2003). La stochasticité environnementale désigne la variabilité de la taille de la population due aux conditions abiotiques¹ ; par exemple, dans le cas d'une catastrophe naturelle imprévisible qui peut soudainement réduire la taille de la population d'une proportion importante ou encore qui peut changer le contact entre les individus. Cette variabilité peut être intégrée en considérant que les paramètres du modèle sont caractérisés par une distribution de probabilité au lieu d'une valeur constante (Guiserix, 2009; Choisy et al., 2007).

2.4.1 Modèles non compartimentaux

Processus de branchement

Les méthodes de processus de branchement ont été initiées par Bienaymé en 1845, puis par Galton et Watson en 1873 (Athreya et al., 2004), qui s'intéressaient au phénomène de transmission des noms de familles, et plus précisément, l'étude de l'extinction de certains noms de familles en Grande Britannique. Depuis cette époque, la complexité de ces processus ne cesse d'augmenter permettant de décrire des dynamiques de population de plus en plus réalistes en épidémiologie (Jacob, 2010; Durrett, 2015; Ball et al., 2016; O'Sullivan et al., 2020), et dans d'autres modèles, (Kimmel and Axelrod, 2015).

Le processus Bienaymé-Galton-Watson est le processus de branchement le plus simple et le plus connu qui a été utilisé par plusieurs auteurs pour approximer le début d'une épidémie (Becker, 1974; 1977; Farrington et al., 2003; Jacob, 2010). En effet, au début de l'épidémie, quand la population est constituée d'une proportion importante d'individus susceptibles, les individus infectieux entrent avec une grande probabilité en contact avec les individus susceptibles. Le nombre d'individus infectieux se comporte en quelque sorte comme un processus de branchement, tel que :

- Le nombre d'individus exposés = le nombre des adolescents dans la population,
- Le nombre d'individus infectieux = le nombre des adultes dans la population,
- La période de latence = la période d'enfance,
- La période d'infectiosité = la période qui suit la période d'enfance (période des adultes),

1. Abiotique se réfère à ce qui n'est pas biotique, c'est à dire qui ne fait pas partie des êtres vivants comme des facteurs inertes : climatiques, géologiques ou géographiques, mais présents dans l'environnement et affectant les écosystèmes.

- Le taux d'infection = le taux de naissance.

On note, ainsi dans ce modèle I_t le nombre d'individus nouvellement infectés à l'instant t avec I_0 est considéré comme le nombre d'individus infectés de la première génération. Si on admet que chaque individu infecté est indépendant des autres individus infectés et un individu infecté est supposé pouvoir infecter en moyenne R_0 individus susceptibles, on peut construire ainsi la suite I_t des variables aléatoires avec les individus infectés à la $t^{\text{ème}}$ génération qui sont formés des individus de la $(t - 1)^{\text{ème}}$ génération, et ce sont eux-mêmes qui infectent ceux de la $(t + 1)^{\text{ème}}$ génération. La valeur de I_{t+1} ne dépend que de celle de I_t , ainsi, le processus obtenu est une chaîne de Markov. On peut représenter le processus par un arbre, souvent appelé arbre de Galton-Watson. Supposons que $R_0 = 3$ et $I_0 = 1$, le premier individu infecté dans la population infecte 3 individus ($I_1 = 3$) qui chacun d'eux infecte à leur tour 3, 2 et 4 individus, respectivement, ($I_2 = 9$), donc en moyenne 3 individus ont été infectés par individu infecté.

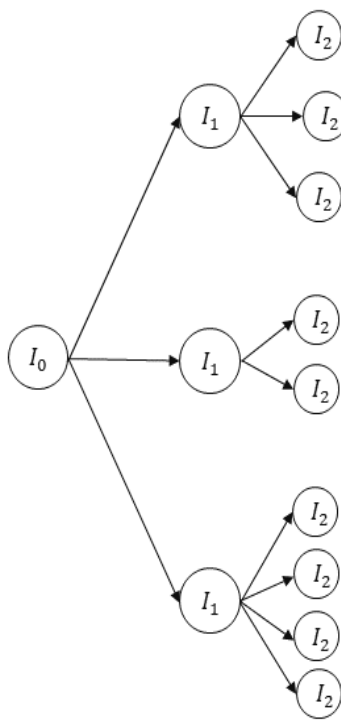


FIGURE 2.2 – Exemple de processus de branchement

On indique que si on arrive à montrer que le processus converge presque sûrement vers 0, le processus s'éteint et la maladie ne se propage plus. Dans le cas où, le processus explose, une pandémie aura lieu.

Modèle de chaîne binomiale

Bien que publié à titre posthume en 1976, le modèle stochastique de Reed et Frost utilisé en 1928 illustre la nature probabiliste des épidémies. Le modèle a été utilisé pour expliquer la

progression des maladies en tant qu'outil d'enseignement, dans le cadre des conférences à l'Université Johns Hopkins. Le modèle, sous certaines conditions, prédit que le nombre attendu de cas survenant à n'importe quel stade a une distribution binomiale qui dépend du nombre des individus susceptibles et infectieux du stade précédent. Cela a conduit à la formulation de la théorie des modèles épidémiques de chaîne binomiale (Voir Cairoli (1988), pour un aperçu sur les modèles de chaîne binomiale). Le deuxième modèle à temps discret couramment utilisé est celui proposé indépendamment en 1931 par Greenwood (Greenwood, 1931). Les deux modèles peuvent être brièvement caractérisés de la manière suivante. Dans une population supposée fermée et constituée de N individus susceptibles, I_0 individus, ($1 < I_0 < N$), deviennent infectieux au temps $t = 0$, laissant $S_0 = N - I_0$, toujours susceptibles. On désigne par I_t le nombre d'individus infectés juste avant le temps t qui deviennent infectieux à t , tandis que S_t , est le nombre des individus restant susceptibles non infectés au temps t . La période d'infectiosité de la maladie est considérée comme l'unité de temps discrète du processus. Ainsi, on a les relations récursives suivantes : $S_t = S_{t+1} + I_{t+1}$ pour $t = 0, 1, \dots$ et $N = S_0 + I_0$. En remarquant que le nombre des susceptibles pour une date quelconque appartient à l'ensemble $s_0, s_1, \dots, s_{t-1}, s_t$ (voir Figure 2.3), alors l'épidémie s'arrête à la date t si $s_{t-1} = s_t$.

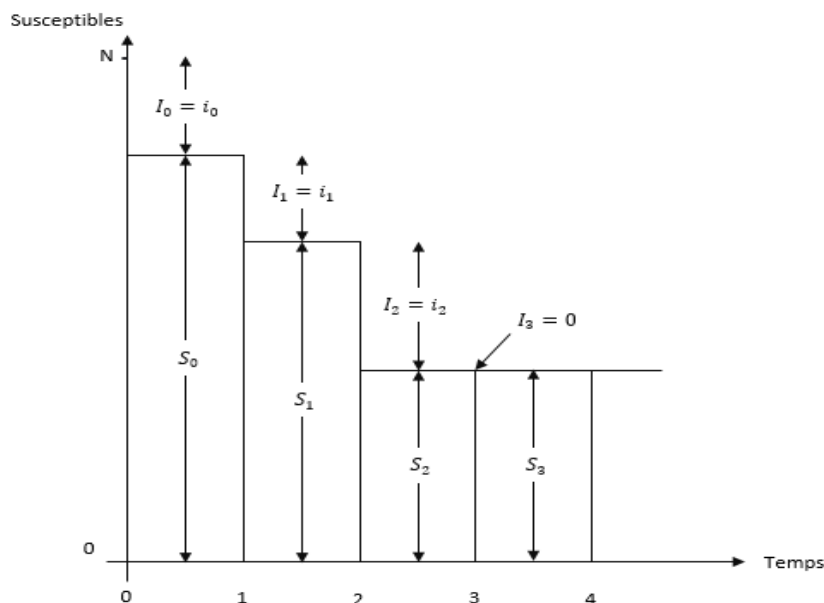


FIGURE 2.3 – Processus épidémique se terminant à $t = 3$. Figure extraite de Gani et Jerwood (1971)

La période d'infectiosité est contractée à un seul point. L'individu infecté peut propager la maladie lors d'un contact adéquat avec des individus susceptibles dans la population. Ce contact adéquat est la probabilité de contact à tout moment entre un infectieux et un susceptible et est suffisante pour transmettre l'infection. La probabilité de nouvelles infections au cours du temps $(t, t + 1)$ peut être considérée sous deux hypothèses qui s'excluent mutuellement :

- (I) La probabilité de nouveaux infectieux dépend du nombre d'infectieux dans la population

au temps t .

- (II) La probabilité de nouveaux infectieux est indépendante du nombre d'infectieux dans la population au temps t .

Notons cette probabilité par p où $0 < p = 1 - q < 1$, et q est la probabilité de ne pas avoir de contact avec l'infection. Les modèles de Reed-Frost et de Greenwood diffèrent dans la définition de la probabilité d'infection. En effet, si p_i est la probabilité qu'un individu susceptible ne devienne pas infecté à la date t , alors le modèle de Greenwood suppose que p_i est une constante, i.e., est $p_i = p$, ainsi le modèle est basé sur l'hypothèse I. Cependant, dans le modèle de Reed-Frost, p_i est supposée une variable aléatoire, ainsi le modèle est basé sur l'hypothèse II (Corlosquet-Habart, 2010).

La théorie des modèles de chaîne binomiale a été enrichie davantage par les efforts de (Greenwood, 1946; 1949), (Abbey, 1952) et (Bailey, 1957; BAILEY, 1964). À mesure que les mathématiques et les statistiques évoluaient et étaient appliquées au problème des épidémies, de plus en plus de questions ont été développées et résolues. (Bailey, 1968) et (Gani and Jerwood, 1971) ont développé des méthodes de chaîne de Markov pour les deux modèles Greenwood et Reed-Frost. (Ludwig, 1975) a dérivé les distributions dans les populations à taille finie avec une infectiosité arbitraire dépendante du temps. Becker, dans une série d'articles (Becker, 1977; 1980; 1981), a combiné les approches de Reed-Frost et Greenwood dans un modèle de chaîne binomiale général.

Quelques travaux récents sont basés sur des modèles de chaîne binomiale. Un modèle de transmission de chaîne binomiale a été utilisé pour évaluer la transmissibilité et la pathogénicité de l'épidémie de tuberculose dans un internat en Chine (Ma et al., 2015). Une étude des variations de R_0 , du 21 janvier au 19 février 2020, sur le bateau de croisière Diamond Princess pour l'épidémie de COVID-19 est basée sur des modèles de chaîne binomiale, sous deux scénarios : pas de quarantaine en supposant une condition de mélange aléatoire, et quarantaine des passagers dans les cabines ; les passagers peuvent être infectés soit par un cas infectieux dans une cabine partagée ou par un équipage pré-asymptomatique qui a continué à travailler (Huang et al., 2021).

Modèles basés sur la théorie des graphes

En épidémiologie, Il est possible de schématiser la propagation d'une maladie infectieuse au sein d'une population par un graphe. L'exemple le plus simple est de considérer un sommet comme étant un hôte et un arc comme un chemin possible d'infection. Une variété de travaux (Younsi, 2016; Basileu, 2011) et les nombreuses références citées utilisent la notion de voisinage tirée de la théorie des graphes. L'idée de base est qu'un individu infectieux ne peut se propager que selon les liens d'un graphe. L'un des premiers modèles proposés est celui de Newman en 2002 (Newman, 2002) et il est considéré comme une base de plusieurs autres travaux (Noël et al., 2009).

La théorie des graphes est utilisée dans plusieurs travaux qui étudient la propagation spatiale

d'une épidémie (Wang and Li, 2014; Ford et al., 2006). (Arino et al., 2005) ont modélisé la transmission de la maladie entre diverses espèces, où les sommets représentent les espèces et les arcs correspondent aux interactions entre les différentes espèces.

2.4.2 Modèles compartimentaux

Les modèles compartimentaux jouent un rôle crucial en épidémiologie. Ils permettent de décrire comment une population évolue entre les différents états cliniques (états de santé). Ces modèles mettent en relation des compartiments contenant une population homogène c'est-à-dire des individus ayant tous le même statut vis-à-vis de l'infection et n'en changeant pas au sein d'un compartiment. En effet, les modèles compartimentaux répartissent la population en un certain nombre de compartiments et donnent des règles simples expliquant les passages d'un compartiment à l'autre. Dans le modèle SIR, les compartiments représentent les états cliniques ; Susceptible (Sains, S), Infectieux (I) et Retiré (R). Les interactions entre individus infectieux et individu susceptible peuvent entraîner la contamination de ce dernier, par la suite il changera d'état donc il changera de compartiment. De nombreuses variantes peuvent être écrites pour rendre le modèle plus réaliste et a priori, plus complexe. Par exemple des individus infectés mais pas encore infectieux Exposés E, individus Vaccinés (V), individus hospitalisés (H), etc

2.4.2.1 Modèles compartimentaux déterministes

Cette partie est dédiée aux modèles déterministes à temps continu les plus répandus, à savoir les modèles SI, SIR, SEIR. On introduit ensuite certains ajouts permettant de tenir compte des fluctuations de la population causées par les variations démographiques (la natalité et la mortalité). Pour chaque modèle, le schéma de transmission sous-jacent est fourni, ainsi que les illustrations graphiques.

Modèle SIR (*Susceptible, Infectieux, Retiré*)

Le modèle SIR est un modèle fondamental en épidémiologie. Il a été proposé pour la première fois en 1927 par William Kermack et Anderson McKendrick afin de comprendre pourquoi la grande pandémie de grippe espagnole de 1918 n'avait pas touchée toute la population (Younsi, 2016). Dans ce modèle la population est répartie en trois compartiments ; le compartiment des individus susceptibles S, le compartiment des individus infectieux I et le compartiment des individus retiré R. Dans ce modèle le compartiment R réunit les individus guéris qui ont acquis une immunité, les individus isolés du reste de la population et les individus retirés. Ce modèle est utilisé pour étudier la diffusion de nombreuses maladies, telles que la rubéole, la rougeole ou encore les oreillons (Guégan and Choisy, 2008). Le processus de transmission est illustré par le schéma de la Figure 2.4.

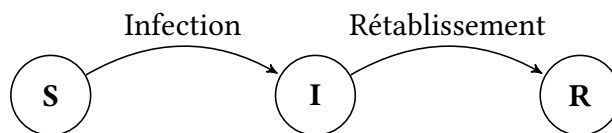


FIGURE 2.4 – Diagramme de transmission du modèle SIR

Les flèches dans le diagramme de transmission montrent la direction dont les individus bougent entre les compartiments, ce modèle est basé sur quelques hypothèses telles que

- Le taux de transfert entre les compartiments est proportionnel au nombre d'individus dans le compartiment ;
- Les individus retirés sont immunisés contre une nouvelle infection de la même maladie ;
- La taille de la population est constante durant l'épidémie (pas de naissance, pas de mort et pas de migration) ;
- Les individus infectés deviennent infectieux juste après l'infection (période d'incubation négligeable).

Afin de suivre à chaque instant du temps le nombre d'individus susceptibles $S(t)$ infectieux $I(t)$ et retirés $R(t)$ dans chaque compartiment, le pas du temps Δt est supposé suffisamment petit de sorte que la variation du nombre d'individus dans chaque compartiment soit au plus égale à 1. On note que, le changement dans un compartiment donné n'est que le nombre d'individus qui arrivent moins le nombre d'individus quittant le compartiment. D'après le diagramme de la Figure 2.4.

$$\Delta S(t) = -\text{nouveaux infectés} \quad (2.1)$$

$$\Delta I(t) = \text{nouveaux infectés} - \text{nouveaux retirés} \quad (2.2)$$

$$\Delta R(t) = \text{nouveaux retirés.} \quad (2.3)$$

En faisant diviser chaque équation par Δt , et on prend la limite de $\Delta t \rightarrow 0$,

$$\frac{dS(t)}{dt} = -\text{incidence} \quad (2.4)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \text{incidence} - \text{taux de rétablissement} \quad (2.5)$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \text{taux de rétablissement.} \quad (2.6)$$

La formulation mathématique des termes : incidence et taux de rétablissement en fonction de $S(t)$, $I(t)$ et $R(t)$ est basée sur les hypothèses que nous avons établies. Par conséquent diverses hypothèses donneront lieu à différents modèles. Dans ce qui suit, nous illustrons quelques concepts essentiels qui contrôlent le processus de transmission, ainsi que leurs formulations mathématiques.

Processus de transmission

Comment les individus passent-ils du compartiment S vers le compartiment I? Afin de répondre à cette question, nous allons étudier quelques paramètres clefs en épidémiologie.

Incidence

Elle se définit comme étant le nombre de nouveaux individus infectés par unité de temps et elle est donnée par le produit de la force d'infection λ et le nombre d'individus susceptibles dans la population.

Force d'infection

Notée par λ . Ce paramètre rend compte du processus de transmission en exprimant la probabilité qu'un individu susceptible soit infecté par unité de temps (Diekmann et al., 2012). Il dépend du taux de prévalence de l'infection dans la population $I(t)/N$, le taux de contact C et la probabilité d'infection durant un contact P (Bui et al., 2016).

$$\lambda(t) = \frac{C'PI(t)}{N}. \quad (2.7)$$

Ce paramètre peut s'écrire de deux façons différentes :

– Transmission densité dépendante :

Dans ce cas, le taux de contact C' est proportionnel au nombre d'individus dans la population, donc $C' = CN$, et l'équation (2.7) s'écrit,

$$\lambda(t) = CPI(t) = \alpha I(t), (\alpha > 0). \quad (2.8)$$

La transmission densité dépendante est appropriée pour les maladies à réservoir comme le Hantavirus (transmis par rongeurs), à transmission vectorielle comme le paludisme (transmis par moustiques), et certaines maladies à transmission environnementale (comme le choléra).

– Transmission fréquence dépendante :

Dans ce cas, le taux de contact C' est supposé indépendant du nombre d'individus dans la population. Ainsi, $C' = C$, et l'équation (2.7) se réduit à

$$\lambda(t) = \frac{CPI(t)}{N} = \frac{\alpha I(t)}{N}, \alpha > 0. \quad (2.9)$$

La transmission fréquence dépendante est considérée comme une règle générale pour les maladies dont la transmission se fait par contact rapproché entre individus infectieux et individus susceptibles, comme la rougeole. On note que, peu importe la transmission utilisée, le paramètre de proportionnalité $\alpha = CP$ représente le taux de transmission de la maladie.

Il rend compte à la fois des propriétés intrinsèques de la population C et la probabilité d'infection de la maladie P .

Taux de rétablissement

C'est le taux pour lequel un individu infecté devient immunisé ou retiré. C'est aussi la vitesse pour laquelle un individu infecté guérit :

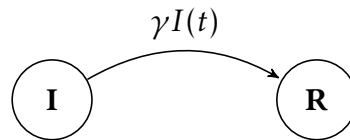


FIGURE 2.5 – Passage du compartiment I vers le compartiment R.

Le système d'équations régissant le modèle prend la forme :

$$\begin{aligned} \frac{dS(t)}{dt} &= -\lambda(t)S(t), \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \lambda(t)S(t) - \gamma I(t), \\ \frac{dR(t)}{dt} &= \gamma I(t). \end{aligned} \tag{2.10}$$

On note que :

$$\frac{dS(t)}{dt} + \frac{dI(t)}{dt} + \frac{dR(t)}{dt} = 0,$$

il s'ensuit que :

$$S(t) + I(t) + R(t) = N.$$

Cette relation implique qu'il suffit d'étudier deux équations dans le système ci-dessus.

Ce système est non linéaire, cependant il est possible de dériver sa solution analytique sous forme implicite (Harko et al., 2014). Dans les cas où une telle solution exacte n'existe pas, il est possible de procéder par une simulation, c'est-à-dire de calculer des solutions approchées. Pour cela des méthodes comme la méthode d'Euler peuvent être utilisées. Un tracé de la solution approchée par la méthode d'Euler est donné par la Figure (2.6) suivante :

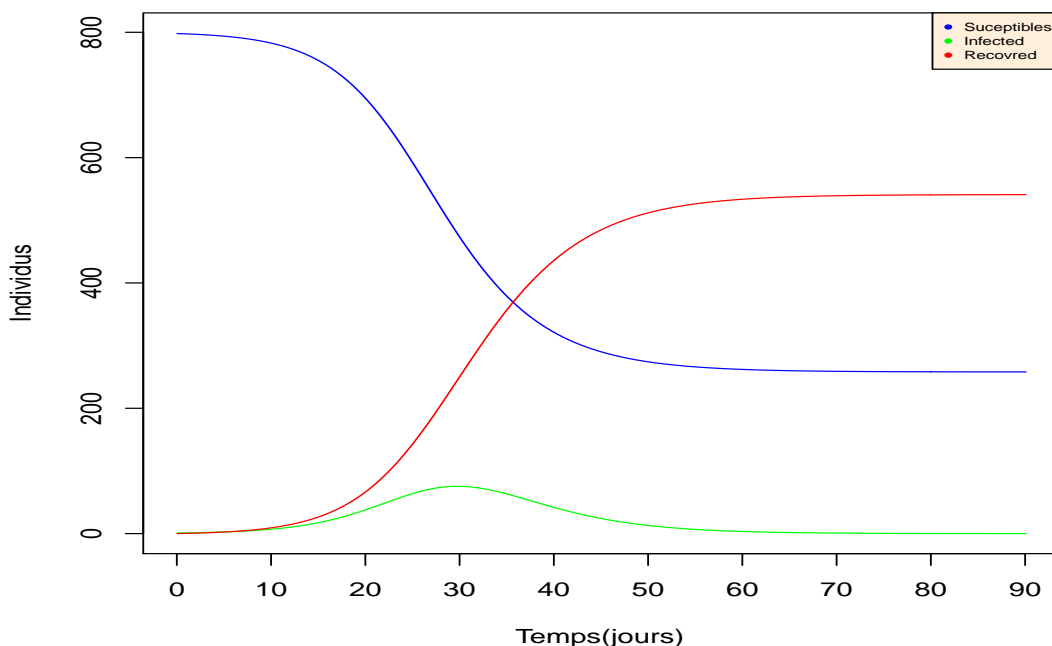


FIGURE 2.6 – Evolution d’une épidémie de type SIR dans une population de taille $N = 800$

Le graphique ci-dessus est obtenu en simulant une épidémie dans une population de taille $N = 800$, avec $\alpha = 0.5$ et $\gamma = 0.3$ sur une période de 90 jours et avec un pas du temps $dt = 0.04$. On constate que l’épidémie commence à se propager au sein de la population, ensuite elle atteint son pic puis elle s’éteint. L’introduction de la classe des individus retirés (immunisés ou décédés) permet au modèle SIR de mieux exprimer la réalité.

Modèle SI (*Susceptible, Infectieux*)

Connu dans la littérature par « Simple Epidemic » (Daley and Gani, 2001), c’est un modèle où la population est constituée d’individus susceptibles et infectieux. Il a été développé par Hamer en 1906 (Younsi, 2016; Guégan and Choisy, 2008) dans le but de mieux comprendre l’évolution des maladies incurables (par exemple le SIDA) ou du moins, pour des problématiques où on ne s’intéresse pas au phénomène d’immunité acquise. En effet, ce modèle est utilisé dans le cas où aucun individu n’est retiré du processus de l’infection ; une fois un individu sain attrape la maladie il devient infectieux, et maintient cet état tout au long de sa vie. On considère qu’une maladie se transmet dans une population par contact entre individus infectieux et susceptibles. Sous l’hypothèse de la transmission fréquence dépendante, l’apparition de nouveaux cas dans un intervalle de temps dt est proportionnel au nombre d’individus susceptibles et la fraction d’individus infectieux. Le coefficient de proportionnalité soit $\alpha > 0$ qui représente le taux d’infection, et exprime la probabilité pour qu’un individu susceptible soit infecté en présence d’un individu infectieux par unité de temps. Le modèle est représenté par le diagramme ci-dessous :

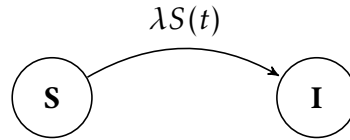


FIGURE 2.7 – Diagramme de transmission d'un modèle SI

Ainsi, le modèle compartimental SI est régi par le système d'équations différentielles suivantes :

$$\begin{aligned} \frac{dS(t)}{dt} &= -\lambda S(t), \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \lambda S(t). \end{aligned} \quad (2.11)$$

Par ailleurs, on suppose que la durée de l'épidémie est courte pour que les effets de la démographie (naissances et morts) aient un impact négligeable sur la dynamique de la maladie. On suppose aussi que la taille de la population est constante $(N(t) = S(t) + I(t))_{t \geq 0}$. Alors,

$$\frac{dS(t)}{dt} = -\lambda S(t) = \lambda I(t)(N - I(t)). \quad (2.12)$$

Il s'agit d'une équation logistique dont la solution est donnée par le changement de variable

$$Z(t) = \frac{1}{I(t)}, \quad I(t) > 0.$$

Alors on obtient :

$$I(t) = \frac{I(0)N}{I(0) + (N - I(0))e^{-\lambda N t}},$$

où $I(0) = 1$.

A titre illustratif, le tracé ci-dessous, Figure 2.8, nous donne une idée de l'évolution de l'épidémie sur un horizon de temps de 30 jours. On considère un taux d'infection de 0.2% à l'instant $t = 0$. Un individu infecté s'est introduit dans une population contenant 800 individus ($N = 800$).

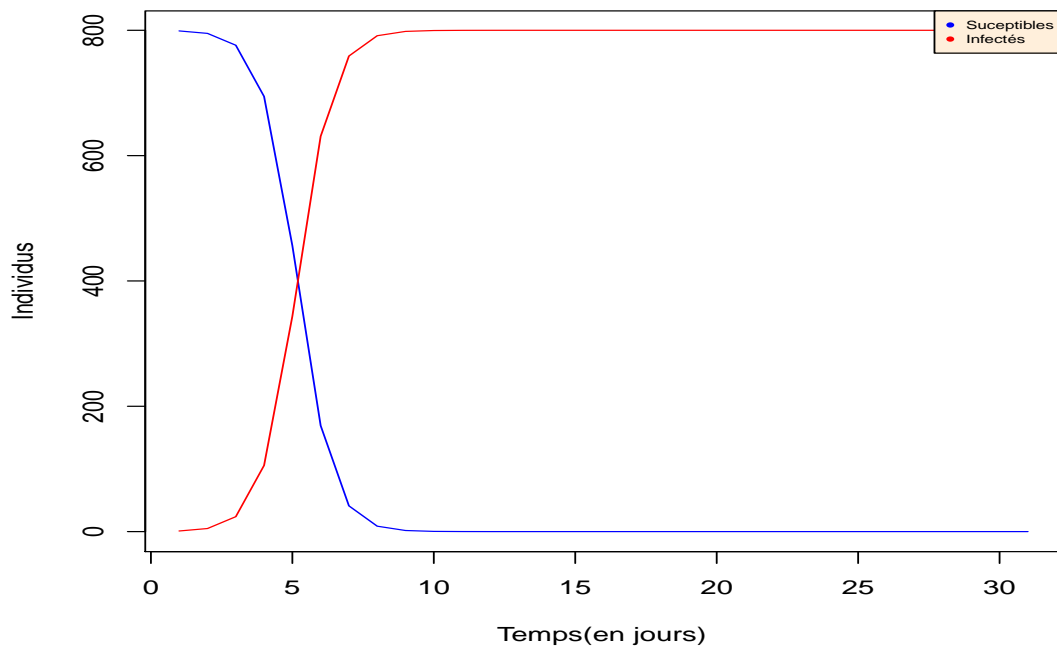


FIGURE 2.8 – Evolution d’une épidémie de type SI dans une population de taille $N = 800$

On remarque que, quand $t \rightarrow \infty$, $I(t) \rightarrow N$, alors tous les individus de la population finissent par être infectés, ce qui entraîne ainsi, la fin de l’épidémie.

Modèle SEIR (*Susceptible, Exposé, Infectieux, Retiré*)

Le modèle SEIR découle du même principe que les modèles précédents mais il introduit un degré de complexité. En effet, dans la réalité, lorsqu’un individu susceptible est infecté, il ne peut pas entrer directement dans le compartiment I des individus infectés et il devient infectieux juste après la contamination, mais il doit passer par une phase d’incubation durant laquelle l’individu susceptible qui vient d’être infecté ne peut pas encore transmettre la maladie à une personne susceptible. Une façon de tenir compte de ladite phase d’incubation est d’introduire un nouveau compartiment d’individus appelé, Exposés E dans lequel on place tous les individus qui deviendront éventuellement infectés. Ainsi, la Figure 2.9 représente le diagramme de transfert du modèle SEIR.

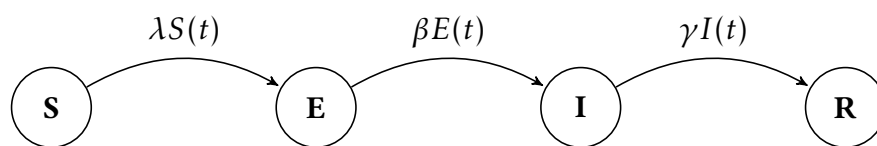


FIGURE 2.9 – Diagramme de transmission d’un modèle SEIR.

Comme dans le modèle SIR, on considère une population fermée $S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = N$,

ce qui nous permet d'étudier seulement trois équations au lieu de quatre. Ainsi, le modèle est donné par le système d'équations ci-dessous

$$\begin{aligned}\frac{dS(t)}{dt} &= -\lambda S(t), \\ \frac{dE(t)}{dt} &= \lambda S(t) - \beta E(t), \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \beta E(t) - \gamma I(t).\end{aligned}\tag{2.13}$$

Cependant, le modèle SEIR étant particulièrement complexe ce qui nous oblige de procéder de la même manière que pour le modèle SIR. Nous allons ainsi approcher la solution par la méthode d'Euler.

