



MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE
LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITÉ ABDELHAMID IBN BADIS MOSTAGANEM

Faculté des Sciences Exactes & de l'Informatique
Département de Mathématiques et d'Informatique
Filière Informatique

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES
Pour l'Obtention du Diplôme de Master en Informatique
Option : Systèmes d'information géographiques

Bio-PEPA : Outil de modélisation spatio-temporel

Présenté par :

BESSELMA Nour-eddine
BOUCHERIKHA Omar

Encadré par:

M^{me} HAMAMI Dalila

Année Universitaire 2012/ 2013

REMERCIEMENTS

Nous remercions tout d'abord ALLAH qui a dirigé et soutenu nos pas et nous a tout donné afin de réaliser ce travail. Il nous est particulièrement agréable d'exprimer notre reconnaissance et nos vifs remerciements :

La première personne que nous tenons à remercier est notre encadreur M^{me} HAMAMI Dalila pour L'encadrement scientifique rigoureux et les sages conseils prodigués Dans et en dehors du cadre de ce travail.

*Nous remercions aussi tous les responsables et aux personnels de la faculté science exacte et informatique (ex : INES) et surtout monsieur le doyen
DR.BELMEKKI.*

Je remercie également tout le staff pédagogique du département informatique actuelle et surtout monsieur MIDOUN qui nous a beaucoup aidés.

A tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce mémoire, qu'ils trouvent ici l'expression de notre infinie reconnaissance. Puisse Le Seigneur les combler de tous Ses Bienfaits.

Dédicace

Que le salut de dieu soit sur vous, vous à qui je dédie affectueusement cet ouvrage

Permettez moi d'enoncer les noms de quelques personnes qui me sont chers pour leur contribution dans cet ouvrage

Je commencerai par ma maman, à qui je dédie tendrement ce mémoire, avec tout mon respect à mon papa. ce sont eux qui m'ont couvert d'affection et de sacrifice toutes ces longues années d'études, je ne les remercierai jamais assez pour ça, qu'il trouve dans ces modestes mots mon grande estime et ma profonde reconnaissance et que dieu les bénisse.

Je dédie ce mémoire :

A mes soeurs : Amina et latifa.

A tout mes amies en particulier Amine, Mohamed, Islem, Sofiane, Youcef ... et mes colleges de l'université, promotion 2012/2013. J'en garderai les meilleurs souvenirs et sans oublier mon binome Omar.

Noordine,

DEDICACES

Je dédie ce mémoire :

A mon père (que Dieu ait son âme), Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.

A ma mère qui m'a éclairée mon chemin et qui m'a encouragé et soutenue toute au long de mes études, Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

A mon frère Khaled & mes sœurs, les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour vous.

Pour tous mes amis. Que j'admire, l'unique remerciement restera ma reconnaissance pour leur soutien, aide et encouragements quant aux précieuses connaissances, acquises durant mon passage éducatif de la première année primaire à ce jour.

Omar,

Sommaire :

Introduction générale	1
Chapitre 1 : Epidémiologie	3
Introduction	3
1. Généralités	3
1.1. Définitions	3
1.2. Quelques exemples historiques	3
1.3. Objectifs	4
2. Différents aspects de l'épidémiologie	4
2.1. L'épidémiologie descriptive	4
2.2. L'épidémiologie analytique	5
2.3. Epidémiologie évaluative	5
3. Les mécanismes de l'épidémiologie	5
4. Le facteur de risque	6
5. Modèle épidémiologique	7
6. Application des modèles épidémiologiques	8
Conclusion	9
Chapitre 2 : Modélisation épidémiologique	
Introduction	10
1. Modélisation épidémiologique	10
2. Paramètres qui influencent la propagation de l'épidémie	10
3. Les méthodes de modélisation	11
3.1. Les équations différentielles	11
3.1.1. Les équations différentielles ordinaires	11
3.1.2. Les inconvénients	13
3.2. Les automates cellulaires	14
3.2.1. Les AC et la modélisation épidémiologique	15
3.2.2. Les inconvénients	16
3.3. Système Multi Agents	17
3.3.1 Les SMA et la modélisation épidémiologique	17
3.3.2. Les inconvénients	18
3.4. Algèbres de processus (PEPA)	18
3.4.1. Les algèbres des processus et l'épidémiologie	18
Conclusion	19
Chapitre 3 : SIG et épidémiologie	21
Introduction	21
1. Histoire du SIG épidémiologique	21
2. Définition	22
3. Les apports du SIG en épidémiologie	23
4. Domaines d'utilisation	25
5. Application à l'épidémiologie	25
6. Les données d'un SIG	26
7. Les objets géographique dans en épidémiologie	26
Conclusion	27

Chapitre 4 : Conception et implémentation	28
Introduction	28
1. Définition	28
2. Conception	29
2.1. Méthodologie	29
2.2. Conception UML	29
2.2.1. Architecture général	29
2.2.2. diagrammes UML	30
2.2.2.1. Diagramme de cas d'utilisation	31
2.2.2.2. Diagramme de séquence	31
2.2.2.3. Diagramme d'activité	32
3. Implémentation	33
3.1. Les outils et logiciels	33
3.1.1. Eclipse	33
3.1.2. Bio-PEPA	33
3.1.3. ArcGis	34
3.1.3.1. ArcCatalog	34
3.1.3.2. ArcMap	34
3.2. Structure du modèle	35
3.2.1. Réalisation du modèle initiale en Bio-PEPA	35
3.2.2. Exploitation des SIG	37
3.2.3. Mise à jour du modèle Bio-PEPA	41
Conclusion	44
Conclusion générale	45

Liste des figures :

Figure 1.1	quantifier une éventuelle relation entre une exposition et un effet sur la santé.	6
Figure 1.2	Structures de population.	7
Figure 1.3	Exemple de sous-populations.	8
Figure 2.1	Une transition d'état généralisé. État suivant d'une cellule dépend de l'état actuel de ses voisins.	14
Figure 4.1	Incidences estimées de la tuberculose par pays en 2010.	28
Figure 4.2	Le modèle épidémique de la tuberculose.	29
Figure 4.3	l'architecture générale.	30
Figure 4.4	Diagramme de cas d'utilisation pour notre application.	31
Figure 4.5	Diagramme de séquence de la création du modèle.	31
Figure 4.6	Diagramme de séquence de la mise à jour du modèle.	32
Figure 4.7	Diagramme d'activité de la création du modèle.	32
Figure 4.8	Diagramme d'activité de la mise à jour du modèle Bio_Pepa.	33
Figure 4.9	fenêtre d'ArcCatalog.	34
Figure 4.10	fenêtre d'ArcMap.	35
Figure 4.11	le model initial.	35
Figure 4.12	graphe de la simulation du model initial.	36
Figure 4.13	Carte de Mostaganem.	37
Figure 4.14	Création des couches Dairas, Limite.	38
Figure 4.15	Importation de projet vers ArcMap.	38
Figure 4.16	Numérisation des couches.	39
Figure 4.17	la base de données.	40
Figure 4.18	L'opération de l'analyse thématique.	40
Figure 4.19	Le résultat de l'opération.	40
Figure 4.20	Rapport de données.	41
Figure 4.21	Intégration du Plugin BioPEPA dans eclipse.	41
Figure 4.22	création du bouton.	42
Figure 4.23	graphe de simulation.	44

Introduction générale :

L'époque moderne a connu des déplacements de dizaines de millions d'individus sur des espaces régionaux, Lors de ces déplacements, les êtres humains ont souvent amenée avec eux, des animaux, des plantes, des micro-organismes, des virus, des bactéries et des maladies qui se sont révélés néfastes aux terres d'accueil, et y ont apportée de nouvelles maladies infectieuses et épidémies...[01]

Une maladie est dite endémique si elle persiste dans une population, et dite épidémique si elle apparait pendant une période relativement courte dans une population (moins d'une année). L'épidémiologie s'occupe aussi bien des facteurs comme les agents infectieux, le mode de transmission, la période de latence, la période infectieuse, la susceptibilité, la vaccination et la résistance que des facteurs sociaux, culturels, démographiques, économiques et géographiques.

La modélisation épidémiologique a pour but essentiel de comprendre et contrôler dans la mesure du possible, la propagation d'une maladie infectieuse transmissible. Elle consiste en gros, à construire un modèle qui permet de rendre compte de la dynamique de la maladie en question, à l'échelle macroscopique, i.e. à l'échelle de la population, à partir de données et d'hypothèses de nature microscopique sur la population, i.e. à l'échelle de l'individu, ainsi que sur l'agent pathogène. La majorité des modèles épidémiques actuelles utilisent des équations différentielles, des automates cellulaires et des systèmes multi-agents. [02]

Un certain nombre de facteurs ou de déterminants influant sur la santé ont des caractéristiques spatiales et temporelles distinctes. C'est par exemple le cas du climat, d'où l'importance d'étudier les effets du changement climatique à l'échelle globale. Si l'on en vient aujourd'hui à étudier la spatialisation des données épidémiologiques, c'est tout d'abord parce que l'on se rend compte de l'importance de l'espace dans la structuration des phénomènes de contagion diffusion de maladies infectieuses ou parasitaires, mais également parce qu'il existe maintenant de nouveaux outils permettant d'intégrer cette information.

Depuis plusieurs années, les outils de télédétection et les Systèmes d'Information Géographique (SIG) sont utilisés pour de telles recherches. Ces outils permettent d'intégrer une composante spatiale à l'observation des dynamiques de maladies et d'identifier certains paramètres environnementaux corrélés à la présence de la maladie, ces paramètres étant extraits des images.

Cependant, il existe à l'heure actuelle encore peu de recherches concernant les pathogènes et les maladies pour lesquels la relation à l'environnement est moins directe et intuitive que pour les maladies transmises par un insecte vecteur. C'est par exemple le cas de la tuberculose, où l'analyse spatiale doit intégrer les disparités socio-spatiales [33].

Notre mémoire est structuré comme suit :

Le premier chapitre introduit les concepts de bases de l'épidémiologie, après avoir cité les différents aspects de l'épidémiologie, et ensuite donnée les mécanismes et les facteurs de risque de ce dernier, après nous définissons le modèle épidémiologique et enfin on va citer quelques applications de ce dernier.

Le deuxième chapitre est consacré à la modélisation épidémiologique où nous allons citer quelques méthodes de modélisation existantes dans la littérature : les équations différentielles, les automates cellulaire et les systèmes multi-agents enfin on s'intéresse à la révolution de l'algèbre des processus (Bio-PEPA) et citer quelques études appliqués à cette dernière.

Dans le troisième chapitre, nous proposons d'étudier l'apport des SIG (systèmes d'informations géographiques), et leur contribution à répondre à des questions fondamentales concernant les problèmes de santé publique, et spécialement le domaine épidémiologique.

Le quatrième chapitre est consacré à détailler les étapes de la conception et implémentation de notre projet.

Finalement, une conclusion générale résumera l'ensemble des chapitres et ce qui a été accomplie.

Chapitre I

Epidémiologie

Introduction :

L'épidémiologie étudie la fréquence et la répartition dans le temps et dans l'espace des problèmes de santé dans des groupes humains, ainsi que le rôle des facteurs qui les déterminent. Elle vise à la compréhension des causes des maladies, et à l'amélioration de leurs traitements et de leurs moyens de prévention. L'objet d'investigation de l'épidémiologie est tout ce qui a trait à la santé d'une population, c'est-à-dire d'un groupe d'individus caractérisés par une ou plusieurs propriétés : les décès (la mortalité), les maladies (la morbidité) aiguës ou chroniques, transmissibles ou non, les conséquences des maladies (incapacité, handicap), ainsi que la « bonne santé » (performance, adaptation, bien-être...).

[03]

1. Généralités [28]:

1.1. Définitions :

L'épidémiologie est une discipline scientifique dont l'objet est l'étude de la distribution des problèmes de santé dans une population et le rôle des facteurs qui la déterminent. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) la définit en 1968 comme « une étude de la distribution des maladies et des invalidités dans les populations humaines, ainsi que des influences qui déterminent cette distribution ». L'épidémiologie étudie des groupes de personnes et non des individus. L'analyse porte sur les individus en bonne santé et sur les individus frappés par la maladie. L'épidémiologie mesure et compare.

1.2. Quelques exemples historiques :

- En 1854 a eu lieu une épidémie de Choléra dans la banlieue de Londres. Le Dr John Snow en identifie l'origine qui est une pompe à eau publique (3 sources d'approvisionnement en eau, 3 taux de mortalité différents). L'épidémie fut finie lorsqu'il enleva le manche.
- Un livre a été publié en 1861 par le Dr Ignace Philippe Semmelweis qui a proposé de se laver les mains dans une solution d'hydrochlorite (Eau de Javel) mais les choses n'ont pas évolué.
- Différentes méthodes de mathématiques ont été introduites au 20e siècle, notamment Ronald Ross & WO Kermarck.

- En 1956, deux médecins britanniques nommés Doll & Bradford Hill montrent grâce à une étude cas témoin et une étude de cohorte la relation entre tabac et cancer broncho-pulmonaire.

1.3. Objectifs :

L'épidémiologie permet de recueillir, interpréter, utiliser l'information sur les problèmes de santé. Ses objectifs sont la promotion de la santé et la réduction des problèmes de santé. Pour cela, il faut :

- Surveiller l'état de santé pour :
 - ✓ détecter une épidémie,
 - ✓ identifier une nouvelle maladie,
 - ✓ décrire les risques auxquels est exposée une population dans un environnement donné.
- Rechercher les causes des affections,
- Evaluer l'importance d'un problème,
- Formuler des hypothèses et les vérifier,
- Evaluer les soins (techniques diagnostiques et de dépistage, traitement, programmes de santé publique),
- Evaluer les progrès grâce à la chute de la mortalité ou de la morbidité.

2. Différents aspects de l'épidémiologie [29]:

2.1. L'épidémiologie descriptive :

C'est l'étude de la répartition dans l'espace, dans le temps, et selon les caractéristiques des personnes (les classes sociales, l'âge, le sexe...). Autrement dit, il s'agit d'obtenir les données relatives à la population, nécessaires à l'évaluation des besoins et à la planification des soins, et utiles à la recherche où elle aide à la formulation d'hypothèses.

En mesurant l'importance de la maladie dans des populations définies par un critère ou un facteur de risque on peut évoquer de liaison entre la maladie et ces facteurs étudiés.

2.2. L'épidémiologie analytique (ou étiologique) :

C'est l'aspect le plus fructueux de la recherche épidémiologique car c'est lui qui permet de mettre en évidence des facteurs étiologiques ou de risque, la connaissance de ces facteurs permettant dans certains cas d'enrayer ou de prévenir la maladie.

2.3. Épidémiologie évaluative (ou épidémiologie d'intervention) :

Ce troisième axe de l'épidémiologie est d'apparition récente : il s'est développé en même temps que l'augmentation des dépenses de santé obligeait à faire des choix, en particulier dans les actions de prévention.

L'évaluation des interventions est devenue un processus scientifique qui permet d'apprécier dans quelle mesure celles-ci ont atteint les objectifs qui leur étaient assignés : guérir ou prévenir une maladie, contribuer au confort du malade, répondre au besoin de la collectivité...etc.

Quelle que soit la branche considérée, descriptive, analytique ou évaluative, l'épidémiologie apparaît comme la principale science fondamentale de la santé publique puisque, pour résumer, elle traite des problèmes de santé des populations.

3. Les mécanismes de l'épidémiologie :

L'épidémiologie ne saurait expliquer à elle-seule, les mécanismes qui déclenchent les problèmes de santé :

Elle a vocation à collaborer avec d'autres sciences et disciplines, notamment les mathématiques, statistiques et probabilités, l'informatique, les sciences humaines et sociales et les sciences biomédicales notamment les différentes spécialités médicales. En milieu professionnel, les pathologies observées ont souvent une origine multifactorielle et la recherche des associations entre les problèmes de santé et les expositions nécessite l'apport de diverses disciplines dont, entre autres, la toxicologie, l'ergonomie, la psychologie et l'épidémiologie. L'approche épidémiologique est caractérisée par la prise en compte de la variabilité inhérente à la nature humaine, qui nécessite une expression des résultats en termes de probabilités, au sein d'une population.

