

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 – TLEMEN

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



MÉMOIRE

Présentée par

M^{elle} SAIDI Bouchra Wissem

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En Science Biologique

Option : Biologie Moléculaire et Cellulaire

Thème :

***Étude et modélisation du Covid-19 pour une meilleure prise
de décision en Algérie***

Soutenu le : **04/07/2021**, devant le jury composé de :

Président	Mme SAHI-DALI Majda	Professeur	Université de Tlemcen
Encadrant	Mr AMEUR Djilali	MCA	Université de Tlemcen
Examineur	Mme DIB Joanna	MCB	Université de Tlemcen

Année universitaire 2020/2021

Remerciements

Tout d'abord, je tiens à remercier Dieu pour toute sa puissance, sa gloire et sa protection dans cette pandémie.

Je tiens à exprimer mes remerciements et ma gratitude à mon encadreur Mr. Ameer, Maître de Conférences Classe A, Faculté des Sciences Techniques, Département de Physique à l'Université de Tlemcen. Je vous serai toujours reconnaissant d'avoir accepté de m'encadrer sur mon projet d'ici la fin de mes études, et de m'avoir aidé avec patience et bienveillance malgré vos grandes occupations, je vous prie de trouver ici le témoignage de mes remerciements les plus chaleureux et le plus profond respect.

Mes sincères remerciements au très estimé chef département de Biologie, et à mon Professeur Mme Sahi- Dali, pour leur patience lors de mes premiers pas théoriques dans ce travail et de m'avoir fait confiance durant ces mois. Vos observations, votre ouverture d'esprit et votre bienveillance m'ont été d'un grand secours et je vous remercie de l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de présider mon jury.

Je tiens à remercier le membre du jury Mme. Dib, Maître de Conférences Classe B, Faculté des Sciences Techniques, Département de Mathématiques, Université de Tlemcen, qui m'a tant honoré en acceptant le verdict sur cet humble travail. Merci d'avoir pris le temps de lire et à l'évaluation du manuscrit. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude et de mon grand respect.

Pour tous les professeurs de biologie et plus particulièrement Biologie Moléculaire et Cellulaire, car elle m'a guidé sur le chemin de l'amour et de l'appréciation de la science. Merci

Dédicace

Merci dieu le tout miséricordieux, ton amour et tes grâces à mon égard m'ont donné la persévérance et le courage pour accomplir ce modeste travail que je me consacre :

A ma famille, elle qui m'a doté d'une éducation digne, son amour a fait de moi ce que je suis aujourd'hui particulièrement,

A mon cher père, mon précieux offre du dieu, qui doit ma vie, ma réussite et tout mon respect

A mon adorable mère qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non âmes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse

A ma chère sœur et son mari, qui m'avez toujours soutenu et encouragé durant ces années d'études

A vous mes frères, Sidi Mohammed – Housseem Dine, mon affection pour vous est sans limite, votre soutien a sans doute été important pour le bon déroulement de mes études

A mes neveux : Moncif – Wail – Nadjib – Haithem - Sohaib et mes petites princesses Rihab et Maria

A ma chère grand-mère, Que je souhaite une bonne santé.

A mes oncles et mes tantes. Que Dieu leur donne une longue et joyeuse vie...

A tous les étudiants de ma promotion (BMC 2021)

*Je dédie aussi ce travail à mon encadreur **Ameur Djilali** à mes enseignant a tout qui m'ont aidé a tracé le chemin de réussite.*

Merci !



Wisseem Bouchra

TABLE DES MATIÈRES

Liste des abréviations.....	I
Liste des figures.....	II
Liste des tableaux.....	IV
Introduction générale	1

Chapitre I : Spécifiés épidémiologique de la maladie à coronavirus 2019 (Covid-19)

I. HISTOIRE DES ÉPIDÉMIES DES CORONAVIRUS	4
II. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE	7
1. Coronavirus (Covid-19).....	7
2. Réservoir et mode d'action du virus.....	10
3. Transmission et contagiosité.....	12
3.1 Transmission animale-homme.....	12
3.2 Transmission interhumaine.....	13
4. Le taux de létalité.....	14
5. Facteurs de risques de syndrome de détresse respiratoire aigüe et de décès	15
6. Les stratégies préventives	16
7. Évolution épidémique.....	17
7.1 Distribution des cas selon l'âge	20
III. ÉPIDÉMIOLOGIE GÉNÉTIQUE ET MOLÉCULAIRE DU SARS-COV-2	21
1. Mutations majeures et impact sur la pathogénicité.....	21
2. Variantes du SARS-CoV-2.....	22
IV. ÉVALUATION DE LA RÉPONSE IMMUNITAIRE AUX VACCINS ANTI-COVID 19	24
1. Immunité contre le SARS-CoV-2.....	25
2. Les plateformes vaccinales contre le SARS-CoV-2.....	27
3. L'efficacité des vaccins sur les mutations du SARS-CoV-2.....	30
4. Administration des vaccins approuvés en Algérie.....	30
V. LA PLACE CENTRALE DE LA MODÉLISATION MATHÉMATIQUE EN BIOLOGIE.....	31

Chapitre II: Modélisation mathématique en épidémiologie de la pandémie du covid-19

I. CONCEPTS DE BASE.....	33
1. La modélisation mathématique.....	34
2. La modélisation en épidémiologie.....	34

3.	Rôle des modèles	35
4.	Les objectifs de la modélisation d'épidémie	36
II. DIFFÉRENTS TYPES DES MODÈLES MATHÉMATIQUES DE TRANSMISSION DES MALADIES INFECTIEUSES		36
1.	Le processus dynamique de l'infection	37
2.	Quelques modèles mathématiques de transmission de la maladie	38
	2.1. Les modèles compartimentaux	38
	2.1.1 Modèle stochastique	39
	2.1.2 Modèles déterministes	39
	2.1.2.1 Le modèle simple SI (Susceptibles, Infectées) de Hamer	39
	2.2 Les modèles agents.....	40
III. MODÈLE SIR ET SES PARAMÈTRES		41
1.	Présentation du modèle.....	41
2.	Simulation du modèle	43
3.	Force d'infection [λ].....	44
4.	Nombre de reproduction de base	45
5.	Autres extensions du modèle SIR.....	47

Chapitre III : Simulation et prédiction de la pandémie du covid-19 en Algérie

I.	MODÈLE ET PRÉDICTION	48
1.	Type d'étude	48
2.	Données épidémiologiques	48
3.	Modèle de base COVID-19	49
4.	Modèle numérique et calibration	50
5.	Nombre de reproduction de base R_0	51
6.	Interprétation.....	52
7.	Analyse statistique et logiciel	52
II. RÉSULTATS ET INTERPRÉTATIONS		52
1.	Simulation numérique.....	52
	1.1 Estimations des paramètres.....	52
	1.2 Projection pour l'Algérie sans utilisations les paramètres du modèle SIR.....	53
	1.2.1 Évolution du nombre de cas confirmés cumulés et quotidiens de nouveaux cas par COVID-19 du 25 février 2020 au 1 juillet 2021 en Algérie.....	54
	1.2.2 Évolution du nombre de cas du décès cumulés et quotidiens du nouveau décès par COVID-19 du 25 février 2020 au 1 juillet 2021 en Algérie.....	55

1.2.3	Évolution du nombre de cas des guérisons cumulées et quotidiens des nouvelles guérisons par COVID-19 du 25 février 2020 au 14 juin 2021 en Algérie	57
1.2.4	Évolution du nombre de cas des quarantaines cumulées et quotidiens du nouveau cas en quarantaines par COVID-19 du 25 février 2020 au 13 mai 2021 en Algérie.....	59
1.2.5	Évolution du nombre de doses quotidiens de vaccins administrée de COVID-19.....	61
1.2.6	Évolution du nombre de reproduction de la base du Covid-19 en Algérie	62
III.	DISCUSSION	64
	Conclusion et perspective.....	65
	Références bibliographies	66

LISTE DES ABREVIATIONS

<i>2019-nCoV</i>	2019 Nouveau Coronavirus
<i>ACE2</i>	Enzyme de conversion de l'angiotensine 2
<i>ARN</i>	Acide ribonucléique
<i>COVID-19</i>	Coronavirus disease 2019
<i>CoVs</i>	Coronavirus.
<i>EDO</i>	Équations différentielles ordinaires.
<i>EDP</i>	Équations aux dérivées partielles.
<i>H1N1</i>	Virus de la grippe A.
<i>HCoV</i>	Coronavirus humain.
<i>HR1</i>	Heptad repeats 1
<i>HR2</i>	Heptad repeats 2
<i>IPA</i>	Institut Pasteur d'Algérie
<i>M</i>	Population totale
<i>MERS</i>	Syndrome Respiratoire du Moyen-Orient
<i>MSPRH</i>	Ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière
<i>NRP-1</i>	Neuropiline-1
<i>NSPS</i>	Les protéines non structurales
<i>OMS</i>	Organisation Mondiale de la Santé.
<i>protéine S</i>	Protéine de surface (Spike)
<i>R0</i>	Taux de reproduction de base
<i>RBD</i>	Domaine de liaison aux récepteurs
<i>RTC</i>	Complexe de réplication/transcription
<i>RT-PCR</i>	Reverse Transcriptase - Réaction en Chaîne par Polymérase
<i>SARS-CoV-2</i>	Syndrome Respiratoire Aigüe Sévère Corona Virus 2
<i>SRAS</i>	Syndrome Respiratoire Aigüe Sévère
<i>SDRA</i>	Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë.
<i>SIR</i>	Modèle compartimentaux- Susceptibles Infectés Rétablis
<i>VIH</i>	Virus de l'immunodéficience humaine.
β	Taux d'infection qui dicte les migrations entre individus sains et infectés.
γ	Taux de rémission et gouverne le nombre d'individus infectés guéris ensuite immunisés.
λ	Nombre de jours nécessaires pour qu'un individu infectés soit rétablis.

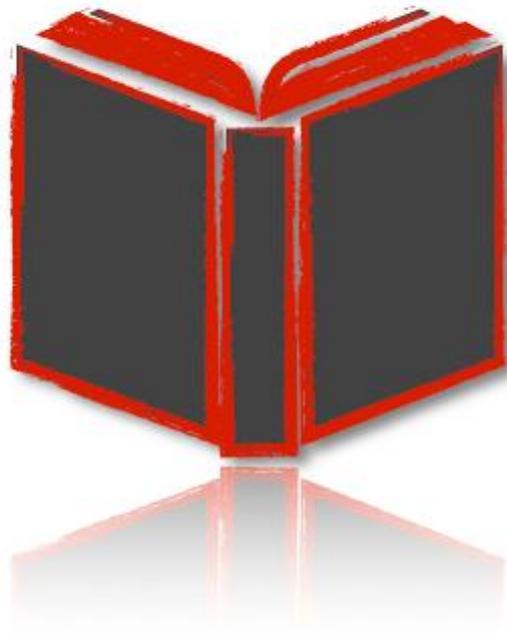
LISTE DES FIGURES

Figure 1: Chronologie de la propagation de la pandémie (APS, 2020).....	6
Figure 2 : Représentation de la structure virale (3D) externe et interne du SARS-COV-2 (Thomas, 2020).	8
Figure 3 : La protéine Spike permettant l'attachement du virus et son entrée dans les cellules (Nguyen, 2020).	9
Figure 4 : Facteurs viraux et de l'hôte influençant la pathogenèse du SARS-COV-2 (Guo et al., 2020). .	11
Figure 5 : Modes de transmission (Kamps & Hoffmann, 2003).	12
Figure 6: Analyse univariée et bivariée de l'évolution de R_0 avant et après le préventif mis en œuvre de la stratégie (Hamidouche, 2020).	17
Figure 7 : l'évolution épidémique des cas infectés de la maladie au niveau Mondial au 22 mars 2021 (Coronavirus, 2021).	18
Figure 8 : Nouveaux cas de covid-19 confirmés quotidiennement par million de personnes en Algérie au 5 avril 2021 (Roser et al., 2020).	19
Figure 9: Nombre de cas confirmés et décès de covid-19 par semaine en Algérie au 7 juin 2020 (Paris, 2020).	20
Figure 10 : Répartition par âge des cas de covid-19 en Chine, Corée, Italie et en Allemagne (Salzberger et al., 2021).	20
Figure 11 : Répartition des patients positifs au covid-19 en fonction de leur âge (Lounis, 2020).....	21
Figure 12 : Représentation schématique de phénomène d'amélioration dépendante des anticorps - ADE - (anti body dependant enhancement) (Sophie, 2020).	26
Figure 13 : Mécanismes suspectées de la réaction immunitaire dans l'infection par le SARS-COV-2 (OSE, 2021)	27
Figure 14: Les différents types de vaccins à l'étude contre le Covid-19 (Corniou, 2020)	29
Figure 15 : Principales catégories méthodologiques de modèles rencontrés en épidémiologie mathématiques (Djidjou-Demasse et al., 2020).....	36
Figure 16 : Représentation du processus de contagion (Younsi, 2015).	37
Figure 17 : Modèle compartimental pour Covid-19 et d'autres maladies infectieuses (Fay et al., 2021). .	38
Figure 18 : Représentation schématique du modèle SI	40
Figure 19 : Représentation schématique de transmission du modèle SIR.....	41
Figure 20 : Solutions du système SIR - $S_0=0.7$, $I_0=0.3$, $\beta=0.5$, $\gamma=12$ (Rechenmann, 2011)	44
Figure 21 : Nombre d'individus infectés par une personne infectieuse placée dans une population d'individus susceptibles (Fiolet, 2020)	45

Figure 22: les extensions du modèle SIR (Groupe Mathématique, 2021).....	47
Figure 23 : Modèle epidemique SEIR généralisés (Peng et al., 2020).....	47
Figure 24 : Représentation schématiques du modèle SIR	49
Figure 26 : Représentation graphique du nombre de cas confirmés cumulées de Covid-19 journalier	54
Figure 27 : Représentation graphique du nombre quotidiens de nouveaux cas de Covid-19 journalier	55
Figure 28 : Représentation graphique du nombre de cas du décès cumulés de Covid-19 journalier	56
Figure 29 : Représentation graphique du nombre quotidiens de nouveaux décès de Covid-19 journalier	57
Figure 30 : Représentation graphique du nombre de cas des guérissons cumulées de Covid-19 journalier	58
Figure 31 : Représentation graphique du nombre quotidiens de nouveaux cas des guérisons de Covid-19 journalier.....	59
Figure 32: Représentation graphique du nombre de cas quarantaines cumulées de Covid-19 journalier..	60
Figure 33 : Représentation graphique du nombre quotidiens de nouveaux cas en quarantaines de Covid-19 journalier.....	61
Figure 34 : Représentation graphique du nombre de doses quotidiens de vaccin administrée de Covid-19	62
Figure 35 : Représentation graphique du nombre de la reproduction (R_0) du Covid-19 journalier en Algérie	63

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Coronavirus identifiés chez l'Homme (Ministère de la Santé Algérien, 2020).....	7
Tableau 2 : Vaccins actuellement disponibles (Neyts, 2021)	28
Tableau 3 : Estimations du taux de reproduction du Covid-19 au niveau des pays les plus touchent dans le monde en janvier 2020 (Fiolet, 2020).....	46
Tableau 4 : Taux de létalité et valeur R_0 des infections virales émergentes connues (Fiolet, 2020;Pierre, 2017).	46



INTRODUCTION

Introduction générale

La crise actuelle du Covid-19 sature l'actualité et les mathématiques employées dans les modélisations de cette pandémie sont à la une. Plus d'un an après la crise sanitaire, la modélisation mathématique s'est imposée comme un outil incontournable pour mieux comprendre l'épidémie de Covid-19 qui fut son apparition en décembre 2019 à Wuhan, en Chine.

Les coronavirus appartiennent à la famille des Coronaviridae dans l'ordre des Nidovirales. Le virus porte ce nom grâce à l'apparition de ses particules virales, porteuses d'excroissances évoquant une couronne. Ces virions sont à l'origine de plusieurs infections digestives et respiratoires chez l'Homme et l'animal. Dû à sa propagation très rapide qui s'est répandue dans la plupart des pays du monde, l'Organisation mondiale de la santé a déclaré qu'il s'agissait d'une pandémie depuis le 11 mars 2020 (ZAGOUR, 2021).

En Algérie, qui est le plus grand pays d'Afrique avec une population totale de 43 949 908 personnes (10^{ème} pays le plus peuplé d'Afrique), le premier cas a été signalé le 25 février 2020 dans le département du Sud d'Ouargla et a continué de se propager dans les autres régions du pays. Ainsi, le nombre total des cas infectés a atteint 36 699 le 12 août 2020 et a été considéré comme l'un des pays les plus touchés d'Afrique comme l'Afrique du Sud, l'Égypte, le Nigeria, le Maroc et le Ghana. C'est aussi le troisième pays en termes de décès, avec 1 465 décès, après l'Afrique du Sud (13 308) et l'Égypte (5 298) (Lounis, 2021; Lounis & Bagal, 2020).

Ainsi afin de comprendre l'épidémie de maladies infectieuses (dans notre cas d'étude le SARS-COV-2) associée à la dynamique des populations (humaines et non humaines) et à la biologie évolutive, il est nécessaire de prendre en compte l'échelle de temps du virus et ses effets. Les modèles mathématiques cibles pour prédire cette dynamique doivent prendre en compte, d'une part, les différents temps de transmission du virus, et d'autre part l'évolution clinique de la maladie qui le provoque. Plus précisément, la durée de latence, le temps d'incubation, la durée de l'infection, les délais et les hospitalisations, les délais entre l'infection et le décès, des facteurs clés que nous devrions bien estimer et intégrer dans la modélisation (Boulmezaoud, 2020).

Introduction

Aujourd'hui, dans le cas de l'Algérie, plusieurs individus s'interrogent sur les stratégies préventives appliquées : Écoles fermées, évènements annulés et confinement sont devenus courants. Ces mesures sont-elles efficaces et sont-ils de bon résultat sur la propagation de l'épidémie ? La réponse à cette question réside dans les modèles en interfaces graphiques qui permettent de visualiser les mécanismes de propagation et de contrôle des épidémies ainsi que d'analyser leurs interactions.

Dans ce travail, nous étions chargés de mener une étude complète du modèle SIR inventé en 1924 par 3 chercheurs : *Soper*, *Kermack* et *McKendrick*. Leur méthode est toujours considérée comme valide. A l'époque, ces chercheurs ont essayé de comprendre pourquoi la grande pandémie de grippe espagnole de 1918 n'a pas touché l'ensemble de la population. La véracité de ce modèle dépend du nombre de paramètres. En effet, plus le nombre de paramètres est élevé, plus ce modèle se rapproche de la réalité. Évidemment basé sur seulement 3 catégories de personnes : Susceptible, infecté et guéris (YON et al., 2010). Le but de ce projet est de se baser sur une version simple du modèle SIR de l'évolution d'un virus dans différents contextes afin d'estimer le pic prédictif journalier.

Notre tâche principale étant de réaliser un programme de simulation qui contient :

- ❖ Une interface graphique qui représente la répartition et les déplacements des individus de la population étudiée.
- ❖ Prédire l'évolution du virus sous les différentes combinaisons des paramètres du modèle SIR telle que le R_0 (taux de reproduction).

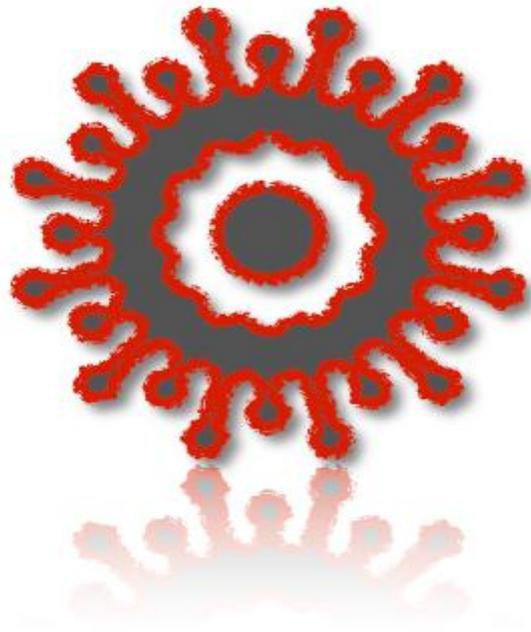
Le contenu de ce présent mémoire est organisé comme suit :

- ❖ **Chapitre 1** intitulé « Spécifiés épidémiologique de la maladie à coronavirus 2019 (Covid-19) », qui présente l'étude épidémiologique et pathobiologique du SARS-COV-2.
- ❖ **Chapitre 2** intitulé « Modélisation mathématique en épidémiologie de la pandémie du covid-19 », dans lequel nous présentons une documentation concernant le modèle SIR, pour comprendre ce dernier qui est l'un des fameux modèles mathématiques utilisés en épidémiologie afin d'étudier la propagation d'agent infectieux au sein d'une population, en plus d'un rappel sur la modélisation et

Introduction

les modèles compartimentaux, et enfin une petite présentation du taux de reproduction de base de différentes maladies infectieuses.

- ❖ **Chapitre 3** intitulé « Simulation et prédiction de la pandémie du Covid-19 en Algérie », qui présente le modèle mathématique utilisé dans ce projet pour l'étude de la propagation de l'épidémie (Ce chapitre expose l'étude faite sur le modèle SIR), ensuite on s'intéresse à l'analyse des simulations pour prédire et caractériser la dynamique de transmission du SRAS-CoV-2 en Algérie.



CHAPITRE I :

***Spécificités épidémiologique de la maladie à
coronavirus 2019 (Covid-19)***

Spécifiés Épidémiologique De La Maladie À Coronavirus 2019 (Covid-19)

Chapitre I : Spécifiés épidémiologique de la maladie à coronavirus 2019 (Covid-19)

Aujourd'hui, la Terre est confrontée à de nombreux problèmes complexes, tels que les nouvelles maladies, à laquelle aucune seule discipline, organisation ou pays peut adéquatement répondre (El Zowalaty & Järhult, 2020).

Le monde est divisé en deux groupes : Certains pays qui sont sur le point d'éradiquer Covid-19, et ceux qui seraient inexorablement conduits à la présence de la maladie mondiale, peut - être avec mutuelle immunité (McGeoch & McGeoch, 2020).

L'agent responsable de ces pneumonies est un membre du coronavirus (CoV) famille, qui est responsable pour une variété de maladies allant du simple rhume à de plus graves syndromes telles que le Moyen, Orient respiratoire syndrome (MERS-CoV) et les syndromes respiratoires graves à (SRAS-CoV). Les coronavirus provoquent aussi des épizooties chez les animaux. Quatre espèces sont connues exister chez l'homme et sont responsables d'infections bénignes des voies aériennes supérieures.

Le SARS-CoV-2 est un virus à ARN positive, simple brin, avec une enveloppe et une symétrie hélicoïdale qui appartient à la famille des Coronaviridae, de type de (bêta) coronavirus comme le SARS-CoV et le MERS-CoV qui ont comme réservoir les chauves-souris. Le virus SARS-CoV-2 possède un récepteur ACE2 comme le SARS-CoV et le coronavirus NL 63 qui peut se multiplier dans l'épithélium respiratoire (Ministère de la Santé Algérien, 2020).

I. Histoire des épidémies des coronavirus

Les coronavirus constituent une vaste famille de virus pouvant provoquer des maladies diverses, parmi lesquelles, on cite :

Le *syndrome respiratoire aigue sévère* (SRAS) qui a émergé fin 2002 en Chine et a rapidement diffusé dans 30 pays, responsable d'une épidémie mondiale. Cette épidémie n'a duré que quelques mois (novembre 2002-juillet 2003), interrompue notamment grâce à des mesures de prévention et de contrôle

Spécifiés Épidémiologique De La Maladie À Coronavirus 2019 (Covid-19)

drastiques. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a rapporté un total de 8096 cas probables signalés pendant cette période, dont 774 décès (taux de létalité de 9,6%). L'épidémie a été marquée par sa diffusion très rapide dans un nombre important de pays notamment via le trafic aérien, ainsi que par son impact important sur les professionnels de santé (plus de 20% de la totalité des cas selon l'OMS), particulièrement exposés au virus lors des soins prodigués aux personnes infectées (Akram & Mannan, 2020; Guarner, 2020; Letko et al., 2020; Lu et al., 2020; Mani et al., 2020; Taherizadeh et al., 2020; Yeo et al., 2020).

Le *syndrome respiratoire du Moyen-Orient* (MERS) est une maladie respiratoire virale due à un nouveau coronavirus (Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient : MERS-CoV) détecté pour la première fois en 2012 en Arabie saoudite. Parmi les symptômes habituels du MERS figurent la fièvre, la toux et des difficultés respiratoires. La présence d'une pneumonie est fréquente, mais pas systématique. Des symptômes gastro-intestinaux, dont la diarrhée, ont également été signalés. Certains cas confirmés en laboratoire d'infection par le MERS-CoV sont notifiés comme asymptomatiques, ce qui signifie qu'ils ne présentent pas de symptômes cliniques tout en donnant un résultat positif à un test de laboratoire mettant le MERS en évidence. Environ 35% des cas notifiés d'infection par le MERS-CoV ont abouti au décès du patient bien que la majorité des cas de MERS chez l'homme soient attribuables à une transmission interhumaine dans les établissements de soins.

Les données scientifiques actuelles semblent indiquer que le dromadaire est un hôte réservoir majeur du MERS-CoV et une source animale de l'infection chez l'homme. Toutefois, le rôle précis que jouent ces animaux dans la transmission du virus et le mode exact de transmission ne sont pas encore connus. Le virus ne semble pas se propager aisément d'une personne à l'autre, à moins d'un contact étroit avec une personne infectée, par exemple lorsque des soins sont prodigués sans protection à un patient. Des flambées liées aux soins de santé se sont produites dans plusieurs pays, les plus importantes ayant été observées en Arabie saoudite, aux Émirats arabes unis et en République de Corée (Guarner, 2020; Lu et al., 2020; Mani et al., 2020; Taherizadeh et al., 2020; Yeo et al., 2020).

Et le troisième nouveau coronavirus de 2019 a été nommé **2019-nCoV/ COVID-19** par l'OMS le 12 janvier 2020. Son origine est suspectée de passer de la chauve-souris à l'Homme à Wuhan, en Chine. Les études de variation génétique semblent suggérer que le principal réservoir d'hôtes dans la nature pour

Spécifiés Épidémiologique De La Maladie À Coronavirus 2019 (Covid-19)

le COV-19 est probablement la chauve-souris. La recombinaison et la transmission possibles pourraient impliquer des hôtes serpents sur la base d'analyses génétiques des glycoprotéines (Guery et al., 2003).

Le 5 janvier 2020, L'OMS publie son premier bulletin sur les flambées épidémiques consacrées au nouveau virus. Il s'agit d'une publication technique phare pour les milieux scientifiques et de la santé publique ainsi que pour les médias du monde entier. Elle comporte une évaluation des risques et des conseils, et se fait l'écho de ce que la Chine a indiqué à l'Organisation concernant l'état de santé des patients et la riposte mise en place en matière de santé publique face au groupe de cas de pneumonie à Wuhan (Bhowmik et al., 2020; Dagur & Dhakar, 2020; Ma & Holt, 2020; Romano et al., 2020; Sahu et al., 2020; Soto et al., 2020; Valencia, 2020; Zhou et al., 2020).

Le 30 janvier 2020, l'OMS déclarait l'état d'urgence de santé publique à portée internationale, pour limiter une plus grande expansion du virus. Elle finit par prendre une décision et pour la sixième fois de son histoire, déclare l'état d'urgence de santé publique à portée internationale (USPPI, 2020), (Voir Figure 1).

