

Modèles en métapopulations et quelques modèles avancés

CIMAD N'Djaména 2025 – Cours 02

Julien Arino

Department of Mathematics @ University of Manitoba
Maud Menten Institute @ PIMS

julien.arino@umanitoba.ca

23 novembre 2025

The University of Manitoba campuses are located on original lands of Anishinaabeg, Ininew, Anisininew, Dakota and Dene peoples, and on the National Homeland of the Red River Métis. We respect the Treaties that were made on these territories, we acknowledge the harms and mistakes of the past, and we dedicate ourselves to move forward in partnership with Indigenous communities in a spirit of Reconciliation and collaboration.

Outline

Propagation spatio-temporelle des pathogènes infectieux

Métapopulations

Autres modèles spatiaux

Un modèle avec temps de séjour arbitraire

Âge de l'infection

Structuration en âge



Propagation spatio-temporelle des pathogènes infectieux

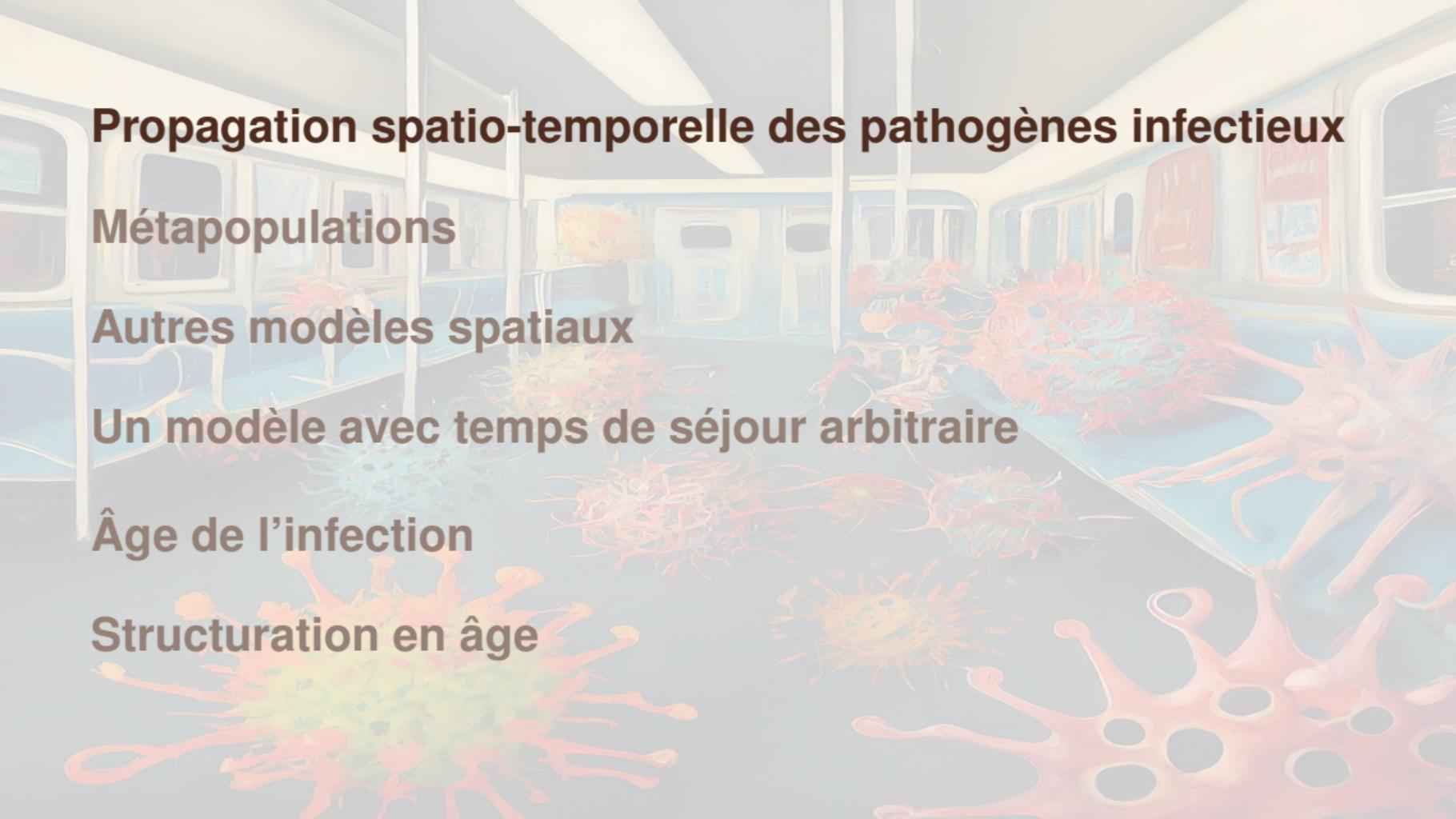
Métapopulations

Autres modèles spatiaux

Un modèle avec temps de séjour arbitraire

Âge de l'infection

Structuration en âge

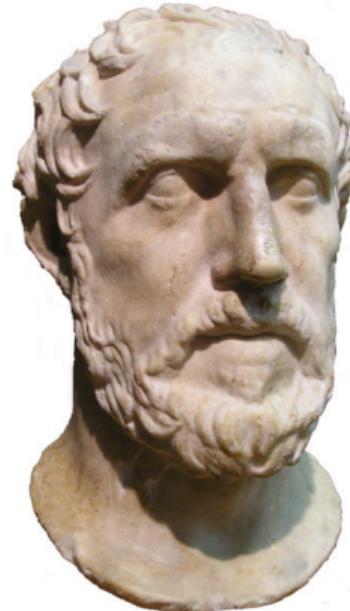


La mobilité des maladies est connue depuis longtemps

La peste d'Athènes de 430 avant J.-C.

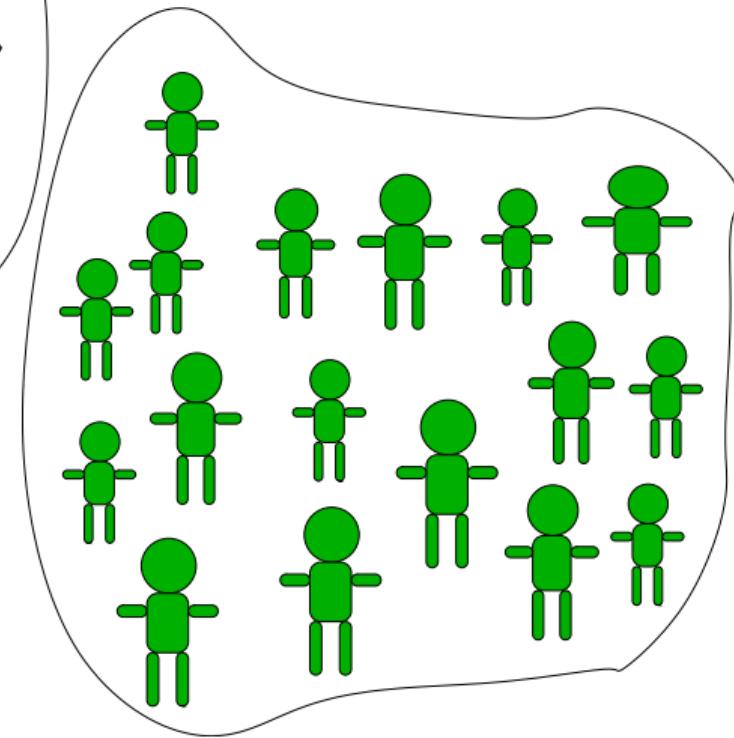
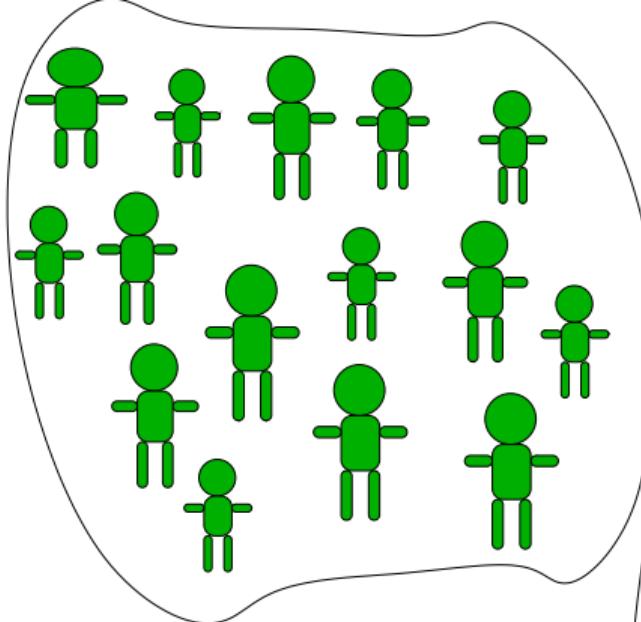
On dit qu'elle a d'abord commencé dans les parties de l'Éthiopie au-dessus de l'Égypte, et de là est descendue en Égypte et en Libye et dans la plupart du pays du roi [persé]. S'abattant soudainement sur Athènes, elle a d'abord attaqué la population du Pirée [...] et est ensuite apparue dans la ville haute, lorsque les décès sont devenus beaucoup plus fréquents.

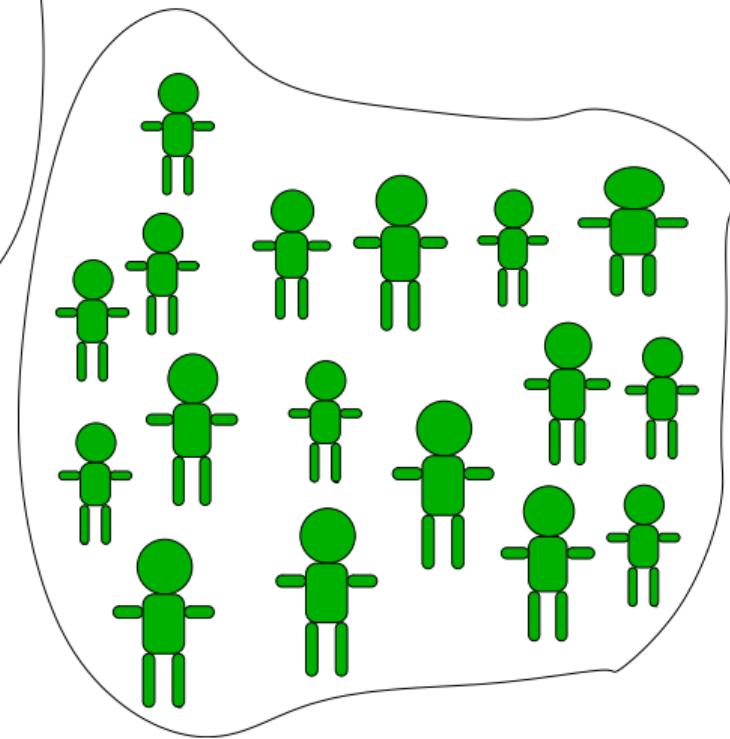
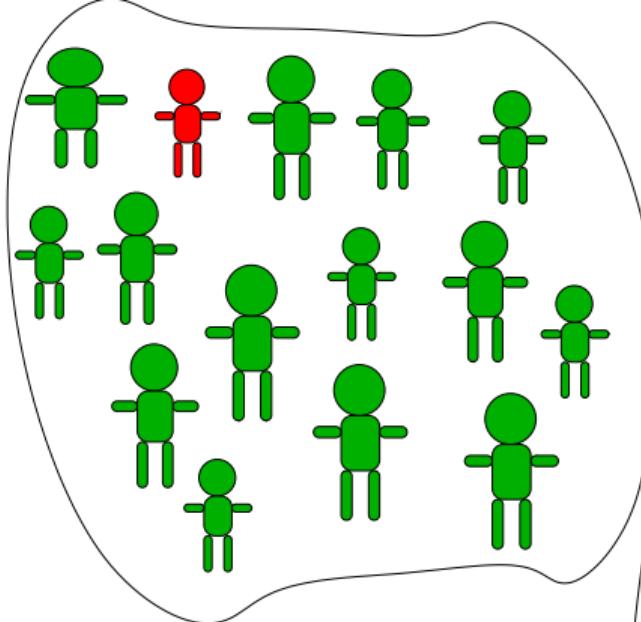
Thucydide (460 AEC - 395 AEC)
Histoire de la guerre du Péloponnèse

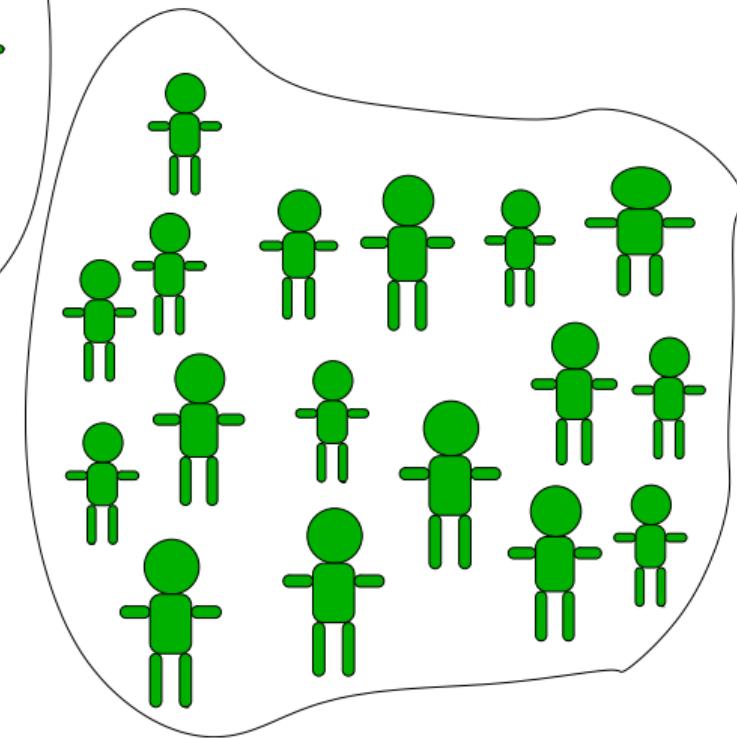
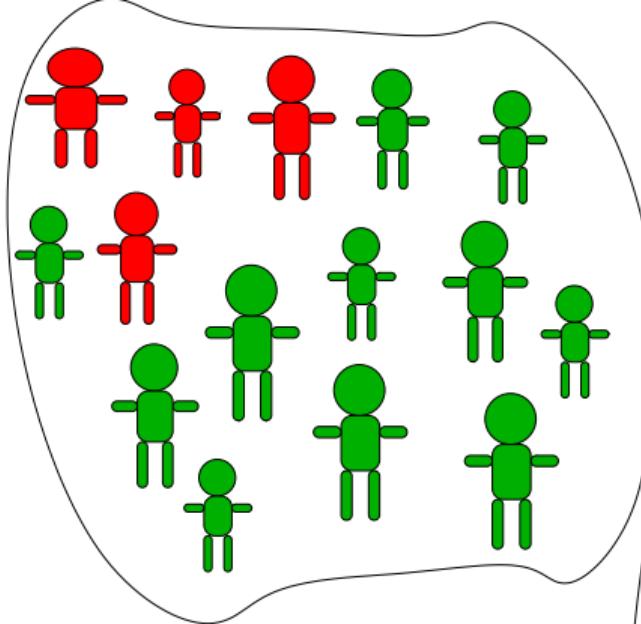


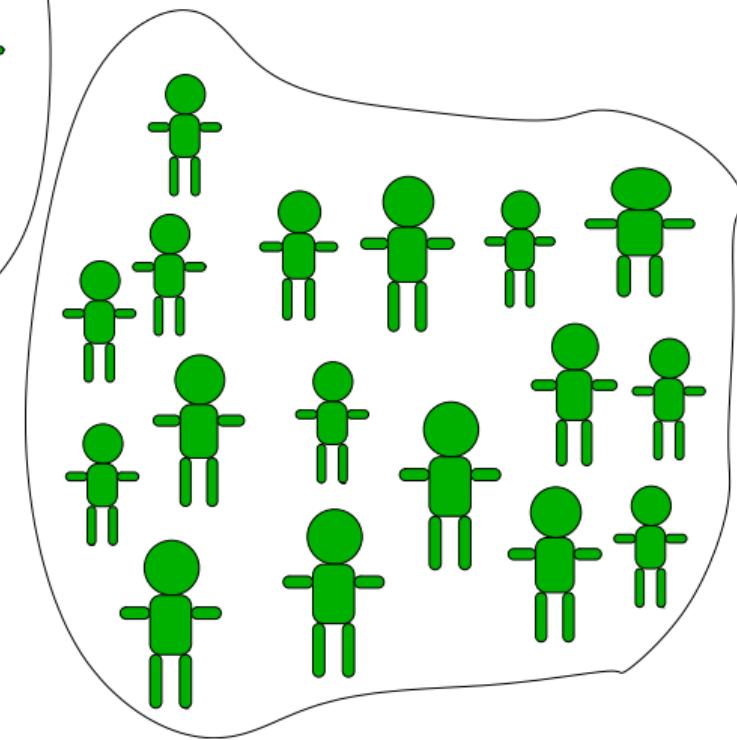
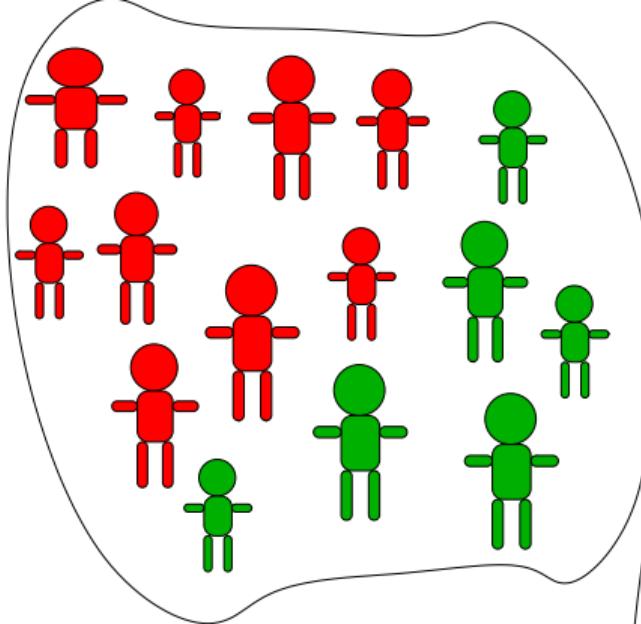
Comment les pathogènes infectieux deviennent mobiles

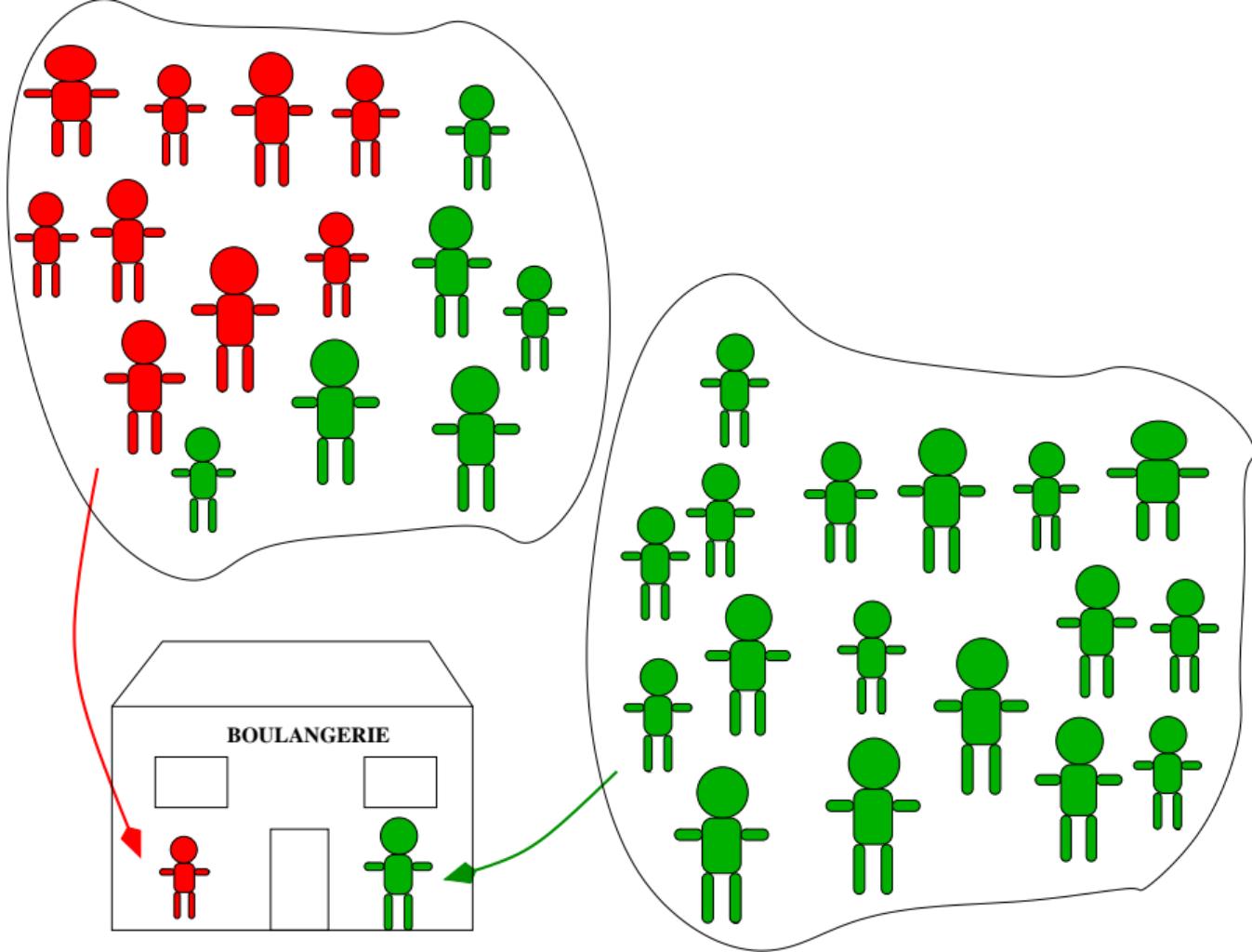
- ▶ J'avais l'habitude de montrer l'ensemble de figures suivant pour illustrer la spatialisation de la propagation
- ▶ J'ai essayé de demander à Gemini de faire la même chose, mais la partie "retour à la maison" ne fonctionnait pas du tout
- ▶ Alors profitez plutôt de mes compétences fantastiques

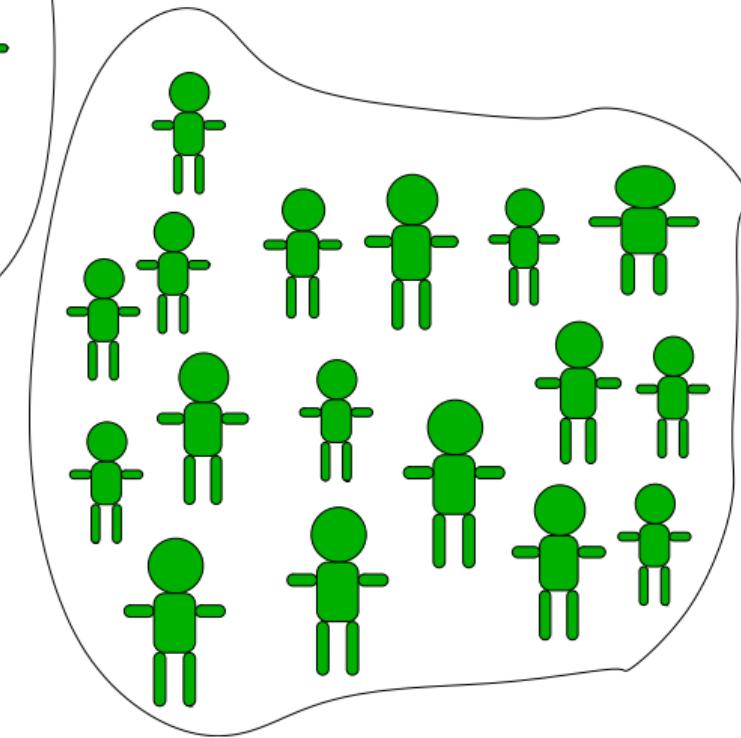
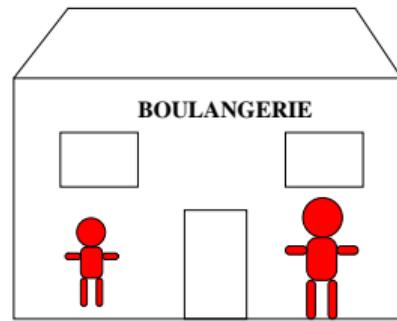
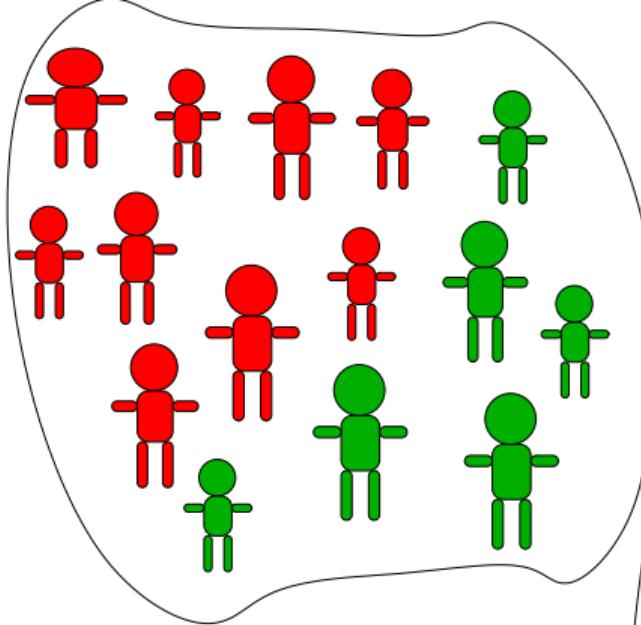