L'épidémiologie contribue ainsi à la connaissance des maladies, des facteurs de risques, des comportements humains, dans un objectif d'aide à la décision en santé publique et en santé au travail. C'est un outil pour la recherche et pour l'action, appliqué à l'échelle des populations : la recherche épidémiologique poursuit en effet deux buts différents et non contradictoires. D'une part, il s'agit de comprendre l'étiologie d'une maladie, son histoire naturelle, ses facteurs pronostiques, d'autre part il s'agit de fournir des bases scientifiques aux choix de politiques de santé, dans une approche plus pragmatique. [03]

4. Le facteur de risque :

Le risque d'un événement est la probabilité qu'il se produise. On appelle facteur de risque tout facteur auquel est lié statistiquement l'apparition de l'événement, et lié aussi avec la rapidité de diffusion du risque et leur emplacement ce qui signifie que la probabilité de survenue de l'événement est significativement plus élevée chez les sujets présentant le facteur (exposés) que chez ceux ne le présentant pas (non-exposés), mais pas que le facteur incriminé est la cause de l'événement. En particulier, le facteur peut être associé qu'indirectement à l'événement, on parle alors de facteur de confusion.

Le risque relatif est le rapport des fréquences de l'événement entre sujets exposés et non-exposés. Un risque relatif de valeur 3 signifie que la probabilité de présenter la maladie étudiée est 3 fois plus élevée chez les sujets exposés que chez les non-exposés. (figure 1.1)

Le risque relatif = incidence dans le groupe exposés / incidence dans le groupe non-exposés

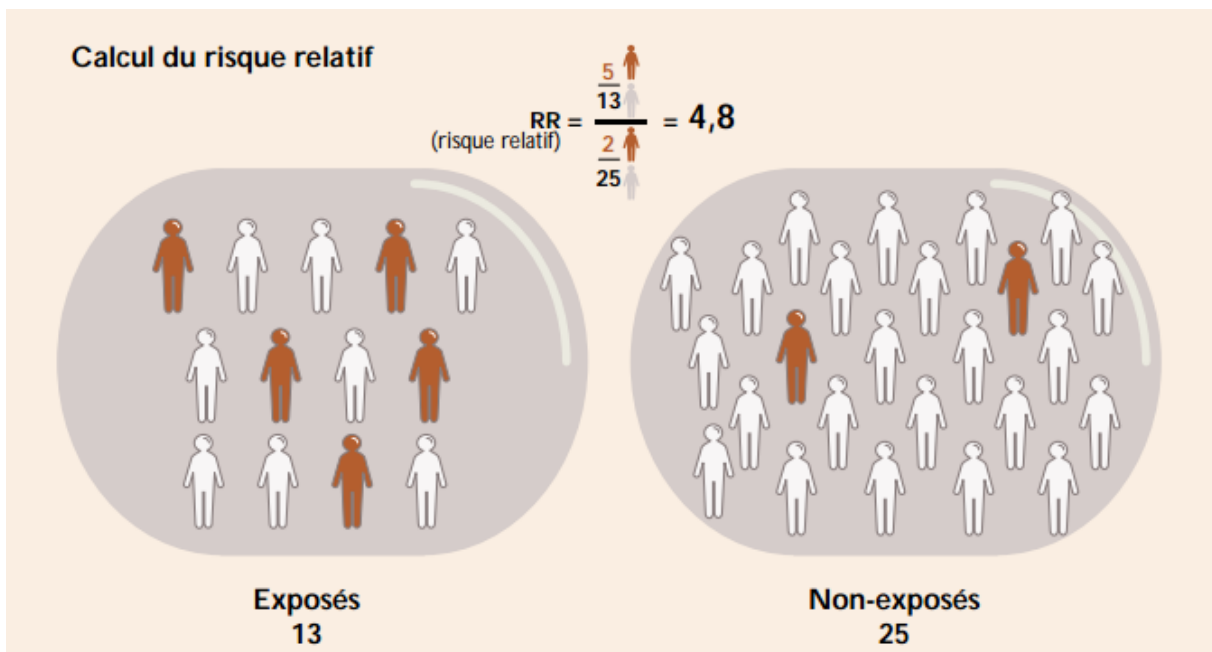


Figure 1.1 – quantifier une éventuelle relation entre une exposition et un effet sur la santé.

5. Modèle épidémiologique :

Un modèle épidémiologique est généralement défini comme une représentation mathématique et/ou logique de l'épidémiologie de la transmission des maladies et des processus y afférant. Ces modèles quantitatifs fournissent une représentation de la dynamique de transmission spatio-temporelle des maladies dans une population.

En ce qui concerne une maladie, la population peut être divisée en classes: ceux qui sont sensibles (S), ceux qui sont infectieux (I) et ceux qui sont guéri (R).

En épidémiologie, les structures spatiales peuvent avoir un impact important sur l'évolution de la population et sur le résultat d'une maladie. En règle générale, une vue abstraite de l'espace est suffisante pour décrire l'évolution spatiale de l'épidémie. La métapopulation est un terme qui est utilisé pour indiquer une population répartie sur un certain nombre de sous-populations, à savoir les groupes d'hôtes dans le modèle.

Les différentes structures de population peuvent être définies en fonction du nombre de sous-populations et selon leur connexion, tels qu'ils sont illustrés dans la figure 1.2, où

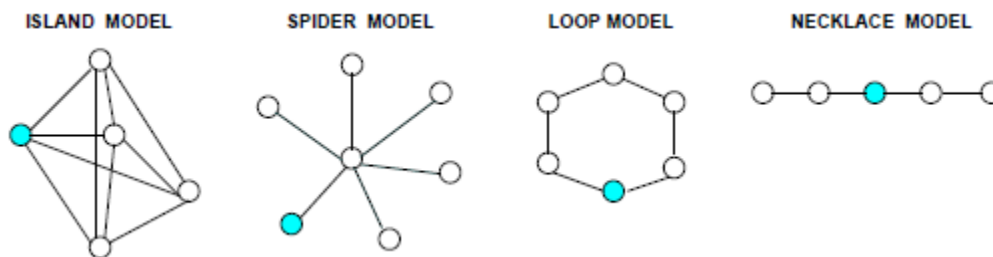


Figure 1.2 – Structures de population.

La population (cercle bleu) se compose de 5 sous-populations (cercles blancs). Chaque sous-population est composée de différents nombres de sujets sensibles, infectieux et guéris. Les flèches entre les milieux représentent la migration possible des individus d'une parcelle à l'autre. [39]

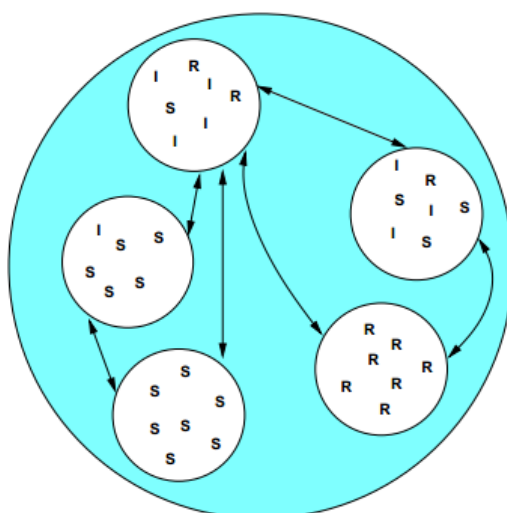


Figure 1.3 – Exemple de sous-populations.

6. Application des modèles épidémiologiques [06]:

Le principal intérêt des modèles dans le domaine de la santé publique est leur utilisation comme outils inter-épidémiques pour faciliter l'analyse rétrospective d'épidémies passées et mieux comprendre leur comportement. En permettant la combinaison de grandes quantités d'informations de manière structurée, on parvient à élaborer des scénarios hypothétiques pour se faire une idée des mérites de différentes stratégies dans différentes situations (par ex. : comparaison entre une stratégie d'abattage préventif et une stratégie de tests et d'abattage). Ainsi, les décideurs peuvent bénéficier de lignes directrices pour étayer leurs stratégies de lutte contre les épidémies à venir.

Des exemples des différents types de modèles sont présentés ci-après :

- Un modèle de régression logistique a été développé pour déterminer la distribution en Europe de *Culicoides imicola*, un vecteur de différents arbovirus tels que le virus de la fièvre catarrhale du mouton et le virus de la peste équine [43].
- Aux Pays-Bas, un modèle de simulation stochastique ("InterCSF") a été employé pour recréer l'épizootie de peste porcine classique de 1997–1998. Différentes stratégies d'abattage et de vaccination ont été évaluées, et le modèle épidémiologique a été relié à un modèle économique [30, 26].
- Yoon et al. [23] ont utilisé InterSpread Plus, un modèle stochastique de simulation spatiale de la propagation d'une maladie entre les exploitations, afin d'évaluer l'effet de stratégies

alternatives dans la lutte contre l'épidémie de fièvre aphteuse qui a touché la République de Corée en 2002.

- La modélisation est utilisée en Amérique du Nord pour aider à la préparation des plans d'alerte sanitaire. En octobre 2006, le modèle nord-américain de propagation des maladies animales [14] a été utilisé afin de se représenter l'étendue et l'impact que pourrait avoir un foyer d'IAHP (influenza aviaire hautement pathogène) dans l'Etat de Géorgie.

Conclusion :

L'épidémiologie décrit l'état de santé de la population à l'aide d'indicateurs de santé, qui sont des données numériques permettant de représenter diverses composantes de l'état de santé d'une population à un moment donné.

L'incidence d'une maladie est le nombre de nouveaux cas de la maladie survenant pendant une période et une parcelle déterminée dans la population étudiée.

La modélisation appliquée à l'étude de la dynamique des maladies infectieuses semble un outil intéressant pour aider à la conception de stratégies de contrôle ou d'éradication d'une maladie. Elle permet de tester différents scénarios de prévention avant de les mettre en œuvre et ainsi d'aider la décision de santé publique.

Le chapitre suivant, permet de mettre en avant l'importance de la modélisation et simulation dans l'étude épidémiologique.

Chapitre II

Modélisation épidémiologique

Introduction :

Un modèle épidémiologique est généralement défini comme une représentation mathématique et/ou logique de l'épidémiologie de la transmission des maladies et des processus y afférent. Ces modèles quantitatifs fournissent une représentation de la dynamique de transmission spatio-temporelle des maladies entre une personne ou groupes de personnes, les modèles qui concernent des maladies peuvent être classés en différentes catégories selon la façon dont ils traitent l'aléatoire (variabilité), le temps, l'espace, et la structure de la population.

Un modèle épidémiologique facilite par conséquent l'évaluation de l'efficacité potentielle des mesures d'intervention et fournit une estimation de l'ampleur, de la durée et de l'extension géographique prévisible d'un foyer en présence de mesures prophylactiques spécifiques. [06]

1. Modélisation épidémiologique :

Il existe de nombreux modèles de propagation de l'épidémie, chacun avec sa propre approche et son ensemble d'hypothèses. Cependant, ces modèles partagent tous la même propriété: le monde virtuel dans lequel ils s'exécutent est idéalisé, où le bruit et les imperfections sont filtrés. Ceci provient de la difficulté d'intégrer toutes les variables existantes du système, dans une simulation qui a un temps d'exécution raisonnable (heures, jours ... etc.), et un espace très large (continent, ville...etc.).

Lors de la modélisation d'un système complexe il y a un compromis à faire entre le degré d'abstraction d'un modèle et de son utilité, et souvent ceux qui sont fournis avec plus de détails, sont laissés de côté [07].

2. Paramètres qui influencent la propagation de l'épidémie :

L'objectif principal de notre projet porte sur le comportement spatial des épidémies plutôt que les nombres absolus et les densités des individus infectés. Pour une meilleure objectivité nous proposons de revenir vers les différentes approches de modélisation utilisant un ensemble de normes et de critères. Ces critères sont basés sur les facteurs suivants, que Mollison [08], décrit comme important dans la détermination de la propagation des épidémies :

- taille de la population susceptible
- homogénéité de la densité de population
- Transmissibilité de l'infection

- les niveaux d'immunité des individus
- Le mouvement des individus
- Le temps d'incubation des infections

3. Les méthodes de modélisation :

3.1 Les équations différentielles :

En [mathématiques](#), une équation différentielle est une [relation](#) entre une ou plusieurs [fonctions](#) inconnues et leurs [dérivées](#). L'ordre d'une équation différentielle correspond au degré maximal de dérivation auquel l'une des fonctions inconnues a été soumise.

De manière générale, une équation différentielle est une équation :

- Dont l'inconnue est une fonction y dépendant d'une variable x (ou t : temps), qui fait intervenir y et certaines de ses dérivées y' , y'' , etc., et éventuellement la variable x (ou t). [09]

3.1. 1 Les équations différentielles ordinaires (EDO) et la modélisation épidémiologique [10]:

Une façon plus sophistiquée d'introduire l'effet « espace » dans le modèle, est de diviser la population en sous-populations n , permettant ainsi aux individus infectieux dans un compartiment d'infecter les personnes susceptibles d'un autre. Le comportement d'équilibre de ces modèles a été largement étudiée (Lajmanovich & Yorke, 1976; Hethcote, 1978; Nold, 1980; Post *et al.*, 1983; Hethcote & Thieme, 1985; Hethcote & Van Ark, 1987), particulièrement l'aspect de l'hétérogénéité de l'espace dans le suivi du programme vaccinal (Anderson & May, 1984; May & Anderson, 1984). Des études de simulation ont été présentés (Murray & Cliff, 1975), et il a été montré que l'hétérogénéité spatiale peut réduire l'apparition des cas infectés dans les modèles épidémiques (Bolker & Grenfell, 1995; Grenfell *et al.*, 1995). Une attention particulière a été portée sur les travaux étudiant la dynamique des modèles spatiaux (Schwartz, 1992; Bolker & Grenfell, 1995; Grenfell *et al.*, 1995). Si l'effet spatial est important pour la persistance de la maladie, il est essentiel d'examiner les différentes phases entre les variations de la maladie et les différents compartiments dans le modèle. Dans le cadre des modèles épidémiques, l'un des fondateurs de ces derniers, Bartlett (1956) considérait dans son modèle à deux compartiments spatiaux que l'approche ainsi définie permettait parfaitement de définir la variation de la population dans les deux compartiments. Toutefois, il lui était impossible de définir la rapidité de son évolution.

Tel qu'il a été défini par ALUN L.LLOYD et ROBERT M. MAY [10], le modèle était décrit comme un ensemble de trois équations différentielles non linéaires ordinaires « EDO » :

$$\frac{dS}{dt} = \mu N - \mu S - \lambda S \quad (1)$$

$$\frac{dE}{dt} = \lambda S - (\mu + \sigma)E \quad (2)$$

$$\frac{dI}{dt} = \sigma E - (\mu + \gamma)I \quad (3)$$

$$\lambda = \beta I. \quad (4)$$

Le modèle ainsi décrit se base sur le modèle compartimental SEIR, où, S , E , I et R représentent le nombre de susceptibles, exposés (mais pas encore infectieux), individus infectés, et guéris. L'espérance de vie moyenne, L , est de $1 / \mu$, le temps de latence moyen de la maladie est de $1 / \sigma$, et la moyenne de la période infectieuse $1 / \gamma$. Le taux d'infection, λ , est connu comme la force d'infection. La constante β impliquée dans le calcul de ces taux est une mesure des taux de contact entre infectieux et susceptibles.

