

ARE Viral



Unité d'enseignement: LU1SXARE

Étudiants: Luka BALY, Emma ANASTASSOVA,
Lili ZHENG, Lei Ya YAN

Enseignant référent: Sidi-Mahmoud KABER

Année Universitaire: 2021-2022

SOMMAIRE

- I. Introduction
- II. Histoire des épidémies
- III. Infections
- IV. Modèles mathématiques
- V. Bibliographie

I. Introduction

Dans le cadre de notre unité d'enseignement en Atelier de Recherche Encadrée, nommé VIRAL, qui est une UE qui nous initie à la recherche mathématique dans le cadre des épidémies. Dans cette UE nous avons principalement essayé de comprendre sur quoi reposent les modèles mathématiques qui permettent d'inférer sur l'évolution d'une maladie au cours du temps et au sein d'une population donnée.

Nous avons tout d'abord effectué des recherches sur les épidémies en commençant par nous renseigner sur la nature d'une épidémie et ces premières apparitions dans l'histoire, puis nous avons approfondi nos connaissances sur le fonctionnement d'une maladie en général et enfin nous avons comparé les différents modèles mathématiques.

II. Histoire des épidémies

Les premières épidémies apparaissent dès la préhistoire, avec la sédentarisation qui implique l'agriculture, l'élevage et évoluent avec la forte concentration de population au même endroit, qui facilite la transmission des maladies, inter ou intra-espèce. Par la suite, les maladies se propagent dans le monde à la faveur de grands déplacements de population tels que les guerres, les migrations, la colonisation, la mondialisation, etc. Longtemps, ces maladies furent attribuées à des forces surnaturelles et même si l'apparition du microscope en 1595 permet la découverte de l'existence des bactéries en 1675 par Antoine Van Leeuwenhoek, le lien entre ces dernières et les maladies ne se fera qu'au 19ème siècle avec Robert Koch (1843-1910) qui fera de la microbiologie une branche à part entière et Louis Pasteur (1822-1895) qui créera le premier vaccin, celui contre la rage. L'apparition des vaccins offre une nouvelle stratégie de lutte contre la propagation d'une épidémie. Les médecins peuvent dès lors administrer des vaccins afin de prévenir l'épidémie. Alors qu'auparavant, la principale mesure pour endiguer une épidémie consistait à mettre les malades en quarantaine, voilà que la possibilité de limiter voire d'éradiquer une épidémie devient possible, comme ce fut le cas avec la variole.

Pour finir, quelques grandes épidémies qui ont marqué l'histoire : la peste d'Athènes : 430 avant J.-C, la peste Antonine : 165-180 PCN , la peste de Justinien : 541-542 PCN., la peste noire (1346-1353), les pestes américaines : XVIe siècle, la Grande Peste de Londres : 1665-1666, la grippe espagnole (1918-1920), Sida (de 1981 à aujourd'hui), la pandémie de grippe porcine H1N1 : 2009-2010, l'épidémie d'Ebola en Afrique de l'Ouest : 2014-2016 , la COVID-19 (de 2019 à aujourd'hui), etc.

III. Infections

1. Introduction

Une maladie infectieuse est provoquée par la transmission d'un micro-organisme pathogène, appelé agent infectieux. Il existe de nombreux types d'agents infectieux, dont les plus courants sont : bactérie, virus, parasite, champignon, viroïde, protozoaire ou prion.

Le plus souvent, on parle de patient infecté, mais on peut le dire aussi d'un organe, d'un tissu ou de cellules. L'invasion de l'organisme par cet agent infectieux provoque un état pathologique par lésion des cellules locales, libération de substances toxiques ou par réaction intracellulaire germe-anticorps.

2. Catégories d'infections

On peut caractériser les infections selon plusieurs critères : la gravité de l'infection, la cible de l'infection, le mode de transmission etc. De plus, on précise souvent s'il s'agit d'une infection endogène, une infection provoquée par ces germes, ou d'infection exogène, une infection provoquée par un apport extérieur, pour l'hôte réceptif. En fonction de la gravité, les infections peuvent être tout à fait bénignes (comme lors d'un rhume) ou très graves (lèpre, SIDA).

3. Modes de transmission

En fonction du mode de transmission, les infections peuvent être locales ou systémiques, par exemple par transmission verticale ou transmission horizontale.

A) Transmission verticale :

On parle de transmission verticale quand il s'agit de la transmission d'une infection ou d'une autre maladie de la mère à son enfant, du parent à sa progéniture.

On distingue 3 sous-catégories de transmission verticale :

- avant la naissance (congénitale)
- pendant l'accouchement (périnatale)
- après l'accouchement (néonatale).

Le transfert vertical se fait de parents à descendants par l'intermédiaire de la reproduction sexuée, une contamination de l'ovule ou du spermatozoïde chez le parent infecté. C'est une transmission **biologique**.

La **capacité** d'un agent pathogène à transmettre verticalement dépend directement de la capacité de l'hôte à se reproduire, sa transmissibilité tend à être inversement proportionnelle à sa virulence. En d'autres termes, les agents pathogènes les plus dommageables réduisent le taux de reproduction de l'organisme hôte et, par conséquent, il sera moins susceptible d'être transmis à la descendance de l'hôte, car il y en aura moins.

B) Transmission horizontale

La transmission horizontale est la transmission par **contact direct** (ou par gouttelettes) entre des individus infectés et sensibles ou entre des vecteurs de maladies, comme l'eau de rivière infectée, et des individus sensibles. Elle se réalise par contact avec un individu infecté par action de la promiscuité par exemple.

On pense que de nombreux virus respiratoires se transmettent par de multiples voies, dont les voies de transmission des gouttelettes et des aérosols deviennent primordiales, mais leur importance dans la transmission d'une maladie (grippe, coronavirus, rhinite...) reste incertaine.

La plupart des virus qu'on connaît et qu'on rencontre dans notre vie sont transmis horizontalement. L'épidémiologie, l'étude de la « fréquence et la répartition des problèmes de santé dans le temps et dans l'espace, ainsi que le rôle des facteurs qui les déterminent », étudie surtout ce type d'infections, car elles sont plus difficiles à contrôler et se propagent souvent à des vitesses imprévues.

4. Virus

A) Définition

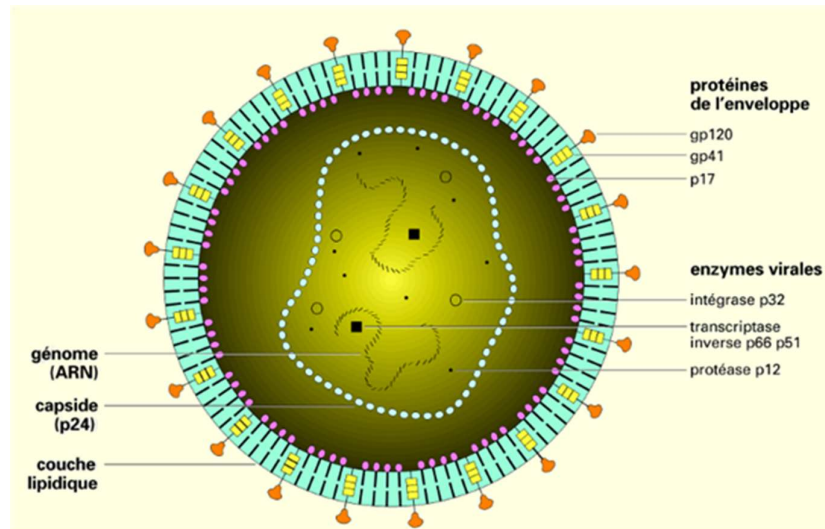
Le virus est une entité biologique incapable de se reproduire de façon autonome. Encore appelé agent pathologique ou parasite cellulaire obligatoire, il ne peut se reproduire qu'au sein de cellules vivantes (cellules hôtes). Ne possédant aucun système d'énergie, les virus se servent de la machinerie cellulaire pour se répliquer et assurer leur pérennité.

