

Alerte précoce, prévision, stratégie de prévention des épidémies

Pr Antoine Flahault

Inserm u707 - Université Pierre et Marie Curie



*WHO collaborating center for
electronic disease surveillance*

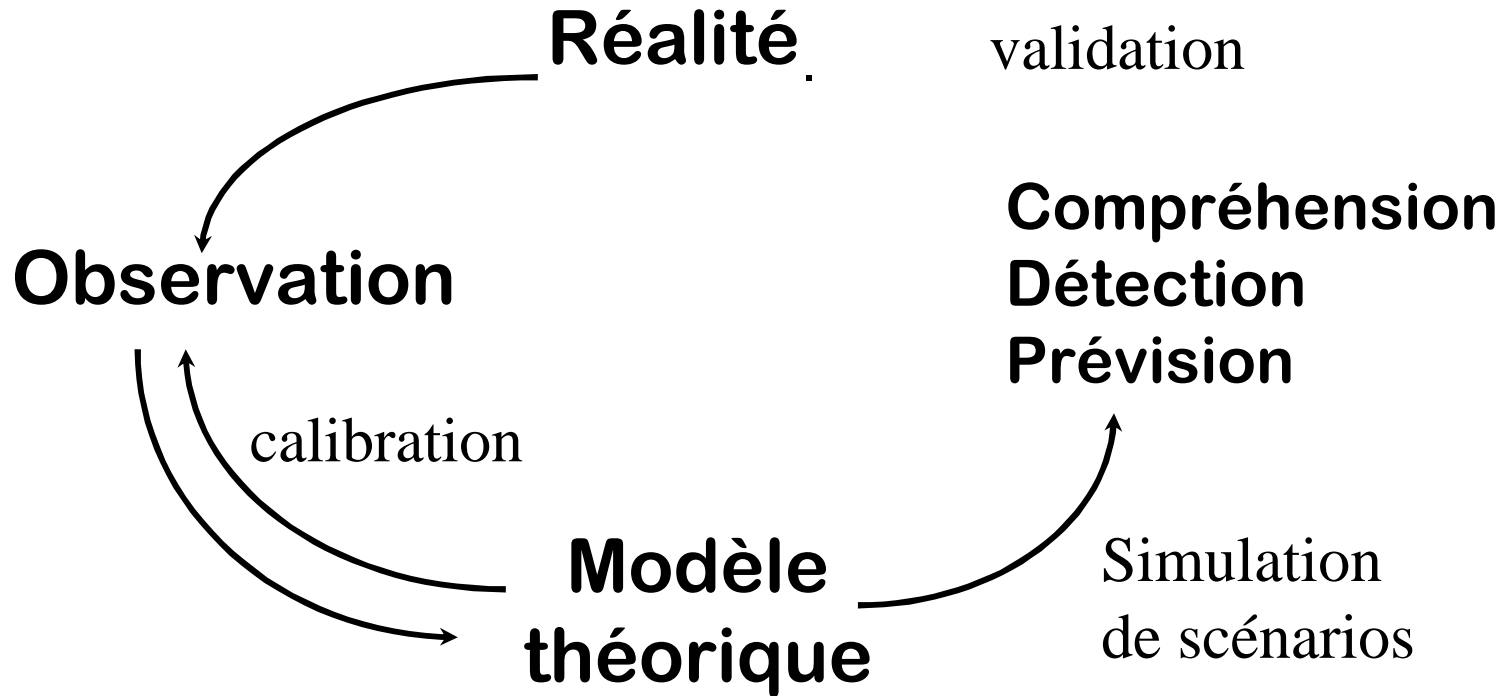
Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Observation de la Terre vs Observation du Vivant

- Depuis les années 60, observation de la Terre
 - *Satellites, Observatoires, Accélérateur des particules, ...*
 - *Amélioration notable des connaissances (par exemple, prévisions météo, climat)*
- Un seul vol de la navette spatiale de la NASA = 600 M\$
- 12 satellites récemment envoyés dans l'espace pour l'observation des étoiles dans le domaine de l'invisible...
- **L'observation du vivant n'a jamais généré de tels investissements**
- Alors que : Marburg, Ebola, SRAS, grippe aviaire, changements globaux (démographie, urbanisme, pollution, biodiversité, climat), et tant de problèmes émergents incompris
 - *Relation entre santé humaine, animale, environnementale*

