Un système nonlocal modélisant un réseau épidémique

E. LOGAK
Université de Cergy-Pontoise, AGM, UMR CNRS 8088

JEF 2018

Nancy, 21-23 mars 2018

Transmission épidémique: modèle SIS

$S(t)$ = nombre d'invididus susceptibles
$I(t)$ = nombre d'individus infectés

$$S + I \xrightarrow{\beta} 2I, \quad I \xrightarrow{\mu} S$$

$\beta > 0$: taux de **transmission**
$\mu > 0$: taux de **guérison**

$$\begin{cases} \dfrac{dS}{dt} &= I(\mu - \beta S) \\ \dfrac{dI}{dt} &= I(-\mu + \beta S) \end{cases}$$

$\dfrac{dS}{dt} + \dfrac{dI}{dt} = 0 \Rightarrow$ Population totale $N = S + I \equiv N_0$ constante
$\Rightarrow$ 1 équation pour I

(H1) transmission limitée (fréquence-dépendante): $\boxed{\beta = \dfrac{\beta_0}{N}}$

(H2) transmission non limitée (densité-dépendante): $\boxed{\beta = \beta_0}$

Réseau épidémique - métapopulation

Dans chaque noeud: Susceptibles (S) et Infectés (I)
Diffusion= migration le long des **arêtes**
Réaction = transmission de l'épidémie à l'intérieur des **noeuds**

$$S + I \xrightarrow{\beta} 2I, \quad I \xrightarrow{\mu} S$$

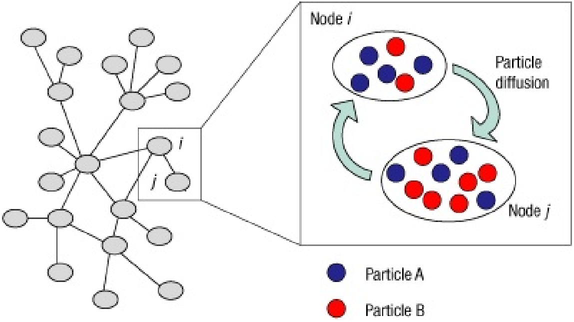

Figure 1: In: *Reaction diffusion processes and metapopulation models in heterogeneous networks*, V. Collizza, R. Pastor-Satorras, A. Vespignani (Nature Physics 07)

Modèle de réseau

-"**Métapopulation**" (Levins (69), Hanski (98)): distribution spatiale d'une population biologique dans son habitat $\rightarrow$ représentée par un graphe: sous-groupes de population vivent dans des "patchs" (= **Noeuds**) reliés par des voies de "communication" (routes migratoires, zones riches en nutrients...) (= **Arêtes**)
- **Noeud** caractérisé par son **degré** $k \in \mathbb{N}$ = Nombre d'arêtes attachées à ce noeud.
- **Réseau complexe**: décrit en utilisant outils et méthodes de physique statistique (M.E.J. Newman; R. Pastor-Sattoras, A. Vespignani, V. Collizza, 05, 07,...)
- Topologie du réseau est décrite par la **distribution de proba.** des degrés $(p(k))_{k\in\mathbb{N}}$ admettant un moment du 1er ordre:

$$\mathbf{m} = <\mathbf{k}> = \sum_{\mathbf{0}}^{\infty} \mathbf{k}\,\mathbf{p}(\mathbf{k}) < \infty$$

Saldana: le modèle discret

J. Saldana, *Phys. Rev. E*, 2008 and 2009, modèle "*for the spread of infectious diseases in heterogeneous metapopulations*"
- Dans un noeud de degré k, densités (statistiques) $S_k(t)$, $I_k(t)$
- Coefficients de diffusion $D_S, D_I > 0$

$$\begin{cases} \dfrac{dS_k}{dt} &= I_k(\mu - \beta_k S_k) - D_S\big(S_k - k\sum_j p(j|k)\dfrac{1}{j}S_j\big) \\ \dfrac{dI_k}{dt} &= I_k(-\mu + \beta_k S_k) - D_I\big(I_k - k\sum_j p(j|k)\dfrac{1}{j}I_j\big) \end{cases}$$

- Réaction dans les noeuds= Transmission épidémique de type SIS
- Diffusion le long des arêtes= Flux sortant depuis le noeud de degré k + flux entrant des noeud voisins

Le cas d'un réseau décorrélé (uncorrelated network)

