l'exemple d'une contagion grippale...

Introduction : La grippe est une maladie infectieuse et contagieuse due aux *Myxovirus influenzae A, B et C* qui évolue le plus souvent sous forme d'épidémies saisonnières localisées.
Les virus de la grippe peuvent subir des modifications mineures (glissement antigénique, les gènes codant les protéines de surface subissent des mutations et produisent un variant similaire du précédent). Dans ce cas, on peut considérer que l'immunité conférée par une grippe précédemment contractée protégera encore contre ce variant, au moins pour un certain temps.
On notera qu'une personne est contagieuse pendant environ cinq à six jours, y compris le jour qui précède le début des symptômes (asthénie, maux de tête, frissons, douleurs musculaires et articulaires,fièvres...).
Chaque individu infecté, lorsqu'il entre en contact avec une personne qui n'est pas immunisée, a une probabilité non nul de transmettre la maladie et toute personne infectée pourra a son tour transmettre la maladie pendant une période durant laquelle elle est contagieuse. On notera par la suite D_c cette durée contagieuse qui dépend de la maladie considérée.

Le modèle S.I.R. que nous allons présenter est un modèle « compartimental » relativement simple qui rend néanmoins compte des dynamiques d'infections virales ou bactériennes. Il suppose la population répartie selon trois « réservoirs » définis ci-dessous :

— Le groupe des individus sains mais **Susceptibles** de tomber malade. On notera $S(t)$ le nombre de ces individus à l'instant t.
— Le groupe des individus **Infectés** dont le nombre est noté $I(t)$.
— Le groupe des individus guéris ou décédés qui son **Retirés** du modèle puisque ne pouvant plus contracter la maladie, soit définitivement, soit pendant un certain temps grâce à l'acquisition d'une immunité, noté $R(t)$.

1. Commençons par le nombre de personnes qui, une fois infectées, sont retirées dans le troisième réservoir. Nous pouvons évaluer la dérivée $R'(t)$ en supposant qu'elle est positive et proportionnelle au nombre de personnes infectées (si simulation journalière, elle se mesurera en nombre d'individus par jours)
   Par ailleurs, pour un nombre d'infectés donné, le taux de retirés peut être estimé en connaissant la durée D_c de la période de contamination. Plus celle-ci est longue et plus $R'(t)$ est faible et, dans ce modèle, on fait le choix de considérer que :
   $$R'(t) = \gamma \cdot I(t) \text{ avec } \gamma = 1/D_c$$
   (On suppose un comportement linéaire sur la durée D_c et donc $R'(t) = \dfrac{R(t+D_c)-R(t)}{t+D_c-t} = \dfrac{I(t)}{D_c}$)

2. Considérons maintenant la variation du nombre d'individus infectés notée $I'(t)$.
   Dire parmi ces formules celle qui est la seule avoir du sens :
   (a) $I'(t) = \dfrac{5.10^{-9}}{jour} S(t)$ (b) $I'(t) = -\dfrac{5.10^{-9}}{jour} I(t)$
   (c) $I'(t) = \dfrac{5.10^{-9}}{jour} \dfrac{S(t)}{I(t)}$ (d) $I'(t) = \dfrac{5.10^{-9}}{jour \cdot personne} I(t)S(t)$
   La maladie se propage quand un individu susceptible entre en contact avec un individu infecté. Mathématiquement, une mesure raisonnable du nombre de rencontres entre les individus qui sont susceptibles et les infectés, sous réserve d'une répartition homogène de la population, est donnée par le produit $S(t) \cdot I(t)$, en référence au principe d'action de masse utilisé en chimie sur des produits en interaction.
   Évidemment, tous les contacts entre personnes en bonne santé et personnes malades ne donne pas lieu à une infection. Aussi utilise-t-on un coefficient de transmission β, comme une mesure de probabilité de transmettre la maladie par jour et par personne infectée. Le modèle prend dès lors la forme du système suivant :

$$\begin{cases} R'(t) &= \gamma \cdot I(t) \\ I'(t) &= \beta \cdot I(t)S(t) - \gamma \cdot I(t) \\ S'(t) &= -\beta \cdot I(t)S(t) \end{cases}$$

a) Calculer $S'(t)+I'(t)+R'(t)$. Que conclure ? Une épidémie va se développer ? Le nombre d'individu est constant ? Tout le monde est susceptible de guérir ? Le nombre d'infection par jour reste constant ?

b) Supposons que la population compte 1000 personnes et que chacun rencontre 25 personnes par jour. Supposons également que la probabilité d'infection soit de 2% par contact. Dire ce que vaut β dans ce cas.

