

FST Mohammedia
du 1er au 12 octobre 2012

EpiCasa12

École de recherche CIMPA

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 jeunes chercheurs en mathématiques et statistiques, niveau master

Langue : français

Inscriptions en ligne

<http://ciam.inra.fr/epicasa/>



INRA



Inria
INVENTEURS DU MONDE NUMÉRIQUE



EPIcASA12

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

Faculté des Sciences et Techniques de Mohammedia, Maroc
1^{er}–12 octobre 2012

<https://informatique-mia.inrae.fr/epicasa/epicasa12>

PROGRAMME FINAL

Organisateurs



Suzanne TOUZEAU & Patricia LAPLAGNE

INRA
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
Metz, France



Saida AMINE

Université Hassan II – Mohammedia – Casablanca
Faculté des Sciences et Techniques de Mohammedia
Département de Mathématiques
Mohammedia, Maroc

Remerciements

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

- Centre International de Mathématiques Pures et Appliquées (CIMPA), en particulier
 - Mme Jeanick ALLANIC-VERGOBBI, administrateur des écoles de recherche,
 - M. Ahmad EL SOUFI, responsable scientifique régional Pourtour Méditerranéen ;
- Commission for Developing Countries, International Mathematical Union ;
- INRA, Département de Mathématiques et Informatique Appliquées, France ;
- Inria, Direction des Relations Internationales (Afrique), France ;
- Académie Hassan II des Sciences et Techniques, Maroc, en particulier
 - M. Youssef OUKNINE ;
- CNRST, Maroc ;
- Université Hassan II – Mohammeda – Casablanca, Maroc, en particulier
 - M. Saâd CHARIF D'OUAZZANE, Président de l'Université ;
- Faculté des Sciences et Techniques de Mohammeda, Maroc, en particulier
 - M. Mohamed RAFIQ, Doyen de la Faculté,
 - M. Saâd Alami YOUNSSI, Vice Doyen de la Faculté,
 - M. Brahim BENOUAHMANE, Chef du Département de Mathématiques,
 - le Département de Mathématiques, en particulier les membres du Comité local d'organisation.
- Université Hassan II – Casablanca, Maroc, en particulier
 - M. Jaâfar Khalid NACIRI, Président de l'Université,
 - M. Mohamed OUAZZANI TOUHAMI, Doyen de la Faculté des Sciences Aïn Chock ;

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

Un grand merci enfin à tous les intervenants pour avoir accepté, une fois encore, de consacrer du temps et de l'énergie à notre école.

Saida AMINE, Abderrahman IGGIDR, Khadija NIRI,
Patricia LAPLAGNE, Suzanne TOUZEAU

Table des matières

Présentation	9
Motivations	11
Objectif et contenu	11
Impact attendu	12
Intervenants	12
Public visé	14
Pré-requis	14
Organisation	14
Organisateurs	14
Comité local d'organisation	14
Soutiens financiers et logistiques	15
Programme	17
Planning	19
Lieux	19
Horaires et salles	19
Inscriptions	22
Ouverture	22
Bilan et restitution	22
Cours	23
C.1 Introduction aux EDO – Abderrahman IGGIDR	24
C.2 Introduction aux modèles SIR – Suzanne TOUZEAU	25
C.3 Épidémiologie et métapopulations – Julien ARINO	26
C.4 Épidémiologie clinique – Nathanaël LAPIDUS	27
C.5 Systèmes dynamiques en épidémiologie – Gauthier SALLET	28
C.6 Modélisation stochastique de la propagation d'épidémies – Elisabeta VERGU	29
C.7 Épidémiologie végétale et statistique – Joël CHADŒUF	30
C.8 Effets du retard sur les modèles épidémiologiques – Khadija NIRI	31
Illustrations	33
I.1 Gestion des résistances en épidémiologie végétale – Christian LANNOU	34
I.2 Propagation d'une épidémie de grippe dans un réseau de villes – Elisabeta VERGU	35
I.3 Propagation du BVDV entre troupeaux bovins – Elisabeta VERGU	36
TD et TP	37
Documents pédagogiques	38
Participants	39

Liste des figures

1	Carte de Mohammedia : gare, FSTM et COS ONE de Pont Blondin.	19
---	--	----

Liste des tableaux

1	Contenu de la formation : modélisation × application.	12
2	Liste des intervenants.	13
3	Planning semaine 1.	20
4	Planning semaine 2.	21
5	Liste des participants.	40

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, organisée en novembre 2007 et a rencontré un fort succès, avec plus de 40 participants. Cela nous a incités à renouveler l'expérience en avril 2010 avec EpiCasa09², puis en 2012 avec cette école de recherche CIMPA³.