$(p(j|k))_{j\geq 0}$: distribution de probabilité conditionnelle des degrés d'un noeud relié à un noeud de degré k.
Condition de compatibilité (graphe non orienté $\rightarrow$ symétrie)

$$\forall (j,k) \in \mathbb{N}^2, \quad kp(j|k)p(k) = jp(k|j)p(j). \tag{1}$$

Réseau **Décorrélé** : $p(j|k)$ indépendante de k

$$\Rightarrow \forall (j,k), \quad p(j|k) = \frac{jp(j)}{m}, \text{ où } m =< k > .$$

$$\left\{ \begin{array}{rcl} \frac{dS_k}{dt} & = & I_k(\mu - \beta_k S_k) - D_S(S_k - \frac{k}{m}\langle S \rangle) \\ \frac{dI_k}{dt} & = & I_k(-\mu + \beta_k S_k) - D_I(I_k - \frac{k}{m}\langle I \rangle) \end{array} \right.$$

où

$$\langle S \rangle = \sum_k p(k) S_k, \quad \langle I \rangle = \sum_k p(k) I_k$$

Le cas décorrélé- modèle discret

- Dérivation du modèle de Saldana à partir d'un modèle discret en temps proposé par Collizza, Pastor-Satorras, Vespignani (PRL 07, JTB 08); R. Pastor-Sattoras, C. Castellano, P. Van Mieghem, A. Vespignani, *Epidemic processes in complex networks*, Rev. Mod. Phys. (2015)

- Résultats de Saldana: Existence, stabilité linéaire des équilibres (analyse spectrale matricielle)

- Simulations de Monte-Carlo pour différentes $p(x)$ ("scale-free" - lois puissances)

Un réseau épidémique "continu"

$(S(x,t), I(x,t))$= densité de (Susceptibles, Infectés) pour $x \geq 0$, $t \geq 0$

$$(C) \begin{cases} \dfrac{\partial S}{\partial t} & = & I(\mu - \beta S) - D_S(S - \dfrac{x}{m} s(t)) \\ \dfrac{\partial I}{\partial t} & = & I(-\mu + \beta S) - D_I(I - \dfrac{x}{m} i(t)) \end{cases}$$

avec

- Pour tout $t \geq 0$, $s(t)$ (resp. $i(t)$): valeur moyenne de $S(.,t)$ (resp. $I(.,t)$)

$$s(t) = \langle S(.,t) \rangle = \int_0^\infty S(x,t) p(x) dx$$

$$i(t) = \langle I(.,t) \rangle = \int_0^\infty I(x,t) p(x) dx$$

- Transmission $\beta = \frac{\beta_0}{(I+S)(x,t)}$ (limitée) ou $\beta = \beta_0$ (non limitée)

Hypothèses

Degré $= x > 0$**, densité de probabilité** $p(x)$ **sur** $\mathbb{R}_+$

- $\forall x \geq 0, \quad p(x) \geq 0, \ \int_0^\infty p(x)dx = 1$ et $p(0) = 0$.
- Pour toute fonction $\phi : \mathbb{R}_+ \to \mathbb{R}$ in $L^1(p(x)dx)$,
  $\langle \phi \rangle = \int_0^\infty \phi(x)p(x)dx$
- $m > 0$: valeur moyenne du degré $m = \int_0^\infty xp(x)dx < \infty$
- réseau décorrélé

Utilisation d'un degré **"continu"** pour décrire la croissance de réseau par Dorogotsev-Mendes (2001-02), mais pas dans le cas d'un réseau épidémique

Diffusion non locale

$N(x,t) = S(x,t) + I(x,t)$= Nombre total d'individus
$n(t) =< N(.,t) >_p = \int_0^\infty N(x,t)p(x)dx = s(t) + i(t)$.
Sous l'hypothèse $D_I = D_S = D$,

$$\begin{cases} \dfrac{\partial N}{\partial t} & = \quad -D(N - \dfrac{x}{m}n(t)), \quad x > 0, t > 0 \\ N(x,0) & \quad \text{given} \;, \qquad\qquad\qquad x \geq 0 \end{cases}$$

