

Dispersion spatiale en épidémiologie

Cédric De Muelenaere

Résumé—L'utilité principale d'un modèle¹ en épidémiologie est de comprendre la propagation d'une épidémie, en particulier sous l'effet de différentes actions pour ralentir l'épidémie, afin d'opter pour la solution qui ralentira le plus la propagation de l'épidémie (vaccin, quarantaine, ...). L'objectif principal d'un modèle est donc de se rapprocher au maximum de la "réalité", même si un modèle spatial ne sera jamais 100% exact, car trop d'événements restent imprévisibles.

I. INTRODUCTION

LE développement de l'informatique a causé une augmentation de l'intérêt pour l'épidémiologie, car l'augmentation de la puissance de calcul des ordinateurs a permis de faire des simulations qui prennent en compte de plus en plus de paramètres[1]. En épidémiologie, l'objectif principal est de minimiser l'écart entre l'exécution des modèles et la réalité (écart au niveau du nombre d'infectés par une maladie, par exemple). Si les résultats sont effectivement réalistes, ils fourniront donc des informations utiles pour comprendre comment l'épidémie se propage, et surtout observer l'effet de différentes actions pour ralentir l'épidémie. Nous simulerons ici premièrement l'évolution d'une épidémie, avec des paramètres proche de la réalité, pour ensuite observer l'évolution de l'épidémie, et nous déterminons si cette évolution est plausible. Nous ferons également d'autres simulations dans lesquelles nous changeront les "paramètres" de l'épidémie, afin d'observer les conséquences sur la propagation de l'épidémie.

II. ETAT DE L'ART

En épidémiologie, l'ensemble des modèles peut être divisé en 2 familles : les modèles compartementaux et les modèles spatiaux. Un modèle compartemental sépare une population en différents états, et se focalise sur le nombre de personnes appartenant à chaque état (la position des individus n'est ici pas prise en compte). Un modèle spatial, l'objet de ce rapport, est généralement graphique, c'est à dire que son exécution consiste en l'affichage d'une population, de l'état des individus de cette population. Ces modèles vont donc représenter l'évolution dans le temps et dans l'espace d'une épidémie.

De manière générale, plus une simulation est réaliste, plus elle est difficile à mettre en place. Par exemple une simulation d'épidémie réaliste devrait utiliser des données sur la population dans laquelle évolue l'épidémie, mais comme obtenir des informations fiables mais surtout à

grande échelle peut s'avérer difficile, il peut être intéressant de déléguer ce type de tâche. Pour cette raison, l'épidémiologie fait bien souvent l'usage d'API².

Idéalement, il faut tenir compte du déplacement de la population ; par exemple, après un trajet en avion, un nouveau foyer pour l'épidémie apparaîtra lorsqu'un individu infecté arrivera dans une zone sans autres individus infectés. Ceci peut être fait, par exemple, grâce à *FlightXML* qui est une API qui offre des informations concernant des vols d'avion partout dans le monde (même si l'avion n'est pas le seul moyen de transport. Pour plus d'exactitude il faudrait également tenir compte des déplacements en voiture, à pied, etc...)

Il peut également être intéressant de tenir compte de la densité de la population, car une épidémie se propagera souvent plus vite dans une population dense que dans une population espacée. Il faut orienter sa recherche selon la zone dans laquelle nous souhaitons simuler une propagation d'épidémie ; certaines cartes regroupent des informations sur la densité de la population mondiale, d'autres sur un pays en particulier.

En épidémiologie, plus une simulation prend en compte des informations à propos de la population/du monde, plus cette simulation est réaliste, et donc, plus cette simulation fournira des résultats réalistes. Certaines simulations prennent même en compte l'environnement physique dans lequel évolue l'épidémie [2].

L'âge de la population peut également être pris en compte. Certaines simulations [3] utilisent ce facteur afin de déduire les contacts possibles (et la durée de ces contacts) entre les individus ; au travail, à l'école, etc..

