

BUMS Casablanca
du 05 au 16 avril 2010

EpiCasa09

Formation Thématique

Introduction à l'épidémiologie :

Modèles et méthodes mathématiques et statistiques

Objectifs :

- acquérir des notions de base en épidémiologie humaine, animale & végétale ;
- se familiariser avec les méthodes et modèles mathématiques et statistiques les plus utilisés dans ce domaine.

Public visé : étudiants et chercheurs de formation mathématique et statistique, niveau master.

Langue : Français.

Inscriptions en ligne jusqu'au 31 janvier 2010.

Lieu : Bibliothèque Universitaire Mohamed Sekkat
Information : <https://colloque.inra.fr/epicasa09>



UNIVERSITE HASSAN II - AIN CHOCK



EPIcASA09

***Introduction à l'épidémiologie :
modèles et méthodes mathématiques et statistiques***

Bibliothèque Universitaire Mohamed Sekkat, Casablanca, Maroc

5–16 avril 2010

<https://informatique-mia.inrae.fr/epicasa/epicasa09>

PROGRAMME FINAL

Organisateurs



Suzanne TOUZEAU & Patricia POPHILLAT

INRA

Centre de Recherche de Jouy-en-Josas

UR341 Mathématiques et Informatique Appliquées

Jouy-en-Josas, France



Khadija NIRI

Université Hassan II – Casablanca

Faculté des Sciences Ain Chock

Département Mathématiques et Informatique

Casablanca, Maroc



Abderrahman IGGIDR

INRIA Nancy – Grand Est, Équipe-projet MASAIE

Université Paul Verlaine – Metz, LMAM

Metz, France

Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier les institutions et personnes suivantes :

- Université Hassan II – Casablanca, en particulier
 - M. Mohamed BARKAOUI, Président de l'Université,
 - M. Jaâfar Khalid NACIRI, Vice Président de l'Université, chargé de la recherche scientifique ;
- Faculté des Sciences Aïn Chock, en particulier
 - le Département de Mathématiques et Informatique,
 - M. Mohamed Ouazzani TOUHAMI, Doyen de la Faculté,
 - M. Houssine AZEDOUG, Vice Doyen chargé des affaires pédagogiques,
 - M. Omar SADDIQI, Vice Doyen chargé de la recherche scientifique ;
- Bibliothèque Universitaire Mohamed Sekkat, Casablanca, en particulier
 - Mme Hanae LRHOUL, Responsable de la Bibliothèque,
- École Supérieure de Technologie de Casablanca, en particulier
 - M. Abderrazzak SERSOURI, Directeur,
 - M. Mohamed MOUJTAHID, Secrétaire Général ;
- École Hassania des Travaux Publics, Casablanca, en particulier
 - Mme Atika COHEN, Secrétaire Générale,
 - M. Abdelkrim ZAOUTI, Chef du service de l'Internat ;
- INRA, France, en particulier
 - GIS SARIMA, France,
 - le département de Mathématiques et Informatique Appliquées ;
- INRIA, France, en particulier
 - la Direction des Relations Internationales (Afrique),
 - la Formation par la Recherche ;

pour leur soutien précieux dans l'organisation de cette manifestation, qu'il ait été financier, logistique ou humain.

Merci aussi à tous les intervenants d'avoir accepté de consacrer du temps à notre formation.

Abderrahman IGGIDR, Khadija NIRI, Patricia POPHILLAT, Suzanne TOUZEAU

Table des matières

Présentation	7
Motivations	9
Objectif et contenu	9
Impact attendu	10
Public visé	10
Intervenants	11
Comité d'organisation	11
Partenaires	11
1. Partenaires financiers	11
2. Autres partenaires	12
Perspectives	12
Programme	13
Planning	15
1. Lieu	15
2. Inscriptions	15
3. Horaires et salles	15
4. Bilan et restitution	15
Cours	19
C.1 Systèmes dynamiques en épidémiologie – Gauthier SALLET, Abderrahmn IGGIDR	20
C.2 Épidémiologie et métapopulations – Julien ARINO	21
C.3 Effets du retard sur les modèles épidémiologiques – Khadija NIRI	22
C.4 Processus stochastiques pour modéliser la diffusion d'épidémies – Elisabeta VERGU	23
C.5 Épidémiologie clinique – Nathanaël LAPIDUS	24
C.6 Épidémiologie végétale et statistique – Joël CHADŒUF	25
Illustrations	27
I.1 Propagation du BVDV entre troupeaux bovins – Elisabeta VERGU	28
I.2 Propagation d'une épidémie de grippe dans un réseau de villes – Elisabeta VERGU	29
I.3 Gestion des résistances en épidémiologie végétale – Christian LANNOU	30
TD et TP	31
Documents pédagogiques	33
Participants	35

Liste des tableaux

1	Contenu de la formation : modélisation × application.	10
2	Planning semaine 1.	16
3	Planning semaine 2.	17
4	Liste des intervenants.	32
5	Liste des participants sélectionnés.	36
6	Liste des participants du Master BA.	37

Présentation

Motivations

L'épidémiologie est l'étude des facteurs de risque et de la propagation de maladies, dans des populations humaines, mais aussi, par extension du cadre strict, animales ou végétales. Elle fait très souvent appel à des outils et modèles de la statistique, ainsi qu'à des modèles dynamiques déterministes ou stochastiques. Ces approches sont utilisées dans le processus de recueil et d'analyse de données, mais aussi via les modèles pour prédire ou contrôler la diffusion d'agents pathogènes. Dans le contexte de la mondialisation des problèmes infectieux et celui des maladies émergentes, les modèles mathématiques et statistiques représentent des outils puissants d'analyse et de prédiction. Inversement, les mathématiques peuvent se nourrir des problèmes ouverts que l'approche de modélisation des phénomènes biologiques génère. L'interface entre les mathématiques et la biologie et plus précisément celle avec l'épidémiologie s'impose donc comme un champ de recherche fascinant, foisonnant de questions ouvertes et de zones inexplorées.

