

# Un modello matematico degli inizi dell'epidemia di coronavirus in Francia

Nicolas Bacaër

Institut de Recherche pour le Développement  
Unità di modellazione matematica e computerizzata di sistemi complessi  
Les Cordeliers, Parigi, Francia  
nicolas.bacaer@ird.fr

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

## riassunto

Stiamo studiando un modello matematico a due fasi di SEIR, ispirato all'attuale epidemia di coronavirus. Se i contatti sono ridotti a zero da una certa data  $T$  vicino all'inizio dell'epidemia, la dimensione finale dell'epidemia è vicina a quella ottenuta moltiplicando il numero  $R(T)$  dei casi cumulativi in questa data per riproducibilità  $\mathcal{R}_0$  dell'epidemia. Più in generale, se i contatti sono divisi per il numero  $q$  al tempo  $T$ , quindi  $\mathcal{R}_0/q < 1$ , quindi la dimensione finale dell'epidemia è vicina  $R(T) \mathcal{R}_0 (1 - 1/q)/(1 - \mathcal{R}_0/q)$ . I parametri del modello sono approssimativamente adeguati ai dati relativi al coronavirus in Francia.

## 1. Il modello

Figura 1<sup>a</sup> mostra il numero cumulativo di casi confermati di coronavirus in Francia tra il 25 febbraio e il 29 marzo 2020; questi dati comprendono sia i laboratori di biologia medica della città sia i pazienti ospedalizzati [10]. Dobbiamo distinguere la data del 15 marzo, da cui sono state improvvisamente prese misure drastiche per fermare l'epidemia (chiusura di scuole, ristoranti, ecc.). Per queste tre date, il numero cumulativo di casi confermati è aumentato da 13 a 5 423 quindi a 40 174. Figura 1<sup>b</sup> mostra gli stessi dati nelle coordinate logaritmiche e nelle linee di regressione lineare. Vi sono tre periodi: nel primo, che dura fino al 6 marzo, la crescita è rapida ma abbastanza irregolare; nel secondo, che arriva fino al 15 marzo, la crescita è un po' più lenta ma costante; nel terzo, dal 16 marzo, la crescita è lenta ma ancora stabile. Se aggiustiamo una linea per tutti i primi due periodi, che va dal 25 febbraio al 15 marzo, scopriamo che il numero di casi aumenta come  $e^{\lambda t}$  con un tasso  $\lambda \simeq 0,31$  al giorno (in rosso). Il tempo del raddoppio è  $(\ln 2)/\lambda \simeq 2,2$  giorni. Se, d'altra parte, ci limitiamo al secondo periodo, con dati che sono particolarmente ben allineati su scala logaritmica, otteniamo  $\lambda \simeq 0,225$  al giorno e un tempo di raddoppio di 3,1 giorni (in blu). Poiché i dati all'inizio dell'epidemia sono disturbati da una grande parte di nuovi casi importati e da effetti stocastici, la seconda stima è probabilmente la più affidabile. Per il terzo periodo, dopo l'attuazione di misure drastiche, passa il tempo di raddoppio 4,9 giorni.

