

Modélisation des épidémies, leur contrôle et leur propagation spatio-temporelle

Julien Arino

Department of Mathematics
University of Manitoba



Julien.Arino@umanitoba.ca

8 décembre 2012

- 1 Modèle SIS
- 2 Taille d'une épidémie
- 3 Effet de la vaccination
- 4 Epidémies déterministes dans un espace discret
- 5 Contribution du transport aérien à la propagation spatiale

- 1 **Modèle SIS**
- 2 Taille d'une épidémie
- 3 Effet de la vaccination
- 4 Epidémies déterministes dans un espace discret
- 5 Contribution du transport aérien à la propagation spatiale

Soit une population close.

On suppose que les individus composant la population peuvent être dans l'un de deux états:

- ils sont *susceptibles* (à la maladie) s'ils n'ont pas encore contracté la maladie,
- et *infectieux* s'ils ont contracté la maladie et qu'ils la propagent.

Cela définit deux *compartiments*, et l'objet de la modélisation est de décrire l'évolution du nombre d'individus dans chaque compartiment.

Soit:

- $S(t)$ le nombre de susceptibles (au temps t),
- $I(t)$ le nombre d'infectieux (au temps t),
- $N(t) = S(t) + I(t)$ la population totale (au temps t).

Les hypothèses qui suivent décrivent une maladie pour laquelle la période d'incubation est très courte, voire inexistante.

On va supposer aussi que l'infection a une durée limitée dans le temps, pour un individu donné.

Individus susceptibles

On suppose que les individus susceptibles

- naissent au taux d , proportionnel à la population totale N ,
- meurent au taux d , proportionnel à la population susceptible S .

(On dit que ces taux sont *per capita*.)

Puisque tous les nouveaux nés sont susceptibles, nous ne prenons pas en compte la *transmission verticale* de la maladie, où un parent peut infecter le nouveau né.

Individus infectieux

Nous supposons que les individus infectieux

- meurent au taux d , proportionnel à la population infectieuse I ,
- guérissent de la maladie au taux γ .

Nous ne prenons pas en compte de mortalité spécifique à la maladie (donc rhume, pas ebola).

Interactions – Infection

Quand un contact a lieu entre un individu infectieux et un individu susceptible, la maladie peut se transmettre.

La fonction $f(S, I)$ qui décrit ce processus s'appelle l'*incidence*. Elle consiste de deux composantes:

- un décompte du nombre de contacts ayant lieu,
- et une description de la probabilité qu'un tel contact, lorsqu'il a lieu, se traduise par la transmission de la maladie.

Les deux formes les plus fréquemment utilisées sont l'incidence en *action de masse*, ou encore incidence *standard*, qui est de la forme

$$f(S, I) = \beta SI$$

et l'incidence *proportionnelle*, qui s'écrit

$$f(S, I) = \beta \frac{SI}{S + I}$$

Dans les deux cas, β est le *coefficient de transmission* de la maladie, bien qu'il n'ait pas la même grandeur.

Incidence standard

$$f(S, I) = \beta SI \quad (1)$$

Dans le cas de (1), l'hypothèse faite est que tous les susceptibles peuvent rencontrer tous les infectieux (d'où le nom d'action de masse, par analogie avec le contexte de la chimie ou des gaz).

Si la population est grande, cette hypothèse devient irréaliste.

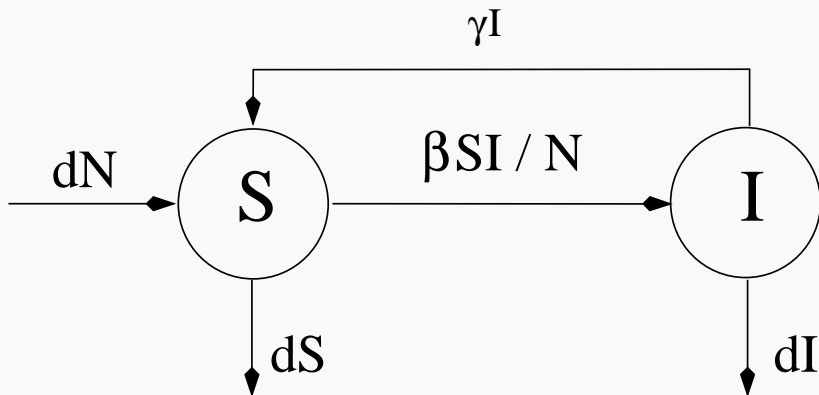
Incidence proportionnelle

Cas d'une population plus grande.

$$f(S, I) = \beta \frac{SI}{S + I} \quad (2)$$

L'hypothèse est alors que chaque infectieux rencontre une proportion des susceptibles.

Retour au modèle



Le modèle

Choisissant une fonction d'incidence proportionnelle (2),

$$S' = \underbrace{dN}_{\text{naissance}} - \underbrace{dS}_{\text{mort}} - \underbrace{\beta \frac{SI}{N}}_{\text{infection}} + \underbrace{\gamma I}_{\text{guérison}} \quad (3a)$$

$$I' = \underbrace{\beta \frac{SI}{N}}_{\text{infection}} - \underbrace{dI}_{\text{mort}} - \underbrace{\gamma I}_{\text{guérison}} \quad (3b)$$

On considère le problème aux valeurs initiales consistant en ce système auquel sont adjointes les conditions initiales

$$S(0) = S_0 \geq 0 \text{ et } I(0) = I_0 \geq 0.$$

Remarques

- (3) est un modèle SIS, pour susceptible-infectieux-susceptible.
- Si $\gamma = 0$ (pas de guérison), alors le modèle est dit de type SI.
 - Dans ce cas, un individu infecté reste infectieux pour toute la vie (mais la maladie n'est pas létale, puisque nous ne décrivons pas de mortalité spécifique à la maladie).
 - Des exemples de maladies qui ont ce type de caractéristiques sont les maladies bactériennes telles celles causées par *staphylococcus aureus*, *streptococcus pyogenes*, *chlamydia pneumoniae* ou *neisseria gonorrhoeae*.

Remarquons enfin que la notion de “naissance” et de “mort” sont relatives à la population considérée.

Un modèle qui décrirait la propagation du virus de l'immunodéficience humaine (HIV) dans une population à risque comme celle des toxicomanes considérerait par exemple

- la naissance comme le début du comportement à risque,
- et la mort comme la fin du comportement à risque, que cela soit du fait de la fin de la pratique ou du décès de l'individu.

Analyse du système

Le système (3) est nonlinéaire.

En principe, on devrait appliquer les méthodes usuelles dans le plan.

Toutefois, il est ici possible de trouver une solution explicite.

Dynamique de N

On a

$$\begin{aligned}N' &= (S + N)' \\ &= dN - dS\beta\frac{SI}{N} + \gamma I + \beta\frac{SI}{N} - dI - \gamma I \\ &= dN - d(S + I) \\ &= 0\end{aligned}$$

Par conséquent, pour tout t , $N(t) \equiv N_0 := S_0 + I_0$.

Proportions

$$s = \frac{S}{N} \quad i = \frac{I}{N}$$

Remarquons que $s + i = (S + I)/N = 1$. La dérivée de i est donnée par

$$i' = \frac{I'N - IN'}{N^2} = \frac{I'}{N} - \frac{iN'}{N}$$

Puisque $N' = 0$,

$$i' = \frac{I'}{N}$$

Substituant terme de droite de (3b) dans cette equation donne

$$i' = \beta \frac{SI}{N^2} - d \frac{I}{N} - \gamma \frac{I}{N} = \beta si - (d + \gamma)i$$

Système en proportion

Puisque $s + i = 1$, on peut substituer $s = 1 - i$ dans cette dernière équation, donnant $i' = \beta(1 - i)i - (d + \gamma)i$. Par conséquent, le système *en proportion* est donné par

$$s = 1 - i \tag{4a}$$

$$i' = \beta(1 - i)i - (d + \gamma)i \tag{4b}$$

Puisque N est constant, les solutions de (3) sont déduites directement des solutions de (4), et nous nous concentrons dorénavant sur (4).

Réécrivons (4b) sous la forme

$$i' - (\beta - (d + \gamma))i = -\beta i^2 \quad (5)$$

Ainsi, nous avons une équation de Bernoulli, qui par le changement de variable $u = i^{-1}$, donne l'équation linéaire

$$u' + (\beta - (d + \gamma))u = \beta \quad (6)$$

Par conséquent, la solution de l'équation linéaire (6) est donnée par

$$s(t) = 1 - \frac{i_0(\beta - (d + \gamma))}{i_0\beta(1 - e^{-(\beta-(d+\gamma))t}) + (\beta - (d + \gamma))e^{-(\beta-(d+\gamma))t}} \quad (7a)$$

et

$$i(t) = \frac{i_0(\beta - (d + \gamma))}{i_0\beta(1 - e^{-(\beta-(d+\gamma))t}) + (\beta - (d + \gamma))e^{-(\beta-(d+\gamma))t}} \quad (7b)$$

En résumé

Observant (7), on voit qu'il y a deux cas:

- Si $\beta - (d + \gamma) < 0$, alors $\lim_{t \rightarrow \infty} e^{-(\beta - (d + \gamma))t} = +\infty$, donc $\lim_{t \rightarrow \infty} s(t) = 1$ et $\lim_{t \rightarrow \infty} i(t) = 0$.
- Si $\beta - (d + \gamma) > 0$, alors $\lim_{t \rightarrow \infty} e^{-(\beta - (d + \gamma))t} = 0$; par conséquent $\lim_{t \rightarrow \infty} s(t) = 1 - (\beta - (d + \gamma))/\beta$ et $\lim_{t \rightarrow \infty} i(t) = (\beta - (d + \gamma))/\beta$.

