

Modélisation de l'évolution des populations, appliquée à l'épidémiologie

Martin LEHOUX Paul CACHEUX

15 juin 2018

Table des matières

1	Abstract	2
2	Introduction	3
3	Revue de littérature	4
3.1	Modèle du retard pur pour le modèle SEIQR	4
4	Modèle mathématique de la dynamique d'un réservoir	5
4.1	Hypothèses	5
4.2	Détermination des paramètres	6
4.3	Premier modèle d'évolution : SIR	7
4.4	Second modèle d'évolution : SEIQR	9
5	Modèle mathématique d'interaction entre plusieurs populations	11
6	Conclusion	12

1 Abstract

Research on disease spreading is likely to lead to a drastic improvement in human health care with any find. We tried to develop a model of disease spread that could help governments to make the best decisions (in term of vaccination for instance) in case of epidemic, and to provide a digital tool to use this model. After we both developped this model, Paul focused on coding the digital tool using Matlab, while Martin extracted data needed by the model from known statistics of diseases. We used different models already developped, such as SIR (and SIRS) models, and automated systems with variable dead-time, to build our own model. This model describe disease dynamics inside a population and between different populations. Our results lead to understand how a small difference in vaccination can have a huge impact on the survival of a population. The tool provided makes it possible to simulate different vaccination policy to predict the population evolution.

Keywords : Modeling ; Numerical simulation ; Disease spreading ; Evolution ; Demography ;

2 Introduction

Dans cet article, nous nous intéressons à l'analyse et la modélisation de la dynamique des populations. Nous nous sommes recentrés sur l'étude de la propagation des virus au sein de populations humaines, car l'impact des études sur la santé humaine peut se révéler très précieux.

Nous avons décidé de séparer notre travail en deux parties, l'un modélisant la propagation d'un virus au sein d'une population précise, l'autre permettant de simuler les interactions entre ces différentes populations. Notre objectif est donc de fournir à la fois un modèle de dynamique et un outil numérique pour exploiter ce modèle.

Paul s'est principalement occupé de l'implémentation algorithmique sur Matlab des modèles que nous avons élaborés, tandis que Martin a extrait les données des statistiques sur les virus pour alimenter le modèle. Nous avons conçu notre modèle en respectant certaines hypothèses, nécessaires lors de la modélisation de dynamiques touchant aux êtres vivants, bien trop complexes dans leur entièreté.

L'article se décompose en deux parties, l'une traitant de la modélisation de la dynamique d'un "réservoir" de population, à partir du modèle SIR. La seconde extrapole ces résultats en mettant en concurrence différentes populations.

3 Revue de littérature

3.1 Modèle du retard pur pour le modèle SEIQR

Afin de complexifier le modèle, on pense tout d'abord à instaurer un état d'incubation. Cet état diffère des autres puisqu'il est défini par un retard pur pour la maladie, avant que celle-ci affecte réellement le malade [5]. Dans cet article, le modèle du retard pur est implémenté à l'aide de plusieurs réservoirs, en réalité un réservoir par pas de calcul, pour la durée totale de la période d'incubation. Ainsi, à chaque pas de calcul, le contenu de chaque réservoir est déversé dans le suivant, tandis que le dernier s'ajoute à la population malade.

4 Modèle mathématique de la dynamique d'un réservoir

On s'intéresse à l'évolution d'une population sans échanges avec l'extérieur. Cette population est composée de catégories, que nous expliciterons dans la suite. On peut représenter les échanges entre différentes catégories dans cette population, par un graphe stochastique, dont les différents coefficients peuvent dépendre des catégories elles mêmes. On tombe ici sur une première problématique : notre système n'est alors pas linéaire, et on ne peut le représenter par une chaîne de Markov. Deux options se présentent alors à nous :

- Pour Matlab, il est nécessaire de linéariser le système autour d'un point d'équilibre afin d'effectuer des analyses de stabilité.
- Pour Python, on peut tout simplement recalculer la matrice de transition à chaque pas de calcul.

4.1 Hypothèses

Pour notre premier modèle, nous avons besoin des hypothèses suivantes :

- Homogénéité : les individus de chaque catégorie se mélangent parfaitement dans le milieu.
- Distribution des ages : les individus ne sont pas différents selon leur age.
- Mis à part l'incubation, tous les phénomènes suivent des lois géométriques.
- Les enfants des malades et des immunisés sont sains.

