

AUREZ-VOUS LA GRIPPE CET HIVER ?



**Nadège – Mathilde – Zoé – Robin – Céliane – Grégory
Chojnacki - Mus - Hance – Marty – Lacour - Depaepe**



PLAN

1. Notre problématique
2. Premières réflexions
3. Premier modèle
4. Premiers problèmes !
5. Qu'est-ce qu'on fait ?
6. Et maintenant ça donne quoi ?
7. Qu'est-ce qui reste à faire ?



NOTRE PROBLEMATIQUE



Nous sommes un groupe de 5 élèves de 1^oS et une de 2^o.
L'idée de ce projet est née d'une discussion dans une salle de classe autour des panneaux d'un stage Hippocampe sur « Maths et médecine ». Notre professeur a contacté une jeune chercheuse, Mme Chapuisat, travaillant à l'université de Marseille, dans le domaine de la modélisation des maladies.



Mme Chapuisat est venue lancer le projet à la rentrée en nous parlant de son métier pour voir ce que ça donne à un (très !) haut niveau.

Elle nous a expliqué en quoi la modélisation pouvait servir dans le domaine médical. Elle nous a expliqué que pour nous aider, nous allons utiliser des données du site Sentinelles qui recense par semaine tous les cas des différentes maladies et que cela serait bien de nous concentrer sur la région PACA pour commencer.

Après quelques réflexions sur le type de maladie auquel il était envisageable qu'on s'attaque, nous sommes partis sur la grippe car :

- ✓ Elle revient tous les ans et donc on cherche à savoir comment mieux la prévoir.
- ✓ C'est une maladie connue de tous et qui touche régulièrement des gens proches.
- ✓ C'est une maladie grave, au moins pour certaines catégories de personnes.
- ✓ On a des données de terrain, régulièrement mise à jour, sur le nombre de malades.
- ✓ La façon dont elle se transmet est bien connu (ce qui ne veut pas dire facile à modéliser !).

On a choisi le titre :

Aurez-vous la grippe cet hiver ?



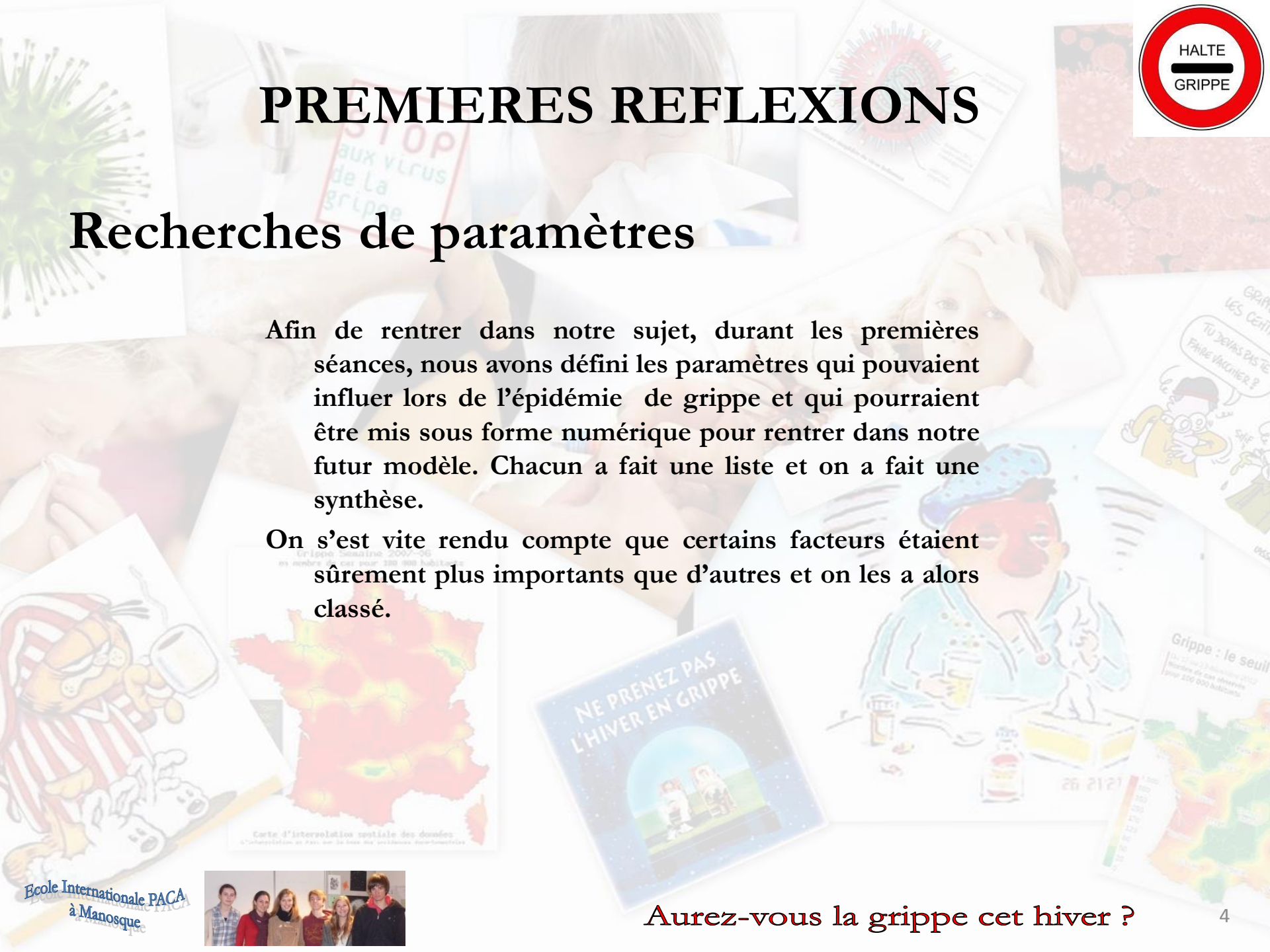


PREMIERES REFLEXIONS

Recherches de paramètres

Afin de rentrer dans notre sujet, durant les premières séances, nous avons défini les paramètres qui pouvaient influencer lors de l'épidémie de grippe et qui pourraient être mis sous forme numérique pour rentrer dans notre futur modèle. Chacun a fait une liste et on a fait une synthèse.

