Modélisation de la méningite bactérienne dans l'interface Environnement-Climat-Société par approche multi-agents : cas d'application au Sénégal

Papa Massar Niane

▶ **To cite this version:**

Papa Massar Niane. Modélisation de la méningite bactérienne dans l'interface Environnement-Climat-Société par approche multi-agents : cas d'application au Sénégal. Modélisation et simulation. Sorbonne Université; Université Cheikh Anta Diop (Dakar), 2023. Français. NNT : 2023SORUS535 . tel-04457230

HAL Id: tel-04457230
https://theses.hal.science/tel-04457230

Submitted on 14 Feb 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

SORBONNE UNIVERSITÉ
PARIS
Faculté des Sciences et Ingénierie
ED130 EDITE
Unité de Modélisation Mathématique et Informatiques des Systèmes COmplexes

UNIVERSITÉ CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR
École Supérieure Polytechnique
EDEQUE
Laboratoire de Physique de l'Atmosphère et de l'Océan - Siméon Fongang

THÈSE DE DOCTORAT EN COTUTELLE

SPÉCIALITÉ : SCIENCES ET TECHNOLOGIES DE L'INFORMATION ET DE LA COMMUNICATION

OPTION : RECHERCHE OPÉRATIONNELLE EN INFORMATIQUE ET AIDE À LA DÉCISION SANTÉ PUBLIQUE

Présentée pour obtenir les grades de Docteur de Sorbonne Université et de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar

Par
Papa Massar NIANE

Sur le thème :

MODÉLISATION DE LA MÉNINGITE BACTÉRIENNE DANS L'INTERFACE ENVIRONNEMENT-CLIMAT-SOCIÉTÉ PAR APPROCHE MULTI-AGENTS : CAS D'APPLICATION AU SÉNÉGAL

Présentée et soutenue publiquement le **8 Novembre 2023**
Devant le jury composé de :

Alassane Bah, professeur	École Supérieure Polytechnique de Dakar	Président
Daouda Badiane, profeseur	École Supérieure Polytechnique de Dakar	Examinateur
Damien Olivier, professeur	Université Le Havre, France	Rapporteur
Jacques-André Ndione, professeur	ARAA/CEDEAO, Togo	Rapporteur
Nicolas Marilleau, chercheur HDR	Sorbonne Université / IRD, France	Directeur
Amadou Thierno Gaye, professeur	École Supérieure Polytechnique de Dakar	Directeur
Nadège Martiny, m. conférences HDR	Université de Bourgogne, France	Encadrant
Pascal Roucou, m. conférences	Université de Bourgogne, France	Encadrant

A ces braves femmes, ma mère et mon épouse ! A mes frères ! A mon père, quel bon père tu fus ! Que ton âme repose en paix !

Remerciements

Ce travail a été réalisé principalement grâce au financement du Programme Doctoral International de Modélisation des Systèmes Complexes (PDI/MSC) piloté par l'IRD et Sorbonne Université et au financement complémentaires du projet A4A (ANR – 2021-2025) et de LMI ECLAIRS 2 piloté par l'IRD et le Laboratoire de Physique de l'Atmosphère et de l'Océan de l'École Supérieure Polytechnique de Dakar. Je remercie également, l'université de Bourgogne pour la prise en charge lors des séjours scientifiques au Centre de Recherche de Climatologie et missions notamment à Montpellier.

Je remercie ECMWF et COPERNICUS pour les produits CAMS utilisés dans ce travail et l'ANSD pour les données socio-démographiques. Je remercie le ministère de la santé et de l'action sociale du Sénégal par l'intermédiaire du Docteur **Boly Diop**, Chef de Division de Surveillance Épidémiologique et Riposte Vaccinale pour l'ensemble de données épidémiologiques utilisées pour valider le travail. Cette étude a bénéficié des ressources du Centre de Recherche de Climatologie et du Centre de Calcul de l'Université de Bourgogne. Je remercie les laboratoires UMMISCO et LPAO qui m'ont accueilli ainsi que l'ensemble de mes collègues. J'ai passé de bons moments près de vous.

Je ne saurais terminer sans remercier mes directeurs de thèse Nord et Sud respectivement **Nicolas Marilleau** et **Amadou Thierno Gaye** pour la confiance, l'apport scientifique et technique nécessaire à la réalisation de ce projet. Je remercie mes encadrants à savoir **Nadège Martiny** et **Pascal Roucou** qui m'ont initié à la recherche scientifique depuis le master et m'ont accompagné jusqu'à l'aboutissement de cette thèse.

Enfin, je remercie l'ensemble de mon jury de thèse, les examinateurs, **Alassane Bah** et **Daouda Badiane** et les rapporteurs, **Jacques-André Ndione** et **Damien Olivier** pour le bon travail qu'ils ont abattu.

Résumé

La méningite bactérienne est l'une des principale problématique de santé publique dans le monde et particulièrement en Afrique. Elle présente un réel défi de modélisation pour la communauté scientifique en raison des multiples facteurs dont dépend sa dynamique spatiale et temporelle (climat, environnement, démographie, comportements individuels, etc.). Ces facteurs tels que nous les connaissons, ne sont pas pris en compte par les modèles existants. Pour la première fois, nous avons tenté dans le cadre de cette thèse de modéliser la méningite bactérienne par une approche multi-agents intégrant les facteurs climatiques, environnementaux et sociétaux par le biais des comportements individuels de mobilité interurbaine. Les systèmes multi-agents sont un excellent outil d'études des phénomènes présentant une dynamique spatiale complexe telle que la maladie. Le modèle développé dans le cadre de cette thèse et nommé African Meningitis risk Simulation (MenAfriSim) est composé d'un modèle épidémiologique couplé à un modèle d'interaction spatiale. Le modèle épidémiologique qui prend en compte les facteurs d'exposition climatique et environnementale de la population à travers le COefficient of Meningitis Invasion and Development for Environmental eXposure (COMIDEX) grâce à de la donnée environnementale spatialisée. Le modèle a été testé sur le Sénégal et l'évaluation du modèle a montré de bonnes performances malgré le caractère hypoendémique du pays. L'analyse des données épidémiologiques a montré que la saison 2012 a enregistré le record de cas de ces 12 dernières années. Le modèle a révélé un pic à plus de 30 000 cas lors de la semaine 15. Après le calibrage, le modèle est plus ajusté avec un pic à 2071 cas à la semaine 17. Toutefois, le modèle basé sur les incidences observées a pu expliquer avant le calibrage du modèle, 76% de la variabilité totale des cas de méningite ($R^2 = 0.74$) et 53% de la varia-

bilité après le calibrage soit un R^2 de 0.53. Tandis que le modèle basé sur le COMIDEX n'a expliqué que 8% de la variabilité des cas avant le calibrage (R^2 = 0.08), il a expliqué près d'un tiers de la variabilité après le calibrage soit un R^2 de 0.29. Spatialement, les résultats montrent également que le nombre de cas de méningite reste fortement corrélé à la démographie autrement dit les villes les plus touchées par la méningite sont les villes plus peuplées alors que la vitesse d'accumulation des nouveaux cas dépend principalement des domaines climatiques et environnementaux du pays. En effet, les taux d'attaques suivent le gradient nord-sud avec une plus grande importance dans les villes se situant dans les steppes au nord, suivi de celles se trouvant dans la savane au centre et enfin celles du sud dans le domaine des forêts. L'exploration du modèle faite sur la saison 2013 n'a toutefois montré qu'un faible signal de cette «trizone de la méningite» en raison notamment de la faiblesse du nombre de cas. Les résultats suggèrent par ailleurs une application du modèle dans des zones plus concernées par la méningite afin de confirmer voire améliorer ses performances.

Mots-clés : Systèmes complexes , Modèles informatiques , Épidémiologie , Méningite , Simulation multi-agents , Environnement

Liste des abréviations

ABM Agent-Based Modeling

ANSD Agence Nationale de la Statistique et de la Démographie

CAMS Copernicus Atmosphere Monitoring Service

CDC Centers for Disease Control and Prevention

COMIDEX COefficient of Meningitis Invasion and Development for Environmental eXposure

COMOKIT CoVid19 Modeling Kit

ECMWF European Centre for Medium-Range Weather Forecasts

EDO Équations Différentielles Ordinaires

FCE Facteurs de risque Climatiques et Environnementaux

FRED Framework for Reconstructing Epidemic Dynamics

GAMA GIS & Agent-based Modelling Architecture

HDX Humanitarian Data Exchange

IAD Intelligence Artificielle Distribuée

MenAfriSim African Meningitis risk Simulation

MenAfriVac African Meningitis Vaccination

MSAS Ministère de la Santé et de l'Action Sociale

MIDAS Models of Infectious Disease Agent Study

NCAR National Center for Atmospheric Research

NCEP National Centers for Environmental Prediction

Nm Neisseria meningitidis

OD Origine/destination

ODD Overview, Design concepts and Details

OMS Organisation Mondiale de le Santé

PM10 Particulate matter (< 10 µm)

RGPH Recensement Général de la Population et de l'Habitat

RMSE Root Mean Square Deviation ou racine de l'erreur quadratique moyenne

RTC Réseau de Transport en Commun

SIG Système d'Information Géographique

SCIR Susceptible-Carried-Infected-Recovered

SIR Susceptible-Infected-Recovered

SMA Simulation Multi Agent

T2m Température à 2m du sol

VA Vie Artificielle

VIH Virus de l'Immunodéficience Humaine

Table des matières

Table des figures . . . . . **ix**

Liste des tableaux . . . . . **x**

Introduction **1**

I ÉTAT DE l'ART **7**

Chapitre 1 Méningite bactérienne : une maladie à fort impact sanitaire . . **8**

1.1 Étiologie de la méningite bactérienne 9

1.2 Caractéristiques épidémiologiques de la méningite 10

1.3 Signes cliniques et transmissibilité de la méningite 12

1.4 Facteurs de risque pour la méningite 13

1.5 Traitement proposé pour la méningite 14

Chapitre 2 Méningite bactérienne : une maladie difficile à modéliser ? . . . **17**

2.1 Approches de modélisation de la méningite 18

2.1.1 En modélisation mathématique 18

2.1.1.1 La transmission de la méningite 19

2.1.1.2 Le contrôle de la méningite 20

2.1.2 En modélisation statistique 21

2.2 La saisonnalité dans les différentes approches de modélisation de la méningite 22

2.2.1 La méningite, une maladie climatosensible 22

2.2.2 La saisonnalité dans les modèles mathématiques 26

2.2.3 La saisonnalité en modélisation statistique 28

2.3 Conclusion 30

Chapitre 3 Modélisation à base d'agents en santé publique **32**

3.1 Définition des concepts de base 33

3.1.1 Le concept d'agent 34

3.1.2 La notion de système multi-agents . . . 34
3.2 Quelques applications en épidémiologie . . . 36
3.3 Conclusion . . . 38

II MenAfriSim : Apport de la spatialité dans la modélisation de la méningite . . . 39

Chapitre 4 Le Sénégal, un pays hypoendèmique dans la ceinture de la méningite . . . 40
4.1 Caractéristiques socio-démographiques . . . 41
4.1.1 L'organisation administrative . . . 41
4.1.2 Le caractère socio-démographique . . . 41
4.1.3 La mobilité interurbaine . . . 42
4.2 Contexte sanitaire de la méningite au Sénégal . . . 44
4.2.1 L'échelle sanitaire : le district . . . 44
4.2.2 L'état de la méningite . . . 44
4.3 Profil climatique et environnemental . . . 46
4.4 Conclusion . . . 47

Chapitre 5 Description du modèle suivant le protocole d'ODD . . . 49
5.1 Vue d'ensemble . . . 50
5.1.1 Objectifs . . . 51
5.1.2 Entités . . . 52
5.1.2.1 Les zones de contamination . . . 52
5.1.2.2 La commune . . . 53
5.1.2.3 L'environnement . . . 54
5.1.2.4 Les véhicules . . . 54
5.1.2.5 Les gares routières . . . 55
5.1.2.6 Les routes . . . 55
5.1.3 Échelles spatiales et temporelles . . . 55
5.1.3.1 L'espace . . . 55
5.1.3.2 Le temps . . . 56
5.1.4 Processus et étapes . . . 57

5.2 Élaboration des concepts . . . 58
5.2.1 Principe de base . . . 58
5.2.2 Émergence . . . 59
5.2.3 Adaptation . . . 59
5.2.4 Objectifs . . . 59
5.2.5 Apprentissage . . . 60
5.2.6 Prédiction . . . 60
5.2.7 Perception . . . 60
5.2.8 Interaction . . . 60
5.2.9 Stochasticité . . . 62
5.2.10 Collectivité . . . 63
5.2.11 Observation . . . 63
5.3 Détails . . . 63
5.3.1 Initialisation . . . 63
5.3.1.1 La maladie . . . 64
5.3.1.2 La définition des communes . . . 64
5.3.1.3 L'environnement . . . 64
5.3.1.4 Les véhicules . . . 65
5.3.2 Données d'entrée . . . 66
5.3.2.1 Les données socio-démographiques . . . 66
5.3.2.2 Les données de mobilité . . . 66
5.3.2.3 Les données environnementales . . . 67
5.3.3 Les sous-modèles (Les fonctions) . . . 68
5.3.3.1 Sous-modèle 1 : Le comportement de l'environnement . . . 68
5.3.3.2 Sous-modèle 2 : La mobilité des véhicules . . . 69
5.3.3.3 Sous-modèle 3 : Dynamique de la maladie . . . 70
5.3.3.4 Sous-modèle 4 : La diffusion de la maladie . . . 73
5.3.3.5 Sous-modèle 5 : Le statut épidémiologique . . . 75
5.4 Application du modèle et conclusions . . . 76

III Paramétrisation et évaluation du modèle . . . 80

Chapitre 6 Calibrage du modèle . . . 81

6.1 Plan d'expérience 81
6.2 Simulations 85
6.3 Résultats et conclusion sur des simulations 87

Chapitre 7 Application et résultats du modèle 90
7.1 Étude comparative des performances du modèle 90
7.1.1 L'analyse des chroniques temporelles 90
7.1.2 Les tests corrélatifs de Pearson 91
7.1.2.1 Le modèle basé sur l'incidence 93
7.1.2.2 Le modèle basé sur la saisonnalité 94
7.2 Évaluation de la spatialité de la méningite 95
7.2.1 En termes d'incidence 95
7.2.2 En termes de risque 99
7.3 Conclusion 105

Conclusion générale 106

Références bibliographiques 109

Table des figures

1 Aperçu des méninges et de leur relation avec le crâne et le cerveau 9
2 La ceinture de la méningite et autres zones à risque d'épidémies de méningite à méningocoque 12
3 La population des communes du Sénégal 42
4 Flux Origine/destination (OD) horaires moyens journaliers (a) et Flux OD interurbains (b). 43
5 Les cas de méningite au Sénégal de 2010 à 2020 : (a) l'évolution inter saisonnière des cas et (b) l'évolution des cumuls saisonniers 45
6 Grands domaines climatiques du Sénégal 47
7 Illustration de l'interface environnement-climat-société du modèle à base d'agents pour la simulation de méningite bactérienne (adapté et réédité de Leyk et al.) 51
8 Le diagramme de classe du modèle 52
9 L'activité générale du modèle 58
10 Interactions dans le système 62
11 La catégorisation des communes 64
12 Les types de véhicule dans le modèle 66
13 Les Résolution spatiale des produits CAMS sur le Sénégal 67
14 Architecture du système de chargement et de mise à jour des produits CAMS 68

15 Le processus d'automatisation de la lecture et de l'affichage des données environnementales 69
16 Le mécanisme de mobilité des véhicules 70
17 Le schéma du modèle épidémiologique SIR/D. 71
18 Le processus d'embarquement et de débarquement de voyageurs entre les communes 73
19 Le schéma de définition du statut épidémique des communes 75
20 L'évolution de la métapopulation lors de la simulation du modèle par défaut 77
21 Le fonctionnement de GAMAR (extrait de Choisy et al.) 82
22 Le RMSE des 3125 simulations avec les simulations ayant la plus petite et la grande valeur 88
23 L'évolution de la métapopulation avant et après le calibrage 91
24 Les relations cas simulés/cas observés avant le calibrage (a1) et après calibrage (a2) & cas simulés/β avant le calibrage (b1) et après le calibrage (b2) 93
25 La variabilité résiduelle entre le modèle (true) et la prédiction (predicted) avant le calibrage (a1) et après le calibrage (a2) et la capacité prédictive du modèle avant calibrage (b1) et et modèle après calibrage (b2) avec comme prédicteur cas observés 94
26 La variabilité résiduelle entre le modèle (true) et la prédiction (predicted) avant le calibrage (a1) et après le calibrage (a2) et la capacité prédictive du modèle avant le calibrage (b1) et après le calibrage (b2) avec comme prédicteur E 95
27 Répartition des cas par commune au Sénégal sur la saison 2012. (A) les cas observés issus des données du Ministère de la Santé et de l'Action Sociale (MSAS), (B) Les cas simulés par le modèle (C) Tableau des cumuls des cas par région, (D) La relation cas simulés et démographie 98
28 La simulation des risques de méningite au Sénégal lors de la saison 2012 101
29 La simulation des risques de méningite au Sénégal lors de la saison 2013 103

30 La concentration de PM10 (µg/m^3), vent à 925 hPa (m/s) et T2m à 2m du sol lors des épidémies de méningite de la semaine 16 à la semaine 19 au nord du Sénégal. 104

Liste des tableaux

1 Listes de publications mettant en relation la méningite et les facteurs de risque environnementaux et climatiques (Extrait de Agier et al. [84]) . . . 24

2 Description des paramètres du COMIDEX 73

3 Description des paramètres par défaut de MenAfriSim 76

4 Paramètres à explorer pour le calibrage du modèle 83

5 Paramètres du modèle avant et après le calibrage 89

6 Statistiques des modèles avant et après le calibrage en fonction des prédicateurs 105

Introduction générale

La méningite est un processus inflammatoire d'origine généralement infectieuse atteignant les méninges c'est à dire l'ensemble des formations couvrant l'encéphale et la moelle épinière. Plusieurs espèces de bactéries, virus, champignons ou parasites peuvent provoquer une méningite. La méningite bactérienne, la forme dangereuse la plus courante de la maladie. Le *Neisseria meningitidis* (Neisseria meningitidis (Nm)) provoque l'infection de la circulation sanguine ou des méninges et cause de multiples symptômes tels qu'une forte fièvre, des maux de tête, des vomissements, la raideur de la nuque, l'éruption cutanée [1]. Si la méningite n'est pas traitée tôt, elle peut entraîner un gonflement du liquide entourant le cerveau et de la colonne vertébrale ainsi que des incapacités graves et permanentes, voire la mort (elle est mortelle dans 50 à 80% des cas non traités). Même avec un diagnostic précoce et un traitement adéquat, 5 à 10 % des patients meurent généralement dans les 24 à 48 heures après le début des symptômes [2]. La méningite est une des principales problématiques de santé publique en Afrique notamment dans la ceinture de la méningite qui va du Sénégal à l'ouest à l'Éthiopie à l'est [1] [3] et limitée géographiquement au nord et au sud par les isohyètes 300 mm et 1100 mm respectivement, coïncidant avec cette région « endémo-épidémique », tandis que des cas sporadiques ou groupés de méningite bactérienne peuvent se produire en dehors de la zone. Dans la ceinture, la méningite à méningocoque est hyperendémique et le risque épidémique est très élevé durant la saison sèche, de novembre à juin. En effet, la méningite est une maladie climato-sensible qui

1. Les pays de la ceinture africaine de la méningite sont les suivants : Bénin, Burkina Faso, Burundi, Cameroun, Côte d'Ivoire, Érythrée, Éthiopie, Gambie, Ghana, Guinée, Guinée-Bissau, Kenya, Mali, Mauritanie, Niger, Nigéria, Ouganda, République centrafricaine, République démocratique du Congo, République-Unie de Tanzanie, Rwanda, Sénégal, Soudan, Soudan du Sud, Tchad et Togo.

sévit principalement au cours de la saison sèche notamment de janvier à juin où 90% des cas sont recensés [4, 5]. Au Sahel, cette période coïncide avec la saison des fortes températures et des poussières durant laquelle l'évolution du nombre de cas de méningite décroit avec l'éloignement par rapport à la zone d'influence de la source de poussières de Bodelé à l'est de la région ouest africaine. On estime que la méningite à méningocoque cause plus de 10 000 décès par an en Afrique subsaharienne [6]. Plus de 10% des patients de cette maladie conservent des séquelles graves telles qu'un retard mental, une déficience auditive et une paralysie des membres. La principale caractéristique de Nm est qu'il est possible d'être hébergé dans le nez et la gorge sans aucun symptôme [7]. Les personnes susceptibles acquièrent Nm par contact avec une personne infectée ou un individu porteur ou asymptomatique [8]. D'autres facteurs socio démographiques tels que les interactions spatiales notamment la mobilité peuvent être des facteurs amplificateurs de la maladie lors des épidémies. En effet, l'Organisation Mondiale de le Santé (OMS) estime que 11% à 25% des la population porte la bactérie dans sa gorge à un moment donné (ce taux de portage peut être plus élevé en cas de période d'épidémie). Une fois que l'hôte est atteint par la bactérie, elle se lie aux cellules à l'arrière de la gorge et de la fosse nasale [7]. Les personnes infectées sont celles chez lesquelles la bactérie peut submerger les défenses de l'organisme, permettant à l'infection de se propager par la circulation sanguine jusqu'aux méninges (dans environ 10% à 20% des cas). Ce processus est facilité par les Facteurs de risque Climatiques et Environnementaux (FCE) tels que la température et les poussières [9]. Bien que le mécanisme par lequel ces facteurs peuvent influencer la survenue d'une épidémie de méningite reste incertain, l'explication la plus courante de ce rôle est que les dommages physiques aux cellules épithéliales qui tapissent le nez et la gorge dans des conditions sèches et poussiéreuses permettent le passage facile des bactéries dans la circulation sanguine [10]. Les symptômes peuvent apparaissent 2 à 10 jours après l'exposition (généralement dans les 5 jours) [11]. Les facteurs d'infection les plus fréquemment étudiés sont les facteurs environnementaux et climatiques notamment (i) l'importance des conditions climatiques en octobre-novembre sur l'ampleur des épidémies ayant lieu quelques mois plus tard [12], (ii) le lien entre la date du maximum de l'hiver, en moyenne en février correspondant au maximum de circulation d'Harmattan dans la région et la date de démarrage des épidémies [13] , (iii) l'impact des poussières sur le démarrage et le développement des méningites [4], (iv) le rôle de l'humidité (comme l'arrivée de la

Mousson) sont favorables à l'arrêt des épidémies [14, 4].

Le seuil d'alerte de l'OMS y est de 3 cas suspects / 100 000 habitants / semaine, et le seuil épidémique y est de 10 cas suspects / 100 000 habitants / semaine. Le seuil épidémique détermine quand les mesures de contrôle doivent s'appliquer (p. ex. : la vaccination de masse) [15]. Sur ce, un vaccin contre la méningococcie qui est efficace de 85 à 100 % pour prévenir quatre types de bactéries (les sérogroupes A, C, Y, W-135)[16]. Après la vaccination, l'immunité se développe dans les 7 à 10 jours et reste efficace pendant environ 3 à 5 ans. Avant 2010, Nm du sérogroupe A (NmA) était la principale cause des épidémies de méningite, représentant près de 90% des flambées épidémiques de cette maladie. Avec l'introduction du vaccin dénommé African Meningitis Vaccination (MenAfriVac) entre 2010 et 2020, plus de 325 millions de personnes âgées de 1 à 29 ans ont été vaccinées dans 24 des 26 États Membres qui se trouvent dans la ceinture africaine de la méningite[3]. Cette vaccination a permis de réduire considérablement le nombre de cas de Nm du sérogroupe A et de modifier le profil bactériologique de la méningite qui est marqué par une prédominance de Streptococcus pneumoniae (S. pneumo), de Nm sérogroupe X (NmX), de Nm sérogroupe C (NmC), de Nm du sérogroupe W (NmW) et d'Haemophilus influenzae de type b (Hib)[17].

Ainsi, l'enjeu majeur d'un plan de riposte efficace face aux flambées épidémiques repose sur la mise en place d'un modèle d'évaluation du risque de méningite grâce auquel on peut prédire efficacement la survenue, l'ampleur et les agents pathogènes qui pourraient être à l'origine de flambées dans le futur [17]. Toutefois, cela passe d'abord par l'élaboration d'un modèle explicatif du nombre de cas de méningite permettant de tester des scénarios afin de faire avancer l'état des connaissances sur la maladie. Des modèles conceptuels combinant des facteurs pertinents ont été proposés pour guider le développement de modèles mathématiques, comprendre la maladie et améliorer les interventions pratiques [18, 19]. Toutefois, la compréhension incomplète des schémas épidémiques et le manque de données de qualité aux échelles temporelles et spatiales fines limitent l'utilisation de la modélisation mathématique pour prévoir les épidémies [20]. Compte tenu de la nature complexe des épidémies de méningite qui semblent échapper à la description par des modèles déterministes, certains facteurs ou proxy environnementaux sont pris en compte dans les systèmes d'alerte précoce et de prévention des modèles statistiques [21, 22, 23].

Ces modèles statistiques ont été développés pour prévoir la probabilité de dépassement des seuils d'incidence hebdomadaire de l'OMS. Cependant, en raison des incertitudes concernant les facteurs qui entraînent les épidémies à l'échelle de temps hebdomadaire, ces modèles ont été développés à l'aide d'une approche empirique, c'est-à-dire qu'aucune hypothèse quant à ce qui entraîne des changements d'incidence n'a été faite, les prévisions initiales étant principalement basées sur l'incidence précédemment observée mais sans tenir compte du climat ou d'autres facteurs. En effet, les efforts de modélisation antérieurs reposaient sur une large gamme de valeurs de paramètres inconnues [24] étant donné le manque de données de surveillance à partir desquelles les paramètres pourraient être estimés. D'autres ont utilisé des données d'incidence pour l'ajustement du modèle à faible résolution spatiale, principalement des données agrégées au niveau du district [25, 26]. Cela ne permet pas de différencier les saisons avec épidémies localisées et les saisons sans épidémies localisées, car les épidémies localisées ne peuvent généralement être observées qu'au niveau des centres de santé [27, 28].

En considérant la méningite comme un système multiscalaire (échelle individuelle, district/hebdomadaire, pays/annuel, etc.) composé d'éléments interconnectés (facteurs climatiques, facteurs environnementaux et facteurs socio-démographiques) dotés de dynamiques spatio-temporelles individuelles conduisant à l'émergence de phénomènes globaux non prédictibles tels qu'une épidémie, comment modéliser ce système intégrant de la donnée spatialisée multi sources (satellite, modèle, etc.) ?

La Simulation Multi Agent (SMA) est une réponse possible aux véritables défis à l'intersection des sciences de la complexité, des sciences environnementales, de la géographie et de l'épidémiologie. L'approche multi-agents est une méthode de plus en plus populaire pour visualiser, analyser et informer des systèmes dynamiques complexes en santé publique. Les systèmes multi-agents ont la capacité de représenter des individus, des ménages, des gouvernements ou toute autre entité d'intérêt. Ils peuvent adapter leur comportement en réponse à leurs expériences, interactions avec d'autres agents et interactions avec leur environnement. Capacité de faire émerger au niveau de la population de phénomènes qui sont supérieurs ou différents de ce à quoi on pourrait s'attendre en se basant uniquement sur l'agrégat des comportements individuels. Ils permettent d'intégrer une approche ascendante puisque les comportements au niveau micro donnent lieu à une dynamique au niveau

macro et d'inclure une variété de caractéristiques au niveau individuel, communautaire et d'autres influences sociales qui fonctionnent ensemble pour façonner les comportements de santé individuels, les résultats de santé et l'utilisation des services de santé. En outre, les systèmes multi-agents ont la capacité d'intégrer explicitement les effets de processus en cours comme les déplacements entre les collectivités. Ensemble, ces interactions et processus biologiques, comportementaux et sociaux constituent le système d'où émerge la santé de la population.

La SMA partage des objectifs et des capacités avec d'autres approches de systèmes complexes, notamment la modélisation de la dynamique du système et l'analyse de réseau. Les modèles de dynamique du système utilisent une série d'équations différentielles pour refléter les variables de stock et les flux entrants et sortants des stocks, y compris les relations bidirectionnelles [29]. De tels modèles sont particulièrement bien adaptés à la modélisation du comportement de système de haut niveau dans de grandes populations [30, 31]. Cependant, les modèles de dynamique des systèmes ne spécifient pas généralement avec précision les comportements des individus au niveau micro, y compris les interactions entre les individus et les adaptations au fil du temps. En revanche, les modèles de réseau peuvent s'adapter à des structures de réseau complexes, y compris le transfert d'informations, de comportements et de maladies à travers les connexions [32, 31]. L'analyse de réseau peut être utilisée pour examiner comment et pourquoi les réseaux changent au fil du temps et pour tester des hypothèses concernant leurs influences structurelles et sociales sur le développement des comportements et des résultats en matière de santé. Cependant, l'analyse de réseau n'est pas bien adaptée à la prise en compte des propriétés système de niveau supérieur. La SMA complètent et étendent ces approches en intégrant la dynamique du réseau tout en tenant compte des interactions multi-échelles et des boucles de rétroaction bidirectionnelles [33].

Ainsi, l'objectif principal de cette thèse est d'élaborer un modèle à base d'agents permettant de générer des cas de méningite grâce aux interactions environnement-climat-société et d'étudier la dynamique spatiale et temporelle de la maladie à l'échelle des villes du Sénégal.

Plus spécifiquement, il s'agit de :

— Proposer un modèle épidémiologique qui intègre de la donnée environnementale spatialisée.
— Implémenter le modèle épidémiologique dans un système multi-agents.
— Tester et évaluer le modèle sur la saison janvier-juin 2012 au Sénégal.

Nous pensons que l'approche agent pourrait permettre d'améliorer les performances des modèles de méningite et que le cas d'application du Sénégal permettra de tester la robustesse du modèle dans un contexte de zone relativement sous exposée aux risques de méningite. Ce projet s'inscrit dans les objectifs définis dans la feuille de route de l'OMS pour l'éradication de la méningite bactérienne en Afrique à l'horizon 2030.

Le manuscrit est divisé en 3 grandes parties. D'abord la première partie est dédiée l'état de l'art sur la modélisation de la méningite (section I) et est composée de 3 chapitres : la méningite bactérienne (1), les approches de modélisation de la méningite (2) et la modélisation agent en santé publique (3). Ensuite la seconde partie du manuscrit est consacrée à la contribution modélisation de la méningite (section II). Elle est découpée en 2 chapitres : La présentation de la zone d'étude (4) et la définition de l'ensemble des formalismes d'Overview, Design concepts and Details (ODD) autour du modèle (5). Enfin la troisième partie est réservée à la paramétrisation et à l'évaluation du modèle (section III). Elle est composée de 2 chapitres : le calibrage du modèle (6) et l'application et résultats du modèle du modèle (7).

PREMIÈRE PARTIE:

ÉTAT DE L'ART

Chapitre 1

Méningite bactérienne : une maladie à fort impact sanitaire

1.1 Étiologie de la méningite bactérienne 9
1.2 Caractéristiques épidémiologiques de la méningite 10
1.3 Signes cliniques et transmissibilité de la méningite 12
1.4 Facteurs de risque pour la méningite 13
1.5 Traitement proposé pour la méningite 14

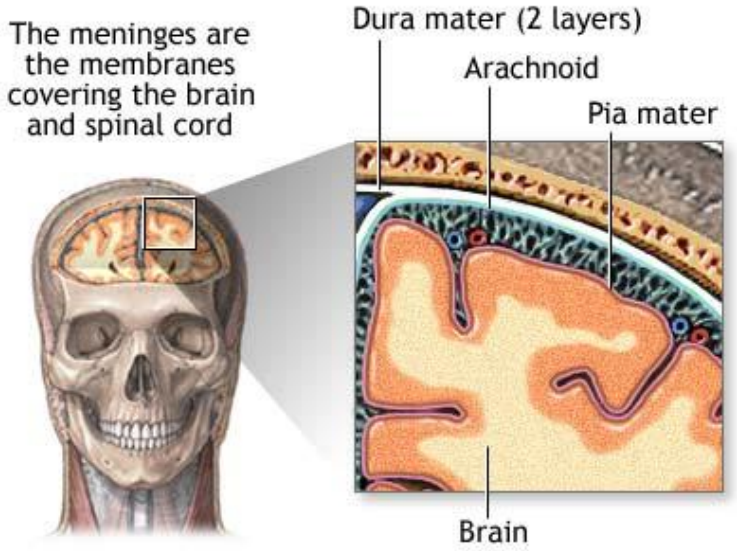
La méningite a été décrite pour la première fois par le médecin écossais Robert Whytt en 1768. Au XIXe siècle, des épidémies de méningite frappent l'Europe, les États-Unis et l'Afrique. En 1885, le médecin autrichien Anton Weichselbaum décrit le méningocoque, la bactérie responsable de cette maladie. La lutte contre la méningite a fait de grands progrès avec la découverte par Alexander Flemming du premier antibiotique, la pénicilline, puis avec l'arrivée dans les années 1970 d'un premier vaccin et celle, dans les années 2000, de vaccins conjugués, s'attaquant à plusieurs bactéries à la fois. Néanmoins, la méningite demeure toujours l'une des principale problématique de santé publique dans le monde en générale et en Afrique en particulier. Dans le continent africain, l'essentiel des cas sont concentrés dans la ceinture de la méningite où des nombreuses campagnes de lutte contre la maladie sont régulièrement menées par les autorités sous l'égide d'organismes internationaux comme tels que l'OMS. Dans ce chapitre, nous allons aborder différents

aspects de généralité de la méningite et quelques éléments de spécificité dans le contexte sahélien.

1.1 Étiologie de la méningite bactérienne

La méningite bactérienne, une inflammation des méninges affectant la dure-mère, l'arachnoïde et la pie-mère en réponse à des bactéries et des produits bactériens (Fig. 1), reste une cause importante de mortalité et de morbidité dans le monde entier [8]. Les agents étiologiques infectieux de la méningite comprennent les bactéries , les virus , les champignons et, plus rarement, les parasites [34]. Elle est causée par certains agents pathogènes, notamment *Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae*. Ils ont chacun plusieurs souches (sérogroupes ou sérotypes) responsables de la méningite bactérienne, compliquant d'avantage le contrôle de cette maladie dévastatrice et produisant des effets sanitaires et économiques profonds sur les individus, les familles et les systèmes de santé. Même avec un traitement approprié, au moins une personne sur dix atteint de méningite bactérienne décédera, généralement un jour ou deux après l'apparition de la maladie. Les patients exposés à un risque élevé de mortalité et de morbidité sont notamment les nourrissons et les jeunes enfants, ceux qui vivent dans des pays à faible revenu ou dans des couches socio-économiques défavorisées [35, 36, 37].