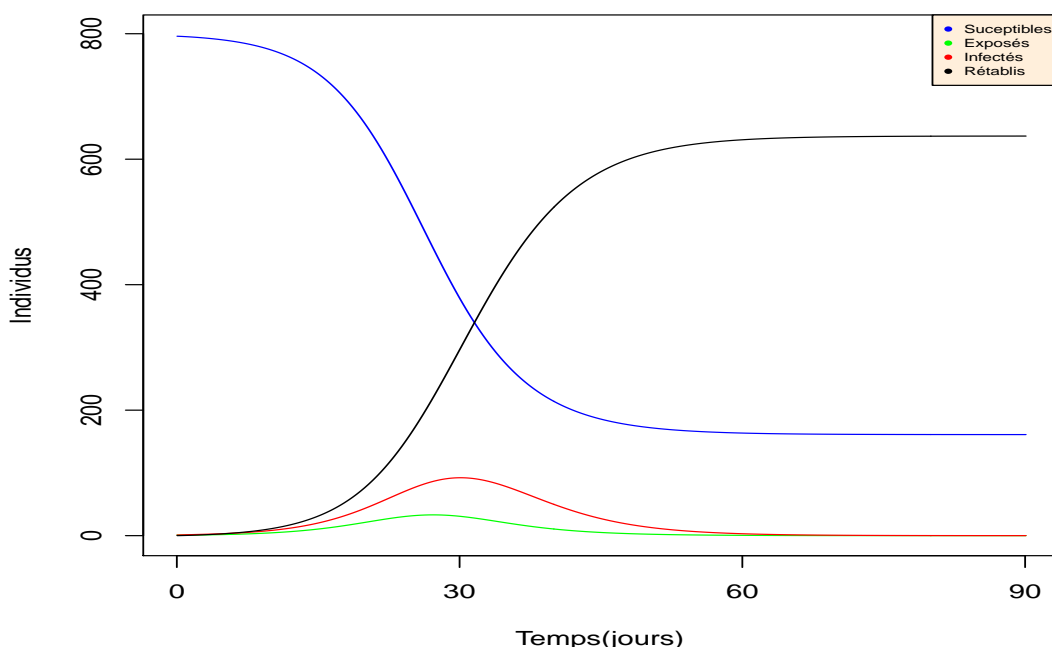


FIGURE 2.10 – Evolution d'une épidémie de type SEIR dans une population de taille $N = 800$

On remarque qu'en fonction du temps, le nombre d'individus susceptibles, infectés et retirés évolue de manière sensiblement équivalente à celle du modèle SIR. La nuance apparaît avec la présence du compartiment E des individus Exposés, qui ralentit la croissance des individus Infectés, et ainsi celle des retirés.

Malgré sa complexité à mettre en œuvre comparativement au modèle SIR, le modèle SEIR est celui qui se rapproche le mieux de la réalité parce que la quasi-totalité des maladies infectieuses ont des périodes d'incubation.

Modèle SEIRS (*Susceptible, Exposé, Infectieux, Retiré, Susceptible*)

Le modèle SEIRS est une variante du modèle SEIR qui ne confère pas d'immunité. Il permet l'ajout d'un retour vers le compartiment des individus susceptibles. En effet, un individu infecté peut redevenir susceptible après un certain temps dès qu'il devient guéri. Afin de modéliser ce passage, il nous faut un autre paramètre δ décrivant le taux de la perte d'immunité. Le modèle peut être illustré par le diagramme suivant :

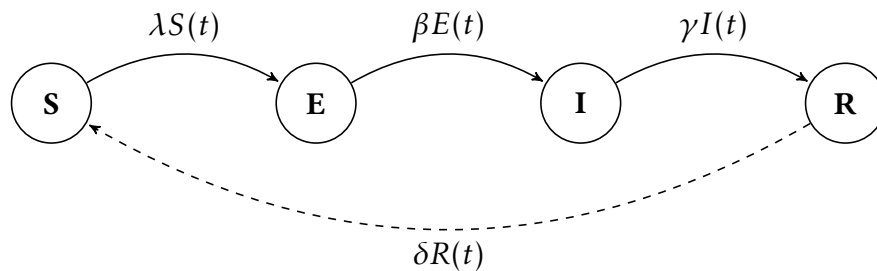


FIGURE 2.11 – Diagramme de transmission d'un modèle SEIRS

De manière analogue aux autres modèles, le modèle SEIRS est régi par le système d'équation :

$$\begin{aligned}
 \frac{dS(t)}{dt} &= -\lambda S(t) + \delta R(t), \\
 \frac{dE(t)}{dt} &= \lambda S(t) - \beta E(t), \\
 \frac{dI(t)}{dt} &= \beta E(t) - \gamma I(t), \\
 \frac{dR(t)}{dt} &= \gamma I(t) - \delta R(t).
 \end{aligned}
 \tag{2.14}$$

On constate que le système ci-dessus est similaire au système 2.13 dont la seule différence est donnée par le terme $\pm\delta R(t)$ dans la première et la troisième équation. Ce terme correspond à la variation de la population, due aux personnes qui ont perdu leur immunité. La Figure ci-dessous, montre une simulation de ce modèle dans une période de 30 ans en utilisant les paramètres suivants : $\alpha = 3/15$, $\beta = 2/15$, $\gamma = 1/15$, et $\delta = 1/365$.

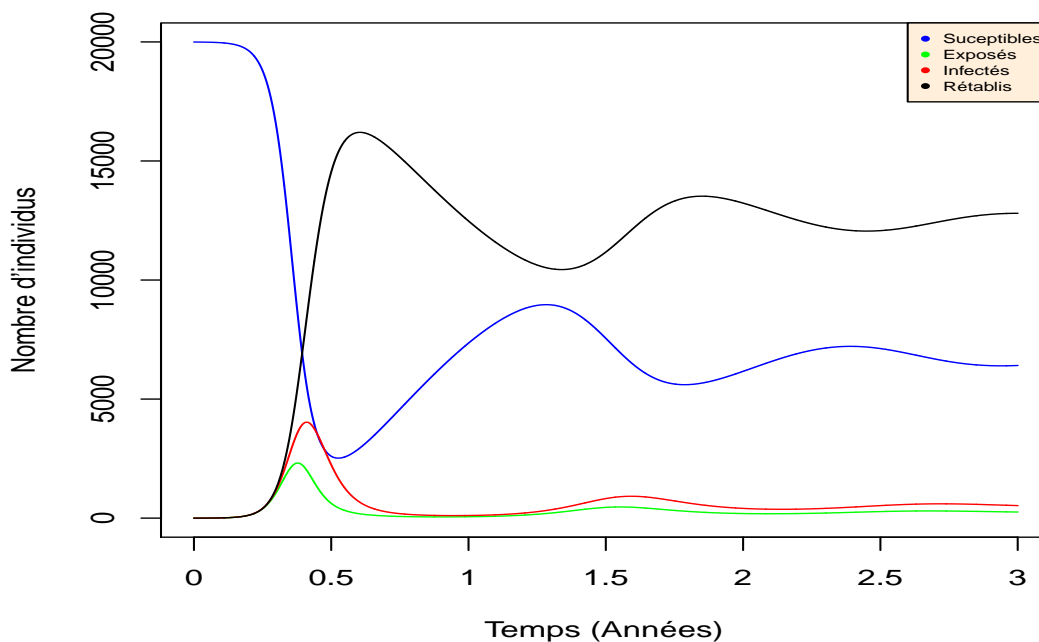


FIGURE 2.12 – Trajectoire d’une épidémie de type SEIRS dans une population de taille $N = 20000$

On remarque à partir de la figure 2.12, que l’épidémie persiste dans la population en raison de la perte d’immunité. Cette perte permet la reconstitution de la population des individus susceptibles sur laquelle l’épidémie se propage. De ce fait, une nouvelle épidémie se déclenche après un laps de temps suffisant.

Prendre en considération les variations vitales

Les modèles présentés ci-dessus conviennent parfaitement pour étudier une épidémie dont l’évolution est plus rapide par rapport aux variations démographiques (natalité et mortalité). Ces modèles (SIR, SEIR) montrent que la majorité des individus sont passés par la classe R (retirés), empêchant ainsi tout redémarrage de l’épidémie. Si maintenant on s’intéresse à ce qui va se passer sur le long terme (épidémie qui évolue lentement dans le temps), ou pour certaines maladies caractérisées par une perte d’immunité, nous devons prendre en considération ces changements en introduisant des taux exprimant la natalité, la mortalité, ainsi que la perte d’immunité. Ci-dessous, on a choisi le modèle SIR afin d’illustrer ces deux notions.

Modèle SIR avec variations vitale

Partant du modèle SIR précédent, prenant le schéma et le système, en ajoutant deux termes : le taux de natalité $\mu_1 \geq 0$ et le taux de mortalité $\mu_2 \geq 0$. Le modèle sera défini par le diagramme suivant :

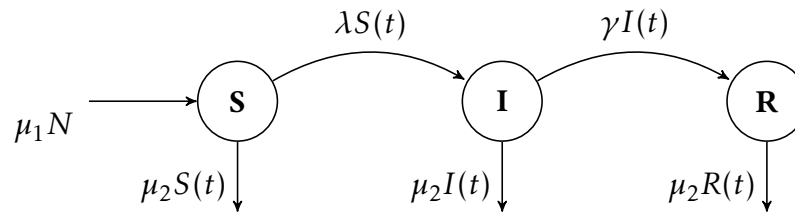


FIGURE 2.13 – Diagramme de transmission du modèle SIR avec variations démographiques

On souligne que, dans ce modèle la mortalité n'est pas due à la maladie, mais à la mort naturelle des individus dans chaque compartiment et que tous les individus possèdent le même taux de mortalité μ_2 . Aussi, les individus naissent susceptibles. Le système d'équations différentielles représentant le modèle est donné par :

$$\begin{aligned} \frac{dS(t)}{dt} &= \mu_1 N - \lambda S(t) - \mu_2 S(t), \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \lambda S(t) - \gamma I(t) - \mu_2 I(t), \\ \frac{dR(t)}{dt} &= \gamma I(t) - \mu_2 R(t). \end{aligned} \tag{2.15}$$

Il convient de signaler que le modèle SIR (sans naissance et mort) peut être déduit en négligeant les taux de natalité et de mortalité nuls ($\mu_1 = \mu_2 = 0$). On indique aussi que l'hypothèse d'une population fermée ($S(t) + I(t) + R(t) = N$) n'est vérifiée que dans le cas où les taux sont égaux ($\mu_1 = \mu_2$). Ci-dessous une simulation de ce modèle :

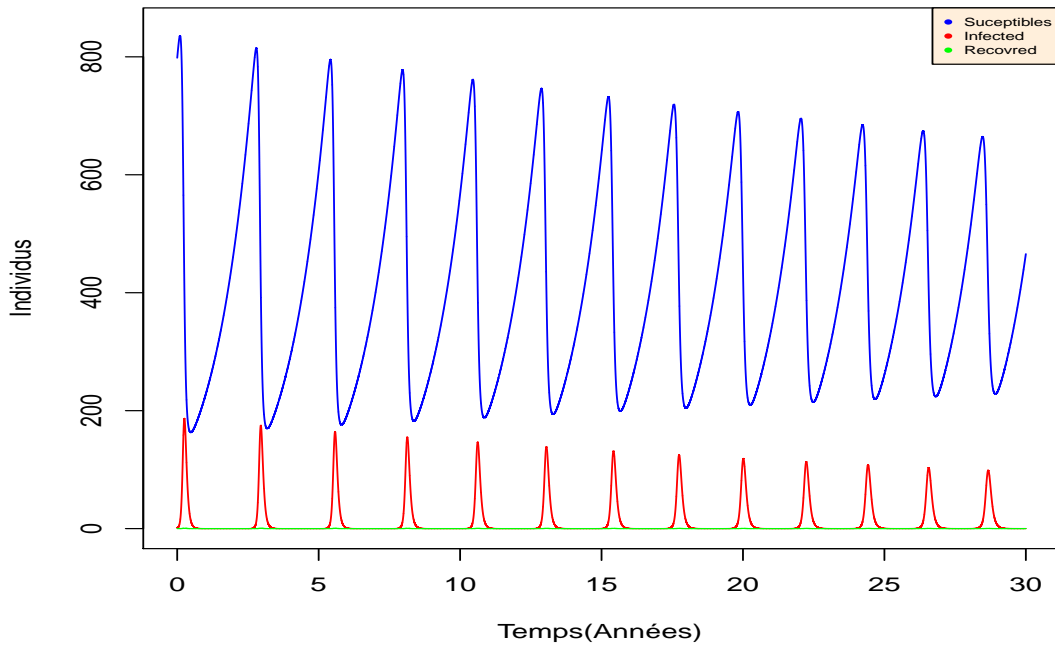


FIGURE 2.14 – Evolution d’une épidémie de type SIR avec variations vitales dans une population de taille $N = 800$

Cette simulation a été obtenue en utilisant les paramètres suivants : $\alpha=2/15$, $\gamma=1/15$, $\mu_1=0.003$ et $\mu_2=0.001$.

2.4.2.2 Modèles compartimentaux stochastiques

À l’encontre des modèles déterministes, les modèles stochastiques sont par essence des modèles proches de la réalité en raison de leur capacité de prendre en considération des aléas dans la transmission, la période d’incubation et la rapidité de rétablissement (la variabilité des paramètres épidémiologiques ou biologiques étudiés), etc. En général, les modèles stochastiques trouvent leurs bien-fondés lorsqu’on s’intéresse à des populations de faibles effectifs, ou aux premiers stades des épidémies où les interactions entre les individus ne sont pas uniformes mais possèdent un caractère aléatoire intrinsèque. Dans cette partie, on présente deux modèles compartimentaux stochastiques à savoir le modèle SEIR et le modèle SEIRS.

Modèle stochastique SEIR (*Susceptible, Exposé, Infectieux, Retiré*)

Comme nous l’avons déjà mentionné, le modèle SEIR est un modèle compartimental qui divise la population en quatre compartiments (voir modèle SEIR ci-dessus). Dans ce modèle un individu susceptible devient infecté avec un taux α après contact avec un individu infectieux. Après une période moyenne d’incubation $1/\beta$, il devient infectieux et il maintient cet état pendant une durée moyenne de $1/\gamma$. À la fin de cette période, il sort de cet état soit en étant mort ou

rétabli (retiré), donc il sort définitivement du processus d'infection. Les périodes d'exposition et d'infectiosité sont indépendantes. On note par $S(t)$, $E(t)$, $I(t)$ et $R(t)$ les tailles des compartiments susmentionnés dans (2.4.2) à l'instant t avec $t \geq 0$. On suppose que les changements démographiques sont négligeables (pas de naissance, ni de décès, ni de migration) durant l'épidémie. Sous cette hypothèse, la taille de la population étudiée reste constante, i.e :

$$N = S(0) + E(0) + I(0) + R(0),$$

où $S(0) = k$, $E(0) = a$, $I(0) = b$, $R(0) = 0$, et

$$R(t) = N - S(t) - E(t) - I(t).$$

Le processus épidémique est complètement déterminé par la chaîne de Markov en temps continu

$$\left\{ X(t) = (S(t), E(t), I(t)); t \geq 0 \right\} \quad (2.16)$$

avec l'espace d'état discret

$$\mathbb{S} = \left\{ (S, E, I); 0 \leq S \leq k; 0 \leq E \leq N - S; 0 \leq I \leq N - S - E \right\}. \quad (2.17)$$

Le modèle SEIR est basé sur les hypothèses suivantes :

- On suppose une transmission fréquence dépendante (voir section 2.4.2, page 33). Ainsi, le taux d'incidence standard (nombre total de nouvelles infections par unité de temps) est proportionnel à la fraction d'individus infectés dans la population. Il en résulte que la force d'infection est donnée par $\alpha S(t)I(t)/N$, (Allen, 2010).
- Les individus susceptibles ont la même probabilité d'être contactés par un individu infecté. De ce fait, ils ont la même probabilité de transition vers le compartiment I. De la même manière, tous les individus dans le compartiment I ont la même probabilité de transition vers le compartiment R.
- La probabilité que le nombre de transitions dans un intervalle de temps $[t, t + \Delta t]$ soit supérieur à 2 est égale à zéro.

En prenant en compte les hypothèses ci-dessus, les événements possibles qui peuvent se produire dans l'intervalle de temps $[t, t + \Delta t]$ et leurs interprétations respectives sont donnés dans la table ci-dessous :

Transitions	Changement	Probabilités
$(S - 1, E + 1, I) \rightarrow (S, E, I)$	$(-1, 1, 0)$	$P_1 = \alpha \frac{(S+1)(I-1)}{N} \Delta t + o(\Delta t)$
$(S, E - 1, I + 1) \rightarrow (S, E, I)$	$(0, -1, 1)$	$P_2 = \beta(E + 1)\Delta t + o(\Delta t)$
$(S, E, I - 1) \rightarrow (S, E, I)$	$(0, 0, -1)$	$P_3 = \gamma(I + 1)\Delta t + o(\Delta t)$
$(S, E, I) \rightarrow (S, E, I)$	$(0, 0, 0)$	$P_4 = 1 - (P_1 + P_2 + P_3)\Delta t + o(\Delta t)$

TABLE 2.2 – Transitions possibles du modèle épidémique stochastique SEIR

Le modèle stochastique SEIR peut être résumé par l'équation :

$$P\left(S(t + \Delta t) = S, E(t + \Delta t) = E, I(t + \Delta t) = I\right) = \begin{cases} \alpha \frac{(S+1)I}{N} \Delta t + o(\Delta t) & \text{si } (S(t), E(t), I(t)) = (S + 1, E - 1, I), \\ \beta(E + 1) \Delta t + o(\Delta t) & \text{si } (S(t), E(t), I(t)) = (S, E + 1, I - 1), \\ \gamma(I + 1) \Delta t + o(\Delta t) & \text{si } (S(t), E(t), I(t)) = (S, E, I + 1), \\ 1 - \left(\alpha \frac{SI}{N} + \beta E + \gamma I\right) \Delta t + o(\Delta t) & \text{si } (S(t), E(t), I(t)) = (S, E, I). \end{cases} \quad (2.18)$$

Toutes les autres transitions ont une probabilité $o(\Delta t)$. L'équation (2.18), nous donne la probabilité que le système soit à l'état (S, E, I) à l'instant $(t + \Delta t)$.

Modèle stochastique SEIRS : (*Susceptible, Exposé, Infectieux, Retiré, Susceptible*)

Le modèle stochastique SEIRS est analogue dans sa conception au modèle SEIR avec une hypothèse supplémentaire sur la perte d'immunité. Dans ce modèle, les individus restent immunisés pendant un certain temps, puis l'immunité diminue selon une distribution exponentielle de paramètre $1/\delta$. La table ci-dessous montre les événements et les changements dans un intervalle de temps $(t + \Delta t)$.

Transitions	Changement	Probabilités
$(S - 1, E + 1, I, R) \rightarrow (S, E, I, R)$	$(-1, 1, 0, 0)$	$P_1 = \alpha \frac{(S+1)(I-1)}{N} \Delta t + o(\Delta t)$
$(S, E - 1, I + 1, R) \rightarrow (S, E, I, R)$	$(0, -1, 1, 0)$	$P_2 = \beta(E + 1) \Delta t + o(\Delta t)$
$(S, E, I - 1, R + 1) \rightarrow (S, E, I, R)$	$(0, 0, -1, 1)$	$P_3 = \gamma(I + 1) \Delta t + o(\Delta t)$
$(S + 1, E, I, R - 1) \rightarrow (S, E, I, R)$	$(1, 0, 0, -1)$	$P_4 = \delta(R + 1) \Delta t + o(\Delta t)$
$(S, E, I, R) \rightarrow (S, E, I, R)$	$(0, 0, 0, 0)$	$P_5 = 1 - (P_1 + P_2 + P_3 + P_4) \Delta t + o(\Delta t)$

TABLE 2.3 – Transitions possibles du modèle épidémique stochastique SEIRS

La probabilité que le système soit à l'état (S, E, I, R) à l'instant $(t + \Delta t)$ est donnée par l'équation suivante :

$$P\left(S(t + \Delta t) = S, E(t + \Delta t) = E, I(t + \Delta t) = I, R(t + \Delta t) = R\right) = \begin{cases} \alpha \frac{(S+1)I}{N} \Delta t + o(\Delta t) & \text{si } (S(t), E(t), I(t), R(t)) = (S + 1, E - 1, I, R), \\ \beta(E + 1) \Delta t + o(\Delta t) & \text{si } (S(t), E(t), I(t), R(t)) = (S, E + 1, I - 1, R), \\ \gamma(I + 1) \Delta t + o(\Delta t) & \text{si } (S(t), E(t), I(t), R(t)) = (S, E, I + 1, R - 1), \\ \delta(R + 1) \Delta t + o(\Delta t) & \text{si } (S(t), E(t), I(t), R(t)) = (S - 1, E, I, R + 1), \\ 1 - \left(\alpha \frac{SI}{N} + \beta E + \gamma I + \delta R\right) \Delta t + o(\Delta t) & \text{si } (S(t), E(t), I(t)) = (S, E, I). \end{cases} \quad (2.19)$$

Simulation :

Dans cette partie, on donne les trajectoires (simulations) des deux modèles stochastiques SEIR et SEIRS. La simulation est basée sur la méthode directe de (Gillespie, 1977). Dans cette méthode, on commence d'abord par une estimation de l'instant du prochain événement. Ensuite, on sélectionne aléatoirement un événement en se basant sur la probabilité de chaque événement. Enfin, en fonction de l'événement choisi, l'effectif de chaque compartiment sera mis à jour.

Algorithme 3: Algorithme de Gillespie

Etape 1 : Initialisation

- Mettre en place les événements possibles E_1, \dots, E_n .
- Initialiser les tailles de chaque compartiment
 $E(0) = S, \quad I(0) = S, \quad R(0) = S, \quad S(0) = N - E(0) - I(0) - R(0)$.
- $T_0 = 0, \quad e = 0$

Etape 2 : Tant que $t \leq T_{max}$, répéter

Calculer les taux auxquels les événements se produisent : R_1, \dots, R_n ,

Calculer le taux total de tous les événements $R_{Total} = \sum_{i=1}^n R_i$,

Générer deux nombres aléatoires r_1, r_2 suivant la loi uniforme sur l'intervalle $[0, 1]$,

Calculer l'instant du prochain événement : $\Delta t = \frac{-\log(r_1)}{R_{Total}}, \quad P = r_2 \times R_{Total}$.

Choisir l'événement E_e par :

$$\sum_{i=1}^{E_e-1} R_i < P \leq \sum_{i=1}^{E_e} R_i$$

Actualiser les tailles des compartiments en exécutant l'événement E_e .

Incrémenter t par $t = t + \Delta t$.

Les deux graphiques ci-dessous sont obtenus en exécutant l'algorithme (3). On note que, la mise à jour de chaque événement consécutif est indépendante et que le bruit n'affecte que les probabilités associées aux événements (destin des individus).

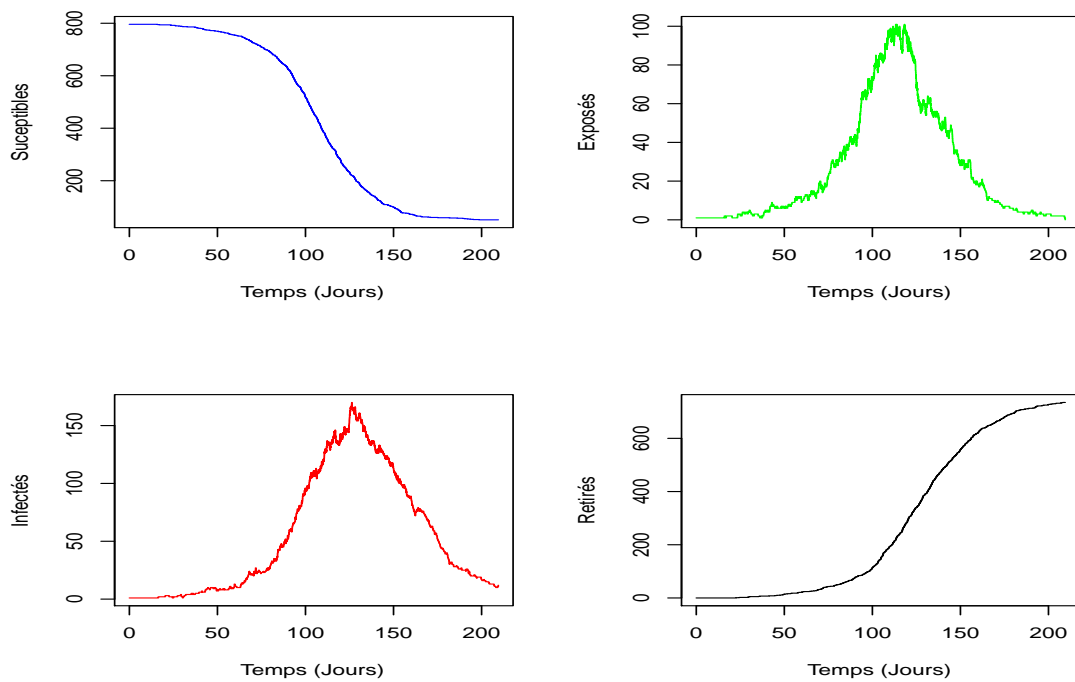


FIGURE 2.15 – Trajectoire stochastique du modèle SEIR.

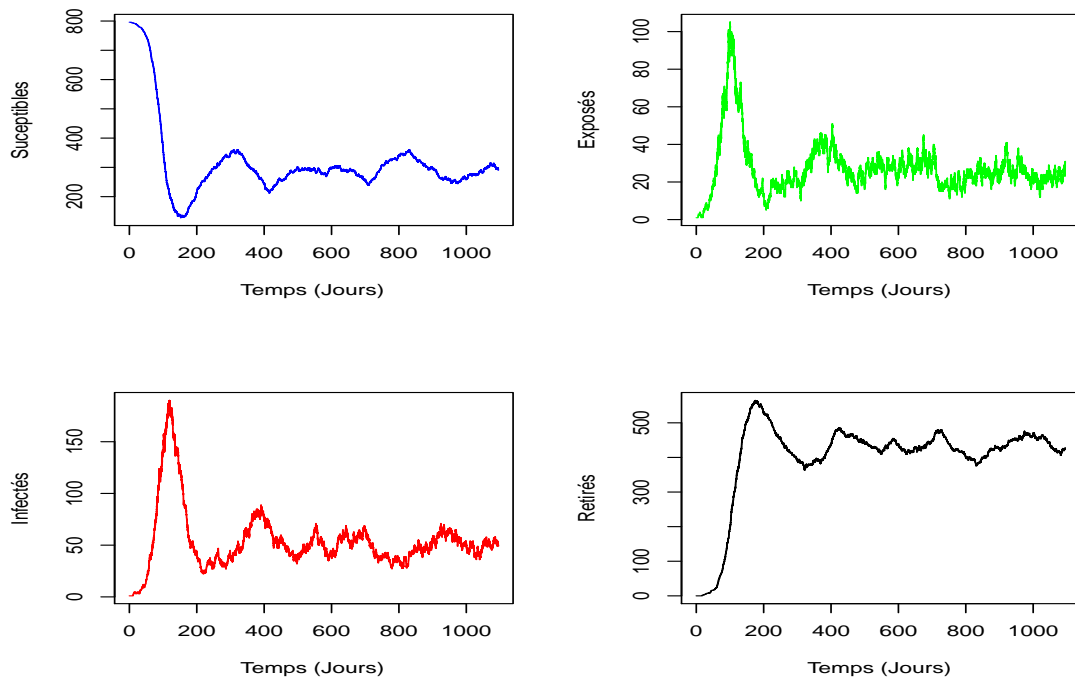


FIGURE 2.16 – Trajectoire du modèle stochastique SEIRS.

En lisant les graphes on constate que l'ajout du retour vers l'état susceptible ; perte de l'immunité

(modèle SEIRS); permet la persistance de l'épidémie dans la population, ce qui peut rendre la situation endémique.

2.5 Paramètres fondamentaux en épidémiologie

2.5.1 Nombre de reproduction de base

Au début de la propagation d'une épidémie au sein d'une population n'ayant pas connue la maladie, la préoccupation primordiale des autorités de santé publique est la connaissance éventuelle de l'évolution probable à court terme de l'épidémie. En effet, deux scénarios possibles peuvent se présenter. Le premier est celui d'une épidémie majeure qui se répand sur la population. Le deuxième est un scénario optimiste où l'épidémie s'éteint juste après quelques infections. En théorie mathématique des maladies infectieuses, il existe un paramètre clé communément appelé nombre de reproduction de base ou encore échelle de *Richter* des maladies transmissibles (Flahault et al., 2007). Ce paramètre noté par R_0 , donne une indication sur le sort de l'épidémie au démarrage de la propagation. Le nombre de reproduction de base est défini comme étant ; le nombre moyen de nouveaux cas secondaires dus à l'introduction d'un individu contagieux dans une population où tous les individus sont susceptibles à l'agent infectieux. Il peut s'exprimer explicitement sous la forme (Diekmann et al., 2012)

$$R_0 = C \times P \times D = \frac{\alpha}{\gamma}, \quad (2.20)$$

où C représente le taux de contact, P la probabilité pour qu'un contact soit contaminant, tel que $\alpha = CP$ est le taux d'infection et $D = \frac{1}{\gamma}$, la durée moyenne d'infectiosité. Le R_0 peut quantifier le potentiel de propagation de l'épidémie. Ainsi, sa valeur par rapport au seuil de 1 indique le scénario possible. En effet, si $R_0 > 1$, chaque individu infectieux infecte en moyenne plus d'un individu, ce qui augmente la chance de la propagation de l'épidémie au sein de la population (Mu et al., 2019; Van den Driessche and Watmough, 2002). En revanche, si $R_0 < 1$, en moyenne un individu infectieux produit moins d'un nouveau cas durant sa période d'infectiosité, ce qui exclu donc, l'éventualité de l'apparition d'une épidémie au sein de la population. Finalement, Dans le cas où $R_0 = 1$, la maladie persiste au sein de la population et elle devient une endémie (Rusatsi et al., 2015).

