



Université Mohamed Khider de Biskra
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la
Nature et de la vie Département des Sciences de la
Matière

MÉMOIRE DE MASTER

Science de la matière
Physique
Physique de la matière

Réf. : Entrez la référence du document

Présenté et soutenu par :
M^{elle} KOREIFI khaoula

Le : 24/06/2021

Modélisation de transmission d'une maladie contagieuse – (-ou virus) dans une population humaine

Jury :

Mr.	Mourad Baazouzi	M C A	Université Med khider biskra	président
Mr.	Mohammedi ferhat	Professeur	Université Med khider biskra	Encadreur
Mr.	Moktar falek	M C A	Université Med khider biskra	examinatrice

Année universitaire : 2021/2022

Sommaire

Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Introduction générale.....	01
Chapitre I : aperçu historique	
I. Généralités.....	04
I.1. Définitions de quelques termes épidémiologiques.....	04
I.2. Aperçu historique	05
Chapitre II : modèles mathématiques	
II.1. Modélisation en épidémiologie	10
II.2. La Modélisation mathématique	11
II.2.1. Premiers Modèles mathématiques en épidémiologie.....	12
II.2.2. Le modèle endémique SIS	14
II.2.3. Le modèle « S.I.R. »	15
II.2.4. Le modèle SEIR	19
II.2.5. Modèles compartimentaux	19
II.3. Quels sont les objectifs de la modélisation d'épidémie ?.....	20
II.4. Système dynamique.....	20
II.5. Système complexe.....	20
II.6. La modélisation mathématique en épidémiologie	21
II.7. Le processus dynamique de l'infection	22
II.8. Quelques modèles mathématiques de transmission de maladie...	22
II.8.1. Modèles déterministes	23
II.8.2. Modèle stochastique	26
II.9. L'estimation des paramètres.....	27

II.9.1. L'estimation des paramètre liés au modèles épidémique.....	27
II.9.2. L'estimation du nombre de reproduction.....	28
II.10. Les réseaux complexes	29
II.10.1. L'épidémiologie par réseaux de contacts	30
II.11. Concepts de base	30
II.12. Les différentes classes de réseau	30
II.12.1. Les réseaux aléatoires	31
II.12.2. Lesréseaux réguliers	32
II.12.3. Les réseaux petit-monde	32

Chapitre III : Simulation et interprétations

III .1. Simulation et interprétations	38
III.2. Résolution numérique de systèmes d'équations Différentielles	36
III.3. Comment lire ce système	38
III.4. Le modèle seir.....	41
III.4.1. hypothèses.....	41
Conclusion générale	46
Références	48
Annexes_codes_MATLAB .1.	49
Code matlab.2.....	50

Liste des figures

Figure		Page
Figure.II.1	La crise sanitaire mondiale du Coronavirus Covid-19	10
Figure.II.2	Modélisation de la propagation d'un virus	11
Figure.II.3	Manière concise le modèle SIS	15
Figure.II.4	Schéma pour le modèle SIR	16
Figure.II.5	Solution du modèle SIR avec un taux de transmission est de 0,8 et le taux de guérison est de 0,05).	18
Figure.II.6	Représentation du processus de contagion	22
Figure.II.7	Schéma de transmission du modèle SI	24
Figure.II.8	Schéma de transmission du modèle SIR	25
Figure.II.9	Exemple du graphe aléatoire d'Erdős et Rényi	31
Figure.II.10	Le modèle petit monde (Small World) proposé par Watts Strogatz	33
Figure.II.11	Le réseau de Klein berg	34
Figure.III.1	Modèle Dimensionnel en étoile de l'activité « SIMULATION »	36
Figure.III.2	Le modèle SIR	37
Figure.III.3	Simulation avec code Matlab avec paramétrisation	39
Figure.III.4	Le modèle SIR avec différents changements de paramètres code Matlab	39
Figure.III.5	Solution du modèle SIR	39
Figure.III.6	Le schéma et le système du modèle SIR	41
Figure.III.7	Solution du modèle SEIR	42
Figure.III.8	Propagations de l'infection individuelle selon Howard	43

REMERCIEMENT

Je remercie Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui ma donnée la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Tout d'abord, J'exprime toute ma reconnaissance envers monsieur le professeur **FERHAT MOHAMMEDI**, pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant de m'encadrer, pour ses conseils précieux, ses orientations, et le temps qu'il m'a consacré afin de réaliser ce travail.

Nous remercions vivement les membres du jury d'avoir accepté de juger ce travail:

Baazouzi mourad , maitre de conférences A à université de Mohamed khaidar biskra , pour avoir présidé ce jury ; professeur **falek moktar** maitre de conference A à université mohamed kider biskra, d'avoir accepté d'examiner ce travail au sein du jury. On leur porte notre profonde reconnaissance pour l'intérêt qu'ils ont bien voulu porter à ce travail.

DÉDICACES

JE DÉDIÉ CE TRAVAIL À MAMON GOUMEIDA ZAHIA POUR LEUR
SOUTIEN MORAL, FINANCIER ET LEUR ENCOURAGEMENT TOUT LE
LONG DE MES ETUDIE.

A MON

PROFESSEUR GEUMEIDA MOHAMMED

PROFESSEUR LAIADI SEUDI

PROFESSEUR KOREIFI KHANSSA

PROFESSEUR KOREIFI SAFAA

PROFESSEUR CHAOURAB RANDA

A MON FRÈRE

RIAD, AMDJED, ABDOU, MAHDI.

A CEUX QUI M'AIMENT, QUI FONT PARTIE DE MA VIE ET QUI M'ONT
TOUT DONNÉ .

Introduction générale

La modélisation de la transmission et de la diffusion d'une maladie permet de concevoir des outils de prévision épidémiologique et d'alertes précoces contribuant ainsi à l'optimisation des stratégies de prévention et de contrôle.[1]

Cette modélisation est réalisée par le biais d'outils comme les modèles mathématiques qui permettent l'étude de la propagation temporelle et spatiale des épidémies.

En effet la survenance et la persistance de nombreuses maladies infectieuses comme la **grippe** et le **SIDA**, et actuellement le **corona-virus-covid19**, posent des questions théoriques et pratiques qui ne peuvent être abordées sans une étude mathématique des dynamiques naturelles des infections au sein des populations concernées.[2]

On distingue deux grandes approches de modélisation en épidémiologie :

- ✓ L'approche déterministe qui consiste à modéliser le comportement moyen de système en s'affranchissant de toute la variabilité liée aux spécificités locales ou à l'hétérogénéité entre les populations hôtes.
- ✓ L'approche stochastique basée sur le calcul stochastique ; elle prend en compte les phénomènes aléatoires propres à tout système biologique.

Dans notre thème proposé en master, nous avons tenté d'expliquer cette vision en montrant le rôle créateur des modèles mathématiques en biologie, qu'il s'agisse de modèles déterministes ou aléatoires.[3]

Le travail typique de modélisation comprend bien souvent en biologie :

- ✓ La détermination des paramètres retenus et des hypothèses qui permettent d'élaborer un ou plusieurs modèles pour rendre compte de la réalité.
- ✓ L'élaboration d'un plan expérimental permettant d'obtenir des données fiables (groupes homogènes randomisés a priori par exemple), le recueil de données empiriques complètes ou d'échantillons représentatifs.
- ✓ L'adéquation du modèle à la réalité, sa correspondance terme à terme, ou globale
- ✓ Son caractère opératoire : explicatif et/ou prédictif permettant de prendre des décisions.
- ✓ La simulation à partir du modèle qui indique éventuellement au biologiste des observations nouvelles à rechercher.

Introduction générale

- ✓ L'adéquation de la réalité au modèle par la recherche ou la construction expérimentale de situations et le recueil de données conformes au modèle.
- ✓ La détection d'écarts entre la réalité et les simulations à partir du modèle entraîne selon les cas par la rectification éventuelle du modèle, ou bien la recherche de la signification biologique de cet écart.[4]

Dans le premier chapitre, nous donnons un aperçu historique sur les recherches effectuées en épidémiologie, et nous présentons des généralités de quelques définitions de quelques termes épidémiologiques.

Dans le deuxième chapitre, on va introduire une série de concepts élémentaires en épidémiologie et nous présentons les différents modèles mathématiques fréquemment utilisés par les épidémiologistes.

Le troisième chapitre est consacré à la simulation et aux calculs basés sur notre choix pour les deux modèles SIR et SEIR et comparer avantageusement leurs prédictions aux résultats des simulations numériques.



**Chapitre I : Aperçu
Historique**

CHAPITRE I : aperçu historique

I. GENERALITES

I.1. Définitions de quelques termes épidémiologiques

✓ **Endémie**

Une endémie désigne la présence habituelle d'une maladie dans une région ou une population déterminée, soit de façon constante, soit à des périodes particulières.

✓ **Epidémie**

Une épidémie désigne la situation sanitaire dans laquelle on constate une augmentation inhabituellement rapide du nombre d'individus infectés en un lieu donné et pendant une période de temps limitée.

Elle est aussi liée à l'augmentation inhabituelle au-dessus d'un seuil déterminé du nombre de cas d'une maladie.

✓ **Epidémiologie**

C'est la science qui étudie les facteurs de risques et de propagation des maladies, dans des populations humaines, mais aussi, par extension animales, ou végétales. Elle vise en particulier la recherche des causes des maladies et l'amélioration de leurs traitements et moyens de prévention. Pour se faire, elle cherche à comprendre Comment les pathogènes et les parasites se transmettent d'un individu à l'autre afin d'être capable de prédire les épidémies, leurs ampleurs dans le temps et dans l'espace.

✓ **Dynamique vitale** : Dynamique incluant les naissances et les décès.

✓ **Infecté** : Pour une maladie donnée, un infecté est un individu qui comporte en son sein le parasite responsable de la maladie.

✓ **Infectieux** : Pour une maladie donnée, un infectieux est un individu qui peut transmettre la maladie. Un individu infecté n'est pas forcément infectieux.

✓ **Latent** : Pour une maladie donnée, un latent est un individu infecté non infectieux

✓ **Modèle épidémiologique** : Représentation mathématique d'un phénomène épidémiologique.

✓ **Pandémie** : Une pandémie est une épidémie qui s'étend à la quasi-totalité d'une population d'un ou de plusieurs continents, voire dans certains cas de la planète.

✓ **Population naïve** : Population d'individus hôtes n'ayant jamais été infectés par une maladie donnée. Tous les individus sont donc susceptibles.

CHAPITRE I : aperçu historique

- ✓ **Prévalence** : La prévalence est le nombre de cas d'une maladie qui surviennent à un moment donné ou sur une période donnée dans la population. Elle prend en compte aussi bien les anciens cas que les nouveaux.
- ✓ **Susceptible** : Individu pouvant contracter une maladie donnée.
- ✓ **Réceptif** : Synonyme de susceptible.
- ✓ **Transmission horizontale** : La transmission d'une maladie est dite horizontale lorsqu'elle se réalise après la naissance par contact avec un individu infecté.
- ✓ **Transmission verticale** : La transmission d'une maladie est dite verticale lorsqu'elle se fait de parents à descendants. C'est le cas notamment de la transmission mère enfant.
- ✓ **Vecteur** : Espèce hôte susceptible de transmettre un agent infectieux.

I.2. Aperçu historique

La récente histoire de l'épidémiologie mathématique démarre vraisemblablement le 16 avril 1760, à l'Académie Royale des Sciences de Paris qui présente en lecture publique un travail de Daniel Bernoulli I portant sur une analyse de la mortalité causée par la variole, et les avantages de l'inoculation [2] pour la prévenir.

A travers ce premier modèle mathématique de l'histoire de l'épidémiologie, qui n'est pas un modèle dynamique, Bernoulli pèse le pour et le contre de la variolisation et prédit que globalement la variolisation appliquée à l'échelle d'une population entière permettrait d'augmenter l'espérance de vie. Si le premier modèle épidémiologique date du XVIII^{ème} siècle, ce n'est qu'à partir du début du XX^{ème} siècle, que l'épidémiologie mathématique s'est vraiment développée avec des modèles impliquant des processus dynamiques.

En 1906, en étudiant la récurrence des épidémies de rougeole, William HAMER construit un modèle discret dans lequel il postule que le nombre de nouveaux cas au cours d'une épidémie est proportionnel au produit du nombre de sujets infectés et du nombre de sujets susceptibles dans la population : c'est l'application de la loi dite « d'action de masse ».

En 1911, Sir Ronald ROSS publie un livre sur la prévention du paludisme, et il tente de formuler le premier d'une longue série de modèles mathématiques pour cette infection. L'essentiel de ses travaux avaient pour objectif d'étudier la relation entre l'incidence du paludisme et le pullulement des vecteurs.

CHAPITRE I : aperçu historique

Suite aux travaux qu'ils réalisent sur la grande épidémie de peste apparue à Londres entre 1665 et 1666, William Ogilvy KERMACK et Anderson Gray McKENDRICK³ publient entre 1927 à 1939, à Londres et à Cambridge, des modèles restés célèbres. Apparaissent explicitement dans ces modèles les notions de taux d'infection et de guérison, de taux de retrait relatif, mais aussi le célèbre « théorème du seuil » qui constitue un résultat clé en épidémiologie.

