

1 Introduction

We are interested here in the persistence of infectious diseases in a spatial context.

2 Deterministic model

Consider a metapopulation of n sub-populations. In subpopulation i of size N_i , disease dynamics can be deterministically described by the following set of differential equations [2] :

$$\frac{dS_i}{dt} = \mu N_i - \lambda_i S_i - \mu S_i \quad (1)$$

$$\frac{dE_i}{dt} = \lambda_i S_i - \mu E_i - \sigma E_i \quad (2)$$

$$\frac{dI_i}{dt} = \sigma E_i - \mu I_i - \gamma I_i \quad (3)$$

$$\frac{dR_i}{dt} = \gamma I_i - \mu R_i \quad (4)$$

where S_i , E_i , I_i et R_i are respectively the numbers of susceptibles, exposed, infectious and recovered in this sub-population i . Individuals are born susceptible and die at a rate μ , become infected with the force of infection λ_i , infectious after a latency period of an average duration of $1/\sigma$ and recover at the rate γ . The force of infection depends not only on the total population size N_i and the number of infected I_i in subpopulation i , but also in other sub-populations [5, 6] :

$$\lambda_i = \frac{1}{n} \sum_{j=1}^n \rho_{ij} \frac{\varepsilon \beta_i N_j + (1 - \varepsilon) \beta_j N_i}{N_i N_j} I_j \quad (5)$$

where β_i is the contact rate in population i , $\rho_{ij} = \rho_{ji}$ ($0 \leq \rho_{ij} \leq 1$ and $\rho_{ii} = 1$) is the coupling between subpopulations i and j . Among the infections caused by contact with infected from other subpopulations, ε ($0 \leq \varepsilon \leq 1$) is the proportion of infections caused by infected coming from outside (and back to their initial subpopulation), in opposition to infections caused by susceptible of the focal subpopulation going and getting infected in another subpopulation (and coming back to its initial focal subpopulation). See appendix for detail on the construction of this equation. We can verify that in the limit case on one single subpopulation in the metapopulation ($i = j$ et $n = 1$) we have

$$\lambda_i = \beta_i \frac{I_i}{N_i}. \quad (6)$$

consider that the contact rate β_i is seasonally forced [1] :

$$\beta_i(t) = b_0 \left[1 + b_1 \cos \left(\frac{2\pi t}{T} + \varphi_i \right) \right] \quad (7)$$

where b_0 and b_1 are the mean value and amplitude of the contact rate and T and φ_i are the period and the phase of the forcing.

3 Spatial structures

A metapopulation is a population of populations (subpopulations). Such a structure implies an heterogeneity in the sense where the probability of contact (or contact rate) between individuals from a same subpopulation is higher than the probability of contact (or contact rate) between individuals of different subpopulations [4]. Such heterogeneity is actually the result of the interaction between two phenomena that are often difficult to disentangle in nature. The first one relates to the granularity of the metapopulation (as rendered by the number of and sizes of subpopulations) and the second one relates to the isolation between subpopulations (as can be rendered, among others, by physical distances separating each pair of subpopulations). In order to identify clearly the causes of observed phenomena, these two aspects will be modeled distinctly. Our null model (model 0) will be a metapopulation without any explicit spatial distance (all the subpopulations are at the same distance from each other) and where all the subpopulations have the same population size N .

3.1 Model 0 : no explicit spatial distance

Like the original Levins [8]'s model, this model considers that all the subpopulations are at equal distance from each other :

$$\rho_{ij} = \rho, \quad 0 \leq \rho \leq 1, \quad \forall i, \forall j. \quad (8)$$

The structure of this metapopulation is thus characterized by 3 parameters : (i) the number n of sub-populations, (ii) the population size N ($N_i = N, \forall i$) of all these subpopulations and, (iii) the coupling (or distance) ρ between these subpopulations.

4 Stochastic version of the model

In order to study the persistence of the disease, we use a stochastic version of our model. We use for that a population-based time-to-next-event model based on Gillespie's algorithm [3]. Table 1 lists all the events of the model, occurring in subpopulation i .

TABLE 1 – Events of the stochastic version of the model of equations 1-4, occurring in subpopulation i .

Events	Rates	Transitions
birth	μN_i	$S_i \leftarrow S_i + 1$ and $N_i \leftarrow N_i + 1$
death of a susceptible	μS_i	$S_i \leftarrow S_i - 1$
death of an exposed	μE_i	$E_i \leftarrow E_i - 1$
death of an infected	μI_i	$I_i \leftarrow I_i - 1$
death of an immune	μR_i	$I_i \leftarrow I_i - 1$
infection	$\lambda_i S_i$	$S_i \leftarrow S_i - 1$ and $E_i \leftarrow E_i + 1$
becoming infectious	σE_i	$E_i \leftarrow E_i - 1$ and $I_i \leftarrow I_i + 1$
recovery	γI_i	$I_i \leftarrow I_i - 1$ and $R_i \leftarrow R_i + 1$

5 Characterization of global persistence

The persistence of the disease in the metapopulation was characterized by fitting an exponential survival model [7] on data simulated by the stochastic model. To do so we run $m = 100$ independant simulations of our stochastic model and recorded the dates t of global disease extinction in all these 100 metapopulations. These dates allowed to draw Kaplan-Meier survival curves from which we estimated the extinction rates χ :

$$M(t) = \exp(-\chi t) \quad (9)$$

where $M(t)$ ($0 \leq M(t) \leq m$) is the number of metapopulations in which the disease is not extinct at time t .