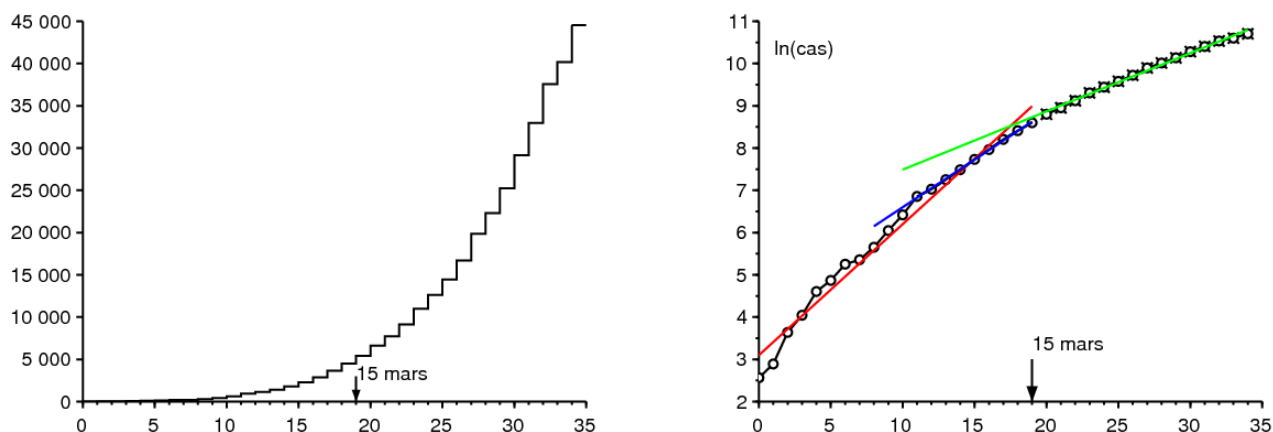


Figura 1. a) Numero cumulativo di casi confermati in Francia tra il 25 febbraio e il 29 marzo 2020, secondo Santé publique France e [11]. b) Logaritmo naturale di questo numero e linee di regressione lineare.

Studiamo un modello matematico ispirato a questa epidemia. Dividiamo la popolazione francese in cinque scomparti secondo una variante del classico modello SEIR (vedi ad esempio [3, p. 61]): probabilmente infetto ( $S$ ), infetto nella fase latente, in altre parole non ancora infettivo ( $E$ ), infettivo senza protezione ( $I$ ) e rimosso dalla catena di trasmissione contando tra i casi confermati ( $R_1$ ) o non essendo ( $R_2$ ). Ciascuno di questi ultimi due scomparti include quindi sia quelli che sono ancora contagiosi ma isolati sia quelli che non sono più contagiosi perché si sono ripresi o sono morti. Alcuni pazienti hanno sintomi lievi e rimangono a casa senza essere testati, altri vivono in case di riposo e non sono stati testati nonostante le complicazioni o addirittura la morte; queste categorie si trovano nel compartimento  $R_2$ . Possiamo ovviamente affinare questo modello all'infinito per renderlo più realistico, ma abbiamo cercato di limitare il più possibile il numero di parametri sconosciuti; l'obiettivo principale è anche quello di ottenere un risultato teorico relativo alla dimensione finale dell'epidemia.

Introduciamo alcune notazioni:

- $N$  : la popolazione totale (ritenuta grande) in modo che  $N = S(t) + E(t) + I(t) + R_1(t) + R_2(t)$ ;
- $a$  : il tasso di contatto effettivo;
- $b$  : la velocità con cui le persone infette latenti diventano infettive;
- $c$  : la frequenza media con cui le persone infette vengono isolate e quindi rimosse dalla catena di trasmissione;
- $f$  : la frazione di individui infettivi che sono conteggiati tra i casi confermati al momento dell'isolamento ( $0 \leq f \leq 1$ ); questa frazione può variare nel tempo ma supponiamo per semplicità che sia costante.

Allora

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

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

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

$$\frac{dR_1}{dt} = f c I, \quad (4)$$

$$\frac{dR_2}{dt} = (1 - f) c I. \quad (5)$$

Per collegarsi ai dati nella Figura 1,  $R_1(t)$  corrisponde al numero cumulativo di casi confermati al momento  $t$ . Se lo notiamo  $R(t) = R_1(t) + R_2(t)$ , lo notiamo

$$\frac{dR}{dt} = c I. \quad (6)$$

Deduciamo da  $R_1(0) = R_2(0) = 0$  che  $R_1(t) = f R(t)$  e  $R_2(t) = (1 - f)R(t)$  per tutto  $t \geq 0$ .

All'inizio dell'epidemia, il numero di casi rimane molto piccolo rispetto alla popolazione totale, quindi  $S(t) \simeq N$ , che porta alla linearizzazione

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

i numeri  $E(t)$  e  $I(t)$  ma anche i numeri  $R_1(t)$  e  $R_2(t)$  quindi tendono a crescere esponenzialmente come  $e^{\lambda t}$ , dove  $\lambda$  è il più grande autovalore della matrice

$$\begin{pmatrix} -b & a \\ b & -c \end{pmatrix}. \quad (7)$$

Il polinomio caratteristico è

$$\lambda^2 + (b + c)\lambda + b(c - a) = 0. \quad (8)$$

pertanto

$$\lambda = \frac{-(b + c) + \sqrt{(b + c)^2 - 4b(c - a)}}{2} = \frac{-(b + c) + \sqrt{(b - c)^2 + 4ab}}{2}. \quad (9)$$

[9] indica che il periodo di incubazione, vale a dire il periodo precedente l'insorgenza dei sintomi, è da 5 a 6 giorni. Il periodo di latenza può essere leggermente più breve poiché si può diventare infettivi prima di mostrare i sintomi. La durata media nella fase latente è fissata a 4 giorni. Questo è  $1/b$ . pertanto  $b = 0,25$  al giorno.