FIGURE 1. Aperçu des méninges et de leur relation avec le crâne et le cerveau



©ADAM

Dans l'ère pré-vaccinale, *Haemophilus influenzae* était le pathogène bactérien le plus fréquemment responsable de méningites chez les jeunes enfants, et *Haemophilus influenzae* de type b était à l'origine d'environ 70 % des méningites bactériennes chez les enfants de moins de 5 ans [38]. Cependant, au début des années 1990, un vaccin conjugué contre *Haemophilus influenzae* de type b a été mis au point, et après la mise en œuvre d'un programme de vaccination contre *Haemophilus influenzae* de type b, l'incidence mondiale de la méningite induite par *Haemophilus influenzae* a diminué de façon spectaculaire (réduction de 55 % du nombre annuel de cas rien qu'aux États-Unis) [39]. Depuis 2018, la vaccination de plus de 300 millions de personnes avec MenAfriVac® a entraîné une baisse de 99 % de l'incidence de la méningite bactérienne causée par le *Neisseria meningitidis* de sérogroupe A dans les 22 pays où le vaccin a été introduit. Cependant, la lutte contre la méningite bactérienne dans la ceinture de la méningite est loin d'être terminée. D'autres sérogroupes du *Neisseria meningitidis*, notamment W, X et C, et d'autres agents pathogènes, notamment le *Streptococcus pneumoniae*, continuent de provoquer des maladies et des épidémies. Des épidémies majeures de méningite de sérogroupe W sont survenues au Burkina Faso en 2002 et 2012. En 2015, une épidémie de méningite de sérogroupe C sans précédent au Niger et au Nigeria a provoqué 11 000 cas et 800 décès. En 2017, le Nigeria a signalé une autre épidémie du sérogroupe C, et une épidémie du même sérogroupe a également été détectée au Libéria, en dehors de la ceinture de la méningite. Entre-temps, le Ghana a connu une importante flambée de méningocoques du sérogroupe W et de méningite causée par le *Streptococcus pneumoniae* en 2016.

1.2 Caractéristiques épidémiologiques de la méningite

La méningite bactérienne est une maladie courante dans le monde entier. Malgré l'introduction et l'utilisation généralisée d'antibiotiques et d'autres progrès dans les soins médicaux, la méningite présente toujours une morbidité et une mortalité élevées [40]. L'incidence de la méningite est de 2 sur 6 pour 10 000 adultes par an dans les pays développés et est jusqu'à dix fois plus élevée dans les pays moins développés [41]. En effet, l'incidence est la plus élevée dans la « ceinture de la méningite » de l'Afrique subsaharienne (Fig. 2). La méningococcie est hyperendémique dans cette région et les épidémies périodiques pendant la saison sèche (décembre-juin) atteignent une incidence allant jusqu'à 1 000 cas pour 100

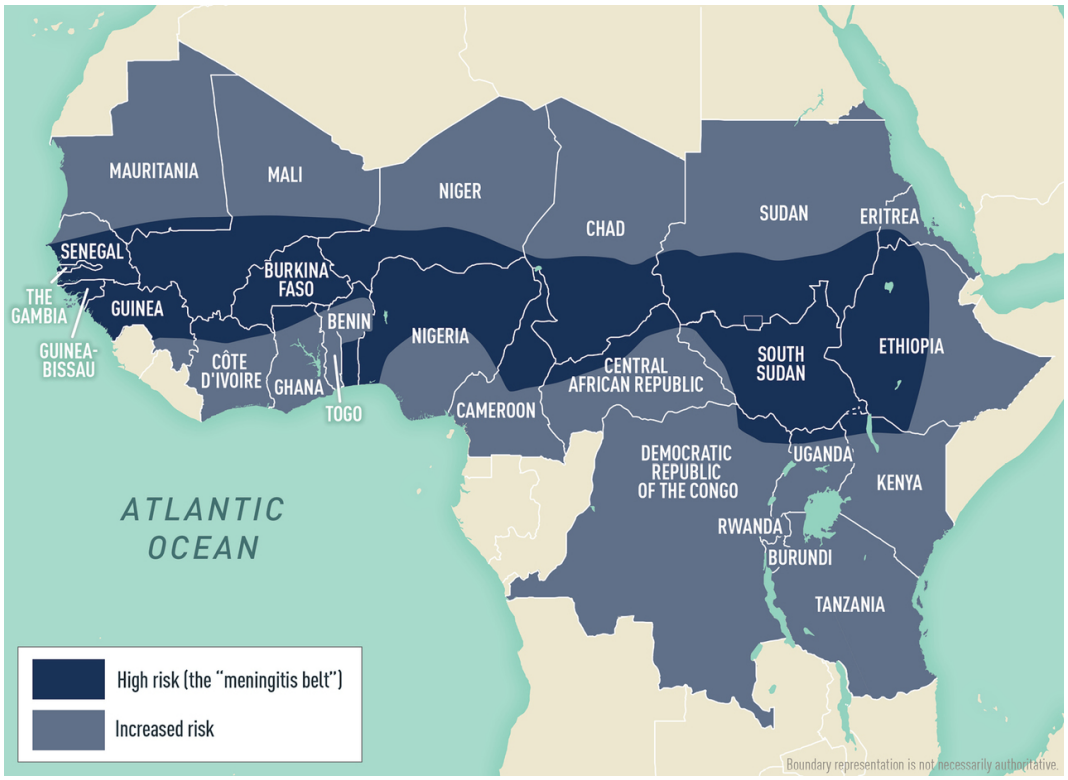
000 habitants. En revanche, les taux de maladie en Australie, en Europe, en Amérique du Sud et aux États-Unis varient entre 0,10 et 2,4 cas pour 100 000 habitants par an.

Bien que des épidémies de méningococcie puissent survenir n'importe où dans le monde, elles sont plus fréquentes dans la ceinture africaine de la méningite, où des épidémies à grande échelle surviennent tous les 5 à 12 ans. Historiquement, les épidémies dans la ceinture de la méningite étaient principalement dues au sérogroupe A. Cependant, avec l'introduction d'un vaccin conjugué monovalent contre le méningocoque du sérogroupe A (MenAfriVac) dans la région à partir de 2010, les récentes épidémies de méningocoques dans la ceinture de la méningite ont été principalement causées par des sérogroupes. C et W ; des éclosions de sérogroupe X ont également été signalées.

En dehors de la ceinture de la méningite, les nourrissons, les adolescents et les adultes de plus de 80 ans présentent les taux de maladie les plus élevés. Dans les pays de la ceinture de la méningite, des taux élevés de maladie sont observés chez les personnes âgées de $\leq$ 30 ans ; les taux les plus élevés concernent les enfants et les adolescents âgés de 5 à 14 ans.

Les voyageurs non vaccinés visitant les pays de la ceinture de la méningite et ayant des contacts prolongés avec les populations locales pendant une épidémie courent le plus grand risque de contracter une méningococcie. Le pèlerinage du Hajj en Arabie Saoudite a également été associé à des épidémies de méningococcie parmi les pèlerins de retour et leurs contacts, dont 4 cas chez des voyageurs en provenance des États-Unis lors d'une grande épidémie associée au Hajj en 2000.

FIGURE 2. La ceinture de la méningite et autres zones à risque d'épidémies de méningite à méningocoque



©Organisation mondiale de la santé 2015

1.3 Signes cliniques et transmissibilité de la méningite

La méningococcie survient généralement 1 à 10 jours après l'exposition. Les signes et symptômes de la méningite sont les suivants : fièvre, maux de tête, raideur de la nuque, confusion ou altération de l'état mental, léthargie, malaise, crises d'épilepsie et vomissements. Environ 25 % des adultes ont une présentation classique et ne posent pas de problème de diagnostic [42]. Malheureusement, de nombreux patients ont une présentation moins évidente. La triade classique est la fièvre, la raideur de la nuque et l'altération de l'état mental. Pourtant, dans une étude sur la méningite bactérienne communautaire chez l'adulte, moins de la moitié des patients (44 %) présentaient la triade classique. Quatre-vingt-quinze pour cent des patients présentaient toutefois au moins deux des quatre symptômes suivants : raideur de la nuque, fièvre, céphalées et altération de l'état mental [43]. Une raideur de la nuque ou rigidité nucale est causée par une irritation méningée avec une résistance à la flexion passive de la nuque. Bien qu'il s'agisse d'un signe classique de

méningite, il n'est présent que dans 30 % des cas [44].

La méningococcie progresse rapidement et présente un taux de létalité de 10 à 15 %, même avec un traitement médicamenteux antimicrobien. Sans traitement rapide, les taux de mortalité peuvent être beaucoup plus élevés.

La voie de transmission varie selon l'organisme. La plupart des bactéries responsables de la méningite, telles que le méningocoque, le pneumocoque et l'Haemophilus influenzae, sont véhiculées par le nez et la gorge de l'homme. Ils se propagent d'une personne à l'autre par les gouttelettes respiratoires ou les sécrétions de la gorge. Les porteurs asymptomatiques et les personnes atteintes d'une méningococcie manifeste peuvent être des sources d'infection. Le portage asymptomatique est transitoire et affecte généralement 5 à 10% de la population à un moment donné.

Le streptocoque du groupe B est souvent transporté dans l'intestin ou le vagin humain et peut se propager de la mère à l'enfant au moment de la naissance.

Le transport de ces organismes est généralement inoffensif et contribue à renforcer l'immunité contre les infections, mais les bactéries envahissent parfois l'organisme, provoquant une méningite et une septicémie.

1.4 Facteurs de risque pour la méningite

Plusieurs facteurs de risque sont liés à la méningite bactérienne. Nous avons les facteurs liés à l'âge [45, 46], la démographie [47], l'immuno-déficience [47, 48] et le mécanisme d'entrée dans le système nerveux central [49]. Ces facteurs sont détaillés dans l'Encadré 1. Les FCE qui nous intéressent le plus dans ce cadre de ce travail sont présentés plus loin (voir §2.2.1).

Encadré 1: Facteurs de risques pour la méningite

Age

— Âge extrême : personnes âgées (>60 ans), jeunes enfants (<5 ans), en particulier les nourrissons et les nouveau-nés.

Facteurs socio-démographiques et économiques

— Sexe masculin
— Faible statut socio-économique
— Promiscuité : recrues militaires, dortoirs surpeuplés

Exposition à des agents pathogènes

— Colonisation récente
— Ménage/contact étroit avec un patient atteint de méningite
— Infection contiguë : sinusite, mastoïdite, otite moyenne
— Endocardite bactérienne
— Abus de drogues intraveineuses

Immunodéficience

— Statut après splénectomie
— Troubles hématologiques : drépanocytose, thalassémie majeure
— Malignité
— Diabète
— Alcoolisme/cirrhose
— Troubles immunologiques : déficiences en complément, déficience en immunoglobulines
— VIH
— Traitement immunosuppresseur

1.5 Traitement proposé pour la méningite

Une fois la personne infectée, les antibiotiques et les soins de soutien sont essentiels dans tous les cas de méningite bactérienne [50]. La gestion des voies respiratoires, le maintien de l'oxygénation, l'administration de suffisamment de liquides intraveineux tout en contrôlant la fièvre font partie des fondements de la prise en charge de la méningite.

— Le type d'antibiotique dépend de l'organisme présumé à l'origine de l'infection. Le clinicien doit prendre en compte les données démographiques et les antécédents médicaux des patients afin de fournir la meilleure couverture antimicrobienne.

Thérapie aux stéroïdes : Il n'existe pas suffisamment de preuves pour soutenir l'utilisation généralisée des stéroïdes dans le traitement de la méningite bactérienne.

Augmentation de la pression intracrânienne : Si le patient développe des signes cliniques d'augmentation de la pression intracrânienne (altération de l'état mental, déficits neurologiques, pupilles non réactives, bradycardie), les interventions visant à maintenir la perfusion cérébrale comprennent :

— Surélever la tête du lit à 30 degrés
— Induire une légère hyperventilation chez le patient intubé
— Diurétiques osmotiques tels que 25 % de mannitol ou 3 % de solution saline

Chimioprophylaxie : Indiqué pour les contacts étroits d'un patient diagnostiqué avec une méningite à Nm et à H. influenzae de type B. Les contacts étroits incluent les colocataires, les proches, ceux qui ont partagé des ustensiles et les prestataires de soins de santé à proximité des sécrétions (assurant une réanimation bouche-à-bouche, intubant sans masque facial).

En conclusion, la méningite peut être causée par plusieurs organismes (bactéries, virus, champignons, etc.) mais la méningite bactérienne reste la plusieurs dangereuse et est responsable de la plupart des épidémies dans le monde et en particulier sur la ceinture de la méningite. Nous avons également vu que si la vaccination a considérablement réduit l'impact de certains sérogroupes, d'autres sérogroupes émergent et deviennent responsables des récentes épidémies dans la région. A coté de ce tampon spatial, la méningite présente également des caractéristiques individuelles, avec d'une part les signes cliniques qui traduisent la nature symptomatique et par conséquent assymptomatique de la maladie, et d'autre part la transmission via les interactions inter humaines. Même si un traitement existe, 5 à 10% des malades meurent dans les 24 à 48h après le début des symptômes. Ainsi, dans la gestion de la maladie, il manque un élément fondamental, la prévention. Dans cette perspective, de nombreux études ont été menées afin de comprendre les mécanismes de fonctionnement des processus d'infection et de propagation en lien direct avec des facteurs

climatiques, environnementaux et sociétaux. En ce sens, de nombreux modèles ont été proposés selon différentes approches, mais nous verrons dans le prochain chapitre que la méningite présente un réel défi pour les modélisateurs.

Chapitre 2

Méningite bactérienne : une maladie difficile à modéliser ?

2.1 Approches de modélisation de la méningite 18
2.1.1 En modélisation mathématique 18
2.1.1.1 La transmission de la méningite 19
2.1.1.2 Le contrôle de la méningite 20
2.1.2 En modélisation statistique 21
2.2 La saisonnalité dans les différentes approches de modélisation de la méningite 22
2.2.1 La méningite, une maladie climatosensible 22
2.2.2 La saisonnalité dans les modèles mathématiques 26
2.2.3 La saisonnalité en modélisation statistique 28
2.3 Conclusion 30

La méningite comme beaucoup d'autres maladies transmissible est une maladie difficile à appréhender à différents niveaux. En effet, bien que la bactérie soit présente dans environ 15 à 25% de la population mondiale, ces porteurs considérés souvent comme des infectés assymptomatiques peuvent jouer un rôle important dans la transmission de la bactérie sans que leur impact ne soit pris en compte dans la modélisation puisque non identifiables contrairement aux infectés symptomatiques qui sont souvent identifiés, hospitalisés ou mis en quarantaine. Ainsi, le rôle des porteur dans la dynamique globale de la maladie reste à éclairer puisque la durée du portage peut également varier selon les individus. Cette

échelle individuelle de la maladie constitue une source d'incompréhension de certains mécanismes nécessaire à l'étude de sa dynamique. La méningite présente également des caractéristiques d'une maladie saisonnière axée principalement entre janvier et juin au moment où un ensemble d'éléments climatiques et environnementaux est observé au Sahel. Des liens entre ces éléments et la méningite ont été vérifiés, toutefois, la prise en compte de ces facteurs dans les différentes approches de modélisation pose problème en raison de leur dynamiques spatiales et temporelles individuelles. En effet, les échelles de référence pour la méningite utilisées par l'OMS sont le district sanitaire/hebdomadaire, alors que celle dans lesquelles évoluent les facteurs climatiques et environnementaux peuvent être différentes. Quelles approches pour représenter au mieux ces caractères multi-échelles dans la spatialité et dans la temporalité et dans l'aspect individuel de la méningite dans les modèles ?

Plusieurs approches de modélisation sont proposées pour la méningite [51]. Elles concernent notamment la modélisation mathématique et la modélisation statistique. Les modèles mathématiques ont été principalement utilisés pour l'étude de la méningite durant la saison de la méningite, notamment pour la transmission et le contrôle de la maladie, donc quand la maladie est déjà présente. Alors qu'en modélisation statistique, les modèles ont été principalement conçus dans le cadre d'alerte précoce de risques épidémiques en se basant sur les événements ayant lieu avant la saison de la méningite. Ainsi dans ce chapitre, nous allons voir les approches de modélisation (§2.1) et la prise en compte de la saisonnalité dans les modèles (§2.2).

2.1 Approches de modélisation de la méningite

2.1.1 En modélisation mathématique

Par définition, un modèle mathématique d'un système décrit le fonctionnement de ce système en utilisant un langage mathématique. Eykhoff définit en 1974 les modèles comme « des représentations des aspects essentiels d'un système fournissant une connaissance de ce système dans sa forme usuelle». La description du système se fait alors à partir d'un ensemble de variables et d'équations établissant des relations (fonctions) entre ces

variables. Il existe différents types de variables pouvant jouer des rôles différents dans le modèle : les variables d'entrée qui peuvent être de différentes natures : connue/inconnue, constante/aléatoire... ; les variables observées qui sont les variables dites de sortie. D'autre part, il est possible de classer les modèles selon différents critères comme la linéarité, la prise en compte des aspects aléatoires (déterministe ou probabiliste) ou la prise en compte des aspects temporels (statique ou dynamique).

2.1.1.1 La transmission de la méningite

Martínez et al. [16] ont étudié la propagation de la maladie avec l'utilisation d'un modèle mathématique discret, basé sur des automates cellulaires où la population était divisée en cinq classes : Susceptibles, Infectés asymptomatiques, Infectés symptomatiques, des Porteurs, des classes Rétablis et Décédées. Ils se basent sur les caractéristiques individuelles des personnes afin de donner une prédiction à la fois du comportement individuel et de l'évolution globale de la population. Irving et al. [24] qui ont également utilisé des modèles compartimentés déterministes pour étudier dans quelle mesure dans un modèle simple, les structures avec forçage saisonnier ont pu capter qualitativement les schémas d'infection de la méningite. Ils ont démontré que le calendrier complexe et irrégulier des épidémies pouvait être causé par l'interaction de l'immunité temporaire conférée par le transport de la bactérie ainsi que les changements saisonniers de la transmissibilité de l'infection. Broutin et al [52] ont étudié la dynamique de la méningite à méningocoques dans neuf pays africains en adoptant certains outils mathématiques pour l'analyse des séries temporelles et la méthode des ondelettes, les résultats de leurs études suggèrent que "la coopération internationale dans le domaine de la santé publique et les études interdisciplinaires sont fortement recommandées pour aider à contrôler cette maladie infectieuse". Toutefois, un facteur important qui n'a pas été inclus dans les modèles de méningite, est le changement de comportement des individus à la suite d'informations et de rumeurs sur la propagation de la maladie au sein de leur communauté [53, 54]. Ce phénomène est un facteur clé de régulation de la propension des individus à adopter des mesures de protection. En effet, les rétroactions du comportement humain sur la transmission et le contrôle des infections sont au centre des recherches récentes domaine de recherche de l'épidémiologie comportementale des maladies infectieuses [53, 54]. Dans les modèles épidémiques classiques [55, 56], les individus sont modélisés comme des particules passives interagissant de manière aléatoire

selon le principe d'action de masse de l'analyse statistique [54]. Ce paradigme (et les paradigmes équivalents fréquemment utilisés dans modèles basés sur l'individu) ne tient pas compte du rôle des décisions humaines dans l'influence de la propagation et du contrôle des maladies infectieuses maladies [57]. Cependant, il est prouvé que les perceptions des personnes au sujet de la maladie affectent leurs décisions concernant les interventions thérapeutiques et préventives [58]. Ceci, à son tour, influence la survenue de la maladie, la morbidité et la mortalité.

2.1.1.2 Le contrôle de la méningite

En ce qui concerne la gestion de la maladie, beaucoup de modèles ont été notamment réalisés dans le cadre de la vaccination contre la méningite. En effet, Simpson et Roberts [59] ont utilisé un modèle Susceptible-Carried-Infected-Recovered (SCIR) pour estimer les effets à long terme de la campagne de vaccination de 2004 sur l'épidémie de méningococcie B en Nouvelle-Zélande. Ils ont montré comment le modèle pourrait être utilisé pour calculer l'incidence annuelle prévue de l'infection en l'absence de vaccination, et l'ont comparé à l'effet que la vaccination a eu sur l'évolution de l'épidémie. Le modèle montre que la vaccination a entraîné une diminution considérable de l'incidence de l'infection par rapport à ce qui aurait été observé sans vaccination. Le modèle a ensuite été utilisé pour explorer l'effet potentiel de schémas de vaccination alternatifs et montrer que celui qui a été mis en œuvre était le meilleur de toutes les possibilités envisagées. Djatcha Yaleu et al. [60] ont envisagé la vaccination dans un modèle SCIR pour la transmission dynamique de la méningite. Ils concluent que le contrôle de l'épidémie est efficace si la vaccination couvre une grande partie des jeunes sujets sensibles et si le vaccin est d'une efficacité élevée. Miller et Shahab [61] ont étudié le rapport coût-efficacité des stratégies d'immunisation pour le contrôle de la méningite épidémique à méningocoques. Le travail de recherche de *National Collaborating Centre for Women's and Children's Health* [62] donne une description détaillée de l'utilisation des antibiotiques pour la prévention et le traitement de la méningite. Ainsi que sur l'optimisation des mesures préventives et curatives avec un nombre important d'études sur divers types de méningite en Afrique et en Europe sans l'utilisation de l'analyse de contrôle optimal [63, 64]. Irving et al [24] ont utilisé des modèles compartimentaux déterministes pour étudier dans quelle mesure des structures de modèles simples avec forçage saisonnier étaient capables de capturer

qualitativement les schémas d'infection de la méningite. Ils ont démontré que le timing complexe et irrégulier des épidémies pouvait être causée par l'interaction de l'immunité temporaire conférée par le portage de la bactérie et des changements saisonniers dans la transmissibilité de l'infection. En fait, il y a eu un nombre important d'études sur différents types de méningite en Afrique et en Europe sans recourir à une analyse de contrôle optimal [65, 66]. Il est évident que la modélisation mathématique est devenue cruciale pour étudier le comportement épidémiologique de la méningite. De plus, la modélisation mathématique permet d'identifier les facteurs de risque de maladies, afin de comprendre pourquoi tout le monde n'a pas uniformément la même infection [67]. L'application du contrôle optimal dans la modélisation des maladies fournit des informations précieuses sur la manière d'appliquer les mesures de contrôle. Grâce à la vaccination, au traitement, à l'éducation du public, etc., de nombreuses maladies infectieuses ont été contrôlées [67]. Depuis l'introduction de la théorie du contrôle optimal dans la modélisation des maladies, de nombreuses études sur les maladies infectieuses utilisant l'analyse du contrôle optimal ont été réalisées [68, 69]. Avec l'influence significative de la théorie du contrôle optimal dans la modélisation des maladies, cet article présente un modèle de contrôle optimal de la méningite bactérienne en présence de vaccination et de traitement grâce à l'éducation en matière de santé publique. Le modèle est analysé qualitativement et simulé numériquement afin de contribuer à donner une orientation politique sur la manière de contrôler la propagation de la maladie.

2.1.2 En modélisation statistique

En statistique, beaucoup de modèles ont été développé pour évaluer le niveau de risque d'épidémie. En effet, Beresniak et al. [**beresniak2012bayesien**] ont évalué le risque qu'une épidémie se produise dans un district particulier après que des épidémies aient été signalées dans d'autres districts. A travers un réseau bayésien, les probabilités des districts en situation d'alerte ou d'épidémie influençant d'autres districts ont été estimées pour le Niger. D'autres modèles statistiques de données continues (incidence observée) et de données discrètes (sous le seuil d'alerte de l'OMS, entre le seuil d'alerte et d'épidémie et au-dessus du seuil épidémique), ont été envisagés [70, 71].

En utilisant une modélisation linéaire dynamique (généralisée) [72, 73], Stanton et al. [71]

supposent que l'incidence de la méningite suivait une tendance saisonnière générale, avec un calendrier et une amplitude flexibles des pics d'incidence introduits en permettant aux coefficients de régression d'évoluer dans le temps en fonction de l'incidence précédemment observée (dépendance temporelle) à la fois dans le district lui-même et dans les districts voisins (dépendance spatiale). Pour estimer l'incidence hebdomadaire pour chaque district, des estimations de la probabilité de dépassement d'un seuil arbitraire pourraient également être extraites pour ces modèles. A l'échelle du district, un modèle de chaîne de Markov logistique multinomiale a été utilisé pour décrire la transition entre les trois états (inférieur à l'alerte, entre alerte et épidémie, et au-dessus de l'épidémie) tels que définis par les seuils de l'OMS [70]. Les probabilités de transition dépendaient à la fois d'une tendance saisonnière générale et des états des districts voisins la semaine précédente.

2.2 La saisonnalité dans les différentes approches de modélisation de la méningite

Une caractéristique frappante de l'épidémiologie méningococcique est la saisonnalité avec laquelle les cas surviennent [74, 75]. Comme pour de nombreuses autres maladies infectieuses présentant des tendances saisonnières [76], les mécanismes à l'origine de la périodicité saisonnière prévisible de la méningococcie ne sont pas bien compris et les effets spécifiques des facteurs environnementaux sur la survenue des cas restent flous. Une compréhension de ces phénomènes causals pourrait contribuer à notre compréhension de la pathogenèse du méningocoque, améliorer les systèmes de surveillance conçus pour surveiller l'apparition des cas et fournir un aperçu des effets potentiels des changements climatiques sur l'incidence de la maladie [77, 78].

2.2.1 La méningite, une maladie climatosensible

Le tableau 1 fait état d'un ensemble des travaux mettant en lien la méningite et les facteurs climatiques et environnementaux via différentes approches mathématiques ou statistiques. En effet, la méningite est une maladie climatosensible à caractère hyperendémique avec un risque épidémique très élevé durant la saison sèche notamment de janvier à juin où 90% des cas sont recensés [4, 5]. Au Sahel, cette période coïncide avec la saison

des fortes chaleurs et des événements de poussières [79] accompagnant la circulation d'Harmattan dans la région [13]. Géographiquement, le nombre de cas de méningite décroit d'est en ouest avec l'éloignement par rapport à la zone d'influence de la source de poussières de Bodelé. Les plus grands nombres de cas de méningite sont enregistrés à partir d'un seuil de température maximale de 39,58°C avec un excès de risque de 9,1% pour une augmentation de 1°C. [9]. Les symptômes peuvent apparaissent 2 à 10 jours après l'exposition (généralement dans les 5 jours) [11, 80], 10 à 15 jours selon des modèles statistiques [4]. Ces périodes correspondent au temps d'incubation de la bactérie. Bien que le mécanisme par lequel ces facteurs peuvent influencer la survenue des cas de méningite et principalement d'une épidémie reste incertain, l'explication la plus courante de ce rôle est que les dommages physiques aux cellules épithéliales qui tapissent le nez et la gorge dans des conditions sèches et poussiéreuses permettent le passage facile des bactéries dans la circulation sanguine [10]. Pour d'autres, ces conditions peuvent avoir affecté l'immunité locale du pharynx, augmentant ainsi la vulnérabilité de l'hôte à la méningite [81]. Un autre mécanisme potentiel comprend l'impact des particules de poussière sur la dynamique des fluides de la transmission aérienne des bactéries ; l'impact potentiel de la poussière sur l'infection virale précédente ; l'activation largement comprise de la bactérie méningocoque grâce à la forte teneur en fer des particules de poussière ; l'impact des niveaux élevés de poussière sur le comportement humain, y compris le surpeuplement et la réduction de la ventilation (blocage des fenêtres, etc.) et l'impact que la poussière peut avoir sur d'autres variables climatiques, par ex. humidité et température absolues [82, 83]. Contrairement à ces facteurs, l'humidité marque un frein à la transmission de la méningite. En effet, cinq jours après une augmentation de l'humidité relative maximale de 38% à 72%, des études ont montré que le nombre de cas de méningite diminue [9, 4]. La probabilité d'épidémie augmentant de manière significative dans les districts lorsque l'humidité relative est inférieure à 40% [20].

TABLE 1. Listes de publications mettant en relation la méningite et les facteurs de risque environnementaux et climatiques (Extrait de Agier et al. [84])

Auteur/Année	Localisation	Période	Données épidémiologiques	FCE	Méthodes	Échelle spatiotemporelle
Agier 2013 [85]	Niger	1986-2007	Cas suspects	Poussière (D), Direction et force du vent (W), Humidité relative(Hr), Température (T°c)	Wavelets	District/Hebdo
Agier 2013 [86]	Niger, Mali et Burkina Faso	1986–2007	Cas suspects	Incidence	Cluster analysis, ACP	District/Hebdo
Besancenot 1997 [87]	Benin	1965–1992	Cas confirmés et cas suspects de Nm	Tmax, Hr, vapour pressure, D	régression linéaire simple	Région/Mensuelle
Bharti 2012 [88]	Niger	1995–2004	Cas suspects	Densité, Précipitation	proportionnelle de Cox,modèle de régression des risques	District/Annuelle
Broutin 2007 [89]	Mali, Burkina Faso, Ghana, Togo, Benin, Niger, Nigeria, Tchad et Soudan	1939 – 1999	Cas suspects	Incidence	Analyse en ondelettes	Pays/Annuelle
Dukic 2012 [90]	Navrongo au Ghana	1998–2008	Cas confirmés	Précipitation, température, Hr, vitesse du vent, D, CO2	Modèle additif généralisé de Poisson, Facteurs de risque décalés	Mensuel (Pas d'échelle spatiale)
Greenwood 1984 [91]	Zaria area au nord du Nigeria	1977–1979	Cas conformés de Nm	T°c, Humidité absolue (Ha), Précipitations, Intensité de Harmattan	Corrélation de Pearson	Hebdo (Pas d'échelle spatiale)
Hodgson 2001 [92]	District de Kassena-Nankana au nord du Ghana	1997	Cas suspects	Facteurs socio-économiques, promiscuité, le tabagisme et l'exposition à la fumée, et le contact avec un malade	Calcul des rapports de cotes de Mantel-Haenszel	Rapport de cotes
Irving 2011 [24]	Ne requiert pas de données réelles	Ne requiert pas de données réelles	Ne requiert pas de données réelles	Paramètres épidémiologiques définis	Modèle déterministe SCIR	District/Hebdo
Jackou-Boulama 2005 [93]	Niger	1996–2002	Cas suspects	Précipitation	Corrélation de Pearson	Pays/mensuelle
Molinari 2010 [94]	Niger	2002-2008	Cas confirmés de Nm	Incidence	Statistiques de balayage spatial	Canton/Annuelle
	Niger	2002-2008	Cas confirmés de Nm	Densité de population	Corrélation de Pearson	Département/ Annuelle
Martiny 2013 [4]	Niger and Mali	2004–2009	Cas suspect	D, Ha	Analyses comparatives entre D, Ha et méningite, Corrélation de Pearson	Pays/Hebdo
Molesworth 2003 [95]	Afrique	1841-1999	Épidémies de méningite publiées (PubMed) et non publiées (rapports institutionnels)	Ha, aérosols absorbants, précipitations, type de couverture végétale, densité de population	ACP, clustering, régression logistique	District (Pas d'échelle temporelle)

Mueller 2008 [96]	Commune de Bobo-Dioulasso au Burkina Faso	Février à Juin 2003	Porteurs de Nm durant la période hyperendémique	Informations socio-démographiques, Données météorologiques	Régression multivariée combinée à une régression Poisson	Échelle individuelle
	Trois villages du Burkina Faso	2006	Porteurs de Nm durant l'épidémie NmA	Informations socio-démographiques, Données météorologiques	Modèle de risque proportionnel de Cox, Régression multivariée combinée à une régression Poisson	Échelle individuelle
Mutonga 2009 [97]	District de West Pokot au Kenya	Décembre 2005-Avril 2006	Cas suspectés (étude cas-témoins)	Caractéristiques du ménage, mode de vie, voyages récents, exposition à des personnes malades, infection des voies respiratoires supérieures, statut socio-économique, niveau d'éducation	Régression logistique multivariée conditionnelle	Échelle individuelle
Paireau 2012 [27]	Niger	2003–2009	Cas confirmés de Nm	Incidence	Statistiques de balayage spatial et test local de Moran's I pour l'autocorrélation spatiale	Zone de santé/Annuelle
	Niger	2003–2009	Cas confirmés de Nm	Distance par rapport à la route et densité de population	Corrélation de Pearson	Zone de santé/Annuelle
Philippon 2009 [98]	Mali	1992–2003	Cas suspects	Incidence	Corrélation croisée de séries temporelles de cas	Région/Hebdo, district/Hebdo et village/Hebdo
Raghunathan 2006 [99]	Burkina Faso, 2 districts vaccinés contre le NmA et le NmC	2002	5-25 ans, portage et séroprévalence	Démographie, conditions domestiques, antécédents médicaux récents et vaccination antiméningococcique autodéclarée	Régression logistique	Échelle individuelle
Sultan 2005 [13]	Mali	1994–2002	Cas suspects	Maximum hivernal	Régression linéaire	Pays/Hebdo
Tall 2012 [28]	Six districts du Burkina Faso	2004-2008	Cas suspects	Incidence	Corrélation de Pearson	Centre de santé/-Hebdo
Thomson 2006 [33]	Burkina Faso Niger, Mali Togo	1997–2001, 1993–2001, 1989–1998, 1990–1997	Cas suspects	D, précipitation, indice de végétation normalisé, durée des nuages froids	régression linéaire multivariée	District/Annuelle
Yaka 2008 [12]	Niger et Burkina-Faso	1966–2005	Cas suspects	W, T°c , Hr/Ha	Régression linéaire multivariée	Pays/Annuelle

Nm, Neisseria meningitidis ; NmA, N. meningitidis serogroup A ; NmC, N. meningitidis serogroup C.

2.2.2 La saisonnalité dans les modèles mathématiques

Il est évident que la modélisation mathématique est devenue cruciale pour étudier le comportement épidémiologique de la méningite. Elle aide également à identifier les facteurs de risque des maladies, afin de savoir pourquoi tout le monde n'a pas la même infection uniformément [67]. En cela, les facteurs climatiques et environnementaux ainsi que leurs dynamiques spatiales et temporelles sont des éléments explicatifs majeurs. La littérature a montré un lien évident entre ces facteurs et la maladie [9, 100, 4, 101, 83, 95, 13, 102, 20]. Ces facteurs peuvent également expliquer la saisonnalité de la méningite. Toutefois, très peu d'études sont consacrées à la prise en compte des facteurs climatiques et environnementaux dans la modélisation de la transmission de la maladie ($beta$). Ces modèles SCIR sont basés sur des Équations Différentielles Ordinaires (EDO) [103, 104, 105] où la population globale (N) est divisée en Susceptibles `S`, porteurs `C`, individus infectés `I` et les rétablis `R`, de sorte que `N = S + C + I + R`. Une personne passe d'un état sain à un état porteur. Le portage est fait par contact avec des porteurs ou avec des infectés grâce à la force d'infection (λ) [56]. Par la suite, le porteur développe la maladie selon un taux donné (a) et devient un infecté. Selon la littérature, c'est à ce niveau où les facteurs climatiques et environnementaux interviennent [10]. Toutefois, en raison de la nature asymptomatique des porteurs, leur taux de contact est supposé ne pas être inférieur à celui des infectieux [60] car sous réserve d'identification et d'hospitalisation.