Le théorème du seuil stipule que pour éviter une épidémie il suffit de ramener le nombre de sujets réceptifs en dessous d'un certain seuil.

A l'instar des modèles déterministes, les modèles épidémiologiques stochastiques ont été développés au début du vingtième siècle. Pressenti par McKENDRICK en 1926, l'approche stochastique apparaît pour la première fois avec la publication à Cambridge des travaux de Major GREENWOOD. Mais c'est Norman T. J. BAILEY qui a systématisé l'approche stochastique avec la publication en 1957 d'un ouvrage intitulé « Mathematical Theory of Epidemics ».

Les développements observés concernent aussi bien les modèles à temps discret que les modèles à temps continu. Le plus connu des modèles stochastiques à temps discret reste celui proposé en 1928 par Wade Hampton FROST et Lowell REED, professeurs d'épidémiologie à l'université Johns HOPKINS. Ce modèle a été enseigné pendant de longues années, sans publication, car FROST pensait qu'il s'agissait d'une contribution trop modeste pour mériter d'être publiée.

En 1993 l'institut Isaac Newton de Cambridge a abrité un semestre de travail sur la question des modèles épidémiologiques stochastiques.

De ces travaux trois collections d'articles réalisés par Mollison [5], par Isham et Medley [1,6] et par Grenfell et Dobson [4] ont été publiées. La revue de littérature effectuée dans le cadre de ce mémoire a aussi permis de mettre en évidence les travaux des contributeurs Daley et Gani [7], Anderson et Britton [2].

Malgré une surveillance permanente et continue des maladies infectieuses, il est à constater que leur étiologie [1] reste encore largement méconnue.

CHAPITRE I : aperçu historique

Trois pandémies de grippe ont été recensées au XX^{ème} siècle :

- a) La grippe espagnole de 1918-1919 à virus H1N1 qui fit entre 40 et 100 millions de morts.
- b) La grippe asiatique en 1957 à virus H2N2 qui fit entre 1 et 4 millions de morts.
- c) La grippe de Hong Kong en 1968 à virus H3N2 qui fit entre 1 et 2 millions de morts.

En effet, cette maladie est la cause d'une morbidité et d'une mortalité importante jusqu'à présent car selon OMS2, l'estimation de la mortalité par la grippe saisonnière est évaluée à presque 250 000 à 500 000 et entre 3 et 5 millions de cas graves par an dans le monde.

En épidémiologie, les maladies infectieuses possèdent deux concepts : l'infectiosité et la contagiosité.

Dans le premier processus, un individu contracte une maladie infectieuse lorsqu'il rentre en contact avec un foyer qui représente le site principal de la maladie à partir duquel elle se propage et qui peut être de plusieurs natures.

Dans le deuxième processus, on recherche les modes et les voies de transmission De la maladie d'un individu vers un autre selon les modes de transmission Direct (du réservoir du germe à l'hôte) ou Indirect (par l'intermédiaire d'un vecteur ou d'un support qui véhicule le germe).

Certaines problématiques liées à la propagation des maladies transmissibles sont de nature complexe et font intervenir de nombreux facteurs issus de domaines différents, de nature qualitative et/ou quantitative. Ces facteurs sont considérés comme les principales causes de la propagation de ces maladies au sein de la population humaine. Ils sont multiples et liés à plusieurs facteurs qu'il convient d'analyser dans une dimension globale, à savoir les caractéristiques et la dynamique de la maladie (mode de transmission, durée d'infections, etc.), la structure sociale des individus comme la concentration de la population dans les zones urbaines et les rencontres, les facteurs socio-économiques (démographie incluse), et l'environnement (climat, pollution, etc.).

D'une manière générale, les objectifs d'une surveillance épidémiologique sont :

1. de connaître l'incidence et les caractéristiques d'une maladie infectieuse.

CHAPITRE I :aperçu historique

2. d'étudier la dynamique de diffusion sociale, temporelle et spatiale d'une maladie et d'en prédire l'extension.
3. de disposer de système et d'indicateurs d'alerte d'épidémie afin d'intervenir lors d'une épidémie pour interrompre la chaîne de transmission.
4. de connaître les facteurs de risque des infections afin de proposer les mesures de Prévention et des recommandations les plus adaptées.
- 5.d'évaluer les actions de prévention.



Chapitre II :
Modèles Mathématiques

Chapitre II : Modèles Mathématiques

II.1. Modélisation en épidémiologie

L'épidémiologie Moderne s'intéresse à des facteurs aussi nombreux que variés tels que le mode de transmission, la période d'infectieuse et de latence, c'est aussi l'étude de l'état de santé des populations, de leurs variations et de leurs causes [4,5].

L'idée commune à presque tous les modèles épidémiologiques, consiste à partitionner la population en différents compartiments disjoints, où chaque compartiment regroupe une certaine classe de la population, susceptibles, infectés, ayant le même état vis-à-vis de la maladie.

Le but essentiel de tous les modèles proposés, est de comprendre et par la suite contrôler dans la mesure du possible l'évolution de la chaque maladie. Nous commençons par donner la définition du nombre de base R_0 , nombre qui, on le verra par la suite est essentiel pour assimiler l'évolution de toute maladie infectieuse.

Une maladie est dite endémique si elle persiste dans une population. Elle est dite épidémique si elle apparaît pendant une période relativement courte dans une population (moins d'une année par exemple).

L'épidémiologie s'occupe aussi bien des facteurs comme les agents infectieux, le mode de transmission, la période de latence, la période infectieuse, la susceptibilité, la vaccination et la résistance que des facteurs sociaux, culturels, démographiques, économiques et géographiques.



Figure.II.1 : La crise sanitaire mondiale du Coronavirus Covid

Chapitre II :Modèles Mathématiques

II.2.La modélisation mathématique

Tel que dit précédemment, l'épidémiologie cherche, entre autres, à comprendre la dynamique régissant la propagation de maladies infectieuses afin d'établir des stratégies de prévention et d'intervention permettant de diminuer leur impact sur la santé publique.

Toutefois, puisque l'introduction volontaire de maladies dans des populations ou la retenue de moyens d'interventions pour les fins d'études scientifiques seraient éthiquement problématiques, ces études sont limitées à des analyses statistiques des données recueillies lors d'épisodes épidémiques antérieurs.

Ainsi, lorsque vient le temps de se préparer à une pandémie (e.g. la grippe aviaire) ou de planifier l'utilisation d'un tout nouveau vaccin (E.g. Le virus du papillome humain), les études épidémiologiques classiques sont dans l'impossibilité de répondre clairement aux questions soulevées par ce genre de problématiques et se voient dans l'obligation d'extrapoler à partir des connaissances sur des maladies similaires.

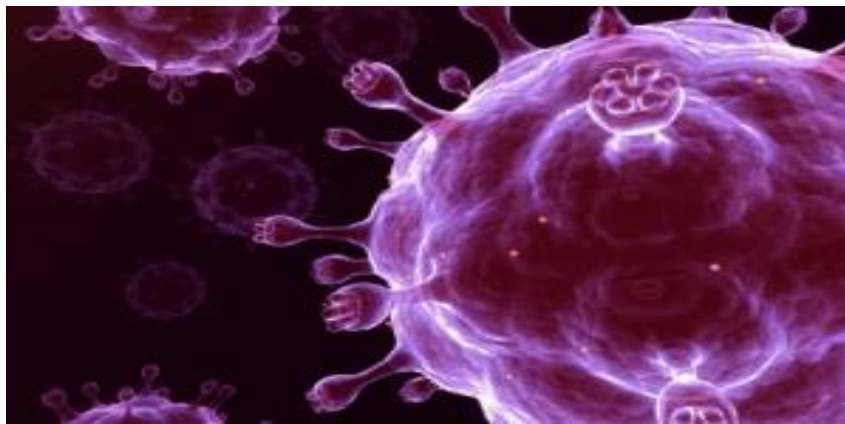


Figure.II.2 : Modélisation de la propagation d'un virus

Quoique marginale depuis sa première utilisation au XVIIIe siècle par Daniel Bernoulli, la modélisation mathématique s'est imposée à la fin du XXe comme un outil supplémentaire dans le processus de prise de décisions en matière de santé publique.

En effet, en permettant la simulation de scénarios épidémiologiques avant même qu'une épidémie ne se produise, elle permet d'évaluer les risques associés à une telle épidémie en plus de quantifier l'impact et l'efficacité de différentes méthodes de

Chapitre II : Modèles Mathématiques

prévention et d'intervention. Il existe une multitude d'approches pour modéliser la propagation de maladies.

Celles-ci vont de simulations numériques massives, à des modèles déterministes, en passant par des modèles stochastiques. Chacune de ces approches possédant ses avantages et ses inconvénients, le choix du modèle préconiser se fait généralement en fonction des questions auxquelles il faut répondre.

Nous présentons à la prochaine section une approche déterministe très utilisée par les épidémiologistes et qui, pendant longtemps, a fait consensus dans la communauté.

II.2.1. Premiers modèles mathématiques en épidémiologie

❖ Daniel Bernoulli

L'intervention des modèles en l'épidémiologie a eu lieu le 30 avril 1760, dans un mémoire de l'Académie de Sciences de Paris.

D. Bernoulli y présente un modèle et ses calculs concernant l'épidémie de variole, créant une ébauche à ce qu'on appelle de nos jours les "biomathématiques".



Les recherches de Bernoulli est fondée sur le principe de prouver si l'inoculation de la maladie est plus avantageuse que risquable pour la population cible de cette épidémie.

La variole présente malheureusement un cauchemar qui menace la paix humaine puis-elle pose un problème de la manière d'éradication volontaire par l'être humain.

Bernoulli proposé les estimations suivantes :

- Un individu infecté pour la première fois par la variole a une probabilité p de mourir et une probabilité
 - ✓ De rester en vie, et cela, ne dépend pas de son âge.
 - ✓ Un individu a une probabilité q d'être infecté dans l'année, et cela indépendamment de son âge (i.e. la probabilité qu'un individu soit infecté pendant le petit intervalle de temps).

Chapitre II : Modèles Mathématiques

d a entre l'age a et l'age a + d a et q . d a

- ✓ Lorsqu'un individu reste en vie après son infection par la variole, son organisme est capable de défendre et résister cette infection, donc il est immunisé pendant toute sa vie.
- ✓ En considérant alors $m(a)$ la mortalité naturelle à l'âge a , alors la probabilité qu'un individu meurt dans un petit intervalle de temps.

d a entre l'age a et l'age a + d a et m . d a

- ✓ En proposant un groupe de P_0 individus nés la même année, notons $S(a)$ le nombre d'individus qui sont viables l'âge a et qui ne sont pas infectés (qui ont donc une probabilité d'être infectés), $R(a)$ le nombre d'individus qui sont aussi viables à l'âge a et immunisés.

$$N(a) = S(a) + R(a) \quad (\text{II.1})$$

Le nombre total d'individus qui sont encore en vie à l'âge.

Soit le modèle suivant vécu $(1 - p) S(a)$ le nombre d'individus qui reste en vie et qui ont acquis le caractère d'être immunisés. Donc la population totale vérifiée l'équation suivant dN

A l'aide des valeurs de $N(a)$ contenues dans le tableau de Halley [1,9], [4,6] et avec la formule [1,8], ça va nous donner la chance de calculer le nombre des individus $S(a)$ qui restent encore en vie à l'âge a sans avoir été infectés.

On conclut alors facilement le nombre d'individus qui restent encore en vie à l'âge a qui sont infectés par la variole et qui ont survécu par l'équation suivante :

$$R(a) = P(a) - S(a) \quad (\text{II.2})$$

Enfin, déterminons pour chaque âge a le nombre des victimes de cette maladie fatale entre l'âge a et l'âge $a + 1$.

Théoriquement, ça représente l'intégrale $\int_a^{a+1} S(t) dt$ par la formule du trapèze, nous avons $\frac{1}{2}(S(a) + S(a + 1))$ est une bonne approximation .

En général, déduisant que sur les 1300 nouveau-nés, [10] sont destinés à mourir de la variole. [8,9]

D'après le modèle de Bernoulli on peut prouver que la fraction d'individus qui à l'âge a est encore susceptible d'attraper la variole est Ensuite Bernoulli a pris en charge le

Chapitre II : Modèles Mathématiques

cas où la variole serait inoculée de manière gentille non funeste à toute la population dès la naissance.

Le foyer infectieux de la variole serait anéanti et la question qui se pose et de connaître quel serait le succès en espérance de vie.

II.2.2. Le modèle endémique SIS

Par les modèles de la maladie d'aspect infectieux, on présente le modèle SIS qui est le plus simple qui n'attribue pas à l'immunité. Ainsi les personnes cibles d'infection peuvent redevenir susceptibles après rétablissement.

C'est un modèle endémique parce qu'il se peut que la maladie persiste.

Le modèle écrit comme suit : avec $N = S + I$ (II.3)

Est la population totale.

Les paramètres β, μ , et α sont respectivement le paramètre de transmission, le taux de natalité supposé égal au taux de mortalité et le taux de perte d'infectiosité, et supposé aussi que la population totale est constante c'est-à-dire il y a une équivalence entre les naissances et les décès.

