

République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة أبو بكر بلقايد- تلمسان
Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMCCEN
كلية علوم الطبيعة والحياة، وعلوم الأرض والكون
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et des Sciences de la Terre et de l'Univers
Département De Biologie



MEMOIRE

Présenté par

LAGHA Mohammed El Amine

BERRAHIL Mohammed Anas

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En Biologie moléculaire et cellulaire.

Thème

**Prédiction et étude de la deuxième vague du Covid-19
en France**

Soutenu le 04 juillet 2021, devant le jury composé de :

Président	Mme SAHI DALI-YOUCHEF Majda	Professeur	Université de Tlemcen
Encadreur	Mr AMEUR Djilali	MCA	Université de Tlemcen
Examinatrice	Mme DIB Joanna	MCB	Université de Tlemcen

Année universitaire 2020/2021

Résumé

La nouvelle maladie coronavirus COVID-19 présente un défi international depuis son apparition. Cette maladie qui a conduit le monde vers une crise sans précédent, causant des millions de décès et ayant un impact énorme sur nos systèmes de santé et socio-économique.

L'objectif de notre travail est de présenter des informations sur la maladie, en plus des prédictions et études épidémiologique des caractéristiques des trois vagues en France.

Le modèle mathématique SIR utilisé pour fournir une analyse et des prédictions de l'épidémie, il pourrait être exploité pour soutenir les autorités de santé publique en ce qui concerne les décisions de réouverture post-épidémie en soulignant mesures qui doivent être maintenues assouplies ou mises en œuvre.

Notre analyse montre que plus les mesures préventives ne sont prises, plus le nombre de reproduction diminue et plus la situation sera favorable.

Ainsi, nos recherches incitent à maintenir l'amélioration des efforts d'intervention de santé publique dans la lutte contre l'épidémie de COVID-19.

شكل مرض فيروس كورونا الجديد كوفيد-19 تحديًا دوليًا منذ ظهوره. هذا المرض الذي قاد العالم إلى أزمة عمياء، وتسبب في وفاة الملايين وكان له تأثير كبير على صحتنا وأنظمتنا الاجتماعية والاقتصادية. الهدف من عملنا هو تقديم معلومات عن المرض، بالإضافة إلى التنبؤات والدراسات الوبائية لخصائص الموجات الثلاث في فرنسا.

النموذج الرياضي SIR المستخدم لتوفير التحليل والتنبؤ بالوباء، يمكن استغلاله لدعم سلطات الصحة العامة فيما يتعلق بقرارات إعادة فتح ما بعد الوباء من خلال تسليط الضوء على التدابير التي يجب أن تظل مريحة أو مطبقة. يُظهر تحليلنا أنه كلما تم اتخاذ المزيد من التدابير الوقائية، كلما انخفض عدد التكاثر وكان الوضع أفضل. وبالتالي، فإن بحثنا يدفع إلى الحفاظ على جهود التدخل في مجال الصحة العامة في مكافحة وباء كوفيد-19.

Abstract

The new coronavirus disease COVID-19 has presented an international challenge since its emergence. This disease that has led the world into a blind crisis, causing millions of deaths and having a huge impact on our health and socio-economic systems.

The objective of our work is to present information on the disease, in addition to predictions and epidemiological studies of the characteristics of the three waves in France.

The SIR mathematical model used to provide analysis and predictions of the epidemic, it could be exploited to support public health authorities with regard to post-epidemic reopening decisions by highlighting measures that should be kept relaxed or put in place.

Our analysis shows that the more preventive measures are taken, the more the reproduction number decreases and the best the situation will be.

Thus, our research prompts the maintain of public health intervention efforts enhancement in combating COVID-19 epidemic.

Remerciements

Avant tout, nous remercions Allah le tout puissant pour nous avoir accordé la vie, la santé, le courage, la patience, la foi et la force nécessaire pour réaliser et terminer ce travail, et la capacité pour dépasser toutes les difficultés.

Nous remercions très sincèrement et profondément notre encadreur Mr AMEUR Djilali, maître de conférences classe A à l'université de Tlemcen pour avoir accepté de diriger ce travail, pour son dévouement, ses conseils et ses encouragements.

Nos remerciements les plus sincères à notre professeur Mme SAHI DALI-YOUCHEF Majda, maître de conférences classe A à l'université de Tlemcen pour la proposition de ce sujet, sa disponibilité et son aide lors de l'élaboration de ce travail.

Toute notre gratitude à Mme DIB Joanna maître de conférences classe B à l'université de Tlemcen, membre du jury qui nous a fait l'honneur d'accepter d'examiner ce mémoire.

Nous n'oublierons pas d'adresser un grand merci pour nos amis KHIAR Oussama, GOUBER Abd El Wadoud, SEFRAOUI Walid et HABRI Mérieme qui nous ont vraiment aidés et nous avons profité de leur expérience. Merci pour votre présence et vos motivations.

On tient également à remercier tous les enseignants du département de biologie qui nous ont accompagnés pendant notre cursus universitaires.

Dédicaces

Nous dédions ce travail à toutes les personnes qui nous sont chères, et tout particulièrement

À nos chers parents pour leurs précieux conseils, leur patience et leurs encouragements.

À nos frères, nos sœurs et neveux.

À tous nos proches et nos amis, qui nous ont accompagnés et aidés tout au long de la

réalisation de ce mémoire.

Table des matières

Table des matières

Introduction générale :	1
Chapitre I : Etude bibliographique	3
Partie 1 : Généralités sur Covid-19	4
1.1. L'épidémie et la pandémie du Covid-19	5
1.2. Caractéristiques biologiques du virus SRAS-CoV-2	6
1.2.1. Définition et structure	6
1.2.2. Mécanisme d'infection par le virus SRAS-CoV-2	7
1.3. Mode de transmission du Covid-19	8
1.3.1. Transmission par contact direct	10
1.3.2. Transmission d'aérosol	10
1.3.3. Transmission des gouttelettes	10
1.4. Les symptômes d'infection par Covid-19	11
Partie 2 : L'épidémie en France	13
2.1. Prédications de développement épidémique	14
2.2. Caractéristiques des vagues épidémiques du Covid-19 en France	14
2.2.1. Caractéristiques épidémiologiques de la première vague	14
2.2.2. Caractéristiques épidémiologiques de la deuxième vague	16
2.2.3. Caractéristiques épidémiologiques de la troisième vague	17
2.3. Les indicateurs décisionnels sur l'épidémie de Covid-19 en France	19
2.3.1. L'évolution du R_0	20
2.3.2. L'activité épidémique (taux d'incidence)	20
2.3.3. Le taux de positivité des tests virologiques	21
2.3.4. La tension hospitalière sur la capacité en réanimation	22
2.4. La vaccination en France	23
2.4.1. La stratégie vaccinale	23
2.4.2. Types de vaccins utilisés en France	24
Chapitre II : Modélisation de la propagation du Covid-19	25
1. Modélisation épidémie	26
2. Les paramètres de simulation	27
2.1. Définitions	27
2.2. Le taux de reproduction du virus (R_0) en France	28
3. Modèles mathématiques	29

Table des matières

3.1. Modèle SEIR	29
3.2. Modèle SIR	30
4. Présentation du système étudié	31
4.1. Discrétisation selon le schéma d'Euler explicite	32
4.2. Discrétisation selon le schéma d'Euler modifié ou dox-Wendroff	35
5. Evolutions statistiques de l'épidémie de Covid-19 en France	38
5.1. Cas infectés cumulés	38
5.2. Cas infectés par jour	39
5.3. Décès par jours	40
5.4. Décès à l'hôpital par jour	41
5.5. Guérisons par jour	42
5.6. Les patients hospitalisés par jour	43
5.7. Patients en réanimation	44
5.8. Premières doses injectées de vaccin Covid-19 (par jour)	45
Chapitre III : Conclusion	47
Chapitre IV : Références bibliographiques	49

Liste des figures

Liste des figures

Figure 1 : Représentation schématique de structure du SRAS-CoV-2.....	6
Figure 2 : Structure schématique de l'ARN génomique, des ARN subgénomiques et les protéines codées du coronavirus.....	7
Figure 3 : Schéma représente le mécanisme d'infection par SRAS-CoV-2.....	9
Figure 4 : Explication du mode de transmission du covid-19.....	11
Figure 5 : Courbes montrant le nombre quotidien de cas infectés et de décès par Covid-19 (mars à mai 2020) en France.....	15
Figure 6 : Courbes montrant le nombre quotidien de cas infectés et de décès par Covid-19 (septembre à novembre 2020) en France.....	17
Figure 7 : Courbes montrant le nombre quotidien de cas infectés et de décès par Covid-19 (mars à mai 2021) en France.....	18
Figure 8 : Courbe montrant l'évolution du taux de reproduction (R_0) pour chaque semaine (juin 2020 à juin 2021) en France.....	20
Figure 9 : Courbe montrant le nombre de tests virologiques positifs pour 100 000 habitants par semaine (mai 2020 à juin 2021) en France.....	21
Figure 10 : Courbe montrant le pourcentage quotidien de personnes testées positives par rapport au nombre de personnes testées (mai 2020 à juin 2021) en France.....	22
Figure 11 : Courbe montrant l'évolution du taux d'occupation des lits en réanimation par des patients Covid-19 par rapport à la capacité initiale en réanimation (mars 2020 à juin 2021) en France.....	23
Figure 12 : Courbes montrant le nombre de personnes ayant reçues au moins une dose de vaccin et les personnes complètement vaccinées (décembre 2020 à juin 2021) en France.....	24
Figure 13 : Courbe indiquée pour les changements de taux de reproduction du virus (R_0) (mars 2020 à juin 2021) en France.....	29
Figure 14 : Représentation graphique de l'évolution des cas infectés cumulés par Covid-19 (mars 2020 à juin 2021) en France.....	38
Figure 15 : Représentation graphique de l'évolution quotidienne des cas infectés par Covid-19 et les évènements majeurs (mars 2020 à juin 2021) en France.....	39
Figure 16 : Représentation graphique de l'évolution quotidienne des décès par Covid-19 (mars 2020 à juin 2021) en France.....	40
Figure 17 : Représentation graphique de l'évolution quotidienne des décès à l'hôpital par Covid-19 (mars 2020 à juin 2021) en France.....	41

Liste des figures

Figure 18 : Représentation graphique de l'évolution quotidienne des guérisons de Covid-19 (mars 2020 à juin 2021) en France.....	42
Figure 19 : Représentation graphique de l'évolution quotidienne des patients hospitalisés par Covid-19 (mars 2020 à juin 2021) en France.....	43
Figure 20 : Représentation graphique de l'évolution quotidienne des patients en réanimation par Covid-19 (mars 2020 à juin 2021) en France.....	44
Figure 21 : Représentation graphique de l'évolution quotidienne des Premières doses injectées de vaccin Covid-19 (décembre 2020 à juin 2021) en France.....	45

Liste des tableaux

Liste des tableaux

Tableau 1 : Les symptômes principaux du covid-19.....	11
Tableau 2 : Définitions des paramètres de simulation	27

Liste des abréviations

Liste des abréviations

ACE2 :	l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2
ARN :	Acide ribonucléique
+ ARN sb :	ARN monocaténaire simple brin de sens positif
B :	Taux de transmission
COVID-19 :	Corona Virus Infectious Disease 2019
d :	Taux de mortalité
E :	protéine de l'Enveloppe
f :	Terme de détection
g :	Taux de guérisons
HE :	l'Hémagglutinine-Estérase
ICTV :	Comité International de Taxonomie des Virus
INP :	Intervention Non Pharmaceutique
M :	protéine de la Membrane
MERS :	Syndrome Respiratoire du Moyen-Orient
N :	la protéine de la Nucléocapside
NC :	Nucléocapside
NSP :	protéines non structurales
OMS :	l'Organisation Mondiale de la Santé
ORF :	Open Reading Frame
PCR :	Réaction en chaîne par polymérase
pp :	poly protéines
RBD:	Receptor Binding Domain
RdRp :	ARN-polymérase dépendante de l'ARN
RTC :	complexe multi-protéine réplique-transcriptase
R₀ :	Taux de reproduction
S :	Spike
SEIR :	Susceptibles, Exposés, Infectés, Retirés
SIR :	Susceptibles, Infectés, Retirés
SRAS :	Syndrome Respiratoire Aigu Sévère
SRAS-Cov-2 :	Coronavirus-2 du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère
TMPRSS2 :	La protéase transmembranaire sérine 2

Introduction générale

Introduction générale

L'épidémie du COVID-19 (Corona Virus Infectious Disease 2019) a été signalée à Wuhan, dans la province chinoise du Hubei en décembre 2019, puis s'est propagée dans le monde entier pour atteindre le stade pandémique début mars 2020 (OMS, 2020a).

Au 21^{ème} siècle, trois épidémies mortelles sont déjà survenues, dont celle en cours, et les deux autres sont le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) en 2002 et le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) en 2012, tous provoqués par coronavirus. Ce dernier entraînant le plus souvent des symptômes bénins de type rhume, elles impliquent des coronavirus émergents, hébergés par des animaux et soudain transmis à l'Homme (Rodriguez-Morales et al., 2020). Les coronavirus ont la capacité de s'adapter à des nouveaux environnements grâce à des mutations et recombinaisons avec une relative facilité et sont donc planifier pour modifier la gamme d'hôtes et tropisme tissulaire efficacement (Graham et Baric, 2010).

La maladie à coronavirus 2019 en abrégé COVID-19, est une maladie causée par le coronavirus-2 du SRAS (SRAS-Cov-2), qui a infecté plus de 115 millions de personnes et 2,5 millions de morts dans le monde selon les données de mars 2021. Comme dans tout traitement d'une maladie infectieuse, les analyses de biologie médicale sont des études indispensables pour contenir une épidémie car elles apportent la preuve biologique de la présence d'un agent infectieux, permettant ainsi de poser un diagnostic en toute confiance. Les laboratoires biologiques du monde entier ont joué un rôle essentiel dans la détection, la surveillance et l'épidémiologie du COVID-19 (Blanchard and Roussel, 2021).

En France, le premier cas de COVID-19 a été confirmé le 24 janvier 2020. Une épidémie exponentielle s'est ensuite propagée rapidement, entraînant un confinement national à partir du 17 mars 2020. La première vague a culminé le 31 mars et le confinement a pris fin le 11 mai (Gaudart et al., 2021). Au 10 juin 2020, la France était l'un des pays les plus touchés, avec 150 mille cas cumulés confirmés et près de 30 mille décès associés (OMS, 2020).

Introduction générale

Le domaine de l'épidémiologie mathématique a connu une production pendant la pandémie de Covid-19 couplée à une couverture médiatique exceptionnelle de ses travaux. Bien que les données et les connaissances sur les maladies émergentes aient été fragmentées, une grande variété de modèles ont été développés et appliqués dans des délais sans précédent pour estimer le nombre de reproduction et la date de début d'une épidémie ou d'une morbidité cumulée, mais aussi pour explorer différents scénarios d'intervention non pharmaceutiques (Djidjou-Demasse et al., 2020).

Ces modèles mathématiques ont contribué de manière significative à la surveillance épidémiologique et à la prise de décision éclairée en matière de politique de santé publique par leurs résultats (Djidjou-Demasse et al., 2020). Afin de modéliser la transmission du SRAS-COV-2, ce virus est capable de se propager rapidement entre les personnes, où beaucoup d'efforts ont été déployés dans l'analyse des données de surveillance pour obtenir des estimations de paramètres, dont le taux de reproduction de base R_0 , le taux de mortalité, le taux de guérisons et la période d'incubation (Du et al., 2020 ; Wu, Leung and Leung, 2020).

Dans notre étude, la prédiction et l'étude de la deuxième vague du Covid-19 en France fut l'objectif de notre travail. En fait, nous cherchons à comprendre comment traiter et analyser les données statistiques de l'épidémie du covid-19 en France en tenant compte de différents paramètres par le biais d'une modélisation mathématique ou une simulation numérique, ceci est fait en utilisant des modèles mathématiques bien connus tels que les modèles SEIR ou SIR.

Chapitre I

Etude bibliographique

Partie 1

Généralités sur Covid-19

1.1. L'épidémie et la pandémie du Covid-19

La principale différence entre épidémie et pandémie réside dans l'ampleur géographique d'une maladie infectieuse (OMS, 2020b). Les épidémies correspondent au développement et à la propagation rapide de maladies contagieuses. Le plus souvent d'origine infectieuse, chez un grand nombre de personnes. Elle sera donc limitée à une région, un pays ou une zone clairement définie. D'autre part, une pandémie *pan* (qui signifie "tout") et *démos* (qui signifie "peuple") du grec, est une sorte d'épidémie qui a éclaté à plusieurs reprises et s'est propagée à l'ensemble de la population d'un continent, et même dans le monde entier. Par conséquent, son impact et sa gravité d'infection et de mortalité sont supérieurs aux ceux d'une épidémie (OMS, 2020b).