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>

2. EpiCasa09 : <https://informatique-mia.inrae.fr/epicasa/epicasa09>

3. EpiCasa12 : <https://informatique-mia.inrae.fr/epicasa/epicasa12>

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.4	(C.7)	TP.2		(C.7)		C.7	TD.1	
	systèmes dynamiques déterministes	C.5	C.3	C.8		(C.5	C.3	C.8)	I.1	TP.4
	processus stochastiques	C.3	C.6	I.2		(C.3	C.6)	I.3		
	modèles individus-centrés		C.6			C.6			I.1	
	modèles spatiaux		(C.7)			(C.7)			C.7	TP.5
	modèles spatiaux-temporels		C.3			(C.3)			I.1	
	modèles de métapopulations		C.3	I.2		(C.3)	I.3			

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.

Intervenants

La formation s'appuie principalement sur des intervenants de deux instituts de recherche français, l'INRA (départements MIA, SPE) et l'Inria (MASAIE), mais aussi de l'INSERM. 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 dans le TAB. 2 ci-contre.

NOM		Adresse
Julien	ARINO	University of Manitoba Department of Mathematics Winnipeg, Manitoba, R3T 2N2, Canada
Joël	CHADŒUF	INRA UR546 Biostatistique et Processus Spatiaux 84 914 Avignon Cedex 9, France
Abderrahman	IGGIDR	Inria Nancy – Grand Est, Équipe-projet MASAIE Université de Lorraine & CNRS, UMR7122 LMAM 57 045 Metz Cedex 01, France
Christian	LANNOU	INRA & AgroParisTech UMR1290 BIOGER-CPP BP01, 78 850 Thiverval-Grignon, France
Nathanaël	LAPIDUS	Université Paris 6 & INSERM UMR-S 707 ESIM 75 571 Paris Cedex 12, France
Khadija	NIRI	Université Hassan II – Casablanca Faculté des Sciences Aïn Chock Casablanca, Maroc
Gauthier	SALLET	Inria Nancy – Grand Est, Équipe-projet MASAIE Université de Lorraine & CNRS, UMR7122 LMAM 57 045 Metz Cedex 01, France
Suzanne	TOUZEAU	INRA UR341 Mathématiques et Informatique Appliquées 78 352 Jouy-en-Josas Cedex, France
Elisabeta	VERGU	INRA UR341 Mathématiques et Informatique Appliquées 78 352 Jouy-en-Josas Cedex, France

TAB. 2 – Liste des intervenants.

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 (éventuellement en cours).

La participation à cette formation n'est pas réservée à l'Université de Mohammedia et aux universités voisines, mais est accessible à toutes les personnes remplissant les critères ci-dessus. Cependant, 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.

Organisation

Organisateurs

- Saida AMINE, Faculté de Sciences et Techniques de Mohammedia, Université Hassan II – Mohammedia – Casablanca, Maroc
- Abderrahman IGGIDR, Équipe-projet MASAIE, Inria Nancy – Grand Est, Metz, France
- Patricia LAPLAGNE, UR341 MIA, INRA, Jouy-en-Josas, France
- Khadija NIRI, Faculté de Sciences Aïn Chock, Université Hassan II – Casablanca, Maroc
- Suzanne TOUZEAU, UR341 MIA, INRA, Jouy-en-Josas, France

Comité local d'organisation

Faculté des Sciences et Techniques Mohammedia, Université Hassan II – Mohammedia – Casablanca, Maroc :

- Saâd ALAMI YOUNSI (vice-doyen)
- Saida AMINE (département de Mathématiques)
- Aziza BELMAATI (département de Mathématiques)
- Brahim BENOUAHMANE (chef du département de Mathématiques)
- Taoufiq FECHTALI (chef du département de Biologie)
- Mustapha KABIL (département de Mathématiques)
- Ahmed TAIK (département de Mathématiques)

Faculté des Sciences Aïn Chock, Université Hassan II – Casablanca, Maroc :

- Khadija NIRI (département de Mathématiques et Informatique)

Soutiens financiers et logistiques



Cette troisième édition de la formation EpiCasa est une école de recherche du Centre International de Mathématiques Pures et Appliquées.

