

Avis de Soutenance

Madame Charlotte DUGOURD

Mathématiques

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Modélisation immuno-épidémiologique de la dynamique des infections intra- et inter-hôtes: application à la dengue

dirigés par Monsieur Mostafa ADIMY

Soutenance prévue le **jeudi 04 décembre 2025** à 13h30

Lieu : Université Lyon 1, bâtiment Berthollet - salle 207 au 43 bd du 11 novembre à Villeurbanne.

Composition du jury proposé

M. Mostafa ADIMY	INRIA Villeurbanne	Directeur de thèse
Mme Marie DOUMIC	Ecole Polytechnique Palaiseau	Rapporteuse
M. Quentin GRIETTE	Université Le Havre Normandie	Rapporteur
Mme Anne-Laure FOUGERES	Université Lyon 1	Examinatrice
Mme Chloé AUDEBERT	Sorbonne Université	Examinatrice
M. Pierre GABRIEL	Université de Tours	Examineur

Mots-clés : modélisation, immunologie, épidémiologie, maladie infectieuse,

Résumé :

Deux perspectives distinctes peuvent être adoptées lors de la modélisation d'une maladie infectieuse : l'échelle épidémiologique et l'échelle immunologique. Chacune de ces échelles se concentre sur des aspects différents de la propagation et du développement de la maladie. Celles-ci sont complémentaires : l'échelle épidémiologique permet de comprendre la dynamique de la maladie au sein d'une population, tandis que l'échelle immunologique se concentre sur les processus biologiques internes d'un individu. Cette dernière vise à comprendre les interactions complexes entre le pathogène, les cellules et les différentes composantes du système immunitaire, qui influencent, la gravité et la durée de l'infection chez un individu. L'objectif de cette thèse est d'étudier des modèles à chacune de ces échelles pour ensuite proposer un modèle multi-échelle immuno-épidémiologique. Un tel modèle rendrait compte non seulement de la propagation de la maladie au sein de la population mais également des interactions biologiques spécifiques qui se produisent au niveau individuel et qui influencent cette propagation. Il fournirait une vision plus complète et plus précise de la dynamique des maladies infectieuses, permettant de mieux anticiper et contrôler les épidémies. Cette approche pourrait avoir des applications significatives dans la gestion des pandémies, la planification des interventions de santé publique et les traitements personnalisés. Cette thèse a aussi pour intention d'étudier des modèles intégrant des stratégies de contrôle d'épidémies telles que la vaccination ou l'isolement. Tout au long de ce manuscrit nous nous efforçons d'approfondir la modélisation et l'analyse mathématique sans mettre de côté les applications biologiques. Nous nous intéressons particulièrement à des maladies telles que la

dengue, caractérisée par la présence de plusieurs sérotypes et un risque de réinfection. Dans le cas de la dengue, une réinfection par un sérotype différent peut induire un phénomène appelé Antibody-Dependent Enhancement (ADE), qui augmente le risque de développer une forme sévère de la maladie, telle que la fièvre hémorragique (DHF). Tout d'abord, nous proposons un modèle immunologique composé d'équations différentielles ordinaires rendant compte du phénomène d'ADE lors des infections secondaires. Nous utilisons un algorithme génétique pour calibrer ce modèle par rapport à des données immunologiques disponibles. Notre travail comprend aussi une analyse statistique des données de surveillance et de séroprévalence de la dengue à Mayotte. Le modèle associé à la circulation est un modèle compartimental structuré par âge. Nous effectuons une estimation des paramètres à l'aide d'un algorithme MCMC et d'une méthode de maximisation de vraisemblance. Cette étude permet notamment d'évaluer l'efficacité du système de surveillance, d'obtenir le profil immunitaire moyen de la population mahoraise et d'estimer l'impact de futures épidémies. Nous développons ensuite un modèle immuno-épidémiologique. Ce modèle multi-échelle de type SIRS est structuré par âge d'infection et âge de semi-guérison. Son analyse mathématique comprend une étude de stabilité de certains équilibres et un critère pour l'existence d'une bifurcation 'backward'. La présence d'une telle bifurcation, induisant une bistabilité et favorisant l'invasion d'un sérotype par un autre, permet de rendre compte de la réinfection, qui accroît le risque d'apparition de formes sévères de dengue, telles que la DHF. Enfin, nous étudions des modèles épidémiologiques pour évaluer l'effet de différentes stratégies de contrôle d'une épidémie. Nous proposons des modèles de type SIR avec des phases de protection et d'isolement temporaires structurées par âge. L'analyse de ces modèles via des modèles hybrides donne des résultats de stabilité globale et de persistance. En plus de sa forte pertinence pour ses applications, cette thèse introduit une variété d'outils mathématiques impliquant plusieurs challenges.