Le 11 février 2020, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a annoncé la désignation officielle de l'épidémie du Covid-19 qui a été identifiée pour la première fois à Wuhan en Chine en décembre 2019 en raison du syndrome respiratoire aigu sévère du coronavirus-2 (SRAS-CoV-2) identifié par le Comité international de taxonomie des virus (ICTV) (Tiwari et al., 2020).

L'épidémie du Covid-19 est devenue une pandémie le 11 mars 2020 comme annoncé par l'OMS dépassant la barre des 100 pays infectés. La grande majorité de la population n'étant pas immunisée contre ce nouveau virus, son impact et sa gravité sont potentiellement les plus élevés que dans le cas d'un virus déjà connu (OMS, 2020b).

La pandémie du Covid-19 a provoqué une crise sanitaire majeure et mis en quarantaine la moitié de la population planétaire et sa propagation a montré une grande disparité entre les pays et les régions (W.El-Hage, 2020). La France a été l'un des pays les plus touchés d'Europe et du monde durant les premiers mois de la pandémie, cela a conduit à une réorganisation urgente des fournitures de soins de santé (Khafaie and Rahim, 2020).

1.2. Caractéristiques biologiques du virus SRAS-CoV-2

1.2.1. Définition et structure

Les coronavirus sont des virus sphériques d'une forme enveloppée de 60 à 220 nm de diamètre, constituée de l'extérieur vers l'intérieur, caractérisée par une glycoprotéine Spike (S) à la surface, protéine de l'enveloppe (E), protéine de la membrane (M), l'Hémagglutinine-Estérase (HE) et contient aussi une nucléocapside (NC) hélicoïdale à l'intérieur d'une structure icosaédrique à symétrie cubique formée par l'ARN génomique associé à la protéine N (Acter et al., 2020) (voir Figure 2).

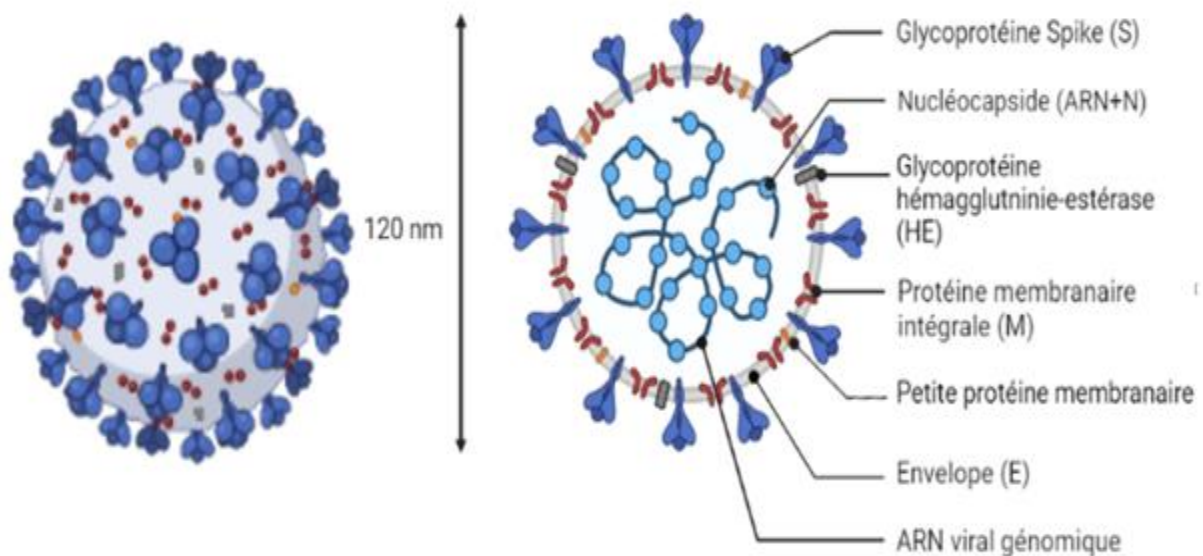


Figure 1 : Représentation schématique de structure du SRAS-CoV-2 (NAHON, 2021).

Le coronavirus (SRAS-CoV-2) contient une molécule de génome viral de l'acide ribonucléique (ARN) monocaténaire simple brin non segmenté de sens positif (+ ARN sb) liée avec une taille estimée de 26 à 32 kb, qui est l'un des grandes tailles connues pour les virus à ARN, Ils ont une structure de la couronne avec la présence des pointes saillants sur sa surface (Chen et al., 2020a) (voir Figure 1).

Les deux tiers du code génomique du grand gène de réplicase composé d'ORF1a et ORF1b (Open Reading Frame) seront traduits en deux poly protéines, pp1a et pp1b, puis découpés en 16 protéines non structurales (NSP) essentielles à la protéine de réplication virale. Le tier restant du génome code essentiellement pour les protéines structurales du virus, sont les

glycoprotéines membranaires S, M, E, HE et la protéine de capside (N) (Bonny et al., 2020) (voir Figure 2).

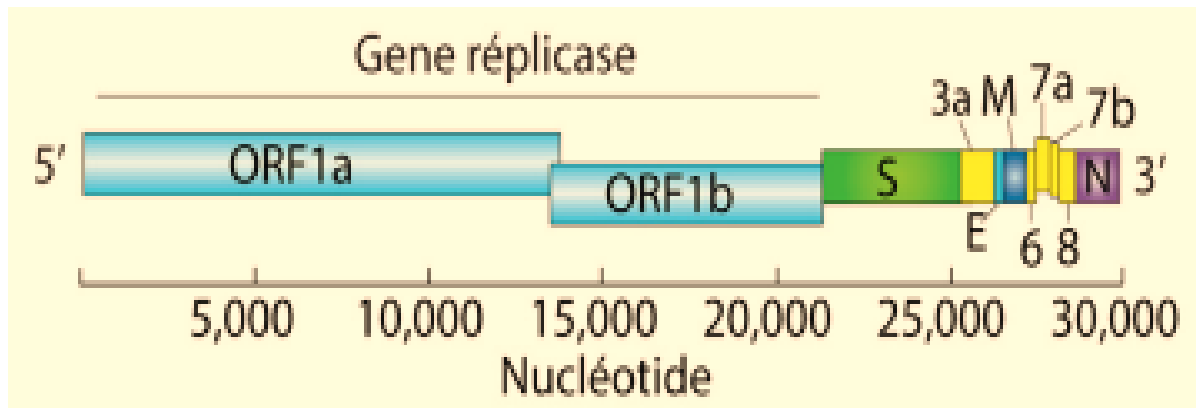


Figure 2 : Structure schématique de l'ARN génomique, des ARN subgénomiques et les protéines codées du coronavirus (Bonny et al., 2020).

1.2.2. Mécanisme d'infection par le virus SRAS-CoV-2

Les poumons sont l'organe les plus nocifs pendant l'infection. Les cellules alvéolaires de type II des poumons jouent un rôle dans les échanges gazeux, ils contiennent abondamment l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) qui est le récepteur principal utilisé par le virus afin de pénétrer dans la cellule hôte (Acter et al., 2020).

La recombinaison génétique au niveau de la protéine S dans la région RBD (Receptor Binding Domain) du SRAS-CoV-2 augmente le taux d'infection par rapport au SRAS-CoV (Shereen et al., 2020). Le SRAS-Cov-2 passe par une sorte d'étape de «priming» de l'activation pour devenir infectieux. La protéase transmembranaire sérine 2 (TMPRSS2) de la cellule hôte coupe la protéine S pour la rendre fonctionnelle. La combinaison de la sous-unité S1 et de l'ACE2 induit un changement conformationnel de la protéine S, exposant la sous-unité S2 et permettant une endocytose, suivie d'une fusion membranaire. Cette fusion nécessite l'activation de S via le site de clivage furine à la jonction S1/S2 et un autre site de S2 (Bonny et al., 2020). La protéine S active avec sa liaison à l'ACE2 est impliquée dans la régulation de la tension artérielle de l'hôte (Yushun Wan, 2020).

La distribution de ce virus dans certaines autres parties du corps de l'hôte comme le cœur, les artères, les reins et les intestins, est étroitement liée à la densité d'ACE2 dans la

surface cellulaire externe de ces tissus (Acter et al., 2020 ; Xu et al., 2020).

➤ Le mécanisme d'infection par ce virus passe par plusieurs étapes dans la cellule hôte :

- La glycoprotéine S du virus se lie à l'ACE2 de l'hôte.
- La pénétration de l'ARN génomique viral qui contient une coiffe méthylée 5' et une queue polyadénylée 3' dans la paroi cellulaire et fixation sur le ribosome de la cellule hôte.
- Formation d'une longue poly protéine lors la traduction d'ARN génomique du virus, puis est clivée en plusieurs protéines non structurales par une protéase.
- Formation par les protéines non structurales d'une complexe multi-protéine réplicase-transcriptase (RTC) ou ARN-polymérase dépendante de l'ARN (RdRp), qui synthèse le nouveau ARN génomique et les ARN subgénomiques pour les nouveaux virions.
- Traduction des ARNm (subgénomiques) en protéines structurales virales (S, E et M) et certaines protéines accessoires dans les ribosomes du réticulum endoplasmique, et formation de nucléocapside par l'association de protéine N avec l'ARN génomique répliqué.
- L'assemblage des protéines structurales virales avec la nucléocapside et libération des néo-virus descendants vers l'extérieur (Letko et al., 2020) (voir Figure 3).

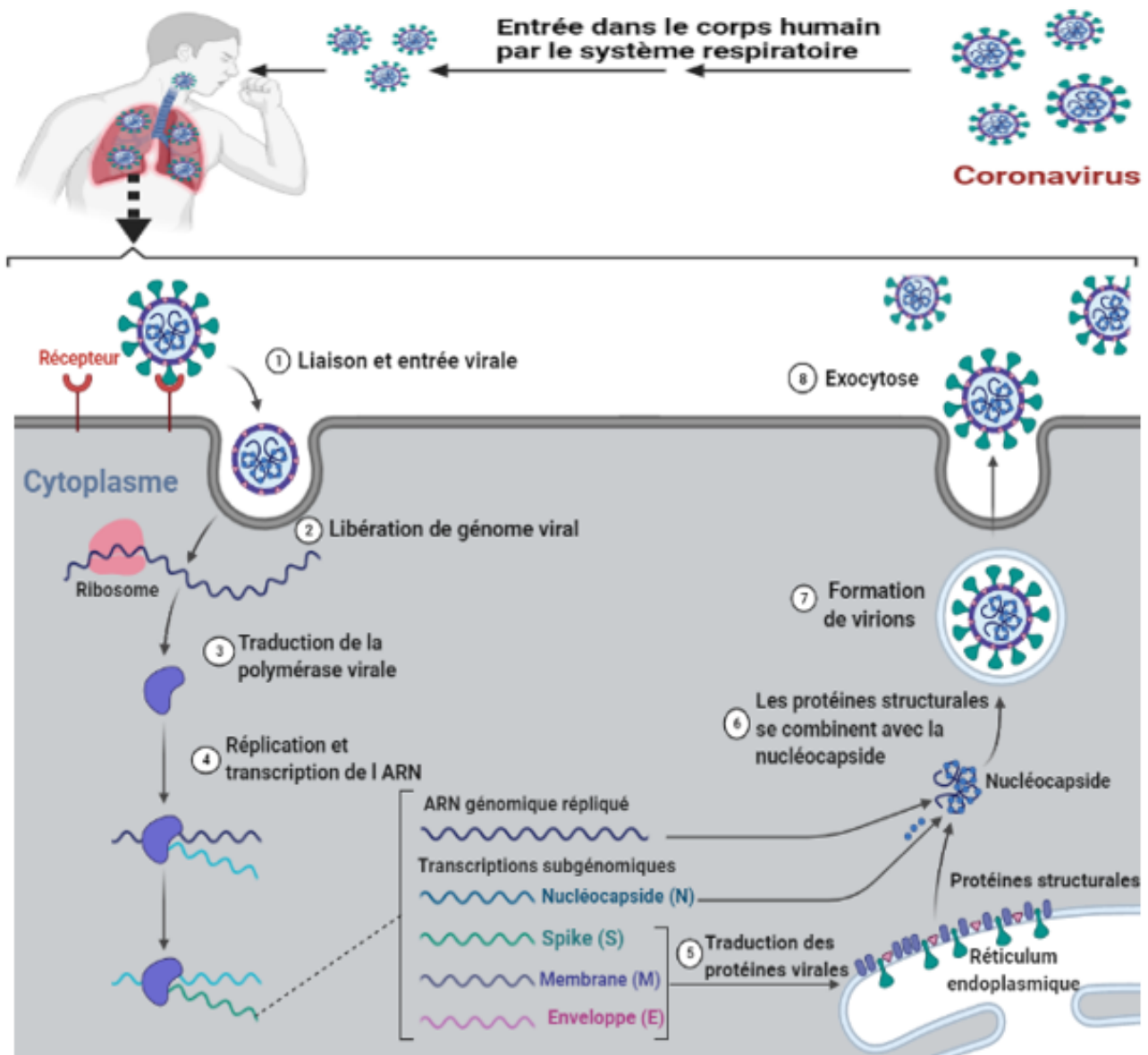


Figure 3 : Schéma représente le mécanisme d'infection par SRAS-CoV-2 (Acter et al., 2020).

1.3. Mode de transmission du Covid-19

Depuis la première apparition de la pandémie de Covid-19, des recherches ont été menées sur les modes de transmission du SRAS-CoV-2 (Zhang and Duchaine, 2020). Sur la base des dernières opinions de première main des autorités sanitaires, il existe 3 façons dont le virus Covid-19 se propage par contact direct, aérosols et gouttelettes (Lu and Shi, 2020 ; Yan et al., 2020).

Les larmes, les selles et les sécrétions conjonctivales peuvent être d'autres voies d'infection par COVID-19 (Chang et al., 2020 ; Wang et al., 2020b ; Xia et al., 2020).

1.3.1. Transmission par contact direct

Ce mode de transmission se caractérise par contact direct des mains avec des objets ou des surfaces contaminées par le virus comme poignées des choses ainsi que l'infection des personnes par le nez, la bouche, ou les yeux (Belser et al., 2013 ; Koenig et al., 2020). Ce type de transmission est l'une des principales causes d'infection au Covid-19 selon les prestataires de soins (Li et al., 2020).

1.3.2. Transmission d'aérosol

Le virus COVID-19 n'est pas nécessairement un virus aéroporté. Le virus peut fusionner avec l'aérosol par la toux, l'air expiré et des éternuements (Wong et al., 2020 ; Koenig et al., 2020). Le temps de survie du virus peut durer dans l'air et les aérosols pendant de longues périodes et des concentrations élevées, ce qui entraîne une augmentation du taux de transmission (Wu et al., 2020a).

1.3.3. Transmission des gouttelettes

La salive éclabousse des voies respiratoires et de la cavité buccale en gouttelettes vers les dimensions externes en raison des éternuements et de la toux. Ces gouttelettes proviennent des patients et provoquant une infection en cas d'ingestion ou d'inhalation et atteignent les muqueuses par la personne qui les reçoit (van Doremalen et al., 2020 ; Wang et al., 2020a).

Ce type de transmission est le plus dangereux pour COVID-19. Pour réduire le taux d'infection, des équipements de protection individuelle doivent être utilisés et la distance entre les personnes doit être respectée (Tran et al., 2012 ; Lake, 2020).

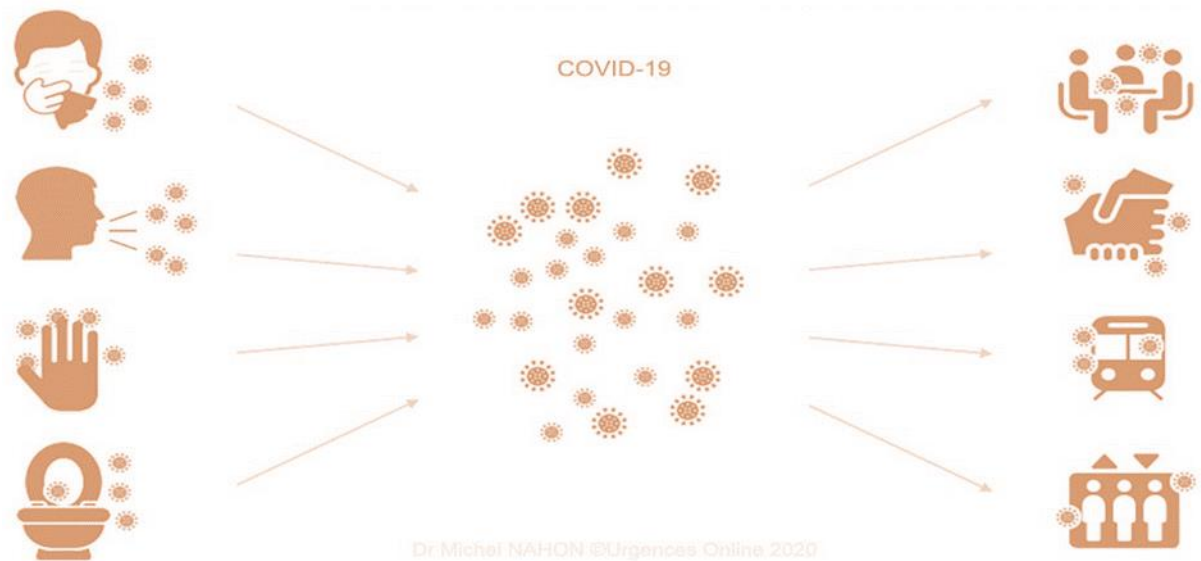


Figure 4 : Explication du mode de transmission du covid-19 (NAHON, 2021).