Dans le cadre des modèles compartimentaux, le calcul du nombre de reproduction de base R_0 s'appuie souvent sur une technique appelée la matrice de la prochaine génération (Next Generation Matrix. NGM, en anglais). Elle définit le R_0 comme étant le rayon spectral de l'opérateur de la prochaine génération (Diekmann et al., 2010). D'autres méthodes existent dans la littérature, citons par exemple, (Andersson and Lindenstrand, 2011), où le R_0 a été calculé de la manière suivante : supposant qu'à l'instant $t = 0$, un individu infectieux est introduit dans une grande population de taille N entièrement susceptible, $S(0) \approx N$; et ce dernier transmet la maladie durant sa période d'infectiosité selon un processus de poisson d'intensité $\alpha S(t)/N \approx \alpha$, pour un t suffisamment petit. Soit le processus de Poisson $(\xi(t), t \geq 0)$ générant des infections avec intensité α et soit la variable aléatoire Z , qui est distribuée selon une loi exponentielle de moyenne $1/\gamma$ représentant la période d'infectiosité d'un individu infectieux, tel que ξ et Z sont

indépendantes. Alors, le nombre de reproduction de base est donné par :

$$R_0 = \mathbb{E}(\mathbb{E}(\xi(Z) | Z)) = \mathbb{E}(\xi(Z)) = \mathbb{E}(\alpha Z) = \frac{\alpha}{\gamma}. \quad (2.21)$$

Étant donné que, le nombre de reproduction de base dépend du taux de contact des individus de la population (caractéristiques de la population) et de la probabilité d'infection (caractéristiques de la maladie), une maladie peut avoir plusieurs valeurs de R_0 dans différentes populations. Mais aussi, deux maladies différentes peuvent avoir le même R_0 . Citons le cas de la coqueluche et la rougeole qui ont un R_0 très similaire (16-18), mais deux dynamiques très différentes (Guégan and Choisy, 2008).

2.5.2 Nombre de reproduction effectif

Après le démarrage de l'épidémie le nombre d'individus susceptibles diminue par conséquent, les individus infectieux rencontrent de plus en plus des cas infectés et de moins en moins des individus susceptibles. De ce fait, il est nécessaire de suivre la valeur de R_0 au cours du temps. Le nombre de reproduction effectif est le nombre de cas secondaires engendrés par un individu infectieux à l'instant $t > 0$. En effet, si une proportion p de la population a été retirée de la chaîne de transmission de la maladie, alors $(1 - p)$ est la proportion des individus restant susceptibles. Donc, le nombre de reproduction effectif se définit (Guégan and Choisy, 2008),

$$R_t = (1 - p)R_0. \quad (2.22)$$

2.5.3 Intervalle de génération

Outre les deux paramètres ci-dessus, l'intervalle de génération qu'on note par TG , est un indicateur important qui expose une autre dimension essentielle de la propagation d'une épidémie, à savoir la rapidité de la survenue des cas secondaires engendrés par un individu infectieux (vitesse de la dynamique d'une épidémie). Cet intervalle se définit comme étant le temps moyen qui s'écoule entre le moment de la contamination d'un individu et le moment où il contamine lui-même un autre individu. Ce paramètre dépend de la durée de la latence et de la durée d'infectiosité.

Le nombre de reproduction de base et l'intervalle de génération ont un rôle complémentaire dans l'approximation de l'évolution précoce de l'incidence de la maladie $I(t)$. En effet, plus le nombre de reproduction de base est grand, plus l'amplification de chaque nouvelle génération infectée sera grande. D'autre part, plus l'intervalle de génération sera court, plus cette amplification surviendra rapidement. Ainsi, cette approximation est donnée par la formule suivante (Thierry Ancelle, 2021),

$$I(t) = R_0^{t/IG}, \quad (2.23)$$

où IG , est l'intervalle de génération. La figure 2.17 ci-dessous, montre l'évolution de l'incidence $I(t)$ sur une période de 90 jours avec un $R_0=2$, fixe dans deux cas différents. Dans le premier cas de figure (courbe continue), le temps de génération TG_1 est de l'ordre de 5 jours. Tandis que, dans le deuxième cas (courbe en pointillée), le temps de génération TG_2 est de l'ordre de 10 jours.

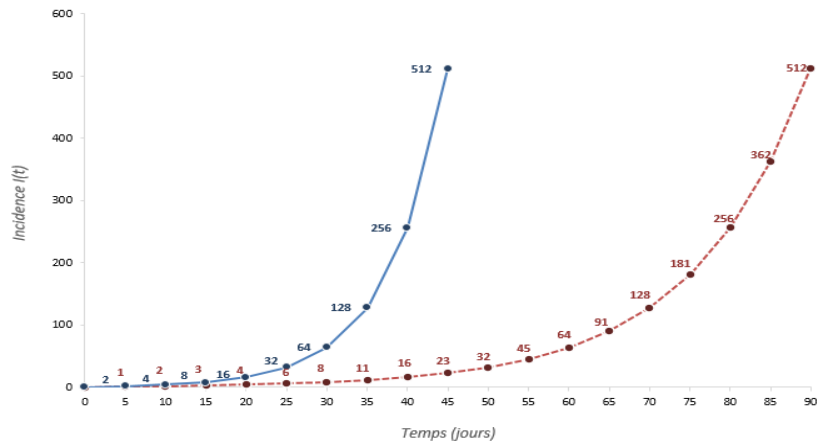


FIGURE 2.17 – Début de l'évolution d'une épidémie avec un $R_0=2$ et deux intervalles de génération différents. $TG_1=5$ jours (courbe continue), $TG_2=10$ jours (courbe en pointillé).

On constate que, dans le cas où le temps de génération $TG_2= 10$ jours l'épidémie démarre lentement. Cependant, dans le deuxième cas $TG_1= 5$ jours la courbe de l'incidence s'accroît, ainsi que l'épidémie démarre fortement.

Chapitre 3

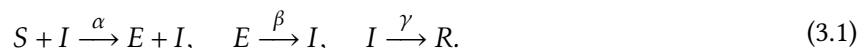
Inférence bayésienne du modèle SEIR avec augmentation des données

3.1 Approximation du modèle épidémique SEIR par processus de diffusion

Les processus de diffusion fournissent une bonne approximation des dynamiques épidémiques et apportent un nouvel éclairage aux problèmes d'inférence liés aux problèmes de données à basse fréquence ; données agrégées ou données partiellement observées. Il existe dans la littérature plusieurs méthodes permettant d'obtenir une approximation du processus épidémique par processus de diffusion. À titre d'exemple la méthode de convergence de l'équation maîtresse, la méthode de convergence du générateur infinitésimal, l'approche de Langevin, le développement de Kramer-Moyal et finalement le développement Van-Kampen. Sous certaines conditions de régularité, toutes les méthodes susmentionnées aboutissent au même processus de diffusion (Fuchs, 2013). Dans le cadre de cette thèse et en partant du même principe que (Dargatz, 2006), nous utilisons la méthode de convergence des équations maîtresse afin d'approximer le processus épidémique du modèle SEIR par un processus de diffusion. Cette méthode a été utilisée par (Goel and Richter-Dyn, 2016) pour approximer un processus univarié de naissance et de mort.

3.1.1 Modèle

La dynamique de l'infection du modèle SEIR peut être schématisée comme suit



La première relation reflète l'infection d'un individu susceptible après contact avec un individu infectieux ce qui conduit à obtenir un individu exposé et un individu infectieux avec un taux α . La deuxième relation indique qu'après un certain temps les individus exposés devient infectieux avec un taux β . Finalement, la troisième relation exprime, le fait qu'après un certain temps, les individus infectieux sort de la dynamique de l'infection, i.e., retirés avec un taux γ .

3.1.2 Construction de la diffusion

Convergence des équations maitresses

Dans le but d'obtenir le processus de diffusion on procède d'abord par la mise en place de l'équation maitresse. L'élément fondamental dans cette équation consiste en la fonction $P(S, E, I; t)$ qui exprime la probabilité qu'à l'instant $t + \Delta t$ l'épidémie atteint l'état $(S, E, I) \in \mathbb{S}$:

$$\begin{aligned}
 P(S, E, I; t + \Delta t) = & \left(\alpha \frac{(S+1)I}{N} \Delta t + o(\Delta t) \right) P(S+1, E-1, I; t) \\
 & + \left(\beta(E+1)\Delta t + o(\Delta t) \right) P(S, E+1, I-1; t) \\
 & + \left(\gamma(I+1)\Delta t + o(\Delta t) \right) P(S, E, I+1; t) \\
 & + \left(1 - \left(\alpha \frac{SI}{N} + \beta E + \gamma I \right) \Delta t + o(\Delta t) \right) P(S, E, I; t).
 \end{aligned} \tag{3.2}$$

On soustrait $P(S, E, I; t)$ des deux cotés de l'équation Eq. (3.2) et on divise sur Δt , on obtient :

$$\begin{aligned}
 \frac{\partial}{\partial t} P(S, E, I; t) = & \alpha \frac{(S+1)I}{N} P(S+1, E-1, I; t) + \beta(E+1)P(S, E+1, I-1; t) \\
 & + \gamma(I+1)P(S, E, I+1; t) - \left(\alpha \frac{SI}{N} + \beta E + \gamma I \right) P(S, E, I; t),
 \end{aligned} \tag{3.3}$$

pour $(S, E, I) \in \mathbb{S}$, avec $P(S, E, I; t) \equiv 0$ si $(S, E, I) \notin \mathbb{S}$ et $P(k, a, b; 0) = 1$. L'hypothèse centrale de l'approximation par processus de diffusion est que les sauts du processus sont petits, or que dans l'équation Eq. (3.3) les sauts sont autour de ± 1 . Par l'introduction de la taille de la population N , la variable extensive $X = (S, E, I)$ est remplacée par la variable intensive suivante $x = N^{-1}X = (s = S/N, e = E/N, i = I/N)$, avec un espace d'état continu $N^{-1}\mathbb{S}$. On considère $P_N(s, e, i; t) = P(Ns, Ne, Ni, t)$ la probabilité que le processus x soit à l'état (s, e, i) à l'instant t . Pour $\varepsilon = N^{-1}$, $f(s, e, i) = N\alpha si = \alpha SI/N$, $g(s, e, i) = N\beta e = \beta E$ et $h(s, e, i) = N\gamma i = \gamma I$. À partir de l'équation de Kolmogorov Eq. (3.3) on obtient :

$$\begin{aligned}
 \frac{\partial}{\partial t} P_N(s, e, i; t) = & f(s + \varepsilon, e - \varepsilon, i)P_N(s + \varepsilon, e - \varepsilon, i; t) + g(s, e + \varepsilon, i - \varepsilon)P_N(s, e + \varepsilon, i - \varepsilon; t) \\
 & + h(s, e, i + \varepsilon)P_N(s, e, i + \varepsilon; t) - (f(s, e, i) + g(s, e, i) + h(s, e, i))P_N(s, e, i).
 \end{aligned} \tag{3.4}$$

Afin d'obtenir l'approximation du processus de saut par un processus de diffusion, l'équation maitresse Eq. (3.4) doit être approximée par l'équation de Fokker-Planck. On considère la densité $p(x, t)$ comme une limite de $P_N(x, t)$ quand N est suffisamment grand (Fuchs, 2013). On obtient à partir de l'équation Eq. (3.4)

$$\begin{aligned}
 \frac{\partial}{\partial t} p(s, e, i; t) = & f(s + \varepsilon, e - \varepsilon, i)p(s + \varepsilon, e - \varepsilon, i; t) + g(s, e + \varepsilon, i - \varepsilon)p(s, e + \varepsilon, i - \varepsilon; t) \\
 & + h(s, e, i + \varepsilon)p(s, e, i + \varepsilon; t) - (f(s, e, i) + g(s, e, i) + h(s, e, i))p(s, e, i; t).
 \end{aligned} \tag{3.5}$$

Après quelques manipulations sur la partie droite de l'équation Eq. (3.5) et pour $\varepsilon = N^{-1}$ assez petit

on obtient l'équation de Fokker-Planck, (Annexe A).

$$\frac{\partial}{\partial t} p(Y; t) = -\frac{\partial}{\partial Y} (\Lambda(Y_t, \theta) p(Y; t)) + \frac{1}{2} \frac{\partial^2}{\partial Y^2} (\Sigma(Y_t, \theta) p(Y; t)). \quad (3.6)$$

L'équation Eq. (3.6) est une approximation continue de l'équation maitresse, où $\Sigma(Y_t, \theta)$ est considéré comme le coefficient de diffusion et $\Lambda(Y_t, \theta)$ est le drift

$$\Lambda(Y_t, \theta) = \begin{pmatrix} -\alpha s_t i_t \\ \alpha s_t i_t - \beta e_t \\ \beta e_t - \gamma i_t \end{pmatrix}, \quad \Sigma(Y_t, \theta) = \frac{1}{N} \begin{pmatrix} \alpha s_t i_t & -\alpha s_t i_t & 0 \\ -\alpha s_t i_t & \alpha s_t i_t + \beta e_t & -\beta e_t \\ 0 & -\beta e_t & \beta e_t + \gamma i_t \end{pmatrix}.$$

L'équation de Fokker-Planck Eq. (3.6) correspond à un processus de Markov avec un espace d'état continu qui est une solution de l'équation différentielle multivariée d'Itô suivante :

$$dY_t = \Lambda(Y_t, \theta) dt + L(Y_t, \theta) dW_t, \quad (3.7)$$

où L est donné par $\Sigma = LL'$. Une décomposition de Cholesky conduit à

$$L(Y_t, \theta) = \begin{pmatrix} \left(\frac{\alpha s_t i_t}{N}\right)^{\frac{1}{2}} & 0 & 0 \\ -\left(\frac{\alpha s_t i_t}{N}\right)^{\frac{1}{2}} & \left(\frac{\beta e_t}{N}\right)^{\frac{1}{2}} & 0 \\ 0 & -\left(\frac{\beta e_t}{N}\right)^{\frac{1}{2}} & \left(\frac{\gamma i_t}{N}\right)^{\frac{1}{2}} \end{pmatrix}. \quad (3.8)$$

La composante stochastique $W_t = (W_t^{(1)}, W_t^{(2)}, W_t^{(3)})$ représente un vecteur de trois mouvements browniens standard indépendants qui représentent le caractère aléatoire dans le modèle. L'équation Eq. (3.7) peut être rédigée explicitement comme suit

$$\begin{aligned} ds_t &= -\alpha s_t i_t dt + \left(\frac{\alpha}{N} s_t i_t\right)^{\frac{1}{2}} dW_t^{(1)}, \\ de_t &= \alpha s_t i_t dt - \beta e_t dt - \left(\frac{\alpha}{N} s_t i_t\right)^{\frac{1}{2}} dW_t^{(1)} + \left(\frac{\beta e_t}{N}\right)^{\frac{1}{2}} dW_t^{(2)}, \\ di_t &= \beta e_t dt - \gamma i_t dt - \left(\frac{\beta}{N} e_t\right)^{\frac{1}{2}} dW_t^{(2)} + \left(\frac{\gamma i_t}{N}\right)^{\frac{1}{2}} dW_t^{(3)}. \end{aligned} \quad (3.9)$$

Pour des raisons de manque de données, au lieu d'utiliser la fraction des individus Exposés e_t , on utilise la fraction des individus retirés r_t . L'hypothèse d'une population fermée implique que $ds(t) + de(t) + di(t) + dr(t) = 0$. Par l'application de la formule d'Ito, le système d'équation (3.9) devient :

$$ds_t = -\alpha s_t i_t dt + \left(\frac{\alpha}{N} s_t i_t\right)^{\frac{1}{2}} dW_t^{(1)}, \quad (3.10)$$

$$di_t = \beta e_t dt - \gamma i_t dt - \left(\frac{\beta}{N} e_t\right)^{\frac{1}{2}} dW_t^{(2)} + \left(\frac{\gamma}{N} i_t\right)^{\frac{1}{2}} dW_t^{(3)}, \quad (3.11)$$

$$dr_t = \gamma i_t dt - \left(\frac{\gamma}{N} i_t\right)^{\frac{1}{2}} dW_t^{(3)}. \quad (3.12)$$

Posant $Y = (s, i, r)$, les équations Eq. (3.10), Eq. (3.11) et Eq. (3.12) deviennent :

$$dY_t = A(Y_t, \theta) dt + \sigma(Y_t, \theta) dW_t, \quad (3.13)$$

où

$$A(Y_t, \theta) = \begin{pmatrix} -\alpha s_t i_t \\ \beta e_t - \gamma i_t \\ \gamma i_t \end{pmatrix}, \quad \sigma(Y_t, \theta) = \frac{1}{N^{\frac{1}{2}}} \begin{pmatrix} (\alpha s_t i_t)^{\frac{1}{2}} & 0 & 0 \\ 0 & -(\beta e_t)^{\frac{1}{2}} & (\gamma i_t)^{\frac{1}{2}} \\ 0 & 0 & -(\gamma i_t)^{\frac{1}{2}} \end{pmatrix},$$

avec $e_t = 1 - s_t - i_t - r_t$.

3.1.3 Existence et unicité de solution

L'équation Eq. (3.13) admet une solution unique non explosive Y_t dans l'intervalle $[t_0, T^*]$, où T^* est le temps d'extinction de l'épidémie, si les conditions ci-dessous sont satisfaites :

i)- Condition de Lipschitz : il existe une constante positive C telle que pour tout x et y dans l'espace d'état et t dans $[t_0, T^*]$:

$$\|A(x, t) - A(y, t)\| + \|\sigma(x, t) - \sigma(y, t)\| \leq C\|x - y\|. \quad (3.14)$$

ii)- Condition de croissance linéaire : il existe une constante D telle que, pour tout x et y dans l'espace d'état et t dans $[t_0, T^*]$:

$$\|A(x, t)\|^2 + \|\sigma(x, t)\|^2 \leq D(1 + \|x\|^2). \quad (3.15)$$

La première condition n'est pas vérifiée sur tout l'espace d'état $(0, 1)$ car la fonction racine carrée n'est pas Lipschitzienne à $x = 0$. Pour cela, on prouve la condition de Lipschitz pour une constante assez petite $\rho > 0$, pour que $(s_t, e_t, i_t) \in (\rho, 1)^3$, voir Annexe B. La condition de croissance linéaire est utilisée pour savoir si la solution Y_t est explosive ou non. Si le temps d'extinction T^* est presque sûrement fini, alors une explosion de la solution est exclue. Ainsi, la solution de l'équation différentielle stochastique modélisant l'évolution de l'épidémie Susceptible-Exposé-Infecté-Retiré est définie sur l'intervalle de temps $[0, T^*]$.

3.1.4 Approximation numérique

Sur le plan pratique, la plupart des équations différentielles stochastiques n'admettent pas de solution de forme explicite, y compris dans notre cas. Pour cette raison, il faut avoir recours à des méthodes d'approximations numériques comme alternatives.

Schéma d'Euler

Dans notre situation, l'approximation d'Euler est employée ;

$$\Delta Y_t = Y_{t+\Delta t} - Y_t = A(Y_t, \theta) \Delta t + \sigma(Y_t, \theta) \Delta W_t, \quad (3.16)$$

où $\Delta W_t = W_{t+\Delta t} - W_t$ est un vecteur aléatoire de dimension 3 distribué selon une loi normale, $\mathcal{N}(0_3, I_3 \Delta t)$, de moyenne 0_3 (vecteur nul de dimension 3), et de matrice de variance-covariance $I_3 \Delta t$ (I_3 représente la

matrice identité d'ordre 3). Le choix de l'approximation d'Euler découle de la forme obtenue de la densité de transition, ce qui implique une densité de transition gaussienne. Cela rend l'augmentation des données latentes facilement obtenue à partir des propriétés des distributions gaussiennes multivariées (Chapitre 3.2).

Algorithme de simulation

Algorithme 4: Algorithme de simulation du modèle SEIR

Etape 1 : Initialisation

- Initialisation de la durée de simulation T , la taille de la population N et du pas de discrétisation Δt .
- Initialisation des conditions initiales : $t=0$ et $Y(t) = (S(t) = S_0, E(t) = E_0, I(t) = I_0, R(t) = R_0)$.
- Initialisation des paramètres du modèle α , β et γ .

Etape 2 : Tant que $t \leq T$ faire :

- Générer trois variables aléatoires Z_1, Z_2 et Z_3 de loi normale $N(0, \sqrt{\Delta t})$.
 - Calculer :

$$S(t+1) = S(t) - \left(\frac{\alpha}{N} S(t) I(t) \Delta t\right) + \left(\sqrt{\frac{\alpha}{N} S(t) I(t)} Z_1\right),$$

$$E(t+1) = E(t) + \left(\frac{\alpha}{N} S(t) I(t) \Delta t - \beta E(t) \Delta t\right) - \left(\sqrt{\frac{\alpha}{N} S(t) I(t)} Z_1 - \sqrt{\beta E(t)} Z_2\right),$$

$$I(t+1) = I(t) + \left(\beta E(t) \Delta t - \gamma I(t) \Delta t\right) - \left(\sqrt{\beta E(t)} Z_2 - \sqrt{\gamma I(t)} Z_3\right),$$

$$R(t+1) = R(t) + N - \left(S(t+1) + E(t+1) + I(t+1)\right).$$
 - Mettre $t = t + 1$.
-

3.2 Estimation des paramètres

Un autre avantage crucial de la modélisation mathématique réside dans l'estimation des paramètres clés d'un modèle épidémiologique dans le but de faire des prévisions dans la plupart du temps. Dans un premier temps on fait appel à l'estimation bayésienne afin de tirer des conclusions sur les paramètres régissant le modèle SEIR stochastique dans un cadre de données à basse fréquence. Il est connu que l'inférence est compliquée quand les données sont à basse fréquence ou partiellement observées. Eraker (2001) et (Elerian et al., 2001) proposent une augmentation des données pour faire face à ce problème dans un cadre bayésien. (Fuchs, 2013) a exposé un ensemble de méthodes pour la simulation des données augmentées.

Dans cette vision, le présent chapitre discute cette approche d'augmentation des données qui porte essentiellement sur l'introduction de nouvelles données entre chaque deux observations successives. Un algorithme *MCMC* a été élaboré afin d'estimer les paramètres et les données introduites. Finalement, la dernière partie est consacrée à la simulation numérique afin de montrer l'efficacité de l'algorithme proposé.

3.2.1 Modèle

En se basant sur le théorème de Bayes, la vraisemblance $p(Y | \theta)$, où $Y = (y_1, \dots, y_n)$, est combinée avec la distribution a priori sur les paramètres, notée $p(\theta)$, ce qui nous permet d'avoir l'expression de la

distribution a posteriori :

$$\pi(\theta | Y) \propto \prod_{j=1}^n p(y_j | \theta) p(\theta). \quad (3.17)$$

Après avoir formulé notre modèle bayésien, l'idée essentielle de l'inférence par augmentation de données est d'introduire m données latentes Y^{lat} entre chaque paire de données observées Y^{obs} afin de ressortir plus d'informations sur les paramètres. En effet, nous appliquons l'algorithme *MCMC* pour simuler les données latentes et les paramètres en deux étapes par l'échantillonneur de Gibbs. On note d la dimension totale des données observées. L'intervalle de temps d'observation $[0, T]$ est divisé en $(m + 1)T$ instants équidistants. Nous obtenons ainsi, dTm données latentes simulées. La matrice ci-dessous montre la disposition des données :

$$Y = \begin{pmatrix} y_{1,t_0}^{\text{obs}} & y_{1,t_1}^{\text{lat}} & \cdots & y_{1,t_{m-1}}^{\text{lat}} & y_{1,t_m}^{\text{obs}} & y_{1,t_{m+1}}^{\text{lat}} & \cdots & y_{1,t_n}^{\text{obs}} \\ y_{2,t_0}^{\text{obs}} & y_{2,t_1}^{\text{lat}} & \cdots & y_{2,t_{m-1}}^{\text{lat}} & y_{2,t_m}^{\text{obs}} & y_{2,t_{m+1}}^{\text{lat}} & \cdots & y_{2,t_n}^{\text{obs}} \\ \cdot & \cdot & \cdots & \cdot & \cdot & \cdot & \cdots & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdots & \cdot & \cdot & \cdot & \cdots & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdots & \cdot & \cdot & \cdot & \cdots & \cdot \\ y_{d,t_0}^{\text{obs}} & y_{d,t_1}^{\text{lat}} & \cdots & y_{d,t_{m-1}}^{\text{lat}} & y_{d,t_m}^{\text{obs}} & y_{d,t_{m+1}}^{\text{lat}} & \cdots & y_{d,t_n}^{\text{obs}} \end{pmatrix}. \quad (3.18)$$

Dans notre cas, la matrice Y est constituée des nombres d'individus s_{t_j} susceptibles, i_{t_j} infectés et r_{t_j} retirés, ce qui signifie que $d = 3$. La matrice Y devient :

$$Y = \begin{pmatrix} s_{t_0} & s_{t_1} & \cdots & s_{t_{m-1}} & s_{t_m} & s_{t_{m+1}} & \cdots & s_{t_n} \\ i_{t_0} & i_{t_1} & \cdots & i_{t_{m-1}} & i_{t_m} & i_{t_{m+1}} & \cdots & i_{t_n} \\ r_{t_0} & r_{t_1} & \cdots & r_{t_{m-1}} & r_{t_m} & r_{t_{m+1}} & \cdots & r_{t_n} \end{pmatrix}. \quad (3.19)$$

3.2.2 Échantillonneur de Gibbs

Dans le cadre des méthodes *MCMC*, les paramètres ainsi que les données latentes sont considérés comme des variables aléatoires et le but est de les simuler à partir de $p(\theta, Y^{\text{lat}} | Y^{\text{obs}})$ qui est la distribution conjointe des paramètres et des données latentes conditionnellement aux données observées. L'échantillonnage direct à partir de cette dernière n'est pas possible en raison de la grande taille de la partie non observable qui est constituée des paramètres de notre modèle et des données manquantes. Pour surmonter ce défi, nous avons recours à la procédure d'échantillonnage de Gibbs suggérée par (Eraker, 2001) dans un cadre de données financières.

L'objectif de l'échantillonneur de Gibbs est de construire une chaîne de Markov (θ, Y^{lat}) avec une distribution stationnaire similaire à $p(\theta, Y^{\text{lat}} | Y^{\text{obs}})$, en mettant à jour la trajectoire et les paramètres dans deux étapes à chaque itération.

- La première étape consiste à simuler à la $l^{\text{ème}}$ itération, les données latentes Y^{lat} : étant donné l'estimation actuelle des paramètres $\theta^{(l-1)}$ et les données observées Y^{obs} , on peut mettre à jour les données latentes. Pour se faire, nous simulons chaque observation $Y_{t_{j+1}}^{\text{lat}}$ sur la base de l'observation précédente, Y_{t_j} , et l'observation suivante, $Y_{t_{j+2}}$, et ça en faisant appel à l'algorithme Accept-Reject Metropolis-Hasting avec la densité cible donnée par :

$$\begin{aligned}\pi(Y_{j+1} | Y_{\setminus j+1}; \theta) &\propto \pi(Y_{j+1}, Y_{\setminus j+1}; \theta), \\ &\propto \pi(Y_{j+2} | Y_{j+1}; \theta) \pi(Y_{j+1} | Y_j; \theta).\end{aligned}\quad (3.20)$$

Afin de simplifier les notations, nous remplaçons Y_{t_j} par Y_j , où $Y_{\setminus j+1}$ désigne l'ensemble des données sauf la colonne $j + 1$.

L'idée principale de l'algorithme Accept-Reject Metropolis-Hasting est de proposer un candidat à partir d'une distribution instrumentale $q(Y_{j+1} | Y_{\setminus j+1}; \theta)$; ensuite on l'accepte ou on le rejette avec une certaine probabilité. Selon (Eraker, 2001), cette distribution est approchée, pour Δt suffisamment petit, par :

$$\begin{aligned}q(Y_{j+1} | Y_{\setminus j+1}; \theta) &\propto \pi(Y_{j+2} | Y_{j+1}; \theta) \pi(Y_{j+1} | Y_j; \theta) \\ &\propto \phi\left(Y_{j+1} \mid \frac{1}{2}(Y_{j+2} + Y_j), \frac{1}{2}\Sigma(Y_j, \theta)\Delta t\right),\end{aligned}\quad (3.21)$$

où $\phi\left(Y_{j+1} \mid \frac{1}{2}(Y_{j+2} + Y_j), \frac{1}{2}\Sigma(Y_j, \theta)\Delta t\right)$ désigne la densité normale de Y_{j+1} de moyenne $\frac{1}{2}(Y_{j+2} + Y_j)$ et de matrice de variance-covariance $\frac{1}{2}\Sigma(Y_j, \theta)\Delta t$. L'idée derrière, vient du fait que le produit de deux distributions gaussiennes est une gaussienne non normalisée (Annexe C).

- La deuxième étape consistant en la mise à jour des paramètres, il faut mentionner que les paramètres de notre modèle doivent être positifs, ce qui donne l'intuition de sélectionner une loi a priori produisant des résultats positifs. Pour cette raison nous avons choisi les lois Gamma suivantes : $p(\alpha) \propto \Gamma(\lambda_\alpha, \nu_\alpha, \alpha)$, $p(\beta) \propto \Gamma(\lambda_\beta, \nu_\beta, \beta)$ et $p(\gamma) \propto \Gamma(\lambda_\gamma, \nu_\gamma, \gamma)$ pour les trois paramètres α , β et γ respectivement comme distribution a priori, avec $\lambda_\alpha = \lambda_\beta = \lambda_\gamma = 1$ et $\nu_\alpha = \nu_\beta = \nu_\gamma = 0.2$. Par l'application du théorème de Bayes, et grâce à la forme de la fonction de vraisemblance $p(Y | \theta)$, on obtient les distributions gaussiennes inverses généralisées, $\pi(\alpha | \beta, \gamma, Y) \sim GIG(A_1, A_2, A_3)$, $\pi(\beta | \alpha, \gamma, Y) \sim GIG(B_1, B_2, B_3)$ et $\pi(\gamma | \alpha, \beta, Y) \sim GIG(C_1, C_2, C_3)$ en tant que distributions a posteriori (annexe D), avec

$$\begin{aligned}\pi(\alpha | \beta, \gamma, Y) &\propto \alpha^{(\lambda_\alpha - \frac{n}{2}) - 1} \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{1}{\alpha}\left(\frac{N}{\Delta t} \sum_j^n \frac{\Delta s_j^2}{s_{j-1} i_{j-1}}\right) + \alpha\left(N\Delta t \sum_j^n s_{j-1} i_{j-1} + 2\nu_\alpha\right)\right)\right) \\ &\propto \alpha^{A_1 - 1} \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{1}{\alpha}A_2 + \alpha A_3\right)\right).\end{aligned}\quad (3.22)$$

$$\begin{aligned}\pi(\beta | \alpha, \gamma, Y) &\propto \beta^{(\lambda_\beta - \frac{n}{2}) - 1} \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{1}{\beta}\left(\frac{N}{\Delta t} \sum_j^n \frac{(\Delta i_j + \Delta r_j)^2}{U_{j-1}}\right) + \beta\left(N\Delta t \sum_j^n U_{j-1} + 2\nu_\beta\right)\right)\right) \\ &\propto \beta^{B_1 - 1} \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{1}{\beta}B_2 + \beta B_3\right)\right).\end{aligned}\quad (3.23)$$

$$\begin{aligned} \pi(\gamma \mid \alpha, \beta, Y) &\propto \gamma^{(\lambda_\gamma - \frac{n}{2})-1} \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{1}{\gamma}\left(\frac{N}{\Delta t} \sum_j^n \frac{\Delta r_j^2}{i_{j-1}}\right) + \gamma\left(N\Delta t \sum_j^n i_{j-1} + 2\nu_\gamma\right)\right)\right) \\ &\propto \gamma^{C_1-1} \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{1}{\gamma}C_2 + \gamma C_3\right)\right). \end{aligned} \quad (3.24)$$

A_z, B_z et $C_z, z = 1, 2, 3$, sont des constantes réelles explicitement données à l'annexe D, et $U_{j-1} = \left(\frac{k}{N} + \frac{a}{N} + \frac{b}{N} - s_{j-1} - i_{j-1} - r_{j-1}\right)$.