Or les cursus en mathématiques appliquées n'abordent que rarement le domaine de l'épidémiologie et même plus généralement des sciences du vivant, ou alors très partiellement. En France, des cursus spécialisés en mathématiques et/ou statistiques pour la biologie ont commencé récemment à être proposés dans un nombre croissant d'universités, après une relativement longue période où cette spécialité était peu représentée. Dans les pays francophones du Maghreb et d'Afrique subsaharienne en revanche, il n'existe que peu de formations en mathématiques appliquées orientées vers des problématiques du vivant, et moins encore vers l'épidémiologie. Les étudiants ont ainsi des difficultés à se représenter comment leur formation pourrait leur permettre de résoudre des questions motivées par des problématiques biologiques. Certaines universités, au Royaume Uni par exemple, proposent des formations en épidémiologie de très bonne qualité, mais elles sont en général en anglais et parfois très chères.

Ainsi, nous pensons que la formation que nous proposons sur les *modèles et méthodes mathématiques et statistiques en épidémiologie* peut être utile à de nombreux étudiants en master ou en thèse de mathématiques appliquées, et même à certains chercheurs, au Maghreb et en Afrique subsaharienne, le Maroc jouant le rôle de relais.

La première édition de cette formation, EpiCasa07¹, a été organisée en novembre 2007 et a rencontré un fort succès, avec plus de 40 participants. Cela nous a incités à renouveler l'expérience et à organiser cette nouvelle édition, EpiCasa09. Initialement prévue en novembre 2009, suite à des problèmes logistiques, elle a été reportée à avril 2010.

Objectif et contenu

L'objectif de cette formation est de donner des notions de base en épidémiologie et modélisation à des étudiants, voire des chercheurs, en mathématiques et statistiques, afin de leur permettre d'appliquer leurs connaissances à la résolution de problèmes pratiques.

Cette formation couvre l'épidémiologie classique, comme l'étude de facteurs de risque, les modèles de survie, les études cas-témoin ; la modélisation dynamique déterministe et stochastique de la propagation d'épidémies, des modèles SI aux modèles individus-centrés ; les modèles statistiques explicatifs ; les modèles spatiaux de dispersion. Elle propose des cours méthodologiques et des illustrations variées en épidémiologie humaine, animale et végétale. Ainsi, sans prétendre à l'exhaustivité, cette formation offre un panorama relativement complet des concepts

1. EpiCasa07 : <https://informatique-mia.inrae.fr/epicasa/epicasa07>

épidémiologiques classiques ainsi que des modèles et méthodes mathématiques et statistiques utilisés en épidémiologie. Le contenu des cours et des illustrations est présenté plus en détails dans le programme ci-dessous. Le tableau TAB. 1 synthétise les points abordés, en mettant en relation les types de modélisation et les domaines d'application.

		Application en épidémiologie								
		humaine			animale			végétale		
Modélisation	modèles statistiques	C.5	(C.6)	TD.2		(C.6)		C.6	TD.3	
	systèmes dynamiques déterministes	C.1	C.2	C.3		(C.1 C.2 C.3)		I.3	TP.3	
		I.2	TP.1	TP.2		TD.1				
	processus stochastiques	C.2	C.4	I.2		(C.2 C.4)		I.1		
	modèles individus-centrés		C.4			C.4		I.3		
	modèles spatiaux		(C.6)			(C.6)		C.6	TP.4	
	modèles spatiaux-temporels		C.2			(C.2)		I.3		
modèles de métapopulations		C.2	I.2			(C.2)	I.1			

C : cours **I** : illustration **TD** : travaux dirigés **TP** : travaux pratiques (ordinateur)

TAB. 1 – Types de modèles abordés comme exemples ou objets d'étude dans les différents modules de la formation : modélisation × application.

Impact attendu

Les personnes ayant suivi cette formation devraient être capables de comprendre des articles scientifiques décrivant la mise en place d'essais ou d'études pour la collecte de données en épidémiologie ou concernant les mathématiques appliquées à l'épidémiologie, de réaliser des analyses classiques de données, de modéliser un problème épidémiologique simple, de s'impliquer dans un projet de recherche en épidémiologie avec des biologistes.

Cette formation veut apporter un plus aux futurs jeunes diplômés, pour leur faciliter l'accès à l'emploi dans des instituts privés ou de service public concernés par la propagation des maladies infectieuses humaines, animales ou végétales.