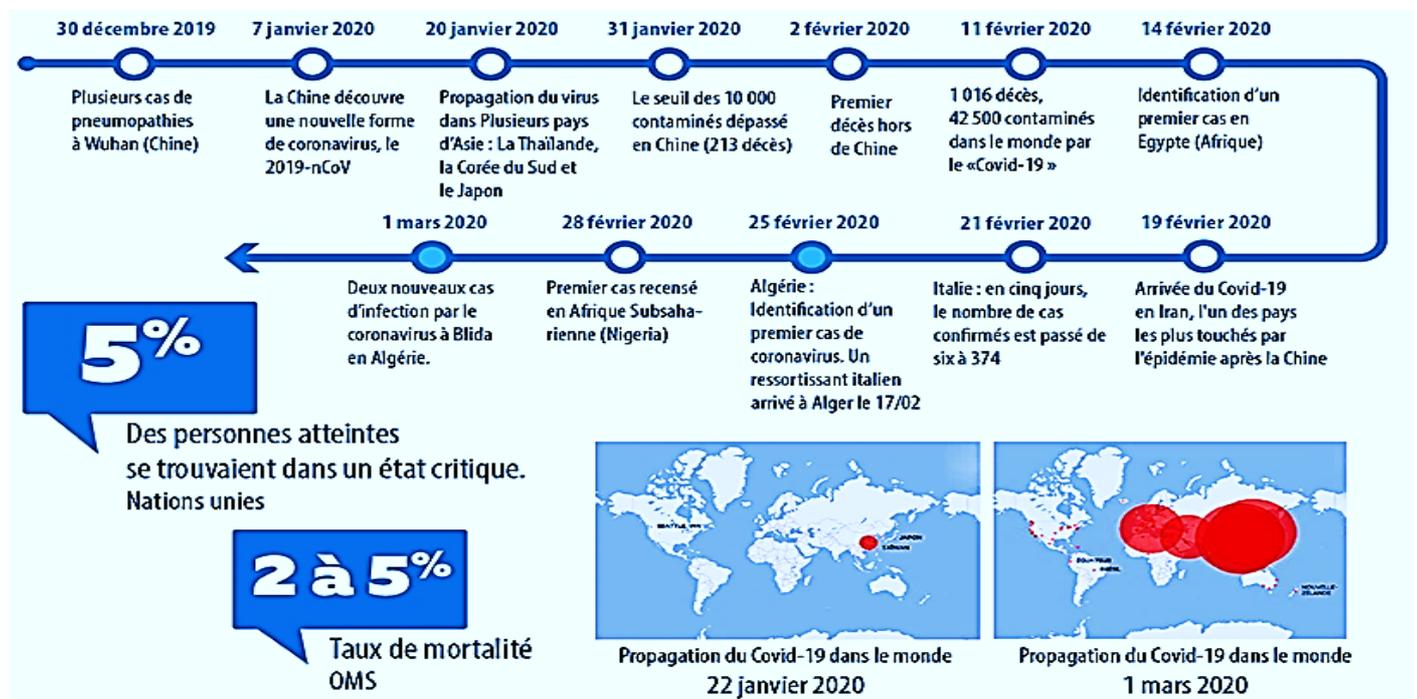


Figure 1: Chronologie de la propagation de la pandémie (APS, 2020).

Spécifiés Épidémiologique De La Maladie À Coronavirus 2019 (Covid-19)

Ces trois nouveaux virus découverts ont le potentiel de causer de graves pneumonie (Voir Tableau 1), entraînant dans l'hospitalisation et la mort. Ils sont relativement résistants à l'environnement extérieur. Ils vont durer de six jours en suspension et près de trois heures sur des surfaces secs et inertes, ce qui implique encore une autre forme de contamination potentiel (Guery et al., 2003).

Tableau 1: Coronavirus identifiés chez l'Homme (Ministère de la Santé Algérien, 2020).

Nom coronavirus	Année d'identification	Genre	Pathologies occasionnées
HCoV-22 ^E	1966	Alpha-CoV	Infections bénignes saisonnières des voies aériennes supérieures
HCoV-OC43	1967	Beta-CoV	
HCoV-NL63	2004	Alpha-CoV	
HCoV-HKU1	2005	Beta-CoV	
SARS-CoV	2002	Beta-CoV	Pneumonies
MERS-CoV	2012	Beta-CoV	
Covid 2019	2019	Beta-CoV	Maladie respiratoire

II. Épidémiologie de la pathologie

1. Coronavirus (Covid-19)

Le génome des CoV est un ARN simple brin de sens positif (+ ssARN) c'est-à-dire lorsque cette molécule d'ARN est libérée à l'intérieur de la cellule infectée, elle peut être en grande partie directement traduite en protéines par la machinerie de traduction de la cellule. Comme celle de nombreux coronavirus, la structure des COVs est de 5'-cap et une queue 3'-poly-A, alors que la taille du génome des CoV (~30 kb) est la plus grande de tous les virus à ARN, presque deux fois plus grande que celle des seconds plus grands virus à ARN.

Le maintien de la taille géante du génome des CoV pourrait être lié aux caractéristiques particulières du CoV RTC, qui contient plusieurs enzymes de traitement de l'ARN telles que l'exoribonucléase 3'-5' du nsp14. L'exoribonucléase 3'-5' est unique aux CoV parmi tous les virus à ARN, et a prouvé qu'elle fonctionnait comme élément de correction du RTC. L'analyse des séquences a montré

Spécifiés Épidémiologique De La Maladie À Coronavirus 2019 (Covid-19)

que le 2019-nCoV possède une structure génomique typique des coronavirus et appartient au groupe des bêtacoronavirus qui comprend Bat-SARS-like (SL)-ZC45, Bat-SL ZXC21, SARS-CoV et MERS-CoV. Sur la base de l'arbre phylogénétique des CoV, le 2019-nCov est plus étroitement apparenté au Bat-SL-CoV ZC45 et au Bat-SL-CoV ZXC21 et plus lointainement au SARS-CoV-1 (Bunin, 2020; IFAS, 2021).

Le coronavirus contient quatre protéines structurelles majeures :

- La glycoprotéine de surface ou Spike protéine (S),
- la protéine de petite enveloppe (E) ,
- la protéine de matrice (M) formant l'enveloppe virale,
- la protéine de nucléocapside (N) liée au génome ARN du virus qui sert à former la nucléocapside (JUMA., 2020), (Voir Figure 2).

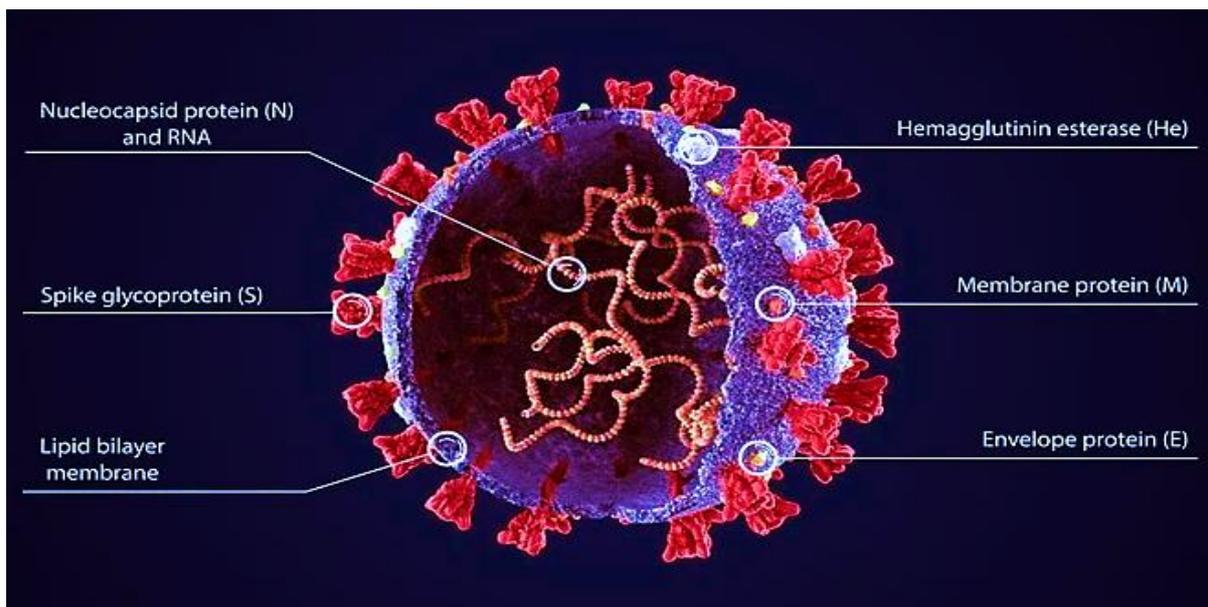


Figure 2 : Représentation de la structure virale (3D) externe et interne du SARS-COV-2 (Thomas, 2020).

L'infection par le virus SARS-CoV-2 est initiée par la liaison de sa protéine de surface Spike (protéine S) au récepteur cellulaire ACE2, présents dans une variété d'organes humains, y compris le système respiratoire, le tractus gastro-intestinal, les ganglions lymphatiques, le thymus, la moelle osseuse, le foie, les reins, la peau et le cerveau. Ensuite, il est suivi par une fusion de la membrane virale avec celle cellulaire (JUMA., 2020).

Spécifiés Épidémiologique De La Maladie À Coronavirus 2019 (Covid-19)

La protéine de S est une grande glycoprotéine qui enjambe la membrane et est synthétisée au commencement comme protéine unique. Elle est alors soumise à la protéolyse par les protéases sur la cellule hôte, émise une sous-unité S1 et S2. Le bout de la protéine retient le domaine récepteur-grippant (RBD), en grande partie, son structure montre que les interactions polaires négocient dans la reconnaissance du domaine de la peptidase (PD) du récepteur ACE2, en dehors de la cellule (Thomas, 2020).

les modifications conformationnelles de la protéine S qui facilitent l'entrée du virus dans les cellules hôtes se fait par la neuropiline-1 (NRP-1) qui se trouve à la surface de diverses cellules, se lie au nouveau coronavirus et facilite son entrée via l'ACE2, offrant donc une nouvelle cible antivirale et qui rend par la suite le SARS-CoV-2 plus infectieux que le SARS-CoV (Calatrava & Terrier, 2021; Nguyen, 2020), (Voir Figure 3).

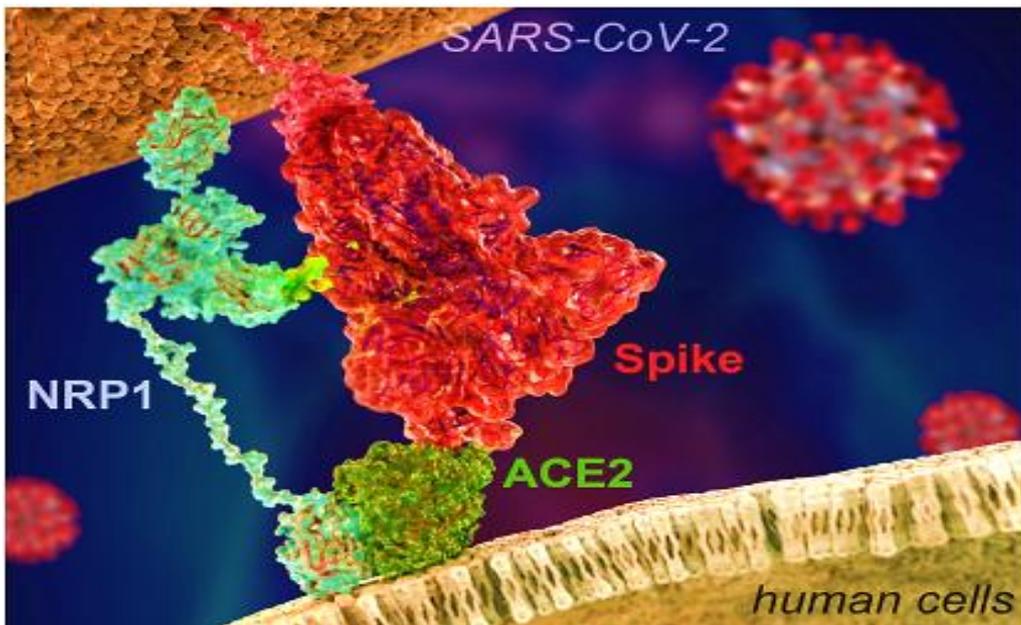


Figure 3 : La protéine Spike permettant l'attachement du virus et son entrée dans les cellules (Nguyen, 2020).

Spécifiés Épidémiologique De La Maladie À Coronavirus 2019 (Covid-19)

2. Réservoir et mode d'action du virus

Les coronavirus sont des virus zoonotiques. Les réservoirs naturels responsables du covid-19 sont inconnus, mais il y a des indications que les chauves-souris et les pangolins sont à l'origine de ce virus. Ils sont en fait vendus sur les marchés de fruits de mer à Wuhan, en Chine, où la vente d'animaux sauvages peut être à l'origine d'une infection zoonotique (Lam et al., 2020). D'où on pourra estimer que les chauves-souris sont le réservoir naturel d'une grande variété de CoV, y inclus les virus de type Sars-CoV par son hôte intermédiaire qui est la civette et le chameau pour les virus de type Mers-CoV.

Le SARS-CoV-2 peut provenir de chauves-souris ou d'hôtes intermédiaires inconnus et traverser la barrière inter espèces pour atteindre l'Homme. Les interactions virus-hôte affectent l'entrée et la réplication des virus principalement dans les cellules épithéliales bronchiques ciliées et les pneumocytes de type II.

Le facteur viral du SARS-CoV-2 est un coronavirus à ARN simple brin enveloppé positif (ssRNA). Les deux tiers de l'ARN viral, principalement situé dans le premier ORF (ORF 1a/b), codent pour 16 protéines non structurales (NSP). Le reste du génome du virus code pour quatre protéines structurales essentielles, dont :

- la glycoprotéine de pointe (S),
- la protéine d'enveloppe (E),
- la protéine de matrice (M)
- et la protéine de nucléocapside (N), ainsi que plusieurs protéines accessoires.

La glycoprotéine S du SARS-CoV-2 se lie au récepteur des cellules hôtes, l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) qui constitue une étape critique pour l'entrée du virus. Les molécules pouvant possiblement faciliter l'invagination membranaire pour permettre l'endocytose du SARS-CoV-2 ne sont pas encore connues. D'autres protéines virales pourraient contribuer à la pathogénèse.

Les facteurs de l'hôte peuvent également influencer la sensibilité à l'infection et la progression de la maladie. Les personnes âgées et les personnes atteintes d'une maladie sous-jacente sont sensibles au SARS-CoV-2 et ont tendance à évoluer vers des états critiques (Voir Figure 4).

Spécifiés Épidémiologique De La Maladie À Coronavirus 2019 (Covid-19)

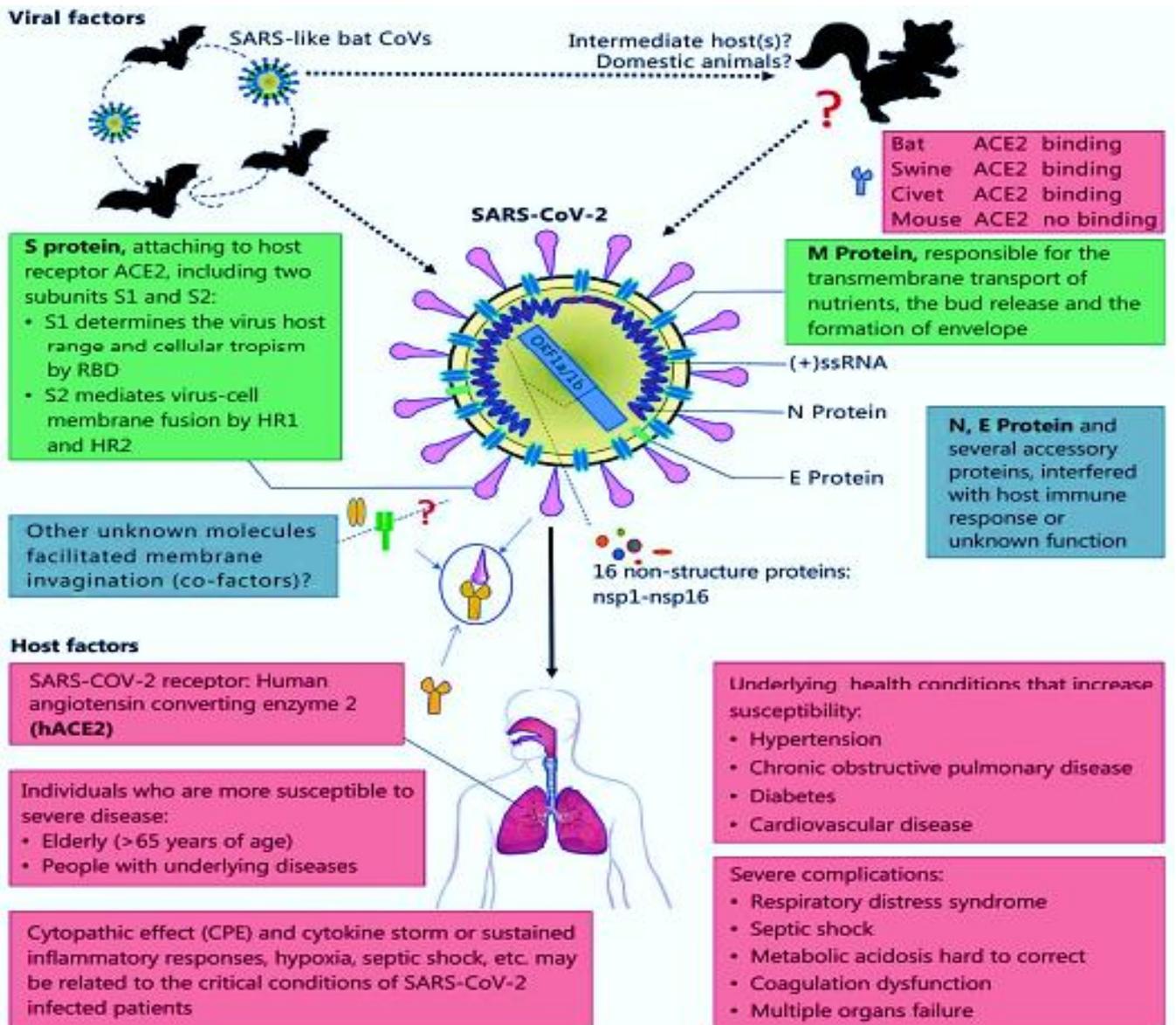


Figure 4 : Facteurs viraux et de l'hôte influençant la pathogénèse du SARS-COV-2 (Guo et al., 2020).

Une étude récente a montré que l'affinité entre la glycoprotéine S du SARS-CoV-2 et l'efficacité de liaison de l'ACE2 est 10 à 20 fois plus élevée que celle du SARS-CoV 1, ce qui pourrait expliquer la capacité hautement infectieuse du SARS-CoV-2 (Alanagreh et al., 2020; Guo et al., 2020).

Spécifiés Épidémiologique De La Maladie À Coronavirus 2019 (Covid-19)

3. Transmission et contagiosité

Le principal mode de transmission du coronavirus est interhumain par contact étroit tel que les exemples de contacts intimes comprennent les baisers ou les câlins, le partage d'ustensiles de cuisine, la conversation ou le toucher directement des personnes infectées par le virus sans respecter toutefois la distance d'un mètre (1 m) ainsi que les personnes qui ont été soignées ou ont déjà coexisté avec des patients SRAS-CoV très susceptibles d'entrer en contact direct avec les sécrétions respiratoires et/ u les liquides organiques des patients atteints du SRAS-CoV (Kamps & Hoffmann, 2003). Le SRAS-CoV 2 se propage principalement dans les gouttelettes libérées par les sécrétions respiratoires des personnes infectées (Voir Figure 5).

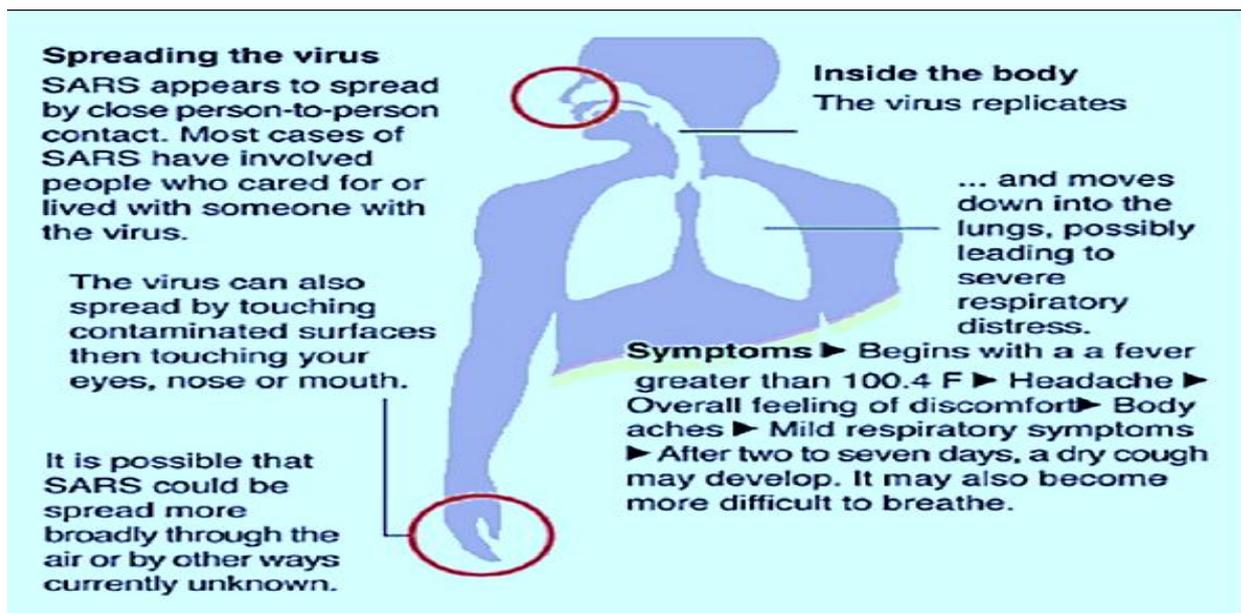


Figure 5 : Modes de transmission (Kamps & Hoffmann, 2003).

3.1 Transmission animale-homme

Les scientifiques ont découvert que le SRAS-CoV-2 est transmis des animaux aux humains par le biais des animaux sauvages. Les animaux sauvages vendus sur le marché des fruits de mer de Wuhan sont considérés comme le seul moyen de transmission entre les humains et les animaux. Actuellement, on sait peu de choses sur le lien entre les animaux et le COVID-19, en particulier si les animaux peuvent transmettre le virus, et si ces informations peuvent changer en fonction des données collectées. Selon un

Spécifiés Épidémiologique De La Maladie À Coronavirus 2019 (Covid-19)

rapport de l'Organisation mondiale de la santé animale, il n'y a pas de rapports indiquant que les animaux de compagnie transmettent le COVID-19 aux humains (Canada, 2020).

3.2 Transmission interhumaine

La transmission des animaux aux humains est considérée comme le mécanisme principal. Cependant, les cas ultérieurs n'ont rien à voir avec ce mécanisme d'exposition. Par conséquent le 25 janvier 2020, l'OMS a confirmé que le virus se propage d'une personne à l'autre et que les personnes présentant des symptômes sont la source la plus courante de transmission du COVID-19 (Anastasopoulou & Athanasia, 2020; Cascella et al., 2020; Li et al., 2020; Lu et al., 2020; Xia et al., 2020; Xiao et al., 2020; P. Zhou et al., 2020).

Comme d'autres pathogènes respiratoires (y compris la grippe et les rhinovirus, la SRAS et le MERS), la transmission se fait par le biais de gouttelettes respiratoires (particules de plus de 5 à 10 μm de diamètre) lors de la toux et des éternuements (Cascella et al., 2020), sauf que ce nouveau coronavirus est moins pathogène que ses prédécesseurs (Chen, 2020).

Les gens peuvent contracter le COVID-19 par d'autres moyens, notamment en touchant des surfaces ou des objets infectés par le virus (Tinku & Ashkan Moslehi, 2020) puis en touchant la « zone T » de la bouche, du nez ou éventuellement des yeux, mais ce n'est pas le principal moyen de transmission.

Une étude a montré que le virus peut également être présent dans les matières fécales et infectés des endroits tels que les toilettes et les éviers. De plus, si les conditions sont réunies, le SRAS-CoV-2 peut survivre dans l'air jusqu'à trois heures, sur du carton jusqu'à 24 heures et sur du plastique et de l'acier jusqu'à deux à trois jours. Mais les chercheurs ont souligné que des recherches supplémentaires sont nécessaires sur le mode de transmission (Ong et al., 2020; van Doremalen et al., 2020).

Cette transmission interhumaine est à cause de la contagiosité qui est la capacité d'un virus de transmettre une maladie. Elle est estimée à l'aide d'un paramètre mathématique connue sous le R_0 . Le R_0 est un instrument essentiel en épidémiologie pour mieux comprendre la transmission d'un virus émergent donc selon la valeur de R_0 , il est possible alors de prévoir quand une maladie provoquera une épidémie.

Spécifiés Épidémiologique De La Maladie À Coronavirus 2019 (Covid-19)

Ce nombre de reproduction de base dans notre situation est compris entre 1.4 et 5.5 (Chen., 2020 ; Howard et al., 2020). La valeur communément citée est de l'ordre de 2,2 à 3,3, mais le nombre à Wuhan pendant la période de montée de l'épidémie à la mi-janvier est aussi élevé que 3 à 4, ce qui signifie que les gens ordinaires sont infectés par trois à quatre (Pan et al., 2020).

Le taux de reproduction R_0 est déterminé à l'aide de trois facteurs :

$$"R_0 = \text{transmissibilité} \times \text{nombre de contacts sociaux} \times \text{durée du temps contagieux} "$$

- **Pour un $R_0 < 1$** : Une personne infectée infectera une personne au plus. Dans ce cas, la présence de la maladie dans la population déclinera rapidement.
- **Pour un $R_0 = 1$** : Une personne infectée infectera une seule personne. Dans ce cas, le nombre de nouveaux cas augmentera de manière régulière sans causer d'épidémie.
- **Pour un $R_0 > 1$** : Une personne infectée infectera plus d'une nouvelle personne. La maladie va se propager pour devenir une épidémie (JUMA , 2020).

4. Le taux de létalité

Un paramètre crucial pour déterminer la gravité d'une pandémie est le taux de mortalité liée à l'infection (IFR). En raison du taux élevé d'infections non compliquées, les cas symptomatiques ne reflètent pas le nombre total d'infections. Ainsi, le taux de létalité (CFR) sera beaucoup plus élevé que l'IFR. Dans le cas de la COVID-19, les taux de létalité diffèrent considérablement d'un pays à l'autre, principalement en raison des stratégies de dépistage et de la répartition par âge de la population (Salzberger et al., 2021).

Le taux de létalité dépend de la stratégie diagnostique. Il sera plus faible dans le cadre d'un dépistage de masse qui identifie les personnes symptomatiques et asymptomatiques, alors qu'il sera plus élevé en cas de diagnostic ciblé chez les patients symptomatiques qui présentent des facteurs de risques de maladie sévère ou des critères d'hospitalisation.

Spécifiés Épidémiologique De La Maladie À Coronavirus 2019 (Covid-19)

À bord du Diamond Princess, 3063 tests RT-PCR ont été effectués, pour une population totale de 3711 personnes. Parmi les 634 passagers dépistés positifs à SARS-CoV-2 à bord du bateau, 7 personnes sont décédées, soit un taux de létalité à 1,1 %. Après ajustement sur l'âge (l'âge moyen de la population vivant à bord du bateau était élevé et égal à 58 ans), le taux de létalité était estimé à 1,3 %. En Corée du Sud, où plus de 150 000 tests RT-PCR ont été réalisés, 6284 cas avaient été confirmés et 42 patients étaient décédés le 6 mars 2020, soit un taux de létalité de 0,7 %. Une modélisation effectuée au 30 mars 2020, à partir de 44 672 cas confirmés à travers le monde dont 1023 décès, estimait un taux de létalité ajusté de 1,4 %, atteignant 6,4 % dans la population âgée de plus de soixante ans. Dans l'étude italienne de Grasselli et al. Le taux de létalité chez les patients admis en réanimation était de 26 %.

Dans les pays qui ont choisi une stratégie de diagnostic ciblée, les estimations du taux de létalité n'étaient pas disponibles à l'heure de la rédaction de ce mémoire (Jamai Amir et al., 2020 ; Plaçais & Richier, 2020).

5. Facteurs de risques de syndrome de détresse respiratoire aigüe et de décès

Le risque d'infection est plus élevé pour les personnes âgées et pour les patients souffrant de maladies préexistantes comme les maladies cardiovasculaires et cérébraux-vasculaires à un pourcentage de :

- 40,4 %, 23,2 % pour les personnes atteintes d'hypertension artérielle,
- 14,9 % pour les diabétiques
- et les maladies respiratoires chroniques représentent 50,5 % (Jamai Amir et al., 2020).