La principale limitation de la méthode *MCMC* avec échantillonneur de Gibbs réside dans le temps important d'exécution pour montrer la convergence empirique des résultats. Pour surmonter cet inconvénient, au lieu d'utiliser l'ensemble de toutes les données à chaque itération, nous ne conservons qu'un bloc qui a été choisi de manière aléatoire dont la taille est aussi aléatoire à chaque itération. La sélection de l'intervalle $[\tau_1, \tau_2]$ dans lequel nous actualisons les données augmentées est effectuée par l'algorithme 7.2 de (Fuchs, 2013). Le caractère aléatoire dans la sélection des blocs et le nombre total suffisant de répétitions garantissent le balayage de l'ensemble des données latentes. Nous résumons notre procédure dans l'algorithme suivant :

Algorithme 5: Algorithme de l'estimation

Étape 1 : Initialisation des paramètres

Initialiser les paramètres (α, β, γ) arbitrairement et les données latentes (Y_0^{lat}) avec une interpolation linéaire. Poser $l = 1$.

Étape 2 : Mise à jour du trajectoire et des paramètres

À la $l^{\text{ème}}$ itération, exécuter les deux étapes de l'échantillonneur de Gibbs :

1. Mise à jour du trajectoire

- Choisir un intervalle $[\tau_1, \tau_2]$ par l'Algorithme (7.2) dans (Fuchs, 2013), pour $j = \tau_1 + 1, \dots, \tau_2 - 1$
- Simuler $Y_{j+1}^{(l)}$ en utilisant l'algorithme Accept-Reject Metropolis-Hasting avec la distribution instrumentale $q(Y_{j+1} \mid Y_{\setminus j+1}; \theta)$.

2. Mise à jour des paramètres

- Générer $\alpha^{(l)}$ à partir de sa distribution a posteriori donnée dans Eq. (3.22),
- Générer $\beta^{(l)}$ à partir de sa distribution a posteriori donnée dans Eq. (3.23),
- Générer $\gamma^{(l)}$ à partir de sa distribution a posteriori donnée dans Eq. (3.24),

Étape 3 : Incrémenter l et faire dérouler la prochaine itération.

Dans la partie simulation, notre algorithme a été exécuté plusieurs fois pour mettre à jour la trajectoire et les paramètres.

3.3 Simulation

Dans le but de tester la performance de notre algorithme, nous avons procédé à une étude de simulation. On a simulé notre modèle (3.16) en se basant sur l'approximation d'Euler (Algorithme 4) avec

$\Delta t = 0.01$ et sur un horizon $T = 96$ semaines. Avec une population de taille $N = 100000$ dans trois scénarios différents.

3.3.1 Scénario 1

Dans ce scénario on suppose que le nombre de reproduction de base est inférieur à 1, $R_0 = \alpha/\beta = 0.8/0.9 < 1$. On suppose aussi que la période d'incubation est de 1.66 jours. Le graphe ci-dessous montre les trajectoires des individus susceptibles, infectieux et remis.

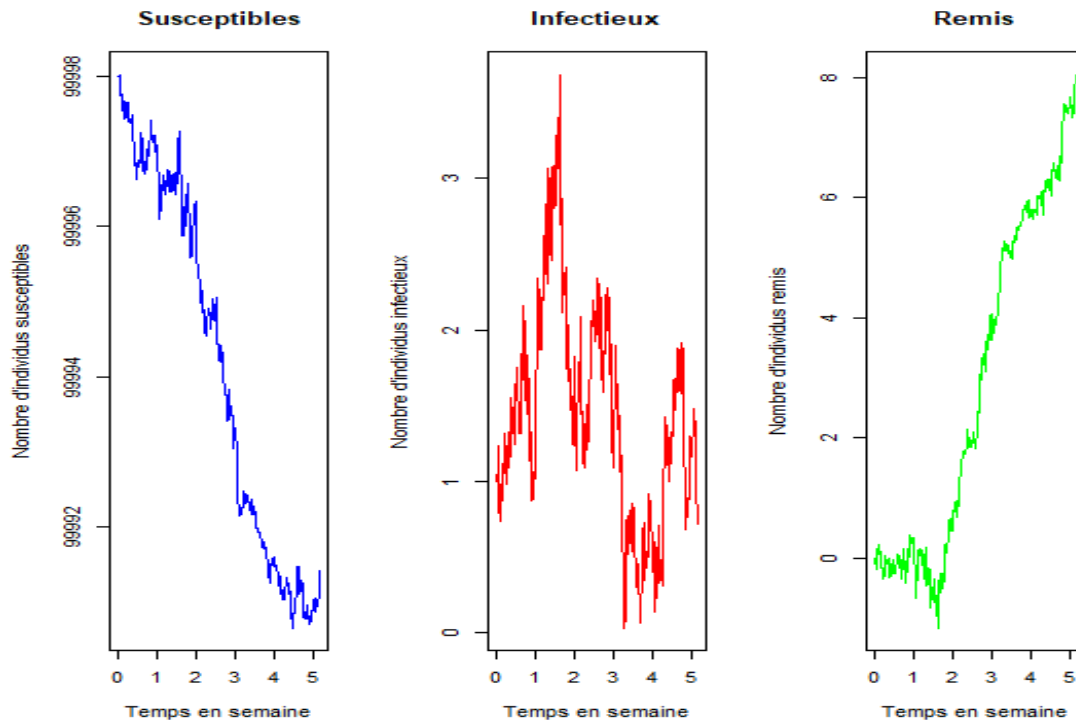


FIGURE 3.1 – Trajectoires des individus susceptibles, infectieux et remis pour un $R_0 = 0.88 < 1$.

3.3.2 Scénario 2

Dans ce cas le nombre de reproduction de base est choisi de tel sorte qu'il soit égale à 1, $R_0 = \alpha/\beta = 0.9/0.9 = 1$. On suppose que la période d'incubation est de 1.42 jours. Le graphe ci-dessous montre les trajectoires des individus susceptibles, infectieux et remis.

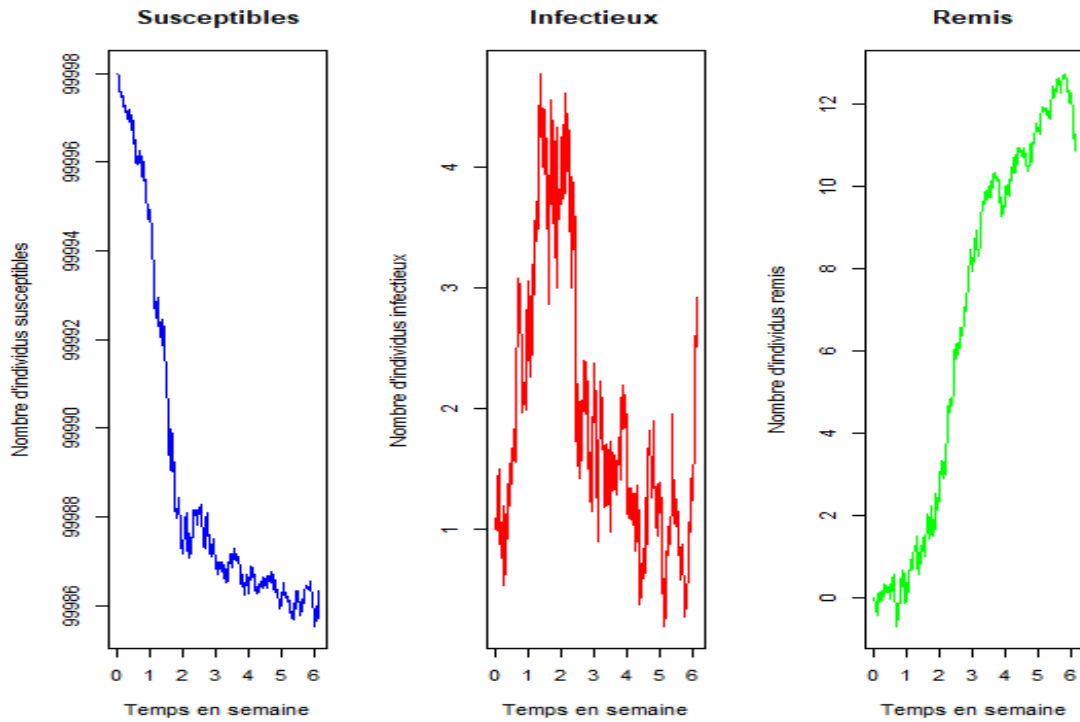


FIGURE 3.2 – Trajectoires des individus susceptibles, infectieux et remis pour un $R_0 = 1$.

3.3.3 Scénario 3

Dans le troisième scénario, le nombre de reproduction de base est supposé être supérieur à 1, $R_0 = \alpha/\beta = 0.9/0.6 > 1$. On suppose que la période d'incubation est de l'ordre de 1.42 jours. Le graphe ci-dessous montre les trajectoires des individus susceptibles, infectieux et remis.

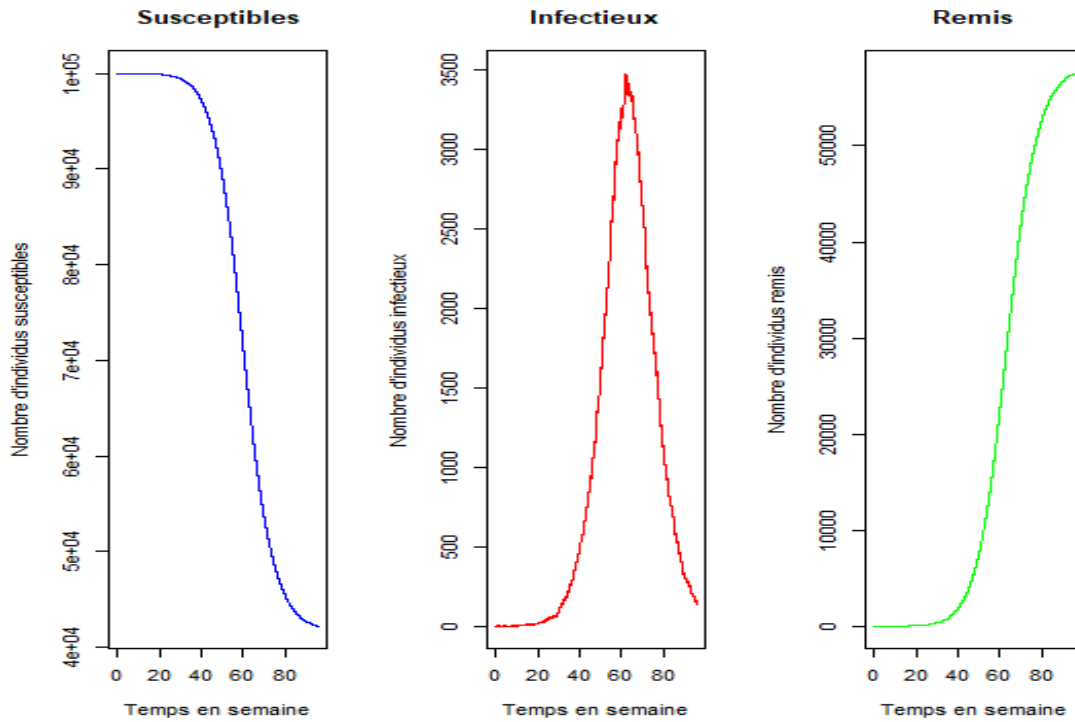


FIGURE 3.3 – Trajectoires des individus susceptibles, infectieux et remis pour un $R_0 > 1$.

Afin d'appliquer notre approche, nos données ont été réduites pour les rendre moins denses. Par la suite, on a exécuté notre algorithme avec 10000 réplifications pour chaque scénario avec une augmentation des données pour $m = 3, 7$ et 15 . Dans chaque chaîne, nous écartons les 1000 premières itérations (phase burn-in de longueur 10%). On rapporte dans la Table ci-dessous les résultats obtenus.

Données latentes m	Nombre de reproduction de base \hat{R}_0	Paramètre d'infection α			Paramètre d'incubation β			Paramètre de rétablissement γ		
		Moyenne	Ecart type	Intervalle de crédibilité	Moyenne	Ecart type	Intervalle de crédibilité	Moyenne	Ecart type	Intervalle de crédibilité
	$R_0 > 1$	$\alpha = 0.9$			$\beta = 0.7$			$\gamma = 0.6$		
3	$\hat{R}_0 = 1.493$	0.899	0.004	[0.890 0.907]	0.699	0.003	[0.692 0.705]	0.602	0.003	[0.596 0.607]
7	$\hat{R}_0 = 1.495$	0.900	0.004	[0.892 0.909]	0.700	0.003	[0.693 0.706]	0.602	0.002	[0.597 0.608]
15	$\hat{R}_0 = 1.496$	0.902	0.004	[0.894 0.910]	0.700	0.003	[0.693 0.707]	0.603	0.003	[0.598 0.608]
	$R_0 = 1$	$\alpha = 0.9$			$\beta = 0.7$			$\gamma = 0.9$		
3	$\hat{R}_0 = 0.993$	0.896	0.007	[0.881 0.911]	0.682	0.005	[0.673 0.692]	0.902	0.007	[0.890 0.920]
7	$\hat{R}_0 = 0.993$	0.891	0.007	[0.875 0.908]	0.695	0.005	[0.684 0.705]	0.897	0.007	[0.883 0.913]
15	$\hat{R}_0 = 0.994$	0.895	0.007	[0.880 0.910]	0.698	0.005	[0.687 0.708]	0.900	0.007	[0.885 0.914]
	$R_0 < 1$	$\alpha = 0.8$			$\beta = 0.6$			$\gamma = 0.9$		
3	$\hat{R}_0 = 0.886$	0.759	0.008	[0.779 0.811]	0.579	0.005	[0.569 0.588]	0.897	0.008	[0.880 0.914]
7	$\hat{R}_0 = 0.887$	0.801	0.007	[0.786 0.817]	0.586	0.005	[0.577 0.596]	0.903	0.008	[0.886 0.918]
15	$\hat{R}_0 = 0.890$	0.806	0.007	[0.791 0.821]	0.589	0.005	[0.579 0.599]	0.906	0.008	[0.891 0.922]

^a Les intervalles de crédibilité sont calculés par la méthode dite *Density quantile* (Hyndman, 1996).

En lisant la table, on remarque que nos estimations des paramètres sont proches des vraies valeurs avec des variances minimales. Ainsi, on remarque que tous les paramètres sont dans leurs intervalles de crédibilité.

3.3.4 Diagnostics de convergence

Dans l'intention d'inspecter la convergence de notre méthode, on a réalisé les diagnostics de convergence (voir section 1.2.2, page 22) dans les trois scénarios de simulation.

Scénario 1

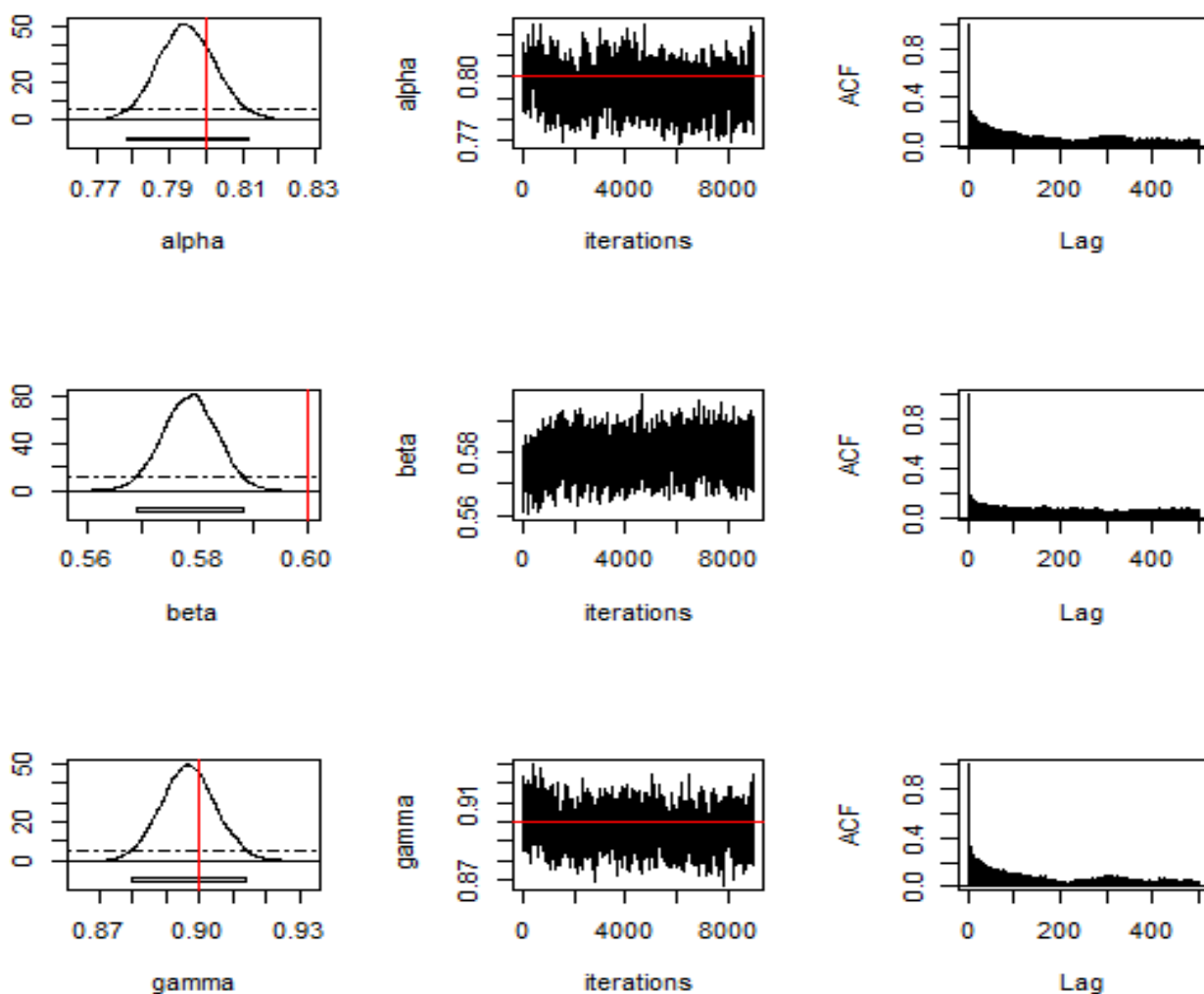


FIGURE 3.4 – Diagnostics de convergence pour le scénario 1 ($R_0 < 1$) et $m=3$.

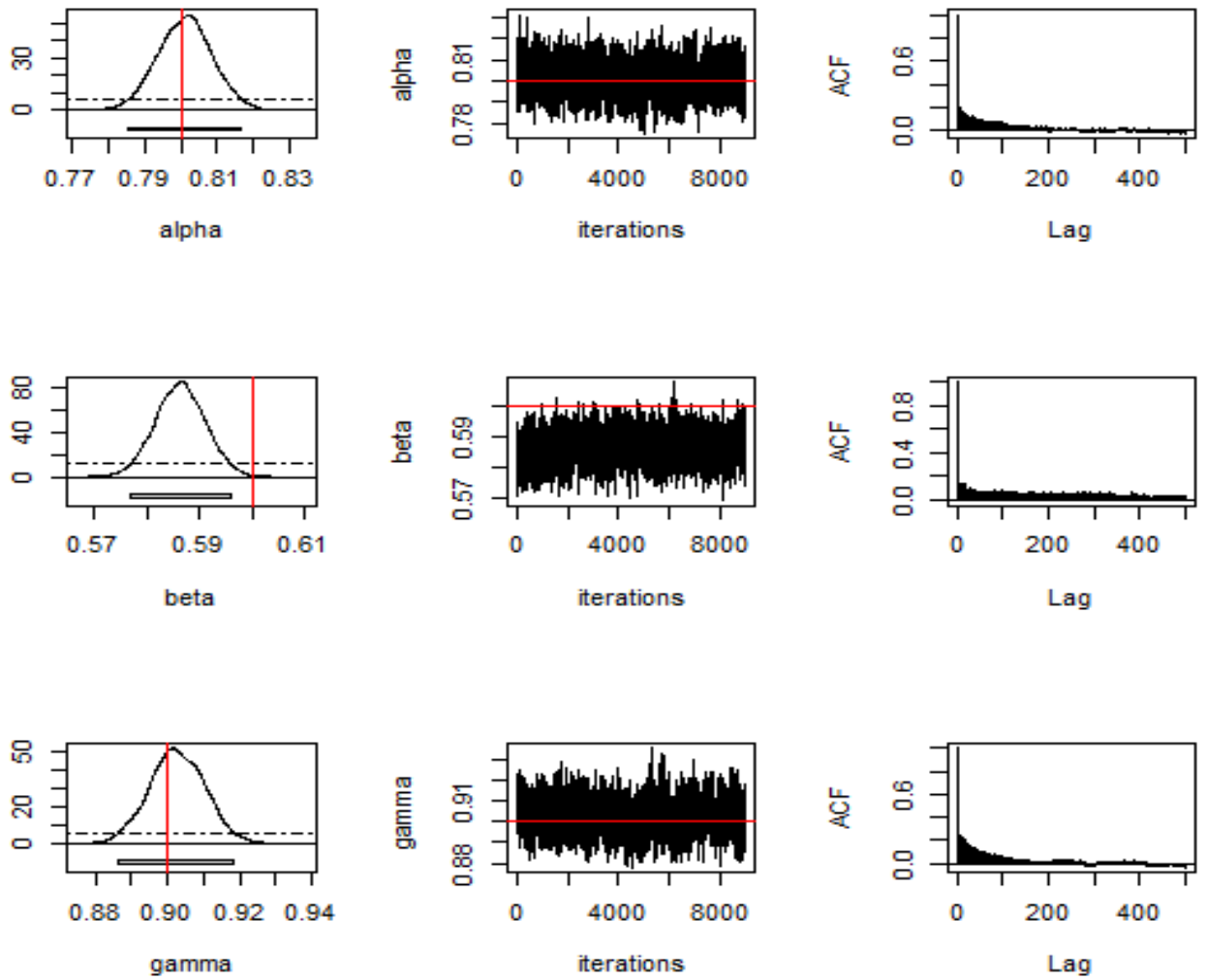


FIGURE 3.5 – Diagnostics de convergence pour le scénario 1 ($R_0 < 1$) et $m=7$.

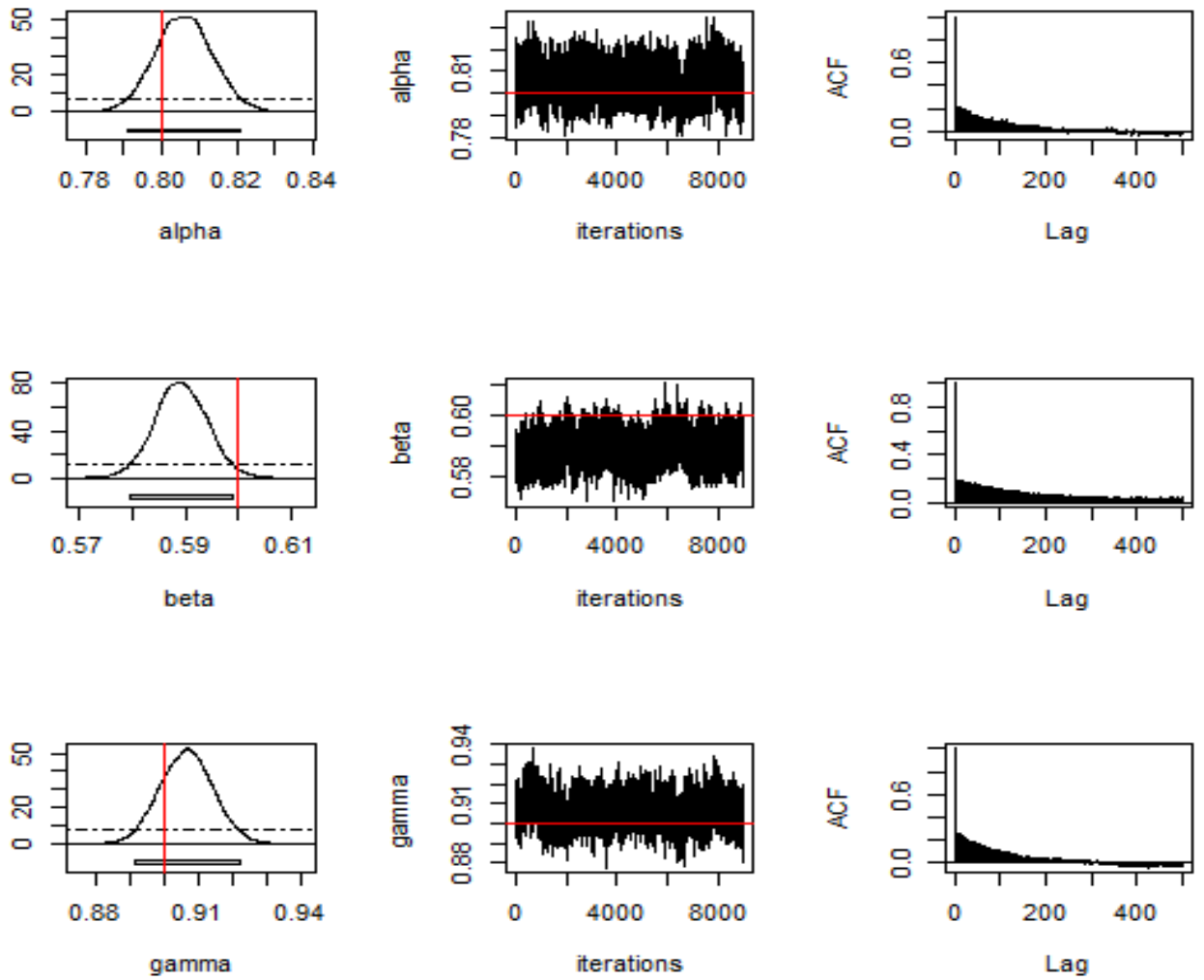


FIGURE 3.6 – Diagnostics de convergence pour le scénario 1 ($R_0 < 1$) et $m=15$.

Scénario 2

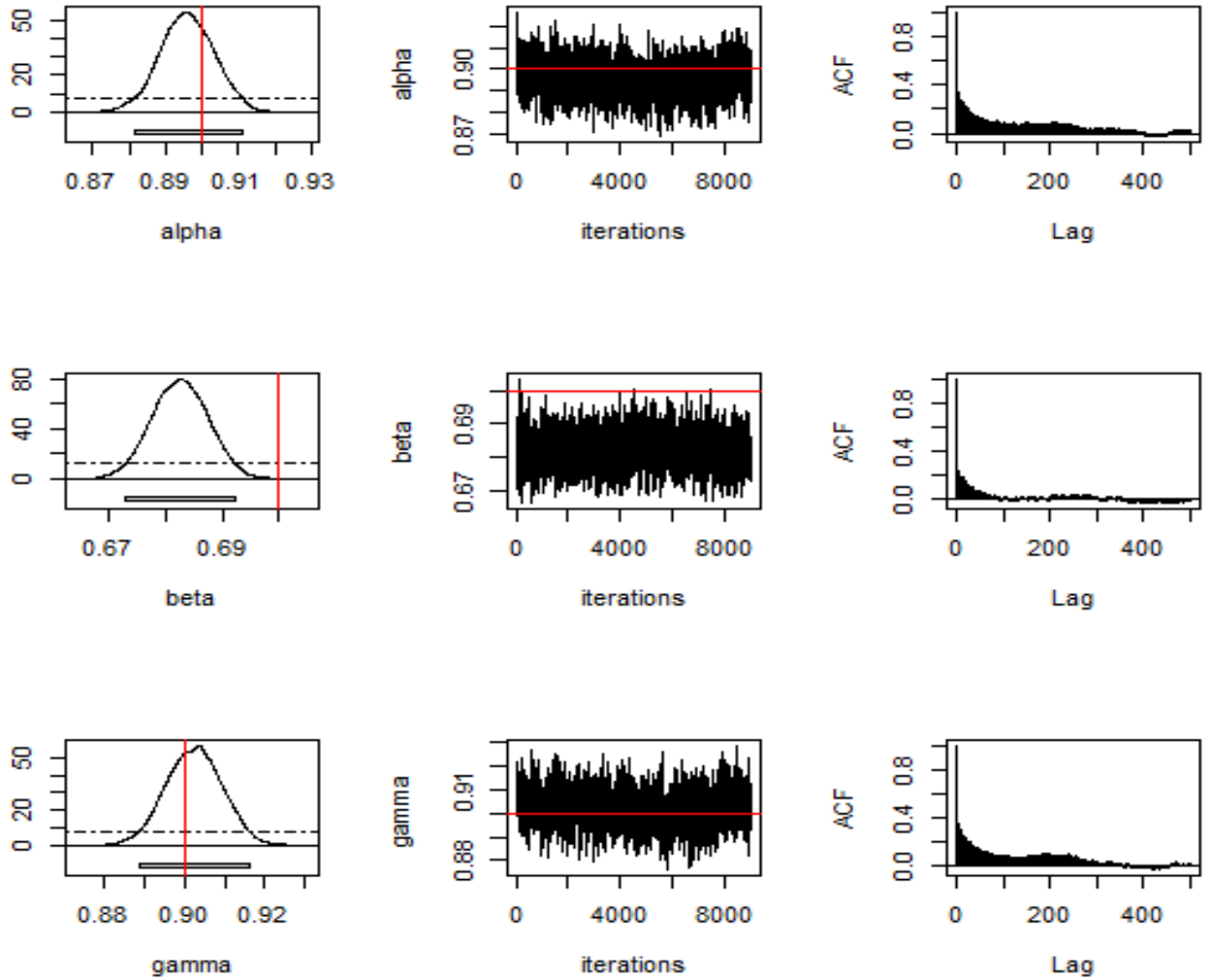


FIGURE 3.7 – Diagnostics de convergence pour le scénario 2 ($R_0 = 1$) et $m=3$.