Nous définissons le taux de reproduction de base comme suit : En divisant les équations par N et $i(t) = I(t)/N$ et $s(t) = S(t)/N = 1 - i(t)$ (II.4)

, nous obtenue d'après (1.4), nous avons le théorème suivant.

- **Théorème :** La solution $i(t)$ de l'équation (II.3) converge vers 0 quand $t \rightarrow +\infty$ si $R_0 \leq 1$ et tend vers $1 - 1/R_0$ si $R_0 > 1$

Ce théorème explique que pour une maladie, quelle que soit initialement la fraction infectée positive, celle-ci approche une valeur constante endémique si le nombre de contacts est supérieur à 1. Sinon, la maladie tend à disparaître.

Dans le modèle SIS, la population considérée est divisée en deux compartiments :

S : les individus susceptibles d'être infectés.

I : les individus infectés.

On introduit ci-dessous des paramètres utilisés en épidémiologie que nous utiliserons tout au long de ce document :

$b > 0$: le taux de naissance.

Chapitre II : Modèles Mathématiques

$\gamma > 0$: le taux de guérison.

$\beta > 0$: le taux de contact.

Dans ce modèle :

1. un individu susceptible devient infecté et infectieux après un contact positif avec un individu infectieux mais ne développe pas d'immunité à la maladie : il redevient susceptible à taux γ .
2. les naissances se font à taux b et les nouveau-nés ne sont pas infectés.
3. les morts se font à taux b aussi, ce qui permet de supposer que la population reste constante. Le graphe suivant résume de manière concise le modèle SIS :

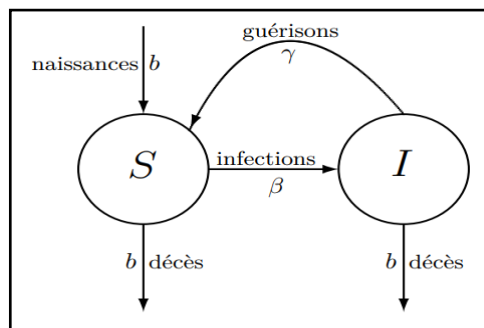


Figure. II.3 : manière concise le modèle SIS

- **Point de vue déterministe :**

Le modèle SIS déterministe modélise l'évolution d'une épidémie dans une population de grande taille à l'aide du système différentiel suivant

$$\frac{dS}{dt} = -\frac{\beta}{N}SI + (b + \gamma)S \quad \text{II.5}$$

$$\frac{dI}{dt} = -\frac{\beta}{N}SI + (b + \gamma)I \quad \text{II.6}$$

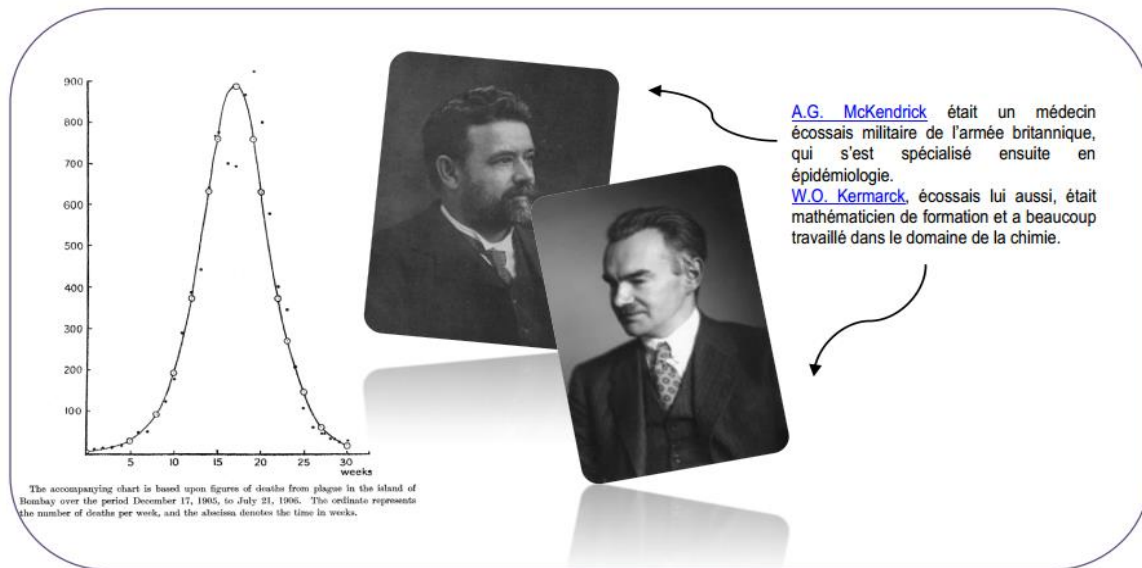
Vérifions qu'un tel système d'équations admet bien une et unique solution à conditions initiales fixées, et que celle-ci a bien un sens en termes de population

II.2.3. Le modèle « S.I.R. »

Le modèle « S.I.R. » a été présenté pour la première fois par KERMACK & Mc KENDRICK à Londres et Cambridge en 1927 pour expliquer a posteriori l'évolution de l'épidémie de peste à Bombay en 1905-1906.

Chapitre II : Modèles Mathématiques

Était un médecin écossais militaire de l'armée britannique, qui s'est spécialisé



ensuite en épidémiologie

Le modèle SIR peut donc être représenté par le schéma suivant :



Figure.II .4 : Schéma pour le modèle SIR

A chaque instant on décide diviser la population en trois catégories (qu'on appelle « compartiments » dans le langage de l'épidémiologie) :

- Les individus « Susceptibles » ou « Sains » (S) : ceux qui n'ont jamais eu la maladie, et peuvent la contracter.
- Les individus « Infectés » (I) : les malades, ce sont aussi les contagieux (c'est une hypothèse de ce modèle).
- Les individus « Rétablis » (R, comme « Recovered » en anglais) : ceux qui ont déjà eu la maladie et sont désormais immunisés contre cette maladie (c'est une hypothèse de ce modèle). On inclut dans ce groupe les personnes décédées (puisque'elles ne peuvent plus contracter la maladie, et parce que c'est pratique).

Chapitre II :Modèles Mathématiques

Il paraît plus naturel de travailler avec le nombre de personnes dans chaque catégorie, mais certains calculs seront plus simples si on utilise plutôt la proportion de personnes dans chaque catégorie, ce qui nous permet de connaître tout aussi bien la progression de l'épidémie.

On note donc :

$S(t)$, $I(t)$ et $R(t)$ la proportion d'individus de chacune des catégories (les sains, les infectés, les rétablis) à l'instant t .

Notre objectif est de connaître l'évolution de $S(t)$, $I(t)$ et $R(t)$ au cours du temps.

Pour cela on cherche dans un premier temps à déterminer les règles qui régissent les variations de ces variables.

Pour le modèle « S.I.R. » les règles retenues sont les suivantes :

▶ **La maladie est une maladie assez brève :** on néglige les phénomènes démographiques (naissances, décès, immigration). La taille de la population étudiée peut donc être considérée comme fixe.

▶ **La seule façon pour qu'un individu quitte le groupe des sains est en devenant infecté.**

Il est raisonnable de penser que le nombre de nouveaux cas sur une durée donnée est proportionnel au nombre de contacts sur cette durée entre les individus susceptibles et les individus infectés ($S(t) \times I(t)$). On note ce coefficient de proportionnalité β .

▶ **Les personnes malades (infectés) sont toutes infectieuses :** elles peuvent transmettre la maladie.

▶ **Chaque personne qui a guéri de cette maladie est immunisée pour toujours contre cette maladie :** La personne ne peut plus retomber malade.

▶ **Nous faisons aussi l'hypothèse que toutes les personnes tombées malades finissent par guérir (ou mourir, selon la maladie, mais on ne fera pas la différence ici :** dans les deux cas les individus ne peuvent plus retomber malade).

Ainsi qu'une proportion γ des individus infectés passe dans le groupe des individus rétablis tous les jours. Par exemple si la durée moyenne d'infection est de $\lambda = 4$ jours, en moyenne chaque jour $\gamma = 1/4$ de la population infectée se rétablit (ou meurt).

Chapitre II : Modèles Mathématiques

Vocabulaire :

β est appelé taux de transmission.

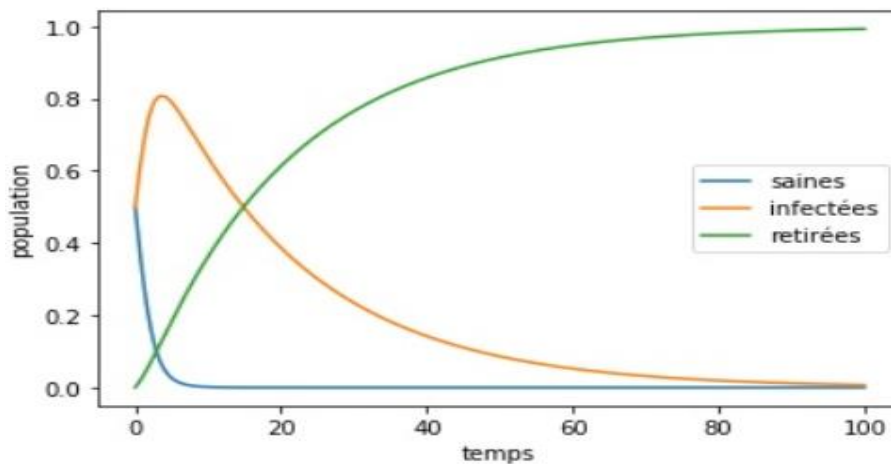
λ est la durée moyenne d'infection.

γ est appelé taux de guérison, il est égal à l'inverse de λ .



$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS(t)}{dt} = -\beta(t)I(t) \quad (\text{II. 7}) \\ \frac{dI(t)}{dt} = \beta(t)I(t) - \gamma I(t) \quad (\text{II. 8}) \\ \frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t) \quad (\text{II. 9}) \end{array} \right.$$

A noter : β et λ sont des caractéristiques non seulement de la maladie, mais aussi de la



population considérée : pour une même maladie, ces valeurs peuvent varier en fonction de la population touchée. Voici ce que l'on peut obtenir grâce à une résolution numérique :

Figure.II.5 : Solution du modèle SIR avec un taux de transmission est de (0,8 et le taux de guérison est de 0,05).

II .2.4. Le modèle SEIR

Lorsque l'infection touche un individu susceptible, un intervalle du temps est indispensable avant que les signes et les symptômes s'installent et installant avec eux le terme contagion entre les individus susceptibles.

Nous avons pris l'aide des individus ayant été infectés par le germe (pathogène) de la maladie mais qui sont des porteurs sains c'est à dire n'ayant pas le pouvoir de transmission en définissant qu'il existe une période qui prend le nom de latence pendant le quelle les développantes des pathogènes responsables de l'infection est quiescent ou potentiel.

Durant ce laps dutemps les infectés sont dit latents ou exposés c'est à dire les symptômes ne sont pas apparents, donc ne peuvent pas transmettre la maladie à d'autre individu c'est pourquoi nous ajoutons une nouvelle classe d'individus exposés "E" dans lequel nous plaçons tous les individus qui ont probabilité éventuelle d'être infectés à un taux α .

- **Le système d'équations différentielles est :**

Si $R_0 < 1$ alors le point sans maladie (DFE) est globalement asymptotiquement stable, sinon le point endémique est globalement stable. On peut également ajouter un tel compartiment d'individus exposés aux autres modèles pour obtenir des modèles SEIRS, SEIS et SEI. [6,7].

II .2.5. Modèles comportementaux

Les modèles comportementaux sont des modèles déterministes où la population est divisée en un nombre de catégories selon différentes caractéristiques (âge, sexe, caractère génétique particulier) et selon l'état par rapport à la maladie (susceptible à se faire infecter, infecté non-contagieux, infecté "contagieux, immunisé, décédé, etc.).

Le changement d'état des individus, i. e. le changement du nombre d'individus dans chacune de ces boîtes, est gouverné par un ensemble d'équations différentielles. Ces dernières sont établies en supposant que le nombre d'individus nouvellement infectés dans un intervalle de temps donné est proportionnel au produit du nombre d'individus contagieux avec le nombre d'individus sains, tous deux dans l'intervalle de temps précédent.

Cette hypothèse implique donc que les contacts entre les individus contagieux et les individus sains se font aléatoirement dans le temps - selon un processus de Poisson - mais

Chapitre II : Modèles Mathématiques

aussi au sein de la population puisqu'un individu contagieux pourra infecter n'importe quel individu sain avec la même probabilité (hypothèse fully-mixed).

De par leur simplicité conceptuelle, les modèles compatibles aux peuvent être aisément adaptés à plusieurs situations épidémiologiques en faisant varier le nombre de catégories dans lesquelles la population est divisée.

À titre d'exemple, nous allons expliciter le désormais classique modèle SIR.

Avant d'entamer le contenu de la cette section, nous voudrions commencer par quelques définitions et notations générales.

II.3.2. Quels sont les objectifs de la modélisation d'épidémie ?