Modèle théorique miroir simplifié de la réalité



Théorie mathématique des épidémies

SIR : un modèle compartimental simple



1927 : Kermack & McKendrick

Le théorème du seuil

$$\frac{dY}{dt} = bcX Y/N - (1/d).Y > 0 \Rightarrow \text{épidémie}$$

b *probabilité de transmission*

c *nombre de contacts par unité de t*

d *durée de la période contagieuse*

$R_0 = bcd > 1$ *taux de reproduction de base*

$T_d = \frac{d \cdot \text{Ln}(2)}{R_0 - 1}$ *temps de doublement*

Ro : Détection des épidémies

Exemple de la grippe (Réseau Sentinelles, France)

$$d = 4j$$

$$T_d = \frac{d \cdot \text{Ln}(2)}{R_0 - 1} = 3j \Rightarrow R_0 = \frac{d \cdot \text{Ln}(2) + T_d}{T_d} \approx 2$$

Doublement d'incidence en trois jours =>

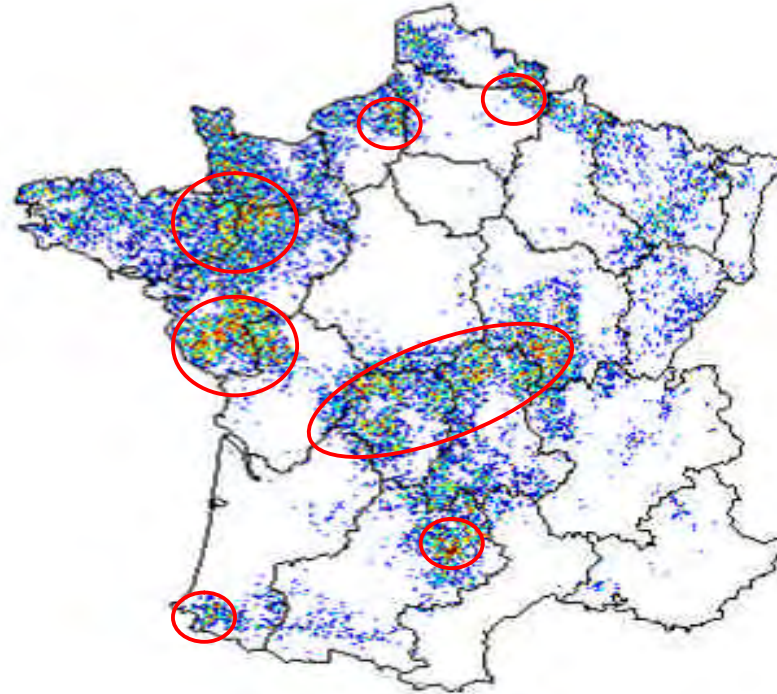
Ro > 1 <=> épidémie sur le territoire national

Ro : une « échelle de Richter » des maladies transmissibles ?

Rougeole	$R_0 = 15 \text{ à } 20$
Grippe	$R_0 = 2 \text{ à } 4$
Variole	$R_0 = 3$
SRAS	$R_0 = 2$
Hépatite B	
-chez les homosexuels	$R_0 = 4 \text{ à } 8,8$
-chez les hétérosexuels	$R_0 = 1,1$

Fièvre aphteuse : identification des zones à risque

Carte du Ro



Application du théorème du seuil : stratégies vaccinales et immunité grégaire

- quelle proportion de la population faut-il immuniser pour bloquer le déclenchement d'une épidémie ?

$$p > (1 - 1/R_0)$$

Pour la rougeole	(R0 = 15-20)	$p = 93-95\%$
Pour la grippe	(R0 = 2-4)	$p = 50-75\%$
Pour l'hépatite B		
- chez les hétérosexuels	(R0 = 1,1)	$p = 10\%$
- chez les homosexuels	(R0 = 4)	$p = 75\%$
- Milieux à très haut risque	(R0 = 8,8)	$p = 89\%$

Application du théorème du seuil : calendrier vaccinal

– quel est l'âge optimal pour vacciner ?