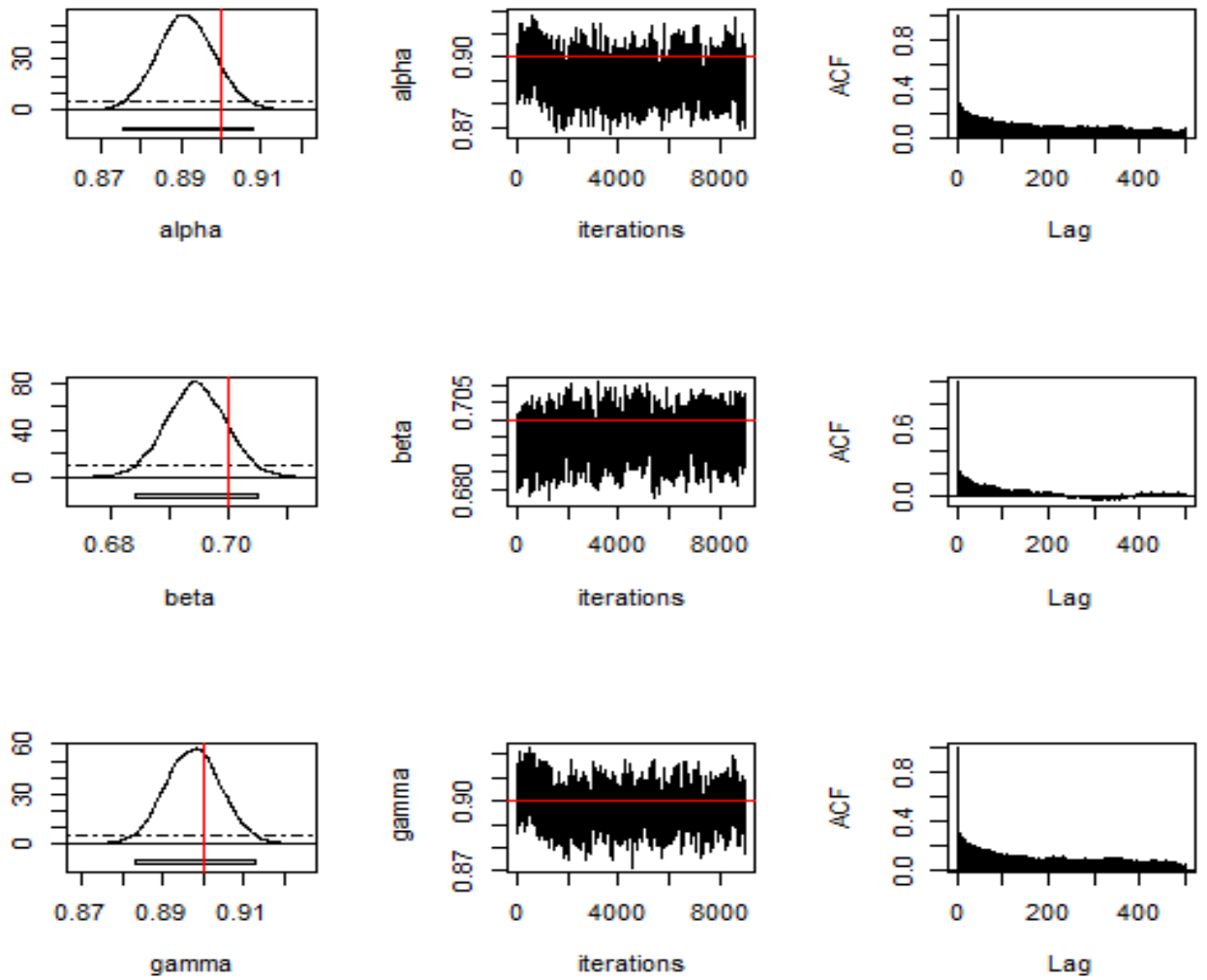


FIGURE 3.8 – Diagnostics de convergence pour le scénario 2 ($R_0 = 1$) et $m=7$.

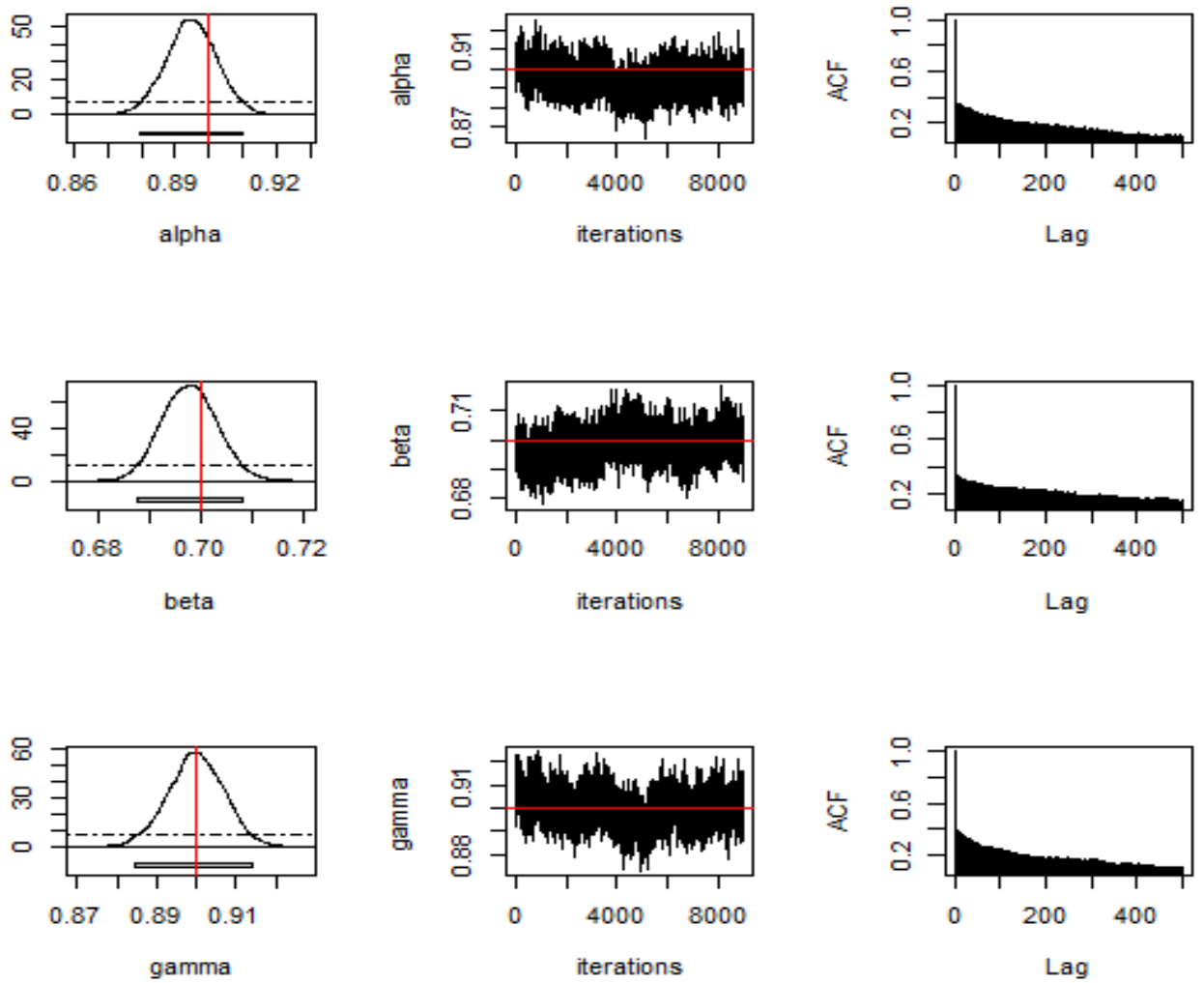


FIGURE 3.9 – Diagnostics de convergence pour le scénario 2 ($R_0 = 1$) et $m=15$.

Scénario 3

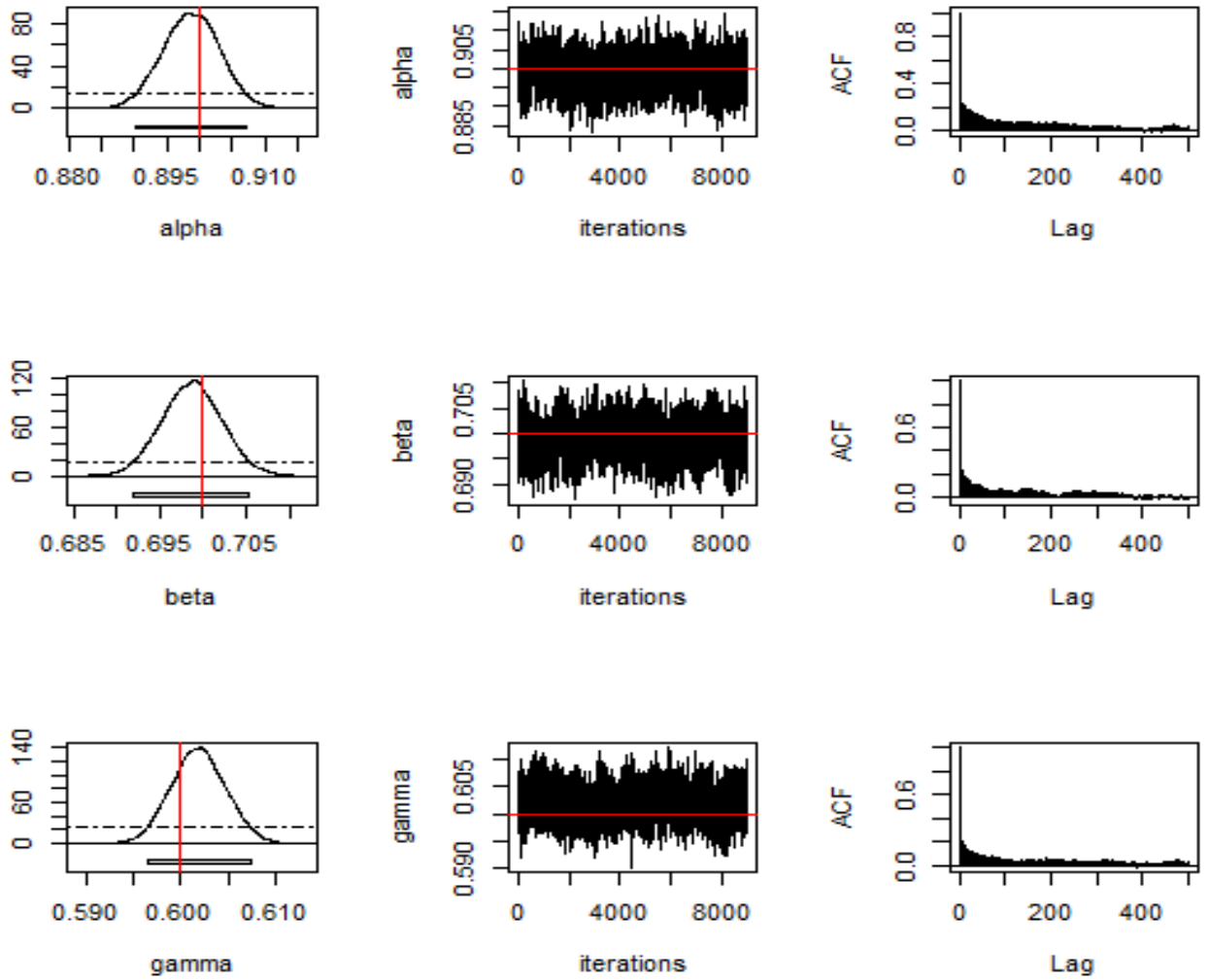


FIGURE 3.10 – Diagnostics de convergence pour le scénario 3 ($R_0 > 1$) et $m=3$.

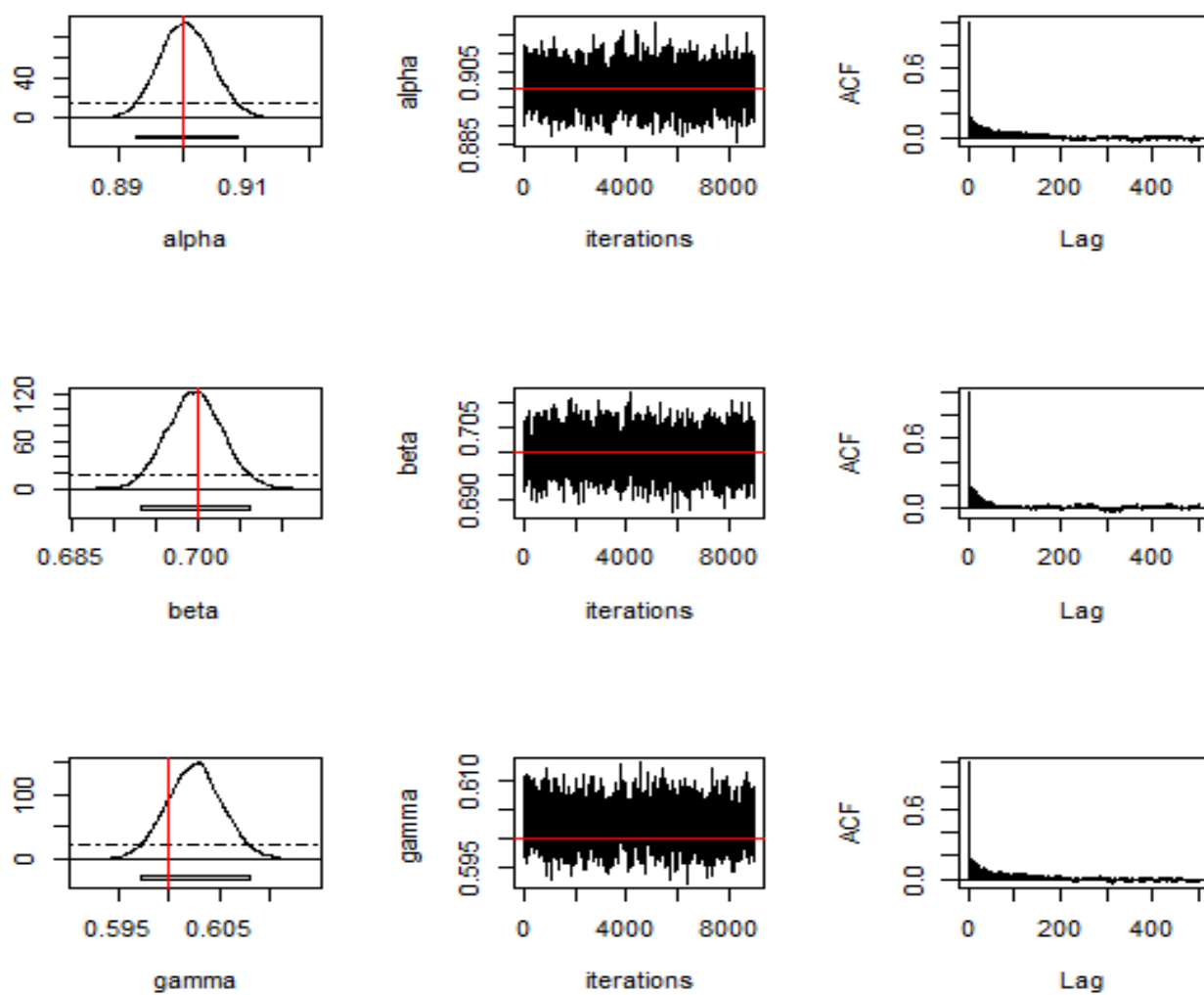


FIGURE 3.11 – Diagnostics de convergence pour le scénario 3 ($R_0 > 1$) et $m=7$.

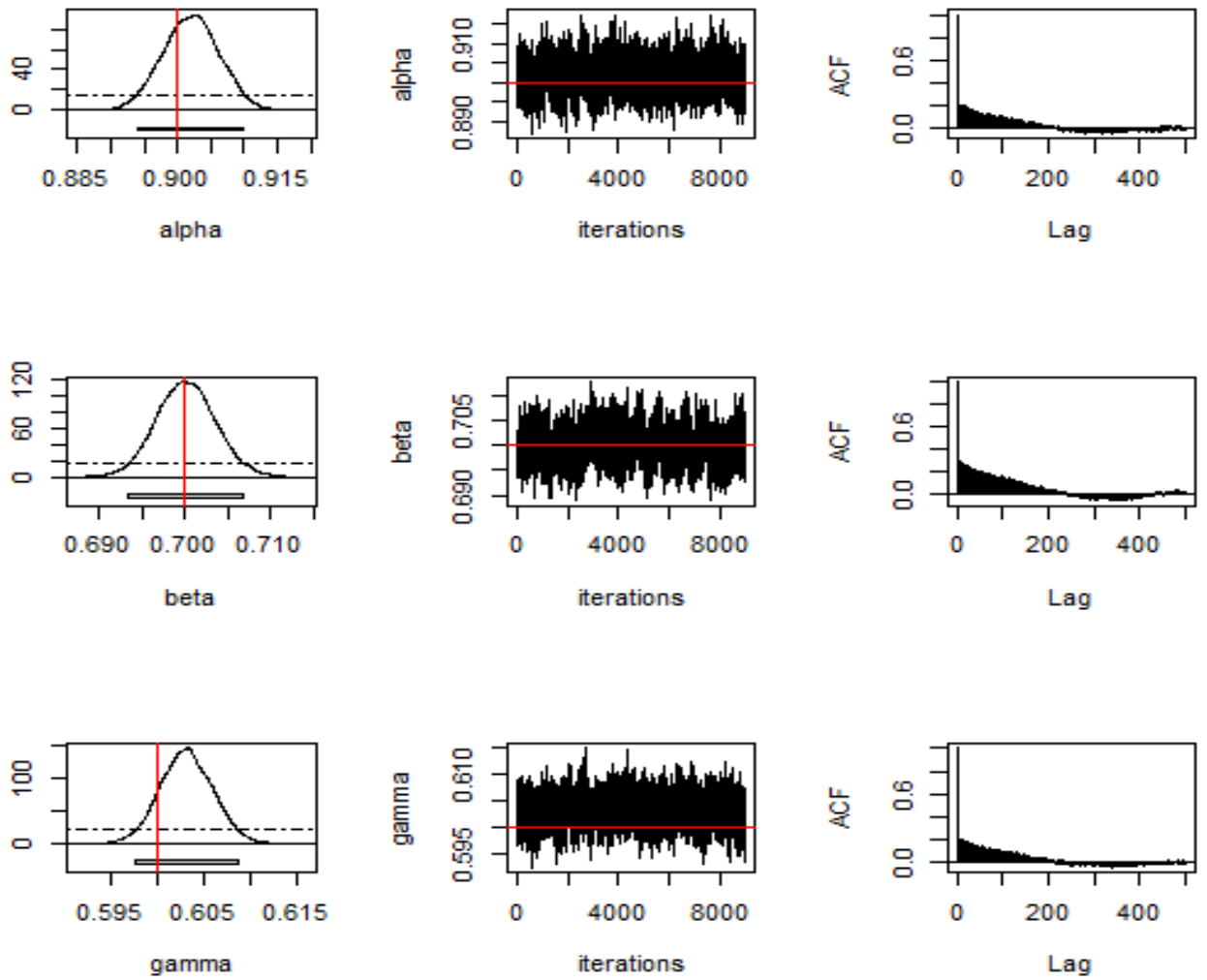


FIGURE 3.12 – Diagnostics de convergence pour le scénario 3 ($R_0 > 1$) et $m=15$.

En analysant les graphes ci-dessus on remarque que les lois a posteriori obtenues converge vers la loi cible des trois paramètres α , β et γ .

Chapitre 4

Dynamique spatiale d'une épidémie de type SEIR

4.1 Introduction

Dans les chapitres précédents, on s'est focalisé principalement sur la dynamique d'une épidémie qui se propage au sein d'une population fermée sans prendre en considération l'aspect géographique de la propagation. Une des premières études effectuée sur cet aspect a été le travail de John Snow (Snow, 1855) réalisé durant l'épidémie de choléra en 1854 à Londres. Dans un travail rigoureux, John Snow a tracé sur la carte du quartier de Soho, Londres, Figure (4.1), la distribution géographique des cas de choléra (les zones à fort risque) et les sites des pompes à eau installées afin de comprendre le mécanisme par lequel la maladie se transmettait.

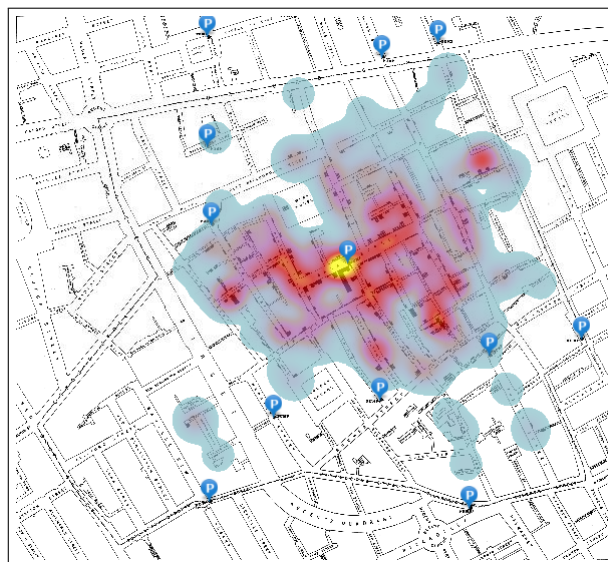


FIGURE 4.1 – Carte de John Snow illustrant les grappes de cas de choléra et la répartition des pompes à eau dans le quartier de Soho à Londres lors de l'épidémie de 1854. Image prise à partir du site "<https://learn.arcgis.com/>"

Après une enquête approfondie sur l'utilisation de l'eau et les personnes contaminées, John Snow a émis l'hypothèse que la propagation du choléra se faisait véhiculé par l'eau contaminée.

Les populations agrégées en villes sont souvent interconnectées par des réseaux de communications (routes, voies ferrées, lignes aériennes et maritimes). Ainsi, chaque individu entretient la majorité de ses contacts avec des individus de sa même région, mais aussi des contacts moindres avec des individus d'autres régions. De ce fait, une épidémie qui s'est déclenchée dans une région finit par se répandre sur les autres régions en contact avec elle, c'est ainsi que l'infection devient globale (propagation spatiale). Comme d'autres sources d'hétérogénéité (âge des individus, hétérogénéité des risques d'infection), la structure spatiale peut être vue comme une sorte d'hétérogénéité à inclure dans le modèle. Ainsi, la modélisation standard peut être élargie afin de prendre en considération cet aspect (Sattenspiel, 2009). La modélisation spatiale des maladies infectieuses comprend deux types de modèles : Des modèles fondés sur des approches dites "*Population based approach*", et les modèles basés sur les approches "*Individual based approach*" (Sattenspiel, 2009). À son tour, la première approche comprend deux catégories à savoir, les modèles de métapopulation, (Baroyan et al., 1969; Sattenspiel and Herring, 1998), et les modèles spatialement continus (Fisher, 1937; Kolmogorov, 1937). La deuxième approche, "*Individual based approach*", peut être résumée par les modèles des réseaux (Bron and Kerbosch, 1973; Granovetter, 1973; Heil and White, 1976; Luce, 1950; Varia et al., 2003). Le choix d'un modèle est intimidant en raison de la similarité des modèles. En effet, les modèles spatialement continus peuvent être vus comme les modèles de métapopulation dans le cadre d'une étude de simulation qui nécessite une discrétisation. Dans le cas où le nombre de groupes augmente, le modèle de métapopulation peut être exprimé par un modèle de réseau. Le type de modèle requis doit refléter le problème à résoudre en tenant compte de la disponibilité des données et la forme des résultats attendus (Keeling and Rohani, 2011).

Dans ce chapitre, on introduit la dimension spatiale en donnant intérêt à la dynamique géographique des épidémies. Le travail réalisé dans cette partie est inspiré de (Fuchs, 2013; Hufnagel et al., 2004).

4.2 Modélisation

On considère un modèle de métapopulation où une population de taille N est divisée en K régions géographiques de tailles N_j , $j = 1, \dots, K$, tel que, $N = \sum_{j=1}^K N_j$. Les régions peuvent faire référence aux différentes cités d'un pays. En admettant que la modélisation est donnée par le modèle épidémique SEIR, où chaque région j est composée de S_j individus susceptibles, E_j individus exposés, I_j individus infectieux et R_j individus retirés. On considère que la propagation de l'épidémie dans chaque région est donnée par le modèle SEIR (section 3.1.1, page 50), tel que

$$S_j + I_j \xrightarrow{\alpha_j} E_j + I_j \quad E_j \xrightarrow{\beta} I_j \quad I_j \xrightarrow{\gamma} R_j. \quad (4.1)$$

La mobilité des individus entre les régions est résumée par la matrice de connectivité $\Upsilon^N = (\Upsilon_{ji}^N)_{j,i=1,\dots,K}$, où Υ_{ji}^N représente le taux pour lequel les individus de la région j sont impliqués dans le processus de l'infection de la région i . A titre d'exemple, la figure (4.2), illustre la connectivité entre trois régions.

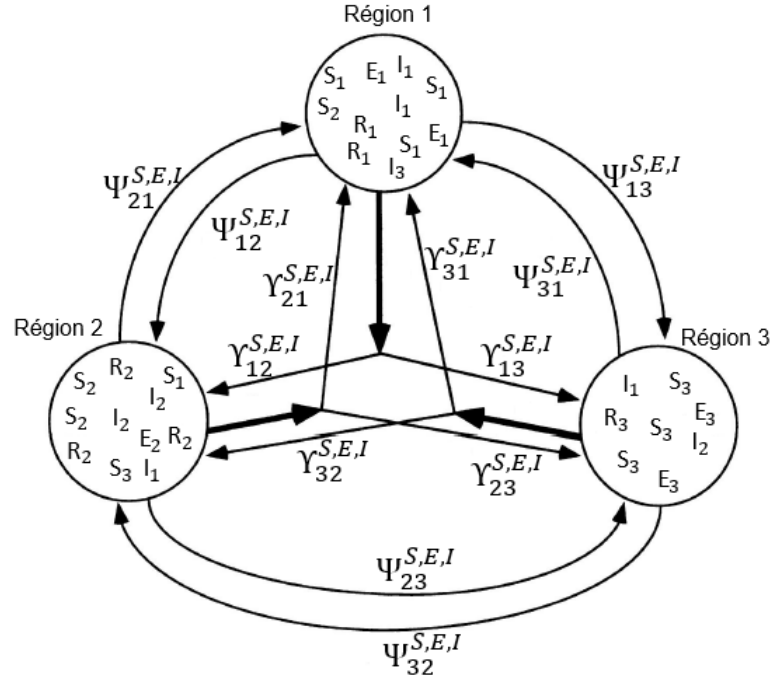


FIGURE 4.2 – Processus de mobilité reliant trois régions

La mobilité des individus dépend de l'état de santé des individus. De ce fait, trois autres matrices de connectivités $\Upsilon^S = (\Upsilon_{ji}^S)_{j,i=1,\dots,K}$, $\Upsilon^E = (\Upsilon_{ji}^E)_{j,i=1,\dots,K}$, $\Upsilon^I = (\Upsilon_{ji}^I)_{j,i=1,\dots,K}$ sont considérées pour les individus susceptibles, exposés et retirés respectivement. La matrice $\Psi^{S,E,I} = (\Psi_{ji}^{S,E,I})_{j,i=1,\dots,K}$, représente le retour des individus susceptibles, exposés et infectieux vers la région d'origine (région de résidence) après une courte visite (travail, visite familiale, ... etc.). Pour toutes les régions, les transitions possibles sont données par :

$$S_j + I_j \xrightarrow{\alpha_j} E_j + I_j, \quad (4.2)$$

$$E_j \xrightarrow{\beta_j} I_j, \quad (4.3)$$

$$I_j \xrightarrow{\gamma_j} R_j, \quad (4.4)$$

$$S_i \xrightarrow{\Upsilon_{ij}^S} S_j, \quad (4.5)$$

$$E_i \xrightarrow{\Upsilon_{ij}^E} E_j, \quad (4.6)$$

$$I_i \xrightarrow{\Upsilon_{ij}^I} I_j. \quad (4.7)$$

La relation (4.2), signifie qu'un individu susceptible de la région j est infecté par un individu infectieux de la même région où, $\alpha_j \in \mathbb{R}_+$ représente le taux d'infection de la $j^{\text{ème}}$ région. La deuxième relation, (4.3), exprime qu'un individu infecté de la région j est devenu infectieux avec un taux $\beta_j \in \mathbb{R}_+$. La relation (4.4), signifie qu'avec un taux $\gamma_j \in \mathbb{R}_+$, un individu infectieux de la région j est retiré. Finalement, les relations (4.5), (4.6) et (4.7) représentent les déplacements des individus susceptibles, exposés et infectieux entre les régions. En vue de simplifier le modèle, on suppose que

- Le retour des individus vers une région j , région de leur résidence, est inclus dans le nombre d'individus qui quittent leurs régions vers la région j . Alors, $\Psi_{ji}^{S,E,I} = \Upsilon_{ji}^{S,E,I}$,
- L'épidémie est à courte durée. De ce fait, durant l'épidémie les individus ne changent pas leurs lieux de résidence, ainsi que, les changements de la taille des régions N_j dues aux naissances et morts sont négligés. Alors, $(N_j)_{j=1,\dots,K}$, est constante pour toutes les régions.
- Durant un intervalle de temps Δt (assez court) au plus un seul événement peut se produire.
- Les probabilités de transition sont homogènes.