Environ 200 espèces de virus sont pathogènes chez l'homme, dont la majorité représentent des infections bénignes (rhinites, gripes saisonnières), mais il existe d'autres considérablement plus graves qui peuvent souvent être mortels, notamment sans traitement immédiat – le SIDA, fièvres hémorragiques (ex. Ebola), hépatites etc. Enfin, il y a des virus qui jouent un rôle dans le développement des tumeurs malignes et de cancers.

B) Structure

La structure de ces microorganismes peut varier considérablement en fonction de leur nature et du type de cellules qu'ils infectent, mais de façon générale, on observe :

- **Un acide nucléique** – ARN ou ADN, simple brin(monocaténaire) ou double brin (bicaténaire), encore appelé patrimoine génétique et génome du virus.
- **Une capsid** – une coque protéique qui a de nombreuses fonctions pour le fonctionnement des virus, mais joue surtout un rôle de protection pour l'acide nucléique du virus. La forme de cette coque peut être tubulaire, hélicoïdale ou polyédrique.
- **Un peplos** - une enveloppe externe lipidique qui n'est présente que chez certains virus. La présence ou l'absence d'enveloppe règle en grande partie le mode de transmission des maladies. Cette membrane est dérivée des membranes cellulaires – cytoplasmiques ou nucléaires.

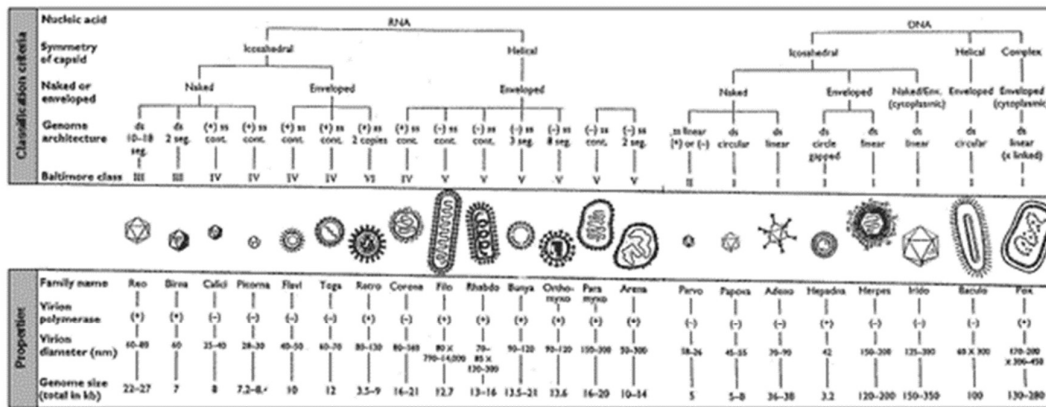


C) Virologie et classification des virus

La virologie est la discipline scientifique s'attachant à l'étude, l'utilisation et la lutte contre les virus et agents infectieux assimilés. Elle est généralement considérée comme une branche de la biologie ou de la médecine, mais elle se sert aussi d'autres branches de ces dernières (infectiologie, biologie cellulaire, épidémiologie, pathologie) et des autres sciences – mathématiques, chimie etc.

La classification des virus repose surtout sur la structure des virus et non plus sur leur pouvoir pathogène ou leur taille. Les 3 premiers critères de la classification sont :

- La nature de l'acide nucléique du génome – ARN ou ADN
- La conformation de la capsid
- La présence ou non d'enveloppe externe (peplos)



LEGEND : Classification schemes for animal viruses. Summary of the major characteristics of 21 representative families of viruses that infect vertebrates and 1 that infects insects. Not all virus families are shown in the figure ; the one insect virus family (*Baculoviridae*) is included because it has become an important tool in biotechnology. Adapted from G. P. Martelli et al. (ed.), *Virus Taxonomy Classification and Nomenclature of Viruses. Sixth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses* (Springer-Verlag, Vienna, Austria, 1995).

D) Immunité

L'immunité est la capacité d'un organisme à se défendre contre des substances étrangères et des agents infectieux, tels que les toxines, les bactéries et les virus. L'Homme possède 2 types d'immunité à la naissance : l'immunité innée (naturelle) et l'immunité adaptative (acquise).

L'immunité innée se distingue de l'immunité adaptative par ses caractéristiques principales : **défense rapide, non spécificité et absence de mémoire immunitaire**. Elle est activée immédiatement en cas d'une réaction inflammatoire (pendant la première phase). On dit que cette immunité est non spécifique car elle évacue ou tue tous corps reconnus comme étrangers à l'organisme, i.e. elle n'a pas de réactions spécifiques pour les agents infectieux différents. L'absence d'une mémoire immunitaire signifie que cette immunité ne devient pas plus efficace quand l'organisme est confronté plusieurs fois au même agent.

L'immunité adaptative est un système doté d'une capacité d'apprentissage et de mémoire qui est complémentaire à l'immunité naturelle. Elle est moins rapide que cette dernière, mais grâce à sa spécificité et à sa mémoire immunitaire, elle agit rapidement lors d'une seconde rencontre avec l'agent infectieux.

Les vaccins aident l'immunité adaptative à prévenir un virus, grâce aux antigènes spécifiques au virus, et rendent la réponse adaptative plus rapide, par l'utilisation d'adjuvants.

IV. Modèles Mathématiques déterministes.

Il existe deux types de modèles mathématiques : les modèles probabilistes et les modèles compartimentaux.

Les modèles compartimentaux en épidémiologie sont des modèles mathématiques fondés sur deux concepts :

- Les **compartiments** permettent de diviser la population selon leur état actuel, selon l'épidémie on peut choisir plusieurs compartiments selon leur pertinence.
- Les **règles** sont les taux permettant de passer d'un compartiment à un autre, on a par exemple le taux d'infection, le taux de guérison, le taux de natalité.

Il existe de nombreux modèles mathématiques pour modéliser une épidémie, ils sont tous inspirés du modèle SI de Kermack et McKendrick qui se sont eux même inspirés du modèle de Lotka Volterra sur les proies et les prédateurs. On peut adapter le modèle SIR selon les données qu'on a à disposition, les données sur lesquelles on veut inférer, et les décisions que l'on veut prendre, comme mettre un confinement.