On s'est vite rendu compte que certains facteurs étaient sûrement plus importants que d'autres et on les a alors classés.





PREMIERES REFLEXIONS

Classement des paramètres :

Nous les avons classé par ordre d'importance avant de commencer à réfléchir à comment la maladie évolue :

1

- Effectif population PACA (Nombre total d'habitants)
 - Effectif Malades
 - Effectif Immunisés
 - Evolution du modèle lui même, c'est à dire de la façon dont les interactions entre ces différents groupes va changer en fonction du stade de l'épidémie.

2

- Effectifs touristes/migrants
- Répartition géographique de la population (rurale/urbaine)
- Habitudes sociales et travail (contacts avec les autres, transports en commun)

3

Répartition plus fine de la population (personnes âgées, enfants)

4

- Effectif des personnes déjà affaiblies (par une autre maladie par exemple)
- Météo (vent, humidité, pollution)
- Existence de campagnes de prévention
- Ventes de produits liés à la Grippe (antiseptiques, vaccins, homéopathie)

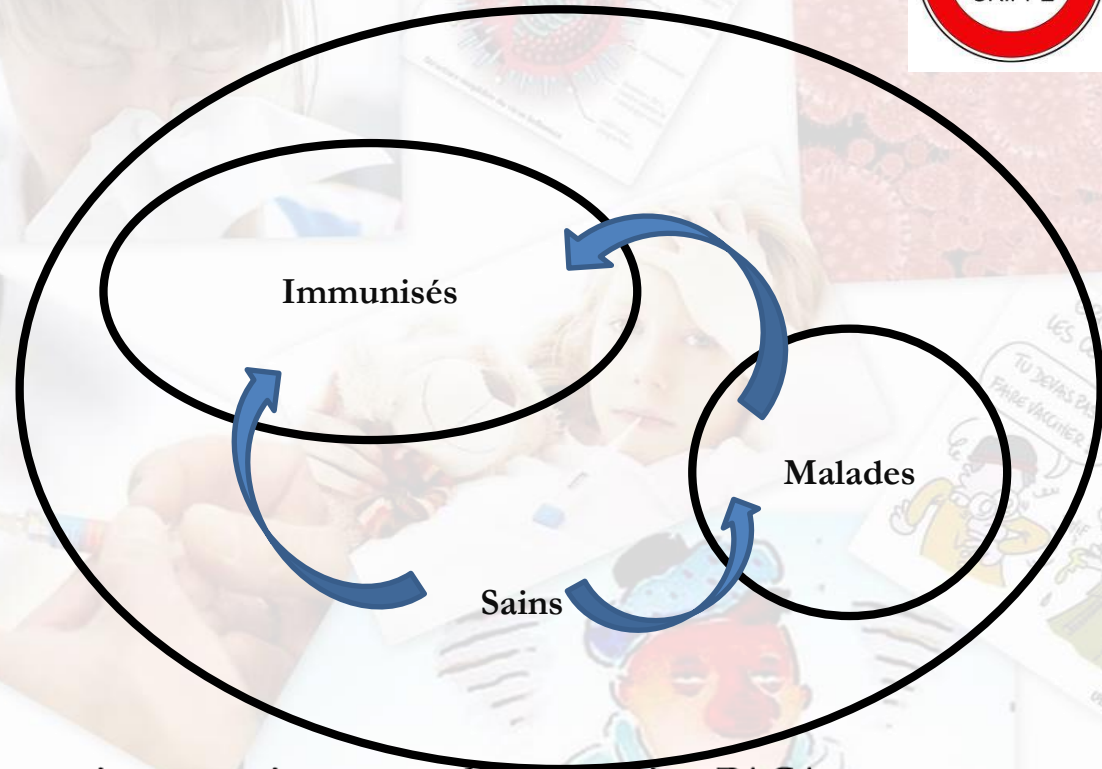


PREMIER MODELE



Mise en équation

Une des étapes les plus importantes est la mise en équation. Pour avoir le modèle le plus proche de la réalité que possible il est essentiel de transcrire le mieux possible le comportement de la grippe en équations. On a donc réfléchi et discuté de comment se propage une maladie comme la grippe dans la réalité, avec un schéma :



Notations

Comme on étudie, semaine par semaine, ce qui se passe dans la région PACA, on a 3 types de personnes : les Sains (qui n'ont pas encore eu la grippe), les Malades (ceux qui ont la grippe) et les Immunisés (soit qu'ils ont déjà eu la grippe cette année, soit qu'ils sont vaccinés). Les effectifs de ces trois groupes sont notés S_n, M_n, I_n et on suppose que, sur l'échelle de temps où on regarde les choses, la population totale reste constante $S_n + M_n + I_n = Cste$. Le temps pendant lequel un malade reste contagieux doit être variable (c'est un de nos paramètres, appelé durée de vie de la maladie).



PREMIER MODELE



Notations (suite)

Nos paramètres sont notés :


Fc_n : facteur de contamination (qui dans notre premier modèle est constant dans le temps et s'appelle Tc comme taux de contamination)

Tv_n : taux de vaccination hebdomadaire (qui dans notre premier modèle est constant dans le temps)

dm : durée de vie de la maladie chez un malade donné

Hypothèses et formules

Le nombre de malades la semaine $n+1$ est égal au nombre de malades la semaine d'avant auquel on additionne le nombre de nouveaux malades et auquel on retranche le nombre de guérisons observées durant cette semaine.


$$M_{n+1} = M_n + \frac{Fc_n}{dm} \times M_n - \frac{M_n}{dm}$$





PREMIER MODELE

Hypothèses et formules

Le nombre de sains S_n de la semaine $n+1$ est égale au nombre de sain de la semaine d'avant moins les nouveaux malades et moins ceux qui se sont fait vacciner.

$$S_{n+1} = S_n - \frac{F_c}{d_m} \times S_n - T_v \times S_n$$

Le nombre d'immunisé de la semaine $n+1$ est égale au nombre d'immunisé de la semaine d'avant auquel on ajoute le nombre de guérison et le nombre de nouveaux vaccinés.