Le nombre de reproduction élémentaire \mathcal{R}_0

Reformulation en termes épidémiologiques en définissant le *nombre de reproduction élémentaire*, que l'on note habituellement \mathcal{R}_0 . Soit

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{d + \gamma}$$

On a alors les équivalences suivantes,

$$\mathcal{R}_0 < 1 \Leftrightarrow \beta - (d + \gamma) < 0$$

$$\mathcal{R}_0 > 1 \Leftrightarrow \beta - (d + \gamma) > 0$$

Aussi,

$$\frac{\beta - (d + \gamma)}{\beta} = 1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0}$$

Nous avons prouvé le théorème suivant.

Théorème 1

Pour le système (3), nous avons l'alternative suivante:

- *Si $\mathcal{R}_0 < 1$, alors*

- $\lim_{t \rightarrow \infty} s(t) = 1$
- $\lim_{t \rightarrow \infty} i(t) = 0$,

la maladie s'éteint.

- *Si $\mathcal{R}_0 > 1$, alors*

- $\lim_{t \rightarrow \infty} s(t) = \frac{1}{\mathcal{R}_0}$
- $\lim_{t \rightarrow \infty} i(t) = 1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0}$,

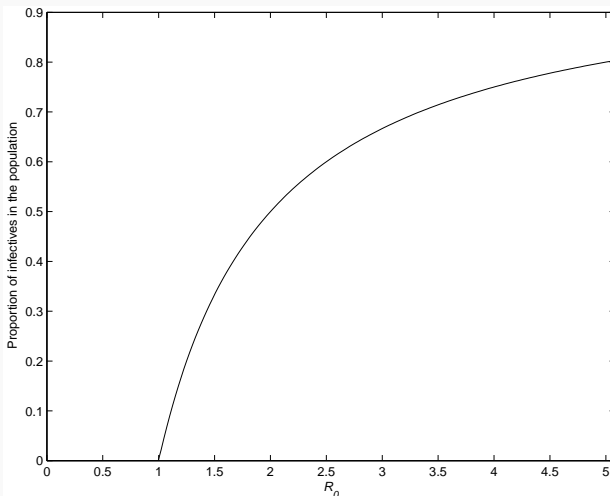
la maladie devient endémique.

Remarques

- \mathcal{R}_0 détermine la propension d'une maladie à s'établir dans une population.
- Le but d'une politiques de contrôle est donc de réduire \mathcal{R}_0 à des valeurs inférieures à 1.
- La définition "verbale" de \mathcal{R}_0 est *le nombre moyen d'infections secondaires provoquées par l'introduction d'un individu infectieux dans une population totalement saine.*
- Pour notre modèle naif, $1/(d + \gamma)$ est le temps moyen de séjour dans la classe I (avant mort ou guérison), et β est la probabilité d'infection.

Cas $\mathcal{R}_0 > 1$

On remarque par ailleurs que plus \mathcal{R}_0 est élevé, plus la proportion d'infectieux dans la population est élevée. Par conséquent, \mathcal{R}_0 est également dans ce cas un indicateur de l'infectiosité de la maladie.



Valeurs type de \mathcal{R}_0

On peut estimer \mathcal{R}_0 avec des données.

Infection	Localisation	Période	\mathcal{R}_0
Rougeole	Cirencester, Angleterre	1947-50	13-14
	Angleterre et P. de Galles	1950-68	16-18
	Kansas, USA	1918-21	5-6
	Ontario, Canada	1912-3	11-12
	Willesden, Angleterre	1912-3	11-12
	Ghana	1960-8	14-15
	Est Nigérian	1960-8	16-17

- 1 Modèle SIS
- 2 Taille d'une épidémie**
- 3 Effet de la vaccination
- 4 Epidémies déterministes dans un espace discret
- 5 Contribution du transport aérien à la propagation spatiale

Epidémie – Taille d'une épidémie

Avant, on considérait un problème d'*endémicité*, c'est à dire le comportement à long terme d'une maladie infectieuse.

Ici, on se restreint au cas du premier pic épidémique.

- A-t-il toujours lieu?
- Quand une épidémie traverse une population, tout le monde est-il touché par la maladie?

Questions posées par Kermack et McKendrick en 1927.

Le modèle SIR sans démographie

L'intervalle de temps de travail est suffisamment bref pour que l'on puisse négliger la composante démographique. On dit aussi que ce modèle n'inclut pas de *dynamique vitale*.

L'incidence est une incidence standard.

On considère le modèle de Kermack et McKendrick

$$S' = -\beta SI \quad (8a)$$

$$I' = \beta SI - \gamma I \quad (8b)$$

$$R' = \gamma I \quad (8c)$$

Réduction du problème

Ce système contient une troisième classe, les *retirés* (ou *rétablis*).

Toutefois, cette dernière classe n'influe pas sur la dynamique de S et I .

De plus, $N' = (S + I + R)' = 0$, et donc N est constant, et l'on peut reconstituer la dynamique de R en utilisant le fait que $R = N - S - I$.

On considère donc maintenant le système restreint consistant des équations (8a) et (8b) (soit S' et I').

Équilibres

Considérons les équilibres de (8), i.e., les points (\bar{S}, \bar{I}) qui annulent la dynamique de (8).

De (8b), $I' = \beta SI - \gamma I = (\beta S - \gamma)I$, on déduit que

- soit $\bar{S} = \gamma/\beta$,
- soit $\bar{I} = 0$.

En substituant dans (8a), $S' = -\beta SI$, on a

- dans le premier cas, l'équilibre $(\bar{S}, \bar{I}) = (\gamma/\beta, 0)$,
- dans le second cas, tout $\bar{S} \geq 0$ est un équilibre (continuum d'équilibres).

Un petit "truc"

On étudie la dynamique de dl/dS . Cette quantité est donnée par

$$\begin{aligned}\frac{dl}{dS} &= \frac{dl}{dt} \frac{dt}{dS} \\ &= \frac{l'}{S'} \\ &= \frac{\beta SI - \gamma I}{-\beta SI} \\ &= \frac{\gamma}{\beta S} - 1\end{aligned}$$

On peut intégrer l'équation

$$\frac{dI}{dS} = \frac{\gamma}{\beta S} - 1,$$

ce qui donne les trajectoires dans l'espace des phases,

$$I(S) = \frac{\gamma}{\beta} \ln S - S + C$$

avec $C \in \mathbb{R}$. La condition initiale $I(S_0) = I_0$ donne $C = S_0 + I_0 - \frac{\gamma}{\beta} \ln S_0$, et la solution de (8) est donc, comme fonction de S ,

$$I(S) = S_0 + I_0 - S + \frac{\gamma}{\beta} \ln \frac{S}{S_0}$$

$$R(S) = N - S - I(S) = R_0 - \frac{\gamma}{\beta} \ln \frac{S}{S_0}$$

$$\mathcal{R}_0$$

Soit

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta S_0}{\gamma}$$

Théorème 2

Soit $(S(t), I(t))$ une solution de (8). Si $\mathcal{R}_0 \leq 1$, alors $I(t)$ tend vers 0 quand $t \rightarrow \infty$. Si $\mathcal{R}_0 > 1$, alors $I(t)$ atteint tout d'abord une valeur maximale

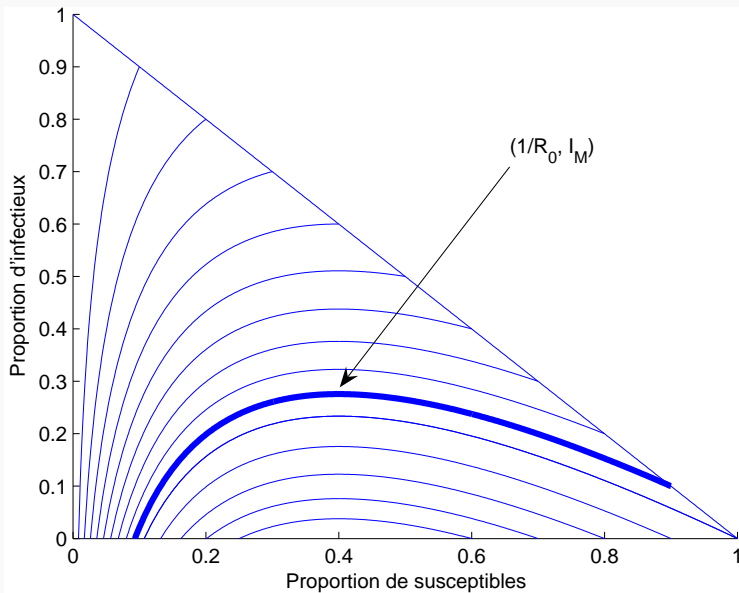
$$1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0} - \frac{\ln(\mathcal{R}_0 S_0)}{\mathcal{R}_0}$$

puis tend vers 0 quand $t \rightarrow \infty$.