Il tempo medio nel compartimento infettivo prima dell'isolamento, che è  $1/c$ , è più difficile da stimare perché dipende da molti fattori. Dipende dalle caratteristiche biologiche del virus, dalle caratteristiche degli individui come la loro età, ma anche dalla velocità con cui i casi vengono isolati, che varia da paese a paese. L'epidemia in Francia si verifica quando gli abitanti sono già ben consapevoli dell'esistenza della pandemia; i pazienti non tardano ad essere isolati. Alcuni non saranno affatto contagiosi, altri saranno diversi giorni prima di essere isolati. Supponiamo che la media sia dell'ordine di 1 giorno, la forma del modello che implica che la distribuzione sia esponenziale. Questa media sarebbe ottenuta in un modello più raffinato se l'80% degli infetti rimanesse infettivo per 0 giorni e se il 20% degli infetti rimanesse infettivo per 5 giorni prima di essere isolato. In sintesi, abbiamo scelto  $c = 1$  al giorno.

Ne deduciamo dalla formula (9) che

$$a = \frac{(2\lambda + b + c)^2 - (b - c)^2}{4b} = (\lambda + c) \left(1 + \frac{\lambda}{b}\right). \quad (10)$$

che consentirebbe di calcolare numericamente la velocità di contatto effettiva  $a$  dal tasso di crescita osservato  $\lambda$ .

Immagina che le misure di sanità pubblica potrebbero dividere la velocità di contatto effettiva per un numero  $k$  tale che  $k > 1$ . Quanto deve valere almeno questo numero per fermare l'epidemia? Questo valore minimo, notato tradizionalmente  $\mathcal{R}_0$  seguendo Lotka e da lui chiamato "riproducibilità" [6, p. 102], si ottiene semplicemente osservando che quando  $a$  è sostituito da  $a' = a/\mathcal{R}_0$ , il nuovo tasso di crescita dell'epidemia  $\lambda'$  deve essere zero. Secondo l'equazione (8), questo porta  $ac - a/\mathcal{R}_0 = 0$  e a

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

se utilizziamo il valore numerico ( $\lambda \simeq 0,225$  al giorno) suggerito dalla curva epidemica della figura 1. Visualizza le incertezze sui parametri  $b$  e  $c$ , questo può essere solo un valore approssimativo.

In un modo più tecnico (vedi ad esempio [7]), si sarebbe potuto notare  $\mathcal{R}_0$  era anche il raggio spettrale della matrice

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

Ritorniamo al modello SEIR non lineare (1) - (6). Ricordiamo come determinare la dimensione finale dell'epidemia in completa assenza di intervento; è un adattamento facile e oltre che ben noto del metodo usato per il modello SIR (vedi ad esempio [4, p. 76]). L'equazione (1) lo mostra

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

Quindi integrando  $t = 0$  a  $t = +\infty$ ,

$$\ln S(\infty) - \ln S(0) = -\frac{a}{N} \int_0^{\infty} I(t) dt, \quad (11)$$

dove  $S(\infty)$  indica il limite quando  $t \rightarrow +\infty$  della funzione  $S(t)$  che è decrescente e positivo. con  $R(0) = 0$ , l'equazione (6) mostra che

$$R(\infty) = c \int_0^{\infty} I(t) dt. \quad (12)$$

Inoltre, abbiamo sempre  $S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = N$ . se  $t \rightarrow +\infty$  poi l'epidemia finisce alla fine:  $E(t) \rightarrow 0$  e  $I(t) \rightarrow 0$ . pertanto

$$S(\infty) + R(\infty) = N. \quad (13)$$

Combinando (11), (12) e (13), vediamo che

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

All'inizio dell'epidemia, c'erano solo poche persone infette nella popolazione, quindi  $S(0) \simeq N$ . L'equazione implicita per la dimensione finale dell'epidemia può essere scritta come

$$1 - \frac{R(\infty)}{N} \simeq \exp\left(-\mathcal{R}_0 \frac{R(\infty)}{N}\right), \quad (14)$$

che ha la stessa forma del modello SIR [4]. con  $\mathcal{R}_0 \simeq 2,33$ , troviamo  $R(\infty)/N \simeq 87\%$ . Solo una frazione  $f$  di questi casi è confermato.