$$T = \frac{[\ln(1/D) - \ln(1/A)]}{[1/D - 1/A]}$$

D durée de la protection par les Ac maternels

A âge moyen de la maladie

exemple : Rougeole en PED, $D=6$ mois, $A=18$ mois,
d'où $T = 10$ mois

(Katzmann & Dietz, 1984)

Sentinelles

Country Profile : France. Lancet, 1997

1200 GPs

Volontaires, bénévoles

Transmission électronique

Protocoles standardisés

Grippe

Diarrhées

Varicelle, Zona

Oreillons, Rougeole

Hépatite-A, Hépatite-B

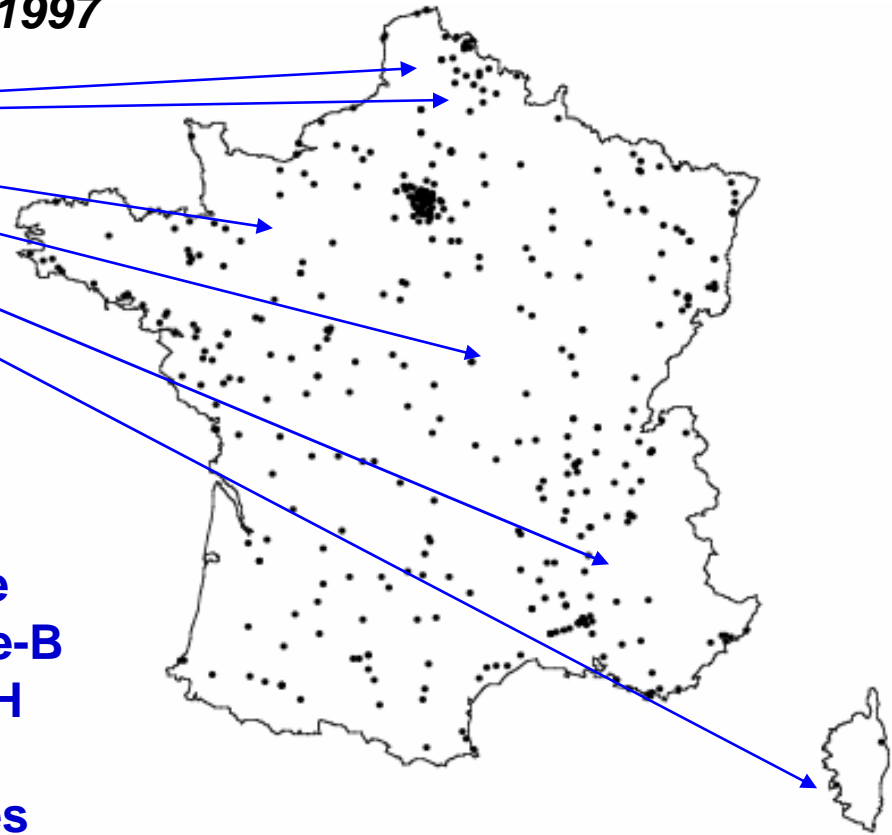
Sérologies VHC, VIH

Crises d'asthme

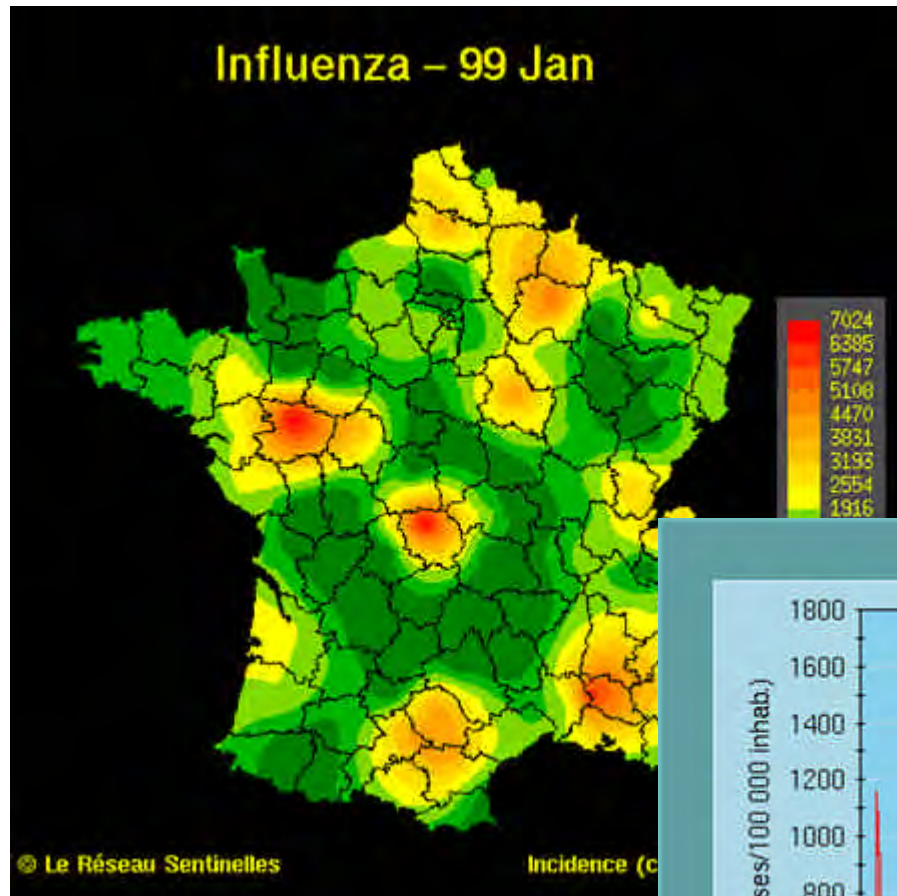