Afin d'incorporer le principe spatial, la population est répartie en sous populations n . La force de l'infection dans le compartiment i est donnée par :

$$\lambda_i = \sum_{j=1}^n \beta_{ij} I_j.$$

D'autres modèles mathématiques ont été présentés. Ronald Ross dans son modèle pour la Malaria [11], a démontré que la réduction du nombre des moustiques pouvait réduire le nombre des infectés, Ross a pu modéliser ce système en utilisant les équations différentielles déterministes en divisant la population en susceptibles et infectés tel que ces derniers pouvant revenir à l'état susceptible en construisant ainsi une structure de type SIS. Toutefois ce modèle ne prenait ni en compte la classe des exposés ni les moustiques pouvant survivre pour une période donnée. Quarantes ans après ce travail, George Macdonald [12], a pu reproduire les éléments manquants dans ceux de Ross, mais pour cela il a dû refaire toutes les équations ce qui lui impliqua un travail fastidieux. [13-14].

L.Allen[15], s'est intéressé dans son étude aux modèles épidémiques, appliqués à la rougeole où les individus dans la population sont classés en fonction de la situation sanitaire, soit susceptible, infectieuse, ou immunitaire. La classification immunitaire est aussi appelée retiré parce que les individus ne participent plus à la propagation de la maladie puisqu'ils sont retirés ou isolés à partir du processus d'infection.

3.1.2 Les inconvénients :

Malgré que les ODE aient eu un impact révolutionnaire sur l'étude épidémiologique, elles ont toutefois été confrontées à certains inconvénients :

- L'introduction de nouvelles populations et l'amélioration du modèle nécessitent la modification de la plupart des équations du modèle.
- Les équations différentielles à elles seules, ne tiennent pas en compte les facteurs spatiaux.[16]
- Les modèles mathématiques sont uniquement réalisables ou exploitables par des mathématiciens et bien plus difficilement par des thématiciens. Ceci est particulièrement gênant pour leur réalisation qui nécessite la collaboration des deux spécialistes, avec les problèmes de vocabulaire et de compréhension que cela engendre. Le modèle ainsi créé par le mathématicien est rarement exploitable par le spécialiste du domaine.
- Lorsque les systèmes étudiés sont complexes (issus de motivations réelles physiques, bio-géographiques ou écologiques) et font ainsi intervenir un très grand nombre de sous-systèmes, ils sont souvent caractérisés par une grande variété d'échelles de temps et d'espace. Ce qui se traduit par des non-linéarités dans les équations qui les gouvernent et pose des problèmes majeurs liés à la résolution et à la manipulation numérique des EDP (équation différentielle partielle). [17]

3.2 Les automates cellulaires :

Les automates cellulaires (CA) se caractérisent par leur discrétisation de l'espace et du temps [18]. Typiquement un automate cellulaire consiste en un diagramme où chaque nœud est un automate à états finis ou une cellule. Ce graphique est généralement sous la forme d'un réseau bidimensionnel dont les cellules évoluent selon une fonction de mise à jour globale appliquée uniformément sur toutes les cellules. Comme arguments, cette fonction de mise à jour prend l'état actuel de la cellule et les états des cellules dans son voisinage d'interaction comme le montre la figure 2.1.

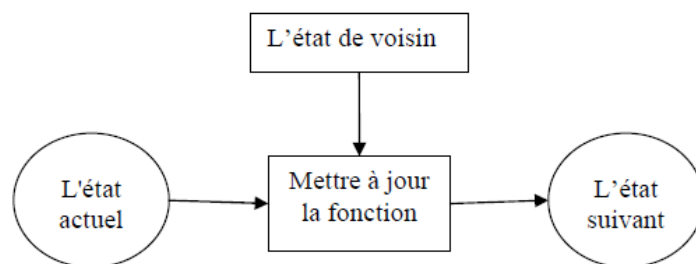


Figure 2.1 : Une transition d'état généralisé. État suivant d'une cellule dépend de l'état actuel de ses voisins.

L'étude des phénomènes épidémiologiques dans leur contexte spatio-temporel par l'approche des automates cellulaires offre d'importantes possibilités au niveau de la prise en compte des facteurs géographiques environnants et permet de faire émerger une phénoménale complexité à partir de règles d'évolution extrêmement simples.

L'approche AC offre plusieurs avantages. D'une part, elle fournit un cadre méthodologique des plus adéquats pour l'appréhension des phénomènes spatiaux souvent rencontrés dans les processus naturels (écologiques, biologiques, géographiques...etc). D'autre part, cette approche sera renforcée compte tenu de la facilité de mise en œuvre numérique et des possibilités d'implémentation, surtout après l'avènement de la plate-forme parallèle qui permet d'envisager l'utilisation d'un support informatique idéal, pour une mise en application réaliste et efficace de l'approche.

Un des intérêts essentiels de l'utilisation des modèles d'AC dans le cadre de cette étude est qu'ils permettent de décrire les individus ainsi que leur interactions locales à partir desquelles émergeront des structures macroscopiques et ceci dans un environnement hétérogène.

3.2.1 Les AC et la modélisation épidémiologique :

EL YACOUBI [19], s'intéressent particulièrement aux AC stochastiques, leur utilisation est motivée par le caractère aléatoire que revêt l'évolution des maladies infectieuses. Cela consiste à adopter une attitude probabiliste qui s'appuie sur la démarche la plus probable pour agir avec efficacité, sans attendre d'avoir toutes les certitudes. C'est une démarche essentielle en épidémiologie puisqu'elle est basée sur l'évaluation de la propagation d'un agent pathogène dans une population. Il est donc naturel de considérer des modèles probabilistes en épidémiologie pour laquelle la notion de risque est aussi

fondamentale que dans l'approche classique de la santé publique. Le choix de modèle d'AC stochastiques qui sont caractérisés par une incertitude sur le résultat d'une mise à jour et peuvent également intégrer des notions d'asynchronisme s'impose.

Au-delà de l'aspect modélisation spatio-temporelle, les AC permettent d'étudier les conditions d'émergence et de diffusion de maladies infectieuses et parasitaires et en évaluer les risques. Cela permet de mieux comprendre le fonctionnement des processus épidémiologiques et d'établir des stratégies de contrôle robuste des maladies transmissibles, ce qui répond à un des enjeux actuels relatifs à la prédiction de la santé des populations. Le fait de travailler sur des réseaux interconnectés offre une façon de prendre en compte les modalités de contact entre les individus et de fournir de meilleures informations sur la transmission et le développement d'une épidémie. Les AC offrent la possibilité d'introduire des paramètres et de les estimer en fonctions des données récoltés sur le terrain. [20]

La recherche effectuée par Fu [21], a indiqué que l'hétérogénéité spatiale peut être incorporée à un modèle épidémique d'AC. Mikler et autres [22] ont proposé un paradigme cellulaire stochastique global des automates, qui a incorporé des contraintes géographiques, démographiques et migratrices. Zhang et al. [23] ont étudié les impacts que la su-urbanisation avait portés à la transmission de maladies infectieuses par le modèle d'automate cellulaire.

Martín del Rey [24], a proposé un modèle SEIR mis en œuvre par l'intermédiaire d'un automate cellulaire où chaque cellule représente une population particulière comme noyau rural ou urbain. Les voisins de chaque cellule sont ceux entre lesquels il existe un canal de communication qui permet la circulation de population de l'un à l'autre. Les hypothèses qui sous-tendent ce modèle peuvent être résumées comme suit:

1. Le nombre total d'individus dans l'espace cellulaire et dans chaque nœud particulier reste constant dans le temps, ne prenant pas en compte le processus de migration ou de naissances ou de décès.

2. Le mode de transmission de la maladie est directement en contact physique entre une personne infectée et un individu sensible.

3. Enfin, les personnes peuvent se déplacer entre les nœuds, puis revenir au nœud auquel ils appartiennent au fil du temps.

Ce modèle met en œuvre un SEIR classique à chaque nœud ou cellule. En supposant une distribution homogène de la population dans chaque nœud et hétérogène entre les nœuds. Utilisant pour chaque nœud une équation aux différences.

Liu et al [24], ont mis en œuvre un modèle classique basé sur SEIR en utilisant les équations différentielles ordinaires. Le document explore le comportement spatial des maladies épidémiques qui sont saisonnières. Pour simuler le mouvement spatio-temporel associé aux différentes vagues d'épidémie ils réalisèrent un modèle appelé «dépendant des voisins», qui est une modification du modèle classique, de sorte que les équations n'évoluent pas seulement à l'instant t , mais elles dépendent aussi de l'espace, ainsi résultant vers un système d'équations aux dérivées partielles discrétisées dans le temps et l'espace.

3.2.2 Les inconvénients :

Comme toute autre méthodes les AC ont eux aussi pu s'imposer dans le domaine épidémiologique, mais ils souffrent de certains inconvénients : [26]

- Les AC ne peuvent pas gérer les individus et leur mobilité dans l'environnement géographique.
- la façon la plus courante d'interroger le modèle est la simulation, mais l'exploration complète du modèle nécessite l'instanciation sur une plage de valeurs de paramètres et de veiller à ce que tous les domaines importants de l'espace des paramètres ont été couverts encourt de lourdes dépenses informatiques, et peut-être même impossible.

3.3 Système Multi Agents :

Un système multi-agent (SMA) est un système composé d'un ensemble d'[agents](#), situés dans un certain [environnement](#) et interagissant selon certaines relations. Un agent est une entité caractérisée par le fait qu'elle est, au moins partiellement, [autonome](#). Ce peut être un [processus](#), un [robot](#), un être humain, etc.

3.3.1 Les SMA et la modélisation épidémiologique [27]:

Les SMA sont l'intégration de la théorie des systèmes complexes adaptatifs, de l'intelligence artificielle distribuée et des techniques de la vie artificielle. À l'heure actuelle, ils ont été un moyen important dans l'analyse et la simulation de systèmes complexes, et largement utilisés dans la simulation du développement économique, politique, sociale, écologique, ...etc. Liu et al. Utilisaient le SMA pour simuler le déclenchement de l'épidémie de SARS, ainsi que le processus de stabilisation sous contrôle, et ils ont étudié les différents facteurs influençant sur le développement de la maladie, ils ont essayé de trouver quelques approches pour maîtriser l'épidémie. La transmission épidémique dans ces modèles était reconnue comme étant

uniquement des phénomènes en fonction du temps, cependant, une maladie se manifeste également dans l'espace.

Dans la plus part des recherches dans le domaine épidémiologique, il a été constaté que la probabilité d'infection permettait de déterminer si l'infection se produit ou non. Toutefois, les modifications et variations des paramètres temporelle et spatiale sont très complexes et restent à ce jour un point important à l'étude.

Dotts, dans son étude a proposé d'intégrer la «mémoire» dans le modèle pour analyser l'influence des infections, et a constaté que plus la distance est courte entre l'agent Susceptible et l'agent Infecté, plus la probabilité d'infectiosité est grande. Le facteur de distance par rapport aux degrés d'infectiosité dans le processus de propagation est en outre introduit dans le modèle de Dotts, qui peut ainsi déterminer si et quand S est un agent infecté en raison de la combinaison des facteurs temporels et spatiaux.

3.3.2 Les inconvénients :

Les SMA ont pu pallier les inconvénients des ODE et des AC, cependant ils présentent les inconvénients suivants : [36]

- L'épidémie généralement reconnue comme survenant au fil du temps, il est évidemment un processus impliquant l'espace, mais la plupart des modèles épidémiques SMA existants sont principalement porté sur les impacts des paramètres d'infection tels que le taux d'infection et le taux de guérison.
- La plupart de ces modèles épidémique basée sur SMA ne prennent pas toujours en compte l'influence des relations sociales entre les agents.

3.4 Algèbres de processus (PEPA) :

Malgré l'interprétation des méthodes de modélisation dans la dynamique des épidémies comprenant principalement les équations différentielles, les automates cellulaires, et les systèmes multi-agents, ils ne sont pas satisfaisants pour expliquer les phénomènes épidémiologiques. Pour cette raison les experts s'appuient habituellement sur un nouvel outil de modélisation « les algèbres des processus », ainsi que sur la simulation pour essayer de comprendre le comportement de ces systèmes.

L'algèbre de processus est un formalisme algébrique qui représente une abstraction, utile pour décrire les systèmes qui peuvent être considérés comme des compositions de divers composants individuels, chacun présente des comportements spécifiques. Un système peut être considéré comme l'interaction de plusieurs comportements. Le comportement lui-même peut être considéré comme les changements dynamiques dans le système tel que les événements, les actions ou les évolutions. [37]

3.4.1 Les algèbres des processus et l'épidémiologie :

Quoique les algèbres des processus soient des techniques très anciennes dans le monde de la modélisation en générale, Benkirane, en 2009 [38], a révolutionné le monde de la modélisation épidémiologique en reprenant le système de la rougeole et la peste, en le modélisant par le principe des algèbres des processus, en particulier PEPA (Performance Evaluation of Process Algebra), il a pu représenter à la fois l'espace et le temps. Seul inconvénient de ce travail est qu'il était très volumineux d'un point de vue de ligne de code.

Afin de pallier à cet inconvénient, Ciochetta en parallèle a développé Bio-PEPA (Biochemical Performance Evaluation of Process Algebra), pour traiter spécifiquement les réseaux biochimiques [39]. Elle a également défini une variante de celui-ci pour représenter les modèles épidémiologiques. Elle a précisé que certaines fonctionnalités de Bio-PEPA sont utiles dans le contexte de l'épidémiologie ainsi: l'emplacement pour abstraire la structure spatiale et l'événement pour décrire l'introduction de la prophylaxie dans une population infectée par une maladie à un moment donné, Bio-PEPA a le grand avantage d'offrir des outils d'analyse, tels que, la simulation stochastique, la vérification de modèle et l'extraction des ODE à partir du modèle. En particulier, le modélisateur peut choisir l'approche la plus appropriée pour l'étude des techniques de modélisation et d'analyse pouvant être utilisés ensemble pour une meilleure compréhension du comportement du système.

Conclusion :

La modélisation épidémiologique est un outil intéressant qui peut aider les épidémiologistes à identifier et à évaluer des approches existantes et/ou nouvelles pour la prophylaxie des maladies infectieuses et l'atténuation des risques. L'intérêt des modèles épidémiologiques réside dans leur capacité à étudier des scénarios hypothétiques et à fournir aux décideurs des éléments permettant d'anticiper les conséquences de l'incursion d'une maladie et l'impact des stratégies d'intervention.

L'état de l'art présenté dans ce chapitre nous a permis d'avoir une vision claire sur les avantages et inconvénients des différentes méthodes de modélisation, il est clair que ces méthodes en reproduisant les schémas de propagation ou détection des épidémies ne pouvait faire ressortir que quelques aspects des systèmes étudiés et qu'il fallait au développeur trancher pour celui le plus important, toutefois à la découverte de Bio-PEPA, le monde de la modélisation a révolutionné car il est possible maintenant de réaliser un modèle quasi-parfait. Même si la modélisation par Bio-PEPA, introduit la notion d'espace (compartiments) dans son environnement, toutefois, il est important pour le développeur de connaître au préalable quels sont exactement ces compartiment pour une meilleure analyse.

Le chapitre suivant introduit l'utilisation du SIG dans le domaine épidémiologie. Ainsi un SIG est un outil qui permet la représentation géographique des données. Couplé à la base de données d'un réseau d'épidémio-surveillance qui devient une priorité pour ceux qui ont à gérer et analyser les données de nature épidémiologique ainsi que pour les unités chargées de gérer l'intervention sanitaire sur le terrain.

Chapitre III

SIG et épidémiologie

Introduction :

L'épidémiologie, et plus particulièrement l'épidémiologie-surveillance, ont pour vocation de représenter la situation d'une maladie sur un territoire donné afin de pouvoir prendre les mesures de lutte appropriées ou bâtir des hypothèses sur son origine ou ses risques de diffusion.