D'une manière plus générale et à plus long terme, cette formation se propose de contribuer, par l'élargissement du cercle de scientifiques compétents en épidémiologie et en modélisation des problèmes infectieux, à la consolidation de ce domaine en Afrique francophone.

Public visé

Cette formation s'adresse à des étudiants ou des chercheurs en mathématiques appliquées et statistiques qui souhaitent s'initier à l'épidémiologie, se familiariser avec les méthodes mathématiques et statistiques usuellement employées dans ce domaine et s'appropriier la démarche de modélisation. Le niveau minimum requis est un master de mathématiques appliquées et/ou de statistiques.

La participation à cette formation n'est pas réservée à l'Université de Casablanca et est accessible à toutes les personnes remplissant les critères ci-dessus. Mais de par la localisation et la langue retenue, elle cible plus particulièrement les universités et écoles supérieures des pays d'Afrique francophone.

Pré-requis Outre une bonne maîtrise de la langue française, il serait bon que les participants aient des connaissances de base dans les domaines suivants :

- probabilités et statistiques : variables aléatoires, distributions de probabilités continues et discrètes, estimateurs, modèles de régression ;
- algèbre linéaire : matrices et leurs éléments propres ;
- systèmes dynamiques : équations différentielles, stabilité ;
- connaissance d'un langage de programmation : Scilab, R, Matlab, etc.

Intervenants

La formation s'appuie principalement sur des intervenants de deux instituts de recherche français, l'INRA (départements MIA, SPE et SA) et l'INRIA (MASAIE), mais aussi de l'IN-SERM. Ces intervenants sont d'horizons différents : mathématiciens, statisticiens, médecin et biologistes, impliqués en épidémiologie par leurs travaux de recherche.

La liste des intervenants est fournie en TAB. 4, page 32.

Comité d'organisation

- Larbi AFIFI, Faculté de Sciences Ain Chock, Université Hassan II, Casablanca, Maroc
- Abderrahman IGGIDR, Équipe-projet MASAIE, INRIA Nancy – Grand Est, Metz, France
- Christian LANNOU, UMR1290 BIOGER-CPP, INRA, Grignon, France
- Khadija NIRI, Faculté de Sciences Ain Chock, Université Hassan II, Casablanca, Maroc
- Patricia POPHILLAT, UR341 MIA, INRA, Jouy-en-Josas, France
- Suzanne TOUZEAU, UR341 MIA, INRA, Jouy-en-Josas, France
- Elisabeta VERGU, UR341 MIA, INRA, Jouy-en-Josas, France

Partenaires

1. Partenaires financiers

INRA France

- GIS SARIMA
- Département Mathématiques et Informatique Appliquées
- UR341 MIA, UMR1290 BIOGER-CPP, UR546 BioSP

INRIA France

- Formation par la Recherche
- Direction des Relations Internationales (Afrique)
- Équipe-projet MASAIE

Université Hassan II – Casablanca Maroc
— Recherche et Coopération
— Faculté des Sciences Aïn Chock

2. Autres partenaires

Bibliothèque Universitaire Mohamed Sekkat Université Hassan II – Casablanca, Maroc
Mise à disposition de salles : hall d'accueil, amphithéâtre, salle multimédia ; et de matériel : ordinateurs, (vidéo)projection, tableaux.

École Supérieure de Technologie de Casablanca Maroc
Mise à disposition de la cafétéria et de 10 places d'hébergement en cité.

École Hassania des Travaux Publics Casablanca, Maroc
Mise à disposition de 10 places d'hébergement en cité.

Perspectives

Suite à cette seconde édition, nous envisageons de pérenniser cette formation, sous ce même format, ou/et sous forme de modules plus spécialisés et de séminaires.

Programme

Planning

1. Lieu

La formation se déroule à la *Bibliothèque Universitaire Mohamed Sekkat*, Km 7 route El Jadida, Oasis, Casablanca.

Les déjeuners sont pris à la cafétéria de l'*École Supérieure de Technologie*.

2. Inscriptions

Les inscriptions ont lieu à la Bibliothèque Universitaire Mohamed Sekkat :

lundi 5 avril 2010, 8h30-9h30.

3. Horaires et salles

Horaires

matin 08h30-10h00 : cours

10h00-10h30 : pause café

10h30-12h00 : cours

midi 12h00-14h00 : pause déjeuner

après-midi 14h00-15h30 : cours

15h30-16h00 : pause café

16h00-17h30 : cours

Salles

- Bibliothèque Universitaire Mohamed Sekkat :
 - Hall d'entrée (inscriptions, pauses café);
 - Amphithéâtre, RdC – **salle 1** (cours, illustrations);
 - Salle multimédia, 3^{ème} étage – **salle 3** (TD, TP).
- École Supérieure de Technologie :
 - Cafétéria (déjeuners).

4. Bilan et restitution

Un bilan de la formation est organisé :

vendredi 16 avril après-midi,

avec comme programme :

- retour des étudiants (en groupes),
- retour des intervenants et des organisateurs,
- discussion sur les suites à donner à la formation.

