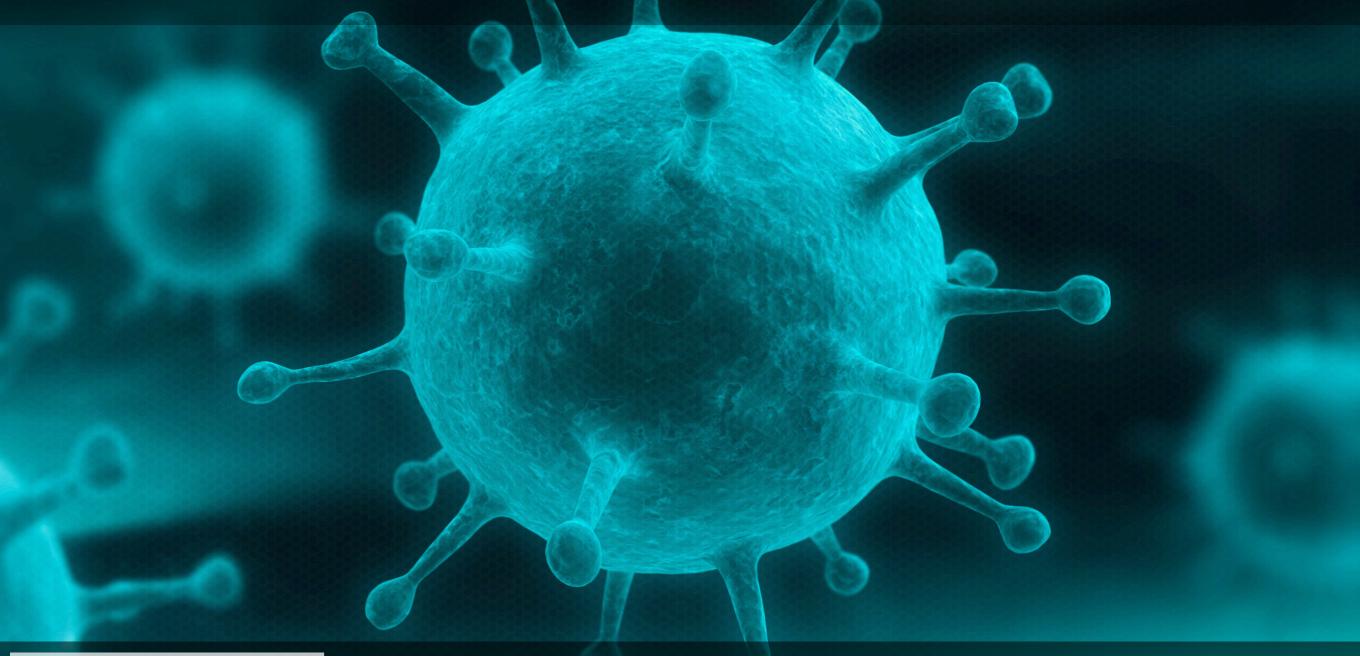
Epidémies quand les mathématiques viennent en aide





Laurent Pujo-Menjouet Avril 2017

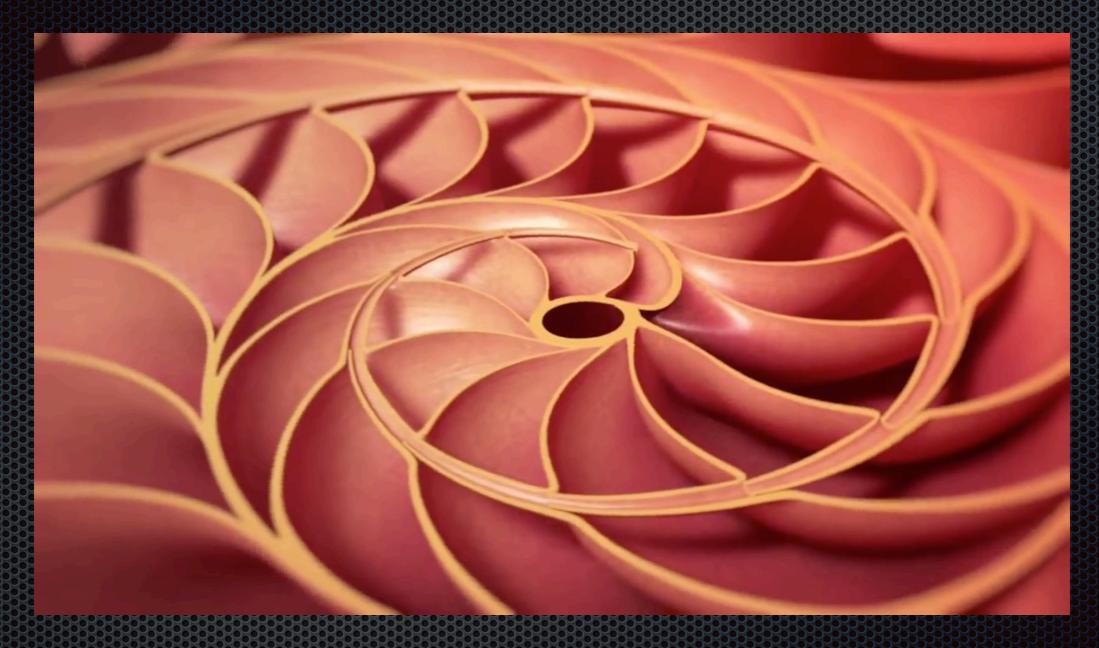


Un chercheur en mathématiques





La modélisation mathématique qu'est-ce que c'est?



Les mathématiques permettent de modéliser, c'est-à-dire de représenter, toutes sortes de situations, d'objets et de structures du monde réel

Modéliser l'épidémiologie?



L'épidémiologie? C'est quoi?

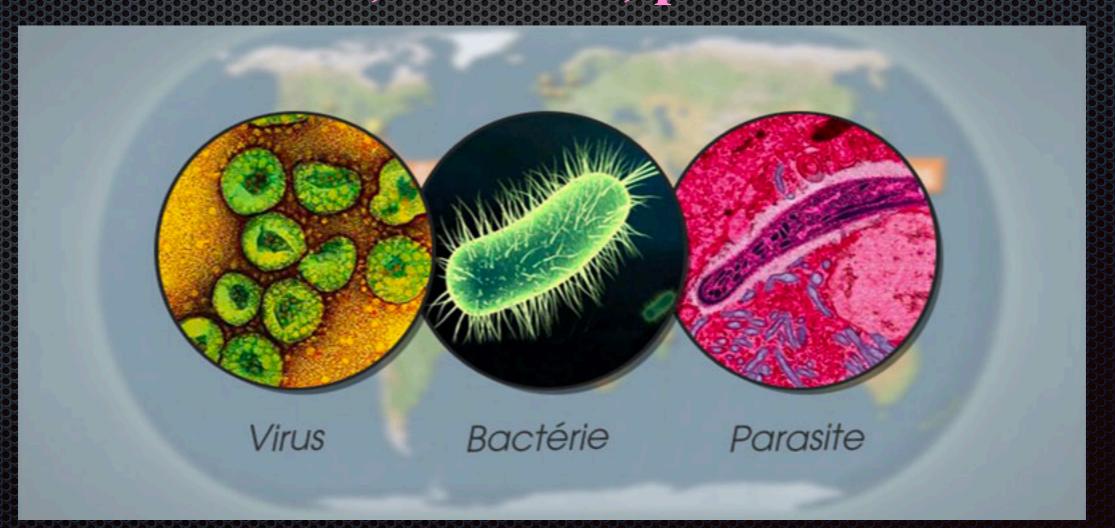


L'épidémiologie? C'est quoi?

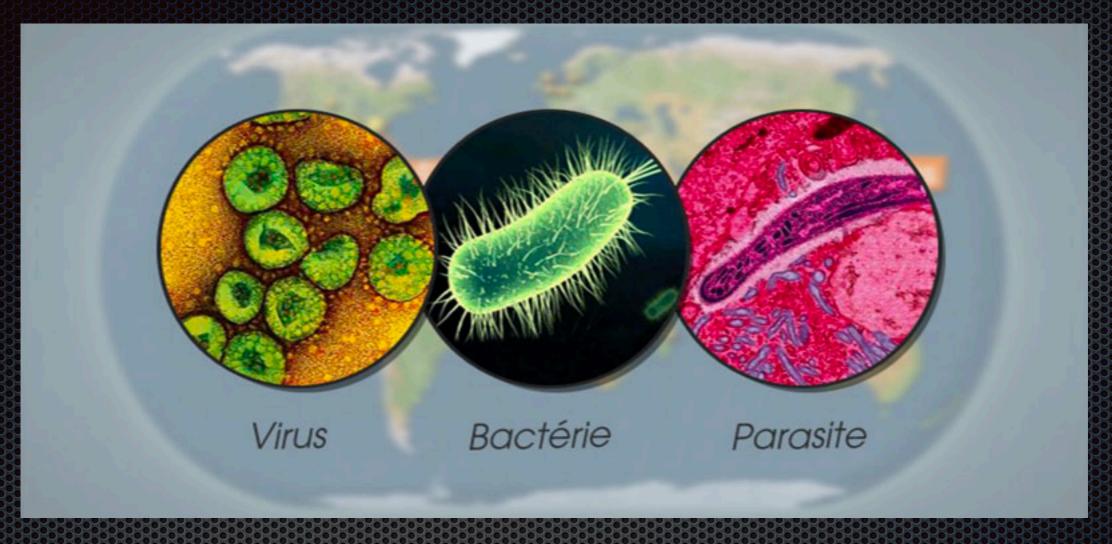


Avant de parler épidémiologie il faut parler de maladie!