Le système d'information géographique (SIG) est un outil qui permet la représentation géographique des données. Couplé à la base de données d'un réseau d'épidémiologie-surveillance, le SIG peut permettre de représenter tous les foyers déclarés pour une maladie ainsi que leur évolution dans le temps et dans l'espace. Il est également facile de visualiser clairement la population humaine à risque ainsi que les moyens d'intervention éventuellement disponibles sur le terrain.

En permettant la construction et l'actualisation facile et rapide de cartes représentant une situation sanitaire mise en évidence par un réseau d'épidémiologie-surveillance, le SIG met à disposition des responsables publics de la santé animale des éléments déterminants pour prendre des décisions pertinentes et efficaces.

Maîtriser un système d'information géographique devient ainsi une priorité pour ceux qui ont à gérer et analyser les données de nature épidémiologique ainsi que pour les unités chargées de gérer l'intervention sanitaire sur le terrain. [31]

1. Histoire du SIG épidémiologique [32] :

La première application SIG, souvent citée en épidémiologie, est l'étude menée avec succès par le docteur John Snow. Il s'agit de l'épidémie de choléra dans le quartier de Soho à Londres en 1854 : ayant représenté sur un plan la localisation des malades et l'endroit où ils puisaient leur eau, il parvint à déterminer que c'était l'eau d'un certain puits qui était le foyer de contamination.

Dans les années 60, les cartes de l'Afrique de l'Est, trop nombreuses pour permettre de localiser les meilleurs endroits pour créer de nouvelles implantations forestières, font naître l'idée d'utiliser l'informatique pour traiter les données géographiques (SIG).

L'avancée de l'informatique encouragée par la prise de conscience environnementale ont permis l'usage des techniques et méthodes dans la science et l'aménagement du territoire. Le suivi, la gestion et la protection de la biodiversité sont également à l'origine de l'évolution des applications SIG. Depuis 1970, de nouvelles approches scientifiques transdisciplinaires et collaboratives ont vu le jour.

Maguire (1991) distingue trois périodes principales dans l'évolution des SIG :

- Fin des années 1950 – milieu des années 1970 : début de l'informatique, premières cartographies automatiques.
- Milieu des années 1970 - début des années 1980 : diffusion des outils de cartographie automatique/SIG dans les organismes d'État (armée, cadastre, services topographiques ...).
- Depuis les années 1980 : croissance du marché des logiciels SIG, développements des applications SIG, mise en réseau (bases de données distribuées, avec depuis les années 1990, des applications SIG sur Internet) et une banalisation de l'usage de l'information géographique (cartographie sur Internet, calcul d'itinéraires routiers, utilisation d'outils embarqués liés au GPS...), apparition de « logiciels libres » ou d'outils dédiés aux pratiques coopératives ...

2. Définition [33]:

D'un point de vue général, un Système d'Information Géographique (SIG) est un outil informatique (logiciel) permettant d'effectuer des traitements divers sur toutes sortes d'informations, du moment qu'elles peuvent être référencées dans l'espace. Ce peut être des informations graphiques (objets géographiques, cartes) ou des informations attributaires, qui décrivent les caractéristiques des objets géographiques. Par exemple, si les objets géographiques considérés sont des maisons, préalablement géoréférencées, les données attributaires associées peuvent être la surface habitable, le nombre de pièces et le nombre de personnes qui y vivent. Les informations dérivées du traitement des images de télédétection peuvent donc être intégrées dans un Système d'Information Géographique.

Fonctionnellement, un SIG est un outil informatique qui permet de saisir, représenté, transformé, interrogé, mettre à jour les informations référencées dans l'espace. L'analyse spatiale proprement dite se fait grâce à des requêtes du type inclusion, exclusion, contiguïté, proximité, ces requêtes permettant d'établir les liens existant entre les différents paramètres inclus dans le système (les couches thématiques). Le SIG permet également l'édition des résultats de l'analyse sous forme cartographique.

Classiquement, le principe du SIG est illustré par la superposition de différentes cartes thématiques (figure 3.1).

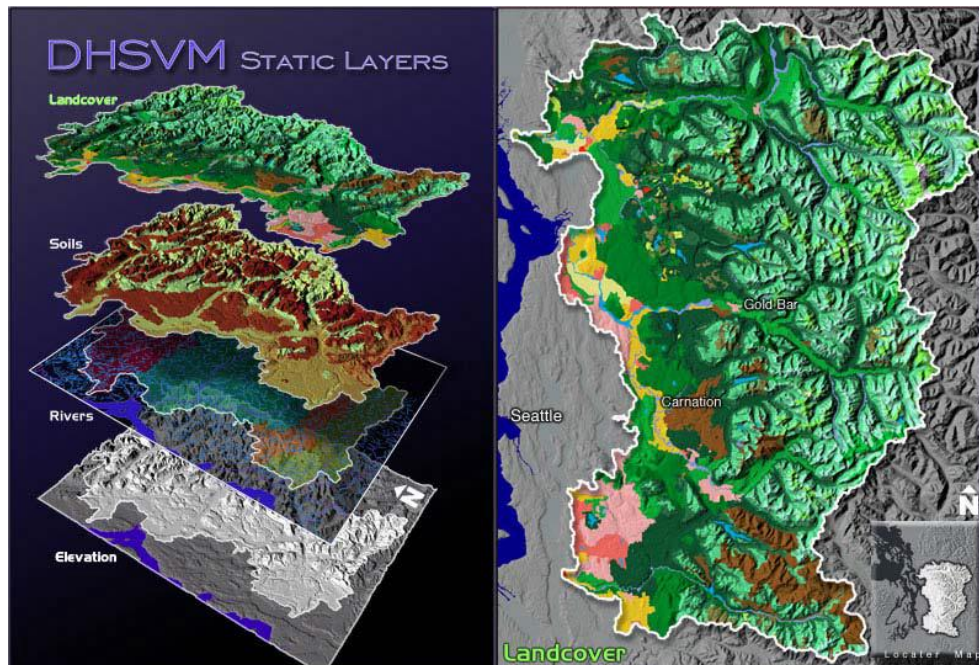


Figure 3.1 Illustration de la superposition des couches thématiques dans un SIG.

3. Les apports du SIG en épidémiologie [34]:

Les spécialistes des sciences de l'information géographique maîtrisent les possibilités techniques du SIG et c'est en faisant le lien entre leurs connaissances, à la fois techniques et contextuelles – connaissances des territoires notamment – que les objectifs de la mise en place du SIG dans une étude pourront être définis.

Lorsque l'on n'est pas à priori familier des SIG et des méthodes d'analyse spatiale, les attentes que l'on peut avoir vis-à-vis des SIG peuvent, dans certains cas, se restreindre à la cartographie simple d'une situation ou, tout au contraire, dépasser le seul champ d'action des SIG.

Le présent document s'attache justement de montrer en générale la relation entre les SIG et le domaine de l'épidémiologie comme suivant :

- Un outil d'analyse qui permet d'effectuer des traitements géographiques (création de zones tampon, intersections, croisement de couches, etc.). Le SIG intervient au même titre qu'un outil statistique dans une étude et doit par conséquent être prévu dès le départ dans son design.
- Un outil de communication au sens large pour la cartographie descriptive
- Visualisation rapide des données tout au long de l'étude. Lorsque l'équipe projet cherche à comprendre le contexte général d'une étude, il est souvent pertinent de

regarder une carte contextuelle représentant les éléments de lecture d'un territoire comme l'occupation du sol, la topographie, l'hydrographie, les densités de population, l'implantation industrielle, etc.

- Classification et hiérarchisation des données,
- Cartographie des informations pour communiquer des résultats. Les règles de représentation cartographique essentielles pour une communication efficace sont décrites ci-après.

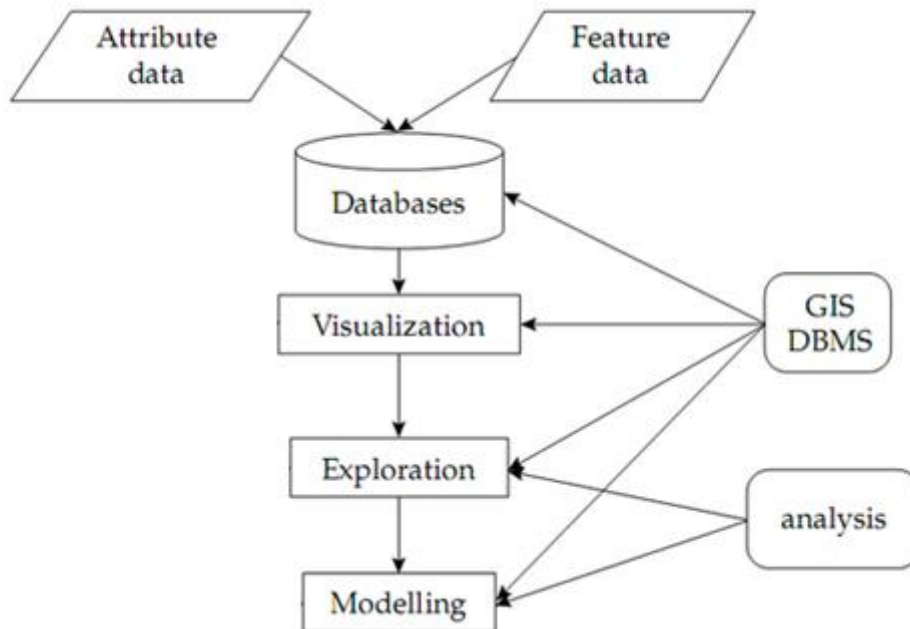


Figure 3.2 Cadre conceptuel de l'analyse spatiale des données épidémiologiques.

Cette figure montre l'importance des SIG qui, par l'intégration des bases de données, permettent de décrire et d'identifier par la visualisation, les facteurs de risque. Couplés à des analyses statistiques avancées, les SIG offrent de nouvelles possibilités jusque-là difficiles à mettre en œuvre il y a quelques années : l'analyse du risque mais surtout la prédiction ou l'évaluation des risques futurs. Cette dernière phase passe par l'exploration de données toujours plus nombreuses et par la modélisation des données pour entrevoir ce que l'avenir est susceptible de dissimuler.

4. Domaines d'utilisation [35] :

Les SIG sont utilisés dans de très nombreux domaines : urbanisme, aménagement du territoire, environnement, agriculture, foresterie, géologie, transports, marketing... Ils sont de

plus en plus utilisés dans le domaine de l'épidémiologie, qu'elle soit humaine, animale ou végétale. En effet, l'épidémiologie vise à étudier les phénomènes de santé d'une population dans l'espace et dans le temps et les SIG facilitent la représentation, l'analyse et la caractérisation de la composante spatiale (ou spatio-temporelle) des phénomènes de santé. Ils permettent par exemple de cartographier une maladie (en termes d'incidence ou de prévalence), les zones où le risque (produit de l'aléa et de la vulnérabilité) est le plus élevé, celles où le rapport bénéfice/coût de la lutte est le plus grand, de caractériser la structure spatiale d'événements de santé (telle que leur agrégation ou diffusion spatiale) ou encore de décrire leur voisinage afin de rechercher des facteurs de risques.

5. Application à l'épidémiologie [33] :

L'utilisation des systèmes d'information géographique dans l'analyse du risque en santé tend à se démocratiser. Les SIG peuvent en effet être utilisés pour identifier les zones favorables à une maladie (par exemple les zones de présence du vecteur, les zones de contact hôte/vecteur, les cours d'eau contaminés, etc.), donc potentiellement à risque en cas de contact avec un hôte susceptible [Dale *et al.*, 1998 ; Michel *et al.*, 2002].

L'approche méthodologique consiste à établir des corrélations entre certains paramètres environnementaux et des données épidémiologiques, l'ensemble de ces informations étant au préalable inclut dans un SIG. L'une des méthodes possibles repose sur le calcul de la proportion de chaque type d'occupation du sol dans un certain périmètre autour du cas de la maladie, qui est géoréférencé [Beck *et al.*, 1994]. Le risque est évalué en fonction de la fréquence d'apparition d'un ou plusieurs paramètres autour des cas. Ainsi, si la présence d'eau dans un rayon de 200 mètres autour des cas est détectée dans 95% des points observés, il est possible de créer un indice de risque en fonction de la quantité d'eau présente dans un environnement considéré. Cette corrélation ne définit cependant en rien une relation de cause à effet. Ce type d'analyse aboutit généralement à l'édition de cartes de la densité de population de vecteurs, de cartes d'incidence d'une maladie, de cartes de risque, etc.

6. Les données d'un SIG [35]:

Un SIG permet d'intégrer des couches thématiques regroupant des objets de même nature. Il existe deux modes de représentation des objets :

- Le mode vectoriel, dit « vecteur », c'est-à-dire sous forme de points, lignes ou polygones,

- Le mode matriciel, dit « raster », c'est-à-dire sous forme d'une image ou grille composée de cellules de même taille appelées pixels.

Dans les deux cas, l'information géographique est couplée avec une information attributaire renseignant sur les propriétés de l'objet

7. Les objets géographiques en épidémiologie [34]:

Les objets géographiques rencontrés en épidémiologie ne sont pas différents de ceux rencontrés dans d'autres domaines. Toute représentation cartographique passe par la traduction des éléments réels que l'on observe (industrie, route, limite administrative) en objets graphiques qui sont de trois types (figure 3.3) :

- Le point : par exemple, les lieux de résidence des sujets atteints de la pathologie étudiée (cas) géoréférencés et représentés sur une carte ou encore les sites industriels, les hôpitaux, etc. ;
- La ligne (le linéaire) : les routes, les cours d'eau, les lignes à haute tension, tout élément d'un réseau, etc. ;
- Le polygone (ou encore la tache, ou la zone) : les limites administratives, les sites industriels étendus, les nappes d'eau souterraines, etc.

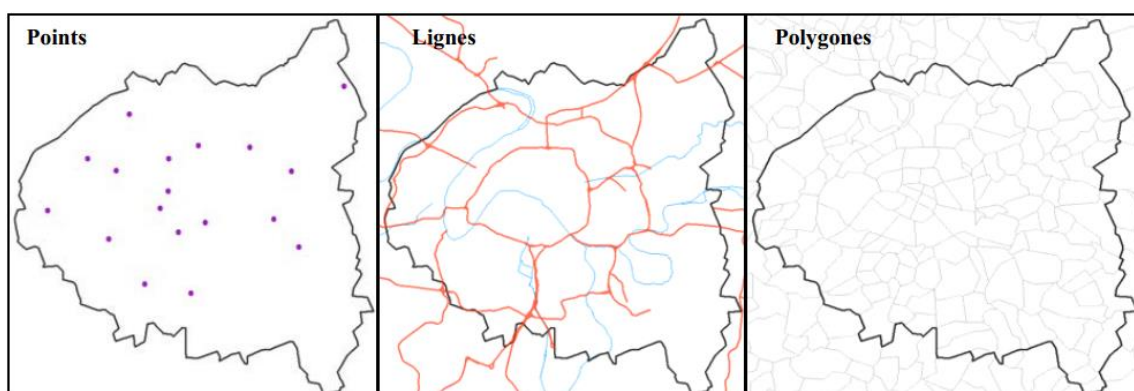


Figure 3.3 Les objets géographiques

Les points, les lignes et les polygones constituent les "couches" d'information géographique qui peuvent être superposées très facilement dans un logiciel de SIG.

Conclusion :

L'application de systèmes d'information géographique à la santé publique est très prometteuse. En permettant de créer, à partir d'une énorme quantité de données tabulaires, des cartes instructives qui sont utiles pour le développement de programmes et l'élaboration de politiques, les SIG offrent de grandes possibilités en matière de présentation de problèmes complexes à divers auditoires, dont le personnel, les gestionnaires et les planificateurs de la santé publique, les décideurs et le public. Ils peuvent aussi être des outils d'une très grande utilité pour soutenir la prise de décisions pendant les urgences en matière de santé publique.

Le chapitre suivant est consacré à la conception et implémentation de notre application qui résume les trois premiers chapitres.