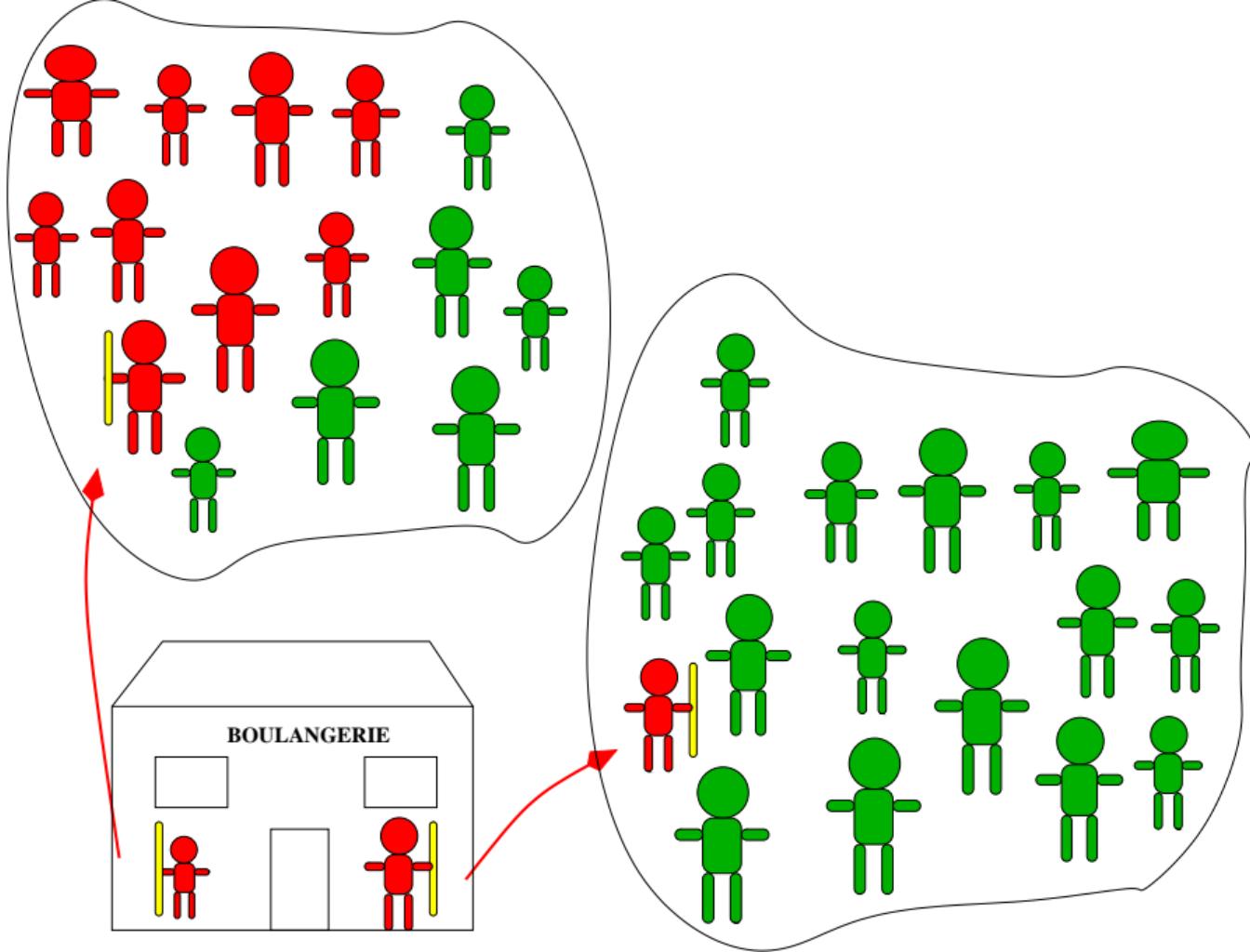


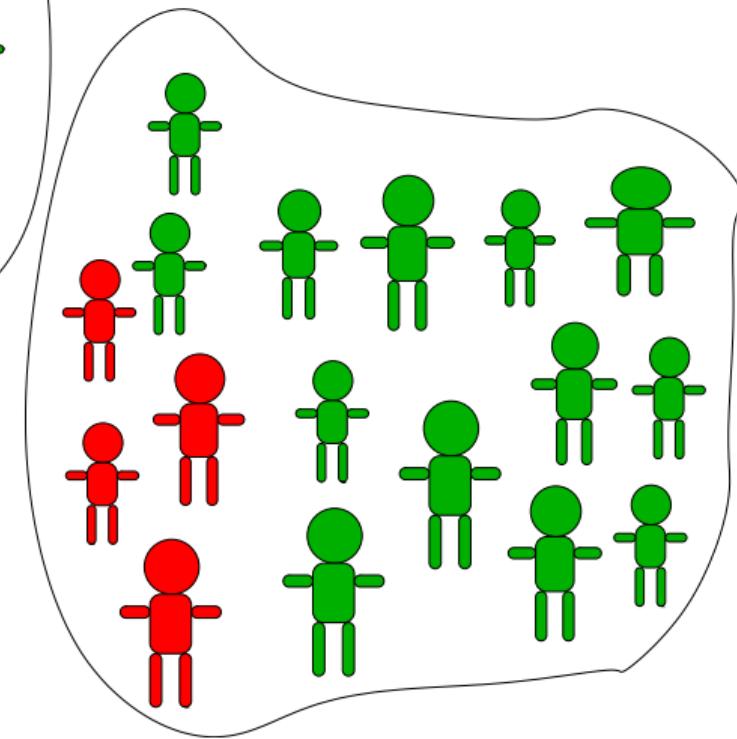
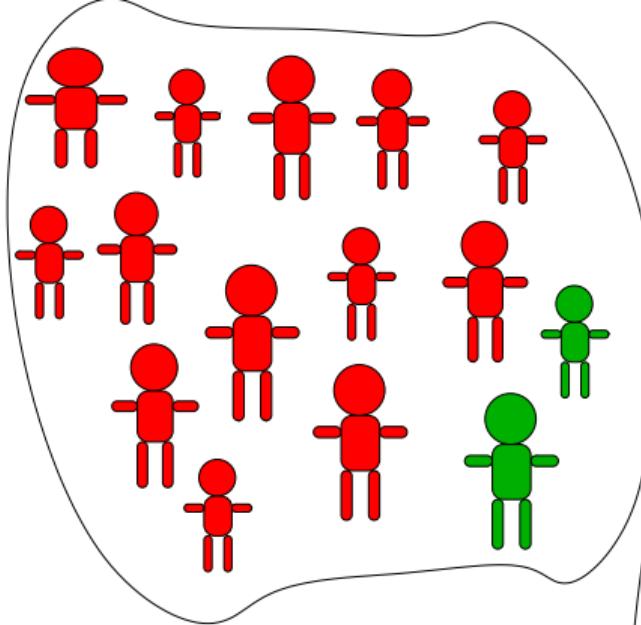


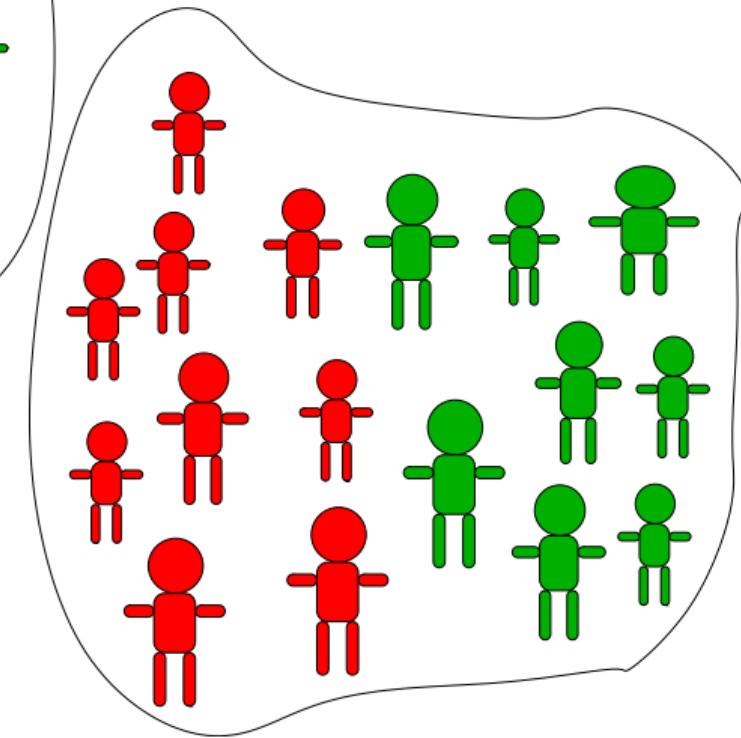
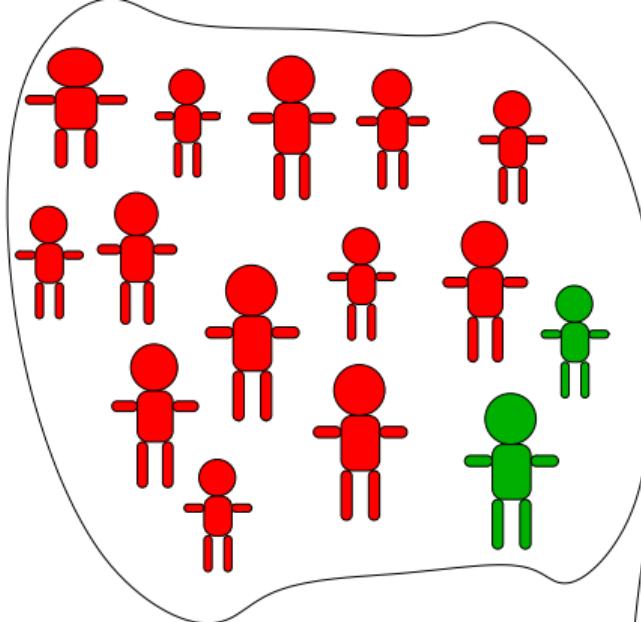










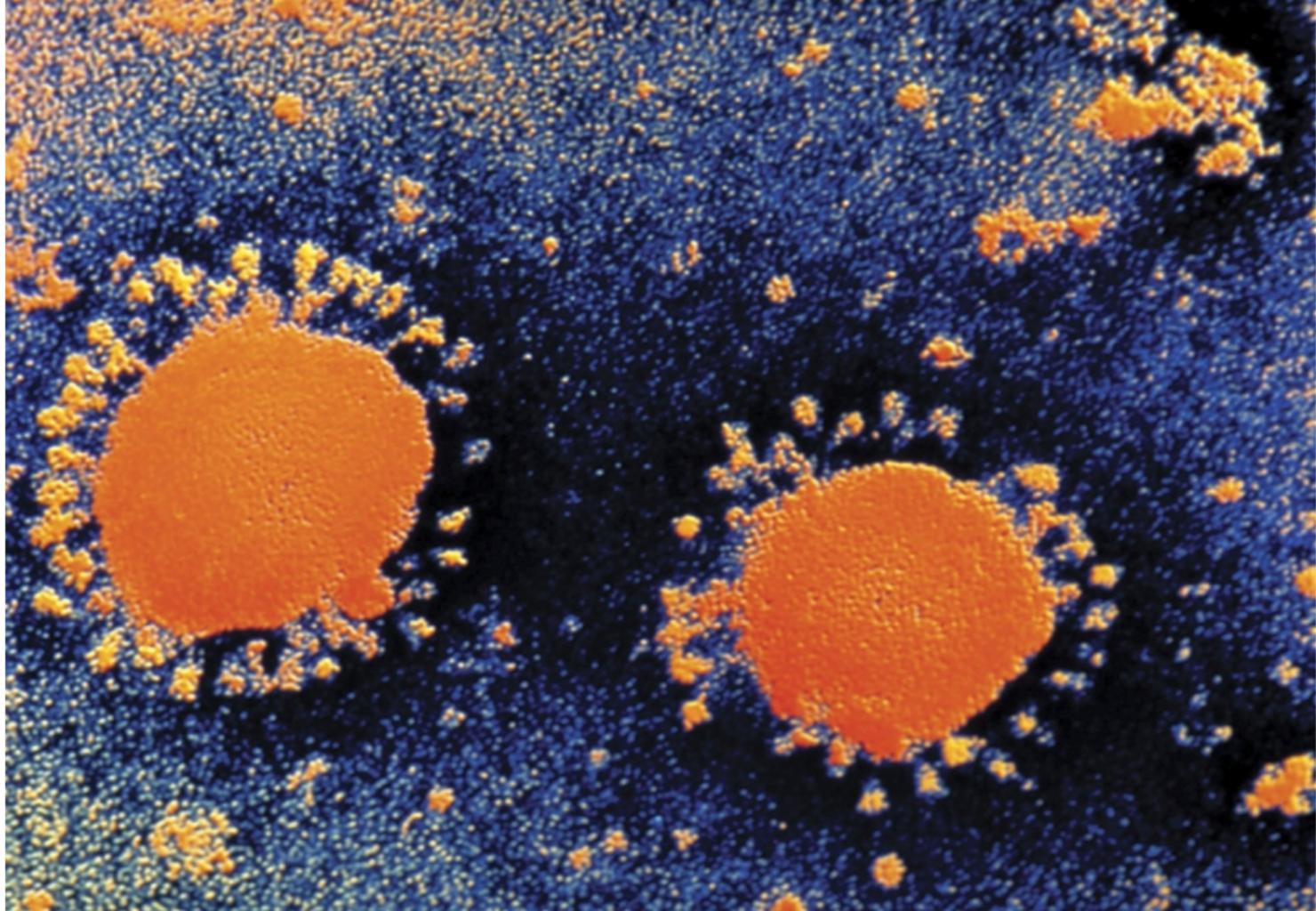


Un peu plus joli

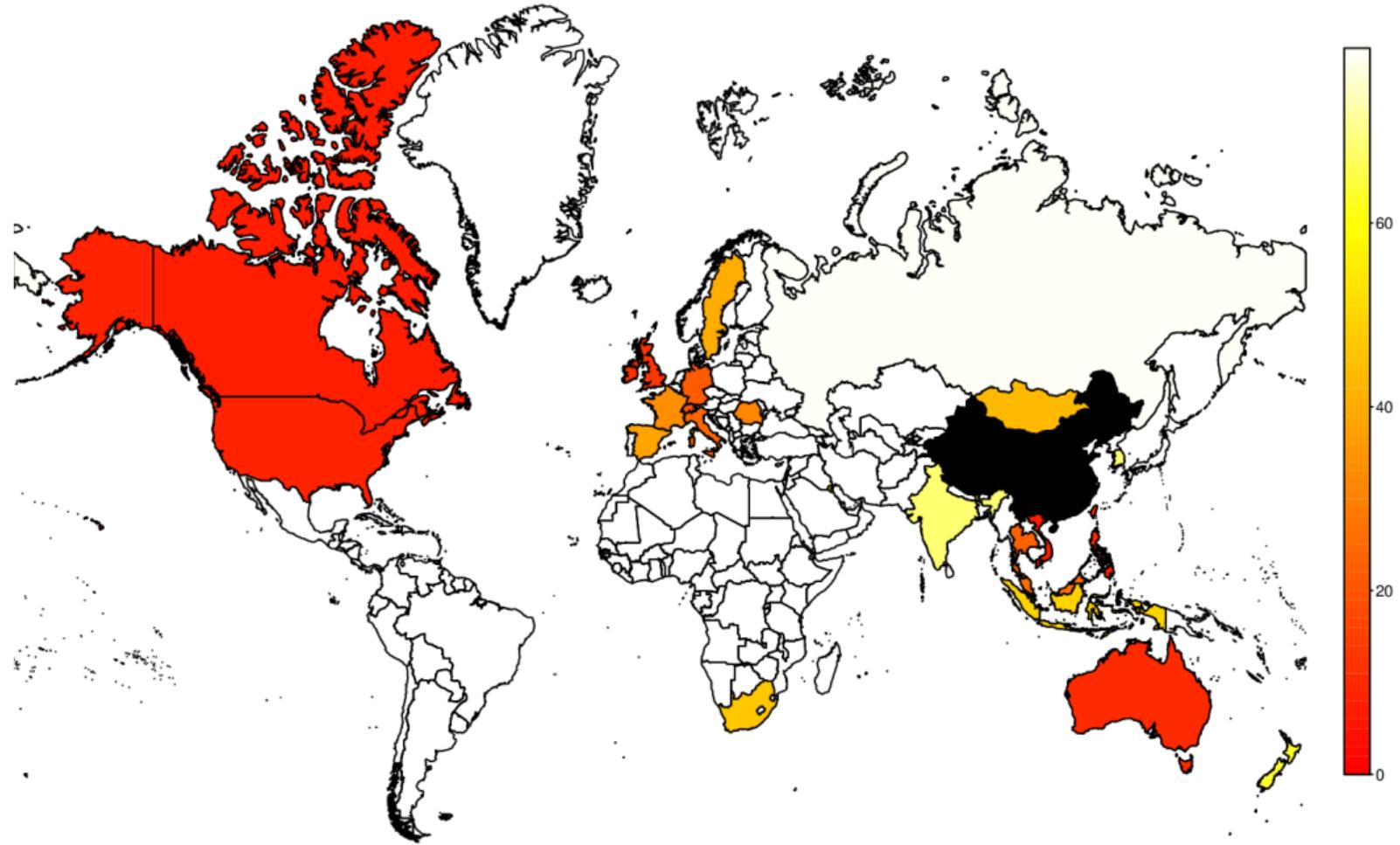
Voir ce “film”

Alors...

- ▶ Propagation de pathogènes induite par la boulangerie
- ▶ Plaisanterie mise à part, considérons deux exemples



Countries with SARS cases (WHO/Dec 2003)



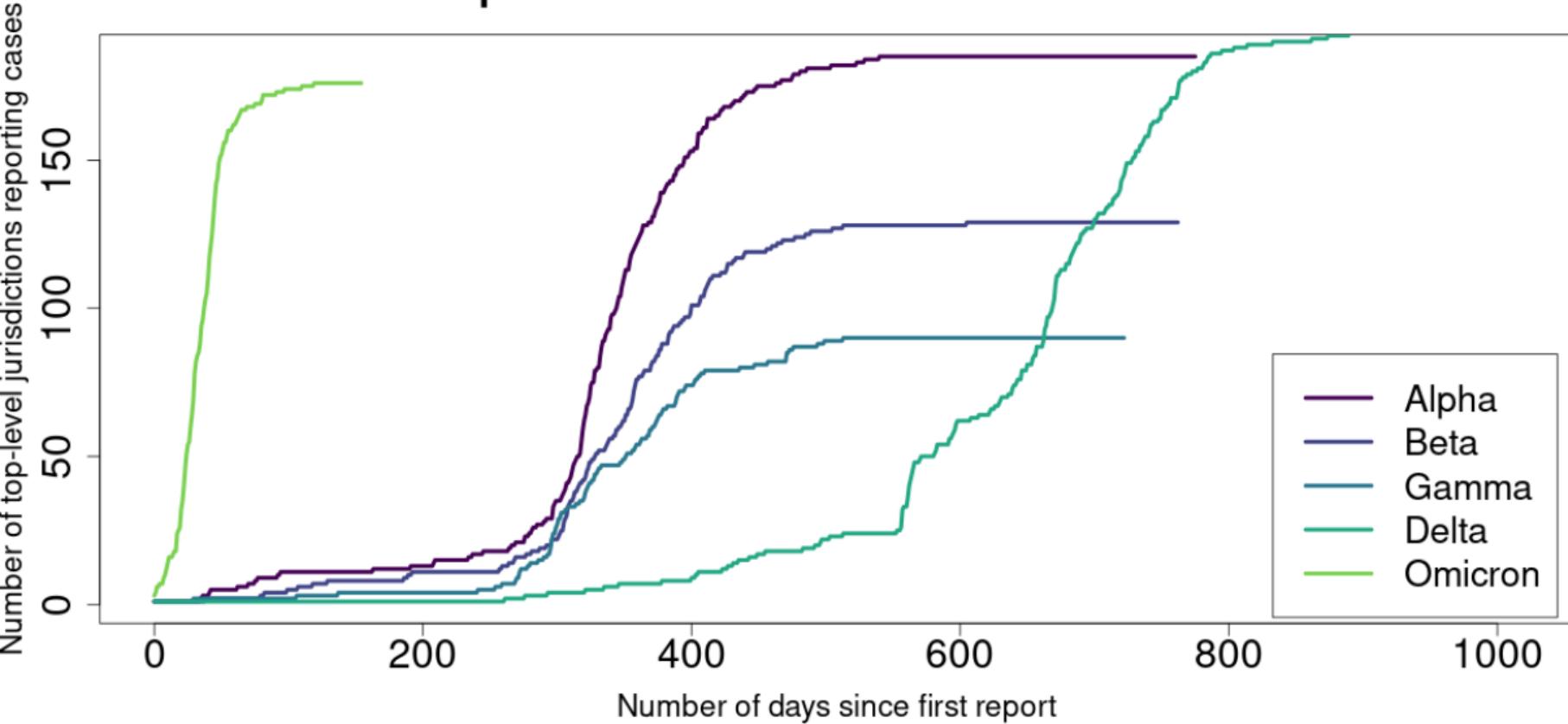
Propagation spatiale du pH1N1 en 2009

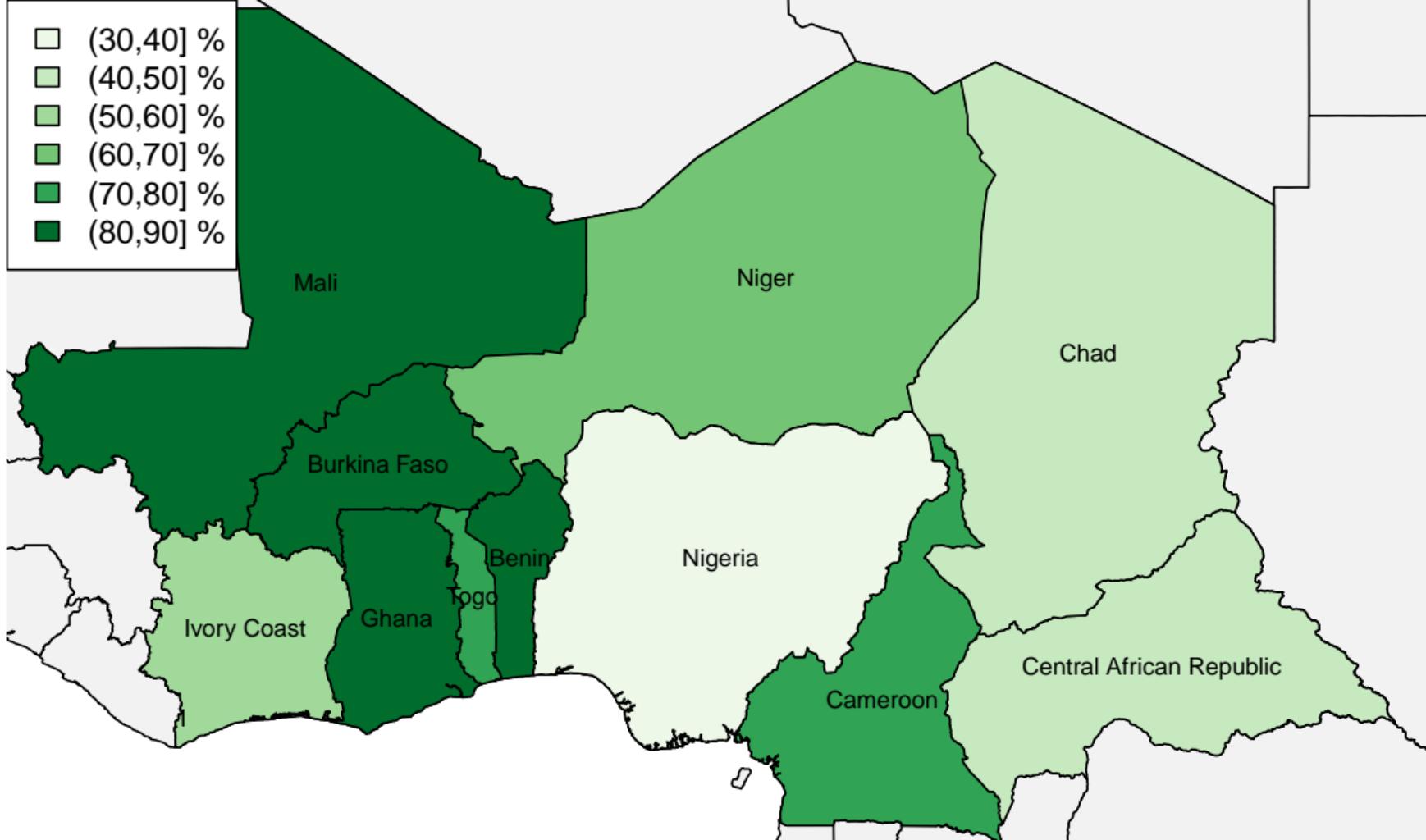
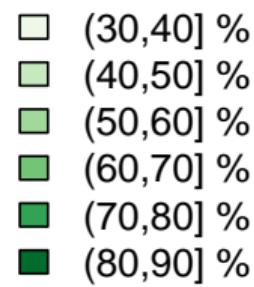
En mars et avril 2008 (utilisés comme substitut pour les données de 2009),