Une maladie infectieuse est une maladie provoquée par la transmission d'un micro-organisme : virus, bactérie, parasite



Maladie infectieuse



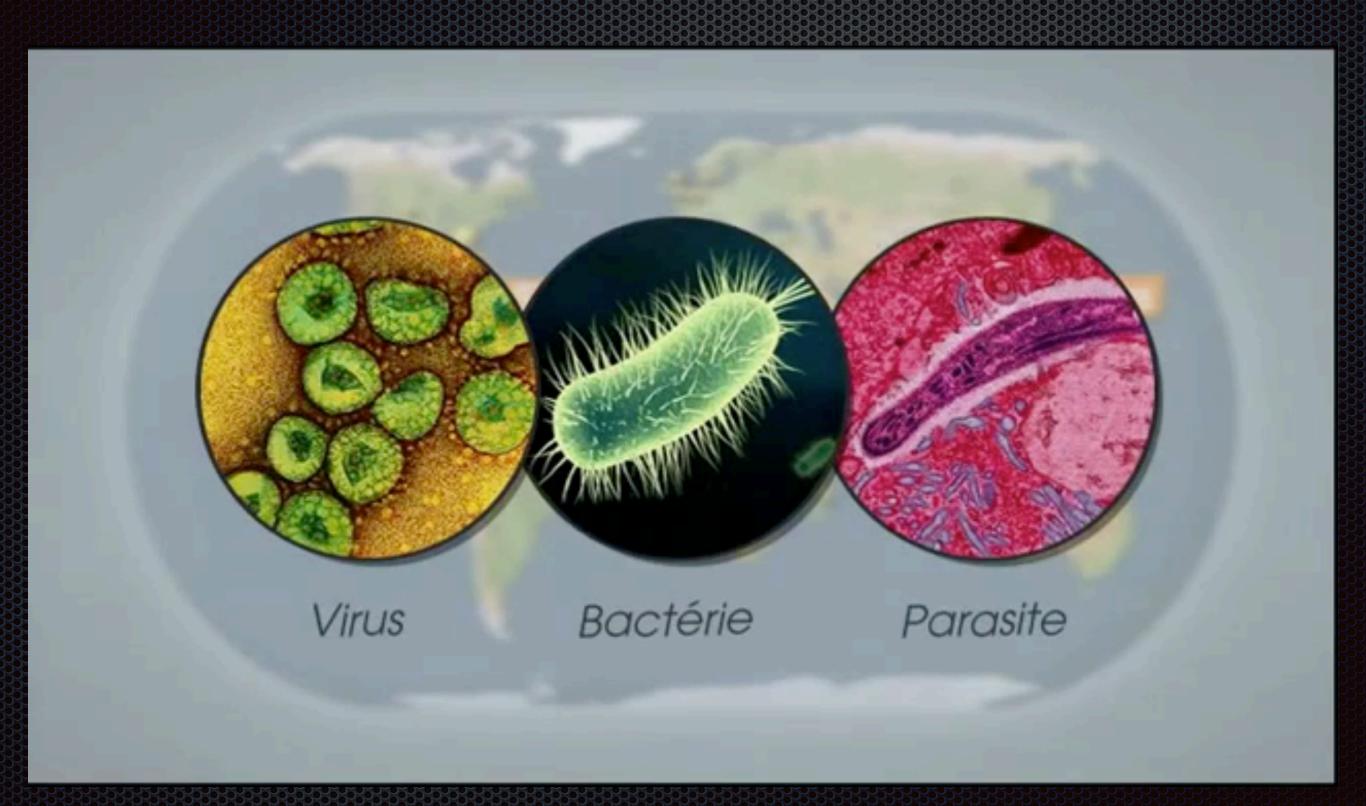
Exemples:

virus: grippe, VIH (SIDA), rage, ébola, variole

bactérie: peste, syphilis, tuberculose

parasite: paludisme, gale, Lyme

Maladie infectieuse



Épidémiologie



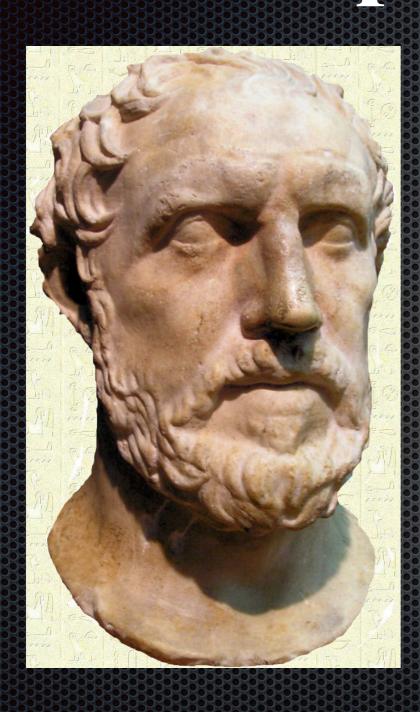
Épidémiologie:

Étude de la distribution des maladies chez l'homme et des facteurs qui les influencent. Étude des facteurs qui pourraient les causer et des conséquences.

But:

compréhension des causes des maladies et à l'amélioration de leur traitement et moyens de prévention.

Un peu d'histoire



Thucydide

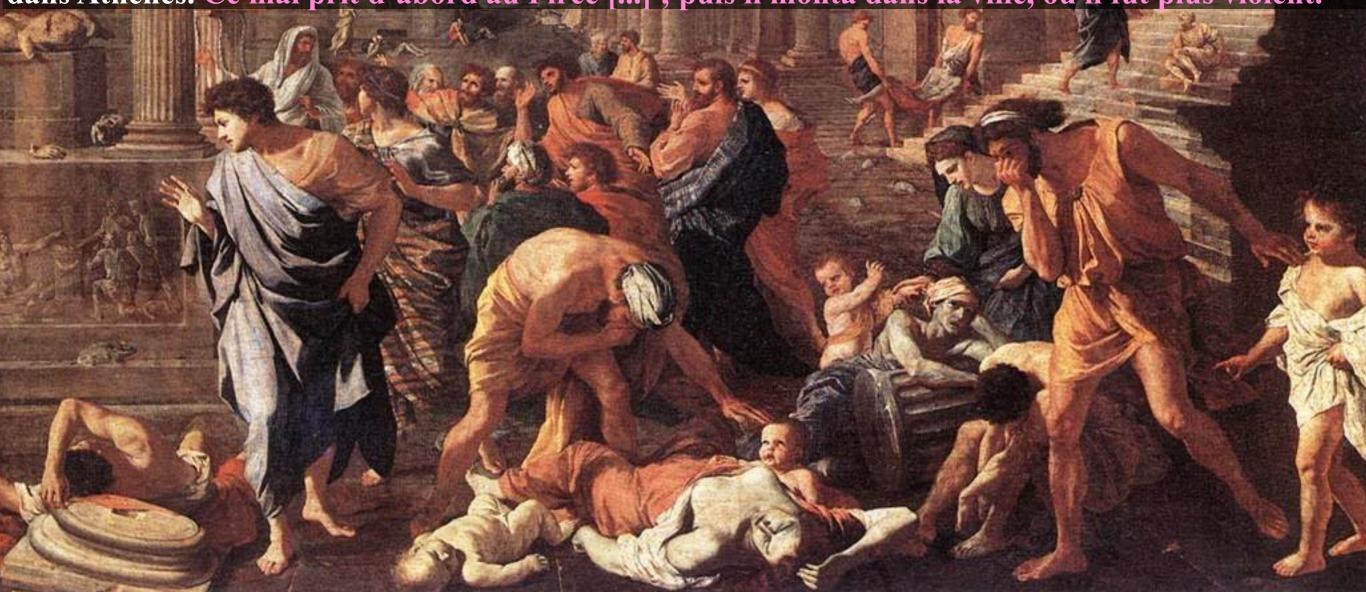
né en 460 av. J.-C. mort entre 400 et 395 av. J.-C

La peste à Athènes

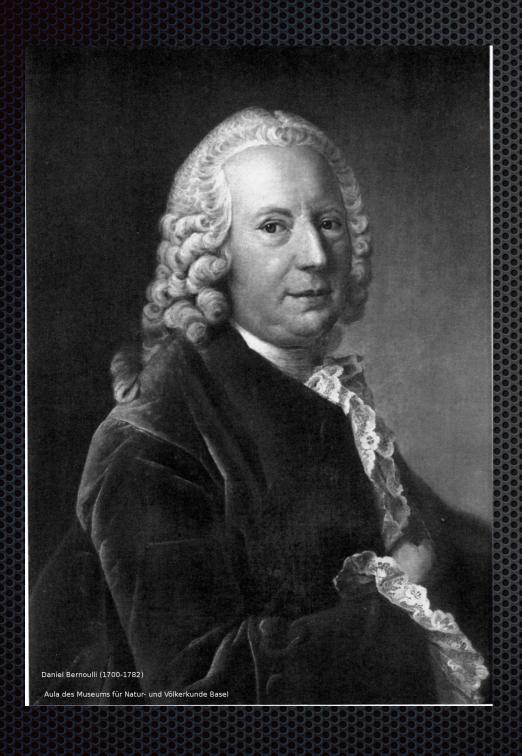
vers 430 av JC -Thucydide

... mais la contagion en fit un [dégât] bien plus grand dans Athènes, après avoir ravagé l'île de Lemnos et les environs, en sorte qu'on n'a jamais rien vu de semblable, ni qui ait emporté tant de gens.

Car les médecins n'y connaissaient rien, et mouraient plutôt que les autres, parce qu'ils fréquentaient plus les malades. [...] Elle commença, à ce qu'on tient, en Éthiopie, d'où elle descendit en Égypte, et de là gagna l'Afrique et la plupart de la Perse, puis vint fondre tout à coup dans Athènes. Ce mal prit d'abord au Pirée [...]; puis il monta dans la ville, où il fut plus violent.



Beaucoup plus tard...