1.4. Les symptômes d'infection par Covid-19

La plupart des symptômes apparaissent cinq jours après l'incubation du virus par l'hôte (Guan et al., 2020). Une étude actuelle menée par l'équipe du Professeur Nan-Shan Zhong, par l'échantillonnage de 1099 cas confirmés en laboratoire, a noté plusieurs manifestations cliniques récentes de l'infection par ce virus (Fu et al., 2020).

Tableau 1 : Les symptômes principaux du Covid-19.

Les symptômes	Les pourcentages
La fièvre	88,7 %
Toux	67,8 %
Fatigue	38,1 %
Expectoration	33,4 %
Essoufflement	18,6 %
Mal de gorge	13,9 %
Maux de tête	13,6 %

Autres symptômes chez les patients présentaient des gastro-intestinaux, avec vomissements (5%) et diarrhée (3,8%), mais la fièvre et la toux étaient les principaux symptômes comparés aux symptômes respiratoires et aux symptômes gastro-intestinaux qui sont plutôt rares. Cela

indique des différences dans la dispersion virale par rapport au SRAS-CoV au MERS-CoV et à la grippe (Lee et al., 2003; Assiri et al., 2013 ; Wang et al., 2016).

D'autres études indiquent que le Covid-19 peut entraîner une conjonctivite, soit comme signe précoce d'infection, soit lors d'une hospitalisation, et n'a été observée que chez seulement 0,8% des patients dans l'ensemble (Chen et al., 2020b).

Les symptômes moins courants qui peuvent apparaître soudainement chez les patients après l'infection virale sont des troubles transitoires du goût et de l'odorat, résultant d'une lésion des cellules protectrices des neurones qui contiennent le récepteur clé ACE2 (Bryche et al., 2020 ; Huart et al., 2020).

Partie 2

L'épidémie en France

2.1. Prédications de développement épidémique

La pandémie de Covid-19 que connaît actuellement le monde, s'est propagée à une vitesse incroyable, atteignant presque tous les pays du monde en quatre mois. Le court temps de développement du COVID-19 à cause de la propagation rapide du SARS-CoV-2 nécessite une réponse rapide (Zhu et al., 2020).

Tout en surveillant l'évolution de l'épidémie du Covid-19, des modèles aléatoires ont été développés pour mieux comprendre les premiers stades de l'épidémie car un petit groupe de porteurs a infecté des personnes de manière très aléatoire. Aux stades avancés d'une épidémie, les chercheurs se sont tournés vers des modèles précis qui pourraient prédire et estimer l'émergence de pics de vagues épidémiques et l'influence des paramètres sur l'évolution de la contagion dans le pays (Kang Cheng et al., 2020 ; Anzai *et al.*, 2020).

Sur la base de plusieurs paramètres de maladie estimés, notamment le taux d'infection, le taux de positivité des tests, la durée et le taux d'hospitalisation, la mortalité et la période de latence, une modélisation mathématique est effectuée pour prédire les résultats futurs (Liu et al., 2020).

2.2. Caractéristiques des vagues épidémiques du Covid-19 en France

2.2.1. Caractéristiques épidémiologiques de la première vague

En France, l'épidémie a commencé après une confirmation de premiers cas en 24 janvier 2020, et la première vague épidémique de COVID 19 s'est rapidement propagée du nord-est de la France (Grand-Est) aux régions du centre-nord (Île-de-France et Haut-de-France). Compte tenu du nombre exponentiel et de la propagation spatiale des nouveaux cas et clusters, les premières mesures officielles d'atténuation ont été progressivement appliquées à partir du 5 mars 2020, comme l'interdiction de réunir plus de 5000 personnes, puis 1000 personnes en 14 mars et 100 personnes en 16 mars (Gaudart et al., 2021).

Le 15 mars, le premier tour des élections municipales a eu lieu, mais les services non essentiels, notamment les restaurants et les cafés ont été fermés, et les écoles et les principaux services religieux ont également été fermés le lendemain.

Le 17 mars, alors que la France comptait un total de 7730 cas confirmés et 175 décès et que l'incidence doublait tous les trois jours, le gouvernement a ordonné un blocus national qui a finalement été prolongé jusqu'au 11 mai. Le pic d'incidence quotidien a été atteint le 31 mars avec 7578 nouveaux cas (Gaudart et al., 2021) (voir Figure 5).

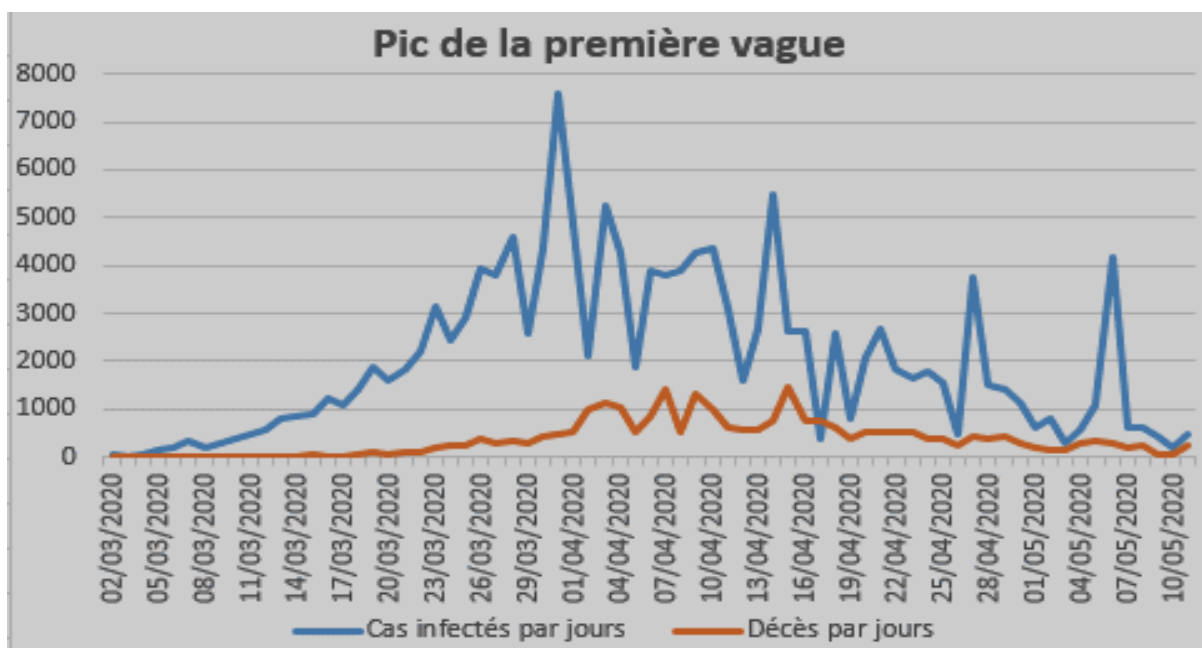


Figure 5 : Courbes montrant le nombre quotidien de cas infectés et de décès par Covid-19 (mars à mai 2020) en France.

L'étude du délai relatif entre le premier décès de Covid-19 dans chaque département et le confinement de 17 mars sert à prendre en compte l'évolution chronologique de la vague épidémique nationale et l'impact du confinement national. L'influence des facteurs liés au sexe et à l'âge est associée à une gravité accrue de la maladie, de sorte que la structure par âge et par sexe de la population est estimée en 2020 (Richardson et al., 2020; Wu and McGoogan, 2020).

Pour les personnes infectées par le coronavirus et les résidents des hôpitaux et des soins intensifs en France :

- Les 15 à 44 ans représentent 5 % des patients hospitalisés et 8 % des patients en réanimation.
- Les 45 à 65 ans représentent 20 % des patients hospitalisés et 37% des patients en réanimation.
- Les 65 à 74 ans 21% en hôpital et 36% en réanimation et 75 ans.
- Les plus 54% en hôpital et 19% en réanimation (Idris Amrouche, 2020).

Depuis le 1er mars 2020, il s'avère sur les 102 863 personnes hospitalisées, que l'âge moyen est de 72 ans et 53% sont des hommes. Une nouvelle étude publiée le 16 juin 2020 indique que les personnes de moins de 20 ans sont plus susceptibles de contracter le coronavirus que celles de plus de 20 ans. Ainsi, plus l'âge moyen de la population est élevé, plus le nombre de cas par habitant est élevé (Idris Amrouche, 2020).

Dans le cadre des analyses des données hospitalières pour COVID-19, les tests étaient trop faibles en France lors de la première vague de la pandémie pour fournir une estimation précise de l'incidence en ambulatoire (Lagier et al., 2020).

2.2.2. Caractéristiques épidémiologiques de la deuxième vague

Alors que la plupart des spécialistes s'attendaient à une deuxième vague à l'automne, personne ne s'attendait à ce qu'elle soit aussi rapide et brutale. Selon la santé publique française, le nombre de décès a augmenté de 45% entre le 15 et le 22 octobre 2020. Le virus se propage à une vitesse à laquelle ne s'attendaient même pas les attentes les plus négatives, selon les déclarations du chef de l'Etat français (Céline Deluzarche, 2020).

En octobre 2020, le nombre de cas confirmés en France était de 1 198 695, soit une augmentation de 33 417 au cours des dernières 24 heures. 18,4% des tests effectués au cours

des 7 derniers jours étaient positifs. L'épidémie est clairement plus homogène à travers le pays qu'elle ne l'était en mars et avril (Cédric Villani, 2020) (voir Figure 6).

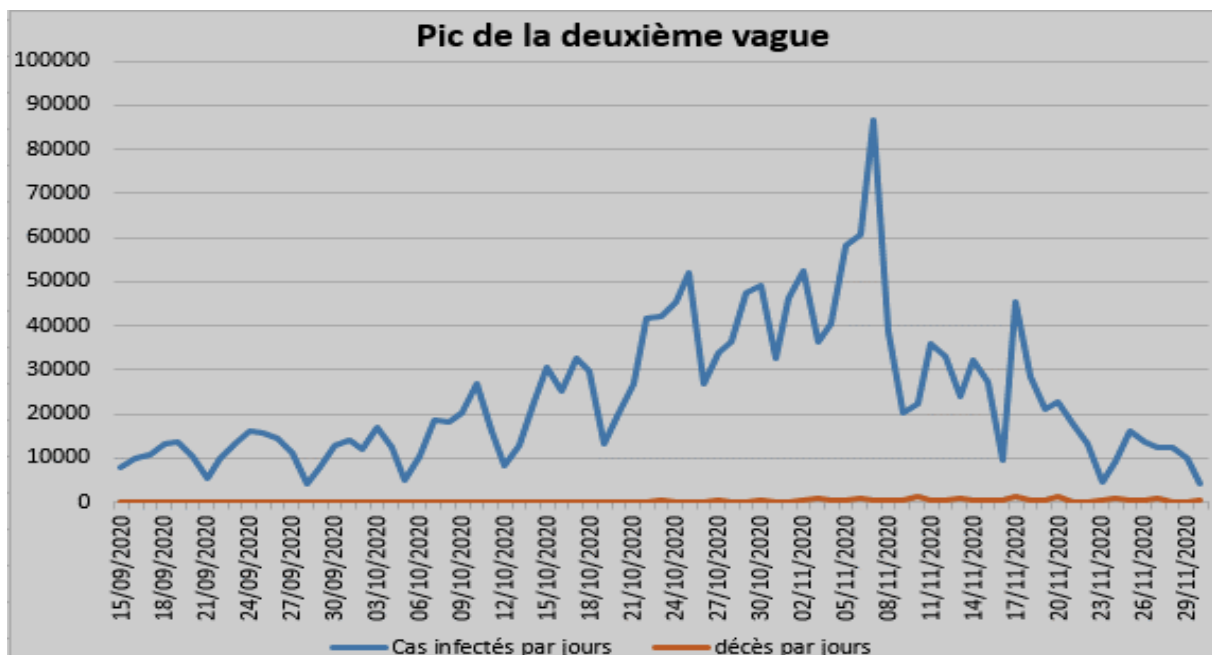


Figure 6 : Courbes montrant le nombre quotidien de cas infectés et de décès par Covid-19 (septembre à novembre 2020) en France.

La deuxième vague se caractérise par un nombre de cas quotidiens plus élevé que la première, atteignant plus de 86000 cas en novembre, mais avec un taux de mortalité bien inférieur à la première vague.

La France a déclaré l'état d'urgence sanitaire sur tout son territoire le 17 octobre. En conséquence, un certain nombre de mesures ont été prises dont certaines interdisent tout rassemblement de plus de 6 personnes dans les lieux publics, les rassemblements privés et la circulation des personnes en dehors de leurs lieux de résidence entre 21h et 6h (Cédric Villani, 2020).

2.2.3. Caractéristiques épidémiologiques de la troisième vague

En France, l'épidémie a recommencé à monter à la mi-mars 2021 avec une moyenne de 50 mille nouveaux cas par jour (voir Figure 7), c'est la troisième vague que traverse le pays qui a alerté le Premier ministre devant l'Assemblée nationale le 1^{er} avril 2021. Le nombre de personnes en réanimation a dépassé le pic de la seconde vague à l'automne. C'est le

nombre le plus élevé depuis le 22 avril 2020. La situation sanitaire est particulièrement critique en Ile-de-France, où les hôpitaux sont saturés (Anaïs Thiébaux, 2021).

Sous la pression de la troisième vague de Covid-19, l'épidémie s'est propagée dans la quasi-totalité de la France en mars-avril 2021, déclenchant la multiplication des signaux d'alerte hospitaliers et nécessitant des mesures plus strictes (Santé Publique France, 2021).

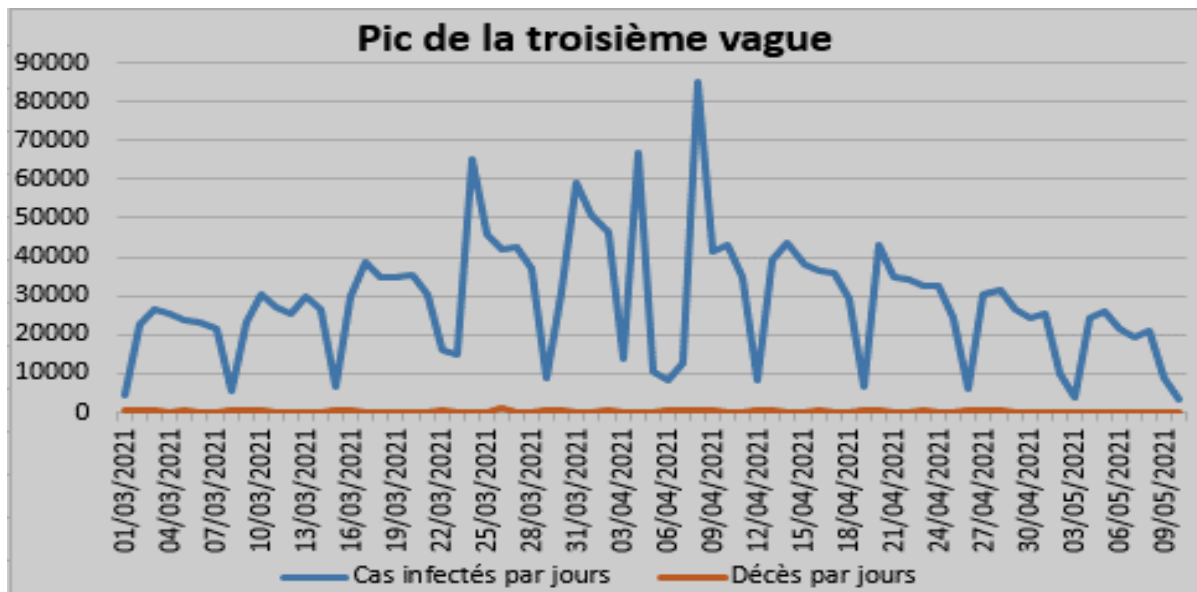


Figure 7 : Courbes montrant le nombre quotidien de cas infectés et de décès par Covid-19 (mars à mai 2021) en France.

L'existence du variant britannique B.1.1.7 (501Y.V1) en France pose un sérieux défi au contrôle épidémique, et sa forte transmissibilité représente un fort avantage de sélection permettant de devenir rapidement une souche dominante (Volz *et al.*, 2021).

Pour évaluer le niveau de transmission de ce variant, une enquête nationale a été menée du 7 au 8 janvier 2021. Tous les laboratoires de diagnostic privés et publics de France métropolitaine sont tenus de participer à cette recherche sur la base du volontariat. Les centres du nombre de tests PCR-SARS-CoV-2 et du nombre de tests PCR positifs réalisés ces deux jours en fournissant une référence nationale : La région d'Île-de-France a le taux de pénétration le plus élevé (6,9%), et la région Nouvelle Aquitaine a le taux de pénétration le plus faible (1,7%) (Gaymard *et al.*, 2021).