Le processus épidémique est déterminé par le processus de saut suivant :

$$\left\{ \mathbf{X}(t) = (S_1(t), \dots, S_K(t), E_1(t), \dots, E_K(t), I_1(t), \dots, I_K(t)); t \geq 0 \right\}, \quad (4.8)$$

où le nombre d'individus retirés est obtenu par $(R_j(t) = N_j(t) - S_j(t) - E_j(t) - I_j(t))_{j=1,\dots,K}$, tel que

$$\mathbb{S}^{(K)} := \left\{ (S_1(t), \dots, S_K(t), E_1(t), \dots, E_K(t), I_1(t), \dots, I_K(t))' \in [0, N]^{3K} \cap \mathbb{N}_0^{3K} \mid S_j + E_j + I_j \leq N_j, \forall j = 1, \dots, K \right\} \quad (4.9)$$

4.2.1 Probabilités de transition

Probabilité d'infection

La probabilité d'infection d'un individu susceptible de la $j^{\text{ème}}$ région est

$$P_1^j = W_{N,1}^j(\mathbf{X}; t) \Delta t + o(\Delta t), \quad (4.10)$$

où $W_{N,1}^j(\mathbf{X}; t) = \alpha_j(t) \frac{S_j(t)I_j(t)}{N_j}$.

Comme indiqué dans le chapitre 2, le paramètre $\alpha_j = C_j P_j$, taux de transmission de la maladie, rend compte à la fois de la probabilité qu'un contact entre un individu infectieux et un individu susceptible conduit à la contamination de ce dernier et le taux de contact au sein de la région (propriétés intrinsèques de la population). Les deux paramètres C et P varient selon la région et dépendent fortement du comportement des individus de la région. En effet, un taux de contact réduit avec une faible probabilité d'infection entraînent un faible taux de transmission. La réduction des deux paramètres C et P peut être exprimée par la mise en place des mesures de contrôle comme le confinement et le port du masque. En vue d'incorporer cet aspect dans notre modèle, on suppose que le taux de transmission est une fonction du temps (Chowell et al., 2004; Bärwolff, 2021). On suppose aussi que le taux de transmission de la région $j = 1, \dots, K$ est donné par la fonction (Lekone and Finkenstädt, 2006)

$$\alpha_j^*(t) = \alpha_j(t) = \begin{cases} \alpha_j(t_0) & \text{si } t < t_* \\ \alpha_j(t_0) e^{-q(t-t_*)} & \text{si } t \geq t_*, \end{cases} \quad (4.11)$$

où $\alpha_j(t_0)$ est le taux de transmission initial de la région j . Le paramètre $q > 0$ représente le taux pour lequel $\alpha_j(t)$ décroît, et t_* représente l'instant auquel les mesures de contrôle sont introduites.

Probabilité d'un individu infecté devenant infectieux

Après une période moyenne de $1/\beta$, un individu infecté de la région j devient infectieux avec une probabilité

$$P_2^j = W_{N,2}^j(\mathbf{X}; t)\Delta t + o(\Delta t), \quad (4.12)$$

où $W_{N,2}^j(\mathbf{X}; t) = \beta E_j(t)$.

Probabilité qu'un individu infectieux soit retiré

Une fois la période d'infectiosité terminée, un individu infectieux de la région j est retiré du processus de transmission de la maladie avec une probabilité

$$P_3^j = W_{N,3}^j(\mathbf{X}; t)\Delta t + o(\Delta t), \quad (4.13)$$

où $W_{N,3}^j(\mathbf{X}; t) = \gamma I_j(t)$.

Probabilité de transition entre les régions

La probabilité qu'un individu susceptible passe de la région j vers la région i est

$$P_4^j = W_{N,4}^j(\mathbf{X}; t)\Delta t + o(\Delta t), \quad (4.14)$$

où $W_{N,4}^j(\mathbf{X}; t) = \Upsilon_{ji}^S S_j(t)$.

La probabilité qu'un individu infecté passe de la région j vers la région i est

$$P_5^j = W_{N,5}^j(\mathbf{X}; t)\Delta t + o(\Delta t), \quad (4.15)$$

où $W_{N,5}^j(\mathbf{X}; t) = \Upsilon_{ji}^E E_j(t)$.

La probabilité qu'un individu infectieux passe de la région j vers la région i est

$$P_6^j = W_{N,6}^j(\mathbf{X}; t)\Delta t + o(\Delta t), \quad (4.16)$$

où $W_{N,6}^j(\mathbf{X}; t) = \Upsilon_{ji}^I I_j(t)$.

La probabilité que notre système soit à l'état $\mathbf{X} = (S_1, \dots, S_K, E_1, \dots, E_K, I_1, \dots, I_K)$ à l'instant $t + \Delta t$

est donnée par l'équation

$$\begin{aligned}
 P(\mathbf{X}; t + \Delta t) = & \sum_{j=1}^K \alpha_j(t) \frac{(S_j(t) + 1)I_j(t)}{N_j} \Delta t + o(\Delta t) P(\{S_j + 1, E_j - 1, I_j\}; t) \\
 & + \sum_{j=1}^K \beta(E_j(t) + 1) \Delta t + o(\Delta t) P(\{S_j, E_j + 1, I_j - 1\}; t) \\
 & + \sum_{j=1}^K \gamma(I_j(t) + 1) \Delta t + o(\Delta t) P(\{S_j, E_j, I_j + 1\}; t) \\
 & + \sum_{ji}^K \Upsilon_{ji}^S (S_j(t) + 1) \Delta t + o(\Delta t) P(\{S_j + 1, S_i - 1, E_j, I_j\}; t) \\
 & + \sum_{ji}^K \Upsilon_{ji}^E (E_j(t) + 1) \Delta t + o(\Delta t) P(\{S_j, E_j + 1, E_i - 1, I_j\}; t) \\
 & + \sum_{ji}^K \Upsilon_{ji}^I (I_j(t) + 1) \Delta t + o(\Delta t) P(\{S_j, E_j, I_j + 1, I_i - 1\}; t) \\
 & + \left[1 - \left(\sum_{j=1}^K \alpha_j(t) \frac{S_j(t)I_j(t)}{N_j} + \sum_{j=1}^K \beta E_j(t) + \sum_{j=1}^K \gamma I_j(t) + \sum_{ji}^K \Upsilon_{ji}^S S_j(t) + \sum_{ji}^K \Upsilon_{ji}^E \right. \right. \\
 & \left. \left. + E_j(t) + \sum_{ji}^K \Upsilon_{ji}^I I_j(t) \right) \Delta t + o(\Delta t) \right] P(\{S_j, E_j, I_j\}; t).
 \end{aligned} \tag{4.17}$$

Ainsi,

$$\begin{aligned}
 \frac{\partial P(\mathbf{X}; t)}{\partial t} = & \sum_{j=1}^K \alpha_j(t) \frac{(S_j(t) + 1)I_j(t)}{N_j} P(\{S_j + 1, E_j - 1, I_j\}; t) - \sum_{j=1}^K \alpha_j(t) \frac{S_j(t)I_j(t)}{N_j} P(\{S_j, E_j, I_j\}; t) \\
 & + \sum_{j=1}^K \beta(E_j(t) + 1) P(\{S_j, E_j + 1, I_j - 1\}; t) - \sum_{j=1}^K \beta E_j(t) P(\{S_j, E_j, I_j\}; t) \\
 & + \sum_{j=1}^K \gamma(I_j(t) + 1) P(\{S_j, E_j, I_j + 1\}; t) - \sum_{j=1}^K \gamma I_j(t) P(\{S_j, E_j, I_j\}; t) \\
 & + \sum_{ji}^K \Upsilon_{ji}^S (S_j(t) + 1) P(\{S_j + 1, S_i - 1, E_j, I_j\}; t) - \sum_{ji}^K \Upsilon_{ji}^S S_j(t) P(\{S_j, E_j, I_j\}; t) \\
 & + \sum_{ji}^K \Upsilon_{ji}^E (E_j(t) + 1) P(\{S_j, E_j + 1, E_i - 1, I_j\}; t) - \sum_{ji}^K \Upsilon_{ji}^E E_j(t) P(\{S_j, E_j, I_j\}; t) \\
 & + \sum_{ji}^K \Upsilon_{ji}^I (I_j(t) + 1) P(\{S_j, E_j, I_j + 1, I_i - 1\}; t) - \sum_{ji}^K \Upsilon_{ji}^I I_j(t) P(\{S_j, E_j, I_j\}; t).
 \end{aligned} \tag{4.18}$$

Taux de transition
$w_{N,1}^j(\mathbf{x}; t) = N_j \alpha_j(t) s_j(t) i_j(t) = W_{N,1}^j(\mathbf{M}\mathbf{X}; t)$
$w_{N,2}^j(\mathbf{x}; t) = N_j \beta e_j(t) = W_{N,2}^j(\mathbf{M}\mathbf{X}; t)$
$w_{N,3}^j(\mathbf{x}; t) = N_j \gamma i_j(t) = W_{N,3}^j(\mathbf{M}\mathbf{X}; t)$
$w_{N,4}^j(\mathbf{x}; t) = N_j \Upsilon_{ji}^S s_j(t) = W_{N,4}^j(\mathbf{M}\mathbf{X}; t)$
$w_{N,5}^j(\mathbf{x}; t) = N_j \Upsilon_{ji}^E e_j(t) = W_{N,5}^j(\mathbf{M}\mathbf{X}; t)$
$w_{N,6}^j(\mathbf{x}; t) = N_j \Upsilon_{ji}^I i_j(t) = W_{N,6}^j(\mathbf{M}\mathbf{X}; t)$

TABLE 4.1 – Taux de transition du nouveau processus

Afin de simplifier notre modèle, dans ce qui suit on considère. $\Upsilon^S = \Upsilon^E = \Upsilon^I = \Upsilon^N = \Upsilon$
 On note $P_N(\mathbf{x}; t) = P(\mathbf{M}^{-1}\mathbf{x}; t)$, la probabilité que le processus soit à l'état $\mathbf{x} = (s_1, \dots, s_K, e_1, \dots, e_K, i_1, \dots, i_K)$ à l'instant t . En remplaçant les nouveaux taux de transition donnés par la table 4.1 ci-dessus dans l'équation (4.19) on obtient,

$$\begin{aligned}
 \frac{\partial P_N(\mathbf{x}; t)}{\partial t} = \sum_{j=1}^k \left[& w_{N,1}^j(\mathbf{x}'; t) P_N(\mathbf{x}'; t) - w_{N,1}^j(\mathbf{x}; t) P_N(\mathbf{x}; t) \right. \\
 & + w_{N,2}^j(\mathbf{x}'; t) P_N(\mathbf{x}'; t) - w_{N,2}^j(\mathbf{x}; t) P_N(\mathbf{x}; t) \\
 & + w_{N,3}^j(\mathbf{x}'; t) P_N(\mathbf{x}'; t) - w_{N,3}^j(\mathbf{x}; t) P_N(\mathbf{x}; t) \\
 & + w_{N,4}^j(\mathbf{x}'; t) P_N(\mathbf{x}'; t) - w_{N,4}^j(\mathbf{x}; t) P_N(\mathbf{x}; t) \\
 & + w_{N,5}^j(\mathbf{x}'; t) P_N(\mathbf{x}'; t) - w_{N,5}^j(\mathbf{x}; t) P_N(\mathbf{x}; t) \\
 & \left. + w_{N,6}^j(\mathbf{x}'; t) P_N(\mathbf{x}'; t) - w_{N,6}^j(\mathbf{x}; t) P_N(\mathbf{x}; t) \right].
 \end{aligned} \tag{4.21}$$

Étant donné que le remplacement des termes de différence dans l'équation (4.21) par des dérivées par rapport aux éléments de \mathbf{x} ne peut pas être obtenu directement car les termes dans la somme de l'équation (4.21) ne sont pas de la forme de quotient différentiel $\left(\frac{f(x-h) - f(x)}{h} \right)$.

En suivant les mêmes étapes que celles du modèle SEIR unidimensionnel (voir Annexe A) et en remplaçant $P_N(\mathbf{x}; t)$ par sa limite $P(\mathbf{x}; t)$ (en supposant que P existe), on obtient

$$\begin{aligned}
 \frac{\partial P(\mathbf{x}; t)}{\partial t} = & \sum_{j=1}^k \left[\frac{\partial}{\partial s_j(t)} \left(\alpha_j(t) s_j(t) i_j(t) - \sum_i \Upsilon_{ij} s_i(t) + \sum_i \Upsilon_{ji} s_j(t) \right) \right. \\
 & + \frac{\partial}{\partial e_j(t)} \left(-\alpha_j(t) s_j(t) i_j(t) + \beta e_j(t) - \sum_i \Upsilon_{ij} e_i(t) + \sum_i \Upsilon_{ji} e_j(t) \right) \\
 & + \frac{\partial}{\partial i_j(t)} \left(-\beta e_j(t) + \gamma i_j(t) - \sum_i \Upsilon_{ij} i_i(t) + \sum_i \Upsilon_{ji} i_j(t) \right) \\
 & + \frac{1}{2N_j} \frac{\partial^2}{\partial s_j^2(t)} \left(\alpha_j(t) s_j(t) i_j(t) + \sum_i \Upsilon_{ij} s_i(t) + \sum_i \Upsilon_{ji} s_j(t) \right) \\
 & + \frac{1}{2N_j} \frac{\partial^2}{\partial e_j^2(t)} \left(\alpha_j(t) s_j(t) i_j(t) + \beta e_j(t) + \sum_i \Upsilon_{ij} e_i(t) + \sum_i \Upsilon_{ji} e_j(t) \right) \\
 & + \frac{1}{2N_j} \frac{\partial^2}{\partial i_j^2(t)} \left(\gamma i_j(t) + \beta e_j(t) + \sum_i \Upsilon_{ij} i_i(t) + \sum_i \Upsilon_{ji} i_j(t) \right) \\
 & + \frac{1}{N_j} \frac{\partial^2}{\partial s_j \partial e_j} \left(-\alpha_j(t) s_j(t) i_j(t) + \sqrt{\sum_i \Upsilon_{ji}^2 e_j s_j} + \sqrt{\sum_i \Upsilon_{ij}^2 e_i s_i} \right) \\
 & + \frac{1}{N_j} \frac{\partial^2}{\partial s_j \partial i_j} \left(\sqrt{\sum_i \Upsilon_{ji}^2 i_j s_j} + \sqrt{\sum_i \Upsilon_{ij}^2 i_i s_i} \right) \\
 & \left. + \frac{1}{N_j} \frac{\partial^2}{\partial e_j \partial i_j} \left(-\beta e_j(t) + \sqrt{\sum_i \Upsilon_{ji}^2 i_j e_j} + \sqrt{\sum_i \Upsilon_{ij}^2 i_i e_i} \right) \right]. \tag{4.22}
 \end{aligned}$$

L'équation (4.22) peut être réécrite sous la forme

$$\frac{\partial}{\partial t} P(\mathbf{x}; t) = -\frac{\partial}{\partial \mathbf{x}} \left(\Lambda(\mathbf{x}_t, \theta_t) P(\mathbf{x}; t) \right) + \frac{1}{2} \frac{\partial^2}{\partial \mathbf{x}^2} \left(\Sigma(\mathbf{x}_t, \theta_t) P(\mathbf{x}; t) \right), \tag{4.23}$$

où $\Lambda(Y_t, \theta_t)$ et $\Sigma(Y_t, \theta_t)$ représentent le drift et la matrice de diffusion respectivement et $\theta_t = (\alpha_j(t), \beta, \gamma)$ est le vecteur des paramètres, tel que

$$\Lambda(\mathbf{x}_t, \theta_t) = \begin{pmatrix} -\alpha_j(t) s_j(t) i_j(t) + \sum_i \Upsilon_{ij} s_i(t) - \sum_i \Upsilon_{ji} s_j(t) \\ \alpha_j(t) s_j(t) i_j(t) - \beta e_j(t) + \sum_i \Upsilon_{ij} e_i(t) - \sum_i \Upsilon_{ji} e_j(t) \\ \beta e_j(t) - \gamma i_j(t) + \sum_i \Upsilon_{ij} i_i(t) - \sum_i \Upsilon_{ji} i_j(t) \end{pmatrix},$$

$$\Sigma(\mathbf{x}_t, \theta_t) = \frac{1}{N_j} \begin{pmatrix} A & B & C \\ B & D & E \\ C & E & F \end{pmatrix},$$

$$A = \alpha_j(t) s_j(t) i_j(t) + \sum_i \Upsilon_{ij} s_i(t) + \sum_i \Upsilon_{ji} s_j(t),$$

$$B = \sqrt{\sum_i \Upsilon_{ji}^2 i_j s_j} + \sqrt{\sum_i \Upsilon_{ij}^2 i_i s_i},$$

$$C = -\alpha_j(t) s_j(t) i_j(t) + \sqrt{\sum_i \Upsilon_{ji}^2 e_j s_j} + \sqrt{\sum_i \Upsilon_{ij}^2 e_i s_i},$$

$$D = \alpha_j(t) s_j(t) i_j(t) + \beta e_j(t) + \sum_i \Upsilon_{ij} e_i(t) + \sum_i \Upsilon_{ji} e_j(t) \gamma i_j(t) + \beta,$$

$$F = e_j(t) + \sum_i \Upsilon_{ij} i_i(t) + \sum_i \Upsilon_{ji} i_j(t),$$

$$E = -\beta e_j(t) + \sqrt{\sum_i \Upsilon_{ji}^2 i_j e_j} + \sqrt{\sum_i \Upsilon_{ij}^2 i_i e_i}.$$

L'équation (4.23) est une équation de Fokker-Planck qui représente une approximation continue de l'équation maîtresse (4.19). Cette équation correspond à un processus de Markov avec espace d'état continu qui est une solution de l'équation différentielle multivariée d'Itô suivante :

$$d\mathbf{x}_t = \Lambda(\mathbf{x}_t, \theta_t)dt + L(\mathbf{x}_t, \theta_t)dW_t, \quad (4.24)$$

où L est obtenue par une décomposition de Cholesky tel que

$$L(\mathbf{X}_t, \theta_t) = \begin{pmatrix} \left(\frac{\alpha_j(t)s_j(t)i_j(t)}{N_j}\right)^{\frac{1}{2}} & 0 & 0 & \left(\frac{\sum_i \Upsilon_{ji}s_j(t)}{N_j}\right)^{\frac{1}{2}} & -\left(\frac{\sum_i \Upsilon_{ij}s_i(t)}{N_j}\right)^{\frac{1}{2}} \\ -\left(\frac{\alpha_j(t)s_j(t)i_j(t)}{N_j}\right)^{\frac{1}{2}} & 0 & \left(\frac{\beta e_j(t)}{N_j}\right)^{\frac{1}{2}} & \left(\frac{\sum_i \Upsilon_{ji}e_j(t)}{N_j}\right)^{\frac{1}{2}} & -\left(\frac{\sum_i \Upsilon_{ij}e_i(t)}{N_j}\right)^{\frac{1}{2}} \\ 0 & \left(\frac{\gamma i_j(t)}{N_j}\right)^{\frac{1}{2}} & -\left(\frac{\beta e_j(t)}{N_j}\right)^{\frac{1}{2}} & \left(\frac{\sum_i \Upsilon_{ji}i_j(t)}{N_j}\right)^{\frac{1}{2}} & -\left(\frac{\sum_i \Upsilon_{ij}i_i(t)}{N_j}\right)^{\frac{1}{2}} \end{pmatrix}.$$

Ainsi, la dynamique de l'infection peut être décrite à travers les équations suivantes :

$$\begin{aligned} \frac{ds_j(t)}{dt} &= -\alpha_j(t)s_j(t)i_j(t) + \sum_i \Upsilon_{ij}s_i(t) - \sum_i \Upsilon_{ji}s_j(t) + \sqrt{\frac{\alpha_j(t)s_j(t)i_j(t)}{N_j}} W_1^j(t) - \sqrt{\frac{\sum_i \Upsilon_{ij}s_i(t)}{N_j}} W_4^j(t) \\ &\quad + \sqrt{\frac{\sum_j \Upsilon_{ji}s_j(t)}{N_j}} W_5^j(t), \\ \frac{de_j(t)}{dt} &= \alpha_j(t)s_j(t)i_j(t) - \beta e_j(t) + \sum_i \Upsilon_{ij}e_i(t) - \sum_i \Upsilon_{ji}e_j(t) - \sqrt{\frac{\alpha_j(t)s_j(t)i_j(t)}{N_j}} W_1^j(t) + \sqrt{\frac{\beta e_j(t)}{N_j}} W_3^j(t) \\ &\quad - \sqrt{\frac{\sum_i \Upsilon_{ij}e_i}{N_j}} W_4^j(t) + \sqrt{\frac{\sum_i \Upsilon_{ji}e_j(t)}{N_j}} W_5^j(t), \\ \frac{di_j(t)}{dt} &= \beta e_j(t) - \gamma i_j(t) + \sum_i \Upsilon_{ij}i_i(t) - \sum_i \Upsilon_{ji}i_j(t) - \sqrt{\frac{\beta e_j(t)}{N_j}} W_3^j(t) + \sqrt{\frac{\gamma i_j(t)}{N_j}} W_2^j(t) \\ &\quad + \sqrt{\frac{\sum_i \Upsilon_{ij}i_i}{N_j}} W_4^j(t) - \sqrt{\frac{\sum_i \Upsilon_{ji}i_j}{N_j}} W_5^j(t). \end{aligned} \quad (4.25)$$

Avec $W_l^j(t) = (W_l^1(t), \dots, W_l^K(t))_{l=1, \dots, 5}$ sont des vecteurs de K mouvements browniens indépendants qui tiennent compte des fluctuations de la transmission, de la période d'incubation, de la rémission, et du trafic entrant et sortant, respectivement.

4.3 Simulation

En se basant sur le modèle (4.25) ci-dessus, deux scénarios de simulation ont été réalisés dans une population réparties sur trois régions. Dans le premier scénario, on suppose que les mesures de contrôle (port du bavette et confinement) ne sont pas prises en compte. Dans le deuxième scénario, on considère que les mesures de contrôle sont introduites dans la première région au bout de la 15^{ème} semaine et dans la deuxième région au bout de la 45^{ème} semaine. En ce qui concerne la troisième région, les mesures se diffèrent aux autres régions. Au lieu du port du masque et le confinement, à partir de la 60^{ème} semaine on suppose que le nombre d'individus passant vers et à partir de la troisième région est réduit à 50%. On note

aussi qu'on a supposé dans les deux scénarios que la durée de simulation est de 150 semaines, la période de latence est de 7 jours et la période d'infectiosité est de 5 jours. Pour chaque région le taux d'infection est considéré comme une fonction de temps (voir équation (4.11), page 74). La taille de la population de chaque région est supposée fixe, $N_1 = 70000$, $N_2 = 100000$ et $N_3 = 50000$ pour la première, la deuxième et la troisième région respectivement.

Algorithme 6: Algorithme de simulation

Etape 1 : Pour $j = 1, \dots, K$, calculer

$$\begin{aligned} \mu_j &= \alpha_j(t_m)s_j(t_m)i_j(t_m), & \nu_j &= \beta e_j(t_m), & \omega_j &= \delta i_j(t_m), \\ \eta_j &= \sum_{i=1}^K \Upsilon_{ji}s_j(t_m), & \xi_j &= \sum_{i=1}^K \Upsilon_{ij}s_i(t_m), & \rho_j &= \sum_{i=1}^K \Upsilon_{ji}e_j(t_m), \\ \Upsilon_j &= \sum_{i=1}^K \gamma_{ij}e_i(t_m), & \psi_j &= \sum_{i=1}^K \Upsilon_{ji}i_j(t_m), & \Lambda_j &= \sum_{i=1}^K \Upsilon_{ij}i_i(t_m), \\ x_j &= m_j(\sqrt{\eta_j} + \sqrt{\rho_j} + \sqrt{\psi_j}), & y_j &= m_j(\sqrt{\xi_j} + \sqrt{\tau_j} + \sqrt{\Lambda_j}), \end{aligned}$$

où $m_j = N_j^{-1/2}$.

Etape 2 : Poser

$$P_4 = \text{diag}(x_1^2, \dots, x_{K-1}^2) + x_K^2 \mathbf{1}_{K-1} \mathbf{1}'_{K-1} \quad \text{et} \quad P_5 = \text{diag}(y_1^2, \dots, y_{K-1}^2) + y_K^2 \mathbf{1}_{K-1} \mathbf{1}'_{K-1}.$$

Etape 3 : Générer

$$\begin{aligned} \pi^{(k)} &= (\pi_1^{(m)}, \dots, \pi_K^{(m)}), \quad m = 4, 5, \\ \text{avec } (\pi_1^{(m)}, \dots, \pi_{K-1}^{(m)}) &\sim N(\mathbf{0}, P_m) \quad \text{et} \quad \pi_K^{(m)} = 0. \end{aligned}$$

Etape 4 : Calculer

$$\begin{aligned} U &= (u_1, \dots, u_K)' = M\pi^{(4)} \quad \text{et} \quad V = (v_1, \dots, v_K)' = M\pi^{(5)}, \\ \text{avec } M &= I_K - K^{-1} \mathbf{1}_K \mathbf{1}'_K. \end{aligned}$$

Etape 5 : Générer

$$W_1, W_2, W_3 \sim N(\mathbf{0}, I_K) \quad \text{et calculer} \quad W_4^j = \frac{u_j}{x_j} \quad \text{et} \quad W_5^j = \frac{v_j}{y_j}.$$

Algorithme 7: Suite de l'algorithme de simulation

Etape 6 : Pour $j = 1, \dots, K$, calculer

$$\begin{aligned}
 a_s(j) &= -\mu_j - \eta_j + \xi_j, & a_e(j) &= \mu_j - \nu_j - \rho_j + \tau_j, & a_i(j) &= \nu_j - \omega_j - \psi_j + \Lambda_j, & a_r(j) &= \omega_j, \\
 b_{s_1}(j) &= m_j \sqrt{\mu_j}, & b_{e_1}(j) &= -m_j \sqrt{\mu_j}, & b_{s_2}(j) &= 0, & b_{e_2}(j) &= 0, \\
 b_{s_3}(j) &= 0, & b_{e_3}(j) &= m_j \sqrt{\nu_j}, & b_{s_4}(j) &= m_j \sqrt{\eta_j}, & b_{e_4}(j) &= m_j \sqrt{\rho_j}, \\
 b_{s_5}(j) &= -m_j \sqrt{\xi_j}, & b_{e_5}(j) &= -m_j \sqrt{\tau_j}, & b_{j_1}(j) &= 0, & b_{j_2}(j) &= m_j \sqrt{\omega_j}, \\
 b_{j_3}(j) &= -m_j \sqrt{\nu_j}, & b_{j_4}(j) &= m_j \sqrt{\psi_j}, & b_{j_5}(j) &= -m_j \sqrt{\Lambda_j}
 \end{aligned}$$

Etape 7 : approximer $s_j(t_{m+1}), e_j(t_{m+1}), i_j(t_{m+1})$ et $r_j(t_{m+1})$ par la formule de Euler-Maruyama pour $j = 1, \dots, K$

$$\begin{aligned}
 s_j(t_m) &= s_j(t_{m-1}) + a_s(t_{m-1}, s_j(t_{m-1}))\Delta + \sum_{q=1}^5 b_{sq}(t_{m-1}, s_j(t_{m-1}))\Delta \zeta_q^{(i)}(m)\sqrt{\Delta}, \\
 e_j(t_m) &= e_j(t_{m-1}) + a_e(t_{m-1}, e_j(t_{m-1}))\Delta + \sum_{q=1}^5 b_{eq}(t_{m-1}, e_j(t_{m-1}))\Delta \zeta_q^{(i)}(m)\sqrt{\Delta}, \\
 i_j(t_m) &= i_j(t_{m-1}) + a_i(t_{m-1}, i_j(t_{m-1}))\Delta + \sum_{q=1}^5 b_{iq}(t_{m-1}, i_j(t_{m-1}))\Delta \zeta_q^{(i)}(m)\sqrt{\Delta}.
 \end{aligned}$$

4.3.1 Illustration graphique

Par l'exécution de l'algorithme 6 et 7 on obtient les graphes ci-dessous. Ces graphes montrent l'évolution du nombre de cas infectieux dans les trois régions.

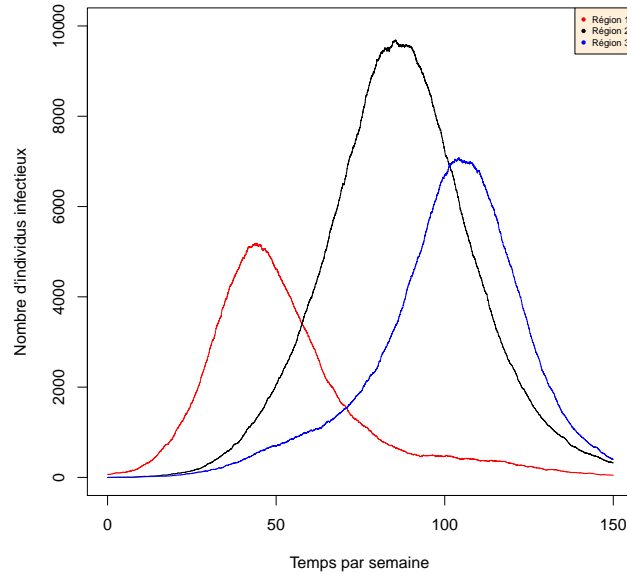


FIGURE 4.3 – Évolution du nombre de cas infectieux dans trois régions de tailles $N_1 = 70000$, $N_2 = 100000$ et $N_3 = 50000$ respectivement sans prendre en considération les mesures de contrôle.

