

フランスにおけるコロナウイルス流行の始まりの数学的モデル

Nicolas Bacaër

Institut de Recherche pour le Développement
複雑なシステムの数学およびコンピュータモデリングユニット
Les Cordeliers、パリ、フランス
nicolas.bacaer@ird.fr

<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02509142>

まとめ

2020年のフランスでの新しいコロナウイルスの流行データにSEIRタイプの流行モデルを調整します。特定の日付から連絡先がゼロに減少した場合 T 流行の始まりに近い、流行の最終的なサイズは、ケースの累積数を掛けることによって得られるものに近い $R(T)$ この日に再現性で \mathcal{R}_0 流行の。より一般的には、連絡先が時間の経過とともに分割される場合 T によって $q > 1$ だから $\mathcal{R}_0/q < 1$ 、その後、流行の最終的なサイズは $R(T) \mathcal{R}_0 (1 - 1/q)/(1 - \mathcal{R}_0/q)$ 。私たちの見積もりでは、 $\mathcal{R}_0 \simeq 2,3$ フランスで。

1. モデル

図1^a2020年2月25日から3月29日までのフランスで検出されたコロナウイルスの累積症例数を示しています。3月15日の急な対策を講じて流行を止めた（学校の閉鎖、レストランなど）。これらの3つの日付では、ケースの累積数は13から5 427 それから 40 174。図1^bは、縦軸に対数座標を使用した同じデータと、線形回帰直線を示しています。3つの期間があります。最初の期間は3月6日まで実行され、成長は急速ですがかなり不規則です。3月15日まで続く2番目の段階では、成長は少し遅くなりますが安定しています。3月16日から3番目の成長はゆっくりと安定しています。2月25日から3月15日までの最初の2つの期間でラインを調整すると、ケースの数は次のように増加します。 $e^{\lambda t}$ 成長率 $\lambda \simeq 0,31$ 1日あたり（右赤）。倍増時間は $\log(2)/\lambda \simeq 2,2$ 日。一方、対数スケールで特によく整合しているデータを使用して、第2期間に限定すると、次のようになります。 $\lambda \simeq 0,225$ 1日あたりの倍増時間 3,1日（青右）。流行開始時のデータは、新たに輸入された症例の大部分によって混乱しているため、おそらくより信頼できる2番目の推定値です。これは、介入前段階で以下に使用するものです。第3期については、0,141 1日あたりの倍増時間 4,9日。

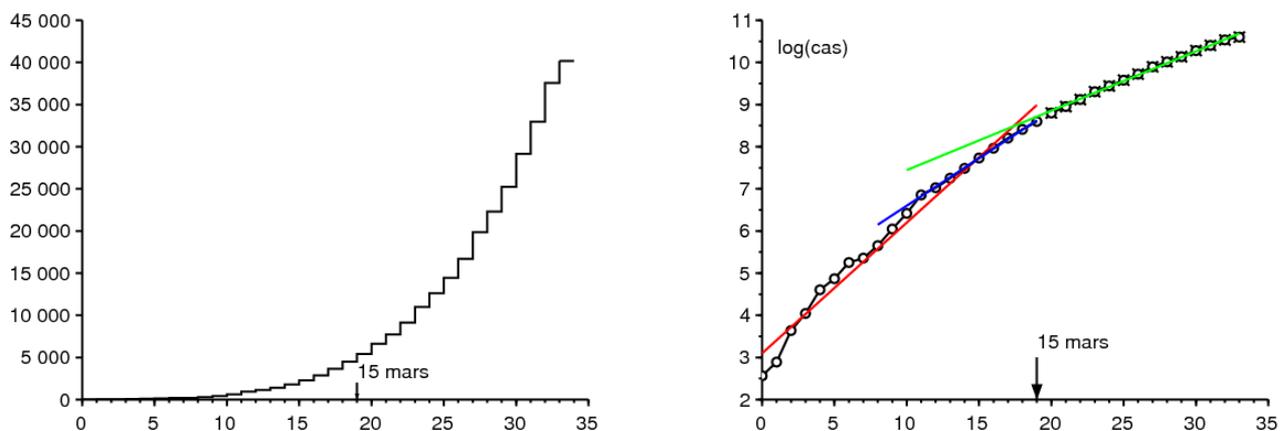


図1. a) フランスのSantépublique Franceによると、2020年2月25日から3月29日までに検出された症例の累積数。b) 累積症例数の自然対数と線形回帰直線。