Selon Daley [Daley et al, 2001], la modélisation des épidémies vise trois objectifs principaux :

- ✓ Mieux comprendre les mécanismes par lesquels les maladies se propagent, ce qui implique l'importance d'une structure mathématique.
- ✓ Prévoir l'évolution future de l'épidémie.
- ✓ Comprendre comment contrôler la propagation de l'épidémie, par exemple, réduire le nombre de susceptibles dans le modèle par la vaccination.

II.4. Système dynamique

Rechenmann dans [Rechenmann, 2010] définit un système dynamique comme :
« Un ensemble d'entités en interaction. Du fait même de ces interactions, la valeur de grandeurs attachées à ces entités évolue dans le temps. C'est en étudiant l'évolution de ces valeurs que l'on cherche à comprendre et à prédire le comportement de ces systèmes. Cela repose sur leur représentation mathématique à l'aide d'équations différentielles ».

On peut distinguer trois types de systèmes dynamiques : les systèmes stochastiques (aussi appelés systèmes aléatoires), les systèmes déterministes et les systèmes chaotiques.

II.5. Système complexe

Un système complexe est un système composé d'un ensemble d'éléments homogènes ou hétérogènes, interagissant les uns avec les autres générant ainsi un ensemble d'interconnexions.

Chapitre II :Modèles Mathématiques

L'ensemble de ces interactions génère, sans aucune application d'un principe [Moncion, 2008].

Nous distinguons alors deux niveaux :

- **Un niveau local ou micro** : représentent le niveau des composants, avec des propriétés locales à chacun d'eux.
- **Un niveau global ou macro** : représentant l'ensemble du système.

La différence entre les systèmes simples et les systèmes complexes réside dans le résultat des interactions entre les composants du système. Pour étudier le comportement des systèmes complexes, on doit s'intéresser non seulement au comportement de leurs constituants, mais également à la manière dont ils se combinent pour façonner le comportement du système [BenAmor, 2008].

II.6. La modélisation mathématique en épidémiologie

La modélisation mathématique en épidémiologie connaît depuis quelques années un essor important dans la littérature, grâce aux nombreux avantages qu'elle apporte, elle peut traiter une variété de problèmes liée au domaine d'épidémiologie, telles que : la prédiction de l'évolution de la maladie à partir des données réelles, l'étude de la dynamique de l'épidémie afin d'identifier les solutions de contrôle les plus efficaces, ainsi, qu'elle permettra un suivi et une surveillance de l'épidémie, l'estimation des paramètres caractérisant la maladie, etc.

Les modèles mathématiques en épidémiologie peuvent être classés en quatre principales catégories :

Les modèles discrets ou continus, les modèles d'EDO (Equations Différentielles Ordinaires), les modèles d'EDP (Equations aux Dérivées Partielles) et les modèles déterministes ou stochastiques.

La transmission d'une maladie infectieuse passe par plusieurs étapes, ces dernières peuvent être organisées sous forme d'un processus nommé : Le processus de contagion ou d'infection.

Dans ce qui suit, nous introduirons le processus de l'infection suivi par une présentation de quelques modèles mathématiques de la propagation d'épidémies.

Chapitre II :Modèles Mathématiques

II.7. Le processus dynamique de l'infection

La dynamique de la maladie et les conditions environnantes ont un impact important sur la diffusion de la maladie à large échelle. Un individu est atteint d'une maladie infectieuse lorsqu'il est mis en contact avec un foyer (appelé aussi agent pathogène) qui peut être de diverses natures (un individu infecté, un moustique, un puits, etc.).

Le processus de contagion fait référence à un événement de transfert de l'infection d'un agent pathogène à un autre.

Dans la Figure nous illustrons le contexte dans lequel cet événement prend place :

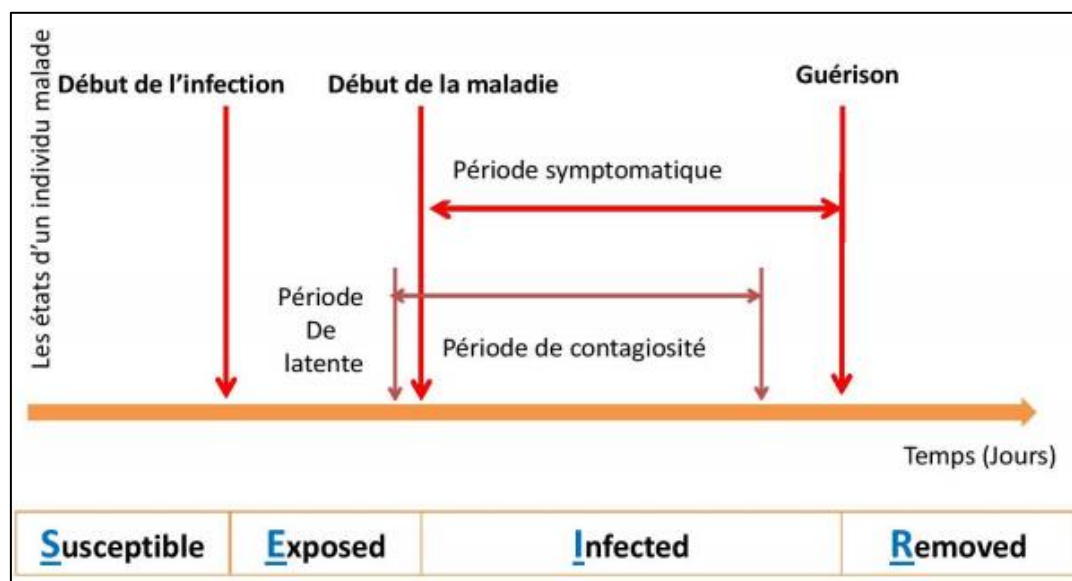


Figure II.6: Représentation du processus de contagion

Cette présentation schématique démontre les différentes phases (états de la maladie). Le caractère **contagieux** d'un individu n'est acquis qu'après un temps de **latence** après l'**infection**. L'individu **infecté** reste **contagieux** un certain temps : il est alors soit prêt à **contracter** à nouveau la maladie, soit **résistant** à une nouvelle infection, soit mort.

Cette dimension temporelle des mécanismes de contagion, s'exprime dans la modélisation des systèmes dynamiques [Guigal, 1995].

II.8. Quelques modèles mathématiques de transmission de maladie

Daniel Bernoulli [Bernoulli, 1760] fut l'un des premiers mathématiciens qui a tenté de modéliser les effets de la maladie dans une population. Il a utilisé un modèle

Chapitre II :Modèles Mathématiques

déterministe où il a proposé un modèle pour estimer les avantages de l'inoculation variolique dans le but de réduire le taux de mortalité dans la population Française. A côté des modèles déterministes, il existe également d'autres modèles dénommés stochastiques. Dans la littérature associée à la modélisation mathématique d'épidémie, les modèles les plus connus sont les modèles compartimentaux.

Dans ce travail de thèse, nous nous intéressons à ce type de modèles car ils sont très largement utilisés en permettant d'appréhender, à travers leur ajustement aux données disponibles, les facteurs d'hétérogénéité responsables de la propagation observée dans les populations hôtes. Ceci permet de définir les priorités qui doivent prévaloir dans la récolte des données afin d'affiner le paramétrage des modèles [Sauvage et Pontier, 2005].

Nous distinguons deux sortes de systèmes dynamiques couramment utilisées :

- Déterministes, basés sur un système d'équations différentielles ordinaires ou partielles.
- Stochastiques, basés sur des équations différentielles stochastiques ou sur une modélisation markovienne par processus de saut.

II.8.1. Modèles déterministes

Les modèles déterministes sont des modèles dirigés par des lois mathématiques bien définis, on peut donc prévoir l'évolution du système étudié dans le temps. Dans la littérature mathématique, il existe une diversité de modèles déterministes, nous présentons dans ce qui suit les modèles les plus connus :

✚ Le modèle simple SI (Susceptibles, Infectives) de Hamer

Le SI (Susceptibles, Infectives) est le premier modèle dynamique simple, il a été développé par W. H. Hamer en 1906. Il suppose au départ qu'il n'y a ni décès ni guérison, et l'individu infecté reste et demeure contagieux jusqu'à la fin de sa vie. Ce modèle comprend donc deux compartiments :

- Les individus susceptibles d'être infectés (S).
- Les individus infectés (I).

Dans le domaine d'épidémiologie, nous pouvons schématiser le modèle d'épidémie par des boîtes ou des compartiments qui représentent les différents statuts dans lesquels

Chapitre II :Modèles Mathématiques

peuvent se trouver les individus d'une population pendant la maladie, les changements d'états (statuts) possibles étant indiqués par des flèches. En effet, le schéma du modèle SI est illustré par la Figure :

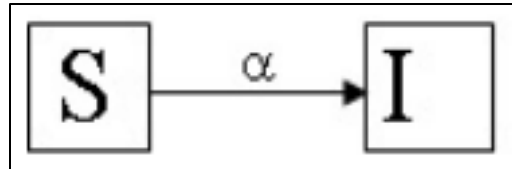


Figure.II.7 :Schéma de transmission du modèle SI

La transmission de l'infection se fait à travers un contact direct entre des susceptibles S avec un ou des infectés I avec un facteur α de proportionnalité (aussi appelé taux d'infection ou taux de transmission). Le nombre de nouveaux cas atteints par l'infection pendant l'intervalle de temps dt sera égale à αSI . Cela conduit à deux équations différentielles :

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = S'(t) = -\alpha(t) \cdot s(t) \\ \frac{dI}{dt} = I'(t) = \alpha(t) \cdot s(t) \end{cases} \quad (II.10)$$

Avec N est la population totale, $N = S(t) + I(t)$.

✚ Le modèle simple SIR (Susceptibles, Infectives, Removed)

Ce modèle a été proposé en 1927 par les deux chercheurs :

W.O. Kermack et A.G. McKendrick [Kermack et McKendrick, 1927],

Leur méthode est toujours considérée comme valide, elle est largement utilisée dans des travaux de recherches d'actualité

A l'époque, l'objectif des deux chercheurs était de comprendre pourquoi la grande pandémie de grippe espagnole de 1918 n'avait pas infecté toute la population. Le modèle est composé principalement de trois compartiments comme le montre la Figure :

Chapitre II :Modèles Mathématiques

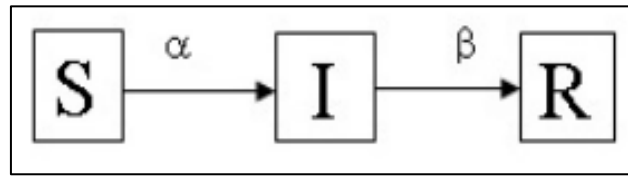


Figure.II.8: Schéma de transmission du modèle SIR

Trois populations à définir :

S(t) : nombre d'individus sains.

I(t) : nombre d'individus malades.

R(t) : nombre d'individus retirés qui correspond à la population qui quitte le compartiment des infectés par guérison et immunisés contre la maladie, décès, etc.

À ces trois états différents, nous pouvons associer trois équations d'évolutions propres telles que :

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = S'(t) = -\alpha(t) \cdot s(t) \\ \frac{dI}{dt} = I'(t) = \alpha(t) \cdot s(t) \\ \frac{dR}{dt} = R'(t) = -\beta \cdot I(t) \end{cases} \quad (\text{II.11})$$

Avec N : la population totale, $N = S(t) + I(t) + R(t)$ et $S(0) = S_0 > 0$, $I(0) = I_0 > 0$ Ce modèle est généralement utilisé pour décrire des maladies développent une immunité.

✚ Autres extensions du modèle SIR

Le modèle SIR est la base de la plupart des modèles étudiant le phénomène de la diffusion de la grippe. Il est aujourd'hui régulièrement utilisé comme par exemple dans le cas de la grippe A en 2009. De plus, ce modèle a subi des changements par l'ajout des extensions au modèle standard. Ces extensions de modèle ont tous les mêmes principes de base énoncés précédemment mais comprennent des degrés de complexité variés. [4,7,8,9].

Chapitre II : Modèles Mathématiques

Nous présentons dans la Table quelques extensions avec le schéma correspondant et leur interprétation.

Le modèle	Interprétation	Schéma
SIRS	Le modèle SIR avec immunisation temporaire : les individus de la classe R réintègrent après un délai la classe des susceptibles.	
SEIR/ SEIRS	Le modèle SIR avec introduction d'une nouvelle classe Exposé et donc d'un nouveau compartiment qui précède l'apparition des symptômes : SEIR : immunité permanente; SEIRS : immunité temporaire.	
MSIR	Le modèle SIR avec immunité passive : un individu est né avec une immunité passive transférée naturellement de la mère.	
MSEIR/ MSEIRS	Le modèle SIR avec immunité passive et période de latence : Avec le facteur d'immunité passive, on ajoute la période de latence : MSEIR : immunité permanente, MSEIRS : immunité temporaire.	

II.8.2. Modèle stochastique

Dans les modèles stochastiques, les systèmes aléatoires évoluent d'une façon aléatoire (au hasard) dans tout l'espace sans qu'aucune équation qui les dirige et sans qu'aucune prévision ne soit possible dans le temps.