Ainsi, l'implication de facteurs externes et les effets des changements saisonniers dans la transmissibilité avec des changements dans le taux de progression, la ou les constante(s) `a` et β sont remplacées par des expressions périodiquement forcées. Dans l'exemple d'un modèle classique avec prise en compte des facteurs climatiques et environnementaux comme modèle de Bluss [6], Irving [24],

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} &= b + \phi R - \lambda - \mu S, \\ \frac{dC}{dt} &= \lambda - (a + \alpha + \mu)C, \\ \frac{dI}{dt} &= aC - (\rho + \gamma + \mu)I, \\ \frac{dR}{dt} &= \rho I + \alpha C - (\phi + \mu)R \end{cases} \tag{2.1}$$

Le tableau ci-dessous décrit les paramètres du modèle.

Paramètres	**Description**
β	Taux de transmission
λ	Force d'infection
a	Taux de développement de la maladie par les porteurs
α	Taux de guérison d'un porteur malade
ρ	Taux de guérison d'une personne malade
ϕ	Taux de perte d'immunité pour devenir à nouveau susceptible
b	Taux de natalité
μ	Taux de mortalité naturelle
γ	Taux de mortalité lié à la maladie

où la force d'infection λ est définie par :

$$\lambda = \beta \frac{S(C+I)}{N} \tag{2.2}$$

Les facteurs climatiques et environnementaux sont pris en compte ainsi :

$$a(t) = a_0(1 + \cos 2\pi t), \qquad \beta(t) = \beta_0(1 + \cos 2\pi t) \tag{2.3}$$

Dans Buonomo B. et al.[106], λ est défini par rapport au niveau d'infectiosité ϵ de `C` qui est supérieur ou égal à celui de `I` de sorte que :

$$\lambda = \beta \frac{\epsilon C + I}{N} \tag{2.4}$$

où $\epsilon \geq 1$.

Ainsi, les facteurs climatiques et environnementaux sont pris en compte comme suit :

$$a(t) = a_0(1 + \epsilon_a \cos 2\pi t), \qquad \beta(t) = \beta_0(1 + \epsilon_\beta \cos 2\pi t) \tag{2.5}$$

Selon Dan Tompkins et al. [83], l'une des variables climatiques les plus systématiquement impliquée dans ces études est l'humidité absolue ou relative. C'est ce qui l'a amené à penser que l'humidité absolue est le facteur climatique clé, mesuré par l'humidité spécifique (le rapport de la vapeur d'eau à l'air sec dans une masse particulière). Ainsi, ils définissent le coefficient de transmission β comme étant :

$$\beta = Ae^{-bq} \tag{2.6}$$

où q est l'humidité spécifique moyenne saisonnière (sans dimension), A et b sont des constantes sans dimension.

2.2.3 La saisonnalité en modélisation statistique

Une analyse exploratoire a été entreprise sur l'extension des modèles statistiques empiriques à l'échelle de la semaine et du district [71] au Niger en utilisant des variables météorologiques telles que la température, l'humidité spécifique et relative, le vent et la poussière [107] dérivées d'intégrations à long terme avec un modèle régional de poussière [108] contraint par la réanalyse des *National Centers for Environmental Prediction/National Center for Atmospheric Research* (NCEP/NCAR) [109]. Des variables météorologiques décalées hebdomadaires et moyennes sur quatre semaines ont été prises en compte pour inclusion à la fois dans un modèle linéaire avec une tendance saisonnière fixe et dans un modèle linéaire dynamique avec une tendance saisonnière flexible. Plus précisément, afin de démêler la relation entre les variables climatiques et l'incidence de la méningite induite par une tendance saisonnière et/ou linéaire commune d'une relation causale potentielle, les variables climatiques incluses dans les modèles se présentaient sous la forme de résidus obtenus en soustrayant à la fois une tendance linéaire tendance plus une tendance harmonique d'ordre 3 de chacune des variables climatiques considérées. Bien qu'il y ait eu des preuves d'une faible relation entre les résidus de conditions météorologiques et la

méningite, en particulier lorsque l'on prend les conditions moyennes au cours de la période précédente de 4 semaines, la force de la relation était insignifiante par rapport à la forte tendance saisonnière déjà introduite par les données d'incidence. De plus, l'inclusion de la météo dans ces modèles statistiques spécifiques a diminué la performance des modèles en termes de capacité à prédire quand le seuil épidémique serait dépassé.

Une analyse des cas suspects de méningite dans la ceinture de la méningite à l'aide de deux années de données (2007-2009) a été réalisée par Hopson et al.. Les variables météorologiques proviennent de la réanalyse des National Centers for Environmental Prediction (NCEP)/National Center for Atmospheric Research (NCAR) [109]. La transmission de la méningite a été modélisée à l'aide d'un modèle épidémiologique basé sur une équation différentielle qui a été utilisé avec succès pour modéliser Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline [110]. Le modèle a fait la distinction entre la population infectée et sensible et les porteurs asymptomatiques, en supposant un mélange homogène de personnes dans ces groupes et une homogénéité de la maladie dans toute la ceinture. Le nombre de personnes infectées était supposé être faible par rapport à la population globale, les changements dans la population du district étant négligeables. Les populations sensibles et porteuses ont été considérées comme proportionnelles à la population globale du district, et le cycle de la maladie a été supposé être inférieur à deux semaines. En utilisant un modèle linéarisé et en traitant l'épidémiologie hebdomadaire de chaque district comme un événement indépendant, une régression logistique à validation croisée a été utilisée pour résoudre la probabilité de franchir les seuils d'alerte et d'épidémie en se basant uniquement sur les deux années de données épidémiologiques.

À l'échelle saisonnière, une étude a ajusté une gamme de modèles linéaires généralisés binomiaux négatifs aux données saisonnières sur la méningite (nombre de cas entre janvier et mai) au Niger à l'échelle nationale et du district sur la base des moyennes mensuelles du climat et de la poussière, de la densité de population et des premiers cas. avant le début de la saison de la méningite en janvier [111]. Les premiers cas de décembre ont été considérés comme un indicateur de la sensibilité et/ou de la prévalence du portage. Les données sur le climat et la poussière ont été dérivées d'intégrations à long terme avec un modèle de poussière régional [108]. Ces modèles ont été évalués à l'aide de statistiques de qualité d'ajustement et en analysant leur capacité à détecter si un seuil particulier basé sur

l'incidence avait été dépassé ou non. À l'échelle nationale, l'utilisation des premiers cas et du vent zonal moyen de novembre à décembre a fourni le meilleur ajustement, expliquant environ 57 % de la variabilité d'une année à l'autre de l'incidence saisonnière. Un modèle national avec des cas précoces et une concentration de poussière d'octobre à décembre a donné des résultats similaires. A l'échelle saisonnière, il a été supposé que K = 100 cas pour 100 000 habitants [112]. La sensibilité et la spécificité de ce modèle pour prédire les épidémies étaient de 0,8 et 0,87, respectivement, avec quatre années sur cinq correctement prédites comme ayant dépassé le seuil sur une période de 20 ans, tandis que deux des quinze années restantes étaient prédites à tort comme le dépassant. À l'échelle du district, le vent et la poussière zonaux en début de saison, ainsi que le nombre de cas précoces et la densité de population représentaient environ 41 % de la variabilité spatio-temporelle avec une corrélation validée croisée de 0,55.

2.3 Conclusion

Les modèles statistiques ont beaucoup contribué au développement des connaissances sur les liens entre méningite et les facteurs climatiques et environnementaux. Des corrélations ont été établies entre les dates de début et de fin de la saison de la méningite et ces facteurs. Des outils d'alerte précoce ont été mis sur pied afin d'alerter les autorités sur des probabilités de dépassement de seuil épidémique au cours d'une saison donnée. Mais ces modèles ne donnent aucune information sur la dynamique de la maladie durant la saison de la méningite. En raison de la gravité de la méningite, il est nécessaire de développer des outils qui aident les autorités sanitaires à prendre des décisions en cas d'épidémie. Les modèles mathématiques ont joué un rôle important dans la connaissance des modes de transmission et dans la gestion et le contrôle de la maladie durant la saison de la méningite. Toutefois, ces modèles sont basés sur des EDO et présentent certains inconvénients. En effet, ils ne prennent pas en compte les caractéristiques individuelles de la population (socio économiques et démographiques), il n'est pas possible de simuler le comportement de chaque individu lors du risque épidémique (les stratégies d'évitement de chacun). En outre, les modèles mathématiques ne sont pas adaptés pour l'utilisation des données environnementales spatialisées réelles en raison du manque d'échelle spatiale, et donc ne peut prendre en compte les différentes interactions spatiales telles que la mobilité qui peut

amplifier le risque lors d'épidémies. L'absence de l'ensemble de ces éléments limite la performance de ces modèles.

Dans ce sens, les outils informatiques basés sur des modèles mathématiques et des connaissances statistiques pouvant intégrer les comportements individuels et les différentes interactions spatiales, inter humaines et environnementales sont nécessaires. Malheureusement, il existe pas à notre connaissance de travaux traitant de la conception de modèles informatiques pour étudier la dynamique de la méningite. Dans le chapitre qui suit, nous présenterons l'approche Agent-Based Modeling (ABM) en santé publique afin de comprendre dans quelle mesure elle pourrait être utilisée pour la méningite bactérienne.

Chapitre 3

Modélisation à base d'agents en santé publique

3.1 Définition des concepts de base 33
3.1.1 Le concept d'agent 34
3.1.2 La notion de système multi-agents 34
3.2 Quelques applications en épidémiologie 36
3.3 Conclusion 38

Compte tenu de ce que nous avons vu dans les chapitres précédents, la méningite pourrait être considérée comme un système qui dépend d'un ensemble de facteurs climatiques, environnementaux, sociétaux qui interagissent avec pour chacun une dynamique propre à différentes échelles de temps et d'espace d'une part, individuelle et collective d'autre part. Et lorsqu'il agit d'étudier un système réel composé d'éléments ayant des caractéristiques similaires, il est souvent impossible d'anticiper l'émergence d'une dynamique globale de ce système. C'est tout l'enjeu de la modélisation de système complexe car une modification, même marginale, au niveau d'un ou plusieurs éléments qui le constituent et à n'importe quelle échelle, pourrait amener un bouleversement dans son fonctionnement global. Ainsi, la modélisation agent est une des réponses possibles pour l'étude de systèmes complexes multi dimensionnelles, multi échelles.

Nés dans les années 1980 à l'intersection de l'Intelligence Artificielle Distribuée (IAD) [1] et de la Vie Artificielle (VA) [2][115], les systèmes multi-agents connaissent aujourd'hui un réel succès. Leur originalité réside essentiellement dans leur capacité à faire émerger des comportements collectifs qui sont le résultat d'actions individuelles et d'interactions [116]. Cette caractéristique des systèmes multi agents est principalement adaptée pour les études épidémiologiques notamment de maladies transmissibles comme la méningite. Toutefois, aucun modèle à base d'agents n'a été pour l'instant dédié à la méningite bactérienne. Cependant, beaucoup de modèles ont été développés dans le cadre de grandes pandémies avec une approche multi agents. L'un des plus récents, CoVid19 Modeling Kit (COMOKIT) [117], un kit de modélisation écrit en GIS & Agent-based Modelling Architecture (GAMA) pour analyser et comparer les interventions contre l'épidémie de COVID-19 à l'échelle d'une ville.

Ainsi dans ce chapitre, nous allons définir dans un premier temps les concepts de base dans un systèmes multi-agents (§3.1) et dans un second temps voir quelques cas d'application en santé publique (§3.2).

3.1 Définition des concepts de base

La SMA est une approche informatique dans laquelle des agents dotés d'un ensemble spécifié de caractéristiques interagissent entre eux et avec leur environnement selon des règles prédéfinies [118, 32, 31]. Les agents peuvent représenter des individus, des ménages, des gouvernements ou toute autre entité d'intérêt. Ils peuvent adapter leur comportement en réponse à leurs expériences, interactions avec d'autres agents et interactions avec leur environnement. Une caractéristique déterminante de la SMA est qu'elle permet l'émergence au niveau de la population de phénomènes qui sont supérieurs ou différents de ce à quoi on pourrait s'attendre en se basant uniquement sur l'agrégat des comportements individuels [119]. La SMA est ainsi qualifiée d'approche ascendante puisque les comportements au niveau micro donnent lieu à une dynamique au niveau macro [120]. Les ABM peuvent

1. Ses thématiques s'intéressent à la conception de systèmes informatiques distribués capables de résoudre des problèmes par le biais d'algorithmes de raisonnement.
2. Selon Christopher Langton dans [113], « c'est l'étude des systèmes construits des mains de l'homme qui exhibent des comportements caractéristiques des systèmes naturels vivants » (définition extraite de [114]).

inclure une variété de caractéristiques au niveau individuel (allant des facteurs endogènes au statut socio-économique) ainsi que des caractéristiques au niveau communautaire et d'autres influences sociales qui fonctionnent ensemble pour façonner les comportements de santé individuels, les résultats de santé et l'utilisation des services de santé. Les ABM peuvent également intégrer explicitement les effets de processus en cours comme le vieillissement et les déplacements entre les collectivités. Ensemble, ces interactions et processus biologiques, comportementaux et sociaux constituent le système d'où émerge la santé de la population [121].

3.1.1 Le concept d'agent

D'autres propriétés distinctes des modèles multi-agents incluent l'autonomie, l'hétérogénéité, la rétroaction et la stochasticité. L'autonomie implique que les agents prennent des décisions sur la façon d'agir compte tenu de leurs circonstances actuelles et des règles comportementales programmées [122, 123]. L'hétérogénéité se reflète dans les différences entre les agents et entre les parties de l'environnement, qui peuvent avoir de multiples caractéristiques statiques et variables dans le temps dans un système multi-agents [118, 32]. Les changements dans les caractéristiques de l'agent et de l'environnement peuvent être amplifiés de manière inattendue au fil du temps grâce à la rétroaction, les expériences passées modifiant le cours des réponses futures [124, 125]. La stochasticité permet au modèle de se dérouler de manière probabiliste, le caractère aléatoire influençant les comportements et les changements dans le modèle [118]). En raison de ces propriétés, les ABM peuvent être utilisés pour considérer des relations non linéaires influencées par de multiples niveaux et des interactions interpersonnelles de manière souvent plus flexible que celles offertes par d'autres approches. En tant que tels, les ABM (et les approches systémiques complexes plus généralement) permettent un plus large éventail de questions de recherche que les approches analytiques traditionnelles ne peuvent répondre, avec le potentiel de jeter un nouvel éclairage sur les problèmes de santé de la population.

3.1.2 La notion de système multi-agents

D'après Ferber [115], un système multi-agents est composé d'un environnement E, c'est-à-dire un espace disposant d'une métrique, d'un ensemble d'objets géo référencés. C'est-à-dire que, pour tout objet, il est possible, à un moment donné, d'associer une position dans E. Ces objets sont passifs, c'est-à-dire qu'ils peuvent êtres perçus, créés, détruits et modifiés par les agents. Dans un système multi-agents,les agents sont des objets particuliers, lesquels représentent les entités actives du système et un ensemble de relations qui unissent des objets (et donc des agents) entre eux. Un ensemble d'opérations permettent aux agents de percevoir, produire, consommer, transformer et manipuler des objets. Et enfin, un système multi-agents est composé d'opérateurs chargés de représenter l'application de ces opérations et la réaction du monde à cette tentative de modification, qu'on appellera les lois de l'Univers.

Cette définition peut être synthétisée en quatre notions fondamentales [126] :

— les agents : ensemble des entités actives du système disposant d'un comportement propre ;
— l'environnement : milieu où évoluent les agents. Sa structure dépend du domaine d'application. Cependant, il est souvent spatialisé, en d'autres termes doté d'une métrique ;
— les interactions : ensemble des langages et des protocoles d'échange entre les agents. Elles sont parfois de bas niveau, issues des modèles de la physique, ou de haut niveau comme des actes de langage ;
— l'organisation : ensemble des regroupements des agents au sein d'entités fédératrices où le but est commun à tous les agents.

Les approches de la science des systèmes comme la SMA sont utilisées depuis longtemps dans des domaines autres que la santé publique. La SMA est né des avancées informatiques et de traitement de l'information en informatique, en mathématiques, en physique, en théorie des jeux et en science de l'évolution qui se sont produites au cours du XXe siècle,

notamment les automates cellulaires de Von Neumann, le jeu de la vie de Conway et les algorithmes génétiques de Holland [31, 127]. Au fur et à mesure que les preuves s'accumulent, les résultats de santé de la population reflètent plus que la somme des risques individuels, émergeant des interactions entre les individus au fil du temps [128], les guichets automatiques ont commencé à être considérés comme un outil utile pour les problèmes de santé publique également. Applications des ABM en écologie, en commerce, en sciences politiques et en sciences sociales [119, 129, 120, 130, 131, 132] ont joué un rôle important dans le développement des ABM en santé publique, ainsi que dans la formalisation et la standardisation de ces approches dans toutes les disciplines.

3.2 Quelques applications en épidémiologie

En santé publique, la modélisation basée sur les agents a toujours été utilisée presque exclusivement pour modéliser la transmission et le contrôle des maladies infectieuses dans les populations. Les ABM conviennent naturellement à la modélisation de la transmission des maladies infectieuses, car les interactions entre les individus et les interactions individuelles avec les environnements locaux donnent souvent lieu à des schémas démographiques d'incidence et de persistance des maladies infectieuses. Cependant, au cours des 15 dernières années, ces méthodes ont été de plus en plus appliquées aux maladies non transmissibles, aux comportements de santé, à l'épidémiologie sociale et à d'autres questions pertinentes pour la santé de la population qui n'impliquent pas de processus infectieux traditionnels [133]. Ces ABM s'inscrivent dans un large continuum, à partir de représentations abstraites d'un système simplifié [134] à des simulations réalistes d'une population bien définie [135].

De nombreux ABM de transmission de maladies infectieuses reposent sur le modèle Susceptible-Infected-Recovered (SIR) proposé par Kermack et McKendrick dans les années 1920 [136], dans lequel les flux entre les états susceptible, infectés et récupérés sont régis par des équations différentielles [120]. Les extensions SMA des modèles SIR ont été utilisées pour introduire une hétérogénéité individuelle et des interactions de réseau plus complexes dans ces modèles compartimentés traditionnellement agrégés, fournissant un aperçu plus approfondi des processus infectieux dans des contextes réels [137, 120].

Les ABM des maladies infectieuses ont également été largement utilisés pour évaluer les politiques de contrôle des infections et ont ainsi éclairé l'élaboration de stratégies de confinement par les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) et d'autres agences gouvernementales [138]. Les ABM notables dans l'épidémiologie des maladies infectieuses comprennent des comparaisons de stratégies de vaccination pour faire face à une introduction bio terroriste délibérée de la variole [139, 120], les stratégies de lutte contre la tuberculose [140], utilisation d'une prophylaxie antivirale ciblée et de mesures de distanciation sociale pour prévenir une pandémie de grippe A (grippe aviaire) H5N1. Elles concernent également la recherche des contacts et la mise en quarantaine pour réduire la transmission de la rougeole [141], les procédures de traitement et d'hygiène pour réduire la transmission des infections à Clostridium difficile dans les établissements de soins de santé [142], les plans d'évacuation en cas de contamination aéroportée [143] et les stratégies de vaccination contre les pandémies de grippe, y compris leur impact sur le personnel de santé [144, 145]. Ce travail comprend l'étude Models of Infectious Disease Agent Study (MIDAS), qui a réuni un réseau collaboratif de chercheurs pour éclairer les réponses nationales aux épidémies de maladies infectieuses existantes et émergentes. De récents ABM ont également envisagé des interventions visant à réduire l'incidence du Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) [146, 147, 148], y compris des stratégies combinées abordant à la fois les risques de transmission du VIH et les comportements sous-jacents liés à la consommation de drogues. Les ABM des maladies infectieuses ont donc évolué pour inclure une paramétrisation de plus en plus sophistiquée des réseaux sociaux et des influences environnementales afin de mieux informer les politiques et la planification de la santé publique. En outre, de nombreuses capacités de modélisation ont été développées, étendues et affinées grâce à des programmes ABM liés aux infections comme MIDAS (par exemple, des populations synthétiques basées sur des recensements et le Framework for Reconstructing Epidemic Dynamics (FRED)) [149, 150] peuvent être appliquées à des problèmes de santé publique au-delà des maladies infectieuses. MicMac est un modèle de propagation interurbaine de maladies infectieuses via le trafic aérien. La dynamique de l'épidémie est modélisée au sein de chaque ville selon le schéma SIR classique. Les villes émettent des flux d'individus qui se déplacent en groupe vers d'autres villes. Lors du déplacement en avion, un processus de contagion de type SIR intervient également. Par ailleurs, des stratégies d'adaptation à l'épidémie ont été ajoutées, complexifiant ainsi la

dynamique d'ensemble. Ces stratégies s'appliquent au niveau des nœuds (quarantaine), des avions (distribution de masques) ou des passagers (choix des destinations, décision de ne pas voyager en cas de symptômes) [151].

3.3 Conclusion

L'approche multi-agents offre beaucoup de possibilités de modéliser de la dynamique des maladies comme la méningite grâce à leurs différentes propriétés. Les ABM tout comme les modèles mathématiques sont principalement élaborés pour l'étude de la transmission et du contrôle des maladies. Cependant, ils pourraient apporter à la modélisation de la méningite une dimension spatiale que les modèles mathématiques n'ont pas et une information sur la dynamique de la maladie durant la saison de la méningite que les modèles statistiques n'ont pas la possibilité d'intégrer par leur approches. Un autre aspect de la maladie qui n'est pas pris en compte par les modèles actuels est les différents comportements des personnes (comportement de mobilité, comportement individuel) qui peuvent influer la dynamique de la maladie. En effet, la richesse des systèmes multi-agents réside, pour beaucoup, dans les interactions qui ont lieu entre les agents qui ne sont plus de simples objets d'étude, mais de véritables acteurs dans la dynamiques du système. Ils peuvent être des réactifs régis par des règles réactives de comportement ou des cognitifs qui obéissent à des règles cognitives de comportement. En effet, la dynamique d'une maladie détient une part de stochasticité dont une part est expliquée par les comportements individuels et les différentes interactions spatiales. Dans le cas de l'analyse des dynamiques de territoires, les entités en interaction sont souvent des personnes qui résident ou se livrent à une activité avec des zones d'origine et de destination. Ces interactions peuvent prendre plusieurs formes telles que des déplacements mais aussi des flux de marchandises ou d'informations par exemple. Ainsi, dans la partie qui suit, nous allons exposer notre contribution à la modélisation de la méningite et pour la première fois par une approche multi-agents.

DEUXIÈME PARTIE:

MENAFRISIM : APPORT DE LA SPATIALITÉ DANS LA MODÉLISATION DE LA MÉNINGITE

Chapitre 4

Le Sénégal, un pays hypoendèmique dans la ceinture de la méningite

4.1 Caractéristiques socio-démographiques 41
4.1.1 L'organisation administrative 41
4.1.2 Le caractère socio-démographique 41
4.1.3 La mobilité interurbaine 42
4.2 Contexte sanitaire de la méningite au Sénégal 44
4.2.1 L'échelle sanitaire : le district 44
4.2.2 L'état de la méningite 44
4.3 Profil climatique et environnemental 46
4.4 Conclusion 47

Il est important avant d'aborder le modèle, de présenter le contexte de la zone d'étude. En effet, le Sénégal est situé dans la ceinture de la méningite, à l'extrême ouest entre 12°5 et 16°5 de latitude Nord et 11°5 et 17°5 de longitude ouest. Il couvre une superficie de 196 712 Km² et est bordé par la Mauritanie au Nord, le Mali à l'Est, la Guinée et la Guinée Bissau au Sud et l'Océan Atlantique à l'Ouest. Il s'agit d'un pays à faible risque épidémique contrairement à d'autres pays de la ceinture comme le Burkina-Faso, le Niger, le Mali. Cette situation pourrait être expliquée par son éloignement par rapport à la sources de poussières de Bodélé. Et pourtant, une autre source est juste au nord du pays avec le désert du Sahara. Cela ouvre la voie à de nombreuses interrogations sur d'autres potentiels facteurs qui pourraient expliqué ce caractère hypoendèmique, notamment l'influence

maritime, la composition des particules, etc.

Le pays dispose d'un ensemble de caractéristiques administratives, socio-démographiques et environnementales dont la connaissance est nécessaire pour l'approche du modèle. Ainsi, il s'agit dans ce chapitre de présenter la structuration du territoire en différentes échelles spatiales et sanitaires, les interactions territoriales et les principaux caractères climatiques et environnementaux du pays.

4.1 Caractéristiques socio-démographiques

4.1.1 L'organisation administrative

Le Sénégal compte 14 régions administratives subdivisées en 45 départements et 123 communes (Fig. 3). Au Sénégal, la définition de l'urbain se réfère à celle de la commune. Ainsi, le milieu urbain est constitué par l'ensemble des localités érigées en communes, et ce, quelle que soit le nombre d'habitants. Les communes du Sénégal sont des collectivités locales au même titre que les communes d'arrondissement, les régions et les communautés rurales, contrairement aux villages, aux arrondissements et aux départements qui sont des circonscriptions administratives.

4.1.2 Le caractère socio-démographique

Selon l'Agence Nationale de la Statistique et de la Démographie (ANSD), le Recensement Général de la Population et de l'Habitat (RGPH) révèle que la population du pays a presque doublé de 1988 à 2012, passant de 6 896 000 à 13 207 873 habitants soit une densité moyenne est de 68 habitants au km^2. Cependant, cette population est inégalement répartie entre les 14 régions administratives du pays. Les effectifs de populations les plus élevés se retrouvent dans les régions de Dakar, Thiès et Diourbel avec, respectivement, 2 703 203 habitants (20.5 % de la population totale), 1 743 707 habitants (13.2 %) et 1 442 418 habitants (10.9 %) alors que les régions septentrionales et orientales du pays continuent de se singulariser par la faiblesse de leur population. La région de Kédougou enregistre le plus faible effectif de population avec 137 485 habitants (1.0 %). La région la plus étendue,

Tambacounda, abrite environ 6% seulement de la population. Pour les communes, la commune de Ndame dans la région de Diourbel reste la plus peuplée suivie des communes côtières à l'ouest et certaines communes du centre ouest et du nord, nord-est.

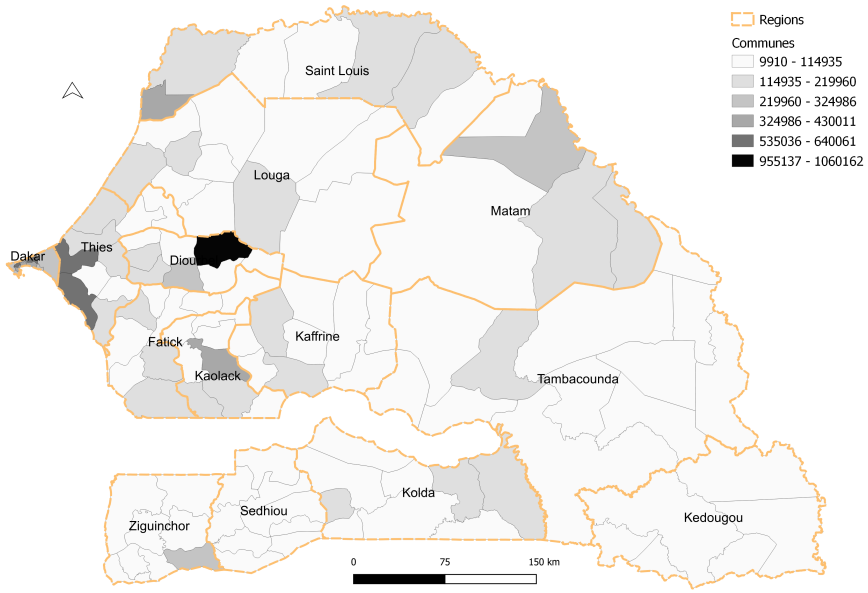


FIGURE 3. La population des communes du Sénégal

4.1.3 La mobilité interurbaine

Au Sénégal, les transports sont placés au cœur des stratégies de développement, avec l'élaboration de politiques sectorielles sous-tendues par des investissements massifs dans les infrastructures et les services. Une stratégie intégrée, accompagnée de réformes structurelles, a visé notamment à accroître la qualité des services de transport afin de soutenir dans les meilleures conditions l'accessibilité et la mobilité des biens et des personnes et, au-delà, le développement socio-économique et la préservation de l'environnement. Toutefois, si des statistiques existent sur le parc automobile du pays ainsi que leur répartition par région, aucune statistique officielle n'existe sur la mobilité interurbaine notamment sur les OD des voyageurs. Sauf en de rares occasions, les gens voyagent pour satisfaire des besoins tels que le travail, les loisirs, etc. ou pour exercer une activité dans une localité plus ou moins éloigné. Le flux OD est l'une des informations clés requises pour fournir la base de prévisions de voyage précises par un modèle de planification des transports. Ces informations sont également vitales pour l'élaboration des politiques et la conception de mesures de gestion de la mobilité. Les méthodes traditionnelles de collecte de l'origine

et de la destination des déplacements, telles que les enquêtes, sont coûteuses, laborieuses et prennent beaucoup de temps. Toutefois la modélisation des déplacement basée sur les données de téléphonie mobile incluant des trajectoires spatio-temporelles d'une grande partie de la population a permis d'en savoir un peu plus sur la dynamique des déplacements dans le pays.

La figure 4a tirée de Demissie, MG et al. [152] a montre les flux horaires moyens quotidiens de OD à l'échelle nationale. La figure 4b montre la distribution spatiale des trajets OD inter urbains dérivés des utilisateurs de l'échantillon pour la période de deux semaines. La plupart des flux de OD interurbains s'effectuent entre les communes de la région de Dakar, Thiès, Saint-Louis et Diourbel. Ces régions ont une grande signification économique, sociale et politique dans le pays. Les coefficients des variables catégorielles d'origine varient de 4,53 (Mbane dans la région de Diourbel) qui est l'une des commune générant un nombre élevé de déplacements quotidiens à -1,54 (Rufisque dans la région de Dakar) qui est l'une des communes générant un faible nombre de déplacements quotidiens. Les coefficients des variables catégorielles de destination vont de 0,77 (Dakar-plateau dans la région de Dakar) à –4,11 (Fongolimbi dans la région de Kédougou), qui est l'une des localités qui attirent peu les déplacements quotidiens.

Il y a donc une nette corrélation entre la taille démographique et le poids économique des communes et caractéristiques des OD du pays.

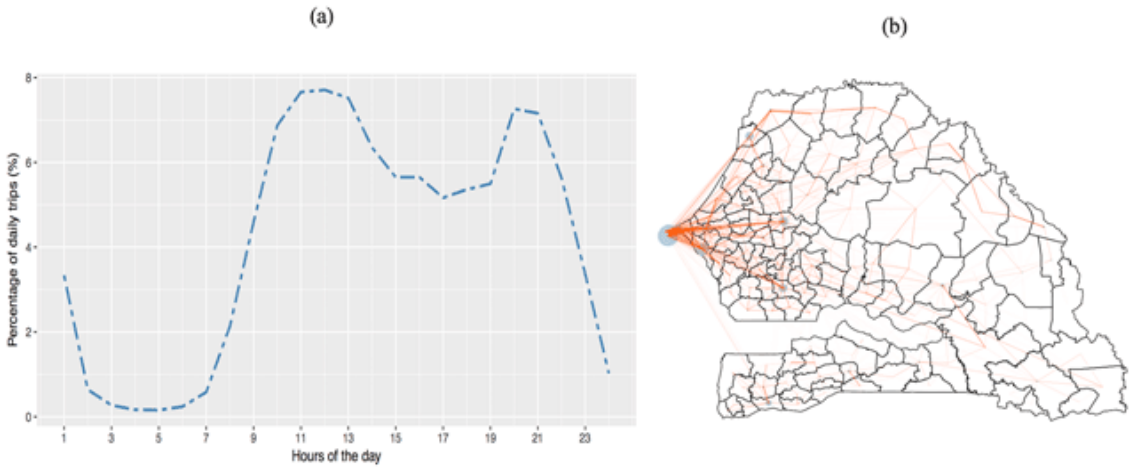


FIGURE 4. Flux OD horaires moyens journaliers (a) et Flux OD interurbains (b).

4.2 Contexte sanitaire de la méningite au Sénégal

4.2.1 L'échelle sanitaire : le district

Le district sanitaire est assimilé à une zone opérationnelle comprenant au minimum un centre de santé et un réseau de postes de santé. Il couvre une zone géographique pouvant épouser un département entier ou une partie d'un département. Le Sénégal compte 76 districts sanitaires. Certains districts sanitaires peuvent contenir plusieurs communes ou certaines communes notamment celles de Dakar peuvent abriter plusieurs districts. Chaque district ou zone opérationnelle est géré par un médecin chef. Les postes de santé sont implantés dans les communes, les chefs lieux de communautés rurales ou les villages relativement peuplés. Ils s'appuient au niveau rural sur les infrastructures communautaires de villages (cases de santé et maternités rurales) créées par les populations qui en assurent la gestion par l'intermédiaire des agents de santé communautaires ou des matrones qui ont été choisies. La région médicale est la structure de coordination du niveau régional. Chaque région médicale correspond à une région administrative. Elle est dirigée par un médecin de santé publique qui est le principal animateur de l'équipe cadre composée de l'ensemble des chefs de services rattachés à la région médicale.

4.2.2 L'état de la méningite

Le pays a fortement investi dans la surveillance médicale et épidémiologique ces dernières années avec la production de bulletins sanitaire chaque semaine sur l'évolution des plusieurs maladie telles que la rougeole, la fièvre jaune, le choléra et la méningite. Concernant la méningite, le pays enregistre à l'instar de tous les pays de la ceinture, des épidémies qui surviennent selon une périodicité de 10 ans avec une dernière épidémie de méningite cérébrospinale survenue entre 1998 et 2002[153]. Elle était due à NmA, mais c'est à la fin de cette épidémie que les premières souches de NmW135 ont été isolés[154, 155]. Cette émergence serait favorisée, selon certains auteurs, par la pression vaccinale exercée sur les souches classiques A et C [156]. La survenue de cas dans des pays, comme le Sénégal, où la pression vaccinale n'était pas importante, suggère la mise en jeu d'autres facteurs [157]. Toutefois, même si le Sénégal recense relativement peu de cas de méningite par

rapport à d'autres pays de la ceinture de la méningite comme le Burkina-Faso ou Niger, la saison 2012 a été particulière battant ainsi de loin de nombre de cas enregistré depuis les dernières épidémies 10 ans plus tôt avec 716 cas recensés entre janvier et juillet (fig 5b). Généralement, l'évolution de la méningite reste marquée par une forte variabilité inter saisonnière des cas (Fig.5a) ce qui peut rendre difficile l'appréhension de la méningite. Néanmoins, la majorité des cas (86,8%) a été notifiée entre les mois de Mars et Juillet.