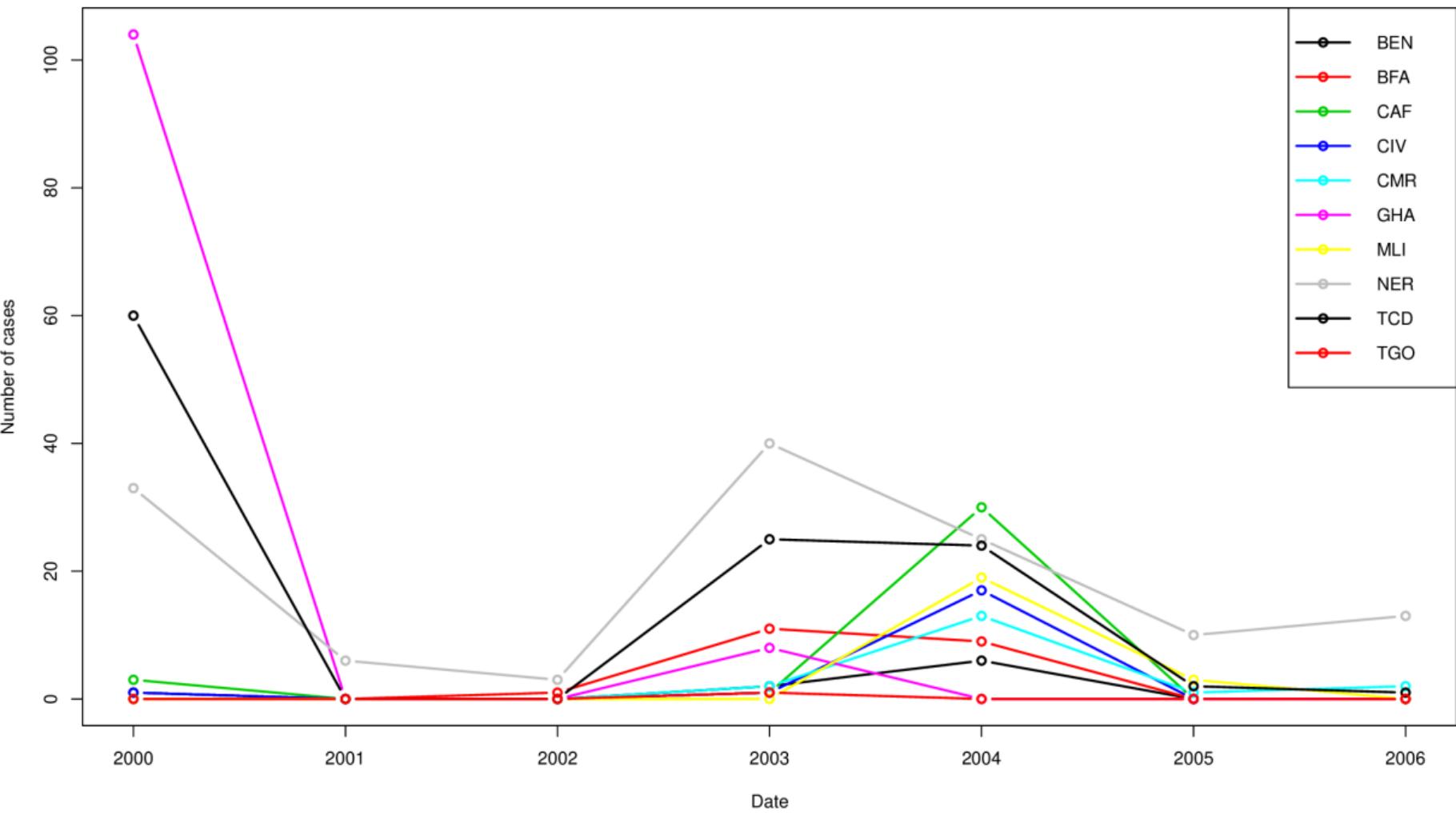
- ▶ 2,35 millions de passagers ont volé du Mexique vers 1018 villes dans 164 pays
- ▶ 80,7% ont volé vers les États-Unis et le Canada, 8,8% vers l'Amérique du Sud et Centrale, 8,7% vers l'Europe
- ▶ parmi les 20 pays avec les volumes les plus élevés de passagers arrivant du Mexique, 16 avaient des importations confirmées du Mexique le 5/25
- ▶ Courbe ROC de la relation entre les flux de trafic aérien international et l'importation de H1N1 : les pays recevant plus de 1400 passagers du Mexique présentent un risque significativement élevé d'importation
- ▶ Utilisation de ce seuil de passagers : le volume de trafic aérien international est sensible à $> 92\%$ et spécifique à $> 92\%$ pour prédire l'importation (aire sous la courbe ROC 0,97)

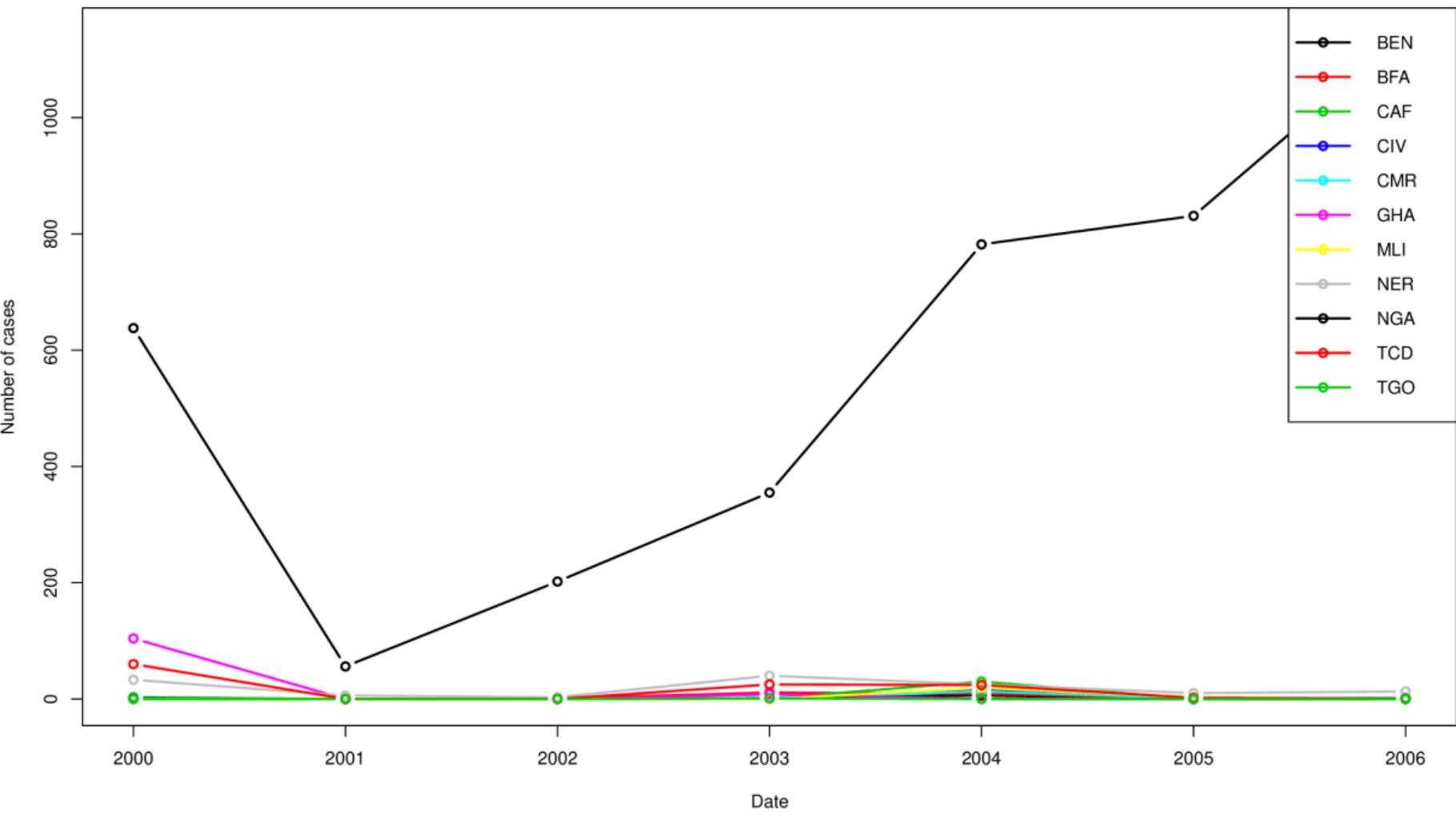
Khan, JA, Hu et al, New England Journal of Medicine, 2009

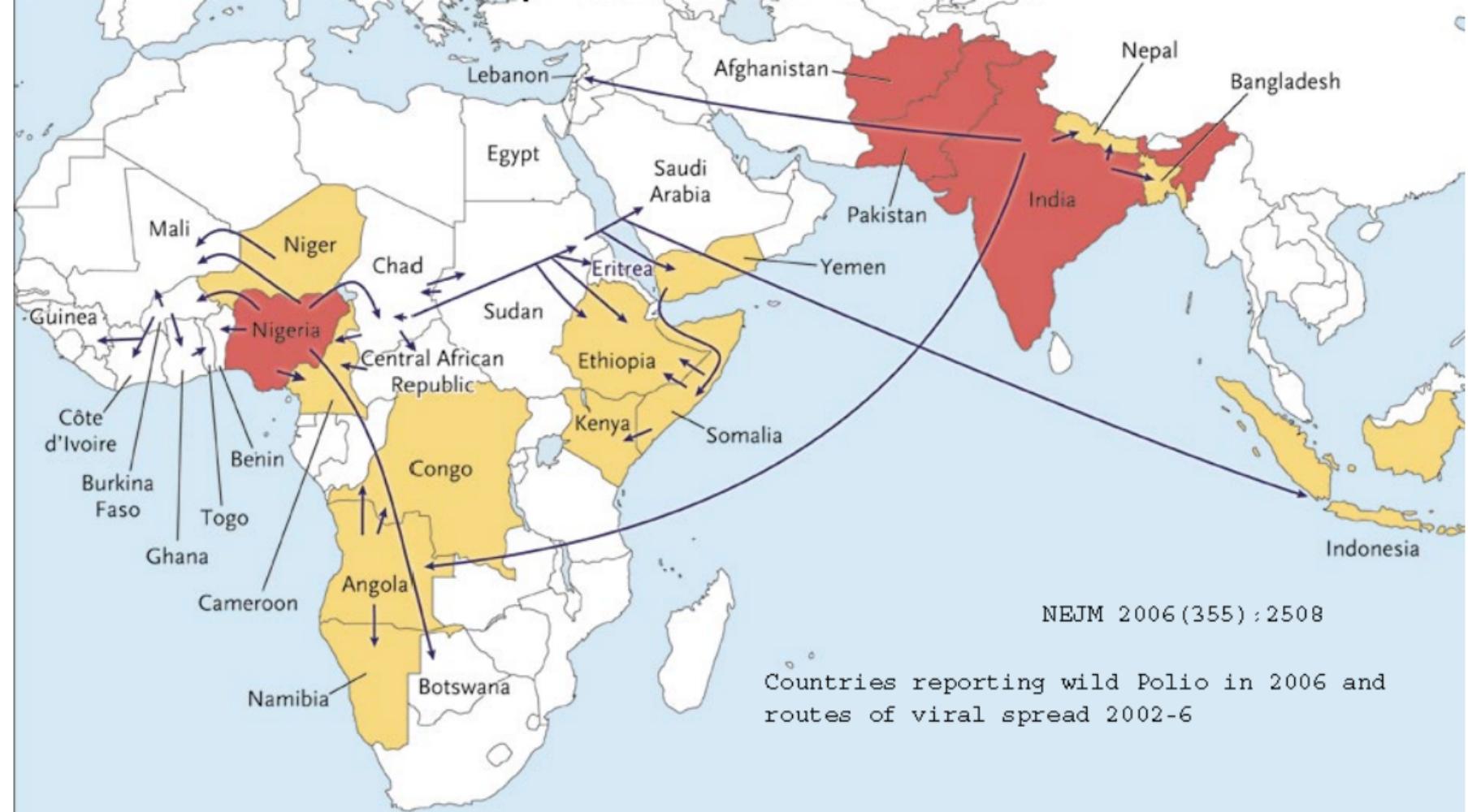
Spread of COVID-19 variants of concern











NEJM 2006;355:2508

Countries reporting wild Polio in 2006 and
routes of viral spread 2002-6

Dans un monde globalisé

- Les décisions de politique de santé publique sont prises au niveau juridictionnel, typiquement national (ISO 3166-1) ou au premier niveau sous-national (ISO 3166-2) – très rarement au niveau supranational

(Le Règlement sanitaire international (RSI) définit des processus concernant la déclaration des épidémies, fait des recommandations sur la gestion des voyageurs, etc. Voir la COVID-19 : même celles des règles qui étaient quelque peu prescriptives n'ont pas été suivies)

- Les individus sont mobiles et donc les pathogènes qu'ils hébergent le sont aussi
- Les décisions politiques ont des conséquences en dehors des juridictions où elles sont prises !
- La COVID-19 était une seule épidémie, pas une épidémie par pays affecté

Propagation spatio-temporelle des pathogènes infectieux

Méta-populations

Autres modèles spatiaux

Un modèle avec temps de séjour arbitraire

Âge de l'infection

Structuration en âge

Méta-populations

Pourquoi utiliser des modèles de métapopulation ?

Méta-populations avec mouvement explicite

Le cadre en théorie des graphes

Les modèles considérés

Passage à la forme vectorielle

La matrice de mouvement

Comportement de la composante de mobilité

Existence d'un ÉSM

Calcul d'un nombre de reproduction

Stabilité globale de l"ÉSM lorsque $\mathcal{R}_0 < 1$

Problèmes spécifiques aux métapopulations

Aspects computationnels des modèles de métapopulation

Pourquoi utiliser des métapopulations pour les modèles de maladies ?

- ▶ Approprié pour la description de la propagation spatiale de certaines maladies
- ▶ Facilité de simulation
- ▶ L'agrégation des données par les gouvernements se fait le plus souvent au niveau juridictionnel, très facile à réconcilier avec les lieux dans les métapopulations

Quelques références

- ▶ JA & PvdD. Disease spread in metapopulations. *Fields Institute Communications* **48** :1-13 (2006)
- ▶ JA. Diseases in metapopulations. In *Modeling and Dynamics of Infectious Diseases*, World Scientific (2009)
- ▶ JA. Spatio-temporal spread of infectious pathogens of humans. *Infectious Disease Modelling* **2**(2) :218-228 (2017)
- ▶ JA, Bajeux & Kirkland. Number of source patches required for population persistence in a source-sink metapopulation. *Bulletin of Mathematical Biology* **81** : 19161942 (2019)

Métapopulations

Pourquoi utiliser des modèles de métapopulation ?

Métapopulations avec mouvement explicite

Le cadre en théorie des graphes

Les modèles considérés

Passage à la forme vectorielle

La matrice de mouvement

Comportement de la composante de mobilité

Existence d'un ÉSM

Calcul d'un nombre de reproduction

Stabilité globale de l"ÉSM lorsque $\mathcal{R}_0 < 1$

Problèmes spécifiques aux métapopulations

Aspects computationnels des modèles de métapopulation

Métapopulations avec mouvement explicite

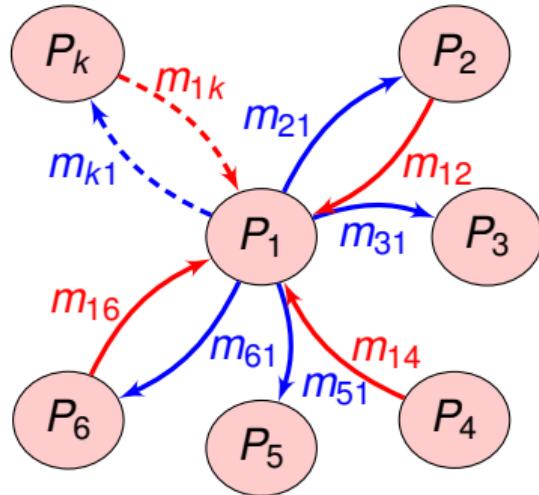
Division de l'espace continu en N lieux géographiques discrètes (*patches*)

Chaque lieu contient des **compartiments** (groupes homogènes d'individus). Par exemple, proies, prédateurs, etc.

Ici, nous considérons un seul compartiment, l'*espèce d'intérêt*, sans compartmentalisation supplémentaire

Les individus *peuvent* se déplacer entre les lieux ; $m_{qp} \geq 0$ taux de mouvement des individus de la lieu $p = 1, \dots, N$ vers la lieu $q = 1, \dots, N$

Mouvement explicite (focus sur P_1)



$$P'_1 = \sum_{\substack{j=1 \\ j \neq 1}}^N m_{1j} P_j - P_1 \sum_{\substack{j=1 \\ j \neq 1}}^N m_{j1}$$

or

$$P'_1 = \sum_{j=1}^N m_{1j} P_j \text{ assuming } m_{11} = - \sum_{\substack{j=1 \\ j \neq 1}}^N m_{j1}$$

Métapopulations

Pourquoi utiliser des modèles de métapopulation ?

Métapopulations avec mouvement explicite

Le cadre en théorie des graphes

Les modèles considérés

Passage à la forme vectorielle

La matrice de mouvement

Comportement de la composante de mobilité

Existence d'un ÉSM

Calcul d'un nombre de reproduction

Stabilité globale de l"ÉSM lorsque $\mathcal{R}_0 < 1$

Problèmes spécifiques aux métapopulations

Aspects computationnels des modèles de métapopulation

Cadre en théorie des graphes

- ▶ $|\mathcal{P}|$ lieux, sommets dans un graphe orienté \mathcal{G}
- ▶ Chaque lieu contient un certain nombre de compartiments appartenant à un ensemble commun \mathcal{C} de compartiments
- ▶ Les arcs de \mathcal{G} représentent la possibilité pour un compartiment donné de se déplacer entre deux lieux ; deux lieux quelconques sont connectées par un maximum de $|\mathcal{C}|$ arêtes

Le graphe est un graphe orienté : le mouvement n'est pas toujours symétrique

$\mathcal{G} = (\mathcal{P}, \mathcal{A})$ est un multi-graphe orienté, où

- ▶ \mathcal{P} est l'ensemble des sommets (lieux)
- ▶ \mathcal{A} est l'ensemble des arcs, c'est-à-dire un multi-ensemble ordonné de paires d'éléments de \mathcal{P}

Deux sommets quelconques $X, Y \in \mathcal{P}$ sont connectés par au plus $|\mathcal{C}|$ arcs de X vers Y et au plus $|\mathcal{C}|$ arcs de Y vers X

Parce qu'il y a $|\mathcal{C}|$ compartiments et que les mouvements sont spécifiques aux compartiments, nous définissons également, pour tout $c \in \mathcal{C}$, \mathcal{P}_c et \mathcal{A}_c ainsi que les graphes orientés spécifiques aux compartiments $\mathcal{G}^c = (\mathcal{P}_c, \mathcal{A}_c)$

Matrice de connexion

Pour un compartiment donné $c \in \mathcal{C}$, une **matrice d'adjacence** est associée au graphe orienté \mathcal{G}_c

Nous utilisons aussi le nom **matrice de connexion**

En choisissant un ordre des éléments de \mathcal{P} , l'entrée (i, j) de la matrice $|\mathcal{P}| \times |\mathcal{P}|$ $\mathcal{N}_c = \mathcal{N}_c(\mathcal{G}_c)$ vaut un si $R^c(P_i, P_j)$ et zéro sinon, c'est-à-dire si P_i n'a pas d'accès direct à P_j

Pour simplifier, l'ordre des lieux est généralement supposé le même pour tous les compartiments

Connectivité forte et irréductibilité

Definition 1 (Matrice réductible/irréductible)

Une matrice A est **réductible** s'il existe une matrice de permutation P telle que P^TAP est triangulaire supérieure par blocs. Une matrice qui n'est pas réductible est **irréductible**

La matrice $A \in \mathbb{F}^{n \times n}$ est irréductible si pour tout $i, j = 1, \dots, n$, il existe k tel que $a_{ij}^k > 0$, où a_{ij}^k est l'entrée (i, j) dans A^k

Theorem 2

Connectivité forte \Leftrightarrow **irréductibilité** de la matrice de connexion \mathcal{C}_c

Métapopulations

Pourquoi utiliser des modèles de métapopulation ?