## 2. Seconda fase con intervento drastico

Immagina che ad una certa data  $T$ , vengano prese misure drastiche in modo tale che la nuova velocità di contatto effettiva sia ridotta a 0. Supponiamo che in questo momento ci sia un numero cumulativo di casi confermati pari a  $R_1(T)$ . Ad esempio, c'erano 5 423 casi cumulativi il 15 marzo, data in cui sono entrate in vigore le misure relative alle scuole e ai luoghi pubblici. Possiamo quindi prevedere quale sarebbe stata la nuova dimensione finale dell'epidemia sotto questi presupposti  $R(\infty)$ , o almeno quello confermato  $R_1(\infty)$ ?

Verso la fine della fase esponenziale dove  $t \leq T$  e dove il numero totale di casi rappresenta ancora una piccola parte della popolazione totale, abbiamo

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

dove  $(u, v)$  è un autovettore associato al più grande autovalore della matrice (7), cioè  $\lambda$ . In tal modo,  $-bu + av = \lambda u$ . Con l'equazione (10), lo troviamo

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

ma  $dR/dt \simeq \lambda R$  per  $t < T$  se  $t$  non è troppo vicino a 0. Quindi

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

con  $I(T) \simeq v e^{\lambda T}$ , abbiamo

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

Abbiamo dovuto ridurre i contatti a zero  $t > T$

$$\frac{dS}{dt} = 0, \quad \frac{dE}{dt} = -bE, \quad (15)$$

mentre le altre equazioni (3), (4) e (5) rimangono identiche. Senza dover risolvere questo sistema, è chiaro che sarà la dimensione finale dell'epidemia  $R(\infty) = R(T) + E(T) + I(T)$ , poiché c'è  $E(T) + I(T)$  individui infetti che non sono ancora in fase di  $T$  negli scomparti  $R$ . In tal modo

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

Da sempre  $R_1(t) = f R(t)$ , deduciamo anche questo

$$R_1(\infty) \simeq \mathcal{R}_0 R_1(T).$$

Pertanto, se i contatti vengono ridotti a zero da una certa data vicino all'inizio dell'epidemia - abbastanza vicini da rendere valida l'approssimazione lineare ma non troppo vicini perché il sistema linearizzato abbia avuto il tempo di convergere verso l'autovettore associato al primo autovalore - la dimensione finale (confermata o totale) dell'epidemia è vicina a quella ottenuta moltiplicando il numero cumulativo di casi (confermati o totali) in questa data per Riproduttività  $\mathcal{R}_0$  dell'epidemia. Un risultato simile si ottiene allo stesso modo per un modello SIR. Nell'appendice, notiamo tuttavia che questo non è più  $\mathcal{R}_0$  che determina il quoziente  $R(\infty)/R(T)$  in modelli con un periodo infettivo che non è distribuito esponenzialmente, ma un'espressione più complicata.

con  $R_1(T) = 5423$  e  $\mathcal{R}_0 \simeq 2,33$ , dà  $R(\infty) \simeq 12600$ . Ancora una volta, evidenzia l'incertezza attorno ai parametri  $b$  e  $c$ , che si riflette nel valore di  $R_1(\infty)$ .

Notiamo nel passare l'analogia con il concetto di "potenziale di crescita" delle popolazioni in demografia [8, p. 176]. È il rapporto tra la popolazione stazionaria finale e la popolazione in un determinato istante se la fertilità è improvvisamente divisa in questo istante dalla riproducibilità  $\mathcal{R}_0$ , in modo che la popolazione rimanga con un tasso asintotico di crescita zero. Come nel nostro calcolo, è supponendo che la popolazione iniziale sia "stabile" nel senso di Lotka (vale a dire dato dal primo autovettore) che Keyfitz ha ottenuto una formula relativamente semplice per il potenziale di aumentare, una formula che coinvolge anche  $\mathcal{R}_0$  sebbene in modo più complicato rispetto al nostro modello SEIR [8, p. 179].

Si noti inoltre che la stima di  $R(T) + E(T) + I(T)$  dai dati  $R(T)$  solo uno è analogo al problema sorto all'inizio dell'epidemia di HIV per stimare il numero di persone sieropositive dal numero di casi di AIDS segnalati.