4.2 Détermination des paramètres

Pour être le plus précis possible, le modèle a besoin de nombreux paramètres.

Paramètre	Description	Value	Normalized value (per day)
$birth$	Birth rate	1.85% per year	5.0×10^{-5}
$death_{nat}$	Natural death rate	0.78% per year	2.1×10^{-5}
T	Infection duration	24 days	24
$death_{ill}$	Disease death rate	30%	1.3×10^{-2}
R	Recovery rate	97%	0.97
θ	Incubation duration	12 days	12
p	Transmission risk	60[1]%	0.6
γ	Contact rate	25 per day	25
$vaccin_{duration}$	Efficiency duration of vaccin	10 years	3650
$loss$	Loss of immunity		2.7×10^{-4}

TABLE 1 – Paramètres du modèle et valeurs moyennes, exemple de la smallpox

Voici comment sont déterminés les paramètres ($||x||$ correspond à la valeur normalisée du paramètre x) :

— $birth$, $death_{nat}$ sont déterminés à partir de leur valeur annuelle :

$$||x|| = (1 + x)^{\frac{1}{365}} - 1$$

— $death_{ill}$ est calculé à partir de la durée d'infection ainsi que du taux de mortalité de la maladie :

$$||death_{ill}|| = \frac{death_{ill}}{T}$$

— R est calculé à partir de la durée d'infection :

$$R = \frac{1 - death_{ill}}{T}$$

— $loss$ est calculé à partir de la durée d'efficacité du vaccin :

$$loss = \frac{1}{vaccin_{duration}}$$

Variable	Description
r_k	Removed (immune) population
i_k	Infected population
s_k	Susceptible population
$e_{\theta,k}$	People with θ time step incubation
\dots	\dots
$e_{1,k}$	People with 1 time step incubation

TABLE 2 – Vecteur d'état

4.3 Premier modèle d'évolution : SIR

Voici les différentes équations régissant l'évolution pas à pas du système (tout d'abord sans l'incubation) :

$$\begin{aligned}
- s_{k+1} &= (-death_{nat} - p \cdot \frac{i_k}{s_k + i_k + r_k}) s_k + loss \cdot r_k + birth(s_k + i_k + r_k) \\
- i_{k+1} &= p \cdot \frac{i_k}{s_k + i_k + r_k} \cdot s_k + (-death_{ill} - R) i_k \\
- r_{k+1} &= vacc_{rate} \cdot s_k + R \cdot i_k + (1 - death_{nat} - loss) r_k
\end{aligned}$$

En particulier, le terme $p \cdot \frac{i_k}{s_k + i_k + r_k} \cdot s_k$ correspond à la transmission de la maladie. Il est important de noter qu'il dépend à la fois du nombre de personnes susceptibles, mais aussi de la proportion de personnes infectées parmi la population. Cela pose un problème car ce terme rend le système non-linéaire.

On se propose donc d'améliorer cette formule en utilisant un modèle combinatoire.

Le terme $s_k \cdot (1 - \frac{\gamma \cdot p}{N})^I$ représente la transmission du virus. Voici comment obtenir cette formule :

- Un individu infecté effectue γ contacts par jour, donc seule une proportion p est susceptible de transmettre la maladie.
- Parmi ces contacts, seuls $\frac{S}{N}$ atteignent des personnes saines. On a donc $\frac{\gamma \cdot p \cdot S}{N}$ transmissions par individu infecté.
- Soit X un individu sain, il a donc $P = \frac{S - \frac{\gamma \cdot p \cdot S}{N}}{S} = 1 - \frac{\gamma \cdot p}{N}$ chances d'être contaminé par un individu Y infecté.
- Si X veut rester sain face aux i_k infectés, il n'a donc plus que P^{i_k} chances de le rester.
- Enfin, on a donc $S \cdot P^{i_k}$ personnes saines qui sont infectées à chaque pas.

Cette formule est plus intéressante, car elle fait intervenir des données plus facilement récupérables : les contacts par personne et par jour [3] [4] ainsi le taux d'infectiosité [1] sont aisément trouvables dans des travaux de recherche.