La dernière analyse de la direction de la santé publique française a confirmé que l'inquiétant variant anglais B.1.1.7 (501Y.V1) domine toujours, qui représentait 87,8% de la séquence interprétable dans l'enquête Flash du 25 mai, le second est le variant sud-africain (501Y.V2) représentant 6 % des résultats interprétables disponibles, tandis que le variant brésilien (501Y.V3) a un taux très faible. Concernant le variant indien (B.1.617), son premier cas en France a été confirmé par le ministère de la Santé le 29 avril, et il reste minoritaire (Santé Publique France, 2021).

Afin de limiter la propagation de ce nouveau variant, le pays a mis en place des mesures de distanciation sociale renforcées en janvier 2021, les autorités nationales ont instauré un couvre-feu à partir 18h dans plusieurs départements dont les indicateurs se dégradent, et à partir de 20h en mi-décembre (Di Domenico *et al.*, 2021).

2.3. Les indicateurs décisionnels sur l'épidémie de Covid-19 en France

En France, des cartes de la circulation du virus et de l'état du stress hospitalier sur la gestion des capacités de réanimation sont disponibles sur le site du ministère de la Santé.

Les étapes de l'incarcération et le confinement sanitaire en France reposaient sur les indicateurs suivants :

- L'évolution du R_0 : Nombre de personnes contaminées par chaque malade.
- L'activité épidémique ou taux d'incidence : Nombre de tests virologiques positifs pour 100 000 habitants par semaine.
- Le taux de positivité des tests virologiques.
- La tension hospitalière sur la capacité en réanimation : Le taux d'occupation des lits en réanimation par des patients COVID par rapport à la capacité initiale en réanimation (NAHON, 2021).

2.3.1. L'évolution du R_0

R_0 désignant le nombre de reproduction de la maladie : Le nombre moyen de personnes qu'une personne infectée peut contaminer.

- Si le R_0 effectif est supérieur à 1, l'épidémie se développe.
- S'il est inférieur à 1, l'épidémie régresse.

Il est mis à jour une fois par semaine (voir Figure 8).

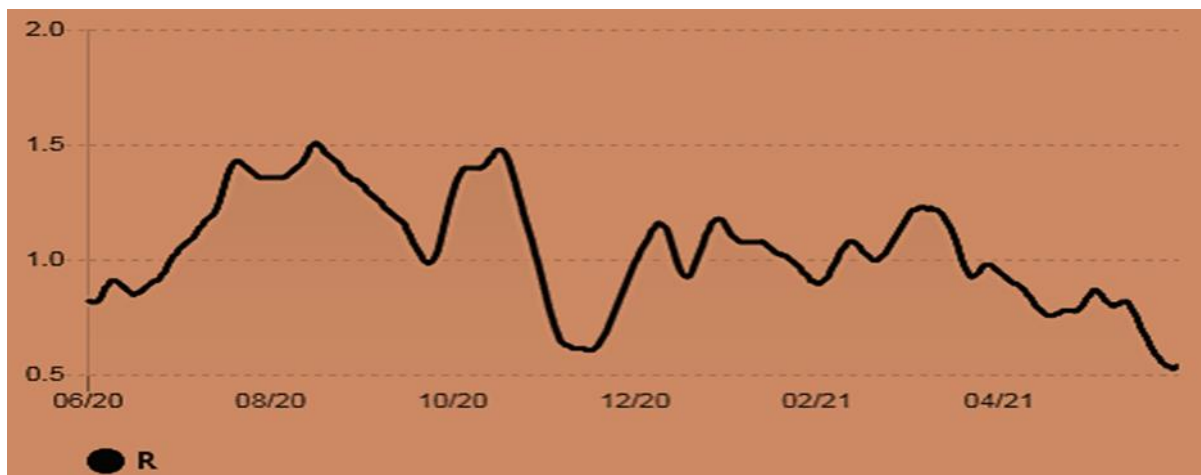


Figure 8 : Courbe montrant l'évolution du taux de reproduction (R_0) pour chaque semaine (juin 2020 à juin 2021) en France.

2.3.2. L'activité épidémique ou taux d'incidence

Le taux d'incidence désigne le nombre de personnes testées positives (RT-PCR et test antigénique) pour la première fois depuis plus de 60 jours rapporté à la taille de la population. Le taux d'incidence est arrêté à J-3 et calculé sur la somme du nombre de nouvelles personnes testées positives des 7 derniers jours [J-9 ; J-3] afin de mieux prendre en compte le délai de remontée des données. Il est exprimé pour 100 000 habitants et permet de comparer des zones géographiques entre elles.

Le taux d'incidence est disponible au niveau national (France entière), au niveau régional et au niveau départemental (départements métropolitains et ultra-marins) et mis à jour quotidiennement, après consolidation par la Santé publique de France et le Ministère des Solidarités et de la Santé (voir Figure 9).

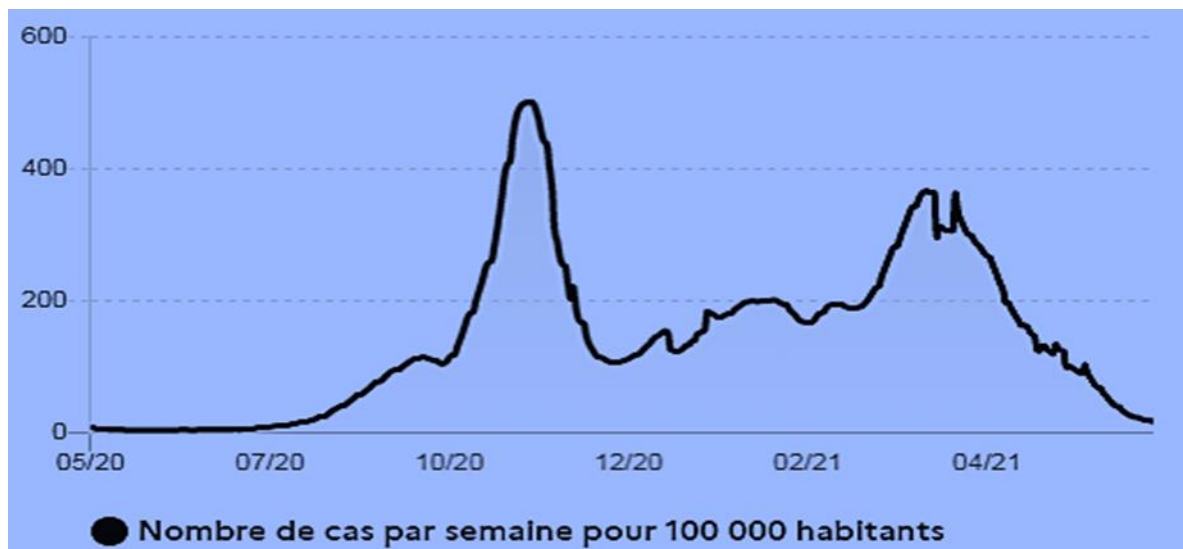


Figure 9 : Courbe montrant le nombre de tests virologiques positifs pour 100 000 habitants par semaine (mai 2020 à juin 2021) en France.

2.3.3. Le taux de positivité des tests virologiques

Le taux de positivité correspond au nombre de personnes testées positives (RT-PCR et test antigénique) pour la première fois depuis plus de 60 jours du début de l'épidémie en mars 2020 rapporté au nombre total de personnes testées positives ou négatives sur une période donnée et qui n'ont jamais été testées positives dans les 60 jours précédents.

En France, trois niveaux ont été fixés pour cet indicateur :

- Situation acceptable correspondant à un taux de positivité entre 0 et 5%.
- Situation inquiétante correspondant à un taux de positivité entre 5 et 10%.

- Situation critique correspondant à un taux de positivité supérieur à 10% (Santé Publique France, 2021).

Du premier coup, le nombre des tests était toutefois peu élevé car la campagne de dépistage n'était pas encore rodée, des gens vraisemblablement atteints de la COVID-19 avaient comme instruction de ne pas passer de test.

Ensuite le taux de positivité a atteint des sommets inégalés à l'automne 2020, pour ce qui est de la deuxième vague, on constate que le taux de positivité a rapidement bondi en septembre (plus de 15%). Il a continué sa croissance avant de réduire ces chiffres en début d'année 2021 (entre 5 et 10%) et encore inférieur à 5% vers le début du mois de juin (voir Figure 10).

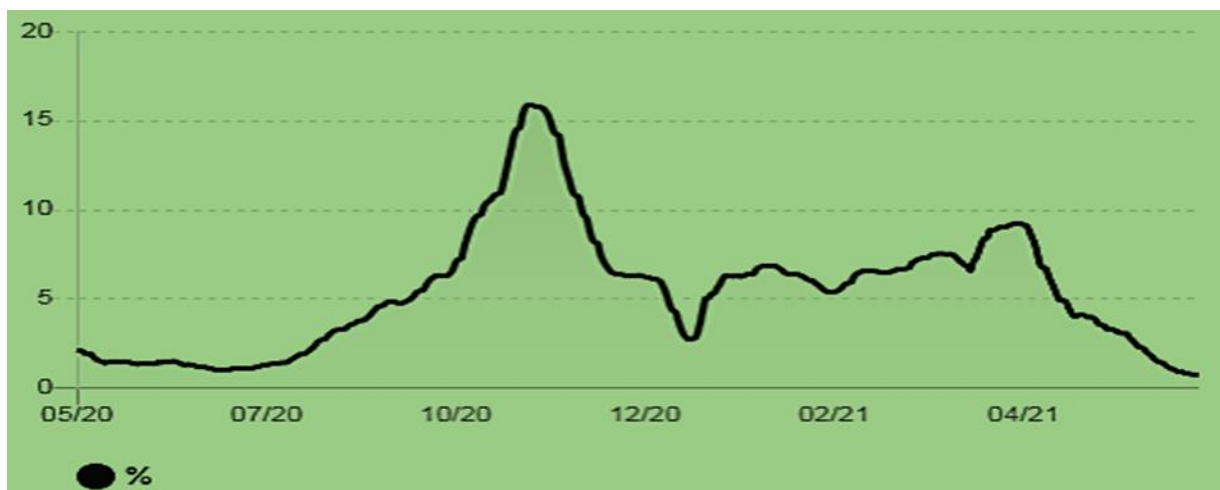


Figure 10 : Courbe montrant le pourcentage quotidien de personnes testées positives par rapport au nombre de personnes testées (mai 2020 à juin 2021) en France.

2.3.4. La tension hospitalière sur la capacité en réanimation

La tension hospitalière sur la capacité en réanimation désigne la proportion de patients atteints de COVID-19 actuellement en réanimation, en soins intensifs, ou en unité de surveillance continue rapportée au nombre total de lits en capacité initiale, c'est-à-dire avant d'augmenter les capacités de lits de réanimation dans un hôpital suite à la crise sanitaire. Les données sont produites à la maille régionale. Les valeurs départementales sont identiques pour chaque département d'une même région (voir Figure 11).

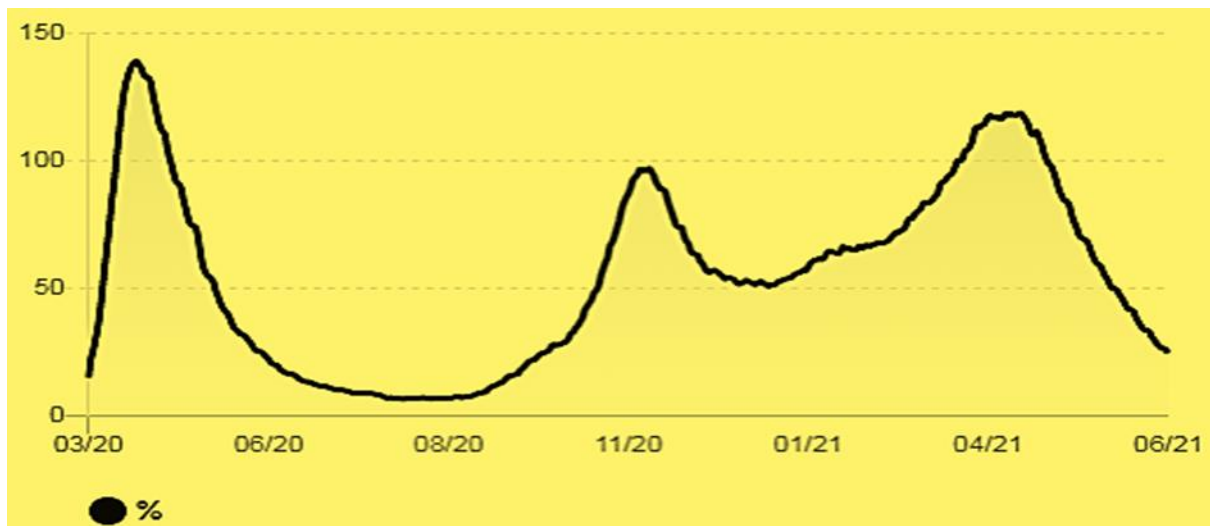


Figure 11 : Courbe montrant l'évolution du taux d'occupation des lits en réanimation par des patients Covid-19 par rapport à la capacité initiale en réanimation (mars 2020 à juin 2021) en France.

2.4. La vaccination en France

2.4.1. La stratégie vaccinale

Les chercheurs et les agences de santé du monde entier déploient des efforts considérables pour contenir et freiner la propagation de cette pandémie mortelle. Ils s'activent pour développer des vaccins potentiels, les thérapies et les médicaments (Dhama et al., 2020 ; Malik et al., 2020).

Au début de la campagne vaccinale en France en décembre 2020, les études évaluant l'intention de vacciner contre le COVID-19 notent que près des trois quarts des travailleurs de la santé interrogés accepteraient un vaccin COVID-19 malgré 25,9% des répondants le rejetant alors que le taux d'accepteurs du vaccin COVID-19 parmi les travailleurs dans les soins de santé est non loin à partir des résultats dans la population générale (COCONEL Group, 2020 ; Detoc *et al.*, 2020).

Au 25 mars 2021, plus de 9 815 000 doses ont été injectées et 20 265 effets indésirables ont été rapportés, dont la plupart ne sont pas graves (76 %) (Baden *et al.*, 2021) (voir Figure 12).

La priorité est donnée aux personnes les plus à risque de contracter le virus et qui sont plus susceptibles de contracter des formes sévères de la maladie. Par la suite, il a été dirigé dans la tranche d'âge des 12-18 ans en juin 2021 (NAHON, 2021).

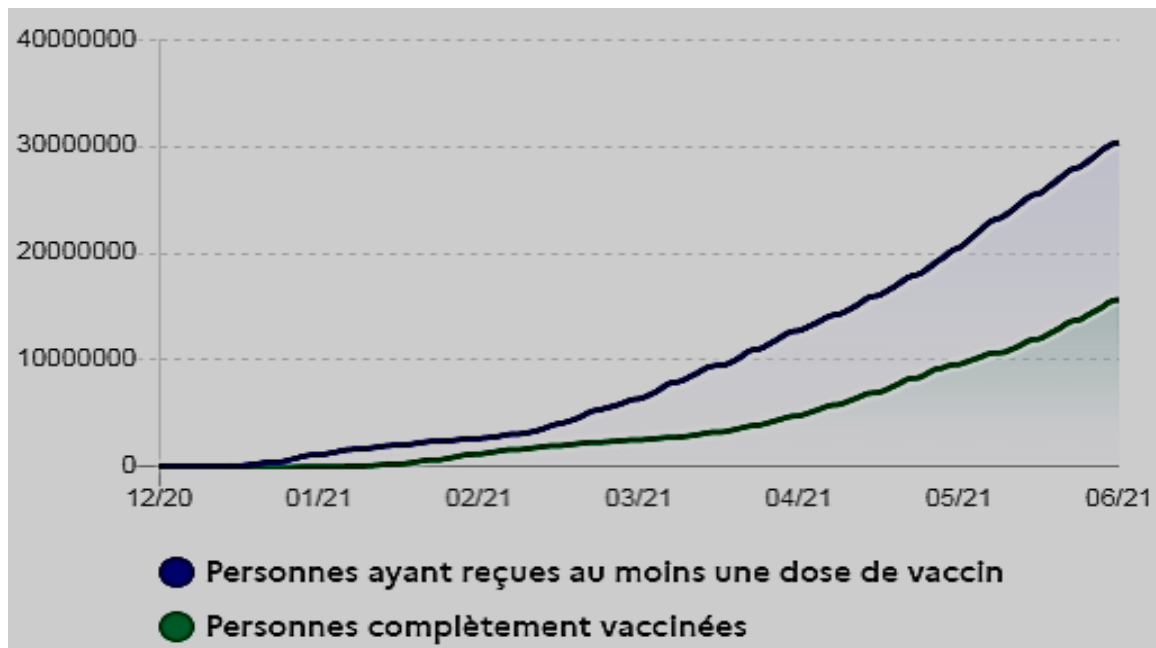


Figure 12 : Courbes montrant le nombre de personnes ayant reçues au moins une dose de vaccin et les personnes complètement vaccinées (décembre 2020 à juin 2021) en France.