- $\forall t > 0,\ n(t) = n(0)$
- Solution explicite

$$N(x,t) = (N(x,0) - n(0)\frac{x}{m})e^{-Dt} + n(0)\frac{x}{m}$$

Diffusion non locale: Changements de fonction et de probabilité

$$N(x,t) = xu(x,t),\ \text{et}\ q(x) = xp(x)/m$$

$$\frac{\partial u}{\partial t} = -D(u- < u(.,t) >_q)$$

$$\forall x > 0,\ \lim_{t\to\infty} N(x,t) =< N(.,0) >_p \frac{x}{m} \Leftrightarrow \lim_{t\to\infty} u(x,t) =< u(.,0) >_q .$$

Estimations a priori sur le système (C)

Hypothèses sur les données initiales

- $S_0 \geq 0, I_0 \geq 0$ régulières sur $\mathbb{R}_+$ avec $S_0(0) = I_0(0) = 0$ (pas de patch isolé)
- $0 < s_0, i_0 < \infty$, où $s_0 =< S_0 >$, $i_0 =< I_0 >$ (valeurs moyennes finies)

Proposition Soit (S, I) une solution régulière du système (C) sur $\mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}_+$, alors on a

- Valeur moyenne totale conservée:

$$n(t) \equiv n_0 = s_0 + i_0 = \text{ valeur moyenne totale initiale}$$

- $\forall t > 0$, $\forall x > 0$, $I(x, t) > 0$, $S(x, t) > 0$
- $\forall t > 0$, $S(0, t) = I(0, t) = 0$

Existence globale (transmission limitée)

$$\boxed{\beta(x,t) = \frac{\beta_0}{N(x,t)},\ N = S + I}$$

Proposition Pour tout $T > 0$, il existe une unique solution $(I(x,t), S(x,t))$ de (C) sur $\mathbb{R}_+ \times [0,T]$ de données initiales (S_0, I_0).

Preuve

Soit $(s(t), i(t)) \geq 0$ **donné** et soit $(\widehat{S}, \widehat{I}) =$ la solution de

$$(\widehat{C}) \begin{cases} \dfrac{\partial \widehat{S}}{\partial t} & = & \widehat{I}(\mu - \widehat{\beta}(x,t)\widehat{S}) - D_S(\widehat{S} - \frac{x}{m}s(t)) \\ \dfrac{\partial \widehat{I}}{\partial t} & = & \widehat{I}(-\mu + \widehat{\beta}(x,t)\widehat{S}) - D_I(\widehat{I} - \frac{x}{m}i(t)) \end{cases}$$

avec $\widehat{\beta} = \frac{\beta_0}{(\widehat{I}+\widehat{S})}$. On pose

$$\widehat{s}(t) = \langle \widehat{S}(.,t) \rangle \;\; \widehat{i}(t) = \langle \widehat{I}(.,t) \rangle$$

$\rightarrow$**Point fixe** pour l'operateur $(s, i) \rightarrow (\widehat{s}, \widehat{i})$ dans $C^0([0, T])$ avec poids exponentiel

Equilibres

Un équilibre$=(S^*(x), I^*(x))$, positives pour $x \geq 0$, solutions de

$$\begin{cases} I(x)^*(\mu - \beta^*(x)S(x)^*) & = & D_S(S(x)^* - \frac{x}{m}s^*) \\ I(x)^*(-\mu + \beta^*(x)S(x)^*) & = & D_I(I(x)^* - \frac{x}{m}i^*) \end{cases}$$

avec $\beta^*(x) = \dfrac{\beta_0}{N^*(x)}$, où $N^*(x) = S^*(x) + I^*(x)$ et

$$s^* = \langle S^* \rangle \quad i^* = \langle I^* \rangle, \quad n_0 = s^* + i^*.$$

A $n_0 > 0$ fixé, existe t-il un équilibre tel que

$$\langle N^* \rangle = i^* + s^* = n_0 \ ?$$

Equilibre SAIN "DISEASE-FREE" (DFE):

$$I^*(x) = 0, \quad S^*(x) = n_0 \frac{x}{m}.$$

Equilibre ENDÉMIQUE (EE) with $i^* > 0$?

(EE), transmission limitée

- Il existe (EE) ssi $1 > \mu/\beta_0$
- Pour tout $n_0 > 0$, il existe un unique équilibre endémique tel que $< N^*(x) >= n_0$ donné par

$$I^*(x) = i^* \frac{x}{m}, \; S^*(x) = s^* \frac{x}{m}$$

avec

$$i^* = n_0(1 - \frac{\mu}{\beta_0}), \; s^* = n_0 \frac{\mu}{\beta_0}.$$

Comportement asymptotique en temps

A. Stabilité linéaire: analogue au système d'ODE (SIS)

Thm A:

a) (DFE) linéairement stable ssi il n'existe pas d' (EE) (ssi $\mu/\beta_0 > 1$)

b) (EE) linéairement stable dès qu'il existe (ssi $\mu/\beta_0 < 1$)

B. Comportement asymptotique

Thm B: $(S, I) =$ solution de (C) sur $\mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}_+$, $n_0 = \langle N(.,0)\rangle$.