Néanmoins, l'utilisation de cette formule plus représentative du fonctionnement réel de la propagation du virus, n'est pas compatible avec les évolutions spécifiées dans le modèle suivant. Par conséquent, nous avons décidé de conserver la première expression. La nouvelle formule donne toutefois des résultats plus concluants dans le modèle SIR simple.

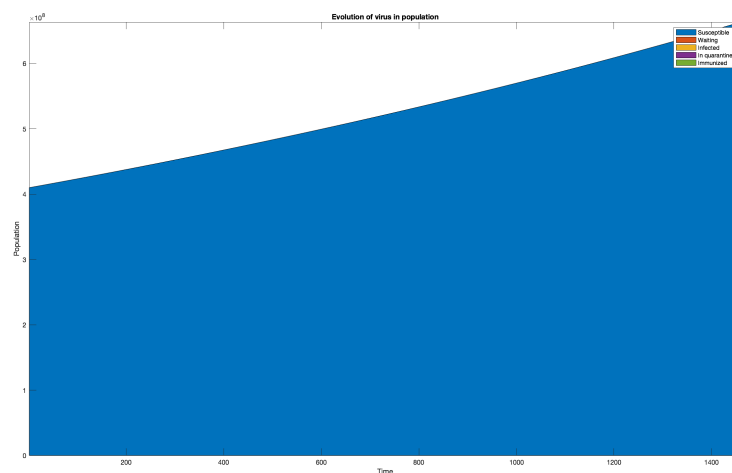


FIGURE 1 – Formule simple de l'infection

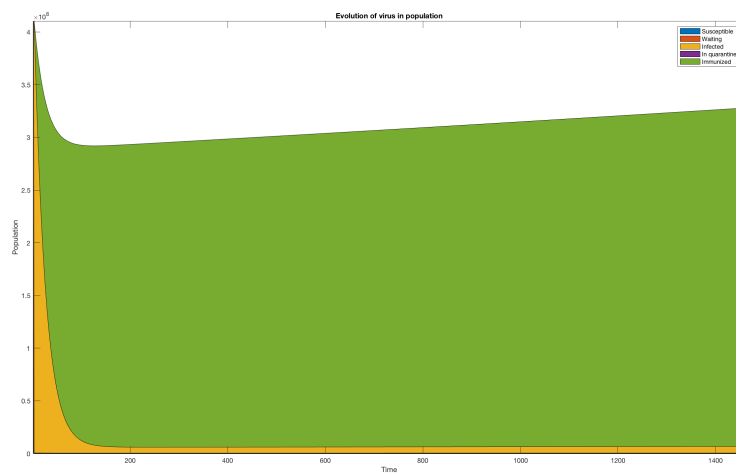


FIGURE 2 – Formule combinatoire

4.4 Second modèle d'évolution : SEIQR

On peut ensuite introduire dans notre modèle le phénomène d'incubation. Pour cela, on doit utiliser des variables stockant les personnes à différents stades de l'incubation, comme vu à la figure 2. Cela change légèrement les équations :

$$\begin{aligned}
- & s_{k+1} = (-death_{nat} - p \cdot \frac{i_k}{s_k + i_k + r_k} - vacc_{rate})s_k + loss.r_k + birth(s_k + i_k + r_k) \\
- & e_{1,k+1} = p \cdot \frac{i_k}{s_k + i_k + r_k} \cdot s_k \\
- & \forall l \in [2, \theta], e_{l,k+1} = e_{l-1,k} \\
- & i_{k+1} = e_{\theta,k} + (-death_{ill} - R - Q).i_k \\
- & q_{k+1} = (1 - death_{ill} - R).q_k + Q.i_k \\
- & r_{k+1} = vacc_{rate} \cdot s_k + R.(i_k + q_k) + (1 - death_{nat} - loss)r_k
\end{aligned}$$

La phase d'incubation (E pour *exposés*) a un impact assez important, puisqu'elle permet la propagation du virus dans la population sans déclencher de réponse. Pendant les premiers jours de l'épidémie, un réservoir très important de personnes exposées va se construire, ce qui va mener dès la fin de l'incubation à une mortalité très élevée. De plus, ces personnes incubées ne guérissent pas, alors qu'elles peuvent tout à fait infecter les autres sains. On voit donc que l'ajout de l'incubation permet très clairement à la maladie d'être plus virulente et violente.