Le taux de mortalité rapporté en fonction de l'âge est :

- 14,8% pour les personnes de plus de 80 ans,
- 8% pour les personnes entre 70 et 79 ans,
- 3,6% pour les personnes de 60 ans et 69 ans,
- 1,3% pour les personnes entre 50 et 59 ans,
- 0,4% pour les personnes entre 40 et 49 ans,
- 0,2% pour les personnes entre 10 et 39 ans,
- aucun décès n'a été signalé chez les enfants de moins de 10 ans.

Spécifiés Épidémiologique De La Maladie À Coronavirus 2019 (Covid-19)

Notamment, le taux de mortalité est plus élevé chez les hommes (2,8%) que chez les femmes (1,7%) (Wang et al., 2020).

Des études antérieures sur le SARS-CoV ont montré que les personnes les plus âgées avaient des réponses innées de l'hôte plus fortes à l'infection virale que les jeunes adultes, avec une augmentation de l'expression différentielle des gènes associés à l'inflammation, alors que l'expression de l'interféron bêta de type I était réduite. L'âge dépendant de la fonction des lymphocytes T et des lymphocytes B et la production excessive de cytokines de type 2 pourraient conduire à un déficit du contrôle de la réplication virale et à des réponses pro-inflammatoires plus prolongées, conduisant potentiellement à de mauvais résultats.

Dans une étude antérieure, une augmentation de la troponine cardiaque de haute sensibilité I pendant l'hospitalisation a été observée chez plus de la moitié des personnes décédées. Aussi, environ 90% des patients hospitalisés atteints de pneumonie avaient une activité de coagulation accrue, marquée par une augmentation des concentrations des D-dimères. Des niveaux élevés des D-dimères ont une association rapportée avec une mortalité chez les patients (Mikami et al., 2021; Zhou et al., 2020).

6. Les stratégies préventives

Les modèles mathématiques montrent que le port de masque en public est le moyen le plus efficace pour réduire la propagation du virus. Selon l'Organisation mondiale de la santé, plusieurs mesures de protection individuelle de base contre Covid-19 ont été proposées, notamment un nettoyage régulier des mains et des surfaces et éviter les voyages dans le cas d'une fièvre ou toxémie (French.xinhuanet, 2020).

En Algérie, les principaux modes de prévention ont été la distanciation sociale, restriction de mouvement, mise en quarantaine et verrouillage. Dans le but d'évaluer la stratégie préventive adoptée en Algérie, le nombre de reproduction de base R_0 a été utilisé comme un indicateur, ainsi en estimant R_0 avant et après la mise en œuvre période de la prévention stratégie (Hamidouche, 2020), (Voir Figure 6).

Spécifiés Épidémiologique De La Maladie À Coronavirus 2019 (Covid-19)

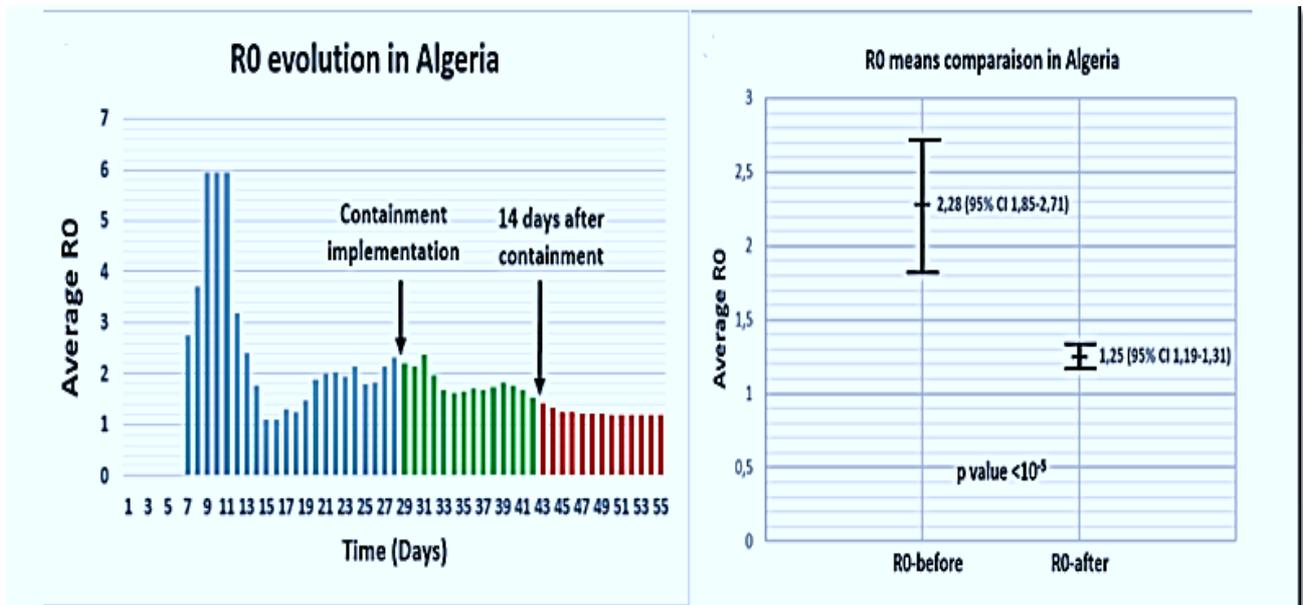


Figure 6: Analyse univariée et bivariée de l'évolution de R_0 avant et après le préventif mis en œuvre de la stratégie (Hamidouche, 2020).

7. Évolution épidémique

L'infection se propage rapidement en Chine :

- ❖ Le 30 janvier, l'OMS déclare l'infection officiellement comme une urgence de santé publique de portée internationale.
- ❖ le 25 février, pour la première fois, le nombre de nouveaux diagnostics hors de Chine excède le nombre de diagnostics en Chine.
- ❖ le 11 mars 2020, l'OMS déclare l'état de pandémie.

Succédant à la Chine qui était d'abord l'épicentre de l'épidémie, l'Europe est frappée au début de plein fouet, avec au premier rang des pays atteints l'Italie suivie par l'Espagne, la France, la Grande-Bretagne, les États Unis et qui deviendront par la suite les premier pays en termes de contamination et de décès comme ce qui est représenté dans la figure ci-dessous (Voir Figure 7). En résulte, 124 millions d'infections enregistrées à ce jour, 90 106 ont été trouvés en Chine. Or, après la fin du mois de mars, les États- Unis ont enregistré le plus haut nombre de personnes contaminées et qui sont morts en une suite de

Spécifiés Épidémiologique De La Maladie À Coronavirus 2019 (Covid-19)

Covid-19. Cependant, cette infection n'est pas nécessairement mortelle pour ceux qui sont infectés ; plusieurs centaines de cas de guérison ont été signalés (Coronavirus, 2021).

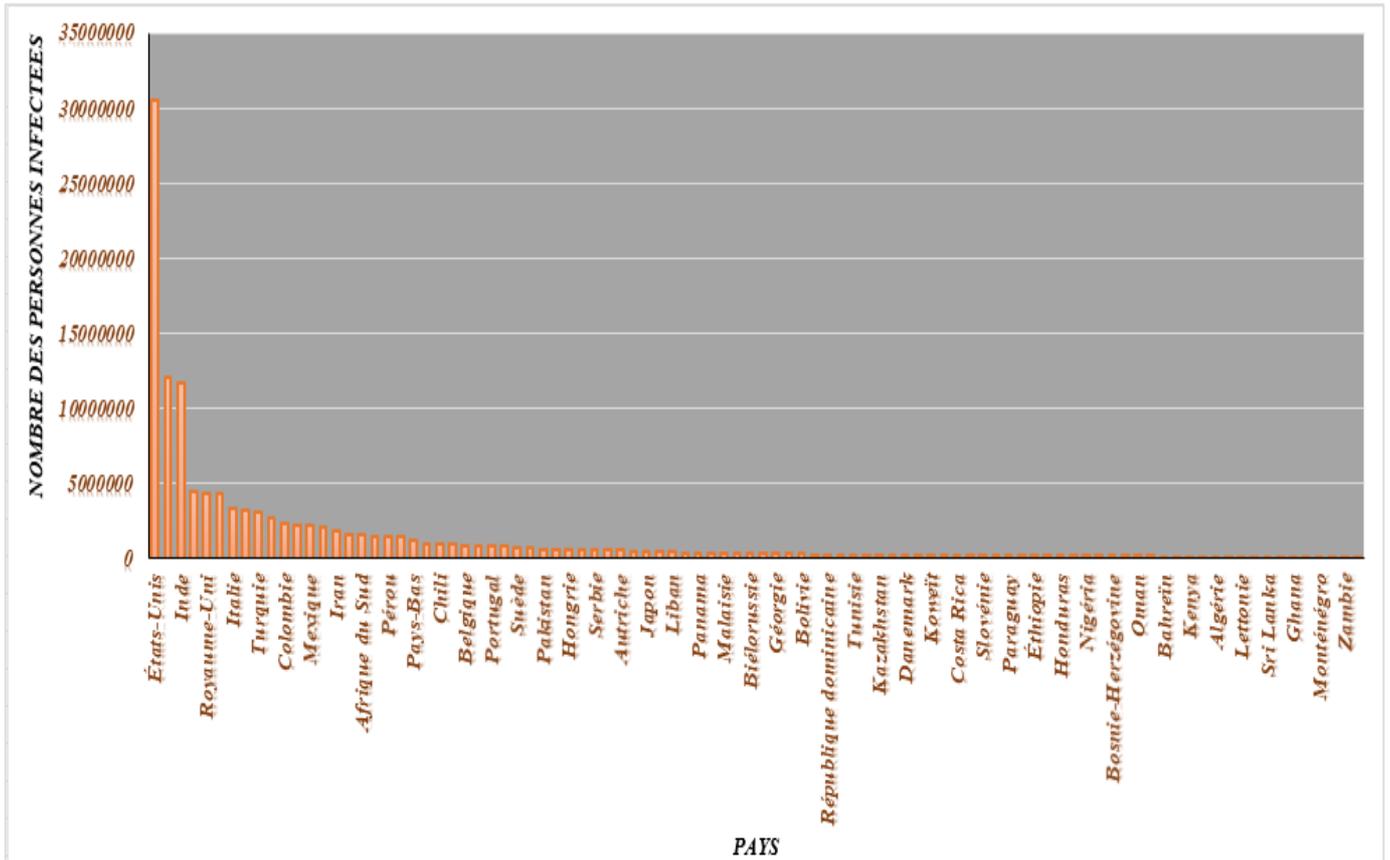


Figure 7 : l'évolution épidémique des cas infectés de la maladie au niveau Mondial au 22 mars 2021 (Coronavirus, 2021).

En L'Algérie qui est le quatrième pays le plus touché d'Afrique avec 4154 cas positifs et 453 décès jusqu'à le 01 mai 2020 (Lounis, 2020). Le premier cas importé de Covid-19 a été rapporté le 25 février 2020 quand un ressortissant italien a été testé positif dans le sud du pays à Ouargla.

La principale Covid-19 épidémie a commencé le 1er mars 2020, dans le nord Algérie à Blida, lorsque deux cas positifs ont été confirmés suite à un contact avec deux Algériens vivant en France (Hamidouche & Belmessabih, 2020). Depuis, la propagation du virus en Algérie a progressé à travers différents stades endémiques et le nombre de cas nationaux diagnostiqués a commencé à augmenter (Kada et al., 2020; Rouabah et al., 2020), (Voir Figure 8).

Spécifiés Épidémiologique De La Maladie À Coronavirus 2019 (Covid-19)

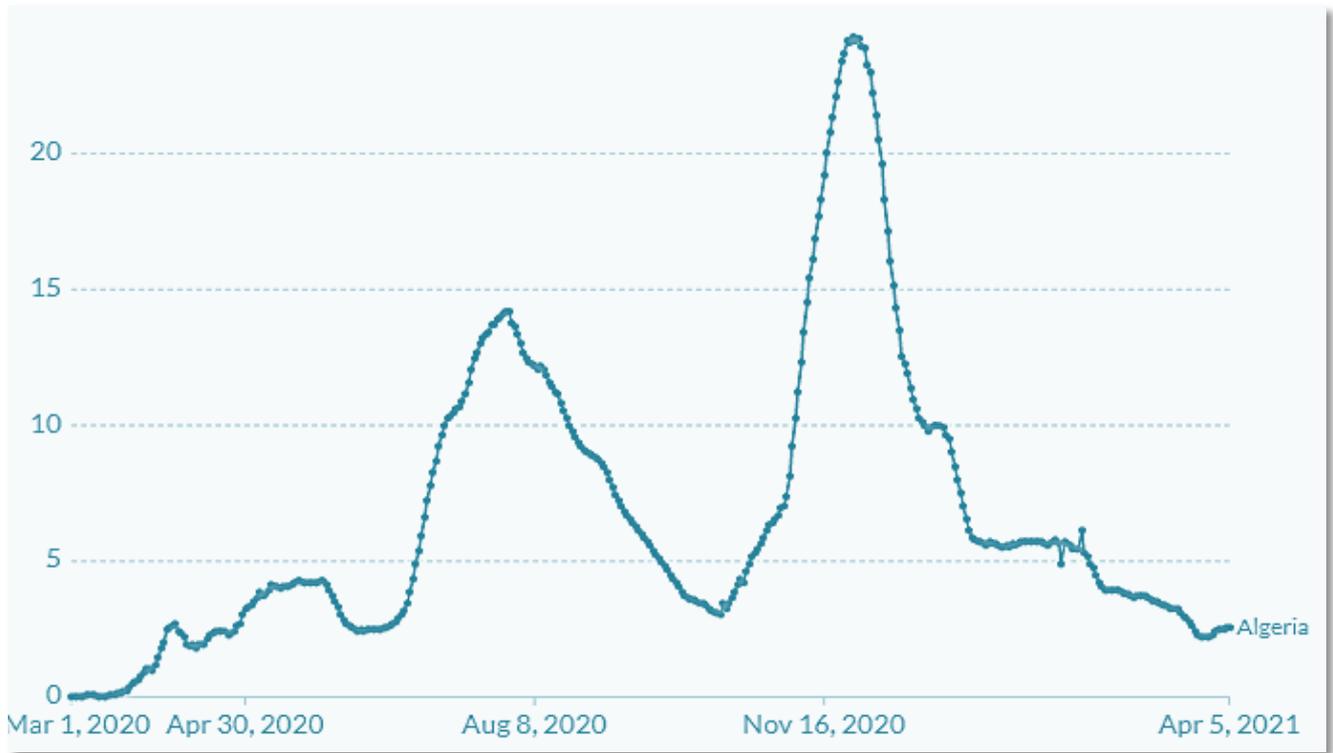


Figure 8 : Nouveaux cas de covid-19 confirmés quotidiennement par million de personnes en Algérie au 5 avril 2021 (Roser et al., 2020).

Et sur le plan géographique, dans le nord de l'Algérie, en particulier dans le département de Blida (865 cas) et ses départements frontaliers comme Alger (563 cas), Ain Defla (237 cas), Tipaza (188 cas) et Médéa (121). Avec 286 cas positifs, le département d'Oran dans le nord-ouest est considéré comme le troisième département le plus touché. Cependant, une autre épidémie est observée dans certains départements du nord-est comme Sétif (243 cas), Constantine (221 cas), Bordj Bou Arreridj (167 cas) et Bejaia (151 cas). Le nombre de cas positifs dans le département de Ouargla (115 cas) au Sud commence également à devenir alarmant (Lounis, 2020), (Voir Figure 9).

Spécifiés Épidémiologique De La Maladie À Coronavirus 2019 (Covid-19)

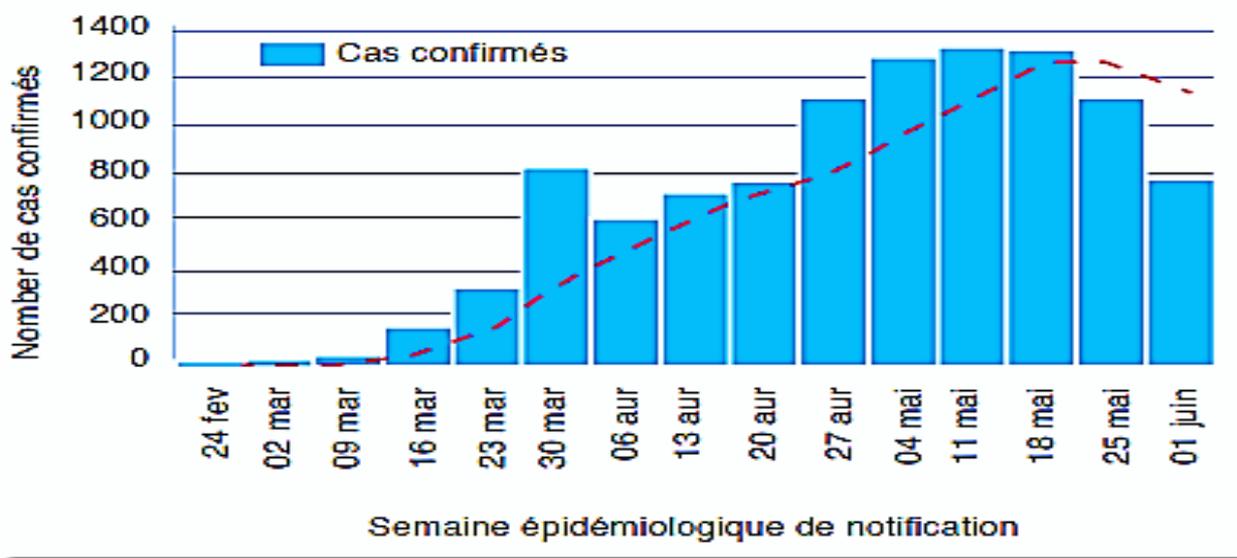


Figure 9: Nombre de cas confirmés et décès de covid-19 par semaine en Algérie au 7 juin 2020 (Paris, 2020).

7.1 Distribution des cas selon l'âge

Dans la plupart des pays, le nombre de cas est le plus élevé dans la tranche d'âge comprise entre 20 et 59 ans. Les épidémies en Chine, en Corée, en Italie et en Allemagne présentent des schémas différents (Voir Figure 10). Dans tous les foyers, le nombre d'enfants infectés (0-9 ans) a été faible (ISS, 2020; L. Zhou & Liu, 2020).

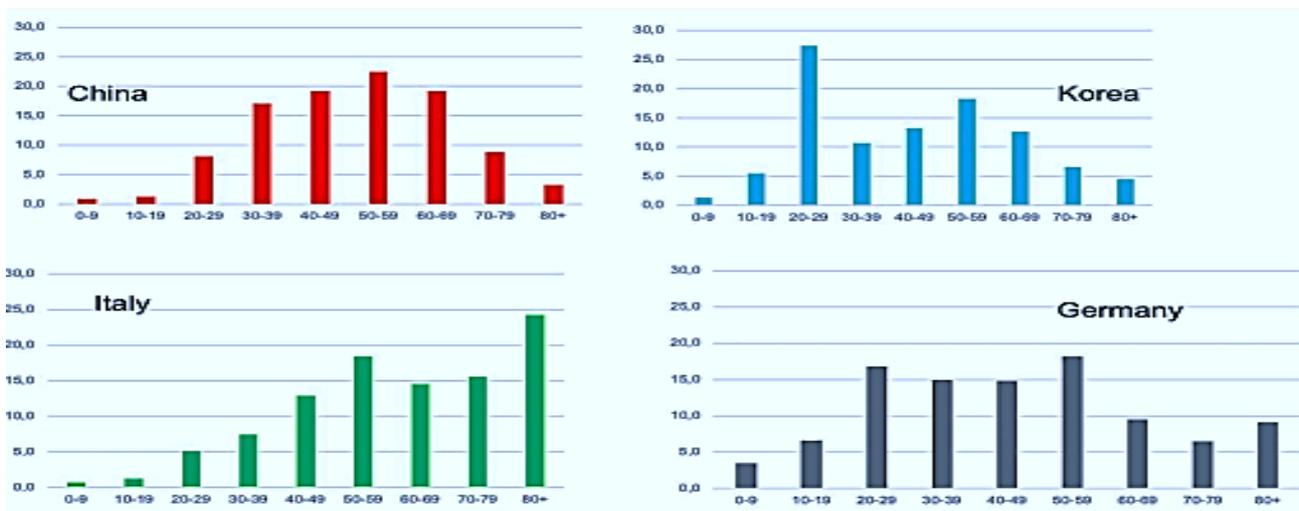


Figure 10 : Répartition par âge des cas de covid-19 en Chine, Corée, Italie et en Allemagne (Salzberger et al., 2021).

Spécifiés Épidémiologique De La Maladie À Coronavirus 2019 (Covid-19)

En Algérie, les données montrent que l'âge est le facteur le plus important associé aux décès dus au COVID-19 et la majorité des maladies sous-jacentes sont positivement associées à l'âge compris entre 25 et 49 ans (38,5%) et les plus de 60 ans (34,8%) sont les plus touchés (Figure 11), avec les hommes (56,5%) qui apparaissent à être plus touchés que les femmes (43,5%) (Hamidouche & Belmessabih, 2020; Lounis, 2020).

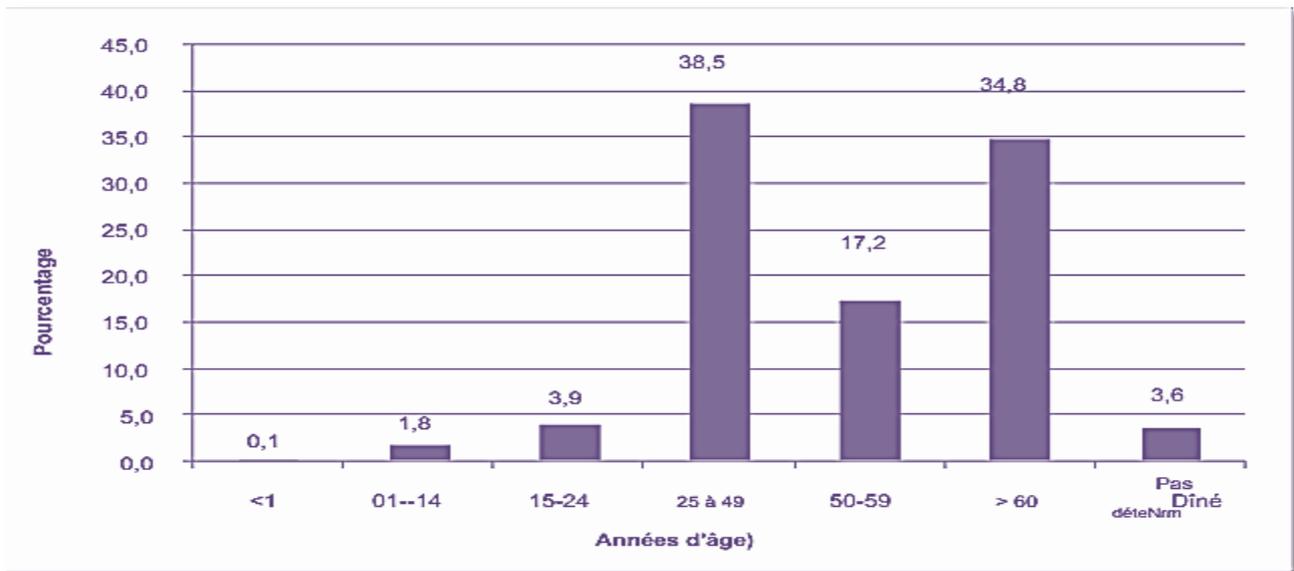


Figure 11 : Répartition des patients positifs au covid-19 en fonction de leur âge (Lounis, 2020).

III. Épidémiologie génétique et moléculaire du SARS-COV-2

1. Mutations majeures et impact sur la pathogénicité

La variabilité revêt une importance primordiale car elle définit le phénotype des souches, leur adaptation à l'hôte, leur tropisme, leur pathogénicité, la réponse immunitaire et leur capacité d'échappement au système immunitaire. La variabilité dans la protéine S, en particulier le RBD, est importante à analyser. De nombreuses mutations aboutissant à un changement d'acide aminé ont été décrites mais nous nous limiterons à celles présentes dans le gène S codant la protéine Spike.

Le RBD de ce virus est composé de trois parties qui varient considérablement d'une souche à l'autre. Grâce à cette variation, les anticorps sont incapables de détecter de nouvelles souches, alors que

Spécifiés Épidémiologique De La Maladie À Coronavirus 2019 (Covid-19)

les RBD conservent et même améliorent leur affinité pour la cellule cible. De plus, les RBD alternent entre des états visibles et masqués. La plupart des populations à l'échelle mondiale étant encore susceptibles au SARS-CoV-2, il est peu probable que l'immunité soit actuellement un facteur majeur dans l'évolution du virus. Mais à mesure que l'immunité de la population s'accroît, que ce soit par infection ou par vaccination, un phénomène, à bas bruit, de mutations qui échappent au système immunitaire pourrait survenir, aidant le SARS-CoV-2 à s'établir de façon permanente, ce qui pourrait par ailleurs changer sa pathogénicité, induisant des symptômes généralement légers lorsqu'il va infecter des individus qui bénéficient d'une immunité résiduelle à l'égard d'une infection ou d'une vaccination antérieure (Sophie, 2020).

D'une manière générale, les virus à ARN mutent plus facilement que les virus à ADN (acide désoxyribonucléique). Par rapport à d'autres virus à ARN (virus de la grippe, VIH), le coronavirus est plutôt stable car il possède une enzyme, appelée *exo-ribonucléase*, qui corrige les erreurs de copie. Pas assez stable toute fois pour empêcher l'apparition de variantes dont certains ont un avantage leur permettant de diffuser de manière plus importante dans la population. C'est ainsi que depuis septembre des variantes sont apparus dans plusieurs pays (Royaume-Uni, Afrique du Sud, Brésil, mais aussi Japon, Etats-Unis et Inde). Ces variantes comportent plusieurs mutations de la séquence du génome viral du SARS-CoV-2, celle-ci codant des protéines (notamment la protéine S) différentes. Ces mutations peuvent favoriser la transmission du virus, sa virulence ou affecter sa détection par certains tests (MCVE, 2021).

2. Variantes du SARS-CoV-2

La surveillance de ces variantes repose sur l'analyse de leurs caractéristiques par des techniques d'épidémiologie moléculaire qui permet de les classer et de les rattacher à un virus parent commun afin de mieux suivre leur progression dans les populations humaines. Chaque variant identifié est ainsi affecté à un lignage. En Algérie, les études moléculaires sont réalisées notamment par l'Institut Pasteur d'Algérie. Un compte rendu de la surveillance épidémiologique des variantes est régulièrement publié par Algérie Presse Service (MCVE, 2021; Zerrouk, 2021).

Spécifiés Épidémiologique De La Maladie À Coronavirus 2019 (Covid-19)

L'analyse de risque permet de classer les variantes en trois catégories :

- ❖ **Variant préoccupant, ou VOC** (« variant of concern » en anglais) : Variant pour lequel il a été démontré en comparant avec des virus de référence : une augmentation de la transmissibilité ou un impact défavorable sur l'épidémiologie de la covid 19, telle que :
 - Un échappement à l'immunité naturelle post-infection,
 - une augmentation de la gravité ou un changement de présentation clinique,
 - une diminution de l'efficacité des mesures de contrôle et de prévention mises en place (tests diagnostiques, vaccins et molécules thérapeutiques).

- ❖ **Variant à suivre, ou VOI** (« variant under investigation » ou « variant of interest » en anglais) : Variant caractérisé par des changements significatifs et responsable d'une transmission importante ou d'une diffusion internationale.

- ❖ **Variant en cours d'évaluation, ou VUM** (« variant under monitoring ») : Absence d'éléments virologiques, épidémiologiques ou cliniques probants en faveur d'un impact en santé publique en France ou à l'international, malgré la présence de mutations partagées avec un ou plusieurs variantes préoccupantes.

À ce jour, six variantes préoccupantes(VOC) ont été identifiés :

- **20I/501Y.V1 (lignage B.1.1.7)** dit "**anglais**" détecté en décembre 2020 au Royaume-Uni. Il possède un nombre élevé de mutations par rapport à la souche de référence, dont une mutation modifiant un acide aminé dans le domaine RBD de la protéine S (mutation N501Y).

- **202102/02** correspondant au variant anglais avec une mutation E484K.

- **20H/501Y.V2 (lignage B.1.351)** dit "**sud-africain**" détecté le 11 février en République d'Afrique du Sud à une mutation (N501Y) comme la variante B.1.1.7.