この流行の数学的モデルを提案しましょう。古典的なSEIRモデル（たとえば、[3, p. 61]を参照）に従って、フランスの人口を4つの区画に分割してみましょう：感染する可能性があります（ S ）、感染しているが感染性はない（ E

)、保護なしで感染性 (I) およびドライブチェーンから削除 (R)。この最後のコンパートメントは、感染しているが閉じ込められている人々、癒された人々、そして亡くなった人々をまとめたものです。このモデルを無限に改良して、より現実的なものにすることができますが、不明なパラメーターの数をできるだけ制限するようにしました。また、実際的ではなく理論的な結果を得ることも目指しています。

注 N 総人口、 a 実効接触率、 b 感染した人々が感染する割合 c 感染者が隔離される割合：

$$\frac{dS}{dt} = -a S \frac{I}{N} \quad (1)$$

$$\frac{dE}{dt} = a S \frac{I}{N} - b E \quad (2)$$

$$\frac{dI}{dt} = b E - c I \quad (3)$$

$$\frac{dR}{dt} = c I, \quad (4)$$

と $N = S(t) + E(t) + I(t) + R(t)$ 。データとリンクするためには、 $R(t)$ 現在知られているケースの累積数に対応します t 。

流行が始まった当初、全人口に比べて症例数は非常に少ないため、 $S(t) \simeq N$ 、線形化につながります

$$\frac{dE}{dt} \simeq a I - b E, \quad \frac{dI}{dt} \simeq b E - c I.$$

したがって、流行は指数関数的に増加する傾向があります。 $e^{\lambda t}$ 、どこ λ は行列の最大固有値です

$$\begin{pmatrix} -b & a \\ b & -c \end{pmatrix}. \quad (5)$$

特性多項式は

$$\lambda^2 + (b+c)\lambda + b(c-a) = 0. \quad (6)$$

だから

$$\lambda = \frac{-(b+c) + \sqrt{(b+c)^2 - 4b(c-a)}}{2} = \frac{-(b+c) + \sqrt{(b-c)^2 + 4ab}}{2}. \quad (7)$$

コンパートメントの平均期間 E 、それは価値があります $1/b$ 潜伏期間に同化するものは、4日程度です[4]。したがって、取る $b = 0,25$ 1日あたり。コンパートメントの平均期間 I 分離する前に、それは価値があります $1/c$ は、ウイルスの生物学的特性だけでなく、国ごとに異なる症例の分離の迅速さにも依存するため、推定するのがより困難です。フランスでの流行が起こってから、住民がすでにパンデミックの存在を十分に認識しているのに、それが約1日であると仮定します。患者はすぐに隔離されます。だから $c = 11$ 日あたり。式 (7) から、

$$a = \frac{(2\lambda + b + c)^2 - (b - c)^2}{4b} = (\lambda + c) \left(1 + \frac{\lambda}{b}\right). \quad (8)$$

これにより、有効接触率を数値で計算できます。 a 観測された成長率から λ 。

公衆衛生対策が実効接触率を数値で割ることができるかと想像してください k これは1より大きい。少なくともどれだけの価値があるに違いないか k 流行を止めるには？この値 k 、伝統的に言及 \mathcal{R}_0 口トカに続き、彼によって「再現性」 [6, p. 102]、それは単に a に置き換えられます $a' = a/\mathcal{R}_0$ 、流行の新しい成長率 λ' ゼロでなければなりません。式 (6) により、 $c - a/\mathcal{R}_0 = 0$ そして

$$\mathcal{R}_0 = \frac{a}{c} = \left(1 + \frac{\lambda}{b}\right) \left(1 + \frac{\lambda}{c}\right) \simeq 2,33$$