Métapopulations avec mouvement explicite

Le cadre en théorie des graphes

Les modèles considérés

Passage à la forme vectorielle

La matrice de mouvement

Comportement de la composante de mobilité

Existence d'un ÉSM

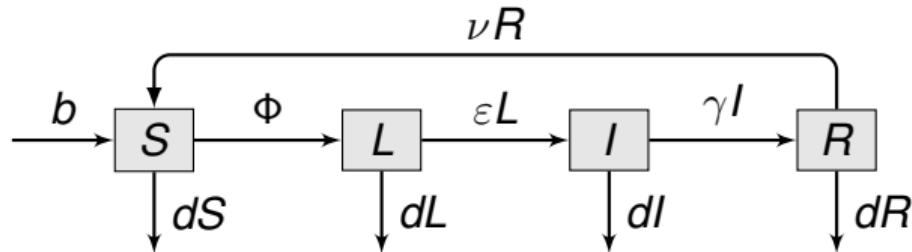
Calcul d'un nombre de reproduction

Stabilité globale de l"ÉSM lorsque $\mathcal{R}_0 < 1$

Problèmes spécifiques aux métapopulations

Aspects computationnels des modèles de métapopulation

Le SLIRS utilisé dans les patches



$$S' = b + \nu R - \Phi - dS \quad (1a)$$

$$L' = \Phi - (\varepsilon + d)L \quad (1b)$$

$$I' = \varepsilon L - (\gamma + d)I \quad (1c)$$

$$R' = \gamma I - (\nu + d)R \quad (1d)$$

Φ force d'infection. Dépend de S, I , potentiellement de N . En général

$$\Phi = \beta(N)\phi(S, I)$$

Action de masse, $\Phi = \beta SI$, incidence proportionnelle, $\Phi = \beta SI/N$

Modèle $|\mathcal{P}|$ -SLIRS

$$S'_p = b_p + \nu_p R_p - \Phi_p - d_p S_p + \sum_{q \in \mathcal{P}} m_{Spq} S_q \quad (2a)$$

$$L'_p = \Phi_p - (\varepsilon_p + d_p) L_p + \sum_{q \in \mathcal{P}} m_{Lpq} L_q \quad (2b)$$

$$I'_p = \varepsilon_p L_p - (\gamma_p + d_p) I_p + \sum_{q \in \mathcal{P}} m_{Ipq} I_q \quad (2c)$$

$$R'_p = \gamma_p I_p - (\nu_p + d_p) R_p + \sum_{q \in \mathcal{P}} m_{Rpq} R_q \quad (2d)$$

avec incidence

$$\Phi_p = \beta_p \frac{S_p I_p}{N_p^{q_p}}, \quad q_p \in \{0, 1\} \quad (2e)$$

$|\mathcal{S}| |\mathcal{P}|$ -SLIRS (espèces multiples)

$p \in \mathcal{P}$ et $s \in \mathcal{S}$ (un ensemble d'espèces)

$$S'_{sp} = b_p + \nu_{sp} R_{sp} - \Phi_{sp} - d_{sp} S_{sp} + \sum_{q \in \mathcal{P}} m_{Sspq} S_{sq} \quad (3a)$$

$$L'_{sp} = \Phi_{sp} - (\varepsilon_{sp} + d_{sp}) L_{sp} + \sum_{q \in \mathcal{P}} m_{Lspq} L_{sq} \quad (3b)$$

$$I'_{sp} = \varepsilon_{sp} L_{sp} - (\gamma_{sp} + d_{sp}) I_{sp} + \sum_{q \in \mathcal{P}} m_{Ispq} I_{sq} \quad (3c)$$

$$R_{sp} = \gamma_{sp} I_{sp} - (\nu_{sp} + d_{sp}) R_{sp} + \sum_{q \in \mathcal{P}} m_{Rspq} R_{sq} \quad (3d)$$

avec incidence

$$\Phi_{sp} = \sum_{k \in \mathcal{S}} \beta_{skp} \frac{S_{sp} I_{kp}}{N_p^{q_p}}, \quad q_p \in \{0, 1\} \quad (3e)$$

- ▶ JA, Davis, Hartley, Jordan, Miller & PvdD. A multi-species epidemic model with spatial dynamics. *Mathematical Medicine and Biology* **22**(2) :129-142 (2005)
- ▶ JA, Jordan & PvdD. Quarantine in a multi-species epidemic model with spatial dynamics. *Mathematical Biosciences* **206**(1) :46-60 (2007) [Arino et al., 2007]

$|\mathcal{P}|^2$ -SLIRS (résidents-voyageurs)

$$S'_{pq} = b_p + \nu_{pq} R_{pq} - \Phi_{pq} - d_{pq} S_{pq} + \sum_{k \in \mathcal{P}} m_{Spqk} S_{pk} \quad (4a)$$

$$L'_{pq} = \Phi_{pq} - (\varepsilon_{pq} + d_{pq}) L_{pq} + \sum_{k \in \mathcal{P}} m_{Lpqk} L_{pk} \quad (4b)$$

$$I'_{pq} = \varepsilon_{pq} L_{pq} - (\gamma_{pq} + d_{pq}) I_{pq} + \sum_{k \in \mathcal{P}} m_{Ipqk} I_{pk} \quad (4c)$$

$$R'_{pq} = \gamma_{pq} I_{pq} - (\nu_{pq} + d_{pq}) R_{pq} + \sum_{k \in \mathcal{P}} m_{Rpqk} R_{pk} \quad (4d)$$

avec incidence

$$\Phi_{pq} = \sum_{k \in \mathcal{P}} \beta_{pqk} \frac{S_{pq} I_{kq}}{N_p^{q_q}}, \quad q_q = \{0, 1\} \quad (4e)$$

- ▶ Sattenspiel & Dietz. A structured epidemic model incorporating geographic mobility among regions (1995)
- ▶ JA & PvdD. A multi-city epidemic model. *Mathematical Population Studies* **10**(3) :175-193 (2003)
- ▶ JA & PvdD. The basic reproduction number in a multi-city compartmental epidemic model. In *Positive Systems* (2003)

Étapes pour une analyse

Étapes de base

1. Bonne position du système
2. Existence d'équilibres sans maladie (ÉSM)
3. Calcul d'un nombre de reproduction \mathcal{R}_0 , étude de la stabilité asymptotique locale de l"ÉSM
4. Si l"ÉSM est unique, prouver la stabilité asymptotique globale quand $\mathcal{R}_0 < 1$

Étapes supplémentaires

5. Existence d'équilibres *mixtes*, avec certaines lieux au ÉSM et d'autres avec la maladie
6. Calcul de certaines bornes sur \mathcal{R}_0
7. EEP et ses propriétés LAS & GAS

...

Analyse – Notre joujou

Pour simplifier, considérons le $|\mathcal{P}|$ -SLIRS avec $\mathcal{B}_p(N_p) = b_p$

$$S'_p = b_p - \Phi_p - d_p S_p + \nu_p R_p + \sum_{q \in \mathcal{P}} m_{Spq} S_q \quad (5a)$$

$$L'_p = \Phi_p - (\varepsilon_p + d_p) L_p + \sum_{q \in \mathcal{P}} m_{Lpq} L_q \quad (5b)$$

$$I'_p = \varepsilon_p L_p - (\gamma_p + d_p) I_p + \sum_{q \in \mathcal{P}} m_{Ipq} I_q \quad (5c)$$

$$R'_p = \gamma_p I_p - (\nu_p + d_p) R_p + \sum_{q \in \mathcal{P}} m_{Rpq} R_q \quad (5d)$$

avec incidence

$$\Phi_p = \beta_p S_p I_p \quad (5e)$$

Système de $4|\mathcal{P}|$ équations

Pas de panique : la taille n'est pas si terrible..

Système de $4|\mathcal{P}|$ équations !!!

Cependant, beaucoup de structure :

- ▶ $|\mathcal{P}|$ copies d'unités individuelles, chacune comprenant 4 équations
- ▶ La dynamique des unités individuelles est bien comprise
- ▶ Le couplage est linéaire

⇒ Bon cas de système à grande échelle

(l'analyse matricielle est votre amie)

Métapopulations

Pourquoi utiliser des modèles de métapopulation ?

Métapopulations avec mouvement explicite

Le cadre en théorie des graphes

Les modèles considérés

Passage à la forme vectorielle

La matrice de mouvement

Comportement de la composante de mobilité

Existence d'un ÉSM

Calcul d'un nombre de reproduction

Stabilité globale de l"ÉSM lorsque $\mathcal{R}_0 < 1$

Problèmes spécifiques aux métapopulations

Aspects computationnels des modèles de métapopulation

Notation

- ▶ $X_{cp}(t)$ nombre d'individus du compartiment c dans la lieu p au temps t
(Ici et ailleurs : omission de la dépendance en t sauf si cela crée de la confusion)
- ▶ $\mathbf{X}_c = (X_{c1}, \dots, X_{c|\mathcal{P}|})^T$ distribution des individus du compartiment $c \in \mathcal{C}$ parmi les différentes lieux
[Par exemple, pour (5), $\mathbf{X}_S = (S_1, \dots, S_{|\mathcal{P}|})^T$]
- ▶ $\mathbf{X}^p = (X_1^p, \dots, X_{|\mathcal{P}|}^p)^T$ composition de la population dans la lieu $p \in \mathcal{P}$
[Par exemple, pour (5), $\mathbf{X}^p = (S_p, L_p, I_p, R_p)^T$]

Modèles de métapopulation avec mouvement linéaire

Utilisation d'un opérateur de mouvement linéaire autonome

Alors, pour un compartiment donné $c \in \mathcal{C}$ et dans un lieu donné $p \in \mathcal{P}$

$$X'_{cp} = f_{cp}(\mathbf{X}^p) + \sum_{\substack{q \in \mathcal{P} \\ q \neq p}} m_{cpq} X_{cq} - \left(\sum_{\substack{q \in \mathcal{P} \\ q \neq p}} m_{cqp} \right) X_{cp}$$

m_{cpq} taux de mouvement des individus dans le compartiment $c \in \mathcal{C}$ du lieu $q \in \mathcal{P}$ au lieu $p \in \mathcal{P}$

Une notation plus compacte

Pour rendre

$$X'_{cp} = f_{cp}(\mathbf{X}^p) + \sum_{\substack{q \in \mathcal{P} \\ q \neq p}} m_{cpq} X_{cq} - \left(\sum_{\substack{q \in \mathcal{P} \\ q \neq p}} m_{cqp} \right) X_{cp}$$

plus compact, notons le taux auquel les individus quittent le lieu p sous la forme

$$m_{cpp} = - \sum_{\substack{q \in \mathcal{P} \\ q \neq p}} m_{cqp} \quad (6)$$

Alors

$$X'_{cp} = f_{cp}(\mathbf{X}^p) + \sum_{q \in \mathcal{P}} m_{cpq} X_{cq} \quad (7)$$

Forme vectorielle du système

Pour le compartiment $c \in \mathcal{C}$,

$$\mathbf{X}'_c = f(\mathbf{X}) + \mathcal{M}_c \mathbf{X}_c \quad (8)$$

avec

$$\mathcal{M}_c = \begin{pmatrix} -\sum_{k \in \mathcal{P}} m_{ck1} & m_{c12} & \cdots & m_{c1|\mathcal{P}|} \\ m_{c|\mathcal{P}|1} & m_{c|\mathcal{P}|2} & \cdots & -\sum_{k \in \mathcal{P}} m_{ck|\mathcal{P}|} \end{pmatrix} \quad (9)$$

Métapopulations

Pourquoi utiliser des modèles de métapopulation ?

Métapopulations avec mouvement explicite

Le cadre en théorie des graphes

Les modèles considérés

Passage à la forme vectorielle

La matrice de mouvement

Comportement de la composante de mobilité

Existence d'un ÉSM

Calcul d'un nombre de reproduction

Stabilité globale de l"ÉSM lorsque $\mathcal{R}_0 < 1$

Problèmes spécifiques aux métapopulations

Aspects computationnels des modèles de métapopulation

Définitions et notation pour les matrices

- ▶ $M \in \mathbb{R}^{n \times n}$ une matrice carrée avec des entrées notées m_{ij}
- ▶ $M \geq \mathbf{0}$ si $m_{ij} \geq 0$ pour tout i, j (peut être la matrice nulle) ; $M > \mathbf{0}$ si $M \geq \mathbf{0}$ et $\exists i, j$ avec $m_{ij} > 0$; $M \gg \mathbf{0}$ si $m_{ij} > 0 \ \forall i, j = 1, \dots, n$. Même notation pour les vecteurs
- ▶ $\sigma(M) = \{\lambda \in \mathbf{C}; M\lambda = \lambda \mathbf{v}, \mathbf{v} \neq \mathbf{0}\}$ **spectre** de M
- ▶ $\rho(M) = \max_{\lambda \in \sigma(M)} \{|\lambda|\}$ **rayon spectral**
- ▶ $s(M) = \max_{\lambda \in \sigma(M)} \{\operatorname{Re}(\lambda)\}$ **abscisse spectrale** (ou **module de stabilité**)
- ▶ M est une **M-matrice** si c'est une **Z-matrice** ($m_{ij} \leq 0$ pour $i \neq j$) et $M = s\mathbb{I} - A$, avec $A \geq 0$ et $s \geq \rho(A)$

La matrice de mouvement

La matrice

$$\mathcal{M}_c = \begin{pmatrix} -\sum_{k \in \mathcal{P}} m_{ck1} & m_{c12} & \cdots & m_{c1|\mathcal{P}|} \\ m_{c|\mathcal{P}|1} & m_{c|\mathcal{P}|2} & \cdots & -\sum_{k \in \mathcal{P}} m_{ck|\mathcal{P}|} \end{pmatrix} \quad (9)$$

est la **matrice de mouvement**

Elle joue un rôle extrêmement important dans l'analyse des systèmes de métapopulation, nous allons donc passer du temps à discuter ses propriétés

\mathcal{M}_c décrit

- ▶ l'existence de connexions
- ▶ lorsqu'elles existent, leur "intensité"

Propriétés de la matrice de mouvement \mathcal{M}

Tout d'abord, remarquons que $-\mathcal{M}_c$ est une matrice laplacienne pondérée (utilisant les degrés sortants)

Lemma 3

1. $0 \in \sigma(\mathcal{M})$ correspondant au v.p. gauche $\mathbb{1}^T$
2. $-\mathcal{M}$ est une M -matrice singulière
3. $0 = s(\mathcal{M}) \in \sigma(\mathcal{M})$
4. Si \mathcal{M} irréductible, alors $s(\mathcal{M})$ a une multiplicité de 1

Pour une preuve complète du Lemme 3 et de la Proposition 4 (page suivante), voir Arino, Bajeux & Kirkland, BMB 2019

Proposition 4 (D une matrice diagonale)

1. $s(\mathcal{M} + d\mathbb{I}) = d, \forall d \in \mathbb{R}$
2. $s(\mathcal{M} + D) \in \sigma(\mathcal{M} + D)$ est associé à $\mathbf{v} > \mathbf{0}$. Si \mathcal{M} est irréductible, $s(\mathcal{M} + D)$ a multiplicité 1 et est associé à $\mathbf{v} \gg \mathbf{0}$
3. Si $\text{diag}(D) \gg \mathbf{0}$, alors $D - \mathcal{M}$ est une M-matrice inversible et $(D - \mathcal{M})^{-1} > \mathbf{0}$
4. \mathcal{M} irréductible et $\text{diag}(D) > \mathbf{0} \implies D - \mathcal{M}$ M-matrice non-singulière irréductible et $(D - \mathcal{M})^{-1} \gg \mathbf{0}$

Métapopulations

Pourquoi utiliser des modèles de métapopulation ?

Métapopulations avec mouvement explicite

Le cadre en théorie des graphes

Les modèles considérés

Passage à la forme vectorielle

La matrice de mouvement

Comportement de la composante de mobilité

Existence d'un ÉSM

Calcul d'un nombre de reproduction

Stabilité globale de l"ÉSM lorsque $\mathcal{R}_0 < 1$

Problèmes spécifiques aux métapopulations

Aspects computationnels des modèles de métapopulation

Comportement de la composante de mobilité – Sans démographie

Supposons qu'il n'y ait pas de dynamique intra-lieu, juste du mouvement. Alors (8) prend la forme

$$\mathbf{X}'_c = \mathcal{M}_c \mathbf{X}_c \quad (10)$$

Theorem 5

Pour un compartiment donné $c \in \mathcal{C}$, supposons que la matrice de mouvement \mathcal{M}_c soit irréductible. Alors pour tout $\mathbf{X}_c(0) > 0$, (10) satisfait

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \mathbf{X}_c(t) = \mathbf{X}_c^* \gg 0$$

Notons que \mathbf{X}_c^* dépend de $\langle \mathbb{1}, \mathbf{X}_c(0) \rangle$

Réduction à la population totale par lieu – Démographie

Soit

$$T_p = \sum_{c \in \mathcal{C}} X_{cp}$$

soit la population totale dans la lieu p

Il est souvent possible d'obtenir, dans chaque lieu $p \in \mathcal{P}$, une équation pour l'évolution de la population totale qui prend la forme

$$T'_p = D_p(T_p) + \sum_{c \in \mathcal{C}} \sum_{q \in \mathcal{P}} m_{cpq} X_{cq} \quad (11)$$

où $D_p(T_p)$ décrit la démographie dans la lieu p

Nature de la démographie

Types les plus courants de fonctions démographiques

- ▶ $D_p(T_p) = b_p - d_p T_p$ (population asymptotiquement constante)
- ▶ $D_p(T_p) = b_p T_p - d_p T_p$
- ▶ $D_p(T_p) = d_p T_p - d_p T_p = 0$ (population constante)
- ▶ $D_p(T_p) = r_p T_p(1 - T_p/K_p)$ (démographie logistique)

Nous avons supposé (puisque le terme de naissance est b_p)

$$D_p(T_p) = b_p - d_p T_p \tag{12}$$

Forme vectorielle / matricielle de l'équation

En supposant que la démographie soit de la forme (12), écrivons (11) sous forme vectorielle

$$\mathbf{T}' = \mathbf{b} - \mathbf{dT} + \sum_{c \in C} \mathcal{M}_c \mathbf{X}_c \quad (13)$$

où

- ▶ $\mathbf{b} = (b_1, \dots, b_{|\mathcal{P}|})^T \in \mathbb{R}^{|\mathcal{P}|}$
- ▶ $\mathbf{T} = (T_1, \dots, T_{|\mathcal{P}|})^T \in \mathbb{R}^{|\mathcal{P}|}$
- ▶ $\mathbf{X} = (X_{c1}, \dots, X_{c|\mathcal{P}|})^T \in \mathbb{R}^{|\mathcal{P}|}$
- ▶ $\mathbf{d} = \text{diag} (d_1, \dots, d_{|\mathcal{P}|}) \in \mathbb{R}^{|\mathcal{P}| \times |\mathcal{P}|}$
- ▶ $\mathcal{M}_c \in \mathbb{R}^{|\mathcal{P}| \times |\mathcal{P}|}$

Le cas sympa

Supposons que les taux de mouvement soient **égaux pour tous les compartiments**, c'est-à-dire,

$$\mathcal{M}_c \equiv \mathcal{M}$$

(plus fort que la propriété de mouvement *similaire pour tous les compartiments*, qui ne nécessite que les motifs zéro/non-zéro dans tous les \mathcal{M}_c , $c \in \mathcal{C}$, soient les mêmes)

Alors

$$\begin{aligned}\mathbf{T}' &= \mathbf{b} - \mathbf{dT} + \mathcal{M} \sum_{c \in \mathcal{C}} \mathbf{N}_c \\ &= \mathbf{b} - \mathbf{dT} + \mathcal{M} \mathbf{T}\end{aligned}\tag{14}$$

Équilibres

$$\begin{aligned}\mathbf{T}' = \mathbf{0} &\Leftrightarrow \mathbf{b} - \mathbf{d}\mathbf{T} + \mathcal{M}\mathbf{T} = \mathbf{0} \\ &\Leftrightarrow (\mathbf{d} - \mathcal{M})\mathbf{T} = \mathbf{b} \\ &\Leftrightarrow \mathbf{T}^* = (\mathbf{d} - \mathcal{M})^{-1}\mathbf{b}\end{aligned}$$

étant donné, bien sûr, que $\mathbf{d} - \mathcal{M}$ (ou, de manière équivalente, $\mathcal{M} - \mathbf{d}$) soit inversible..

L'est-elle ?

Non-singularité de $\mathcal{M} - \mathbf{d}$

En utilisant le décalage spectral du Théorème 4(1)

$$s\left(\mathcal{M} - \min_{p \in \mathcal{P}} d_p\right) = -\min_{p \in \mathcal{P}} d_p$$

Cela donne une contrainte : pour que la population totale se comporte bien (en général, nous voulons cela), nous *devons supposer que tous les taux de mortalité sont positifs*

Supposons qu'ils le soient (en d'autres termes, supposons \mathbf{d} non singulier). Alors $\mathcal{M} - \mathbf{d}$ est non singulier et $\mathbf{T}^* = (\mathbf{d} - \mathcal{M})^{-1} \mathbf{b}$ unique

Comportement de la population totale

Cas de mouvement égal irréductible

$\mathbf{T}^* = (\mathbf{d} - \mathcal{M})^{-1} \mathbf{b}$ attire les solutions de

$$\mathbf{T}' = \mathbf{b} - \mathbf{d}\mathbf{T} + \mathcal{M}\mathbf{T} =: f(\mathbf{T})$$

En effet, nous avons

$$Df = \mathcal{M} - \mathbf{d}$$

Puisque nous supposons maintenant que \mathbf{d} soit non singulier, nous avons par le Théorème 4(1) que $s(\mathcal{M} - \min_{p \in \mathcal{P}} d_p) = -\min_{p \in \mathcal{P}} d_p < 0$

\mathcal{M} irréductible $\rightarrow \mathbf{T}^* \gg 0$ (pourvu que $\mathbf{b} > \mathbf{0}$, bien sûr)

Comportement de la population totale (mouvement réductible égal)

Theorem 6

Supposons que \mathcal{M} soit réductible. Soit a le nombre d'ensembles absorbants minimaux dans le graphe de connexion correspondant $\mathcal{G}(\mathcal{M})$. Alors

1. L'abscisse spectrale $s(\mathcal{M}) = 0$ a une multiplicité a
2. Associé à $s(\mathcal{M})$ se trouve un vecteur propre non négatif \mathbf{v} tel que
 - ▶ $v_i > 0$ si i est un sommet dans un ensemble absorbant minimal
 - ▶ $v_i = 0$ si i est un sommet transitoire

De Foster et Jacquez, Multiple zeros for eigenvalues and the multiplicity of traps of a linear compartmental system, *Mathematical Biosciences* (1975)

Le cas pas si sympa

Rappelons que

$$\mathbf{T}' = \mathbf{b} - \mathbf{dT} + \sum_{c \in \mathcal{C}} \mathcal{M}_c \mathbf{X}_c$$

Supposons que les taux de mouvement soient **similaires pour tous les compartiments**, c'est-à-dire que les motifs zéro/non-zéro dans toutes les matrices soient les mêmes mais pas les entrées

Soit

$$\underline{\mathcal{M}} = \left[\min_{c \in \mathcal{C}} m_{cpq} \right]_{pq, p \neq q} \quad \overline{\mathcal{M}} = \left[\max_{c \in \mathcal{C}} m_{cpq} \right]_{pq, p = q}$$

et

$$\overline{\mathcal{M}} = \left[\max_{c \in \mathcal{C}} m_{cpq} \right]_{pq, p \neq q} \quad \underline{\mathcal{M}} = \left[\min_{c \in \mathcal{C}} m_{cpq} \right]_{pq, p = q}$$

Cool, non ? Non !

Alors nous avons

$$\mathbf{b} - \mathbf{dT} + \underline{\mathcal{M}}\mathbf{T} \leq \mathbf{T}' \leq \mathbf{b} - \mathbf{dT} + \overline{\mathcal{M}}\mathbf{T}$$

Moi, environ tous les 6 mois : *Oooh, génial, une inclusion différentielle linéaire !*

Moi, environ 10 minutes après avoir fait cette déclaration précédente : *Quel con !*

En effet \mathcal{M} et $\overline{\mathcal{M}}$ **ne sont pas** des matrices de mouvement (en particulier, leurs sommes de colonnes ne sont pas toutes nulles)

Donc pas de chance là..

Nous pouvons encore faire des choses, cependant plus au cas par cas

Métapopulations

Pourquoi utiliser des modèles de métapopulation ?

Métapopulations avec mouvement explicite

Le cadre en théorie des graphes

Les modèles considérés

Passage à la forme vectorielle

La matrice de mouvement

Comportement de la composante de mobilité

Existence d'un ÉSM

Calcul d'un nombre de reproduction

Stabilité globale de l"ÉSM lorsque $\mathcal{R}_0 < 1$

Problèmes spécifiques aux métapopulations

Aspects computationnels des modèles de métapopulation

Équilibre sans maladie

Le modèle est à l'équilibre si les dérivées temporelles sont nulles

Definition 7 (ÉSM de métapopulation)

Dans le cas du système (5), la lieu $p \in \mathcal{P}$ est à un équilibre sans maladie (ÉSM) si $L_p = I_p = 0$, et le modèle $|\mathcal{P}|$ -lieu est à un **ÉSM de métapopulation** si $L_p = I_p = 0$ pour tout $p \in \mathcal{P}$

Ici, nous voulons trouver l'ÉSM pour le modèle $|\mathcal{P}|$ -lieu. Plus tard, l'existence d'équilibres mixtes, avec certaines lieux au ÉSM et d'autres à un équilibre endémique, est considérée

(Pour (3), remplacer L_p par L_{sp} et I_p par I_{sp} , pour (4), remplacer L_p par L_{pp} et I_p par I_{pp} . Pour simplifier la notation, nous pourrions écrire L_{\bullet} et I_{\bullet})

Supposons que (5) soit au ÉSM de métapopulation. Alors $\Phi_p = 0$ et

$$0 = b_p - d_p S_p + \nu_p R_p + \sum_{q \in \mathcal{P}} m_{Spq} S_q$$
$$0 = -(\nu_p + d_p) R_p + \sum_{q \in \mathcal{P}} m_{Rpq} R_q$$

Nous voulons résoudre pour S_p, R_p . Ici, il est préférable (crucial en fait) de se rappeler un peu d'algèbre linéaire. Écrire le système sous forme vectorielle :

$$\mathbf{0} = \mathbf{b} - \mathbf{d}\mathbf{S} + \nu \mathbf{R} + \mathcal{M}^S \mathbf{S}$$
$$\mathbf{0} = -(\nu + \mathbf{d}) \mathbf{R} + \mathcal{M}^R \mathbf{R}$$

où $\mathbf{S}, \mathbf{R}, \mathbf{b} \in \mathbb{R}^{|\mathcal{P}|}$, $\mathbf{d}, \nu, \mathcal{M}^S, \mathcal{M}^R$ matrices $|\mathcal{P}| \times |\mathcal{P}|$ (\mathbf{d}, ν diagonales)

R au ÉSM

Rappelons la deuxième équation :

$$\mathbf{0} = -(\nu + \mathbf{d}) \mathbf{R} + \mathcal{M}^R \mathbf{R} \Leftrightarrow (\mathcal{M}^R - \nu - \mathbf{d}) \mathbf{R} = \mathbf{0}$$

Donc solution unique $\mathbf{R} = \mathbf{0}$ si $\mathcal{M}^R - \nu - \mathbf{d}$ inversible L'est-elle ?

Nous avons déjà été ici !