Spécifiés Épidémiologique De La Maladie À Coronavirus 2019 (Covid-19)

- **20J/501Y.V3 (lignage P.1)** dit "**brésilien**" détecté au Japon lors d'un dépistage de personnes rentrant de Manaus (Brésil) puis identifier comme circulant dans le Nord du Brésil. Il comporte la même mutation N501Y et 2 autres mutations dans le RBD, K417N/T et E484K.
- **20A/484Q, (lignage B.1.617)** dit "**indien**" détecté en décembre 2020 en Inde. Selon l'INSACOG (Indian SARS-CoV-2 Genomic Consortia), il est porteur de deux mutations qui pourraient être associées à un impact significatif en termes d'échappement immunitaire (post-infection et post-vaccinal) et à un risque accru de transmission du virus. Néanmoins ces éléments ne sont pas encore formellement démontrés à ce stade (MCVE, 2021; SPILF, 2021).
- **20I/484Q** dit "**breton**" détecté le 21 mai 2021 à Bacalan, un quartier du Nord de Bordeaux, un dérivé du variant anglais, mais il a acquis une mutation supplémentaire (E484K) soupçonnée d'amoinrir l'efficacité des vaccins. Cette mutation est également présente chez les variantes sud-africain et brésilien (Lopez, 2021).

Selon l'analyse de risque au 21 avril 2021, le variant B.1.617 est classé en VOI, ce qui implique la mise en place d'un suivi national et international renforcé ainsi que des analyses virologiques spécifiques permettant d'évaluer les caractéristiques virologiques, cliniques et épidémiologiques associées à ce variant (MCVE, 2021; SPILF, 2021).

En Algérie, l'Institut Pasteur d'Algérie réalisent conjointement et de façon hebdomadaire, une analyse de risque sur les différents variantes identifiés en Algérie (variantes britannique, nigérian, indien) sur leur diffusion et leurs caractéristiques sur la base des informations disponibles à l'échelle internationale du SARS-CoV-2 (Bouhlib, 2021; Chibani, 2021; Haddadi, 2021; Marouf-Araibi, 2021; Zerrouk, 2021).

IV. Évaluation de la réponse immunitaire aux vaccins anti-Covid 19

Alors que l'épidémie de Covid 19 sévit depuis près d'un an et qu'on attend beaucoup de l'arrivée prochaine de vaccins, la Haute Autorité de santé (HAS) a chargé un groupe de travail d'effectuer une

Spécifiés Épidémiologique De La Maladie À Coronavirus 2019 (Covid-19)

synthèse des connaissances acquises sur le SARS-CoV-2 (le coronavirus responsable de la covid 19) et sur la réponse immunitaire qu'il induit lors de l'infection.

Le Covid 19 induit une réponse immunitaire adaptative humorale et cellulaire, la réponse immunitaire cellulaire semble importante pour contrôler l'infection par le SARS-CoV-2. Elle peut être étudiée par des tests d'activation lymphocytaire induite par les Ag viraux. Les lymphocytes T CD4+ et CD8+ qui reconnaissent les Ag réagissent en produisant des facteurs solubles (interférons et interleukines) qui sont détectés et titrés par technique ELISA ou en cytométrie de flux. Celle-ci permet de différencier les lymphocytes T-CD4+ Th1 et Th2, et les T-CD8+ porteurs des protéines responsables de leur activité cytotoxique. L'analyse de la réponse T est en général faite 2 semaines après la vaccination, mais il n'y a pas par ailleurs de standardisation et il est difficile d'établir des comparaisons entre les différentes études (Tolou, 2020).

1. Immunité contre le SARS-CoV-2

La détection de l'infection au SARS-CoV-2 et la réponse immunitaire à celle-ci ont été décrites en relation avec différents tests de diagnostic des anticorps qui ont un effet au cours des infections par les coronavirus :

- En l'absence d'anticorps le virus infecte les cellules épithéliales pulmonaires.
- Les anticorps neutralisants bloquent la fixation du virus sur son récepteur l'ACE2. Après ils se fixent sur le virus par leur fragment Fab mais également aux macrophages via leur fragment Fc grâce aux récepteurs spécifiques présents sur ces cellules (FcγR).
- Les anticorps facilitent ainsi l'infection des macrophages et la diffusion de l'infection.
- La fixation du fragment Fc sur le récepteur FcγR peut ne pas favoriser l'infection mais induire une modification de la polarisation des macrophages alvéolaires qui adoptent un statut pro-inflammatoire caractérisé par la production accrue d'IL8, d'IL6 et de MCP-1 .

Ce mécanisme a été décrit dans le contexte des infections par les coronavirus animaux mais pas au cours de l'infection SARS-CoV-2 (Sophie, 2020), (Voir Figure 12).

Spécifiés Épidémiologique De La Maladie À Coronavirus 2019 (Covid-19)

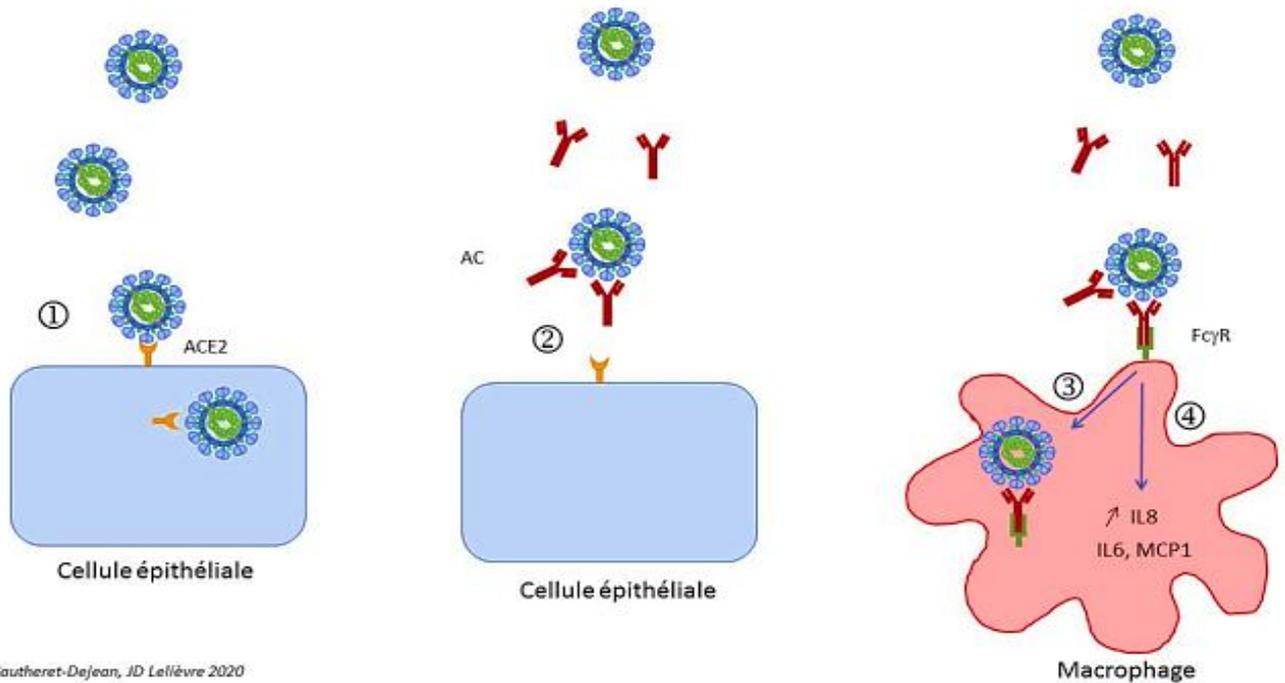


Figure 12 : Représentation schématique de phénomène d'amélioration dépendante des anticorps - ADE - (anti body dependant enhancement) (Sophie, 2020).

L'objectif majeur de la vaccination est de développer une immunité protectrice contre la protéine «Spike» du coronavirus.

- ❖ **L'immunité humorale** est la plus protectrice : Les lymphocytes B et T CD4+ permettent la synthèse d'anticorps spécifiques qui vont neutraliser le virus avant qu'il ne rende malade l'individu. On considère que le vaccin est efficace lorsqu'il induit une séroconversion, c'est-à-dire passer d'un taux faible d'anticorps circulants pré-vaccinal à un taux plus élevé post-vaccinal.
- ❖ **L'immunité cellulaire**, quant à elle, via l'action des lymphocytes T CD8+, joue un rôle dans la réponse immunitaire lorsque l'individu est déjà infecté par le SARS-CoV-2 (Neyts, 2021), (Voir Figure 13).

Spécifiés Épidémiologique De La Maladie À Coronavirus 2019 (Covid-19)

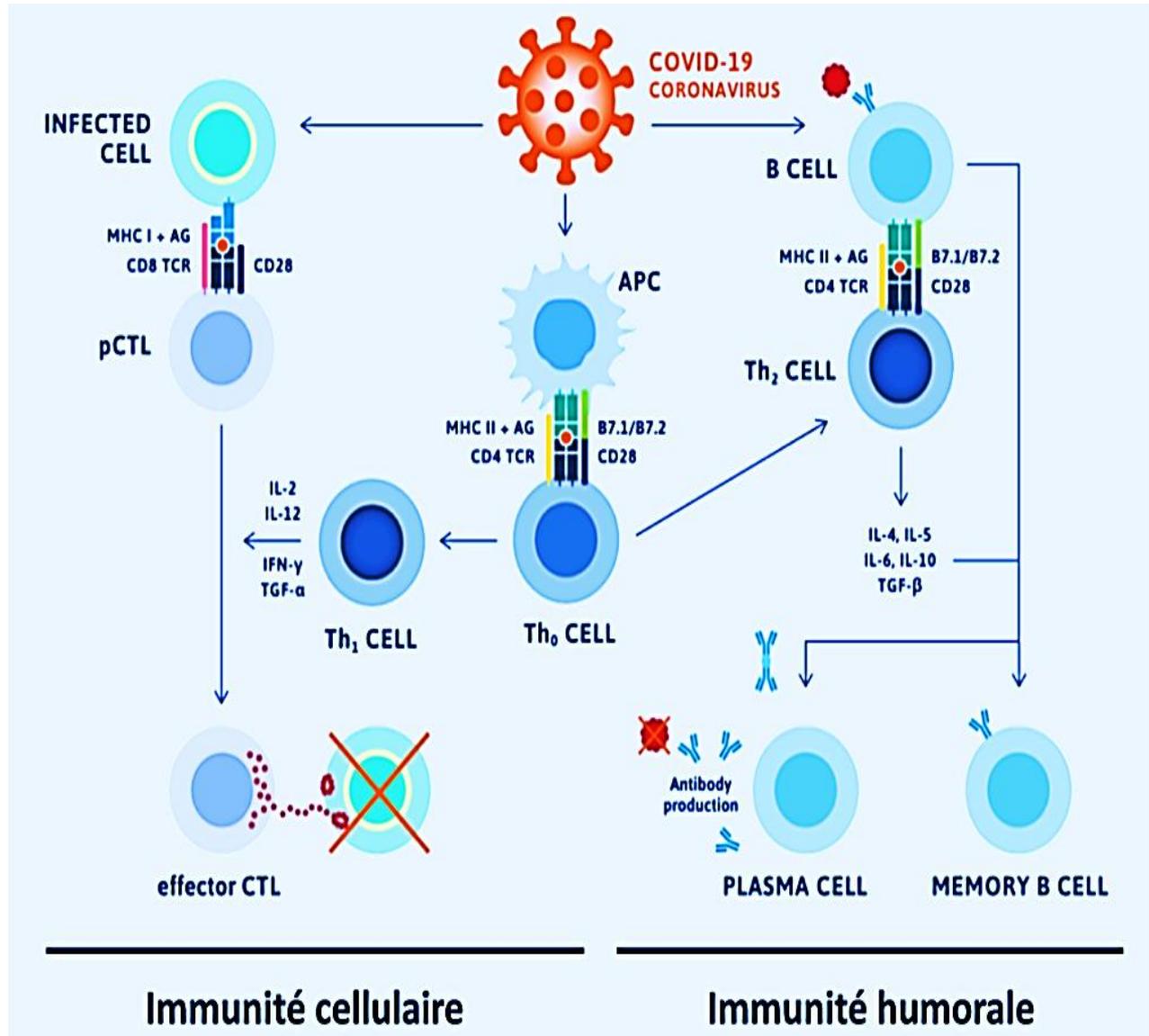


Figure 13 : Mécanismes suspectés de la réaction immunitaire dans l'infection par le SARS-COV-2 (OSE, 2021)

2. Les plateformes vaccinales contre le SARS-CoV-2

L'Organisation Mondiale de la Santé annonçait les premières campagnes de vaccination pour l'été 2021. Certains vaccins sont déjà disponibles dans les pays de l'Union européenne pour la prévention de la covid 19 (Tableau 2), et la vaccination a pu débuter plus tôt que la date attendue, en décembre 2020. De

Spécifiés Épidémiologique De La Maladie À Coronavirus 2019 (Covid-19)

nombreux autres vaccins sont en phase de développement préclinique ou clinique, avec des modes d'action et des protocoles variés (Neyts, 2021).

Tableau 2 : Vaccins actuellement disponibles (Neyts, 2021)

Firme	Type de vaccin	Nombre de doses	Taux d'efficacité attendu
Moderna®	ARN	2	90-95%
Pfizer-BioNTech®	ARN	2	90-95%
Oxford-AstraZeneca®	Vecteur viral	2	70-80%
Gamaleya (Sputnik V)®	Vecteur viral	2	90-95%
Janssen Pharmaceutica -Johnson & Johnson®	Vecteur viral	1	> 80%
Novavax®	Protéine recombinante avec booster	2	85-90%
Sinovac (CoronaVac)®	Virus inactivé	2	50-60%

On peut répartir les technologies vaccinales en deux catégories :

❖ Les vaccins basés sur le virus entier

- Ils peuvent s'agir d'un virus entier (ici, le SARS-CoV-2), *inactivé* par de la β -propiolactone. Vaccins développés par les entreprises **Sinovac** [Coronavac] et **Sinopharm** [Chinese-WIBP-Vero-Inactivated-Covid], par **Valneva** [VLA 2001] ou par **Bharat Biotech** [Covaxin, BBV152])
- ou d'un virus vivant mais *atténué* (vaccin développé par **Codegenix**/serum institute of India [COVI-VAC]).

Spécifiés Épidémiologique De La Maladie À Coronavirus 2019 (Covid-19)

❖ Les vaccins basés sur une protéine virale (ici, la protéine S) ou partie de la protéine : Il s'agit des vaccins *protéiques* et *particules pseudo-virales* (molécules de protéines S agrégées), des vaccins à *acide nucléique* et des *vaccins vecteurs viraux* (Voir Figure14) classées en deux :

- Certains sont basés sur la protéine (ou une partie) non modifiée, par exemple les vaccins vecteurs viraux développés par l'Université d'Oxford-AstraZeneca [AZD1222, ChAdOx1-nCoV-19] et par l'Institut de Recherche Gamaleya [Gam-COVID-Vac, dit **Sputnik V**], le vaccin à ARN messenger (ARNm) développé par **CureVac-GSK** [CVnCoV] ou les vaccins protéiques de **COVAXX** [UB-612], de **Medicago** [CoVLP], de **Clove Biopharmaceuticals/GSK/Dynavax** et de **Sanofi Pasteur-GSK**. **MSD** avait élaboré 2 vaccins vecteurs viraux réplicatifs basés sur le virus de la rougeole et le virus de la stomatite vésiculeuse mais leur développement clinique a été stoppé fin janvier pour des raisons d'immunogénicité jugée insuffisante.
- Les autres sont basés sur la protéine modifiée dans sa forme préfusion, par exemple les vaccins à ARNm développés par **Moderna** [Moderna COVID-19 Vaccine®, mRNA-1273] et par **Pfizer-BioNTech** [Comirnaty®, BNT162b2], le vaccin vecteur viral développé par **Janssen Vaccines & Prevention** (Johnson & Johnson) [Ad26.COV2.S], et le vaccin protéique de **Novavax** [NVX-CoV2373] (MCVE, 2021; Sophie, 2020)

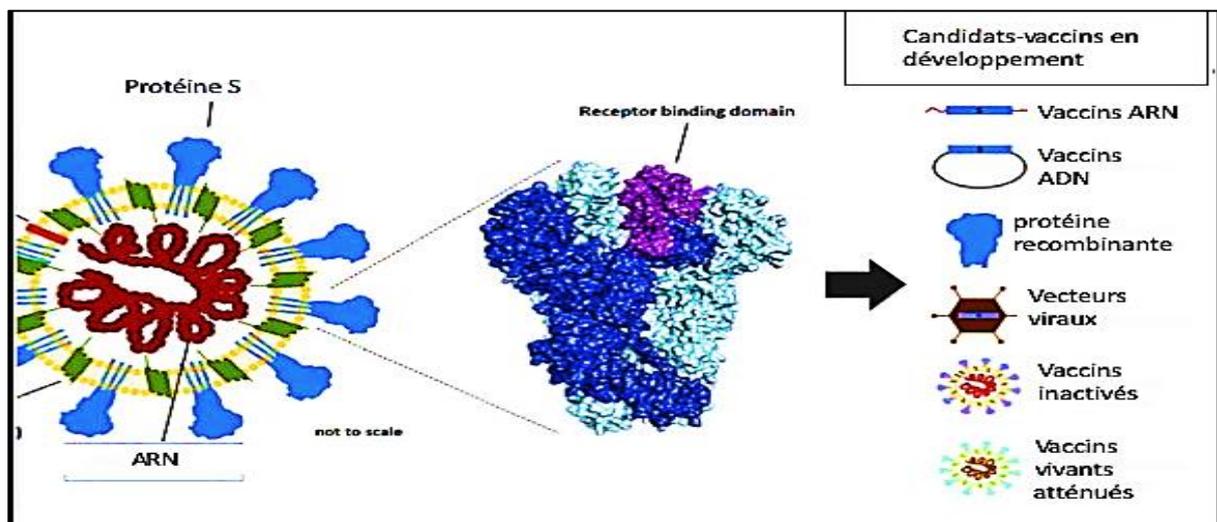


Figure 14: Les différents types de vaccins à l'étude contre le Covid-19 (Corniou, 2020)

Spécifiés Épidémiologique De La Maladie À Coronavirus 2019 (Covid-19)

3. L'efficacité des vaccins sur les mutations du SARS-CoV-2

Afin d'arrêter la propagation du virus, la couverture vaccinale doit être suffisante, le pourcentage minimal de citoyens vaccinés est calculé en tenant compte de la contagiosité du virus et du taux d'efficacité du vaccin. En raison de l'émergence de variante plus contagieux, il faut à la fois des vaccins avec une efficacité élevée et une couverture vaccinale suffisante.

Actuellement, 3 variantes majeures du coronavirus sont décrites : Les variantes britannique, sud-africain et brésilien. Tous partagent la même mutation N501Y située dans la séquence d'ADN codant pour la protéine «Spike», qui rend le virus plus contagieux. En outre, les variantes sud-africain et brésilien portent la mutation E484K, qui rendrait les vaccins actuels moins efficaces. Les études réalisées montrent que les vaccins restent efficaces contre le variant apparu au Royaume-Uni. Ils semblent par contre être moins efficaces contre les variantes sud-africain et brésilien. Le vaccin *Vaxzevria* semble être moins efficace que les autres vaccins autorisés en Europe contre ces variantes, mais ceci reste à confirmer (SPILF, 2021).

Différentes stratégies sont au cours de développement d'antiviraux spécifiques, de nouveaux vaccins contre les variantes émergents et de vaccins se basant sur le mécanisme de celui de la fièvre jaune, qui garantissent une immunisation à vie avec une seule injection. À court terme, il faut motiver les citoyens à se faire vacciner. Si le vaccin ne deviendra probablement pas obligatoire, il faut s'attendre à des restrictions pour les citoyens non vaccinés (Neyts, 2021).

4. Administration des vaccins approuvés en Algérie

Le ministre a précisé que l'Algérie a rejoint le groupe *Covax* pour assurer la protection. En outre, Pr **Fawzi DERRAR** (directeur général de l'institut pasteur d'Algérie) a déclaré que l'Algérie avait signé des contrats avec plusieurs laboratoires dont Sinopharm et Pfizer, et a annoncé qu'elle avait reçu un grand nombre de vaccins de ces deux laboratoires en mois de mai. De plus, l'institut de recherche disposait que l'Algérie a également acheté trois vaccins, à savoir «*Sputnik V*, *Sinopharm* et *AstraZeneca* (Suède-Royaume-Uni)» (APS, 2021; Institu Pasteur d'Algérie, 2021).

V. La place centrale de la modélisation mathématique en biologie

La notion de modèle émerge en biologie dans les années 1960-1970, et est devenue une étape clé de la recherche en biologie, permettant de mener une démarche expérimentale rigoureuse en utilisant un système symbolique telle que les équations mathématiques, le système informatique ou les représentations géométriques afin de les interpréter en termes biologiques (Mousset, 2009).

La modélisation en biologie présente différents niveaux d'organisation qui sont multiples et interagissent fortement entre eux. On peut distinguer trois échelles :

- ❖ **L'échelle moléculaire et cellulaire** qui est celle de l'étude de l'ADN et du génome, des propriétés physico-chimiques, de la cellule etc....
- ❖ **L'échelle de l'organisme** qui est celle de l'embryologie, des sciences du développement, de la morphologie, de la physiologie (par exemple le fonctionnement cardiaque ou de la circulation sanguine), de la relation organe/fonction, du comportement, de l'immunologie, de l'étude du cancer etc...
- ❖ **L'échelle des communautés** qui 'est le domaine de l'écologie, et qui se ramène souvent à des modèles de dynamique des populations.

Si l'on s'intéresse par exemple à l'étude d'une maladie virale comme le COVID-19, les trois échelles précédentes sont pertinentes :

- ❖ ***L'échelle moléculaire et cellulaire*** est celle à laquelle on observe le virus lui-même, notamment la chaîne ARN ou ADN qui le compose, ainsi que les cellules du système immunitaire dans lesquelles il pénètre,
- ❖ ***l'échelle de l'organisme*** infecté à laquelle on observe alors les organes touchés,
- ❖ ***l'échelle des communautés*** affectées par l'épidémie à laquelle on peut étudier la contagion.

Spécifiés Épidémiologique De La Maladie À Coronavirus 2019 (Covid-19)

On peut distinguer aussi deux axes majeurs au sein de la modélisation mathématique en biologie, le premier est l'analyse de données, les statistiques, les probabilités et le second c'est la modélisation par les systèmes dynamiques, les équations différentielles ou les équations aux dérivées partielles. Notons bien que les systèmes dynamiques et les équations aux dérivées partielles interviennent à toutes les échelles d'organisation des sciences du vivant (Zaag, 2004).

L'utilisation d'un modèle mathématique ne vise généralement pas la compréhension d'une épidémie spécifique telle que la COVID-19 plutôt, les modèles permettent de décrire comment les épidémies se propagent, dans le monde abstrait des mathématiques. Les épidémiologistes qui ont poursuivi les réflexions de **Kermack** et **McKendrick** l'avaient d'ailleurs bien compris. C'est pourquoi ils ont eu tendance à simplifier leurs modèles. En revanche, un modèle simple ne permet pas à prédire combien de personnes seront malades dans notre quartier, province, ou dans le monde. Pour ça, il faut faire un vrai travail de prédiction, et il s'agit d'un défi de taille.

Ces outils mathématiques de modélisation des épidémies ont plusieurs rôles :

- ❖ Diminution du le taux de transmission afin de visualiser la courbe qui s'aplatit.
- ❖ Identifier les caractéristiques de l'épidémie qui prennent le plus de temps à disparaître.
- ❖ Observer la diminution du nombre total de personnes malades en même temps.
- ❖ Permettent de confirmer que la distanciation sociale est efficace (Poisot, 2020).



CHAPITRE II:

Modélisation Mathématique En Épidémiologie De La Pandémie Du Covid-

19

Chapitre II: Modélisation mathématique en épidémiologie de la pandémie du covid-19

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 liés 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 et l'estimation des paramètres caractérisant la maladie, etc (Guigal, 1995).

Modéliser une épidémie consiste à en créer une représentation mathématique. Différents cadres conceptuels existent pour de telles représentations, mais, une fois le cadre fixé, le modélisateur doit déterminer les valeurs des paramètres qui feront correspondre au mieux « l'épidémie modélisée » à l'épidémie réelle, pour la représentation choisie. La modélisation suppose donc des allers-retours entre calculs mathématiques et données issues du terrain (OPECST, 1927).

I. Concepts de base

L'épidémiologie mathématique a pris une importance considérable depuis sa naissance au XVIII^e siècle par le mathématicien Daniel Bernoulli qui a publié un travail sur la maladie de la variole. Il s'agit en fait du premier modèle mathématique inspiré d'une problématique médicale et plus précisément épidémiologique, marquant ainsi la naissance d'un domaine dénommé aujourd'hui « Biomathématique » (Dreyer & Gabriel, 2010).

Avant d'entamer le contenu de cette section, nous voudrions expliquer à quoi ca sert le terme *modèle*

- ❖ Un modèle est une description de la réalité établie dans un langage précis, mais cette description doit permettre des prévisions ou des explications (Bertrandias & Bertrandias, 1997) :

Modélisation Mathématique En Épidémiologie De La Pandémie Du Covid-19

- Prévisions des valeurs de certains variables difficilement accessibles ou des valeurs futures, par exemple au moyen de calculs, de dessins ou du fonctionnement d'un mécanisme analogique.
- Explications de phénomène complexes à partir de phénomènes simplificatrices, de principes généraux ou par coordination de mécanismes simples

1. La modélisation mathématique

Un modèle mathématique est la représentation d'un objet, d'un système, d'un phénomène ou d'une théorie à travers le langage mathématique. Cette représentation est nécessairement une simplification de la réalité, basée sur un ensemble d'hypothèses. Selon l'objectif visé lors de la construction du modèle, les hypothèses ne seront pas les mêmes et la manière de représenter un même objet sera différente. Un modèle doit être adapté à la question à laquelle il cherche à répondre, ni trop complexe ni trop simple. La formulation des hypothèses est donc primordiale afin d'inclure tous les aspects nécessaires à l'étude du problème et d'éviter toute redondance ou superfluité (Grassly & Fraser, 2008). Le rôle d'un modèle mathématique est alors d'acquiesce de ce fait une capacité prédictive pour prise la décision d'une épidémie (OPECST, 1927).

2. La modélisation en épidémiologie

L'épidémiologie est une branche interdisciplinaire de la science car elle utilise des concepts mathématiques, comme les statistiques, pour étudier des phénomènes biologiques, notamment les épidémies. C'est une science ancienne, qui s'est singulièrement développée avec les grandes épidémies telles que la grippe espagnole puis avec les possibilités de simulation numérique offertes par les progrès informatiques (OPECST, 1927). En 1766, Daniel Bernoulli énonça un modèle pour réduire le risque de décès par la variole c'est le premier modèle utilisé en épidémiologie (Gabriel & De la Harpe, 2011). Dans le cas de l'étude des maladies infectieuses, l'objectif premier est souvent de décrire le mode de transmission du pathogène ou de la maladie considérée, en se basant sur des données de surveillance pour essayer de comprendre les mécanismes biologiques en jeu (Grassly & Fraser, 2008). Une fois qu'un modèle permet de reproduire de manière adéquate les données déjà disponibles, il peut éventuellement servir à des fins de prédiction ou d'évaluation de mesures de santé publique.

Modélisation Mathématique En Épidémiologie De La Pandémie Du Covid-19

3. Rôle des modèles

Des modèles ont été utilisés par des épidémiologistes mathématiques pour étayer un large éventail de questions de politique. Leur utilisation pendant COVID-19 a été répandue. En général, le type et la forme des modèles utilisés en épidémiologie dépendent de la phase de l'épidémie :

- ❖ *Avant une épidémie*, des modèles sont utilisés pour planifier et identifier les lacunes critiques et préparer des plans de détection et d'intervention en cas de pandémie.
- ❖ *Au début d'une pandémie*, les décideurs sont intéressés à poser des questions telles que, où et comment la pandémie a-t-elle commencé, le risque de sa propagation dans la région, le risque d'importation dans d'autres régions mondiales, compréhension de base du pathogène et de ses caractéristiques épidémiologiques.
- ❖ *Au fur et à mesure que la pandémie s'installe*, les chercheurs commencent à étudier :
 - Diverses stratégies d'intervention et de contrôle ; généralement les interventions pharmaceutiques ne fonctionnent pas en cas de pandémie et donc les interventions non pharmaceutiques sont les plus appropriées.
 - Prévoir le taux d'incidence épidémique, le taux d'hospitalisation et le taux de mortalité.
 - Allouer efficacement les rares ressources médicales pour traiter les patients.
 - Comprendre l'évolution des comportements individuels et collectifs et l'adhésion aux politiques publiques.
- ❖ *Une fois que la pandémie a commencé à ralentir*, les modélisateurs souhaitent :
 - Développer des modèles liés au rétablissement et aux impacts à long terme causés par la pandémie.