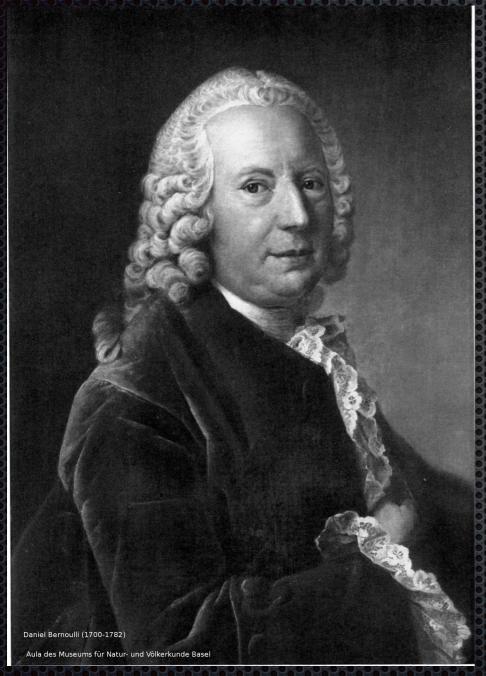


Daniel Bernoulli

né en1700 mort en 1782

Daniel Bernoulli

naissance de la modélisation en épidémiologie

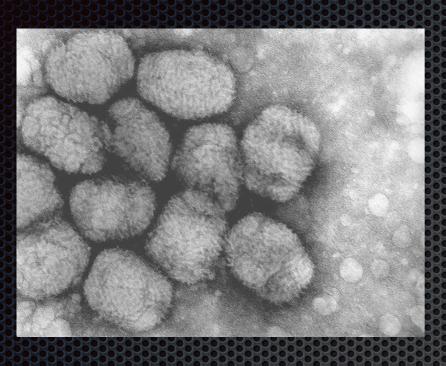


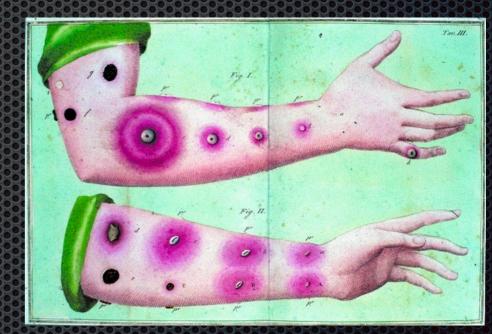
La modélisation en épidémiologie est née le 30 Avril 1760

dans un mémoire de l'Académie des Sciences de Paris. Bernoulli y présente un modèle et ses calculs concernant l'épidémie de variole, sévissant à l'époque, et appelée petite vérole, donnant ainsi naissance à ce qu'on appelle aujourd'hui les bio-mathématiques

La variole ou petite vérole

naissance de la modélisation en épidémiologie







Étude de Bernoulli

l'inoculation de la maladie présente-t-elle plus d'avantages que de risques pour la population?



Bernoulli démontre devant l'Académie des Sciences que la généralisation de la variolisation (technique importée de Chine), dans la lutte contre la variole, malgré les dangers qu'elle présentait, ferait passer l'espérance de vie de 26 ans et 7 mois à 29 ans et 9 mois.

Son raisonnement et ses calculs sont solides, son modèle, car c'en est un, est bon. Il aurait dû convaincre.

Pour cela, il aurait suffit que ses interlocuteurs sachent ce qu'est un modèle mathématique.

Edward Jenner (1749-1823)

14 mai 1796: première vaccination le médecin anglais se bat pour que l'on reconnaisse officiellement le bon résultat de l'immunisation.



Edward Jenner (1749-1823)

Le 14 mai 1796, Jenner inocula à James Phipps, âgé de 8 ans, du pus prélevé sur la main de Sarah Nelmes, une fermière infectée par la vaccine, ou variole des vaches.

Trois mois plus tard, il inocula la variole à l'enfant qui s'est révélé immunisé.



Le mot vaccination vient du latin : vacca qui signifie vache





Louis Pasteur (1822-1895)

Eté 1879,

Pasteur et ses collaborateurs, Émile Roux et Émile Duclaux, découvrent que les poules inoculées par des cultures vieillies du microbe du choléra des poules non seulement ne meurent pas mais résistent à de nouvelles infections.

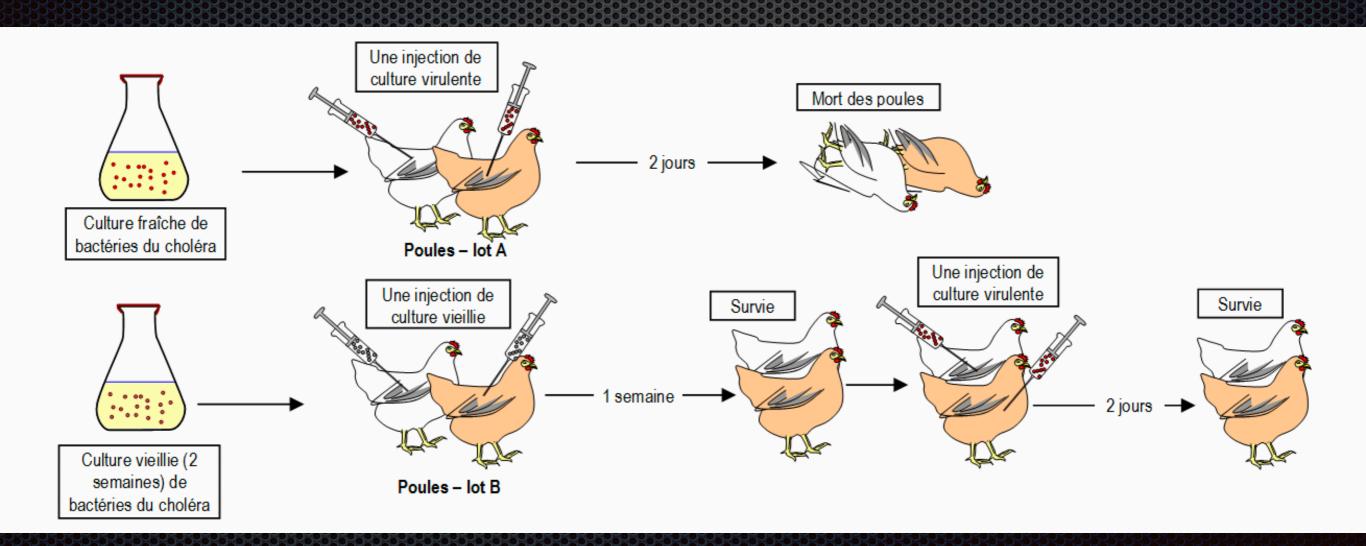
C'est la découverte d'un vaccin d'un nouveau type!

A l'inverse de ce qui était le cas dans la vaccination contre la variole, on ne se sert pas, comme vaccin, d'un virus bénin fourni par la nature mais on provoque artificiellement l'atténuation d'une souche initialement très virulente et c'est le résultat de cette atténuation qui est utilisé comme vaccin.

L'histoire dit que c'est en reprenant de vieilles cultures oubliées (ou laissées de côté pendant les vacances)

que Pasteur et son équipe se seraient aperçu avec surprise qu'elles ne tuaient pas et même immunisaient!

Il y aurait là un cas de sérendipité.





6 JUILLET 1885

première vaccination moderne de Joseph Meister mordu par un chien enragé d'un enfant contre la rage



Retour aux mathématiques

En quoi peuvent-elles aider?

L'apport des Maths

Travail sur des données:

nombre de malades, temps de guérison, mortalité, degré de contagion...

c'est à dire sur des chiffres!

Modélisation:

transformation d'un problème issu du monde réel, en un problème mathématique.

Résolution de ce problème:

analyse du modèle, permet de comprendre, de prédire, d'agir, de prévenir!

Premier modèle dynamique

W.H. Hamer Modèle S.I.

Susceptibles (Sains)
S

Infectés I

Modèle S.I.

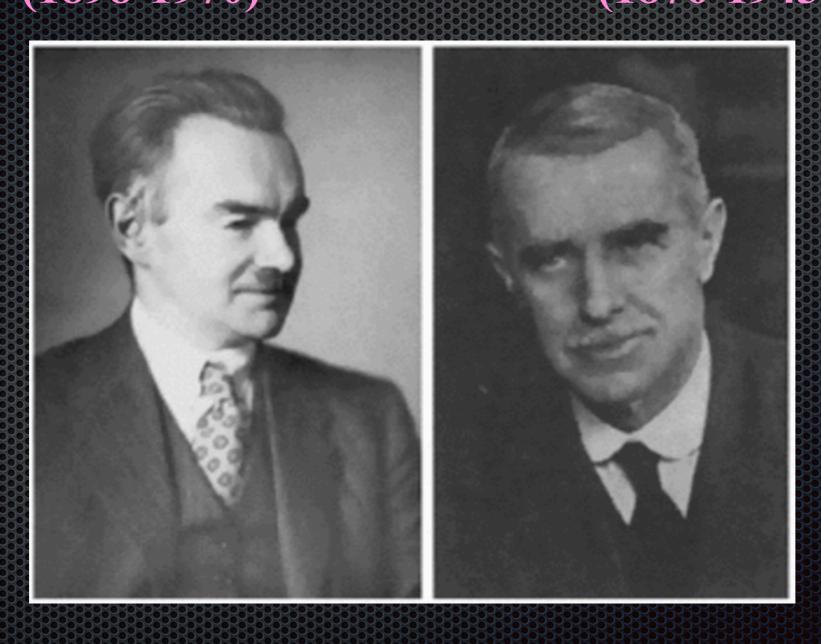
Susceptibles (Sains)
S

Infectés I

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta S(N - S)) \\ \frac{dI}{dt} = \beta I(N - I) \end{cases}$$