Figura 2<sup>a</sup> illustra questo modello a due fasi. Abbiamo preso  $N = 65 \times 10^6$  (la popolazione della Francia) e le condizioni iniziali

$$S(0) = N - 1, \quad E(0) = 1, \quad I(0) = 0, \quad R(0) = 0. \quad (16)$$

Il parametro  $a$  è dato dalla formula (10) con  $\lambda = 0,225$  al giorno, come nella Figura 1. Sono disponibili poche informazioni sul parametro  $f$ , tranne che a posteriori un gran numero di decessi per virus nelle case di riposo non sono stati conteggiati tra i casi confermati all'inizio dell'epidemia; ripariamo per esempio  $f = 0,5$  per l'illustrazione. Abbiamo preso  $T = 43,2$  giorni così  $R_1(T) \simeq 5438$  essere vicino ai dati 5423 15 marzo. Continuando la simulazione un po' più a lungo rispetto alla figura, troviamo numericamente quello  $R_1(\infty)/R_1(T) \simeq 2,33 \simeq \mathcal{R}_0$ .

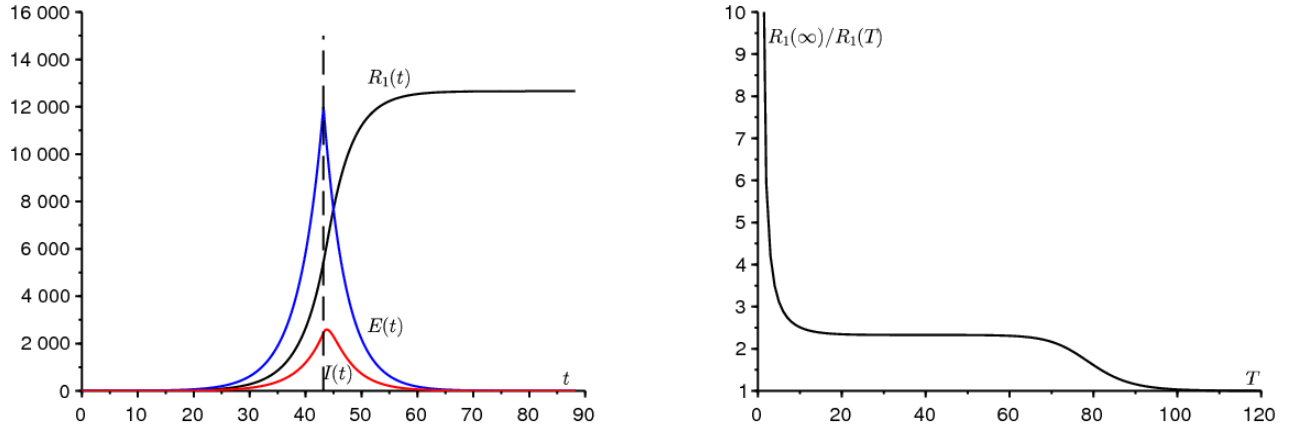


Figura 2. a) Esempio di simulazione del modello bifase. b) il quoziente  $R_1(\infty)/R_1(T)$  a seconda di  $T$ .

Figura 2<sup>b</sup> mostra come il quoziente  $R_1(\infty)/R_1(T)$  varia a seconda del tempo  $T$  dove la velocità di contatto è ridotta a zero. In realtà osserviamo un altopiano in cui questo quoziente è vicino  $\mathcal{R}_0$ . se  $T \rightarrow 0$  allora  $R_1(T) \rightarrow 0$  e  $R_1(\infty) \rightarrow f(E(0) + I(0)) > 0$ . pertanto  $R_1(\infty)/R_1(T) \rightarrow +\infty$ . Il quoziente si avvicina  $\mathcal{R}_0$  se  $T$  è dell'ordine dell'inverso della differenza tra i due autovalori della matrice (7). Se al contrario  $T \rightarrow \infty$ , quindi l'intervento arriva troppo tardi; l'epidemia è già passata e  $R_1(\infty)/R_1(T) \rightarrow 1$ . se  $N \rightarrow +\infty$  quindi la larghezza del vassoio, dove  $R_1(\infty)/R_1(T)$  è vicino a  $\mathcal{R}_0$ , probabilmente cresce come  $(\ln N)/\lambda$ , poiché questo è ad esempio il comportamento del tempo fino al picco epidemico in un modello SIR con coefficienti costanti (vedi [2] o [5, p. 12]).