Semaine 1 : 5-9 avril 2010

	Lundi	Mardi	Mercredi	Jeudi	Vendredi
08h30-10h00	Inscriptions [BUMS, Hall] Ouverture (9h30) [BUMS, Salle 1]	C.1 (3/4) [BUMS, Salle 1]	C.2 Métapop. (1/2) H(A) J. ARINO [BUMS, Salle 1]	C.3 Retard (1/2) H(A) K. NIRI [BUMS, Salle 1]	I.1 BVDV A E. VERGU [BUMS, Salle 1]
10h00-10h30	<i>Pause café [BUMS, Hall]</i>				
10h30-12h00	C.1 Sys. dyn. (1/4) H(A) G. SALLET, A. IGGIDR [BUMS, Salle 1]	C.1 (4/4) [BUMS, Salle 1]	C.2 (2/2) [BUMS, Salle 1]	C.3 (2/2) [BUMS, Salle 1]	TD.1 BVDV (1/2) A S. TOUZEAU, E. VERGU [BUMS, Salle 3]
12h00-14h00	<i>Déjeuner [EST, Cafét.]</i>				
14h00-15h30	C.1 (2/4) [BUMS, Salle 1]	TP.1 Sys. dyn. (1/2) H G. SALLET, S. TOUZEAU [BUMS, Salle 3]	TP.2 Métapop. (1/2) H J. ARINO [BUMS, Salle 3]	C.4 Proc. stoch. (1/2) H, A E. VERGU [BUMS, Salle 1]	TD.1 (2/2) [BUMS, Salle 3]
15h30-16h00	<i>Pause café [BUMS, Hall]</i>				
16h00-17h30	TP.0 Init. <i>Scilab</i> G. SALLET, S. TOUZEAU [BUMS, Salle 3]	TP.1 (2/2) [BUMS, Salle 3]	TP.2 (2/2) [BUMS, Salle 3]	C.4 (2/2) [BUMS, Salle 1]	I.2 Grippe H E. VERGU [BUMS, Salle 1]

C : cours **I** : illustration **TD** : travaux dirigés sur papier **TP** : travaux pratiques sur ordinateur

☞ domaine d'application des exemples et illustrations : **A**=animal **H**=homme **V**=végétal

Bibliothèque Universitaire Mohamed Sekkat – [BUMS, Salle 1] : amphithéâtre [BUMS, Salle 3] : salle multimédia

École Supérieure de Technologie – [EST, Cafét.] : Cafétéria

TABLE 2 – Planning semaine 1.

Semaine 2 : 12-16 avril 2010

	<i>Lundi</i>	<i>Mardi</i>	<i>Mercredi</i>	<i>Jeudi</i>	<i>Vendredi</i>
<i>08h30-10h00</i>	C.5 Épidémiologie clinique (1 & 3/4) H N. LAPIDUS [BUMS, Salle 1]	TD.2 Épid. clin. (1/2) H N. LAPIDUS [BUMS, Salle 3]	C.6 (KM – 2/3) [BUMS, Salle 1]	TP.4b Stat. spat. (1/2) V J. CHADŒUF [BUMS, Salle 3]	
<i>10h00-10h30</i>	<i>Pause café</i> [BUMS, Hall]				
<i>10h30-12h00</i>	C.5 (2 & 4/4) [BUMS, Salle 1]	TD.2 (2/2) [BUMS, Salle 3]	TP.4a Stat. spat. (1/2) V J. CHADŒUF [BUMS, Salle 3]	TP.4b (2/2) [BUMS, Salle 3]	
<i>12h00-14h00</i>	<i>Déjeuner</i> [EST, Cafét.]				
<i>14h00-15h30</i>	I.3 Résistances (1/2) V C. LANNOU [BUMS, Salle 1]	TP.3 Résistances (1/2) V C. LANNOU, S. TOUZEAU [BUMS, Salle 3]	C.6 Stat. (prop. – 1/3) V J. CHADŒUF [BUMS, Salle 1]	TP.4a (2/2) [BUMS, Salle 3]	Bilan & restitution [EST, Cafét.]
<i>15h30-16h00</i>	<i>Pause café</i> [BUMS, Salle 3]				
<i>16h00-17h30</i>	I.3 (2/2) [BUMS, Salle 1]	TP.3 (2/2) [BUMS, Salle 3]	TD.3 Stat. V J. CHADŒUF [BUMS, Salle 3]	C.6 (spatial – 3/3) [BUMS, Salle 1]	Restit. (suite & fin) [EST, Cafét.]

C : cours **I** : illustration **TD** : travaux dirigés sur papier **TP** : travaux pratiques sur ordinateur

domaine d'application des exemples et illustrations : **A**=animal **H**=homme **V**=végétal

Bibliothèque Universitaire Mohamed Sekkat – [BUMS, Salle 1] : amphithéâtre [BUMS, Salle 3] : salle multimédia

École Supérieure de Technologie – [EST, Cafét.] : Cafétéria

Tab. 3 – Planning semaine 2.

Cours

Les cours présentent des concepts de base en épidémiologie en s'appuyant sur des exemples : démarche de modélisation, outils mathématiques et statistiques nécessaires à la formalisation et la résolution de problématiques épidémiologiques.

Les cours intègrent des rappels mathématiques sur les points qui ne sont pas nécessairement traités dans les cursus classiques. Ils sont complétés par des TD et TP.