1. Modèle expérimental :

Nous avons rédigé sur Jupyter Notebook en Python du code nous permettant de faire des simulations et d'observer les variations et l'évolution des différents compartiments au cours du temps ainsi que les uns par rapport aux autres. Nous avons également fait varier les différents coefficients (alpha, beta, gamma, delta, epsilon, ...) de même que les conditions initiales dans le but d'observer les changements provoqués par différentes conditions. Cette méthode permet de projeter l'évolution d'une maladie infectieuse et le développement d'une épidémie (ou pandémie) au cours du temps.

Il est indispensable de noter que toutes nos simulations sont basées sur l'hypothèse que notre population reste stable au cours du temps, c'est-à-dire qu'on ne considère pas les effets démographiques tels que les naissances, les morts naturelles (qui ne sont pas dues à l'infection) et les migrations. C'est pour cela que nous pouvons partir de l'hypothèse que la somme des trois équations différentielles sera toujours égale à 0 et la somme de l'ensemble des compartiments sera toujours égale à 1 (i.e. 100% de la population). Une telle hypothèse n'est possible (pour une application à la vie réelle) que lorsque l'épidémie se déroule en une courte période de temps. Autrement, il deviendrait indispensable de prendre en considération les effets démographiques susmentionnés.

1. **Le modèle SI** (Sain Infecté) aussi appelé SIS, utilisé pour modéliser des épidémies où la guérison n'est pas possible comme le SIDA (syndrome d'immunodéficience acquise) quand il n'existait pas encore de traitement pour réduire la charge virale. Ce modèle ayant été traité en cours, nous ne nous entendrons pas là-dessus.
2. **Le modèle SIR**, qui est un modèle à trois compartiments : Sains, Infectés, Remis (i.e. mort ou guéris). Ce modèle évalue l'évolution d'une infection selon trois équations différentielles :

Modèle SIR



$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta IS & S(0) = S_0 \\ \frac{dI}{dt} = \beta IS - \gamma I & I(0) = I_0 \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I & R(0) = R_0 \end{cases}$$

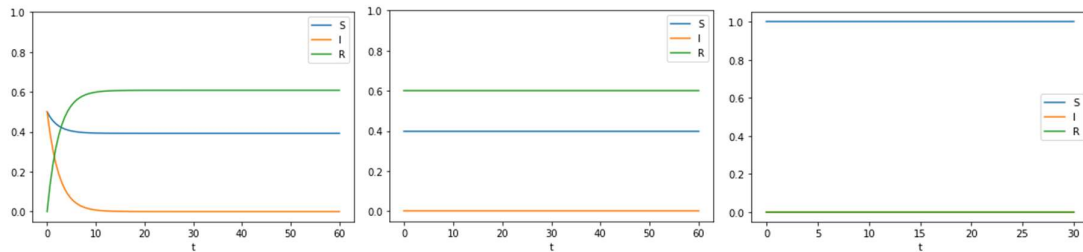
avec:

- γ le taux de guérison
- β le taux d'infection
- S_0 le taux de personnes saines au temps initial
- I_0 le taux de personnes infectées au temps initial
- R_0 le taux de personnes guéries/mortes au temps initial

Pour ce modèle, nous avons procédé à deux simulations différentes avec des coefficients différents passés en paramètres.

Simulation 1:

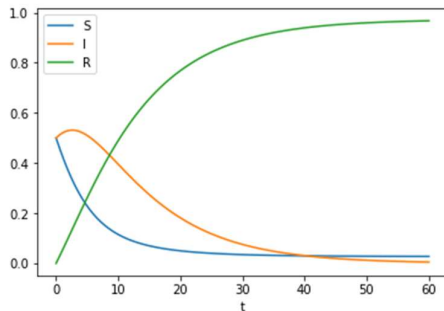
- $\beta = 0.2$ (taux d'infection)
- $\gamma = 0.5$ (taux de guérison)
- $x_0 = [0.5, 0.5, 0.0]$ [S_0, I_0, R_0]
- points d'équilibre = $[0.4, 0, 0.6]$ ou $[1, 0, 0]$



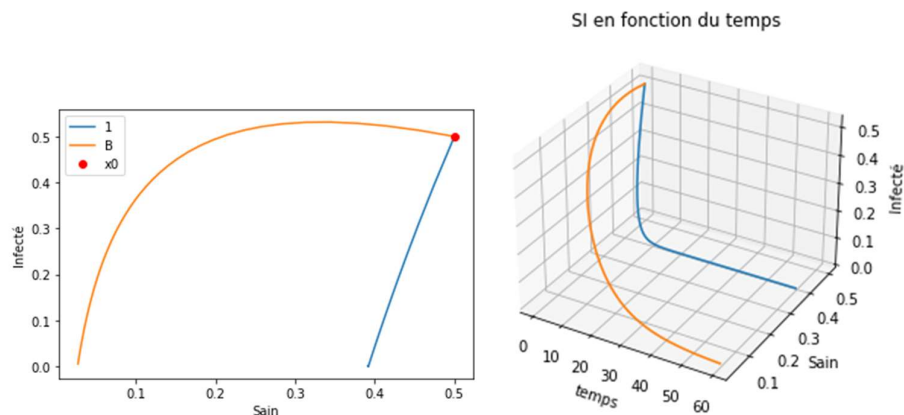
Avec cette simulation, on observe que les différentes fonctions représentant différents compartiments se stabilisent à respectivement 0.4 pour Sains, 0.6 pour Remis et 0.0 pour Infectés. C'est-à-dire qu'au bout d'un certain temps, l'épidémie modélisée par ce modèle SIR s'éteindrait et approximativement 60% de la population se serait Remise de la maladie et 40% de la population n'aurait jamais été infecté (Sains). Les personnes remises ayant systématiquement infecté au préalable, le taux de personnes ayant été infectées par la maladie durant ce laps de temps correspond à celui des personnes remises. Il n'y aura donc plus de personnes infectées (I). Cette stabilisation correspond parfaitement à l'un des points d'équilibre calculés. Les points d'équilibres sont les points qui sont pris en conditions initiales, produisent un graphe stable dans le temps. Pour le modèle SIR, il en existe deux, $[\gamma/\beta, 0, 1-\gamma/\beta]$ (ici $[0.4, 0, 0.6]$) et $[1.0, 0, 0]$. Ce dernier, représentant la situation où la population n'est jamais infectée donc où il n'y a pas d'épidémie, est trivial dont nous avons également effectué une simulation (image3). Le graphe initialisé avec le point d'équilibre $(0.4, 0, 0.6)$ est représenté juste à côté de la modélisation initiale. Nous pouvons observer la concordance entre la stabilisation du modèle et ses points d'équilibres.