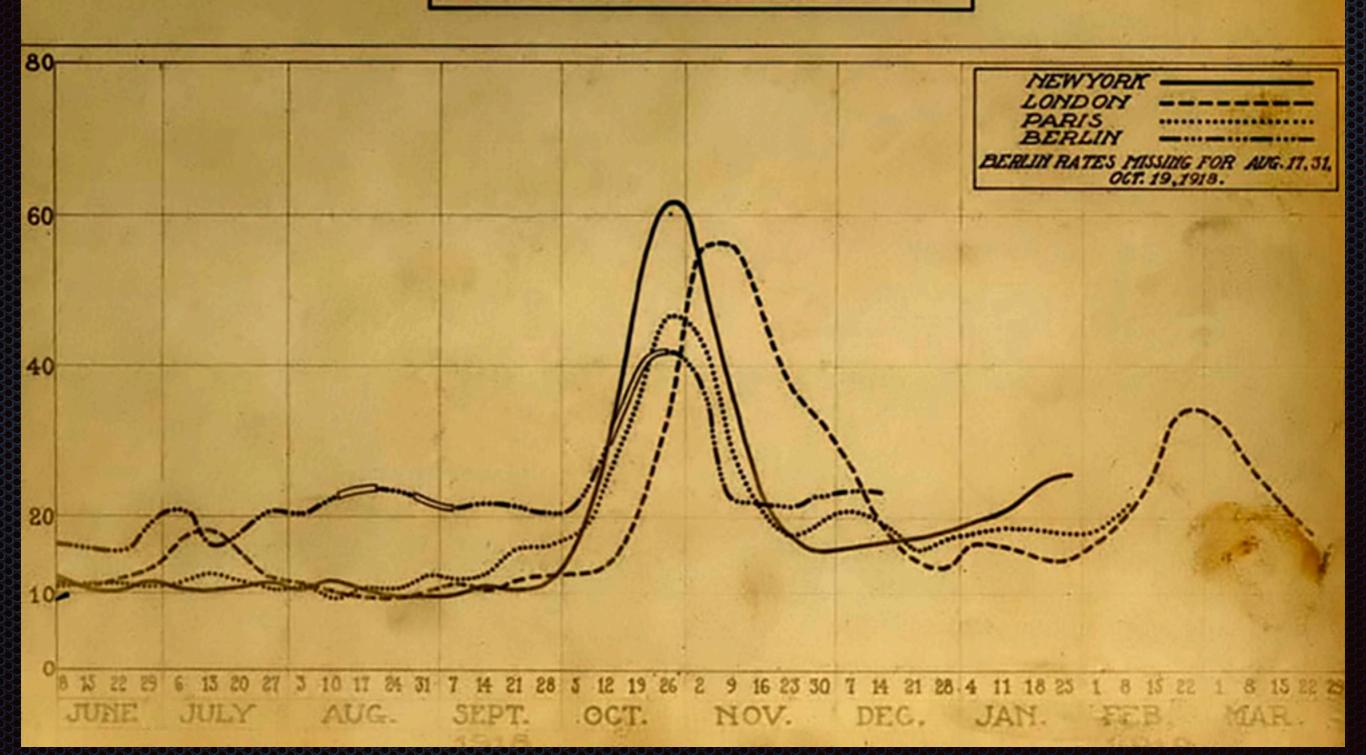
1927 Kermack - Mc Kendrick (1898-1970)

(1876-1943)



INFLUENZA PANDEMIC MORTALITY IN AMERICA AND EUROPE DURING 1918 AND 1919

DEATHS FROM ALL CAUSES EACH WEEK EXPRESSED AS AN ANNUAL RATE PER 1000

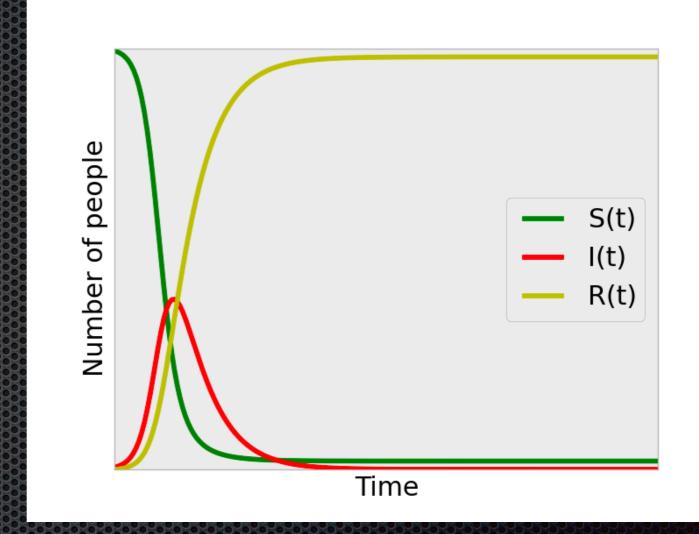


Kermack et Mc Kendrick Modèle S.I.R.

Susceptibles (Sains)
S

Infectés I Rétablis (R)

$$\begin{cases} S'(t) = -\beta I(t)S(t) \\ I'(t) = \beta I(t)S(t) - \gamma I(t) \\ R'(t) = \gamma I(t) \end{cases}$$



Kermack et Mc Kendrick Modèle S.I.R.

Découverte du Ro

c'est le nombre moyen d'individus qu'une personne infectieuse pourra infecter, tant qu'elle sera contagieuse.

Ce nombre est appelé le taux de reproduction de base. Il est considéré dans une population où tous les individus sont sains, sauf l'individu infectieux introduit.

R0 Découverte du R0

- -Si R₀>1 alors la maladie va se propager
- -Si Ro<1 alors la maladie ne va pas se propager

Avec les modèles mathématiques on peut calculer le Ro!

On peut ainsi prévoir la virulence d'une épidémie

Infection	Localisation	Années	Valeur de \mathcal{R}_0
Coqueluche	Angleterre et Pays de Galles	1944 - 78	16–18
	Maryland, USA	1943	16-17
	Ontario, Canada	1912–13	10–11
Diphtérie	Maryland, USA	1908–17	4–5
	New York, USA	1918–19	4–5
Oreillons	Angleterre et Pays de Galles	1960–80	11–14
	Baltimore, USA	1943	7–8
	Pays-Bas	1970-80	11–14
Poliomyélite	Pays-Bas	1960	6–7
	USA	1955	5–6
Rougeole	Angleterre et Pays de Galles	1950–68	16–18
	Cirencester, Angleterre	1947–50	13–14
	Est nigérian	1960–68	16-17
	Ghana	1960–68	
	Kansas, USA	1918–21	5–6
	Ontario, Canada	1912–13	11–12
	Willesden, Angleterre	1912–13	11-12
Rubéole	Allers and (DEA)	1070 77	
	Allemagne (RFA)	1970–77	6–7
	Angleterre et Pays de Galles	1960–70	6–7
	Gambie	1976	15–16
	Pologne	1970–77	11–12
	Tchécoslovaquie	1970–77	8–9
Scarlatine	Maryland, USA	1908–17	
	New York, USA	1918–19	5–6
	Pensylvania, USA	1910–16	
Varicelle	Angleterre et Pays de Galles		
	Baltimore, USA	1943	10-11
	Maryland, USA	1913-17	7–8
	New Jersey, USA	1912–21	
VIH	Angleterre et Pays de Galles		2–5
(Type I)	(hommes homosexuels)	1001 00	2 0
	Nairobi, Kenya	1981–5	11–12
	(femmes prostituées)		
	Nairobi, Kenya	1985 - 87	10-11



PALTROW WINSLET COTILLARD DAMON FISHBURNE JUDE

RIEN NE SE PROPAGE COMME LA PEUR

ONTAGION

PAR LE RÉALISATEUR DE TRAFFIC

WARNER BROS. PICTURES PRÉSENTE

SENASSOCIATION AVEC PARTICIPANT MEDIA ET IMAGENATION ABU DHABI UNE PRODUCTION DOUBLE FEATURE FILMS/GREGORY JACOBS "CONTAGION" MARION COTILLARD MAXT DAMON LAURENCE FISHBURNE JUDE LAW GWYNETH PALTROW-KATE WINSLET BRYAN CRANSTON JENNIFER EHLE SANAA LATHAN PASTING CARMEN CUBA CONTINUE LOUISE FROGLEY MUSICULE CLIFF MARTINEZ MONTAGE STEPHEN MIRRIONE ACE CHESTE HOWARD CUMMINGS PRODUCTIONS JEFF SKOLL MICHAEL POLAIRE JONATHAN KING

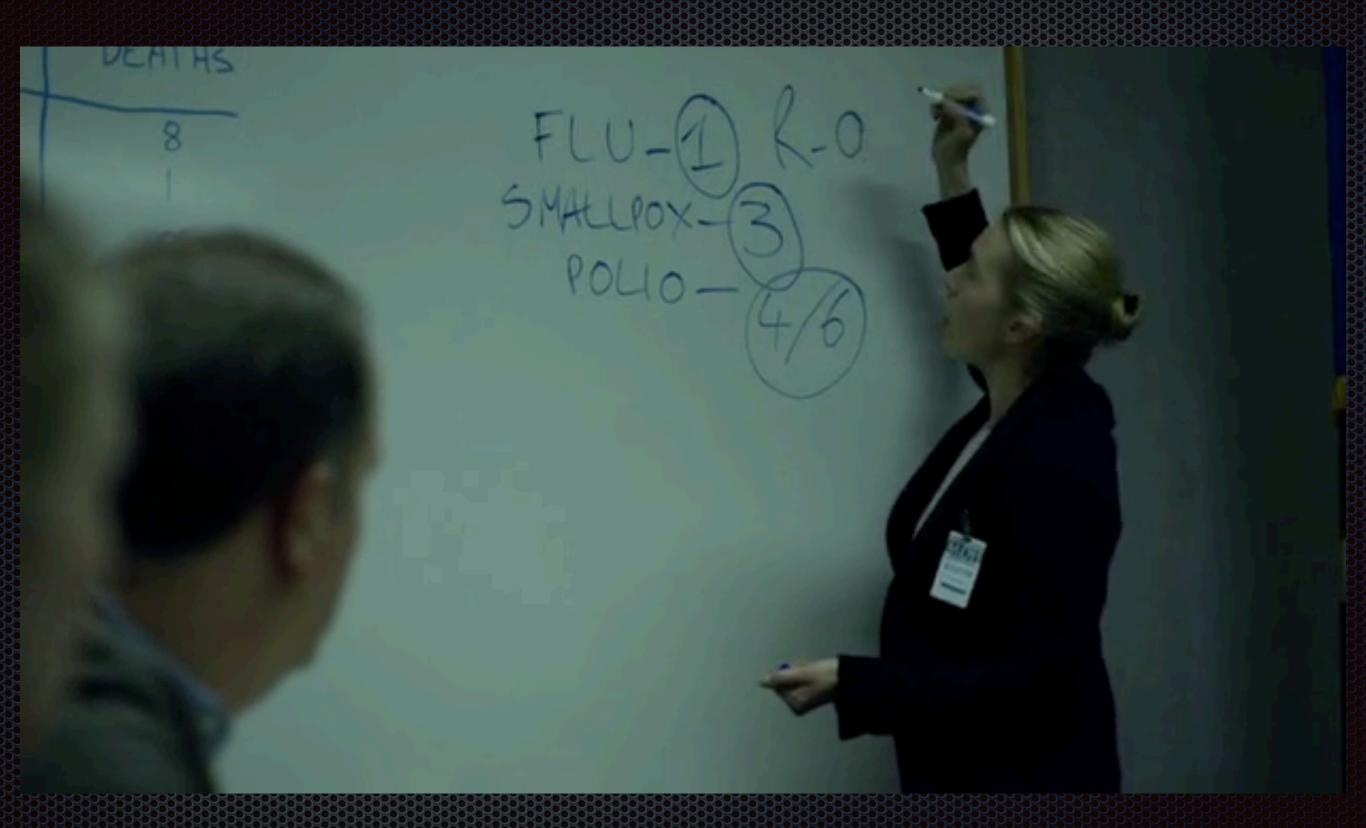
FORT SCOTT Z. BURNS PROGRESS MICHAEL SHAMBERG STACEY SHER GREGORY JACOBS. MEALS STEVEN SODERBERGH