Comme l'exécution d'un modèle spatial se fait de manière graphique, il est nécessaire de choisir une méthode pour afficher la propagation de l'épidémie. Un mode de représentation assez courant est la forme matricielle : une simple grille, chaque élément de cette grille représente l'état d'un individu. Un code couleur est souvent mis en place afin de rendre la lecture plus aisée, chaque état d'un individu sera donc représenté par une couleur associée.

L'épidémiologie a certes, un but "prédictif", il est néanmoins nécessaire d'avoir un minimum d'informations sur la maladie, il est nécessaire de connaître certaines valeurs comme la durée de la contagiosité, la probabilité de transmission, etc..

Superviseurs : Robin Petit

1. Un modèle est une représentation simplifiée de la réalité dans le but de simuler cette représentation, généralement à l'aide d'un ordinateur.

2. Une API, Application programming interface, est un outil grâce auquel un logiciel peut obtenir des services/informations d'autres logiciels

III. MÉTHODOLOGIE

Nous utiliserons la représentation sous forme matricielle, que nous associerons avec un modèle assez simple dans lequel un individu est sain, infecté, rétabli, décédé ou bien immunisé. Nous utiliserons ici une population dont la densité est uniforme, et dans laquelle il n'y a pas d'autres frontières physique autre que les bords de la matrice. Une personne saine pourra donc devenir infectée, et une personne infectée peut soit guérir soit décéder. Une personne immunisée, rétablie ou décédée ne changera ici pas d'état 1. Nous pouvons considérer qu'une personne est immunisée pour diverses raisons : vaccin, immunité à la naissance, etc... La raison n'a ici que peu d'importance ; ce qui compte sont les transitions d'état possibles (Nous considérons ici qu'un individu immunisé n'attrapera jamais la maladie, mais ne la transmettra pas non plus). Nous notons i la proportion d'individus immunisés, qui restera donc, dans cet état. Nous devons également définir la probabilité qu'un individu infecte un voisin sain, que nous notons β , et définir la distance jusqu'à laquelle 2 individus sont considérés comme voisins, pour cette raison, nous définissons le nombre de voisins par individus ; n . Nous notons par ailleurs α la virulence de l'épidémie, c'est à dire le taux de mortalité. En plus des règles de base, pour plus de réalisme, ajoutons la contrainte qu'une personne infectée, restera en moyenne d jours dans cet état, avant de passer à l'état suivant (décédé ou rétabli). De plus, ajoutons encore la possibilité d'un individu de se déplacer autre part dans la grille, nous ajoutons donc, pour chaque unité de temps, et pour chaque individu, une certaine probabilité v de changer de place avec un autre individu, choisi aléatoirement sur la grille. Enfin, nous devons choisir une taille pour la population initiale que nous notons l . Nous initialiserons donc une grille de la sorte : chaque individu sera initialement sain, avec une certaine probabilité d'être immunisé, et nous ajouterons un individu infecté, au centre de la grille (en effet, une épidémie démarre bien souvent avec un seul individu infecté). Lors de la simulation, chaque unité de temps passée propage un peu plus l'épidémie. Nous pourrions, par la suite, calculer un paramètre important en épidémiologie : R_0 , ou taux de reproduction, qui n'est d'ailleurs pas utilisé seulement en épidémiologie). C'est, en moyenne, le nombre d'individus qu'une personne infectée va contaminer, avant de guérir ou de décéder. Notons que ce paramètre est parfois difficile à calculer exactement (il peut être difficile de savoir précisément le nombre de cas). Ce paramètre varie énormément selon la maladie et la population dans laquelle l'épidémie se propage ; certaines maladies ont un R_0 supérieur à 1 (exemple : la rougeole, dont le R_0 est estimé entre 12 et 18 [4]) signifiant que l'épidémie aura tendance à se propager. D'autres maladies ont un R_0 inférieur à 1 signifiant que l'épidémie aura tendance à disparaître[5]. Comme première expérimentation, nous simulons la propagation d'une épidémie et observons la propagation de l'épidémie toutes les 5 unités de temps, de $t=0$ jusqu'à $t=20$. Ensuite, observons l'impact du change-

ment des paramètres sur la situation de l'épidémie après 20 unités de temps. Concrètement, nous prenons les mêmes paramètres que la simulation précédente, et nous faisons varier les paramètres un par un.