Liste des cours

C.1	Systèmes dynamiques en épidémiologie : modélisation et analyse qualitative – Gauthier SALLET & Abderrahman IGGIDR	20
C.2	Épidémiologie et métapopulations – Julien ARINO	22
C.3	Effets du retard sur les modèles épidémiologiques – Khadija NIRI	21
C.4	Processus stochastiques pour modéliser la diffusion d'épidémies – Elisabeta VERGU	23
C.5	Épidémiologie clinique – Nathanaël LAPIDUS	24
C.6	Épidémiologie végétale et statistique – Joël CHADŒUF	25

La liste des intervenants figure dans le TAB. 4, page 32.

C.1 Systèmes dynamiques en épidémiologie : modélisation et analyse qualitative

Intervenants : Gauthier Sallet, Abderrahman Iggidr

Objectifs

1. Mettre en place une méthodologie destinée à construire des modèles mathématiques déterministes pour la propagation d'épidémies à l'intérieur de populations structurées en espace, en âge, par genre ou statut social.
2. Montrer quels outils mathématiques peuvent être utiles à l'analyse mathématique qualitative ou numérique des modèles mathématiques ainsi obtenus.

Pré-requis

- Outils de base de l'algèbre linéaire (matrices et leurs éléments propres).
- Outils de base de l'analyse des systèmes dynamiques (stabilité).

Le cours débutera par des rappels sur les systèmes dynamiques.

Plan

- *Rappels* sur le systèmes dynamiques d'équations différentielles ordinaires (EDO) et sur les matrices positives et les matrices de Metzler (théorème Perron–Frobenius etc.).
- *Modèles non structurés*
 - Modèles pionniers : Bernoulli, Kermack–McKendrick.
 - Modèles avec transmissions horizontale, verticale ou indirecte : de SI à SEIRC.
 - Invasion et persistance : calcul du R_0 , stabilité, états endémiques constants ou périodiques.
 - Modèles d'EDOs non autonomes, émergence de dynamiques périodiques.
- *Modèles structurés*
 - Structurations spatiales : systèmes multi-sites d'EDOs.
 - Structurations discrètes ou continues en âge chronologique ou en âge de l'infection.
 - Transmission inter-espèces.
- *Quelques exemples*
 - Un système simple : le modèle de Ross pour le paludisme.
 - Un modèle vectoriel : Bilharziose.
 - Un système avec vecteur : le modèle paludisme.
 - Un modèle avec différentiabilité des susceptibles et des infectieux : infection au HBV.
 - Un système avec vecteur et hôte réservoir : le modèle du West Nile Virus, ou celui de la Saint Louis Encephalitis.

+ **TP.1** Simulation de modèles SIR et estimation de paramètres (sous *Scilab*).

C.2 Épidémiologie et métapopulations

Intervenant : Julien Arino

Objectifs

1. Réfléchir sur les mécanismes et la caractérisation de la dynamique spatio-temporelle des maladies infectieuses. Différentes signatures spatio-temporelles correspondent à différents mécanismes de propagation, différentes échelles. Apprendre à sélectionner les outils appropriés.
2. Dans le cas de maladies se propageant rapidement sur de grandes distances, de maladies impliquant différentes espèces habitant des domaines spatiaux déterminés, le paradigme des métapopulations est une approche raisonnable. Se former aux modèles de métapopulations dans le cadre de la modélisation des maladies infectieuses.

Pré-requis

- Équation différentielles ordinaires.
- Algèbre linéaire.
- Quelques notions de probabilité.

Plan

- *Exemples de propagation spatiale d'épidémies*
- *Les métapopulations*
- *Métapopulations, version déterministe*
 - Méthodologies de l'étude mathématique.
 - Exemples.
- *Métapopulations, version stochastique*
 - Méthodologies de la simulation numérique.
 - Exemples.

+ **TP.2** Épidémiologie et métapopulations.

C.3 Effets du retard sur les modèles épidémiologiques

Intervenante : Khadija Niri

Objectifs

- Montrer comment on peut amener une modélisation en considérant un temps de séjour dans un compartiment dû à la durée de l'infection ou à une immunité temporaire.
- Montrer comment l'introduction du retard dans les modèles épidémiologiques peut être la cause de la perte de la stabilité du système et l'apparition des fluctuations périodiques ou oscillatoires dans le système.

Pré-requis

- Connaissances de base de la modélisation en épidémiologie par des EDO (SIS, SIR).
- Outils de base de l'analyse des systèmes dynamiques (stabilité).

Plan

- *Préliminaires*
 - Équation différentielle à retard en épidémiologie.
 - Propriétés fondamentales des équations différentielles à retard.
 - Équation différentielle à retard constant.
 - L'équation différentielle $x'(t) = ax(t) - bx(t - \tau)$.
 - Stabilité locale des équations différentielles à retard.
- *Les modèles SIS avec une période d'infection fixe*
 - Exemple de la modélisation du retard.
 - Construction du modèle SIS à retard.
 - Étude qualitative du modèle SIS avec la période d'infection fixe et la taille totale de la population constante.
 - Positivité de la solution.
 - Stabilité locale des points d'équilibre.
 - Existence du retard critique.
 - Existence des oscillations lentes.
- Étude du modèles SIS avec une période d'infection fixe et la taille totale de la population variable.
- *Quelques exemples de modèles à retard*
 - Modèle de Ross–MacDonald à retard.
 - Modèle de HBV à retard.