Modélisation Mathématique En Épidémiologie De La Pandémie Du Covid-19

- Allouer efficacement les maigres ressources médicales pour soigner les patients et comprendre l'évolution des comportements individuels et collectifs et l'adhésion aux politiques publiques (Adiga et al., 2020).

4. Les objectifs de la modélisation d'épidémie

D'après Daley (Daley & Gani, 2001), la modélisation mathématique 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.
- ❖ Prédire l'évolution future de l'épidémie.
- ❖ Saisir comment contrôler la propagation de l'épidémie, par exemple, diminuée le nombre de susceptibles dans le modèle par la vaccination.

II. Différents types des modèles mathématiques de transmission des maladies infectieuses

Les modèles mathématiques en épidémiologie peuvent être classés en quatre principales catégories : les modèles *discrets ou continus*, les modèles *d'EDO* (Équations Différentielles Ordinaires), les modèles *d'EDP* (Équations aux Dérivées Partielles) et les modèles *déterministes ou stochastiques* (Guigal, 1995), (Voir Figure 15).

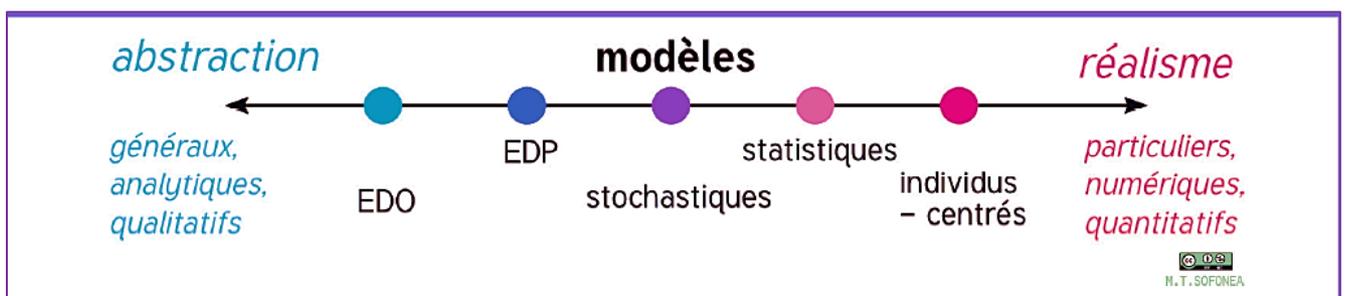


Figure 15 : Principales catégories méthodologiques de modèles rencontrés en épidémiologie mathématiques (Djidjou-Demasse et al., 2020)

Modélisation Mathématique En Épidémiologie De La Pandémie Du Covid-19

Avant de montrer quelques modèles mathématiques de la propagation d'épidémies, nous entamons l'explication du *processus de l'infection* qui représente l'évolution de la transmission d'une maladie infectieuse qui passe par plusieurs étapes organisées sous forme d'une démarche connue sous le nom de *processus de contagion ou d'infection* (Guigal, 1995).

1. 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 telle que le Covid-19 lorsqu'il est mis en contact avec un foyer (agent pathogène) qui peut être de diverses natures (un individu infecté, un moustique, etc.). Le processus de contagion fait référence à un événement de transfert de l'infection d'un agent pathogène à un autre comme le montre la figure 16 :

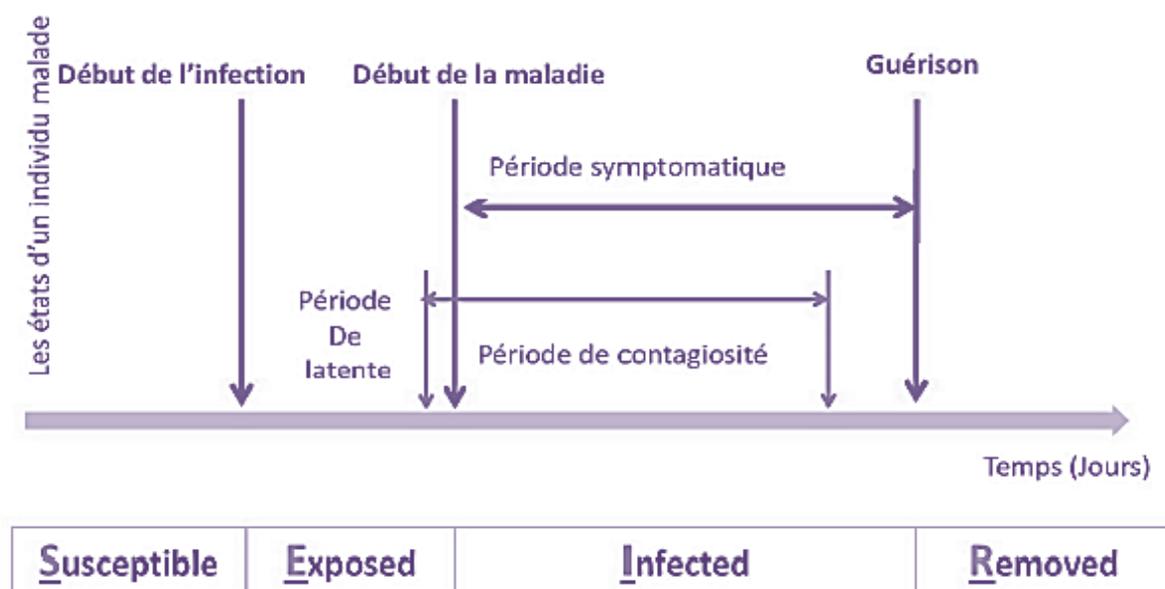


Figure 16 : Représentation du processus de contagion (Younsi, 2015).

Cette représentation schématique expose les différentes étapes 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).

2. Quelques modèles mathématiques de transmission de la maladie

Daniel Bernoulli fut l'un des premiers mathématiciens qui a tenté de modéliser les effets de la maladie dans la population Française. Il a utilisé un modèle déterministe où il a proposé un modèle pour estimer les avantages de l'inoculation variolique. 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 (Bernoulli, 1760).

2.1. Les modèles compartimentaux

L'épidémiologie actuelle s'appuie pour une très grande part sur des modèles dynamiques à compartiments, depuis les travaux de Ross en 1911 (paludisme) puis de *Kermack* et *McKendrick* 1927. Ce 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..) (Voir Figure 17). Le changement du nombre d'individus dans chacune de ces boites, est gouverné par un ensemble d'équations différentielles (Allard, 2008).

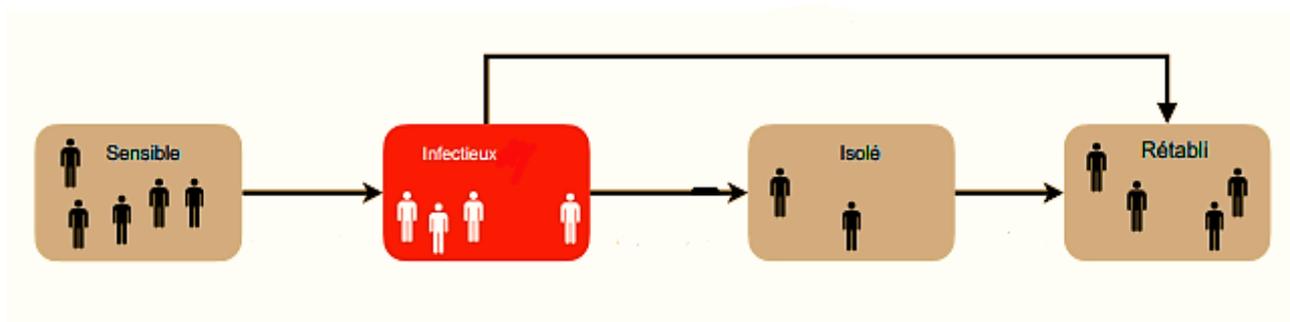


Figure 17 : Modèle compartimental pour Covid-19 et d'autres maladies infectieuses (Fay et al., 2021).

Le principe consiste à modéliser le comportement des pathogènes au sein d'une population en identifiant des sous-groupes au sein de la population. La modélisation consiste à déterminer les flux de transfert de population entre ces compartiments et les bases correspondant à ces flux.

Les modèles dynamiques à compartiments ont donné lieu à des approches de plus en plus sophistiquées mais ont surtout conservé, dans cette sophistication, les principes de base du modèle SIR de

Modélisation Mathématique En Épidémiologie De La Pandémie Du Covid-19

Kermack et *McKendrick* (Manivel, 2020). Les deux sortes distinguées de systèmes dynamiques à compartiments couramment utilisées sont :

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

2.1.1 Modèle stochastique

Dans les modèles stochastiques, les systèmes aléatoires évoluent d'une façon aléatoire (au hasard) dans tout l'espace sans aucune équation qui les dirige et sans aucune prévision ne soit possible dans le temps. Les deux chercheurs *L.Reed et W, H. Frost* ont développés le premier modèle mathématique stochastique pour décrire avec précision la propagation des maladies dans les populations. 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 (Abbey, 1952).

2.1.2 Modèles déterministes

Les modèles déterministes sont des modèles dirigés par des lois mathématiques bien définies, on peut donc prévoir l'évolution du système étudié dans le temps. Dans la littérature mathématique, il existe une diversité de modèles déterministes, telle que le modèle SI, SIR, SEIR, SIERQ...

2.1.2.1 Le modèle simple SI (Susceptibles, Infectés) de Hamer

C'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 deux compartiments :

- S les individus susceptibles d'être infectés.
- I les individus infectés.

Modélisation Mathématique En Épidémiologie De La Pandémie Du Covid-19

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 peuvent se trouver les individus d'une population pendant la maladie, les changements d'états possibles étant indiqués par des flèches (Voir Figure 18).

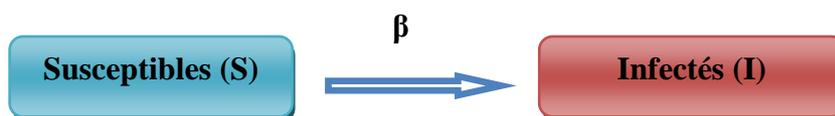


Figure 18 : Représentation schématique du modèle SI

La transmission de l'infection se fait à travers un contact direct entre des susceptibles **S** avec un ou des infectés **I** via un paramètre β de proportionnalité nommée 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 $-\beta S I$ (Younsi, 2015).

2.2 Les modèles agents

Les modèles agents, aussi appelés individus-centrés (MIC), permettent de décrire précisément chacun des individus de la population virtuelle, contrairement aux modèles compartimentaux. À tout moment les individus sont distincts et différenciables les uns des autres. Un modèle agent est généralement composé de trois éléments principaux :

- Un ensemble d'agents, ou individus, autonomes qui possèdent chacun un ensemble de caractéristiques les définissant.
- Un ensemble de règles de comportement définissant les interactions possibles entre les agents.
- L'environnement dans lequel évoluent les agents et avec lequel ils peuvent également interagir (Macal & North, 2010).

L'un des intérêts de la modélisation agent est de pouvoir représenter toute la diversité de la population à étudier et d'observer la dynamique globale qui émerge des comportements individuels. Les

Modélisation Mathématique En Épidémiologie De La Pandémie Du Covid-19

MIC ont été utilisés pour évaluer l'impact de stratégies nationales de suppression ou d'atténuation au début de l'épidémie de Covid-19 (Djidjou-Demasse et al., 2020).

Ce type de modèle est très utile pour simuler ou étudier des relations causales et prendre en compte des phénomènes complexes d'interactions dynamiques et parfois non linéaires (Marshall & Galea, 2015).

Finalement, Complémentaires aux modèles compartimentaux, les MICs constituent une approche de choix pour améliorer notre connaissance et générer de nouvelles hypothèses quant aux mécanismes spatiaux et comportementaux de l'épidémie de Covid-19. Ils permettent en outre d'explorer des scénarios réalistes sur le plan géographique et sont appelés à devenir de précieux outils dans les échelons territoriaux de l'épidémiosurveillance et de la gestion sanitaire (Djidjou-Demasse et al., 2020).

III. Modèle SIR et ses paramètres

1. Présentation du modèle

Ce modèle a été proposé en 1927 par les deux chercheurs W.O. Kermack et A.G. McKendrick (Kermack et al., 1927). C'est un modèle compartimental de référence dit « SIR » qui comporte trois compartiments représentés dans la figure 19 :

- ❖ Le compartiment S pour les individus sensibles (sains/susceptible) au pathogène considéré.
- ❖ Le compartiment I contenant les individus infectés (infectieux), c'est-à-dire qui contribuent à la transmission du pathogène.
- ❖ Le compartiment R pour les individus rétablis et maintenant immuns à la maladie considérée (Jeddi, 2020; Yon et al., 2010).



Figure 19 : Représentation schématique de transmission du modèle SIR

Modélisation Mathématique En Épidémiologie De La Pandémie Du Covid-19

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 spécifique spécifie ensuite comment les individus sensibles deviennent infectieux, puis se rétablissent. Ce modèle est typique d'une maladie avec mémoire immunitaire, comme par exemple la rougeole. En effet, une fois qu'un individu infecté guérit et entre dans la classe R il ne peut plus retourner dans les classes S ou I, il est ainsi immunisé contre la maladie (Adiga et al., 2020; Arduin, 2018).

Traduction mathématique

- β = taux de transmission (contagion / d'infection).
- γ = taux de guérison.

Pas de mortalité \rightarrow La population totale (**N**) reste constante \rightarrow **S+I+R=0**

Le système d'équations d'évolutions décrivant la dynamique des trois compartiments est donné ci-après (les valeurs de S, I et R sont toujours positives et sans dimension) :

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

Les dérivées $\frac{d}{dt}$ permettent de connaître la variation (si c'est croissant ou décroissant) des fonctions **S**, **I** et **R** en fonction du temps **t**, afin de décrire leur évolution dans le temps.

- Le terme **S(t) I(t)** représente le nombre de contacts entre des personnes saines et des personnes infectées.

Modélisation Mathématique En Épidémiologie De La Pandémie Du Covid-19

- β étant le taux de transmission.
- il y a dès lors $\beta S(t) I(t)$ personnes nouvellement infectées. Elles sont retirées des personnes saines (1), et s'ajoutent aux personnes infectées (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 (2) et s'ajoutent aux personnes retirées (3) (Bayette & Monticelli, 2020).

2. Simulation du modèle

Le comportement des variables $S(t)$, $I(t)$ et $R(t)$ de ce modèle peut être obtenu par simulation (Voir Figure 20), c'est-à-dire à travers la résolution numérique des équations différentielles associées. Dans le modèle simulé, les variables S et I ont été normalisées : Leur valeur est comprise entre 0 et 1 et représente une fraction de la population totale. Pour toute simulation, il est nécessaire de fixer (Rechenmann, 2011) :

- ❖ La valeur des conditions initiales : les valeurs de S , de I et de R au temps $t = 0$, soit $S(0)$, $I(0)$ et $R(0)$, notées I_0 , S_0 et R_0 . Dans ce premier scénario, aucun individu n'est immunisé au début de la période épidémique : $R_0 = 0$. Et puisqu'à tout instant $S + I + R = N$, il suffit de fixer $S(0)$, effectif initial de la population d'individus infectés (ici une fraction de la population N , soit une valeur comprise entre 0 et 1).
- ❖ Les valeurs des paramètres, ici β et γ .

Modélisation Mathématique En Épidémiologie De La Pandémie Du Covid-19

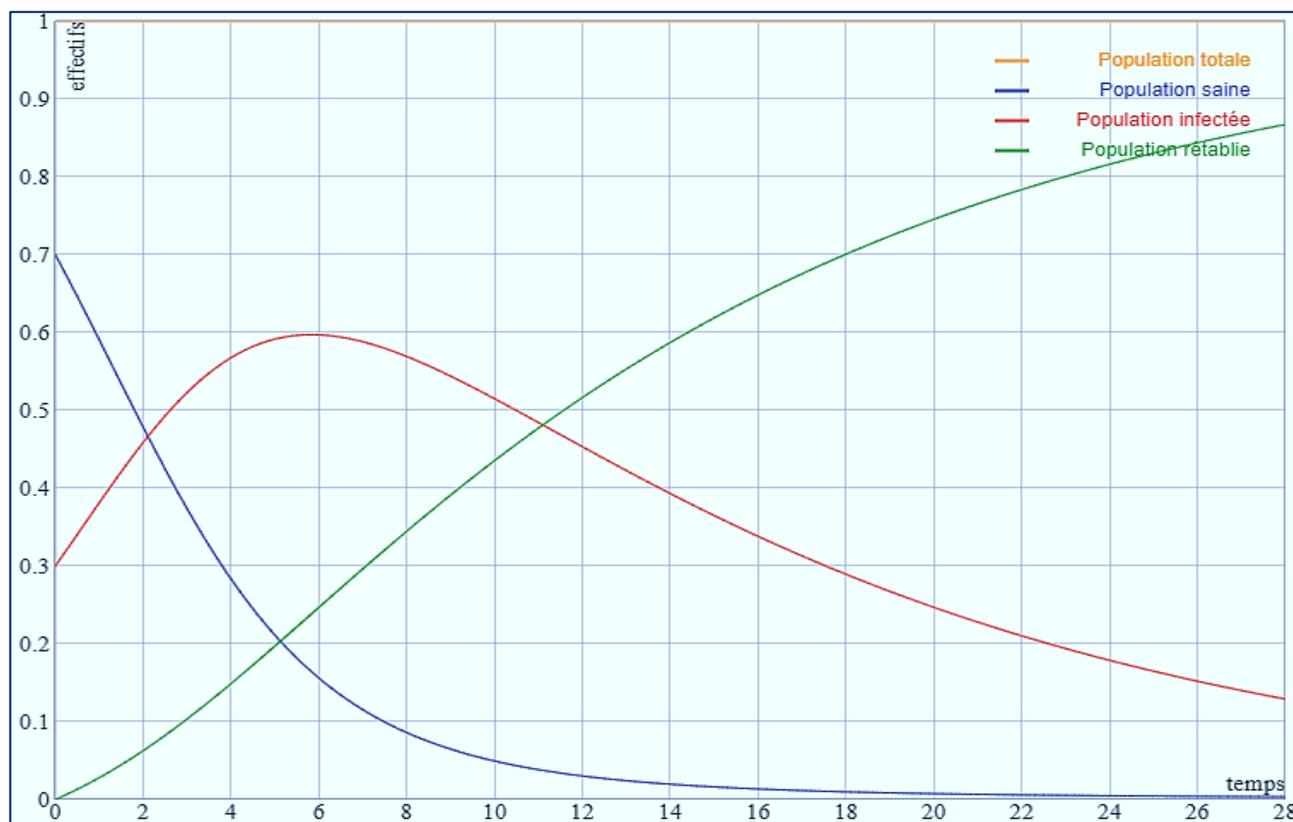


Figure 20 : Solutions du système SIR - $S_0=0.7$, $I_0=0.3$, $\beta=0.5$, $\gamma=12$ (Rechenmann, 2011)

3. Force d'infection [λ] :

C'est le processus de transmission, à travers le terme λS , qui va introduire un terme non linéaire dans ces équations puisqu'il décrit le contact entre des individus de deux des compartiments, le S et le I. En effet la force d'infection λ du pathogène représente le taux d'acquisition par personne de la maladie et il dépend du nombre de personnes infectées au temps t.

Ce paramètre peut s'écrire de deux manières différentes et dépend du taux de transmission β :

- $\lambda = \beta I$ si la transmission augmente avec la densité de la population.
- $\lambda = \beta I/N$ si la transmission ne dépend pas de la densité de la population (Arduin, 2018).

Modélisation Mathématique En Épidémiologie De La Pandémie Du Covid-19

4. Nombre de reproduction de base :

Le paramètre R_0 est nommé nombre de reproduction de base et représente le nombre de cas secondaires générés par un premier cas dans une population entièrement sensible au pathogène considéré. Le R_0 est un seuil (Allard, 2008; Fiolet, 2020) :

- Si $R_0 > 1$, l'épidémie peut s'installer.
- Si $R_0 < 1$, il y a peu de chance d'avoir une épidémie.

Dans le cas du modèle SIR, le nombre de reproduction de base est donné par :

$$R_0 = \frac{\beta}{\gamma}$$

Les estimations du R_0 sont souvent calculées en fonction de 3 paramètres principaux (Fiolet, 2020) :

- ❖ La durée de contagiosité après qu'une personne soit infectée.
- ❖ La probabilité d'infection par contact entre une personne sensible et une personne ou un agent infectieux (λ).
- ❖ Le taux de contact avec des paramètres supplémentaires qui peuvent être ajoutés pour décrire des cycles de transmission plus complexes (Figure 21).

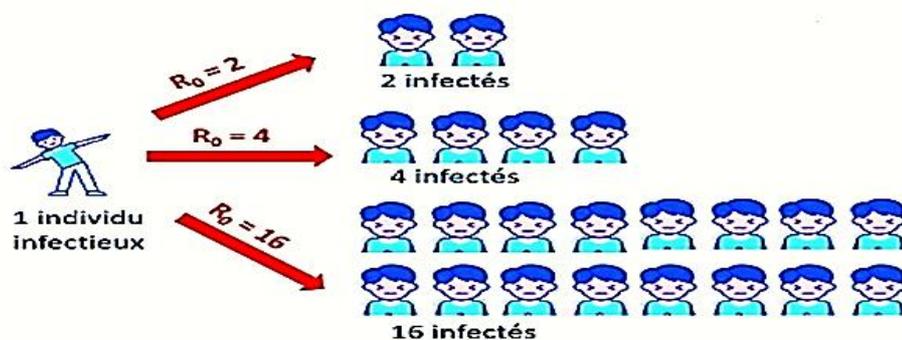


Figure 21 : Nombre d'individus infectés par une personne infectieuse placée dans une population d'individus susceptibles (Fiolet, 2020)

Modélisation Mathématique En Épidémiologie De La Pandémie Du Covid-19

Plusieurs équipes ont utilisé la modélisation pour prédire le R_0 du 2019-nCoV qui varie entre 1,4 et 5,47. Le tableau 3 exposé les différentes R_0 estimés :

Tableau 3 : Estimations du taux de reproduction du Covid-19 au niveau des pays les plus touchent dans le monde en janvier 2020 (Fiolet, 2020)

Auteur	Pays	R_0	Date
OMS		1,4-2,5	23 janvier
Majumder	USA	2,3-3,3	27 janvier
Christian Althaus	Suisse	2,2 [1,4-3,8]	25 janvier
Biao Tang	Canada	6,47 [5,71-7,23]	24 janvier
Jonathan Read	UK	3,11 [2,39-4,13]	27 janvier
Gardner	USA	2	26 janvier
Li	Chine	2,2 [1,4-3,9]	29 janvier
Shi Zhao	Chine	Preprint : 3,30-5,47 2,56 [2,49-2,63]	31 janvier
Nasuko Imai	UK/OMS	2,6 [1,5-3,5]	25 janvier
Joseph T Wu	Chine	2,68 [2,47-2,86]	31 janvier

On peut aussi comparer ce taux de reproduction de base avec celui de d'autres maladies infectieuses. Il est intéressant de prendre en compte la létalité de l'agent pathogène. Le tableau ci-dessous donne quelques valeurs de R_0 pour différentes maladies (Fiolet, 2020; Pierre, 2017), (Voir Tableau 4) :

Tableau 4 : Taux de létalité et valeur R_0 des infections virales émergentes connues (Fiolet, 2020; Pierre, 2017).

Agents pathogènes	Taux de reproduction de base R_0	Taux de létalité
SARS COV-2	1,4-5,5	2-4%
SARS COV-1	1,1-4,2	9,6%
MERS	0,5-1	34%
Rougeole	12-18	0,1-0,7%
Rubéole	6-7	0-50%
Polio	2-4 ou 8-14	5-15%
Grippe	2-4	0,1-2,5%
Variole	5-7	1-30%

Modélisation Mathématique En Épidémiologie De La Pandémie Du Covid-19

Ébola	1-4	50% (25-90)
Influenza H1N1	1-2	0,7%

En conclure que le R_0 reste un outil clé en épidémiologie pour mettre en œuvre des campagnes de vaccination et prévenir la propagation de nouveaux virus émergents.

5. 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 (Anderson & May, 1979; Hethcote, 2000). 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 (Voir Figure 22).

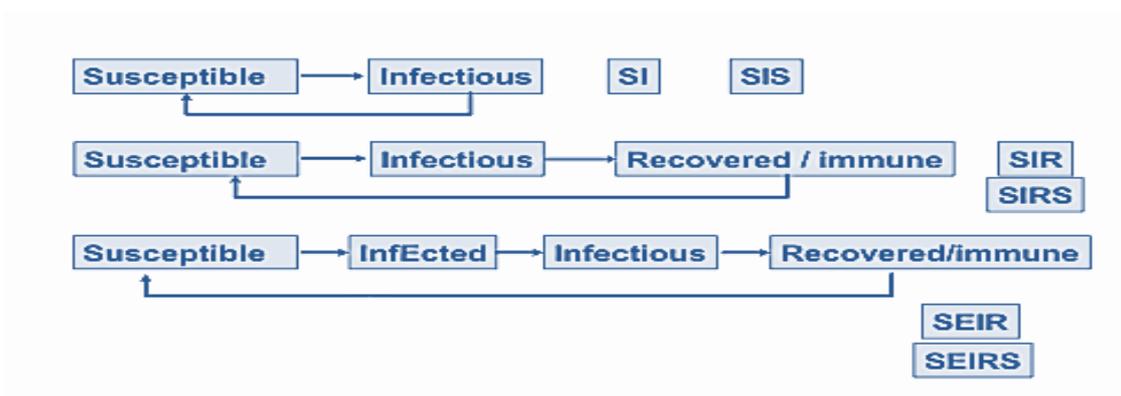


Figure 22: les extensions du modèle SIR (Groupe Mathématique, 2021)

Ces extensions de modèle ont tous les mêmes principes de base énoncés précédemment mais comprennent des degrés de complexité varié schématisés dans la figure 23 (Younsi, 2015).

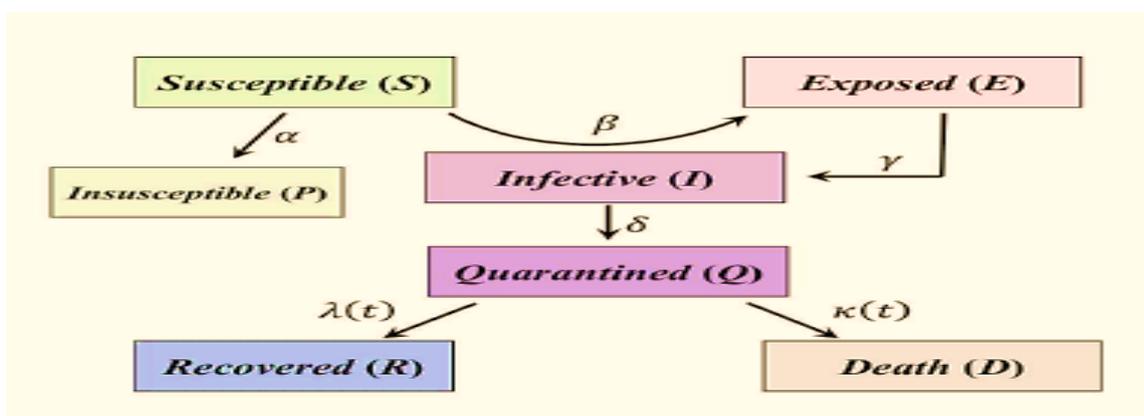


Figure 23 : Modèle épidémique SEIR généralisés (Peng et al., 2020)



CHAPITRE III:

Simulation Et Prédiction De La Pandémie Du Covid-19 En Algérie

Chapitre III : Simulation et prédiction de la pandémie du covid-19 en Algérie

Dans les épidémies récentes, on a vu l'utilisation de calculs mathématiques pour prédire l'émergence de l'évolution et même de contrôler les épidémies .Nous avons utilisé un cadre de modélisation SIR généralisé qui permet de tester les interventions de contrôle dans le cas de la maladie COVID-19 en Algérie.

