法国冠状病毒流行开始的数学模型

Math. Model. Nat. Phenom. 15 (2020) 29 https://doi.org/10.1051/mmnp/2020015 https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02509142

Nicolas Bacaër

Institut de Recherche pour le Développement 复杂系统的数学和计算机建模单位 ,法国 巴黎莱斯科德利耶尔nicolas.bacaer@ird.fr

摘要

我们正在研究受当前冠状病毒流行启发的两阶段SEIR数学模型。如果从流行开始时的某个特定日期*T*起将接触减少到零,则流行的最终规模将接近累积病例数*R*(*T*)乘以可再现性 \mathcal{R}_0 流行病。更一般而言,如果在时间*T*用触点数除以q,则 $\mathcal{R}_0/q < 1$,那么该流行病的最终规模接近 $R(T) \mathcal{R}_0 (1 - 1/q)/(1 - \mathcal{R}_0/q)$ 。该模型的参数已根据法国有关冠状病毒的数据进行了大致调整。

1.模型

图1^a显示了2020年2月25日至3月29日期间法国确诊冠状病毒的累计病例数。这些数据包括城市实验室和住院患者 [10]。我们必须区分3月15日这一天,突然采取了严厉措施制止该流行病(关闭学校,餐馆等)。在这三个日期中,确诊 病例的累积数量从13个增加到5,423个,然后增加到40,174个。^b以对数坐标和线性回归线显示相同的数据。有三个时期。 在第一阶段,一直持续到3月6日,增长迅速但相当不规律。在第二个,直到3月15日,增长有所放缓,但保持稳定。第 三,从3月16日开始,增长缓慢但仍保持稳定。如果我们调整前两个时期(从2月25日到3月15日)的所有行,我们发现病 例数以每天 λ ≈0.31的速度呈指数增长(红色)。倍增时间为(*ln 2*)/ λ ≈2.2 天。另一方面,如果我们将自己限制在第二个 时期,并且数据在对数刻度上特别好地对齐,则每天 λ ≈0.225,倍增时间为3.1天(蓝色)。由于流行开始时的数据受到大 量新输入病例和随机效应的干扰,因此第二种估计可能是最可靠的。对于第三阶段,在实施严厉措施之后,倍增时间增 加到4.9天。



图1.a) 根据2020年2月25日至3月29日在法国的确诊病例总数 Santé publique France 和[11]。b) 该数字和线性 回归线的自然对数。

我们将研究受这一流行病启发的数学模型。让我们根据经典SEIR模型的变体将法国人口分为五个部分(例如,参见 [3,第61页]):

- S:健康的人
- E:潜在感染者,换句话说,尚未传染

- I:没有保护的传染性人群
- R₁:从传播链中移出并被确认的病例中的人数
- R₂:从传输链中移出但未被计入的人员。

因此,最后两个隔室中的每一个都包括那些仍具有传染性但被隔离的人以及那些由于已经康复或死亡而不再具有传染性的人。有些病人症状较轻,不做检查就留在家里,另一些病人住在养老院,尽管有并发症甚至死亡,也没有做检查。这些是在隔间中找到的类别 *R*₂。显然,我们可以无限地优化此模型以使其更符合实际,但是我们尝试了尽可能地限制未知参数的数量。主要目的还在于获得与该流行病的最终规模有关的理论结果。

让我们介绍一些符号:

- N: 总人口(假设很大),因此 $N = S(t) + E(t) + I(t) + R_1(t) + R_2(t)$
- a:有效接触率
- b: 潜在感染者的传染率
- c: 传染病被隔离并因此从传播链中清除的平均速度
- *f*:在隔离时已确认的病例中被计数的传染性个体的比例(0 ≤ *f* ≤ 1)。该分数可以随时间变化,但为简单起见, 我们假定它是恒定的。