Simulation 2:

- $\beta_2 = 0.3$
- $\gamma_2 = 0.1$
- $x_0 = [0.5, 0.5, 0.0]$
- pt d'équilibre = $[0, 0, 1]$



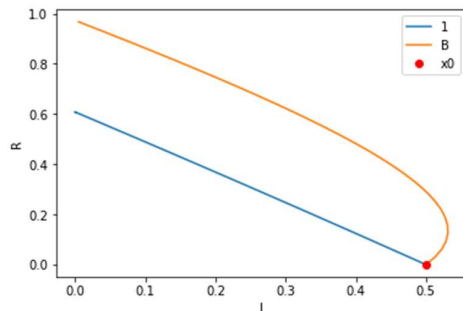
Dans cette deuxième simulation, nous avons modifié les paramètres bêta et gamma pour observer l'effet provoqué par ces changements. Nous pouvons observer sur ce nouveau graphe que contrairement à la simulation précédente où le taux de personnes infectées ne faisait que diminuer, il y a d'abord une augmentation du taux avant qu'il ne diminue. Cela est dû à un taux d'infection plus élevé que le taux de guérison, contrairement à la première simulation où le taux d'infection était plus bas que le taux de guérison. En diminuant le taux de guérison, la période durant laquelle les personnes sont infectées se rallonge, et la maladie dure donc bien plus longtemps dans le temps. De plus, remarquons aussi que le taux de population remise (R) (i.e. qui a été infectée) est bien plus important lors de la stabilisation que dans la première simulation. Cela est dû à un taux de guérison plus faible et un taux d'infection plus élevé. En effet, cela signifie que les personnes sont infectées plus vite qu'elles ne guérissent ce qui laisse place à une propagation plus importante sur une durée plus longue.



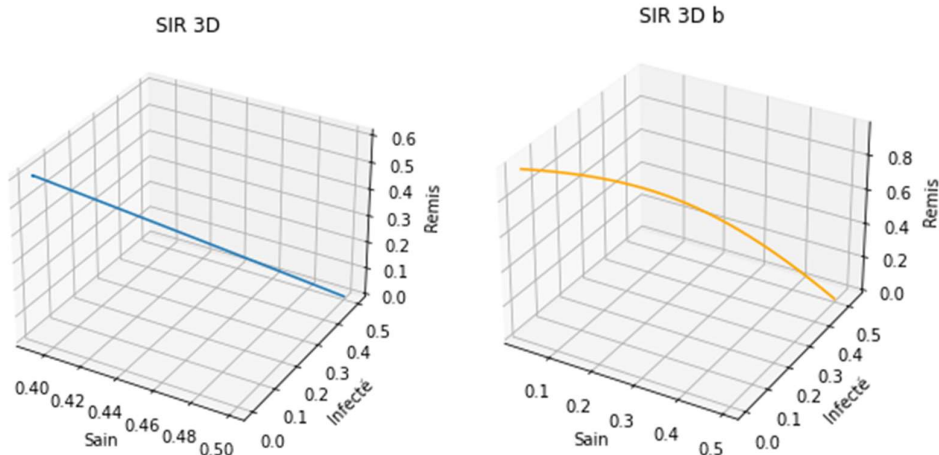
Nous allons à présent nous intéresser à la relation entre les différents compartiments. Dans ces deux premières images, nous retrouvons respectivement le graphe des simulations 1 (bleu) et 2/b (orange) avec les conditions initiales représentées par le point rouge, de la population Saine en fonction de celle Infectées ainsi que le même graphe mais cette fois-ci avec un 3ème paramètre, le temps. Dans le premier graphe, nous constatons que pour la simulation 1, la relation est linéaire, croissante et que donc, le taux d'infectés est directement

proportionnel au taux de personnes saines. Pour la seconde simulation par contre, le graphe prend une forme proche d'un logarithme. Le taux de personnes infectées commence par croître rapidement avant de ralentir de plus en plus jusqu'à même diminuer un peu sur la fin, par rapport à la proportion de personnes saines.

Le graphe en 3D quant à lui, met en scène ces mêmes résultats en fonction du temps. Nous pouvons donc remarquer que dans le cas de la 1ère simulation, les taux d'infectés et de sains diminuent très rapidement avant de se stabiliser à leurs niveaux respectifs les plus bas, alors que dans la 2ème simulation, bien qu'ils diminuent également jusqu'à leur plus bas niveau, ils mettent un temps bien plus long ce qui corrobore avec nos hypothèses précédentes.



Le graphe suivant, montre la relation entre les infectés et les remis. A nouveau, la simulation 1 résulte en une relation linéaire, décroissante cette fois-ci qui démontre une relation inversement proportionnelle entre le taux de guérison et d'infectés, alors que la seconde simulation, bien que linéaire lorsque le taux d'infectés est bas, lorsqu'il dépasse les 0.5, deux taux différents de guérison sont possibles.



Dans ces deux derniers graphes, nous retrouvons les graphes en 3D des 3 compartiments les uns en fonctions des autres pour les deux simulations (1 en bleu , 2/b en orange). Une fois de plus, le graphe de la simulation 1 est linéaire alors que celle de la 2 légèrement 'bombée' vers 'l'intérieur' du graphe montrant une nouvelle fois les effets d'un taux d'infection plus élevé que celui de guérison. Il y a donc toujours un 'décalage' entre les personnes remises et les infectés.

3. Modèle SEIR

Le modèle SIER (Sain, Infecté, Exposé, Remis) est un modèle où on prend en compte la période d'incubation. Le modèle SEIR est un modèle légèrement plus complexe que le SIR du fait qu'il comporte un compartiment de plus : "Exposées" et 3 règles : le taux de contamination, le taux de guérison et le taux de d'incubation (la durée moyenne de la période d'incubation) .

Le modèle SIER est défini par les équations et les schémas suivants :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS(t)}{dt} = -\beta S(t)I(t) \\ \frac{dE(t)}{dt} = \beta S(t)I(t) - \alpha E(t) \\ \frac{dI(t)}{dt} = \alpha E(t) - \gamma I(t) \\ \frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t) \end{array} \right. \quad \boxed{S} \xrightarrow{\beta} \boxed{E} \xrightarrow{\alpha} \boxed{I} \xrightarrow{\gamma} \boxed{R}$$

Avec la bibliothèque numpy et scipy de python nous avons modélisé quelques épidémies en prenant en compte la période d'incubation dans les paramètres et les conditions initiale suivant:

$\alpha=0,1$ (taux d'incubation)

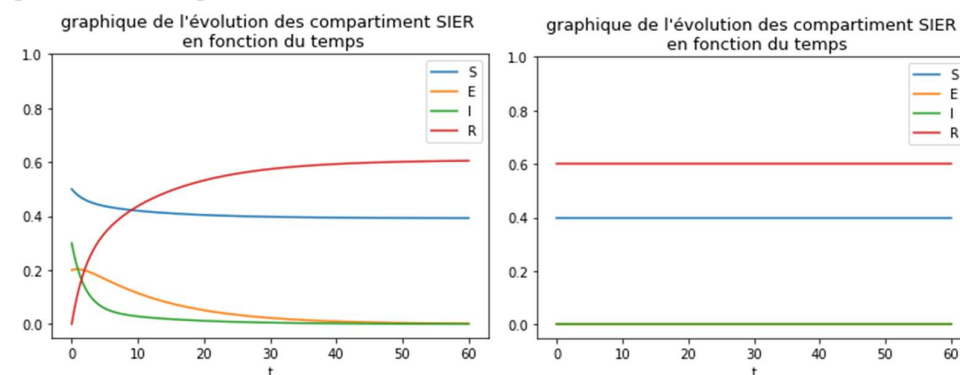
$\beta=0,2$ (taux de contamination)

$\gamma=0,1$ (taux de guérison)