数値 ($\lambda \simeq 0,225$ 1日あたり) 図1の流行曲線で示唆されています。パラメーターの不確実性を表示します b と c 、これは概算値にしかありません。

より技術的な方法 ([7]などの例を参照) では、 \mathcal{R}_0 マトリックスのスペクトル半径も

$$\begin{pmatrix} 0 & a \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} b & 0 \\ -b & c \end{pmatrix}^{-1}.$$

SEIRモデル (1) - (4) に戻りましょう。介入がまったくない場合の流行の最終的な大きさを決定する方法を思い出してください。これは、SIRモデルに使用される方法を簡単に適用したものです（たとえば、[5, p. 76]を参照）。式 (1) は、

$$\frac{d}{dt} \log S = -\frac{a}{N} I(t).$$

統合することで $t = 0$ で $t = +\infty$ 、

$$\log S(\infty) - \log S(0) = -\frac{a}{N} \int_0^{\infty} I(t) dt. \quad (9)$$

流行が始まったとき、まだ誰も部屋にいなかった R したがって、 $R(0) = 0$ 。式 (4) は、

$$R(\infty) = c \int_0^{\infty} I(t) dt, \quad (10)$$

どこに $R(\infty)$ 制限を指定するとき $t \rightarrow +\infty$ 機能の $R(t)$ 、増加し、増加する N 。また、常に持っています $S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = N$ 。いつ $t \rightarrow +\infty$ 、伝染病は結局停止するので $E(t)$ と $I(t)$ 。そのため、限界では、流行を免れた人と感染したが、コンパートメントを通過した人だけが R ：

$$S(\infty) + R(\infty) = N. \quad (11)$$

(9)、(10)、(11) を組み合わせることにより、

$$N - R(\infty) = S(0) \exp\left(-\frac{a}{c} \frac{R(\infty)}{N}\right).$$

伝染病が始まった当初、感染した人々はほんのわずかでした。 $S(0) \simeq N$ 。流行の最終的なサイズの方程式は、次のように書くことができます。

$$1 - \frac{R(\infty)}{N} \simeq \exp\left(-\mathcal{R}_0 \frac{R(\infty)}{N}\right), \quad (12)$$

これはたまたまSIRモデルと同じ形状です[5]。と $\mathcal{R}_0 \simeq 2,33$ 、私たちはデジタルで見つけます $R(\infty)/N \simeq 87\%$ 。

2. 大幅な介入を伴う第2フェーズ

特定の日にそれを想像してください T 、大幅な対策が講じられている間、新しい有効な接触率は0に減少します。 $R(T)$ 累積ケース。例えば、学校や公共の場に関する措置が施行された3月15日現在、累計5,427件の事件があった。次に、これらの仮定の下で流行の新しい最終的なサイズがどのようになるかを予測できますか？

指数関数フェーズの終わりに向かって $t \leq T$ ケースの総数が依然として総人口のごく一部を占めている場合、

$$E(t) \simeq u e^{\lambda t}, \quad I(t) \simeq v e^{\lambda t}, \quad R(t) \simeq w e^{\lambda t},$$

どこに (u, v) 最大の固有値に関連付けられた固有ベクトルです λ マトリックスの (5)。だから、 $-bu + av = \lambda u$ 。式 (8) を使用すると、

$$u = \frac{av}{\lambda + b} = \frac{\lambda + c}{b} v.$$

として $dR/dt \simeq \lambda R$ のために $t < T$ かつ $t \rightarrow 0$ に近づきすぎではありません。

$$I(T) = \frac{1}{c} \frac{dR}{dt}(T) \simeq \frac{\lambda}{c} R(T).$$

でも $I(T) \simeq v e^{\lambda T}$ したがって、

$$E(T) \simeq u e^{\lambda T} = \frac{\lambda + c}{b} v e^{\lambda T} \simeq \frac{\lambda + c}{b} I(T) \simeq \left(\frac{\lambda^2}{bc} + \frac{\lambda}{b} \right) R(T).$$