participant @magenation

www.warnerbros.fr

LE 9 NOVEMBRE



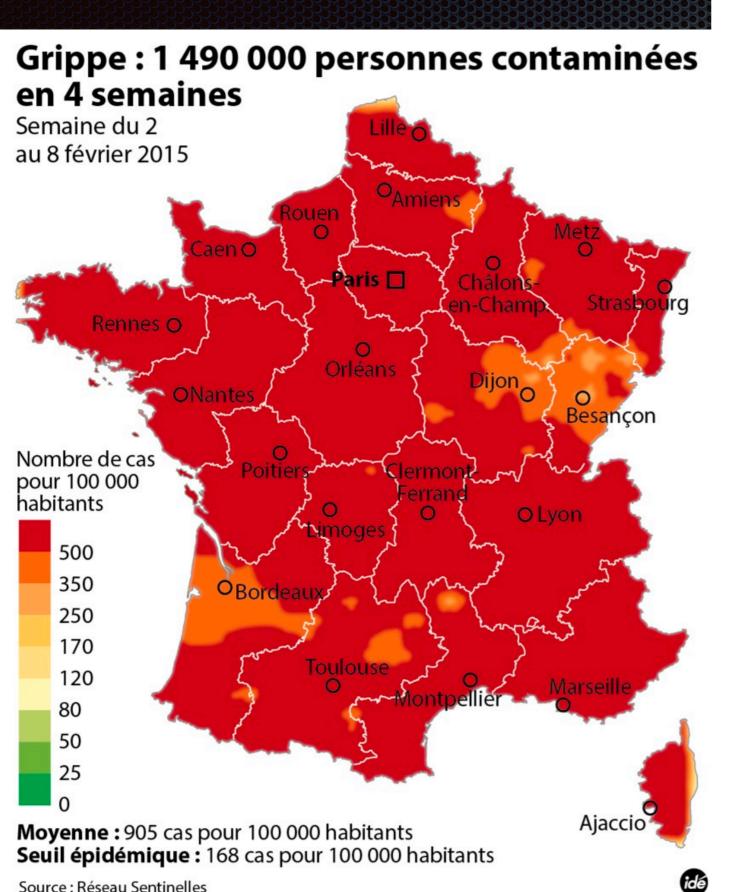


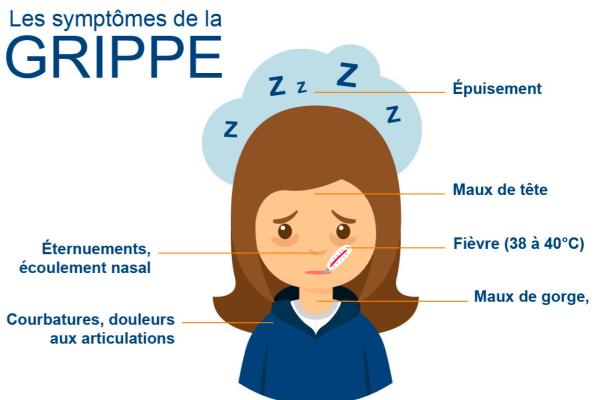
De nos jours

des modèles plus compliqués

Différentes maladies, différents modèles, différentes stratégies











LES GESTES POUR ÉVITER LA PROPAGATION



Se laver les mains régulièrement



Jeter immédiatement ses mouchoirs



Aérer régulièrement les pièces



Porter un masque si vous êtes malade



Nettoyer écrans, claviers, portables, poignées de porte...



Éviter les contacts avec autrui

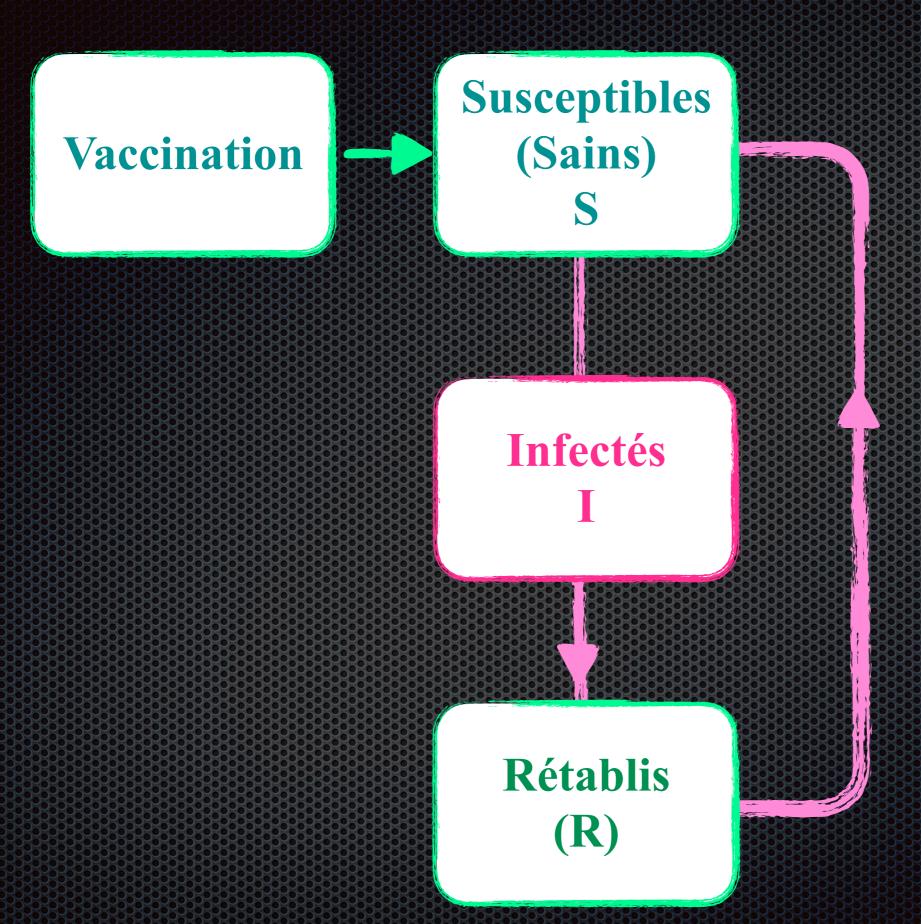


Éviter de se toucher le visage



Éviter de partager aliments, couverts, verres...



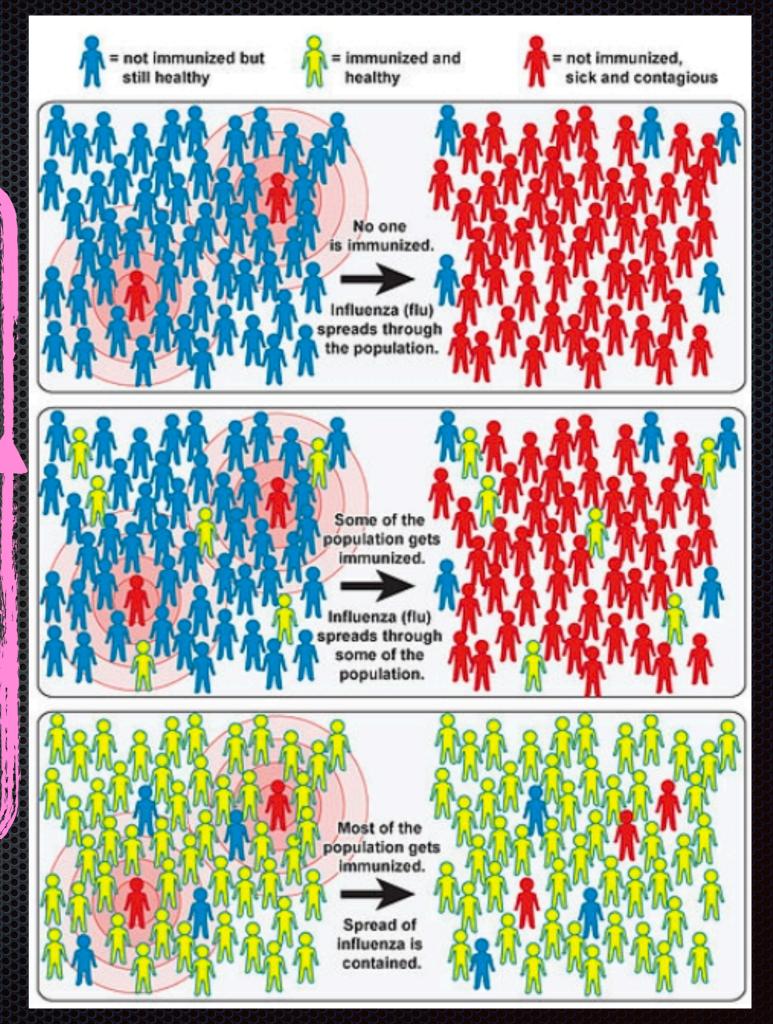


Vaccination

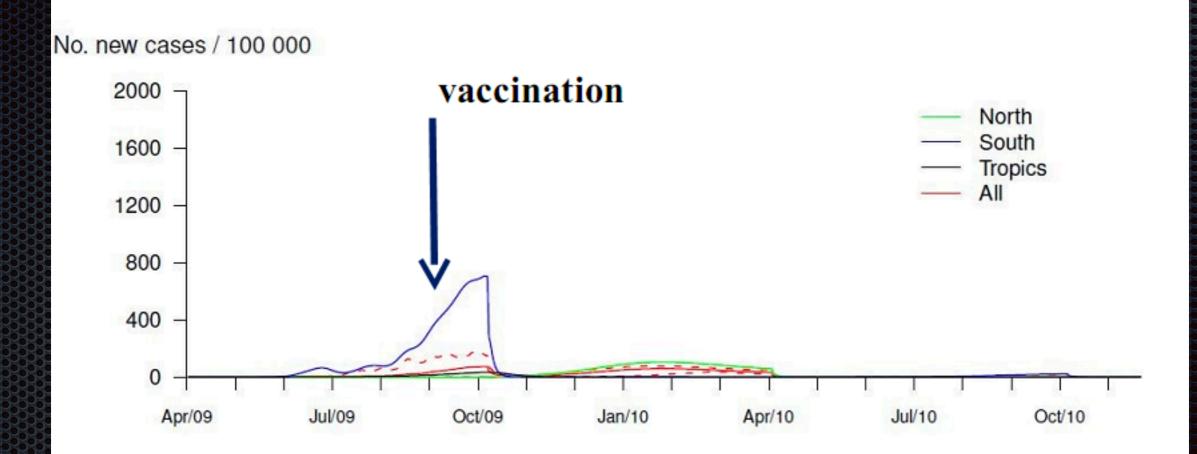
Susceptibles (Sains)
S

Infectés I

Rétablis (R)