De conditions initiales: $[S_0, E_0, I_0, R_0]$

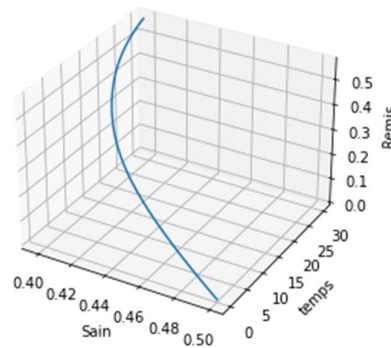
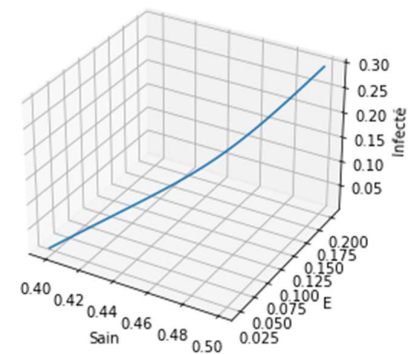
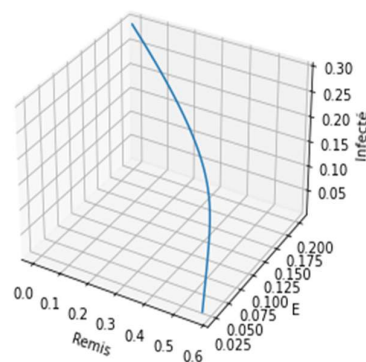
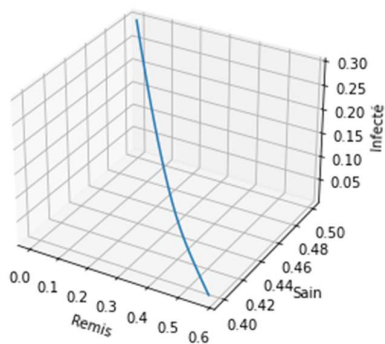
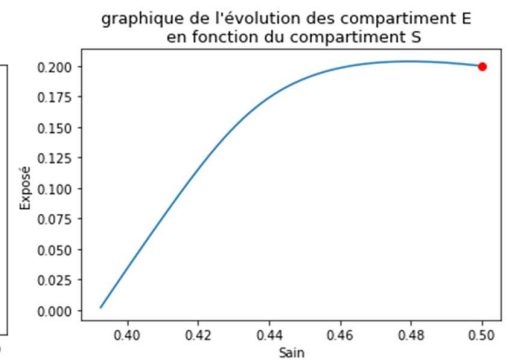
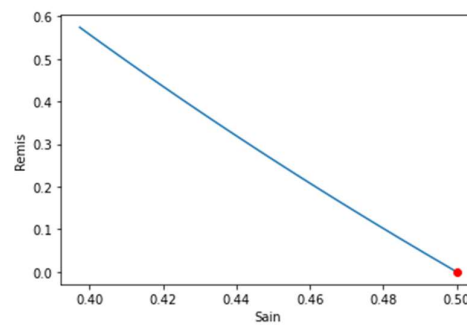
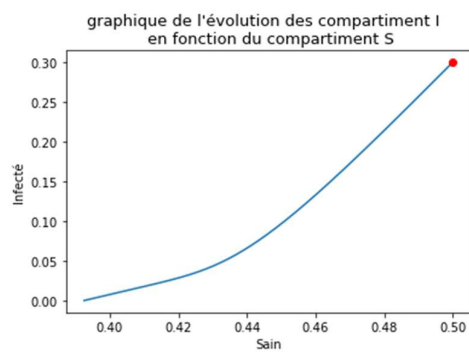
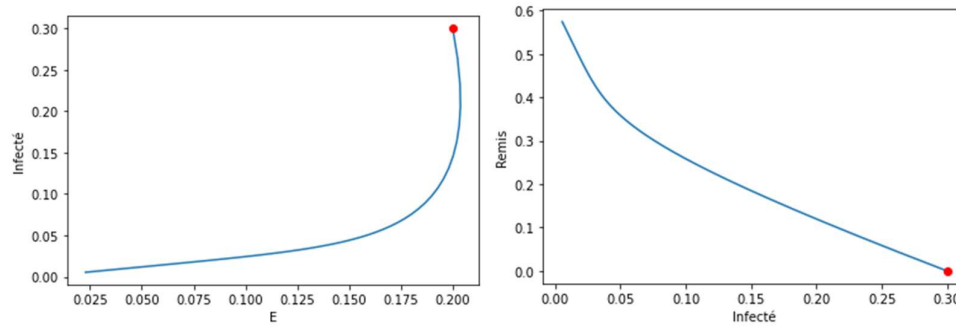
$[0.5, 0.2, 0.3, 0.0]$

$[0.4, 0, 0, 0.6]$



Dans ces modélisations nous observons que le taux de personnes Infectées diminue au cours du temps et le nombre des personnes Guéries augmente tandis que le nombre de personnes Saines varie légèrement. Nous observons aussi que les compartiments se stabilisent tous au bout du 40ème jour, c'est-à dire lorsque le nombre d'asymptomatiques atteint 0.

Afin de mieux observer les relations entre les différents compartiments, nous avons tracé les graphiques des évolutions des différents compartiments entre elles.



Dans cette simulation que nous avons effectuée pour le modèle SIER, nous observons que les compartiments S, I, et R évoluent de façon presque linéaire les uns par rapport aux autres. Un exemple pertinent de cette linéarité, c'est la photo 4 où on peut s'apercevoir que les Guéris augmentent de façon proportionnelle avec la diminution des Sains. Les comparaisons entre les compartiments Infectés/Guéris et entre Infectés/Sains (photos 2 et 3) montrent aussi une évolution presque linéaire. Le premier graphe en 3D (photo 6) qui illustre l'évolution de ces 3 compartiments simultanément met en évidence notre raisonnement.

Seuls les graphes qui illustrent l'évolution du compartiment Exposés peuvent être décrits plutôt comme des paraboles/hyperboles que des droites. Si on étudie les photos 1 et 5, on remarque que les Exposés commencent à décroître de façon exponentielle quand les Sains diminuent et atteignent approximativement 44% de la population. Cette décroissance exponentielle est observée également quand les Infectés deviennent très peu nombreuses (vers approximativement 7,5% de la population). Les graphes en 3D confirment encore une fois la non linéarité de l'évolution du compartiment Exposés.

Avec la progression du temps (au bout du 40ème jour dans notre simulation), les compartiments sont stabilisés et l'épidémie s'éteint. On observe qu'environ 60% de notre population d'étude est dans le compartiment Guéris, c'est-à-dire que chacune de ces personnes a fait partie des compartiments Exposés/Infectés pendant une durée donnée lors de la période de l'épidémie.