La proportion $S(t)$ de susceptibles est une fonction décroissante, et sa limite $S(\infty)$ est la solution unique dans $]0, 1/\mathcal{R}_0[$ de l'équation

$$1 - S(\infty) + \frac{\ln[S(\infty)/S_0]}{\mathcal{R}_0} = 0$$

Trajectoires dans le plan (S, I) correspondant à des conditions initiales $(S_0, 1 - S_0)$.



- 1 Modèle SIS
- 2 Taille d'une épidémie
- 3 Effet de la vaccination**
- 4 Epidémies déterministes dans un espace discret
- 5 Contribution du transport aérien à la propagation spatiale

On reprend le cadre d'un modèle SIR, mais avec les hypothèses suivantes.

- Vaccination prend les susceptibles, en fait directement des guéris, sans passer par le stade infectieux.
- Une fraction p est vaccinée à la naissance.
- $f(S, I, N) = \beta SI$.

$$S' = d((1 - p)N - S) - \beta SI \quad (9a)$$

$$I' = \beta SI - (d + \gamma)I \quad (9b)$$

$$R' = dpN + \gamma I - dR \quad (9c)$$

Calcul \mathcal{R}_0

- Equilibre sans maladie, SIR:

$$(\bar{S}, \bar{I}, \bar{R}) = (N, 0, 0)$$

- Equilibre sans maladie, SIR avec vaccination:

$$(\bar{S}, \bar{I}, \bar{R}) = ((1 - p)N, 0, pN)$$

Par conséquent,

- Dans le cas SIR,

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta N}{d + \gamma}$$

- Dans le cas SIR avec vaccination, on note \mathcal{R}_0^v , et

$$\mathcal{R}_0^v = (1 - p)\mathcal{R}_0$$

Immunité de troupeau

Donc

- $\mathcal{R}_0^v < \mathcal{R}_0$ si $p > 0$.
- Pour contrôler la maladie, on doit amener \mathcal{R}_0^v à une valeur inférieure à 1. Or,

$$\mathcal{R}_0^v < 1 \Leftrightarrow p > 1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0}$$

En vaccinant une fraction $p > 1 - 1/\mathcal{R}_0$ de nouveaux nés, on se place dans des conditions où la maladie est éradiquée. Phénomène d'*immunité de troupeau* (*herd immunity*).

- 1 Modèle SIS
- 2 Taille d'une épidémie
- 3 Effet de la vaccination
- 4 Epidémies déterministes dans un espace discret**
- 5 Contribution du transport aérien à la propagation spatiale

Mobilité et maladies infectieuses

Différent types de mouvements contribuent à la “spatialisation” des infections

- ① migrations animales naturelles
- ② transport de biens
- ③ transport d'animaux
- ④ migration humaine à but/raisons économique ou politique
- ⑤ mobilité humaine à but/raisons économique ou de loisir

Epidémie de SRAS de 2002-2003

Syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS)

- apparaît pour la première fois en Novembre 2002 dans la province du Guandong
- Premiers rapports en Asie en Février 2003
- Propagation à 27 pays en Asie, Amérique du Nord et du Sud, et Europe, en quelques mois
- Maladie déclarée éradiquée par l'OMS en Mai 2005. 8098 personnes infectées dans 28 pays, 774 morts

36 villes avec importation de cas de SRAS:

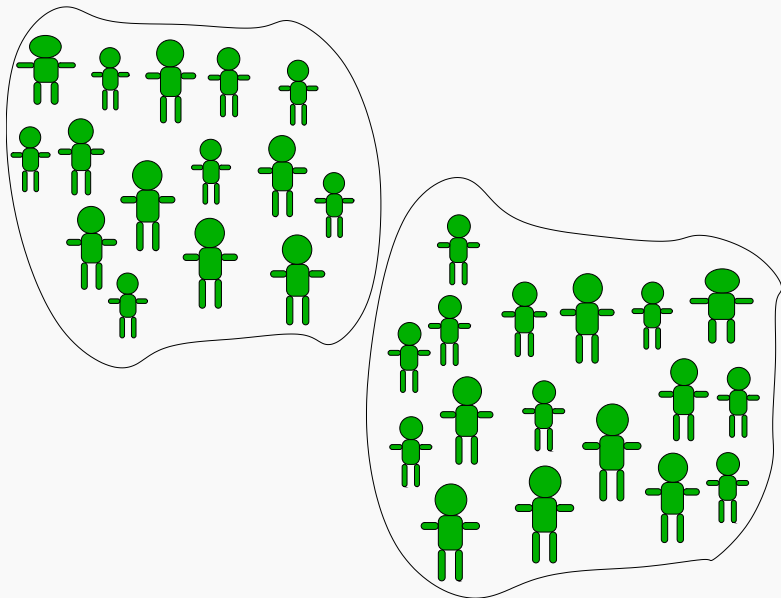
- 24 ont des vols directs sans escale depuis Hong Kong (HKG)
- 12 sont à une escale de distance de HKG

Influenza pH1N1 de 2009

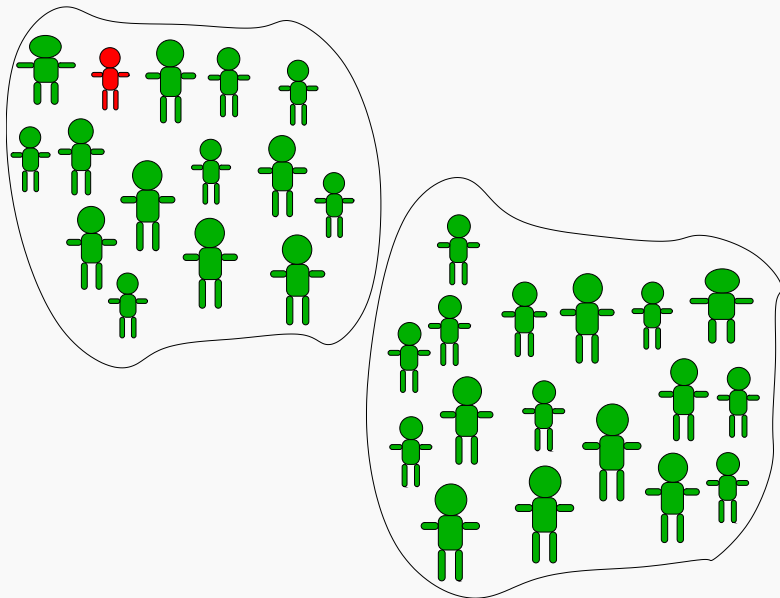
En Mars et Avril 2008 (utilisé comme marqueur des données 2009),

- 2.35 millions de passagers quittent MX en direction de 1018 villes dans 164 pays
- 80.7% sont allés aux US et Canada, 8.8% Amérique du Sud et Centrale, 8.7% Europe
- des 20 pays avec le plus important volume de passagers arrivant de MX, 16 ont des importations confirmées de cas depuis le MX au 25 mai
- Pays recevant plus de 1400 passagers du MX sont à risque de façon significativement élevée
- En utilisant ce nombre de passagers comme critère de test, les données de transport aérien ont une sensibilité et spécificité supérieure à 92%

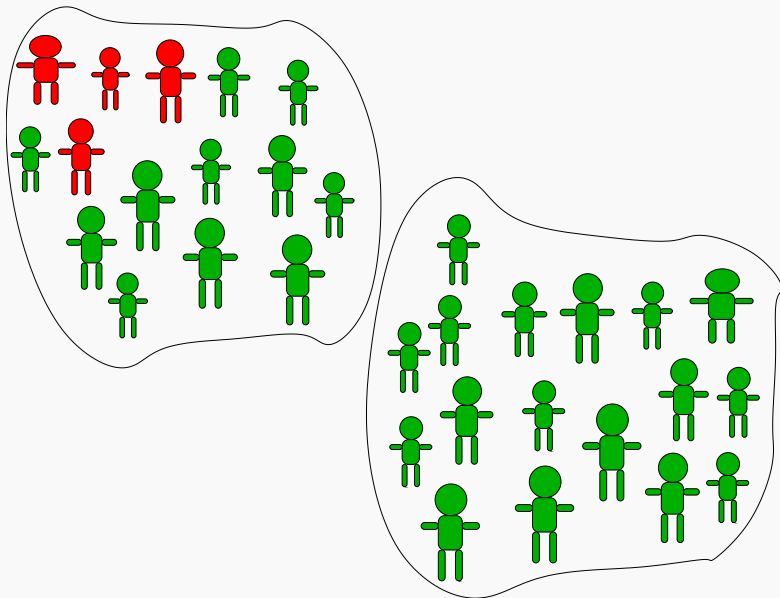
Spatialisation d'une épidémie – Vision naïve