6 Characterization of synchrony

Call $\delta_{ij} = \delta_{ji}$ ($0 \leq \delta_{ij} < 2\pi$) the phase difference between subpopulations i et j :

$$\delta_{ij} = |\varphi_i - \varphi_j| \bmod 2\pi \quad (10)$$

where φ_i and φ_j are the phases of the contact rates (equation 7) in subpopulations i et j . Populations i and j are perfectly in phase if $\delta_{ij} = \delta_{ji} = 0$ or 2π and in opposition of phase if $\delta_{ij} = \delta_{ji} = \pi$. We can thus define the degree of synchrony $\xi_{ij} = \xi_{ji}$ ($0 \leq \xi_{ij} \leq 1$) between populations i and j as

$$\xi_{ij} = \left| 1 - \frac{\delta_{ij}}{\pi} \right|. \quad (11)$$

Consider that in the metapopulation the phases φ_i of the contact rates in the n subpopulations are evenly distributed between 0 and φ_{\max} ($0 \leq \varphi_{\max} \leq \pi$). We can express the mean of the pairwise phase differences $\delta_{ij} = \delta_{ji}$ as

$$\langle \delta_{ij} \rangle = \langle \delta_{ji} \rangle = 2\varphi_{\max} \sum_{k=1}^{n-1} \frac{(n-k)k}{(n-1)n^2} = \frac{n+1}{3n} \varphi_{\max} \quad (12)$$

and thus the mean of the synchronies $\xi_{ij} = \xi_{ji}$ as

$$\langle \xi_{ij} \rangle = \langle \xi_{ji} \rangle = 1 - \frac{n+1}{3n} \frac{\varphi_{\max}}{\pi} \quad (13)$$

and thus

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \langle \xi_{ij} \rangle = 1 - \frac{\varphi_{\max}}{3\pi} \quad (14)$$

This last result shows that, for a high enough number n of subpopulations, the mean value of the ξ_{ij} does not depend on the number of subpopu

Les valeurs des φ_i sont choisies de telle sorte qu'elles soient uniformément réparties entre $\varphi_{\min} = 0$ et φ_{\max} . La distribution des ξ_{ij} ne dépend pas du nombre n de populations mais seulement de φ_{\max} et peut être caractérisée par un seul paramètre (nous choisiront la moyenne des ξ_{ij}) [à démontrer ou donner une référence], voir figure 1.

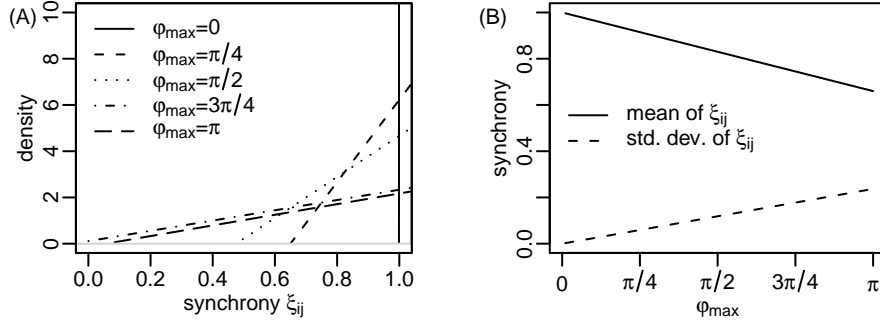


FIGURE 1 – Synchrony in the case of model 0. (A) distribution of synchrony ξ_{ij} for various values of φ_{\max} . (B) mean and standard deviation of the distribution of ξ_{ij} as functions of φ_{\max} .

Références

- [1] Sonia Altizer, Andrew Dobson, Parvize Hosseini, Peter Hudson, Mercedes Pascual, and Pejman Rohani. Seasonality and the dynamics of infectious diseases. *Ecology Letters*, 9(4) :467–484, Apr 2006.
- [2] Roy M Anderson and Robert M May. *Infectious Diseases of Humans. Dynamics and Control*. Oxford University Press, 1991.
- [3] Daniel T Gillespie. Exact stochastic simulation of coupled chemical reactions. *The Journal of Physical Chemistry*, 81(25) :2340–2361, 1977.
- [4] Ilkka A Hanski and Oscar E Gaggiotti, editors. *Ecology, Genetics and Evolution of Metapopulations*. Academic Press, 2004.
- [5] Matt J Keeling and Pejman Rohani. Estimating spatial coupling in epidemiological systems : a mechanistic approach. *Ecology Letters*, 5 :20–29, 2002.
- [6] Matthew J Keeling and Pejman Rohani. *Modelling Infectious Diseases in Humans and Animals*. Princeton University Press, 2008.
- [7] David G Kleinbaum and Mitchel Klein. *Survival Analysis – A Self-learning Text*. Springer Verlag, 2nd edition, 2005.
- [8] R A Levins. Some demographic and genetic consequences of environmental heterogeneity for biological control. *Bulletin of the Entomological Society of America*, 15 :237–240, 1969.