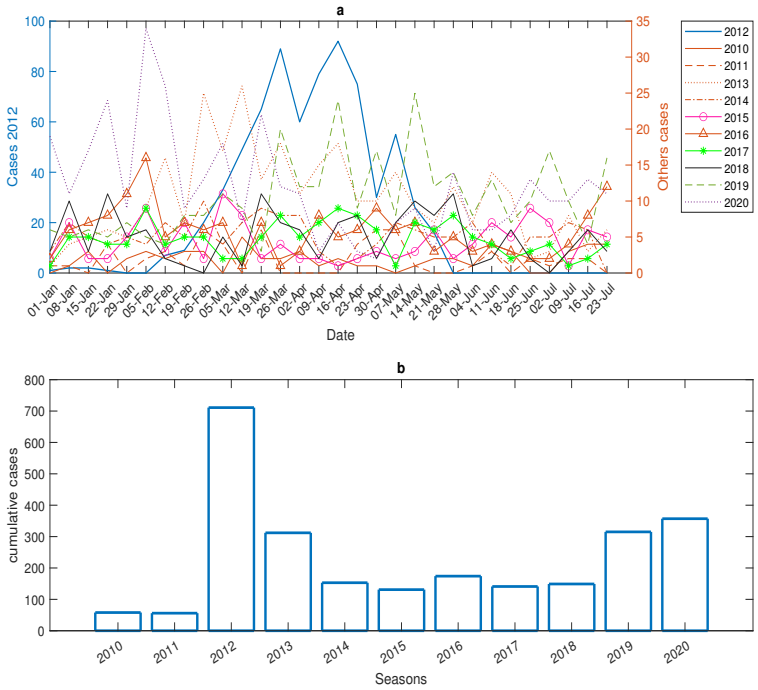


FIGURE 5. Les cas de méningite au Sénégal de 2010 à 2020 : (a) l'évolution inter saisonnière des cas et (b) l'évolution des cumuls saisonniers

Cependant la gestion épidémiologique notamment celle de la méningite bactérienne dans le contexte africain, reste confrontée à de nombreux défis notamment économiques. En effet, la plupart des États Membres de la ceinture africaine de la méningite ne sont pas en mesure de mobiliser suffisamment de ressources locales pour mettre en œuvre leurs plans d'action contre la méningite. Les défis sont également sécuritaires, les problèmes de sécurité et les troubles civils qui se posent dans le Sahel, en Afrique de l'Ouest, en Afrique de l'Est comme en Afrique centrale entravent les activités de surveillance et de riposte à la méningite dans les zones difficiles d'accès. Nous pouvons également citer : manque ou inadéquation de la planification, manque d'efficacité du mécanisme de

partage des données[17]. Ces défis peuvent constituer des biais dans l'état de la situation épidémiologique réelle dans le pays.

4.3 Profil climatique et environnemental

Le Sénégal appartient à l'Afrique subsaharienne. Le climat est de type Soudano sahélien caractérisé par l'alternance d'une saison sèche allant de novembre à mai et d'une saison des pluies allant de juin à octobre. Dans la saison sèche il peut y avoir partout un vent sec soufflant du nord-est, l'harmattan, capable de remplir l'air de poussière de désert. Dans les mois les plus frais, décembre et janvier, les températures diurnes se situent entre 32 et 35°C dans les régions intérieures, tandis qu'elles sont un peu moins chaudes sur la côte, et beaucoup plus fraîches à Dakar, autour de 26°C. Parfois, il peut faire un peu frais la nuit dans tout le pays, au-dessous de 15 degrés, ou il peut faire très chaud pendant la journée, autour de 35°C à Dakar et de 40°C dans les régions intérieures. À partir de février, la température commence à monter, et atteint un maximum d'avril au début juin, avant l'arrivée de la mousson. Dans les régions intérieures, des températures de 38°C au sud et 43/44 °C au nord sont la norme, tandis que la côte reste sur des valeurs beaucoup plus acceptables : à Dakar les maximales sont encore seulement de 26°C en mai. Les pics de chaleur sont remarquables avec 47/48 °C dans les régions intérieures du centre-nord.

La saison des pluies va approximativement de juin à octobre et est appelée hivernage, mais malgré le nom, il s'agit d'une période chaude et étouffante, surtout dans le sud, tandis que dans le nord il y a des périodes humides et pluvieuses en alternance avec d'autres dans lesquelles il y a le retour des conditions de chaleur torride typique de la région. Les pluies se produisent sous forme d'averse dans le centre-nord, et sont plus insistantes dans le sud, où le ciel est souvent nuageux. La pluviométrie moyenne annuelle suit un gradient croissant du Nord au Sud du pays (Fig. 6). Elle passe de 300mm au Nord semi-désertique à 1200mm au Sud, avec des variations d'une année à l'autre. Trois principales zones de pluviométrie correspondant à trois zones climatiques sont ainsi déterminées la zone forestière au sud (zone guinéenne), la savane arborée au centre (zone sahélo-soudanienne et zone soudanienne) et la zone semi-désertique au nord.

FIGURE 6. Grands domaines climatiques du Sénégal

4.4 Conclusion

Le Sénégal présente un environnement typiquement sahélien avec les caractéristiques socio-démographiques communes aux pays en voix de développement. En effet, le pays est marqué par une saison des poussières et des vents d'harmattan qui correspond avec la période des fortes températures. C'est dans ce contexte que la méningite est observée. Même si le pays n'enregistre pas beaucoup de cas, les données que nous avons analysées ont permis de voir la particularité de la saison 2012 au cours de laquelle nous allons tenter de simuler la dynamique de la méningite dans ce cadre de travail. Le Sénégal est également caractérisé par une extension de son tissu urbain avec la forte concentration des population dans les villes accentuée entre autre par l'exode rural. Cet accroissement de la population ne s'est malheureusement pas accompagné d'un développement structurel notamment des infrastructures sociales de base telles que l'assainissement, le transport, les écoles,

les hôpitaux, etc. La promiscuité et la densité dans l'habitat et le transport constitue des facteurs de risque important lors d'épidémies. Les disparités économiques ont engendré des disparités territoriales favorisant d'importantes interactions spatiales notamment des mobilités interurbaines quotidiennes.

Chapitre 5

Description du modèle suivant le protocole d'ODD

5.1 Vue d'ensemble 50
5.1.1 Objectifs 51
5.1.2 Entités 52
5.1.3 Échelles spatiales et temporelles 55
5.1.4 Processus et étapes 57
5.2 Élaboration des concepts 58
5.2.1 Principe de base 58
5.2.2 Émergence 59
5.2.3 Adaptation 59
5.2.4 Objectifs 59
5.2.5 Apprentissage 60
5.2.6 Prédiction 60
5.2.7 Perception 60
5.2.8 Interaction 60
5.2.9 Stochasticité 62
5.2.10 Collectivité 63
5.2.11 Observation 63
5.3 Détails 63
5.3.1 Initialisation 63
5.3.2 Données d'entrée 66
5.3.3 Les sous-modèles (Les fonctions) 68
5.4 Application du modèle et conclusions 76

Le protocole ODD pour décrire les ABM est désormais largement accepté et utilisé pour

documenter ces modèles dans des articles de revues. En tant que procédé standardisé destiné à fournir un compte rendu cohérent, logique et lisible de la structure et de la dynamique des ABM, certains groupes de recherche le trouvent également utile comme flux de travail pour la conception de modèles. L'objectif de ce chapitre est de définir la formalisation autour de MenAfriSim selon le protocole d'ODD (Grimm et al. 2010 [158]). Pour les simulation, nous avons utilisé la plate-forme GAMA 1.8.2 pour le développement du présent modèle. Son implémentation est en Java, mais elle propose aussi le langage GAML [159] pour l'élaboration des modèles. Il s'agit d'une plate-forme libre qui vise à appuyer la conception de modèles spatialisés, de multiples paradigmes et de multiples échelles. En particulier, GAMA est très efficace pour la gestion de données issues du Système d'Information Géographique (SIG), pour la modélisation multi-niveaux et également pour la visualisation 3D.

5.1 Vue d'ensemble

MenAfriSim est un modèle de simulation de la méningite bactérienne dans un contexte sahélien basé sur de la modélisation agrégative c'est à dire que nous modélisons une population dans sa globalité à l'instar d'autres modèles comme MicMac [151] en nous basant sur des hypothèses individuelles de transmission de la maladie issues de la littérature. Le modèle est bâti sur trois niveaux (Fig. 7) avec trois couches superposées composées par les communes où l'on observe les agents population, les objets et la maladie. Ensuite, nous avons la couche environnement qui est une grille de données contenant les facteurs climatiques et environnementaux. Et enfin, nous superposons au sein de cette interface, une couche contenant l'ensemble des comportements individuels. Le modèle de simulation comporte à la fois des équations mathématiques et des moyens informatiques à grande échelle [160]. Il dispose ainsi d'un système qui permet à un ensemble de règles d'être actionné au même moment, généralement informatiquement, bien que les règles et les conséquences de les appliquer ne peuvent être transcrites sous forme d'équations algébriques [161]. Banos et al. [162] qualifient le modèle de simulation comme l'animation d'un autre modèle avec des objectifs de compréhension, de prospection et même de prévision. Le modèle repose sur 5 composantes principales interconnectées (Fig. 7). Le modèle d'interaction spatiale est caractérisé par les déplacements de populations. Ce

modèle dépend de l'échelle de simulation qui peut être de 3 niveaux (global, régional, local). Le modèle de diffusion associe la mobilité et le modèle épidémiologique. Le modèle épidémiologique prend en compte les FCE à travers le COMIDEX.

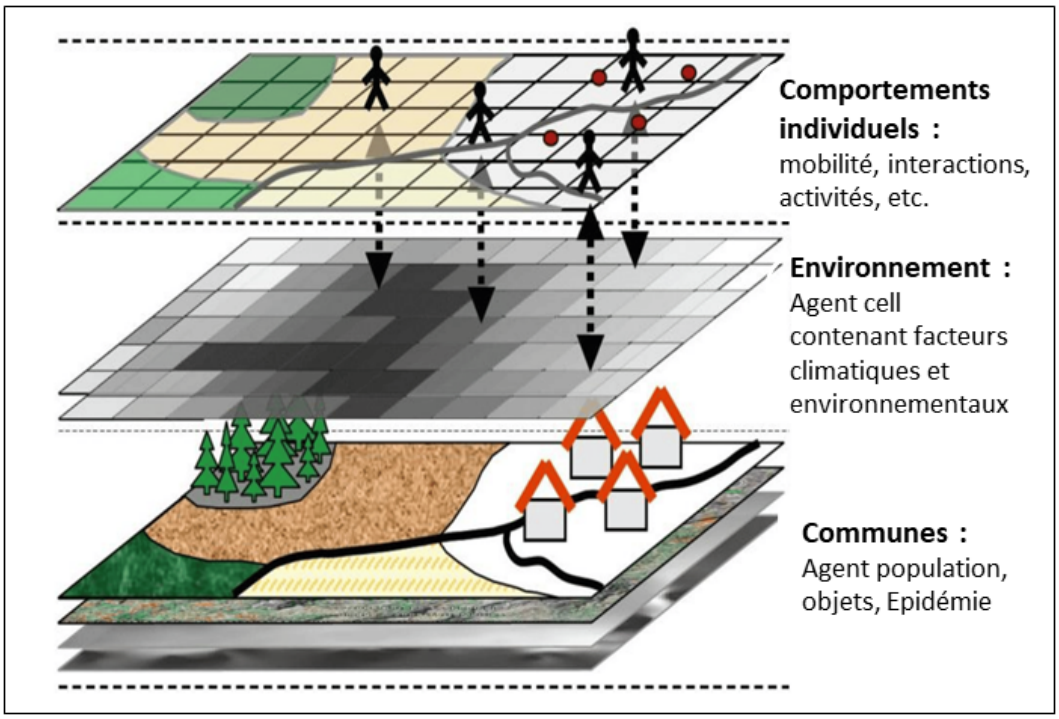


FIGURE 7. Illustration de l'interface environnement-climat-société du modèle à base d'agents pour la simulation de méningite bactérienne (adapté et réédité de Leyk et al.)

5.1.1 Objectifs

La question à laquelle le modèle tente de répondre est comment les interactions environnement-climat-société expliquent l'émergence et l'amplification de la méningite. Il s'agit de créer un environnement composé de poussières et de températures, un environnement dans lequel évoluera la population. **L'hypothèse principale du modèle est qu'une population exposée à une certaine condition climatique et environnementale, favorise l'apparition de la méningite au sein de cette population dont la mobilité amplifie la propagation de la maladie.** Le COMIDEX permet de prendre en compte cette exposition dans le modèle épidémiologique. L'échelle de simulation est locale et la mobilité interurbaine est assurée par un Réseau de Transport en Commun (RTC). La maladie est modélisée au sein de chaque commune du Sénégal selon un modèle de type

SIR . L'évolution de la métapopulation est décrite par des équations différentielles qui moyennent les différences individuelles et globalisent les interactions entre individus. Le profile épidémiologique de la méningite est défini dans chaque ville à l'échelle hebdomadaire.

5.1.2 Entités

Le diagramme de classes permet de modéliser la structure ou la partie statique du système (Fig. 8). La structure du modèle comprend 5 entités :

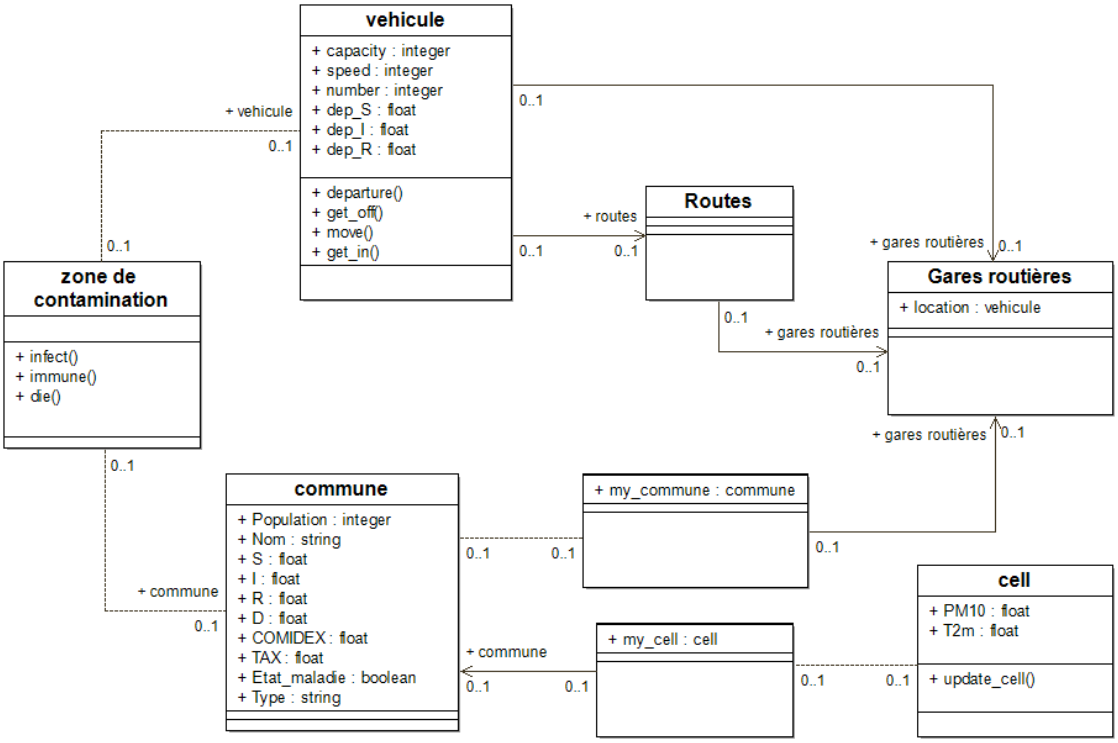


FIGURE 8. Le diagramme de classe du modèle

5.1.2.1 Les zones de contamination

La classe zone de contamination (`contaminated_erea`) est l'ensemble des endroits où la contamination est possible donc où le modèle de épidémiologique est appliqué. Il peut s'agir d'endroits dans la commune où les personnes se regroupent comme les maisons, les bureaux, les restaurants, les écoles, les marchés, etc. ou dans les transports (`vehicle`). Les attributs de cette classe sont de type `float` et il s'agit d'individus appartenant aux groupes des personnes susceptibles (`S`), des infectés (`I`), des personnes rétablies et immunisées (`R`)

et des personnes décédées (D). Les réflexes associés à ces agents sont :

— infect() qui permet à un S en contact avec un I de s'infecter selon une probabilité d'infection donnée.
— immune() qui permet à un I de guérir après un certain temps selon une probabilité de guérison donnée.
— die() qui permet à un I de mourir de la maladie selon une probabilité de mortalité donnée.

5.1.2.2 La commune

La classe commune constitue l'espace où les individus évoluent, ils y vivent et y travaillent. Dans les communes, on observe les zones de contamination. Une commune est définie par les attributs suivants :

— le name de type string qui est le nom de la commune.
— le nombre total N d'habitants de la commune (int).
— le type (booléen) qui précise le type de commune en fonction de la taille démographique.
— le risque épidémiologique (epidemic_risk) de type booléen qui indique le statut épidémiologique de la commune.
— my_cell cellule de Environment de même localisation que commune.
— le COMIDEX (float) (COefficient of Meningitis Invasion and Development for Environmental eXposure) mesure l'impact de l'exposition des populations à l'environnement (Environment).
— le TAX (float) est le taux d'attaque de la maladie.

La commune est définie également par :

— les populations S provenant d'autres communes (`arr_S`) de type `float`.
— les populations I provenant d'autres communes (`arr_I`) de type `float`.
— les populations R provenant d'autres communes (`arr_R`) de type `float`.

5.1.2.3 L'environnement

L'Environnement (`Environment`) est une grille géoréférencée composée de cellules (`cell`). Chaque cellule est un agent contenant de la donnée. La classe comporte les 2 attributs :

— les concentration de poussières (`Particulate matter (< 10 µm)` (`PM10`)) de type `float` en $\mu g/m^3$.
— les températures de surface (`Température à 2m du sol` (`T2m`)) de type `float` en degrés celsius (°C).

Les agents `cell` dispose d'une capacité :

— le réflexe `update_cell()` permet de mettre à jour les cellules contenant `PM10` et `T2m` à chaque pas de temps.

5.1.2.4 Les véhicules

La classe véhicule (`vehicle`) représente les agents mobiles du système. Ils sont caractérisés par :

— la capacité du véhicule (`capacity`) de type `float` qui est le nombre de places du véhicule.
— la vitesse (`speed`) de type `float` en km/h.
— l'effectif total de véhicules dans la simulation (`number`) en `integer`.

Les véhicules sont également définis par :

— les populations S quittant une commune (`dep_S`) de type float.
— les populations I quittant une commune (`dep_I`) de type float.
— les populations R quittant une commune (`dep_R`) de type float.

Les véhicules disposent des opérations telles que :

— le réflexe `departure()` qui permet de choisir et d'enregistrer une destination.
— le réflexe `move()` qui permet à la voiture d'aller à la destination choisie.
— `get_in()` qui permet d'embarquer les passagers.
— `get_off()` qui permet de débarquer les passagers.

5.1.2.5 Les gares routières

Les gares routières ou `bus_station` sont des infrastructures de stationnement des véhicules. C'est de là partent et arrivent tous les véhicules. Elles disposent d'attributs comme :

— l'objet `my_commune` lie la gare routière à la commune où elle se trouve.
— l'objet `location` qui permet aux gares routières d'être des stations pour les véhicules.

5.1.2.6 Les routes

Les routes sont un réseau qui relie les communes entre elles et sur lequel les véhicules de déplacent.

5.1.3 Échelles spatiales et temporelles

5.1.3.1 L'espace

Les modèles de simulation sont généralement groupés selon le niveau d'analyse spatiale auquel ils se réfèrent car il y a un rapport étroit entre le niveau spatial de l'analyse et le niveau théorique de l'agrégation utilisée (ou possible). Trois échelles de modèles sont donc à distinguer en fonction du système de référence étudié. Dans le cadre de la méningite, si le système de référence étudié est ceinture de la méningite [3], les modèles de simulation de niveau local pourrait être les districts sanitaire et les échelles inférieures, les modèles de simulation de niveau régional, un pays, une région (l'Afrique de l'Ouest, le Sahel par exemple) et les modèles de simulation de niveau global seraient la ceinture de la méningite dans son ensemble. La simulation se passe sur le Sénégal dont la superficie fait 196 712km^2 et dont la population totale est de 16.7 millions d'habitants. Il est subdivisé en 14 régions, 45 départements, 76 districts sanitaires et 123 communes. Dans cette étude, le modèle est développé à l'échelle des communes donc une échelle inférieure à celle généralement utilisée. L'espace est également divisée en une grille (grid) contenant les températures et les concentrations de poussières. Chaque commune dispose d'une gare routière (bus_station) reliée entre elles par un réseau routier (road_network).

5.1.3.2 Le temps

Le Sénégal enregistre relativement peu de cas de méningite contrairement à d'autres pays de la ceinture tels que le Burkina-Faso. Toutefois, la saison 2012 a été particulièrement marqué le nombre de cas enregistrés. Ainsi, la période de simulation couvre 30 semaines correspondant globalement à la saison de la méningite au Sahel. Ainsi, la simulation va du soit le 1e janvier 2012 (`starting_date`) au 28 juillet 2012 (`final_date`). Le pas de temps de la simulation (`step`) est de 1h30 soit 3360 cycles. Ici, `step` est défini de manière à ce que le temps de déplacement d'un agent « vehicle » couvre au minimum la ou les communes se trouvant dans la même cellule. En effet, avec une vitesse moyenne variant entre 30 et 50 km/h, un véhicule très rapide ne pourra se déplacer que d'environ 75km mètres par pas de temps. Or la dimension de notre cellule est de 80km. Le pas de temps choisie est donc acceptable et permet également d'inclure les interactions locales dans une

dynamique plus globale comme celle de l'environnement dont la résolution temporelle est de 3h. Le modèle génère de la donnée sur la dynamique épidémiologique de la méningite au Sénégal toutes les semaines.

5.1.4 Processus et étapes

Au début de la simulation, toute la population est saine, la maladie n'existe pas encore dans le pays. Elle est créée par les multiples interactions existant dans le modèle à différentes échelles. La figure 9 résume l'activité générale du modèle qui l'articule autour de 5 actions majeures.

La première étape consiste à importer les températures et les concentrations de poussières dans le modèle et à créer les conditions climatiques et environnementales de chaque commune. Cette création est rendue possible grâce à `my_cell` qui permet à une commune donnée de récupérer la valeur de T2m et de PM10 de la cellule de la commune en question. Les températures et la poussières sont des facteurs de risques pour la méningite. Ainsi, les populations de chaque commune soumises aux conditions climatiques et environnementales lorsqu'un certain seuil est dépassé voient leur vulnérabilité face à la maladie accroitre considérablement. Pendant ce temps, les véhicules se déplacent d'une commune à une autre transportant des passagers. Un moment donné dans la simulation, les premiers cas vont apparaitre depuis les zones de contamination qui peuvent être les marchés, les restaurants, les bureaux, les transports, etc. Par le moyen d'un modèle épidémiologique, les règles de transmission et d'évolution de la maladie sont définies dans les zones de contamination. Par le biais des véhicules, la maladie commence à se propager. Ce processus associe la mobilité interurbaine à une probabilité de transport de malades selon l'ampleur de la maladie dans une commune d'origine. En effet, la probabilité de transporter des malades est corrélé à l'ampleur de la maladie dans la commune dans laquelle le véhicule a embarqué des passagers. Ainsi, les malades qui quittent une commune sont soustraits des malades de la commune en question et ajoutés à ceux de la commune de destination. Il en sera ainsi jusqu'à la fin de la simulation. La dernière étape consiste à dresser le bilan épidémiologique hebdomadaire de la maladie au Sénégal à l'échelle des communes.

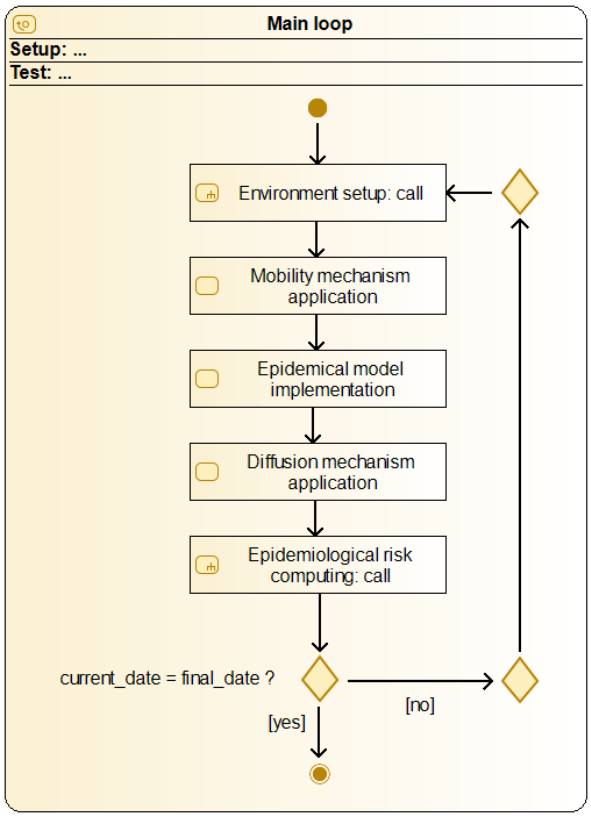


FIGURE 9. L'activité générale du modèle

5.2 Élaboration des concepts

Nous présenterons ci-dessous les grands concepts du modèle selon l'ordre préconisé par Grimm et al. 2010)

5.2.1 Principe de base

A travers l'interface Environnement-Climat-Société, nous cherchons à recréer les condition d'existence de la méningite et à évaluer son évolution au sein d'une population. Il s'agit ici de créer les conditions de l'effet de la température et de la poussière sur la population (aléa), de générer la réponse de la population face à ces conditions climatiques et environnementales (vulnérabilité) et enfin évaluer la dynamique de la méningite au sein de la population (risque). Les températures et la concentration de poussières ne deviennent des aléas q'au delà d'un certain seuil. Ces effets sur la population sont mesurés par le biais du COMIDEX. La vulnérabilité des populations vient de leur exposition à ces facteurs.

Elle se mesure à l'aide de méthode probabiliste comme la probabilité de tomber malade suite à l'exposition. La vulnérabilité dépend également des interactions sociales et spatiale (mobilité) lors saison épidémique. Il est question de trouver les paramètres, les critères pertinents permettant d'équilibrer le système pour expliquer les cas de méningite.

5.2.2 Émergence

La simulation génère une dynamique globale du système conduisant à l'émergence de cas de méningite au sein de la population. Ces événements sont non prédictibles et vont apparaitre en un moment donné quelque part. Des zones de contaminations vont se créer dans les communes et dans les transports. La maladie se propagera alors et touchera de nouvelles communes.

5.2.3 Adaptation

Dans l'état actuel du modèle, aucune mesure d'adaptation n'est adoptée par les populations en cas d'exposition à la poussière et aux fortes températures. Aucune information n'est fourni aux agents (population, véhicule) sur l'évolution de la maladie et aucun comportement n'est adopté de leur part en conséquence.

5.2.4 Objectifs

Les agents `cell` ont pour objectif de fournir à l'agent `commune` la température et poussière. L'agent `commune` offre aux agents `population` un cadre d'évolution, de développement et d'épanouissement, c'est le lieux où les gens habitent, vivent, travaillent. Donc la population s'expose aux facteurs climatiques et environnementaux. Les communes abritent également des infrastructures et équipements de transport tels que les gares routières et des véhicules de transport en commun. L'objectif des agents `vehicle` est de transporter les agents `population` d'une commune à une autre.

5.2.5 Apprentissage

Dans l'état actuel du modèle, le comportement et les attributs des agents sont soumis aux paramètres choisis. Les agents ne sont pas influencés par les évènements antérieurs à la simulation.

5.2.6 Prédiction

Les décisions des agents auront des conséquences sur la dynamique de la maladie. Mais les conséquences échappent au contrôle et à la connaissance des agents. En effet, l'évolution spatiale et temporelle de les des températures et de la poussière a des conséquences sur l'apparition de la méningite dans le modèle. Il en est de même pour l'intensité de la température et la quantité de poussières. Toutefois, les zones les plus poussiéreuses et les plus chaudes, ne sont pas forcément les plus plus touchées par la maladie. En effet, d'autres facteurs peuvent réduire l'impact de `environment`, comme la mobilité (`vehicle`) et les facteurs démographiques.

5.2.7 Perception

La connaissance d'un agent `cell` se limite à sa propre cellule et à la ou aux communes sur la ou lesquelles l'agent se trouvent.

Pour l'agent `commune`, la connaissance se limite à la commune et à sa gare routière par le biais duquel il interagit avec chaque véhicule qui entre ou qui sort de la commune.

Pour les agents `vehicle`, la connaissance est générale. Les véhicules ont connaissance de l'ensemble des autres communes du pays. Ils perçoivent l'ensemble du réseau routier et sont capables d'identifier le meilleur trajet pour aller dans n'importe quelle commune.

5.2.8 Interaction

Le modèle met en évidence plusieurs interactions (Figure 10). Pour illustrer les interactions, nous avons mis en place un système simplifié (cercle bleu) dans lequel nous avons trois

agents commune (C1, C2 et C3). Dans chaque commune nous retrouvons des agents population structurée en 4 catégories (S, I, R et D). La grille ou agents cell comporte les données climatiques et environnementales.

D'abord nous avons l'interaction entre les commune et les cell. Cette interaction permet à la commune de se doter d'un environnement et d'un climat grâce à l'objet my_cell qui permet à commune de récupérer la valeur de T2m et de PM10 de la cellule sur laquelle elle se trouve. Cette interaction est représentée par les flèches grises. Cette interaction met en évidence une autre interaction entre les agents population et les facteurs environnementaux (T2m et PM10). Cette interaction caractérisée par l'exposition de la population à ces particules qu'elle respire et à la température qu'elle subit. L'attribut des communes (COMIDEX) permet de mesurer l'impact climatique et environnemental sur la population.

Il y a également une interaction entre méta-populations d'une même commune. Ces interactions sociales sont des facteurs de transmission de la maladie. Les réflexes de chaque méta-population (les flèches évidées) sont le fruit d'interaction lorsqu'il s'agit de la transition S à I (flèche évidée rouge). Pour les autres, il s'agit principalement d'un état d'évolution de I, soit en R (flèche évidée verte), soit en D (flèche évidée violette) (Fig. 10).

Les agents commune interagissent avec bus_station. En effet, chaque commune dispose d'une gare routière par où les agents vehicle embarquent et débarquent les passagers. L'objet my_commune permet d'associer la gare routière à la commune. Ainsi, les véhicules associent toujours les communes et les gares routières de sorte à ce que lorsqu'ils vont à une commune donnée, ils vont à la gare de la commune en question.

Les déplacements des agents vehicle d'une commune à une autre traduisent la dernière interaction du système (Fig. 10). En effet, les communes interagissent entre elles par le biais des véhicules par échanges de flux (flèches bleues). lorsqu'un véhicule quitte la gare d'une commune donnée, la méta-population de passagers qu'il embarque, est automatiquement soustraite de la méta-population de la commune en question. Et lorsque le véhicule arrive dans la gare de la commune de destination, la méta-population de passagers qu'il débarque, est automatiquement ajoutée à la méta-population de la commune de destination.

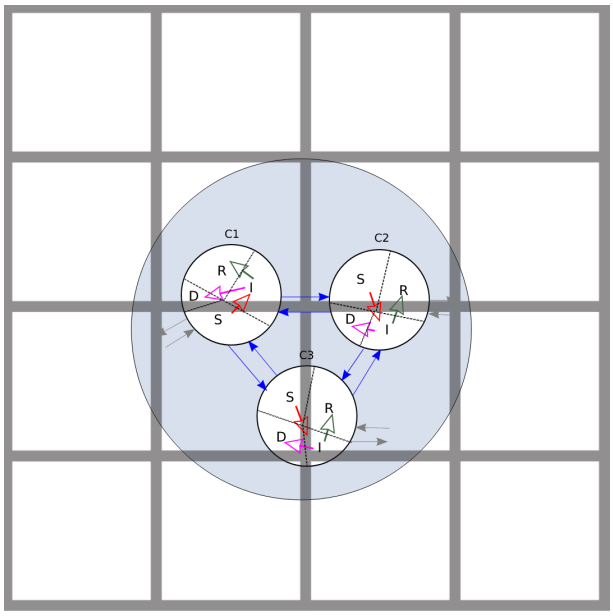


FIGURE 10. Interactions dans le système

5.2.9 Stochasticité

Dans les types de modèles mettant en scène une maladie transmissible, les règles principales sont adaptées des fonctions épidémiologique (modèles compartimentaux), donc forcément déterministes. Dans ces modèles, l'évolution de la maladie est décrite par des équations différentielles ordinaires. Il n'y a donc aucune stochasticité dans le modèle épidémiologique puisque l'évolution de la méta-population résulte des entrées et des sorties dans le compartiment. Ainsi, les contaminations dans communes sont régies par des règles et de paramètres définies dans le modèle.

Toutefois, l'introduction de facteurs climatiques et environnementaux dans le modèle épidémiologique apporte une certaine stochasticité au modèle épidémiologique en raison de la variabilité spatiale et temporelle du climat et de l'environnement qui constitue par ailleurs l'une des principales sources d'erreur dans les modèles de prévision.

A coté de cette possible stochasticité dans la dynamique de la maladie liée aux facteurs environnementaux, la mobilité introduit une stochasticité certaine dans le modèle. En effet les véhicules choisissent aléatoirement une destination parmi les possibilités qui s'offrent à eux. Toutefois, la part de l'aléatoire dans leur choix est atténuée grâce à un certain nombre

de critères déterministes.

5.2.10 Collectivité

Chacune des métapopulations dispose de comportements collectif. Les I sont tous destinés à infecter les S. Tous les S sont susceptibles d'être infectés. Par contre tous les I ne sont pas destinés à mourir car ils peuvent également guérir. Il en est ainsi dans toutes les communes.