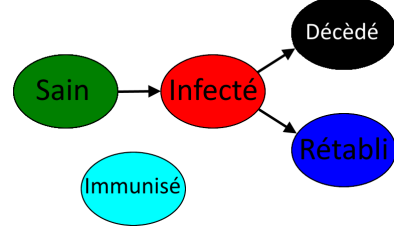


FIGURE 1. Transitions d'état possible de notre modèle

IV. RÉSULTATS

A. Exemple d'évolution

Nous choisissons arbitrairement :

- $\beta=30\%$
- $\alpha=5\%$
- $n=8$ (4 individus adjacents + 4 individus en diagonale)
- $i=10\%$
- $d=10$
- $v=0.2\%$
- $l=4900$ (une grille de 70×70)

Nous présentons ici un exemple d'exécution de notre simulation sous les paramètres ci-dessus :

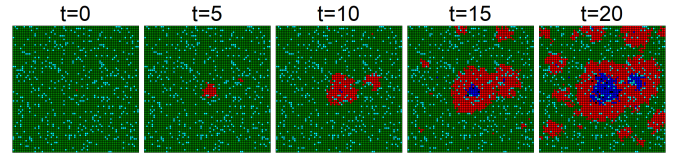


FIGURE 2. Simulation de l'évolution d'une épidémie - vert=sain, bleu=rétabli, rouge=infecté, noir=décédé, cyan=immunisé

Enfin, nous exécutons la simulation un certain nombre de fois, et faisons la moyenne du nombre de personne dans chaque état toutes les 5 unités de temps, nous calculons également le R_0 . Ici, nous présentons sous forme de tableau le résultat moyen pour 1000 exécutions.

	t=0	t=5	t=10	t=15	t=20
Sains	4409.83	4372.21	4232.51	3874.96	3071.93
Infectés	1	38.62	177.4	503.11	1178.77
Décédés	0	0	0.06	1.66	8.06
Rétablis	0	0	0.86	31.08	152.06
Immunisés	489.17	489.18	489.18	489.19	489.19
R_0 moyen	1.49				

Nous présentons ici l'écart-type moyen du nombre d'individus dans chaque état et du R_0 .

	t=0	t=5	t=10	t=15	t=20
Sains	20.51	23.02	46.26	145.55	354.79
Infectés	0.0	10.67	41.99	140.94	327.76
Décédés	0.0	0.0	0.24	1.35	3.39
Rétablis	0.0	0.0	0.8	9.12	36.01
Immunisés	20.51	20.51	20.51	20.52	20.52
R0 moyen	0.08				

B. Impact de l'immunité

Nous prenons ici les même paramètres que la simulation précédente, mais nous faisons varier le pourcentage de la population immunisée : 0%, 5%, 10%, 20% et 30%. Nous présentons à nouveau un exemple d'exécution :

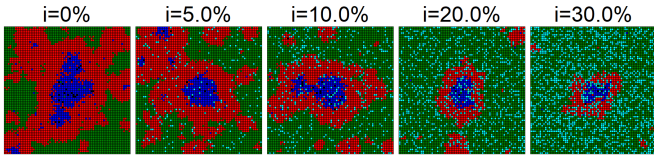


FIGURE 3. Simulation d'une épidémie en fonction de la proportion d'individus immunisés - vert=sain, bleu=rétabli, rouge=infecté, noir=décédé, cyan=immunisé