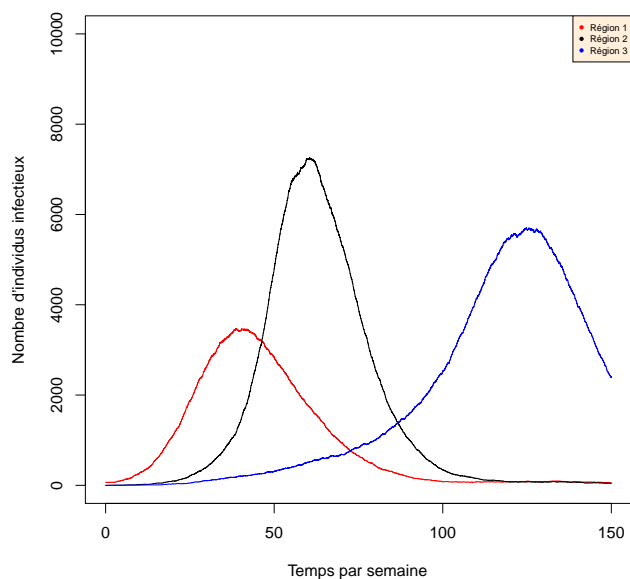


FIGURE 4.4 – Évolution du nombre de cas infectieux dans trois régions de tailles $N_1 = 70000$, $N_2 = 100000$ et $N_3 = 50000$ respectivement avec intégration des mesures de contrôle.

En analysant les graphes, on remarque que sur les 3 régions les mesures de contrôle ont donné des résultats remarquables notamment par rapport au nombre d'individu infectés. En ce qui concerne la première région, les mesures de contrôle ont permis de diminuer le nombre total d'individus infectés de 28% par rapport au premier scénario. Pour la deuxième région, le nombre d'individus infectés a été diminué de 26%. Finalement, pour la troisième région, on a constaté aussi une baisse de 20% des cas infectés. En terme de la durée moyenne de l'épidémie, une réduction a été enregistrée sur les régions 1 et 2. En revanche, sur la troisième région on remarque un prolongement dans la durée moyenne de l'épidémie due au type de contrôle ainsi qu'au retard de la prise de décision pour réduire les déplacements des individus.

Conclusion générale et perspectives

L'objectif de cette thèse est d'apporter une modeste contribution à la fois à la modélisation mathématique des maladies infectieuses et à l'estimation des paramètres régissant l'évolution d'une épidémie.

Dans un premier temps nous avons rappelé quelques notions mathématiques de base permettant de comprendre l'essentiel de cette thèse. Ensuite, dans le deuxième chapitre nous avons introduit les concepts nécessaires à la modélisation mathématique des maladies infectieuses. Aussi, on a introduit les deux classes des modèles utilisés dans la modélisation, à savoir les modèles compartimentaux et les modèles non compartimentaux. Après, par le troisième chapitre, nous avons exposé la première partie de notre contribution, (Beldjoudi et al., 2020), qui consiste en l'approximation du processus épidémique de saut par un processus de diffusion. L'approximation obtenue permet de se rapprocher de la vraie dynamique de l'épidémie. Le quatrième chapitre a été dédié à la deuxième partie de notre contribution liée à l'estimation des paramètres.

Cette estimation a été obtenue dans un contexte de données à basse fréquence. i.e, dans le cas où le praticien ne dispose pas de données suffisantes pour tirer des informations pertinentes sur les paramètres du modèle. Afin de remédier à cette contrainte, nous avons procédé par une augmentation des données. Cette approche repose principalement sur le principe de rajouter des observations supplémentaires (données latentes) entre chaque paire de données observées. Par conséquent, nous nous sommes retrouvés dans l'obligation d'estimer les données augmentées et les paramètres du modèle. A cet effet, nous avons mis en place un algorithme *MCMC* permettant d'estimer les données latentes et les paramètres du modèle dans deux étapes faisant appel à l'échantillonneur de Gibbs. La première étape consiste à simuler la trajectoire de l'épidémie par l'algorithme de Metropolis-Hastings.

Dans l'intention d'optimiser notre algorithme en termes de temps de calcul, au lieu de simuler l'ensemble des données latentes dans chaque itération nous avons seulement simulé un bloc de données latentes dans chaque itération choisi d'une façon aléatoire. La deuxième étape concerne l'estimation des paramètres du modèle, cette estimation est effectuée dans un cadre bayésien. les distributions a posteriori des paramètres ont été obtenues en utilisant une loi gamma comme loi a priori pour les paramètres. Les résultats d'estimation ont été validés par simulation. Finalement, dans le dernier chapitre, nous avons adopté notre modèle SEIR afin d'intégrer l'aspect de la mobilité et de la migration des individus entre les régions. Le travail réalisé dans ce chapitre fera l'objet d'une prochaine publication.

Bien que les résultats aient été obtenus dans cette thèse, d'autres zones inexploitées et quelques problèmes non résolus peuvent faire l'objet des perspectives envisageables en prolongement direct de cette thèse.

Nous désirons nous intéresser à la modélisation et à l'estimation des paramètres dans le cas des données partiellement observées i.e., dans le cas où on observe seulement le nombre d'individus infectés. le challenge dans un cas pareil consiste à estimer le nombre d'individus susceptibles, exposés et retirés, ainsi, à tirer des conclusions sur les paramètres du modèle.

Nous avons également d'autres perspectives qui consistent à poursuivre les travaux présentés au chapitre 4. Nous voulons modéliser la propagation spatiale d'une épidémie en supposant que la matrice de connectivité des individus susceptibles est différente à celle des individus infectés et individus infectieux i.e., $\Upsilon_{ji}^S \neq \Upsilon_{ji}^E \neq \Upsilon_{ji}^I$. Aussi, Nous voulons faire une estimation bayésienne sur les paramètres du SEIR spatial.

Un autre point de recherche qui nous intéresse particulièrement, mais que nous n'avons pas du tout abordé pour le moment, est la prévision de l'évolution de l'épidémie. En effet, la prévision nous permet de savoir à quel moment le pic de l'épidémie aura-t-il lieu, le nombre d'individus qui vont être touchés afin qu'on soit bien préparé. Aussi, la prévision nous permet de prendre des décisions guidées par rapport au nombre de vaccins à assurer afin de limiter les dégâts.

Bibliographie

- ABBEY, H. 1952. An examination of the reed-frost theory of epidemics. *Human biology* 24 :201.
- ADHIKARI, R., BOLITHO, A., CABALLERO, F., CATES, M. E., DOLEZAL, J., EKEH, T., GUIOTH, J., JACK, R. L., KAPPLER, J., KIKUCHI, L., ET AL. 2020. Inference, prediction and optimization of non-pharmaceutical interventions using compartment models : the pyross library. *arXiv preprint arXiv :2005.09625* .
- ALLEN, L. J. 2010. An introduction to stochastic processes with applications to biology. CRC press.
- ALLEN, L. J., BOLKER, B. M., LOU, Y., AND NEVAI, A. L. 2008. Asymptotic profiles of the steady states for an sis epidemic reaction-diffusion model. *Discrete & Continuous Dynamical Systems* 21 :1.
- ALLMAN, E. S., ALLMAN, E. S., AND RHODES, J. A. 2004. Mathematical models in biology : an introduction. Cambridge University Press.
- ANDERSSON, H. AND BRITTON, T. 2000. Density dependent jump markov processes, pp. 39–49. *In Stochastic Epidemic Models and Their Statistical Analysis*. Springer.
- ANDERSSON, P. AND LINDENSTRAND, D. 2011. A stochastic sis epidemic with demography : initial stages and time to extinction. *Journal of mathematical biology* 62 :333–348.
- ANGSTMANN, C. N., ERICKSON, A. M., HENRY, B. I., MCGANN, A. V., MURRAY, J. M., AND NICHOLS, J. A. 2017. Fractional order compartment models. *SIAM Journal on Applied Mathematics* 77 :430–446.
- ARINO, J., DAVIS, J. R., HARTLEY, D., JORDAN, R., MILLER, J. M., AND VAN DEN DRIESSCHE, P. 2005. A multi-species epidemic model with spatial dynamics. *Mathematical Medicine and Biology* 22 :129–142.
- ATHREYA, K. B., NEY, P. E., AND NEY, P. 2004. Branching processes. Courier Corporation.
- BAILEY, N. 1957. The mathematical theory of epidemics, griffin, london. *Search in* .

- BAILEY, N. 1964. The elements of stochastic processes with applications to the natural sciences. jw wiley & sons. Inc. New York, NY .
- BAILEY, N. T. 1968. A perturbation approximation to the simple stochastic epidemic in a large population. *Biometrika* 55 :199–209.
- BALL, F., BRITTON, T., AND NEAL, P. 2016. On expected durations of birth–death processes, with applications to branching processes and sis epidemics. *Journal of Applied Probability* 53 :203–215.
- BAROYAN, O., GENCHIKOV, L., RVACHEV, L., AND SHASHKOV, V. 1969. An attempt at large-scale influenza epidemic modelling by means of a computer. *Bull. Int. Epidemiol. Assoc* 18 :107.
- BÄRWOLFF, G. 2021. Modeling of covid-19 propagation with compartment models. *Mathematische Semesterberichte* 68 :181–219.
- BASILEU, C. 2011. Modélisation structurelle des réseaux sociaux : application à un système d’aide à la décision en cas de crise sanitaire. PhD thesis, Université Claude Bernard-Lyon I.
- BECKER, N. 1974. On parametric estimation for mortal branching processes. *Biometrika* 61 :393–399.
- BECKER, N. 1977. Estimation for discrete time branching processes with application to epidemics. *Biometrics* pp. 515–522.
- BECKER, N. 1980. An epidemic chain model. *Biometrics* pp. 249–254.
- BECKER, N. 1981. A general chain binomial model for infectious diseases. *Biometrics* pp. 251–258.
- BELDJOUDI, C., KERNANE, T., AND EL MAROUFY, H. 2020. Bayesian inference for a susceptible-exposed-infected-recovered epidemic model with data augmentation. *Mathematical Population Studies* 27 :232–258.
- BERNOULLI, D. 1760. Essai d’une nouvelle analyse de la mortalité causée par la petite vérole, et des avantages de l’inoculation pour la prévenir. *Histoire de l’Acad., Roy. Sci.(Paris) avec Mem* pp. 1–45.
- BRON, C. AND KERBOSCH, J. 1973. Algorithm 457 : finding all cliques of an undirected graph. *Communications of the ACM* 16 :575–577.
- BUI, T.-M.-A. ET AL. 2016. Séparation des préoccupations en épidémiologie. PhD thesis, Paris 6.
- CAIROLI, L. H. 1988. Chain binomial epidemic models.
- CAPASSO, V. AND BAKSTEIN, D. 2005. An introduction to continuous-time stochastic processes. *Birkhax user Boston* p. 1.

- CARLIN, B. P. AND LOUIS, T. A. 2008. Bayesian methods for data analysis. CRC Press.
- CHOISY, M., GUÉGAN, J.-F., AND ROHANI, P. 2007. Mathematical modeling of infectious diseases dynamics. *Encyclopedia of infectious diseases : modern methodologies* 379.
- CHOWELL, G., HENGARTNER, N. W., CASTILLO-CHAVEZ, C., FENIMORE, P. W., AND HYMAN, J. M. 2004. The basic reproductive number of ebola and the effects of public health measures : the cases of congo and uganda. *Journal of theoretical biology* 229 :119–126.
- CHOWELL, G., HYMAN, J. M., EUBANK, S., AND CASTILLO-CHAVEZ, C. 2003. Scaling laws for the movement of people between locations in a large city. *Physical Review E* 68 :066102.
- COMETS, F. AND MEYRE, T. 2020. Calcul stochastique et modèles de diffusions-3e éd. : Cours et exercices corrigés. Dunod.
- CORLOSQUET-HABART, M. 2010. Modélisation, impact et gestion du risque de pandémie de grippe en assurance prévoyance dans le cadre de solvabilité 2. PhD thesis, Brest.
- DALEY, D. J. AND GANI, J. 2001. Epidemic modelling : an introduction. Number 15. Cambridge University Press.
- DANTAS, E., TOSIN, M., AND CUNHA JR, A. 2018. Calibration of a seir–sei epidemic model to describe the zika virus outbreak in brazil. *Applied Mathematics and Computation* 338 :249–259.
- DARGATZ, C. 2006. A diffusion approximation for an epidemic model.
- DEMIRIS, N. 2004. Bayesian Inference for stochastic epidemic models using Markov chain Monte Carlo methods. PhD thesis, University of Nottingham.
- DEMONGEOT, J., HANSEN, O., HESSAMI, H., JANNOT, A., MINTSA, J., RACHDI, M., AND TARASCOS, C. 2013. Random modelling of contagious diseases. *Acta biotheoretica* 61 :141–172.
- DIEKMANN, O., HEESTERBEEK, H., AND BRITTON, T. 2012. Mathematical tools for understanding infectious disease dynamics. Princeton University Press.
- DIEKMANN, O., HEESTERBEEK, J., AND ROBERTS, M. G. 2010. The construction of next-generation matrices for compartmental epidemic models. *Journal of the royal society interface* 7 :873–885.
- DREYER, N. AND GABRIEL, J.-P. 2010. Daniel bernouilli et la variole. *Bulletin de la Société des Enseignants Neuchâtelois de Sciences* 39 :1–13.
- DURRETT, R. 2015. Branching process models of cancer, pp. 1–63. *In* Branching process models of cancer. Springer.
- ELERIAN, O., CHIB, S., AND SHEPHARD, N. 2001. Likelihood inference for discretely observed nonlinear diffusions. *Econometrica* 69 :959–993.

- ERAKER, B. 2001. Mcmc analysis of diffusion models with application to finance. *Journal of Business & Economic Statistics* 19 :177–191.
- EUBANK, S., GUCLU, H., KUMAR, V. A., MARATHE, M. V., SRINIVASAN, A., TOROCZKAI, Z., AND WANG, N. 2004. Modelling disease outbreaks in realistic urban social networks. *Nature* 429 :180–184.
- FARRINGTON, C., KANAAN, M., AND GAY, N. 2003. Branching process models for surveillance of infectious diseases controlled by mass vaccination. *Biostatistics* 4 :279–295.
- FELLER, W. 2008. An introduction to probability theory and its applications, vol 2. John Wiley & Sons.
- FISHER, R. A. 1937. The wave of advance of advantageous genes. *Annals of eugenics* 7 :355–369.
- FLAHAULT, A., AUMONT, G., BOISSON, V., DE LAMBALLERIE, X., FAVIER, F., FONTENILLE, D., GAÛZÈRE, B.-A., JOURNEAUX, S., LOTTEAU, V., PAUPY, C., ET AL. 2007. Maladies infectieuses émergentes : le cas de l'épidémie de chikungunya dans l'océan indien (2005-2006). *Bulletin de l'Académie nationale de médecine* 191 :113–128.
- FORD, D. A., KAUFMAN, J. H., AND EIRON, I. 2006. An extensible spatial and temporal epidemiological modelling system. *International Journal of Health Geographics* 5 :1–6.
- FUCHS, C. 2013. Inference for diffusion processes : with applications in life sciences. Springer Science & Business Media.
- GALLARDO, L. 2008. Mouvement brownien et calcul d'Itô : Cours et exercices corrigés. Editions Hermann.
- GAMERMAN, D. AND LOPES, H. F. 2006. Markov chain Monte Carlo : stochastic simulation for Bayesian inference. CRC press.
- GANI, J. AND JERWOOD, D. 1971. Markov chain methods in chain binomial epidemic models. *Biometrics* pp. 591–603.
- GARDINER, C. W. ET AL. 1985. Handbook of stochastic methods, volume 3. springer Berlin.
- GATTO, M., BERTUZZO, E., MARI, L., MICCOLI, S., CARRARO, L., CASAGRANDE, R., AND RINALDO, A. 2020. Spread and dynamics of the covid-19 epidemic in italy : Effects of emergency containment measures. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 117 :10484–10491.
- GILLESPIE, D. T. 1977. Exact stochastic simulation of coupled chemical reactions. *The journal of physical chemistry* 81 :2340–2361.
- GOEL, N. S. AND RICHTER-DYN, N. 2016. Stochastic models in biology. Elsevier.

- GOLIGHTLY, A. AND WILKINSON, D. J. 2005. Bayesian inference for stochastic kinetic models using a diffusion approximation. *Biometrics* 61 :781–788.
- GRANOVETTER, M. S. 1973. The strength of weak ties. *American journal of sociology* 78 :1360–1380.
- GREENHALGH, D. 2003. Stochastic processes in epidemic modelling and simulation. *Handbook of Statistics* 21 :285–335.
- GREENWOOD, M. 1931. On the statistical measure of infectiousness. *Epidemiology & Infection* 31 :336–351.
- GREENWOOD, M. 1946. The statistical study of infectious diseases. *Journal of the Royal Statistical Society* 109 :85–110.
- GREENWOOD, M. 1949. The infectiousness of measles. *Biometrika* 36 :1–8.
- GUÉGAN, J.-F. AND CHOISY, M. 2008. Introduction à l'épidémiologie intégrative. De Boeck Supérieur.
- GUISERIX, M. 2009. Mécanismes d'émergence des maladies infectieuses : étude par la modélisation du rôle de la protection de groupe, dans des populations hôtes homogènes ou structurées spatialement. PhD thesis, Université Claude Bernard-Lyon I.
- HAMRA, G., MACLEHOSE, R., AND RICHARDSON, D. 2013. Markov chain monte carlo : an introduction for epidemiologists. *International journal of epidemiology* 42 :627–634.
- HARKO, T., LOBO, F. S., AND MAK, M. 2014. Exact analytical solutions of the susceptible-infected-recovered (sir) epidemic model and of the sir model with equal death and birth rates. *Applied Mathematics and Computation* 236 :184–194.
- HEESTERBEEK, J. A. P. 2002. A brief history of r_0 and a recipe for its calculation. *Acta biotheoretica* 50 :189–204.
- HEIL, G. H. AND WHITE, H. C. 1976. An algorithm for finding simultaneous homomorphic correspondences between graphs and their image graphs. *Behavioral science* 21 :26–35.
- HUANG, L.-S., LI, L., DUNN, L., AND HE, M. 2021. Taking account of asymptomatic infections : A modeling study of the covid-19 outbreak on the diamond princess cruise ship. *PloS one* 16 :e0248273.
- HUFNAGEL, L., BROCKMANN, D., AND GEISEL, T. 2004. Forecast and control of epidemics in a globalized world. *Proceedings of the national academy of sciences* 101 :15124–15129.
- HYNDMAN, R. J. 1996. Computing and graphing highest density regions. *The American Statistician* 50 :120–126.

- JACOB, C. 2010. Branching processes : their role in epidemiology. *International journal of environmental research and public health* 7 :1186–1204.
- KABIR, K. A., KUGA, K., AND TANIMOTO, J. 2019. Analysis of sir epidemic model with information spreading of awareness. *Chaos, Solitons & Fractals* 119 :118–125.
- KEELING, M. J. AND ROHANI, P. 2011. Modeling infectious diseases in humans and animals. Princeton university press.
- KERMACK, W. O. AND MCKENDRICK, A. G. 1927. A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of the royal society of london. Series A, Containing papers of a mathematical and physical character* 115 :700–721.
- KERMACK, W. O. AND MCKENDRICK, A. G. 1932. Contributions to the mathematical theory of epidemics. ii.—the problem of endemicity. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A, containing papers of a mathematical and physical character* 138 :55–83.
- KERMACK, W. O. AND MCKENDRICK, A. G. 1933. Contributions to the mathematical theory of epidemics. iii.—further studies of the problem of endemicity. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character* 141 :94–122.
- KIM, K. I., LIN, Z., AND ZHANG, L. 2010. Avian-human influenza epidemic model with diffusion. *Nonlinear Analysis : Real World Applications* 11 :313–322.
- KIMMEL, M. AND AXELROD, D. E. 2015. The galton–watson process, pp. 37–70. *In Branching Processes in Biology*. Springer.
- KLEBANER, F. C. 2012. Introduction to stochastic calculus with applications. World Scientific Publishing Company.
- KLOEDEN, P. E. AND PLATEN, E. 1995. Numerical solution of stochastic differential equations. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- KOLMOGOROV, A. N. 1937. Étude de l'équation de la diffusion avec croissance de la quantité de matière et son application à un problème biologique. *Bull. Univ. Moskow, Ser. Internat., Sec. A* 1 :1–25.
- LANDE, R., ENGEN, S., SAETHER, B.-E., ET AL. 2003. Stochastic population dynamics in ecology and conservation. Oxford University Press on Demand.
- LAPEYRE, B., PARDOUX, É., AND SENTIS, R. 1998. Méthodes de Monte-Carlo pour les équations de transport et de diffusion, Mathématiques et Applications 29. Springer.
- LEKONE, P. E. AND FINKENSTÄDT, B. F. 2006. Statistical inference in a stochastic epidemic seir model with control intervention : Ebola as a case study. *Biometrics* 62 :1170–1177.

- LUCE, R. D. 1950. Connectivity and generalized cliques in sociometric group structure. *Psychometrika* 15 :169–190.
- LUDWIG, D. 1975. Final size distribution for epidemics. *Mathematical Biosciences* 23 :33–46.
- MA, M.-J., YANG, Y., WANG, H.-B., ZHU, Y.-F., FANG, L.-Q., AN, X.-P., WAN, K.-L., WHALEN, C. C., YANG, X.-X., LAUZARDO, M., ET AL. 2015. Transmissibility of tuberculosis among school contacts : an outbreak investigation in a boarding middle school, china. *Infection, Genetics and Evolution* 32 :148–155.
- MANDAL, S., SARKAR, R. R., AND SINHA, S. 2011. Mathematical models of malaria-a review. *Malaria journal* 10 :1–19.
- MU, X., ZHANG, Q., WU, H., AND LI, X. 2019. Ergodicity and extinction in a stochastic susceptible-infected-recovered-susceptible epidemic model with influence of information. *Mathematical Population Studies* 26 :1–26.
- NEWMAN, M. E. 2002. Spread of epidemic disease on networks. *Physical review E* 66 :016128.
- NISHIURA, H., DIETZ, K., AND EICHNER, M. 2006. The earliest notes on the reproduction number in relation to herd immunity : Theophil lotz and smallpox vaccination. *Journal of Theoretical Biology* 241 :964–967.
- NOËL, P.-A., DAVOUDI, B., BRUNHAM, R. C., DUBÉ, L. J., AND POURBOHLOUL, B. 2009. Time evolution of epidemic disease on finite and infinite networks. *Physical Review E* 79 :026101.
- OKSENDAL, B. 2013. Stochastic differential equations : an introduction with applications. Springer Science & Business Media.
- O’SULLIVAN, D., GAHEGAN, M., EXETER, D. J., AND ADAMS, B. 2020. Spatially explicit models for exploring covid-19 lockdown strategies. *Transactions in GIS* 24 :967–1000.
- PHAIJOO, G. R. AND GURUNG, D. B. 2018. Sensitivity analysis of seir-sei model of dengue disease. *GAMS Journal of Mathematics and Mathematical Bioscience* 6 :41–50.
- ROSS, R. 1911. The prevention of malaria. John Murray.
- RUSATSI, D. N. ET AL. 2015. Bayesian analysis of seir epidemic models.
- SAPORTA, G. 2006. Probabilités, analyse des données et statistique. Editions Technip.
- SATTENSPIEL, L. 2009. The geographic spread of infectious diseases. Princeton University Press.
- SATTENSPIEL, L. AND HERRING, D. A. 1998. Structured epidemic models and the spread of influenza in the central canadian subarctic. *Human Biology* pp. 91–115.

SNOW, J. 1855. On the mode of communication of cholera. John Churchill.

VAN DEN DRIESSCHE, P. AND WATMOUGH, J. 2002. Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Mathematical biosciences* 180 :29–48.

VARIA, M., WILSON, S., SARWAL, S., MCGEER, A., GOURNIS, E., GALANIS, E., ET AL. 2003. Investigation of a nosocomial outbreak of severe acute respiratory syndrome (sars) in toronto, canada. *Cmaj* 169 :285–292.

WANG, L. AND LI, X. 2014. Spatial epidemiology of networked metapopulation : An overview. *Chinese Science Bulletin* 59 :3511–3522.

YOUNSI, F. Z. 2016. Mise en place d'un système d'information décisionnel pour le suivi et la prévention des epidémies. *PhD diss. University of Lyon* .

Annexe A

Preuve de l'équation de Fokker-Planck

L'équation de Fokker-Planck Eq. (3.6) est obtenue comme suit :

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} P(s, e, j; t) &= \frac{1}{2} \left(f(s + \varepsilon, e, i) P(s + \varepsilon, e, i; t) - f(s, e, i) P(s, e, i; t) \right) \\ &+ \frac{1}{2} \left(f(s, e, i) P(s, e, i; t) - f(s - \varepsilon, e, i) P(s - \varepsilon, e, i; t) \right) \\ &- \frac{1}{2} \left(f(s, e + \varepsilon, i) P(s, e + \varepsilon, i; t) - g(s, e + \varepsilon, i) P(s, e + \varepsilon, i; t) \right. \\ &- \left. f(s, e, i) P(s, e, i; t) + g(s, e, i) P(s, e, i; t) \right) \\ &- \frac{1}{2} \left(f(s, e, i) P(s, e, i; t) - g(s, e, i) P(s, e, i; t) - f(s, e - \varepsilon, i) P(s, e - \varepsilon, i; t) \right. \\ &+ \left. g(s, e - \varepsilon, i) P(s, e - \varepsilon, i; t) \right) \\ &- \frac{1}{2} \left(g(s, e, i + \varepsilon) P(s, e, i + \varepsilon; t) - h(s, e, i + \varepsilon) P(s, e, i + \varepsilon; t) \right. \\ &- \left. g(s, e, i) P(s, e, i; t) + h(s, e, i) P(s, e, i; t) \right) \\ &- \frac{1}{2} \left(g(s, e, i) P(s, e, i; t) - h(s, e, i) P(s, e, i; t) - g(s, e, i - \varepsilon) P(s, e, i - \varepsilon; t) \right. \\ &+ \left. h(s, e, i - \varepsilon) P(s, e, i - \varepsilon; t) \right) \\ &+ \frac{1}{2} \left(f(s + \varepsilon, e, i) P(s + \varepsilon, e, i; t) - 2f(s, e, i) P(s, e, i; t) \right. \\ &+ \left. f(s - \varepsilon, e, i) P(s - \varepsilon, e, i; t) \right) \\ &+ \frac{1}{2} \left(f(s, e + \varepsilon, i) P(s, e + \varepsilon, i; t) + g(s, e + \varepsilon, i) P(s, e + \varepsilon, i; t) \right. \\ &- \left. 2f(s, e, i) P(s, e, i; t) - 2g(s, e, i) P(s, e, i; t) + f(s, e - \varepsilon, i) P(s, e - \varepsilon, i; t) \right. \\ &+ \left. g(s, e - \varepsilon, i) P(s, e - \varepsilon, i; t) \right) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 & + \frac{1}{2} \left(g(s, e, i + \varepsilon)P(s, e, i + \varepsilon; t) + h(s, e, i + \varepsilon)P(s, e, i + \varepsilon; t) \right. \\
 & - 2g(s, e, i)P(s, e, i; t) - 2h(s, e, i)P(s, e, i; t) + g(s, e, i - \varepsilon)P(s, e, i - \varepsilon; t) \\
 & \left. + h(s, e, i - \varepsilon)P(s, e, i - \varepsilon; t) \right) \\
 & - \left(f(s + \varepsilon, e, i)P(s + \varepsilon, e, i; t) - f(s + \varepsilon, e - \varepsilon, i)P(s + \varepsilon, e - \varepsilon, i) \right. \\
 & \left. - f(s, e, i)P(s, e, i; t) + f(s, e - \varepsilon, i)P(s, e - \varepsilon, i; t) \right) \\
 & - \left(g(s, e + \varepsilon, i)P(s, e + \varepsilon, i; t) - g(s, e + \varepsilon, i - \varepsilon)P(s, e + \varepsilon, i - \varepsilon; t) \right. \\
 & \left. - g(s, e, i)P(s, e, i; t) + g(s, e, i - \varepsilon)P(s, e, i - \varepsilon; t) \right). \tag{A.1}
 \end{aligned}$$

Avec un $\varepsilon = \frac{1}{N} \rightarrow 0$, la première ligne dans Eq. (A.1) devient

$$\begin{aligned}
 & \frac{1}{2} \left(\frac{\frac{1}{N} f(s + \varepsilon, e, i)P(s + \varepsilon, e, i; t) - \frac{1}{N} f(s, e, i)P(s, e, i; t)}{\varepsilon} \right) \\
 & = \frac{1}{2} \left(\frac{\frac{1}{N} N f(s + \varepsilon) i P(s + \varepsilon, e, i; t) - \frac{1}{N} N \alpha s i f(s, e, i) P(s, e, i; t)}{\varepsilon} \right) \\
 & = \frac{1}{2} \left(\frac{\alpha(s + \varepsilon) i P(s + \varepsilon, e, i; t) - \alpha s i f(s, e, i) P(s, e, i; t)}{\varepsilon} \right) \\
 & \rightarrow \frac{1}{2} \frac{\partial}{\partial s} \alpha s i P(s, e, i; t). \tag{A.2}
 \end{aligned}$$

En procédant de la même manière avec les termes restants, on obtient

$$\begin{aligned}
 \frac{\partial}{\partial t} P(s, e, i; t) & = \frac{\partial}{\partial s} \alpha s i P(s, e, i; t) - \frac{\partial}{\partial e} (\alpha s i - \beta e) P(s, e, i; t) \\
 & - \frac{\partial}{\partial i} (\beta e - \gamma i) P(s, e, i; t) \\
 & + \frac{1}{2} \frac{1}{N} \frac{\partial^2}{\partial s^2} \alpha s i P(s, e, i; t) \\
 & + \frac{1}{2} \frac{1}{N} \frac{\partial^2}{\partial e^2} (\alpha s i + \beta e) P(s, e, i; t) \\
 & + \frac{1}{2} \frac{1}{N} \frac{\partial^2}{\partial i^2} (\beta e + \gamma i) P(s, e, i; t) \\
 & - \frac{1}{N} \frac{\partial^2}{\partial s \partial e} \alpha s i P(s, e, i; t) \\
 & - \frac{1}{N} \frac{\partial^2}{\partial e \partial i} \beta e P(s, e, i; t). \tag{A.3}
 \end{aligned}$$

Avec $Y = (s, e, i)'$, cela peut être réécrit comme

$$\frac{\partial}{\partial t} P(Y; t) = -\frac{\partial}{\partial Y} \left(\Lambda(Y_t, \theta) P(Y; t) \right) + \frac{1}{2} \frac{\partial^2}{\partial Y^2} \left(\Sigma(Y_t, \theta) P(Y; t) \right), \tag{A.4}$$

où

$$\Lambda(Y_t, \theta) = \begin{pmatrix} -\alpha s_t i_t \\ \alpha s_t i_t - \beta e_t \\ \beta e_t - \gamma i_t \end{pmatrix}, \quad \Sigma(Y_t, \theta) = \frac{1}{N} \begin{pmatrix} \alpha s_t i_t & -\alpha s_t i_t & 0 \\ -\alpha s_t i_t & \alpha s_t i_t + \beta e_t & -\beta e_t \\ 0 & -\beta e_t & \beta e_t + \gamma i_t \end{pmatrix}.$$

Annexe B

Existence et unicité des solutions

Comme dans la preuve dans Fuchs (2013), $x = (s_x, i_x, r_x)$, et $y = (s_y, i_y, r_y)$, avec $x, y \in (\varepsilon, 1)^3$, et $\|M\|^2 = tr(M'M)$ désigne la norme euclidienne. L'inégalité Eq. (3.14) est vérifiée si et seulement si, pour $C_1 > 0$ et $C_2 > 0$ les inégalités sont vérifiées, et $C = C_1^{\frac{1}{2}} + C_2^{\frac{1}{2}}$.

$$\|A(x, t) - A(y, t)\|^2 \leq C_1 \|x - y\|^2, \quad (\text{B.1})$$

et

$$\|\sigma(x, t) - \sigma(y, t)\|^2 \leq C_2 \|x - y\|^2, \quad (\text{B.2})$$

$$A(x, t) = \begin{pmatrix} -\alpha s_x i_x \\ \beta e_x - \gamma i_x \\ \gamma i_x \end{pmatrix}, \quad \sigma(x, t) = \frac{1}{N^{\frac{1}{2}}} \begin{pmatrix} (\alpha s_x i_x)^{\frac{1}{2}} & 0 & 0 \\ 0 & -(\beta e_x)^{\frac{1}{2}} & (\gamma i_x)^{\frac{1}{2}} \\ 0 & 0 & -(\gamma i_x)^{\frac{1}{2}} \end{pmatrix}.$$

Commençons par l'inégalité Eq. (B.1)

$$\|A(x, t) - A(y, t)\|^2 \leq C_1 \|x - y\|^2.$$

$$\underbrace{\alpha^2 (s_x i_x - s_y i_y)^2}_1 + \underbrace{(\beta (e_x - e_y) - \gamma (i_x - i_y))^2}_2 + \underbrace{\gamma^2 (i_x - i_y)^2}_3 \leq C_1 ((s_x - s_y)^2 + (e_x - e_y)^2 + (i_x - i_y)^2). \quad (\text{B.3})$$

Le premier terme sans le facteur α est

$$\begin{aligned} (s_x i_x - s_y i_y)^2 &= \left((s_x - s_y) i_y + (i_x - i_y) s_x \right)^2 \\ &= (s_x - s_y)^2 i_y^2 + 2 i_y s_x (s_x - s_y) (i_x - i_y) + (i_x - i_y)^2 s_x^2 \\ &\leq (s_x - s_y)^2 + (i_x - i_y)^2 + 2 i_y s_x (s_x - s_y) (i_x - i_y). \end{aligned} \quad (\text{B.4})$$

Si $(s_x - s_y)(i_x - i_y) > 0$, alors

$$\begin{aligned} (s_x i_x - s_y i_y)^2 &\leq (s_x - s_y)^2 + (i_x - i_y)^2 + \max\left((s_x - s_y)^2, (i_x - i_y)^2\right) \\ &\leq 3\left((s_x - s_y)^2 + (i_x - i_y)^2\right) \\ &\leq 3\left((s_x - s_y)^2 + (i_x - i_y)^2 + (e_x - e_y)^2\right). \end{aligned} \quad (\text{B.5})$$

$$\alpha^2 (s_x i_x - s_y i_y)^2 \leq C_{1,1} \left((s_x - s_y)^2 + (i_x - i_y)^2 + (e_x - e_y)^2 \right), \quad (\text{B.6})$$

où $C_{1,1} = 3\alpha^2$.