Grippe A, 2009-2010 : Simulation de l'impact d'une vaccination de 30% de l'humanité à partir de septembre 2009



Flahault A., Vergu E., Boëlle PY, 2009

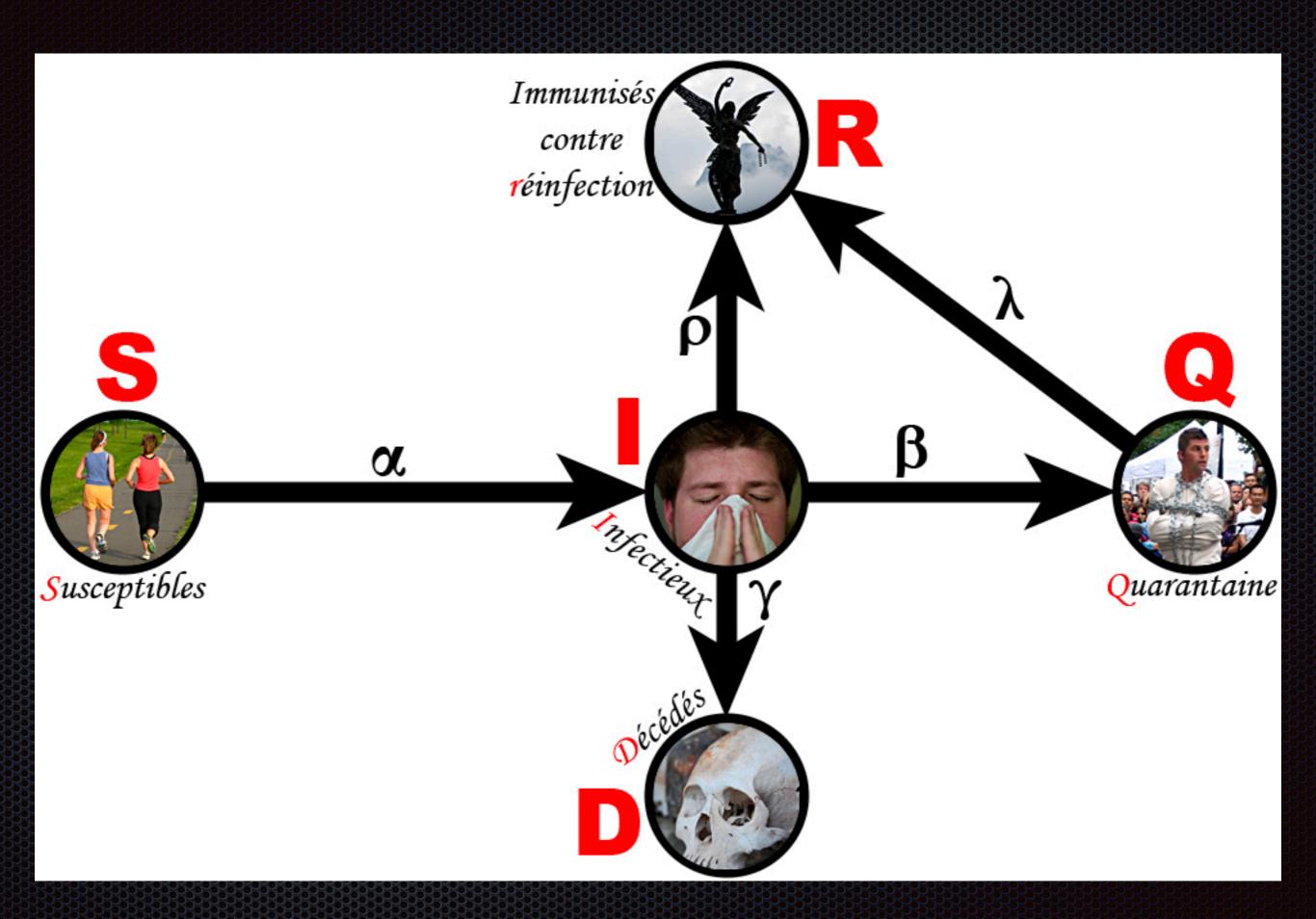




Le SRAS (syndrome respiratoire aigu sévère)
première maladie grave et transmissible en ce XXIe siècle.
L'épidémie, partie de Chine fin 2002, a éclaté au niveau mondial en 2003 faisant plus de 8000 cas et près de 800 morts.

L'épidémie a pu être endiguée par des mesures d'isolement et de quarantaine.