Nous présentons ici le nombre d'individus dans chaque état ainsi que le R0 dans un tableau, à nouveau pour une moyenne sur 1000 exécutions (Nous devons ici séparer les R0 étant donné que ce ne sont plus les même épidémies)

	i=0%	i=5%	i=10%	i=20%	i=30%
Sains	3038.24	3056.93	3066.59	3042.75	2888.83
Infectés	1652.27	1414.22	1183.39	762.87	461.35
Décédés	10.6	9.08	8.1	5.85	4.02
Rétablis	198.89	174.88	153.8	110.4	75.74
Immunisés	0	244.9	488.12	978.13	1470.06
R0 moyen	1.5	1.52	1.51	1.51	1.52

C. Impact du nombre de voisins

Nous prenons ici les même paramètres que la simulation de base, mais nous faisons varier le nombre de voisins ; entre 4 (4 individus adjacents), 8 (4 individus adjacents + 4 individus en diagonale), 12 (tous les individus à une distance inférieure ou égale à 2) et 24 (tous les individus à une distance inférieure ou égale à 3). Nous présentons à nouveau un exemple d'exécution :

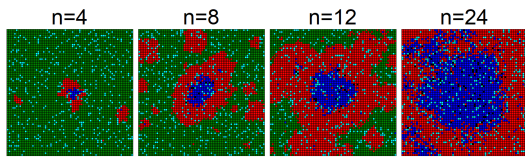


FIGURE 4. Simulation d'une épidémie en fonction du nombre de voisins - vert=sain, bleu=rétabli, rouge=infecté, noir=décédé, cyan=immunisé

Nous présentons ici le nombre d'individus dans chaque état ainsi que le R0 dans un tableau, à nouveau pour une moyenne sur 1000 itérations :

	n=4	n=8	n=12	n=24
Sains	4186.82	3082.7	998.29	2.33
Infectés	183.57	1167.0	2989.91	2965.94
Décédés	1.9	7.89	21.04	72.04
Rétablis	37.5	151.49	399.47	1370.56
Immunisés	490.2	490.92	491.28	489.13
R0 moyen	1.57	1.51	1.5	1.39

D. Impact du taux d'infection

Nous prenons ici à nouveau les même paramètres que la simulation de base, mais nous faisons varier le taux d'infection ; entre 10%, 20%, 30%, 40% et 50%. Nous présentons à nouveau un exemple d'exécution :

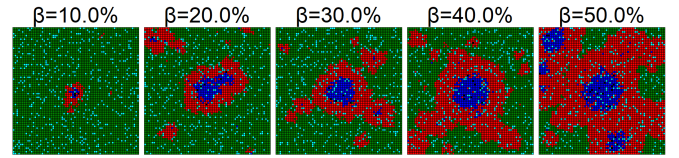


FIGURE 5. Simulation d'une épidémie en fonction du taux d'infection - vert=sain, bleu=rétabli, rouge=infecté, noir=décédé, cyan=immunisé

Nous présentons ici le nombre d'individus dans chaque état ainsi que le R0 dans un tableau, à nouveau pour une moyenne sur 1000 itérations :

	$\beta=10\%$	$\beta=20\%$	$\beta=30\%$	$\beta=40\%$	$\beta=50\%$
Sains	4254.83	3779.9	3087.87	2391.74	1823.54
Infectés	127.26	542.46	1163.41	1785.69	2288.53
Décédés	1.38	4.33	8.03	11.79	15.03
Rétablis	26.43	82.85	150.3	222.14	283.01
Immunisés	490.09	490.46	490.39	488.65	489.88
R0 moyen	1.83	1.6	1.52	1.47	1.45

E. Impact du déplacement de la population

Nous prenons ici à nouveau les même paramètres que la simulation de base, mais nous faisons varier la probabilité de déplacement ; entre 0%, 0.1%, 0.2%, 0.5% et 1%. Nous présentons à nouveau un exemple d'exécution :