$$I_{n+1} = I_n + T_v \times S_n + \frac{M_n}{d_m}$$

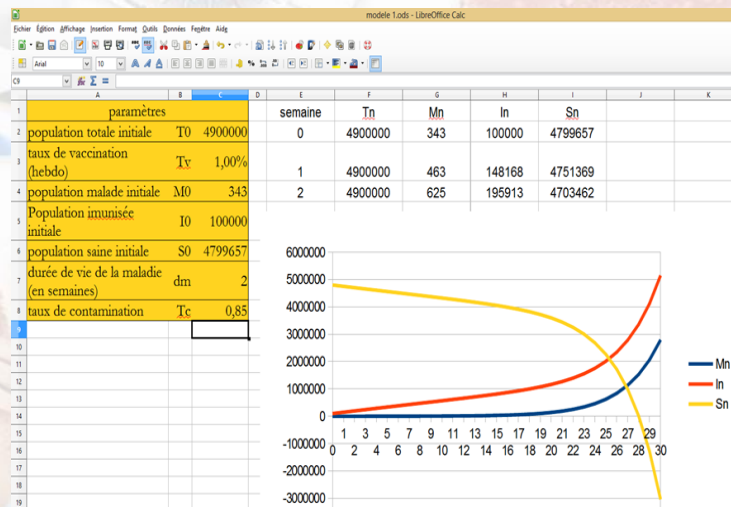


PREMIERS PROBLEMES



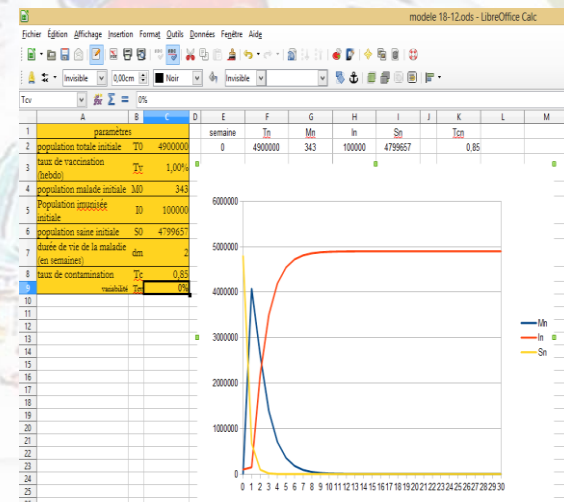
Sn négatifs

Un des premiers problèmes rencontrés est que notre nombre de sains devenait négatif lors du premier modèle, à cause d'une croissance continue du nombre de malades. Pour y remédier on a rajouté la contrainte à la fonction S_n d'être strictement positive. Ce qui donne $S_{n+1} = \max(S_n - N_n - T_v \times S_n ; 0)$. Mais ça n'est pas une solution !



Trop grande croissance de Mn

Un autre problème auquel on a fait face est que le nombre de malades augmentait trop rapidement et on se retrouvait vite avec une population sans sains ni malades mais entièrement composée d'immunisés. On a donc décidé de faire passer le taux de contamination Tc fixe à un taux qui dépendait de Sn.



QU'EST CE QU'ON FAIT ?



On fait un point par visioconférence avec notre chercheuse

Nous avons envoyé un compte-rendu d'avancement de notre projet à Mme Chapuisat, qui a confirmé nos équations du modèle. Elle nous a dit qu'il fallait bien écrire les « hypothèses biologiques » liées à nos équations :

- La population est supposée constante au cours de l'hiver considéré (c'est à dire que les naissances compensent à peu près les morts)
- On suppose que les patients souffrent de la grippe pendant une semaine.
- Tous les patients qui ont eu la grippe cet hiver là sont considérés ensuite comme immunisés.
- Influence de la vaccination sur le taux d'immunisés

Et les faire valider par un médecin.

Elle nous a encouragé à tester (comme on avait commencé à le faire) différentes fonctions de contamination (façon dont F_{cn} dépend de S_n) car c'est le centre du modèle.

Il faut que le nombre de contaminé dépendent à la fois du nombre de malades et de sains.



QU'EST CE QU'ON FAIT ?



Contact avec un docteur

On a donc invité le Dr Scola (notre médecin scolaire) à une de nos séquences et il nous a expliqué les bases concernant la grippe :

- **Définition** : maladie infectieuse causée par un virus, des bactéries, des champignons... Le virus pénètre dans la cellule et la fait souffrir. La grippe est une maladie mortelle de par les infections (notamment respiratoires) qu'elle provoque.
- **Symptômes** : Maux de tête, signes respiratoires (toux) et digestifs. On compte une période d'incubation de 3 à 4 jours (période où le virus est transmis) puis le virus se déclare pendant 1 ou 2 semaines.
- Les **médicaments** (paracétamol, vitamine C) soignent les symptômes mais ne tuent pas le virus. De plus, le virus de la grippe est mutant : il change d'une année à l'autre.
- **Vaccination** : A chaque fois que l'on élabore un vaccin, le virus mute. En effet, plus on l'entraîne, plus il est fort. Les vaccins sont élaborés à partir des souches de l'année précédente.
- **Propagation** : La grippe se propage d'Est en Ouest, elle vient d'abord de la Chine. Cette infection se transmet par les mains et la toux.
- **Personnes vulnérables** : âges extrêmes, personnes sous chimiothérapie ou immuno déficients. Les facteurs collectifs et sociologiques sont à ne pas négliger.



Docteur Scola

Il a répondu de façon très enthousiaste à notre invitation

Il va nous donner des données pour les paramètres d'entrée de notre modèle

Aurez-vous la grippe cet hiver ?





QU'EST CE QU'ON FAIT ?