### 3. Generalizzazione

In realtà, la velocità di contatto effettiva non è certamente del tutto nulla per  $t > T$ . Il valore ottenuto per  $R(\infty)$  può comunque essere considerato come un limite inferiore del valore reale. Perché è certo che la dimensione finale dell'epidemia sarà maggiore con i contatti che non sono zero che con i contatti che sono zero. A questo proposito, va ricordato che i modelli epidemici di tipo SIR o SEIR con una velocità di contatto variabile non sono "monotoni", nel senso che una riduzione della frequenza di contatto a volte può portare a una dimensione finale più grande dell'epidemia. [1].

Consideriamo ora il caso in cui la velocità di contatto non è ridotta a 0 ma divisa per un numero  $q$  ( $q > 1$ ). La riduzione a 0 corrisponde al caso limite dove  $q \rightarrow +\infty$ . Abbiamo per  $t > T$ ,

$$\frac{dS}{dt} = -\frac{a}{q} S \frac{I}{N}, \quad \frac{dE}{dt} = \frac{a}{q} S \frac{I}{N} - b E, \quad (17)$$

mentre le equazioni (3), (4) e (5) rimangono invariate. Con lo stesso ragionamento della sezione 1, abbiamo per  $t > T$

$$\frac{1}{S} \frac{dS}{dt} = -\frac{a}{q c N} \frac{dR}{dt}.$$

Integrando tra  $t = T$  e  $t = +\infty$ , lo deduciamo

$$\ln \frac{S(\infty)}{S(T)} = -\frac{\mathcal{R}_0}{q} \frac{R(\infty) - R(T)}{N},$$

dove  $\mathcal{R}_0 = a/c > 1$ . con  $S(\infty) = N - R(\infty)$ , abbiamo

$$1 - \frac{R(\infty)}{N} = \frac{S(T)}{N} \exp\left(-\frac{\mathcal{R}_0}{q} \frac{R(\infty) - R(T)}{N}\right). \quad (18)$$

Come nella sezione 2, supponiamo che il tempo  $T$  non sia né troppo piccolo né troppo grande, cioè nel plateau della figura 2<sup>b</sup>. Come prima approssimazione,  $S(T) \simeq N$  e  $R(T)$  è piccolo rispetto a  $N$ . Quindi sorgono due casi.

se  $1 < q < \mathcal{R}_0$ , quindi il classico argomento grafico [4] che consiste nel disegnare i membri sinistro e destro dell'equazione (18) in funzione di  $R(\infty)/N$  mostra che la soluzione  $R(\infty)/N$  non è infinitesimale ma vicino alla soluzione strettamente positiva dell'equazione

$$1 - \frac{R(\infty)}{N} \simeq \exp\left(-\frac{\mathcal{R}_0}{q} \frac{R(\infty)}{N}\right). \quad (19)$$

Se al contrario  $q > \mathcal{R}_0$ , quindi la soluzione  $R(\infty)/N$  dell'equazione (18) è piccola. con  $S(T) = N - E(T) - I(T) - R(T)$  e  $E(T) + I(T) + R(T) \simeq \mathcal{R}_0 R(T)$ , un'approssimazione all'ordine 1 dell'esponenziale nell'equazione (18) porta a

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

Trascurando  $1/N^2$ , lo troviamo

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

infine,

$$R(\infty) \simeq R(T) \mathcal{R}_0 \frac{1 - 1/q}{1 - \mathcal{R}_0/q}. \quad (20)$$

se  $q \rightarrow +\infty$  quindi lo troviamo  $R(\infty) \simeq R(T) \mathcal{R}_0$ . Lo notiamo anche noi  $(1 - 1/q)/(1 - \mathcal{R}_0/q) > 1$ , come dovrebbe essere. Una formula identica a (20) si lega  $R_1(\infty)$  e  $R_1(T)$ .

La Figura 3 mostra una linea continua, a seconda del parametro  $q$ , la dimensione finale dell'epidemia su scala logaritmica,  $\ln(R(\infty)/N)$ , ottenuto mediante simulazione numerica del sistema (1) - (6) per  $t < T$  con le condizioni iniziali (16) e di sistema (17) per  $t > T$ . Come in figura 2<sup>a</sup>, la popolazione totale è  $N = 65 \times 10^6$  e il parametro  $a$  è dato dalla formula (10) con  $\lambda = 0,225$  al giorno; abbiamo ripreso  $f = 0,5$  e  $T = 43,2$  giorni così  $R_1(T) \simeq 5438$ . La figura mostra anche con piccoli cerchi quale formula (20) dà  $q > \mathcal{R}_0$ . Infine, mostra con piccoli diamanti la soluzione strettamente positiva dell'equazione (19) per  $q < \mathcal{R}_0$ . Vediamo che le due approssimazioni cessano di essere valide vicino alla soglia ( $q = \mathcal{R}_0$ ).