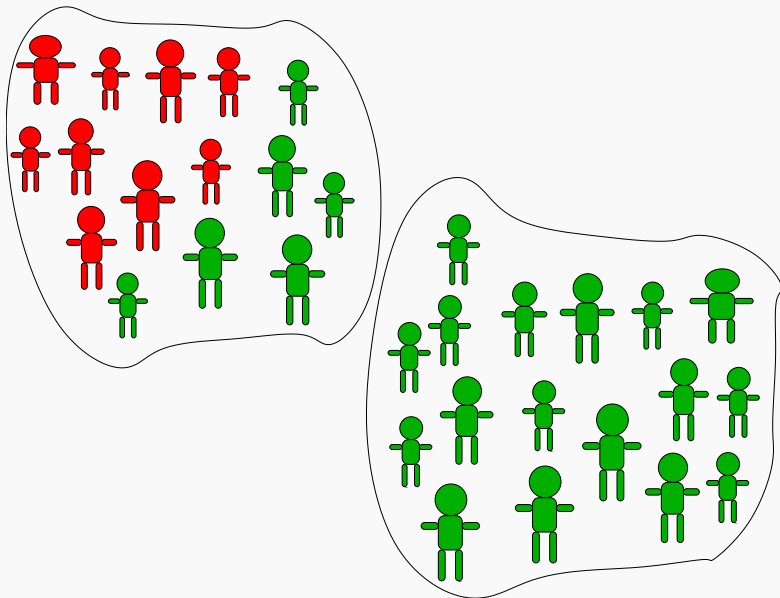
Spatialisation d'une épidémie – Vision naïve



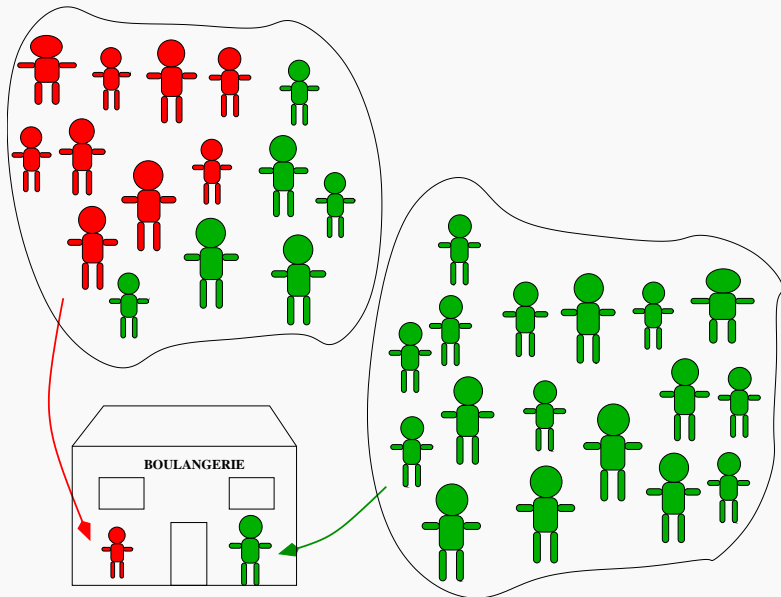
Spatialisation d'une épidémie – Vision naïve



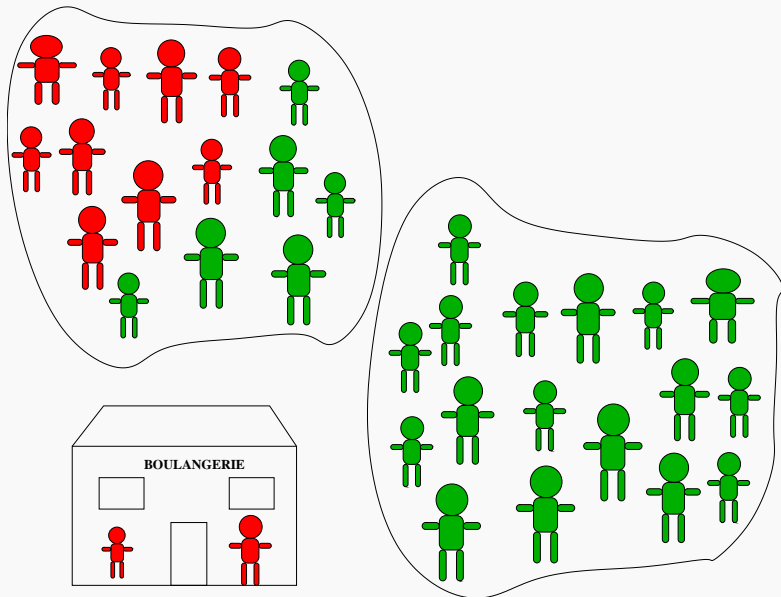
Spatialisation d'une épidémie – Vision naïve



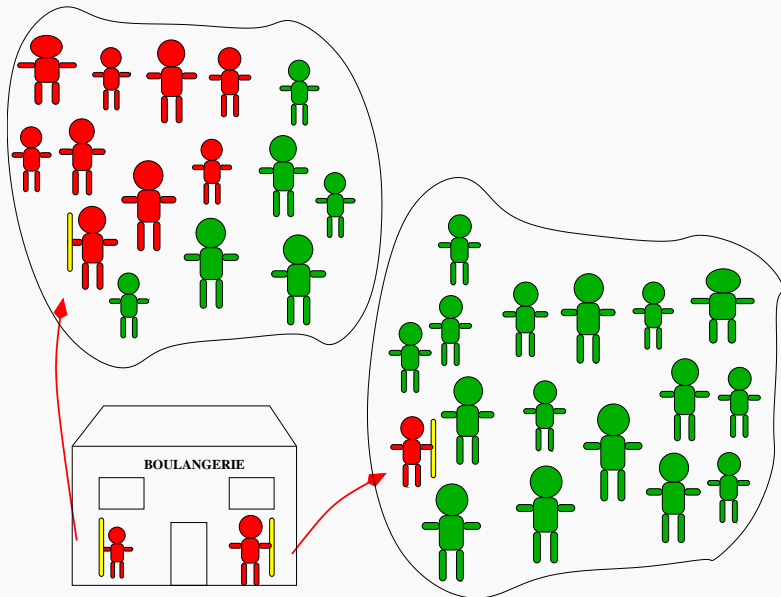
Spatialisation d'une épidémie – Vision naïve



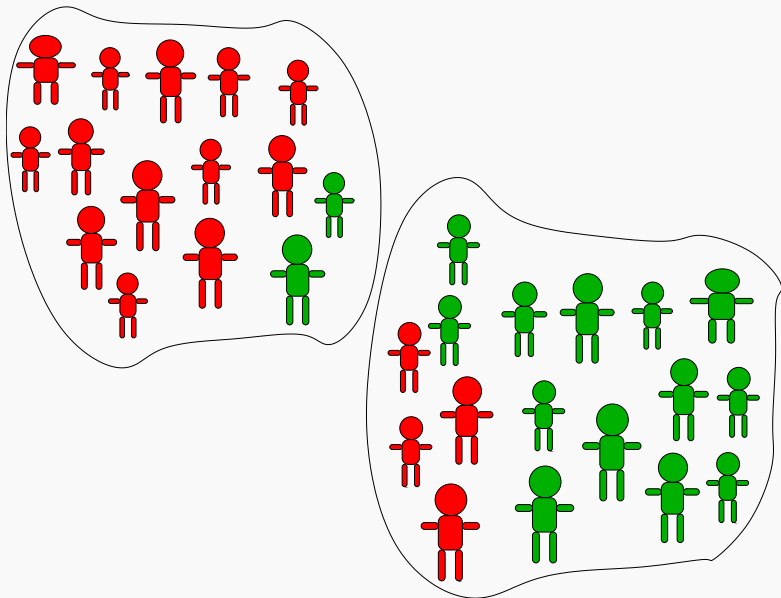
Spatialisation d'une épidémie – Vision naïve



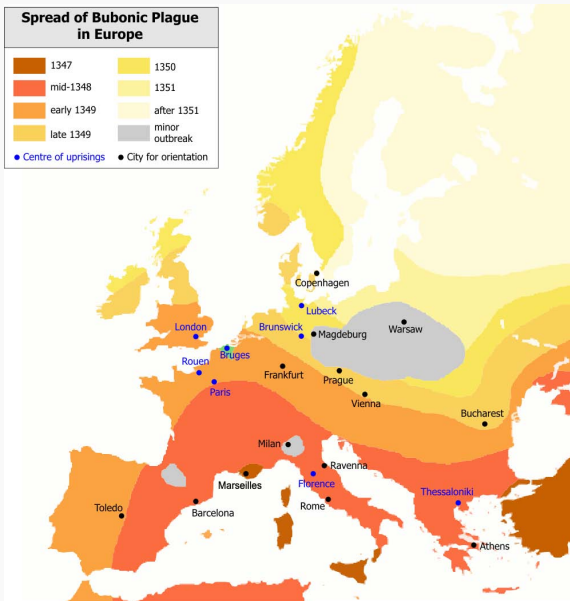
Spatialisation d'une épidémie – Vision naïve