2.4.2. Types de vaccins utilisés en France

La France dispose désormais de quatre vaccins :

- **Pfizer/BioNTech** un vaccin à ARNm, 2 doses ; efficace à 95%.
- **Moderna** un vaccin à ARNm, 2 doses, efficace à 95%, efficacité moindre chez les plus de 65 ans.
- **AstraZeneca** un vaccin à adénovirus, 2 doses, efficace à 76%.
- **Janssen** un vaccin à adénovirus, une dose, efficace à 66% (NAHON, 2021).

Chapitre II

Modélisation de la propagation du Covid-19

1. Modélisation épidémiologique

On trouvera de nombreuses publications récentes ou plus anciennes proposant des modélisations sophistiquées des épidémies. Les avancées dans ces domaines suivent des nouvelles capacités de simulations numériques, de modélisations mathématiques même d'optimisation par des techniques d'intelligence artificielle. Ces modèles profitent également de l'amélioration continue de la qualité des données.

Cette étude permet de répondre à la question de savoir dans quelle mesure une étude de modélisation donne des résultats intéressants qui peuvent être appliqués à l'épidémie du Covid-19 de début 2020. Les prévisions de son développement en fonction des politiques de confinement décidées ici ou là semblent toutefois suivre le même scénario, à des degrés variables en fonction de leur déploiement et de la continuité de leur application dans le temps (J.Rémond, 2020).

L'objectif de cette modélisation était d'évaluer l'effet des INP (Intervention Non Pharmaceutique) et les niveaux d'efficacité essentielle pour surveiller l'épidémie. Ces dernières sont disponibles en attendant la disponibilité d'un vaccin ou d'un traitement efficace, dans lesquels on peut citer : La distanciation physique (fermeture d'écoles, de collèges et des universités, lieux de réunion de rassemblements) qui réduit les contacts entre les membres de la société empêchant par la suite la transmission de virus (Lau et al., 2020).

Beaucoup d'effort on était développé pour but de modéliser la transmission du SARS-COV-2 qui est capable de se transmettre rapidement entre les humains et l'analyse des données de surveillance pour obtenir des estimations des paramètres et parmi celle-ci le taux de mortalité, le taux de reproduction de base R_0 et la période d'incubation ... (Du et al., 2020 ; Wu, Leung and Leung, 2020).

Modélisation de la propagation du Covid-19

2. Les paramètres de simulation

2.1. Définitions

Plusieurs paramètres ont été intégrés dans les modèles mathématiques pour atteindre les résultats de l'étude épidémiologique Covid-19 ;

Tableau 2 : Définitions des paramètres de simulation.

Paramètre	Symbole	Définition
Taux de reproduction du virus	R_0	Le nombre moyen des cas secondaires attribuables à l'infection par un cas index après l'introduction de ce dernier dans une population, il dépend principalement de 03 facteurs : * La durée de la contagiosité après infection. * La probabilité d'une infection après un contact entre une personne infectée et une personne susceptible. * La fréquence des contacts humains.
Taux de transmission	B	Chaque population infecte au hasard certaines personnes chaque jour, c'est-à-dire le taux de personnes saines qui deviennent infectés (Liao <i>et al.</i> , 2020).
Taux de guérison	g	C'est le nombre des personnes infectées qui se rétablit (Suzanne, 2010)
Taux de mortalité	d	Désigne le rapport du nombre de décès à la population totale moyenne.
Seuil (terme) de détection	f	Le seuil de détection d'un test est la plus petite quantité de cible recherchée qui peut être détectée. Il

Modélisation de la propagation du Covid-19

		est déterminé par des analyses statistiques conformément aux recommandations ($0 < f < 1$).
--	--	---

2.2. Le taux de reproduction du virus R_0 en France

Les maladies transmissibles sont classées par les épidémiologistes selon leur potentielle infectieux et la valeur du R_0 . Ce dernier représente le nombre de cas secondaires générés à partir d'un individu contagieux, au début de la pandémie lorsque tous les sujet sont susceptibles. Les conditions épidémiques sont réunie lorsque le R_0 est supérieur à la valeur 1 alors que le processus est sous contrôle lorsqu'il est inférieure à 1 puisque l'infection ne peut pas s'installer) (Van den Driessche and Watmough, 2002).

Le R_0 est l'un des paramètres les plus surveillés en France et partout dans le monde, Ce chiffre est l'un des principaux indicateurs utilisés par les épidémiologistes et doit être interprété avec précaution. C'est un indicateur du nombre moyen de nouveaux cas d'une maladie qu'une seul personne infectée et contagieuse va générer en moyenne dans une population. Au début de 2020 et d'après les données de l'épidémie en chine le R_0 a été estimé à 3.28 en moyenne (Gary, 2020).

En France et juste avant le confinement et le pic de l'épidémie, le R_0 effectif avait été estimé de 2,5 à 3 et il avait ensuite baissé à 0,7 le 11 mai 2020. Après le dé-confinement, il est passé à 1,3 comme valeur la plus élevée selon le bilan de la Santé Publique de France publié le 11 juin. Il s'établissait à 1,2 le 4 novembre, une semaine après le début du deuxième confinement. Le 15 mai 2021 il a été estimé de 0,78 (voir Figure 13).

Modélisation de la propagation du Covid-19

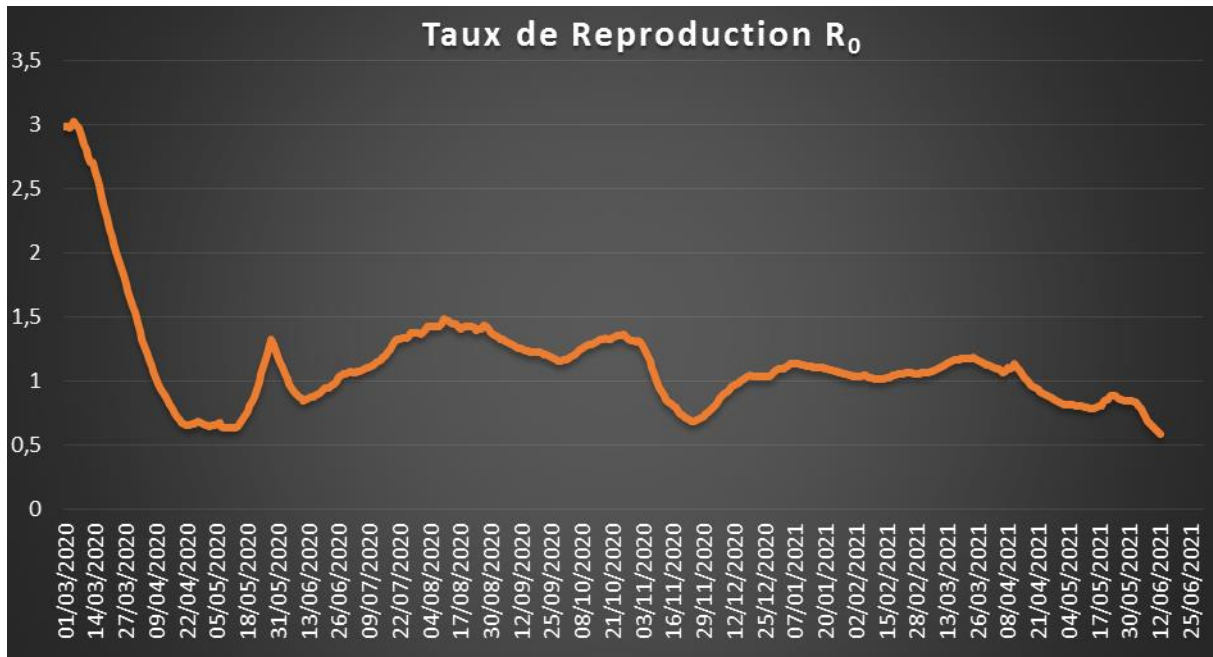


Figure 13 : Courbe indiquée pour les changements de taux de reproduction du virus (R_0) (mars 2020-juin 2021) en France.

3. Modèles mathématiques

3.1. Modèle SEIR

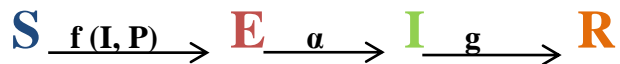
Le modèle mathématique doit être une représentation simplifiée de la réalité. Depuis les années 1920, la théorie mathématique des épidémies de maladie repose sur les travaux de W.O.Kermack et A.G Mckendrick, donc sur le modèle SEIR qui partage la population en :

- S (sujet susceptibles d'être infectés).
- E (sujet exposés)
- I (sujets infectés)
- R (sujet ayant rencontré la maladie) (Flahault, 2003).

Ce modèle repose sur des systèmes d'équations qui trace des trajectoires déterminées et non variables pour but d'indiquer le nombre de sujet susceptible, exposé, infecté et même qui sont retiré de la chaîne de transmission.

Modélisation de la propagation du Covid-19

Il repose sur la loi d'actions de masse qui affirme que la vitesse des survenues des sujets infectieux est proportionnelle au nombre de sujet infectés par celui des sujets susceptibles. Le modèle SEIR a évolué d'une pandémie à l'autre en fonction des spécificités de la maladie, il a été appliqué dans l'étude de la rougeole, la grippe et aussi dans les dynamiques épidémiques du SIDA dans certains population et même pour certains maladies animales (Flahault, 2003).



3.2. Modèle SIR

Ce modèle a été importé par Kermack-McKendrick en 1927, c'est un modèle qui divise la population en plusieurs compartiments pour l'étudier. Pour une population donnée et à travers le temps (t) le S représente les personnes susceptibles d'être infectés, I représente les personnes infectés, R représente les personnes retirés (personnes guéris et donc immunisés) (Sir Ronald Ross, 2013) .

Le modèle SIR ne s'occupe pas directement de pronostiquer la mortalité de l'épidémie, donc il faut un autre modèle (SEIR) représenté en partie 1.

Le modèle de **Kermack-McKendrick** est



Modélisation de la propagation du Covid-19

Le modèle SIR est représenté par le système suivant :

$$\left\{ \begin{array}{l} S'(t) = \frac{dS(t)}{dt} = -\beta I(t) S(t) \quad \dots\dots (1) \\ I'(t) = \frac{dI(t)}{dt} = \beta I(t) S(t) - \gamma I(t) \quad \dots\dots (2) \\ R'(t) = \frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t) \quad \dots\dots (3) \end{array} \right.$$

- Les dérivés $\frac{d}{dt}$ permet de connaître la variation (s'il est croissant ou décroissant) afin de décrire S, R, I en fonction du temps (t).
- Les termes $S(t) I(t)$ représente le nombre de contact entre les personnes saines et les personnes infectées (1).
- Le $\beta S(t) I(t)$ personnes nouvellement infectées et celle-ci s'ajoutent aux personnes infectées (2).
- Parmi les personnes infectées certains vont guérir (γ étant le taux de guérisons), $\gamma I(t)$ représente les personnes nouvellement guéris qui s'enlèvent des personnes infectés (2) et s'ajoutent aux personnes retirés.

4. Présentation du système étudié

Soit le système suivant :

$$\frac{dS(t)}{dt} : S'(t) = -\beta I(t) S(t) \quad \dots\dots (1)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} : I'(t) = \beta I(t) S(t) - \gamma I(t) - d I(t) - f I(t) \quad \dots\dots (2)$$

Modélisation de la propagation du Covid-19

$$\frac{dR(t)}{dt} : R'(t) = g I(t) \quad \dots\dots\dots (3)$$

$$\frac{dD(t)}{dt} : D'(t) = d I(t) \quad \dots\dots\dots (4)$$

$$\frac{dQ(t)}{dt} : Q'(t) = f I(t) \quad \dots\dots\dots (5)$$

*On démontre que :

$$S'(t)+I'(t)+R'(t)+D'(t)+Q'(t)=0$$

*Equivalent à dire que :

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

Où :

- S(t) : Représente le nombre des personnes sains.
- I(t) : Représente le nombre des personnes infectés.
- R(t) : Représente le nombre des personnes guéris.
- D(t) : Représente le nombre des personnes morts.
- Q(t) : Représente le nombre des personnes mises en quarantaine.

4.1. Discrétisation selon le schéma d'Euler explicite

Soit le schéma d'Euler explicite dans le cas général :

$$\begin{cases} t_{n+1} = t_n + h \\ y_{n+1} = y_n + h f(t_n, y_n) \end{cases} \quad h : \text{S'exprime en jour.}$$

Modélisation de la propagation du Covid-19

Discrétisation de l'équation (1) :

Soit :

$$S'(t) = \underbrace{-B I(t) S(t)}_{f(t, y(t))}$$

On écrit alors :

$$(6) \begin{cases} S(0) = N = 67420000 \\ S_{n+1} = S_n + h(-B I_n S_n) = S_n(1 - h B I_n) \end{cases}$$

Discrétisation de l'équation (2) :

Soit :

$$I'(t) = \underbrace{B I(t) S(t) - g I(t) - d I(t) - f I(t)}_{f(t, y(t))}$$

On écrit alors :

$$(7) \begin{cases} I(0) = 1 \\ I_{n+1} = I_n + h(B I_n S_n - g I_n - d I_n - f(I_n)) = I_n(1 + h B S_n - h g - h d - h f) \end{cases}$$

Discrétisation de l'équation (3) :

Soit :

$$R'(t) = \underbrace{g I(t)}_{f(t, y(t))}$$

On écrit alors :

$$(8) \begin{cases} R(0) = 1 \\ R_{n+1} = R_n + h(g I_n) \end{cases}$$

Modélisation de la propagation du Covid-19

Discrétisation de l'équation (4) :

Soit :

$$D'(t) = \underbrace{d I(t)}_{f(t, y(t))}$$

On écrit alors :

$$(9) \begin{cases} D(0) = 0 \\ D_{n+1} = D_n + h d I_n \end{cases}$$

Discrétisation de l'équation (5) :

Soit :

$$Q'(t) = f I(t)$$

On écrit alors :

$$(10) \begin{cases} Q(0) = 0 \\ Q_{n+1} = Q_n + h f I_n \end{cases}$$

Schéma d'Euler explicite :

$$S(0) = N = 67420000$$

$$I(0) = 1$$

$$R(0) = 1$$

$$D(0) = 0$$

$$Q(0) = 0$$

$$S_{n+1} = S_n(1 - h B I_n)$$

$$I_{n+1} = I_n(1 + h B S_n - h g - h d - h f) \quad g=0, 0183$$

$$R_{n+1} = R_n + h g I_n \quad d=0, 0113$$

$$D_{n+1} = D_n + h d I_n \quad 0 < f < 1$$

$$Q_{n+1} = Q_n + h f I_n \quad B=1, 03$$

Modélisation de la propagation du Covid-19

4.2. Discrétisation selon le schéma d'Euler modifié ou dox-Wendroff :

Soit le schéma d'Euler modifié dans le cas général :

$$\begin{cases} t_{n+1} = t_n + h \\ L_n = h f(t_n + y_n) \\ y_{n+1} = y_n + h f\left(t_n + \frac{h}{2}, y_n + \frac{h}{2} \underbrace{f(t_n, y_n)}_{L_n}\right) \end{cases}$$

Discrétisation de l'équation (1) :

Soit :

$$S'(t) = \underbrace{-B I(t) S(t)}_{f(t, y(t))}$$

On écrit alors :

$$\begin{aligned} S_{n+1} &= S_n + h \left(S_n + \frac{h}{2} (-B I_n S_n) \right) \\ &= S_n + h S_n - \frac{h^2}{2} B I_n S_n \\ S_{n+1} &= S_n \left(1 + h - \frac{h^2}{2} B I_n \right) \end{aligned}$$

Discrétisation de l'équation (2) :

Soit :

$$I'(t) = \underbrace{B I(t) S(t) - g I(t) - d I(t) - f I(t)}_{f(t, y(t))}$$

On écrit alors :

$$\begin{aligned} I_{n+1} &= I_n + h \left(I_n + \frac{h}{2} (B I_n S_n - g I_n - d I_n - f I_n) \right) \\ I_{n+1} &= I_n + h I_n + \frac{h^2}{2} B I_n S_n - \frac{h^2}{2} g I_n - \frac{h^2}{2} d I_n - \frac{h^2}{2} f I_n \\ I_{n+1} &= I_n \left(1 + h + \frac{h^2}{2} S_n - \frac{h^2}{2} g - \frac{h^2}{2} d - \frac{h^2}{2} f \right) \end{aligned}$$

Modélisation de la propagation du Covid-19

Discrétisation de l'équation (3) :

Soit :

$$R' = \underbrace{g I(t)}_{f(t, y(t))}$$

On écrit alors :

$$R_{n+1} = R_n + h(R_n + \frac{h}{2} g I_n)$$

$$R_{n+1} = R_n(1 + h) + \frac{h^2}{2} g I_n$$

Discrétisation de l'équation (4) :

Soit :

$$D'(t) = d I(t)$$

On écrit alors :

$$D_{n+1} = D_n + h(D_n + \frac{h}{2} d I_n)$$

$$D_{n+1} = D_n(1 + h) + \frac{h^2}{2} d I_n$$

Discrétisation de l'équation (5) :

Soit :

$$Q'(t) = \underbrace{f I(t)}_{f(t, y(t))}$$

On écrit alors :

$$Q_{n+1} = Q_n + h(Q_n + \frac{h}{2} f I_n)$$

$$Q_{n+1} = Q_n(1 + h) + \frac{h^2}{2} f I_n$$

Modélisation de la propagation du Covid-19

Schéma d'Euler modifié ou dox-Wendroff

$$S(0) = N = 67420000$$

$$I(0) = 1$$

$$R(0) = 1$$

$$D(0) = 0$$

$$Q(0) = 0$$

$$S_{n+1} = S_n(1 + h - h^2 B I_n)$$

$$I_{n+1} = I_n(1 + h + \frac{h^2}{2} S_n - \frac{h^2}{2} g - \frac{h^2}{2} d - \frac{h^2}{2} f)$$

$$R_{n+1} = R_n(1 + h) + \frac{h^2}{2} g I_n$$

$$D_{n+1} = D_n(1 + h) + \frac{h^2}{2} d I_n$$

$$Q_{n+1} = Q_n(1 + h) + \frac{h^2}{2} f I_n$$

5. Evolutions statistiques de l'épidémie de Covid-19 en France

5.1. Cas infectés cumulés

Le graphique ci-dessous représente la variation des cas infectés cumulés en fonction du temps (par jour). Une augmentation reste constante du mois de mars 2020 jusqu'au mois d'octobre (inférieur à 1 000 000 cas) puis une augmentation s'installe tout au long des mois suivants jusqu'à atteindre les bars de 6 000 000 cas en Mai 2021.