L'autre forme de collectivité apparait chez les agents `vehicle` qui appartiennent au RTC. Les véhicules sont regroupés en catégories en fonction de la capacité. Ainsi, chaque méta-population de véhicules transportent le même nombre de passagers sur un réseau continu.

En ce qui concerne la décision d'aller à une destination donnée, l'ensemble du RTC se concerte pour le respect des critères de choix de destination que nous leur avons imposés.

5.2.11 Observation

La simulations génère de la donnée sur la situation épidémiologique de la méningite dans le pays à l'échelle hebdomadaire lors de la saison 2012. Les informations récoltées sont sous forme de fichiers *.csv* avec les informations suivantes : Nom (nom de la commune), ADM_CODE (code administrative), N, S, I, R, D. La variable ADM_CODE nous servira de jointure avec le fichier SIG (*.shp*) lorsque nous procéderons à la cartographie de la dynamique de la maladie au Sénégal.

5.3 Détails

5.3.1 Initialisation

À la phase d'initialisation, les communes, les populations, les gares routières, les routes ont été créées à partir de fichiers SIG.

5.3.1.1 *La maladie*

Toute la population est saine (N = S), il n'existe pas encore de malades (I= 0.0).

5.3.1.2 *La définition des communes*

Les agents `commune` sont classées en `type` en fonction de la taille de la population (Fig. 11). Ainsi pour chaque commune :

- Si `N` > 200 000 alors `big_commune = true`.
- Si `N` ∈ [100 000 ; 200 000] alors `medium_commune = true`.
- Si `N` < 100 000 alors `small_commune = true`.

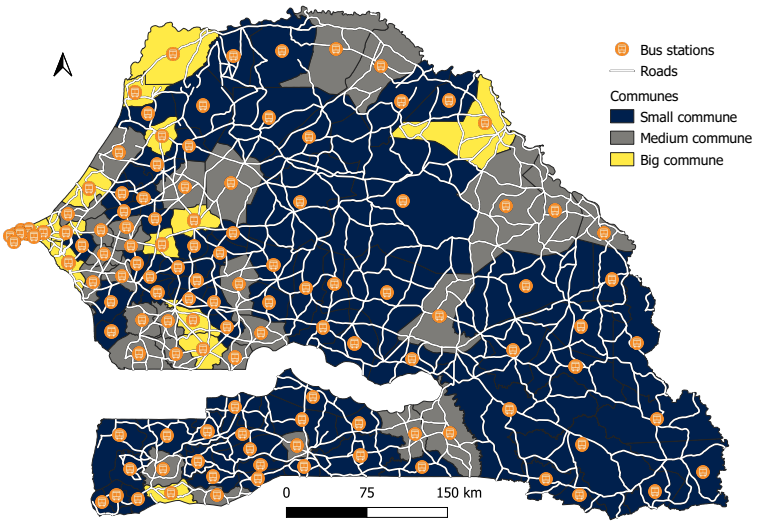


FIGURE 11. La catégorisation des communes

5.3.1.3 *L'environnement*

Les agents `cell` sont créés et les attributs `T2m` et `PM10` importés.

5.3.1.4 Les véhicules

Les agents `vehicle` sont localisés dans les gares routières. Ils sont répartis en 3 catégories en fonction de l'attribut `capacity` (Fig. 12) :

- `CATEGORY A` : ce sont des véhicules de 7 places. Ils occupent 55% du trafic interurbain.
- `CATEGORY B` : ce sont des véhicules de type minicars, minibus de 22 places. Ils constituent 30% du trafic interurbaine.
- `CATEGORY C` : ils sont constitués de par les bus de 65 places. Ils occupent 15% du trafic interurbaine.

L'effectif total des véhicules est réparti dans les `bus_station` comme suit :

- 50% des véhicules sont attribués aux `big_commune`.
- 30% des véhicules sont attribués au `medium_commune`.
- 20% des véhicules sont attribués au `small_commune`.

Le choix de la destination des véhicules suit les critères suivants :

- 40% des véhicules vont vers les `big_commune`,
- 35% des véhicules se dirigent vers les `medium_commune`,
- et 25% des véhicules vont vers les `small_commune`.

FIGURE 12. Les types de véhicule dans le modèle

Une fois l'initialisation terminée et que la simulation est lancée, on verra l'environnement (températures et PM10) évoluer au travers des cellules. Les véhicules sortiront des gares routières et commenceront à transporter les populations d'une commune à une autre. La simulation se poursuivra par la création de zones de contamination à la fois dans les communes et dans les transports. Rappelons que la durée de la simulation est de 30 semaines et que le pas de temps est de 1h30.

5.3.2 Données d'entrée

5.3.2.1 Les données socio-démographiques

Les données d'entrée proviennent essentiellement des fichiers géoréférencés préalablement. Les fichiers SIG des communes, des routes, des gares routières proviennent de la base de données de Humanitarian Data Exchange (HDX) complétés par des informations fournies par l'ANSD (Agence Nationale de la Statistique et de la Démographie) du Sénégal.

5.3.2.2 Les données de mobilité

En l'absence de statistiques sur les OD des véhicules, nous allons nous baser sur les travaux de Demissie et al. [152]. Ces travaux nous ont permis de corréler les flux de populations avec le poids démographique des communes. Par rapport à la part et aux types

de véhicules sont impliqués dans le trafic, les statistiques sont issues d'enquêtes au niveau de la principale gare «les beaux maraîchers» de Dakar et extrapolées au niveau de toutes autres gares routières du pays.

5.3.2.3 Les données environnementales

Les données environnementales sont issues des produits de Copernicus Atmosphere Monitoring Service (CAMS) de European Centre for Medium-Range Weather Forecasts (ECMWF) sont un ensemble de données de réanalyse globale de climat et aérosols y compris concentrations de poussières (PM10) depuis 2003. La résolution spatiale est une grille régulière de 0,75°x0,75°correspondant à 80km x 80km fournie toutes les 3 heures sur 60 niveaux de pression. Sur le Sénégal, les produits CAMS forment une grille de données de résolution 48 pixels (8 x 6) (Fig. 13). Les données sont générées au format NetCFD puis formater en fichiers `.txt` par pas de temps de 3h. Ainsi, 1456 fichiers `.txt` ont été générés. Ces fichiers sont soigneusement nommés selon la nomenclature contenant un index des variables, des dates et des horaires (`NomVariable_année_mois_jour_heure`) afin de permettre leur lecture automatiquement par le programme.

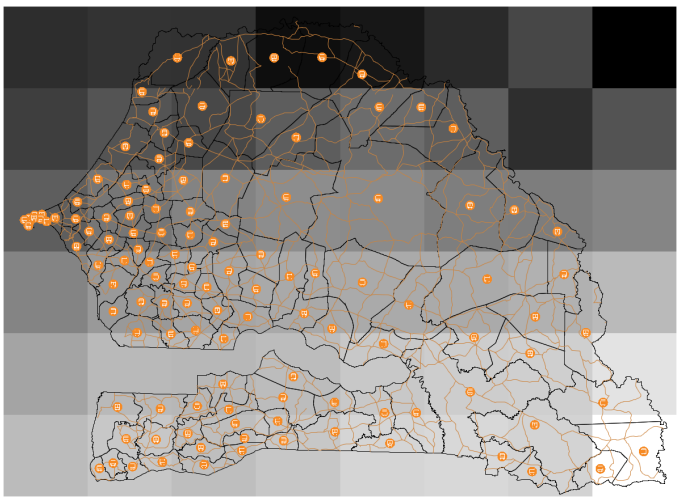


FIGURE 13. Les Résolution spatiale des produits CAMS sur le Sénégal

5.3.3 Les sous-modèles (Les fonctions)

5.3.3.1 Sous-modèle 1 : Le comportement de l'environnement

Les données (`data`) contiennent un index de dates (Fig. 14). Ce `date_index` comporte toutes les dates du 1er janvier 2012 à 00h au 28 juillet 2012 à 21h par pas de temps de 3h. Ces données sont scindées en `T2m` et `PM10` et associées à l'agent `cell` (grid). Et enfin la grille est à son tour associée au modèle `model` et comporte une fonction `update_cell()`, essentielle à sa mise à jour de la grille. Le modèle est caractérisé par une date de début `starting_date` et une date de fin `final_date`.

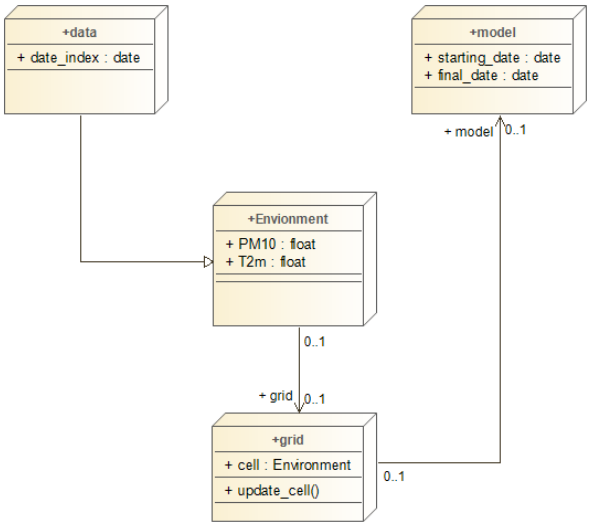


FIGURE 14. Architecture du système de chargement et de mise à jour des produits CAMS

Le système vérifie si `index_date` = `current_date` sachant que current_date ∈ [starting_-date ; final_date] :

- Si oui, le modèle fait appel à la fonction `update_cell` pour récupère la `data` dont l'index de date correspond à `current_date`. La grille `grid` met alors à jour les agents `cell`.
- Si non, le modèle vérifie si `current_date` = `final_date` :
  - Si oui la simulation est terminée.
  - Si non, alors le processus recommence.

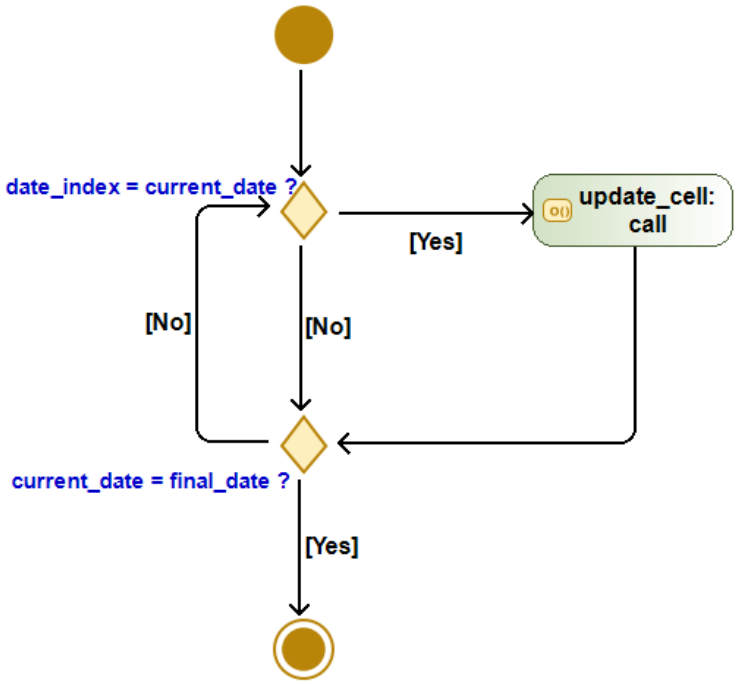


FIGURE 15. Le processus d'automatisation de la lecture et de l'affichage des données environnementales

5.3.3.2 *Sous-modèle 2 : La mobilité des véhicules*

Lors de l'initialisation, tous les agents `vehicle` sont localisés dans les gares routières. Ces gares sont appelées `stop_station` `stop_station` = `location` (Fig. 16). Les véhicules sont programmés pour se déplacer d'une commune à une autre, donc de `stop_station` (gare routière de la commune de départ) à `target_station` (gare routière de la commune de destination).

— Si la destination n'est pas connue, c'est à dire si `target_station = nil` est vrai. Alors les véhicules font appel à `departure()`. Ce réflexe leur permet de trouver une destination parmi les `far_station` (liste de `target_station` ou gare routière dans une ville autre que celle où le véhicule se trouve). Cette opération permet d'attribuer une destination aux véhicules conformément aux critères définis par le modèle.

— Si la destination est connue, c'est à dire soit `target_station != nil` est vrai. Cette condition amorce le réflexe `move()` qui permet aux véhicules de se déplacer grâce à l'opérateur `goto` qui accompagne `skills : [advanced_driving]` pour les agents de type automobile ou `skills : [moving]` pour les agents de type mobile.

Ce déplacement se déroule sur le réseau routier `road_network` de type `graph`.

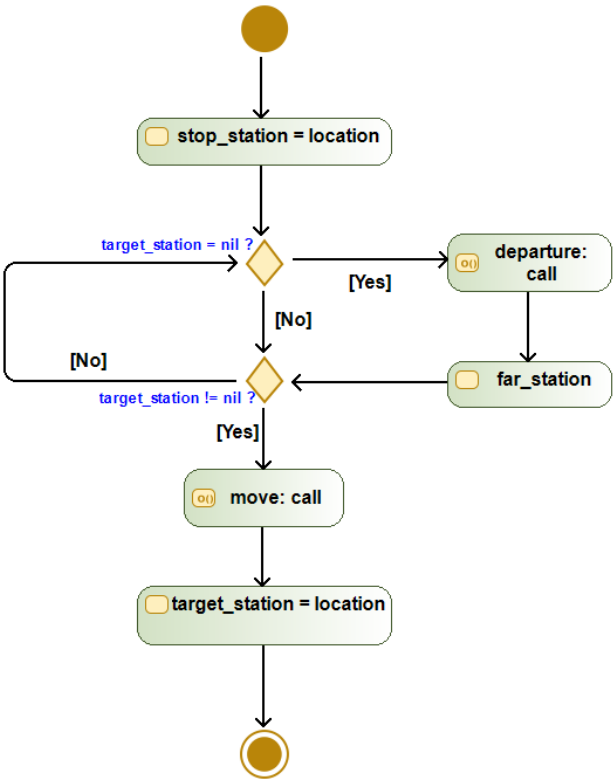


FIGURE 16. Le mécanisme de mobilité des véhicules

Lorsque l'agent `vehicle` arrive à destination, alors `target_station` = `location`.

Pour que le véhicule reparte vers une nouvelle destination, son `target_station` devient `stop_station` et l'activité recommence. Il en sera ainsi jusqu'à ce que `current_date` = `final_date`.

5.3.3.3 Sous-modèle 3 : Dynamique de la maladie

Nous considérons qu'en un moment donné d'exposition des S à la température et aux poussières, la maladie va se apparaitre au taux λ_a au sein de la population (Fig. 17). Ce taux correspond au COMIDEX matérialise le lien climat-environnement-méningite. Certaines personnes vont alors passer de S au compartiment I selon une force d'infection λ donnée. On estime qu'une partie des S est immunisée au taux α et passe directement au compartiment des immunisés R (notamment celle ayant reçu un vaccin). En ce qui concerne les I, ils sont divisés en deux groupes : les infectés symptomatiques (I_s) selon la

proportion (p) et les infectés asymptomatiques (I_a) selon $(1-p)$. On suppose que I_s ne sont pas concernés par les interactions sociales et spatiales. Ils ne déplacent pas car étant identifiés, mis en quarantaine ou hospitalisés, ils n'ont pas la possibilité de contaminer d'autres personnes. Par contre les I_a vont jouer un rôle fondamental dans la propagation de la maladie en se mêlant à la population. Ils sont concernés par les différentes interactions et vont donc contaminer d'autres personnes. Dans tous les cas, on suppose au bout d'un certain temps qu'une partie des I (I_s et I_s confondus) va guérir et passer au compartiment R au taux γ et une autre partie va mourir au taux δ et passer au compartiment D. Dans ce modèle la démographie est prise en compte à travers le taux de recrutement b et le taux de mortalité naturelle μ.

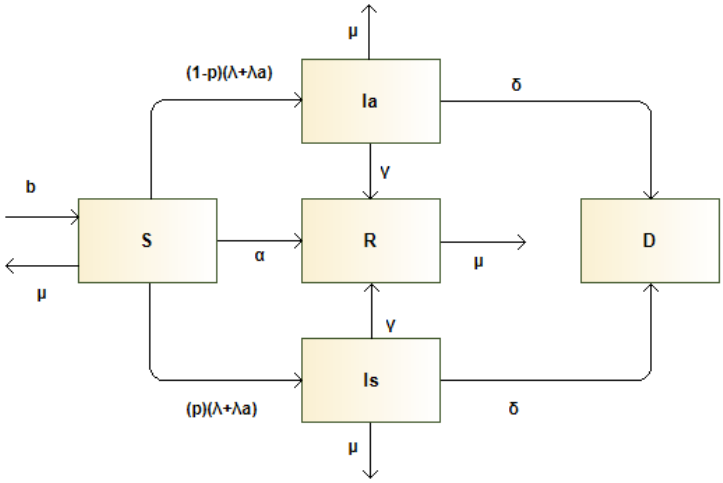


FIGURE 17. Le schéma du modèle épidémiologique SIR/D.

La formulation mathématique du modèle donne l'évolution du nombre d'individus au cours du temps dans chacun des compartiments S, I, R, et D résultant des entrées et sorties. Ce modèle peut s'écrire sous forme d'un système d'EDO comme suit :

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} &= b-(\alpha+\lambda+\lambda_a+\mu)S(t), \\ \frac{dI_a}{dt} &= (1-p)(\lambda+\lambda_a)S(t)-(\delta+\gamma+\mu)I_a(t), \\ \frac{dI_s}{dt} &= p(\lambda+\lambda_a)S(t)-(\delta+\gamma+\mu)I_s(t), \\ \frac{dR}{dt} &= (I_a(t)+I_s(t))(\gamma-\mu)+\alpha S(t), \\ \frac{dD}{dt} &= ((I_a(t)+I_s(t))\delta \end{cases} \tag{5.1}$$

où la force d'infection λ est définie par :

$$\lambda(t) = \beta(t)\frac{I_a(t) + I_s(t)}{N} \tag{5.2}$$

et le β est la probabilité de transmission.

La particularité du modèle proposé dans cette thèse est que $\beta(t)$ dépend des FCE et prend de la donnée environnementale spatialisée multi-source.

Ainsi,

$$\beta(t) = \beta_0(1 + \lambda_a(t)) \tag{5.3}$$

où β_0 est le taux de transmission initiale et λ_a équivaut au COMIDEX. Ainsi,

$$\lambda_a = \frac{\frac{\text{T2m}(t)}{\tau}\beta_{\text{T2m}} + \frac{\text{PM10}(t)}{\nu}\beta_{\text{PM10}}}{n} \tag{5.4}$$

Le tableau 2 définit les paramètres du COMIDEX.

TABLE 2. Description des paramètres du COMIDEX

Paramètres	Description
n	Population de 100 000 habitants
$\mathrm{T2m}(t)$	Température en un temps t donné
$\mathrm{PM10}(t)$	Concentration de poussières en un temps t donné
τ	Seuil à partir duquel la température constitue un risque pour la méningite
ν	Seuil à partir duquel la poussière constitue un risque pour la méningite
β_{T2m}	Probabilité de risque avec les températures
β_{PM10}	Probabilité de risque avec les concentrations de poussières

5.3.3.4 *Sous-modèle 4 : La diffusion de la maladie*

Nous avons vu précédemment que les agents `vehicle` s'arrêtent soit à `stop_station`, soit à `target_station`. Ainsi, lorsque la condition de localisation du véhicule à `stop_station` est vrai, la fonction `get_in()` est automatiquement appelée (Fig. 18). Ce réflex permet d'embarquer les passagers. Par contre si la condition de localisation du véhicule à `stop_station` est fausse, ce qui induit alors que le véhicule se trouve à `target_station`, la fonction `get_off()` s'applique automatiquement et les passagers sont débarqués.

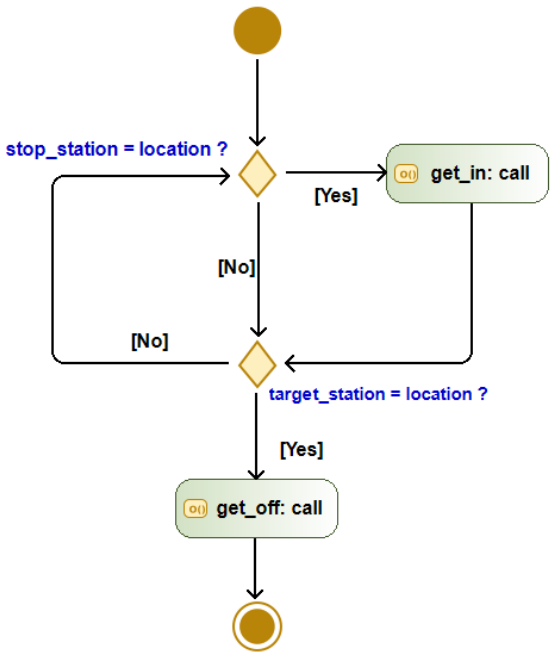


FIGURE 18. Le processus d'embarquement et de débarquement de voyageurs entre les communes

— **get_in()**

Le mécanisme de diffusion de la maladie consiste au transport des malades principalement les I_a d'une commune à une autre. Les I_s ne sont pas pris en compte dans la mobilité car nous estimons que ces malades sont identifiables, hospitalisés ou mis en quarantaine. La propagation de la maladie dépend de l'état épidémiologique de la commune d'origine du véhicule. Les communes disposent de nouveaux attributs :

- `taux_S` qui désigne le taux des S dans la population totale N de la commune.
- `taux_I` qui est le taux de I_a dans la population N de la commune.
- `taux_R` qui est le taux de R dans la population N de la commune.

Ces taux sont appliqués à la capacité de chaque véhicule quittant une commune donnée selon :

$$\begin{cases} dep_S(t) &= capacity \times taux_S(t), \\ des_I(t) &= capacity \times taux_I(t), \\ dep_R(t) &= capacity \times taux_R(t), \end{cases} \tag{5.5}$$

De sorte à ce que que `dep_S(t) + dep_I(t) + dep_R(t) = capacity`

Ces départs sont automatiquement soustraites de la méta-population des communes où le véhicule sont issu :

$$\begin{cases} S(t) &= S(t) - dep_S(t), \\ I(t) &= I(t) - dep_I(t), \\ R(t) &= R(t) - dep_R(t), \end{cases} \tag{5.6}$$

— **get_off()**

Lorsque le véhicule arrive à destination, les départs se transforment en arrivées. Le véhicule décharge les passagers et ceux-ci sont ajoutés à la méta-population de la commune de destination selon :

$$\begin{cases} S(t) &= S(t) + arr_S(t), \\ I(t) &= I(t) + arr_I(t), \\ R(t) &= R(t) + arr_R(t), \end{cases} \tag{5.7}$$

5.3.3.5 *Sous-modèle 5 : Le statut épidémiologique*

Enfin, les agents `commune` définissent l'attribut `epidemic_risk` (booléen) en fonction du (`TAX`) qui est l'incidence cumulée des cas pour 100000 habitants dans le temps (t) équivalant à une semaine sur une population N donnée. Le `TAX` est calculé ainsi :

$$TAX(t) = \frac{\sum I(t)}{N} \times 100000 \tag{5.8}$$

Selon l'OMS, le seuil d'alerte épidémique ou `epidemic` est décrété quand le `TAX` ≥ 15. En fonction de ce seuil, nous avons défini des niveaux de risque intermédiaires :

- Très faible ou `no_risk = true` si `TAX` < 1
- Faible ou `low = true` si `TAX` $\in]1\,;\,5]$
- Moyen ou `moderate = true` si `TAX` $\in]5\,;\,10]$
- Fort ou `high = true` si `TAX` $\in]10\,;\,15]$

La figure 19 montre l'aspect de `commune` en fonction du niveau de risque.

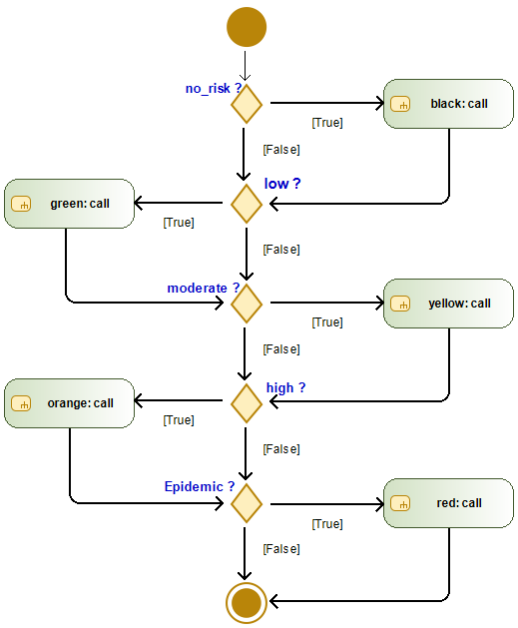


FIGURE 19. Le schéma de définition du statut épidémique des communes

5.4 Application du modèle et conclusions

Le tableau 3 montre les paramètres utilisés pour tester le fonctionnement du modèle.

TABLE 3. Description des paramètres par défaut de MenAfriSim

Paramètres	Description	Valeurs
starting_date	Date de début	01-01-2012 00 :00 :00
final_date	Date de fin	28-07-2012 00 :00 :00
step	Pas de temps de la simulation	1h30
nbr_car	Nombre de véhicules dans la simulation	10000
β_0	Coefficient d'infection de base	1.0E-6
β_t	Probabilité de risque avec les températures	1.0E-3
β_d	Probabilité de risque avec les poussières	1.0E-2
δ	Taux de mortalité	1.0E-5
p	Part des infectés asymptomatiques	0.5
γ	Taux de guérison	1.0E-3
α	Taux d'immunité	4.0E-3
ω	Seuil de risque pour les températures	39.5 °C[9]
ν	Seuil de risque pour les poussières	100 $\mu g/m^3$
μ	Taux de mortalité naturelle	0.0
b	Taux de recrutement	0.0

L'évolution temporelle de la situation médicale de la métapopulation montre la population des `S` qui décroît considérablement avec le tandis que le nombre de `R` augmente fortement (Fig. 20). Quant aux `I`, le nombre de cas connait une hausse progressive jusqu'à la semaine 15 moment où le pic est observé. Il s'en suit une baisse progressive jusqu'à la fin de la simulation. Le nombre de malades lors du pic dépasse les 30 000 cas soit plus de 214 cas en moyenne pour 100 000 habitants à l'échelle nationale. Ce qui reste très largement au dessus de ce qui est généralement observé au Sénégal. Il en est de même pour les `D` dont le nombre à la fin de la simulation avoisine les 500 décès. Même si le nombre de cas et de décès semble exagéré par rapport aux observations, l'évolution temporelle de la maladie au sein de la population reste parfaitement cohérente avec celle dans les modèles

épidémiologiques trouvés dans la littérature.

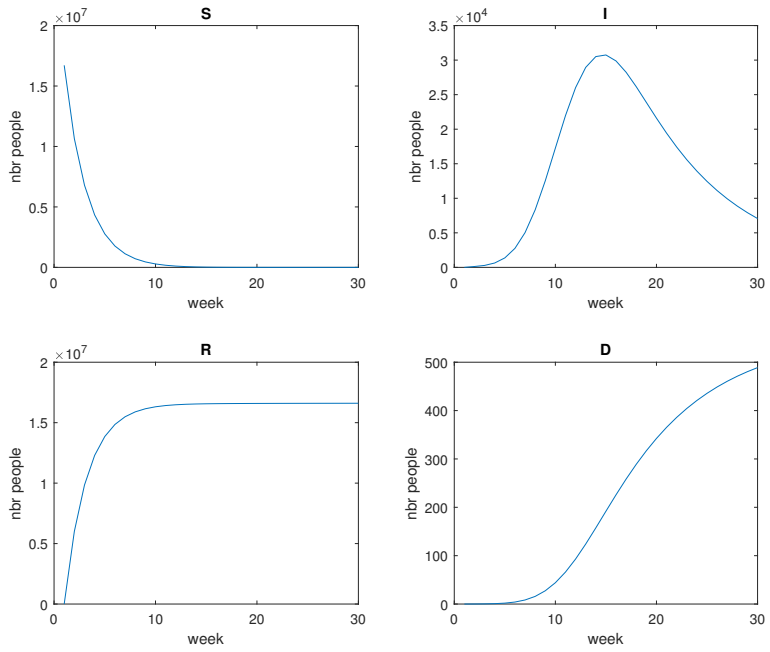


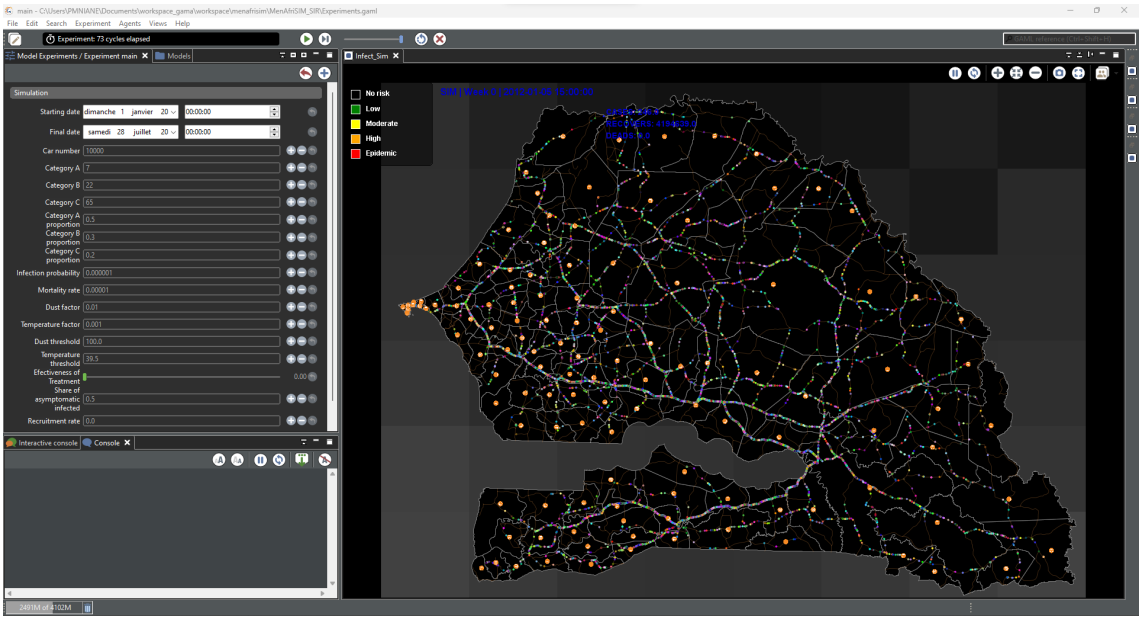
FIGURE 20. L'évolution de la métapopulation lors de la simulation du modèle par défaut

.

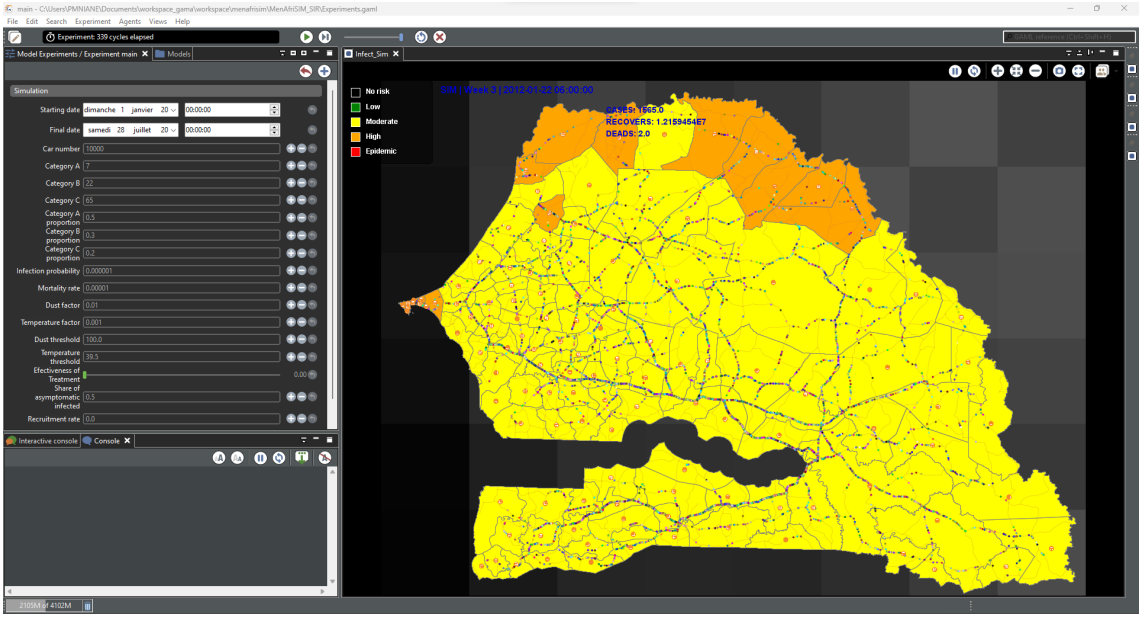
Cette évolution rapide des cas se traduit également sur la dynamique du risque épidémiologique qui passe quasiment d'un niveau de risque à un autre chaque semaine et touchant uniformément toutes les localité du pays à l'exception de la semaine 4. En effet, durant la semaine 1 (Interface 5.1) aucune alerte n'a été détectée sur le Sénégal. Le `TAX` est inférieur à 1. A la semaine 2 à la semaine 3, le niveau d'alerte faible est décrété sur le Sénégal et concerne toutes les communes du pays. Le nombre de cas relevé par le modèle est égal à 356 cas. Le `TAX` moyen est compris entre 1 et 5. Le niveau de risque passe à moyen `moderate = true` lors de la semaine 4 avec des des zones à risque fort `high = true` notamment dans les localités nord et ouest du pays (Interface 5.2). Le nombre cas au cours de cette semaine est de 1565 cas. Le `TAX` est compris entre 10 et 15. Le risque épidémique `epidemic = true` est déclenché lors de la semaine 5 dès 3362 cas. Le `TAX` est supérieur à 15. L'état de risque épidémique a demeuré ainsi jusqu'à la fin de la simulation à la semaine 30.

L'interface utilisateur est présentée dans les figures suivantes. Elle est intuitive et personnalisable. Si besoin, les paramètres sont modifiables durant la simulation. L'utilisateur peut

appeler plusieurs fenêtres en même temps selon ses besoins : fenêtre de visualisation de la simulation, fenêtre de visualisation des graphiques, fenêtre de gestion des données d'entrée et de sortie, fenêtre de gestion des paramètres. Pour des besoins purement esthétiques et visuels, une option de visualisation en trois dimensions est proposée mais facultative. Les véhicules sont représentés par les multiples points multicolores.