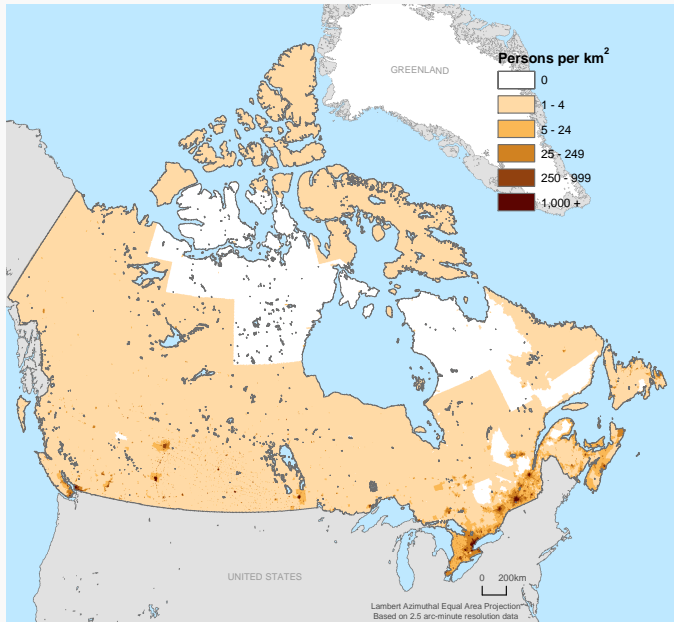
Spatialisation d'une épidémie – Vision naïve



Propagation de la peste noire après 1347



Distribution de la densité de population – Canada, 2000



Métapopulations

- Populations de populations (Levins, 1969)
- Permet de décrire des populations hétérogènes en espace:
 - Ecologie
 - Epidémiologie
- Système de systèmes:
 - Chaque **patch** est équipé d'équations d'évolution décrivant ce qui se passe dans le patch
 - Patches sont mis en relation dans un graphe
- Systèmes sont **grands** (milliers à millions de EDO, EDP, etc.), mais analysables du fait de leur structure (si on peut en analyser un, avec un peu de travail, on peut en analyser n si le couplage est simple)

Qu'est-ce qu'un patch?

Un **patch** est une unité (typiquement, géographique) à l'intérieur de laquelle on peut considérer la population comme homogène:

- ville,
- région,
- pays,
- mais aussi, lieu où vit une espèce donnée (forêt, marais, mare, etc.).

Metapopulation temps-autonome et migration-linéaire

Opérateur de mouvement linéaire autonome en temps: pour l'espèce s ,

$$\frac{d}{dt} N_s^P = f_p(N^P) + \sum_{i=1}^{\bar{p}} m_{pi}^s N_s^i - \sum_{i=1}^{\bar{p}} m_{ip}^s N_s^P \quad (10)$$

où m_{ij}^s taux de mouvement des individus de l'espèce s du patch j au patch i . Forme vectorielle, pour l'espèce s :

$$\frac{d}{dt} N_s = f(N) + \mathcal{M}_s N_s \quad (11)$$

avec

$$\mathcal{M}_s = \begin{pmatrix} -\sum_{k=1}^{\bar{p}} m_{k1}^s & m_{12} & \cdots & m_{1\bar{p}}^s \\ m_{\bar{p}1}^s & m_{\bar{p}2} & \cdots & -\sum_{k=1}^{\bar{p}} m_{k\bar{p}}^s \end{pmatrix} \quad (12)$$

- existence de connections
- quand elles existent, leur intensité

Comportement de la composante démographique

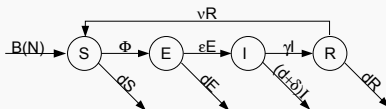
Théorème 3

Pour une espèce $s \in \mathcal{S}$ donnée, supposons que la matrice de mouvement \mathcal{M}_s est irréductible, et que la dynamique dans le patch est "éteinte", i.e., $f(N) \rightarrow f^$ quand $t \rightarrow \infty$. Alors la composante migratoire de (11) est telle que*

$$\lim_{t \rightarrow \infty} N_s(t) = N_s^* \gg 0,$$

où $N_s^ \gg 0$ veut dire que N_s^* est fortement positif.*

Modèle SEIRS



Le système SEIRS est de la forme

$$S' = B(N) + \nu R - \Phi - dS \quad (13a)$$

$$E' = \Phi - (\varepsilon + d)E \quad (13b)$$

$$I' = \varepsilon E - (\gamma + d + \delta)I \quad (13c)$$

$$R' = \gamma I - (\nu + d)R \quad (13d)$$

Φ force d'infection. Depend de S, I , possiblement N . En général,

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

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

Modèle \bar{p} -SEIRS

$$\frac{d}{dt} S_i = \mathcal{B}_i(N_i) - \Phi_i - d_i S_i + \nu_i R_i + \sum_{j=1}^{\bar{p}} m_{ij}^S S_j - \sum_{j=1}^{\bar{p}} m_{ji}^S S_i$$

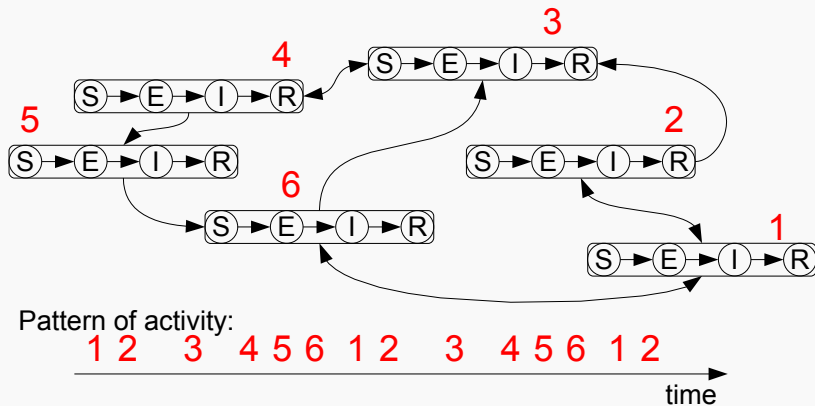
$$\frac{d}{dt} E_i = \Phi_i - (\varepsilon_i + d_i) E_i + \sum_{j=1}^{\bar{p}} m_{ij}^E E_j - \sum_{j=1}^{\bar{p}} m_{ji}^E E_i$$

$$\frac{d}{dt} I_i = \varepsilon_i E_i - (\gamma_i + d_i + \delta_i) I_i + \sum_{j=1}^{\bar{p}} m_{ij}^I I_j - \sum_{j=1}^{\bar{p}} m_{ji}^I I_i$$

$$\frac{d}{dt} R_i = \gamma_i I_i - (\nu_i + d_i) R_i + \sum_{j=1}^{\bar{p}} m_{ij}^R R_j - \sum_{j=1}^{\bar{p}} m_{ji}^R R_i$$

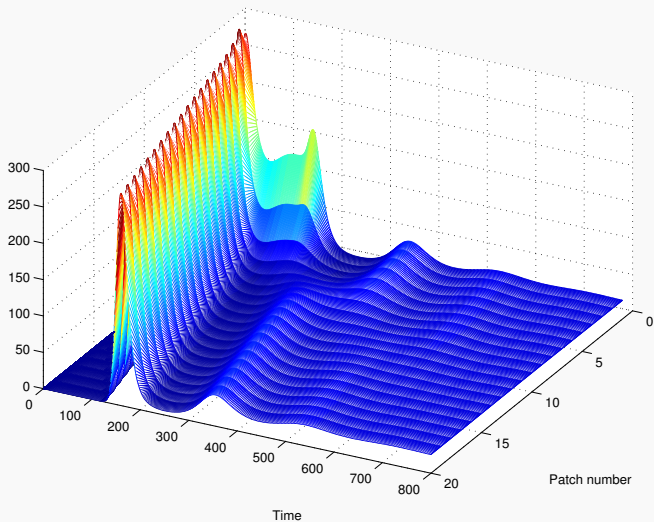
avec conditions initiales $S_i(0) > 0$ et $E_i(0), I_i(0), R_i(0) \geq 0$ où $\sum_{i=1}^{\bar{p}} E_i(0) + I_i(0) > 0$

Existence de solutions périodiques

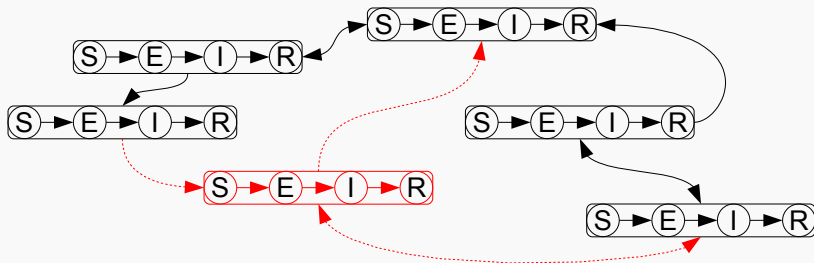


Problème ouvert..

Solutions périodiques SEIRS sur un anneau de patches?