Par décalage spectral, $s(\mathcal{M}^R - \nu - \mathbf{d}) = -\min_{p \in \mathcal{P}}(\nu_p + d_p) < 0$

Donc, étant donné $\mathbf{L} = \mathbf{I} = \mathbf{0}$, $\mathbf{R} = \mathbf{0}$ est l'équilibre unique et

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \mathbf{R}(t) = \mathbf{0}$$

⇒ L'ÉSM a $\mathbf{L} = \mathbf{I} = \mathbf{R} = \mathbf{0}$

S au ÉSM

L'ÉSM a $\mathbf{L} = \mathbf{I} = \mathbf{R} = \mathbf{0}$ et $\mathbf{b} - \mathbf{dS} + \mathcal{M}^S \mathbf{S} = \mathbf{0}$, c'est-à-dire,

$$\mathbf{S} = (\mathbf{d} - \mathcal{M}^S)^{-1} \mathbf{b}$$

Rappel : $-\mathcal{M}^S$ M-matrice singulière. D'après le raisonnement précédent, $\mathbf{d} - \mathcal{M}^S$ a le **module d'instabilité** décalé vers la *droite* de $\min_{p \in \mathcal{P}} d_p$. Donc :

- ▶ $\mathbf{d} - \mathcal{M}^S$ inversible
- ▶ $\mathbf{d} - \mathcal{M}^S$ M-matrice non singulière

Le deuxième point $\implies (\mathbf{d} - \mathcal{M}^S)^{-1} > \mathbf{0} \implies (\mathbf{d} - \mathcal{M}^S)^{-1} \mathbf{b} > \mathbf{0}$ (aurait $\gg \mathbf{0}$ si \mathcal{M}^S irréductible)

Donc l'ÉSM a du sens avec

$$(\mathbf{S}, \mathbf{L}, \mathbf{I}, \mathbf{R}) = \left((\mathbf{d} - \mathcal{M}^S)^{-1} \mathbf{b}, \mathbf{0}, \mathbf{0}, \mathbf{0} \right)$$

Métapopulations

Pourquoi utiliser des modèles de métapopulation ?

Métapopulations avec mouvement explicite

Le cadre en théorie des graphes

Les modèles considérés

Passage à la forme vectorielle

La matrice de mouvement

Comportement de la composante de mobilité

Existence d'un ÉSM

Calcul d'un nombre de reproduction

Stabilité globale de l"ÉSM lorsque $\mathcal{R}_0 < 1$

Problèmes spécifiques aux métapopulations

Aspects computationnels des modèles de métapopulation

- ▶ La stabilité linéaire de l'équilibre sans maladie peut être investiguée en utilisant la méthode de la matrice de nouvelle génération de [van den Driessche and Watmough, 2002]
- ▶ En général, \mathcal{R}_0 dépend des paramètres démographiques, de la maladie et de mobilité

Calcul du nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0

Utiliser la méthode de nouvelle génération avec $\Xi = \{L_1, \dots, L_{|\mathcal{P}|}, I_1, \dots, I_{|\mathcal{P}|}\}$,
 $\Xi' = \mathcal{F} - \mathcal{V}$

$$\mathcal{F} = (\Phi_1, \dots, \Phi_{|\mathcal{P}|}, 0, \dots, 0)^T$$

$$\mathcal{V} = \begin{pmatrix} (\varepsilon_1 + d_1) L_1 - \sum_{q \in \mathcal{P}} m_{L1q} L_q \\ \vdots \\ (\varepsilon_{|\mathcal{P}|} + d_{|\mathcal{P}|}) L_{|\mathcal{P}|} - \sum_{q \in \mathcal{P}} m_{L|\mathcal{P}|q} L_q \\ -\varepsilon_1 L_1 + (\gamma_1 + d_1) I_1 - \sum_{q \in \mathcal{P}} m_{I1q} I_q \\ \vdots \\ -\varepsilon_{|\mathcal{P}|} L_{|\mathcal{P}|} + (\gamma_{|\mathcal{P}|} + d_{|\mathcal{P}|}) I_{|\mathcal{P}|} - \sum_{q \in \mathcal{P}} m_{I|\mathcal{P}|q} I_q \end{pmatrix}$$

Dériver par rapport à Ξ :

$$D\mathcal{F} = \begin{pmatrix} \frac{\partial \Phi_1}{\partial L_1} & \dots & \frac{\partial \Phi_1}{\partial L_{|\mathcal{P}|}} & \frac{\partial \Phi_1}{\partial I_1} & \dots & \frac{\partial \Phi_1}{\partial I_{|\mathcal{P}|}} \\ \vdots & & \vdots & \vdots & & \vdots \\ \frac{\partial \Phi_{|\mathcal{P}|}}{\partial L_1} & \dots & \frac{\partial \Phi_{|\mathcal{P}|}}{\partial L_{|\mathcal{P}|}} & \frac{\partial \Phi_{|\mathcal{P}|}}{\partial I_1} & \dots & \frac{\partial \Phi_{|\mathcal{P}|}}{\partial I_{|\mathcal{P}|}} \\ 0 & \dots & 0 & 0 & \dots & 0 \\ \vdots & & \vdots & \vdots & & \vdots \\ 0 & \dots & 0 & 0 & \dots & 0 \end{pmatrix}$$

Noter que

$$\frac{\partial \Phi_p}{\partial L_k} = \frac{\partial \Phi_p}{\partial I_k} = 0$$

chaque fois que $k \neq p$, donc

$$D\mathcal{F} = \begin{pmatrix} \text{diag} \left(\frac{\partial \Phi_1}{\partial L_1}, \dots, \frac{\partial \Phi_{|\mathcal{P}|}}{\partial L_{|\mathcal{P}|}} \right) & \text{diag} \left(\frac{\partial \Phi_1}{\partial I_1}, \dots, \frac{\partial \Phi_{|\mathcal{P}|}}{\partial I_{|\mathcal{P}|}} \right) \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} \end{pmatrix}$$

Évaluer $D\mathcal{F}$ au ÉSM

Si $\Phi_p = \beta_p S_p I_p$, alors

- ▶ $\frac{\partial \Phi_p}{\partial L_p} = 0$
- ▶ $\frac{\partial \Phi_p}{\partial I_p} = \beta_p S_p$

Si $\Phi_p = \beta_p \frac{S_p I_p}{N_p}$, alors

- ▶ $\frac{\partial \Phi_p}{\partial L_p} = \beta_p \frac{S_p I_p}{N_p^2} = 0$ au ÉSM
- ▶ $\frac{\partial \Phi_p}{\partial I_p} = \beta_p \frac{S_p}{N_p}$ au ÉSM

Dans les deux cas, le bloc $\partial/\partial L$ est nul donc

$$F = D\mathcal{F}(SM) = \begin{pmatrix} \mathbf{0} & \text{diag} \left(\frac{\partial \Phi_1}{\partial I_1}, \dots, \frac{\partial \Phi_{|\mathcal{P}|}}{\partial I_{|\mathcal{P}|}} \right) \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} \end{pmatrix}$$

Calculer $D\mathcal{V}$ et évaluer au ÉSM

$$V = \begin{pmatrix} \text{diag}_p(\varepsilon_p + d_p) - \mathcal{M}^L & \mathbf{0} \\ -\text{diag}_p(\varepsilon_p) & \text{diag}_p(\gamma_p + d_p) - \mathcal{M}^I \end{pmatrix}$$

où $\text{diag}_p(z_p) := \text{diag}(z_1, \dots, z_{|\mathcal{P}|})$

Inverse de V facile (triangulaire inférieure par blocs 2×2) :

$$V^{-1} = \begin{pmatrix} \left(\text{diag}_p(\varepsilon_p + d_p) - \mathcal{M}^L \right)^{-1} & \mathbf{0} \\ \tilde{V}_{21}^{-1} & \left(\text{diag}_p(\gamma_p + d_p) - \mathcal{M}^I \right)^{-1} \end{pmatrix}$$

where

$$\tilde{V}_{21}^{-1} = \left(\text{diag}_p(\gamma_p + d_p) - \mathcal{M}^I \right)^{-1} \text{diag}_p(\varepsilon_p) \left(\text{diag}_p(\varepsilon_p + d_p) - \mathcal{M}^L \right)^{-1}$$

\mathcal{R}_0 comme $\rho(FV^{-1})$

Matrice de nouvelle génération

$$FV^{-1} = \begin{pmatrix} \mathbf{0} & F_{12} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \tilde{V}_{11}^{-1} & \mathbf{0} \\ \tilde{V}_{21}^{-1} & \tilde{V}_{22}^{-1} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} F_{12}\tilde{V}_{21}^{-1} & F_{12}\tilde{V}_{22}^{-1} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} \end{pmatrix}$$

où \tilde{V}_{ij}^{-1} est le bloc ij dans V^{-1} . Donc

$$\mathcal{R}_0 = \rho(F_{12}\tilde{V}_{21}^{-1})$$

i.e.,

$$\mathcal{R}_0 = \rho \left(\text{diag} \left(\frac{\partial \Phi_1}{\partial I_1}, \dots, \frac{\partial \Phi_{|\mathcal{P}|}}{\partial I_{|\mathcal{P}|}} \right) \left(\text{diag}_p(\gamma_p + d_p) - \mathcal{M}^I \right)^{-1} \right. \\ \left. \text{diag}_p(\varepsilon_p) \left(\text{diag}_p(\varepsilon_p + d_p) - \mathcal{M}^L \right)^{-1} \right)$$

Stabilité asymptotique locale de l"ÉSM

Theorem 8

Définir \mathcal{R}_0 pour le $|\mathcal{P}|$ -SLIRS comme

$$\mathcal{R}_0 = \rho \left(\text{diag} \left(\frac{\partial \Phi_1}{\partial I_1}, \dots, \frac{\partial \Phi_{|\mathcal{P}|}}{\partial I_{|\mathcal{P}|}} \right) \left(\text{diag}_p(\gamma_p + d_p) - \mathcal{M}^I \right)^{-1} \right. \\ \left. \text{diag}_p(\varepsilon_p) \left(\text{diag}_p(\varepsilon_p + d_p) - \mathcal{M}^L \right)^{-1} \right)$$

Alors l"ÉSM

$$(\mathbf{S}, \mathbf{L}, \mathbf{I}, \mathbf{R}) = \left((\mathbf{d} - \mathcal{M}^S)^{-1} \mathbf{b}, \mathbf{0}, \mathbf{0}, \mathbf{0} \right)$$

est localement asymptotiquement stable si $\mathcal{R}_0 < 1$ et instable si $\mathcal{R}_0 > 1$

De PvdD & Watmough, Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission, *Bulletin of Mathematical Biology* 180(1-2) : 29-48 (2002)

Quelques remarques sur \mathcal{R}_0

L'expression de \mathcal{R}_0 dans le Théorème 8 est exacte

Cependant, à moins de considérer un très petit ensemble de lieux, vous n'obtiendrez pas d'expression en forme fermée

En effet, par le Théorème 4(3) et plus important encore (souvent \mathcal{M} est irréductible), le Théorème 4(4), les deux inverses dans \mathcal{R}_0 sont probablement encombrées ($\gg 0$ dans le cas irréductible)

Cependant, numériquement, cela fonctionne facilement à moins que le conditionnement soit mauvais

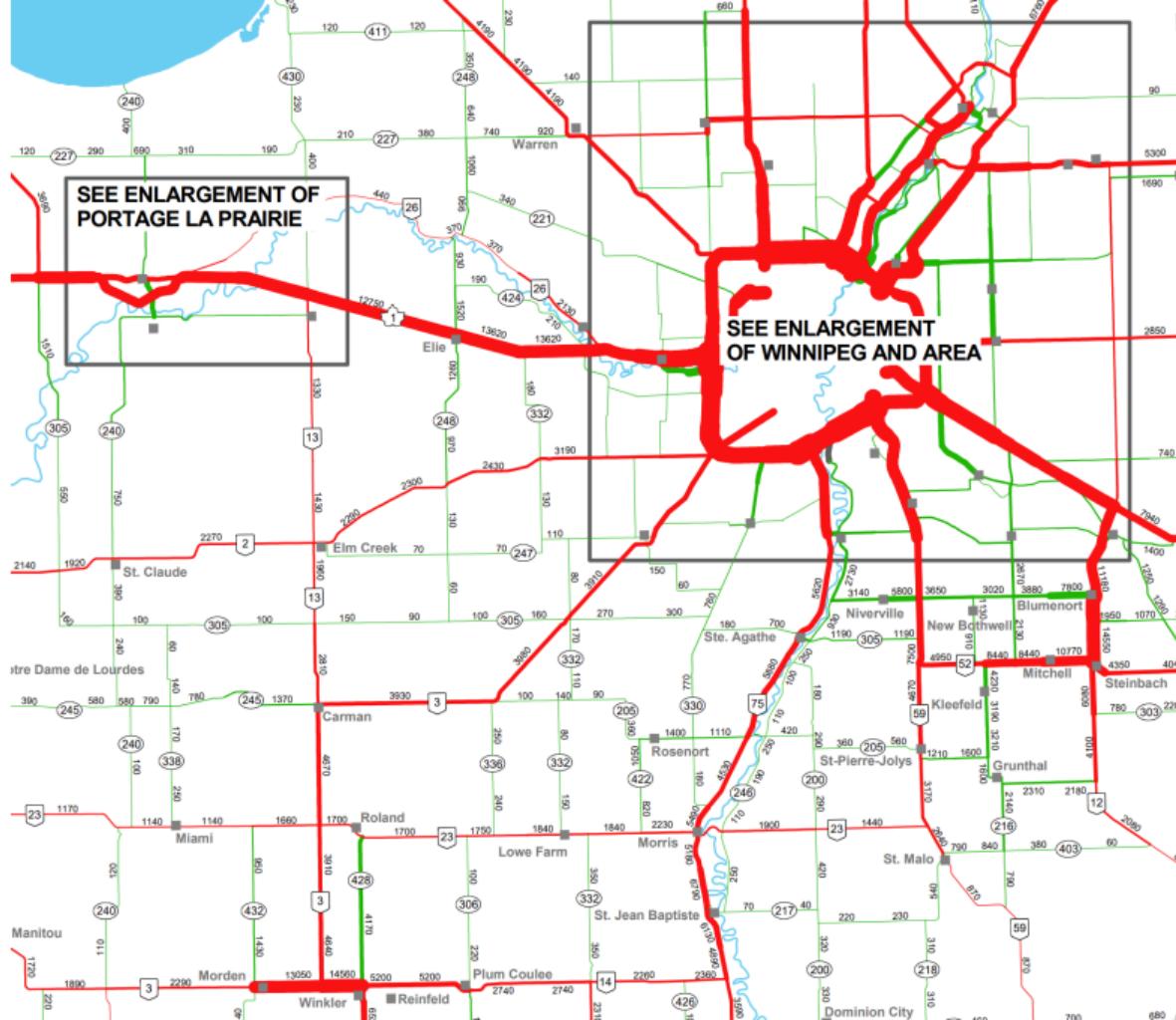
Ne pas mettre tout dans \mathcal{R}_0 .. interprétation ?

Un centre urbain et des villes satellites

Winnipeg comme centre urbain et 3 petites villes satellites : Portage la Prairie, Selkirk et Steinbach

- ▶ densité de population faible à très faible en dehors de Winnipeg
- ▶ réseau routier du MB bien étudié par la Direction de l'ingénierie du trafic de l'infrastructure du MB

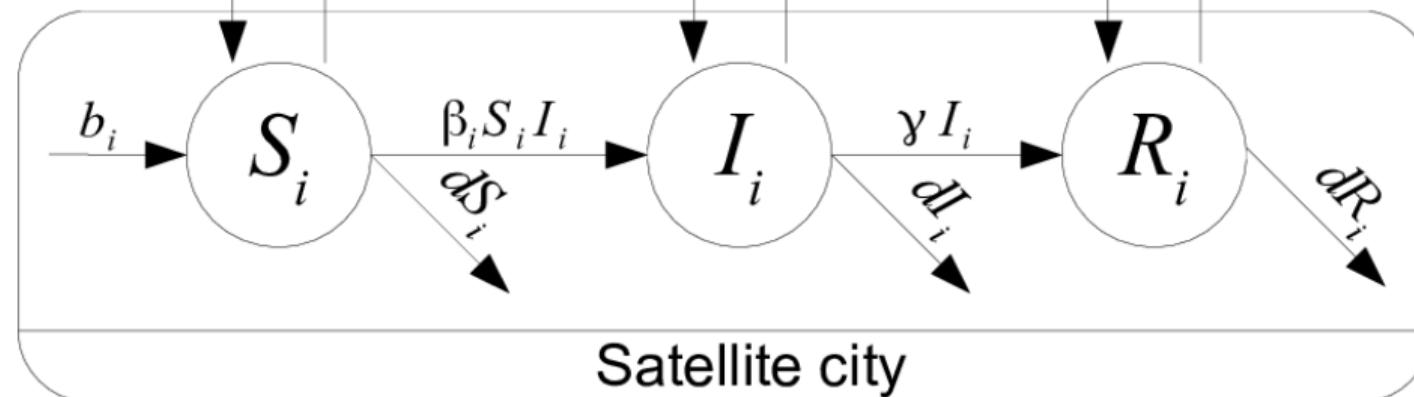
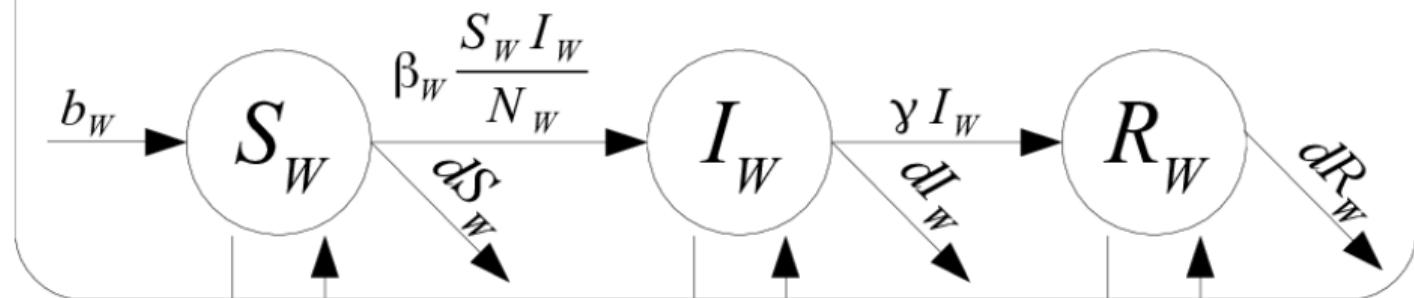
JA & S Portet. Epidemiological implications of mobility between a large urban centre and smaller satellite cities. *Journal of Mathematical Biology*
71(5) :1243-1265 (2015)



Quantités connues et estimées

Ville	Pop. (2014)	Pop. (maintenant)	Dist.	Trajets moy./jour
Winnipeg (W)	663,617	749,607	-	-
Portage la Prairie (1)	12,996	13,270	88	4,115
Selkirk (2)	9,834	10,504	34	7,983
Steinbach (3)	13,524	17,806	66	7,505

Urban centre



Estimation des taux de mouvement

Supposons que m_{yx} soit le taux de mouvement de la ville x vers la ville y . *Ceteris paribus*, $N'_x = -m_{yx}N_x$, donc $N_x(t) = N_x(0)e^{-m_{yx}t}$. Par conséquent, après un jour, $N_x(1) = N_x(0)e^{-m_{yx}}$, c'est-à-dire,

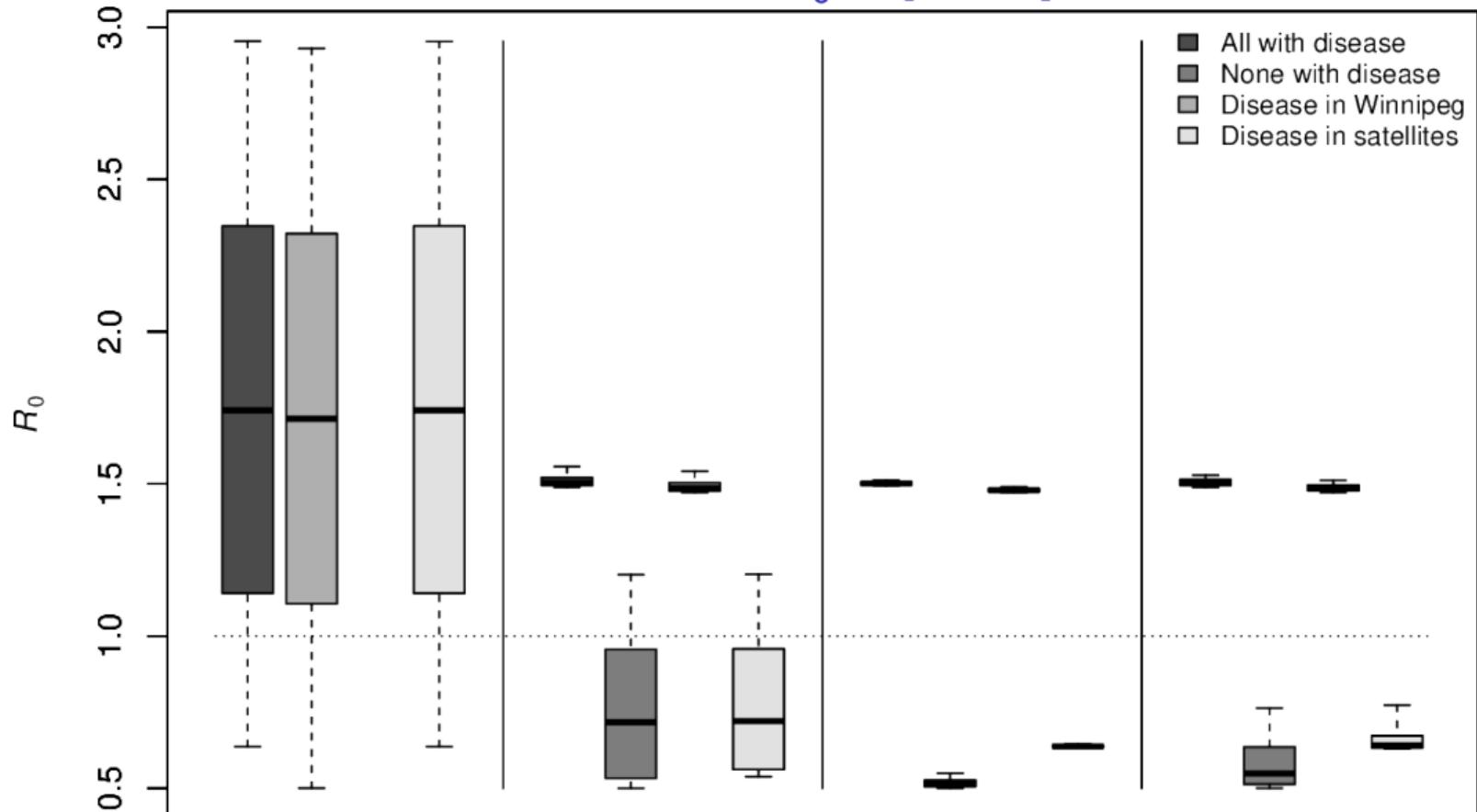
$$m_{yx} = -\ln\left(\frac{N_x(1)}{N_x(0)}\right)$$

Maintenant, $N_x(1) = N_x(0) - T_{yx}$, où T_{yx} est le nombre d'individus allant de x vers y / jour. Donc

$$m_{yx} = -\ln\left(1 - \frac{T_{yx}}{N_x(0)}\right)$$

Calculé pour toutes les paires (W, i) et (i, W) de villes

Sensibilité de \mathcal{R}_0 aux variations de $\mathcal{R}_0^x \in [0.5, 3]$



Une connectivité plus faible peut conduire \mathcal{R}_0

PLP et Steinbach ont des populations comparables, mais avec les paramètres utilisés, seul PLP peut faire en sorte que le \mathcal{R}_0 général prenne des valeurs supérieures à 1 lorsque $\mathcal{R}_0^W < 1$

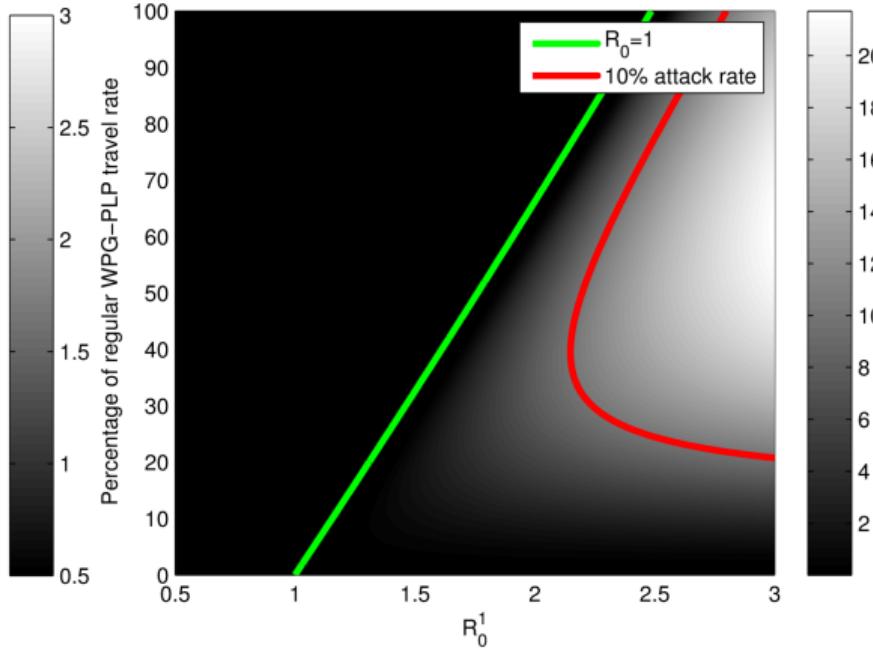
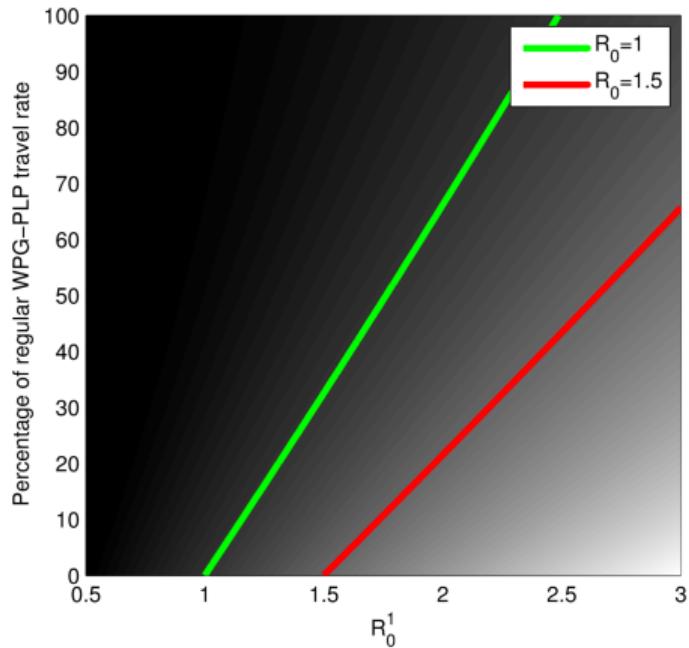
Cela est dû au taux de mouvement : si $\mathcal{M} = 0$, alors

$$\mathcal{R}_0 = \max\{\mathcal{R}_0^W, \mathcal{R}_0^1, \mathcal{R}_0^2, \mathcal{R}_0^3\},$$

puisque FV^{-1} est alors diagonale par blocs

Les taux de mouvement vers et depuis PLP sont plus faibles \rightarrow situation plus proche du cas découplé et \mathcal{R}_0^1 a plus d'impact sur le \mathcal{R}_0 général

\mathcal{R}_0 ne raconte pas toute l'histoire !