Les deux chercheurs **L.Reed et W, H. Frost** ont développé le premier modèle mathématique stochastique pour décrire avec précision la propagation des maladies dans

Chapitre II : Modèles Mathématiques

les populations [Abbey, 1952]. Ce modèle développé dans les années 1920, est connu sous le nom du "modèle Reed-Frost d'épidémie".

Les modèles stochastiques font intervenir la statistique et les probabilités, ils conduisent à des résultats comportant des informations sur la variabilité des paramètres étudiés. De manière générale, les modèles déterministes sont plus simples que les modèles stochastiques qui tiennent compte du hasard.

II.9. L'estimation des paramètres

II.9.1. L'estimation des paramètres liés au modèle épidémique

Dans le domaine épidémiologique, nous avons souvent besoin de connaître certaines caractéristiques inconnues du modèle étudié. Plusieurs techniques d'estimation numériques de ces derniers ont été proposées, tels que : la vraisemblance, les modèles bayésiens, etc.

Les paramètres du modèle mathématique d'épidémie inconnus telle que le taux de transmission de l'infection ont eu une importance considérable pour la compréhension de la dynamique du système. En effet, l'estimation de certains paramètres est indispensable car la méconnaissance de ces derniers rend très difficile la comparaison des modèles aux données réelles. Ainsi, elle permet de dégager les paramètres clefs de l'épidémie, de tester les politiques de prévention et de faire des prévisions par l'élaboration des scénarios de propagation.

Certaines variables peuvent être mesurées (par exemple : le nombre des infectés), qui seront utilisées dans le modèle pour étudier la dynamique du système afin de pouvoir estimer les autres variables. De plus, pour connaître l'origine de la maladie (par exemple : le nombre d'infectés initial) une fois que l'épidémie soit propagée. Dans le présent travail de recherche, nous utilisons une méthode d'estimation des états et des variables non mesurés à partir des données du terrain en se basant sur l'algorithme de Levenberg-Marquardt [Kristensen, 2004] tout en déduisant une méthode simple d'estimation des paramètres inconnus. L'idée est de comparer les résultats du modèle de propagation proposée avec les données réelles et de trouver, par conséquent, les valeurs des paramètres qui minimisent l'écart entre les résultats (sorties) du modèle et les données réelles.

Chapitre II : Modèles Mathématiques

L'algorithme de Levenberg-Marquardt : ou algorithme L-M, est largement utilisé pour un objectif d'optimisation. Il fut développé par Kenneth Levenberg [Levenberg, 1944], puis publié par Donald Marquardt [Marquardt, 1963]. Il permet d'obtenir une solution numérique au problème de minimisation d'une fonction non linéaire et dépendant de plusieurs variables. L'algorithme combine les avantages de l'algorithme de Gauss-Newton et l'algorithme du gradient [Kristensen, 2004]. Il est rapide et a une convergence stable. Plus stable que celui de Gauss-Newton, il trouve une solution même s'il est démarré très loin d'un minimum.

La méthode de Levenberg-Marquardt permet de trouver le minimum d'une fonction $F(x)$ exprimé par la somme des carrés des fonctions non linéaires $f_i(x)$, tel que :

$$f(x) = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^m [f_i(x)]^2 \quad (\text{II.12})$$

Etant donnée la jacobienne de $f_i(x)$ dénotée $J_i(x)$, la méthode de Levenberg -Marquardt cherche dans la direction donnée par la solution P :

$$(J_K^T J_K + \lambda_K I) P_K = J_K^T f_k \quad (\text{II.13})$$

Avec : λ_k sont des scalaires non négatifs et I est la matrice d'identité. Pour certains scalaires Δ relatif à λ_k , le vecteur P_k est la solution du problème de minimisation sous contrainte.

$$\frac{\|J_K P + f_k\|_2^2}{2} \quad \text{Soumis à } \|P\| \leq \Delta \quad [\text{Gill et al., 1981}]$$

II.9. 2.L'estimation du nombre de reproduction (Seuil épidémique)

A l'origine, le nombre de reproduction de base (R_0) est issu de la démographie et de l'écologie, il est nouvellement utilisé en épidémiologie.

Ce concept est connu comme : « un concept clé en épidémiologie ».

Nous le définissons heuristiquement comme étant : « le nombre moyen de nouveaux cas d'infection, engendrés par un individu infecté moyen (au cours de sa période d'infectiosité), dans une population entièrement constituée de susceptibles » [Sallet, 2010]

Chapitre II :Modèles Mathématiques

Il joue un rôle très important pour la prédiction, car il est relié par les trois paramètres qui peuvent diminuer l'évolution d'épidémie : la transmission, le nombre de contact d'un individu et la période d'infectiosité (contagiosité). Le R_0 apparait dans la plupart des modèles de propagation d'infections. Flahault [Flahault et al., 1988] a obtenu le seuil épidémique par le biais de la fonction suivante :

$$R_0 = \alpha \cdot k \cdot D \quad (\text{II. 14})$$

Avec D : période de contagiosité.

Si la valeur de R_0 est supérieure à 1 ($R_0 > 1$) alors chaque individu infecté est capable de « se reproduire » en infectant plus qu'un seul autre individu, ce qui permettra à la maladie de se répandre dans la population, introduisant une épidémie. Par contre, si la valeur de R_0 est inférieure à 1 ($R_0 < 1$), un individu infecté aura (en moyenne) moins d'un descendant. Par conséquent, il n'y a pas d'épidémie.

Dans la table suivante (**Tableau.II.1**), nous résumons quelques estimations du

Infection	Lieu	époque	R_0
Variole (Smallpox)	Pays développés avant	Les compagnes globales	3-5
Diphthérie (Diphtheria)	USA (plusieurs endroits)	1910,1947	4-6
Coqueluche (Whooping cough)	Angleterre et Pays de Galles Maryland (USA)	1942, 1950 1908, 1917	17 13
Rougeole (Measles)	Angleterre et Pays de Galles USA (divers endroits)	1956, 1968 1910, 1930	13 12-13
Paludisme(Malaria)	/	/	>100

nombre de reproduction.

Tableau.II.1 : Quelques estimations du nombre de reproduction R_0

II.10. Les réseaux complexes

Un réseau complexe est un ensemble de nœuds et de liens reliant ces derniers entre eux. Différents types de réseaux sont définis selon la nature des nœuds et des liens. Dans les réseaux sociaux, les nœuds, appelés aussi les acteurs du réseau peuvent représenter des individus, des organisations, ou des groupes d'individus, et les liens représentent les

Chapitre II : Modèles Mathématiques

interactions ou relations sociales entre les acteurs du réseau : lien de parenté, collaboration entre entreprises, relations sexuelles [Newman, 2002]

L'analyse des réseaux sociaux permet de décrypter les relations entre les acteurs, de comprendre la position des acteurs au sein du réseau et d'étudier la forme générale de ce réseau. Il s'agit d'une analyse de la structure où l'acteur est étudié par les liens qu'ils tissent avec d'autres.

Autrement dit, l'analyse du réseau permet d'évaluer la structure d'un réseau et d'apporter des éléments explicatifs quant au comportement de l'acteur.

II.10.1. L'épidémiologie par réseaux de contacts

L'essor de la théorie des réseaux (l'utilisation de graphes comme modèles de systèmes réels) à la fin du XX siècle a permis le développement d'une toute nouvelle approche analytique ; L'épidémiologie par réseaux de contacts. L'avantage premier de cette méthode est qu'elle considère explicitement la structure sociale, appelée réseau de contacts, en la modélisant à l'aide d'un réseau complexe. En analysant la topologie de cette structure, il est possible de prévoir et de quantifier l'issue finale d'une épidémie et ainsi, en principe, de tester à l'avance différentes stratégies de prévention ou d'intervention. Nous abordons dans ce qui suit les concepts de base des réseaux à base de graphe, ensuite, les différentes classes de ce dernier.

II.11. Concepts de base

Habituellement, nous appelons réseau un ensemble d'entités (acteurs, ordinateurs, atomes, villes, etc.) que l'on appelle sommets ou nœuds reliées entre elles par un ensemble de liens appelées arcs si la relation est orientée et arrêtes dans le cas contraire. Un réseau est défini par un graphe. Dans tout ce qui suit, les graphes utilisés sont des graphes non orientés, non pondérés, et simples (les graphes ne contiennent pas de boucle). Un graphe Geste un couple (V, E) où :

(a) $V = v_1, v_2, \dots, v_n$ tel que $n = |V|$ est un ensemble de sommets (ou nœuds)

(b) et $E = e_1, e_2, \dots, e_m$ tel que $m = |E|$ un ensemble de liens (ou arêtes)

(c) Soient v_i et v_j deux nœuds du réseau, les nœuds v_i et v_j sont dits adjacents ou voisins s'il existe une liaison e entre le nœud v_i et le nœud v_j dans G , tel que : $e = \{(v_i, v_j)\}$

II.12. Les différentes classes de réseau

Nous commençons cette section par l'étude des classes de réseau complexe les plus célèbres afin de pouvoir identifier les aspects théoriques et méthodologiques de chacun. En effet, la plupart de ces réseaux peuvent être généralisés, nous commençons par le type de graphes le plus exploité : les graphes aléatoires.

II.12.1. Les réseaux aléatoires

La naissance de modélisation de réseaux se basant sur les réseaux aléatoires (En anglais : Random Network) était en 1959. Les deux chercheurs Erdős et Rényi publient un article [Erdős et Rényi, 1959] dans lequel ils introduisent ce nouveau concept. Ce graphe est composé de N nœuds, et on relie d'une façon aléatoire chaque couple de nœuds (v_i, v_j) par un lien avec une probabilité p . Les auteurs ont proposé plusieurs versions de leur modèle, le plus simple de ces réseaux est appelé $G_{n,p}$. En effet, chaque nœud a $(N - 1)$ voisins potentiels, et donc le degré moyen de chaque nœud pour N grand est

$$k = p(N - 1) \approx pN.$$

La distribution des liens suit une loi de Poisson de la forme suivante :

$$p(K) = e^{-\lambda} \cdot \frac{\lambda^K}{K!} \quad (\text{II. 15})$$

D'où k désigne le nombre de liens. Une caractéristique intéressante du modèle d'Erdős et Rényi réside dans l'apparition de la phase de transition en fonction de k , ce qui provoque la formation d'une composante géante à partir d'une valeur critique de k .

L'inconvénient majeur de ce modèle réside dans la distribution homogène du degré de ses nœuds (selon une loi de Poisson) qui n'est pas la distribution hétérogène observée dans les réseaux du réel (selon une loi de Puissance). Par conséquent, le graphe aléatoire d'Erdős et Rényi n'est pas le bon modèle pour représenter les réseaux réels, La Figure - illustre un exemple du modèle étudié.

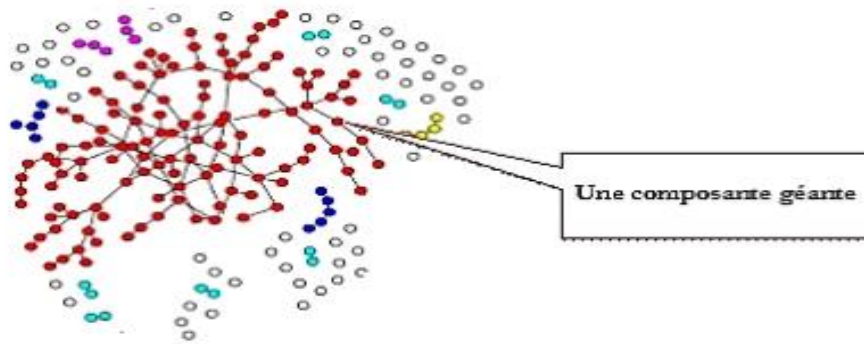


Figure.II.9 : Exemple du graphe aléatoire d'Erdős et Rényi

Afin de pallier aux limites du modèle d'Erdős et Rényi, Molloy et Reed [Molloy et Reed, 1995] proposent une généralisation de ces graphes aléatoires pour les rendre plus réaliste. Leur idée se base essentiellement sur le changement du degré de distribution des nœuds. Cette distribution de degré ne doit pas suivre forcément une loi de Poisson mais elle peut, par contre, suivre n'importe quelle loi.

Plusieurs travaux et extensions de ce modèle ont été développés en se référant aux différentes lois qui existent. Cependant, la faiblesse majeure de ce modèle réside dans le fait de ne pas résoudre le problème des forts coefficients de cluster ING.

II.12.2. Les réseaux réguliers

Les réseaux réguliers sont des réseaux très ordonnés et souvent utilisés dans des modèles d'automates cellulaires. Dans un réseau régulier, chaque nœud a exactement le même nombre de liens. Autrement dit, tous les nœuds ont un degré de quatre et, par conséquent, la distribution du degré présente une fonction Delta Dirac à quatre. En effet, pour affirmer une structure régulière, soit x le nombre de liens d'un nœud v_i , le nombre x doit être identique pour tous les nœuds v_i du réseau. Ainsi, $\forall v_i \in V, k_{v_i} = 2 * x$. Bien que ce type de structure s'observe en réalité très peu dans la nature, elle est en revanche souvent utilisée comme base pour la formation de réseaux plus réalistes [Stattner, 2012].