Interface 5.1. Présentation de l'interface utilisateur (Semaine 1)



Interface 5.2. Présentation de l'interface utilisateur (Semaine 4)

La dynamique de la méningite n'est pas ce qui est généralement observé su Sénégal. En

effet, elle est caractérisée par une grande précocité des cas, un nombre très élevé de cas et de décès. Ce qui engendre des risques épidémiques très tôt dans la saison. Ces dynamiques surréalistes de la maladie montrent que le modèle n'est pas suffisamment affiné dégager un profile intéressant de la méningite au Sénégal. Les recommandations à l'issu de ces conclusions est de tenter de calibrer les modèles par le choix des meilleurs paramètres.

TROISIÈME PARTIE:

PARAMÉTRISATION ET ÉVALUATION DU MODÈLE

Chapitre 6

Calibrage du modèle

6.1 Plan d'expérience 81
6.2 Simulations 85
6.3 Résultats et conclusion sur des simulations 87

Le modèle a été développé sur le Sénégal par approche multi-agents. Les premiers résultats de son évaluation sur le Sénégal a montré que le modèle fonctionne correctement. Toutefois, la qualité les simulations spatiales et temporelles laisse penser que le modèle a besoin de calibrage. Le calibrage a pour objectif de trouver les meilleurs paramètres qui minimisent les écarts entre le modèle et la réalité. Nous allons d'abord élaborer un plan d'expériences (section 6.1). Une expérience est un ensemble de simulations fait sur un même modèle. En suite nous aborderons la simulation (section 6.2) qui est une exécution d'un modèle donné avec un ensemble de paramètres, un ensemble donné de variables observées, une durée de simulation et une graine de génération de nombre aléatoire (seed). Et enfin nous finir ce chapitre avec les résultats du calibrage (section 6.3).

6.1 Plan d'expérience

Le plan d'expérience (`Experiment_plan`) est élaboré grâce à `GAMAR` (Fig. 21) qui est une librairie de R qui permet :

— lire l'expérience d'un modèle défini dans GAMA® `.gaml`,
— manipuler cette expérience et générer un plan d'expérience et
— exécuter les simulations définies dans le plan d'expérience.

Dans R, une expérience appartient à la classe `experiment` qui est une extension de la classe `data.frame`. La création et la manipulation d'expériences peuvent ainsi être réalisées efficacement avec les méthodes dans `data.frame`. La classe `experiment` est également conforme à tidyverse, ce qui permet son insertion dans des pipelines (ou workflows). Les sorties des `experiment` se trouvent également dans un objet de classe `experiment`, avec des champs correspondant aux sorties de la simulation, généralement des trames de données de séries temporelles de variables observées et/ou des liens vers des snapshots qui peuvent ensuite être assemblés en films. L'environnement R permet de :

— créer des plans d'expérience,
— explorer statistiquement les résultats de la simulation (comment les valeurs des paramètres influencent la dynamique des variables),
— effectuer une analyse de sensibilité des paramètres du modèle,
— estimer les valeurs des paramètres (calibrage du modèle) si des données réelles sont disponibles pour les variables d'état du modèle.

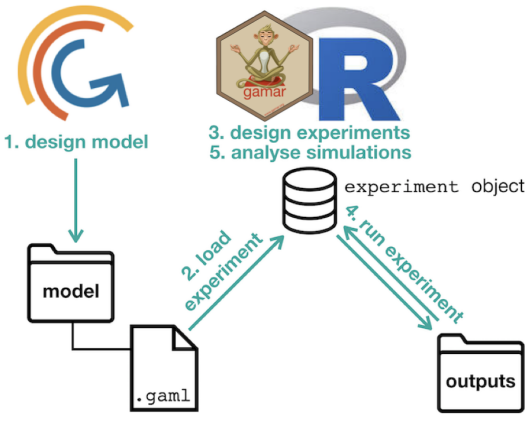


FIGURE 21. Le fonctionnement de GAMAR (extrait de Choisy et al.)

Le modèle comporte plusieurs paramètres et pour le calibrage, nous avons choisi principalement ceux qui entrent en jeu dans les effets climatiques et environnementaux via le COMIDEX tels que : β_t, β_d, ω, ν et un paramètre d'infection globale β_0 qui permet d'inclure les autres facteurs d'infection que sont le contact entre populations, les interactions sociales via la mobilité.

Le tableau 4 montre les valeurs à explorer pour chaque paramètre.

TABLE 4. Paramètres à explorer pour le calibrage du modèle

Paramètres	variable 1	variable 2	variable 3	variable 4	variable 5
β_0	1.3E-6	1.35E-6	1.4E-6	1.45E-6	1.5E-6
β_t	1.0E-5	1.5E-5	1.0E-4	1.45E-4	1.5E-4
β_d	1.0E-4	1.5E-4	1.0E-3	1.45E-3	1.5E-3
ω	30.0	35.5	39.0	40.0	45.0
ν	100.0	125.0	150.0	175.0	200.0

Le plan d'expérience comporte 3125 simulations :

$$\beta_0(5) \times \beta_t(5) \times \beta_d(5) \times \omega(5) \times \nu(5) \tag{6.1}$$

Chaque simulation correspond à 3360 cycles. Un cycle correspond à un pas de temps de 1h30 et chaque simulation a été exécutée 42 fois. La simulation s'effectue sur la période 1e janvier - 29 juillet 2012 soit 30 semaines. Ainsi, un fichier `.xml` est généré par simulation (voir le Code 6.1 de la simulation n°10). Ces fichiers qui contiennent un titre, les paramètres et les sorties.

Les sorties peuvent être des noms de moniteurs ou d'affichages définis dans la section "outputs" des expériences définies dans le modèle ou les noms d'attributs définis dans l'expérience `.gaml` ou le modèle lui-même (dans la section "global") avec :

— `name` : le nom de la sortie dans la section 'output'/'permanent' de l'expérience ou

nom de l'attribut expérience/modèle à récupérer

— `framerate` : la fréquence de la surveillance (chaque pas, tous les 2 pas, tous les 100 pas...).

Dans `Experiment_plan`, les sorties sont hebdomadaires et concernent :

— `II` : le nombre total de personnes infectées.

— Root Mean Square Deviation ou racine de l'erreur quadratique moyenne (RMSE) : Les résidus nous indiquent les écarts entre des valeurs simulées et des valeurs observées mais il ne nous donne pas d'information sur l'amplitude de ces écarts, vu que les valeurs positives et négatives se compensent dans la moyenne. Le critère RMSE permet de faire ce calcul. Ainsi, il équivaut à :

$$RMSE = \sqrt{\sum (I_{sim_i} - I_{obs_i})^2} \tag{6.2}$$

où I_{sim} est la valeur simulée et I_{obs} la valeur observée correspondant au temps i.

A l'issu de chaque simulation, le RMSE est calculé. Les variables des paramètres de la simulation ayant le plus faible RMSE sont utilisées pour calibrer le modèle.

— `sim_map` : les captures d'écran de la carte des simulations

— `obs_map` : les captures d'écran de la carte des observations

```
<Experiment_plan>
  <Simulation id="10" sourcePath="/MenAfriSim.gaml" experiment="
     calibrage" finalStep="3360" seed="11">
    <Parameters>
      <Parameter name="beta0" type="FLOAT" value="1.4E-6"/>
      <Parameter name="bata_t" type="FLOAT" value="1.5E-5"/>
      < Parameter name="bata_d" type="FLOAT" value="1.0E-3"/>
      <Parameter name="mu" type="FLOAT" value="200"/>
      <Parameter name="omega" type="FLOAT" value="35"/>
    </Parameters>
    <Outputs>
      <Output name="II" id="0" framerate="112"/>
      <Output name="RMSE" id="1" framerate="112"/>
      <Output name="sim_map" id="2" framerate="112"/>
      <Output name="obs_map" id="3" framerate="112"/>
    </Outputs>
```

```
16   </Simulation>
17 </Experiment_plan>
```

Listing 6.1. Simulation n°10 de `Experiment_plan`

Dans l'exemple de la simulation n°10, le titre contient les informations suivantes :

- `id` : permet de préfixer les fichiers de sortie pour le plan d'expérience avec d'énormes simulations.
- `sourcePath` : contient le chemin relatif ou absolu pour lire le modèle `.gml`.
- `finalStep` : détermine le nombre d'étapes de simulation exécuté.
- `experiment` : détermine quelle expérience doit être exécutée sur le modèle.
- `seed` : détermine la graine.

Les paramètres sont caractérisés par :

- `name` : le nom du paramètre dans le modèle `.gaml`
- `type` : le type du paramètre (INT, FLOAT, BOOLEAN, STRING)
- `value` : la valeur à exécuter

6.2 Simulations

Les simulations sont exécutées sur GAMA® grâce aux fichiers d'entrée générés par le plan d'expérience. La fonctionnalité `Headless Mode` permet d'exécuter une ou plusieurs instances de GAMA® sans aucune interface utilisateur afin que les modèles et les expériences puissent être lancés sur un cluster. Sans interface graphique, l'empreinte mémoire, ainsi que la vitesse des simulations, sont généralement grandement améliorées.

Les expériences en `Headless Mode` sont exécutées à l'aide du script `bash` ci-dessous.

```
1 bash gama-headless.sh [m/c/t/hpc/v] $1 $2
```

Cette commandes prend 2 arguments : un fichier décrivant le plan d'expérience à exécuter et un répertoire de sortie. Avec

- Fichier de paramètres d'entrée $1 : un fichier xml déterminant les paramètres de l'expérience et les résultats attendus
- $2 chemin du répertoire de sortie : un répertoire qui contient les résultats de simulation (données numériques et instantané de simulation)
- options [-m/c/t/hpc/v]
  - -m mémoire : mémoire allouée à GAMA®
  - -c : mode console, la description de la simulation peut être écrite avec le stdin
  - -t : mode tunneling, la description de la simulation est lue depuis le stdin, les résultats de la simulation sont imprimés dans stdout
  - -hpc nb_of_cores : alloue un nombre spécifique de cœurs pour le plan d'expérience
  - -v : mode verbeux. trace sont affichés dans la console

Par exemple, en utilisant les simulations de `Experiment_plan` on aura :

```
bash gama-headless.sh experiment_plan/input.xml outputHeadLess
```

Cette commande exécute les 3125 simulations de `Experiment_plan` et enregistre les résultats des 3360 pas de temps dans un répertoire. Des fichiers nommés `simulation-output.xml` sont générés et contiennent les résultats de chaque simulation.

```
Outputed-directory-path/
   |-simulation-output1.xml
   |-simulation-output2.xml
   |-simulation-output3.xml
   |-simulation-output4.xml
   ...
   |-simulation-output3125.xml
```

Le fichier des sorties de la simulation n°10 `simulation-output10.xml` se présente comme suit :