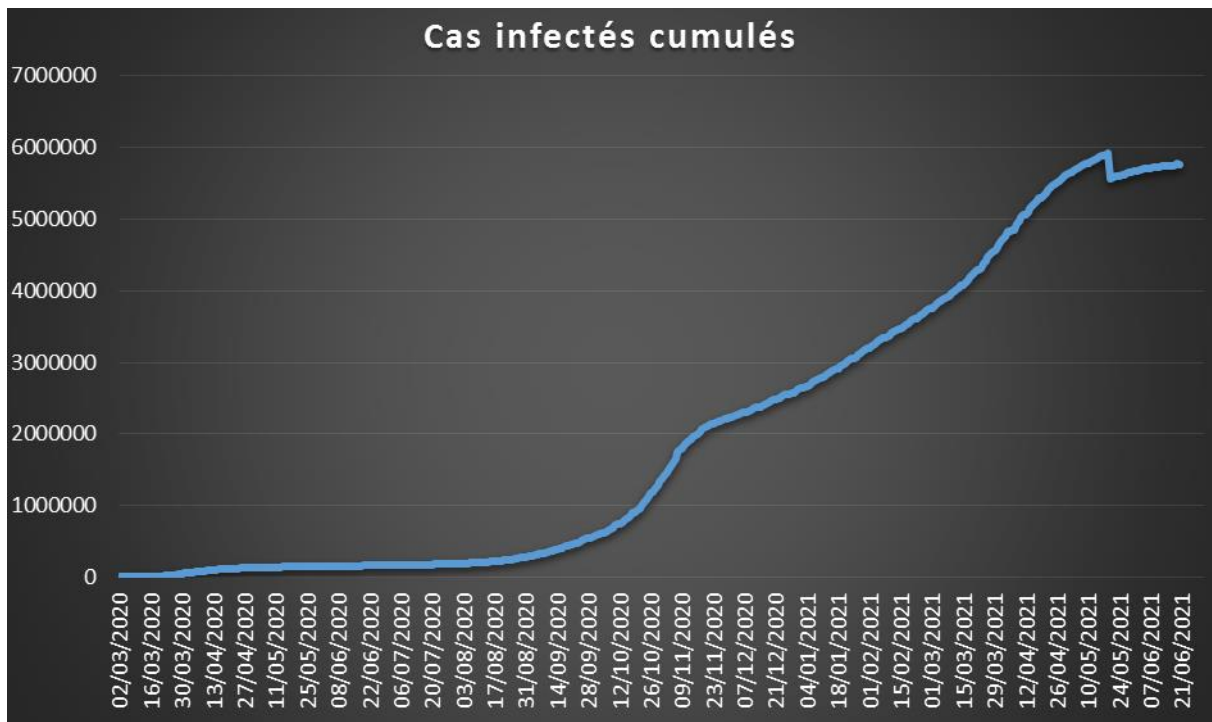


Figure 14 : Représentation graphique de l'évolution des cas infectés cumulés par Covid-19 (mars 2020 à juin 2021) en France.

5.2. Cas infectés par jour

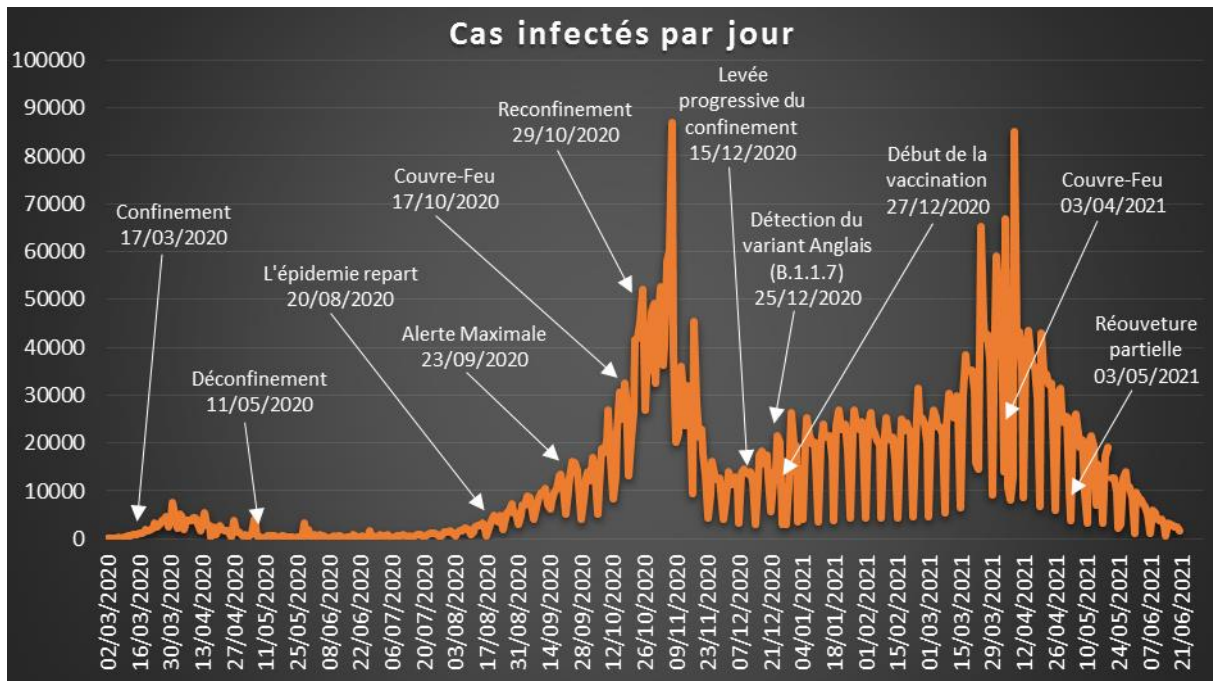


Figure 15 : Représentation graphique de l'évolution quotidienne des cas infectés par Covid-19 et les évènements majeurs (mars 2020 à juin 2021) en France.

Le graphique ci-dessus représente la variation des cas infectés quotidien en France, la 1^{ère} vague a commencé dès le début du mois de mars et un premier confinement a été signalé le 17 du même mois. Le pic de cette vague a été enregistré le 31 mars avec 7578 cas.

Par la suite le nombre des cas a reculé vers la fin du printemps jusqu'au 11 mai où le gouvernement a décidé de faire un dé-confinement, puis il s'est stabilisée tout au long de l'été jusqu'au 20 août où l'épidémie repart suite à des chiffres journaliers importants.

Le 23 septembre, le gouvernement a déclaré une alerte maximale avec 13 072 cas enregistrés. Notons qu'au début de la 2^{ème} vague, la pandémie a continué de se propager. Ainsi, un couvre-feu a été appliqué à l'ensemble du territoire dès le 17 octobre mais ça n'a pas empêché la propagation. Le pic de cette deuxième vague a été horriblement signalé le 7 novembre avec 86 852 cas. Une diminution importante des nombres des cas jusqu'au 15 décembre ou un dé-confinement serait établie.

Modélisation de la propagation du Covid-19

Le nombre des cas reste toujours instable malgré le début de la vaccination le 28 décembre. Vers le mois de mars 2021, l'incidence s'est accéléré en raison de l'apparition des nouveaux variants caractérisés par la forte transmissibilité et indiquant le début de la 3^{ème} vague, cela a entraîné un couvre-feu à partir du 3 avril et marquant le pic le plus important le 8 avril avec 84 999 cas. Ensuite les chiffres se ralentissent petit à petit menant le gouvernement ensuite à déclarer la réouverture partielle dès le 3 mai en restant vigilant pour éviter une autre vague surprenante.

5.3. Décès par jours

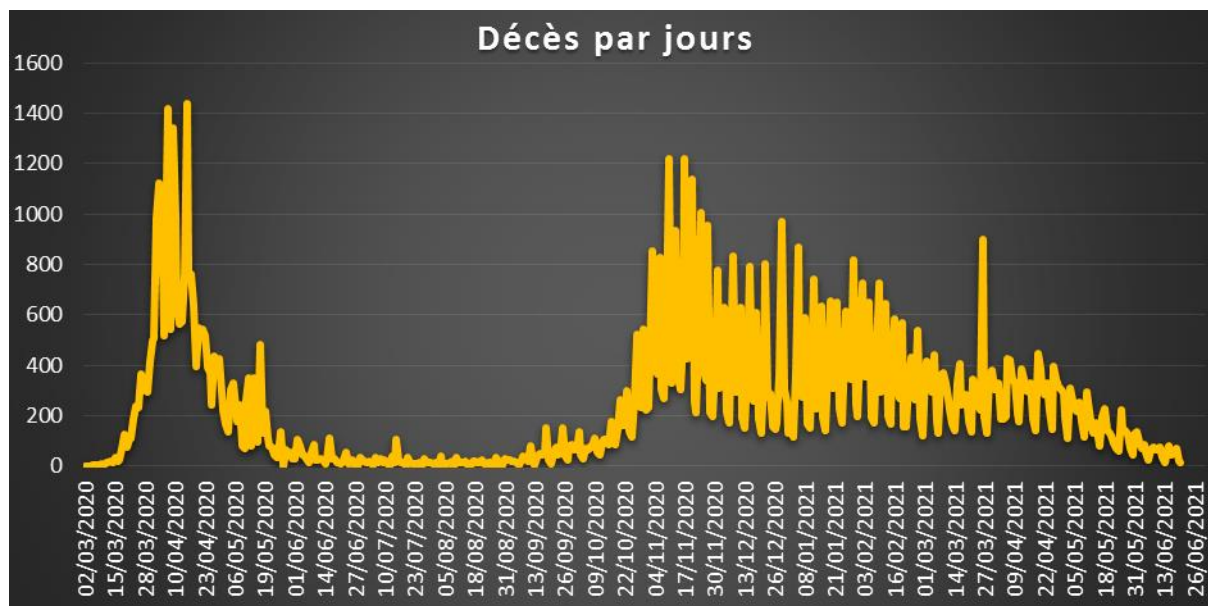


Figure 16 : Représentation graphique de l'évolution quotidienne des décès par Covid-19 (mars 2020 à juin 2021) en France.

Le graphique ci-dessus représente l'altération des décès aux termes du temps (par jour). Les chiffres des décès ont explosé d'une manière impressionnante à partir du début de mars 2020 malgré le confinement déclaré le 17 de ce mois. Le pic de cette 1^{ère} vague est marqué le 15 avril avec 1 438 décès. Suite à la diminution des décès sur le territoire et après le dé-confinement déclaré le 11 mai, les chiffres se sont stabilisés durant toute la période d'été sauf certains pics toujours inférieurs à 200 personnes.

Modélisation de la propagation du Covid-19

A partir du mois de septembre, l'épidémie repart d'une façon moins rapide que la première vague, le gouvernement a pris la décision de refaire un couvre-feu totale dès le 17 octobre puis un re-confinement le 30 du mois même. Le pic de cette 2^{ème} vague est enregistré le 10 novembre avec 1220 décès.

Malgré les décisions prises après cette deuxième vague (levé progressif, couvre-feu...) et malgré le début de vaccination vers la fin décembre, les proportions restent toujours considérables. Ces chiffres enregistrés lors de cette 3^{ème} vague ont poussé le gouvernement vers un nouveau couvre-feu le 3 avril 2021 suite à un pic marqué le 28 mars avec 897 décès. Les chiffres se sont ensuite diminués ce qui a permis la réouverture partielle dès le 3 mai.

5.4. Décès à l'hôpital par jour

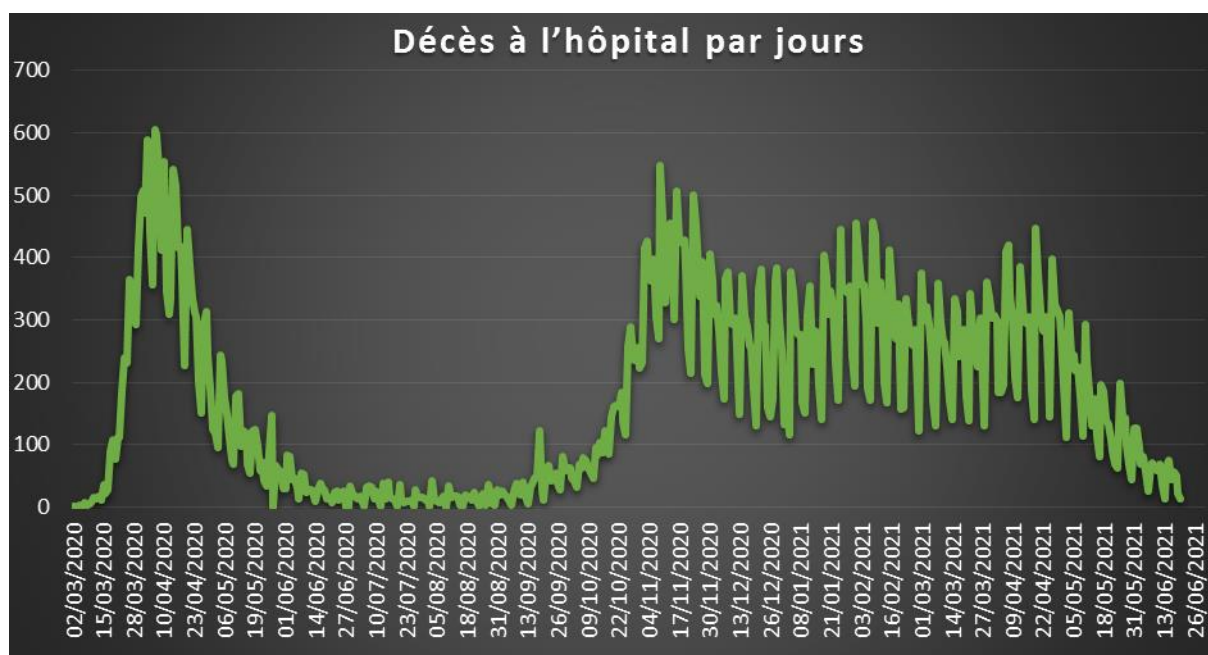


Figure 17 : Représentation graphique de l'évolution quotidienne des décès à l'hôpital par Covid-19 (mars 2020 à juin 2021) en France.

Le graphe ci-dessus montre la variation du nombre des décès à l'hôpital par jour, lors de la 1^{ère} vague en mars 2020. Les décès ont progressé rapidement malgré le confinement déclaré à partir du 17 du mois même et à noter que le pic de cette vague est noté le 6 avril avec 600 décès.

Modélisation de la propagation du Covid-19

Après le dé-confinement du 3 mai, les chiffres ont baissé d'une façon considérable durant l'été et jusqu'au mois de septembre pendant lequel quelque pics ont apparu et d'une façon croissante marquant le début de la 2^{ème} vague. En fait, un pic a été marqué le 9 novembre avec 548 décès.

Après plusieurs évènements et décisions prises après cette vague, le nombre de décès reste inconstant après quelque mois du début de la vaccination en fin de décembre, l'épidémie n'a pas diminué indiquant le début d'une 3^{ème} vague marquée par le pic du 19 avril 2021 avec 447 décès.