4. Le modèle SIQR

Le modèle SIQR repose sur plusieurs hypothèses solides:

1. **La population (N)** est divisée en quatre classes: les personnes sensibles/sains (**S**), les personnes infectées (**I**), les personnes mises en quarantaine (**Q**) et les personnes récupérées (**R**) à tout moment $t \geq 0$.
2. Dans ce modèle, les personnes qui sont Sensibles sont celles qui risquent de contracter l'infection.
3. Les mis en Quarantaine sont définis comme des personnes **infectées** qui présentent des signes de la maladie et qui sont **isolées**. Ils ne peuvent pas transmettre la maladie à la différence des personnes dans le compartiment Infectés, qui ne sont pas encore isolées.
4. Les personnes en quarantaine qui se rétablissent de la maladie sont considérées comme Rétablies.

$$N(t) = S(t) + I(t) + Q(t) + R(t).$$

Il est modélisé par les équations suivantes:

$$\frac{dx}{dt} = -\beta x(t) y(t),$$

$$\frac{dy}{dt} = \beta x(t) y(t) - qy(t) - \gamma y(t),$$

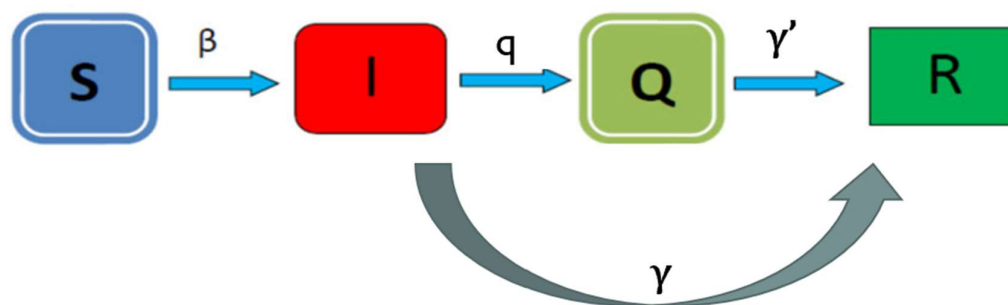
$$\frac{dw}{dt} = qy(t) - \gamma' w(t),$$

$$\frac{dz}{dt} = \gamma y(t) + \gamma' w(t),$$

Avec paramètres:

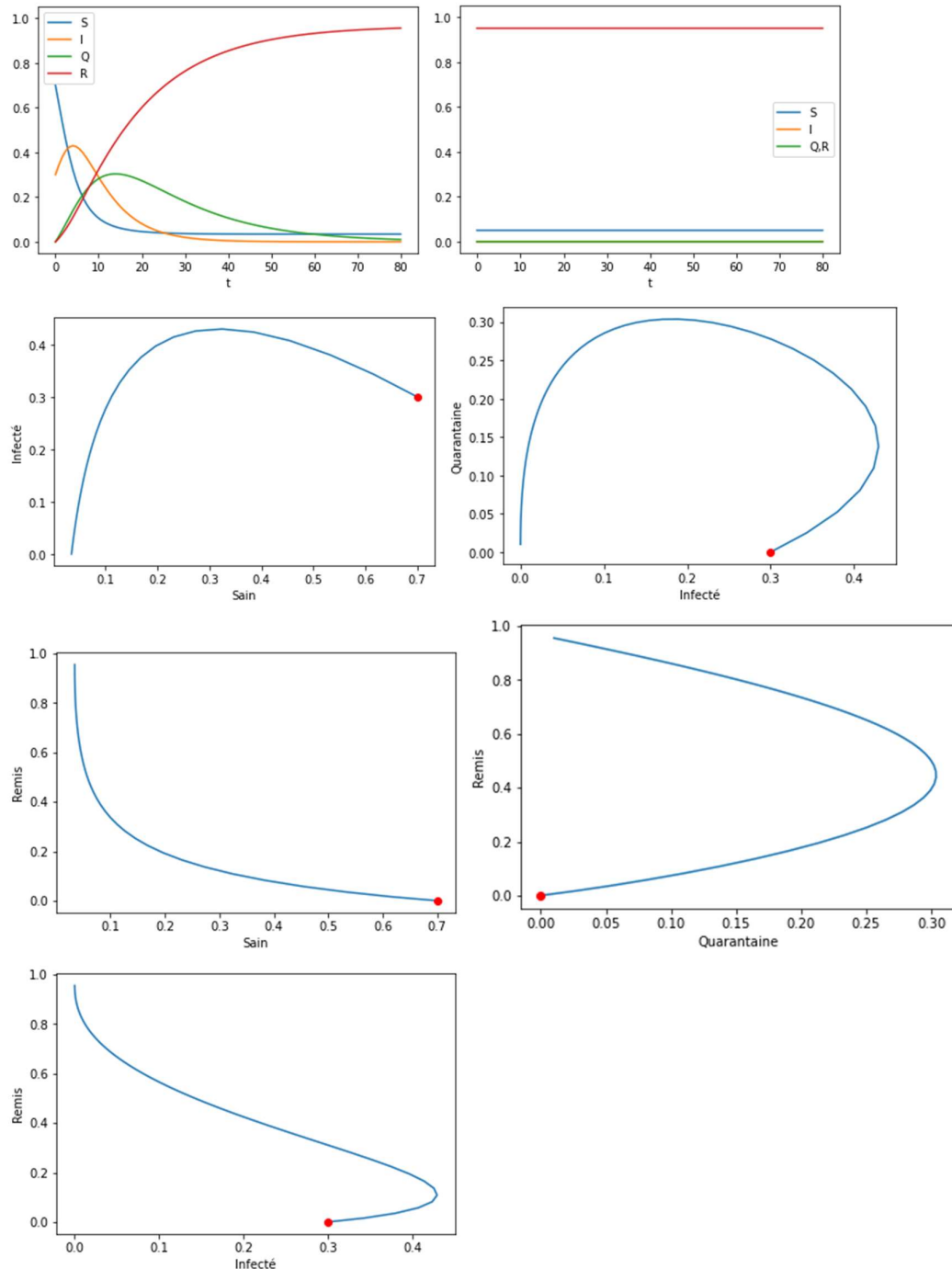
- β - taux d'infection
- q - taux de quarantaine
- γ - taux de guérison sans quarantaine
- γ' - taux de guérison après quarantaine

C'est un modèle dérivé du SIR, qui a été reformulé en redéfinissant les compartiments pour les personnes infectées et mises en quarantaine afin de les adapter aux infections avec un taux de transmission élevé qui nécessite des mesures d'isolation des personnes infectées ou susceptibles. En effet, il est l'un des modèles principaux utilisés pour suivre et prédire la progression de la pandémie du COVID-19



Des simulations de modèles SIQR hétérogènes suggèrent que les **programmes de dépistage** de masse ciblant les segments de la population **les plus susceptibles** de contracter le virus (population à forte sensibilité) pourraient produire de **meilleurs résultats** pour la santé que de simples tests de masse à grande échelle.