Urétrites masculines

Tentatives de suicides

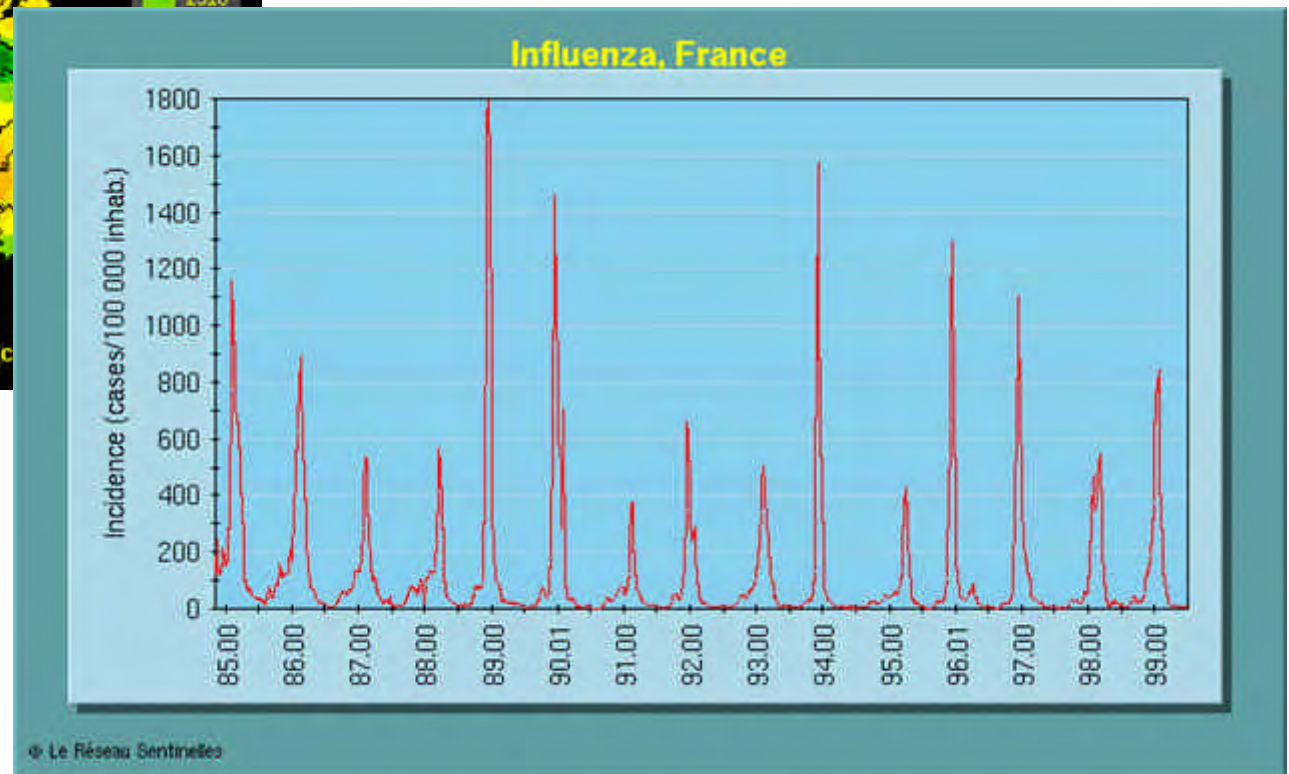
Hospitalisations



Observation de la grippe en France

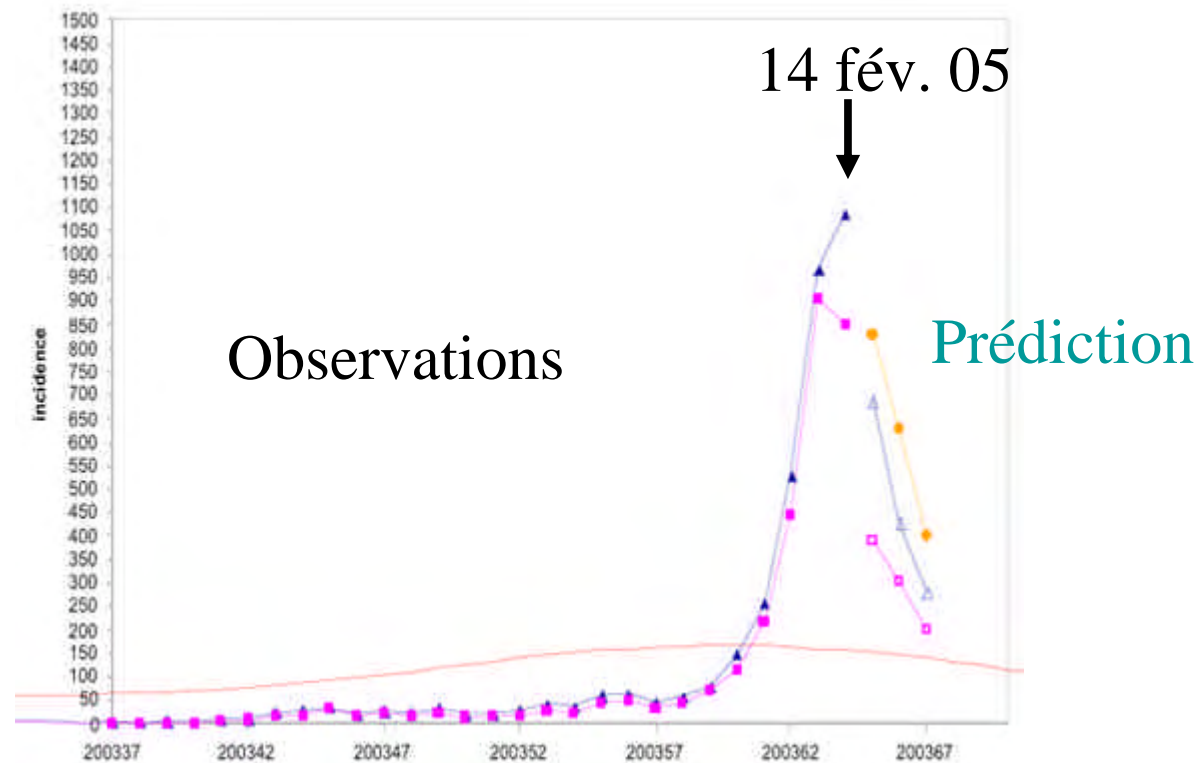


Carrat, Am J Epidemiol 1991



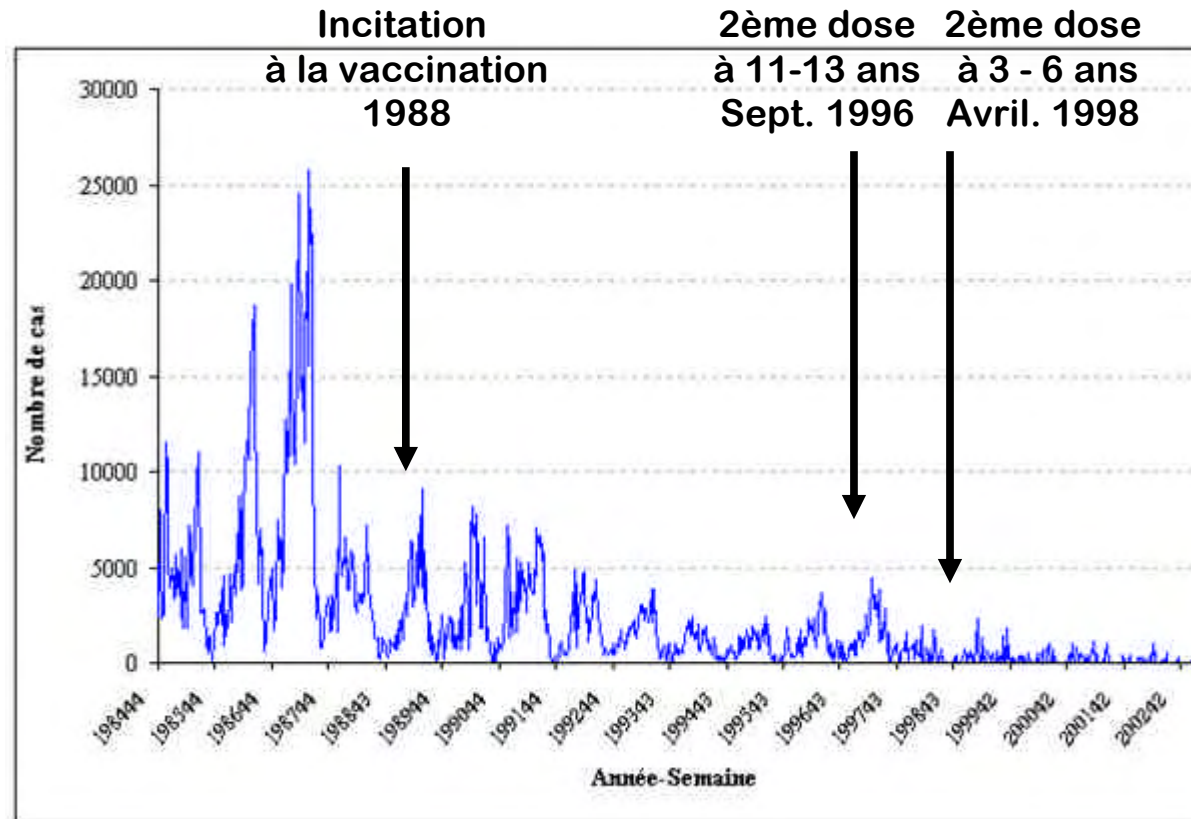