D'autre part, la phase de quarantaine joue contre la maladie. En effet, cet état augmente le nombre de personnes perdant le statut d'infecté, responsable en grande partie de l'infection de la population saine. Cette population meurt autant et guérit de la même manière que la population infectée, mais ne participe pas à la contamination. C'est une phase qui est instaurée par les humains, et, au même titre que le vaccin, le paramètre Q peut être choisi pour augmenter l'ampleur de la réaction d'un gouvernement face à une épidémie importante (surtout quand la vaccination de tout le pays est compromise).

Ce modèle permet de se rapprocher de la réalité : on décrit avec plus de souplesse les phénomènes divers permettant de modéliser la propagation du virus.

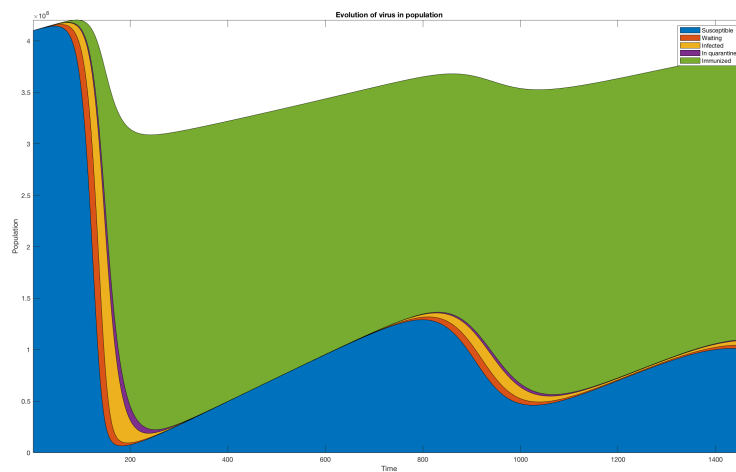


FIGURE 3 – Simulation avec quarantaine et période d’incubation sans vaccin

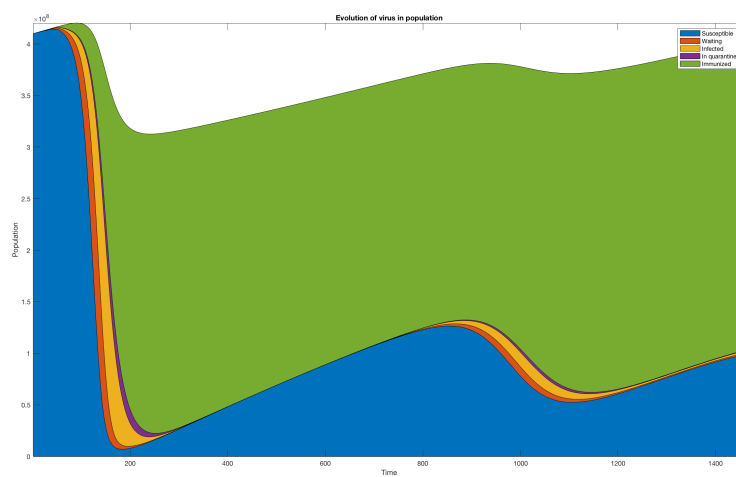


FIGURE 4 – Simulation avec quarantaine et période d’incubation avec un vaccin à partir de 50 jours

5 Modèle mathématique d'interaction entre plusieurs populations

Après avoir étudié le fonctionnement d'un réservoir en tant que système fermé, on peut s'intéresser à l'interaction entre plusieurs réservoirs. Pour ne pas perdre les résultats de l'étude précédente, on peut scinder le nouveau fonctionnement à l'aide d'un schéma-bloc.