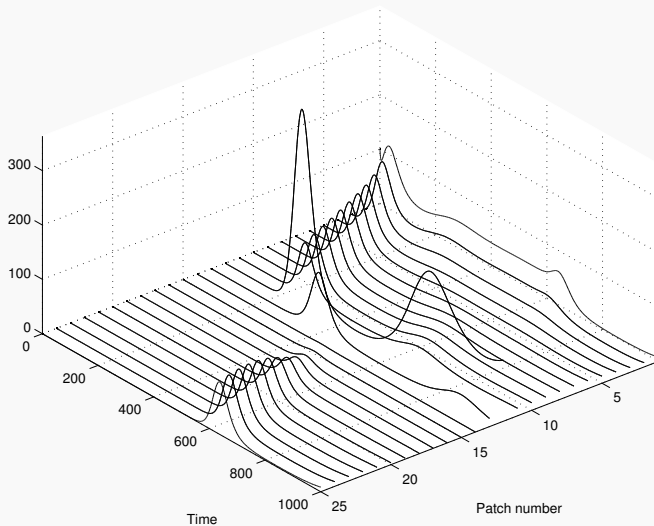


Effet de la réduction du voyage de et vers un patch

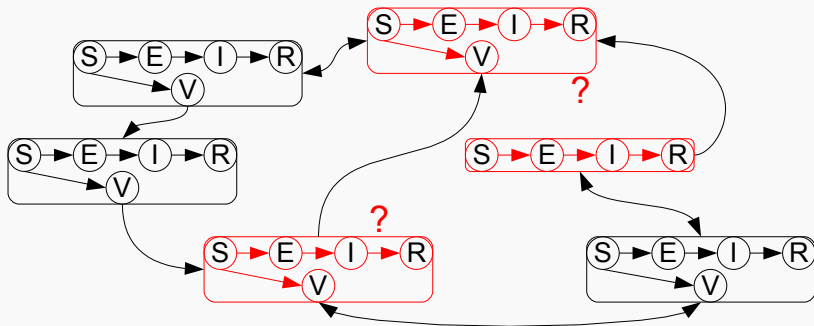


Exemple de Toronto pendant SRAS. Est-ce efficace pour réduire la propagation?

SEIRS dans un anneau avec isolation imparfaite



Effet du traitement localisé ou de son absence



Exemple de la province de Kano, au Nigeria, qui a stoppé la vaccination anti-polio en 2003

- 1 Modèle SIS
- 2 Taille d'une épidémie
- 3 Effet de la vaccination
- 4 Epidémies déterministes dans un espace discret
- 5 Contribution du transport aérien à la propagation spatiale

But

- Créer un système de veille et d'alerte qui soit en mesure de donner une évaluation du risque d'importation de cas
- Utiliser des données de transport aérien
- Réactivité et fonctionnement à court terme

Problème très appliqué utilisé en santé publique

SIR déterministe

KMK en ODE standard

$$S' = -\beta SI$$

$$I' = \beta SI - \gamma I$$

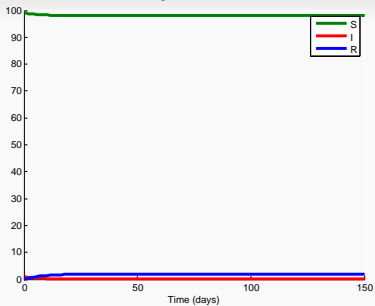
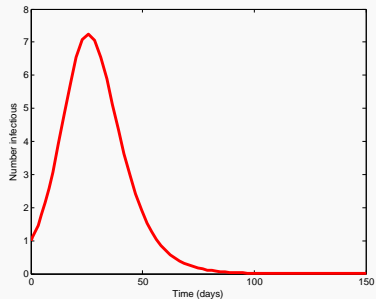
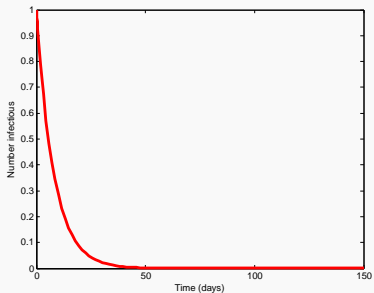
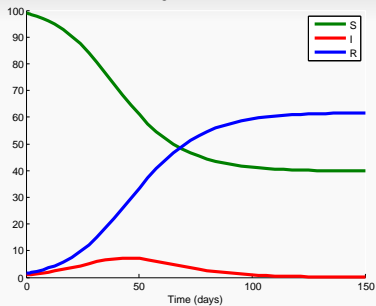
$$R' = \gamma I$$

Nombre de reproduction élémentaire

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\gamma} S_0$$

- Si $\mathcal{R}_0 < 1$, pas d'épidémie
- Si $\mathcal{R}_0 > 1$, épidémie

Utilisons $\gamma = 1/4$, $N = S + I + R = 100$, $I(0) = 1$ et β t.q.
 $\mathcal{R}_0 = \{0.5, 1.5\}$

$\mathcal{R}_0 = 0.5$  $\mathcal{R}_0 = 1.5$ 

SIR stochastique – chaîne de Markov en temps continu

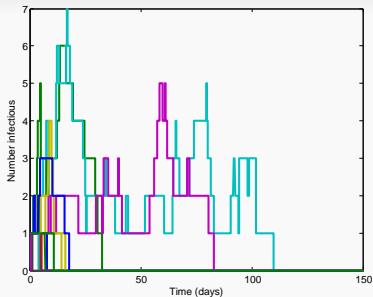
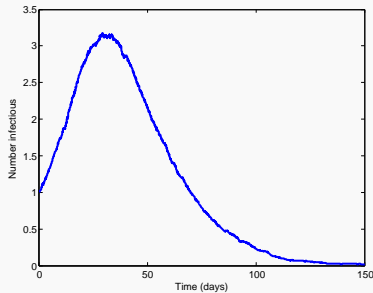
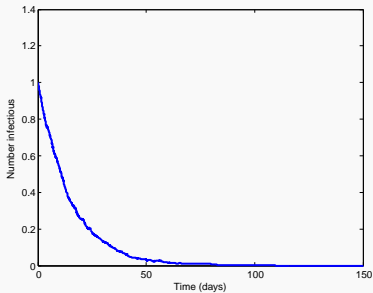
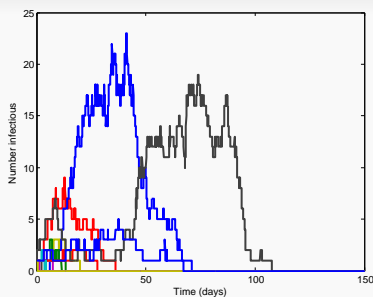
Considérons $S(t)$ et $I(t)$ ($R(t) = N - S(t) - I(t)$). Définissons les **probabilités de transition**

$$p_{(s',i'),(s,i)}(\Delta t) = \mathbb{P}\{(S(t + \Delta t), I(t + \Delta t)) = (s + s', i + i') | (S(t), I(t)) = (s, i)\}$$

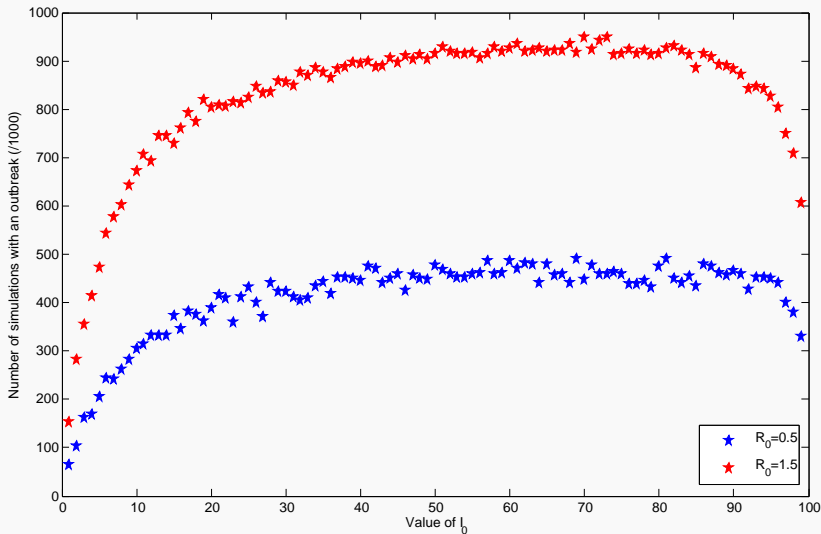
par

$$p_{(s',i'),(s,i)}(\Delta t) = \begin{cases} \beta si \Delta t & (s', i') = (-1, 1) \\ \gamma i \Delta t & (s', i') = (0, -1) \\ 1 - [\beta si + \gamma i] \Delta t & (s', i') = (0, 0) \\ 0 & \text{sinon} \end{cases}$$

Paramètres comme auparavant et $\Delta t = 0.01$

$\mathcal{R}_0 = 0.5$  $\mathcal{R}_0 = 1.5$ 

Nombre d'épidémies



épidémie: $\exists t$ t.q. $I(t) > I(0)$

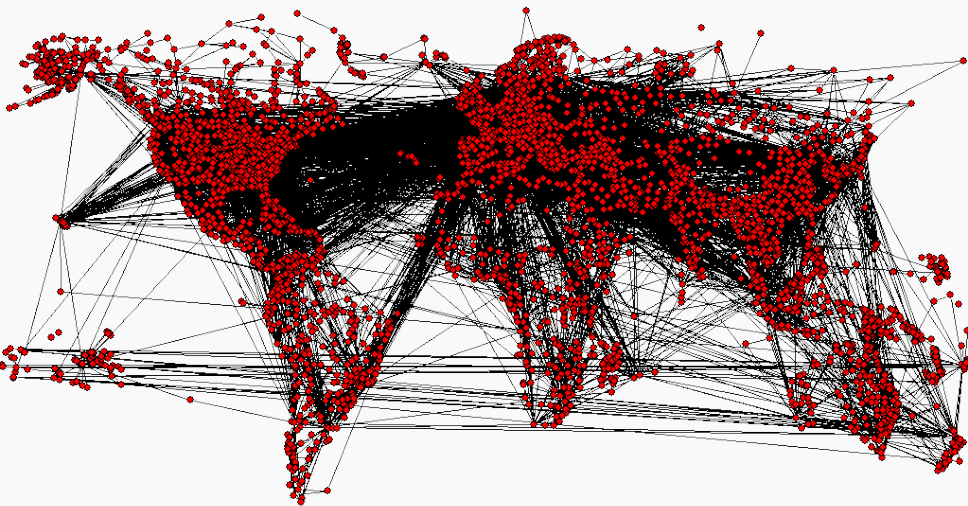
Principales sources de données

OAG

- Official Airline Guide
- Tous les vols réguliers et charter, 2000-2012
- Volume **potentiel** entre les aéroports
- 900 compagnies aériennes, plus de 3500 aéroports
- Granularité: minute
- 2009: 3 355 295 694 sièges, 36 945 vols directs