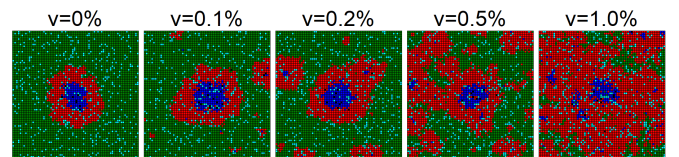


FIGURE 6. Simulation d'une épidémie en fonction du déplacement de la population - vert=sain, bleu=rétabli, rouge=infecté, noir=décédé, cyan=immunisé

Nous présentons ici le nombre d'individus dans chaque état ainsi que le R_0 dans un tableau, à nouveau pour une moyenne sur 1000 itérations :

	$v=0\%$	$v=0.1\%$	$v=0.2\%$	$v=0.5\%$	$v=1\%$
Sains	3722.78	3411.93	3090.52	2163.29	992.06
Infectés	542.42	844.57	1159.51	2065.25	3199.62
Décédés	7.31	7.43	8.12	8.94	11.05
Rétablis	137.12	145.19	152.51	171.78	208.53
Immunisés	490.37	490.88	489.34	490.75	488.74
R_0 moyen	1.34	1.42	1.51	1.75	2.11

V. DISCUSSION

A. Exemple d'évolution

Nous observons une évolution typique en épidémiologie ; une croissance exponentielle ; en effet, la croissance du nombre d'individus infectés est proportionnelle au nombre d'individus déjà infectés, ce qui implique qu'en moyenne, sur une unité de temps, le nombre d'individus qui sont passé de sain à infecté, croît avec le temps. En consultant le tableau contenant les écart-types, nous constatons premièrement que l'écart-type croît avec le temps ; en effet plus le temps passe, plus les écarts possibles entre 2 simulations grandissent. Enfin, nous constatons que l'écart-type varie significativement selon l'état que nous analysons ; par exemple l'écart-type du nombre d'individus sains est significativement plus grand que l'écart-type du nombre de personnes rétablies (avec ces paramètres, et dans cet intervalle de temps, car le fait de consulter des résultats sur un grand intervalle de temps pourrait inverser la tendance). Cette différence est due au fait que dans cette simulation, il y a toujours plus d'individus sains que d'individus rétablis. Nous constatons également un R_0 supérieur à 1, signifiant que l'épidémie aura tendance à se propager. En effet, nous ne présentons ici le résultat que des 20 premières unités de temps, mais la simulation sur une durée plus longue nous apporterait des résultats d'une infection touchant un plus grand nombre d'individus.

B. Impact de l'immunité

Nous observons que la présence d'individus immunisés ralentit beaucoup l'épidémie ; en effet une personne immunisée n'attrape pas la maladie, mais elle ne la transmet pas non plus, ce qui a un impact important sur le nombre de personnes atteinte par la maladie. Nous constatons une faible variation du R_0 malgré un lien entre la proportion de la population immunisée et le nombre de personnes infectées ; une grande proportion de la population immunisée impliquera une propagation plus lente de l'épidémie, donc le peu de personnes infectées va tout de même propager la maladie à un nombre d'individus sains presque identique.

C. Impact du nombre de voisins

Nous observons ici que le nombre d'individus considérés comme voisins a un impact considérable sur le nombre de personnes infectées. Ce résultat est assez intuitif ; le fait d'être en contact avec un plus grand nombre de personnes implique une propagation de l'épidémie accélérée. Cette croissance est telle, que pour un nombre de voisins égal à 24, il ne reste plus que, en moyenne, 2.33 individus sains en moyenne, au temps $t=20$ de l'épidémie. Nous observons également un lien entre le nombre de voisins et R_0 moyen ; plus le nombre de voisins est élevé, plus le R_0 est faible. Ce lien peut paraître contre intuitif, mais d'une manière générale, plus le temps passe, plus l'opportunité de trouver un voisin sain est rare. Ici plus le nombre de voisins est élevé, plus l'épidémie évoluera vite, et donc plus la possibilité d'infecter un voisin sain diminuera rapidement, ce qui explique un R_0 plus bas que ce à quoi nous pouvions nous attendre (notons que par exemple pour $n=24$, au temps $t=20$, nombreux seront les individus à ne contaminer personne).