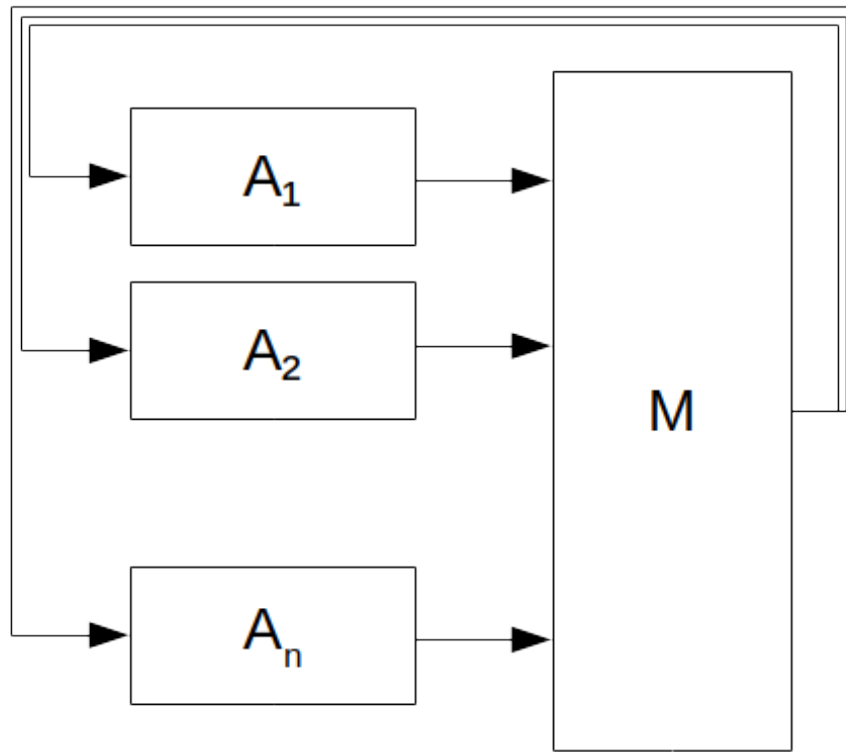


FIGURE 5 – Modélisation par schéma bloc de l'évolution globale

Les blocs A_i , i de 1 à n , sont les blocs correspondant aux évolutions internes dans un milieu. L'étude de ces blocs a fait l'objet de la première partie de cet article. Il faut noter que chaque bloc traite plusieurs entrées et sorties, correspondant aux différentes populations existantes dans le milieu.

Le bloc M modélise dans le cas présent les échanges entre les différents milieux. Il est donc appliqué à chaque pas après les évolutions internes.

6 Conclusion

En définitive, cette étude d'une dynamique de population particulière, celle de la propagation d'un virus, s'est avérée riche de sens et de découvertes. L'utilisation de modèles décrivant simplement la propagation virale et leur amélioration à l'aide d'une analyse combinatoire permet d'appréhender les évolutions approchées et générales d'un virus dans une population donnée. La modification des paramètres, comme le taux de vaccination ou bien le taux de mise en quarantaine permette d'apprécier l'impact de probables réactions des gouvernements face à une épidémie.

Néanmoins, la complexification du modèle ne permet pas de retrouver des données réelles (essayé sur l'épidémie de smallpox en Inde au milieu du XX^e siècle). Il s'avère qu'une multitude de microphénomènes, tels que des mises en quarantaine locales, des campagnes de vaccination parmi les populations les plus vulnérables, voire plus simplement des changements de comportement selon les différentes populations : en effet, une personne malade, surtout lorsque la maladie présente des symptômes particulièrement violents, va perdre une grande partie de sa vie sociale (rester allitée, voir hospitalisée). La contamination sera donc bien moins grande.

Références

- [1] Center for disease control and prevention,
Transmission of smallpox,
<https://www.cdc.gov/smallpox/clinicians/transmission.html>,
Décembre 2016
- [2] Hans Nesse,
Global health - SIR model,
<http://www.public.asu.edu/~hnesse/classes/sir.html>
- [3] Ruprecht Schmidt-Ott, Markus Schwehm and Martin Eichner,
Influence of social contact patterns and demographic factors on influenza simulation results,
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5100331/>,
Novembre 2016
- [4] Hao Hu, Karima Nigmatulina and Philip Eckhoff,
The scaling of contact rates with population density for the infectious disease models,
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025556413001235>
- [5] C. Stoica, M.R. Arahal, D.E. Rivera, P. Rodriguez-Ayerbe and D. Dumur,
Application of Robustified Model Predictive Control to a Production-Inventory System
22 August 2017