Chapitre IV

Conception et implémentation

Introduction :

Pour étudier l'épidémie, nous devons prendre en considération: l'environnement «espace», le temps, et différentes autres fonctions. Et pour ce faire nous devons choisir l'outil le plus adéquat. Dans ce chapitre, nous allons détailler notre application qui répond à ces besoins.

Notre travail est constitué de deux parties , d'une part appliquer les principes des systèmes d'information géographiques afin d'extraire les informations utiles à une bonne modélisation, et d'une autre part appliquer Bio-PEPA pour l'étude du suivi de la tuberculose qui faciliterait à l'expert à la fois de prendre des décisions pour l'éradication de la maladie et ainsi de valider le modèle.

1. Définition :

La tuberculose est une maladie infectieuse du poumon et de ses membranes. Contagieuse, elle est la conséquence directe de l'infection par le bacille de Koch. Plus de deux milliards de personnes sont contaminées par la bactérie, ce qui représente près d'un tiers de la population mondiale (chiffres de 2010, OMS [40]), tel que c'est illustré dans la Figure 4.1. Seul un porteur du bacille de Koch sur dix finit par développer la maladie.

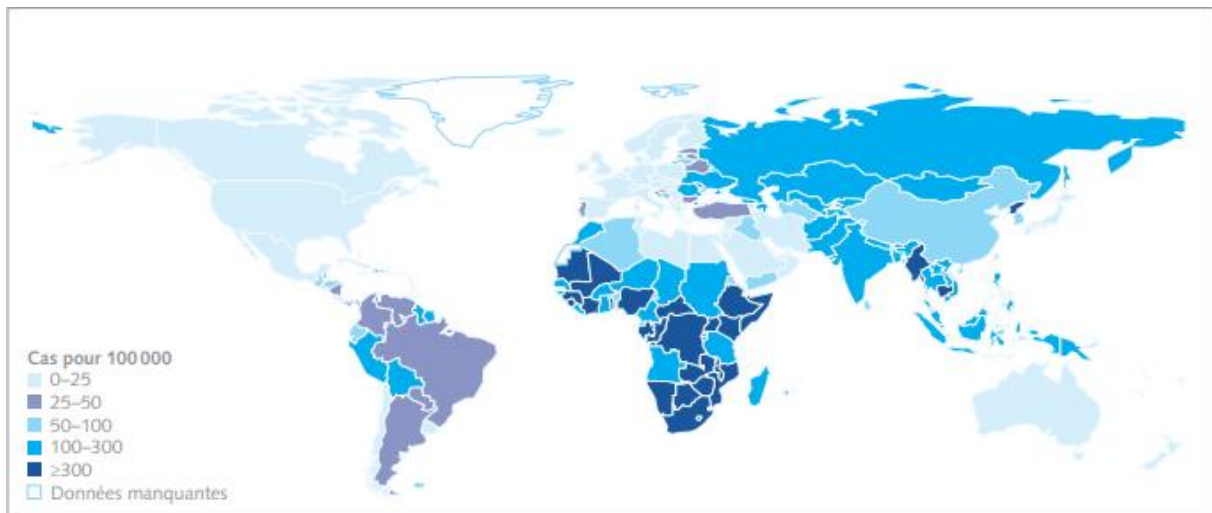


Figure 4.1 – Incidences estimées de la tuberculose par pays en 2010.

2. Conception

2.1. Méthodologie :

D'après l'étude du suivi de la tuberculose qui a été faite par les experts du domaine (santé) La figure 4.2, résume la structure du modèle.

Ce model résume le cycle de vie qui décrit les différentes transitions d'un individu par exemple : X (susceptible) -> TP (tuberculeux pulmonaire) -> TPT (tuberculeux traité) -> echec (echec du traitement) -> TP,

Et il peut aussi passer par un autre scénario à savoir l'individu et sont environnement social et géographique.

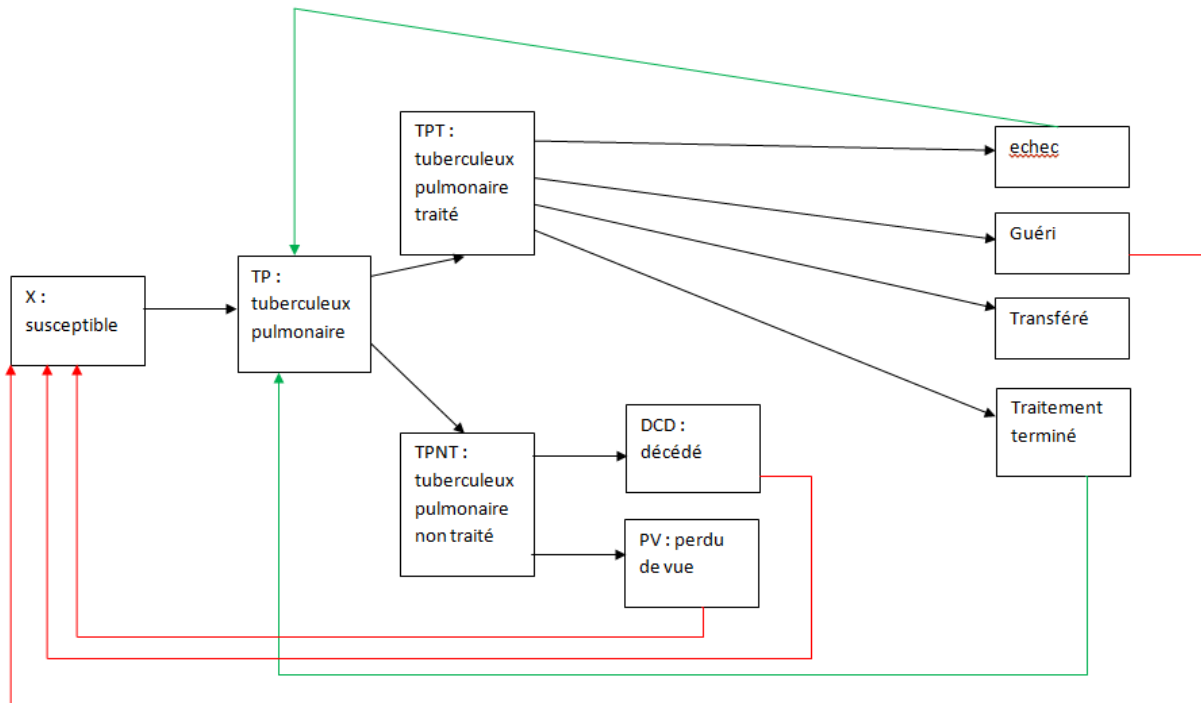


Figure 4.2 – Le modèle épidémique de la tuberculose.

2.2 Conception UML :

2.2.1 Architecture général :

La figure 4.3 illustre l'architecture générale de notre application, où :

- BDD : est la base de données de la tuberculose.
- Réalisation du modèle Bio-PEPA initial : pour reproduire le schéma du suivi épidémiologique.
- Extraction des données ArcGis : si le modèle initial n'explique pas très bien les résultats alors la base de données est exploitée par les outils d'ArcGis, pour extraire un supplément d'informations.
- Mise à jour du modèle de Bio-PEPA : selon les informations recueillies de l'étape précédente.

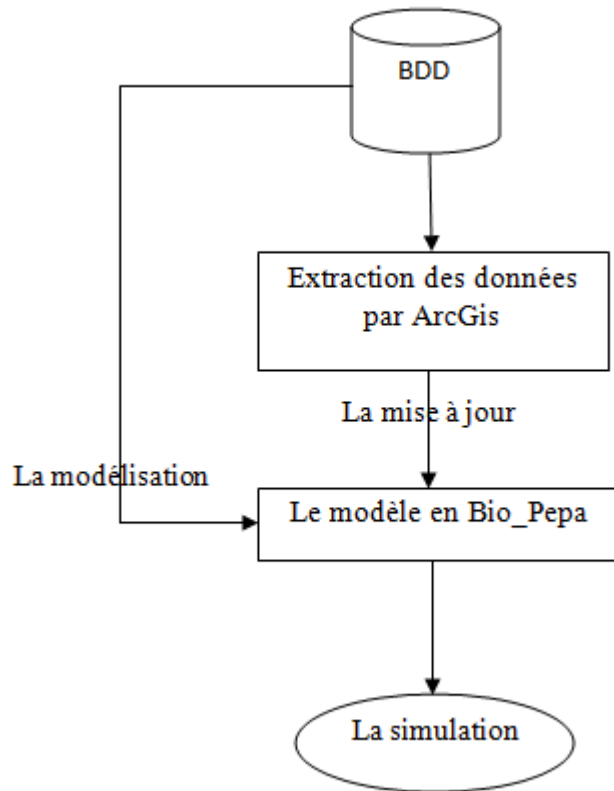


Figure 4.3 – l’architecture générale.

2.2.2 Diagrammes UML :

Afin d'atteindre l’objectif de notre travail nous avons choisi UML qui est un langage de modélisation unifié qui permet de spécifier, visualiser, modifier et construire les documents nécessaires au bon développement d'un logiciel.

2.2.2.1. Diagramme de cas d’utilisation : permet d'identifier les possibilités d'interaction entre le système et les acteurs.

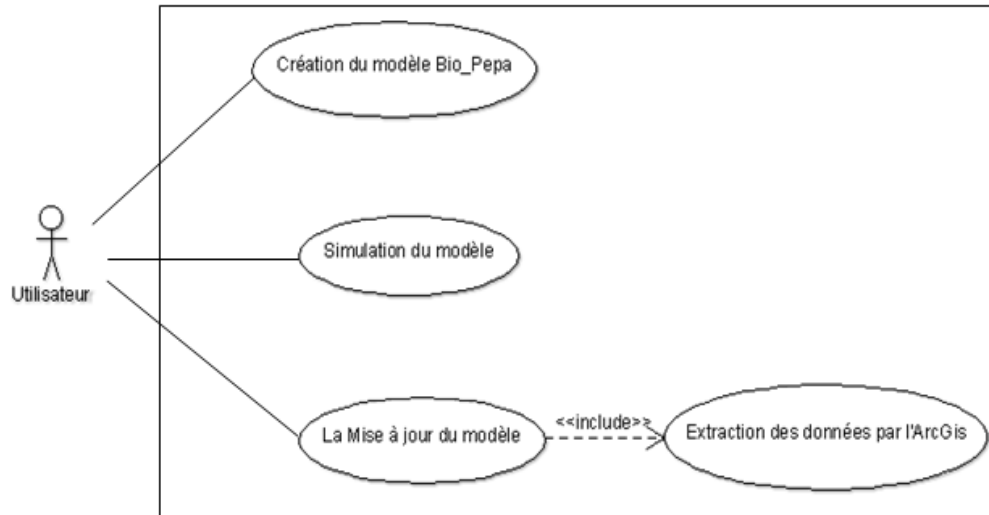


Figure 4.4 – Diagramme de cas d'utilisation pour notre application.

2.2.2.2. Diagramme de séquence : permet la représentation séquentielle du déroulement des traitements et des interactions entre les éléments du système et/ou de ses acteurs.

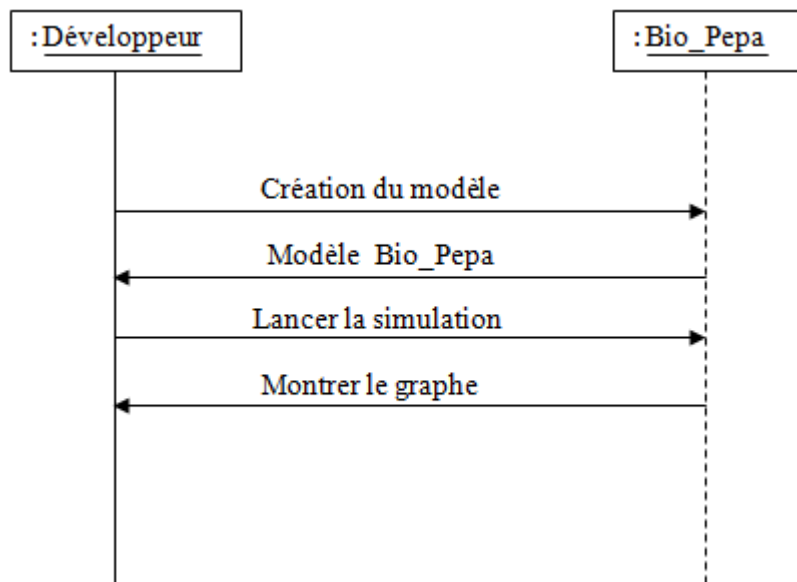


Figure 4.5 – Diagramme de séquence de la création du modèle.

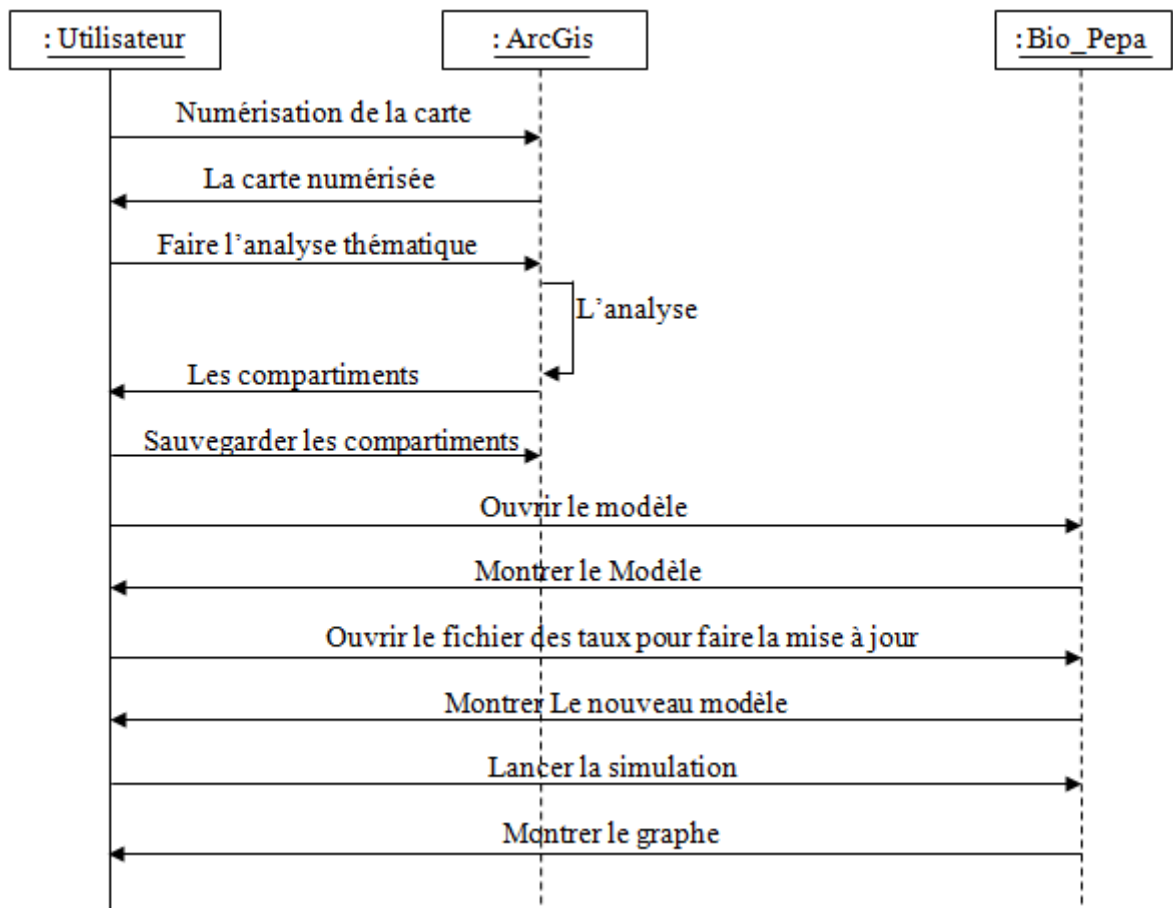


Figure 4.6 – Diagramme de séquence de la mise à jour du modèle.