II.12.3. Les réseaux petit-monde

Le concept petit monde (En anglais : Small World) est connu après l'expérience du petit monde réalisée par le psycho-sociologue Stanley Milgram en 1967 a conduit au concept de « six degrés de séparation ». Milgram [Milgram, 1963] crée une expérience pour vérifier l'effet petit monde par une expérience : il a écrit 160 lettres qu'il a donné au

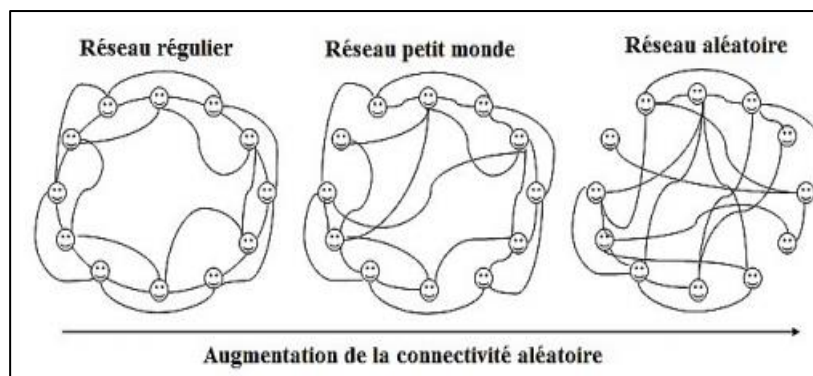
Chapitre II :Modèles Mathématiques

hasard à des gens d'Omaha, Nebraska (Etats Unis), il leur demandé de les faire parvenir à un courtier de New-York, en interdisant d'utiliser la poste, juste passer la lettre de main en main, à des connaissances bien choisies pour se rapprocher du courtier. À la fin, [2,4] lettres sont arrivées à destination.

Ce modèle s'approche plus de la réalité. C'est un réseau au sein duquel les connexions fortes avec certains points coexistent avec des points plus éloignés. La propagation de l'information est plus rapide, tout en conservant certaines propriétés des réseaux classiques. De plus, entre toute paire de sommets, il existe un chemin très court (poly log) qui peut être trouvé facilement (navigabilité). Dans ce travail de thèse, nous sommes intéressés par ce modèle. Plusieurs modèles existent dans la littérature utilisant l'architecture petit monde (Small World), nous présentons quelques-uns :

✓ **Le modèle de Watts et Strogatz :** Watts et Strogatz [Watts et Strogatz, 1998], ont proposé un modèle qui intègre à la fois un petit diamètre et un fort coefficient de regroupement (clustering). Dans ce modèle, l'effet petit monde de Watts et Strogatz (1998), signifie que la plupart des nœuds sont connectés par un plus court chemin à travers le réseau, et qu'il y a un effet de regroupement (clustering) signifiant qu'il y a une grande probabilité pour que deux nœuds soient connectés directement à un autre s'ils ont un nœud voisin en commun. Le réseau petit monde occupe une place intermédiaire entre le réseau régulier et le réseau aléatoire c.-à-d. il est ni totalement aléatoire ni parfaitement régulier, la probabilité p_w de recablage ou reconnexion (rewiring) joue un rôle important dans le passage d'un type de réseau vers un autre.

La Figure : illustre l'effet du processus de reconnections sur le modèle petit monde :



La Figure.II.10 : Le modèle petit monde (Small World) proposé par Watts Strogatz

Chapitre II :Modèles Mathématiques

Une autre version du modèle a été proposée et analysée par Newman et Watts [Newman et Watts, 1999]. D'autres modèles se basent sur l'effet petit monde sont cités dans ce qui suit:

- ✓ **Le modèle de Klein berg** : Jon Klein berg propose dans [Klein berg, 2000] un autre modèle de petit monde où les nœuds sont connectés selon une topologie en grille, et un faible nombre de raccourcis longues distances sont ajoutés de manière aléatoire entre certains nœuds (voir Figure1.6), l'auteur introduit la propriété de petit monde navigable, autrement dit, la propriété dynamique de navigabilité dans un réseau petit monde.

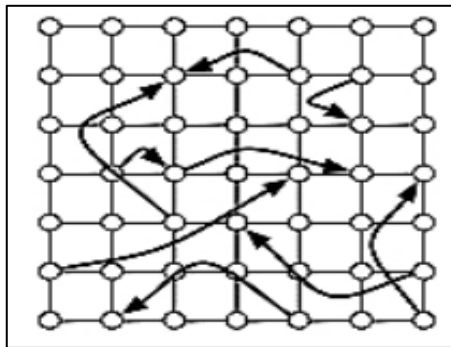
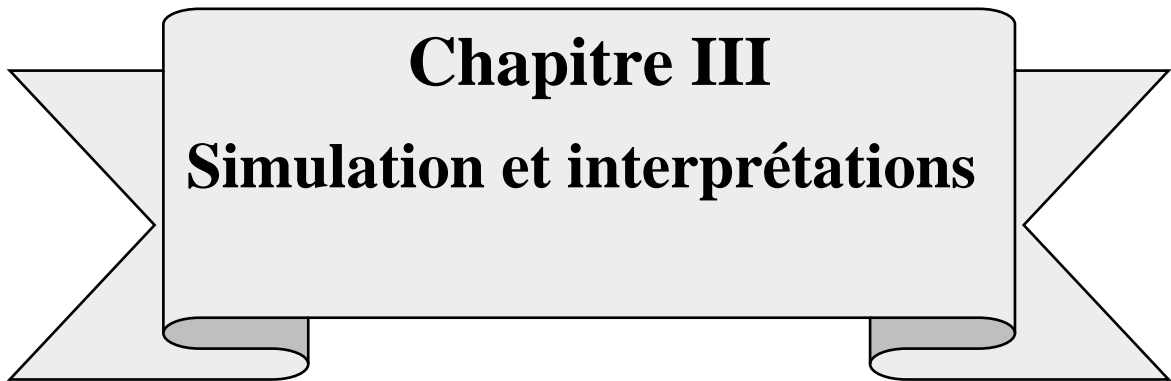


Figure. II.11 : Le réseau de Klein berg

- ✓ **Le modèle de Lebhar** : Une autre variante du modèle a été développée par Lebhar [Lebhar, 2005], l'auteur a développé un algorithme de routage décentralisé sur le modèle aléatoire de petit monde de Klein berg plus efficace et introduit ainsi le concept de processus de petit-modisation. Dans [Lebhar, 2005], l'auteur a traité deux problématiques principales de l'effet petit monde navigable :
 - Construire de nouveaux algorithmes décentralisés efficaces, dédiés aux grands réseaux.
 - Construire de nouvelles architectures de grands réseaux de petit diamètre, dont les chemins courts peuvent être calculés de façon décentralisée.

Ces modélisations sont intéressantes dans le cas des réseaux informatiques et deviennent moins dans le cas des réseaux réels, elles représentent des caractéristiques importantes que ne présentaient pas les modèles précédents d'Erdos et Rényi, et de Watts et Strogatz.



Chapitre III
Simulation et interprétations

III.1. Simulation et interprétations

Les décideurs auront besoin de savoir, en cas de simulation, l'évolution et le nombre de susceptibles, d'exposés, d'infectés et retirés dans le temps ainsi que le taux d'attaque pour chaque région dans une période donnée.

Exemple la figure suivante illustre le schéma du fait SIMULATION avec ses dimensions.

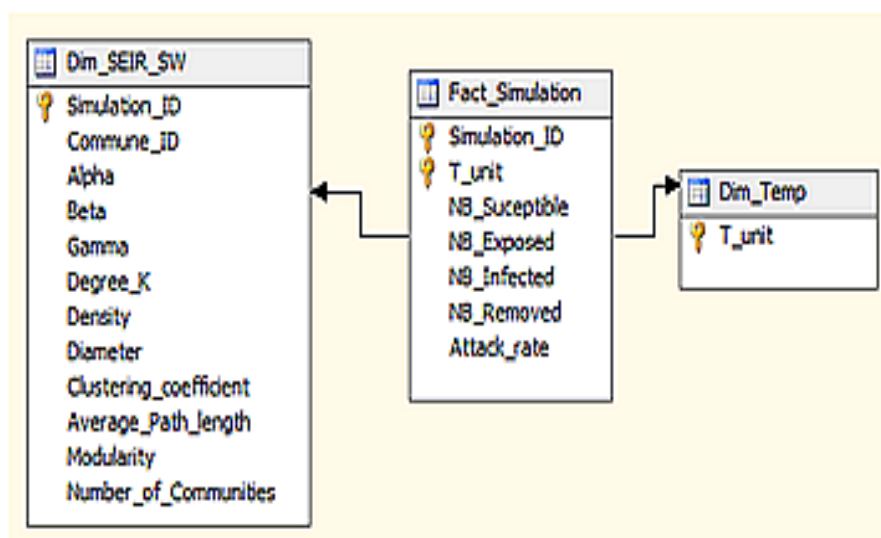


Figure.III.1 : Modèle Dimensionnel en étoile de l'activité « SIMULATION »

III.2. Résolution numérique de systèmes d'équations Différentielles

Les simulations numériques s'offrent alors comme une alternative intéressante pour le modélisateur. Certaines méthodes numériques courantes ont été programmées et sont fournies sous forme de solveurs de systèmes d'équations différentielles sous Matlab.

Les solveurs sont appelés **ode 45** où ode est l'abréviation de Ordinaire Différentiel Equations et **ode15s** est un nombre qui va impliquer une méthode numérique particulière. Par exemple **ode45** est le solveur qui utilise une méthode appelée Runge-Kutta d'ordre [4] et qui est très fréquente. Même si cette méthode est fréquente, elle a ses limites et certains systèmes ne peuvent pas être simulés avec ce solveur.

Nous décrivons l'utilisation d'**ode45**, les autres solveurs s'utilisent de la même manière.

Chapitre III : Simulation et interprétations

- ✚ Les solveurs sont des fonctions Matlab qui ont (au moins) trois arguments :
 - ✓ Le nom de la fonction contenant les équations à simuler, les bornes du temps de simulation et les conditions initiales.
 - ✓ En sortie, ils donnent un vecteur de temps où les calculs ont été effectués par discrétisation
 - ✓ Autant de vecteurs que de variables d'état, chacun d'eux ayant pour coordonnées les valeurs de la variable d'état correspondante aux différents temps de calcul.

✚ Nous allons montrer comment simuler le système différentiel :

Nous allons modéliser l'évolution d'une épidémie dans une population donnée. Nous nous concentrerons sur deux modèles en particulier : le modèle SIR et SEIR. Nous discuterons également du rôle des différents paramètres.

Le modèle SIR est un exemple de modèle à compartiments, c'est à dire que l'on divise la population en plusieurs catégories. Pour une population donnée, on étudie la taille de trois sous-populations au cours du temps t : $S(t)$ représente les personnes **saines (susceptible en anglais)** au temps t , $I(t)$ les personnes **infectées (infected)**, et $R(t)$ les personnes **retirées (removed)** [1] ; $N=S(t)+I(t)+R(t)$, représente alors la population constante totale au cours du temps. Il convient de bien différencier les personnes saines des personnes retirées : les personnes saines n'ont pas encore été touchées par le virus, alors que les personnes retirées sont guéries, et donc immunisées. Autrement dit, les personnes retirées ne sont plus prises en compte. Par conséquent, le modèle SIR ne s'occupe pas directement de prédire la mortalité de l'épidémie, pour cela il faut un autre modèle : le modèle **SEIR** qui est introduit dans la seconde partie du calcul [6,8,9].

Le modèle SIR peut donc être représenté par le schéma suivant :



FigureIII.2 : Le modèle SIR

Ici, β représente le taux de transmission, c'est à dire le taux de personnes saines qui deviennent infectées et γ le taux de guérison, c'est à dire le taux de personnes infectées qui

Chapitre III : Simulation et interprétations

deviennent retirées [2,4,6]. Mathématiquement, le modèle SIR est donné par le système suivant :

$$\frac{dS(t)}{dt} = -\beta S(t)I(t) \quad (\text{III.1})$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) \quad (\text{III.2})$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t) \quad (\text{III.3})$$

III.3. Comment lire ce système ?

Les dérivées d/dt permettent de connaître la variation (c'est à dire si c'est croissant ou décroissant) des fonctions S , I et R en fonction du temps t , afin d'en décrire l'évolution au cours du temps. Le terme $S(t)I(t)$ représente le nombre de contacts entre des personnes saines et des personnes infectées. β étant le taux de transmission, il y a dès lors $\beta \cdot S(t)I(t)$ personnes nouvellement infectées. Celles-ci se soustraient des personnes saines (III.1) et s'ajoutent aux personnes infectées (III.2)

De même, parmi les personnes infectées, certaines vont guérir :

γ étant le taux de guérison, il a $\gamma I(t)$ personnes nouvellement guéries qui s'enlèvent des personnes infectées (III.2) et s'ajoutent aux personnes retirées (III.3)

En effet, puisque N est constante, pour N assez grand on a l'approximation $S(0) \approx N$ et donc au début de l'infection, Ainsi, pour $\beta/\gamma > 1$ la maladie va persister et devenir **endémique**, alors que si $\frac{\beta}{\gamma} < 1$ **la maladie va disparaître**.