連絡先はゼロに削減されることになっています。 $t > T$

$$\frac{dS}{dt} = 0, \quad \frac{dE}{dt} = -bE, \quad \frac{dI}{dt} = bE - cI, \quad \frac{dR}{dt} = cI. \quad (13)$$

このシステムを解く必要がなければ、伝染病の最終的なサイズは $R(\infty) = R(T) + E(T) + I(T)$ 、あるので $E(T) + I(T)$ まだコンパートメントに入っていない感染者 R 当時 T 。だから

$$R(\infty) \simeq R(T) \left(1 + \frac{\lambda^2}{bc} + \frac{\lambda}{b} + \frac{\lambda}{c} \right) = R(T) \left(1 + \frac{\lambda}{b} \right) \left(1 + \frac{\lambda}{c} \right) = \mathcal{R}_0 R(T).$$

したがって、伝染病の開始に近い特定の日付から連絡先がゼロに減少した場合（線形近似がまだ有効であるほど十分に近いが、線形化システムが収束する時間を持っていないほど接近していない場合）最初の固有値に関連付けられた固有ベクトルに向かって）、流行の最終的なサイズは、この日付のケースの累積数に再現性を掛けることによって得られるものに近くなります \mathcal{R}_0 流行の。SIRモデルについても、同様の結果が得られます。付録では、これはもうないことに注意してください \mathcal{R}_0 比率を決定する人 $R(\infty)/R(T)$ 指数関数的に分布するのではなく、より複雑な表現である感染期間を持つモデルで。

人口統計学における人口の「成長可能性」の概念との類似性を説明する際に注意してみましょう[8, p. 176]。これは、最終的な定常人口と特定の瞬間の人口の間の比率であり、この瞬間に出生率が再現性によって突然分割されます。 \mathcal{R}_0 、人口がゼロ成長の漸近率で残されるように。私たちの計算と同様に、ロトカという意味で初期母集団が「安定」している（つまり、最初の固有ベクトルによって与えられる）と仮定することで、Keyfitzは、増加、また含まれる式 \mathcal{R}_0 ただし、SEIRモデルよりも複雑です[8, p. 179]。

また、 $R(T) + E(T) + I(T)$ データから $R(T)$ 報告されているAIDSケースの数からHIV陽性の人々の数を推定するためにHIVの流行の始まりに生じた問題に類似しているのは1つだけです。

モデルに戻りましょう。と $R(T) = 5427$ と $\mathcal{R}_0 \simeq 2,33$ 、それは与える $R(\infty) \simeq 12600$ 。繰り返しになりますが、パラメータの不確実性を強調してください b と c の値に反映されます $R(\infty)$ 。

図2^aは、この2フェーズモデルを示しています。取りました $N = 65 \times 10^6$ （フランスの人口）、 $S(0) = N - 1$ 、 $E(0) = 1$ 、 $I(0) = 0$ と $R(0) = 0$ 。パラメータ a は式(8)で与えられ、 $\lambda = 0,2251$ 日あたり。取りました $T = 40,1$ 数日 $R(T) \simeq 5415$ データに非常に近い 5427月15日 図より少し長くシミュレーションを続けると、数値的に $R(\infty)/R(T) \simeq 2,33 \simeq \mathcal{R}_0$ 。