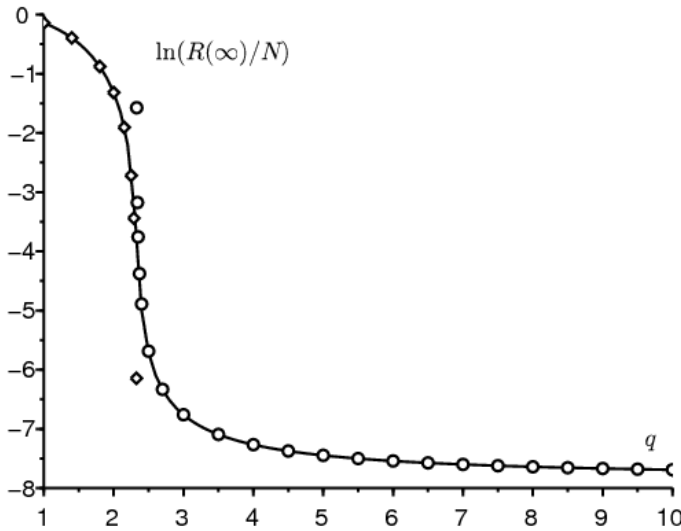


Figura 3  $\ln(R(\infty)/N)$  a seconda di  $q$  (linea continua), rispetto alla formula (20) (piccoli cerchi) valida per  $q > \mathcal{R}_0$  e con la soluzione dell'equazione (19) (piccoli diamanti) valida per  $q < \mathcal{R}_0$ .

Si noti che la dimensione finale dell'epidemia varia di diversi ordini di grandezza quando il parametro  $q$  è vicino  $\mathcal{R}_0$ . Poiché è difficile da quantificare, predire la dimensione finale dell'epidemia è anche difficile in quest'area. Solo se il parametro  $q$  è significativamente maggiore di  $\mathcal{R}_0$  che la previsione con formula (20) diventa meno sensibile al valore di  $q$ .

## 4. Stima del parametro $q$

Proviamo a stimare il parametro  $q$  adattando una simulazione del modello ai dati dopo il 15 marzo, compresi quelli fino al 15 aprile che non erano mostrati nella Figura 1. [10] avverte tuttavia che "il numero di casi confermati in La Francia non riflette più in modo soddisfacente la dinamica dell'epidemia", dato che "i pazienti con segni di COVID-19 non sono più sistematicamente confermati da un test biologico".

Partiamo dai dati  $R_1(T) = 5423$  e relazioni  $R(T) = R_1(T)/f$  e  $R_2(T) = (1 - f)R(T)$ . Poiché i dati degli 8 giorni precedenti sono particolarmente ben allineati, iniziamo con la simulazione del nostro modello  $R(T - \tau) = e^{-\lambda\tau} R(T)$  dove  $\lambda = 0,225$  al giorno e  $\tau = 8$  giorni e con le stime corrispondenti  $I(T - \tau) \simeq \frac{\lambda}{c} R(T - \tau)$ ,  $E(T - \tau) \simeq (\frac{\lambda^2}{bc} + \frac{\lambda}{b}) R(T - \tau)$  e  $S(T - \tau) = N - E(T - \tau) - I(T - \tau) - R(T - \tau)$ .

per  $t > T$ , la velocità di contatto effettiva è  $a/q$ . Stiamo cercando di adattare il numero di casi confermati ai dati fino al 15 aprile. La soluzione migliore è in circolazione  $q = 1,7$ . Poiché questo valore è inferiore alla soglia  $\mathcal{R}_0$ , sembrerebbe che le misure di contenimento siano ancora insufficienti. Ma gli ultimi punti nella figura mostrano che il divario con il modello sta crescendo nella direzione di un rallentamento della vera epidemia. Il valore di  $f$  scelto non è appropriato o è variato nel corso dell'epidemia. O forse

il modello è un po' troppo semplicistico; in particolare, si prevede che una distribuzione non esponenziale dei tempi trascorsi nei diversi scomparti influenzerà il momento in cui la curva inizia a piegarsi.