Costagliola, Am J Pub Health 1991

Prévision de la grippe en routine en France



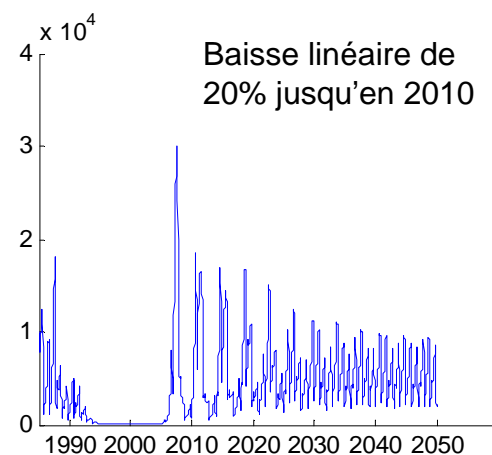
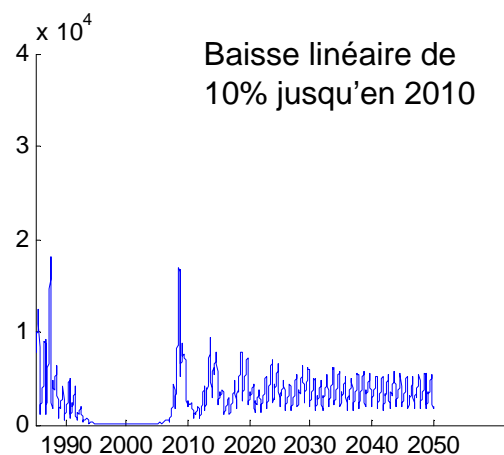
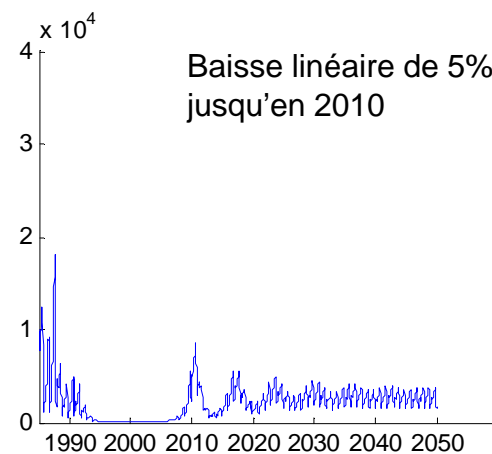
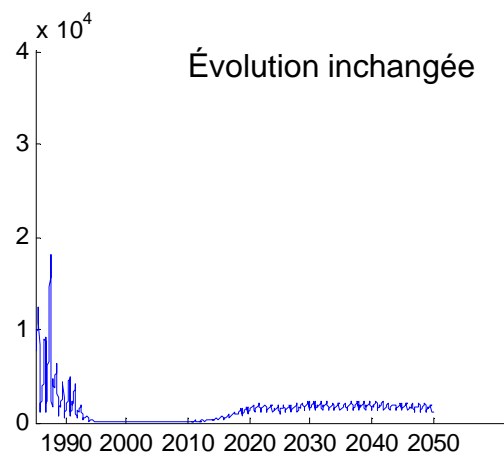
Viboud C, Am J Epidemiol 2004