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
<Simulation id="10" >
  <Step id="1015">
      <Variable name="II" type="INT">856</Variable>
      <Variable name="RMSE" type="FLOAT">795.5</Variable>
      <Variable name="sim_map" type="DISPLAY2D">sim_map10-1015.png</
         Variable>
      <Variable name="obs_map" type="DISPLAY2D">obs_map10-1015.png</
         Variable>
  </Step>
   <Step id="1016" >
      <Variable name="II" type="INT">862</Variable>
      <Variable name="RMSE" type="FLOAT">799.2</Variable>
      <Variable name="sim_map" type="DISPLAY2D">sim_map10-1016.png</
         Variable>
      <Variable name="obs_map" type="DISPLAY2D">obs_map10-1016.png</
         Variable>
   </Step>
     <Step id="1017">
...
```

Listing 6.2. Sortie de simulation

Avec :

- `<Simulation id="10" >` : bloc contenant les résultats de la simulation 10 (cet Id est identifié dans le Input Experiment File)
- `<Step id="1015" > ... </Step>` : un bloc par pas de temps effectué. L'`id` correspond au numéro de l'étape.
- `> sim_map10-1015.png <` : le nom des captures d'écran est constitué par le nom de la variable suivi de l'`id` de la simulation et celui du pas de temps. Les images sont au format `.png`.

6.3 Résultats et conclusion sur des simulations

L'exécution de toutes les simulations et l'extraction des fichiers ont pris pas moins de 6 mois en raison de quelques soucis logistiques et du volume trop important des sorties notamment à cause des captures. En fin de compte, nous n'avons extrait que le RMSE qui est la variable la plus importante du calibrage car la simulation ayant le plus petit RMSE sera utilisé pour calibré le modèle.

Avant le calibrage, le RMSE calculé du modèle est de 14 647. Sur les 3125 fichiers de sorties de simulations `simulation-output.xml`, 37 étaient défectueux et donc inexploitables. Sur les simulations restantes, nous notons une forte variabilité des RMSE d'une simulation à une autre (Fig. 22). La simulation dont le RMSE est le plus grand est celle dont l'id = 1612 avec RMSE égal à 8653 et celle ayant le plus faible RMSE correspond à la simulation dont l'id équivaut à 681 avec un RMSE de 1023. Nous allons donc utiliser les paramètres de la simulation 681 pour calibrer le modèle. Les paramètres du modèle avant et après le calibrage sont décrits dans le tableau 5. Ce tableau renseigne que β_0 est passée de 1.0E-6 à 1.4E-6. Donc la probabilité d'infection de base a connu une hausse après le calibrage. Les effets des facteurs climatiques et environnementaux ont également connu une évolution. En effet, la probabilité de risque liée à la T2m β_t a été divisée par 100 passant de 1.0E-3 avant le calibrage à 1.0E-5 après le calibrage. Idem pour la probabilité de risque liée à la PM10 β_d qui est passée de 1.0E-2 à 1.0E-4. Concernant les seuils critiques de T2m (ω) et de PM10 (ν), les valeurs qui étaient 39.5°C et 100ug/m3 sont passées respectivement à 45°C et à 200$\mu g/m^3$ après le calibrage.

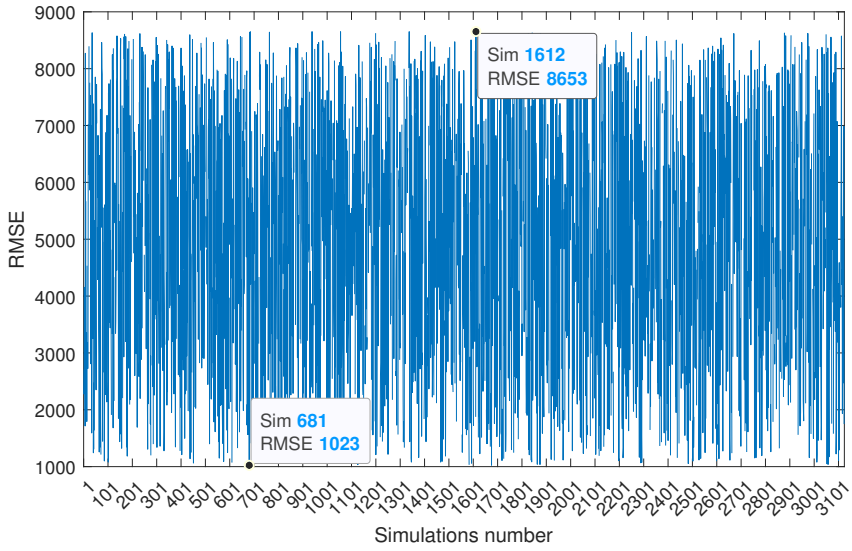


FIGURE 22. Le RMSE des 3125 simulations avec les simulations ayant la plus petite et la grande valeur

TABLE 5. Paramètres du modèle avant et après le calibrage

Paramètres	**Description**	**Avant**	**Après**
step	Pas de temps de la simulation	1h30	
nbr_car	Nombre de véhicules dans la simulation	10 000	
β_0	Coefficient d'infection de base	1.0E-6	1.4E-6
β_t	Probabilité de risque avec les températures	1.0E-3	1.0E-5
β_d	Probabilité de risque avec les poussières	1.0E-2	1.0E-4
δ	Taux de mortalité	1.0E-5	
p	Part des infectés asymptomatiques	0.5	
γ	Taux de guérison	1.0E-3	
α	Taux d'immunité	4.0E-3	
ω	Seuil de risque pour les températures	39.5 °C[9]	45°C
ν	Seuil de risque pour les poussières	100 $\mu g/m^3$	200.0 $\mu g/m^3$
μ	Taux de mortalité naturelle	0.0	
b	Taux de recrutement	0.0	

Ces nouveaux paramètres vont servir à caler le modèle qui sera évalué dans le prochain chapitre consacrée à la paramétrisation et l'évaluation du modèle.

Chapitre 7

Application et résultats du modèle

7.1 Étude comparative des performances du modèle 90
7.1.1 L'analyse des chroniques temporelles 90
7.1.2 Les tests corrélatifs de Pearson 91
7.1.2.1 Le modèle basé sur l'incidence 93
7.1.2.2 Le modèle basé sur la saisonnalité 94
7.2 Évaluation de la spatialité de la méningite 95
7.2.1 En termes d'incidence 95
7.2.2 En termes de risque 99
7.3 Conclusion 105

Le modèle a été élaboré et testé dans un premier temps avec des paramètres aléatoires. Les résultats ont montré des cas anormalement importants ce qui nous a amené à procéder au calibrage du modèle en nous focalisant principalement sur les paramètres qui entrent en jeu dans la définition du COMIDEX. Les simulations effectuées ont permis de générer de nouveaux paramètres. Dans ce chapitre, nous allons après avoir calé le modèle procédé à une analyse comparative des performances avant calibrage et après calibrage (section 7.1) et analyser la spatialité de la méningite à travers les incidences et le risque (section 7.2).

7.1 Étude comparative des performances du modèle

7.1.1 L'analyse des chroniques temporelles

L'étude comparative des performances du modèle avant et après calibrage montre des résultats plus intéressants avec le calibrage que lors des simulations avec les paramètres par défaut. En effet, nous avons une tendance générale de l'évolution de la maladie au sein de la population caractérisée par un nombre de personnes susceptibles S qui décroît au profit du nombre d'immunisés (R) comme lors de la simulation précédente. Nous avions dit que cela restait cohérent avec la littérature et les modèles épidémiologiques. Toutefois, le pic des cas est situé à la semaine 17 (22 au 28 Avril 2012) avec 2071 malades enregistrés soit 15 cas pour 100 000 habitants. Pour rappel, le pic des cas était localisé lors de la semaine 15 avec le nombre de malades supérieur à 30 000 lors de simulation avec les paramètres par défaut. Le pic des cas semble cette fois-ci pour mesurer que celui d'avant le calibrage. De même pour le nombre de décès dû à la maladie qui est de 34 morts lors de la saison janvier-juin 2012 au Sénégal (Fig. 23) contre près de 500 lors de la simulation par défaut. Nous pouvons également constaté que l'évolution des S et des R est restée sensiblement identiques car dans les deux modèles (avant calibrage et après calibrage) les variables α (taux d'immunité) et γ (taux de guérison) n'ont pas changé.

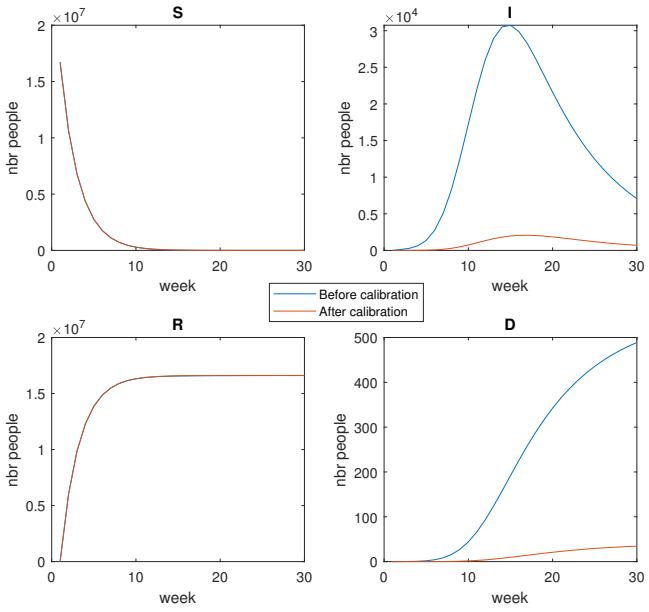


FIGURE 23. L'évolution de la métapopulation avant et après le calibrage

7.1.2 Les tests corrélatifs de Pearson

L'évaluation des performances du modèle a été effectuée via l'analyse de corrélation entre d'une part les cas simulés et les cas observés (1) et d'autre part entre cas simulés et les FCE travers son proxy β (2). L'hypothèse principale de cette validation est qu'il existe une relation linéaire ces différents éléments (Fig. 24). En effet, pour la relation cas simulés/cas observés, l'analyse des liens se fait par le biais des coefficients de corrélation (R). Elle révèle une forte corrélation de l'ordre de 0.87 avant le calibrage (Fig. 24a1) et 0.73 après le calibrage (Fig. 24a2). L'analyse résiduelle montre que les résidus totaux sont estimés à 27 400 pour le modèle avant le calibrage et 2719 après le calibrage.

Concernant la relation cas simulés/β, le coefficient de corrélation est égal à 0.29 avant le calibrage (Fig. 24b1) et à 0.54 pour le modèle après le calibrage (Fig. 24b2). Les résidus totaux sont de 53 050 avant le calibrage et 3323 après le calibrage.

Pour vérifier le degré de significativité de ces relations, nous avons effectué le test de la corrélation linéaire, aussi appelé test de Bravais Pearson. Ce test suit la loi de Student et renvoie une décision de test pour :

— l'hypothèse nulle selon laquelle les valeurs observées et les valeurs simulées proviennent d'échantillons aléatoires indépendants de distributions normales avec des moyennes égales et des variances égales mais inconnues, à l'aide du test t à deux échantillons.
— L'hypothèse alternative est que les valeurs observées et les valeurs simulées proviennent aux moyens inégaux. Le résultat est 1 si le test rejette l'hypothèse nulle au seuil de signification de 5%, et 0 sinon.

Le résultat obtenu à issu de ces tests est égal à 1 pour les modèles avant et après le calibrage pour les deux relations à l'étude cas simulés/cas observés et cas simulés/β. Cela rejette alors l'hypothèse nulle au profit de l'hypothèse alternative. Ainsi, il existe bien une lien entre cas simulés et cas observés et entre cas simulés et β. En effet, la p-valeur qui est la

probabilité d'obtenir les résultats observés d'un test, en supposant que l'hypothèse nulle soit correcte est de $1.3945e^{-10}$ avant le calibrage et de $2.9736e^{-10}$ après le calibrage. Pour ce qui concerne la seconde relation, la p-valeur est de $1.3467e^{-10}$ avant le calibrage et $1.7998e^{-10}$ après le calibrage. La probabilité que l'hypothèse nulle soit vrai est dans tous les cas extrêmement infime.

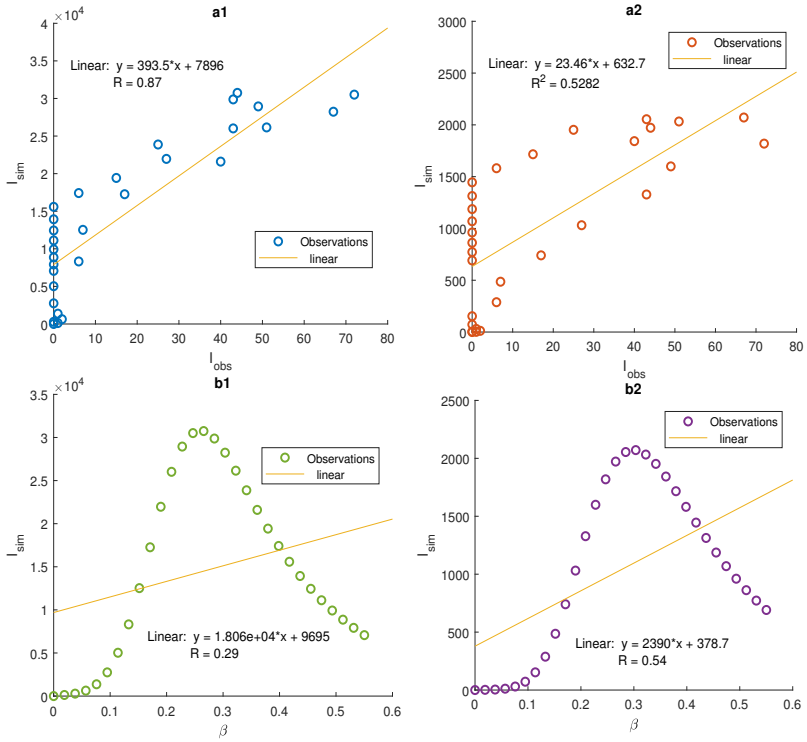


FIGURE 24. Les relations cas simulés/cas observés avant le calibrage (a1) et après calibrage (a2) & cas simulés/β avant le calibrage (b1) et après le calibrage (b2)

7.1.2.1 Le modèle basé sur l'incidence

L'évolution des cas entre le modèle (true) et la prédiction (predicted) en fonction du temps se caractérise par des séquences de surestimation et de sous-estimation localisées (Fig. 25). En effet, les surestimations du modèle concernent principalement les 8 premières semaines pour le modèle avant le calibrage (Fig. 25a1) et quasiment la première moitié de la saison (13 semaines sur 30) après le calibrage (Fig. 25a2). Elles sont suivies par des sous-estimations assez caractérisées le reste de la saison à exceptions des semaines 14, 17, 18, 20 et 30 avant le calibrage et uniquement de la semaine 17 après le calibrage. Cependant le pic prédit par le modèle survient à la semaine 14 (01-07 avril 2012) dans les deux cas avec 36 148 cas soit +5404 par rapport au pic du modèle avant calibrage et 2369 soit +298 cas pour le modèle après calibrage.

L'analyse de la variabilité résiduelle lors que l'on tient compte de la relation linéaire entre les cas simulés et les cas observés sont de 5182 pour le modèle avant le calibrage et 516 pour le modèle après le calibrage. La dispersion des points autour de la droite de régression est plus faible après le calibrage, le modèle est donc mieux ajusté. Les R^2 sont de 0.76 avant le calibrage (Fig. 25b1) et 0.53 après le calibrage (Fig. 25b2).

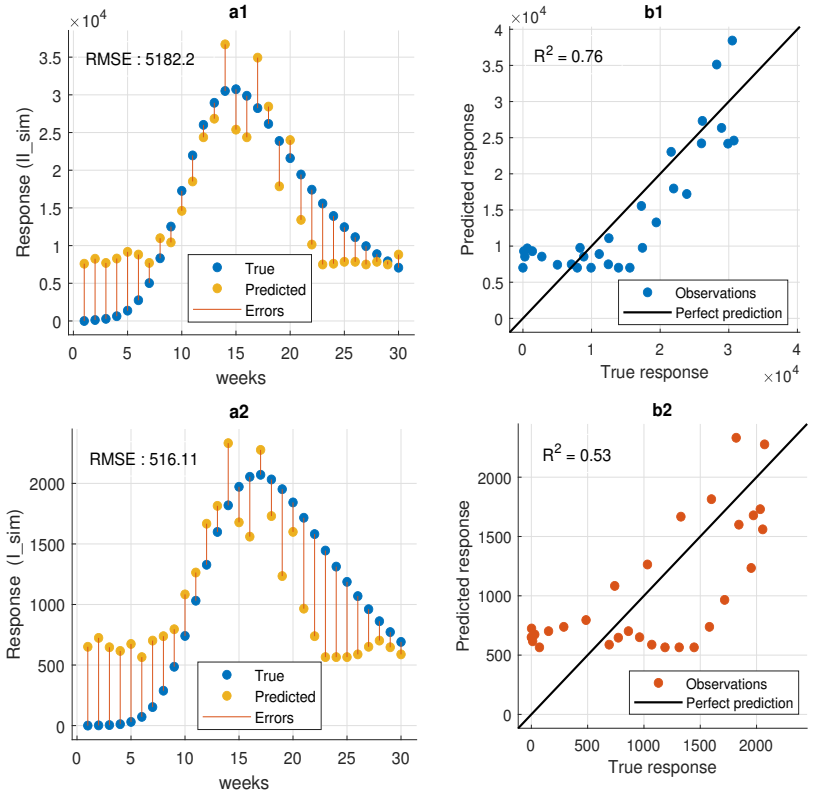


FIGURE 25. La variabilité résiduelle entre le modèle (true) et la prédiction (predicted) avant le calibrage (a1) et après le calibrage (a2) et la capacité prédictive du modèle avant calibrage (b1) et et modèle après calibrage (b2) avec comme prédicteur cas observés

7.1.2.2 Le modèle basé sur la saisonnalité

Le modèle explicatif des cas basé sur les facteurs climatiques et environnementaux à travers le COMIDEX qui dans le cadre de ce travail combine les effets de la température et de la concentration de poussières sur la population en lien avec la méningite. Ainsi, la variabilité résiduelle se caractérise par une surestimation les valeurs prédites autour des extrêmes c'est à dire au début et à fin de la saison et par une sous estimation autour de la mi-saison aussi bien pour le modèle avant le calibrage (Fig. 26a1) qu'après le calibrage (Fig. 26a2). En effet, les surestimations sont observées entre les semaines 1 et 8 et entre

les semaines 24 et 30. Les pics des cas prédits sont très éloignés de celui des modèles. Ils surviennent au cours de la semaine 29 avec 22 169 cas et 1825 cas respectivement avant et après le calibrage. Pour le modèle avant le calibrage, R^2 est estimé à 0.08 avec un RMSE de 10543 et R^2 = 0.29 et un RMSE de 653.7 pour le modèle après le calibrage.

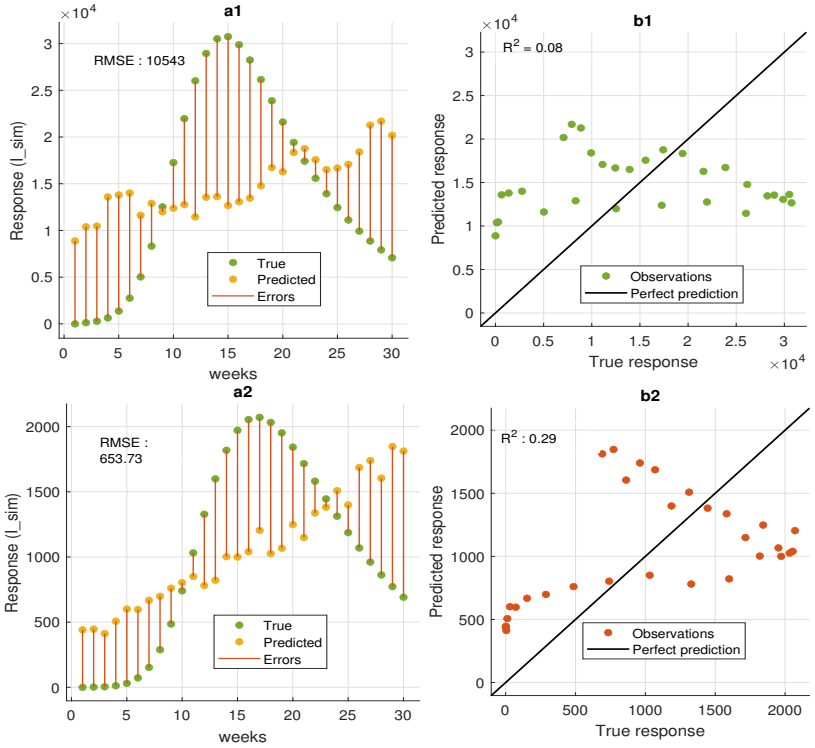


FIGURE 26. La variabilité résiduelle entre le modèle (true) et la prédiction (predicted) avant le calibrage (a1) et après le calibrage (a2) et la capacité prédictive du modèle avant le calibrage (b1) et après le calibrage (b2) avec comme prédicteur E

7.2 Évaluation de la spatialité de la méningite

7.2.1 En termes d'incidence

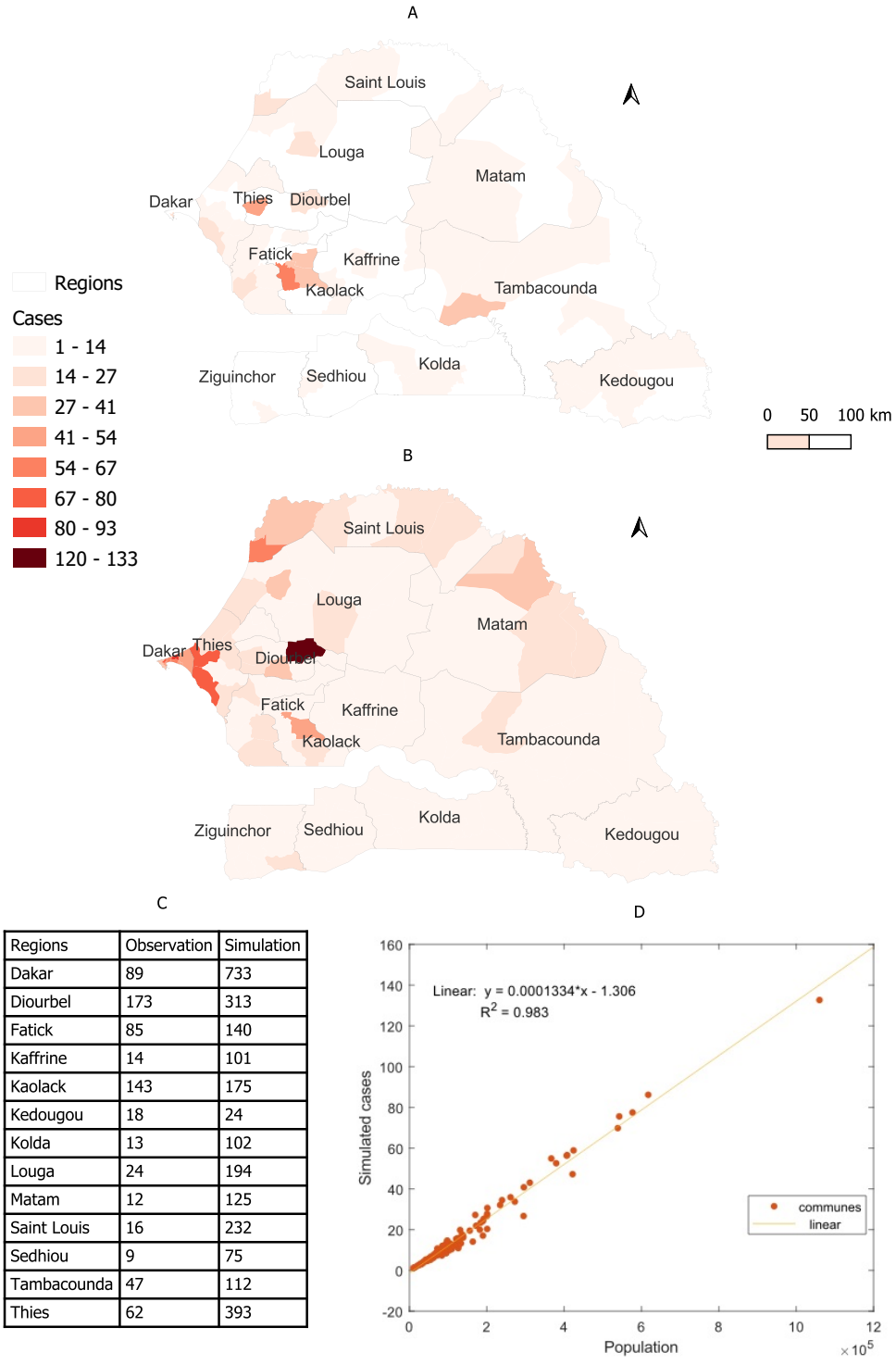
Lors de la saison janvier-juin 2012, plus de la moitié des communes du pays soit 69 communes sur 121 n'ont pas enregistré de cas de méningite. Toutefois, à l'échelle des régions administratives, toutes les régions du pays ont eu au moins une commune touchée par la méningite (Fig. 27A). Ainsi, les cas cumulés par région (Fig. 27C) montre que la région de Diourbel au centre-ouest a enregistré près d'un quart des cas (24,4%) et concerne principalement les communes de Lambaye et de Ndame (Fig. 27A). Elle est suivie de la

région de Kaolack, toujours au centre-ouest avec 20% des cas principalement dans les communes de Khombal, Mbadakhoune et Ndiédieng. La région de Dakar à l'ouest totalise 12,2% des cas de méningite notamment dans la commune de Grand-Dakar, suivie de près par la région de Fatick au centre-ouest avec 12% des cas répartis principalement dans les communes de Tattaguine, Niakhar, Niodior, Toubakouta, Djilor. La région de Thiès à l'ouest ferme le top 5 avec 8.7% notamment dans les communes de Sindia, Keur Moussa et Fissel .

Les cas recensés concernent principalement les régions de l'ouest et du centre-ouest. Les autres communes qui ressortent sont : Makakoulibantang dans la région de Tamba au sud-est, Ndorna dans la région de Kolda au Sud, Sagna et Mabo dans région de Kaffrine (au centre), Koki dans la région de Louga (au nord) et Rao dans la région de Saint-Louis (au nord). Sur les 716 cas recensés lors de cette saison janvier-juin 2012 par le MSAS, 15% sont des cas confirmés, Neisseria meningitidis W135 est prédominant (88.4%), suivi de Neisseria meningitidis A (6.5%), Neisseria menigitidis SP (3.5%), Haemophilus influenzae (0.8%) et Streptococcus pneumoniae (SP) (0.8%) avec un taux de létalité est inférieur à 5% [157]. Si on s'en tient ces résultats, il y aurait selon les simulation du modèle 3 fois plus de cas et 5 fois plus décès liés à la méningite que ce qui est recensé par le MSAS au Sénégal.

En effet, les simulations du modèle montrent que toutes les communes du Sénégal ont été touchées par la méningite durant la saison 2012 (Fig. 27B). Les cas simulés par région (Fig. 27C) montrent que les régions les plus touchées par la méningite sont celle de Dakar à l'ouest avec avec plus du quart soit 26% des cas totaux et concerne toutes les communes principalement les Parcelles Assainies, Les Niayes. La région de Thiès à l'ouest également vient en seconde position avec 14% des cas principalement notés au niveau des communes de Sindia et de Keur Moussa.Puis, nous avons la région Diourbel (centre-ouest) qui enregistre 11.1% des cas de méningite notamment dans la commune de Ndame. Elle est suivie par la région Saint-Louis (au nord) enregistrant 8.2% des cas essentiellement dans les communes de Rao et de Ndiaye. Et enfin la région de Louga (nord) qui totalise 6.9% des cas principalement dans les communes de Sagata Djolof, de Mbédiène et de Ndande. D'autres communes peuvent être citées notamment à Ogo à Matam (nord-est) et koussanar dans la région de Tambacounda (sud-est).

Ainsi, une analyse croisée entre les données du ministère et celles du modèle sur les 5 régions les touchées par la méningite sans tenir compte de leurs classements respectifs, le modèle a pu identifier 3 sur les 5 régions soit 60%. Il s'agit des régions de Dakar, Thiès et Diourbel qui sont les régions les plus importantes économiquement et démographiquement. Toutefois, sur l'ensemble des 14 régions du pays, le modèle explique 20% de la distribution totale issue des cas issus du MSAS mais à l'échelle des 121 communes, le modèle n'a pu expliqué que de 3% de la distribution totale. Cela est dû au fait que le modèle est très tiré par la démographie avec une très forte corrélation entre les cas simulés et la démographie avec un R^2 à 0.98 (Fig. 27D). Autrement dit, pour le modèle, les communes les plus densément peuplées sont les plus touchées par la méningite. Ces résultats sont parfaitement cohérents avec ceux trouvés par Mazamay et al. (2020) [163] qui a mis en évidence ce lien entre méningite/les grandes villes notamment au Congo par les tests non paramétriques de Kruskal-Wallis en montrant qu'en moyenne les cas de méningite surviennent plus dans les grandes agglomérations qu'ailleurs.



Regions	Observation	Simulation
Dakar	89	733
Diourbel	173	313
Fatick	85	140
Kaffrine	14	101
Kaolack	143	175
Kedougou	18	24
Kolda	13	102
Louga	24	194
Matam	12	125
Saint Louis	16	232
Sedhiou	9	75
Tambacounda	47	112
Thies	62	393

FIGURE 27. Répartition des cas par commune au Sénégal sur la saison 2012. (A) les cas observés issus des données du MSAS, (B) Les cas simulés par le modèle (C) Tableau des cumuls des cas par région, (D) La relation cas simulés et démographie

7.2.2 En termes de risque

Si nous analysons la dynamique du risque associé à la méningite durant cette saison 2012 en nous basant sur les critères de franchissement des seuils de l'OMS, nous pouvons noter que de la semaine 1 à la semaine 7 c'est à dire du 1e janvier au 18 février, aucun risque de méningite n'a été détecté d'après le modèle sur le Sénégal (Fig. 28). Même si des cas de méningite peuvent subsister durant cette période, le taux d'incidence de la maladie ne dépasse pas 1 cas pour 100 000 habitants par semaine. C'est à partir de la semaine 8 c'est à dire du 18 au 25 février, qu'on note le premier niveau de risque associé au risque faible avec un taux d'attaque (TAX) compris entre 1 et 5. Les communes concernées sont localisées dans le nord du pays notamment dans la région de Saint-Louis, dans le département de Matam (nord-est) et dans le département de Louga (au nord), mais aussi à l'ouest notamment la région de Dakar et dans les départements de Thiès et de Tivaouane. Ce calendrier du début des risques de méningite coïncide avec celui dans Martiny et al.[4] où l'analyse du cycle moyen annuel normalisé montre le début de la saison de la méningite correspondant à la semaine 8. Durant la semaine 9 (26 février-3 mars), ce niveau de risque gagne toutes les localités du pays jusqu'à la semaine 11. Comme dans la cas du risque faible, le niveau de risque moyen correspondant à un TAX compris en 5 et 10, intervient pour la première fois du 11 au 17 mars (semaine 11) soit 3 semaines après le premier niveau (risque faible). Il touche dans un premier temps quasiment les mêmes localités du nord ainsi que celle de la région de Dakar avant de s'étendre d'abord vers tout le centre du pays et ensuite vers quelques localités du sud à partir de la semaine 12, puis tout le sud du pays à partir de la semaine 13. Cette dernière marque également le début du niveau de risque fort correspondant à un TAX compris entre 10 et 15. Comme les niveaux de risque précédents, le risque fort apparaît aussi dans la partie nord du pays notamment dans le département de Podor cette fois-ci, deux semaines après la détection du risque moyen. Le risque fort s'élargit sur toute la partie nord et ouest du pays durant la semaine 14 avant de s'étendre au centre principalement à la semaine 16 et à quelques localités du sud du pays majoritairement dominées par le risque moyen. Au même moment, c'est à dire lors de cette semaine 16, la commune de Gamadji Sarre dans le département de Podor (région de Saint-Louis) est la première localité du pays où le risque épidémique (TAX > 15) a été détecté, 3 semaines après avoir enregistré le risque fort. Ces risques épidémiques

contrairement aux autres niveaux de risque, sont restées principalement localisés au nord du pays. En effet, durant la semaine 17, le risque s'étend à Cas-cas et à Saldé toujours dans le département de Podor et à Ndiaye dans le département de Dagana. C'est au cours de cette semaine que le Sénégal a atteint le pic cas selon le modèle. La commune de Rao dans le département de Saint-Louis est la dernière commune touchées par le risque épidémique (semaine 18). La semaine 20 marque la fin du niveau de risque épidémique dans le pays et le début d'un retour progressif à une la normale. La fin du risque épidémique est en adéquation avec la baisse des nouveaux cas à l'augmentation de l'humidité avec l'arrivée de la saison mousson annonçant la saison de pluies [4]. Cette saisonnalité reste classique au cours des épidémies de méningite dans la ceinture de la méningite [164, 154, 4].

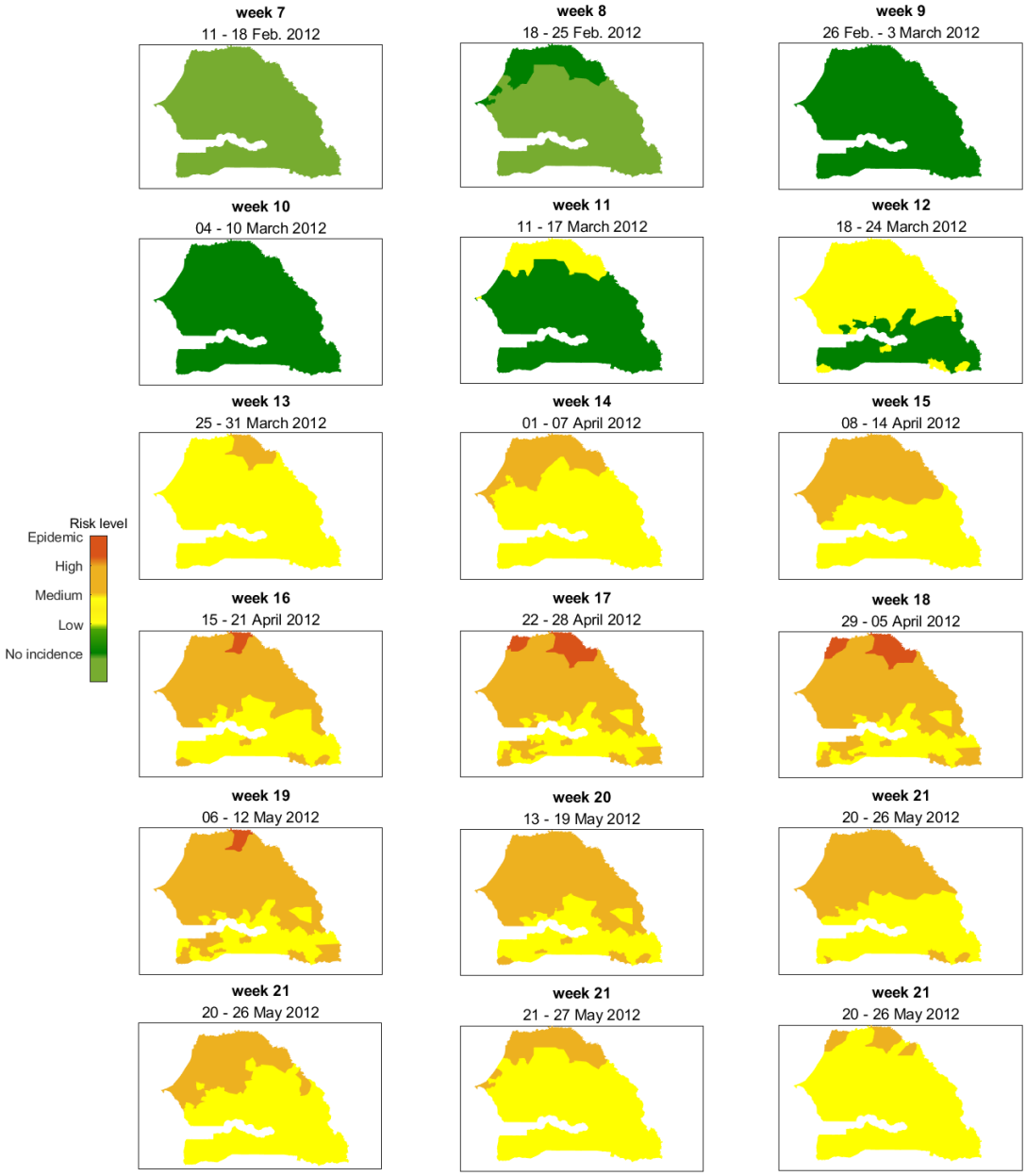


FIGURE 28. La simulation des risques de méningite au Sénégal lors de la saison 2012

Le temps de passage d'un niveau de risque à un autre varie de 2 à 3 semaines. Cela correspond au temps généralement nécessaire pour qu'un niveau d'alerte passe d'une zone à une autre. En effet, nous avons vu que les risques de méningite démarre principalement au nord du pays avant d'évoluer vers le centre dans un second temps et enfin vers le sud. Ainsi, les risques épidémiques seraient plus susceptibles de démarrer au nord avant de s'étendre vers les autres localités du pays. Ce «trizone de la méningite» suit les isohyètes ou lignes géographiques imaginaires reliant les points où une certaine valeur d'eau de pluie est la même sur une durée donnée, diminuent du sud au nord passant de 1000mm à 200mm

de pluie. En effet, ce zonage correspond aux trois domaines hydrologiques avec un nord constitué de steppes où un climat désertique prédomine, un centre par la savane avec un climat soudanien et le sud plus humide dominé par la forêt (voir Fig. 6). Les travaux de Mazamay et al. [163] ont également montré que les cas de méningite sont plus observés dans les zones sèches que dans les zones à forêts denses ou zones forestières montagneuses. Ce lien entre méningite et facteurs hydro végétatifs a aussi été montré par Thomson et al. [33] en termes de performances des modèles qui semblaient mieux fonctionner dans la savane par rapport aux surfaces herbeuses (R^2 ajusté 0.42 et 0.32 respectivement) et moins bien dans les zones arides R^2 = 1.87. Ces liens mettent également en évidence l'humidité et la disponibilité en eau des milieux comme marqueur d'arrêt à la dynamique de la maladie [4, 83].

L'exploration du modèle sur la saison 2013 semble confortée cette hypothèse de la trizone même si le signal reste moins marqué que lors de la saison 2012 au cours de laquelle 2 fois plus de cas ont été recensés (Fig. 29). En effet, le niveau de très faible a prévalu de la semaine 1 à la semaine 8 avant l'arrivée du risque faible dans un premier temps dans toute la moitié nord du pays à partir de la semaine 9 avant de gagner la moitié sud du pays dès la semaine 10. Le risque moyen apparaît également sur la partie nord et ouest du pays notamment dans la région de Dakar dès la semaine 12. Il s'étend par la suite vers le centre couvrant ainsi toute la moitié nord du pays (semaine 13) et toute la partie sud à la semaine 18. Pendant ce temps, le niveau de risque fort qui d'ailleurs est le plus élevé de la saison a débuté comme tous les autres risques au nord dès la semaine 15. Contrairement à 2012, le nombre de cas n'est pas suffisamment important pour passer au niveau de risque épidémique. Mais tout comme la saison 2012, le risque fort est resté localisé au nord du pays dont l'expansion spatiale maximale correspond au pic les cas lors de la semaine 18.

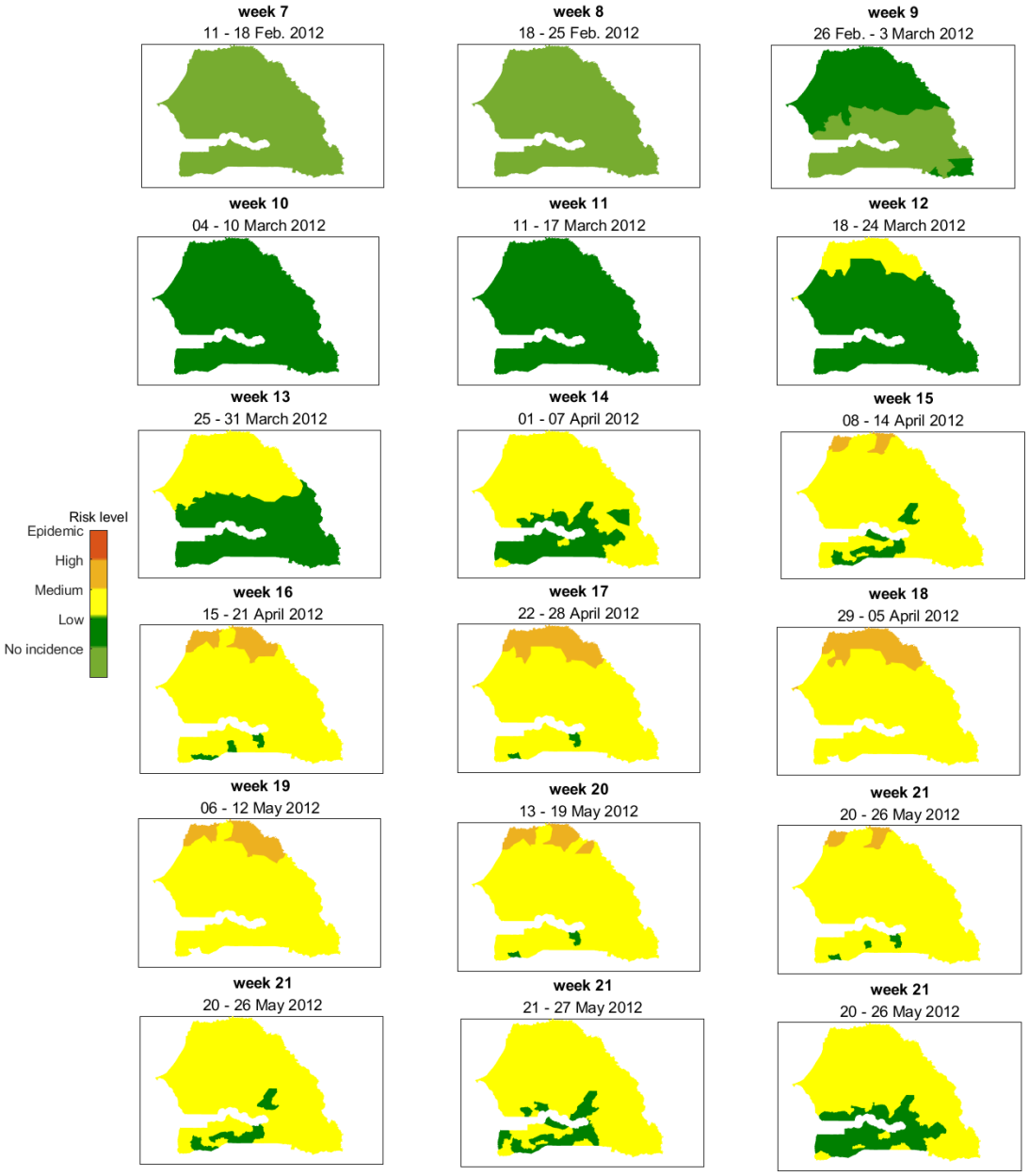


FIGURE 29. La simulation des risques de méningite au Sénégal lors de la saison 2013

Pour comprendre l'origine des risques épidémiques simulés par le modèle dans la partie nord du pays, nous avons observé et analysé la circulation atmosphérique 3 semaines avant le début des épidémies à 2 semaines après la fin (Fig. 30). Il s'agit des concentrations de PM10 associées au vent à 925 hPa (m/s) et aux T2m. Nous pouvons remarquer facilement la situation atmosphérique de la semaine 15 marquée par une très concentration de PM10 au-dessus de la latitude 5°N globalement, correspondant au nord du Sénégal. Ces concentrations sont allées jusqu'à 400µg/m^3. Ces particules proviennent probablement

de la source de poussières du désert de Libye orientale identifiée par Prospero et al.[165] et transporté par les vents de l'harmattan du nord-est [101] parfaitement visibles sur la carte. Durant l'épidémie, la circulation atmosphérique est restée relativement la même avec cependant une concentration de PM10 moins importante que lors de l'événement de la semaine 15. Les températures sont globalement comprises entre 25 et 30°C notamment lors des 3 semaines précédant les épidémies, et entre 30 et 35°C lors pendant et après la période épidémique. Les fortes T2m correspondent principalement la partie Est à nord-est du Sénégal. Au vu de la circulation atmosphérique observée dans la partie nord du Sénégal, notre hypothèse est que les épidémies (semaine 16 - semaine 19) pourraient être déclenchées par l'événement de poussières survenu lors de la semaine 15 soit une semaine avant le démarrage des épidémies. Ce décalage d'une semaine entre l'évènement de poussières et le début de l'épidémie correspond à la durée d'incubation de la bactérie qui selon les auteurs varie entre 2 et 10 jours.

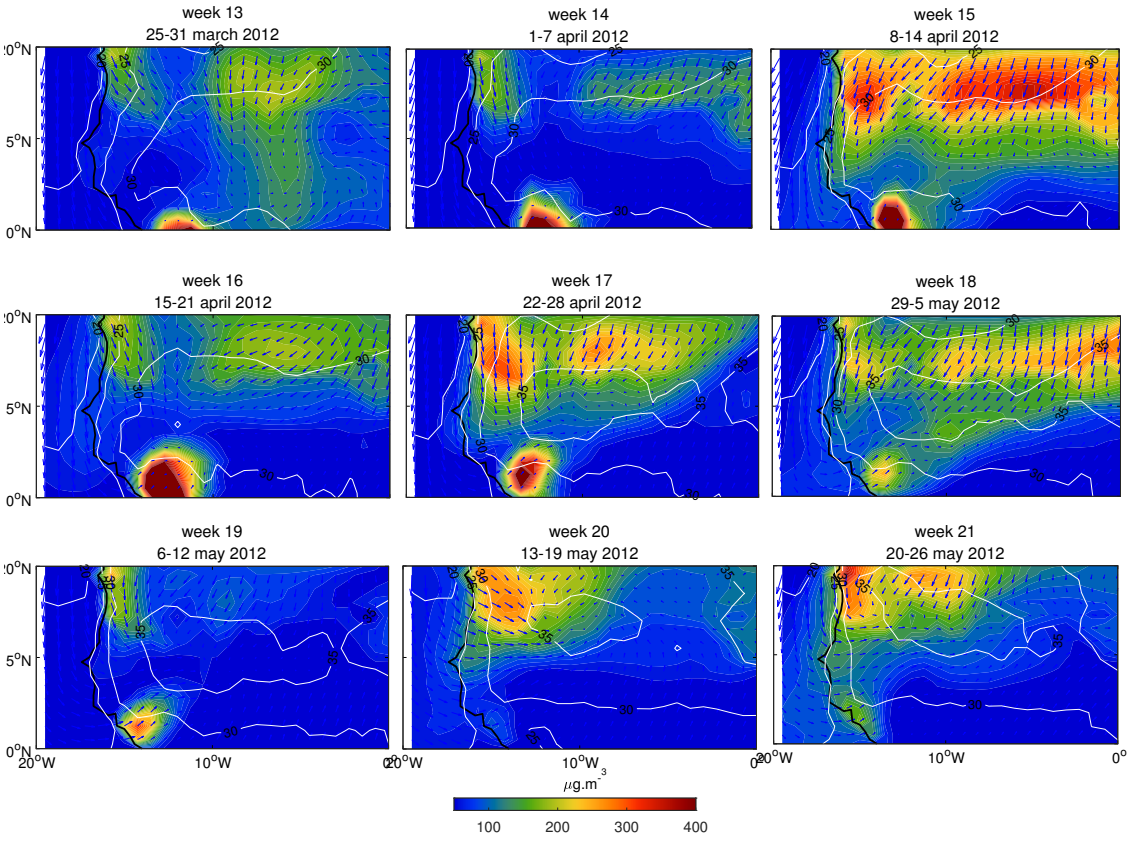


FIGURE 30. La concentration de PM10 (µg/m^3), vent à 925 hPa (m/s) et T2m à 2m du sol lors des épidémies de méningite de la semaine 16 à la semaine 19 au nord du Sénégal.

7.3 Conclusion

Le tableau 6 résume les performances du modèle avant et après le calibrage. Les analyses montrent dans tous les cas de figure des liaisons fortes avec des tests de la pente est hautement significatifs. Toutefois, les effets du calibrage se sont manifestés principalement sur la relation entre les cas simulés et les FCE que sur la relation entre cas simulés et cas observer. En effet, le modèle basé sur la saisonnalité est passé d'un R^2 0.08% à 0.29 d'avant à après le calibrage. Alors que le modèle basé sur l'incidence a connu une baisse passant d'un R^2 à 0.76 à 0.53 d'avant à après le calibrage Combinés à la qualité de l'ajustement, les résultats montre que le modèle après le calibrage est plus performant. Sur la spatialité, le modèle calibré montré des résultats plus intéressants que ce que nous avons vu jusqu'à présent notamment avec le modèle avant calibrage. En effet, le modèle montre ainsi que l'évolution des incidences de méningite est fortement liée à la démographie des communes alors que la spatialité du risque de méningite est plus dépendante l'empreinte climatique et environnementale. Autrement dit, en termes d'échelle spatiale, le modèle permet de voir que la dynamique spatiale des cas répond principalement à des spécificités locales et la seconde à des considérations plus globales.

TABLE 6. Statistiques des modèles avant et après le calibrage en fonction des prédicateurs

Prédicteurs	cas observés		β	
	Avant calibrage	Après calibrage	Avant calibrage	Après calibrage
R	0.87	0.73	0.29	0.54
p-value	$1.3945e^{-10}$	$2.9736e^{-10}$	$1.3467e^{-10}$	$1.7998e^{-10}$
RMSE	5182	516	10 543	653
R^2	0.76	0.53	0.08	0.29

Discussions et conclusion générale

La méningite est l'une des principales problématiques qui préoccupent les autorités sanitaires des pays dans la ceinture de la méningite. Le modèle élaboré dans le cadre de cette thèse et nommé MenAfriSim est un modèle à base d'agents destiné à simuler et à expliquer les cas de méningite dans un contexte sahélien. Son application au Sénégal entre dans le cadre de l'exploration du modèle dans le Sahel occidental marqué par une réduction des cas de méningite. En effet le Sénégal enregistre relativement peu de cas contrairement à d'autres pays de la ceinture notamment le Burkina Faso ou le Niger. Le modèle a la particularité de prendre en compte des facteurs climatiques et environnementaux tels que la température et les poussières sous forme de données environnementales spatialisées. Il intègre également un facteur important pour la propagation de la maladie à savoir la mobilité interurbaine. Modéliser la méningite entre ainsi dans le cadre de la modélisation d'un système complexe car ces facteurs disposent chacun d'une dynamique spatiale et temporelle. Néanmoins, les résultats du modèle testé sur le Sénégal sont très encourageants. En effet, les performances du modèle ont été à la hauteur des attentes en termes d'approche de modélisation et de production de nouvelles connaissances sur la dynamique de la maladie au Sénégal. Le modèle a été calibré principalement sur les paramètres climatiques et environnementaux qui entrent dans le calcul du COMIDEX. Il s'agit de la première fois qu'un coefficient pouvant englober plusieurs facteurs climatiques et environnementaux est proposé dans le but de les intégrer dans un modèle de transmission de la méningite.

Les tests effectués ont montré une bonne performance avec 53% de la variabilité totale des cas expliqués par le modèle et 29% de cette variabilité la température et la concentration

de poussières. D'autres raisons pourraient également expliquer les pourcentages restants notamment le hasard, une erreur, une fluctuation d'échantillonnage ou les autres facteurs non pris en compte. C'est le cas des facteurs potentiels qui peuvent influencer la survenue et la transmission de la méningite, tels que les conditions de vie et les facteurs socio-économiques [92, 166], l'accès aux soins de santé ainsi que la prise en compte des porteurs au sein de la population [167]. En effet en faisant le choix d'un modèle simple de type SIR, nous avons délibérément attribué un rôle passif aux porteurs dans le processus de transmission de la maladie. De plus toutes les variables climatiques qui ont un lien avec la méningite ne sont pas prises en compte dans le modèle. Si la mobilité a été intégrée dans l'élaboration du modèle, sa part dans la dynamique globale de la maladie n'a pas été estimée. Aussi dans le COMIDEX, les conditions d'arrêt de la maladie à savoir l'humidité, mais aussi le vent ne sont pas tenus en compte. Le modèle, en mettant en évidence 3 fois plus de cas et 5 fois plus de décès, a soulevé la question des biais dans les données épidémiologiques liés à la remontée des données depuis les échelles infra nationales. Ils sont également en partie liés par l'inégale répartition de l'offre de soins, ainsi que par la faiblesse des moyens de diagnostic et de confirmation bactériologique. Toutefois, le modèle a permis d'entrevoir les efforts des autorités dans le recensement des cas en réussissant à identifier 3/5 des régions les plus touchées par la méningite.

Sur la dynamique de la méningite, les résultats obtenus ont montré que les cas de méningite sont très dépendants de la démographie alors que le risque de méningite est très associé aux facteurs et caractéristiques climatiques et environnementaux. Cela est lié au fait que dans les grandes villes, l'empreinte démographique soit forte que l'empreinte environnementale et que dans les zones à risque l'empreinte environnementale soit plus impactante que l'empreinte démographique. En effet les localités les plus touchées par la méningite sur la saison 2012 sont les localités les plus peuplées. Toutefois, les zones où le risque de méningite est plus important sont le nord du pays. La «trizone de la méningite» traduit le gradient nord-sud du risque de méningite qui diminue en passant par le centre du pays. Ces résultats ont été confortés par la littérature sur les domaines climatiques du pays et par l'exploration du modèle sur la saison 2013. Cependant des études supplémentaires devront être envisagées sur une période plus longue. Cela pourrait permettre une surveillance accrue de la partie nord du pays, point de départ du risque de méningite et une prise

en compte du zonage et du temps de propagation du risque d'une zone à l'autre (2 à 3 semaines) dans les systèmes d'alerte précoce.

Le modèle a pu détecter des risques épidémiques uniquement au nord du pays ce qui est cohérent avec la circulation atmosphérique marquée par une prédominance de vent de Nord-Est (harmattan) accompagnés de forte concentration de poussière une semaine avant le début des épidémies et cohérent également avec les sources en bactériologie sur le décalage observé entre l'évènement de poussières et le début des épidémies correspondant à la durée l'incubation de la bactérie. Toutefois, ces résultats ne sont corroborés par les informations officielles qui stipule que le seuil d'alerte a été atteint au niveau des districts du centre-ouest et du sud-est respectivement à Foundiougne (région de Fatick), à Nioro (région de Kaolack) et à Kédougou [157]. Cela pourrait être lié au seuil de l'OMS plus adaptés à l'échelle de référence pour les problématiques sanitaires qu'est le district alors que nous avons fait le choix de l'échelle interurbaine. Peut-être faudrait-il travailler avec de nouveaux seuils épidémiologiques plus adapté aux échelles fines ?

Compte tenu des discussions soulevées par les résultats, il reste encore à faire pour l'amélioration du modèle dans la capacité à expliquer les cas et à justifier le zonage du risque de méningite. A court terme, il est nécessaire d'augmenter le nombre de simulations en intégrant de nouveaux paramètres et de nouvelles valeurs à explorer. Ce modèle n'a pris en compte que la température et la concentration de poussières dans le COMIDEX, il faut également songer à ajouter d'autres facteurs tels que le vent, l'humidité et d'autres facteurs épidémiologiques tels que le portage en évoluant vers un modèle de type SCIR plus employé pour la méningite. Pour la mobilité, le couplage du modèle avec un modèle de déplacement de populations pourraient réduire la part d'aléatoire et consolider la démarche. A moyen terme, le modèle mériterait être déployé dans d'autres pays plus concernés par la méningite comme le Burkina-Faso ou le Niger afin de confirmer ses performances. MenAfriSim est avant tout un outil de veille, d'alerte, de planification et d'aide à la prise de décision destiné aux autorités sanitaires. Son objectif à termes est de faire de la prévision des risques épidémiques sur la ceinture de la méningite afin d'améliorer la politique de santé publique. Pour celà, le modèle pourrait être couplé avec des modèles de prévisions climatiques et de chimie-transport (CHIMERE) et disposer d'une plateforme de suivi à temps réel des risques épidémiologiques.