Annexe : dérivation de l'équation 5

Nous faisons l'hypothèse que le processus d'infection est fréquence-dépendent, c'est-à-dire que la force d'infection λ est proportionnelle à une proportion d'infectés I/N . L'infection des susceptibles d'une population i peut être due à des contacts avec des infectieux de cette même population i ou à des contacts avec des infectieux d'une autre population j . Dans le premier cas la force d'infection s'écrit simplement

$$\lambda_{i,w} = \beta_i \frac{I_i}{N_i} \quad (15)$$

où β est le taux de contact infectieux dans la population i . Dans le deuxième cas, un individu susceptible de la population i peut s'infecter au contact d'un individu infectieux de la population j de deux façons différentes : soit c'est l'individu susceptibles de la population i qui va se faire infecter dans la population j et reviennent dans sa population d'origine i , soit c'est l'individu infectieux de la population j qui va infecter un individu susceptible de la population i et revient dans sa population d'origine j . Dans la première option la force d'infection s'écrit

$$\lambda_{i,b_s} = \beta_j \frac{I_j}{N_j} \quad (16)$$

et dans la deuxième option elle s'écrit

$$\lambda_{i,b_i} = \beta_i \frac{I_j}{N_i} \quad (17)$$

Notez bien ici que nous nous intéressons dans cette étude à la dynamique spatiale uniquement de la maladie et non pas des hôtes. Les mouvements d'individus ne sont donc pas modélisés explicitement, seule la dynamique spatiale du processus d'infection est modélisée. En combinant les équations 16 et 17, la force d'infection due à des contacts avec des individus infectieux de la population voisine j s'écrit

$$\lambda_{i,b} = \varepsilon \lambda_{i,b_i} + (1 - \varepsilon) \lambda_{i,b_s} \quad (18)$$

$$= \varepsilon \beta_i \frac{I_j}{N_i} + (1 - \varepsilon) \beta_j \frac{I_j}{N_j} \quad (19)$$

$$= \frac{\varepsilon \beta_i N_j + (1 - \varepsilon) \beta_j N_i}{N_i N_j} I_j \quad (20)$$

où ε ($0 \leq \varepsilon \leq 1$) est la proportion des infections de l'extérieur dues à des migrations d'infectés de l'extérieur, par opposition à des migrations de susceptibles de la population focale vers l'extérieur. On peut généraliser l'équation précédente au cas où l'on a n populations :

$$\lambda_{i,b} = \frac{1}{n-1} \sum_{\substack{k=1 \\ k \neq i}}^{n-1} \rho_{ik} \frac{\varepsilon \beta_i N_k + (1 - \varepsilon) \beta_k N_i}{N_i N_k} I_k \quad (21)$$

où $\rho_{ij} = \rho_{ji}$ ($0 \leq \rho_{ij} \leq 1$) est la force de couplage entre les populations i et j : i et j sont totalement indépendantes si $\rho_{ij} = 0$ et constituent une seule et même population homogène si $\rho_{ij} = 1$.

En rajoutant à cette force d'infection la force d'infection due à des contacts avec des individus infectieux de la même population i nous obtenons

$$\lambda_i = \frac{1}{2}[\lambda_{i,w} + \rho_{ij}\lambda_{i,b}] \quad (22)$$

$$= \frac{1}{2} \left[\lambda_{i,w} + \rho_{ij} \frac{\varepsilon\beta_i N_j + (1-\varepsilon)\beta_j N_i}{N_i N_j} I_j \right] \quad (23)$$

où $\rho_{ij} = \rho_{ji}$ ($0 \leq \rho_{ij} \leq 1$) est la force de couplage entre les populations i et j : i et j sont totalement indépendantes si $\rho_{ij} = 0$ et constituent une seule et même population homogène si $\rho_{ij} = 1$. Le facteur correctif $1/2$ rend compte du fait qu'un individu susceptible ne peut s'infecter qu'une et une seule fois. Les forces d'infections ne s'additionnent donc pas mais se moyennent. L'équation 23 peut être re-écrite de la façon suivante

$$\lambda_i = \frac{1}{2} \sum_{k \in \{i,j\}} \rho_{ik} \frac{\varepsilon\beta_i N_k + (1-\varepsilon)\beta_k N_i}{N_i N_k} I_k \quad (24)$$

en posant $\rho_{ii} = 1$. Cette dernière formulation permet de généraliser au cas où l'on a plus de deux sous-populations, ce qui donne l'équation 5 :

$$\lambda_i = \frac{1}{n} \sum_{j=1}^n \rho_{ij} \frac{\varepsilon\beta_i N_j + (1-\varepsilon)\beta_j N_i}{N_i N_j} I_j$$

où n est le nombre de sous-populations.

□