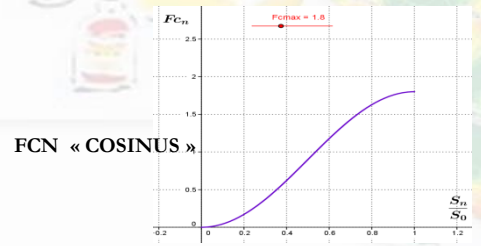
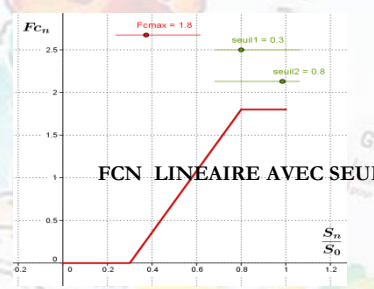
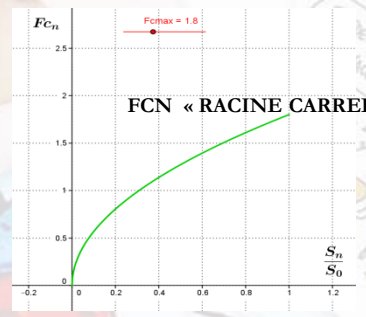
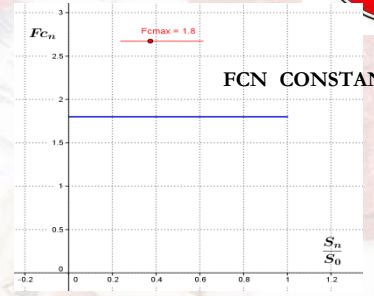
Taux de contamination

Le taux de contamination correspond au nombre de personnes saines qu'un malade contamine. **Il est d'environ 2 personnes.** Ce taux dépend du nombre de sains et de malades (double dépendance) :

- Plus il y a de sains, plus un malade peut « piocher » un sain à contaminer en termes de probabilité. Par exemple, s'il n'y a plus qu'un sain, un malade ne peut même pas atteindre son taux moyen de contamination.
- Plus il y a de malades, plus les contaminants sont nombreux et donc les contaminés (nouveaux malades) également.

Une interprétation biologique correspond à ce taux en fonction du nombre de sains. Tant que le rapport sains/immunisés est important, le taux est à son maximum (supposons 1,8). Puis il chute linéairement et atteint 0 avant qu'il n'y ait plus de sains (la population entière n'attrape pas la grippe).

Nous avons testé plusieurs formules pour représenter ce taux (voir photos).



QU'EST CE QU'ON FAIT ?



Confrontation avec la courbe de Sentinelles

Sentinelles est un site web contenant le nombre de malades recensés par région, chaque semaine. Nous allons donc comparer notre courbe avec celle du réseau Sentinelles (notre but étant d'avoir une courbe très similaire, pour « coller » à la réalité).

Sentinelles

Inserm

UPMC
SORBONNE UNIVERSITÉS

InVS
INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

Voir le site en : [France](#)

[France](#) [Aquitaine](#) [Auvergne](#) [Bretagne](#) [Centre](#) [Corse](#) [Franche-Comté](#) [Ile-de-France](#) [Languedoc-Roussillon](#) [PACA](#) [Rhône-Alpes](#)

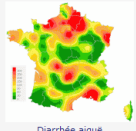
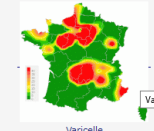
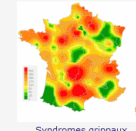
- Site France
- Informations générales
- Bulletins et bilans
- Espace Médecin
- Maladies surveillées
- Bases de données
- Etudes ponctuelles
- Publications
- Liens
- Partenaires et labels
- Contact
- GrippeNet.fr
- Participez vous-même à la

France > Informations générales > Accueil

Réseau Sentinelles

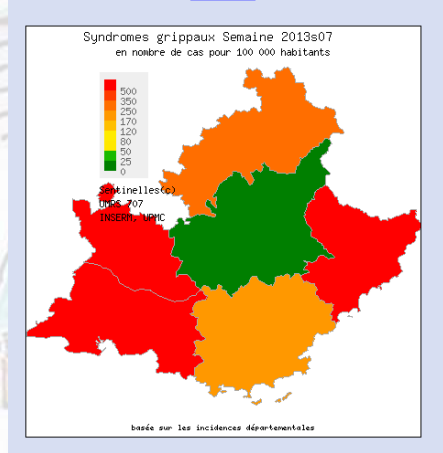
Situation Epidémiologique en France métropolitaine

Situation observée : 2013 - Semaine 10 du 04/03/2013 au 10/03/2013



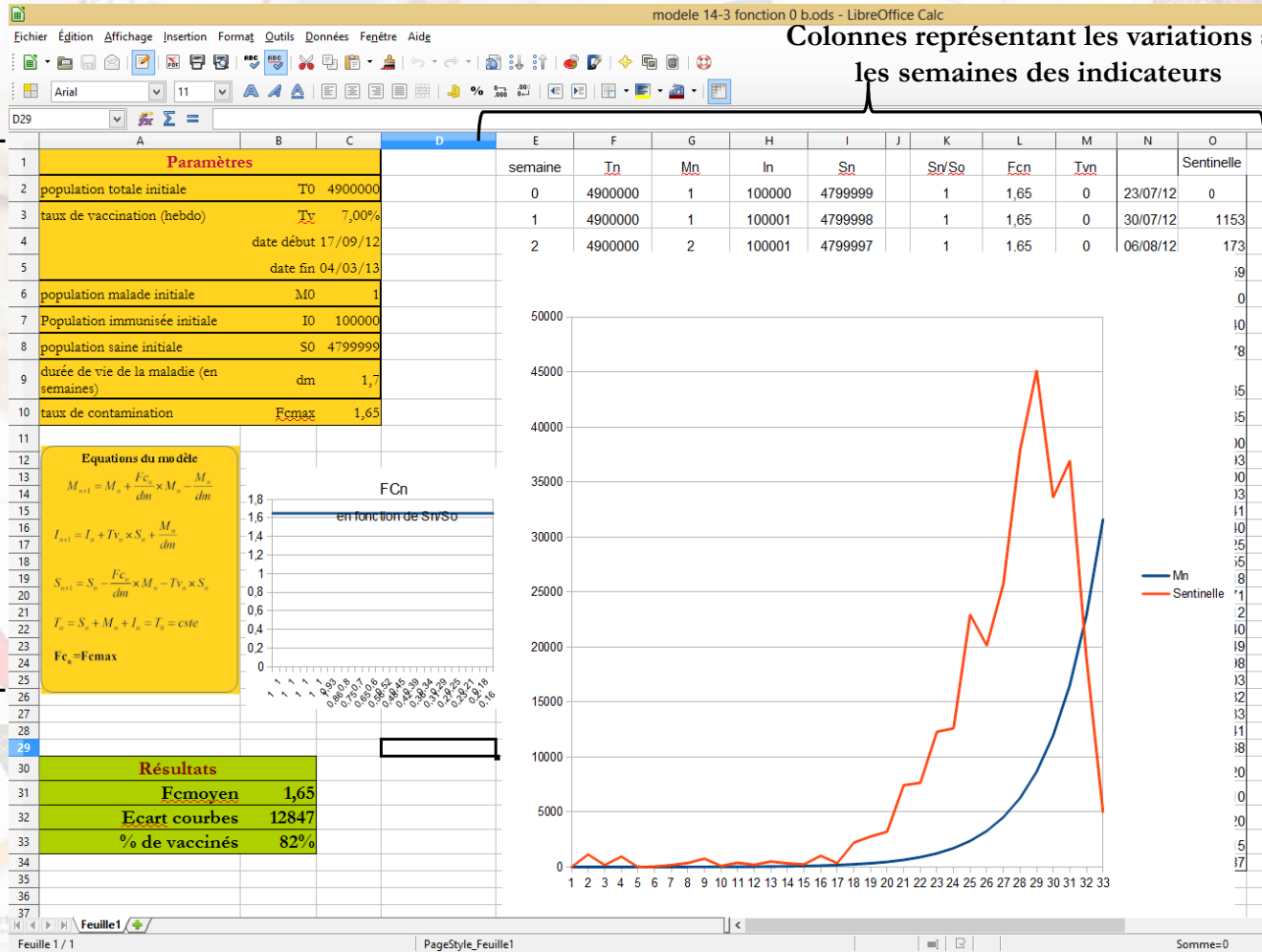
On peut avoir des cartes ou des tableaux, et un historique.