然后我们有

$$\frac{dS}{dt} = -aS\frac{I}{N} \tag{1}$$

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

$$\frac{dI}{dt} = b E - c I \tag{3}$$

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

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

要链接到图1中的数据, $R_1(t)$ 对应于目前已确认病例的累计数量 t。我们定义 $R(t) = R_1(t) + R_2(t)$ 。然后我们有

$$\frac{dR}{dt} = c I. \tag{6}$$

我们从 $R_1(0) = R_2(0) = 0$

 $R_1(t)=f\,R(t),\quad R_2(t)=(1-f)R(t),\quad orall t\geq 0.$

流行开始时,病例数与总人数相比仍然很小,因此 $S(t) \simeq N$,导致线性化

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

号码 E(t) 和 I(t) 还有数字 $R_1(t)$ 和 $R_2(t)$ 因此趋向于成倍增长 $e^{\lambda t}$ 。 λ 是矩阵的最大特征值

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

特征多项式为

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

所以我们有

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

[9]表明潜伏期,即症状发作之前的时期为5至6天。潜伏期可能会短一些,因为在出现症状之前可能会传染。潜伏期的 平均持续时间固定为4天。这是1/b。所以我们采取 b = 0,25 每天。 隔离前在感染室中的平均时间,即1/c由于它取决于许多因素,因此更难估算。它取决于病毒的生物学特性,取决于 诸如年龄等人群的特性,还取决于分离病例的及时性,具体情况因国家而异。在法国流行的同时,居民已经充分意识到 大流行的存在。患者很快被隔离。有些人根本没有传染性。其他人在被隔离前几天会具有传染性。假设平均值约为1天, 则该模型的形式暗示该分布是指数分布的。如果80%的感染者在感染前0天内保持感染力,而20%的感染者在分离前5天 内保持感染力,则可以在更精确的模型中获得该平均值。总而言之,我们选择了 c = 1 每天。

我们从公式(9) 推导出

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

这将允许从观察到的增长率入数值计算有效接触率。

想象一下,公共卫生措施可以将有效接触率除以数字 k,从而 k > 1。这个数字至少值多少钱才能停止流行?传统上会记录此最小值 \mathcal{R}_0 跟随洛特卡(Lotka),后者称其为"可再现性" [6, p。1]。102]。用 $a' = a/\mathcal{R}_0$,该流行病的新增长率 λ' 必须为零。根据等式(8),这导致 $c - a/\mathcal{R}_0 = 0$ 并

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

如果我们使用数值($\lambda \simeq 0,225$ 每天)由图1中的流行曲线建议。鉴于参数b和c的不确定性,这只能是一个近似值。

从技术上讲(例如参见[7]),人们可能已经注意到 R₀ 也是矩阵的光谱半径

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

让我们回到非线性SEIR模型(1)-(6)。让我们记住在完全没有干预的情况下如何确定流行病的最终规模。这是对 SIR模型所用方法的简便且众所周知的改编(例如,参见[4, p。76])。对于方程式(1),我们有

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

因此,通过整合t = 0和 $t = +\infty$,

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

 $S(\infty)$ 指定极限时 $t \to +\infty$ 功能的 S(t)。该功能是递减的并且是正的。用 R(0) = 0 和方程(6),我们有

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

另外,我们一直都有S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = N。流行病最终停止了:

$$E(t) \mathop{\longrightarrow}\limits_{t o +\infty} 0, \quad I(t) \mathop{\longrightarrow}\limits_{t o +\infty} 0.$$

所以我们有

$$S(\infty) + R(\infty) = N. \tag{13}$$

通过组合(11), (12)和(13), 我们得到

$$N-R(\infty)=S(0)\,\expigg(-rac{a}{c}rac{R(\infty)}{N}igg).$$

流行开始时,人口中只有少数感染者,因此 $S(0) \simeq N$ 。流行的最终规模的隐式方程可以写成

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

碰巧与SIR模型具有相同的形状[4]。用 $\mathcal{R}_0 \simeq 2,33$,我们发现 $R(\infty)/N \simeq 87\%$ 。只有一小部分F这些情况被确认。

2.第二阶段的激烈干预

想象一下,在某个日期 *T*,采取了严厉措施,以使新的有效接触率降低为0。*R*₁(*T*)。例如,在有关学校和公共场所的 措施生效之日(3月15日),累计发生了5,423起案件。然后,我们能否预测在这些假设下该流行病的新的最终规模,或 者至少已确认的最终规模?