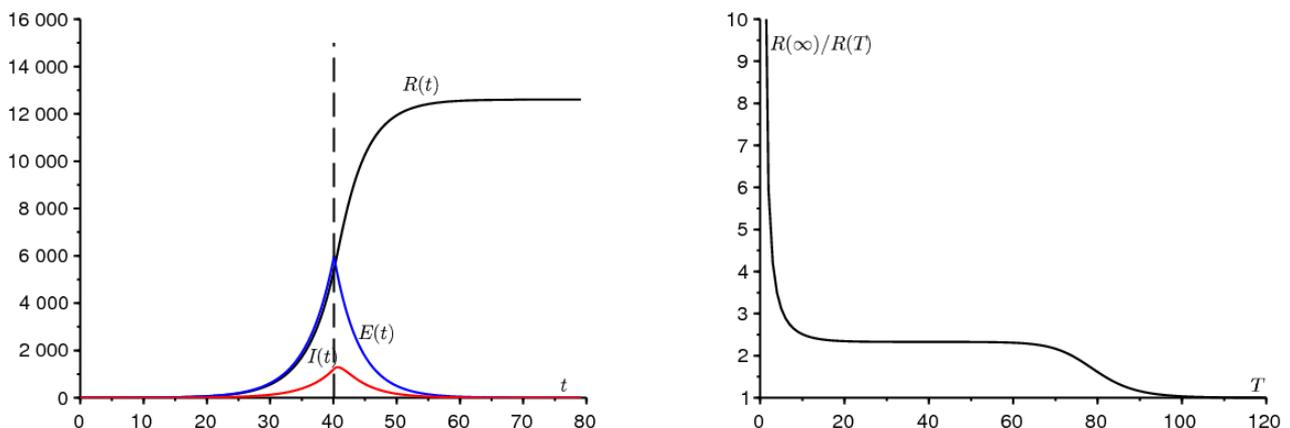


図2. a) 2相モデルのシミュレーションの例。 b) レポート $R(\infty)/R(T)$ に応じて T 。

図2^b レポートの方法を示します $R(\infty)/R(T)$ 時間によって異なります T ここで、接触率はゼロに減少します。この比率に近い高原をはっきりと見ることができます \mathcal{R}_0 。いつ $T \rightarrow 0$ 、私たちは持っています $R(T) \rightarrow 0$ と $R(\infty) \rightarrow E(0) + I(0) = 1$ なので、レポート $R(\infty)/R(T)$ 無限に向かう傾向があります。レポートが近づいています \mathcal{R}_0 いつ T は、行列の2つの固有値の差の逆数の次数です (5)。逆に $T \rightarrow \infty$ 、その後、介入は遅すぎます。流行はすでに

過ぎており、 $R(\infty)/R(T) \rightarrow 1$ 。棚の幅は $R(\infty)/R(T)$ に近い \mathcal{R}_0 定数を掛けて成長する $\log(N)$ かつ $N \rightarrow +\infty$ これは、たとえば、一定の係数を使用したSIRモデルの流行ピークまでの時間の挙動であるためです[2]。

病院の混雑問題にとって重要である可能性がある、新しいケースのピークがいつ発生するかを知りたい場合、システムを解決する必要があります (13)。見つける $E(t) = E(T) e^{-b(t-T)}$ と

$$I(t) = I(T) e^{-c(t-T)} + bE(T) \frac{e^{-b(t-T)} - e^{-c(t-T)}}{c-b}.$$

図2の数値で^a、私たちは持っています $E(T) \simeq 5970$ 、 $I(T) \simeq 1218$ とその派生物 $I(t)$ 連絡率が0に減少してから0.6日後にキャンセルします。連絡率がゼロ以外の場合、遅延は明らかに長くなります。

3.汎化

実際には、有効接触率は確かに完全にゼロではありません $t > T$ 。取得した値 $R(\infty)$ それにもかかわらず、伝染病の最終的なサイズは、ゼロの接触の場合よりも非ゼロの接触の場合の方が大きいことが確実であるため、実際の値の下限と見なすことができます。 $t > T$ 。この問題では、接触率が変動するSIRまたはSEIRタイプの流行モデルは「単調」ではないことを思い出してください。 [1]。

次に、接触率が0に減らされず、単に数値で除算される場合を考えます。 $q > 1$ だから $\mathcal{R}_0/q < 1$ ながら、 $\mathcal{R}_0 > 1$ 。0への削減は、境界線の場合に対応します。 q 無限に向かう傾向があります。この場合、 $t > T$ 、

$$\frac{dS}{dt} = -\frac{a}{q} S \frac{I}{N}, \quad \frac{dE}{dt} = \frac{a}{q} S \frac{I}{N} - bE, \quad \frac{dI}{dt} = bE - cI, \quad \frac{dR}{dt} = cI.$$