Cours/TD

C.4 Processus stochastiques pour modéliser la diffusion d'épidémies

Intervenante : Elisabeta Vergu

Objectif Montrer comment les différentes approches de modélisation stochastiques reproduisent le phénomène de diffusion épidémique, permettent d'appréhender des paramètres clé des épidémies et d'évaluer leur contrôle.

Pré-requis

- Connaissances de base en statistiques (variables aléatoires, distributions de probabilités).
- Notions sur les processus stochastiques.

Plan

- *Modèles stochastiques à temps continu*
 - Modèles SIR markoviens.
 - Calcul de la taille d'épidémie.
- *Modèles stochastiques à temps discret*
 - Modèles de Greenwood et Reed–Frost.
 - Calcul de la taille d'épidémie.
- *Modèles individus-centrés*
- *Quelques exemples*
 - Un modèle markovien simple : la rougeole au Royaume Uni.
 - Un modèle individus-centré : la diffusion de la grippe aviaire entre élevages en Hollande.

C.5 Épidémiologie clinique

Intervenant : Nathanaël Lapidus

Objectif Présenter quelques concepts et méthodes classiques en épidémiologie, relatifs à la mise en place d'études permettant d'évaluer les risques et les interventions en santé.

Pré-requis Connaissances de base en statistiques.

Plan

- *Évaluation d'une exposition à un risque*
 - Définition et présentation des principaux types d'études observationnelles :
 - études prospectives/rétrospectives;
 - études cas/témoins;
 - études cohorte.
 - Présentation des mesures de forces d'association :
 - risque relatif;
 - odds-ratio.
 - Présentation des méthodes de planification et d'analyse des données dédiées à ces schémas.
 - *Évaluation d'une intervention en santé (traitement, méthode diagnostique)*
 - Définition et présentation des différents types d'essais et des mesures d'efficacité ou de performance associées.
 - Présentation des méthodes de planification et d'analyse des données dédiées à ces schémas.
- + **TD.2** Épidémiologie clinique : élaboration d'un synopsis de protocole d'étude épidémiologique.

C.6 Épidémiologie végétale et statistique

Intervenant : Joël Chadœuf

Objectif Montrer comment la statistique sert à intégrer le maximum d'information dans une étude d'épidémiologie végétale et permet d'intégrer la variabilité de l'observation dans les estimations et les prédictions.

Pré-requis Connaissances de base en statistiques. Le cours reviendra sur la notion de vraisemblance.

Plan

- *Introduction*

Épidémiologie : déterministe – stochastique – études de cas.

- *Présentation des spécificités du cadre végétal*

- Les plantes sont fixées : pas de transmission sans vecteur.
- Observations : on suit des individus, ou des groupes d'individus ; le suivi temporel est lâche.

- *Maladies liées à l'exposition à un risque*

- Cadre de travail : maladie de type carence ; pas de transmission, pas d'interactions entre individus.
- Le cas d'école : la binomiale ;
 - traduction en modèle des hypothèses précédentes ;
 - vraisemblance (définition, estimateur associé et propriétés) ;
 - importance de l'hypothèse d'indépendance sur un exemple ;
 - exemples.
- Intégration de cofacteurs ;
 - exemple de cadre biologique type,
 - traduction des hypothèses et modification de la vraisemblance,
 - introduction en termes de modèle linéaire généralisé,
 - estimateur du maximum de vraisemblance ; asymptotique ou bootstrap ?

- *Suivis temporels*

- Cadre de travail : suivi expérimental de la réaction des plantes à un traitement (par ozone).
- Analyse de survie : modèle paramétrique ; fonction de hasard.
- Notion de censure indépendante.

- *Prise en compte de l'espace*

- Cas des maladies sans transmission – cofacteurs non observés, spatialement structurés : déterminer la structure, prédire aux points non mesurés ;
 - traduction en modèle, variogramme ;
 - prédiction spatiale par krigeage.
- Cas des maladies à transmission (cas simplifié) – on observe les infectieux, ainsi que le devenir d'un échantillon de susceptibles après un cycle épidémique : estimer la dispersion ;
 - traduction possible en modèle, hypothèses associées ;
 - estimation par maximum de vraisemblance.

+ **TD.3** TD dont vous êtes le héros : dépérissement de la vigne.

+ **TP.4** Distributions spatiales de pathogènes de plantes (sous R).

Illustrations

Les illustrations montrent l'apport de la modélisation, des mathématiques et des statistiques pour répondre à une question biologique particulière. Elles présentent la démarche suivie, ainsi que des modèles et outils mathématiques et statistiques mis en oeuvre pour y répondre. Elles ne nécessitent a priori pas de connaissances autres que celles dispensées lors de la formation.

Liste des illustrations

- | | | |
|------------|---|-----------|
| I.1 | Propagation du BVDV entre troupeaux bovins – Elisabeta VERGU, représentant Pauline EZANNO | 28 |
| I.2 | Propagation d'une épidémie de grippe dans un réseau de villes – Elisabeta VERGU | 29 |
| I.3 | Gestion des résistances en épidémiologie végétale – Christian LANNOU | 30 |

La liste des intervenants figure dans le TAB. 4, page 32.