D. Impact du taux d'infection

Nous observons une relation claire entre la probabilité de transmission et le nombre de personnes atteintes par l'épidémie ; le fait d'augmenter le taux de transmission implique une augmentation du nombre de personnes infectées. En effet si la probabilité de transmission est plus élevée, le nombre d'individus infectés va également augmenter. Nous observons ici un résultat similaire au résultat précédent ; si le taux de transmission est élevé, le R_0 sera en moyenne plus faible. L'explication de ce lien est également identique à celui du résultat précédent.

E. Impact du déplacement de la population

Ce dernier résultat nous prouve que le fait d'augmenter la fréquences des déplacements des individus accélère la propagation de l'épidémie ; en effet le déplacement des individus peut créer aléatoirement de nouveaux foyers pour l'épidémie, et donc, propager l'épidémie plus rapidement. Nous constatons ici des résultats concernant le R_0 bien différents des résultats précédents ; augmenter la probabilité de voyage, et donc, accélérer la propagation de l'épidémie, augmentera le R_0 moyen. En effet lorsqu'un individu infecté est transporté dans une zone où il y a peu/pas d'individus infectés, les premiers individus atteints dans cette zone contribueront énormément à augmenter le R_0 car ils vont eux-même infecter un nombre important d'individus.

F. Notes sur ces résultats

Il faut garder un certain recul sur ces résultats ;

- Comme dit précédemment, idéalement la densité de la population ainsi que les frontières physiques devraient être pris en compte
- Le modèle choisi ici n'est pas le plus complexe, et donc pas le plus réaliste.

- Les taux choisis ont été arbitrairement définis
- La simulation réalisée est ici le scénario dans lequel aucune mesure n'est prise ; nous n'avons pas pris en compte l'hypothèse ou à un certain stade, par exemple, des vaccins commencent à être administrés, ce qui aurait pour effet de ralentir l'épidémie.
- Le fait d'avoir défini le voyage comme l'action d'aléatoirement échanger 2 éléments de la grille, n'est certes, pas la méthode la plus réaliste (même si l'effet en sera le même ; aléatoirement ajouter un nouveau foyer pour l'épidémie)
- le R_0 moyen devrait idéalement être calculé une fois l'épidémie terminée, une fois un état de stabilité atteint

VI. CONCLUSION

Les modèles spatiaux ont comme objectifs la compréhension de la propagation d'une épidémie, ainsi que l'aide au choix de la meilleure solution face à l'épidémie (couverture vaccinale, quarantaine, etc). Cependant, un modèle fidèle à la réalité sera complexe à mettre en place.

RÉFÉRENCES

- [1] R Rothenberg G Chowell. Spatial infectious disease epidemiology : on the cusp. *BMC Medicine volume*, 192, 2018.
- [2] Benoit Durand Marc-Antoine Dubois Philippe Sabatier, Dominique Bicout. Le recours a la modelisation en epidemiologie animale. *Épidémiologie et Santé Animale*, 47, 2005.
- [3] H.W. Hethcote-S.G. Eubank S.Y. Del Valle, J.M. Hyman. Mixing patterns between age groups in social networks. *Social Networks*, 29, 2007.
- [4] Gillian Lim-Jane Heffernan Shelley L Deeks Ye Li Natasha S Crowcroft Fiona M Guerra, Shelly Bolotin. The basic reproduction number (r) of measles : a systematic review. *the lancet infectious diseases*, 17-12, 2017.
- [5] Timothy F. Leslie Y. Tony Yang Kathryn H. Jacobsen Paul L. Delamater, Erica J. Street. Complexity of the basic reproduction number (r_0). *Emerging Infectious Diseases*, 25, 2019.