Pour mieux juger notre modèle, on mesure une distance entre notre courbe et Sentinelles en calculant la somme des carrés des écarts entre les points puis en prenant la racine carrée, un peu comme un écart type.



QU'EST CE QU'ON FAIT ?

Exemple de confrontation avec la courbe de Sentinelles



Paramètres d'entrée

Résultats



ET MAINTENANT ÇA DONNE QUOI ?



En fait, c'est beaucoup moins mauvais qu'on pensait !

On avait vu la carte Sentinelles pas mal bouger d'une semaine à une autre et notre modèle nous paraissait très peu dynamique en comparaison. C'est qu'en fait, ça fluctuait beaucoup car il n'y avait pas beaucoup de malades. Quand le nombre de malades a vraiment décollé vers Décembre, alors on a vu que ces bosses sur la courbe étaient très petites et que la nôtre avait une forme pas trop différente.

Ca nous a boosté !

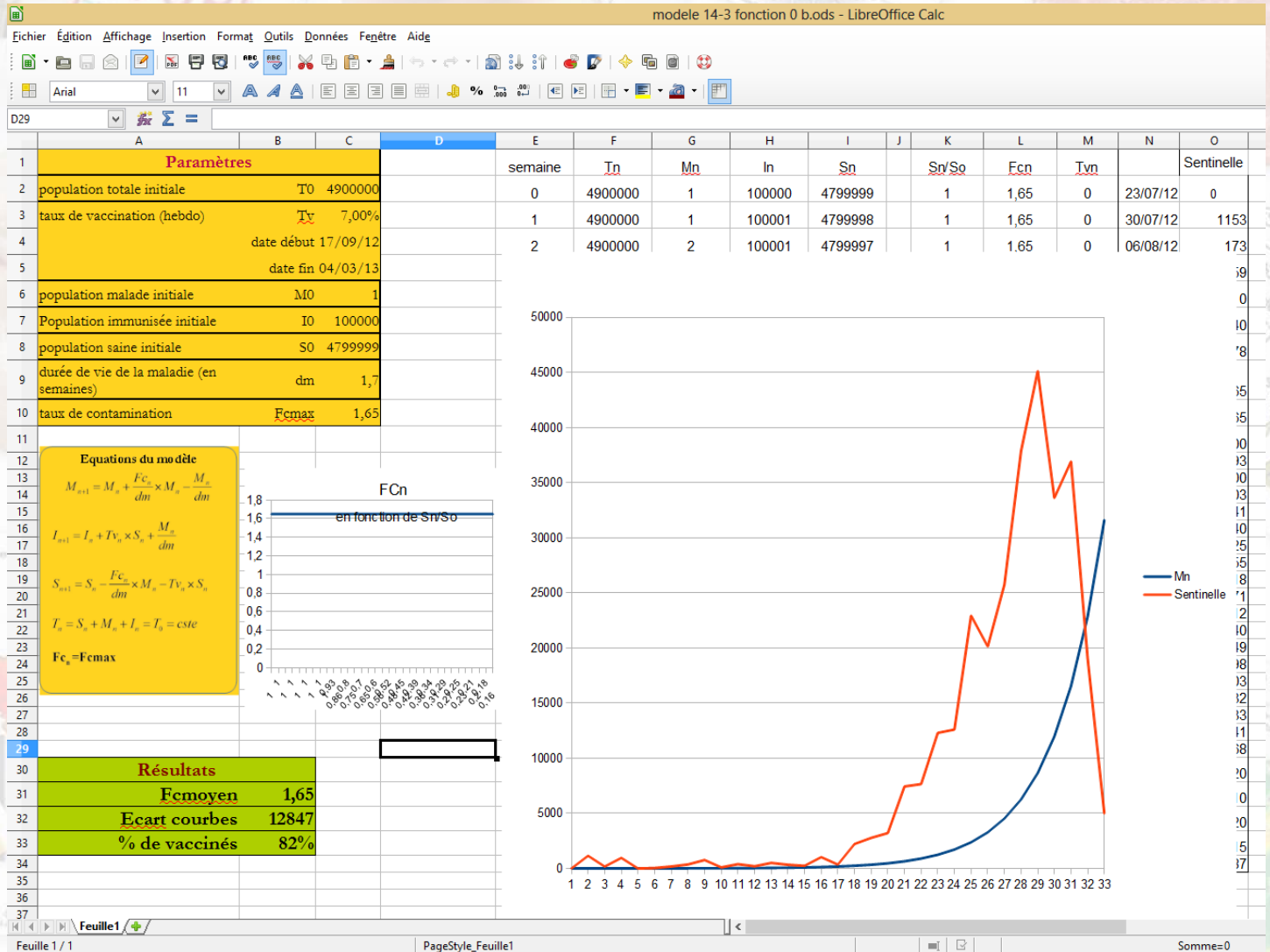
On s'est dit qu'il fallait qu'on essaye de trouver les meilleures combinaisons de paramètres pour chacune de nos fonctions de contamination et qu'on les compare entre elles.