Le modèle (**SIR**) devient plus difficile à étudier si on ajoute une dynamique vitale où la population n'est plus constante. On peut aussi considérer l'introduction d'une variable E pour les individus latents dans le modèle suivant (**SEIR**). La structure des modèles est identifiée par le flot des individus d'un compartiment à un autre.

Chapitre III : Simulation et interprétations

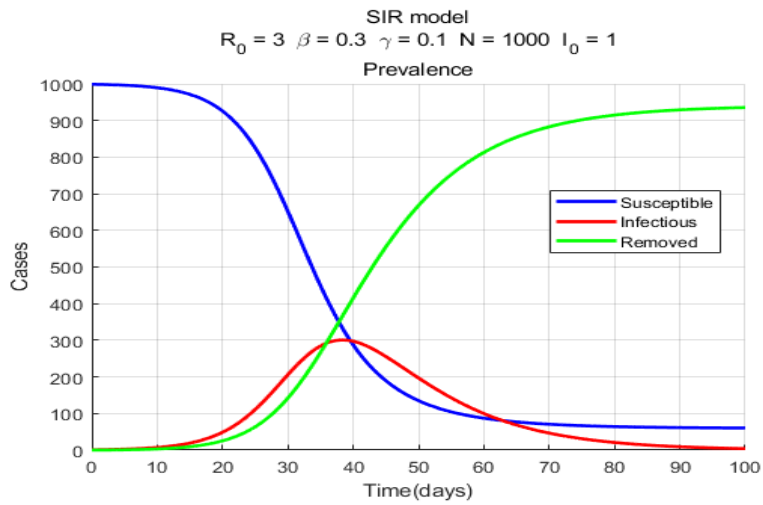


Figure.III.3 :Simulation avec code Matlab avec paramétrisation

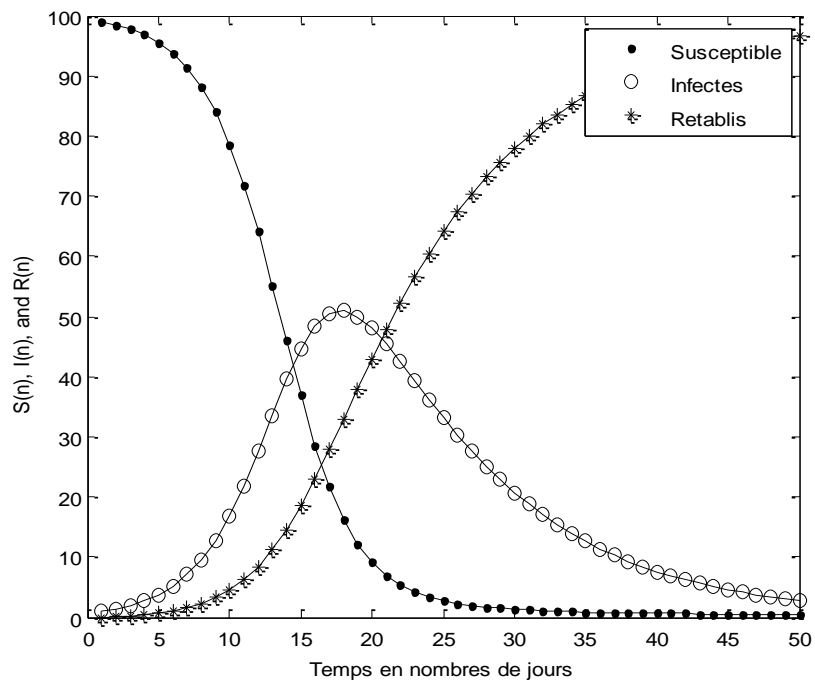


Figure.III.4:Le modèle SIR avec différents changements de paramètres code Matlab

Chapitre III : Simulation et interprétations

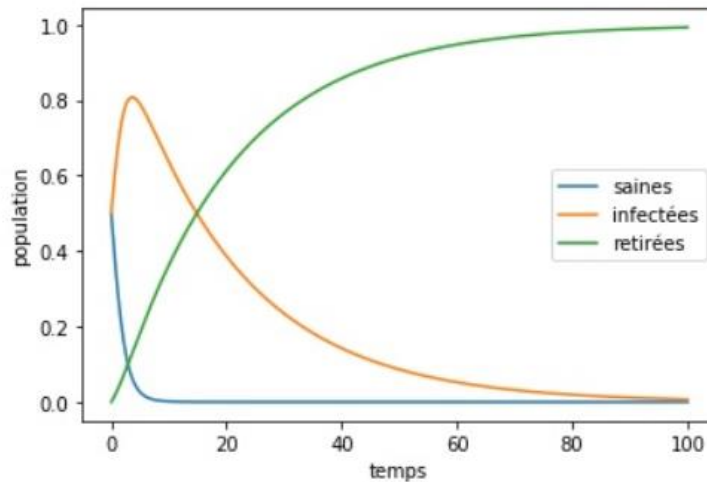
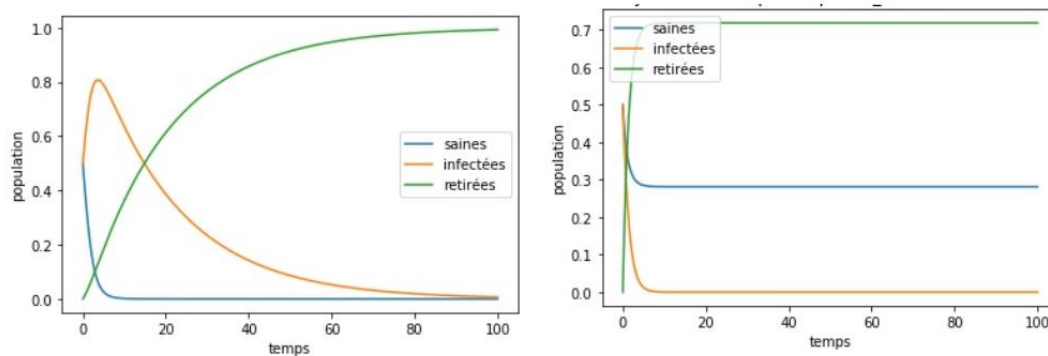


Figure.III.5 :.Solution du modèle SIR

Le taux de transmission est de 0,8 et le taux de guérison est de 0,05[code-PYTHON].



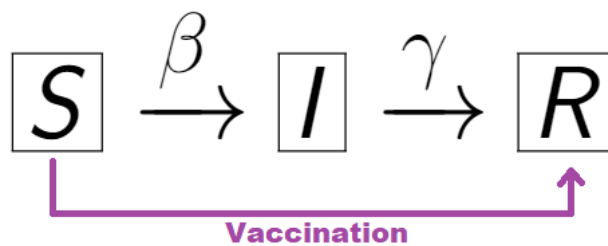
Datant de 1927, ce modèle peut paraître simple, trop simple même, mais il est efficace : il a aidé à la politique sanitaire de vaccination contre la variole au début du XXe siècle. Les personnes saines vaccinées deviennent en effet directement retirées, et à terme l'épidémie s'arrête.

Or, une politique de vaccination visant à vacciner 100% de la population est quasiment impossible : il faut donc trouver le bon équilibre pour vacciner une partie de la population assez importante pour ralentir, puis arrêter l'épidémie. C'est ce qu'a permis le modèle SIR.

III.4. Le modèle SEIR

Une complexification du modèle SIR est le modèle SEIR qui permet de prendre en compte plus de paramètres de la population ou du virus.

Le modèle SEIR est un peu plus élaboré : il prend en compte trois hypothèses de plus que le modèle SIR, la démographie de la population en particulier. La population totale $N(t)$ évolue donc au cours du temps t . Voici l'évolution du modèle SIR vers le modèle SEIR [Howard,5] :



III.4.1.Hypothèses

Les termes de base sont une population bien mélangée qui est divisée en plusieurs classes disjointes et épidémiques, c'est-à-dire un processus qui régit la transition des individus entre les classes. Les modèles classiques comprennent les classes suivantes :

- ❖ Classe S d'individus sensibles, c'est-à-dire ceux qui peuvent devenir infectieux
- ❖ Classe E d'individus exposés, c'est-à-dire ceux qui sont infectés mais pas encore infectieux.
- ❖ Classe I d'individus infectieux, c'est-à-dire ceux qui peuvent propager la maladie.
- ❖ Classe R d'individus retirés, c'est-à-dire ceux qui ne peuvent plus propager la maladie.

Une nouvelle sous-population est ajoutée : les personnes infectées non-infectieuses (exposed), qui ne sont donc pas contagieuses, représentées par la fonction $E(t)$; ce qui permet de prendre en compte la durée d'incubation (via **α le taux d'incubation**) d'une maladie. En reprenant le schéma et le système du modèle SIR, et en ajoutant terme $\pm\alpha E(t)$, on obtient :

Chapitre III : Simulation et interprétations

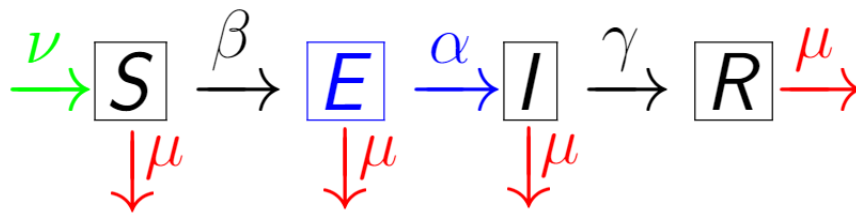


Figure.III.6 : le schéma et le système du modèle SIR

Nous pouvons obtenir après résolution numérique de ce système.

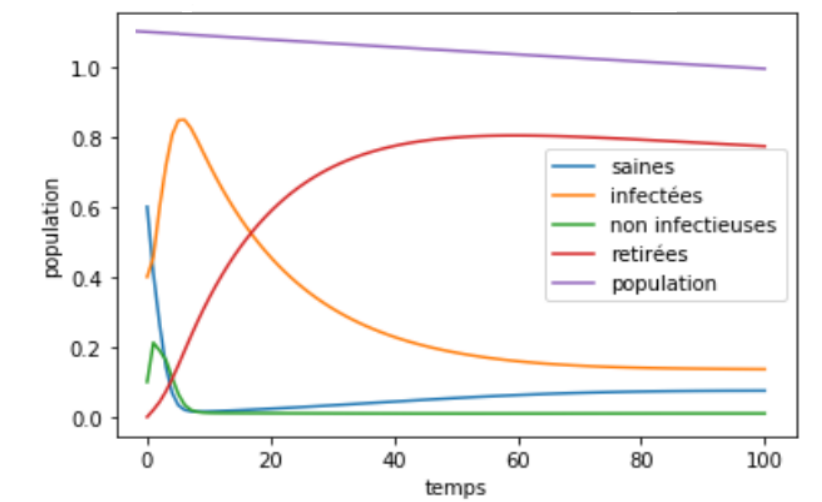


Figure.III.7 : Solution du modèle SEIR

Les taux utilisés sont les suivants : 0,009 (natalité) ; 0,01 (mortalité) ; 0.75 (incubation) ; 0.05 (guérison) et 0.8 (transmission)-[code-Python]

Chapitre III : Simulation et interprétations

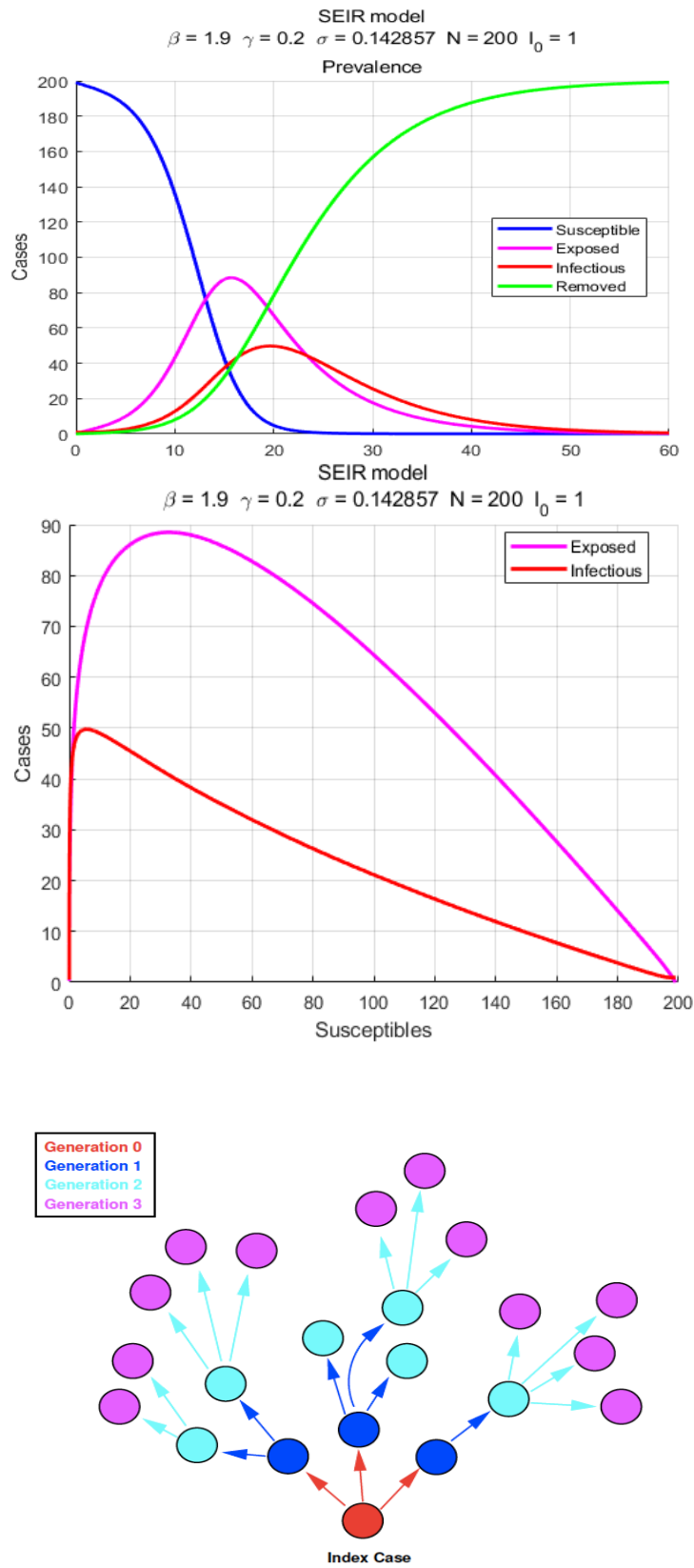


Figure.III.8 :propagations de l'infection individuelle selon Howard [5]

Chapitre III : Simulation et interprétations

Remarque

Le taux de mortalité est supérieur au taux de natalité : la population diminue (courbe violette) figure III-4. Le pic des personnes infectées non-infectieuses (courbe verte) précède le pic de la courbe (jaune) représentant les personnes infectées infectieuses. De plus, une fois le pic (de la courbe jaune, personnes infectées) passé, la courbe décroît ; simultanément, les courbes des personnes retirés (rouge) et saines (bleue) croissent.