2.2.2.3. Diagramme d'activité : permet de décrire sous forme de flux ou d'enchaînement d'activités le comportement du système ou de ses composants.

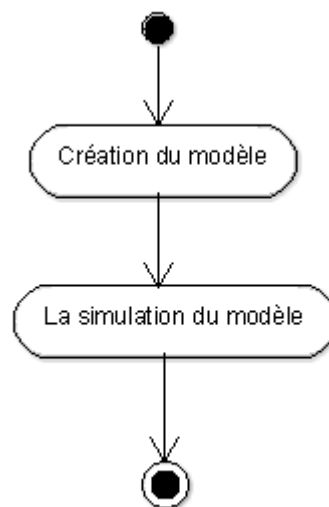


Figure 4.7 – Diagramme d'activité de la création du modèle.

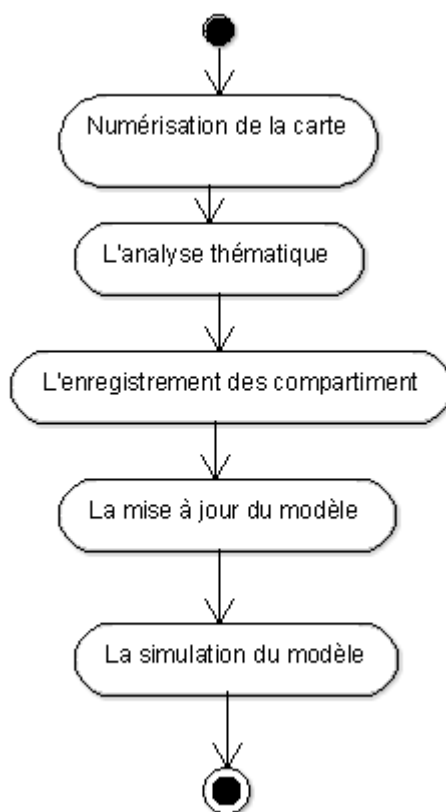


Figure 4.8 – Diagramme d’activité de la mise à jour du modèle Bio_Pepa.

3. Implémentation :

3.1. Les outils et logiciels

3.1.1 Eclipse [41]:

Eclipse est un projet, décliné et organisé en un ensemble de sous-projets de développements logiciels, de la Fondation Eclipse, visant à développer un environnement de production de logiciels libres qui soit extensible, universel et polyvalent, en s'appuyant principalement sur Java.

3.1.2 Bio-PEPA [09]:

C’est un langage, formalisme et outil qui a été récemment développé pour la modélisation et l’analyse des systèmes biochimiques. Les principaux composants d’un système Bio-PEPA sont les éléments « espèces » (X, TP, TPT, ... PV), qui décrivent le comportement de chaque espèce, et le composant « modèle », qui décrit les interactions entre les différentes espèces.

3.1.3 ArcGis [43]:

C'est un ensemble de logiciels d'information géographique (ou logiciels SIG) développés par la société américaine ESRI, et parmi ces composants utiliser dans notre travail : ArcCatalog et ArcMap.

3.1.3.1. ArcCatalog :

ArcCatalog fournit une fenêtre de catalogue utilisée pour organiser et gérer différents types d'informations géographiques pour ArcGIS Desktop (figure 4.9).

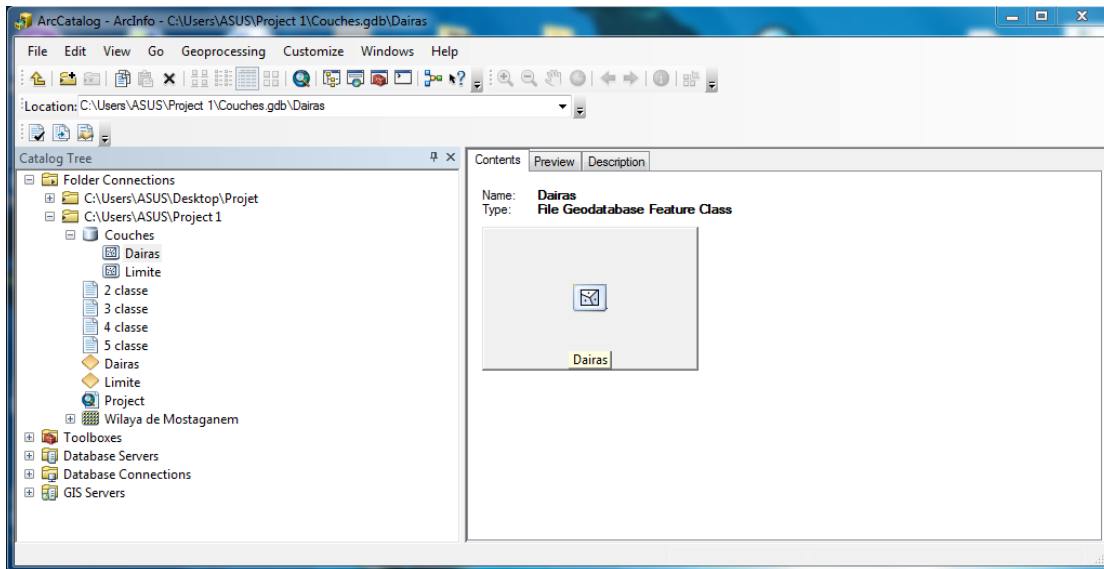


Figure 4.9 – fenêtre d'ArcCatalog.

3.1.3.2. ArcMap :

Cette section fournit une introduction et une vue d'ensemble d'ArcMap, application centrale utilisée dans ArcGIS. ArcMap est l'application où vous affichez et explorez les jeux de données SIG pour votre zone d'étude, où vous attribuez des symboles et où vous créez des mises en page de carte en vue de l'impression ou de la publication. ArcMap est aussi l'application que vous utilisez pour créer et modifier des jeux de données (figure 4.10).

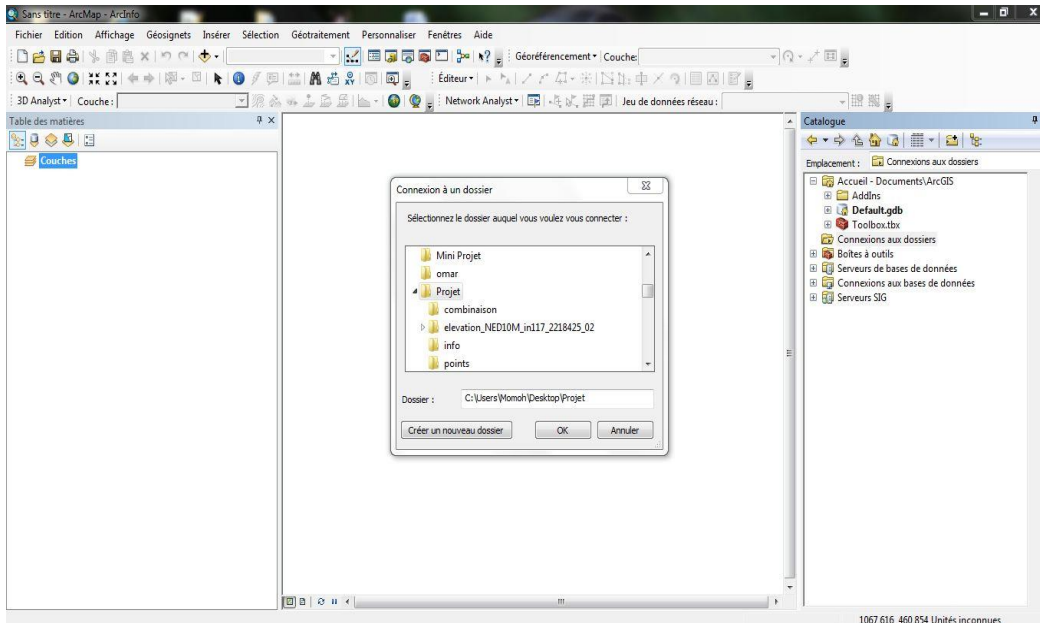


Figure 4.10 – fenêtre d’ArcMap.

3.2. Structure du modèle :

3.2.1. Réalisation du modèle initiale en Bio-PEPA :

Telle que nous l’avons décrit dans la section 2.2.1, la première étape de notre travail c’est de développer un modèle avec Bio-PEPA.

```

p = 0.010167217;
alpha = 0.0095932465;
beta = 0.99040675;
teta1 = 0.025700632;
.
.
.

sizelocal = 768942;
location Mostaganem : size = 768942, type = compartment;
location Local in Mostaganem : size = sizelocal, type = compartment;

kineticLawOf susceptible_infected : p * X@Local * TP@Local;
kineticLawOf TP_Traite : beta * TP@Local;
.
.
.
kineticLawOf PV_X : Mu2 * PV@Local;

//-----
X = (susceptible_infected,1) << X@Local + ... (PV_X,1) >> X@Local;
TP = (susceptible_infected,1) >> TP@Local + ... (TP_Non_Traite,1) << TP@Local;
.
.
.
PV = (PV_Non_Traite,1) >> PV@Local + (PV_X,1) << PV@Local;

X@Local[768942]<*> TP@Local[0] <*> ... PV@Local[0]

```

Figure 4.11 – le model initial.

La figure 4.11, explicite le modèle initial de la tuberculose en Bio-PEPA, tel qu’il a été défini dans le chapitre 2, où :

- P, alpha,...localsize : sont les paramètres du modèle,
- Location : les compartiments du modèle,
- Kineticlawof : les fonctions de transition du modèle,
- X= (susceptible_infected,1)<<X +...etc : décrit comment évolue l'espèce (X), et quelle fonction elle exécute.

Bio-PEPA est un outil à la fois de modélisation et simulation, qui offre un ensemble d'outils permettant d'analyser le modèle, en outre sous la forme d'un graphe. La figure 4.12, illustre la simulation du modèle de la figure 4.11.

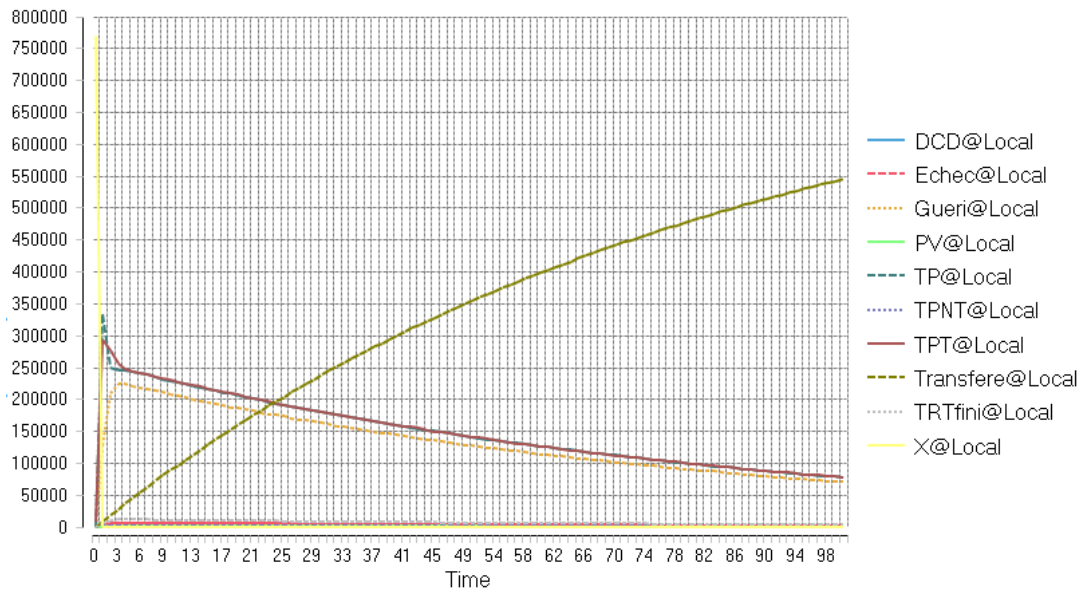


Figure 4.12 – graphe de la simulation du model initial.

La figure 4.12, décrit l'évolution de la population (X), selon le schéma de la structure décrite à la figure 4.2, il est clair que l'état de cette population est alarmant, du fait que le taux des transférés (en vert) est très élevé, donc la population est risqué à une résistance de la maladie. A cette étape l'expert doit prendre une décision. Mais la question qui se pose : à quel niveau de la population doit-il réagir ? (quelle commune, quartier, ..etc, est le plus concerné). Les sections suivantes tenteront de répondre à cette question.

3.2.2. Exploitation des SIG

Cette étape consiste à exploiter les avantages des SIG.

Afin d'aboutir à notre objectif, nous devons passer par les phases suivantes :

- **Extraction de la carte de Mostaganem à partir de GoogleMaps**

Les cartes sont les outils utilisés le plus fréquemment pour comprendre les informations spatiales. Qu'il s'agisse d'analyse, de modification, d'illustrer des rapports, de concevoir des bases de données SIG ou de les gérer, pour cela nous avons extrait la carte de Mostaganem (figure 4.13) à partir de GoogleMap pour réussir à faire toute ces opérations.

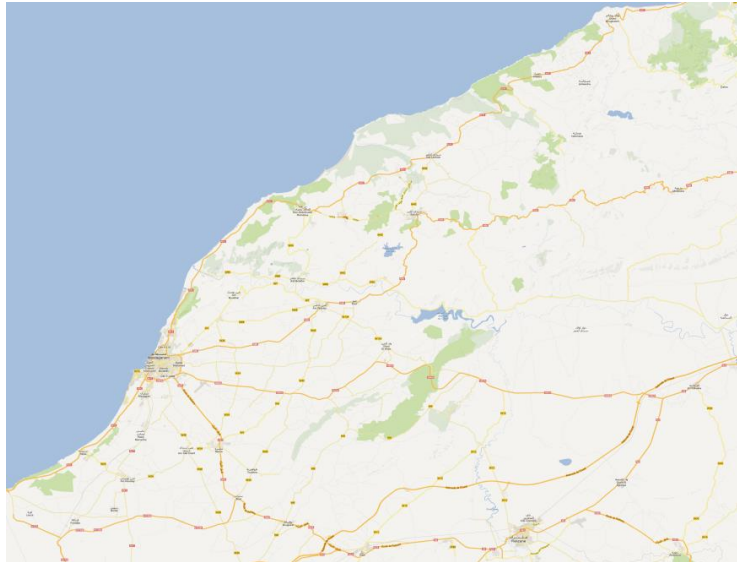


Figure 4.13 – Carte de Mostaganem.

- **Création des couches avec ArcCatalog :**

Pour créer une classe d'entités de géodatabase (figure 4.14) :

- Cliquer de droite sur la geodatabase, puis aller sur "Nouveau",
- Choisir le type de couche (polyligne),
- Choisir un nom pour la couche,
- Choisir le système de coordonnées,
- Finalement, remplir la table des données.