ET MAINTENANT ÇA DONNE QUOI ?



Meilleur réglage



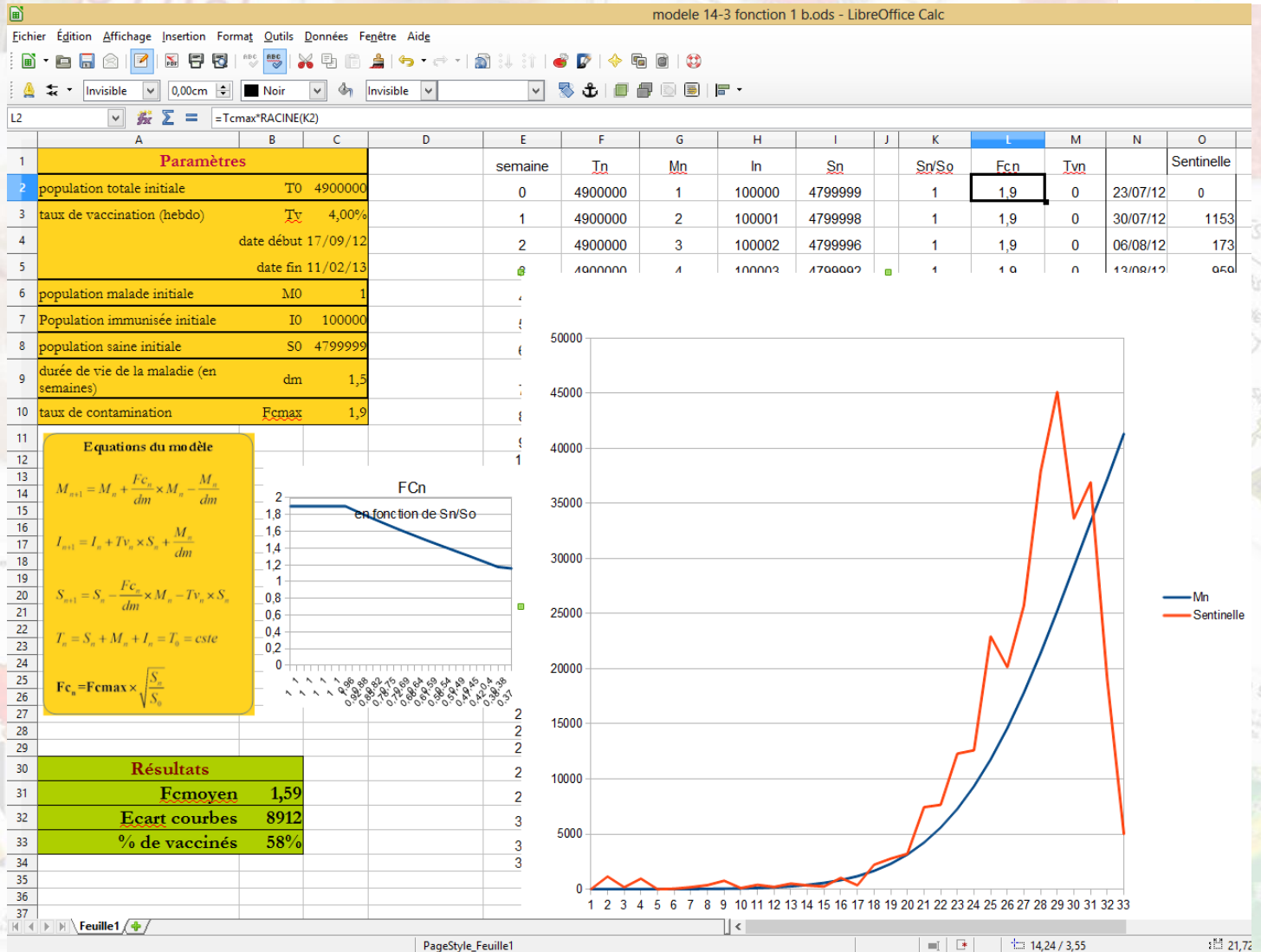
Contamination constante



ET MAINTENANT ÇA DONNE QUOI ?



Meilleur réglage



Contamination

« racine carrée »



ET MAINTENANT ÇA DONNE QUOI ?