Malgré la complexification du modèle, il semble que de nombreux paramètres ne soient pas encore pris en compte par le modèle SEIR.

Les courbes : Le taux de reproduction est de 16 pour le graphe de gauche et de 0,8 pour celui de droite. De plus, on a pris 0,8 comme taux de transmission et 0,05 comme taux de guérison.

Comparaison du pic en modifiant le taux de guérison

Le taux de guérison est de 0,01 à gauche contre 0,09 à droite. Le taux de transmission est fixé à 0,7

Comparaison du pic en modifiant les deux taux

A gauche, une situation dramatique avec des taux de 0,9 (transmission) et 0,01 (guérison) contre une situation plus optimiste à droite : 0,2 (transmission) et 0,09 (guérison) dans les courbes des figures III.4.5.6.

Observations

- Effectivement la seconde variable, l'espace, manque cruellement. Dans le cas d'un pays confiné par régions rouges ou vertes, j'imagine bien la complexité, mais aussi l'intérêt d'un modèle prenant en compte ces flux de circulation inter-régions avec chacun ses caractéristiques (densité de population, fragilité de la population, etc...).
- Quelle est la réalité de la variable temps, s'agit-il d'une variable réduite ou l'unité en est définie par le constant intervenant dans le modèle ? Quel est le pas de temps assurant la meilleure stabilité et précision ?
- La variable temps est considéré comme continue puis discrétisée lors de la résolution numérique. Dans ce travail, elle a une unité de temps arbitraire (de 0 à 100). On peut, pour une modélisation plus précise, adapter cette unité au virus étudié (jours, semaines, mois, années).

Chapitre III : Simulation et interprétations

Enfin, la stabilité va dépendre de la méthode de résolution numérique : stable sous condition pour un modèle explicite (prendre un Δt très « petit ») et stable pour un modèle implicite (mais avec une difficulté supplémentaire lors du calcul). Ayant préféré l'approche pratique pour nos codes Matlab, on n'a pas effectué de calculs théoriques concernant la stabilité. Comme elle dépend également de la valeur des paramètres utilisés. Certains paramètres est requise car la méconnaissance de paramètres rend très difficile la confrontation des modèles aux données réelles.

Conclusion générale

Ce thème étudie la dynamique virale intra-hôte par des modèles mathématique. Nous avons proposé un modèle d'équation différentielle pour étudier la compétition évolutive entre la stratégie de libération virale.

De façon générale, les modèles compartimentaux permettent de modéliser une grande variété de situations différentes tout en rendant possible la variation dans le temps des divers paramètres qui les gouvernent. Ils présentent également l'avantage considérable que leur dynamique puisse être étudiée grâce à une analyse de stabilité apportant des informations sur les paramètres autour desquels s'effectuent les changements importants dans le comportement du modèle.

Dans le cas spécifique de ce mémoire, de nombreux axes méritent de faire l'objet de recherches plus avancées. Dans un souci de conformité avec la réalité, il serait intéressant d'étudier les modèles SIR à population de taille variable, incluant des dynamiques vitales aussi bien naturelles que liées à la maladie, en n'oubliant pas la prise en compte de la vaccination qui présente un intérêt pour les organismes sanitaires. Aussi il serait intéressant d'étudier les propriétés des modèles SIR stochastiques dont la capacité de prédiction est basée sur les estimations statistiques obtenues par simulation.

En pratique, la vitesse de transmission, étant une fonction compliquée de contact taux et transmissibilité, est difficile à estimer directement et généralement nécessite des données pour estimer. Cependant, la durée de l'infectiosité peut généralement être estimée indépendamment des données (par exemple, en mesurant les individus infectés au fil du temps). Il y a d'autres défis statistiques lors du paramétrage des modèles, par exemple, sous-déclaration. Tous les individus infectés ne sont pas officiellement dénombrés. Par exemple, la plupart des personnes grippées ou même actuellement dans le coronavirus souffrent à la maison et ne consultent pas de médecin et faire confirmer leur diagnostic par un laboratoire.

Dans le souci d'exploration et de compréhension de certains modèles épidémique, les trois chapitres de ce travail ont été dédiés aux différents modèles, variantes des types classiques particulièrement SIR, et SEIR pour lesquels l'étude de la stabilité globale n'a pas été étudiée.

Selon les différentes études mentionnées dans la littérature en utilisant également les modèles pour essayer de comprendre dans le cas du virus cov-19 sars2 pourquoi la Chine,

Conclusion générale

qui a institué contrôle strict des frontières au début de l'épidémie, n'a connu qu'un seul pic et les États-Unis ont connu deux sommets. Les modèles indiquent que les États-Unis avaient également institué contrôle strict des frontières au début de l'épidémie, ils auraient également connu malgré tout plusieurs pics d'infections. Cependant, les modèles indiquent également qu'un contrôle rigoureux aux frontières n'aurait pas réduit le nombre total des infections.

Enfin, La modélisation mathématique des caractéristiques clés des épidémies, telle que la transmission de l'infection ont eu une importance considérable pour la compréhension de la dynamique des épidémies. Pour cela l'estimation de certains paramètres est requise car la méconnaissance de paramètres rend très difficile la confrontation des modèles aux données réel.

Références

- [1] Suzanne Touzeau, Modèles épidémiologiques, AgroParisTech (cours au format PDF), 2010.0
- [2] Toshikazu Kuniya, Jinliang Wang, Hisashi Inaba, A multi-group SIR epidemic model with age structure, *Discrete and Continuous Dynamical Systems*, 2016.
- [3] Gul Zamana, Asaf Khana, Dynamical aspects of an age-structured SIR endemic model, *Computers and Mathematics with Applications*, 2016.
- [4] modélisation mathématique en épidémiologie, mémoire de maîtrise, Université de LAVAL -Canada, 2008.
- [5] F. Brauer, P. van den Driessche and J. Wu, *Mathematical Epidemiology, Lectures notes in Mathematics*, Springer (2008).
- [6] Howard Weiss, *The SIR model and the Foundations of Public Health*, *Materials Mathematics, Publication electronica de divulgació del Department de Matemàtiques de la Universitat Autònoma de Barcelona*, 2013.
- [7] A. Korobeinikov and G. C. Wake, Lyapunov functions and global stability for SIR, SIRS and SIS epidemiological models, *Applied Mathematics Letters*, 15 (2002).
- [8] J. LaSalle et S. Lefschetz, *Stability by Liapunov's Direct Method*, Academic Press, New York (1961), 56-59.
- [9] L. Pellis, F. Balle and P. Trapman, Reproduction numbers for epidemic models with households and other structures., *Mathematical Biosciences*, 13 (2012)
- [10] S. Karlin and H.M. Taylor, *A First Course in Stochastic Processes*, (second ed.) Academic Press, New York (1975), 519-530.

Annexes_codes_MATLAB1

```
i_rate = 0.005; rerate = 0.1; N=100; t = 50; T = 1:t; I0=1
```

```
S = zeros (1, t);
```

```
I = zeros (1, t);
```

```
R = zeros (1, t); S (1) = N - I0;
```

```
I (1) = I0;
```

```
R (1) = 0;
```

```
for k = 2:t
```

```
S(k) = S(k-1)- i_rate * S(k-1) * I(k-1);
```

```
I(k) = I(k-1) + i_rate * S(k-1) * I(k-1)-rerate * I(k-1);
```

```
R(k) = R(k-1) + rerate * I(k-1);
```

```
end;
```

```
plot (T, S, 'k.', T, I, 'ko', T, R, 'k*');
```

```
hold on;
```

```
plot (T, S, 'k', T, I, 'k', T, R, 'k');
```

```
Holdoff ;
```

```
Xlabel ('Temps en nombres de jours') ;
```

```
ylabel('S(n), I(n), and R(n)');
```

```
Legend ('Susceptible', 'Infectes', 'Retablis')
```

Code matlab2

```
[t, y]=ode45('sars', [0 10],[220 3 0]);  
  
Plot (t, y(:,1),'g','linewidth',1.5) ; hold on ;  
  
Plot (t, y(:,2),'r','linewidth',1.5) ; plot (t, y(:,3),'b','linewidth',1.5) ;  
  
Legends('saine','infectés','rétablis')  
  
Functiondydt=sars (Ot, y)  
  
dydt=zéros (3,1) ;  
  
dydt (1) =-0.8*y (1) *y (2) ;  
  
dydt (2) =0.8*y (1) *y (2) -0.05*y (2) ;  
  
dydt (3) =0.05*y (2)  
  
S=@ (t, y) [-0.8*y (1) *y (2) ; 0.8*y (1) *y (2) -0.05*y (2) ;0.05*y (2)] ;  
  
t_final=100; y0=[200;3;0];  
  
[t, y]=ode45(s,[0,t_final],x0); plot(t,y(:,1),'g','linewidth',1.5);hold on;  
  
Plot (t, y(:,2),'r','linewidth',1.5) ; plot (t, y(:,3),'b','linewidth',1.5) ;  
  
legend('saine','infectes','rétablis')
```

Exemple of model comparsion3

```
R0 = 5;  
  
gamma = 1/5;  
  
sigma = 1/2;  
  
beta = R0*gamma;  
  
tend = 90;  
  
N = 1e6;  
  
aa = epidemic ('SIR','beta', beta,'gamma', gamma,'N',N);  
  
run(aa,'tend', tend)
```



```
bb = epidemic('SEIR','beta', beta,'gamma',gamma,'sigma',sigma,'N',N);  
run(bb,'tend', tend)  
plot (aa,'var','I','Color','r','LineWidth',2, 'title','off','time','days','legend','off')  
plot(bb,'var','I','new','off','Color','b','linewidth', 2,...'title','off','time','days','legend','off')  
legend('SIR','SEIR','Location','best')  
Title('Infections')
```

Résumé

Dans ce travail nous avons donné un aperçu général sur les modèle mathématique et leur importance en épidémiologie et leur impact sur la dynamique des populations et ses diverses interactions, et modéliser la transmission d'une maladie infectieuse (ou d'un virus) entre humains.

Nous avons simulé et comparer quelques modèles déterministes et notamment :

- Modèle SIR
- Modèle SEIR

Les modèles déterministes sont plus simples que les modèles stochastiques qui prennent le risque.

Mots clés : sensible, épidémique, contagieux, destiné,

Abstract

In this work we have given a general overview of mathematical models and their importance in epidemiology and their impact on population dynamics and its various interactions, and model the transmission of an infectious disease (or a virus) between humans.

We have simulated and compared some deterministic models and in particular :

- SIR model
- SEIR model

Deterministic models are simpler than stochastic models which take the risk.

Keywords : susceptible, epidemic, contagious, destined,

الملخص

قدمنا في هذا العمل لمحة عامة عن النماذج الرياضية وأهميتها في علم الأوبئة وتأثيرها على ديناميات السكان وتفاعلاتها المختلفة، ونمذجة انتقال مرض معد (أو فيروس) بين البشر.

لقد قمنا بمحاكاة ومقارنة بعض النماذج الحتمية وعلى وجه الخصوص:

- نموذج sir
- نموذج seir

تعتبر النماذج الحتمية ابسط من النماذج العشوائية التي تأخذ الصدفة في الاعتبار.

كلمات مفتاحية:

حساس، نمذجة، وباء