セクション1と同じ推論により、 $t > T$

$$\frac{1}{S} \frac{dS}{dt} = -\frac{a}{qcN} \frac{dR}{dt}.$$

を統合することにより $t = T$ と $t = +\infty$ 、私たちはそれを推定します

$$\log \frac{S(\infty)}{S(T)} = -\frac{\mathcal{R}_0}{qN} (R(\infty) - R(T)).$$

そのときセクション2のように仮定します T 小さすぎず、大きすぎません。つまり、図2のトレイで^b。として $S(\infty) = N - R(\infty)$ と

$$S(T) = N - E(T) - I(T) - R(T) \simeq N - \mathcal{R}_0 R(T),$$

私たちは持っています

$$N - R(\infty) \simeq [N - \mathcal{R}_0 R(T)] \exp\left(-\frac{\mathcal{R}_0}{qN} (R(\infty) - R(T))\right).$$

として $R(T)/N$ 小さいはずですが、 $\exp\left(\frac{\mathcal{R}_0 R(T)}{qN}\right) \simeq 1 + \frac{\mathcal{R}_0 R(T)}{qN}$ と

$$1 - \frac{R(\infty)}{N} \simeq \left[1 - \frac{\mathcal{R}_0 R(T)}{N} + \frac{\mathcal{R}_0 R(T)}{qN}\right] \exp\left(-\frac{\mathcal{R}_0}{q} \frac{R(\infty)}{N}\right).$$

金 $\mathcal{R}_0/q < 1$ 仮説によって。だからソリューション $R(\infty)/N$ 古典的なグラフィカルな議論によれば、この方程式の1は1の前では小さくなります[5]。それを使う $\exp\left(-\frac{\mathcal{R}_0}{q} \frac{R(\infty)}{N}\right) \simeq 1 - \frac{\mathcal{R}_0}{q} \frac{R(\infty)}{N}$ 、ようやく

$$R(\infty) \simeq R(T) \mathcal{R}_0 \frac{1 - 1/q}{1 - \mathcal{R}_0/q}. \quad (14)$$

いつ $q \rightarrow +\infty$ 、私たちはそれを見つけます $R(\infty) \simeq R(T) \mathcal{R}_0$ 。また、 $(1 - 1/q)/(1 - \mathcal{R}_0/q) > 1$ 、あるはずで。

図3の比較 T 図2のように修正^a パラメータのさまざまな値 q 、流行の対数スケールでの最終的なサイズ $\log(R(\infty)/N)$ 式 (14) の数値シミュレーションによって $q > \mathcal{R}_0$ そして方程式の厳密に正の解で

$$1 - \frac{R(\infty)}{N} \simeq \exp\left(-\frac{\mathcal{R}_0}{q} \frac{R(\infty)}{N}\right) \quad (15)$$

のために $q < \mathcal{R}_0$ 。実際、後者の場合、大流行があり、式 (12) を適応させるだけで十分です。これは、初期の感染率とはほぼ無関係です。 $1 - S(T)/N \simeq \mathcal{R}_0 R(T)/N$ 私たちが想定した、それが小さい限り。2つの近似がの近くで有効でなくなることがわかります $q = \mathcal{R}_0$ 。