Si $(s_x - s_y)(i_x - i_y) < 0$, donc

$$\alpha^2 (s_x i_x - s_y i_y)^2 \leq \alpha^2 \left((s_x - s_y)^2 + (i_x - i_y)^2 + (e_x - e_y)^2 \right). \quad (\text{B.7})$$

Le deuxième terme à gauche de Eq. (B.3) est

$$\left(\beta(e_x - e_y) - \gamma(i_x - i_y) \right)^2 = \beta^2(e_x - e_y)^2 + \gamma^2(i_x - i_y)^2 - 2\beta\gamma(e_x - e_y)(i_x - i_y). \quad (\text{B.8})$$

Si $(e_x - e_y)(i_x - i_y) \leq 0$ et $\max\left((e_x - e_y)^2, (i_x - i_y)^2\right) = (e_x - e_y)^2$ alors

$$\left(\beta(e_x - e_y) - \gamma(i_x - i_y) \right)^2 \leq \max\left(\beta^2 + 2\beta\gamma, \gamma^2, 1\right) \left((e_x - e_y)^2 + (i_x - i_y)^2 + (s_x - s_y)^2 \right). \quad (\text{B.9})$$

Si $\max\left((e_x - e_y)^2, (i_x - i_y)^2\right) = (i_x - i_y)^2$ alors

$$\left(\beta(e_x - e_y) - \gamma(i_x - i_y) \right)^2 \leq \max\left(\beta^2, (\gamma^2 + 2\beta\gamma), 1\right) \left((e_x - e_y)^2 + (i_x - i_y)^2 + (s_x - s_y)^2 \right), \quad (\text{B.10})$$

où $C_{1,2} = \max\left(\beta^2 + 2\beta\gamma, \gamma^2, 1\right)$, ou $C_{1,2} = \max\left(\beta^2, (\gamma^2 + 2\beta\gamma), 1\right)$

Le dernier terme (côté gauche de l'équation Eq. (B.3))

$$\gamma^2 (i_x - i_y)^2 \leq C_{1,3} \left((s_x - s_y)^2 + (e_x - e_y)^2 + (i_x - i_y)^2 \right), \quad (\text{B.11})$$

où $C_{1,3} = \gamma^2$, ce qui implique que Eq. (B.3) est vérifiée, et $C_1 = C_{1,1} + C_{1,2} + C_{1,3}$.

L'inégalité Eq. (B.2)

$$\|\sigma(x, t) - \sigma(y, t)\|^2 \leq C_2 \|x - y\|^2.$$

$$\begin{aligned}
 \frac{1}{N} \left(\underbrace{\alpha \left((s_x i_x)^{1/2} - (s_y i_y)^{1/2} \right)^2}_1 + \underbrace{\beta \left((e_x)^{1/2} - (e_y)^{1/2} \right)^2}_2 + \underbrace{2\gamma \left((i_x)^{1/2} - (i_y)^{1/2} \right)^2}_3 \right) &\leq C_2 (s_x - s_y)^2 \\
 &+ (e_x - e_y)^2 \\
 &+ (i_x - i_y)^2.
 \end{aligned} \tag{B.12}$$

On montre que l'inégalité est vérifiée pour $s_x, s_y, e_x, e_y, i_x, i_y > \varepsilon$, tel que $\varepsilon > 0$. Dans le cas où l'un des termes $s_x, s_y, e_x, e_y, i_x, i_y = 0$, l'inégalité est trivialement vérifiée.

Pour le premier terme à gauche de l'équation Eq. (B.12)

$$\frac{\alpha}{N} \left((s_x i_x)^{\frac{1}{2}} - (s_y i_y)^{\frac{1}{2}} \right)^2 = \frac{\alpha}{N} \left(\frac{s_x i_x - s_y i_y}{(s_x i_x)^{\frac{1}{2}} + (s_y i_y)^{\frac{1}{2}}} \right)^2 \leq \frac{\alpha}{N} \frac{(s_x i_x - s_y i_y)^2}{\varepsilon^2 + \varepsilon^2 + 2\varepsilon^2}. \tag{B.13}$$

À partir du premier terme de Eq. (B.3), on a

$$(s_x i_x - s_y i_y)^2 \leq 2 \left((s_x - s_y)^2 + (e_x - e_y)^2 + (i_x - i_y)^2 \right), \tag{B.14}$$

ce qui donne

$$\frac{\alpha}{N} \left((s_x i_x)^{\frac{1}{2}} - (s_y i_y)^{\frac{1}{2}} \right)^2 \leq C_{2,1} \left((s_x - s_y)^2 + (e_x - e_y)^2 + (i_x - i_y)^2 \right), \tag{B.15}$$

où $C_{2,1} = \frac{\alpha}{4N\varepsilon^2}$.

Le deuxième terme de Eq. (B.12) est

$$\frac{\beta}{N} \left((e_x)^{\frac{1}{2}} - (e_y)^{\frac{1}{2}} \right)^2 = \frac{\beta}{N} \left(\frac{e_x - e_y}{(e_x)^{\frac{1}{2}} + (e_y)^{\frac{1}{2}}} \right)^2 \leq \frac{\beta}{N} \frac{(e_x - e_y)^2}{4\varepsilon}, \tag{B.16}$$

$$\frac{\beta}{N} \left((e_x)^{\frac{1}{2}} - (e_y)^{\frac{1}{2}} \right)^2 \leq C_{2,2} \left((s_x - s_y)^2 + (e_x - e_y)^2 + (i_x - i_y)^2 \right), \tag{B.17}$$

tel que $C_{2,2} = \frac{\beta}{4N\varepsilon}$.

Le dernier terme à gauche de Eq. (B.12)

$$\begin{aligned}
 \frac{2\gamma}{N} \left((i_x)^{\frac{1}{2}} - (i_y)^{\frac{1}{2}} \right)^2 &= \frac{2\gamma}{N} \left(\frac{i_x - i_y}{(i_x)^{\frac{1}{2}} + (i_y)^{\frac{1}{2}}} \right)^2 \leq \frac{2\gamma}{N} \frac{(i_x - i_y)^2}{4\varepsilon}, \\
 &\leq C_{2,3} \left((s_x - s_y)^2 + (e_x - e_y)^2 + (i_x - i_y)^2 \right),
 \end{aligned} \tag{B.18}$$

où $C_{2,3} = \frac{\gamma}{2N\varepsilon}$ et $C_2 = C_{2,1} + C_{2,2} + C_{2,3}$ ce qui implique que les fonctions A et σ sont Lipschitziennes.

Annexe C

Preuve de Eq. (3.21)

La preuve est basée sur l'idée que le produit des deux distributions gaussiennes nous donne une distribution gaussienne non normalisée

$$\mathcal{N}_X(\mu_1, \Sigma_1) \cdot \mathcal{N}_X(\mu_2, \Sigma_2) = Z_3 \mathcal{N}_X(\mu_3, \Sigma_3), \quad (\text{C.1})$$

tel que Z_3 est la constante donnée par

$$Z_3 = |2\pi(\Sigma_1 + \Sigma_2)|^{-\frac{1}{2}} \exp\left(-\frac{1}{2}\left((\mu_1 - \mu_2)^t(\Sigma_1 + \Sigma_2)^{-1}(\mu_1 - \mu_2)\right)\right), \quad (\text{C.2})$$

et $\mu_3 = \Sigma_3(\Sigma_1^{-1}\mu_1 + \Sigma_2^{-1}\mu_2)$, $\Sigma_3 = (\Sigma_1^{-1} + \Sigma_2^{-1})^{-1}$. Pour notre cas, nous montrons que

$$\mathcal{N}_{Y_{j+1}}(\mu_1, \Sigma_1) \mathcal{N}_{Y_{j+1}}(\mu_2, \Sigma_2) \propto \mathcal{N}_{Y_{j+1}}(\mu_{y_{j+1}}, \Sigma_{y_{j+1}}), \quad (\text{C.3})$$

tel que $\mu_1 = y_{j+2} - \mu(y_{j+1}, \theta)\Delta t$, $\mu_2 = y_j + \mu(y_j, \theta)\Delta t$, $\Sigma_1 = \Sigma(y_{j+1}, \theta)\Delta t$, $\Sigma_2 = \Sigma(y_j, \theta)\Delta t$, $\mu_{y_{j+1}} = \frac{1}{2}(Y_j + Y_{j+2})$ et $\Sigma_{y_{j+1}} = \frac{1}{2}\Sigma(Y_j, \theta)\Delta t$. On a dans Eq. (3.21)

$$\begin{aligned} q(Y_{j+1} | Y_{\setminus j+1}; \theta) &\propto \pi(Y_{j+2} | Y_{j+1}; \theta) \pi(Y_{j+1} | Y_j; \theta), \\ &\propto \phi\left(Y_{j+2} | Y_{j+1} + \mu(Y_{j+1}, \theta)\Delta t; \Sigma(Y_{j+1}, \theta)\Delta t\right) \times \\ &\phi\left(Y_{j+1} | Y_j + \mu(Y_j, \theta)\Delta t; \Sigma(Y_j, \theta)\Delta t\right), \end{aligned} \quad (\text{C.4})$$

où $\phi(X | \mu, \Sigma)$ désigne la densité de la loi normale de X avec une moyenne μ et une matrice de variance-covariance Σ ,

$$\begin{aligned}
 q(Y_{j+1} | Y_{\setminus j+1}; \theta) &\propto \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\left(y_{j+2} - (y_{j+1} + \mu(y_{j+1}, \theta)\Delta t)\right)^t \left(\Sigma(y_{j+1}, \theta)\Delta t\right)^{-1}\right.\right. \\
 &\quad \left.\left.+ \left(y_{j+2} - (y_{j+1} + \mu(y_{j+1}, \theta)\Delta t)\right)\right)\right), \\
 &\propto \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\left(y_{j+1} - (y_j + \mu(y_j, \theta)\Delta t)\right)^t \left(\Sigma(y_j, \theta)\Delta t\right)^{-1}\right.\right. \\
 &\quad \left.\left.+ \left(y_{j+1} - (y_j + \mu(y_j, \theta)\Delta t)\right)\right)\right), \\
 &\propto \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\left(y_{j+1} - (y_{j+2} - \mu(y_{j+1}, \theta)\Delta t)\right)^t \left(\Sigma(y_{j+1}, \theta)\Delta t\right)^{-1}\right.\right. \\
 &\quad \left.\left.+ \left(y_{j+1} - (y_{j+2} - \mu(y_{j+1}, \theta)\Delta t)\right)\right)\right), \\
 &\propto \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\left(y_{j+1} - (y_j + \mu(y_j, \theta)\Delta t)\right)^t \left(\Sigma(y_j, \theta)\Delta t\right)^{-1}\right.\right. \\
 &\quad \left.\left.+ \left(y_{j+1} - (y_j + \mu(y_j, \theta)\Delta t)\right)\right)\right). \tag{C.5}
 \end{aligned}$$

Pour alléger les calculs, nous approximations $\mu(y_{j+1}, \theta) \approx \mu(y_j, \theta)$ et $\Sigma(y_{j+1}, \theta) \approx \Sigma(y_j, \theta)$ qui est justifiée par $\Delta t \sim 0$. Après avoir rangé les termes dans l'exponentielle, on obtient ;

$$\begin{aligned}
 q(Y_{j+1} | Y_{\setminus j+1}; \theta) &\propto \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{2\Sigma^{-1}(y_j, \theta)}{\Delta t}\left(y_{j+1}^t y_{j+1} - \frac{(\mu_1 + \mu_2)}{2} y_{j+1} \frac{(\mu_1 + \mu_2)^t}{2}\right.\right.\right. \\
 &\quad \left.\left.+ \frac{(\mu_1^t + \mu_1)}{2} + \frac{(\mu_2^t + \mu_2)}{2}\right)\right). \tag{C.6}
 \end{aligned}$$

En gardant les termes comprenant y_{j+1} , on arrive à

$$\begin{aligned}
 q(Y_{j+1} | Y_{\setminus j+1}; \theta) &\propto \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\left(y_{j+1} - \frac{\mu_1 + \mu_2}{2}\right)^t \frac{2\Sigma^{-1}(y_j, \theta)}{\Delta t} \left(y_{j+1} - \frac{\mu_1 + \mu_2}{2}\right)\right)\right), \\
 &\propto \phi\left(Y_{j+1} \mid \frac{1}{2}(Y_{j+2} + Y_j), \frac{1}{2}\Sigma(y_j, \theta)\Delta t\right). \tag{C.7}
 \end{aligned}$$

Annexe D

Densités a posteriori des paramètres

À partir de l'équation Eq. (3.17)

$$\pi(\theta | Y) \propto \prod_{j=1}^n p(Y_j | \theta) p(\theta), \quad (\text{D.1})$$

où

$$p(Y_j | \theta) = |\Sigma_{j-1}^{-1}|^{\frac{1}{2}} \exp\left(-\frac{1}{2}(\Delta Y_j - A_{j-1}\Delta t)(\Sigma_{j-1}\Delta t)^{-1}(\Delta Y_j - A_{j-1}\Delta t)\right), \quad (\text{D.2})$$

avec

$$A(Y_j, \theta) = \begin{pmatrix} -\alpha s_j i_j \\ \beta e_j - \gamma i_j \\ \gamma i_j \end{pmatrix}, \quad \Sigma(Y_j, \theta) = \frac{1}{N} \begin{pmatrix} \alpha s_j i_j & 0 & 0 \\ 0 & \beta e_j + \gamma i_j & -\gamma i_j \\ 0 & -\gamma i_j & \gamma i_j \end{pmatrix}.$$

En développant le terme dans l'exponentielle dans Eq. (D.2), on obtient

$$\begin{aligned} (\Delta Y_j - A_{j-1}\Delta t)(\Sigma_{j-1}\Delta t)^{-1}(\Delta Y_j - A_{j-1}\Delta t) &= \frac{NK_j^2}{\alpha s_{j-1} i_{j-1} \Delta t} + \frac{M_j^2 N + V_j N M_j}{\beta U_{j-1} \Delta t} \\ &+ \frac{V_j M_j N}{\beta U_{j-1} \Delta t} + \frac{NV_j^2}{\gamma i_{j-1} \Delta t} + \frac{NV_j^2}{\beta U_{j-1} \Delta t}, \end{aligned} \quad (\text{D.3})$$

avec

$$U_{j-1} = \left(\frac{k}{N} + \frac{a}{N} + \frac{b}{N} - s_{j-1} - i_{j-1} - r_{j-1} \right), \quad (\text{D.4})$$

$$K_j = (s_j - s_{j-1} + \alpha s_{j-1} i_{j-1} \Delta t), \quad (\text{D.5})$$

$$M_j = (i_j - i_{j-1} - \beta U_{j-1} \Delta t + \gamma i_{j-1} \Delta t), \quad (\text{D.6})$$

$$V_j = (r_j - r_{j-1} - \gamma i_{j-1} \Delta t). \quad (\text{D.7})$$

L'équation Eq. (D.2) conduit à

$$\begin{aligned}
 p(Y_j | \theta) &= |\Sigma_{j-1}^{-1}|^{\frac{1}{2}} \exp \left(-\frac{1}{2} \left(\frac{NK_j^2}{\alpha s_{j-1} i_{j-1} \Delta t} + \frac{M_j^2 N + V_j N M_j}{\beta U_{j-1} \Delta t} + \frac{V_j M_j N}{\beta U_{j-1} \Delta t} \right. \right. \\
 &\quad \left. \left. + \frac{NV_j^2}{\gamma i_{j-1} \Delta t} + \frac{NV_j^2}{\beta U_{j-1} \Delta t} \right) \right), \\
 &= |\Sigma_{j-1}^{-1}|^{\frac{1}{2}} \exp \left(-\frac{1}{2} \left(\frac{NK_j^2}{\alpha s_{j-1} i_{j-1} \Delta t} \right) \right) \exp \left(-\frac{1}{2} \left(\frac{M_j^2 N + V_j N M_j}{\beta U_{j-1} \Delta t} \right. \right. \\
 &\quad \left. \left. + \frac{V_j M_j N}{\beta U_{j-1} \Delta t} + \frac{NV_j^2}{\gamma i_{j-1} \Delta t} + \frac{NV_j^2}{\beta U_{j-1} \Delta t} \right) \right), \\
 &= p(Y_j | \alpha) p(Y_j | \beta, \gamma). \tag{D.8}
 \end{aligned}$$

À partir de Σ_{j-1} on a

$$p(Y_j | \alpha) = \left(\frac{N}{\alpha s_j i_j} \right)^{\frac{1}{2}} \exp \left(-\frac{1}{2} \left(\frac{NK_j^2}{\alpha s_{j-1} i_{j-1} \Delta t} \right) \right). \tag{D.9}$$

Si α a une distribution gamma comme loi a priori $p(\alpha) = \alpha^{\lambda_\alpha - 1} \exp(-\nu_\alpha \alpha)$, la densité a posteriori est alors donnée par

$$\begin{aligned}
 \pi(\alpha | Y) &\propto \prod_{j=1}^n p(Y_j | \alpha) p(\alpha) \\
 &\propto \alpha^{-\frac{n}{2}} \exp \left(-\frac{1}{2} \sum_j \left(\frac{NK_j^2}{\alpha s_{j-1} i_{j-1} \Delta t} \right) \right) \alpha^{\lambda_\alpha - 1} \exp(-\nu_\alpha \alpha) \\
 &\propto \alpha^{(\lambda_\alpha - \frac{n}{2}) - 1} \exp \left(-\frac{1}{2} \sum_j \left(\frac{NK_j^2}{\alpha s_{j-1} i_{j-1} \Delta t} \right) - \nu_\alpha \alpha \right) \\
 &\propto \alpha^{(\lambda_\alpha - \frac{n}{2}) - 1} \exp \left(-\frac{1}{2} \left(\sum_j \frac{N \Delta s_j^2}{\alpha s_{j-1} i_{j-1} \Delta t} + \alpha \left(N \sum_j s_{j-1} i_{j-1} \Delta t + 2\nu_\alpha \right) \right) \right) \\
 &\propto \alpha^{(\lambda_\alpha - \frac{n}{2}) - 1} \exp \left(-\frac{1}{2} \left(\frac{1}{\alpha} \left(\frac{N}{\Delta t} \sum_j \frac{\Delta s_j^2}{s_{j-1} i_{j-1}} \right) + \alpha \left(N \Delta t \sum_j s_{j-1} i_{j-1} + 2\nu_\alpha \right) \right) \right) \\
 &\propto \alpha^{A_1 - 1} \exp \left(-\frac{1}{2} \left(\frac{1}{\alpha} A_2 + \alpha A_3 \right) \right), \\
 \pi(\alpha | Y) &\sim \text{GIG}(A_1, A_2, A_3). \tag{D.10}
 \end{aligned}$$

Pour les autres paramètres β et γ , et en tenant compte du fait que ces paramètres ont une distribution gamma comme loi a priori, ainsi on : $p(\beta) = \beta^{\lambda_\beta - 1} \exp(-\nu_\beta \beta)$ and $p(\gamma) = \gamma^{\lambda_\gamma - 1} \exp(-\nu_\gamma \gamma)$,

ce qui implique

$$\begin{aligned}
 p(Y_j | \beta, \gamma) &\propto (\beta\gamma)^{-\frac{1}{2}} \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{M_j^2 N + V_j N M_j}{\beta U_{j-1} \Delta t} + \frac{V_j M_j N}{\beta U_{j-1} \Delta t} + \frac{N V_j^2}{\gamma i_{j-1} \Delta t} + \frac{N V_j^2}{\beta U_{j-1} \Delta t}\right)\right), \\
 &\propto (\beta\gamma)^{-\frac{1}{2}} \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{1}{\beta}\left(\frac{N(\Delta i_j + \Delta r_j)^2}{U_{j-1} \Delta t}\right) + \beta(N U_{j-1} \Delta t)\right.\right. \\
 &\quad \left.\left. + \frac{1}{\gamma}\left(\frac{N \Delta r_j^2}{\Delta t i_{j-1}}\right) + \gamma(N i_{j-1} \Delta t)\right)\right), \\
 &\propto (\beta)^{-\frac{1}{2}} (\gamma)^{-\frac{1}{2}} \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{1}{\beta}\left(\frac{N(\Delta i_j + \Delta r_j)^2}{U_{j-1} \Delta t}\right) + \beta(N U_{j-1} \Delta t)\right)\right) \\
 &\quad \times \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{1}{\gamma}\left(\frac{N \Delta r_j^2}{\Delta t i_{j-1}}\right) + \gamma(N i_{j-1} \Delta t)\right)\right), \\
 &\propto p(Y_j | \beta) p(Y_j | \gamma),
 \end{aligned} \tag{D.11}$$

qui permet de séparer les paramètres comme suit

$$p(Y_j | \beta) \propto (\beta)^{-\frac{1}{2}} \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{1}{\beta}\left(\frac{N(\Delta i_j + \Delta r_j)^2}{U_{j-1} \Delta t}\right) + \beta(N U_{j-1} \Delta t)\right)\right), \tag{D.12}$$

$$p(Y_j | \gamma) \propto (\gamma)^{-\frac{1}{2}} \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{1}{\gamma}\left(\frac{N \Delta r_j^2}{\Delta t i_{j-1}}\right) + \gamma(N i_{j-1} \Delta t)\right)\right). \tag{D.13}$$

Alors

$$\begin{aligned}
 \pi(\beta | Y) &\propto \prod_{j=1}^n p(Y_j | \beta) p(\beta), \\
 &\propto (\beta)^{-\frac{n}{2}} \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{N}{\beta \Delta t}\left(\sum_j \frac{(\Delta i_j + \Delta r_j)^2}{U_{j-1}}\right) + \beta N \Delta t \sum_j U_{j-1}\right)\right) \\
 &\quad \beta^{\lambda_\beta - 1} \exp(-\nu_\beta \beta), \\
 &\propto \beta^{(\lambda_\beta - \frac{n}{2}) - 1} \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{N}{\beta \Delta t}\left(\sum_j \frac{(\Delta i_j + \Delta r_j)^2}{U_{j-1}}\right) + \beta\left(N \Delta t \sum_j U_{j-1} + 2\nu_\beta\right)\right)\right), \\
 &\propto \beta^{(\lambda_\beta - \frac{n}{2}) - 1} \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{1}{\beta}\left(\frac{N}{\Delta t} \sum_j \frac{(\Delta i_j + \Delta r_j)^2}{U_{j-1}}\right) + \beta\left(N \Delta t \sum_j U_{j-1} + 2\nu_\beta\right)\right)\right), \\
 &\propto \beta^{B_1 - 1} \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{1}{\beta} B_2 + \beta B_3\right)\right).
 \end{aligned} \tag{D.14}$$

et

$$\begin{aligned}
 \pi(\gamma | Y) &\propto p(Y | \gamma)p(\gamma), \\
 &\propto \gamma^{-\frac{n}{2}} \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{N}{\gamma\Delta t}\left(\sum_j^n \frac{\Delta r_j^2}{i_{j-1}}\right) + \gamma N\Delta t\left(\sum_j^n i_{j-1}\right)\right)\right) \times \gamma^{\lambda_\gamma-1} \exp(-\gamma v_\gamma), \\
 &\propto \gamma^{(\lambda_\gamma-\frac{n}{2})-1} \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{1}{\gamma}\left(\frac{N}{\Delta t}\sum_j^n \frac{\Delta r_j^2}{i_{j-1}}\right) + \gamma\left(N\Delta t\sum_j^n i_{j-1} + 2v_\gamma\right)\right)\right), \\
 &\propto \gamma^{C_1-1} \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{1}{\gamma}C_2 + \gamma C_3\right)\right). \tag{D.15}
 \end{aligned}$$

Donc on obtient, $\pi(\beta | Y) \sim \text{GIG}(B_1, B_2, B_3)$ et $\pi(\gamma | Y) \sim \text{GIG}(C_1, C_2, C_3)$.

Annexe E

Algorithme 7.2

La sélection de l'intervalle $[\tau_1, \tau_2]$ à l'intérieur duquel les données augmentées doivent être actualisées est présentée comme suit. On suppose qu'on a $S + 1$ données $\{Y_0, \dots, Y_S\}$, et on souhaite borner le nombre de points à actualiser dans chaque itération tel que, $2 \leq \tau_2 - \tau_1 \leq R \leq S - 1$.

Algorithme 8: Sélection de l'intervalle à actualiser

1. Générer $a^* \sim U(\{1 - R, \dots, S - 2\})$,
 2. Générer $b^* \sim U(\{a^*, \dots, \min\{a^* + R + 1, S + R - 1\}\})$,
 3. Mettre $\tau_1 = \max\{a^*, 0\}$ et $\tau_2 = \min\{b^*, S\}$,
 4. Si $\tau_2 - \tau_1 < 2$, répéter les étapes ci-dessus.
-

Résumé : Les modèles mathématiques en épidémiologie jouent un rôle crucial dans le développement des politiques de santé publique. En effet, les modèles mathématiques sont d'une aide précieuse pour comprendre non seulement le phénomène de propagation des épidémies, mais aussi comment peut-on éradiquer une épidémie ou pourquoi les épidémies de certaines maladies sont difficiles à éradiquer. C'est dans ce cadre que s'inscrit le travail de cette thèse dont l'objectif est de modéliser une épidémie par un modèle épidémiologique compartimental SEIR (Susceptibles, Exposés, Infectieux, Remis). Une approximation par un processus de diffusion du modèle SEIR a été établie et une procédure d'estimation des paramètres par augmentation de données en utilisant la méthode *MCMC* a été conçue. Des illustrations par des applications sur des données artificielles ont été réalisées. Des discussions sur les résultats de simulation confirment l'intérêt du modèle élaboré et la performance de la méthode d'estimation adoptée.

Mots clés: Modèle épidémiologique compartimental ; SEIR ; processus de diffusion ; augmentation de données ; *MCMC*.