I.1 Propagation du BVDV entre troupeaux bovins

Intervenante : Elisabeta Vergu, représentant Pauline Ezanno

Question Comment évaluer et comparer l'efficacité de stratégies de maîtrise de la propagation du BVDV (virus de la maladie des muqueuses) entre troupeaux bovins ?

Plan

- *Présentation de la question biologique*
 - Impact de la maladie en Europe.
 - Principales caractéristiques de l'infection par le BVDV.
 - Vers une maîtrise collective : stratégies et diversité régionale.
 - *Comment modéliser ?*
 - Dynamique de propagation intra-troupeau : cas d'un troupeau laitier.
 - Structure de contacts entre troupeaux dans une région : mouvements d'animaux et voisinage.
 - Couplage des dynamiques de propagation intra- et inter-troupeau.
 - *Évaluation épidémiologique des quelques stratégies de maîtrise*
- + **TD.1** Modélisation, réduction de modèle et calcul de R_0 sur l'exemple du BVDV en troupeau bovin.

I.2 Propagation d'une épidémie de grippe dans un réseau de villes

Intervenante : Elisabeta Vergu

Question Comment modéliser la propagation de la grippe dans un ensemble de populations (métapopulation), prendre en compte les stratégies de prévention et de contrôle et évaluer leur impact ?

Plan

- *Présentation du problème*

- **Contexte** : la grippe, caractérisée par des phénomènes récurrents, les épidémies saisonnières et par des événements exceptionnels, les pandémies.
- **Motivations** : les dynamiques locales sont influencées par la dynamique globale ; important d'évaluer ex ante l'impact des interventions.
- **Objectif** : modélisation de la propagation du virus de la grippe à une échelle globale et évaluation des stratégies de prévention et de contrôle.

- *Démarche*

- Modèles de métapopulation, déterministes ou stochastiques à temps discret ou continu.
- Prise en compte des mesures de prévention et contrôle.
- Identification des points de contrôle par une analyse de sensibilité.

I.3 Gestion des résistances en épidémiologie végétale

Intervenant : Christian Lannou

Question Comment utiliser au mieux les différentes résistances dans une région agricole pour limiter les épidémies ?

Plan

- *Introduction de la question biologique*
 - *Résistance* : tout facteur génétique contrôlant la résistance de la plante aux maladies. Le cas classique est la résistance gène-pour-gène.
 - *Région agricole* : un ensemble de parcelles, chacune étant semée avec une variété (= un génotype) d'une plante cultivée.
 - *Épidémie* : propagation d'une maladie sur cette région. La maladie est causée par un agent pathogène (ex : un champignon) qui se disperse de plante à plante et de parcelle à parcelle. Ce pathogène évolue et s'adapte par mutation / sélection à la plante et à ses résistances.
 - *Différentes approches prises dans la littérature*
 - Hypothèses simplificatrices.
 - Comparaison des approches : comment différents modèles éclairent la même question sous des angles variés.
 - Apport des approches : pour améliorer la compréhension du système biologique.
- + **TP.3** Dynamique d'un agent pathogène dans un peuplement végétal hôte résistant (sous *Scilab*).

TD et TP

TD travaux dirigés pour mettre en application sur le papier les concepts et méthodes enseignés lors des cours, à travers des exercices ou des synthèses d'articles scientifiques ;

TP travaux pratiques en salle informatique pour implémenter certaines méthodes vues en cours.

Logiciels :

- *Scilab*² (module d'initiation **TP.0**),
- *R*³ (utilisation plus ponctuelle).

Liste des TD

- TD.1** Modélisation, réduction de modèle et calcul de R_0 sur l'exemple du BVDV en troupeau bovin – Suzanne TOUZEAU & Elisabeta VERGU
- TD.2** Épidémiologie clinique : élaboration d'un synopsis de protocole d'étude épidémiologique – Nathanaël LAPIDUS
- TD.3** TD dont vous êtes le héros : dépérissement de la vigne – Joël CHADŒUF

Liste des TP

- TP.0** Module d'initiation *Scilab* – Gauthier SALLET & Suzanne TOUZEAU
 - manipulation de matrices et de vecteurs,
 - programmation, fonctions, graphiques,
 - gestion des fichiers et de données,
 - équations différentielles, optimisation.
- TP.1** Simulation de modèles SIR et estimation de paramètres (sous *Scilab*) – Gauthier SALLET & Suzanne TOUZEAU
- TP.2** Épidémiologie et métapopulations – Julien ARINO
- TP.3** Dynamique d'un agent pathogène dans un peuplement végétal hôte résistant (sous *Scilab*) – Christian LANNOU & Suzanne TOUZEAU
- TP.4** Distributions spatiales de pathogènes de plantes (sous *R*) – Joël CHADŒUF
 - a** Suivi de la dispersion du carpocapse, un insecte parasite du pommier, suite à un lâcher expérimental dans un grand verger (dans le cadre de la lutte par insectes stériles).
 - b** Répartition spatiale de l'ESFY, une maladie des abricotiers due à un phytoplasme transmis par un insecte et ne présentant pas de transmission secondaire.