Références bibliographiques

[1] William P. HOWLETT. *Neurology in Africa : Clinical Skills and Neurological Disorders*. Cambridge University Press, 2015. DOI : 10.1017/CBO9781316287064.

[2] Hannah CHRISTENSEN et al. « Meningococcal carriage by age : a systematic review and meta-analysis ». In : *The Lancet Infectious Diseases* 10.12 (2010), p. 853-861. ISSN : 1473-3099. DOI : https://doi.org/10.1016/S1473-3099(10)70251-6.

[3] Léon LAPEYSSONNIE et World Health ORGANIZATION. « La méningite cérébrospinale en Afrique / L. Lapeyssonnie ». In : *Bulletin of the World Health Organization ; v. 28. Supplement* (1963), 114 p.

[4] Nadège MARTINY et Isabelle CHIAPELLO. « Assessments for the impact of mineral dust on the meningitis incidence in West Africa ». In : *Atmospheric Environment* 70 (2013), p. 245-253. ISSN : 1352-2310. DOI : https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2013.01.016.

[5] Stefano ZAULI SAJANI et al. « Only Coarse Particles From the Sahara ? » In : *Epidemiology (Cambridge, Mass.)* 23 (juill. 2012), p. 642-3. DOI : 10.1097/EDE.0b013e318258c23f.

[6] Konstantin B BLYUSS. « Mathematical modelling of the dynamics of meningococcal meningitis in Africa ». In : *UK Success Stories in Industrial Mathematics* (2016), p. 221-226.

[7] Wude MIHRET et al. « Surveillance of Bacterial Meningitis, Ethiopia, 2012–2013 ». In : *Emerging Infectious Diseases* 22 (jan. 2016). DOI : 10.3201/eid2201.150432.

[8] World Health ORGANIZATION. *Meningococcal meningitis*. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/meningococcal-meningitis. Jan. 2022.

[9] Jean-François JUSOT et al. « Airborne dust and high temperatures are risk factors for invasive bacterial disease ». In : *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 139 (juill. 2016). DOI : 10.1016/j.jaci.2016.04.062.

[10] Luis E. CUEVAS et al. « Risk mapping and early warning systems for the control of meningitis in Africa ». In : *Vaccine* 25 (2007). Meningococcal Meningitis in the African Meningitis Belt : Epidemiology and Vaccines, A12-A17. ISSN : 0264-410X. DOI : https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2007.04.034.

[11] World Health ORGANIZATION. *Meningitis*. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/meningitis. Sept. 2021.

[12] Pascal YAKA et al. « Relationships between climate and year-to-year variability in meningitis outbreaks : A case study in Burkina Faso and Niger ». In : *International journal of health geographics* 7 (août 2008), p. 34. DOI : 10.1186/1476-072X-7-34.

[13] Benjamin SULTAN et al. « Climate Drives the Meningitis Epidemics Onset in West Africa ». In : *PLoS medicine* 2 (fév. 2005), e6. DOI : 10.1371/journal.pmed.0020006.

[14] Mark SEEFELDT, Thomas HOPSON et Thomas WARNER. « A Characterization of the Variation in Relative Humidity across West Africa during the Dry Season ». In : *Journal of Applied Meteorology and Climatology* 51 (déc. 2012), p. 2077-2089. DOI : 10.1175/JAMC-D-11-0196.1.

[15] World Health ORGANIZATION. *Control of epidemic meningococcal disease : WHO practical guidelines*. 1998.

[16] M.J. Fresnadillo MARTÍNEZ et al. « A Mathematical Model to Study the Meningococcal Meningitis ». In : *Procedia Computer Science* 18 (2013). 2013 International Conference on Computational Science, p. 2492-2495. ISSN : 1877-0509. DOI : https://doi.org/10.1016/j.procs.2013.05.426.

[17] 71 REGIONAL COMMITTEE FOR AFRICA. « Framework for the implementation of the global strategy to defeat meningitis by 2030 in the WHO African Region : report of the Secretariat ». In : (2021), 11 p.

[18] Patrick S MOORE. « Meningococcal meningitis in sub-Saharan Africa : a model for the epidemic process ». In : *Clinical infectious diseases* 14.2 (1992), p. 515-525.

[19] Judith E MUELLER et Bradford D GESSNER. « A hypothetical explanatory model for meningococcal meningitis in the African meningitis belt ». In : *International Journal of Infectious Diseases* 14.7 (2010), e553-e559.

[20] Carlos PÉREZ GARCÍA-PANDO et al. « Meningitis and Climate – from Science to Practice ». In : *Earth Perspectives - Transdisciplinarity Enabled* 1 (juin 2014). DOI : 10.1186/2194-6434-1-14.

[21] Benjamin SULTAN et al. « Climate drives the meningitis epidemics onset in West Africa ». In : *PLoS medicine* 2.1 (2005), e6.

[22] Marc LIPSITCH et Cécile VIBOUD. « Influenza seasonality : lifting the fog ». In : *Proceedings of the National Academy of Sciences* 106.10 (2009), p. 3645-3646.

[23] Adrien DEROUBAIX et al. « Suitability of OMI aerosol index to reflect mineral dust surface conditions : Preliminary application for studying the link with meningitis epidemics in the Sahel ». In : *Remote sensing of environment* 133 (2013), p. 116-127.

[24] T. J. IRVING et al. « Modelling meningococcal meningitis in the African meningitis belt ». In : *Epidemiology and Infection* 140.5 (2012), p. 897-905. DOI : 10.1017/S0950268811001385.

[25] Sara TARTOF et al. « Identifying optimal vaccination strategies for serogroup A Neisseria meningitidis conjugate vaccine in the African meningitis belt ». In : *PloS one* 8.5 (2013), e63605.

[26] Andromachi KARACHALIOU et al. « Modeling long-term vaccination strategies with MenAfriVac in the African meningitis belt ». In : *Clinical Infectious Diseases* 61.suppl_5 (2015), S594-S600.

[27] Juliette PAIREAU et al. « Analysing spatio-temporal clustering of meningococcal meningitis outbreaks in Niger reveals opportunities for improved disease control ». In : *PLoS neglected tropical diseases* 6.3 (2012), e1577.

[28] Haoua TALL et al. « Definition and characterization of localised meningitis epidemics in Burkina Faso : a longitudinal retrospective study ». In : *BMC infectious diseases* 12.1 (2012), p. 1-10.

[29] Edward H IP et al. « Reconciling statistical and systems science approaches to public health ». In : *Health Education & Behavior* 40.1_suppl (2013), 123S-131S.

[30] ERIC LOFGREN. « Systems dynamics models ». In : *Systems Science and Population Health* (2017), p. 77-85.

[31] Douglas A LUKE et Katherine A STAMATAKIS. « Systems science methods in public health : dynamics, networks, and agents ». In : *Annual review of public health* 33 (2012), p. 357.

[32] Abdulrahman M EL-SAYED et al. « Social network analysis and agent-based modeling in social epidemiology ». In : *Epidemiologic Perspectives & Innovations* 9.1 (2012), p. 1-9.

[33] Madeleine C THOMSON et al. « Potential of environmental models to predict meningitis epidemics in Africa ». In : *Tropical Medicine & International Health* 11.6 (2006), p. 781-788.

[34] Kenadeed HERSI, Francisco J GONZALEZ et Noah P KONDAMUDI. « Meningitis ». In : (2017).

[35] Chin-Jung CHANG et al. « Bacterial meningitis in infants : the epidemiology, clinical features, and prognostic factors ». In : *Brain and development* 26.3 (2004), p. 168-175.

[36] T DAVIDSEN, M KOOMEY et T TØNJUM. « Microbial genome dynamics in CNS pathogenesis ». In : *Neuroscience* 145.4 (2007), p. 1375-1387.

[37] Elizabeth MOLYNEUX, F Andrew I RIORDAN et Amanda WALSH. « Acute bacterial meningitis in children presenting to the Royal Liverpool Children's Hospital, Liverpool, UK and the Queen Elizabeth Central Hospital in Blantyre, Malawi : a world of difference ». In : *Annals of tropical paediatrics* 26.1 (2006), p. 29-37.

[38] MarkAlain DERY et Rodrigo HASBUN. « Changing epidemiology of bacterial meningitis ». In : *Current infectious disease reports* 9 (2007), p. 301-307.

[39] Michael C THIGPEN et al. « Bacterial meningitis in the United States, 1998–2007 ». In : *New England Journal of Medicine* 364.21 (2011), p. 2016-2025.

[40] Marlene L DURAND et al. « Acute bacterial meningitis in adults–A review of 493 episodes ». In : *New England Journal of Medicine* 328.1 (1993), p. 21-28.

[41] Catherine Cavallaro KELLOGG et Kenda S FULLER. *Goodman and Fuller's Pathology E-Book : Implications for the Physical Therapist*. Elsevier Health Sciences, 2020.

[42] Judith E. TINTINALLI et al. « Preface ». In : *Tintinalli's Emergency Medicine : A Comprehensive Study Guide, 8e*. New York, NY : McGraw-Hill Education, 2016. URL : accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1121491913.

[43] Diederik VAN DE BEEK et al. « Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis ». In : *New England Journal of Medicine* 351.18 (2004), p. 1849-1859.

[44] Wendy C ZIAI et John J LEWIN. « Advances in the management of central nervous system infections in the ICU ». In : *Critical care clinics* 22.4 (2006), p. 661-694.

[45] Xavier SÁEZ-LLORENS et George H MCCRACKEN. « Bacterial meningitis in children ». In : *The lancet* 361.9375 (2003), p. 2139-2148.

[46] Chester CHOI. « Bacterial meningitis in aging adults ». In : *Clinical infectious diseases* 33.8 (2001), p. 1380-1385.

[47] P Jan GEISELER et al. « Community-acquired purulent meningitis : a review of 1,316 cases during the antibiotic era, 1954-1976 ». In : *Reviews of infectious diseases* 2.5 (1980), p. 725-745.

[48] Gordon E SCHUTZE et al. « Invasive pneumococcal infections in children with asplenia ». In : *The Pediatric infectious disease journal* 21.4 (2002), p. 278-282.

[49] Kuo-Wei WANG et al. « Post-neurosurgical nosocomial bacterial meningitis in adults : microbiology, clinical features, and outcomes ». In : *Journal of clinical neuroscience* 12.6 (2005), p. 647-650.

[50] David S STEPHENS. « Conquering the meningococcus ». In : *FEMS microbiology reviews* 31.1 (2007), p. 3-14.

[51] Lydiane AGIER et al. « Towards understanding the epidemiology of Neisseria meningitidis in the African meningitis belt : a multi-disciplinary overview ». In : *International Journal of Infectious Diseases* 54 (2017), p. 103-112. ISSN : 1201-9712. DOI : https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.10.032. URL : https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971216312188.

[52] Hélène BROUTIN et al. *Comparative study of meningitis dynamics across nine African countries : a global perspective*. 2007.

[53] Alberto D'ONOFRIO et Piero MANFREDI. *Modeling the Interplay Between Human Behavior and the Spread of Infectious Diseases*. Oct. 2013. ISBN : 978-1-4614-5474-8. DOI : 10.1007/978-1-4614-5474-8.

[54] Zhen WANG et al. « Statistical physics of vaccination ». In : *Physics Reports* 664 (2016). Statistical physics of vaccination, p. 1-113. ISSN : 0370-1573. DOI : https://doi.org/10.1016/j.physrep.2016.10.006.

[55] Joel E. COHEN. « Infectious Diseases of Humans : Dynamics and Control ». In : *JAMA* 268.23 (déc. 1992), p. 3381-3381. ISSN : 0098-7484. DOI : 10.1001/jama.1992.03490230111047.

[56] Vincenzo CAPASSO. *Mathematical Structure of Epidemic Systems*. T. 97. Jan. 2008. ISBN : 978-3-540-56526-0. DOI : 10.1007/978-3-540-70514-7.

[57] Frederik VERELST, Lander WILLEM et Philippe BEUTELS. « Behavioural change models for infectious disease transmission : A systematic review (2010-2015) ». In : *Journal of The Royal Society Interface* 13 (déc. 2016). DOI : 10.1098/rsif.2016.0820.

[58] Anaïs COLOMBINI et al. « Costs for Households and Community Perception of Meningitis Epidemics in Burkina Faso ». In : *Clinical Infectious Diseases* 49.10 (nov. 2009), p. 1520-1525. ISSN : 1058-4838. DOI : 10.1086/644623.

[59] J. L. SIMPSON et M. G. ROBERTS. « MODELLING THE EFFECT OF VACCINATION ON THE MENINGOCOCCAL B EPIDEMIC IN NEW ZEALAND ». In : *The ANZIAM Journal* 54.1-2 (2012), p. 74-88. DOI : 10.1017/S1446181113000047.

[60] G. Djatcha YALEU et al. « Mathematical analysis of the dynamical transmission of Neisseria meningitidis serogroup A ». In : *International Journal of Computer Mathematics* 94.12 (2017), p. 2409-2434. DOI : 10.1080/00207160.2017.1283411.

[61] Mark MILLER et Cathryn SHAHAB. « Review of the Cost Effectiveness of Immunisation Strategies for the Control of Epidemic Meningococcal Meningitis ». In : *PharmacoEconomics* 23 (fév. 2005), p. 333-43. DOI : 10.2165/00019053-200523040-00004.

[62] National Collaborating Centre for WOMEN'S et Children's Health (UK). « Antibiotics for Early-Onset Neonatal Infection : Antibiotics for the Prevention and Treatment of Early-Onset Neonatal Infection ». In : (août 2012).

[63] Daniel ALTMANN et al. « Priorities for research on meningococcal disease and the impact of serogroup A vaccination in the African meningitis belt ». In : *Vaccine* 31 (mars 2013), p. 1453-7. DOI : 10.1016/j.vaccine.2012.12.035.

[64] Kalimah J. VEREEN. « An SCIR Model of Meningococcal Meningitis ». In : 2008.

[65] Brian GREENWOOD. « Priorities for research on meningococcal disease and the impact of serogroup A vaccination in the African meningitis belt ». In : *Vaccine* 31.11 (2013), p. 1453-1457.

[66] Kalimah VEREEN. « An SCIR model of meningococcal meningitis ». In : (2008).

[67] Herbert W. HETHCOTE. « Three Basic Epidemiological Models ». In : *Applied Mathematical Ecology*. Sous la dir. de Simon A. LEVIN, Thomas G. HALLAM et Louis J. GROSS. Berlin, Heidelberg : Springer Berlin Heidelberg, 1989, p. 119-144. ISBN : 978-3-642-61317-3. DOI : 10.1007/978-3-642-61317-3_5.

[68] Rachael Lynn MILLER NEILAN. « Optimal control applied to population and disease models ». In : (2009).

[69] Joshua Kiddy K ASAMOAH et al. « Modelling of rabies transmission dynamics using optimal control analysis ». In : *Journal of Applied Mathematics* 2017 (2017).

[70] L AGIER et al. « A multi-state spatio-temporal Markov model for categorized incidence of meningitis in sub-Saharan Africa ». In : *Epidemiology & Infection* 141.8 (2013), p. 1764-1771.

[71] Michelle C STANTON et al. « Towards realtime spatiotemporal prediction of district level meningitis incidence in sub-Saharan Africa ». In : *Journal of the Royal Statistical Society Series A : Statistics in Society* 177.3 (2014), p. 661-678.

[72] James DURBIN et Siem Jan KOOPMAN. *Time series analysis by state space methods*. T. 38. OUP Oxford, 2012.

[73] Mike WEST et Jeff HARRISON. *Bayesian forecasting and dynamic models*. Springer Science & Business Media, 2006.

[74] Elise S JENSEN et al. « Seasonal variation in meningococcal disease in Denmark : relation to age and meningococcal phenotype. » In : *Scandinavian journal of infectious diseases* 35.4 (2003), p. 226-229.

[75] BM GREENWOOD et al. « Meningococcal disease and season in sub-Saharan Africa ». In : *The Lancet* 323.8390 (1984), p. 1339-1342.

[76] Nicholas C GRASSLY et Christophe FRASER. « Seasonal infectious disease epidemiology ». In : *Proceedings of the Royal Society B : Biological Sciences* 273.1600 (2006), p. 2541-2550.

[77] David N FISMAN. « Seasonality of infectious diseases ». In : *Annu. Rev. Public Health* 28 (2007), p. 127-143.

[78] James J MCCARTHY. *Climate change 2001 : impacts, adaptation, and vulnerability : contribution of Working Group II to the third assessment report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*. T. 2. Cambridge University Press, 2001.

[79] Papa Massar NIANE et al. « Assessments for the Effect of Mineral Dust on the Spring Heat Waves in the Sahel ». In : *Atmosphere* 14.9 (2023). ISSN : 2073-4433. DOI : 10.3390/atmos14091373. URL : https://www.mdpi.com/2073-4433/14/9/1373.

[80] James CHIN et al. « Control of communicable diseases manual ». In : (2000).

[81] Magoni MICHELE et al. « Do environmental factors influence the occurrence of acute meningitis in industrialized countries ? An epidemic of varying aetiology in Northern Italy ». In : *European Journal of Epidemiology* (juill. 2006). DOI : 10.1007/s10654-006-9013-1.

[82] M C THOMSON, I JEANNE et M DJINGAREY. « Dust and epidemic meningitis in the Sahel : A public health and operational research perspective ». In : *IOP Conference Series : Earth and Environmental Science* 7 (mars 2009), p. 012017. DOI : 10.1088/1755-1307/7/1/012017.

[83] Dan TOMPKINS et al. « Modelling the Impacts of Climate Change On Infectious Diseases in New Zealand ». In : (2012).

[84] Lydiane AGIER et al. « Towards understanding the epidemiology of Neisseria meningitidis in the African meningitis belt : a multi-disciplinary overview ». In : *International Journal of Infectious Diseases* 54 (2017), p. 103-112.

[85] Lydiane AGIER et al. « Seasonality of meningitis in Africa and climate forcing : aerosols stand out ». In : *Journal of the Royal Society Interface* 10.79 (2013), p. 20120814.

[86] Lydiane AGIER et al. « Timely detection of bacterial meningitis epidemics at district level : a study in three countries of the African Meningitis Belt ». In : *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 107.1 (jan. 2013), p. 30-36. ISSN : 0035-9203. DOI : 10.1093/trstmh/trs010. eprint : https://academic.oup.com/trstmh/article-pdf/107/1/30/17099307/trs010.pdf. URL : https://doi.org/10.1093/trstmh/trs010.

[87] JP BESANCENOT, M BOKO et PC OKE. « Weather conditions and cerebrospinal meningitis in Benin (Gulf of Guinea, West Africa) ». In : *European journal of epidemiology* 13 (1997), p. 807-815.

[88] Nita BHARTI et al. « Spatial dynamics of meningococcal meningitis in Niger : observed patterns in comparison with measles ». In : *Epidemiology & Infection* 140.8 (2012), p. 1356-1365.

[89] Hélène BROUTIN et al. « Comparative study of meningitis dynamics across nine African countries : a global perspective ». In : *International Journal of Health Geographics* 6 (2007), p. 1-8.

[90] Vanja DUKIĆ et al. « The role of weather in meningitis outbreaks in Navrongo, Ghana : a generalized additive modeling approach ». In : *Journal of agricultural, biological, and environmental statistics* 17 (2012), p. 442-460.

[91] B. M. GREENWOOD. « Selective Primary Health Care : Strategies for Control of Disease in the Developing World. XIII. Acute Bacterial Meningitis ». In : *Reviews of Infectious Diseases* 6.3 (mai 1984), p. 374-389. ISSN : 0162-0886. DOI : 10.1093/clinids/6.3.374. eprint : https://academic.oup.com/cid/article-pdf/6/3/374/957266/6-3-374.pdf. URL : https://doi.org/10.1093/clinids/6.3.374.

[92] Abraham HODGSON et al. « Risk factors for meningococcal meningitis in northern Ghana ». In : *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 95.5 (2001), p. 477-480.

[93] M JACKOU-BOULAMA et al. « Correlation between rainfall and meningococcal meningitis in Niger ». In : *Medecine tropicale : revue du Corps de sante colonial* 65.4 (2005), p. 329-333.

[94] Nicolas MOLINARI, Christophe DEMATTEA, Pascale FABBRO-PERAY et al. « The relative risk of spatial cluster occurrence and spatiotemporal evolution of meningococcal disease in Niger, 2002-2008 ». In : *Geospatial Health* 5.1 (2010), p. 93-101.

[95] Anna MOLESWORTH et al. « Environmental Risk and Meningitis Epidemics in Africa ». In : *Emerging infectious diseases* 9 (nov. 2003), p. 1287-93. DOI : 10.3201/eid0910.030182.

[96] Judith E MUELLER et al. « Association of respiratory tract infection symptoms and air humidity with meningococcal carriage in Burkina Faso ». In : *Tropical Medicine & International Health* 13.12 (2008), p. 1543-1552.

[97] David M MUTONGA et al. « Epidemiology and risk factors for serogroup X meningococcal meningitis during an outbreak in western Kenya, 2005–2006 ». In : *The American journal of tropical medicine and hygiene* 80.4 (2009), p. 619-624.

[98] Solenne PHILIPPON et al. « Meningococcal meningitis in Mali : a long-term study of persistence and spread ». In : *International Journal of Infectious Diseases* 13.1 (2009), p. 103-109.

[99] Pratima L RAGHUNATHAN et al. « Predictors of immunity after a major serogroup W-135 meningococcal disease epidemic, Burkina Faso, 2002 ». In : *The Journal of infectious diseases* 193.5 (2006), p. 607-616.

[100] John CHEESBROUGH, Andrew MORSE et S. GREEN. « Meningococcal meningitis and carriage in western Zaire : A hypoendemic zone related to climate ? » In : *Epidemiology and infection* 114 (mars 1995), p. 75-92. DOI : 10.1017/S0950268800051931.

[101] K. SCHEPANSKI, I. TEGEN et A. MACKE. « Saharan dust transport and deposition towards the tropical northern Atlantic ». In : *Atmospheric Chemistry and Physics* 9.4 (2009), p. 1173-1189. DOI : 10.5194/acp-9-1173-2009.

[102] Laura KINLIN et al. « Environmental Exposures and Invasive Meningococcal Disease : An Evaluation of Effects on Varying Time Scales ». In : *American journal of epidemiology* 169 (mars 2009), p. 588-95. DOI : 10.1093/aje/kwn383.

[103] Pietro COEN, K CARTWRIGHT et James STUART. « Mathematical modelling of infection and disease due to Neisseria meningitidis and Neisseria lactamica ». In : *International journal of epidemiology* 29 (mars 2000), p. 180-8. DOI : 10.1093/ije/29.1.180.

[104] Maia MARTCHEVA et Gloria CRISPINO-O'CONNELL. « The transmission of meningococcal infection : a mathematical study ». In : *Journal of Mathematical Analysis and Applications* 283.1 (2003), p. 251-275. ISSN : 0022-247X. DOI : https://doi.org/10.1016/S0022-247X(03)00289-0.

[105] Caroline L. TROTTER, Nigel J. GAY et W. John EDMUNDS. « Dynamic Models of Meningococcal Carriage, Disease, and the Impact of Serogroup C Conjugate Vaccination ». In : *American Journal of Epidemiology* 162.1 (juill. 2005), p. 89-100. ISSN : 0002-9262. DOI : 10.1093/aje/kwi160.

[106] Bruno BUONOMO et al. « Modeling the effects of information-dependent vaccination behavior on meningitis transmission ». In : *Mathematical Methods in the Applied Sciences* 45.2 (2022), p. 732-748. DOI : https://doi.org/10.1002/mma.7808.

[107] Michelle C STANTON et al. « Exploring the relationship between meningitis incidence and climatic factors is Niger, West Africa ». In : *the 17th European Young Statisticians Meeting*. 2011.

[108] C PÉREZ et al. « Atmospheric dust modeling from meso to global scales with the online NMMB/BSC-Dust model–Part 1 : Model description, annual simulations and evaluation ». In : *Atmospheric Chemistry and Physics* 11.24 (2011), p. 13001-13027.

[109] Eugenia KALNAY et al. « The NCEP/NCAR 40-year reanalysis project ». In : *Bulletin of the American meteorological Society* 77.3 (1996), p. 437-472.

[110] Charles M MACAL et al. « Modeling the spread of community-associated MRSA ». In : *Proceedings of the 2012 Winter simulation conference (WSC)*. IEEE. 2012, p. 1-12.

[111] Carlos Pérez GARCÍA-PANDO et al. « Soil dust aerosols and wind as predictors of seasonal meningitis incidence in Niger ». In : *Environmental health perspectives* 122.7 (2014), p. 679-686.

[112] F DE CHABALIER, A HASSANE et Jean-Philippe CHIPPAUX. « Evaluation of surveillance thresholds for prediction of meningitis epidemics using ongoing surveillance data at the district level, in Niger ». In : *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 94.3 (2000), p. 251-252.

[113] CG LANGTON. *Artificial life : An Overview, Redwood City*. 1989.

[114] Jean-Philippe RENNARD. *Vie artificielle : où la biologie rencontre l'informatique : illustré avec Java*. Vuibert, 2002.

[115] Jacques FERBER. « Les systemes multi-agents : vers une intelligence collective ». In : *Infor- matique, Intelligence Artificielle, InterEditions* 16 (jan. 1995), p. 79-1012.

[116] MR JEAN et al. « Emergence et SMA ». In : *JFIADSMA'97* (1997), p. 324-342.

[117] Benoit GAUDOU et al. « COMOKIT : A Modeling Kit to Understand, Analyze, and Compare the Impacts of Mitigation Policies Against the COVID-19 Epidemic at the Scale of a City ». In : *Frontiers in Public Health* 8 (2020). ISSN : 2296-2565. DOI : 10.3389/fpubh.2020.563247. URL : https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2020.563247.

[118] Amy H AUCHINCLOSS et Ana V DIEZ ROUX. « A new tool for epidemiology : the usefulness of dynamic-agent models in understanding place effects on health ». In : *American journal of epidemiology* 168.1 (2008), p. 1-8.

[119] Eric BONABEAU. « Agent-based modeling : Methods and techniques for simulating human systems ». In : *Proceedings of the national academy of sciences* 99.suppl_3 (2002), p. 7280-7287.

[120] Joshua M EPSTEIN et Robert AXTELL. *Growing artificial societies : social science from the bottom up*. Brookings Institution Press, 1996.

[121] Melissa TRACY, Magdalena CERDÁ et Katherine M. KEYES. « Agent-Based Modeling in Public Health : Current Applications and Future Directions ». In : *Annual Review of Public Health* 39.1 (2018). PMID : 29328870, p. 77-94. DOI : 10.1146/annurev-publhealth-040617-014317. eprint : https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-040617-014317. URL : https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-040617-014317.

[122] Charles M MACAL et Michael J NORTH. « Tutorial on agent-based modeling and simulation ». In : *Proceedings of the Winter Simulation Conference, 2005.* IEEE. 2005, 14-pp.

[123] Roberta B NESS, James S KOOPMAN et Mark S ROBERTS. « Causal system modeling in chronic disease epidemiology : a proposal ». In : *Annals of epidemiology* 17.7 (2007), p. 564-568.

[124] Amy H AUCHINCLOSS et Leandro Martin Totaro GARCIA. « Brief introductory guide to agent-based modeling and an illustration from urban health research ». In : *Cadernos de saude publica* 31 (2015), p. 65-78.

[125] Ana V DIEZ ROUX. « Complex systems thinking and current impasses in health disparities research ». In : *American journal of public health* 101.9 (2011), p. 1627-1634.

[126] Michel OCCELLO, Jean-Luc KONING et Christof BAEIJS. « Conception de systèmes multi-agents : quelques éléments de réflexion méthodologique ». In : *Technique et science informatique* 20.2 (2001), p. 233-263.

[127] Melanie MITCHELL. *Complexity : A guided tour*. Oxford university press, 2009.

[128] James S KOOPMAN et John W LYNCH. « Individual causal models and population system models in epidemiology. » In : *American journal of public health* 89.8 (1999), p. 1170-1174.

[129] Elizabeth E BRUCH et Robert D MARE. « Neighborhood choice and neighborhood change ». In : *American Journal of sociology* 112.3 (2006), p. 667-709.

[130] Ian S LUSTICK et al. « Agent-based modelling of collective identity : testing constructivist theory ». In : *Journal of Artificial Societies and Social Simulation* 3.1 (2000), p. 1.

[131] Nicholas R MAGLIOCCA, Daniel G BROWN et Erle C ELLIS. « Exploring agricultural livelihood transitions with an agent-based virtual laboratory : global forces to local decision-making ». In : *PloS one* 8.9 (2013), e73241.

[132] Steven F RAILSBACK et Volker GRIMM. *Agent-based and individual-based modeling : a practical introduction*. Princeton university press, 2019.

[133] Roch A NIANOGO et Onyebuchi A ARAH. « Agent-based modeling of noncommunicable diseases : a systematic review ». In : *American journal of public health* 105.3 (2015), e20-e31.

[134] Dennis M GORMAN et al. « Agent-based modeling of drinking behavior : a preliminary model and potential applications to theory and practice ». In : *American journal of public health* 96.11 (2006), p. 2055-2060.

[135] David J BLOK et al. « Reducing income inequalities in food consumption : explorations with an agent-based model ». In : *American journal of preventive medicine* 49.4 (2015), p. 605-613.

[136] Constantinos I SIETTOS et Lucia RUSSO. « Mathematical modeling of infectious disease dynamics ». In : *Virulence* 4.4 (2013), p. 295-306.

[137] Gerardo CHOWELL et al. « Mathematical models to characterize early epidemic growth : A review ». In : *Physics of life reviews* 18 (2016), p. 66-97.

[138] Jon PARKER et Joshua M EPSTEIN. « A distributed platform for global-scale agent-based models of disease transmission ». In : *ACM Transactions on Modeling and Computer Simulation (TOMACS)* 22.1 (2011), p. 1-25.

[139] Nathaniel HUPERT, Wei XIONG et Alvin MUSHLIN. « The virtue of virtuality : The promise of agent-based epidemic modeling ». In : *Translational Research* 151.6 (2008), p. 273-274.

[140] Megan MURRAY. « Determinants of cluster distribution in the molecular epidemiology of tuberculosis ». In : *Proceedings of the National Academy of Sciences* 99.3 (2002), p. 1538-1543.

[141] Neil M FERGUSON et al. « Strategies for containing an emerging influenza pandemic in Southeast Asia ». In : *Nature* 437.7056 (2005), p. 209-214.

[142] James CODELLA et al. « An agent-based simulation model for Clostridium difficile infection control ». In : *Medical Decision Making* 35.2 (2015), p. 211-229.

[143] Joshua M EPSTEIN, Ramesh PANKAJAKSHAN et Ross A HAMMOND. « Combining computational fluid dynamics and agent-based modeling : A new approach to evacuation planning ». In : *PloS one* 6.5 (2011), e20139.

[144] Philip COOLEY et al. « Protecting health care workers : a pandemic simulation based on Allegheny County ». In : *Influenza and other respiratory viruses* 4.2 (2010), p. 61-72.

[145] Bruce Y LEE et al. « A computer simulation of vaccine prioritization, allocation, and rationing during the 2009 H1N1 influenza pandemic ». In : *Vaccine* 28.31 (2010), p. 4875-4879.

[146] Daniel J ESCUDERO et al. « Acute HIV infection transmission among people who inject drugs in a mature epidemic setting ». In : *AIDS (London, England)* 30.16 (2016), p. 2537.

[147] Brandon DL MARSHALL et al. « Prevention and treatment produced large decreases in HIV incidence in a model of people who inject drugs ». In : *Health Affairs* 33.3 (2014), p. 401-409.

[148] Brandon DL MARSHALL et al. « A complex systems approach to evaluate HIV prevention in metropolitan areas : preliminary implications for combination intervention strategies ». In : (2012).

[149] John J GREFENSTETTE et al. « FRED (A Framework for Reconstructing Epidemic Dynamics) : an open-source software system for modeling infectious diseases and control strategies using census-based populations ». In : *BMC public health* 13.1 (2013), p. 1-14.

[150] WUS WHEATON. « synthetic population 2010 version 1.0 : quick start guide. RTI International. 2014 ». In : *May.[Google Scholar]* ().

[151] Arnaud BANOS et al. « Chapter 3 : Macro Models, Micro Models and Network Based coupling ». In : *Agent-based Spatial Simulation with Netlogo, Volume 2 : Advanced Concepts*. Sous la dir. d'Arnaud BANOS, Christophe LANG et Nicolas MARILLEAU. T. 2. Iste Press, 2017, p. 63-84. DOI : 10.1016/B978-1-78548-157-4.50003-0. URL : https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01829756.

[152] Merkebe DEMISSIE et al. « Understanding Human Mobility Patterns in a Developing Country Using Mobile Phone Data ». In : *Data Science Journal* 18 (jan. 2019), p. 1-13. DOI : 10.5334/dsj-2019-001.

[153] Pierre NICOLAS et al. « The 1998 Senegal Epidemic of Meningitis Was Due to the Clonal Expansion of A :4 :P1.9, Clone III-1, Sequence Type 5 Neisseria meningitidis Strains ». In : *Journal of Clinical Microbiology* 38.1 (2000), p. 198-200. DOI : 10.1128/JCM.38.1.198-200.2000.

[154] Jean-Philippe CHIPPAUX. « Control of meningococcal meningitis outbreaks in sub-Saharan Africa ». In : *Journal of infection in developing countries* 2 (fév. 2008), p. 335-45. DOI : 10.3855/jidc.193.

[155] Moussa SEYDI et al. « Clinical, bacteriological and therapeutic aspects of Meningococcal meningitis in Dakar in 1999 ». In : *Médecine tropicale : revue du Corps de santé colonial* 62 (fév. 2002), p. 137-40.

[156] Anne von GOTTBERG et al. « Emergence of Endemic Serogroup W135 Meningococcal Disease Associated with a High Mortality Rate in South Africa ». In : *Clinical Infectious Diseases* 46.3 (fév. 2008), p. 377-386. ISSN : 1058-4838. DOI : 10.1086/525260.

[157] N. M. MANGA et al. « COL 07-10 - Recrudescence de la méningite cérébrospinale et émergence de Neisseria meningitidis W135 au Sénégal en 2012 ». In : *Médecine et maladies infectieuses* 4126.1004 (2013), p. 1-87. ISSN : 0399-077X. DOI : http://dx.doi.org/MEDMAL-06-2013-43-4HS-0399-077X-101019-201209316.

[158] Volker GRIMM et al. « The ODD protocol : A review and first update ». In : *Ecological Modelling* 221.23 (2010), p. 2760-2768. ISSN : 0304-3800. DOI : https://doi.org/10.1016/j.ecolmodel.2010.08.019. URL : https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030438001000414X.

[159] Arnaud GRIGNARD et al. « GAMA 1.6 : Advancing the art of complex agent-based modeling and simulation ». In : *PRIMA 2013 : Principles and Practice of Multi-Agent Systems : 16th International Conference, Dunedin, New Zealand, December 1-6, 2013. Proceedings 16*. Springer. 2013, p. 117-131.

[160] Michael BATTY. *Urban Modelling*. T. 12. Jan. 1976.

[161] Michael BAITY. « Book Review : Urban and Regional Models in Geography and Planning by A. G. WILSON. Chichester : John Wiley and Sons, Ltd. 1974. pp. 418. £8-50 ». In : *Urban Studies* 12.2 (1975), p. 235-236. DOI : 10.1080/00420987520080361.

[162] A. BANOS, C. LANG et Nicolas MARILLEAU. *Simulation spatiale à base d'agents avec NetLogo 1 : introduction et bases*. FRE. Sous la dir. d'A. BANOS, C. LANG et Nicolas MARILLEAU. Londres : ISTE, 2015, p. 239. ISBN : 978-1-78405-047-4. URL : https://www.documentation.ird.fr/hor/fdi:010065932.

[163] Serge MAZAMAY et al. « The environmental drivers of bacterial meningitis epidemics in the Democratic Republic of Congo, central Africa ». In : *PLOS Neglected Tropical Diseases* 14.10 (oct. 2020), p. 1-16. DOI : 10.1371/journal.

pntd.0008634. URL : https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008634.

[164] J LEIMKUGEL et al. « Global review of meningococcal disease. A shifting etiology ». In : *Journal of Bacteriology Research* 1 (mai 2009), p. 6-18.

[165] Joseph PROSPERO et al. « Environmental characterization of global sources of atmospheric soil dust identified with the NIMBUS 7 Total Ozone Mapping Sectrometer (TOMS) absorbing aerosol product ». In : *Reviews of Geophysics* 40 (mars 2002).

[166] Julia LEIMKUGEL et al. « Clonal waves of Neisseria colonisation and disease in the African meningitis belt : eight-year longitudinal study in northern Ghana ». In : *PLoS medicine* 4.3 (2007), e101.

[167] Caroline L TROTTER et Brian M GREENWOOD. « Meningococcal carriage in the African meningitis belt ». In : *The Lancet infectious diseases* 7.12 (2007), p. 797-803.