Elle est en outre soutenue par les organismes suivants :



Institut National de la Recherche Agronomique, France :
– Département Mathématiques et Informatique Appliquées
– UR341 MIA, UMR1290 BIOGER-CPP



Inria, France :
– Direction des Relations Internationales (Afrique)



Académie Hassan II des Sciences et Techniques, Maroc



Centre National pour la Recherche Scientifique et Technique, Maroc



Université Hassan II – Mohammedia – Casablanca, Maroc



Faculté des Sciences et Techniques de Mohammedia, Maroc



Université Hassan II – Casablanca, Maroc :
– Recherche et Coopération
– Faculté des Sciences Ain Chock



Commission for Developing Countries, International Mathematical Union

Programme

Planning

Lieux

- La formation se déroule à la *Faculté des Sciences et Techniques de Mohammedia* (FSTM).
- Les déjeuners sont pris à la cafétéria du *COS ONE de Pont Blondin*, Mohammedia.
- Les intervenants et participants ne résidant pas à Mohammedia sont hébergés au *COS ONE de Pont Blondin*, Mohammedia.

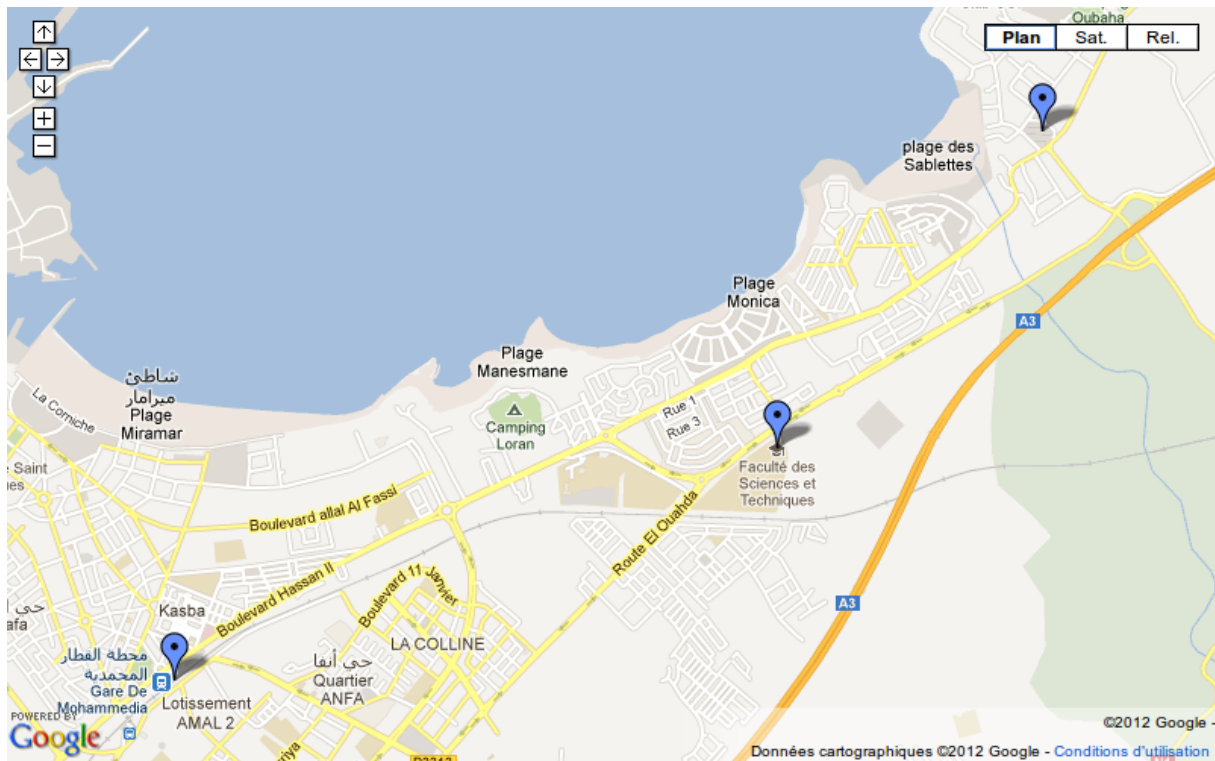


FIGURE 1 – Carte de Mohammedia : gare, FSTM et COS ONE de Pont Blondin (repères bleus).

Horaires et salles

Horaires

Lundi à vendredi

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

Semaine 1 : 1–5 octobre 2012

	Lundi	Mardi	Mercredi	Jeudi	Vendredi
08h30-10h00	Inscriptions [FSTM, Hall] Ouverture (9h30) [FSTM, Amphi δ]	C.4 Épidémiologie clinique (1 & 3/4) H N. LAPIDUS [FSTM, Amphi δ]	TP.2 Épid. clin. (1/2) H(A) N. LAPIDUS [FSTM, Salle Formation]	C.5 (3/4) [FSTM, Amphi δ]	
10h00-10h30		<i>Pause café</i> [FSTM, Hall]			
10h30-12h00	C.1 Intro. EDO (1/2) A. IGGIDR [FSTM, Amphi δ]	C.4 (2 & 4/4) [FSTM, Amphi δ]	TP.2 (2/2) [FSTM, Salle Formation]	C.5 (4/4) [FSTM, Amphi δ]	
12h00-14h00		<i>Pause déjeuner</i> [COS ONE, Cafét.]			