2. *Scilab* : logiciel libre de calcul scientifique, développé par le Consortium Scilab – <http://www.scilab.org/>

3. *R* : logiciel libre d'analyse statistique et graphique – <http://www.r-project.org/>

NOM		Adresse
Julien	ARINO	University of Manitoba Department of Mathematics Winnipeg, Manitoba, R3T 2N2, Canada
Joël	CHADGEUF	INRA UR546 Biostatistique et processus spatiaux 84914 Avignon Cedex 9, France
Abderrahman	IGGIDR	INRIA Nancy – Grand Est, Équipe-projet MASAIE UPV-Metz, LMAM 57045 Metz Cedex 01, France
Christian	LANNOU	INRA & AgroParisTech UMR1290 BIOGER-CPP BP01, 78850 Thiverval-Grignon, France
Nathanaël	LAPIDUS	Université Paris 6 & INSERM UMR-S 707 ESIM 75571 Paris Cedex 12
Khadija	NIRI	Université Hassan II Faculté des Sciences Aïn Chock Casablanca, Maroc
Gauthier	SALLET	INRIA Nancy-Grand Est, Équipe-projet MASAIE UPV-Metz, LMAM (+ IRD – UMMISCO) 57045 Metz Cedex 01, France
Suzanne	TOUZEAU	INRA UR341 Mathématiques et informatique appliquées 78352 Jouy-en-Josas Cedex, France
Elisabeta	VERGU	INRA UR341 Mathématiques et informatique appliquées 78352 Jouy-en-Josas Cedex, France

TAB. 4 – Liste des intervenants.

Documents pédagogiques

- Supports de cours.
- Bibliographie sur les différents thèmes abordés.

Participants

La liste des personnes qui ont été sélectionnées sur CV + lettre de motivation et qui ont effectivement participé à la formation est donnée dans le TAB. 5.

Les étudiants de 1^{ère} année du Master Spécialisé de *Biologie Appliquée* de la Faculté des Sciences Aïn Chock, Université Hassan II – Casablanca, ont suivi la 2^{ème} semaine de formation, excepté le **TP.3**. La liste de ces étudiants figure dans le TAB. 6.

Liste des participants

Nom	Prénom	Organisme de rattachement	Ville	Pays
ACHACHI	Asmae	Univ. Ibn Tofaïl	Kénitra	Maroc
BENHAMMADI-MERAIHI	Mouna	Univ. Mentouri	Constantine	Algérie
DERDEI	Bichara	Univ. Paul Verlaine	Metz	France
DIABY	Mouhamadou	Univ. Gaston Berger	Saint-Louis	Sénégal
DIOUF	Mamadou Lamine	Univ. Gaston Berger	Saint-Louis	Sénégal
ELKHOUDRI	Noureddine	Univ. Cadi Ayyad	Marrakech	Maroc
HARIGUA	Emna	ENIT	Tunis	Tunisie
JAADA	Nazhae	Univ. Mohamed 1er	Oujda	Maroc
KADDAR	Abdelilah	Univ. Chouaib Doukkali	El Jadida	Maroc
KAMLA	Vivient Corneille	Univ. de Ngaoundéré	Ngaoundéré	Cameroun
KHALFA	Nadia	ENIT	Tunis	Tunisie
LAI	Chahrazed	Univ. Mentouri	Constantine	Algérie
LAMTIGUI	Houda	Univ. Hassan II Ain Chock	Casablanca	Maroc
MALÉKA KOUBEMBA	(Josette) Edwige	Univ. Gaston Berger	Saint-Louis	Sénégal
MRAIDI	Ramzi	ENIT	Tunis	Tunisie
OULD ELHOUMED	Mohamed	Univ. Ibn Tofaïl	Kénitra	Maroc
OULD MOHAMED TFEIL	Brahim	IMROP	Nouadhibou	Mauritanie
RAMIS CONDE	Ignacio		Madrid	Espagne
RIAD	Nisrine	Univ. Hassan II Ain Chock	Casablanca	Maroc
SIEWE	Nouridine	Univ. de Buea	Buea	Cameroun
TENDENG	Ndéye Léna	Univ. Gaston Berger	Saint-Louis	Sénégal
TIENDREBEOGO	Simon	Univ. de Ouagadougou	Ouagadougou	Burkina Faso

TAB. 5 – Liste des participants sélectionnés sur CV + lettre de motivation.

Liste des participants du Master BA	
Nom	Prénom
BOURAS	Asmaâ
CHARIF	Safaa
DARRAK	Asmaâ
DHIMENE	Rihab
DHOUME	Said
CHERIF DIALLO	Aissatou
DOUCH	Samir
ELBASSITI	Fatima Zahra
ELHAILI	Safia
ELHAOUN	Laila
ELKADIRI	Nora
ELKHALFAOUI	Nora
ENNIYA	Fatima Zahra
ERAFII	Ibtissam
KHASSIMI	Sofia
MAHI	Khadija
MESSAOUDI MOUSSI	Imane
MOUAIDI	Ismail
MOUSSA	Imane
NAAMANE	Elmehdi
SAADOUNI	Amine
ZOURRAIDI	Hanaa

TAB. 6 – Liste des participants du Master Spécialisé de *Biologie Appliquée*, Faculté des Sciences Aïn Chock, Université Hassan II – Casablanca (2^{ème} semaine de formation, sauf **TP.3**).