I. Modèle et prédiction

1. Type d'étude

Notre étude épidémiologique statistique à visée descriptive consistant à une modélisation du Covid-19 en Algérie afin d'estimer le nombre de reproduction de base et ajuster les modèles étudiés pour se rapprocher de la réalité, donc nous avons comparés aux méthodes statistiques, la modélisation mathématique basée sur les équations différentielles qui peuvent fournir des informations essentielles sur la dynamique de l'épidémie.

2. Données épidémiologiques

Les données sur l'étude du COVID-19 en Algérie ont été collectées à partir de plusieurs sites Web, car il n'ya pas une source unique de vérité sur le terrain. Les informations sur les données couvrent les nombres cumulés des cas confirmés, guérisons, décès, hospitalisés, les mis en quarantaines, les vaccinés et le nombre de R_0 journaliers à partir de 25 février 2020 jusqu'à 14 juin 2021. Les données sont rapportés par l'Institut Johns Hopkins (JHURD), l'Institute of Health Metrics and Evaluations (IHME), Our World in Data, coronavirus statistiques et corona-dz. Les paramètres mentionnés précédemment sont relevés dans un fichier Excel.

3. Modèle de base COVID-19

Le modèle SIR est une représentation de base largement utilisée pour prédire la propagation d'une maladie infectieuse, et c'est le modèle fondamental pour les autres modèles mathématiques tels que SEIR et SIRD. Le modèle SIR se compose de trois boites :

- Sensible ou les sains (S).
- Infectieux (I) et guérison (R) (Abdulrahman, 2020). Nous l'exposons dans la figure 24 :



Figure 24 : Représentation schématiques du modèle SIR

Le système non-linéaire d'équations différentielles ordinaires du premier ordre ce que nous avons utilisé afin d'anticiper l'évolution dynamique de l'épidémie Algérienne de COVID-19 dans les semaines à venir, est :

$$\left\{ \begin{array}{l}
 \mathbf{S}'(t) = \frac{d \mathbf{S}(t)}{dt} = -\beta \mathbf{I}(t) \mathbf{S}(t) \quad (1) \\
 \mathbf{I}'(t) = \frac{d \mathbf{I}(t)}{dt} = \beta \mathbf{I}(t) \mathbf{S}(t) - \gamma \mathbf{I}(t) \quad (2) \\
 \mathbf{R}'(t) = \frac{d \mathbf{R}(t)}{dt} = \gamma \mathbf{I}(t) \quad (3) \\
 N = \mathbf{S}(t) + \mathbf{I}(t) + \mathbf{R}(t)
 \end{array} \right.$$

Où :

- ❖ N représente la taille totale de la population, qui est équivalent à $\mathbf{S}'(t) + \mathbf{I}'(t) + \mathbf{R}'(t) = 0$ dans les conditions initiales.
- ❖ S sains, les individus qui ne sont pas malades mais susceptibles de le devenir.

- ❖ I infectieux, les individus malades et capables de transmettre l'infection.
- ❖ R rétablies, les personnes incapables de transmettre l'infection sont c'est-à-dire que soit la personne a eu l'infection et a été guérie (avec ou sans immunité à l'infection), soit la personne est décédée. (Aries & Ounis, 2020; López & Rodó, 2021).

Et les coefficients β et γ indiquent respectivement le taux d'infection ou de transmission et le taux de guérison.

4. Modèle numérique et calibration

Le système est discrétisé par différence finie dans une méthode explicite d'Euler pour garantir la stabilité de la solution numérique avec un pas de temps unitaire ($t = 1$ jour).

- ❖ Dans le cas général le schéma d'Euler explicite, est :

$$\left\{ \begin{array}{l} t_{n+1} = t_n + h \\ y_{n+1} = y_n + h f(t_n, y_n) \\ h \text{ est exprimé en jour} \end{array} \right.$$

- ❖ Discrétisation de l'équation (1) :

$$S'(t) = [-\beta I(t)S(t)] \leftrightarrow f(t, y(t))$$

Nous obtenons :

$$\left\{ \begin{array}{l} t_{n+1} = t_n + h \\ S_{n+1} = S_n + h(-\beta I_n S_n) \\ S_{n+1} = S_n [1 - h \beta I_n] \end{array} \right.$$

❖ Discrétisation de l'équation (2) :

$$I'(t) = [\beta I(t) S(t) - \gamma (t)] \leftrightarrow f(t, y(t))$$

Nous obtenons :

$$\begin{cases} I_n^{+1} = I_n + h(\beta I_n S_n - \gamma I_n) \\ I_{n+1} = I_n[1 + h\beta S_n - h\gamma] \end{cases}$$

❖ Discrétisation de l'équation (3) :

$$R'(t) = [\gamma I(t)] \leftrightarrow f(t, y(t))$$

Nous obtenons :

$$R_{n+1} = R_n + h(\gamma I_n)$$

5. Nombre de reproduction de base R_0

Un paramètre clef en épidémiologie mathématique des maladies infectieuses signifie le nombre de reproduction de base, noté R_0 . Il permet de mesurer la transmissibilité d'une maladie infectieuse. Il est défini comme étant le nombre moyen de cas secondaires d'infections liés à l'introduction d'un individu (pendant sa période infectieuse) dans une population entièrement constituée d'individus susceptibles (Diekmann et al., 1991; Dietz, 1993).

C'est à travers le taux de reproduction qu'il est possible de calculer le paramètre p qui représente le pourcentage de personnes à immuniser pour stopper l'épidémie, donné par la formule suivante :

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

Et pour faire baisser le nombre de personnes susceptibles d'être infectées (Hamimes, 2020).

Cette valeur est obtenue par le rapport du taux moyen d'infection et le taux moyen de guérison, ou bien (Jeddi, 2020) :

$$R_0 = \frac{B}{g}$$

6. Interprétation

Ce paramètre est une valeur seuil qui permet de prédire si une épidémie va se propager ou s'éteindre donc :

- Si $R_0 \geq 1$: Probabilité positive d'introduire une épidémie majeure.
- Si $R_0 < 1$: Aucune chance de provoquer une épidémie majeure.

En règle générale, plus la valeur de R_0 est élevée, plus l'épidémie sera grave et peut-être répandue (Majed, 2012).

7. Analyse statistique et logiciel

L'analyse des données a été effectuée par SIR modèle. Et pour la représentation graphique des données statistiques, nous avons utilisés le logiciel Excel 2013 ainsi la plateforme MATLAB \ Simulink.

II. Résultats et interprétations

1. Simulation numérique

1.1 Estimations des paramètres

La population est supposée constante en raison de la propagation rapide de la maladie, c'est-à-dire que les naissances et les décès naturels ont la même valeur. Le taux de guérison est soumet au temps. Dans notre étude, nous supposons que les individus infectées sont les mêmes personnes qui peuvent guérir ou mourir, ce que signifie que dans le cas d'une personne infectée, la période infectieuse du

Simulation Et Prédiction De La Pandémie Du Covid-19 En Algérie

COVID-19 a été fixée à 10 jours (Cao et al., 2020) . Les paramètres du modèle et leur signification sont résumés dans le tableau 5 :

Tableau 5 : Données épidémiologiques et valeurs de paramètres utilisés dans le modèle

<i>Paramètre</i>	<i>Symbole</i>	<i>Définition</i>	<i>Source de référence</i>
Taux d'infection (taux de contagion)	β	Correspond au taux moyen de transmission de l'infection, c'est le paramètre qui contrôle la transition entre S et I c.à.d. le taux de contact ou bien le taux d'infection	(Iounis & Al-Raei, 2021)
Taux de guérisons	γ	correspond au taux moyen qui contrôle la transition entre I et R est le taux de guérison ou bien le taux de recouvrement	(Rocklöv et al., 2020)
Le taux de reproduction	R_0	Nombre de cas secondaire à partir d'un cas, au début de l'épidémie	(Hamimes et al., 2020; Iounis & Al-Raei, 2021)
Populations totale	N	La taille réelle de la population de l'Algérie	(Ritchie et al., 2020)

1.2 Projection pour l'Algérie sans utilisations les paramètres du modèle SIR

Les représentations graphiques de données réelles recrutées à partir des sites web officiels sont :

Simulation Et Prédiction De La Pandémie Du Covid-19 En Algérie

1.2.1 Évolution du nombre de cas confirmés cumulés et quotidiens de nouveaux cas par COVID-19 du 25 février 2020 au 1 juillet 2021 en Algérie

En se référant à la figure ci-dessous qui représente le nombre total de cas confirmés de Covid 19 en Algérie, on constate une évolution progressive à partir du premier cas dans l'état d'Ourgla, puis à partir de 23 mars 2020, on constate une augmentation du nombre cumulé avec extension à d'autres états. Le nombre de cas reportés dans le pays a particulièrement accéléré en 31 mars 2020, avec 716 cas cumulés. L'évolution voit une augmentation du nombre de cas signalés, parallèlement à l'augmentation des infections quotidiennes, qui ont culminé à 115143 le 13 mai 2021 et la réouverture des frontières en juin 2021 sous réserve de mesures préventives contre COVID-19.

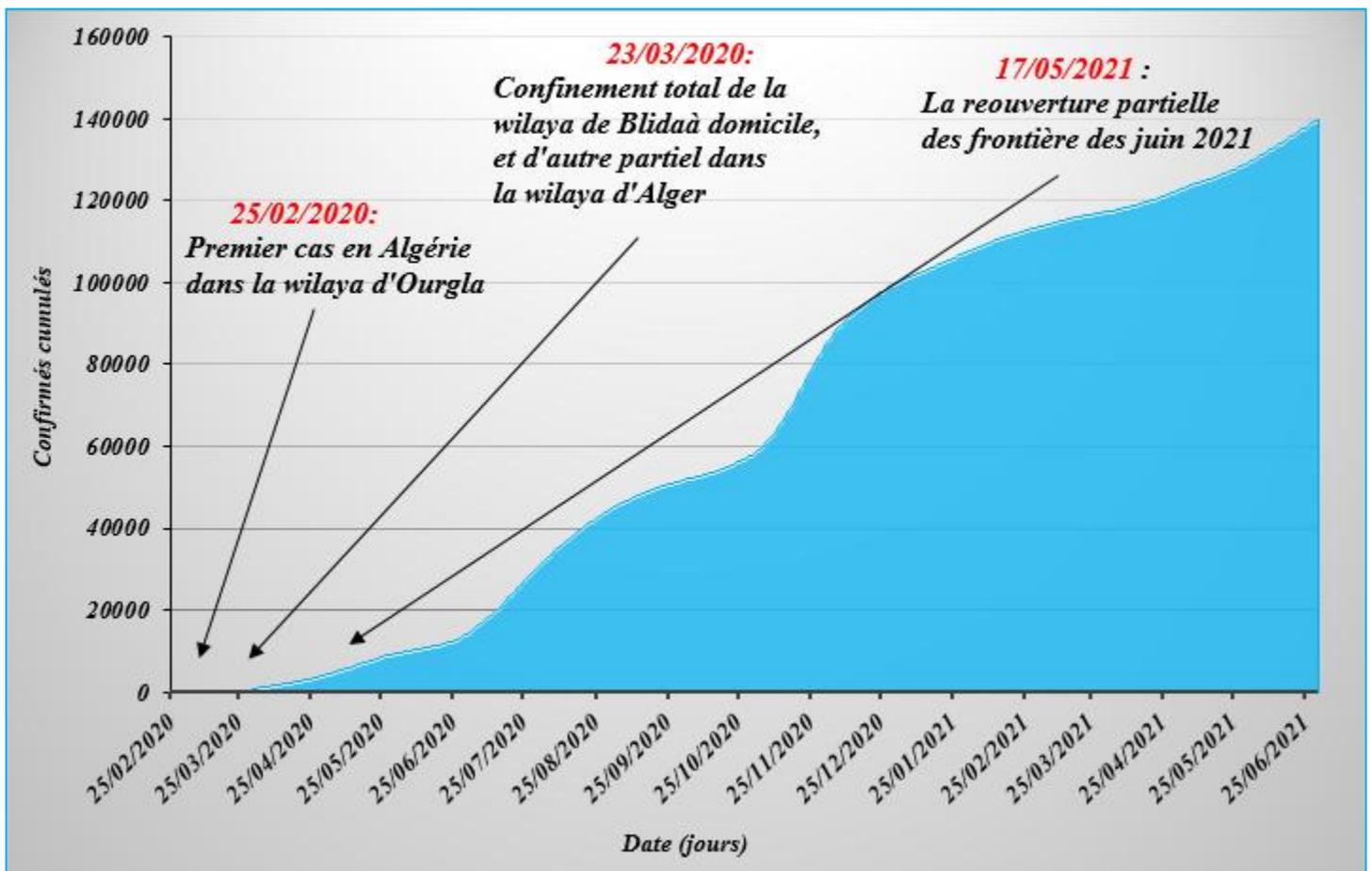


Figure 25 : Représentation graphique du nombre de cas confirmés cumulés de Covid-19 journalier

Concernant les nouveaux cas signalés quotidiennement comme le montre la figure 27, nous remarquons que le nombre de cas semble diminuer après un pic fin avril à mi-mai. Cela peut être dû aux

Simulation Et Prédiction De La Pandémie Du Covid-19 En Algérie

mesures mises en place depuis le 12 mars 2020. Après la première vague de propagation du virus de mi-juin à mi-septembre 2020, la deuxième vague a démarré fin octobre jusqu'à début janvier. Cette période a enregistré le plus grand nombre de nouveaux cas infectés quotidiens en Algérie, qui a culminé à 1 133 cas le 24 novembre 2020.

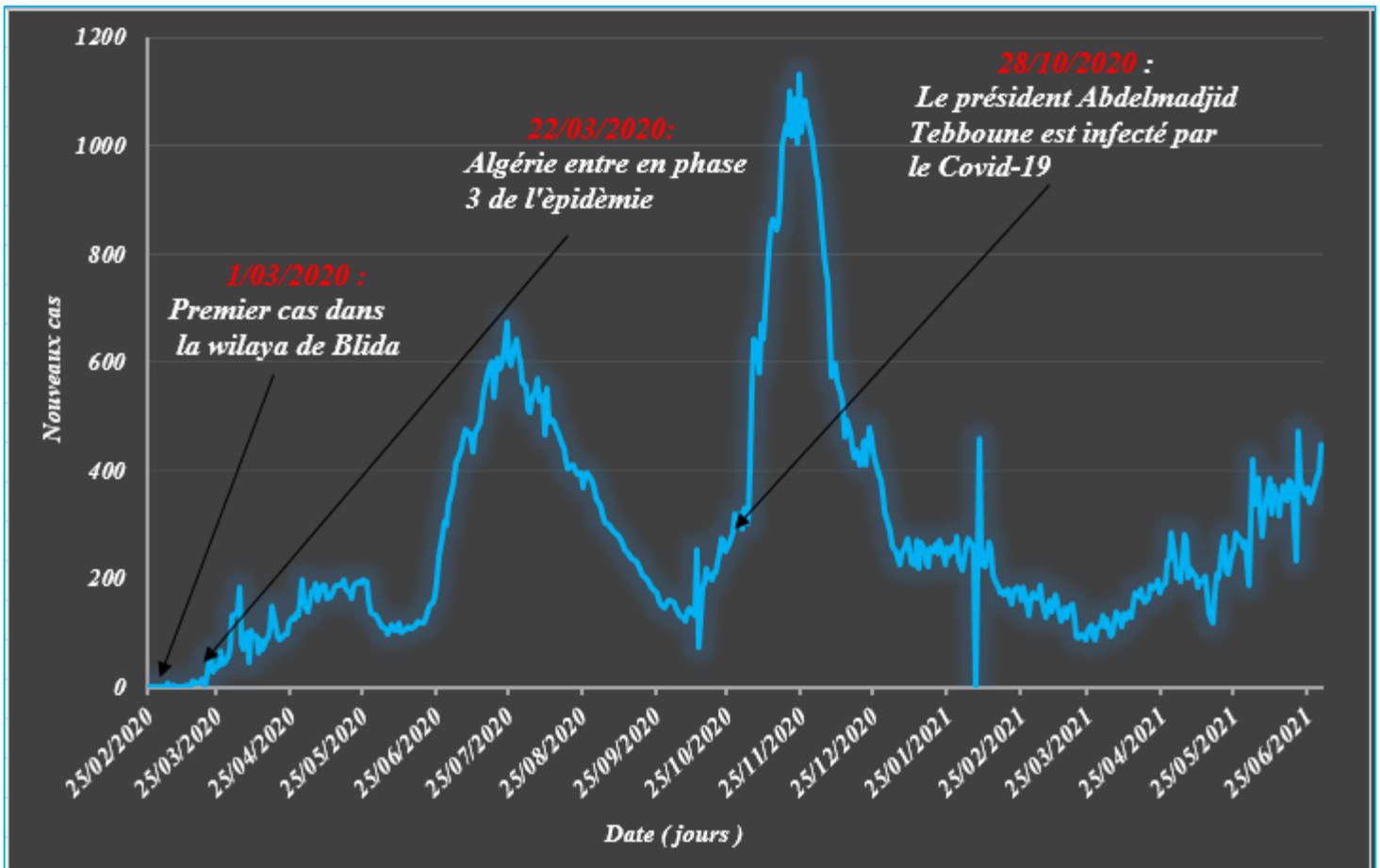


Figure 26 : Représentation graphique du nombre quotidiens de nouveaux cas de Covid-19 journalier

1.2.2 Évolution du nombre de cas du décès cumulés et quotidiens du nouveau décès par COVID-19 du 25 février 2020 au 1 juillet 2021 en Algérie

Le coronavirus (2019-nCOV) s'est propagé en Algérie fin février 2020 et a causé les deux premiers décès confirmés le 12 mars 2020 dans la wilaya de Blida. La figure ci-dessous montre le nombre cumulé de décès dus au coronavirus qui a atteint le taux de mortalité le plus élevé au monde avec près de 12%. Ce nombre a augmenté quotidiennement, atteignant un total de 3 571 personnes décédées en 13

Simulation Et Prédiction De La Pandémie Du Covid-19 En Algérie

juin 2021. La plus forte variation du taux de mortalité quotidienne a été enregistrée à 30 nouveaux cas de décès le 9 avril 2020.

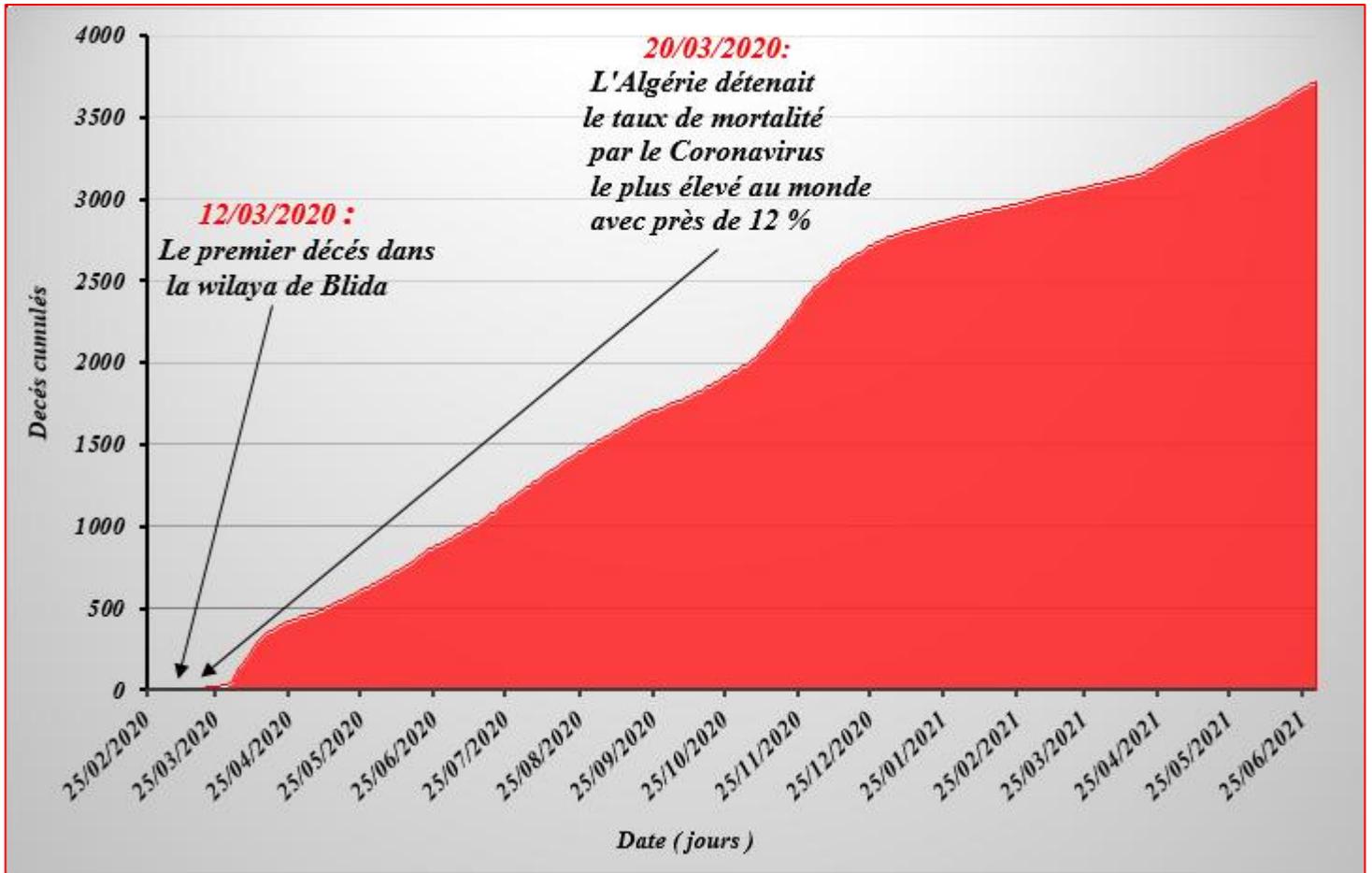


Figure 27 : Représentation graphique du nombre de cas du décès cumulés de Covid-19 journalier

La figure 29 montre l'évolution du nombre de décès quotidiens en Algérie jusqu'au 1 juillet 2021. On remarque une augmentation du nombre de cas signalés avec deux pics épidémique : Début avril et mi novembre, or le plus grand nombre des décès a été enregistré avec 30 décès quotidiens le 9 avril 2020. On constate ainsi un pic clair du 18 avril à 21 mai 2021 lors de la détection de nouvelles variantes en Algérie.

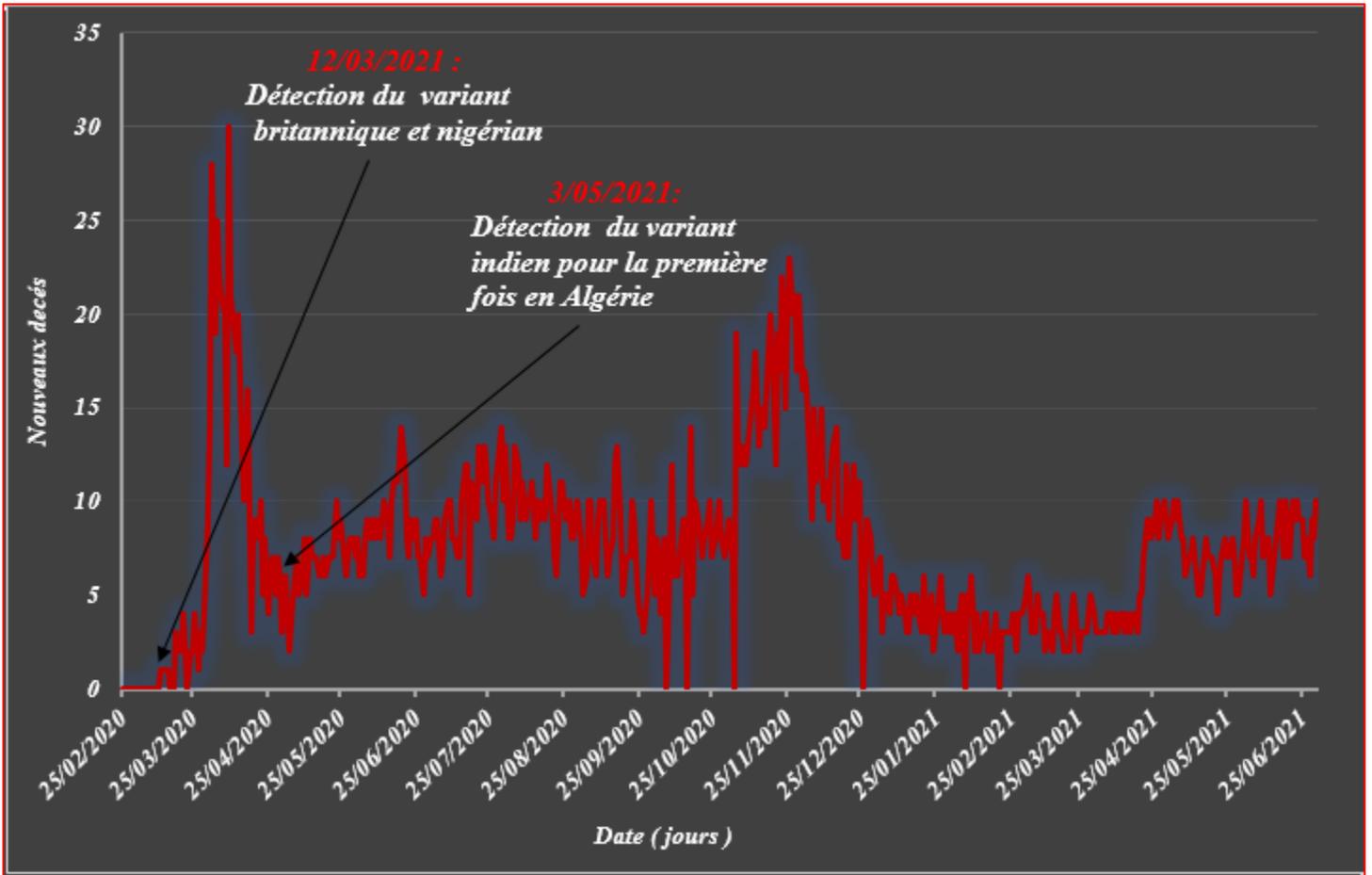


Figure 28 : Représentation graphique du nombre quotidiens de nouveaux décès de Covid-19 journalier

1.2.3 Évolution du nombre de cas des guérisons cumulées et quotidiens des nouvelles guérisons par COVID-19 du 25 février 2020 au 14 juin 2021 en Algérie

La figure 30 représente le nombre cumulé de cas guéris de coronavirus en Algérie entre le 25 février et le 14 juin 2021. On observe que le nombre de cas guérisons s'ajuste très bien avec une croissance exponentielle depuis les premiers rétablis en Algérie (8 cas) le 12 mars 2020. Ce nombre a augmenté quotidiennement pour atteindre 93 094 personnes guéris le 14 juin 2021 grâce aux tests de dépistage par PCR qui ont débutés le 8 avril 2020.