Graphiques en fonction de \mathcal{R}_0^1 à PLP et de la réduction du mouvement entre Winnipeg et PLP. Gauche : \mathcal{R}_0 général. Droite : Taux d'attaque à Winnipeg

Méta-populations

Pourquoi utiliser des modèles de méta-population ?

Méta-populations avec mouvement explicite

Le cadre en théorie des graphes

Les modèles considérés

Passage à la forme vectorielle

La matrice de mouvement

Comportement de la composante de mobilité

Existence d'un ESM

Calcul d'un nombre de reproduction

Stabilité globale de l'ESM lorsque $\mathcal{R}_0 < 1$

Problèmes spécifiques aux méta-populations

Aspects computationnels des modèles de méta-population

Le $|\mathcal{P}|$ -SLIRS jouet

Les résultats de SAL pour $\mathcal{R}_0 < 1$ peuvent parfois être renforcés en SAG. Une classe de modèles où cela fonctionne souvent est lorsque la population est soit constante soit asymptotiquement constante et l'incidence est *standard*

Theorem 9

Soit \mathcal{R}_0 défini comme dans le Théorème 8 ; utilisons une incidence proportionnelle $\Phi_p = \beta_p S_p I_p / N_p$. Si $\mathcal{R}_0 < 1$, alors l'ÉSM de (5) est GAS

$|S| |P|$ -SLIRS avec espèces multiples

Dans le cas où le mouvement est égal pour tous les compartiments et qu'il n'y a pas de mortalité due à la maladie, un théorème de comparaison peut être utilisé comme dans le Théorème 9 pour montrer que si $\mathcal{R}_0 < 1$, alors le ÉSM du $|S| |P|$ -SLIRS (3) est GAS

Theorem 10

Pour le système (3) avec $|S|$ espèces et $|P|$ lieux, avec mouvement égal pour tous les compartiments, définissons \mathcal{R}_0 de manière appropriée et utilisons une incidence proportionnelle. Si $\mathcal{R}_0 < 1$, alors l'ÉSM est GAS

Métapopulations

Pourquoi utiliser des modèles de métapopulation ?

Métapopulations avec mouvement explicite

Le cadre en théorie des graphes

Les modèles considérés

Passage à la forme vectorielle

La matrice de mouvement

Comportement de la composante de mobilité

Existence d'un ÉSM

Calcul d'un nombre de reproduction

Stabilité globale de l"ÉSM lorsque $\mathcal{R}_0 < 1$

Problèmes spécifiques aux métapopulations

Aspects computationnels des modèles de métapopulation

Problèmes spécifiques aux métapopulations – Deux types principaux

- ▶ **Problèmes d'héritage** – Quelles propriétés des unités constituantes sont héritées par la métapopulation ?
- ▶ **Comportements spécifiques aux métapopulations** – Y a-t-il des comportements dynamiques observés dans une métapopulation qui ne sont pas observés dans les unités constituantes ?

Propriétés dynamiques héritées (alias je suis paresseux)

Étant donné

$$s'_{kp} = f_{kp}(S_p, I_p) \quad (15a)$$

$$i'_{\ell p} = g_{\ell p}(S_p, I_p) \quad (15b)$$

avec des propriétés connues, que sait-on de

$$s'_{kp} = f_{kp}(S_p, I_p) + \sum_{q \in \mathcal{P}} m_{kpq} s_{kq} \quad (16a)$$

$$i'_{\ell p} = g_{\ell p}(S_p, I_p) + \sum_{q \in \mathcal{P}} m_{\ell pq} i_{\ell q} \quad (16b)$$

- ▶ Existence et unicité ✓
- ▶ Invariance de \mathbb{R}_+^\bullet sous le flot ✓
- ▶ Bornétude ✓
- ▶ lieu des \mathcal{R}_{0i} individuels et \mathcal{R}_0 général ?
- ▶ GAS ?

Un problème d'héritage – Bifurcations arrière

- ▶ Supposons un modèle qui, isolé dans un patch unique, subit des bifurcations dites arrière
- ▶ Cela signifie que le modèle admet des équilibres endémiques sous-seuil
- ▶ Que se passe-t-il lorsqu'on couple plusieurs de ces unités constituantes ?

OUI, le couplage d'unités présentant des bifurcations arrière peut conduire à une bifurcation arrière au niveau du système

JA, Ducrot & Zongo. A metapopulation model for malaria with transmission-blocking partial immunity in hosts. *Journal of Mathematical Biology* **64**(3) :423-448 (2012)

Comportements induits par la métapopulation ?

Problème n inverse à au problème d'héritage. Étant donné

$$s'_{kp} = f_{kp}(S_p, I_p) \quad (9a)$$

$$i'_{\ell p} = g_{\ell p}(S_p, I_p) \quad (9b)$$

avec des propriétés connues, est-ce que

$$s'_{kp} = f_{kp}(S_p, I_p) + \sum_{q \in \mathcal{P}} m_{kpq} s_{kq} \quad (10a)$$

$$i'_{\ell p} = g_{\ell p}(S_p, I_p) + \sum_{q \in \mathcal{P}} m_{\ell pq} i_{\ell q} \quad (10b)$$

présente certains comportements non observés dans le système découpé ?

Ex. : les unités ont un comportement $\{\mathcal{R}_0 < 1 \Rightarrow \text{ÉSM GAS}, \mathcal{R}_0 > 1 \Rightarrow \text{EEP GAS}\}$, la métapopulation a des solutions périodiques

Équilibres mixtes

Peut-il y avoir des situations où certaines lieux sont au ÉSM et d'autres à un EEP ?

C'est le problème des **équilibres mixtes**

C'est un problème spécifique aux métapopulations, pas un problème d'héritage de propriétés dynamiques !

Types d'équilibres

Definition 11 (EP au niveau de la lieu)

La lieu $p \in \mathcal{P}$ à l'équilibre est **vide** si $X_p^* = 0$, à l'**équilibre sans maladie** si $X_p^* = (s_{k_1 p}^*, \dots, s_{k_u p}^*, 0, \dots, 0)$, où k_1, \dots, k_u sont des indices avec $1 \leq u \leq |\mathcal{U}|$ et $s_{k_1 p}^*, \dots, s_{k_u p}^*$ sont positifs, et à un **équilibre endémique** si $X_p \gg 0$

Definition 12 (EP au niveau de la métapopulation)

Un **équilibre sans population** a toutes les lieux vides. Un **équilibre métapopulation sans maladie** a toutes les lieux à l'équilibre sans maladie pour les mêmes compartiments. Un **équilibre métapopulation endémique** a toutes les lieux à un équilibre endémique

Équilibres mixtes

Definition 13

Un **équilibre mixte** est un équilibre tel que

- ▶ toutes les lieux sont à un équilibre sans maladie mais le système n'est pas à un équilibre métapopulation sans maladie
- ▶ ou, il y a au moins deux lieux qui ont différents types d'équilibre au niveau de la lieu (vide, sans maladie ou endémique)

Ex.,

$$((S_1, I_1, R_1), (S_2, I_2, R_2)) = ((+, 0, 0), (+, +, +))$$

est mixte et de même

$$((S_1, I_1, R_1), (S_2, I_2, R_2)) = ((+, 0, 0), (+, 0, +))$$

La notation est spécifique ici : $p \in \mathcal{P}$, $\mathcal{A}(p)$ et $\mathcal{D}(p)$ sont l'ascendance et les descendants de p dans le digraphe de mouvement

Theorem 14

Supposons que le mouvement soit similaire pour tous les compartiments (MSAC) et que le système soit à l'équilibre

- ▶ Si le patch $p \in \mathcal{P}$ est vide, alors tous les patches dans $\mathcal{A}(p)$ sont vides
- ▶ Si le patch $p \in \mathcal{P}$ est à un équilibre sans maladie, alors le sous-système constitué de tous les patches dans $\{p, \mathcal{A}(p)\}$ est à un équilibre métapopulation sans maladie
- ▶ Si le patch $p \in \mathcal{P}$ est à un équilibre endémique, alors tous les patches dans $\mathcal{D}(p)$ sont également à un équilibre endémique
- ▶ Si \mathcal{G}^c est fortement connexe pour un compartiment $c \in \mathcal{C}$, alors il n'existe pas d'équilibres mixtes

Noter que MSAC $\implies \mathcal{A}^c = \mathcal{A}$ et $\mathcal{D}^c = \mathcal{D}$ pour tout $c \in \mathcal{C}$

Métapopulations

Pourquoi utiliser des modèles de métapopulation ?

Métapopulations avec mouvement explicite

Le cadre en théorie des graphes

Les modèles considérés

Passage à la forme vectorielle

La matrice de mouvement

Comportement de la composante de mobilité

Existence d'un ÉSM

Calcul d'un nombre de reproduction

Stabilité globale de l"ÉSM lorsque $\mathcal{R}_0 < 1$

Problèmes spécifiques aux métapopulations

Aspects computationnels des modèles de métapopulation

- ▶ JA. Spatio-temporal spread of infectious pathogens of humans. *Infectious Disease Modelling* **2**(2) :218-228 (2017)
- ▶ JA. Mathematical epidemiology in a data-rich world. *Infectious Disease Modelling* **5** :161-188 (2020)
- ▶ github repo modelling-with-data

Not very difficult

As for the mathematical analysis : if you do things carefully and think about things a bit, numerics are not hard. Well : not harder than numerics in low-D

Exploit vector structure

Set up parameters

```
pop = c(34.017, 1348.932, 1224.614, 173.593, 93.261) * 1e+06
countries = c("Canada", "China", "India", "Pakistan", "Philippines")
T = matrix(data = c(0, 1268, 900, 489, 200,
                   1274, 0, 678, 859, 150,
                   985, 703, 0, 148, 58,
                   515, 893, 144, 0, 9,
                   209, 174, 90, 2, 0),
            nrow = 5, ncol = 5, byrow = TRUE)
```

Computing birth and death rates

Average life expectancy at birth (years) : 81.30, 78.59, 67.74, 66.43, 72.19

```
pop = c(34.017, 1348.932, 1224.614, 173.593, 93.261) * 1e+06
countries = c("Canada", "China", "India", "Pakistan", "Philippines")
death_rates = 1/(365.25*c(81.30, 78.59, 67.74, 66.43, 72.19))
birth_rates = pop*death_rates
```

Work out movement matrix

Use the approximation explained in Arino & Portet (JMB 2015)

```
p = list()
p$M = mat.or.vec(nr = dim(T)[1], nc = dim(T)[2])
for (from in 1:5) {
  for (to in 1:5) {
    p$M[to, from] = -log(1 - T[from, to]/pop[from])
  }
  p$M[from, from] = 0
}
p$M = p$M - diag(colSums(p$M))
```

For simplicity, let's assume all movement rates are equal

```
p$P = dim(p$M)[1]
p$epsilon = rep((1/1.5), p$P)
p$gamma = rep((1/5), p$P)
p$nu = rep((1/365.25), p$P)
p$b = birth_rates
p$d = death_rates
# The desired values for R_0
R_0 = rep(1.5, p$P)
```

Write down indices of the different state variable types

Save index of state variable types in state variables vector (we have to use a vector and thus, for instance, the name "S" needs to be defined)

```
p$idx_S = 1:p$P  
p$idx_L = (p$P+1):(2*p$P)  
p$idx_I = (2*p$P+1):(3*p$P)  
p$idx_R = (3*p$P+1):(4*p$P)
```

Set up IC and time

```
# Set initial conditions. For example, we start with 2
# infectious individuals in Canada.
L0 = mat.or.vec(p$P, 1)
I0 = mat.or.vec(p$P, 1)
R0 = mat.or.vec(p$P, 1)
I0[1] = 2
S0 = pop - (L0 + I0 + R0)
# Vector of initial conditions to be passed to ODE solver.
IC = c(S = S0, L = L0, I = I0, R = R0)
# Time span of the simulation (5 years here)
tspan = seq(from = 0, to = 100, by = 0.1)
```

Computing \mathcal{R}_0 in patches in isolation to set up β

Useful to know \mathcal{R}_{0p} , basic reproduction number for patch $p \in \mathcal{P}$ disconnected from the network

In the absence of movement, system in $p \in \mathcal{P}$ is

$$S'_p = b_p - \beta_p S_p I_p - d_p S_p + \nu_p R_p \quad (17a)$$

$$L'_p = \beta_p S_p I_p - (\varepsilon_p + d_p) L_p \quad (17b)$$

$$I'_p = \varepsilon_p L_p - (\gamma_p + d_p) I_p \quad (17c)$$

$$R'_p = \gamma_p I_p - (\nu_p + d_p) R_p \quad (17d)$$

ÉSM is clearly $(S_p, L_p, I_p, R_p) = (b_p/d_p, 0, 0, 0)$

Infected variables are $\mathcal{I} = \{L, I\}$

$$\mathcal{F} = (\beta_p S_p I_p, 0)^T \text{ and } \mathcal{V} = ((\varepsilon_p + d_p)L_p, -\varepsilon_p L_p + (\gamma_p + d_p)I_p)$$

so

$$\mathcal{F} = \begin{pmatrix} 0 & \beta_p \frac{b_p}{d_p} \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \text{ and } \mathcal{V} = \begin{pmatrix} \varepsilon_p + d_p & 0 \\ -\varepsilon_p & \gamma_p + d_p \end{pmatrix}$$

Thus

$$\mathcal{R}_{0p} = \rho(\mathcal{F}\mathcal{V}^{-1}) = \rho \left(\begin{pmatrix} 0 & \beta_p \frac{b_p}{d_p} \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \frac{1}{(\varepsilon_p + d_p)(\gamma_p + d_p)} \begin{pmatrix} \gamma_p + d_p & 0 \\ \varepsilon_p & \varepsilon_p + d_p \end{pmatrix} \right)$$

and it follows that

$$\mathcal{R}_{0p} = \frac{\beta_p}{\gamma_p + d_p} \frac{\varepsilon_p}{\varepsilon_p + d_p} \frac{b_p}{d_p} \tag{18}$$

Set up β to avoid blow up

Let us take $\mathcal{R}_{0p} = 1.5$ for patches in isolation. Solve (18) for β_p :

$$\beta_p = \frac{\mathcal{R}_{0p}(\gamma_p + d_p)(\varepsilon_p + d_p)d_p}{\varepsilon_p b_p}$$

```
for (i in 1:p$P) {  
  p$beta[i] =  
    R_0[i] *(p$gamma[i]+p$d[i]) * (p$epsilon[i]+p$d[i]) * p$d[i] /  
    (p$epsilon[i]*p$d[i])  
}
```

Define the vector field

```
SLIRS_metapop_rhs <- function(t, x, p) {  
  with(as.list(p), {  
    S = x[idx_S]  
    L = x[idx_L]  
    I = x[idx_I]  
    R = x[idx_R]  
    Phi = beta*S*I  
    dS = b - d*S - Phi + M%*%S  
    dL = Phi - (epsilon+d)*L + M%*%L  
    dI = epsilon*L - (gamma+d)*I + M%*%I  
    dR = gamma*I + - (nu+d)*R + M%*%R  
    return(list(c(dS, dL, dI, dR)))  
  })  
}
```

Et maintenant appeler le solveur

```
# Call the ODE solver
# sol <- ode(y = IC,
#   ^I^^I^^Itimes = tspan,
#   ^I^^I^^Ifunc = SLIRS_metapop_rhs,
#   ^I^^I^^Iparms = p,
#   ^I^^I^^Imethod = "ode45")
```

Une petite astuce (cas avec démographie)

Supposons que l'équilibre démographique soit $\mathbf{N}^* = (\mathbf{d} - \mathcal{M})^{-1} \mathbf{b}$

On veut maintenir $\mathbf{N}(t) = \mathbf{N}^*$ pour tout t afin d'ignorer la convergence vers l'équilibre démographique. Penser en termes de \mathbf{b} :

$$\mathbf{N}' = 0 \iff \mathbf{b} - \mathbf{d}\mathbf{N} + \mathcal{M}\mathbf{N} = 0 \iff \mathbf{b} = (\mathbf{d} - \mathcal{M})\mathbf{N}$$

Donc prendre $\mathbf{b} = (\mathbf{d} - \mathcal{M})\mathbf{N}^*$

Alors

$$\mathbf{N}' = (\mathbf{d} - \mathcal{M})\mathbf{N}^* - \mathbf{d}\mathbf{N} + \mathcal{M}\mathbf{N}$$

et donc si $\mathbf{N}(0) = \mathbf{N}^*$, alors $\mathbf{N}'(0) = 0$ et donc $\mathbf{N}' = 0$ pour tout $t \geq 0$, c'est-à-dire $\mathbf{N}(t) = \mathbf{N}^*$ pour tout $t \geq 0$

Attention à cette astuce, cependant..

$$\mathbf{b} = (\mathbf{d} - \mathcal{M})\mathbf{N}^*$$

$\mathbf{d} - \mathcal{M}$ a des entrées diagonales non négatives (typiquement positives) et des entrées hors-diagonale non positives

Facile d'imaginer des situations où la diagonale sera dominée par la hors-diagonale, donc \mathbf{b} pourrait avoir des entrées négatives

⇒ utiliser ceci pour les numériques, pas pour l'analyse mathématique

Propagation spatio-temporelle des pathogènes infectieux

Méta-populations

Autres modèles spatiaux

Un modèle avec temps de séjour arbitraire

Âge de l'infection

Structuration en âge

Autres modèles spatiaux

Propagation spatiale sur une route

Un modèle de propagation spatiale par diffusion



PERGAMON

Mathematical and Computer Modelling 29 (1999) 55-69

MATHEMATICAL
AND
COMPUTER
MODELLING

Modelling the Spread of Infections When the Contact Rate Among Individuals is Short Ranged: Propagation of Epidemic Waves

L. F. LOPEZ, F. A. B. COUTINHO, M. N. BURATTINI AND E. MASSAD

Discipline of Medical Informatics

School of Medicine, The University of Sao Paulo
Av. Dr. Arnaldo, 455, Sao Paulo 01246-903 SP, Brazil
lopez@dns2.fm.usp.br

(Received and accepted July 1998)

Propagation spatiale d'une épidémie sur une route

- ▶ Modèles SIS et SIR
- ▶ Considérer une route de longueur L
- ▶ $S(x, t)$, $I(x, t)$ et (lorsque pertinent) $R(x, t)$ sont les densités d'individus dans les différents compartiments à la lieu $x \in [0, L]$ au temps t
- ▶ Pour simplifier, noter

$$\frac{\partial}{\partial t} X(x, t) = X_t(x, t)$$

Le modèle SIR sur la route

$$S_t(x, t) = -\beta(x, t)S(x, t) - dS(x, t) + dN(x) + \lambda_1 I(x, t) \quad (19a)$$

$$I_t(x, t) = \lambda(x, t)S(x, t) - dI(x, t) - (\gamma_1 + \gamma_2)I(x, t) \quad (19b)$$

$$R_t(x, t) = \gamma_2 I(x, t) - dR(x, t) \quad (19c)$$

où la force d'infection est

$$\lambda(x, t) = \frac{1}{N} \int_0^L \beta(x, x') I(x, x') dx' \quad (19d)$$

et la population totale le long de la route est

$$N = \int_0^L N(x') dx' \quad (19e)$$

Take the SIS model as an example ($\gamma_2 = 0, \gamma_1 = \gamma$). Solve (19b) in terms of λ :

$$\begin{aligned} I(x, t) &= \exp \left(- \int_0^t \lambda(x, s) - (d + \gamma) s \, ds \right) \\ &\quad \times \int_0^t \lambda(x, t') N(x) e^{\int_0^{t'} \lambda(x, s) + (d + \gamma) s \, ds} dt' \\ &\quad + I(x, 0) \exp \left(- \int_0^t \lambda(x, s) - (d + \gamma) s \, ds \right) \end{aligned} \tag{20}$$

Substitute (20) into (19d)

$$\begin{aligned}\lambda(x, t) &= \int_0^L \beta(x, x') n(x') \int_0^t \lambda(x', t') e^{-\int_{t'}^t \lambda(x', s) - (d+\gamma)(t-t') ds} dt' dx' \\ &+ \int_0^L \beta(x, x') i(x', 0) e^{-\int_0^t \lambda(x', s) - (d+\gamma)t ds} dx'\end{aligned}$$

where $n(x) = N(x)/N$ and $i(x, t) = I(x, t)/N$. Without demography ($d = 0$) :

$$\begin{aligned}\lambda(x, t) &= \int_0^L \beta(x, x') n(x') \int_0^t \lambda(x', t') e^{-\int_{t'}^t \lambda(x', s) - \gamma(t-t') ds} dt' dx' \\ &+ \int_0^L \beta(x, x') i(x', 0) e^{-\int_0^t \lambda(x', s) - \gamma t ds} dx'\end{aligned}$$

Thus the problem is in the form

$$\mathbf{B}\lambda(x, t) = \lambda(x, t)$$

In both cases, \mathbf{B} is a Hammerstein-type operator in x

- ▶ SIR case : \mathbf{B} is a nonlinear Volterra operator in $t \Rightarrow$ existence and uniqueness of solutions
- ▶ SIS case : \mathbf{B} is not a nonlinear Volterra operator in t . However, it resembles one and the authors establish existence and uniqueness of solutions

In both cases, there is a travelling wave front then convergence to a steady state

In the SIS case

$$\lambda(x) = \lim_{t \rightarrow \infty} \mathbf{B}\lambda(x, t) = \mathbf{B}_\infty \lambda(x) = \int_0^L \beta(x, x') n(x') \frac{\lambda(x', \infty)}{\lambda(x', \infty) + \gamma}$$

which does not depend on t

They then discuss conditions s.t. this limit $\neq 0$, by looking for values of z s.t.
 $\mathbf{B}_\infty \lambda(x) = z\lambda(x)$ has a positive solution

Show there exists a threshold $z_{\text{threshold}} = \mathcal{R}_0$ s.t. $\lambda(x) \equiv 0$ if $\mathcal{R}_0 < 1$ and a positive solution if $\mathcal{R}_0 > 1$

Autres modèles spatiaux

Propagation spatiale sur une route

Un modèle de propagation spatiale par diffusion

On the Spatial Spread of Rabies Among Foxes with Immunity

J. D. MURRAY† AND W. L. SEWARD‡

† *Applied Mathematics FS-20, University of Washington, Seattle, WA 98195, U.S.A.* and ‡ *Department of Computer Science, University of Waterloo, Waterloo, Ontario N2L 3G1, Canada*