在指数阶段结束时 $t \leq T$ 而案件总数仍只占总人口的一小部分,

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

(u,v) 是与矩阵(7) 的最大特征值相关的特征向量。 λ 。所以,

$$-b u + a v = \lambda u.$$

有了等式(10),我们有

$$u=rac{a\,v}{\lambda+b}=rac{\lambda+c}{b}\,v\,.$$

 $但 dR/dt \simeq \lambda R$ 如果 t < T 如果t不太接近0。

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

用 $I(T) \simeq v e^{\lambda T}$, 我们有

$$E(T)\simeq u\,e^{\lambda T}=rac{\lambda+c}{b}\,v\,e^{\lambda T}\simeqrac{\lambda+c}{b}\,I(T)\simeqigg(rac{\lambda^2}{bc}+rac{\lambda}{b}igg)R(T)\,.$$

假定触点减少到零。我们有*t* > T

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

而其他方程式(3), (4)和(5)保持相同。无需解决该系统,该流行病的最终规模将是 $R(\infty) = R(T) + E(T) + I(T)$ 。确实有E(T) + I(T)在时间 *t*尚未在隔室*R*中的感染个体。因此,我们有

$$R(\infty)\simeq R(T)igg(1+rac{\lambda^2}{bc}+rac{\lambda}{b}+rac{\lambda}{c}igg)=R(T)igg(1+rac{\lambda}{b}igg)igg(1+rac{\lambda}{c}igg)=\mathcal{R}_0\,R(T)\,.$$

用 $R_1(t) = f R(t)$,所以我们有

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

因此, 如果联系从某个日期减少到零

• 流行开始后不久,因此线性近似仍然有效

• 足够大以至于线性化系统有时间收敛到与第一个特征值相关的特征向量,

则该流行病的最终规模(确诊或总数)接近于该日期的累计病例数(确诊或总数)乘以该传染病的可复制性而获得的最终规模。对于SIR模型,以相同的方式获得了相似的结果。然而,在附录中,我们注意到,决定商的不再是再现性 $R(\infty)/R(T)$ 在传染期不是指数分布而是更复杂的表达式的模型中。

用 $R_1(T) = 5423$ 和 $\mathcal{R}_0 \simeq 2,33$,这给 $R(\infty) \simeq 12600$ 。让我们再次强调在结果中发现的参数b和c周围的不确定性。

有一个类似于人口统计学"增长潜力"的概念[8, p。1]。176]。如果生育力在此刻突然被可繁殖性除以,那么该人口就 是最终固定种群与某一瞬间种群之间的比率,从而使种群的零增长的渐近速率保持不变。在我们的计算中,Keyfitz通过 假设初始种群在Lotka的意义上是"稳定的"(即由第一个特征向量给出的),获得了一个相对简单的"增长潜力"公式。该 公式还涉及可重复性,尽管其方式比我们的SEIR模型[8, p。179]。

另请注意, *R*(*T*) + *E*(*T*) + *I*(*T*) 从单一数据 *R*(*T*) 这类似于在艾滋病流行初期出现的问题,即从报告的艾滋病病例数 中估算艾滋病毒感染者人数。

图 2^a 说明了此两阶段模型。我们拿了 $N = 65 \times 10^6$ (法国人口)和初始条件

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

参数 a 由公式(10)给出 $\lambda = 0,225$ 每天,如图1所示。关于参数f的信息很少 。回顾过去,我们知道,在流行病开始时确诊的病例中,没有计入在退休之家中由病毒引起的大量死亡。例如,为插图选择f = 0.5。我们拿了 T = 43,2 天这么 $R_1(T) \simeq 5438$ 接近3月15日的数据5423。通过继续进行比图中更长的模拟,我们在数值上发现 $R_1(\infty)/R_1(T) \simeq 2,33 \simeq \mathcal{R}_0$ 。