14h00-15h30	C.2 Intro. SIR H, A S. TOUZEAU [FSTM, Amphi δ]	C.3 Métapop. (1/2) H J. ARINO [FSTM, Amphi δ]	TP.0 Init. <i>Scilab</i> TP.1 SIR (1/2) H J. ARINO, S. TOUZEAU [FSTM, Salle IMIAE 1]	C.5 Sys. dyn. (1/4) H(A) G. SALLET [FSTM, Amphi δ]	TP.3 Estim. (1/2) H(A) G. SALLET [FSTM, Salle IMIAE 1]
15h30-16h00		<i>Pause café</i> [FSTM, Hall]			
16h00-17h30	C.1 (2/2) [FSTM, Amphi δ]	C.3 (2/2) [FSTM, Amphi δ]	TP.1 (2/2) [FSTM, Salle IMIAE 1]	C.5 (2/4) [FSTM, Amphi δ]	TP.3 (2/2) [FSTM, Salle IMIAE 1]

C : cours I : illustration TD : travaux dirigés sur papier TP : travaux pratiques sur ordinateur
 H=homme A=animal V=végétal

TAB. 3 – Planning semaine 1.

Semaine 2 : 8–12 octobre 2012 (*programme de vendredi à confirmer*)

	<i>Lundi</i>	<i>Mardi</i>	<i>Mercredi</i>	<i>Judi</i>	<i>Vendredi</i>
08h30-10h00	I.1 Résistances (1/2) ☞ V C. LANNOU [FSTM, Amphi δ]	I.2 Grippe ☞ H E. VERGU [FSTM, Amphi δ]	C.7 Épid. & stat. (1/4) ☞ V J. CHADŒUF [FSTM, Amphi δ]	C.7 Spatial (3/4) [FSTM, Amphi δ]	C.8 Retard (1/2) ☞ H(A) K. NIRI [FSTM, Amphi δ]
10h00-10h30	<i>Pause café</i> [FSTM, Hall]				
10h30-12h00	I.1 (2/2) [FSTM, Amphi δ]	I.3 BVDV ☞ A E. VERGU [FSTM, Amphi δ]	TD.1 Vigne ☞ V J. CHADŒUF [FSTM, Amphi δ]	C.7 Spatial (4/4) [FSTM, Amphi δ]	C.8 (2/3) [FSTM, Amphi δ]
12h00-14h00	<i>Pause déjeuner</i> [COS ONE, Cafét.]				
14h00-15h30	C.6 Proc. stoch. (1/2) ☞ H, A E. VERGU [FSTM, Amphi δ]	TP.4 Résistances (1/2) ☞ V C. LANNOU, S. TOUZEAU [FSTM, Salle IMIAE 1]	C.7 KM (2/4) [FSTM, Amphi δ]	TP.5b Abricotiers (1/2) ☞ V J. CHADŒUF [FSTM, Salle IMIAE 1]	Bilan et restitution [COS ONE, Cafét.]
15h30-16h00	<i>Pause café</i> [FSTM, Hall]				
16h00-17h30	C.6 (2/2) [FSTM, Amphi δ]	TP.4 (2/2) [FSTM, Salle IMIAE 1]	TP.5a Carpopapse ☞ V J. CHADŒUF [FSTM, Salle IMIAE 1]	TP.5b (2/2) [FSTM, Salle IMIAE 1]	