- Si $\mu/\beta_0 \geq 1$, alors il y a convergence vers le (DFE)
$$\lim_{t\to\infty} I(x,t) = 0, \quad \lim_{t\to\infty} S(x,t) = n_0 \frac{x}{m}.$$
- Si $\mu/\beta_0 < 1$ et $D_I = D_S$ et $|\frac{N(x,0)}{x}|$ est borné sur $\mathbb{R}_+^*$), alors il y a convergence vers l'(EE)
$$\lim_{t\to\infty} I(x,t) = I^*(x) = i^* \frac{x}{m}$$
$$\lim_{t\to\infty} S(x,t) = S^*(x) = s^* \frac{x}{m}$$
avec $i^* = n_0(1 - \frac{\mu}{\beta}), \; s^* = n_0 \frac{\mu}{\beta}$.

Réduction à une équation de Fisher non locale

1. Si $\mu/\beta_0 \geq 1$, convergence vers (DFE): sous-solution à l'équation pour I.
2. Si $\mu/\beta_0 < 1$, convergence vers (EE), $D_I = D_S$: $N(x,0) = n_0 \frac{x}{m}$,
changement de fonction et de probabilité

$$I(x,t) = i^* \frac{x}{m} u(x,t), \;\; q(x) = \frac{xp(x)}{m}$$

$$\begin{cases} \dfrac{\partial u}{\partial t} & = & \phi(u) - D(u - \langle u \rangle_q), & x > 0, t > 0 \\ u(x,0) & = & u_0(x), & x \geq 0 \end{cases}$$

avec $\phi(u) = u(1-u)$ (Fisher),

$$\langle u(.,t) \rangle_q = \int_0^{+\infty} u(x,t) q(x) dx.$$

Equation de Fisher non locale

Equation de Fisher non locale

$$(NL)\begin{cases} \dfrac{\partial u}{\partial t} & = & \phi(u) - D(u- < u >), & x > 0, t > 0 \\ u(x,0) & = & u_0(x) \geq 0 & x \geq 0 \end{cases}$$

avec $\phi(u) = u(1-u)$ (Fisher) and
$< u >=< u(.,t) >_q = \int_0^{+\infty} u(x,t)q(x)dx$.
Soit ϕ C^1 t.q. $\phi(0) = 0$, alors on a les ppts suivantes pour (NL)

- **Opérateur strictement positif**

$$u_0 \geq 0, \langle u_0 \rangle_q > 0 \Rightarrow u(.,t) > 0 \text{ pour } t > 0$$

- **Principe de comparaison**

A l'aide de sous- et sur-solutions, on montre que $u \to 1$ quand $t \to \infty$

Transmission non limitée: Résultats d'existence,

(H2) $\boxed{\beta = \beta_0 > 0}$

Thm: (Existence globale) Pour tous coefficients $D_I, D_S > 0$, il existe une unique solution globale dans $L^1(\mathbb{R}_+, p(x)dx)$ (sans hypothèse sur le support de p)

Equilibres: le système ODE SIS, transmission non limitée

$(H2)$: $\beta = \beta_0$

$$\begin{cases} \dfrac{dS}{dt} & = & I(\mu - \beta_0 S) \\ \dfrac{dI}{dt} & = & I(-\mu + \beta_0 S) \end{cases}$$

équivalent à

$$\frac{dI}{dt} = \beta_0 I(N_0 - \frac{\mu}{\beta_0} - I)$$

Thm : Il existe un (EE) ssi $N_0 > \frac{\mu}{\beta_0}$, donné par

$$I^* = N_0 - \frac{\mu}{\beta_0} > 0, \;\; S^* = \frac{\mu}{\beta_0}$$

Cette condition donne l'instabilité de l'équilibre (DFE) et la stabilité de l'(EE)