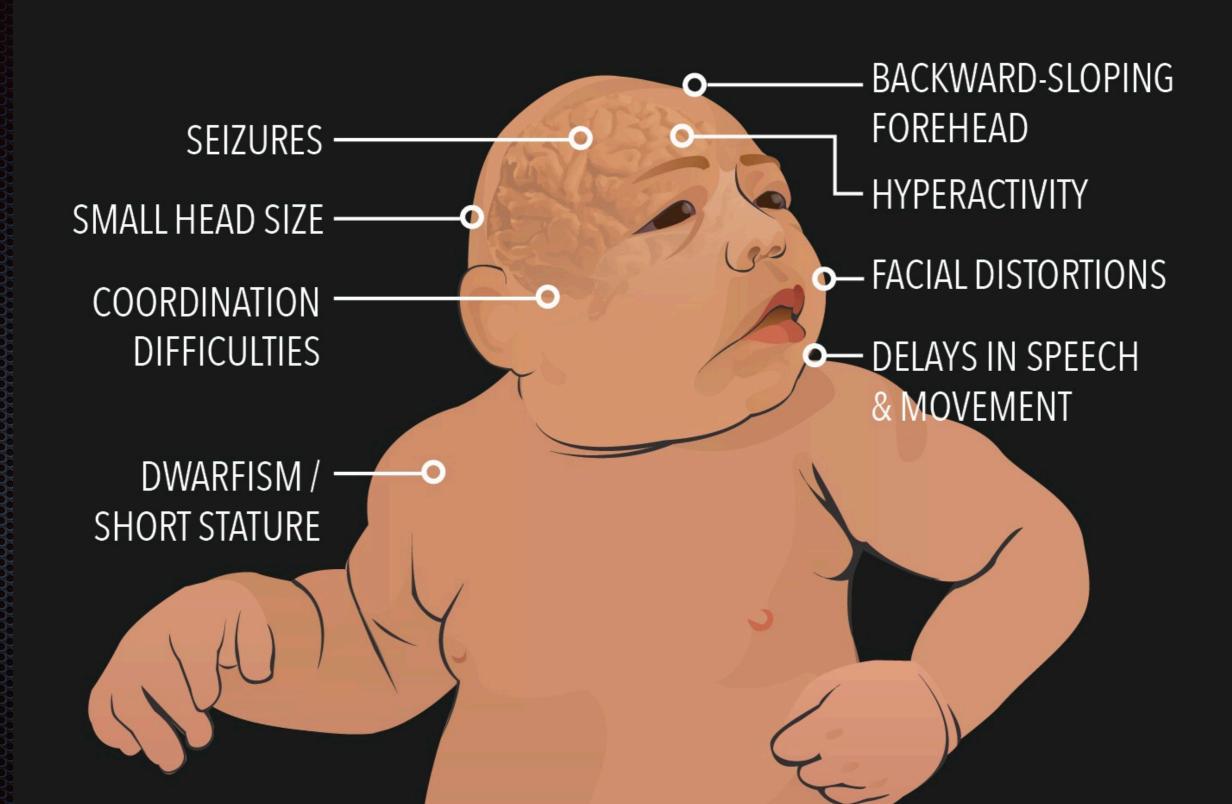




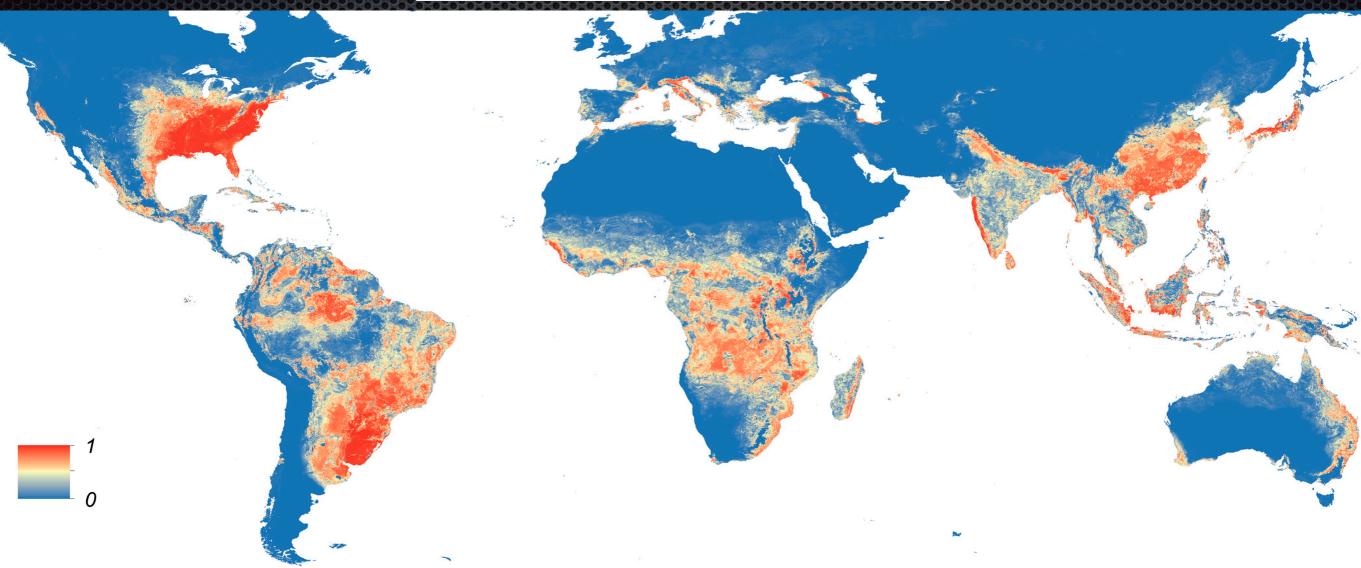
Chikungunya, Zika

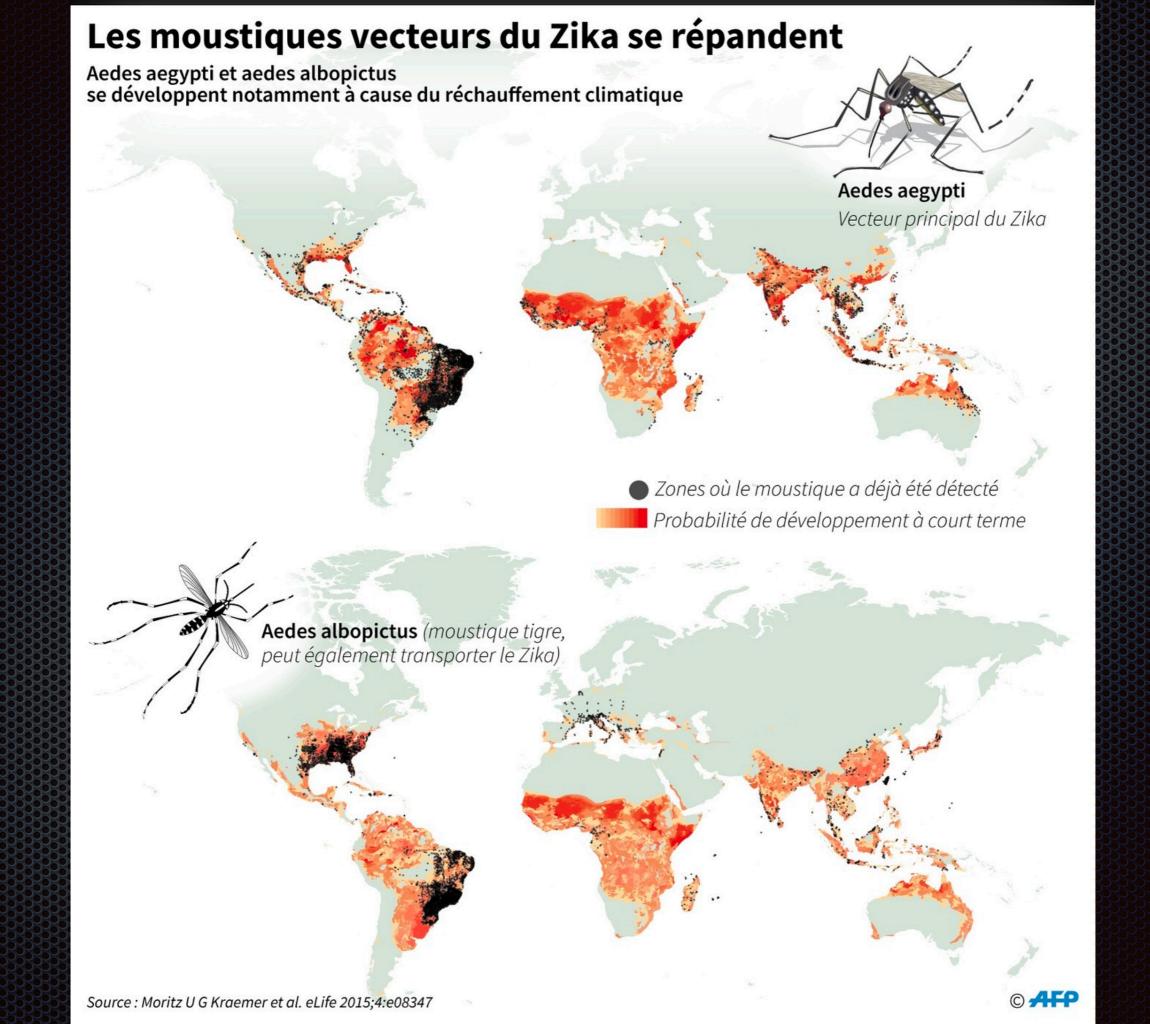


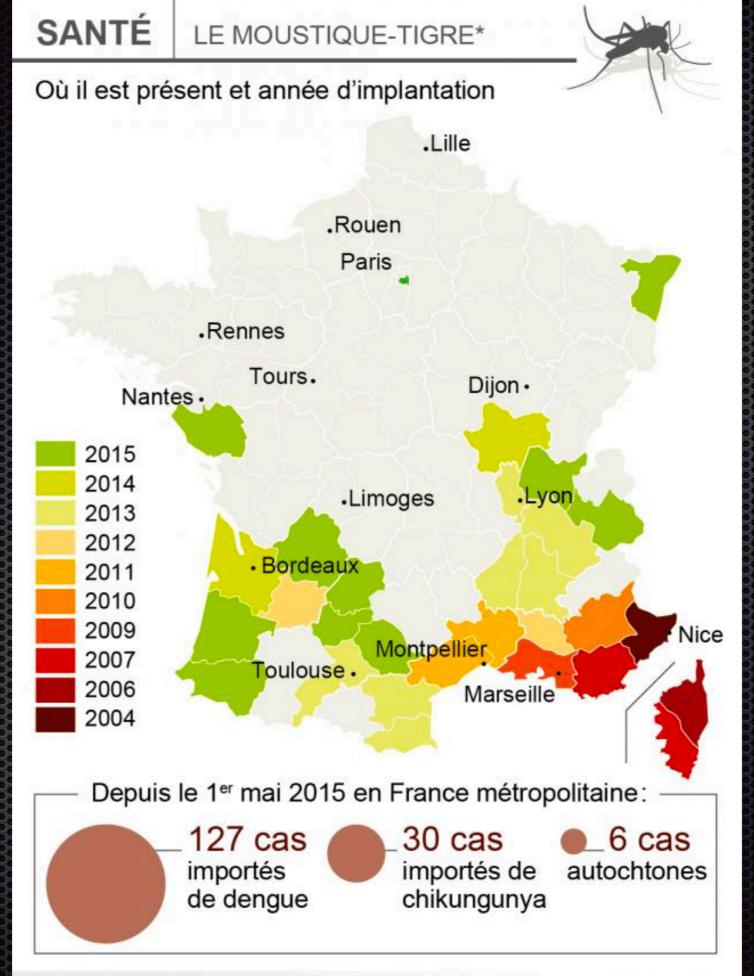
SYMPTOMS OF MICROCEPHALY



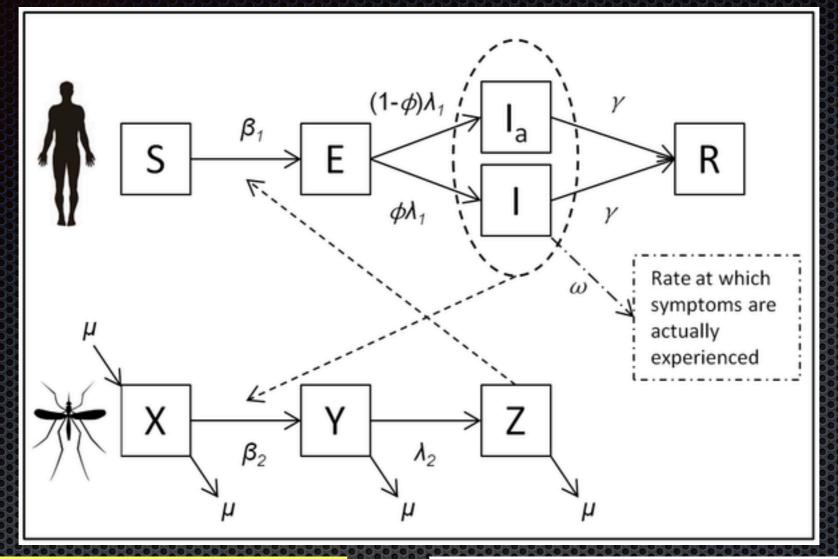


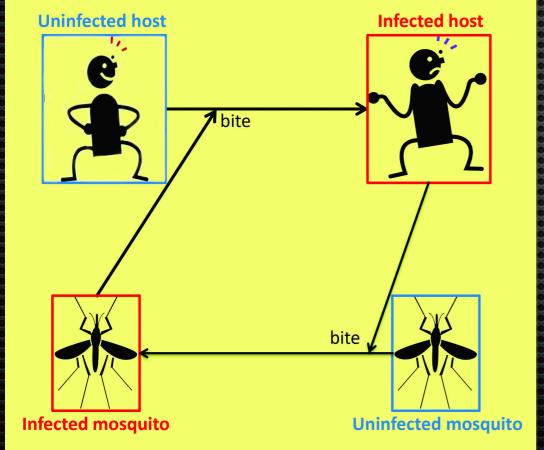




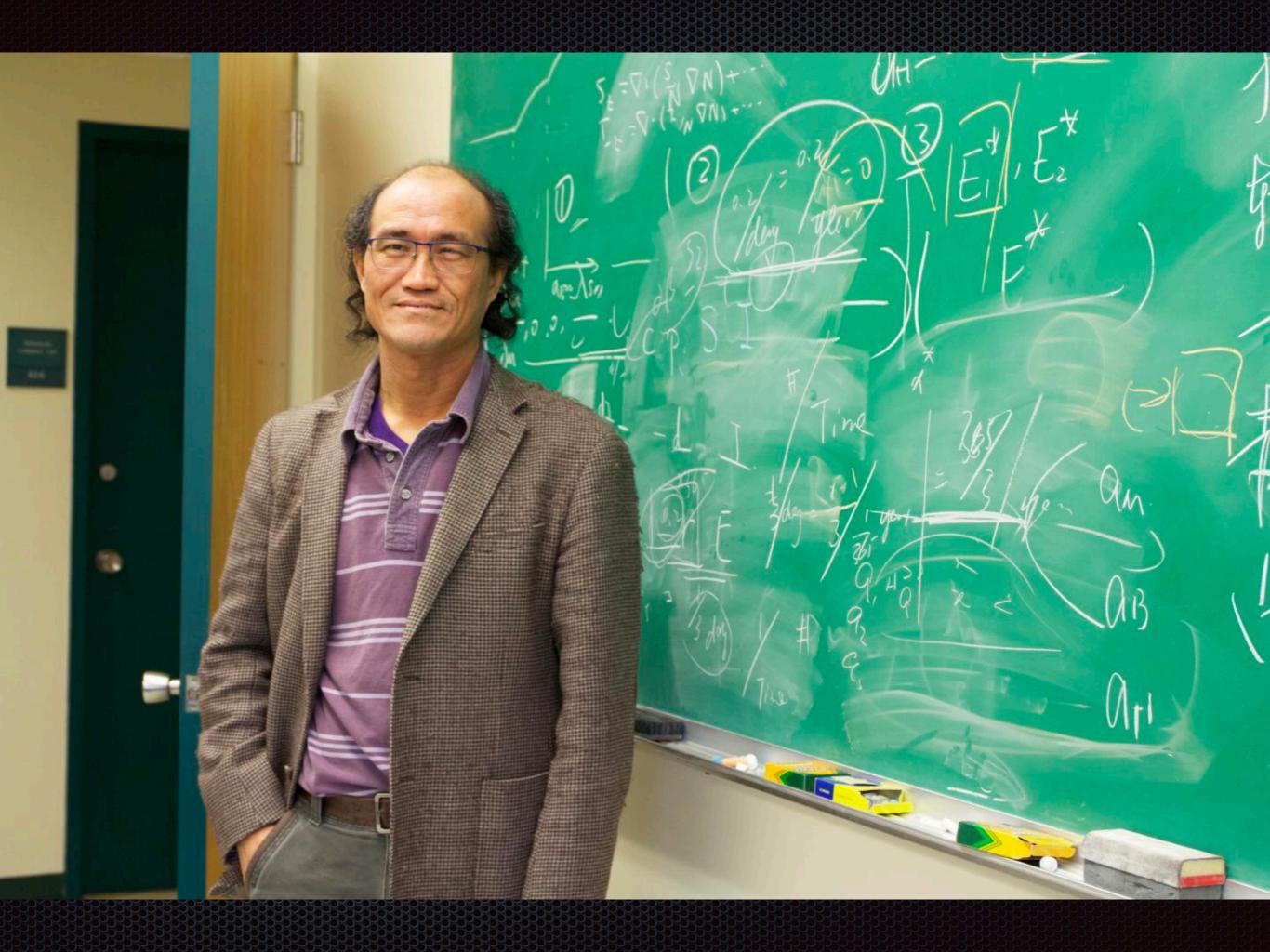








$$\begin{split} &\frac{dS_{h_1}}{dt} = \left(1 - \pi\right) \mu_h N_h - \left(1 - \tau_2\right) B_1 \beta_{mh} \frac{I_m}{N_h} S_{h_1} - \mu_h S_{h_1} + \theta_1 R_h + \left(1 - \tau_1\right) \theta_2 S_{h_2} \\ &\frac{dS_{h_2}}{dt} = \pi \mu_h N_h - \left(1 - \tau_2\right) B_2 \beta_{mh} \frac{I_m}{N_h} S_{h_2} - \mu_h S_{h_2} - \left(1 - \tau_1\right) \theta_2 S_{h_2} \\ &\frac{dI_h}{dt} = \left(\left(1 - \tau_2\right) B_1 S_{h_1} + \left(1 - \tau_2\right) B_2 S_{h_2}\right) \beta_{mh} \frac{I_m}{N_h} - \left(\mu_h + \eta_h + a\right) I_h \\ &\frac{dT_h}{dt} = \eta_h I_h - \left(\mu_h + \delta_h\right) T_h, \quad \frac{dR_h}{dt} = \delta_h T_h - \left(\mu_h + \theta_1\right) R_h \\ &\frac{dA_m}{dt} = \varphi \left(1 - \frac{A_m}{k N_h}\right) \left(S_m + I_m\right) - \left(\mu_A + \tau_5 \eta_A + \tau_3\right) A_m \\ &\frac{dS_m}{dt} = \tau_5 \eta_A A_m - \left(\left(1 - \tau_2\right) B_3 \beta_{hm} \frac{I_h}{N_h} + \mu_m\right) S_m - \tau_4 S_m \\ &\frac{dI_m}{dt} = \left(1 - \tau_2\right) B_3 \beta_{hm} \frac{I_h}{N_h} S_m - \left(\mu_m + \tau_4\right) I_m \end{split}$$





Les maladies infectieuses vont-elles proliférer ?

ÉMERGENCE DES PRINCIPALES MALADIES INFECTIEUSES DEPUIS 1996

Maladie de Creutzfeld-Jacob - 1996 Grande-Bretagne

Salmonelle multirésistante - 2011 Bactérie Escherichia coli 0157 - 2002 Grande-Bretagne

Bactérie Escherichia coli 0157 - 2011 Danemark Légionellose - 1999 Pays-Bas/Espagne

Virus du Nil occidental - 2008

Bactérie Escherichia coli 0157 - 1999 Japon

Sras - 2003 Chine

Grippe aviaire (H5N1) - 1999 Grippe aviaire (H7N9) - 2013 Hong Kong

Virus Nipah - 1998 / 1999 Cambodge/Malaisie

Dengue - 2012 / 2013 (fièvre hémoragique) Inde 1400

C'est le nombre d'agents infectieux connus¹, dont **60** % sont d'origine animale

17_M

C'est le nombre de personnes qui meurent chaque année d'une maladie infectieuse², essentiellement dans les pays en développement

394

C'est le nombre de médicaments et vaccins anti-infectieux en développement³ dont :

83 en phase III

Zyka - 2013 Polynésie

Parasite Cryptosporidiosis - 2005 Amérique du Nord

Maladie de Lyme - 2000 États-Unis