图2. a) 两相模型的仿真示例。b) 商 $R_1(\infty)/R_1(T)$ 就……而言 T。

图2^b 展示了商 $R_1(\infty)/R_1(T)$ 当接触率降低到零时,它随时间T的变化而变化。我们实际上观察到了一个商接近于 \mathcal{R}_0 。在这种情况下 $T \to 0$,我们有 $R_1(T) \to 0$ 和 $R_1(\infty) \to f(E(0) + I(0)) > 0$ 。所以我们有 $R_1(\infty)/R_1(T) \to +\infty$ 。商 法 \mathcal{R}_0 如果T是矩阵(7)的两个特征值之差的倒数的阶。如果相反 $T \to \infty$,那么干预来不及了。流行病已经过去, $R_1(\infty)/R_1(T) \to 1$ 。用 $N \to +\infty$,盘子的宽度 $R_1(\infty)/R_1(T)$ 接近 \mathcal{R}_0 ,可能随着 $(\ln N)/\lambda$,因为这是例如具有恒定系 数的SIR模型中直至流行病高峰的时间行为(请参见[2]或[5,第12页])。

3.概括

1

实际上,有效接触率肯定不完全为零 t > T。获得的价值 $R(\infty)$ 仍然可以认为是实际价值的下限。因为可以肯定,非零接触的流行最终规模将大于零接触的流行。关于这一主题,应该记住,接触率可变的SIR或SEIR类型的流行病模型不是"单调的",从某种意义上讲,接触率的降低有时会导致更大的最终流行病规模。[1]。

现在让我们考虑接触率未降低为0而是除以数字 q (q>1) 。减少到0对应于临界情况,其中 $q \to +\infty$ 。我们有t>T

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

而式(3), (4)和(5)保持不变。根据与第1节相同的理由, 我们有t > T

$$rac{1}{S}rac{dS}{dt}=-rac{a}{q\,c\,N}rac{dR}{dt}$$

我们通过在t = T和 $t = +\infty$ 之间进行积分得出,

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

与 $\mathcal{R}_0 = a/c > 1$ 和 $S(\infty) = N - R(\infty)$ 。所以我们有

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

如第2节所述,假设时间7既不能太小也不能太大,即在图2的平稳期。^b。作为第一近似, $S(T) \simeq N$ 和R(T)比起小N。然后出现两种情况。

在这种情况下 $1 < q < \mathcal{R}_0$,就像经典的图形参数[4]一样,我们绘制方程(18)的左右成员作为函数 $R(\infty)/N$ 。我们 看到解决方案 $R(\infty)/N$ 不是无限小,而是接近方程的严格正解

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

如果相反 $q > \mathcal{R}_0$,然后解决 $R(\infty)/N$ 等式(18)的值很小。用

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

方程(18)中指数阶的近似1导致

$$1-rac{R(\infty)}{N}\simeq \left[1-rac{\mathcal{R}_0\,R(T)}{N}
ight] \left[1-rac{\mathcal{R}_0}{q}rac{R(\infty)-R(T)}{N}
ight]$$

忽略 1/N²,我们有

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

最后,

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

用 $q \to +\infty$ 我们有 $R(\infty) \simeq R(T) \mathcal{R}_0$ 。我们还注意到 $(1 - 1/q)/(1 - \mathcal{R}_0/q) > 1$,应该是这样。等于(20)的公式绑定 $R_1(\infty)$ 和 $R_1(T)$ 。

图3以实线显示,取决于参数*q*,该流行病的最终规模以对数标度表示。在初始条件(16)下,对于t < T,对系统 (1)-(6)进行了数值模拟。对于t > T,系统进行了数值模拟(17)。如图2^{*a*},总人口是 $N = 65 \times 10^6$ 和参数 *a* 由公 式(10)给出 $\lambda = 0,225$ 每天。我们又来了 f = 0,5和 T = 43,2天这么 $R_1(T) \simeq 5438$ 。该图还用小圆圈显示了公式 (20)的值 $q > \mathcal{R}_0$ 。最后,它用小菱形表示方程(19)的严格正解 $q < \mathcal{R}_0$ 。我们看到两个近似值在阈值附近不再有效($q = \mathcal{R}_0$)。



图3。 $\ln(R(\infty)/N)$ 就……而言 q (实线),与公式 (20) 比较 (小圆圈), 对 $q > \mathcal{R}_0$ 并使用等式 (19)的 解决方案 (小菱形) 对 $q < \mathcal{R}_0$ 。

请注意,如果 $q \simeq \mathcal{R}_0$ 。由于难以量化,因此在这一领域很难预测流行的最终规模。仅当参数q显着高于可重复性时, 公式(20)的预测对q的值才变得不那么敏感。