(EE) sur un réseau, transmission non limitée

On suppose $(H2)$: $\beta = \beta_0$, $p(x)$ à support compact $[0, x_{max}]$

Existence de l'équilibre (EE), seuil optimal

Thm: a) Il existe $0 < \underline{N} < \overline{N} = \frac{(D_I+\mu)m}{\beta_0 x_{max}}$ tel que
il existe un équilibre (EE) t.q. $< N^*(x) >= n_0$ si $n_0 > \underline{N}$, où $\underline{N}$ est donné implicitement par

$$\int_0^{x_{max}} \frac{xD_I}{m(D_I + \mu) - \beta_0 x \underline{N}} p(x) dx = 1.$$

b) Cette condition est également nécessaire si $D_I = D_S$ (en fait si $0 < \frac{D_I}{D_S} < 1 + \alpha$ avec $\alpha > 0$).

- Saldana: cas $D_I = D_S$, condition suffisante $n_0 > \overline{N}$ (non optimal)
- $\underline{N}$ dépend de la structure du réseau via toute la distribution de probabilité p, et pas seulement via les paramètres épidémiques (β_0, μ) et x_{max}.
- Très grands réseaux: $x_{max} >> 1$ donc $\underline{N} << 1$. Absence de seuil épidémique dans des réseaux complexes

Propriétés de (EE)

$x \to \infty$, $I^*(x) \sim a\frac{x}{m}$ et $S^*(x) \sim b$ constant
-**Unicité de l'(EE):**
-si $D_I = D_S$ ou sous des hypothèses de convexity/concavity of f
- Ouvert en général
Stabilité linéaire: si $D_I = D_S$,
-(DFE) linéairement stable si $n_0 < \frac{\mu m}{\beta_0 x_{max}}$ (non existence de l'(EE))
-(EE) : condition de stabilité liéaire plus précise que celle obtenue dans le modèle discret.
Preuve: estimations sur des équations linéaires avec diffusion non locale

Le cas des réseaux avec corrélations, $D_I = D_S$

$$(C)\left\{\begin{array}{rcl} \dfrac{\partial S}{\partial t} & = & I(\mu - \beta S) - D(S - K[S]) \\ \dfrac{\partial I}{\partial t} & = & I(-\mu + \beta S) - D(I - K[I]) \end{array}\right.$$

où pour tout $t \geq 0$ et toute fonction $\phi = \phi(x,t)$,

$$K[\phi](x,t) = \int_0^\infty k(x,y)\phi(y,t)dy$$

avec $k \geq 0$ et

$$\forall y \geq 0, \ \int_0^\infty k(x,y)p(x)dx = p(y)$$

Ici, $k(x,y) = \frac{x}{y}p(y|x)$
Cas décorrélé: $p(y|x) = yp(y)/m$, $k(x,y) = xp(y)/m$ yields $K[\phi] = \frac{x}{m}\langle\phi(.,t)\rangle_p$.
+ Hypothèses sur k: $k(0,y) = k(x,0) = 0$ for all $x, y > 0$ and $K[1_{[a,b]}] > 0$ for all $0 \leq a < b$

Le cas avec corrélations (2)

$$
(C)\begin{cases}
\dfrac{\partial S}{\partial t} & = & I(\mu - \beta S) - D(S - \; K[S]) \\
\dfrac{\partial I}{\partial t} & = & I(-\mu + \beta S) - D(I - \; K[I])
\end{cases}
$$

Conservation de la masse: L'opérateur non local operator K conserve la valeur moyenne sur le réseau: si $K[\phi](x,t) = \int_0^\infty k(x,y)\phi(y,t)dy$ avec $\int_0^\infty k(x,y)p(x)dx = p(y)$, alors

$$
\langle K[\phi](.,t)\rangle_p = \langle \phi(.,t)\rangle_p .
$$

Corollaire: $\forall t > 0$, $N = S + I$ vérifie

$$
\frac{\partial N}{\partial t} = -D(N - \; K[N]) \;\; (E)
$$

et $n(t) = \langle N(.,t)\rangle_p = n(0)$.

Conclusion

Passage du modèle discret au modèle continu:
- Résultats plus précis: seuil épidémique optimal pour l'existence et la stabilité linéaire de l'(EE); résultats de comportement asymptotique pour le système non linéaire
- Structure mathématique plus simple à analyser, propriétés plus transparentes sur le modèle continu - qui peuvent se transposer ensuite au modèle discret (principe de comparison)
- Extensions possible: modèles épidémiques plus généraux, réseaux corrélés; cas d'un réseau evolutif $p = p(x, t)$,.....