Meilleur réglage

modele 14-3 fonction 2 b.ods - LibreOffice Calc

Eichier Édition Affichage Insertion Format Outils Données Fenêtre Aide

Arial 11

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O
1	Paramètres														
2	population totale initiale	T0	4900000	semaine	Tn	Mn	In	Sn	Sn/So	Fcn	Tvn				Sentinelles
3	taux de vaccination (hebdo)	Tv	2,00%		0	4900000	1	100000	4799999	1	2	0	23/07/12	0	
4		date début	17/09/12		1	4900000	2	100001	4799998	1	2	0	30/07/12	1153	
5		date fin	11/02/13		2	4900000	2	100001	4799997	1	2	0	06/08/12	173	
6	population malade initiale	M0	1		3	4900000	3	100002	4799994	1	2	0	13/08/12	959	
7	Population immunisée initiale	I0	100000		4										
8	population saine initiale	S0	4799999		5										
9	durée de vie de la maladie (en semaines)	dm	2		6										
10	taux de contamination	Fcmax	2		7										
11	Equations du modèle														
12	$M_{t+1} = M_t + \frac{F_c}{dm} \times M_t - \frac{M_t}{dm}$														
13	$I_{t+1} = I_t + F_v \times S_t + \frac{M_t}{dm}$														
14	$S_{t+1} = S_t - \frac{F_c}{dm} \times M_t - T_v \times S_t$														
15	$T_t = S_t + M_t + I_t = T_t = \text{cste}$														
16	$F_c = \begin{cases} 0 & \text{si } \frac{S_t}{S_0} < \text{Seuil1} \\ \frac{S_t - \text{Seuil1}}{\text{Seuil2} - \text{Seuil1}} \times F_{cmax} & \text{si } \text{Seuil1} < \frac{S_t}{S_0} < \text{Seuil2} \\ F_{cmax} & \text{si } \frac{S_t}{S_0} > \text{Seuil2} \end{cases}$														
17															
18															
19															
20															
21															
22															
23															
24															
25															
26															
27															
28															
29															
30	Résultats														
31		Fcmoyen	1,67												
32		Ecart courbes	4489												
33		% de vaccinés	35%												
34															
35															
36															
37															

en fonction de Sn/So

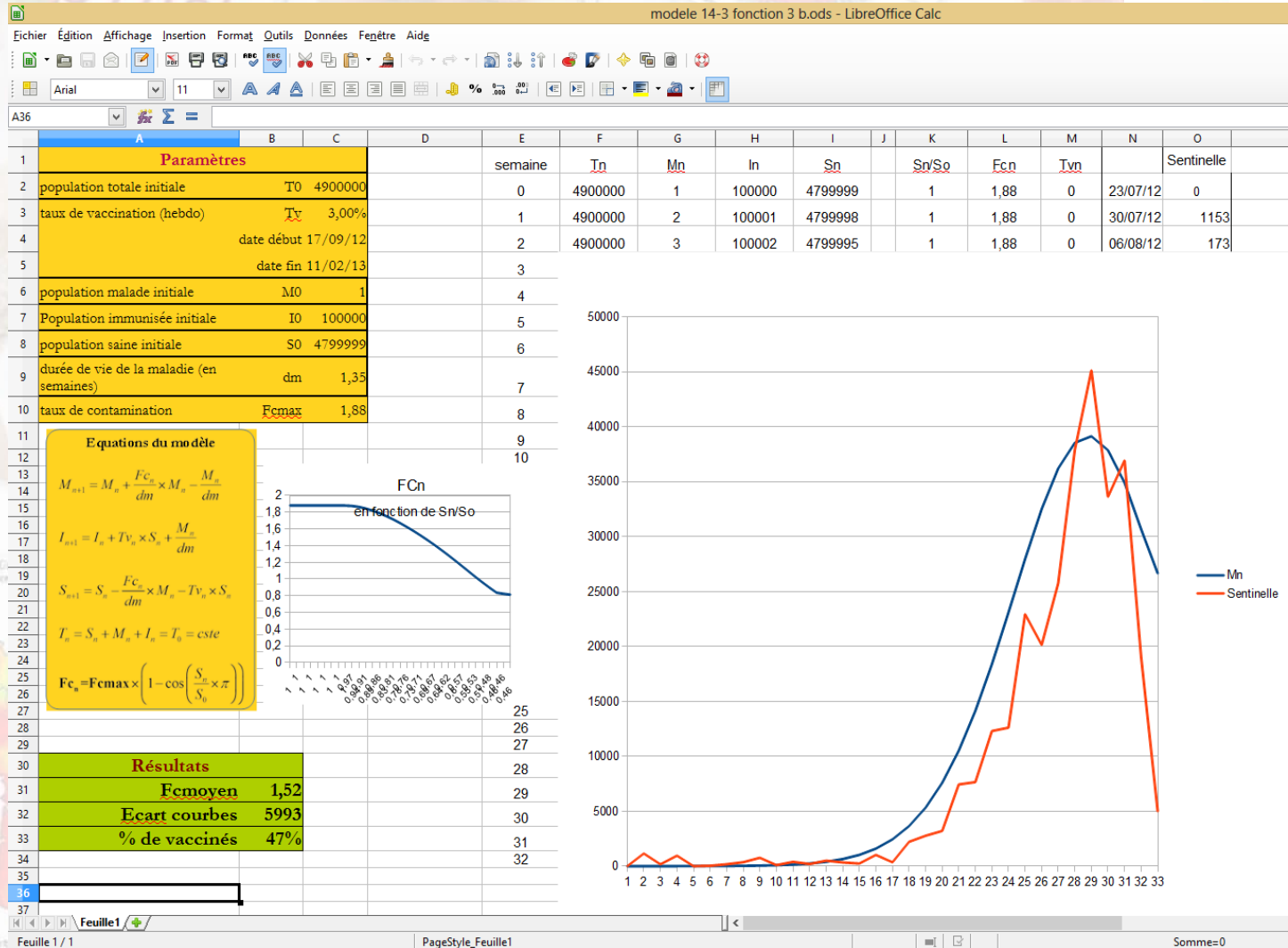
Contamination « linéaire à seuils »



ET MAINTENANT ÇA DONNE QUOI ?