IATA

- International Air Transportation Association
- Presque tous les tickets émis entre 2005 et 2010
- Volumes **effectifs** entre origine et destination, incluant jusqu'à 5 arrêts intermédiaires
- Granularité: mois
- 2008: 2 063 435 724 voyages sur 2 775 430 routes



Principales caractéristiques du réseau

- 4984 sommets actifs à un moment donné
- Dynamique: en pratique, $\simeq 3\,500$ sommets actifs à un instant, et ils changent
- Orienté: pouvoir voler $A \rightarrow B$ n'implique pas forcément que l'on peut faire $B \rightarrow A$
- Faiblement connecté (OAG 2009): densité

$$= \frac{\# \text{ arcs}}{\# \text{ arcs complètement connecté}} = \frac{36986}{3535 \times 3534} = 0.003$$

- Non planaire: on trouve K_5 facilement

De nombreuses mesures (valeurs dans OAG 2008)

- densité (0.003)
- plus courts chemins
- excentricité
- rayon ($IB = 7$, $OB = 7$)
- centre ($|IB| = 133$, $|OB| = 133$, $|IB \cap OB| = 133$)
- diamètre ($IB = 13$, $OB = 13$)
- périphérie ($|IB| = 3$, $|OB| = 3$, $|IB \cap OB| = 1$ - Peawanuck)
- intermediarité
- proximité
- k -noyaux

...

Qui utilise cet aéroport?

Il faut estimer la population dans les zones de chalandise des aéroports:

- pour les simuls, la probabilité qu'un individu infectieux fasse une translocation dépend du rapport entre taux de mouvement et population
- obtenir une idée du risque associé à un aéroport

Approches naïves:

- Cercles centrés sur les aéroports avec rayon donné
- "Graines" plantées aux aéroports et qui conquièrent les carrés SEDAC/Landscan proches

Approche avancée 1: diagramme de Voronoi

Definition 4

Soit \mathcal{P} un ensemble fini de points de l'espace Euclidien, les "sources". Pour chaque paire de points $P, Q \in \mathcal{P}$, définissons

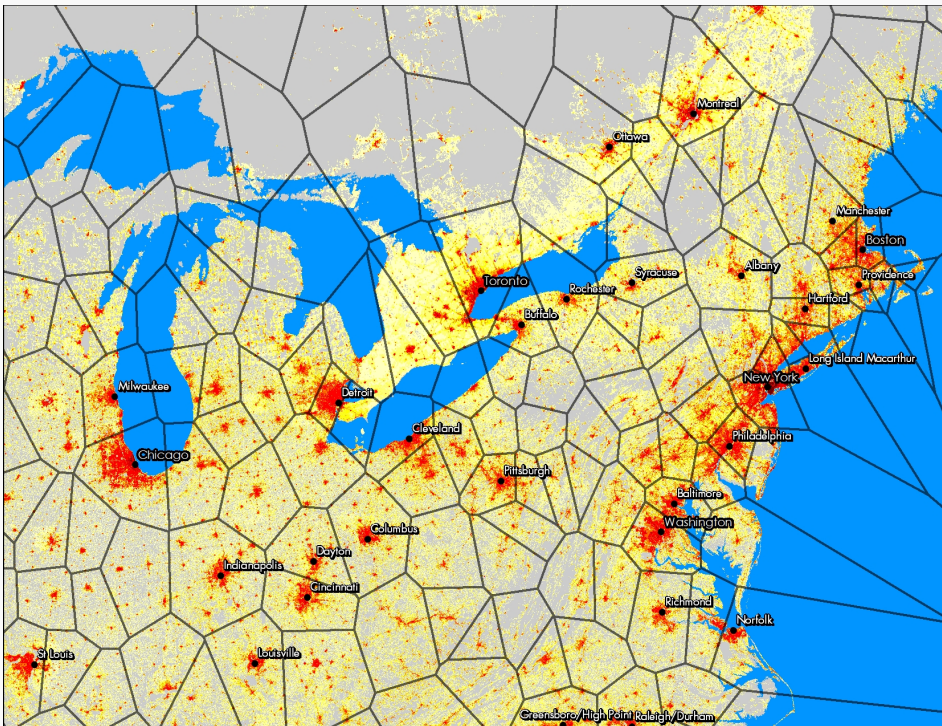
$$H_{PQ} = \{X : |X - P| \leq |X - Q|\}$$

et

$$K_{PQ} := H_{PQ} \cap H_{QP} = \{X : |X - P| = |X - Q|\}$$

Pour tout $P \in \mathcal{P}$, soit $R_P = \bigcap_{Q \neq P} H_{PQ}$ et $R = \{R_P, P \in \mathcal{P}\}$. $R(\mathcal{P})$ est la **tessellation de Voronoi** de l'espace

Dans le plan, définit des polygones (les géographes appellent cela polygones de Thiessen)



Amélioration de l'approche: tessellation de Dirichlet

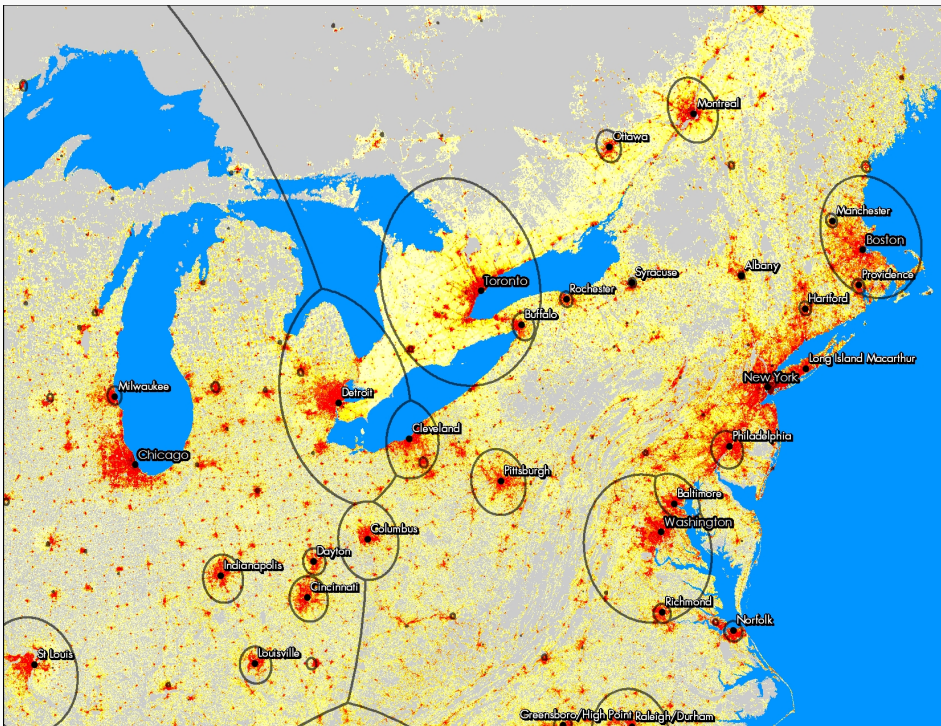
Problèmes avec l'approche précédente: voir le couple YTO-YKF..

On veut une valuation.. \Rightarrow tessellations circulaires de Dirichlet (ou Voronoi valué multiplicativement) définis dans le plan par

$$H_{PQ} = \left\{ X : \frac{|X - P|}{\sigma(P)} \leq \frac{|X - Q|}{\sigma(Q)} \right\}$$

où $\sigma(P) > 0$. Définit des cercles d'Appollonius dans le plan

Ici, on prend le poids $1/\sigma(P) = V(P)$, volume de passagers utilisant l'aéroport P



Amélioration additionnelle

Problèmes avec l'approche précédente: voir NYC et CHI..

Au lieu de $1/\sigma(P) = V$, on utilise

$$\frac{1}{\sigma(P)} = \frac{V(P)}{K + V(P)} =: W(V)$$

avec K la constante de **demi saturation** ($W(K) = 1/2$)

Prendre K égal au volume médian, par exemple..