19h30 Diner

[COS ONE, 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

TAB. 4 – Planning semaine 2.

Salles

- Faculté des Sciences et Techniques de Mohammedia :
 - Hall d'entrée (enregistrement, pauses café) ;
 - Amphithéâtre δ « des conférences », RdC (cours, illustrations) ;
 - Salle IMIAE 1 (Y3S6), 3^{ème} étage (TP) ;
 - Salle IMIAE 2 (Y2S8), 2^{ème} étage (TD) ;
 - Salle de Formation, 1^{er} étage (TP).
- COS ONE de Pont Blondin :
 - Cafétéria (déjeuners).

Inscriptions

Les inscriptions se font via un formulaire en ligne pour les 2 semaines de formation.

- Pour les locaux (résidant au Maroc), sur le site de l'école :
date limite le *5 septembre 2012*.
- Pour les non locaux, sur le site du CIMPA :
date limite le *31 décembre 2011*.

Une sélection est effectuée sur dossier (CV et motivation) par les organisateurs.

L'enregistrement a lieu dans le hall de la Faculté des Sciences et Techniques de Mohammedia :

lundi 1^{er} octobre 2012, 8h30-9h30.

Ouverture

La cérémonie d'ouverture a lieu dans l'amphithéâtre δ « des conférences » de la Faculté des Sciences et Techniques de Mohammedia :

lundi 1^{er} octobre 2012 à 9h30,

en présence de :

- Pr. Saâd CHARIF D'OUAZZANE, Président de l'Université Hassan II – Mohammedia – Casablanca ;
- Pr. Mohamed RAFIQ, Doyen de la Faculté des Sciences et Techniques de Mohammedia ;
- Pr. Saâd Alami YOUNSSI, Vice Doyen chargé des affaires académiques et pédagogiques ;
- Pr. Brahim BENOAHMANE, Chef du Département de Mathématiques ;
- et des organisateurs.

Bilan et restitution

Un bilan de la formation est organisé :

vendredi 12 octobre 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.

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	Introduction aux EDO – Abderrahman IGGIDR	24
C.2	Introduction aux modèles SIR – Suzanne TOUZEAU	25
C.3	Épidémiologie et métapopulations – Julien ARINO	26
C.4	Épidémiologie clinique – Nathanaël LAPIDUS	27
C.5	Systèmes dynamiques en épidémiologie – Gauthier SALLET	28
C.6	Processus stochastiques pour modéliser la diffusion d'épidémies – Elisabeta VERGU	29
C.7	Épidémiologie végétale et statistique – Joël CHADŒUF	30
C.8	Effets du retard sur les modèles épidémiologiques – Khadija NIRI	31

La liste des intervenants figure dans le TAB. 2, page 13.

C.1 Introduction aux EDO

Intervenant : Abderrahman Iggidr

Objectif

1. Acquérir les bases d'analyse des systèmes dynamiques représentés par des équations différentielles ordinaires, afin d'étudier qualitativement les modèles épidémiologiques.

Pré-requis

- Notions d'analyse.
- Notions d'algèbre linéaire.

Plan

- *Notion de solution*
 - Définition
 - Propriétés géométriques
 - Ensembles invariants
 - Ensembles limites
 - États d'équilibre
- *Stabilité*
 - Lyapunov, Lasalle...