(Received on 10 December 1990, Accepted in revised form on 10 December 1991)

Spatial spread of rabies with immunity

$$\frac{\partial S}{\partial t} = (a - b) \left(1 - \frac{N}{K}\right) S + a^* R - \beta S I \quad (21a)$$

$$\frac{\partial L}{\partial t} = \beta S I - \sigma L - \left(b + (a - b) \frac{N}{K}\right) L \quad (21b)$$

$$\frac{\partial I}{\partial t} = \sigma L - \alpha I - \gamma I - \left(b + (a - b) \frac{N}{K}\right) I + D_I \frac{\partial^2 I}{\partial x^2} \quad (21c)$$

$$\frac{\partial R}{\partial t} = \gamma I + (a - a^*) R + \left(b + (a - b) \frac{N}{K}\right) R \quad (21d)$$

where $N = S + L + I + R$

Propagation spatio-temporelle des pathogènes infectieux

Méta-populations

Autres modèles spatiaux

Un modèle avec temps de séjour arbitraire

Âge de l'infection

Structuration en âge

Un modèle avec temps de séjour arbitraire

Le modèle général

Cas se réduisant à une ÉDO

Cas se réduisant à une ÉDR

AN EPIDEMIOLOGY MODEL THAT INCLUDES A LEAKY VACCINE WITH A GENERAL WANING FUNCTION

JULIEN ARINO

Department of Mathematics and Statistics
University of Victoria, Victoria B.C., Canada V8W 3P4

K.L. COOKE

Department of Mathematics
Pomona College, Claremont, CA 91711-6348 USA

P. VAN DEN DRIESSCHE

Department of Mathematics and Statistics
University of Victoria, Victoria B.C., Canada V8W 3P4

J. VELASCO-HERNÁNDEZ

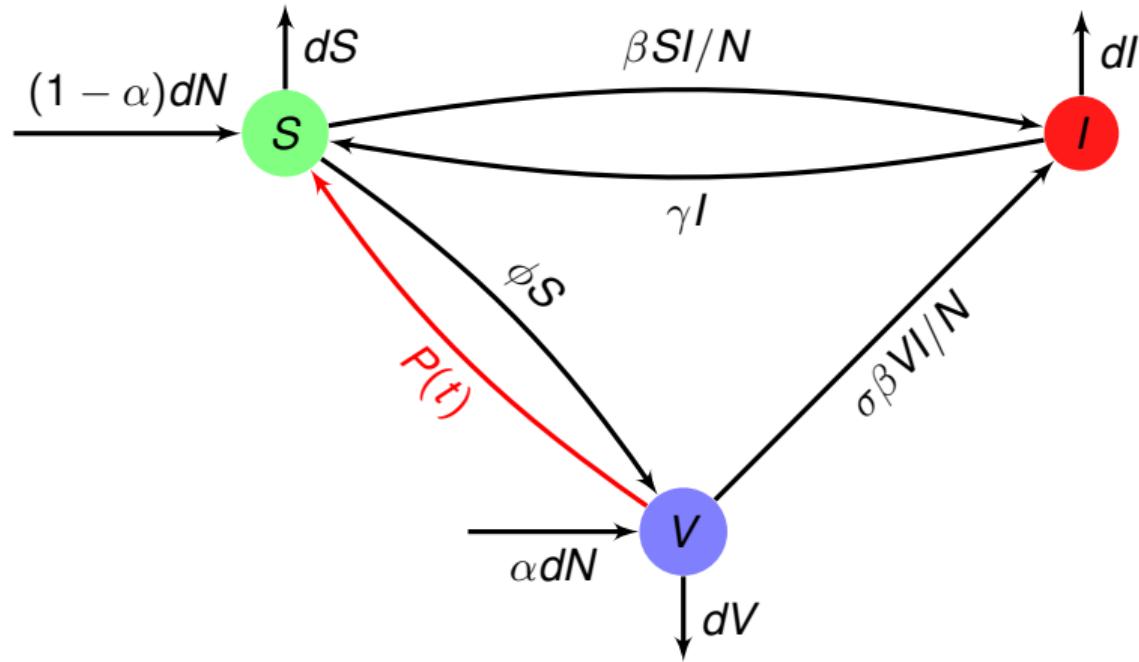
Programa de Matemáticas Aplicadas y Computación
Instituto Mexicano del Petróleo, Eje Central Lázaro Cárdenas 152
San Bartolo Atepehuacan, D.F. 07730, Mexico

(Communicated by Linda Allen)

Un modèle avec efficacité et déclin du vaccin

- ▶ Distribution exponentielle des temps de guérison (taux γ)
- ▶ Les individus susceptibles sont vaccinés (le nombre de vaccinés au temps t est noté $V(t)$)
- ▶ La vaccination décline, une fraction $P(t)$ des vaccinés au temps $t = 0$ restent protégés par le vaccin
- ▶ La vaccination est imparfaite, $0 \leq 1 - \sigma \leq 1$ est l'**efficacité** du vaccin

Structure du modèle



Paramètres

- ▶ $d > 0$: taux de mortalité
- ▶ $\gamma \geq 0$: taux de guérison
- ▶ $\beta > 0$: infectiosité de la maladie
- ▶ $\phi \geq 0$: taux de vaccination des individus susceptibles
- ▶ $\alpha \in [0, 1)$: fraction de nouveau-nés vaccinés
- ▶ $0 \leq 1 - \sigma \leq 1$: efficacité du vaccin. Désormais, supposer $0 \leq \sigma < 1$

- ▶ Disease transmission : standard incidence
- ▶ Vaccination of newborns
- ▶ Birth and death rate equal (\Rightarrow constant total population)

Assumptions on P : $P(t)$ is a nonnegative and nonincreasing function with $P(0^+) = 1$, and such that $\int_0^\infty P(u)du$ is positive and finite

Constant total population $\Rightarrow S(t) = N - I(t) - V(t)$; further, we switch to **proportions** : S , I and V represent the proportions in the population, and $N = 1$ (S used in equations for conciseness)

Le modèle SIS avec vaccination

$$\frac{dI(t)}{dt} = \beta(S(t) + \sigma V(t))I(t) - (d + \gamma)I(t) \quad (22a)$$

$$V(t) = V_0(t) + \int_0^t (\phi S(u) + \alpha d)P(t-u)e^{-d(t-u)}e^{-\sigma\beta\int_u^t I(x)dx}du \quad (22b)$$

- ▶ αd proportion de nouveau-nés vaccinés,
- ▶ $\phi S(u)$ proportion de susceptibles vaccinés,
- ▶ $P(t-u)$ fraction de la proportion vaccinée encore dans la classe V $t-u$ unités de temps après y être entrée,
- ▶ $e^{-d(t-u)}$ fraction de la proportion vaccinée non décédée de causes naturelles,
- ▶ $e^{-\sigma\beta\int_u^t I(x)dx}$ fraction de la proportion vaccinée non passée dans la classe infectieuse.

Obtention de la condition initiale

Soit $v(t, \tau)$ la proportion (densité) d'individus dans la classe d'âge de vaccination τ encore vaccinés au temps t , alors

$$\left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial \tau} \right) v(t, \tau) = -(\sigma \beta I(t) + d + \eta(\tau)) v(t, \tau) \quad (23)$$

où $V(t) = \int_0^\infty v(t, \tau) d\tau$. $\eta(\tau)$ est le coefficient de taux de déclin du vaccin, avec la proportion encore dans la classe d'âge de vaccination τ étant $P(\tau) = \exp(-\int_0^\tau \eta(q) dq)$. On suppose que P est une fonction de survie

L'entrée dans la classe d'âge zéro est

$$v(t, 0) = \phi S(t) + \alpha d$$

et on suppose $v(0, \tau) \geq 0$

Integrating (23) along characteristics, dividing the integral for $V(t)$ at t , substituting in the solutions, and changing integration variables, we get

$$V_0(t) = e^{-\int_0^t (\sigma\beta I(x) + d) dx} \int_0^\infty v(0, u) \frac{P(t+u)}{P(u)} du \quad (24)$$

The ratio $P(t+u)/P(u) = \exp\left(\int_u^{t+u} \eta(q) dq\right)$ is well defined for $t+u \geq u \geq 0$ and bounded above by 1.

Since $V(0)$ is finite, the integral in $V_0(t)$ converges, and thus $V_0(t)$ is nonnegative, nonincreasing and $\lim_{t \rightarrow \infty} V_0(t) = 0$

Let

$$\mathcal{D} = \{(S, I, V); S \geq 0, I \geq 0, V \geq 0, S + I + V = 1\}$$

Theorem 15

The set \mathcal{D} is positively invariant under the flow of (22) with $I(0) > 0, S(0) > 0$

With the assumed initial conditions in \mathcal{D} , it can be shown that the system defined by (22a) and (22b) is equivalent to the system defined by (22a) and

$$\frac{d}{dt}V(t) = \frac{d}{dt}V_0(t) + \phi S(t) + \alpha d - (d + \sigma\beta I(t))(V(t) - V_0(t)) + Q(t) \quad (25)$$

where to simplify notation, we denote

$$Q(t) = \int_0^t (\phi S(u) + \alpha d) d_t(P(t-u)) e^{-d(t-u)} e^{-\sigma\beta \int_u^t I(x) dx} du$$

The system defined by (22a) and (25) is of standard form, therefore results of Hale [Hale and Verduyn-Lunel, 2013] ensure the local existence, uniqueness and continuation of solutions of model (22)

\mathcal{R}_0

Define \mathcal{R}_0 with vaccination as

$$\mathcal{R}_v = \mathcal{R}_0 \left[\frac{1 + \sigma\phi\tilde{P} - (1 - \sigma)\alpha d\tilde{P}}{1 + \phi\tilde{P}} \right] \quad (26)$$

where $\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{d+\gamma}$ is the reproduction number in the absence of vaccination and

$$\tilde{P} = \lim_{t \rightarrow \infty} \int_0^t P(v) e^{-dv} dv$$

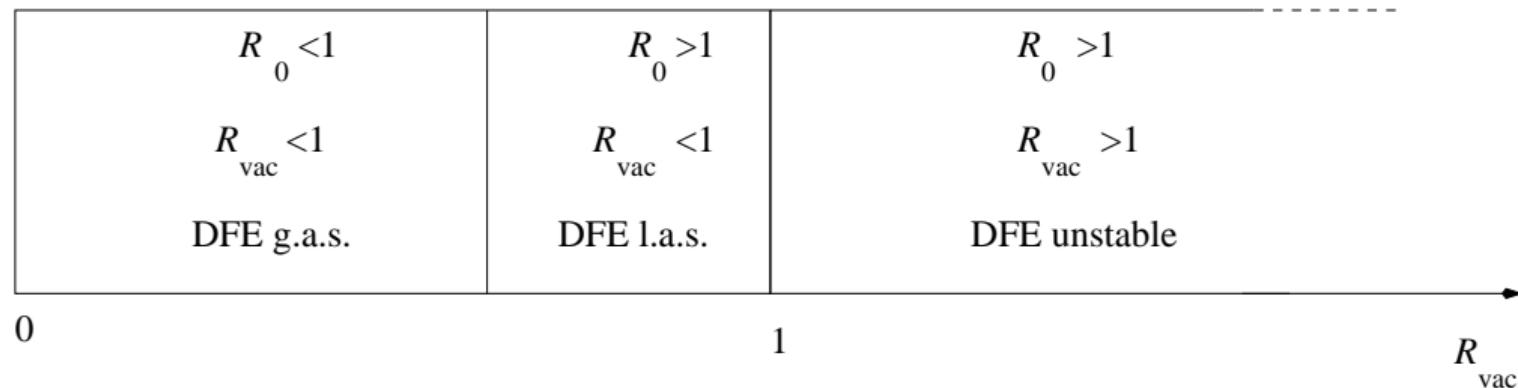
in such a way that $\tilde{P} < 1/d$

- $\mathcal{R}_v \leq \mathcal{R}_0$ and, in absence of vaccination, $\mathcal{R}_v = \mathcal{R}_0$

Theorem 16

System (22) with an arbitrary loss of vaccination function $P(t)$ always admits the disease-free equilibrium

- ▶ If $\mathcal{R}_0 < 1$, then the ÉSM is the only equilibrium of the system and the disease goes extinct
- ▶ If $\mathcal{R}_v < 1$, the ÉSM is LAS; if $\mathcal{R}_v > 1$, the ÉSM is unstable



Un modèle avec temps de séjour arbitraire

Le modèle général

Cas se réduisant à une ÉDO

Cas se réduisant à une ÉDR

Réduction du système en utilisant des fonctions $P(t)$ spécifiques

Comme précédemment, deux exemples

- ▶ La distribution des temps de déclin est exponentielle, ce qui conduit à un système d'ÉDO. Traité brièvement ici, juste pour souligner la présence d'une *bifurcation arrière*, un phénomène plutôt rare dans les modèles épidémiologiques
- ▶ Le temps de déclin est une constante, ce qui conduit à un modèle à ÉDR. Nous montrons que la bifurcation arrière est également présente

Cas se réduisant à un système d'ÉDO

Supposer $P(v) = e^{-\theta v}$, $\theta > 0$. $V_0(t) = V_0(0)e^{-(d+\theta)t}e^{-\int_0^t \sigma \beta I(x)dx}$ de (24). Alors (22a) et (25) donnent le système d'ÉDO

$$\frac{dI}{dt} = \beta(1 - I - (1 - \sigma)V)I - (d + \gamma)I \quad (27a)$$

$$\frac{dV}{dt} = \phi(1 - I - V) - \sigma \beta I V - (d + \theta)V + \alpha d \quad (27b)$$

qui sans vaccination des nouveau-nés ($\alpha = 0$) est le modèle étudié dans Kribs-Zaletta & Velasco-Hernandez, 2000 (étendu au SIR avec vaccination : Arino, McCluskey and van den Driessche).

Du Théorème 16 l'ÉSM existe toujours, avec

$$I_{SM} = 0, S_{SM} = \frac{\theta + d(1 - \alpha)}{d + \theta + \phi}, V_{SM} = \frac{\phi + \alpha d}{d + \theta + \phi}$$

Bifurcation arrière

Supposer que $\mathcal{R}_0 > 1$, alors les équilibres endémiques (équilibres I positifs, notés par I^*) peuvent être obtenus analytiquement à partir de l'équation quadratique

$$\mathcal{P}(I) = AI^2 + BI + C = 0$$

où

$$A = -\sigma\beta$$

$$B = \sigma(\beta - (d + \gamma)) - (d + \theta + \sigma\phi)$$

$$C = (d + \gamma)(d + \theta + \phi)(\mathcal{R}_v - 1)/\beta$$

avec

$$\mathcal{R}_v = \mathcal{R}_0 \frac{d + \theta + \sigma\phi - \alpha(1 - \sigma)d}{d + \theta + \phi}$$

de (26).

Backward bifurcation leading to two endemic equilibria occurs for $\sigma > 0$ if $\mathcal{P}'(0) = B > 0$, $\mathcal{P}(0) = C < 0$ and $B^2 > 4AC$ (we always have $\mathcal{P}(1) < 0$)

- On an (\mathcal{R}_v, I) bifurcation diagram, this occurs for $\mathcal{R}_c < \mathcal{R}_v < 1$, where \mathcal{R}_c is the value of \mathcal{R}_v at the saddle node bifurcation point where the two values of I coincide, i.e., $I = I_c = B/(-2A)$
- For $\mathcal{R}_v < \mathcal{R}_c$, there is no endemic equilibrium (EEP). For $\mathcal{R}_v > 1$, the constant term $C > 0$, and there is a unique EEP
- In the case of forward bifurcation, $\mathcal{R}_c = 1$; this is the case in particular if the vaccine is totally effective ($\sigma = 0$)

By standard planar ODE arguments the following can be shown

Theorem 17

For the ODE system (27) with $V(0) \geq 0$, $I(0) > 0$, and $\mathcal{R}_0 > 1$

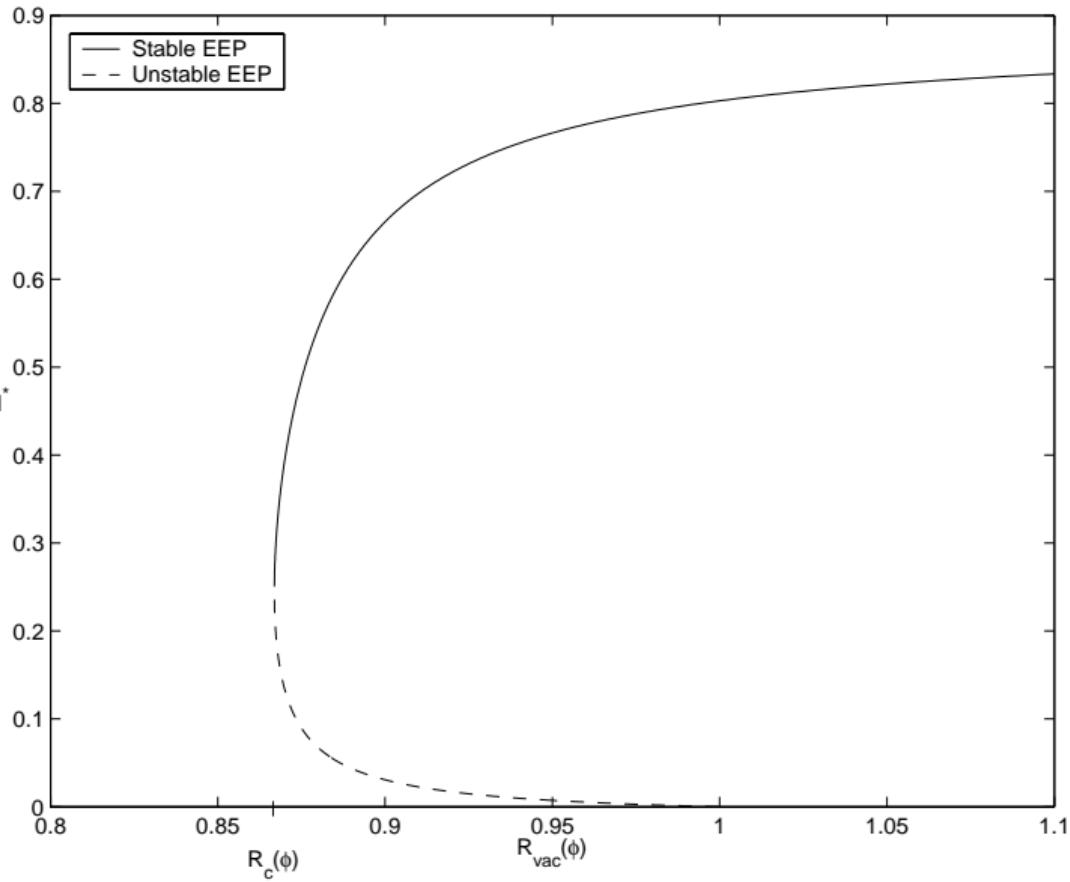
- (i) if $\mathcal{R}_v < \mathcal{R}_c$, then the disease dies out,
- (ii) if $\mathcal{R}_c < \mathcal{R}_v < 1$, then the EEP with larger I is l.a.s., and the EEP with smaller I is unstable
- (iii) if $\mathcal{R}_v > 1$, then the unique EEP is globally asymptotically stable in $\mathcal{D} - \{I = 0\}$

Pertussis :

- ▶ 3 week average disease duration ($\gamma = 0.04762$)
- ▶ Average lifetime 75 years ($d = 3.6530E - 05$)
- ▶ Average number of adequate contacts per infective per day is estimated at 0.4 ($\beta = 0.4$)
- ▶ Most newborns are vaccinated in the first few months of life ($\alpha = 0.9$)
- ▶ Vaccine is effective, $\sigma = 0.1$ (90% effective vaccine).
- ▶ Pertussis vaccine begins to wane after about 3 years and the average waning time of the vaccine $1/\theta$ is assumed to be 5 years, giving $\theta = 5.4794E - 04$

With these parameter values, there is backward bifurcation for a range of ϕ values given by $0.0254 \leq \phi \leq 0.1506$

With the above parameter values, $\mathcal{R}_0 = 8.3936$ and $\mathcal{R}_v(\phi) = 0.8807$ for $\phi = 0.1$, which is in the range of backward bifurcation since the critical value $\mathcal{R}_c(\phi) = 0.8669 < \mathcal{R}_v(\phi) < 1$



Un modèle avec temps de séjour arbitraire

Le modèle général

Cas se réduisant à une ÉDO

Cas se réduisant à une ÉDR

Cas fonction échelon : un modèle intégral à retard

Supposer que

$$P(v) = \begin{cases} 1 & \text{si } v \in [0, \omega] \\ 0 & \text{sinon} \end{cases}$$

Puisque $V_0(t) = 0$ pour $t > \omega$, avec $S = 1 - I - V$ l'équation intégrale (22b) devient, pour $t > \omega$

$$V(t) = \int_{t-\omega}^t (\phi(1 - I(u) - V(u)) + \alpha d) e^{-d(t-u)} e^{-\sigma \beta \int_u^t I(x) dx} du \quad (28)$$

Differentiating (28) (see equation (25)) gives the model as the two dimensional system, for $t > \omega$

$$\frac{d}{dt} I(t) = \beta(1 - I(t) - (1 - \sigma)V(t))I(t) - (d + \gamma)I(t) \quad (29a)$$

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} V(t) &= \phi(1 - I(t) - V(t)) \\ &\quad - \phi(1 - I(t - \omega) - V(t - \omega))e^{-d\omega} e^{-\sigma\beta \int_{t-\omega}^t I(x)dx} \\ &\quad - \sigma\beta I V - dV + \alpha d \left(1 - e^{-d\omega} e^{-\sigma\beta \int_{t-\omega}^t I(x)dx}\right) \end{aligned} \quad (29b)$$

Hereafter, shift time by ω so that these equations hold for $t > 0$

The well posedness of the problem follows from Theorem 15 and from the fact that solutions of (22) exist and are unique. For a constant waning period, the basic reproduction number from (26) is

$$\mathcal{R}_v = \mathcal{R}_0 \frac{d + (\sigma\phi - \alpha(1 - \sigma)d)(1 - e^{-d\omega})}{d + \phi(1 - e^{-d\omega})} \quad (30)$$

With $I_{DF} = 0$, from Theorem 16

$$V_{DF} = \frac{(\phi + \alpha d)(1 - e^{-d\omega})}{d + \phi(1 - e^{-d\omega})}, \quad S_{DF} = \frac{d - \alpha d(1 - e^{-d\omega})}{d + \phi(1 - e^{-d\omega})} \quad (31)$$

Trouver les EEP

À partir des isoclines, il existe un (ou plusieurs) équilibre(s) endémique(s) (EEP) ssi il existe $0 < I^* \leq 1$ tel que

$$V^* = f(I^*) = g(I^*) \quad (32)$$

où

$$f(I) = \frac{1 - 1/\mathcal{R}_0 - I}{1 - \sigma} \quad (33)$$

pour $\sigma < 1$, et

$$g(I) = \frac{(\phi(1 - I) + \alpha d)(1 - e^{-d\omega - \sigma\beta\omega I})}{\phi(1 - e^{-d\omega - \sigma\beta\omega I}) + d + \sigma\beta I} \quad (34)$$

Visualiser et localiser la bifurcation

À partir des équations d'isoclines, un EEP existessi il existe un $I^* \in (0, 1]$ tel que les équations (32)-(34) sont satisfaites. Donc on étudie les zéros de

$$H(I) = \frac{1 - 1/\mathcal{R}_0 - I}{1 - \sigma} - \frac{(\phi(1 - I) + \alpha d)(1 - e^{-d\omega - \sigma\beta\omega I})}{\phi(1 - e^{-d\omega - \sigma\beta\omega I}) + d + \sigma\beta I}$$

Pour formuler le problème de manière formelle, soit $\mathcal{A} = \{\alpha, \beta, \gamma, \omega, \phi, \sigma\}$ l'ensemble de paramètres d'intérêt, et notons

$$H(I, \mathcal{A}) = f(I) - g(I) \tag{35}$$

pour montrer la dépendance à ces paramètres.

We proceed as follows.

1. Choose a parameter $a_i \in \mathcal{A}$.
2. Fix all other a_j 's ($j \neq i$).
3. Choose $a_{i,min}$, $a_{i,max}$ and Δa_i for a_i .
4. For all $a_{i,k} = a_{i,min} + k\Delta a_i$ (k such that $a_{i,k} \leq a_{i,max}$), compute I^* such that $H(I^*, a_{i,k}) = 0$.

Step 4 is carried out using the MATLAB `fzero` function.

Further precision can be gained by showing that

$$H(0) = \frac{\mathcal{R}_v - 1}{(1 - \sigma)\mathcal{R}_0}$$

and that, for $\sigma < 1$

$$H(1) = -\frac{1}{(1 - \sigma)\mathcal{R}_0} - \frac{\alpha d(1 - e^{-d\omega - \sigma\beta\omega})}{\phi(1 - e^{-d\omega - \sigma\beta\omega}) + d + \sigma\beta} < 0$$

Define \mathcal{R}_c as previously. For $\mathcal{R}_0 > 1$ and $\mathcal{R}_v < 1$, there are several possibilities.