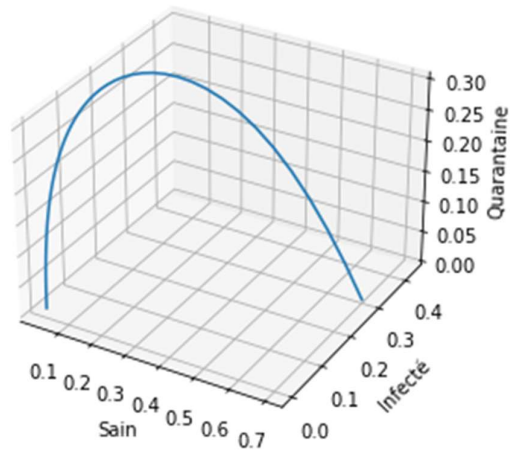
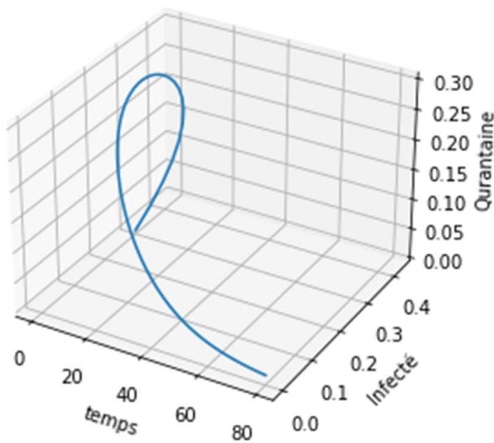
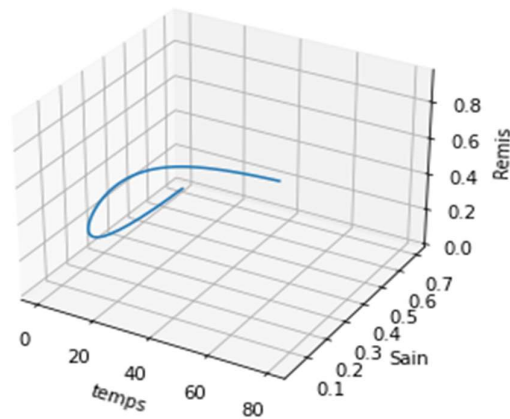
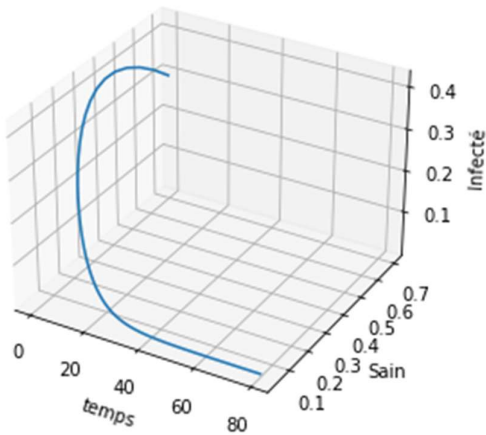
Il est démontré que le nombre maximal de personnes infectées en liberté dépend fortement du **taux de quarantaine** (et que la mesure de quarantaine est plus efficace que la mesure de confinement pour maîtriser l'épidémie).

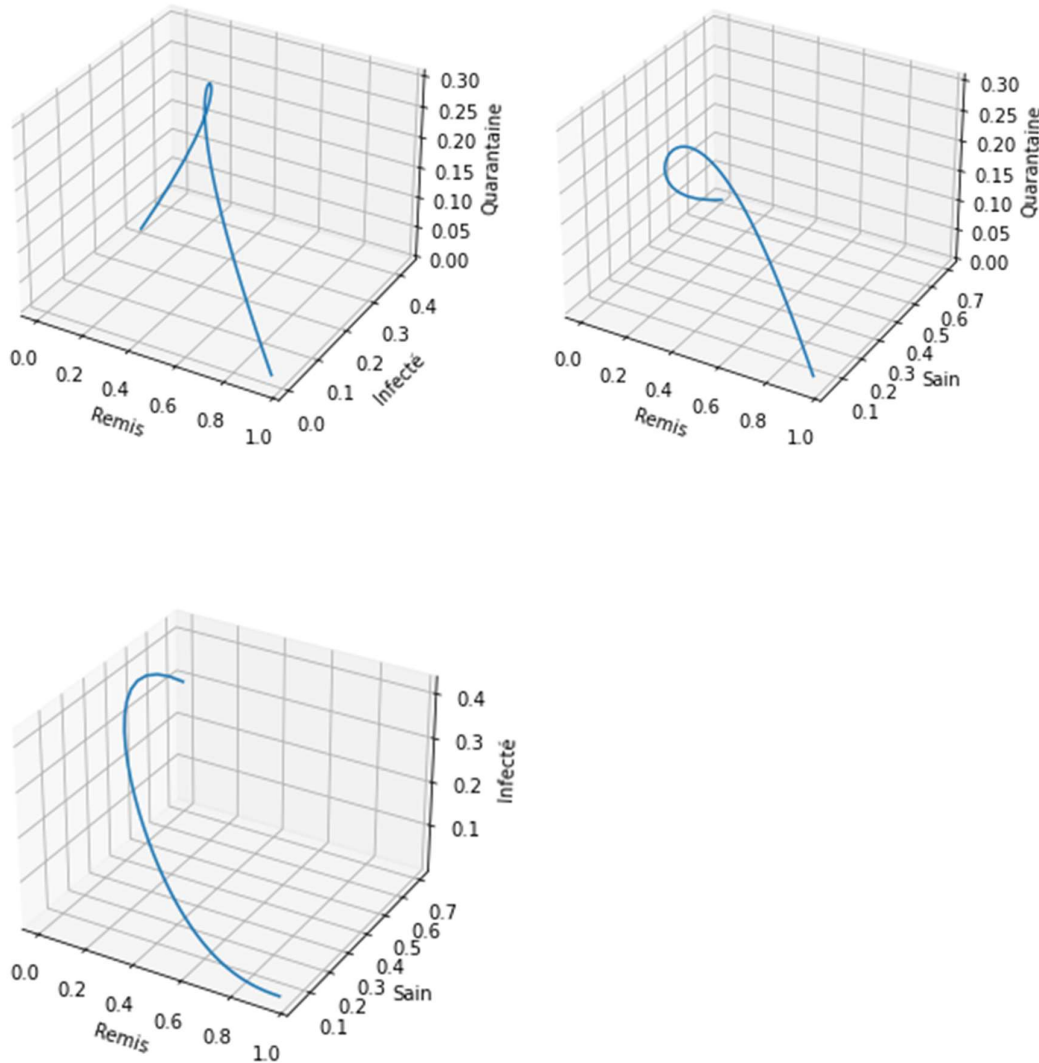


Nous avons fait une simulation du modèle SIQR avec des paramètres aléatoires pour pouvoir étudier la progression d'une épidémie du type COVID-19 où on considère également le compartiment des personnes mises en quarantaine.

On peut s'apercevoir que le compartiment Q évolue de façon non-linéaire. Avec l'augmentation des personnes infectées, on peut remarquer également une augmentation des personnes mises en Quarantaine. On observe deux "pics" successifs - un des Infectés et un deuxième des mises en Quarantaine, suivis d'une baisse des personnes dans ces deux compartiments et respectivement une augmentation considérable du nombre de personnes Guéris.

Les deux premières images permettent d'observer les points d'équilibre des équations de tous les compartiments en fonction des conditions initiales que nous avons utilisées au départ. Dans notre simulation, l'épidémie s'éteint complètement au bout d'un certain temps $t \geq 0$, i.e quand $t \rightarrow +\infty$, le nombre de personnes Guéries $R \rightarrow 1$.





Nous nous sommes servis également de ces images en 3D pour pouvoir visualiser l'évolution de 3 compartiments simultanément.

Il est intéressant de noter qu'à la différence des autres modèles compartimentaux, le pic du compartiment Infectés est observé plutôt au début de l'épidémie, avec un pic des mises en Quarantaine qui juste après (très évident en 3D). Une fois ces deux pics atteints, les deux compartiments diminuent progressivement de façon assez proportionnelle l'un par rapport à l'autre, jusqu'à ce que l'épidémie s'éteigne complètement, i.e. quand $S(t) + R(t) = 1$.