→ Durée : 3h

C.2 Introduction aux modèles SIR

Intervenante : Suzanne Touzeau

Objectifs

1. Présentation des modèles épidémiologiques à compartiments de type « SIR » (Sensibles–Infectés–Retirés), utilisés pour représenter la propagation de maladies infectieuses dans des populations (but : prédiction, contrôle, *etc.*).
2. Calcul du taux de reproduction de base \mathcal{R}_0 , grandeur servant à caractériser l'impact d'un agent pathogène introduit dans une population saine (épidémie ou non ?).

Pré-requis

— Notions de base sur les équations différentielles ordinaires.

Plan

- *Bref historique*
- *Modèles SIR*
- *Taux de reproduction de base \mathcal{R}_0*
 - *Modèle de KERMACK & MCKENDRICK*
 - *Modèle de ROSS*
- *Applications à d'autres modèles simples*

→ Durée : 1h30

Cours/TD

+ **TP.1** Simulation d'un modèle SIR déterministe et stochastique (sous *Scilab*)

C.3 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

→ Durée : 3h

+ **TP.1** Simulation d'un modèle SIR déterministe et stochastique (sous *Scilab*)

C.4 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 de cohortes.
 - 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.

→ Durée : 6h

+ **TP.2** Épidémiologie clinique : analyse d'une enquête cas-témoins (sous R)

C.5 Systèmes dynamiques en épidémiologie : modélisation et analyse qualitative

Intervenant : Gauthier Sallet

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).

Plan

- *Rappels* 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 structurés*
 - 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.

→ Durée : 6h

+ **TP.3** Simulation et estimation de paramètres pour des modèles SIR (sous *Scilab*)

C.6 Modélisation stochastique de la propagation 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

→ Durée : 3h

C.7 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.

→ Durée : 6h

+ **TD.1** TD dont vous êtes le héros : dépérissement de la vigne.

+ **TP.5** Distributions spatio-temporelles de pathogènes de plantes (sous R).

C.8 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

→ Durée : 3h

Cours/TD

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	Gestion des résistances en épidémiologie végétale – Christian LANNOU	34
I.2	Propagation d'une épidémie de grippe dans un réseau de villes – Elisabeta VERGU	35
I.3	Propagation du BVDV entre troupeaux bovins – Elisabeta VERGU (& Pauline EZANNO)	36

La liste des intervenants figure dans le TAB. 2, page 13.

I.1 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 : améliorer la compréhension du système biologique

→ Durée : 3h

+ **TP.4** Dynamique d'un agent pathogène dans un peuplement végétal hôte résistant (sous *Scilab*).

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.

→ Durée : 1h30

I.3 Propagation du BVDV entre troupeaux bovins

Intervenante : Elisabeta Vergu (& Pauline Ezanno⁴)

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*

→ Durée : 1h30

4. Pauline EZANNO : UMR1300 BioEpAR, INRA & Oniris, Nantes, France

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**⁵ (module d'initiation **TP.0**),
- **R**⁶ (utilisation plus ponctuelle).

Liste des TD

TD.1 TD dont vous êtes le héros : dépérissement de la vigne – Joël CHADŒUF
→ Durée : 1h30

Liste des TP

- TP.0** Module d'initiation à *Scilab*
- manipulation de matrices et de vecteurs
 - programmation, fonctions, graphiques
 - gestion des fichiers et de données
 - équations différentielles, optimisation
- Durée : 1h
- TP.1** Simulation d'un modèle SIR déterministe et stochastique (sous *Scilab*) – Julien ARINO & Suzanne TOUZEAU
→ Durée : 2h
- TP.2** Épidémiologie clinique : analyse d'une enquête cas-témoins (sous *R*) – Nathanaël LAPIDUS
→ Durée : 3h
- TP.3** Simulation et estimation de paramètres pour des modèles SIR (sous *Scilab*) – Gauthier SALLET & Suzanne TOUZEAU
→ Durée : 3h
- TP.4** Dynamique d'un agent pathogène dans un peuplement végétal hôte résistant (sous *Scilab*) – Christian LANNOU & Suzanne TOUZEAU
→ Durée : 3h
- TP.5** Distributions spatio-temporelles 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).
→ Durée : 1h30
 - 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.
→ Durée : 3h

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

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

Documents pédagogiques

- Supports de cours
- Cours rédigés (cours **C.1** et **C.5**)
- Bibliographie sur les différents thèmes abordés
- Supports de TD/TP avec corrections
- Codes commentés des TP

Participants

TAB. 5 – Liste des participants inscrits et sélectionnés sur CV + motivation.