Observation de la rougeole en France

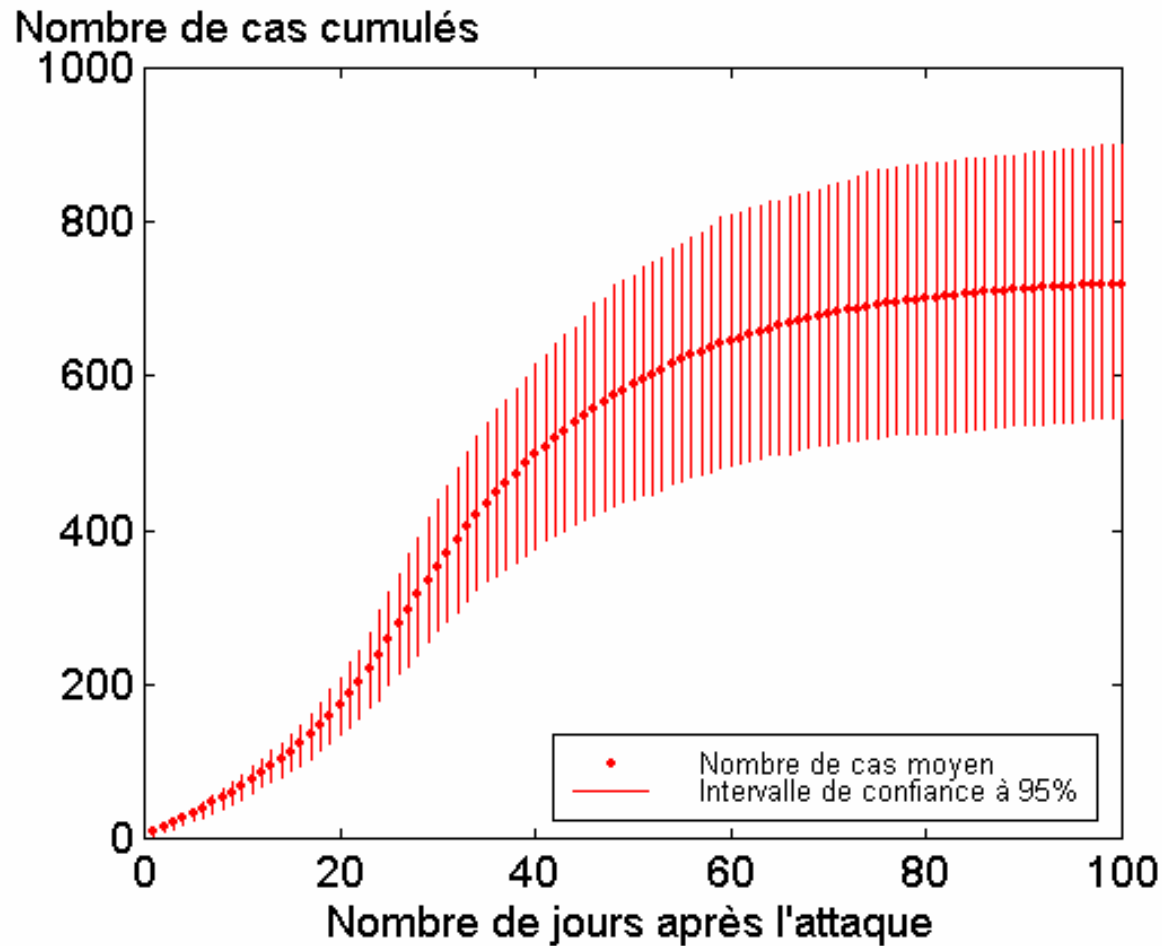


Source : réseau Sentinelles, Inserm

Modélisation : Scénarios de baisse de la couverture vaccinale



Variole (bioterroriste) : modélisation



Durée

235 [190;310] jours

Doses vaccinales

5 440 [3 910;6 840]

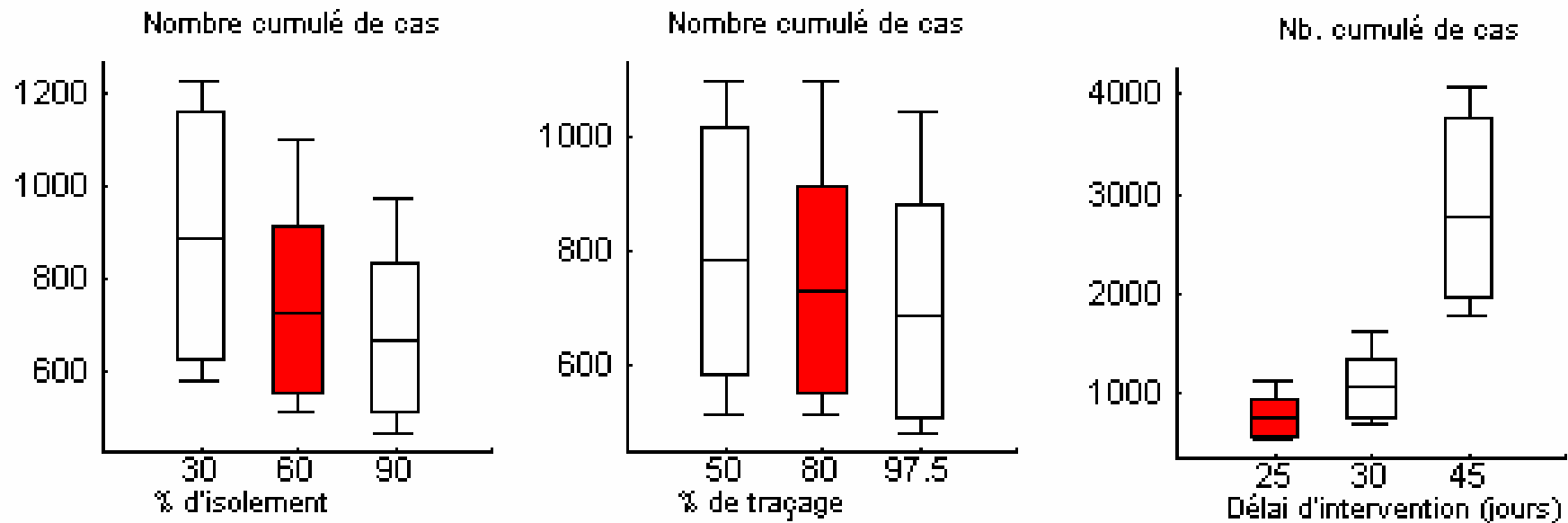
Personnes isolées

550 [415;686]

Max. de personnes isolées

230 [170;300]

Importance du délai d'intervention (sur la taille de l'épidémie)



 Scénario de référence

Conclusion : vers une observation « lourde » du Vivant ?

**De grands observatoires épidémiologiques
pour observer et mesurer (la santé
humaine, animale, végétale)**

**La modélisation mathématique et
statistique pour simuler des scénarios,
tester des hypothèses, détecter et
prévoir des épidémies, planifier des
stratégies de contrôle**