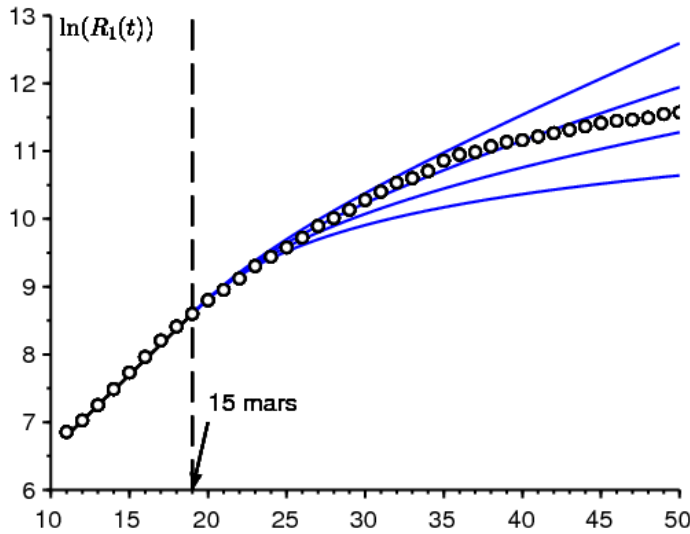


Figura 4. Logaritmo naturale del numero di casi confermati tra il 7 marzo e il 15 aprile (piccoli cerchi, dati provenienti da Santé publique France [11]) e  $\ln(R_1(t))$  in funzione del tempo  $t$  in 4 simulazioni con dall'alto verso il basso  $q \in \{1,5; 1,7; 2; 2,5\}$ .

In conclusione, abbiamo esplorato uno scenario in due fasi in cui la velocità di contatto è ridotta da una certa data. Abbiamo trovato una semplice formula approssimativa per la dimensione finale dell'epidemia in base al numero di casi rilevati al momento della riduzione. Tuttavia, resta da dichiarare e dimostrare questo risultato in modo più rigoroso, probabilmente facendolo apparire come un risultato asintotico quando  $N \rightarrow +\infty$ .

**grazie**

Noi ringraziamo Hisashi Inaba, Ali Moussaoui e Frédéric Hamelin per i loro commenti sul manoscritto.

## annesso

Considera un modello SIR con un periodo infettivo che non è necessariamente distribuito esponenzialmente, con le notazioni

- $I(t, x)$ : la densità delle persone infette da  $x$  unità di tempo a voltat ;
- $a(x)$  : il tasso di contatto effettivo;
- $b(x)$  : la velocità con cui le persone infette smettono di trasmettere l'infezione.

Abbiamo all'inizio dell'epidemia

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

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

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

Ne deduciamo, come nella teoria della popolazione stabile di Lotka [6]

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

dove  $k$  è una costante e il tasso di crescita  $\lambda$  è l'unica soluzione all'equazione

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

se  $I(t) = \int_0^\infty I(t, x) dx$ , il problema è stimare  $I(T) + R(T)$  da  $R(T)$ . oro

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

Lo deduciamo

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

infine,

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

Vediamo che questo risultato non ha particolari ragioni per coincidere  $\mathcal{R}_0 = \int_0^{\infty} a(x) e^{-\int_0^x b(y) dy} dx$ . Nel caso speciale in cui le tariffe sono costanti, con  $a(x) \equiv a$  e  $b(x) \equiv b$  tuttavia  $\lambda = a - b$  e quindi  $(I(T) + R(T))/R(T) \simeq \frac{\lambda}{b} + 1 = \frac{a}{b} = \mathcal{R}_0$ .

## riferimenti

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, Quadrature 117 : 1 – 4. <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. Hillion A. (1986) Les Théories mathématiques des populations. Presses Universitaires de France, Paris.
5. Lauwerier H. A. (1984) Mathematical Models of Epidemics. Mathematisch Centrum, Amsterdam.
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.
9. Sansonetti Ph. (2020) Covid – 19 ou la chronique d'une émergence annoncée. Exposé, Collège de France, 18 mars 2020.
10. Santé publique France (2020) Covid – 19, point épidémiologique hebdomadaire du 09 avril 2020. [www.santepubliquefrance.fr](http://www.santepubliquefrance.fr)
11. [https://fr.wikipedia.org/wiki/Pand%C3%A9mie\\_de\\_Covid-19\\_en\\_France](https://fr.wikipedia.org/wiki/Pand%C3%A9mie_de_Covid-19_en_France)