- ▶ If $\mathcal{R}_v < \mathcal{R}_c$, then there is no EEP. $H(0)$ and $H(1)$ are strictly negative, and numerical simulations seem to indicate that H has no roots in $(0, 1]$ (i.e., that $H < 0$ on this interval).
- ▶ If $\mathcal{R}_c < \mathcal{R}_v < 1$, then there are endemic equilibria. Here, since $H(0)$ and $H(1)$ are strictly negative, the only possibility is thus to have an even number of zeros of H . Numerical simulations appear to indicate that the number of endemic equilibria is 2.

In between these two situations $\mathcal{R}_v = \mathcal{R}_c$ and there is one endemic equilibrium I^* . Using the same procedure as for the visualisation of the bifurcation, it is possible to compute \mathcal{R}_c by finding the value I^* such that $H(I^*, \mathcal{A}) = 0$ and $H'(I^*, \mathcal{A}) = 0$, for a given parameter $a_i \in \mathcal{A}$.

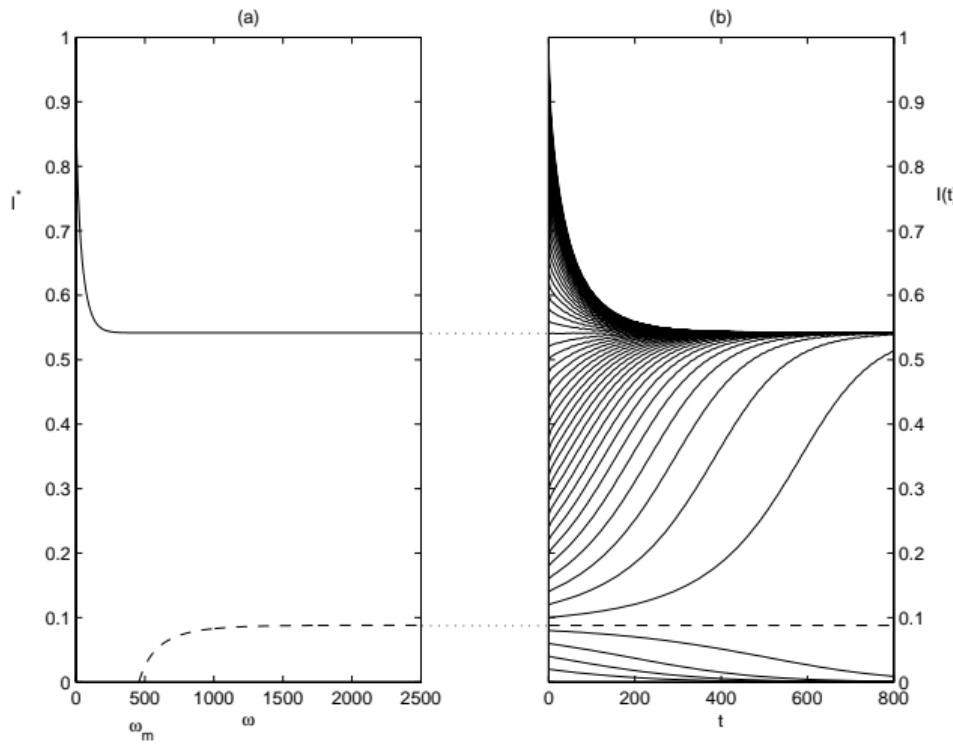
If $\mathcal{R}_v > 1$ then $H(0) > 0$ and so there is an odd number of endemic equilibria. Numerical simulations indicate that there is a unique EEP.

Analyse numérique de bifurcation

Mêmes valeurs de paramètres que dans le cas ÉDO, sauf que le temps de déclin constant (le retard) ω doit être substitué à θ . On prend $\omega = 1825$, *c'est-à-dire*, correspondant à un temps de déclin de 5 ans

Ces paramètres donnent $\mathcal{R}_0 = 8.3936$ et $\mathcal{R}_v(\phi) = 0.8819$, ce qui est dans la plage de la bifurcation arrière puisque (en utilisant la méthode ci-dessus) $\mathcal{R}_c(\phi) = 0.8675$

Le diagramme de bifurcation est très similaire à celui représenté précédemment pour l'ÉDO. Les simulations numériques du modèle ÉDR (en utilisant dde23) indiquent qu'il n'y a pas de bifurcations supplémentaires ; les solutions vont soit vers l'ÉSM soit vers le (plus grand) EEP



(a) Values of I^* as a function of ω by solving $H(I, \mathcal{A}) = 0$ with $a_i = \omega$. (b) Value of $I(t)$ versus time, obtained by numerical integration of system (29) with initial data $I(t) = c$, for $t \in [-\omega, 0]$, $\omega = 1825$, c varying from 0 to 1 by steps of 0.02

Propagation spatio-temporelle des pathogènes infectieux

Méta-populations

Autres modèles spatiaux

Un modèle avec temps de séjour arbitraire

Âge de l'infection

Structuration en âge

Âge d'infection

Nous avons vu que la dimensionnalité infinie pouvait résulter d'une description détaillée (ou non spécifiée) du temps de séjour dans les compartiments

À l'origine, l'âge d'infection a été introduit pour tenir compte des différences d'infectiosité en fonction du temps écoulé depuis qu'un individu est devenu infecté

Par exemple, on sait que l'infectiosité des patients VIH positifs varie en fonction du temps écoulé depuis l'infection



Âge de l'infection
Âge de la vaccination

Âge de vaccination

Nous avons utilisé l'âge de vaccination pour trouver la condition initiale de (22)

Ici nous examinons de plus près ce type de modèle

EVALUATION OF VACCINATION STRATEGIES DURING PANDEMIC OUTBREAKS

CHRISTOPHER S. BOWMAN

Institute for Biodiagnostics
National Research Council Canada
435 Ellice Avenue, Winnipeg, MB, R3B 1Y6, Canada

JULIEN ARINO

Department of Mathematics
University of Manitoba
Winnipeg, Manitoba, R3T 2N2, Canada

SEYED M. MOGHADAS

Institute for Biodiagnostics
National Research Council Canada
435 Ellice Avenue, Winnipeg, MB, R3B 1Y6, Canada
and

Department of Mathematics and Statistics
University of Winnipeg
Winnipeg, MB, R3B 2E9, Canada

Comment modéliser le temps entre les doses de vaccin

$$S' = -fS - V_1(t, 0) \quad (36a)$$

$$A' = \left((1-p)S + (1-p_1)\delta_1 \tilde{V}_1 + (1-p_2)\delta_2 V_2 \right) f - \mu_A A \quad (36b)$$

$$I' = (pS + p_1\delta_1 \tilde{V}_1 + p_2\delta_2 V_2)f - \mu I \quad (36c)$$

$$V_2' = V_1(t, a^*) - \delta_2 f V_2(t) \quad (36d)$$

$$\left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a} \right) V_1(t, a) = -\delta_1 f V_1(t, a), \quad 0 \leq a \leq a^* \quad (36e)$$

et condition au bord

$$V_1(t, 0) = \begin{cases} \gamma S_0 \left(\frac{S(t)}{S(t) + A(t)} \right) & \text{si } T \leq t \leq T_e \text{ et } S > 0 \\ 0 & \text{sinon} \end{cases} \quad (36f)$$

où $f = \beta(\delta_A A + I)$ et $\tilde{V}_1(t) = \int_0^{a^*} V_1(t, a) da$

Simplifier un peu

Intégrer (36e) en utilisant les caractéristiques le long des lignes $a = s$ et $t = T + s$, avec s comme nouvelle variable

$$V_1(t, a) = V_1(t - a, 0) \exp \left(\int_{t-a}^t -\delta_1 f(\xi) d\xi \right) \quad (37)$$

Définir

$$\zeta(t) = \int_0^t \delta_1 f(\xi) d\xi$$

et substituer dans (37), donnant

$$V_1(t, a) = V_1(t - a, 0) \exp (\zeta(t - a) \zeta(t))$$

Donc le retard distribué est maintenant discret

Simplifier encore un peu

Let

$$\nu(t) = \int_0^t V_1(s, 0) e^{\zeta(s)} ds$$

Then the total number of individuals having been vaccinated with a single dose is

$$\tilde{V}_1(t) = e^{-\zeta(t)} (\nu(t) - \nu(t - a^*))$$

$$S' = -fS - V_1(t, 0) \tag{38a}$$

$$A' = \left((1 - p)S + (1 - p_1)\delta_1 \tilde{V}_1 + (1 - p_2)\delta_2 V_2 \right) f - \mu_A A \tag{38b}$$

$$I' = (pS + p_1\delta_1 \tilde{V}_1 + p_2\delta_2 V_2)f - \mu I \tag{38c}$$

$$V_2' = V_1(t - a^*, 0) e^{\zeta(t - a^*)} - \delta_2 f V_2(t) \tag{38d}$$

$$\zeta' = \delta_1 f \tag{38e}$$

$$\nu' = V_1(t, 0) e^{\zeta(t)} \tag{38f}$$

Propagation spatio-temporelle des pathogènes infectieux

Méta-populations

Autres modèles spatiaux

Un modèle avec temps de séjour arbitraire

Âge de l'infection

Structuration en âge

Structure d'âge

Prendre en compte l'âge peut être important dans certains cas

- ▶ Les caractéristiques démographiques varient avec l'âge
- ▶ Les interactions sont en général plus fréquentes entre personnes d'âge similaire. Elles sont aussi plus fréquentes chez les individus plus jeunes
- ▶ Certaines maladies attaquent préférentiellement les individus plus jeunes
- ▶ L'immunité des individus change avec l'âge, donc par exemple, les personnes âgées peuvent être plus susceptibles à certaines maladies que les plus jeunes

Ceci est basé sur des cours donnés par Jia Li lors d'une école d'été à Banff en 2004

Lecture Notes in Mathematics

Fred Brauer
Pauline van den Driessche
Jianhong Wu (Eds.)

Mathematical Epidemiology

1945

Mathematical Biosciences Subseries



 Springer

Note sur l'âge

Âge chronologique, en tant que variable structurante, est n̄ plus facile ž que d'autres variables structurantes

En effet, si a est l'âge (chronologique), alors

$$\frac{d}{dt}a = 1$$

Formulation d'un modèle SIR

Soit a l'âge. Supposer que la mort naturelle et la guérison se produisent aux taux μ et γ , respectivement, tous deux dépendant de a

Lorsqu'un individu est malade, il est soumis à la mort induite par la maladie au taux $\delta(a)$

Les équations gouvernantes sont

$$(\partial_t + \partial_a)S(t, a) = \Lambda(a) - (\mu(a) + \lambda(t, a))S(t, a) \quad (39a)$$

$$(\partial_t + \partial_a)I(t, a) = -(\mu(a) + \gamma(a) + \delta(a))I(t, a) + \lambda(t, a)S(t, a) \quad (39b)$$

$$(\partial_t + \partial_a)R(t, a) = \gamma(a)I(t, a) \quad (39c)$$

Les conditions aux limites sont

$$S(t, a_0) = B \quad (39d)$$

$$I(t, a_0) = 0 \quad (39e)$$

$$R(t, a_0) = 0 \quad (39f)$$

tandis que les conditions initiales prennent la forme

$$S(0, a) = \Phi(a) \quad (39g)$$

$$I(0, a) = \Psi(a) \quad (39h)$$

$$R(0, a) = 0 \quad (39i)$$

Force d'infection

La transmission $\lambda(t, a)$ de la maladie prend la forme

$$\lambda(t, a) = r(a) \int_{a_0}^{\infty} \beta(a, s) \rho(a, s) \frac{I(t, s)}{N(t, s)} ds$$

où

- ▶ $r(a)$ est le nombre de contacts par individus d'âge a par unité de temps
- ▶ $\beta(a, s)$ est la probabilité de transmission de la maladie à un susceptible d'âge a par un infectieux d'âge s
- ▶ $\rho(a, s)$ est le taux de rencontre entre personnes d'âge a et personnes d'âge s
- ▶ $N(t, a) = S(t, a) + I(t, a) + R(t, a)$ est la distribution de la population totale

Pour simplifier, supposer que $\beta(a, s)$ est séparable

$$\beta(a, s) = f(a)g(s)$$

où $f(a)$ est la susceptibilité des individus d'âge a et $g(s)$ est la force d'infection des individus d'âge s

Alors

$$\lambda(t, a) = r(a)f(a) \int_{a_0}^{\infty} g(s)\rho(a, s) \frac{I(t, s)}{N(t, s)} ds \quad (40)$$

Analyse du modèle SIR

Nous cherchons l'ÉSM en posant $I = 0$

Nous trouvons $(S, I, R) = (S^0(a), 0, 0)$ avec

$$S^0(a) = Be^{-M(a)} + e^{-M(a)} \int_{a_0}^a e^{M(x)} \Lambda(x) dx$$

où

$$M(a) = \int_{a_0}^a \mu(s) ds$$

Considérer la solution perturbée $u(t, a) = S(t, a) - S^0(a)$. Supposer que le taux de rencontre ρ est également séparable,

$$\rho(a, s) = p_1(a)p_2(s)$$

Alors

$$\tilde{\lambda}(t, a) := r(a)f(a)p_1(a) \int_{a_0}^{\infty} \frac{g(s)p_2(s)}{S^0(s)} I(t, s) ds \simeq \lambda(t, a)$$

et nous obtenons la linéarisation

$$(\partial_t + \partial_a)u = -\mu(a)u - \tilde{\lambda}(t, a)S^0(a)$$

$$(\partial_t + \partial_a)I = -(\mu(a) + \gamma(a) + \delta(a))I + \tilde{\lambda}(t, a)S^0(a)$$

$$(\partial_t + \partial_a)R = \gamma(a)I$$

Let

$$u(t, a) = \tilde{u}(a)e^{c(t-a)} \quad I(t, a) = \tilde{I}(a)e^{c(t-a)}$$

and denote

$$b(a) = S^0(a)r(a)f(a)p_1(a) \quad W = \int_{a_0}^{\infty} \frac{g(s)p_2(s)}{S^0(s)} e^{-cs} \tilde{I}(s) ds$$

Then

$$\frac{d\tilde{u}(a)}{da} = -\mu(a)\tilde{u}(a) - b(a)e^{ca}W$$

$$\frac{d\tilde{l}(a)}{da} = -(\mu(a) + \gamma(a))\tilde{l}(a) + b(a)e^{ca}W$$

$$\tilde{l}(a) = We^{-M(a)-\Gamma(a)} \int_{a_0}^{\infty} e^{M(s)+\Gamma(s)} b(s) e^{cs} ds$$

$$\text{where } \Gamma(a) = \int_{a_0}^a \gamma(s) ds$$

Therefore

$$W = W \int_{a_0}^{\infty} \frac{g(s)p_2(s)}{S^0(s)} e^{-M(s)-\Gamma(s)} \int_{a_0}^s e^{M(v)+\Gamma(v)} b(v) e^{-c(s-v)} dv ds$$

Let then

$$H(c) := \int_{a_0}^{\infty} \frac{g(s)p_2(s)}{S^0(s)} e^{-M(s)-\Gamma(s)} \int_{a_0}^s e^{M(v)+\Gamma(v)} b(v) e^{-c(s-v)} dv ds$$

We seek roots of the characteristic equation $H(c) = 1$

We have

$$\frac{dH(c)}{dc} = - \int_{a_0}^{\infty} \frac{g(s)p_2(s)}{S^0(s)} e^{-M(s)-\Gamma(s)} \int_{a_0}^s (s-v) e^{M(v)+\Gamma(v)} b(v) e^{-c(s-v)} dv ds < 0$$

implying that $H(c)$ is a decreasing function

- ▶ Let c^* be a real solution to $H(c) = 1$. If $H(0) > 1$, then $c > 0$, whereas if $H(0) < 1$, $c < 0$
- ▶ Suppose that $c^* = \alpha + i\beta$ is a complex root of $H(c) = 1$. Then

$$\operatorname{Re} H(c) = \int_{a_0}^{\infty} \frac{g(s)p_2(s)}{S^0(s)} e^{-M(s)-\Gamma(s)} \int_{a_0}^s e^{M(v)+\Gamma(v)} b(v) e^{-\alpha(s-v)} \cos \beta(s-v) dv ds$$

As a consequence, $H(0) < 1 \implies \alpha < 0$

So $H(0) = 1$ is a threshold and we take $\mathcal{R}_0 = H(0)$

Analyse utilisant les semi-groupes : modèle SIA

Pour illustrer l'utilisation de la méthode des semi-groupes dans ce contexte, nous considérons un modèle SIA décrivant l'évolution du VIH/SIDA

Le modèle est presque équivalent à (39), avec quelques différences

Le compartiment I contient les individus porteurs du VIH, mais pas encore au stade SIDA

Le taux $\gamma(a)$ représente la progression vers le stade SIDA

Le stade SIDA est représenté par le compartiment A , où les individus sont soumis à un taux de mortalité spécifique

$$(\partial_t + \partial_a)S(t, a) = \Lambda(a) - (d(a) + \lambda(t, a))S(t, a) \quad (41a)$$

$$(\partial_t + \partial_a)I(t, a) = -(d(a) + \gamma(a))I(t, a) + \lambda(t, a)S(t, a) \quad (41b)$$

$$(\partial_t + \partial_a)A(t, a) = \gamma(a)A(t, a) - (d(a) + \delta(a))A(t, a) \quad (41c)$$

Assume

$$\lambda(t, a) = h(a) \int_{a_0}^{\infty} \rho(a, a') \frac{I(t, a')}{T(t, a')} da' \quad (41d)$$

where $T(t, a') = S(t, a') + I(t, a')$

Un individu au stade SIDA n'a plus de contacts. Par conséquent, la dynamique de S et I ne dépend pas de la dynamique de A , et nous considérons le système constitué des deux premières variables

Soit ω l'âge maximal. Le système en proportions prend la forme

$$x := \frac{S}{T} \quad y := \frac{I}{T}$$

Comme nous ne considérons que S et I , nous avons $x + y = 1$ et le système s'écrit

$$(\partial_t + \partial_a)y(t, a) = (1 - y)(-\gamma(a)y + \lambda(t, a)) \quad (42a)$$

$$\lambda(t, a) = h(a) \int_0^\omega p(a, a')y(t, a')da' \quad (42b)$$

Let $X = \{f \in L^1(0, \omega)\}$. Define

$$(Af)(a) := -\frac{d}{da}f(a), \quad f \in D(A)$$

with $D(a) = \{f \in X, f \text{ is absolutely continuous, } f(0) = 0\}$, and

$$F(f)(a) \equiv (1 - f(a)) \left(-\gamma(a)f(a) + h(a) \int_0^\omega p(a, a')f(a')da' \right)$$

an operator from $X \rightarrow X$

Let $\Omega = \{f \in X, 0 \leq f \leq 1 \text{ a.e.}\}$. Then (42) takes the form

$$\begin{aligned} \frac{dy}{dt} &= Ay + F(y) \\ y(0) &= y_0 \in \Omega \end{aligned}$$

Let

$$(\mathcal{B}f)(a) = -\frac{df(a)}{da} - \gamma(a)f(a) \quad (\mathcal{P}f)(a) = h(a) \int_0^\omega \rho(a, a')f(a')da'$$

We have

$$(\partial_t + \partial_a)y = -\gamma(a)y + h(a) \int_0^\omega \rho(a, a')y(t, a')da' \Leftrightarrow \frac{dy}{dt} = (\mathcal{B} + \mathcal{P})y$$

$\mathcal{B} + \mathcal{P}$ generates a C_0 -semigroup $T(t)$, $t \geq 0$, which is eventually uniformly continuous

The resolvent of $\mathcal{B} + \mathcal{P}$ is

$$R(\lambda; \mathcal{B} + \mathcal{P}) = (S_\lambda - I)^{-1} G$$

with

$$(Gf)(a) = \int_0^a e^{-\lambda(a-\sigma)} \frac{\Gamma(a)}{\Gamma(\sigma)} f(\sigma) d\sigma$$

$$(S_\lambda f)(a) = \int_0^\omega \int_0^a e^{-\lambda(a-\sigma)} \frac{\Gamma(a)}{\Gamma(\sigma)} \rho(\sigma, \xi) d\sigma f(\xi) d\xi$$

where we denoted

$$\Gamma(a) = \exp \left(- \int_0^a \gamma(a') da' \right)$$

\mathcal{R}_0

\mathcal{R}_0 is the spectral radius of the operator

$$(Sf)(a) = \int_0^\omega \int_0^a \frac{\Gamma(a)}{\Gamma(\sigma)} h(\sigma) p(\sigma, \xi) d\sigma f(\xi) d\xi$$

Formation de paires

$\rho(t, a, a')$ proportion de partenaires d'un individu âgé de a qui ont l'âge a'

$r(t, a)$ nombre moyen de partenaires d'un individu âgé de a

$T(t, a)$ nombre total d'individus âgés de a

Les conditions suivantes doivent être satisfaites

- ▶ $0 \leq \rho \leq 1$
- ▶ $\int_0^\infty \rho(t, a, a') da' = 1$
- ▶ $\rho(t, a, a')r(t, a)T(t, a) = \rho(t, a', a)r(t, a')T(t, a')$
- ▶ $r(t, a)T(t, a)r(t, a')T(t, a') = 0 \Rightarrow \rho(t, a, a') = 0$

Bibliographie I

-  Arino, J. (2009). Diseases in metapopulations. In Ma, Z., Zhou, Y., and Wu, J., editors, *Modeling and Dynamics of Infectious Diseases*, volume 11 of *Series in Contemporary Applied Mathematics*, pages 65–123. World Scientific.
-  Arino, J. (2017). Spatio-temporal spread of infectious pathogens of humans. *Infectious Disease Modelling*, 2(2) :218–228.
-  Arino, J., Bajeux, N., and Kirkland, S. (2019). Number of source patches required for population persistence in a source-sink metapopulation. *Bulletin of Mathematical Biology*, 81(6) :1916–1942.
-  Arino, J., Cooke, K., van den Driessche, P., and Velasco-Hernández, J. (2004). An epidemiology model that includes a leaky vaccine with a general waning function. *DCDS-B*, 4(2) :479–495.

Bibliographie II

-  Arino, J., Davis, J., Hartley, D., Jordan, R., Miller, J., and van den Driessche, P. (2005). A multi-species epidemic model with spatial migration. *Mathematical Medicine and Biology*, 22(2) :129–142.
-  Arino, J., Jordan, R., and van den Driessche, P. (2007). Quarantine in a multi-species epidemic model with spatial dynamics. *Mathematical Biosciences*, 206(1) :46–60.
-  Arino, J. and van den Driessche, P. (2003a). The basic reproduction number in a multi-city compartmental epidemic model. *Lecture Notes in Control and Information Science*, 294 :135–142.
-  Arino, J. and van den Driessche, P. (2003b). A multi-city epidemic model. *Mathematical Population Studies*, 10(3) :175–193.
-  Arino, J. and van den Driessche, P. (2006). Metapopulations epidemic models. A survey. *Fields Institute Communications*, 48 :1–12.

Bibliographie III

-  Brauer, F., van den Driessche, P., and Wu (2008). *Mathematical epidemiology*, volume 1945 of *Lecture Notes in Mathematics*. Springer.
-  Foster, D. and Jacquez, J. (1975). Multiple zeros for eigenvalues and the multiplicity of traps of a linear compartmental system. *Mathematical Biosciences*, 26(1-2) :89–97.
-  Hale, J. and Verduyn-Lunel, S. (2013). *Introduction to functional differential equations*, volume 99. Springer Science & Business Media.
-  Khan, K., Arino, J., Hu, W., Raposo, P., Sears, J., Calderon, F., Heidebrecht, C., Macdonald, M., Liauw, J., Chan, A., and Gardam, M. (2009). Spread of a novel influenza A (H1N1) virus via global airline transportation. *New England Journal of Medicine*, 361(2) :212–214.

Bibliographie IV

-  Li, J. and Brauer, F. (2008). Continuous-time age-structured models in population dynamics and epidemiology. In *Mathematical Epidemiology*, pages 205–227. Springer.
-  Lopez, L., Coutinho, F., Burattini, M., and Massad, E. (1999). Modelling the spread of infections when the contact rate among individuals is short ranged : Propagation of epidemic waves. *Mathematical and Computer Modelling*, 29(7) :55–69.
-  Murray, J. and Seward, W. (1992). On the spatial spread of rabies among foxes with immunity. *Journal of Theoretical Biology*, 156(3) :327–348.
-  Sattenspiel, L. and Dietz, K. (1995). A structured epidemic model incorporating geographic mobility among regions. *Mathematical Biosciences*, 128(1-2) :71–91.

Bibliographie V

-  van den Driessche, P. and Watmough, J. (2002). Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Mathematical Biosciences*, 180(1-2) :29–48.