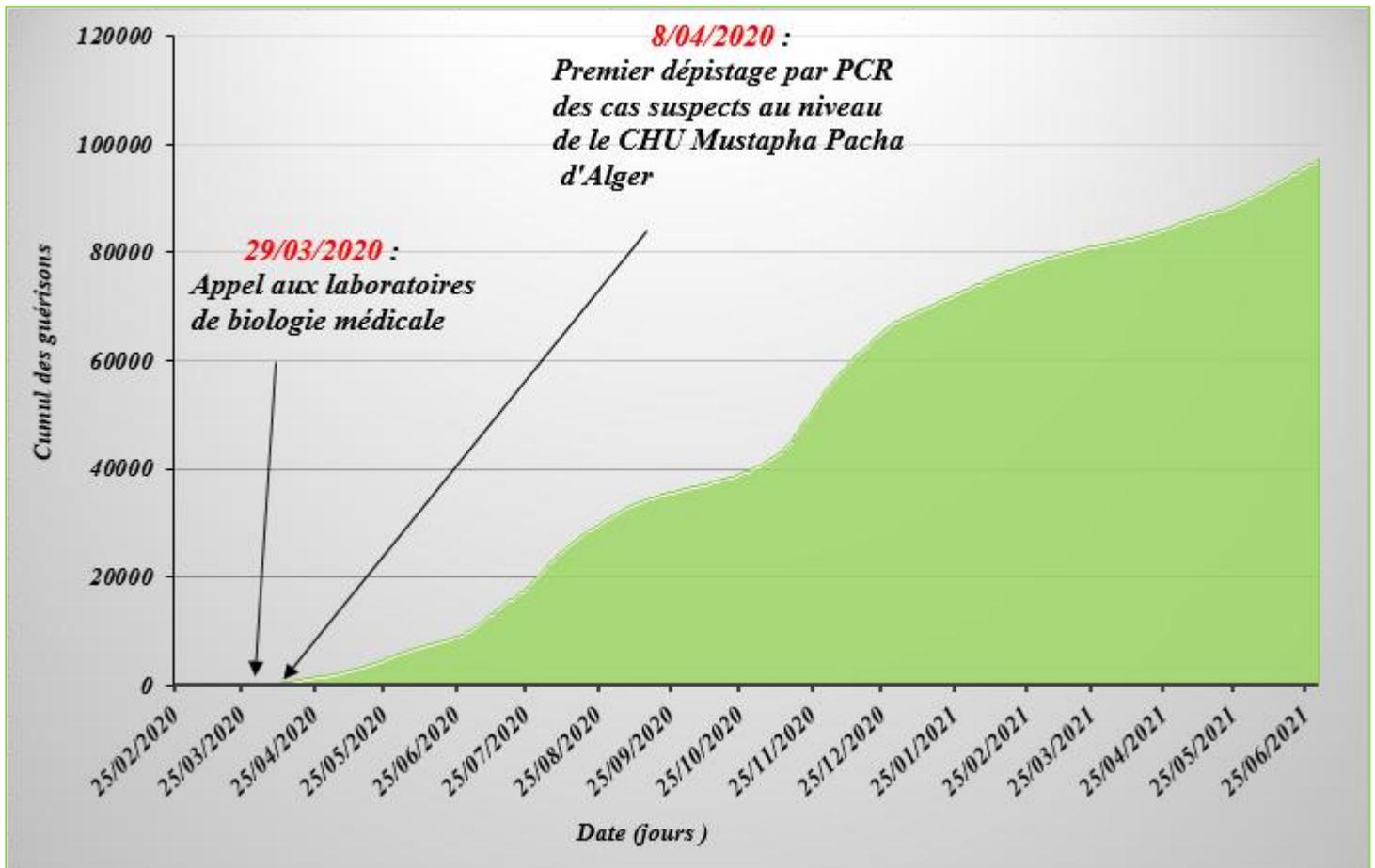


Figure 29 : Représentation graphique du nombre de cas des guérisons cumulées de Covid-19 journalier

La figure 31 expose le nombre quotidien des guérisons. Nous constatons que la courbe épidémique a montré deux pics : Mi-juin au fin septembre et début octobre jusqu'au début janvier. La deuxième vague a connu le plus grand nombre des rétablis quotidiens en Algérie, qui a culminé à 1178 cas le 18 novembre 2020. La courbe des cas guéris semble être en général en association relative avec la courbe des nouveaux cas.

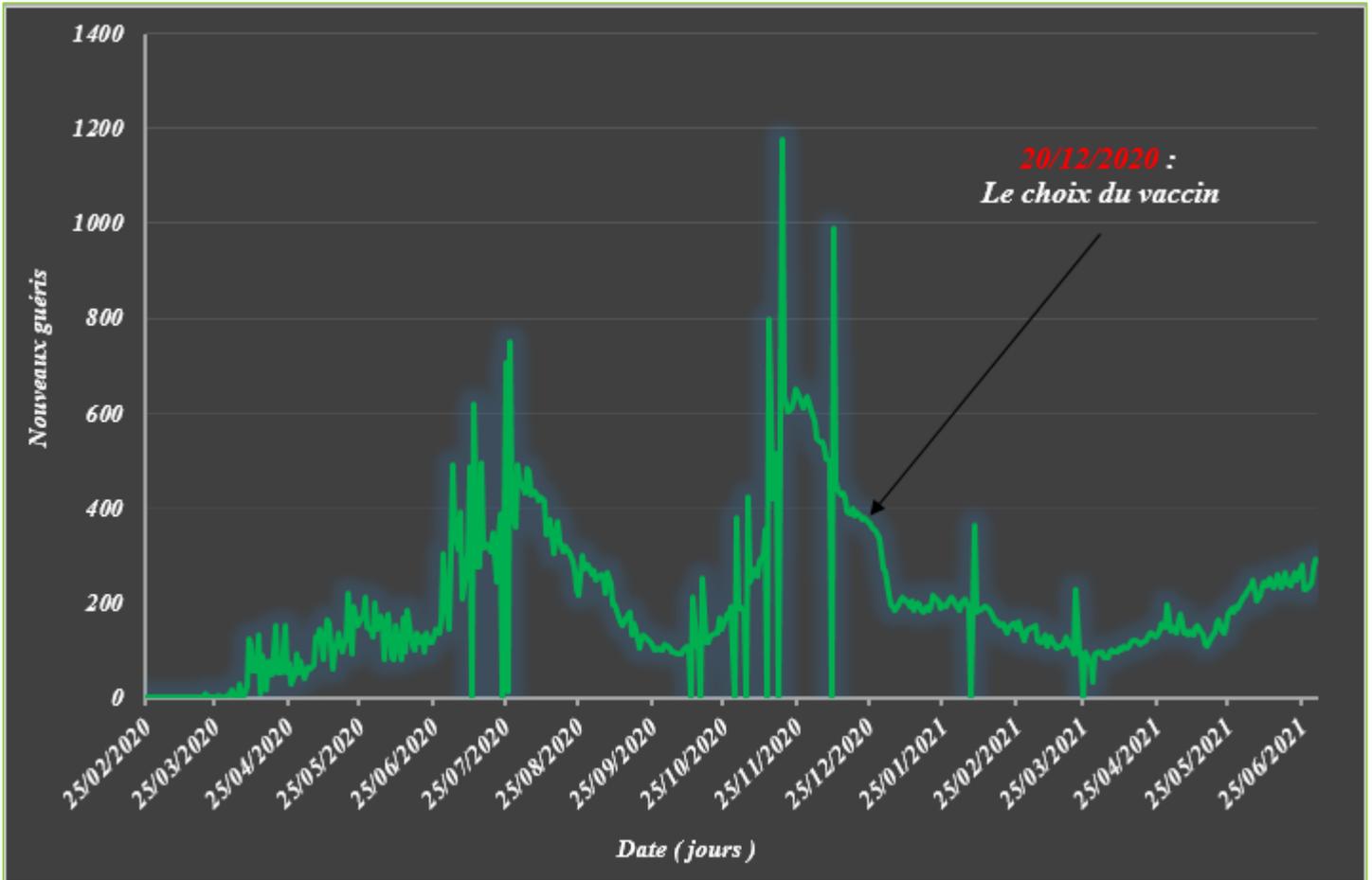


Figure 30 : Représentation graphique du nombre quotidiens de nouveaux cas des guérisons de Covid-19 journalier

1.2.4 Évolution du nombre de cas des quarantaines cumulées et quotidiens du nouveau cas en quarantaines par COVID-19 du 25 février 2020 au 13 mai 2021 en Algérie

Le graphique ci-dessous dévoile le nombre de personnes mis en quarantaine par le Covid-19 en Algérie du 25 février 2020 à 14 juin 2021. De manière distincte, on observe que la maladie a progressé rapidement et que le nombre de quarantaines cumulé croît de manière exponentielle chaque jour et a atteint 29 951 cas isolés le 06 janvier 2021 puis a augmentés progressivement parallèlement à l'augmentation de nouvelles quarantaines quotidiennes.

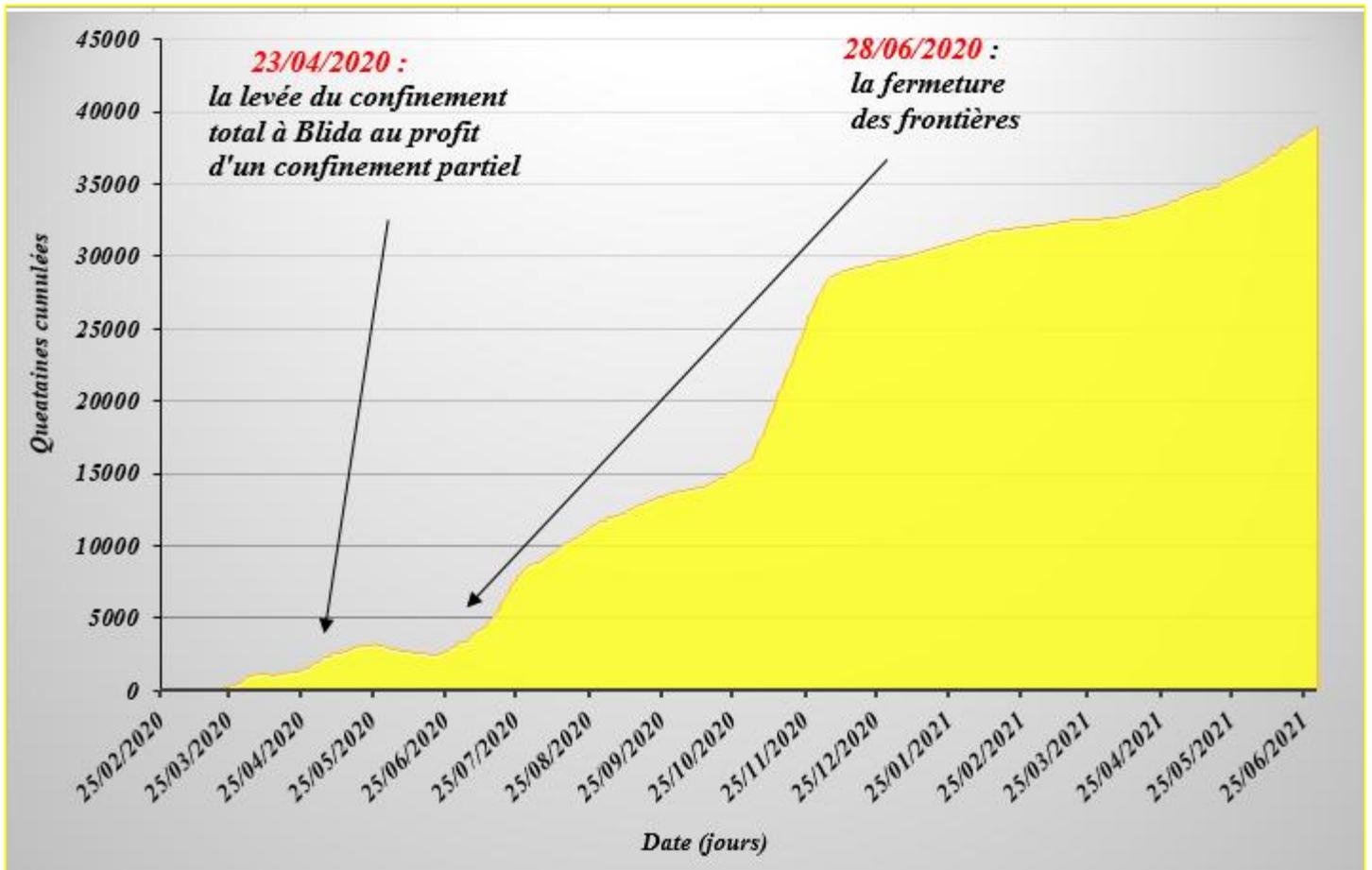


Figure 31: Représentation graphique du nombre de cas quarantaines cumulées de Covid-19 journalier

En ce qui concerne les quarantaines quotidiens nationaux montrés dans la figure 33, le nombre de cas signalés a augmenté jusqu'à la mi-juin - début septembre ce qui représente le premier vague. Une diminution a ensuite été observée, ce qui a poussé les autorités nationales à commencer à assouplir les mesures mises en œuvre et l'endiguement, ce qui de confinement, ensuite associé à une augmentation du nombre de nouveaux quarantaines. Depuis fin octobre, le nombre d'isolement a semblé augmenter jusqu'à ce que le nombre quotidien le plus élevé (469 cas) aient été signalé le 24 novembre 2020 déclenchant par la suite la deuxième vague (fin octobre jusqu'au début décembre). Cette augmentation a été associée non seulement à l'allègement des mesures de prévention mais aussi à l'augmentation des capacités de dépistage.

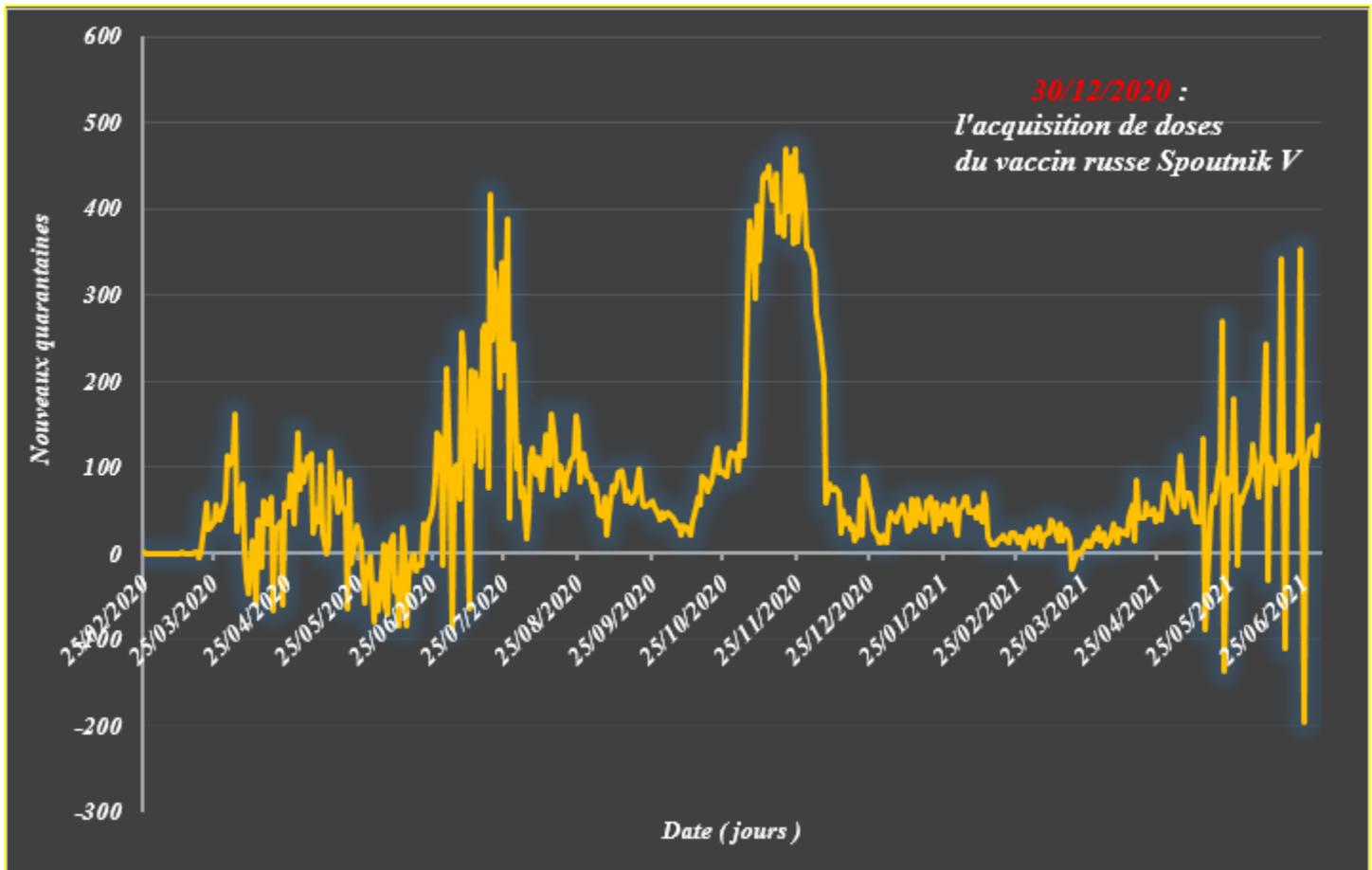


Figure 32 : Représentation graphique du nombre quotidiens de nouveaux cas en quarantaines de Covid-19 journalier

1.2.5 Évolution du nombre de doses quotidiens de vaccins administrée de COVID-19

Le graphique ci-dessous montre le résultat similaire au nombre de doses quotidiens de vaccin administrées anti-covid 19. On remarque que depuis le début de vaccination le 31 janvier, le nombre de dose administrée est en augmentation progressives suivie d'une élévation rapide entre le 19 février et le 26 février où l'on constate la stabilité des doses administrées dès le 6 juin 2021.

Parmi les vaccins utilisés en Algérie, nous citons :

- 30 premières doses administrées de type Spoutnik V.
- 36 4800 premières doses d'AstraZeneca/Oxford, fournies dans le cadre de l'initiative COVAX,

Simulation Et Prédiction De La Pandémie Du Covid-19 En Algérie

- Le 3 avril 2021, les autorités algériennes ont déclarés qu'ils commenceraient à produire Sputnik V à partir de septembre 2021 (Saleh, 2021).

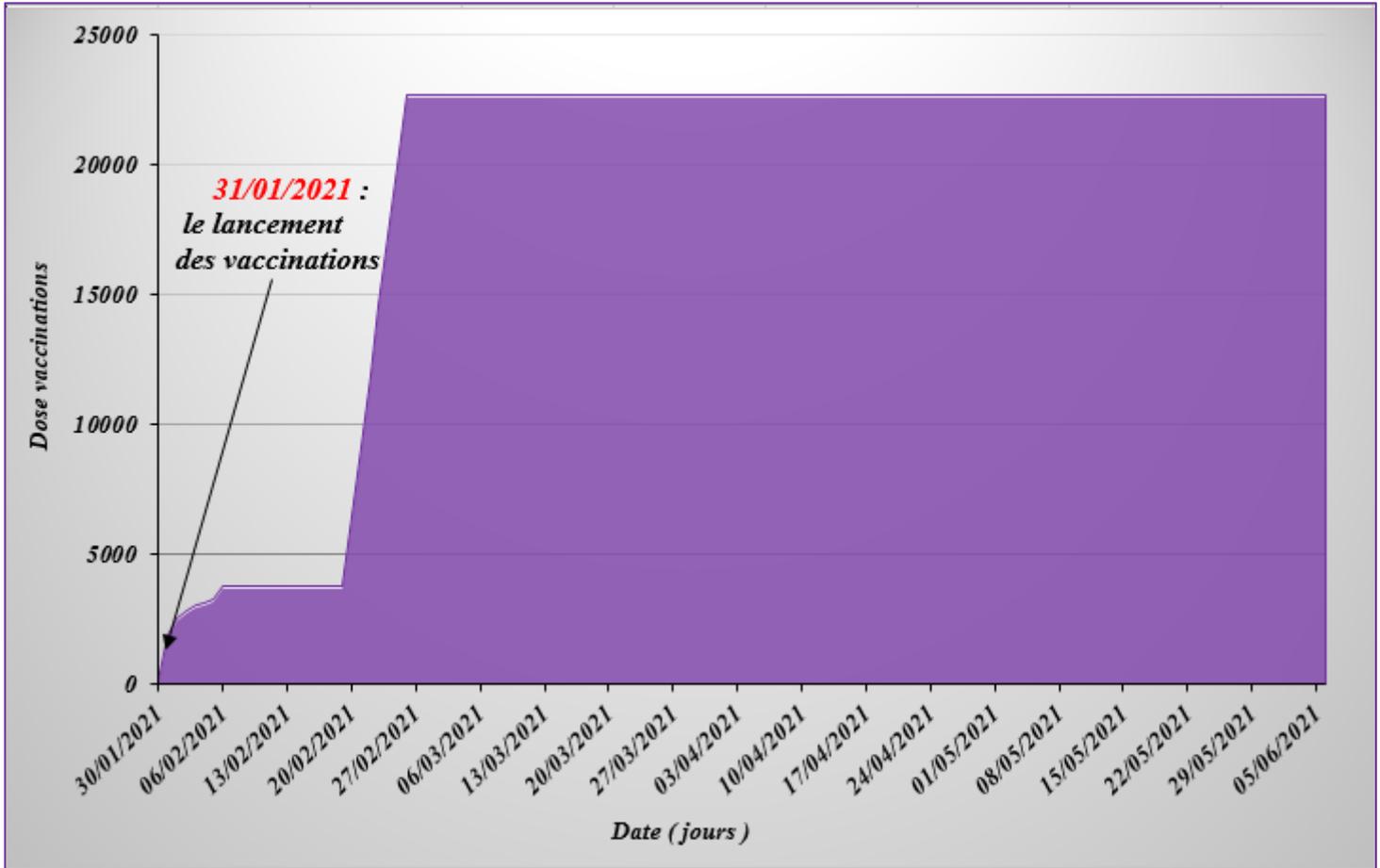


Figure 33 : Représentation graphique du nombre de doses quotidiennes de vaccin administrée de Covid-19

1.2.6 Évolution du nombre de reproduction de la base du Covid-19 en Algérie

La figure ci-dessous montre le nombre de reproduction de base en fonction du temps par jours, après une augmentation remarquable en fin de mars pour atteindre un sommet de 1.94, le 1 avril 2020. Cette proportion était très élevée dans le premier stade de l'épidémie et a baissé lentement le 11 décembre en passant par trois pics en mois d'avril, juin et novembre puis s'est élevée au cours de mois de mars 2021 marquée par une pic de 1.21 fin d'avril.

Tous ces changements de R_0 sont liés à l'immunité collective c'est-à-dire au nombre moyen d'individus immunologiquement naïfs qu'un sujet va infecter après contact. Plus ce taux de reproduction

Simulation Et Prédiction De La Pandémie Du Covid-19 En Algérie

de base est élevé, plus le pourcentage de sujets immunisés doit être élevé. Afin d'obtenir une immunité collective, il suffit que le pourcentage de sujet immunisé soit égal à 80% pour Covid-19 avec les nouveaux variantes.

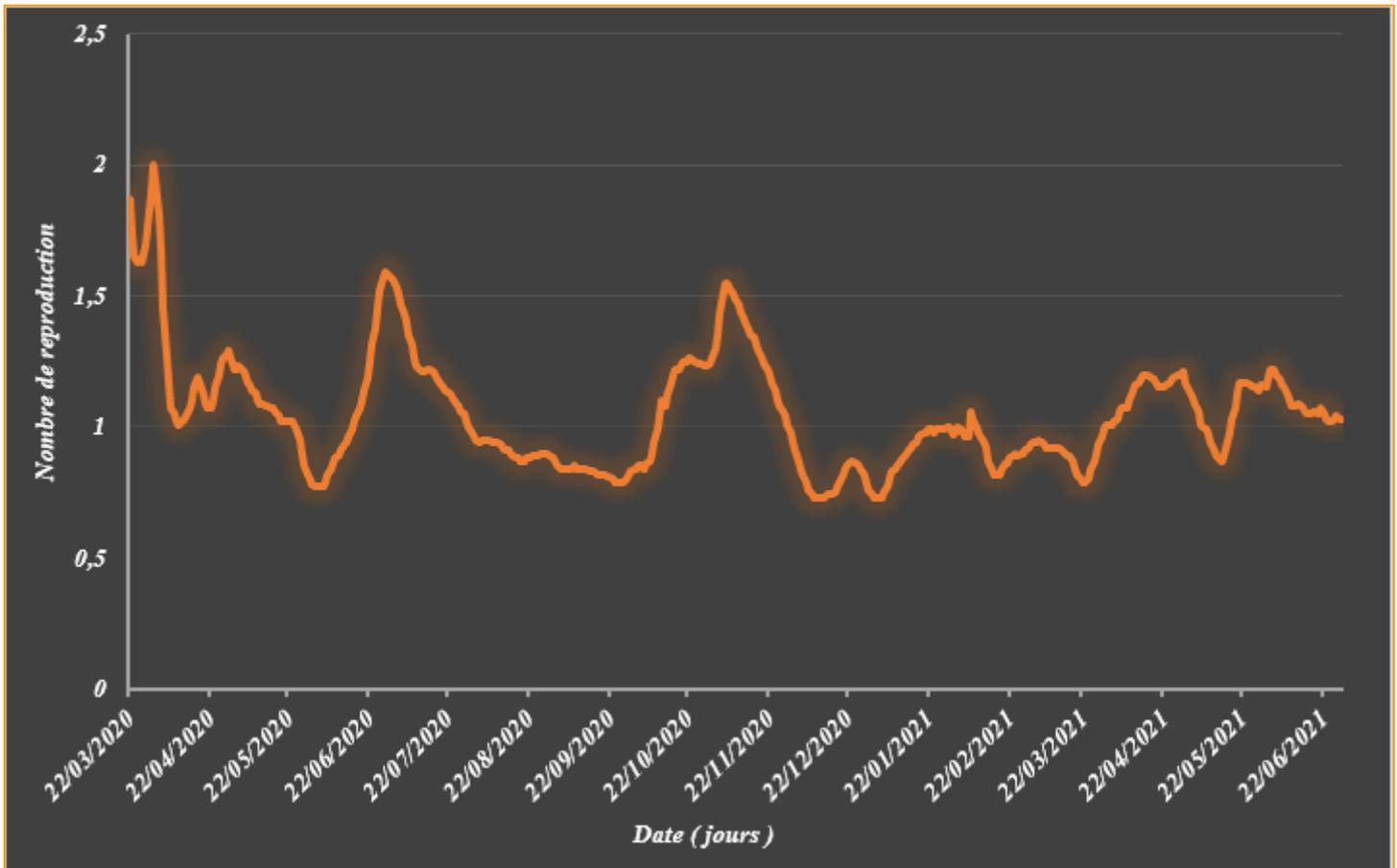


Figure 34 : Représentation graphique du nombre de la reproduction (R_0) du Covid-19 journalier en Algérie

Ce pourcentage est calculé par la forme suivante :

$$\text{Immunité collective} = 1 - 1/R_0.$$

Finalement, on conclut que l'infection naturelle ou la vaccination ont une influence sur l'immunité de groupe (IPP, 2021).

III. Discussion

D'après les résultats, nous avons estimé les différents paramètres du SIR pour COVID-19 en Algérie en utilisant les données rapportées par l'Institut Johns Hopkins (JHURD), l'Institute of Health Metrics and Evaluations (IHME), Our World in Data, coronavirus statistiques et corona-dz. Ce modèle qui permet une prédiction sur une longue période a montré que plus les mesures préventives ne sont prises, plus le taux de reproduction diminue et plus la situation est stable.

La prédiction de 25 février 2020 à 01 juillet 2021 montre que notre modèle a une bonne correspondance avec les données rapportées à la même période par le ministère de la santé, en termes de nombre cumulé de cas, de cas de guérison, de cas de décès, de cas mis en quarantaines et des vaccinées, cela suggère que les paramètres d'état trouvés par la solution des équations différentielles devraient convenir à la projection de dates futures.

En comparaison avec la simulation des données réelles, les résultats ont montré que la prédiction du modèle SIR correspondait aux graphiques des données réelles des cas cumulés et quotidiens enregistrés par le ministère de la santé



CONCLUSION

Conclusion et perspective

Les coronavirus appartiennent à la famille des Coronaviridae dans l'ordre des Nidovirales. Le virus porte ce nom grâce à l'apparition de ses particules virales, porteuses d'excroissances évoquant une couronne. Ces virions sont à l'origine de plusieurs infections digestives et respiratoires chez l'Homme et l'animal. Il peut passer du rhume à des troubles plus graves tels que le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2). Le SRAS-CoV-2 bat son plein tandis que le nombre de cas confirmés augmente dans le monde. Par conséquent, l'estimation des mesures épidémiologiques du COVID-19 est cruciale pour évaluer la transmission épidémique permettant de prévoir les tendances futures et de mettre en place des mesures de contrôle. Dans cette étude, nous avons utilisé le modèle SIR, une description mathématique largement connue de la prolifération d'une maladie dans une population, qui subdivise la population de N individus en trois compartiments : S est le quantum de population sensible, I le quantum de population infectée et R le quantum de population enlevée. Lors de la supervision d'une épidémie éminente d'une maladie infectieuse, il reste fondamental de comprendre et de connaître les paramètres épidémiologiques clés, principalement le nombre de reproduction de base $R_0 = \beta/\gamma$, c'est-à-dire le nombre moyen d'infections secondaires causées par un individu infecté, où β et γ représentent respectivement les taux de transmission de la maladie et de guérison. Dans la présente étude, la valeur R_0 a été évaluée en analysant les données disponibles considérées entre mars 2020 et avril 2021, et estimée par la méthode des moindres carrés mise en œuvre par la commande `fminsearch`. En particulier, nous avons divisé la chronologie de l'épidémie en différentes phases en fonction du verrouillage à l'échelle nationale et de diverses étapes de confinement et de libération, confirmant ainsi les preuves précédentes dans la littérature faisant état de valeurs R_0 similaires. 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. Dans les travaux futurs, un modèle plus complexe et plus fiable, nous tenterons de capturer l'effet des mesures de quarantaine sur l'épidémie de la Covid-19 en Algérie, Pour ce faire, nous souhaitons appliquer le modèle SEIQRD (Q pour « quarantaine » E pour « exposé » D pour « décès ») afin d'aider à contrôler la propagation.



RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographies

- Abbey, H. (1952). An examination of the Reed-Frost theory of epidemics. *Human Biology*, 24(3), 201-233.
- Abdulrahman, I. (2020). *SimCOVID : Open-Source Simulation Programs for the COVID-19 Outbreak* [Preprint]. *Epidemiology*. <https://doi.org/10.1101/2020.04.13.20063354>
- Adiga, A., Dubhashi, D., Lewis, B., Marathe, M., Venkatramanan1, S., & Vullikanti, A. (2020). Mathematical Models for COVID-19 Pandemic : A Comparative Analysis. *Indian Institute of Science 2020.A Multidisciplinary Reviews Journal*.
- Alanagreh, L., Alzoughool, F., & Atoum, M. (2020). The Human Coronavirus Disease COVID-19 : Its Origin, Characteristics, and Insights into Potential Drugs and Its Mechanisms. *Pathogens*, 9(5). <https://doi.org/10.3390/pathogens9050331>
- Allard, A. (2008). Modélisation mathématique en épidémiologie par réseaux de contacts Introduction de l'hétérogénéité dans la transmissibilité. In *faculte des sciences et de genie universite laval - quebec*.
- Anastasopoulou, S., & Athanasia, M. (2020). *The biology of SARS-CoV-2 and the ensuing COVID-19*.
- Anderson, R. M., & May, R. M. (1979). Population biology of infectious diseases : Part I. *Nature*, 280(5721), 361-367. <https://doi.org/10.1038/280361a0>
- APS. (2021). *Covid-19 en Algérie : Les indicateurs épidémiologique actuels sont « alarmants »*. <https://www.algerie-eco.com/2021/04/24/covid-19-algerie-indicateurs-epidemiologique-actuels-alarmants/>
- APS, S. (2020, septembre 9). *Chronologie de la propagation de la pandémie Du 30 décembre au 1er mars*. <https://www.aps.dz/infographie/109499-chronologie-de-la-propagation-de-la-pandemie-du-30-decembre-au-1er-mars>
- Arduin, H. (2018). Modélisation mathématique des interactions entre pathogènes chez l'hôte humain Application aux virus de la grippe et au pneumocoque. *Thèse de doctorat de l'Université Paris-Saclay préparée à l'Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines*, 570, 216.
- Aries, N., & Ounis, H. (2020). *Mathematical Modeling of COVID-19 Pandemic in the African Continent* [Preprint]. *Epidemiology*. <https://doi.org/10.1101/2020.10.10.20210427>
- Bayette, C., & Monticelli, M. (2020, octobre 29). *MODÉLISATION D'UNE ÉPIDÉMIE, PARTIE 1*. Image des mathématiques. <http://images.math.cnrs.fr/Modelisation-d-une-epidemie-partie-1.html>

Référence bibliographique

- Bernoulli, D. (1760). Essai d'une nouvelle analyse de la mortalité causée par la petite vérole, et des avantages de l'inoculation pour la prévenir. *Histoire de l'Acad., Roy. Sci.(Paris) avec Mem*, 1-45.
- Bertrandias, J. P., & Bertrandias, F. (1997). *Mathématiques pour les sciences de la vie, de la nature et de la santé*. Presses Universitaires de France (PUF).
- Boudrioua, M. S., & Boudrioua, A. (2020). *Predicting the COVID-19 epidemic in Algeria using the SIR model* [Preprint]. *Epidemiology*. <https://doi.org/10.1101/2020.04.25.20079467>
- Boulahlib, S. (2021, avril 28). *Derrar : Voici comment sont apparus les Variants Covid en Algérie ...* Ennahar Online. <https://www.ennaharonline.com/fr/derrar-comment-apparus-variant-covid-agerie/>
- Boulmezaoud, T. (2020). Un modèle de prédiction de l'épidémie Covid-19 et une stratégie zig-zag pour la contrôler. *Preprint submitted*, 2. <https://hal.archives-ouvertes.fr>
- Bunin, B. (2020, mars 19). *Coronavirus COVID-19 (SARS-CoV-2) : Faits et découvertes de médicaments (anciennement 2019-nCoV)*. Collaborative Drug Discovery Inc. (CDD). <https://www.collaborativedrug.com/fr/coronavirus-2019-ncov-facts/>
- Calatrava, R., & Terrier, O. (2021, juin 1). *Effets surprenants de certains anticorps neutralisant la protéine Spike du SARS-CoV-2 | INSB*. <https://insb.cnrs.fr/fr/cnrsinfo/effets-surprenants-de-certains-anticorps-neutralisant-la-proteine-spike-du-sars-cov-2>
- Canada, A. de la santé publique du. (2020, septembre 25). *Les animaux et la COVID-19* [Éducation et sensibilisation]. *aem*. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/prevention-risques/animaux-covid-19.html>
- Cao, Z., Zhang, Q., Lu, X., Pfeiffer, D., Jia, Z., Song, H., & Zeng, D. D. (2020). Estimating the effective reproduction number of the 2019-nCoV in China. *MedRxiv*, 2020.01.27.20018952. <https://doi.org/10.1101/2020.01.27.20018952>
- Cascella, M., Rajnik, M., Cuomo A Scott, C., Dulebohn, S., & Napoli, R. (2020). Caractéristiques, évaluation et traitement du coronavirus (COVID-19). *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL), 2020 janv.* [//www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/)
- Chibani, S. (2021, mai 4). *Variant indien en Algérie : L'origine des contaminations dévoilée*. Visas Voyages Algérie. <https://www.visa-algerie.com/variant-indien-en-algerie-lorigine-des-contaminations-devoilee/>
- Corniou, M. (2020, avril 27). *Vaccins contre la COVID-19 : Quelles sont les stratégies à l'étude?* Québec Science. <https://www.quebecscience.qc.ca/sante/vaccins-contre-covid-19/>
- Daley, D. J., & Gani, J. (2001). *Epidemic Modelling : An Introduction*. Cambridge University Press.

Référence bibliographique

- Diekmann, O., Dietz, K., & Heesterbeek, J. A. (1991). The basic reproduction ratio for sexually transmitted diseases : I. Theoretical considerations. *Mathematical Biosciences*, 107(2), 325-339. [https://doi.org/10.1016/0025-5564\(91\)90012-8](https://doi.org/10.1016/0025-5564(91)90012-8)
- Dietz, K. (1993). The estimation of the basic reproduction number for infectious diseases. *Statistical Methods in Medical Research*, 2(1), 23-41. <https://doi.org/10.1177/096228029300200103>
- Djidjou-Demasse, R., Selinger, C., & Sofonea, M. T. (2020). *Épidémiologie mathématique & modélisation de la pandémie de COVID-19 : Enjeux et diversité*. <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02924338>
- Dreyer, N., & Gabriel, J.-P. (2010). Daniel Bernoulli et la variole. *Bulletin de la Société des Enseignants Neuchâtelois de Sciences*, 39, 13.
- F**ay, S. C., Jones, D. J., Dahleh, M. A., & Hosoi, A. E. (2021). Simple control for complex pandemics : The impact of testing and contact tracing on heterogeneous networks. *arXiv:2012.08755 [physics, q-bio]*. <http://arxiv.org/abs/2012.08755>
- Fiolet, T. (2020, janvier 26). *Coronavirus 2019-nCoV, taux de reproduction de base et létalité : Comment évaluer les risques avec l'épidémiologie ?* Quoi dans mon assiette. <https://quoidansmonassiette.fr/coronavirus-2019-risques-deces-ncov-mortalite-taux-de-reproduction-de-base-et-letalite-evaluer-les-risques/>
- French.xinhuanet. (2020). *(COVID-19) L'OMS recommande dix mesures simples de prévention contre le nouveau coronavirus (ENCADRE)*_French.news.cn. http://french.xinhuanet.com/2020-03/14/c_138877021.htm
- G**abriel, J.-P., & De la Harpe, P. (2011). *Daniel Bernoulli, pionnier des modèles mathématiques en médecine*. 10.
- Grassly, N. C., & Fraser, C. (2008). Mathematical models of infectious disease transmission. *Nature Reviews. Microbiology*, 6(6), 477-487. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1845>
- Groupe Mathématique, L.-E. S. (2021). *Le modèle S.I.R.* https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:S4GyWKVttHsJ:https://maths.ac-creteil.fr/IMG/pdf/5_modele_sir.pdf+&cd=1&hl=fr&ct=clnk&gl=dz
- Guigal, P.-M. (1995). *Modélisation de la propagation infectieuse dans un réseau organisé d'individus : Apport de la prétopologie et de la géométrie fractale* [These de doctorat, Lyon, INSA]. <http://www.theses.fr/1995ISAL0064>

Référence bibliographique

Guo, Y.-R., Cao, Q.-D., Hong, Z.-S., Tan, Y.-Y., Chen, S.-D., Jin, H.-J., Tan, K.-S., Wang, D.-Y., & Yan, Y. (2020). The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Military Medical Research*, 7.
<https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>

Haddadi, Z. (2021). *Les variants explosent en Algérie, la reprise des vols compromise*. Visas Voyages Algérie. <https://www.visa-algerie.com/les-variants-explosent-en-algerie-la-reprise-des-vols-compromise/>

Hamidouche, M. (2020). *COVID-19 Epidemic in Algeria : Assessment of the implemented preventive strategy* [Preprint]. *Epidemiology*. <https://doi.org/10.1101/2020.04.21.20074443>

Hamidouche, M., & Belmessabih, N. (2020). *Time Course of COVID-19 epidemic in Algeria : Retrospective estimate of the actual burden* [Preprint]. *Epidemiology*.
<https://doi.org/10.1101/2020.06.16.20132746>

Hamimes, A., Rachid, B., & Chellai, F. (2020). *Étude Comparative De La Situation Épidémiologique De Covid19 En Algérie Par Les Modèles SIR De Propagation Entre Plusieurs Pays*. 09(02), 12.

Hethcote, H. W. (2000). The Mathematics of Infectious Diseases. *SIAM Review*, 42(4), 599-653.
<https://doi.org/10.1137/S0036144500371907>

IFAS, I. de F. A. des sciences. (2021). *Covid-19 : Maladie, virus et traitement | Rapports, ouvrages, avis et recommandations de l'Académie | Assurer un rôle d'expertise et de conseil*.
<https://www.academie-sciences.fr/fr/Rapports-ouvrages-avis-et-recommandations-de-l-Academie/covid-19-maladie-virus-traitement.html>

Institu Pasteur d'Algérie. (2021). *Actualités du Vaccin Covid-19—Institut Pasteur d'Algérie*.
<https://pasteur.dz/fr/dz/311-la-course-au-vaccin>

IPP, I. P. P. (2021, mai 28). *Qu'est-ce que l'immunité collective ?* Institut Pasteur.
<https://www.pasteur.fr/fr/espace-presse/documents-presse/qu-est-ce-que-immunite-collective>

ISS, I. di S. (2020). *EpidemiaCOVID-19. Aggiornamento nazionale 25 agosto 2020*. Roma: *IstitutoSuperiore di Sanita*.

Jamai Amir, I., Lebar, Z., yahyaoui, G., & Mahmoud, M. (2020). Covid-19 : Virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. *Option/Bio*, 31(619), 15-20. [https://doi.org/10.1016/S0992-5945\(20\)30178-1](https://doi.org/10.1016/S0992-5945(20)30178-1)

Référence bibliographique

- Jeddi, Y. (2020). « *Propagation Vs Confinement : Modèle SIR* » : Mémoire de Projet de Fin d'Études. Journal Universitaire Médical d'Alger 1 (JUMA). (2020). *Dossier special covid19*.
- K**ada, A. Y., Bouyoucef, K. A., & Sahraoui, K. (2020). IMPACT OF HYDROXYCHLOROQUIN/AZITHROMYCIN PROTOCOL ON COVID-19 CASE-FATALITY RATE REDUCTION IN ALGERIA. *African Journal of Biology and Medical Research*, 3, 66-72.
- Kermack, W. O., McKendrick, A. G., & Walker, G. T. (1927). A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character*, 115(772), 700-721. <https://doi.org/10.1098/rspa.1927.0118>
- L**i, Q., Guan, X., Wu, P., Wang, X., Zhou, L., Tong, Y., Ren, R., Leung, K. S. M., Lau, E. H. Y., Wong, J. Y., Xing, X., Xiang, N., Wu, Y., Li, C., Chen, Q., Li, D., Liu, T., Zhao, J., Liu, M., ... Feng, Z. (2020). Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *The New England Journal of Medicine*, 382(13), 1199-1207. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>
- López, L., & Rodó, X. (2021). A modified SEIR model to predict the COVID-19 outbreak in Spain and Italy : Simulating control scenarios and multi-scale epidemics. *Results in Physics*, 21, 103746. <https://doi.org/10.1016/j.rinp.2020.103746>
- Lopez, P. (2021, mai 21). *Covid-19 : Un quartier de Bordeaux bientôt vacciné après la découverte d'un variant « très rare »*. Europe 1. <https://www.europe1.fr/sante/covid-19-un-quartier-de-bordeaux-bientot-vaccine-apres-la-decouverte-dun-variant-tres-rare-4046717>
- lounis, mohamed, & Al-Raei, M. (2021). Estimation of epidemiological indicators of COVID-19 in Algeria with an SIRD model. *Eurasian Journal of Medicine and Oncology*. <https://doi.org/10.14744/ejmo.2021.35428>
- Lounis, M. (2020). *A Descriptive Study of the Current Situation of COVID-19 in Algeria*. *Electron J Gen Med*. 2020; 17 (6) : Em253.
- Lounis, M. (2021). Epidemiology of coronavirus disease 2020 (COVID-19) in Algeria. *New Microbes and New Infections*, 39, 100822. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100822>
- Lounis, M., & Bagal, D. K. (2020). Estimation of SIR model's parameters of COVID-19 in Algeria. *Bulletin of the National Research Centre*, 44(1), 180. <https://doi.org/10.1186/s42269-020-00434-5>

Référence bibliographique

Lu, R., Zhao, X., Li, J., Niu, P., Yang, B., Wu, H., Wang, W., Song, H., Huang, B., Zhu, N., Bi, Y., Ma, X., Zhan, F., Wang, L., Hu, T., Zhou, H., Hu, Z., Zhou, W., Zhao, L., ... Tan, W. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus : Implications for virus origins and receptor binding. *Lancet (London, England)*, 395(10224), 565-574.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)

Macal, C. M., & North, M. J. (2010). Tutorial on agent-based modelling and simulation. *Journal of Simulation*, 4(3), 151-162. <https://doi.org/10.1057/jos.2010.3>

Majed, L. R. (2012). *Modélisation déterministe de la transmission des infections à Papillomavirus Humain. Impact de la vaccination*. 159.

Manivel, C. (2020). COVID-19 : Une épidémie qui suit un modèle de type «SIR-Gaussien». *Archive ouverte : HAL-Id*. Preprint soumis le 11 mai 2020, 04.

Marouf-Araïbi, Y. (2021, mai 4). Fawzi Derrar révèle l'origine du variant indien en Algérie. *INTERLIGNES Algérie*. <https://www.inter-lignes.com/fawzi-derrar-revele-lorigine-du-variant-indien-en-algerie/>

Marshall, B. D. L., & Galea, S. (2015). Formalizing the role of agent-based modeling in causal inference and epidemiology. *American Journal of Epidemiology*, 181(2), 92-99.
<https://doi.org/10.1093/aje/kwu274>

MCVE, M. carnet de vaccination électronique pour être mieux vacciné, sans défaut ni excès. (2021, mai 23). *COVID19*. Mon carnet de vaccination électronique, pour être mieux vacciné, sans défaut ni excès. <http://www.mesvaccins.net/web/diseases/57-covid-19>

Mikami, T., Miyashita, H., Yamada, T., Harrington, M., Steinberg, D., Dunn, A., & Siau, E. (2021). Risk Factors for Mortality in Patients with COVID-19 in New York City. *Journal of General Internal Medicine*, 36(1), 17-26. <https://doi.org/10.1007/s11606-020-05983-z>

Ministère de la Santé Algérien, coronavirus A. (2021). *Coronavirus nombre de cas en Algérie | En direct*. Coronavirus Statistiques. <https://www.coronavirus-statistiques.com/stats-pays/coronavirus-nombre-de-cas-en-algerie/>

Mousset, S. (2009). Biologie et Modélisation Introduction. *Université Claude Bernard Lyon I { France*, 22.

MSP, C.-19 en A. (2021). *Algeria COVID-19 Coronavirus Tracker*. <https://corona-dz.live/>

Neyts, J. (2021). *Un aperçu des vaccins contre le covid-19*. 24, 4.

Référence bibliographique

- Nguyen, D. V. (2020, novembre 3). *La neuropiline-1 augmente l'infectivité du Covid*. Le Quotidien du médecin. <https://www.lequotidiendumedecin.fr/actus-medicales/recherche-science/la-neuropiline-1-augmente-linfectivite-du-covid>
- Ong, S. W. X., Tan, Y. K., Chia, P. Y., Lee, T. H., Ng, O. T., Wong, M. S. Y., & Marimuthu, K. (2020). Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) From a Symptomatic Patient. *JAMA*, 323(16), 1610-1612. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3227>
- OPECST. (1927). A contribution to the mathematical theory of epidemics- Épidémie de COVID-19 – Point sur la modélisation épidémiologique pour estimer l'ampleur et le devenir de l'épidémie de COVID-19. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character*, 115(772), 700-721. <https://doi.org/10.1098/rspa.1927.0118>
- OSE. (2021, avril 1). CoVepiT. *OSE Immunotherapeutics*. <https://ose-immuno.com/ose-product/covepit/>
- OWD. (2021). *Owid/covid-19-data* [Python]. Our World in Data. <https://github.com/owid/covid-19-data> (Original work published 2020)
- Paris. (2020). *Bulletin d'information ,nations unies algérie,Situation Epidémiologique de la semaine du 8 au 14 juin 2020 (23ème semaine épidémiologique)*. 5, 1-26.
- Peng, L., Yang, W., Zhang, D., Zhuge, C., & Hong, L. (2020). Epidemic analysis of COVID-19 in China by dynamical modeling. *ArXiv:2002.06563 [q-Bio]*. <http://arxiv.org/abs/2002.06563>
- Pierre, M. (2017, novembre 22). *R0 ou R zéro - Rougeole, Ebola... : Quel VIRUS est le plus contagieux ?* Santé sur le net. <https://www.sante-sur-le-net.com/r0-virus-le-plus-contagieux/>
- Plaçais, L., & Richier, Q. (2020). COVID-19 : Caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques chez l'adulte, la femme enceinte et l'enfant. Une mise au point au cœur de la pandémie. *La Revue De Medecine Interne*, 41(5), 308-318. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2020.04.004>
- Poisot, T. (2020). Modéliser les épidémies : Mathématiques, biologie et politique. *Acfas*. <https://www.acfas.ca/publications/magazine/2020/05/modeliser-epidemies-math%C3%A9matique-biologie-politique-COVID-19>
- Rechenmann, F. (2011, novembre 28). *Modéliser la propagation d'une épidémie*. <https://interstices.info/modeliser-la-propagation-dune-epidemie/>

Référence bibliographique

- Ritchie, H., Ortiz-Ospina, E., Beltekian, D., Mathieu, E., Hasell, J., Macdonald, B., Giattino, C., Appel, C., Rodés-Guirao, L., & Roser, M. (2020). Coronavirus Pandemic (COVID-19). *Our World in Data*. <https://ourworldindata.org/coronavirus>
- Rocklöv, J., Sjödin, H., & Wilder-Smith, A. (2020). COVID-19 outbreak on the Diamond Princess cruise ship : Estimating the epidemic potential and effectiveness of public health countermeasures. *Journal of Travel Medicine*, 27(3). <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa030>
- Rouabah, M. T., Tounsi, A., & Belaloui, N.-E. (2020). Early dynamics of COVID-19 in Algeria : A model-based study. *arXiv preprint arXiv:2005.13516*, 12.
- S**aleh, M. (2021, juin 11). *Algeria : COVID-19 daily vaccine doses 2021*. Statista. <https://www.statista.com/statistics/1219639/daily-number-of-covid-19-vaccination-doses-in-algeria/>
- Salzberger, B., Buder, F., Lampl, B., Ehrenstein, B., Hitzentbichler, F., Holzmann, T., Schmidt, B., & Hanses, F. (2021). Epidemiology of SARS-CoV-2. *Infection*, 49(2), 233-239. <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01531-3>
- Sophie, T. (2020). *Aspects immunologiques et virologiques de l'infection par le SARS-CoV-2*. 135.
- SPILF, la S. de P. I. de L. F. à destination des soignants. (2021). *Vaccins contre la Covid-19 : Questions et réponses*. 30.
- T**homas, D. L. (2020, mai 10). *SARS-CoV-2 de neutralisation par l'intermédiaire de protéine de S*. News-Medical.net. <https://www.news-medical.net/news/20200510/10/French.aspx>
- Tinku, J., & Ashkan Moslehi, M. (2020). *International pulmonologist's consensus on covid-19*. Amrita Institute of Medical Sciences and Research Centre;
- Tolou, H. (2020, décembre 10). *Covid 19 et immunité : La Haute Autorité de santé fait le point des connaissances*. Covid 19 et immunité : la Haute Autorité de santé fait le point des connaissances. <http://www.mesvaccins.net/web/news/16790-covid-19-et-immunite-la-haute-autorite-de-sante-fait-le-point-des-connaissances>
- U**SPPI. (2020). *La flambée de 2019-nCoV est une urgence de santé publique de portée internationale*. <https://www.euro.who.int/fr/health-topics/health-emergencies/pages/news/news/2020/01/2019-ncov-outbreak-is-an-emergency-of-international-concern>

Référence bibliographique

- 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., Lloyd-Smith, J. O., de Wit, E., & Munster, V. J. (2020). Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *The New England Journal of Medicine*, 382(16), 1564-1567.
<https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>
- Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Wang, B., Xiang, H., Cheng, Z., Xiong, Y., Zhao, Y., Li, Y., Wang, X., & Peng, Z. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 323(11), 1061-1069.
<https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
- Xia, J., Tong, J., Liu, M., Shen, Y., & Guo, D. (2020). Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection. *Journal of Medical Virology*, 92(6), 589-594. <https://doi.org/10.1002/jmv.25725>
- Xiao, F., Tang, M., Zheng, X., Liu, Y., Li, X., & Shan, H. (2020). Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology*, 158(6), 1831-1833.e3.
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.055>
- Yon, J., Cameo Ponz, V., Lance, L., Mercier, A., Bourgès Risso, J., Vasseur, C., & Vimont, A. (2010). Modélisation de la propagation d'un virus. *Simulation et Optimisation*, 001(6-3).
- Younsi, fatima zohra. (2015). Mise en place d'un Système d'Information Décisionnel pour le Suivi et la Prévention des Epidémies. *le diplôme de doctorat en sciences*, 146.
- Zaag, H. (2004, juin 2). *Modélisation mathématique en biologie : Un exemple*. CultureMath.
<https://culturemath.ens.fr/thematiques/lycee/modelisation-mathematique-en-biologie-un-exemple>
- Zagour, M. (2021). Kinetic derivation of a time-dependent seird reaction-diffusion system for COVID-19. *math.AP*, 1, 2101.10644.
- Zerrouk, A. (2021). *Covid-19 en Algérie : Entre textes, paroles et réalités*.
<https://www.algerie1.com/focus/covid-19-en-algerie-entre-textes-paroles-et-realites-9>
- Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk

Référence bibliographique

factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China : A retrospective cohort study. *Lancet (London, England)*, 395(10229), 1054-1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)

Zhou, L., & Liu, H. G. (2020). [Early detection and disease assessment of patients with novel coronavirus pneumonia]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi = Zhonghua Jiehe He Huxi Zazhi = Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 43(0), E003. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.0003>

Zhou, P., Yang, X.-L., Wang, X.-G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., Si, H.-R., Zhu, Y., Li, B., & Huang, C.-L. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *nature*, 579(7798), 270-273.

ملخص

وضع جائحة مرض فيروس كورونا 2019 النمذجة الوبائية في طليعة صنع السياسة العامة العالمية ومع ذلك ، فإن النمذجة والتنبؤ بانتشار كوفيد 19 لا يزال يمثل تحديًا. هنا نقترح نموذج SIR بسيط ، أحد أشهر النماذج الجزئية في علم الأوبئة، لإنشاء واجهة رسومية تحاكي التنبؤ وتقييم انتشار الوباء. في هذا النموذج، نقسم السكان إلى ثلاث مجموعات فرعية: حساس، مصاب، ومتعافى. تستند العلاقة بين هذه المجموعات السكانية الفرعية على معادلات تفاضلية. يوضح هذا العمل تقديرات موثوقة لمعايير الوباء الرئيسية ويقدم تنبؤات حول نقطة تطور الفيروس باستخدام رقم التكاثر الأساسي R_0 . تظهر نتائجنا أنه كلما تم اتخاذ المزيد من التدابير الوقائية ، كلما انخفض معدل التكاثر وزاد استقرار الوضع. في الواقع، دراستنا تشجع على الحفاظ لتعزيز جهود التدخل في مجال الصحة العامة لمكافحة الوباء. أخذنا كتطبيق حالة الجزائر

الكلمات المفتاحية: محاكاة - نموذج مجزأ - نموذج SIR - حساس - مصاب - متعافى - وبائي - كوفيد 19- رقم التكاثر الأساسي

Résumé

La pandémie de la maladie à coronavirus 2019 a placé la modélisation épidémique au premier plan de l'élaboration des politiques publiques mondiales. Cependant, la modélisation et la prévision de la propagation du COVID-19 restent un défi. Nous proposons ici un modèle SIR simple, l'un des plus fameux modèles compartimentaux en épidémiologie, pour créer une interface graphique qui simule la prédiction et l'évaluation de la propagation de l'épidémie. Dans ce modèle, nous divisons la population en trois sous-groupes : Les susceptibles, les Infectés et les rétablis. La relation entre ces sous-populations est basée sur des équations différentielles. Ce travail démontre des estimations fiables des paramètres épidémiques clés et fait des prédictions sur le point d'évolution du virus grâce au nombre de reproduction de base R_0 . Nos résultats expose que plus les mesures préventives sont prises, plus le taux de reproduction diminue et plus la situation est stable. Effectivement, notre étude incite à maintenir le renforcement des efforts d'intervention de la santé publique dans la lutte contre l'épidémie. Nous prenons le cas de l'Algérie comme une application.

Mots clés : Simulation – modèle compartimentaux - Modèle SIR - Susceptibles - Infectés - Rétablis – épidémie - Covid19- nombre de reproduction de base

Abstract

The 2019 coronavirus disease pandemic has brought epidemic modeling to the forefront of global public policy development. However, modeling and predicting the spread of COVID-19 remains a challenge. Here, we propose a simple SIR model, one of the most famous compartmental models in epidemiology, to create a graphical interface that simulates the prediction and evaluation of the epidemic spread. In this model, we divide the population into three subgroups: Susceptible, Infected, and Recovered. The relationship between these subpopulations is based on differential equations. This work demonstrates reliable estimates of key epidemic parameters and makes predictions about the point of evolution of the virus through the basic reproduction number R_0 . Our results expose that the more preventive measures are taken, the more the reproduction rate decreases and the more the situation is stable. Indeed, our study encourages to maintain the reinforcement of public health intervention efforts in the fight against the epidemic. We take the case of Algeria as an application.

Key word : Simulation - compartmental model - SIR model - Susceptible - Infected - Recovered - epidemic - Covid19 - basic reproduction number