4.参数q的估计

让我们尝试通过将模型的模拟拟合到3月15日之后的数据(包括截至4月15日的数据(图1中未显示))来估计参数 *q*。 [10]但是警告说,"在鉴于"没有再通过生物学测试系统确认COVID-19征象的患者",法国不再令人满意地反映这一流行病的动态。

我们从数据开始 $R_1(T) = 5423$ 和关系

 $R(T) = R_1(T)/f, \quad R_2(T) = (1-f)R(T).$

由于前8天的数据特别对齐,因此我们开始使用以下方法对模型进行仿真

$$R(T- au) = e^{-\lambda au} R(T)$$

与 $\lambda = 0,225$ 每天和 $\tau = 8$ 天以及相应的估算

$$I(T- au)\simeq rac{\lambda}{c}\,R(T- au), \quad E(T- au)\simeq igg(rac{\lambda^2}{bc}+rac{\lambda}{b}igg)R(T- au), \quad S(T- au)=N-E(T- au)-I(T- au)-R(T- au).$$

有效接触率是 a/q 如果 t > T。我们正在尝试根据4月15日的数据调整已确认病例的数量。最合适的给 q = 1,7。该值低 于阈值 \mathcal{R}_0 。似乎遏制措施仍然不足。但是图中的最后一点表明,与模型的差距正在朝着实际流行病的放缓方向发展。在 流行期间,所选的*f*值可能不合适或已有所不同。也许该模型过于简单化了。特别地,期望在不同隔间中花费的时间的非 指数分布将影响曲线开始弯曲的时刻。



图4. 3月7日至4月15日之间确诊病例数的自然对数(小圆圈,数据来自 Santé publique France [11])和 $\ln(R_1(t))$ 作为时间的函数 t 在4个模拟中,从上到下 $q \in \{1,5; 1,7; 2; 2,5\}$ 。

总之,我们探索了一个两阶段的方案,其中联系率从某个日期开始降低。我们根据减少时发现的病例数,为该流行病的最终规模找到了一个简单的近似公式。但是,它有待更严格地陈述和证明这一结果,可能是通过使它在渐近时表现为渐近结果来实现。 $N \to +\infty$ 。

谢谢

我们感谢 Hisashi Inaba, Ali Moussaoui 和 Frédéric Hamelin 他们对稿件的评论。

辅**助**计算

考虑具有传染期的SIR模型,该传染期不一定按指数分布,并使用符号

• *I*(*t*,*x*):自从在时间*t*的*x*个时间单位以来被感染的人口密度

- a(x):有效接触率;
- b(x):感染者停止传播感染的速率。

我们已经开始流行

$$egin{aligned} &I(t,0)\simeq \,\int_0^\infty a(x)\,I(t,x)\,dx\ &rac{\partial I}{\partial t}+rac{\partial I}{\partial x}=\,-\,b(x)\,I(t,x)\ &rac{\partial R}{\partial t}\,=\,\int_0^\infty b(x)\,I(t,x)\,dx \end{aligned}$$

正如洛特卡的稳定人口理论[6]所述,

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

k是一个常数。增长率λ是方程的唯一解

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

用 $I(t) = \int_0^\infty I(t,x) \, dx$, 问题是要估算 I(T) + R(T) 从 R(T)。但

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

我们推断

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

最后,

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

我们看到该结果没有特殊理由与以下公式相符

$$\mathcal{R}_0=\int_0^\infty a(x)\,e^{-\int_0^x b(y)\,dy}\,dx.$$

在速率恒定的特殊情况下, $a(x) \equiv a$ 和 $b(x) \equiv b$ 但是, $\lambda = a - b$ 所以

$$rac{I(T)+R(T)}{R(T)}\simeq rac{\lambda}{b}+1=rac{a}{b}=\mathcal{R}_0.$$

书目参考

- Bacaër N., Gomes M. G. M. (2009) Sur la taille finale des épidémies avec saisonnalité. Bull. Math. Biol. 71: 1954 – 1966. <u>https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01299608</u>
- 2. Bacaër N. (2020) Sur le pic épidémique dans un modèle S I R, Quadrature 117 : 1 4. <u>https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02518993</u>
- 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 11. https://fr.wikipedia.org/wiki/Pand%C3%A9mie_de_Covid-19_en_France