5.5. Guérisons par jour

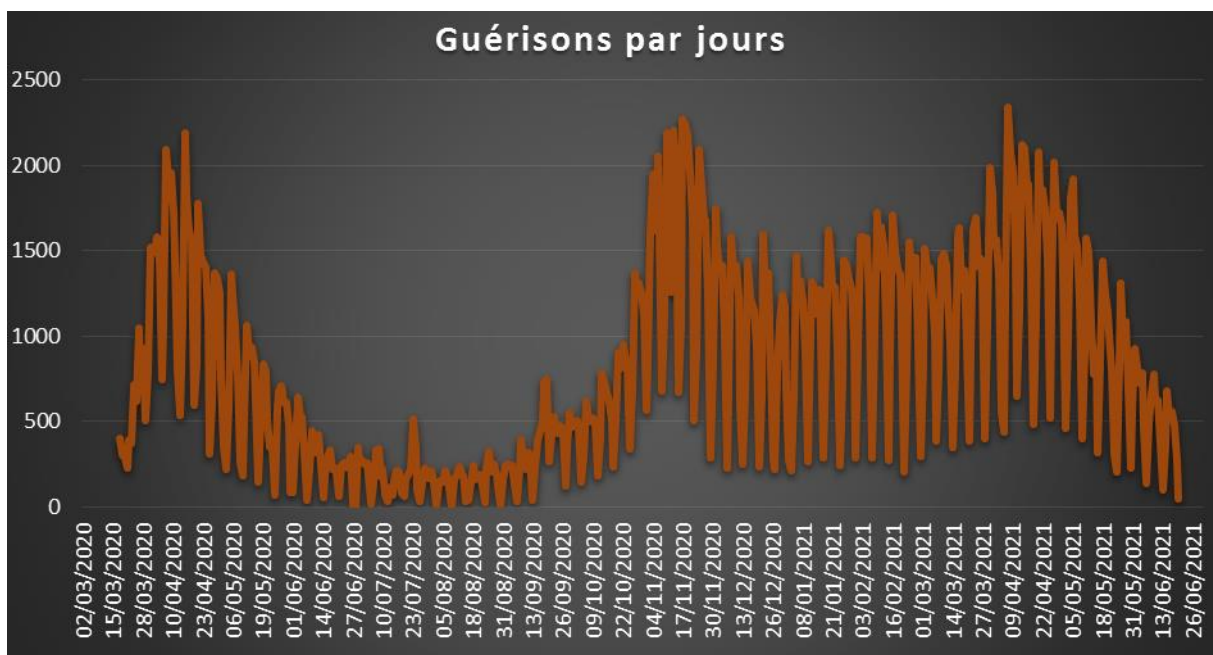


Figure 18 : Représentation graphique de l'évolution quotidienne des guérisons de Covid-19 (mars 2020 à juin 2021) en France.

Depuis l'apparition de l'épidémie en mars 2020, la proportion des guérisons a été toujours d'une valeur importante ce qui a été décrit dans ce graphe en fonction du temps (par jour).

Modélisation de la propagation du Covid-19

Initialement et après une montée en flèche du nombre de guérisons marquée par le pic du 15 avril avec 2 190 cas guéris nommée le pic de la 1^{ère} vague, le nombre a tendance par la suite à se ralentir d'une façon flottante avec des pic inférieur à 500 cas par jour.

Après le dé-confinement du 11 mai, la France repasse en danger vers la fin de septembre, ce qui a poussé le gouvernement à déclarer une alerte maximale sur le territoire national avant le début de la 2^{ème} vague de la pandémie, le pic du nombre de guérison journalier est marqué le 17 novembre avec 2 272 cas.

Avec la campagne de vaccination et les mesures sanitaires établies, le nombre de guérisons connaît toujours avec des valeurs considérables ; la 3^{ème} vague a été caractérisée par le plus grand nombre de personnes guéries dans une journée depuis le début de l'épidémie avec 2 340 cas le 7 avril 2021.

5.6. Les patients hospitalisés par jour

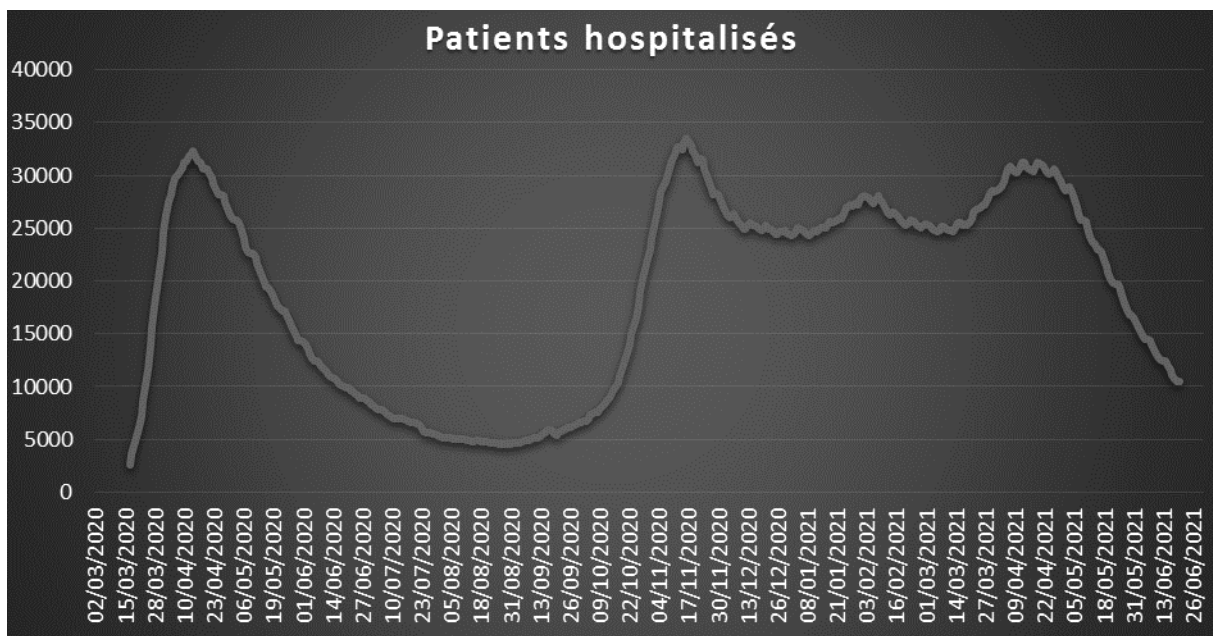


Figure 19 : Représentation graphique de l'évolution quotidienne des patients hospitalisés par Covid-19 (mars 2020 à juin 2021) en France.

Modélisation de la propagation du Covid-19

Lors de l'émergence de l'épidémie du COVID-19 en France, le nombre des patients hospitalisés s'est rapidement amplifié depuis le début de la 1^{ère} vague en mois de mars. Le pic de cette vague est enregistré le 12 avril avec 31 826 patients à l'hôpital, ensuite les chiffres ont diminué de façon constante.

Le retour de situation concernant les cas à l'hôpital a été débuté vers la fin de septembre déclenchant la 2^{ème} vague, le pic de celle-ci est marqué le 16 novembre avec 33 497 patients. Ainsi, le nombre n'a pas diminué malgré les différentes décisions politiques et même le début de la vaccination jusqu'à fin avril où la France a connu une diminution importante et plus rapide du nombre quotidien de personnes hospitalisées.

5.7. Patients en réanimation

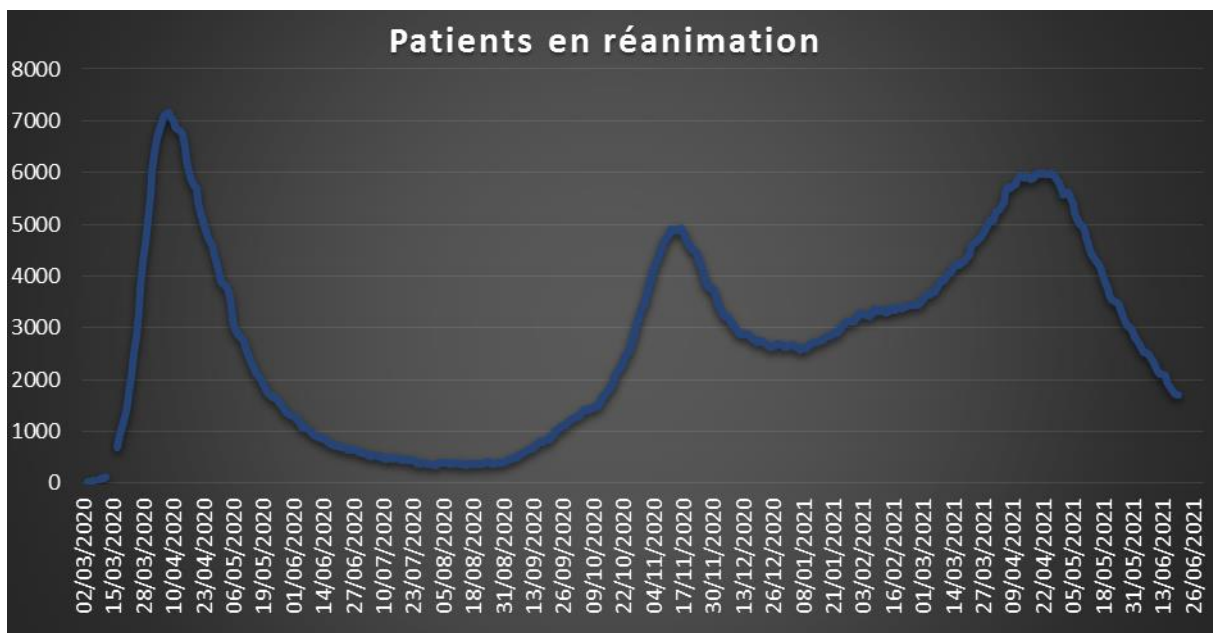


Figure 20 : Représentation graphique de l'évolution quotidienne des patients en réanimation par Covid-19 (mars 2020 à juin 2021) en France.

Modélisation de la propagation du Covid-19

Le nombre de personne en réanimation a été en augmentation depuis le début de mars au cours de la 1^{ère} vague qui se caractérise par le pic du 1 avril 2020 avec 7 000 patients, par la suite les chiffres ont diminué en-dessous de 1 000 cas par jour durant la période d'été.

Avec le début de septembre une augmentation des nouveaux patients en réanimation marque le début de la 2^{ème} vague qui continue son élévation jour après jour, le pic de cette vague est marqué le 17 novembre avec 5 000 patients.

Les statistiques restent toujours instables au cours des mois prochains marquant des pics importants afin de revenir en application d'un couvre-feu le 3 avril 2021, déclarant par la suite le début d'une 3^{ème} vague définie par un pic le 28 du mois dernier avec 6 000 patients. Par la suite et à partir de cette date, les nombres diminuent.

5.8. Premières doses injectées de vaccin Covid-19 (par jour)

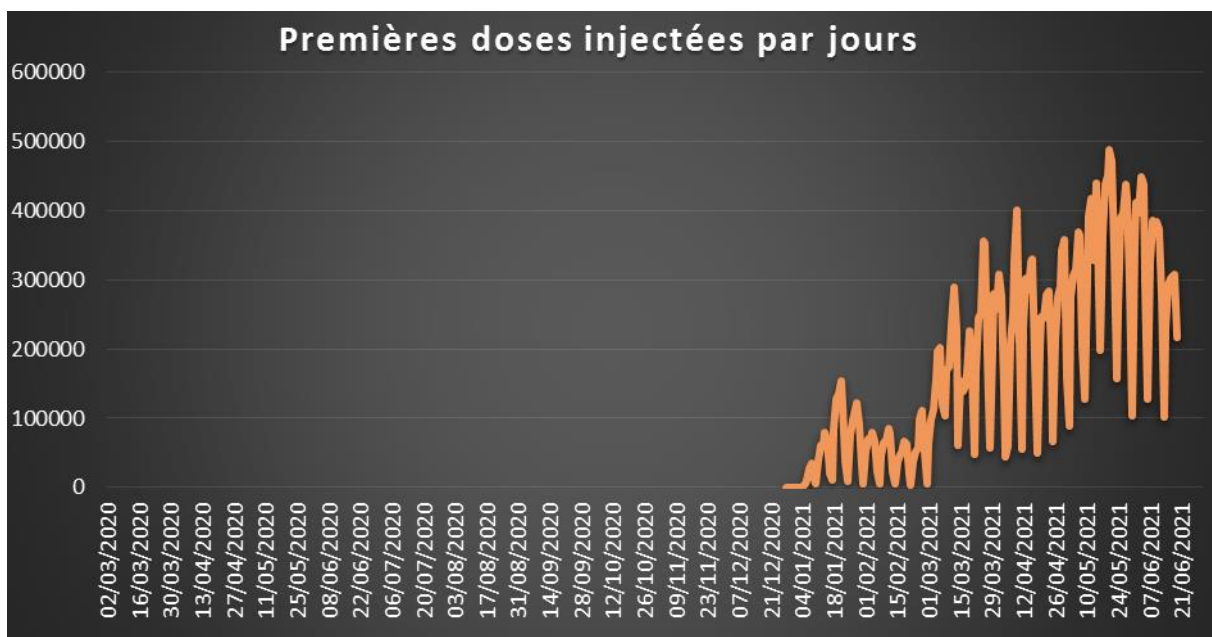


Figure 21 : Représentation graphique de l'évolution quotidienne des premières doses injectées de vaccin Covid-19 (décembre 2020 à juin 2021) en France.

Modélisation de la propagation du Covid-19

La campagne de vaccination française contre le Covid-19 a été lancée le 28 décembre 2020 et le nombre de doses injectées a rapidement augmenté quotidiennement. Sauf que le nombre de doses a diminué au cours du début d'année et jusqu'à fin février et ensuite il subira des progressions considérables mais instables. Le pic de ce graphique a été signalé le 20 mai avec 487 955 comme la plus grosse journée de doses injectées depuis son apparition.

Chapitre III

Conclusion

Conclusion

Conclusion :

Le modèle introduit dans cette étude permet de prédire la dynamique d'une épidémie de type Covid-19 et de son impact sur les décès et sur l'occupation des services de soins intensifs et de réanimation. En s'appuyant fortement sur les données publiques quotidiennes, le modèle révèle plusieurs caractéristiques de l'épidémie et inspire un plan pour la stabiliser sans recourir à une immunité grégaire ou à un confinement strict à long terme.

En France, le modèle mathématique SIR modifié en tenant compte de manière approfondie de l'identification des paramètres du modèle à l'aide des données de cas signalées. En plus, ce modèle illustre plus précisément les résultats des stratégies préventives sans connaissance préalable des conséquences des incursions de la maladie.

Cependant, il est une limitation dans l'analyse lors de l'utilisation des données provenant du début de la l'épidémie. Bien que cette étude n'ait pas pris en compte les hôtes immunisés contre COVID-19 soit par infection soit par inoculation.

En général, la mesure de ces paramètres est d'une grande importance pour comprendre la propagation du COVID-19 et orienter la désignation de stratégies et de mesures de contrôle.

Chapitre IV

Références bibliographiques

Références bibliographiques

Références bibliographiques :

1. Acter, T., Uddin, N., Das, J., Akhter, A., Choudhury, T.R., and Kim, S. (2020). Evolution of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) as coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: A global health emergency. *Sci. Total Environ.* 730, 138996.
2. Anaïs Thiébaux (2021) 'Evolution Covid-19 en France : pic de la troisième vague, courbes'.
3. André Biernath (2021) 'Covid-19 : Les "effets secondaires" positifs inattendus de la vaccination'.
4. Anzai, A., Kobayashi, T., Linton, N.M., Kinoshita, R., Hayashi, K., Suzuki, A., Yang, Y., Jung, S.-M., Miyama, T., Akhmetzhanov, A.R., et al. (2020). Assessing the Impact of Reduced Travel on Exportation Dynamics of Novel Coronavirus Infection (COVID-19). *J. Clin. Med.* 9.
5. Assiri, A., Al-Tawfiq, J.A., Al-Rabeeh, A.A., Al-Rabiah, F.A., Al-Hajjar, S., Al-Barrak, A., Flemban, H., Al-Nassir, W.N., Balkhy, H.H., Al-Hakeem, R.F., et al. (2013). Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study. *Lancet Infect. Dis.* 13, 752–761.
6. Baden, L. R. et al. (2021) 'Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine', *The New England Journal of Medicine*, 384(5), pp. 403–416. doi: 10.1056/NEJMoa2035389.
7. Belser, J.A., Rota, P.A., and Tumpey, T.M. (2013). Ocular tropism of respiratory viruses. *Microbiol. Mol. Biol. Rev. MMBR* 77, 144–156.
8. Blanchard, M., and Roussel, S. (2021). Mission AFIB 2021 : conférence en ligne IFCC « Le rôle essentiel des laboratoires de biologie médicale dans la pandémie de COVID-19 ». *IRBM News* 42, 100324.
9. Bonny, V., Maillard, A., Mousseaux, C., Plaçais, L., and Richier, Q. (2020). [COVID-19: Pathogenesis of a multi-faceted disease]. *Rev. Med. Interne* 41, 375–389.