Virus du Nil occidental - 2007 États-Unis

Grippe percine (A/H1N1) - 2009 / 2010 Mexique

Hantavirus - 2001 / 2007 Panama

Fièvre jaune - 2008 Brésil, Bolivie

Dengue (fièvre hémorragique) - 2014

Fièvre de Lassa - 2010

Méningite - 2005 Burkina Faso

Fièvre jaune - 2008 / 2010 Guinée, Liberia, Ghana

Ebola (flèvre hémorragique) Gabon/Congo-Brazzaville - 1996 Rép. Dém. du Congo - 1999

Variole du singe Virus Marburg - 1996 / 1997 Rép. Dém. du Congo Coronavirus NCoV - 2012 Jordanie, Oatar

Fièvre de la vallée du Rift - 2000 Arabie saoudite, Yémen

Méningite - 2014 Éthiopie

Ebola (fièvre hémorragique) - 2000 Ouganda

Ebola (flèvre hémorragique) - 2014 Guinée, Liberia, Sierra Leone, Nigeria

Rén Ném

atar Virus Hendra - 1996 I vallée du Rift - 2000 Australie

> Encéphalite japonaise - 2009 Australie/Indonésie

OLeem



Le Monde Afrique

La Une Pays Politique Économie Sport Culture & Style Monde Débats

COMPTE RENDU

Bill Gates demande aux Etats de « se préparer à une pandémie comme ils se préparent à la guerre »

La crise Ebola a fait prendre conscience que les zones de conflit et les Etats fragiles sont des maillons faibles en cas de survenue d'une épidémie.

Par Laurence Caramel (Munich, envoyée spéciale)

LE MONDE | Le 20.02.2017 à 12h42 · Mis à jour le 24.02.2017 à 10h54







Selon Bill Gates, une pandémie pourrait toucher le monde dans les 10 à 15 ans à venir

Afp

Mis en ligne samedi 18 février 2017, 21h46

Le fondateur de Microsoft a appelé la communauté internationale à se préparer à un telle épidémie, comme elle s'était préparée à la guerre froide.









PALTROW WINSLET COTILLARD DAMON FISHBURNE JUDE

RIEN NE SE PROPAGE COMME LA PEUR

ONTAGION

PAR LE RÉALISATEUR DE TRAFFIC

WARNER BROS. PICTURES PRÉSENTE

SENASSOCIATION AVEC PARTICIPANT MEDIA ET IMAGENATION ABU DHABI UNE PRODUCTION DOUBLE FEATURE FILMS/GREGORY JACOBS "CONTAGION" MARION COTILLARD MAXT DAMON LAURENCE FISHBURNE JUDE LAW GWYNETH PALTROW-KATE WINSLET BRYAN CRANSTON JENNIFER EHLE SANAA LATHAN PASTING CARMEN CUBA CONTINUE LOUISE FROGLEY MUSICULE CLIFF MARTINEZ MONTAGE STEPHEN MIRRIONE ACE CHESTE HOWARD CUMMINGS PRODUCTIONS JEFF SKOLL MICHAEL POLAIRE JONATHAN KING

FORT SCOTT Z. BURNS PROGRESS MICHAEL SHAMBERG STACEY SHER GREGORY JACOBS. MEALS STEVEN SODERBERGH

participant @magenation

www.warnerbros.fr

LE 9 NOVEMBRE











Mathematical Modelling of Zombies



Robert Smith?

University of Ottawa Press

Utilisons donc les modèles mathématiques pour mieux nous préparer aux prochaines épidémies!