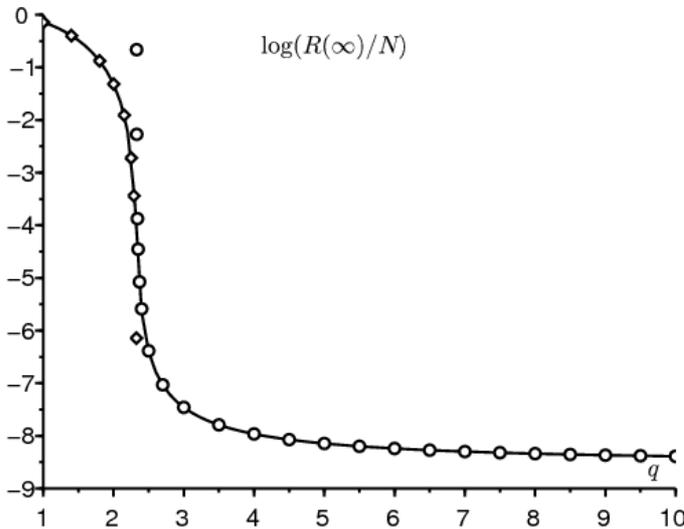


図3. $\log(R(\infty)/N)$ に応じて q (実線)、式 (14) (小さい円) と比較して有効 $q > \mathcal{R}_0$ そして方程式 (15) (小さなダイヤモンド) の解で有効 $q < \mathcal{R}_0$ 。

流行の最終的なサイズは、次の場合に数桁異なることに注意してください。 q に近い \mathcal{R}_0 。数量化が非常に難しいため、この領域では、流行の最終的なサイズを予測することも困難です。のみがある q より大幅に高い \mathcal{R}_0 式 (14) を使用した予測は、 q_0 。

4.見積もりを試みる q

図1に戻りましょう。 q 3月15日以降のデータにモデルのシミュレーションをフィッティングすることにより。このため、データから始めます $R(T) = 5427$ 。過去8日間のデータは特に適切に調整されているため、モデルのシミュレーションを $R(T - \tau) = e^{-\lambda\tau} R(T)$ どこに $\lambda = 0,225$ 1日あたり $\tau = 8$ 日、および対応する見積もり $I(T - \tau) \simeq \frac{\lambda}{c} R(T - \tau)$ 、 $E(T - \tau) \simeq \left(\frac{\lambda^2}{bc} + \frac{\lambda}{b}\right) R(T - \tau)$ と $S(T - \tau) = N - E(T - \tau) - I(T - \tau) - R(T - \tau)$ 。のために $t > T$ 、実効接触率は a/q そして私たちは調整しようとしています $R(t)$ 3月29日までのデータに。最適なのは $q = 1,5$ と $q = 2$ 、周り $q = 1,7$ 。この値は \mathcal{R}_0 、封じ込め措置はまだ不十分であると思われる。または、モデルが少し単純すぎるかもしれません。特に、異なるコンパートメントで費やされた時間の非指数関数的な分布が、曲線が曲がり始める瞬間に影響を与えることが予想されます。

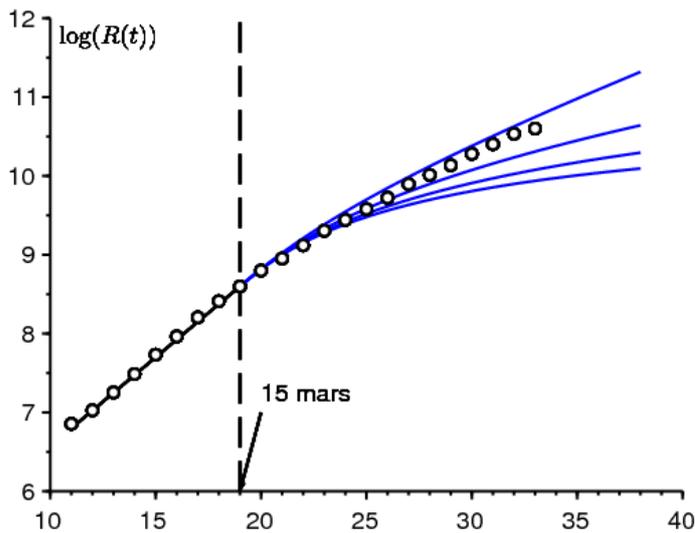


図4. 3月7日から29日までの症例数の自然対数（小さな円） $\log(R(t))$ 時間の関数として t 上から下への4つのシミュレーション $q \in \{1,5; 2; 2,5; 3\}$ 。