V. Bibliographie

1. Bérubé, Nicolas. « Pires épidémies et pandémies de l'histoire ». *La Presse*, 2 novembre 2021. www.lapresse.ca/actualites/sante/2021-11-02/pires-epidemies-et-pandemies-de-l-histoire.php. Consulté le 17 mars 2022
2. Debré, Patrice. « Épidémies: Leçons d'Histoire ». *médecine/sciences*, vol. 36, n° 6-7, juin 2020, p. 642-46. www.medecinesciences.org/https://doi.org/10.1051/medsci/2020111 Consulté le 17 mars 2022
3. Arnaud, LECUYER. « La découverte des bactéries ». *A la Découverte du Monde*, <http://www.cultivoo.fr/index.php/histoire/111-flash/news/396-la-decouverte-des-bacteries>. Consulté le 17 mars 2022
4. Codes de la santé « Les 20 épidémies et pandémies les plus graves de l'histoire ». *Les codes de la santé*, 26 mai 2020, <https://lescodesdelasante.fr/les-20-epidemies-et-pandemies-les-plus-graves-de-l-histoire/>. Consulté le 17 mars 2022.
5. Larousse, Éditions. *Antonie Van Leeuwenhoek - LAROUSSE*. https://www.larousse.fr/encyclopedie/personnage/Antonie_Van_Leeuwenhoek/148268. Consulté le 17 mars 2022.
6. Kang, Yun, and Carlos Castillo-Chavez. 'Dynamics of SI Models with Both Horizontal and Vertical Transmissions as Well as Allee Effects'. *Mathematical Biosciences*, vol. 248, Feb. 2014, pp. 97–116. *ScienceDirect*, <https://doi.org/10.1016/j.mbs.2013.12.006>., consulté le 19 mars 2022
7. Larousse, Éditions. *Définitions : infection - Dictionnaire de français Larousse*. <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/infection/42901>, consulté le 19 mars 2022.
8. Matsushita, Yosuke, et al. 'Vertical and Horizontal Transmission of Pospiviroids'. *Viruses*, vol. 10, no. 12, Dec. 2018, p. 706. www.mdpi.com, <https://doi.org/10.3390/v10120706>, consulté le 19 mars 2022
9. Larousse, Éditions. *Définitions : épidémiologie - Dictionnaire de français Larousse*. <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/%C3%A9pid%C3%A9miologie/30371>, consulté le 19 mars 2022
10. Harko, Tiberiu, et al. 'Exact Analytical Solutions of the Susceptible-Infected-Recovered (SIR) Epidemic Model and of the SIR Model with Equal Death and Birth Rates'. *Applied Mathematics and Computation*, vol. 236, June 2014, pp. 184–94. *ScienceDirect*, <https://doi.org/10.1016/j.amc.2014.03.030>, consulté le 10 avril 2022
11. Ghosh, Sanmitra, et al. 'Genome Structure and Genetic Diversity in the Ebola Virus'. *Current Opinion in Pharmacology*, vol. 60, Oct. 2021, pp. 83–90. *ScienceDirect*, <https://doi.org/10.1016/j.coph.2021.06.010>, consulté le 10 avril 2022
12. 'Virus'. *Wikipédia*, 1 Apr. 2022. *Wikipedia*, <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Virus&oldid=192470224>, consulté le 10 avril

13. *VIRUS : Définition de VIRUS*. <https://www.cnrtl.fr/lexicographie/virus/0>, consulté le 10 avril 2022.
14. Fischer, Matthias G., et al. 'Giant Virus with a Remarkable Complement of Genes Infects Marine Zooplankton'. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 107, no. 45, Nov. 2010, pp. 19508–13. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1073/pnas.1007615107>, consulté le 10 avril 2022
15. Louten, Jennifer. 'Virus Structure and Classification'. *Essential Human Virology*, 2016, pp. 19–29. PubMed Central, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800947-5.00002-8>, consulté le 10 avril 2022
16. « Compartmental Models in Epidemiology ». Wikipedia, 18 mars 2022. Wikipedia, https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Compartmental_models_in_epidemiology&oldid=1077889837, consulté le 10 avril 2022
17. Odagaki, Takashi. 'Exact Properties of SIQR Model for COVID-19'. *Physica a*, vol. 564, Feb. 2021, p. 125564. PubMed Central, <https://doi.org/10.1016/j.physa.2020.125564>, consulté le 14 avril 2022
18. Paul, Subrata, et al. 'Dynamics of SIQR Epidemic Model with Fractional Order Derivative'. *Partial Differential Equations in Applied Mathematics*, vol. 5, June 2022, p. 100216. ScienceDirect, <https://doi.org/10.1016/j.padiff.2021.100216>, consulté le 19 avril 2022
19. Harckbart, Gustavo. Heterogeneous SIQR Models with Mass Testing and Targeted Quarantine and the Spread of Infectious Diseases. SSRN Scholarly Paper, ID 3643816, Social Science Research Network, 5 July 2020. papers.ssrn.com, <https://papers.ssrn.com/abstract=3643816>, consulté le 19 avril 2022
20. Wickramaarachchi, W. P. T. M., and S. S. N. Perera. 'An SIER Model to Estimate Optimal Transmission Rate and Initial Parameters of COVID-19 Dynamic in Sri Lanka'. *Alexandria Engineering Journal*, vol. 60, no. 1, Feb. 2021, pp. 1557–63. ScienceDirect, <https://doi.org/10.1016/j.aej.2020.11.010>, consulté le 19 avril 2022
21. Immunité (médecine) ». *Wikipédia*, 2 avril 2022. *Wikipedia*, [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Immunit%C3%A9_\(m%C3%A9decine\)&oldid=192507652](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Immunit%C3%A9_(m%C3%A9decine)&oldid=192507652), consulté le 19 avril 2022
22. McDaniel, Margaret M., et al. 'Innate Control of Adaptive Immunity and Adaptive Instruction of Innate Immunity: Bi-Directional Flow of Information'. *Current Opinion in Immunology*, vol. 73, Dec. 2021, pp. 25–33. ScienceDirect, <https://doi.org/10.1016/j.coi.2021.07.013>, consulté le 19 avril 2022
23. *Images des mathématiques*. <https://images.math.cnrs.fr/Modelisation-d-une-epidemie-partie-2.html>. Consulté le 20 avril 2022.
24. Futura, la rédaction de. 'Définition | Immunité | Futura Santé'. Futura, <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-immunite-2723/>, consulté le 20 avril 2022.
25. Rezaei, Nima, et al. 'General Concepts of Immunity'. *Encyclopedia of Infection and Immunity*, edited by Nima Rezaei, Elsevier, 2022, pp. 1–13. ScienceDirect, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818731-9.00043-4>, consulté le 20 avril 2022.

- 26.** Ahmed, Nauman, et al. 'Numerical and Bifurcation Analysis of SIQR Model'. *Chaos, Solitons & Fractals*, vol. 150, Sept. 2021, p. 111133. ScienceDirect, <https://doi.org/10.1016/j.chaos.2021.111133>, consulté le 20 avril 2022