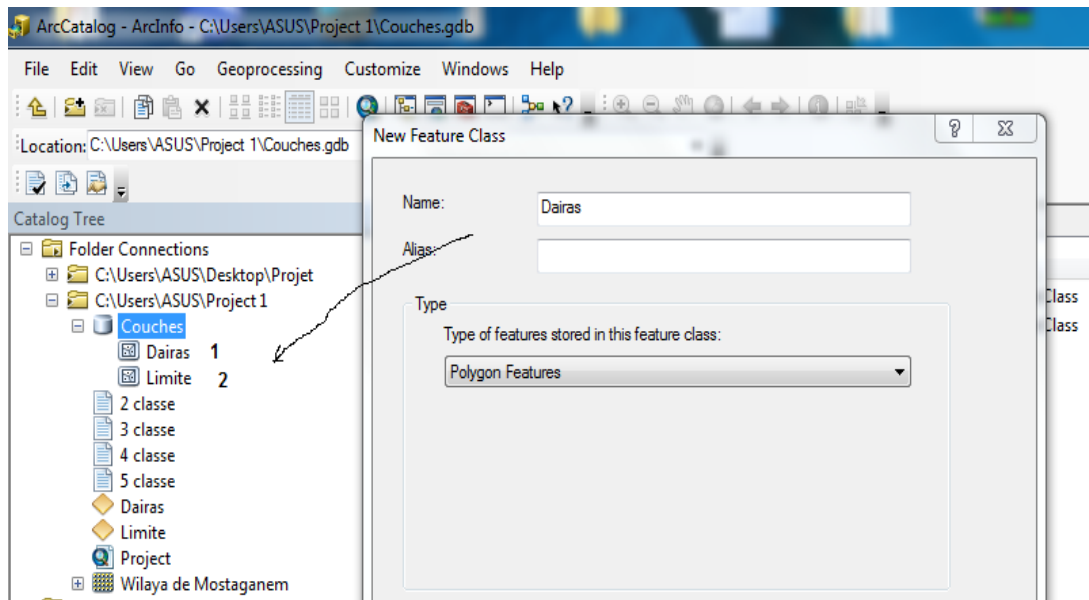


Figure 4.14 – Création des couches Dairas, Limite.

- Importer notre Projet depuis ArcCatalog vers ArcMap (figure 4.15), pour afficher et explorez notre jeux de données SIG dans la zone d'étude, pour faire des mises à jour et des traitements (numérisation, analyse thématique, ... etc.)

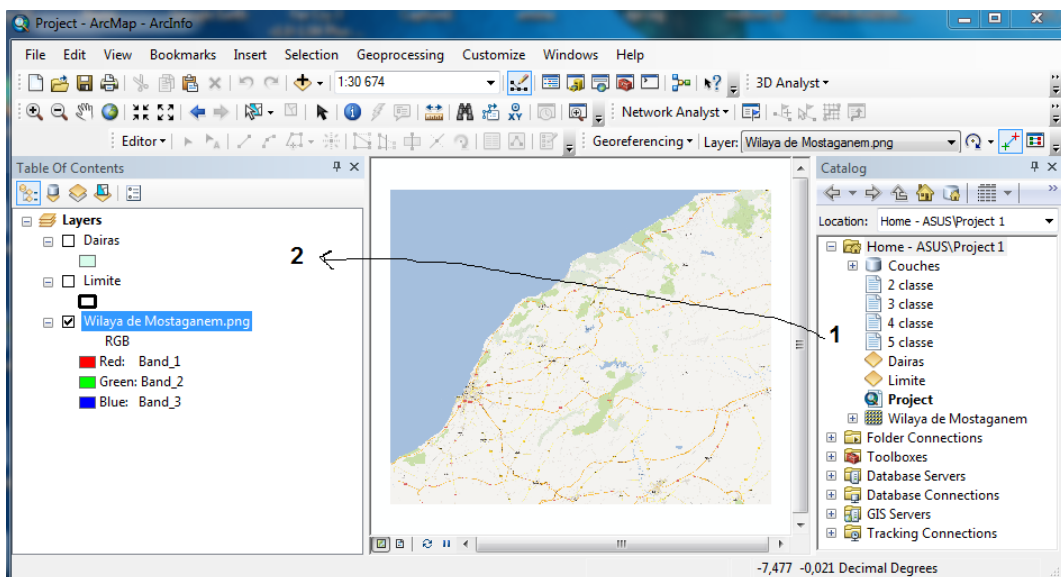


Figure 4.15 – Importation de projet vers ArcMap.

- **La numérisation :**

La numérisation (figure 4.16) est le processus qui consiste à convertir au format numérique les entités figurant sur une carte papier.

- Aller à Barre d'outils Editor -> Start Editing,
- La numération commence en choisissant leur type (point, ligne, polyligne),
- Aller à Barre d'outils Editor -> Stop Editing -> Save Edit.

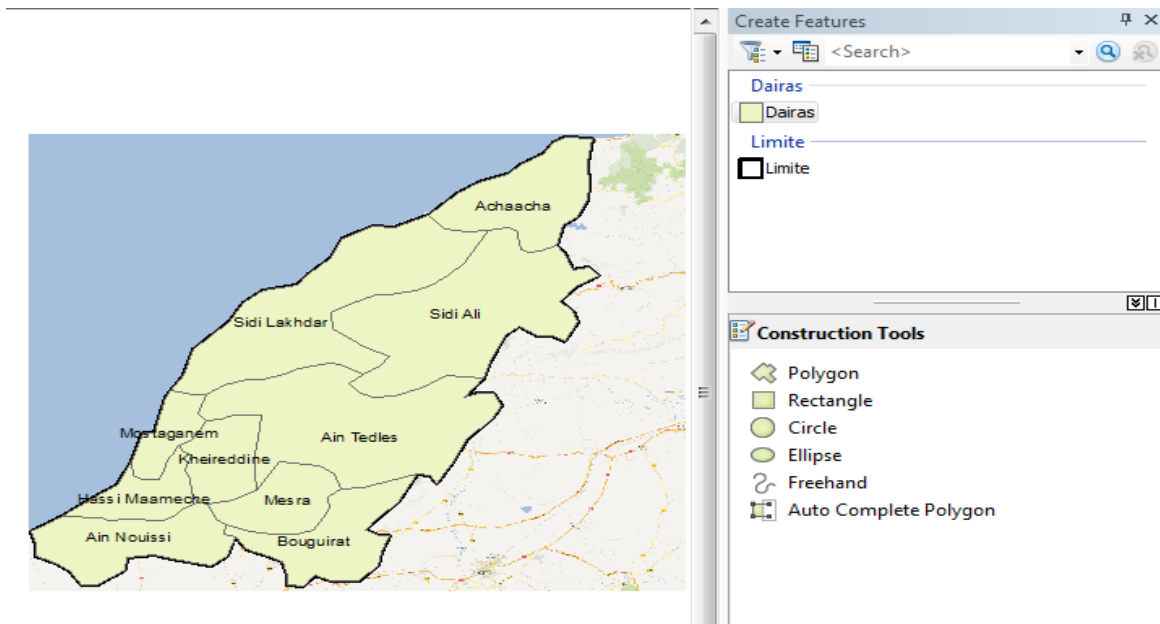


Figure 4.16 – Numérisation des couches.

- Remplissage de la base de données :

Après avoir créé les couches ArcMap, la table des données (figure 4.17) qui contient toutes les informations nécessaires concernant les différents compartiments tel que la population de chaque daïras, le nombre d'infecté, le nombre traité, ... etc, est générée.

Cette table est utile au calcul des taux nécessaires pour le model Bio-PEPA.

OBJECTID*	SHAPE*	Nom	Pop	TP	P	TPT	Beta
2	Polygon	Achaacha	75489	732	9,696777E-03	715	0,9767759
3	Polygon	Sidi Ali	58159	698	1,200158E-02	690	0,9885387
4	Polygon	Sidi Lakhdar	67294	821	0,0122002	815	0,9926918
6	Polygon	Ain Tedles	89231	926	1,037756E-02	922	0,9956803
7	Polygon	Kheireddine	66360	598	9,011453E-03	595	0,9949833
8	Polygon	Bouguirat	88091	633	7,185751E-03	631	0,9968404
9	Polygon	Mesra	63975	1022	1,597499E-02	989	0,9677104
10	Polygon	Ain Nouissi	42592	467	0,0109645	465	0,9957173
11	Polygon	Mostaganem	150058	1299	8,656653E-03	1299	1
12	Polygon	Hessi Maameche	67693	677	9,188512E-03	677	1

Figure 4.17 – la base de données.

Faire une analyse thématique (figure 4.18), on se basant de nombre de classe (compartiment) selon le choix de l'expert :

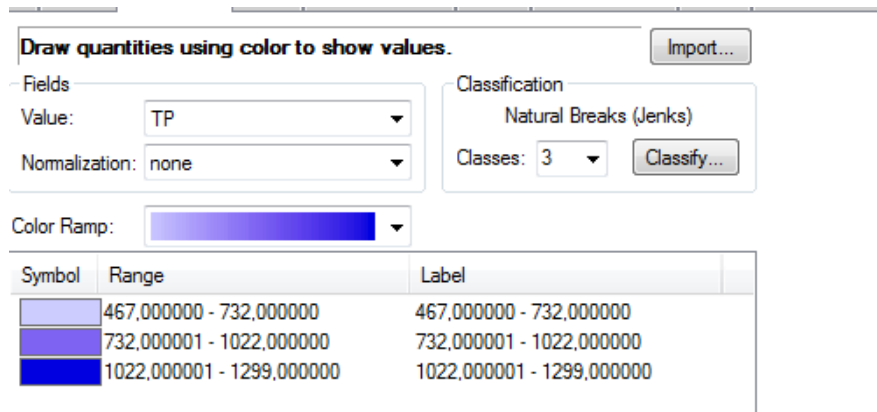


Figure 4.18 – L’opération de l’analyse thématique.

Le résultat :

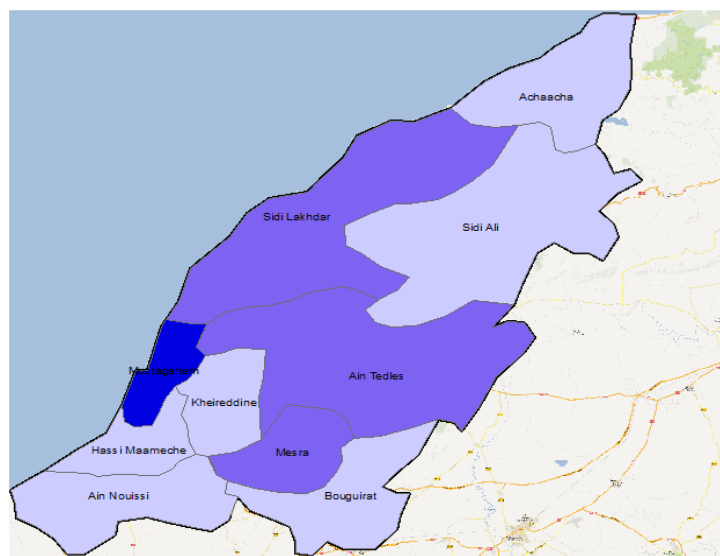


Figure 4.19 – Le résultat de l’opération.

La figure 4.19, nous permet de voir clairement la condensation de la maladie dans les différents compartiments, de la wilaya de Mostaganem, où la maladie est plus persistante dans la ville de Mostaganem, un peu moins pour (Sidi lakhdar, Ain tadles et Mesra), et très faible pour les autres.

A cette étape l’expert pourra dire que peut être la persistance de la maladie qui a été observée à la figure 4.12, est dû à un facteur particulier se trouvant principalement dans la ville de Mostaganem. Mais il ne pourra confirmer qu’une fois le modèle de Bio-PEPA mis à jour afin d’effectuer d’autres simulation et avoir d’autres graphes.

Création du rapport de données (figure 4.20) et enregistrement dans un fichier texte.

Dairas

Nom	Rule Pop	TP	TPT	TPNT	Echec	Gueri	Transfert	TRTfini	DCD	PV
Mostaganem	1	150058	1299	1299	0	19	1260	15	5	0
Sidi Lakhdar	2	67294	821	815	6	35	700	40	40	4
Ain Tedles	2	89231	926	922	4	12	830	30	50	1
Mesra	2	63975	1022	989	33	80	700	100	109	18
Achaacha	3	75489	732	715	17	20	600	50	45	8
Sidi Ali	3	58159	698	690	8	10	605	20	55	3
Kheireddine	3	66360	598	595	3	5	550	20	20	2
Bouguirat	3	88091	633	631	2	11	600	0	20	1
Ain Nouissi	3	42592	467	465	2	5	450	3	7	2
Hassi Maameche	3	67693	622	622	0	2	610	1	9	0

Figure 4.20 – Rapport de données.

3.2.3 Mise à jour du modèle Bio-PEPA

Intégration du Plugin BioPEPA dans eclipse (figure 4.21):

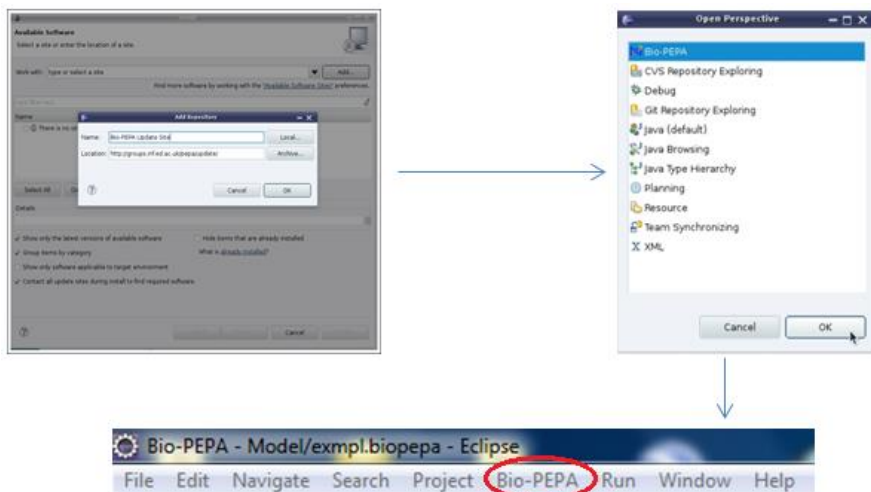
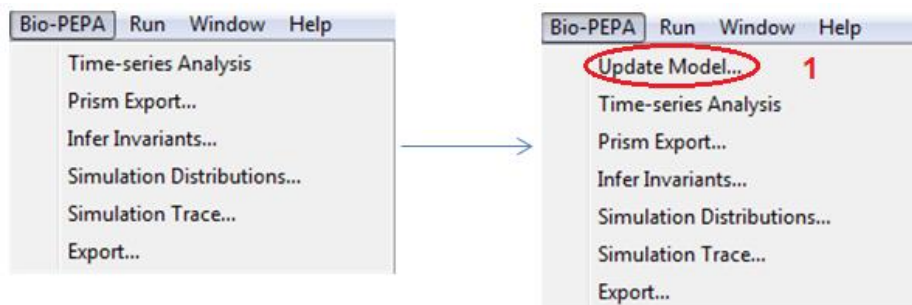


Figure 4.21 – Intégration du Plugin BioPEPA dans eclipse.

Création d'un nouveau bouton mise à jour dans le menu BioPEPA (figure 4.22), afin de rendre l'opération de mise à jour plus automatique et simple.



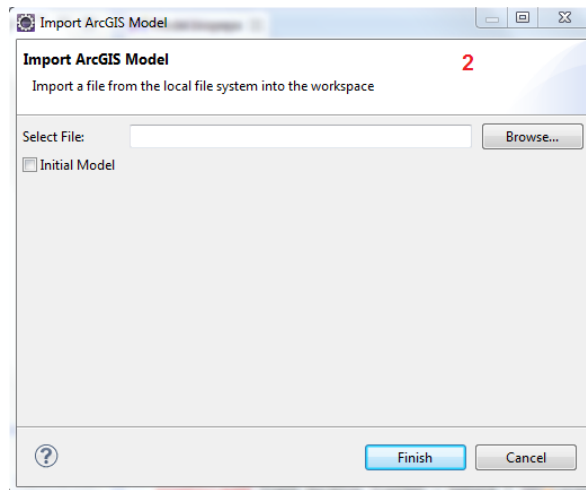


Figure 4.22 – création du bouton.

L'opération de la mise à jour :

Lors de lancement de la mise à jour elle permet de lire et extraire les données depuis le fichier résultant à partir d'ArcMap et d'effectuer les modifications nécessaires dans Bio-PEPA, où l'ensemble de ses composants vont être affectés, comme suit :

- Les Taux : à gauche le modèle initial, et à droite le modèle mis à jour.