結論として、接触率が特定の日付から減少する2段階のシナリオを検討しました。減少時に検出された症例数に基づいて、流行の最終的なサイズの簡単な近似式を見つけました。ただし、この結果をより厳密に示し、実証する必要があります。おそらく、 $N \rightarrow +\infty$ 。

謝辞

感謝します Hisashi Inaba、 Ali Moussaoui と Frédéric Hamelin 原稿へのコメントのため。

別館

必ずしも指数関数的に分布するとは限らない感染期間のあるSIRモデルについて考えます。どちらか $I(t, x)$ 以来の感染者の密度 x 時間単位 t 。どちらか $a(x)$ 実効接触率と $b(x)$ 感染した人々が感染の拡大を止める割合。流行の始まりに

$$I(t, 0) \simeq \int_0^\infty a(x) I(t, x) dx$$

$$\frac{\partial I}{\partial t} + \frac{\partial I}{\partial x} = -b(x) I(t, x)$$

$$\frac{dR}{dt} = \int_0^\infty b(x) I(t, x) dx$$

ロトカの安定人口理論[6]のように、

$$I(t, x) \simeq k e^{\lambda t} e^{-\lambda x - \int_0^x b(y) dy}$$

どこに k 定数であり、成長率 λ 方程式の唯一の解です

$$1 = \int_0^\infty a(x) e^{-\lambda x - \int_0^x b(y) dy} dx.$$

頼めば $I(t) = \int_0^\infty I(t, x) dx$ 、問題は推定することです $I(T) + R(T)$ から $R(T)$ 。金

$$\lambda R(T) \simeq \frac{dR}{dt}(T) = \int_0^\infty b(x) I(T, x) dx \simeq \int_0^\infty b(x) k e^{\lambda T} e^{-\lambda x - \int_0^x b(y) dy} dx.$$

私たちはそれを推測します

$$k \simeq \frac{\lambda R(T) e^{-\lambda T}}{\int_0^\infty b(x) e^{-\lambda x - \int_0^x b(y) dy} dx}.$$

最後に、

$$\frac{I(T) + R(T)}{R(T)} \simeq \frac{\lambda \int_0^\infty e^{-\lambda x - \int_0^x b(y) dy}}{\int_0^\infty b(x) e^{-\lambda x - \int_0^x b(y) dy}} + 1.$$

右側のメンバーと一致する特別な理由がないことがわかります $\mathcal{R}_0 = \int_0^\infty a(x) e^{-\int_0^x b(y) dy} dx$ 。レートが一定である特別なケースでは、 $a(x) \equiv a$ と $b(x) \equiv b$ ただし、 $\lambda = a - b$ したがって $(I(T) + R(T))/R(T) \simeq \frac{\lambda}{b} + 1 = \frac{a}{b} = \mathcal{R}_0$ 。

参考文献

1. Bacaër N., Gomes M. G. M. (2009) Sur la taille finale des épidémies avec saisonnalité. Bull. Math. Biol. 71 : 1954 – 1966. <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01299608>
2. Bacaër N. (2020) Sur le pic épidémique dans un modèle S – I – R, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02518993>
3. Corlosquet – Habart M., Janssen J., Manca R. (2012) Modélisation stochastique du risque de pandémie : stratégies de couverture et d’assurance. Lavoisier, Cachan.
4. Guan W. J. et coll. (2020) Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. New England Journal of Medicine, doi : 10.1056/NEJMoa2002032
5. A. Hillion (1986) Les Théories mathématiques des populations. Presses Universitaires de France, Paris.
6. Lotka A. J. (1939) Théorie analytique des associations biologiques, 2e partie. Hermann, Paris.
7. Nkague Nkamba L. (2012) Robustesse des seuils en épidémiologie et stabilité asymptotique d’un modèle à infectivité et susceptibilité différentielle. Thèse, Université de Lorraine et Université Gaston Berger.
8. Pressat R. (1995) Éléments de démographie mathématique. AIDELF, Paris.