Références bibliographiques

10. Bryche, B., St Albin, A., Murri, S., Lacôte, S., Pulido, C., Ar Guilh, M., Lesellier, S., Servat, A., Wasniewski, M., Picard-Meyer, E., et al. (2020). Massive transient damage of the olfactory epithelium associated with infection of sustentacular cells by SARS-CoV-2 in golden Syrian hamsters. *Brain. Behav. Immun.* 89, 579–586.
11. Cédric Villani (2020). Note à l'attention des membres de l'Office Épidémie de COVID-19 – Point de situation au 28 octobre 2020.
12. Céline Deluzarche (2020). Covid-19 : pourquoi la deuxième vague est-elle plus forte ?
13. Chang, L., Yan, Y., and Wang, L. (2020). Coronavirus Disease 2019: Coronaviruses and Blood Safety. *Transfus. Med. Rev.* 34, 75–80.
14. Chen, B., Tian, E.-K., He, B., Tian, L., Han, R., Wang, S., Xiang, Q., Zhang, S., El Arnaout, T., and Cheng, W. (2020a). Overview of lethal human coronaviruses. *Signal Transduct. Target. Ther.* 5, 89.
15. Chen, L., Liu, M., Zhang, Z., Qiao, K., Huang, T., Chen, M., Xin, N., Huang, Z., Liu, L., Zhang, G., et al. (2020b). Ocular manifestations of a hospitalised patient with confirmed 2019 novel coronavirus disease. *Br. J. Ophthalmol.* 104, 748–751.
16. COCONEL Group (2020) 'A future vaccination campaign against COVID-19 at risk of vaccine hesitancy and politicisation', *The Lancet. Infectious Diseases*, 20(7), pp. 769–770. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30426-6.
17. Detoc, M. et al. (2020) 'Intention to participate in a COVID-19 vaccine clinical trial and to get vaccinated against COVID-19 in France during the pandemic', *Vaccine*, 38(45), pp. 7002–7006. doi: 10.1016/j.vaccine.2020.09.041.
18. Dhama, K., Sharun, K., Tiwari, R., Dadar, M., Malik, Y.S., Singh, K.P., and Chaicumpa, W. (2020). COVID-19, an emerging coronavirus infection: advances and prospects in designing and developing vaccines, immunotherapeutics, and therapeutics. *Hum. Vaccines Immunother.* 16, 1232–1238.
19. Di Domenico, L. et al. (2021) 'Impact of January 2021 curfew measures on SARS-CoV-2 B.1.1.7 circulation in France', *Euro Surveill: Bulletin Européen Sur Les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin*, 26(15). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.15.2100272.

Références bibliographiques

20. Djidjou-Demasse, R., Selinger, C., and Sofonea, M.T. (2020). [Mathematical epidemiology and modeling of the Covid-19 pandemic: issues and diversity]. *Rev. Francoph. Lab. RFL 2020*, 63–69.
21. van Doremalen, N., Bushmaker, T., Morris, D.H., Holbrook, M.G., Gamble, A., Williamson, B.N., Tamin, A., Harcourt, J.L., Thornburg, N.J., Gerber, S.I., et al. (2020). Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N. Engl. J. Med.* 382, 1564–1567.
22. van den Driessche, P., and Watmough, J. (2002). Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Math. Biosci.* 180, 29–48.
23. Du, Z., Wang, L., Cauchemez, S., Xu, X., Wang, X., Cowling, B.J., and Meyers, L.A. (2020). Risk for Transportation of Coronavirus Disease from Wuhan to Other Cities in China. *Emerg. Infect. Dis.* 26, 1049–1052.
24. Emilie Gautreau (2021) ‘Example de vaccination du Covid-19 en Israël’.
25. Flahault, A. (2003a). [SARS-CoV: 2. Modeling SARS epidemic]. *Med. Sci. MS* 19, 1161–1164.
26. Flahault, A. (2003b). [SARS-CoV: 2. Modeling SARS epidemic]. *Med. Sci. MS* 19, 1161–1164.
27. Fu, L., Wang, B., Yuan, T., Chen, X., Ao, Y., Fitzpatrick, T., Li, P., Zhou, Y., Lin, Y.-F., Duan, Q., et al. (2020). Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A systematic review and meta-analysis. *J. Infect.* 80, 656–665.
28. Gary, D. (2020). le taux de reproduction R0.
29. Gaudart, J., Landier, J., Huiart, L., Legendre, E., Lehot, L., Bendiane, M.K., Chiche, L., Petitjean, A., Mosnier, E., Kirakoya-Samadoulougou, F., et al. (2021). Factors associated with the spatial heterogeneity of the first wave of COVID-19 in France: a nationwide geo-epidemiological study. *Lancet Public Health* 6, e222–e231.
30. Gaymard, A. et al. (2021) ‘Early assessment of diffusion and possible expansion of SARS-CoV-2 Lineage 20I/501Y.V1 (B.1.1.7, variant of concern 202012/01) in France, January to March 2021’, *Euro Surveillence: Bulletin Europeen Sur Les Maladies*

Références bibliographiques

- Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin, 26(9). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.9.2100133.
31. Graham, R.L., and Baric, R.S. (2010). Recombination, reservoirs, and the modular spike: mechanisms of coronavirus cross-species transmission. *J. Virol.* 84, 3134–3146.
 32. Guan, W.-J., Ni, Z.-Y., Hu, Y., Liang, W.-H., Ou, C.-Q., He, J.-X., Liu, L., Shan, H., Lei, C.-L., Hui, D.S.C., et al. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 382, 1708–1720.
 33. Huart, C., Philpott, C., Konstantinidis, I., Altundag, A., Whitcroft, K.L., Trecca, E.M.C., Cassano, M., Rombaux, P., and Hummel, T. (2020). Comparison of COVID-19 and common cold chemosensory dysfunction. *Rhinology* 58, 623–625.
 34. Idris Amrouche (2020). Les personnes à risque d’atteindre le COVID 19.
 35. J.Rémond (2020). Modélisation et simulation des nouveaux cas dans trois pays : France, Italie et Espagne.
 36. Kang Cheng, et al. (2020). Urgent Prevention of Corona Virus Disease 2019 (COVID-19).
 37. Khafaie, M.A., and Rahim, F. (2020). Cross-Country Comparison of Case Fatality Rates of COVID-19/SARS-COV-2. *Osong Public Health Res. Perspect.* 11, 74–80.
 38. Koenig, K.L., Beÿ, C.K., and McDonald, E.C. (2020a). 2019-nCoV: The Identify-Isolate-Inform (3I) Tool Applied to a Novel Emerging Coronavirus. *West. J. Emerg. Med.* 21, 184–190.
 39. Koenig, K.L., Beÿ, C.K., and McDonald, E.C. (2020b). 2019-nCoV: The Identify-Isolate-Inform (3I) Tool Applied to a Novel Emerging Coronavirus. *West. J. Emerg. Med.* 21, 184–190.
 40. Lagier, J.-C., Million, M., Gautret, P., Colson, P., Cortaredona, S., Giraud-Gatineau, A., Honoré, S., Gaubert, J.-Y., Fournier, P.-E., Tissot-Dupont, H., et al. (2020). Outcomes of 3,737 COVID-19 patients treated with hydroxychloroquine/azithromycin and other regimens in Marseille, France: A retrospective analysis. *Travel Med. Infect. Dis.* 36, 101791.

Références bibliographiques

41. Lake, M.A. (2020). What we know so far: COVID-19 current clinical knowledge and research. *Clin. Med. Lond. Engl.* 20, 124–127.
42. Lau, S.K.P., Luk, H.K.H., Wong, A.C.P., Li, K.S.M., Zhu, L., He, Z., Fung, J., Chan, T.T.Y., Fung, K.S.C., and Woo, P.C.Y. (2020). Possible Bat Origin of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Emerg. Infect. Dis.* 26, 1542–1547.
43. Lee, N., Hui, D., Wu, A., Chan, P., Cameron, P., Joynt, G.M., Ahuja, A., Yung, M.Y., Leung, C.B., To, K.F., et al. (2003). A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *N. Engl. J. Med.* 348, 1986–1994.
44. Letko, M., Marzi, A., and Munster, V. (2020). Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. *Nat. Microbiol.* 5, 562–569.
45. Li, X., Zai, J., Wang, X., and Li, Y. (2020). Potential of large “first generation” human-to-human transmission of 2019-nCoV. *J. Med. Virol.* 92, 448–454.
46. Liao, Zhifang et al. (2020) ‘TW-SIR: time-window based SIR for COVID-19 forecasts’, *Scientific Reports*, 10(1), p. 22454. doi: 10.1038/s41598-020-80007-8.
47. Liu, Z., Magal, P., Seydi, O., and Webb, G. (2020). A COVID-19 epidemic model with latency period. *Infect. Dis. Model.* 5, 323–337.
48. Lu, Q., and Shi, Y. (2020). Coronavirus disease (COVID-19) and neonate: What neonatologist need to know. *J. Med. Virol.* 92, 564–567.
49. Malik, Y.S., Kumar, N., Sircar, S., Kaushik, R., Bhat, S., Dhama, K., Gupta, P., Goyal, K., Singh, M.P., Ghoshal, U., et al. (2020). Coronavirus Disease Pandemic (COVID-19): Challenges and a Global Perspective. *Pathog. Basel Switz.* 9.
50. NAHON, M. (2021). COVID-19 : mise au point quotidienne.
51. OMS (2020a). WHO Director-General’s opening remarks at the media briefing on COVID-19.
52. OMS (2020b). La pandémie du Covid 19.
53. Richardson, S., Hirsch, J.S., Narasimhan, M., Crawford, J.M., McGinn, T., Davidson, K.W., the Northwell COVID-19 Research Consortium, Barnaby, D.P., Becker, L.B.,

Références bibliographiques

- Chelico, J.D., et al. (2020). Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* 323, 2052–2059.
54. Rodriguez-Morales, A.J., Bonilla-Aldana, D.K., Balbin-Ramon, G.J., Rabaan, A.A., Sah, R., Paniz-Mondolfi, A., Pagliano, P., and Esposito, S. (2020). History is repeating itself: Probable zoonotic spillover as the cause of the 2019 novel Coronavirus Epidemic. *Infez. Med.* 28, 3–5.
55. Santé Publique France (2021) ‘Indicateurs de suivi de l’épidémie de COVID-19’.
56. Santé Publique France (2021) ‘Variant Covid : anglais, indien, symptômes, vaccin’.
57. Shereen, M.A., Khan, S., Kazmi, A., Bashir, N., and Siddique, R. (2020). COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J. Adv. Res.* 24, 91–98.
58. Sir Ronald Ross, M. (2013). *The SIR model and the Foundations of Public Health*. Publicació Electrònica Divulg. Dep. Matemàtiques Univ. Autònoma Barc. 2013.
59. Suzanne, T. (2010). *Modeles ` epid ´ emiologiques*.
60. Tiwari, R., Dhama, K., Sharun, K., Iqbal Yattoo, M., Malik, Y.S., Singh, R., Michalak, I., Sah, R., Bonilla-Aldana, D.K., and Rodriguez-Morales, A.J. (2020). COVID-19: animals, veterinary and zoonotic links. *Vet. Q.* 40, 169–182.
61. Tran, K., Cimon, K., Severn, M., Pessoa-Silva, C.L., and Conly, J. (2012). Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review.
62. Volz, E. et al. (2021) ‘Assessing transmissibility of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England’, *Nature*, 593(7858), pp. 266–269. doi: 10.1038/s41586-021-03470-x. *PloS One* 7, e35797.
63. Wang, H., Xiao, X., Lu, J., Chen, Z., Li, K., Liu, H., Luo, L., Wang, M., and Yang, Z. (2016). Factors associated with clinical outcome in 25 patients with avian influenza A (H7N9) infection in Guangzhou, China. *BMC Infect. Dis.* 16, 534.

Références bibliographiques

64. Wang, S.-X., Wang, Y., Lu, Y.-B., Li, J.-Y., Song, Y.-J., Nyamgerelt, M., and Wang, X.-X. (2020a). Diagnosis and treatment of novel coronavirus pneumonia based on the theory of traditional Chinese medicine. *J. Integr. Med.* *18*, 275–283.
65. Wang, W., Xu, Y., Gao, R., Lu, R., Han, K., Wu, G., and Tan, W. (2020b). Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA* *323*, 1843–1844.
66. W.El-Hage (2020). Les professionnels de santé face à la pandémie de la maladie à coronavirus (COVID-19).
67. Wu, Z., and McGoogan, J.M. (2020). Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* *323*, 1239–1242.
68. Wu, D., Wu, T., Liu, Q., and Yang, Z. (2020a). The SARS-CoV-2 outbreak: What we know. *Int. J. Infect. Dis. IJID Off. Publ. Int. Soc. Infect. Dis.* *94*, 44–48.
69. Wu, J.T., Leung, K., and Leung, G.M. (2020b). Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *Lancet Lond. Engl.* *395*, 689–697.
70. Xia, J., Tong, J., Liu, M., Shen, Y., and Guo, D. (2020). Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection. *J. Med. Virol.* *92*, 589–594.
71. Xu, H., Zhong, L., Deng, J., Peng, J., Dan, H., Zeng, X., Li, T., and Chen, Q. (2020). High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int. J. Oral Sci.* *12*, 8.
72. Yan, Y., Chen, H., Chen, L., Cheng, B., Diao, P., Dong, L., Gao, X., Gu, H., He, L., Ji, C., et al. (2020). Consensus of Chinese experts on protection of skin and mucous membrane barrier for health-care workers fighting against coronavirus disease 2019. *Dermatol. Ther.* *33*, e13310.
73. Yushun Wan (2020). Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus.

Références bibliographiques

74. Zhang, X.S., and Duchaine, C. (2020). SARS-CoV-2 and Health Care Worker Protection in Low-Risk Settings: a Review of Modes of Transmission and a Novel Airborne Model Involving Inhalable Particles. *Clin. Microbiol. Rev.* 34.
75. Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X., Huang, B., Shi, W., Lu, R., et al. (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N. Engl. J. Med.* 382, 727–733.

Webographie :

<https://www.gouvernement.fr/info-coronavirus/carte-et-donnees>

<https://www.coronavirus-statistiques.com/stats-globale/toutes-les-statistiques-coronavirus-covid19/>

Résumé :

La nouvelle maladie coronavirus COVID-19 présente un défi international depuis son apparition. Cette maladie qui a conduit le monde vers une crise sans précédent, causant des millions de décès et ayant un impact énorme sur nos systèmes de santé et socio-économique.

L'objectif de notre travail est de présenter des informations sur la maladie, en plus des prédictions et études épidémiologiques des caractéristiques des trois vagues en France.

Le modèle mathématique SIR utilisé pour fournir une analyse et des prédictions de l'épidémie, il pourrait être exploité pour soutenir les autorités de santé publique en ce qui concerne les décisions de réouverture post-épidémie en soulignant mesures qui doivent être maintenues assouplies ou mises en œuvre.

Notre analyse montre que plus les mesures préventives ne sont prises, plus le nombre de reproduction diminue et plus la situation sera favorable.

Ainsi, nos recherches incitent à maintenir l'amélioration des efforts d'intervention de santé publique dans la lutte contre l'épidémie de COVID-19.

ملخص :

شكل مرض فيروس كورونا الجديد كوفيد-19 تحديًا دوليًا منذ ظهوره. هذا المرض الذي قاد العالم إلى أزمة عمياء، وتسبب في وفاة الملايين وكان له تأثير كبير على صحتنا وأنظمتنا الاجتماعية والاقتصادية. الهدف من عملنا هو تقديم معلومات عن المرض، بالإضافة إلى التنبؤات والدراسات الوبائية لخصائص الموجات الثلاث في فرنسا.

النموذج الرياضي SIR المستخدم لتوفير التحليل والتنبؤ بالوباء، يمكن استغلاله لدعم سلطات الصحة العامة فيما يتعلق بقرارات إعادة فتح ما بعد الوباء من خلال تسليط الضوء على التدابير التي يجب أن تظل مريحة أو مطبقة. يُظهر تحليلنا أنه كلما تم اتخاذ المزيد من التدابير الوقائية، كلما انخفض عدد التكاثر وكان الوضع أفضل. وبالتالي، فإن بحثنا يدفع إلى الحفاظ على جهود التدخل في مجال الصحة العامة في مكافحة وباء كوفيد-19.

Abstract:

The new coronavirus disease COVID-19 has presented an international challenge since its emergence. This disease that has led the world into a blind crisis, causing millions of deaths and having a huge impact on our health and socio-economic systems.

The objective of our work is to present information on the disease, in addition to predictions and epidemiological studies of the characteristics of the three waves in France.

The SIR mathematical model used to provide analysis and predictions of the epidemic, it could be exploited to support public health authorities with regard to post-epidemic reopening decisions by highlighting measures that should be kept relaxed or put in place.

Our analysis shows that the more preventive measures are taken, the more the reproduction number decreases and the best the situation will be.

Thus, our research prompts the maintain of public health intervention efforts enhancement in combating COVID-19 epidemic.