<code>p = 0.010167217;</code>	→	<pre> p1 = 0.008656653; p2 = 0.012557823; p3 = 0.009413029; . . . </pre>
-------------------------------	---	--

- Les compartiments: en haut le modèle initial, en bas le modèle final.

```

sizelocal = 768942;
location Mostaganem : size = 768942, type = compartment;
location Local in Mostaganem : size = sizelocal, type = compartment;

```



```

sizelocal1 = 150058;
sizelocal2 = 220500;
sizelocal3 = 398384;

location Mostaganem : size = 768942, type = compartment;
location Local1 in Mostaganem : size = sizelocal1, type = compartment;
location Local2 in Mostaganem : size = sizelocal2, type = compartment;
location Local3 in Mostaganem : size = sizelocal3, type = compartment;

```

- Les actions : en haut un extrait d'une fonction du modèle initial, en bas la mise à jour.

```
kineticLawOf susceptible_infected : p * X@Local * TP@Local;
```



```
kineticLawOf susceptible_infected1 : p1 * X@Local1 * TP@Local1;
kineticLawOf susceptible_infected2 : p2 * X@Local2 * TP@Local2;
kineticLawOf susceptible_infected3 : p3 * X@Local3 * TP@Local3;
```

- Les espèces : en haut l'évolution de X dans le modèle initial, en bas sa mise à jour.

```
X = (susceptible_infected,1) << X@Local + ... (PV_X,1) >> X@Local;
```



```
X = (susceptible_infected1,1) << X@Local1 + ... (PV_X1,1) >> X@Local1 +
(susceptible_infected2,1) << X@Local2 + ... (PV_X2,1) >> X@Local2 +
(susceptible_infected3,1) << X@Local3 + ... (PV_X3,1) >> X@Local3;
```

- Initialisation : selon la base des individus, en haut la population entière, en bas celle de chaque compartiment.

```
X@Local[768942]<*> TP@Local[0] <*> ... PV@Local[0]
```



```
X@Local1[150058]<*> TP@Local1[0] <*> ... PV@Local1[0]<*>
X@Local2[220500]<*> TP@Local2[0] <*> ... PV@Local2[0]<*>
X@Local3[398384]<*> TP@Local3[0] <*> ... PV@Local3[0]
```

- Le résultat de la simulation :

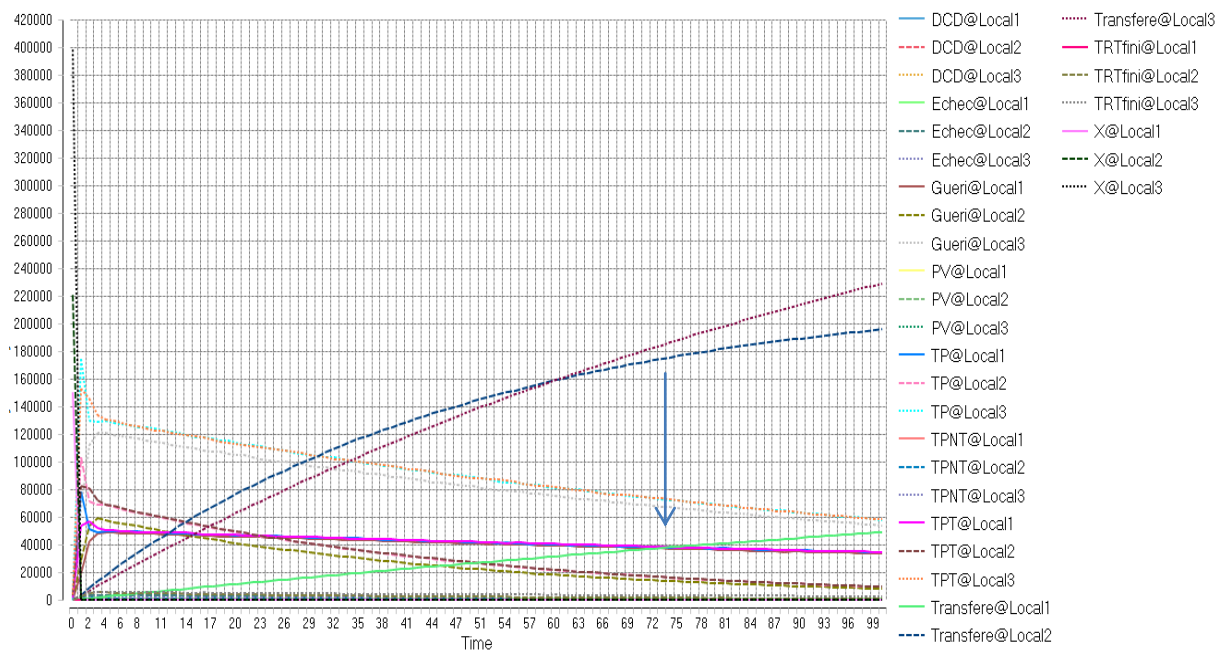


Figure 4.23 – graphe de simulation.

La figure 4.23, démontre clairement que pour les cas des transférés qui a été soulevé dans la figure 4.12, est bien défini ici, car nous pouvons observer que les transférés (en vert) du compartiment 1 (local1) est bien plus faible, par rapport au compartiment 2 et 3 (bleu et rouge resp), à ce stade de l'étude l'expert pourra facilement prendre des mesures de protection plus stricte pour les deux derniers compartiments que pour le premier.

Conclusion :

Le travail effectué au cours de ce mémoire, nous a permis de simplifier l'analyse à l'expert, qui a pour rôle d'éradiquer l'épidémie et prendre des décision pour la protection de la population. Détecter le périmètre (quartier, ville, commune, wilaya,...etc) qui est le plus touché par la maladie, permettrait de discerner le facteur en cause.

Nous soulevons le point de l'originalité de ce travail, du fait de combiner les SIG à la modélisation par Bio-PEPA.

Conclusion générale :

L'objectif général de ce travail est donc de comprendre et de modéliser le développement spatio-temporel des épidémies afin d'identifier des stratégies de gestion qui devraient permettre de limiter les risques associés aux maladies infectieuses.

Nous avons présenté dans ce travail une synthèse des différents environnements et méthodes de modélisation spatio-temporelle épidémiologique. Nous avons pu constater que la modélisation est un outil largement utilisé pour faciliter l'évaluation des activités de gestion des maladies. L'intérêt des modèles épidémiologiques réside dans leur capacité à étudier des scénarios hypothétiques et à fournir aux décideurs des éléments permettant d'anticiper les conséquences de l'incursion d'une maladie et l'impact des stratégies d'intervention.

Les outils de modélisation sont très répandus en modélisation biologique, et en particulier en épidémiologie. De nombreux modèles ont été définis afin de décrire l'évolution d'une maladie dans une population, mais ces modèles sont loin d'être exhaustive. L'une des raisons principales de cette limitation réside dans le fait qu'on regarde les systèmes issus de la modélisation épidémiologique comme étant des systèmes dynamiques et complexes et que ces critères exigent de la modélisation une parfaite harmonisation entre les différents paramètres des modèles et les capacités du développeur pour les reproduire. Il est donc naturel de penser à utiliser d'autres outils plus formalisés qui regroupent à la fois la simplicité de modélisation et la reproduction quasi-parfaite des systèmes complexes, pour cela le fait d'avoir effectué une large recherche bibliographique, nous a permis de conclure que l'algèbre des processus en outre «Bio-PEPA » est la plus adéquate pour une telle modélisation. Cette dernière recouvre à la fois l'aspect spatio-temporel des modèles ainsi que la facilité de les reproduire par un langage formel.

L'objectif de la suite de notre travail de recherche est justement de comprendre la dynamique de la tuberculose à la wilaya de Mostaganem et de produire, au final, une cartographie du risque de tuberculose. Ainsi nos différentes analyses montrent que combiner des outils géomatiques tels que les Systèmes d'Information Géographiques à l'épidémiologie est une méthode qui semble prometteuse pour bien comprendre la dynamique de la tuberculose.

Nous pouvons conclure que nos objectifs ont été atteints et que notre application a pu nous faire ressortir un modèle quasi-parfait, et comme perspective pouvoir acquérir une base de données de la tuberculose qui soit assez consistante afin de la valider réellement par un expert.

Références Bibliographie :

- [01] Abdoul Aziz Fall, Etudes de quelques modèles épidémiologiques: thèse de doctorat en cotutelle internationale, université Paul Velaine Metz/université Gaston Berger.
- [02]http://perso.limsi.fr/jps/enseignement/examsma/2005/3.simulation_2/LERAY/LERAY.HTML.
- [03] E. Bourgkard, V. Demange, C. Aubry. L'épidémiologie en santé au travail (I) : Définitions et concepts, publié par l'INRS et l'InVS en juin 2004.
- [05] groupe DELICE –DEchiffre, Lire. Repère en épidémiologie, Décembre 2009.
- [06] C. Dubé, G. Garner, M. Stevenson, R. Sanson, C. Estrada, P. Willeberg. L'UTILISATION DE MODÈLES ÉPIDÉMIOLOGIQUES POUR LA GESTION DES MALADIES ANIMALES, Conf. OIE 2007, 1-11
- [07] Shih Ching Fu. Modelling Epidemic Spread using Cellular Automata: rapport de stage. The University of Western Australia, 2002.
- [08] Mollison, D., Ed. Epidemic Models: Their Structure and Relation to Data. Cambridge University Press, 1995.
- [09] M.Ammour, A.Belmeliani. Bio-PEPA pour la modélisation de la varicelle assistée par une interface d'intégration automatique : MEMOIRE DE FIN D'ETUDES, Université de mostaganem, Département d'Informatique. 2012.
- [10] ALUN L. LLOYD AND ROBERT M. MAY. Spatial Heterogeneity in Epidemic Models. University of Oxford\ Department of Zoology, 1995.
- [11] Mandal, S., Sarkar, R. R., & Sinha, S. (2011). Mathematical models of malaria--a review. Malaria journal, 10(1), 202. doi:10.1186/1475-2875-10-202
- [12] Macdonald G: The epidemiology and control of malaria London: Oxford University Press; 1957.
- [13] Pampana E: A Textbook of Malaria Eradication London: Oxford University Press; 1969.
- [14] Harvey N., Reeves A., Schoenbaum M.A., Zagmutt-Vergara F.J., Dubé C., Hill A.E., Corso B.A., McNab W.B., Cartwright C.I., Salman M.D. – The North American Animal Disease Spread Model: A simulation model to assist decision making in evaluating animal disease incursions. Prev. Vet. Med., 2007 Jul 3.
- [15] Linda J. S. Allen, An Introduction to Stochastic Epidemic Models, Department of Mathematics and Statistics, Texas Tech University, Lubbock, Texas 79409-1042, U.S.A.

- [16] R. Bagni, R. Berchi, and P. Cariello. A comparison of simulation models applied to epidemics. *Journal of Artificial Societies and Social Simulation*, 5(3), June (2002).
- [17] S.El Yacoubi, J.Przemyslaw et N.Ammor. Analyse et contrôle par automates cellulaires. *Annals of University of Craiova, Math. Comp. Sci. Ser.* Volume 30, 2003, Pages 210–221
- [18] E.F. Codd. *Cellular Automata*. Academic Press, (1967).
- [19] S.El Yacoubi et al. DEMANDE D'ALLOCATION DE RECHERCHE CONCOURS : Automates cellulaires stochastiques pour la modélisation et le contrôle en épidémiologie. Ecole Doctorale Energie Environnement, Université de Perpignan Via Domitia, 52 Avenue Paul Alduy. 2010/2011
- [20] Shih Ching Fu and George Milne, *Epidemic Modelling Using Cellular Automata*, School of Computer Science & Software Engineering, Faculty of Engineering, Computing and Mathematics, The University of Western Australia 35 Stirling Highway, Crawley, Western Australia,6009; (2002).
- [21] Mikler A R, Venkatachalam S, Abbas K. Modeling infectious diseases using global stochastic cellular automata. *J Biol Syst*, (2005).
- [22] Zhang P, Atkinson P M. Modelling the effect of urbanization on the transmission of an infectious disease. *Math Biosci*, (2008).
- [23] Yoon H., Wee S.-H., Stevenson M.A., O'Leary B.D., Morris R.S., Hwang I.-J., Park C.-K., Stern M.W. (2006).– Simulation analyses to evaluate alternative control strategies for the 2002 foot-and-mouth disease outbreak in the Republic of Korea. *Prev. Vet. Med.* 212-225.
- [24] G.Burguener, L.López and L.Giovanini. MODELLING POPULATION HETEROGENEITY IN EPIDEMICS USING CELLULAR AUTOMATA, Rosario, Argentina, 1-4 Noviembre 2011.
- [26] Nielen M., Jalvingh A.W., Meuwissen M.P., Horst S.H., Dijkhuizen A.A. (1999).– Spatial and stochastic simulation to evaluate the impact of events and control measures on the 1997–1998 classical swine fever epidemic in The Netherlands. II. Comparison of control strategies. *Prev. Vet. Med.* 297-317.
- [27] Tao Liu, Xia Li, Jing Fu, Bin Ai1, XiaoHu Zhang A Multi-agent based Approach for Simulating Epidemic Transmission, School of Geography and Planning, Sun Yat-sen University, Guangzhou, P.R. China, 2008
- [28] <http://www.infirmiers.com/etudiants-en-ifs/cours/cours-sante-publique-lepidemiologie.html>
- [29] <http://chideux.e-monsite.com/pages/definition-de-l-epidemiologie.html>

- [30] Mangen M.-J.J., Jalvingh A.W., Nielen M., Mourits M.C.M., Klinkenberg D., Dijkhuizen A.A. (2001).– Spatial and stochastic simulation to compare two emergency-vaccination strategies with a marker vaccine in the 1997/98 Dutch classical swine fever epidemic. *Prev. Vet. Med.* 177-200.
- [31] Annelise Tran, SIG appliqués à l'épidémiologie, CIRAD Enseignement en Elevage et Médecine Vétérinaire Tropicale, France, du 5 au 16 décembre 2011.
- [32] <http://www.sig-geomatique.fr/sig-sig.html>
- [33] Guernier Vanina, Combiner analyse spatiale et épidémiologie pour l'aide à la décision dans la lutte contre la tuberculose en Guyane française, THÈSE PRÉSENTÉE À L'UNIVERSITÉ D'ORLÉANS, Environnement et Santé, 19 janvier 2006.
- [34] Gorla S, Stempfelet M, de Crouy-Chanel P, Introduction aux méthodes statistiques et aux systèmes d'information géographique en santé environnement– Application aux études écologiques. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2011.
- [35] Hélène Guis, Marie Gély, Nicolas Moiroux, Annelise Tran, UTILISATION DES SYSTEMES D'INFORMATION GEOGRAPHIQUE EN EPIDEMIOLOGIE, France, Février 2010.
- [36] Raphaëlle PIN, CONTRIBUTION A LA MISE EN PLACE D'UN SYSTEME D'INFORMATION GEOGRAPHIQUE APPLIQUE A L'EPIDEMIOLOGIE ET A LA MODELISATION D'UNE PATHOLOGIE REEMERGENTE : LA PERIPNEUMONIE CONTAGIEUSE BOVINE, Décembre 2001
- [37] Konstantinos Markakis, Extending the Bio-PEPA workbench into a modeling platform, Master of Science School of Informatics University of Edinburgh (2009)
- [38] Soufiene Benkirane, Jane Hillston, Chris McCaig, Rachel Norman, and Car- ron Shankland. Improved continuous approximation of pepa models through epidemiological examples. *Electron. Notes Theor. Comput. Sci.*, 229(1):59– 74, 2009.
- [39] Ciocchetta, F., & Hillston, J. (2009). Bio-PEPA for epidemiological models, 1–20.
- [40] <http://www.who.int/fr/>
- [41] www.eclipse.org/
- [42] www.esri.com/
- [43] Wittmann E.J., Mellor P.S., Baylis M.– Using climate data to map the potential distribution of *Culicoides imicola* (Diptera: Ceratopogonidae) in Europe. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 2001.