Meilleur réglage



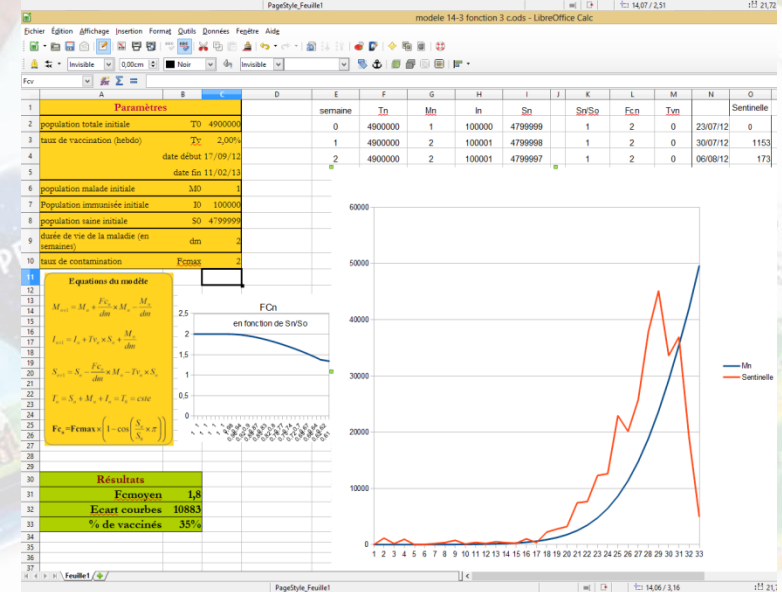
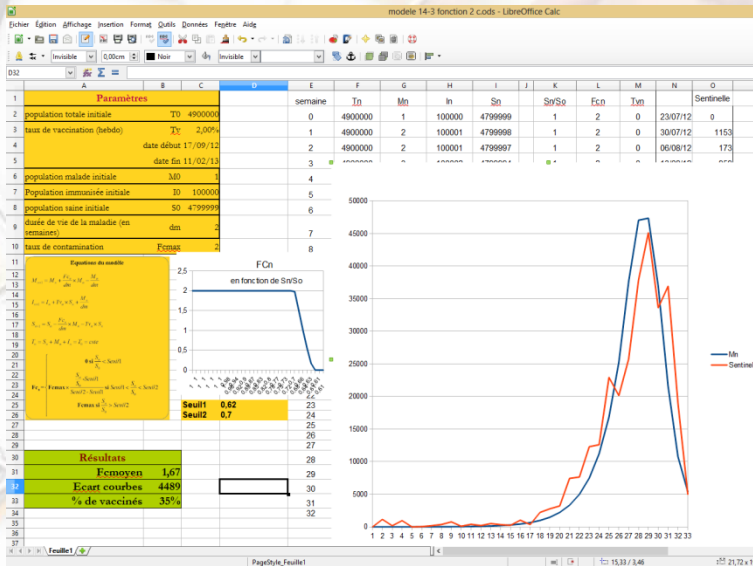
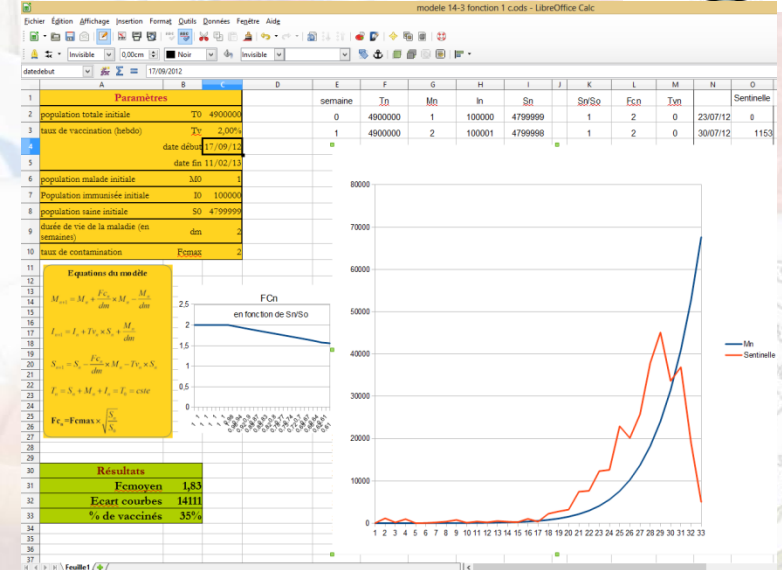
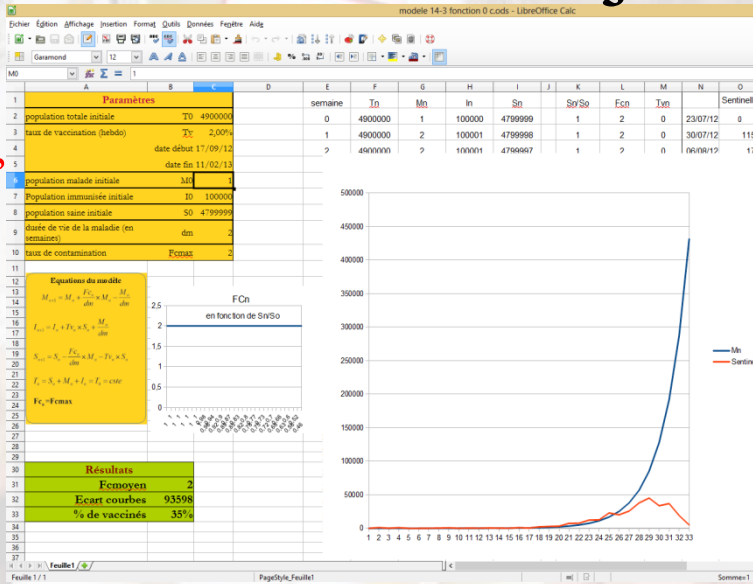
Contamination « cosinus »



ET MAINTENANT ÇA DONNE QUOI ?



Même réglage pour les quatre modèles



ET MAINTENANT ÇA DONNE QUOI ?



Notre modèle « avec seuil » donne les meilleurs résultats, avec des courbes très proches même avec des paramètres d'entrée très proches des réels :

- ✓ Durée de vie de la maladie à 2 semaines
- ✓ Taux global de vaccinés à 35% (la moyenne nationale est à 25% mais notre région est plus âgée et les gens âgés se vaccinent plus)
- ✓ Le taux de contamination moyen est de 1,67 (on devrait être plus près de 2 ...)

.... Mais quand on aura eu les renseignements du Dr Scola sur les vraies valeurs de cette année pour ces paramètres, on pourra peut-être faire mieux.



QU'EST CE QUI RESTE À FAIRE ?



Continuer la mise au point du modèle

- ✓ En intégrant les informations que le Dr Scola va nous donner de l'Institut National de Veille Sanitaire
- ✓ En réfléchissant encore à la fonction de contamination

Regarder la sensibilité des paramètres

On a constaté que certains paramètres étaient très sensibles et qu'en les bougeant un peu ça donnait des choses très différentes (le taux de contamination maxi par exemple qu'on change par centièmes)

En déduire comment essayer de mieux maîtriser la prochaine épidémie



The end