Liste des participants					
Nom	Prénom	Organisme de rattachement	Ville	Pays	
AMAN	Auguste	Université de Cocody	Abidjan	Côte d'Ivoire	
AZIZA AMRANI	Hamida	Université de Kinshasa	Kinshasa	Congo	
BAHJAJI	Sara	Faculté des Sciences et Techniques	Mohammedia	Maroc	
BENTOUNSI	Meriem	Faculté des Sciences et Techniques	Mohammedia	Maroc	
BODIAN	Mamadou Eramane	Université de Ziguinchor	Ziguinchor	Sénégal	
BOP	Mamadou	Université Cheikh Anta Diop	Dakar	Sénégal	
BOUGLASS	Hafida	Faculté des Sciences et Techniques	Mohammedia	Maroc	
BOUTARBOUCHE	Khadija	Faculté des Sciences et Techniques	Mohammedia	Maroc	
CAMARA	Ferimba Niama	Faculté des Sciences et Techniques	Mohammedia	Maroc	
DIOP	Oumar	Université Gaston Berger	Saint-Louis	Sénégal	
DJOU	Othmane	Faculté des Sciences et Techniques	Mohammedia	Maroc	
EL GHRISSI	Fatima Zahra	Faculté des Sciences et Techniques	Mohammedia	Maroc	
EL KARKRI	Jaafar	Faculté des Sciences Ain Chock	Casablanca	Maroc	
EL KETTANI	Ibrahim	Faculté des Sciences et Techniques	Mohammedia	Maroc	
EL RHAZI	Hajar	Faculté des Sciences et Techniques	Mohammedia	Maroc	
ELBERRI	Fatima Ezzahra	Faculté des Sciences et Techniques	Mohammedia	Maroc	
ENNAKOURI	Amina	Faculté des Sciences et Techniques	Mohammedia	Maroc	
FANE	Abdou	Faculté des Sciences et Techniques	Bamako	Mali	
FARHAT	Khadija	Faculté des Sciences et Techniques	Mohammedia	Maroc	

Fin page suivante

Nom	Prénom	Organisme de rattachement	Ville	Pays
FIKAL	Najib	Faculté des Sciences Ain Chock	Casablanca	Maroc
GO	Natacha	INRA	Jouy-en-Josas	France
HABA	Aubin	Faculté des Sciences et Techniques	Mohammedia	Maroc
HELAL	Mohamed	Université Djillali Liabes	Sidi Bel Abbes	Algérie
KABLI	Karima	Faculté des Sciences Ain Chock	Casablanca	Maroc
KETTAB	Widad	Faculté des Sciences et Techniques	Mohammedia	Maroc
KONKOBO	Daouda	Faculté des Sciences et Techniques	Errachidia	Maroc
KOUYATE	Boubacar Sidiki	Faculté des Sciences et Techniques	Bamako	Mali
LAGHRISSI	Othmane	Faculté des Sciences et Techniques	Mohammedia	Maroc
LOUARTASSI	Younes	Université Mohammed V	Rabat	Maroc
MARHAOUI	Mahmoud	Faculté des Sciences et Techniques	Mohammedia	Maroc
MBENGUE	Abdoul Aziz	Université Gaston Berger	Saint-Louis	Sénégal
NAIM	Ismail	Faculté des Sciences Ain Chock	Casablanca	Maroc
NANA YAKAM	André	Université de Douala	Douala	Cameroun
NDOUR	Cheikh	Université Gaston Berger	Saint-Louis	Sénégal
OURHOU	M'hamed	Faculté des Sciences et Techniques	Mohammedia	Maroc
SALOU	Ousseini Maiga	Ministère de l'Élevage	Niamey	Niger
SOW	Ahmadou Bamba	Université Gaston Berger	Saint-Louis	Sénégal