Simulations sur le réseau

On veut accomplir les choses suivantes

- Utiliser un nombre minimal de paramètres
- Prendre en compte la variabilité
- Paramétriser en utilisant les informations de vol/voyage
- Utiliser les données disponibles (en temps réel)

Donc

- Cadre de métapopulations
- Chaîne de Markov en temps continu
- Modèle minimaliste (pour commencer)

Mise au point d'un modèle dans ce contexte

SEIR dans chaque ville $p \in \mathcal{V}$

- Population totale $N_p = S_p + E_p + I_p + R_p$
- Incidence proportionnelle,

$$\Phi_p = \beta_p \frac{S_p I_p}{N_p}$$

On veut effet à court terme de la maladie et on veut l'apparition initiale, donc

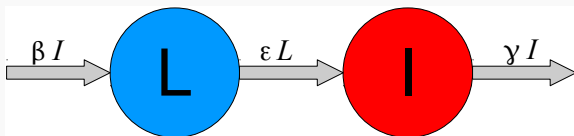
- $S_p \simeq N_p$

Par conséquent, l'incidence est

$$\Phi_p = \beta_p I_p$$

- Puisque $S_p \simeq N_p$ et N_p constant, on considère S_p fixé
- On veut le comportement à court terme \Rightarrow on néglige aussi R_p

Chaîne de Markov LI simple (linéaire) en temps continu



Le processus

$$X(t) = (L_1(t), I_1(t), \dots, L_n(t), I_n(t))$$

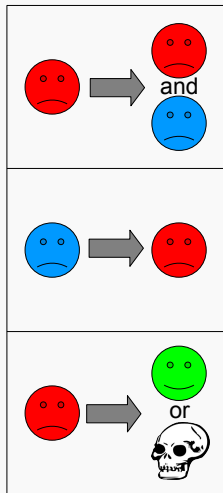
est une chaîne de Markov continue en temps et discrète en espace
 Les temps avant transition suivent une distribution exponentielle
 de paramètre

$$\xi_t := \sum_{j=1}^n (\epsilon_j l_j + (\beta_j + \gamma_j) i_j) + \sum_{j,k=1, k \neq j}^n (m_{jk}^L l_j + m_{jk}^I i_j)$$

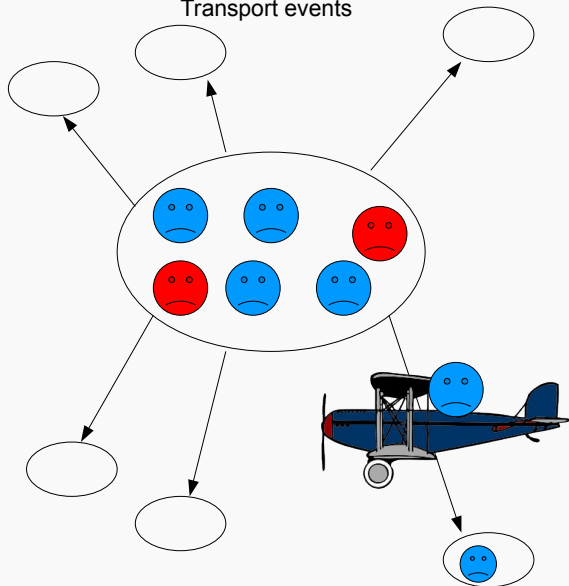
quand le système est dans l'état $(\ell, i) := (\ell_1, i_1, \dots, \ell_n, i_n)$

Evenements possible

Within city events



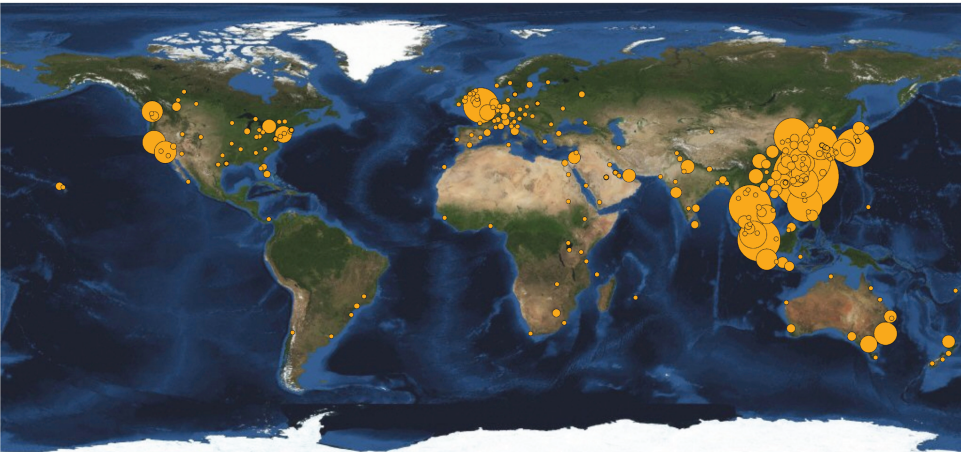
Transport events



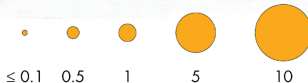
Le processus saute alors vers l'état $(\ell', i') := (\ell'_1, i'_1, \dots, \ell'_n, i'_n)$ avec

- $P_{(\ell, i) \rightarrow (\ell', i')} = \frac{\beta_j i_j}{\xi_t}$ si $(\ell', i') = (\ell_1, i_1, \dots, \ell_j + 1, i_j, \dots, \ell_n, i_n)$
pour un j donné
- $P_{(\ell, i) \rightarrow (\ell', i')} = \frac{\gamma_j i_j}{\xi_t}$ if $(\ell', i') = (\ell_1, i_1, \dots, \ell_j, i_j - 1, \dots, \ell_n, i_n)$
pour un j donné
- $P_{(\ell, i) \rightarrow (\ell', i')} = \frac{\varepsilon_j \ell_j}{\xi_t}$ si, pour un j donné,
 $(\ell', i') = (\ell_1, i_1, \dots, \ell_j - 1, i_j + 1, \dots, \ell_n, i_n)$
- $P_{(\ell, i) \rightarrow (\ell', i')} = \frac{m_{jk}^L \ell_j}{\xi_t}$ si, pour un j et un k donnés,
 $(\ell', i') = (\ell_1, i_1, \dots, \ell_j - 1, i_j, \dots, \ell_k + 1, i_k, \dots, \ell_n, i_n)$
- $P_{(\ell, i) \rightarrow (\ell', i')} = \frac{m_{jk}^I i_j}{\xi_t}$ si, pour un j et un k donnés,
 $(\ell', i') = (\ell_1, i_1, \dots, \ell_j, i_j - 1, \dots, \ell_k, i_k + 1, \dots, \ell_n, i_n)$
- $P_{(\ell, i) \rightarrow (\ell', i')} = 0$ dans tous les autres cas

Simulated International Spread of Influenza Originating in Hong Kong

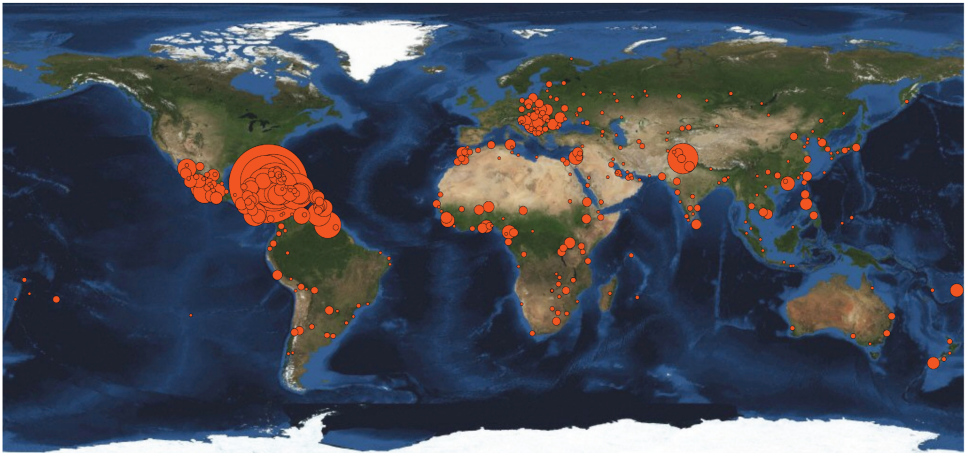


Proportion of simulations
resulting in importation (%)



Simulated International Spread of Influenza

From Major Cities Worldwide into Canada during 2nd Quarter



Proportion of simulations
resulting in importation (%)



Air Traffic Data Source: International Air Transport Association (IATA), April through June 2007.

Notes: Disease origins in the United States and Western, Northern, and Southern Europe are not displayed in this map but can be viewed via GIS server.

Comportement de la moyenne

Soient $\langle L_c(t) \rangle$ et $\langle I_c(t) \rangle$ l'espérance (mathématique) de l'état dans la ville c au temps t quand calculé en utilisant la méthode précédente, pour un grand nombre de réalisations. Alors

$$\langle L_c \rangle' = \beta \langle I_c \rangle - \varepsilon_c \langle L_c \rangle - \left(\sum_{k=1}^n m_{ck}^L \right) \langle L_c \rangle + \left(\sum_{k=1}^n m_{kc}^L \langle L_k \rangle \right)$$

$$\langle I_c \rangle' = \varepsilon_c \langle L_c \rangle - \gamma_c \langle I_c \rangle - \left(\sum_{k=1}^n m_{ck}^I \right) \langle I_c \rangle + \left(\sum_{k=1}^n m_{kc}^I \langle I_k \rangle \right)$$