3. a) Rappeler le principe de la méthode d'Euler explicite pour approcher la solution du problème de Cauchy :

$$\begin{cases} u'(t) &= f(u(t)), t > 0 \\ u(0) &= u_0 \end{cases}$$

b) *Application* : Compléter la fonction `modeleSIR` disponible sur en lien sur cet article pour modéliser l'évolution sur 60 jours de la maladie en supposant que $N = 100.10^6$, $\beta = 5.10^{-9} jours^{-1} pers^{-1}$ et $D_c = 5 jours$ et qu'enfin les conditions initiales sont les suivantes : $I(0) = 100,000$ pers et $R(0) = 1,000,000$ personnes.

c) En supposant une durée d'immunité de 30 jours, au delà de laquelle, une personne retirée peut redevenir susceptible et contracter à nouveau la maladie, comment pourriez-vous modifier le système précédent pour rendre compte de ce changement ? Qu'observez-vous alors ?

4. Il n'existe actuellement aucune thérapeutique totalement efficace pour traiter les infections dues au virus de la grippe et la vaccination reste la meilleure arme de santé publique pour lutter contre les épidémies. Étudions sont principe :

a) On suppose le système : $\begin{cases} S'(t) &= -\dfrac{5.10^{-9}}{jour.pers} \cdot I(t)S(t) \\ I'(t) &= \dfrac{5.10^{-9}}{jour.pers} \cdot I(t)S(t) - \gamma \cdot I(t) \\ R'(t) &= \gamma \cdot I(t) \end{cases}$

munit des conditions initiales suivantes : $S(0) = 98,900,000$ pers., $I(0) = 100,000$ pers et $R(0) = 1,000,000$ pers

On suppose qu'on vaccine cinq million de personnes au temps $t = 0$. Dire parmi ces quatre modifications celle qui est la bonne :

① $\begin{cases} S'(t) &= -\dfrac{\mathbf{4.10^{-9}}}{\mathbf{jour.pers}} \cdot I(t)S(t) \\ I'(t) &= \dfrac{\mathbf{4.10^{-9}}}{\mathbf{jour.pers}} \cdot I(t)S(t) - \dfrac{1}{D_c} \cdot I(t) \\ R'(t) &= \dfrac{1}{D_c} \cdot I(t) \end{cases}$, avec $\begin{cases} S(0) &= 98,900,000 \\ I(0) &= 100,000 \\ R(0) &= 1,000,000 \end{cases}$

② $\begin{cases} S'(t) &= -\dfrac{5.10^{-9}}{jour.pers} \cdot I(t)S(t) - \dfrac{\mathbf{100pers}}{\mathbf{jour}} \\ I'(t) &= \dfrac{5.10^{-9}}{jour.pers} \cdot I(t)S(t) - \dfrac{1}{D_c} \cdot I(t) \\ R'(t) &= \dfrac{1}{D_c} \cdot I(t) \end{cases}$, avec $\begin{cases} S(0) &= 98,900,000 \\ I(0) &= 100,000 \\ R(0) &= 1,000,000 \end{cases}$

③ $\begin{cases} S'(t) &= -\dfrac{5.10^{-9}}{jour.pers} \cdot I(t)S(t) \\ I'(t) &= \dfrac{5.10^{-9}}{jour.pers} \cdot I(t)S(t) - \dfrac{1}{D_c} \cdot I(t) \\ R'(t) &= \dfrac{1}{D_c} \cdot I(t) \end{cases}$, avec $\begin{cases} S(0) &= \mathbf{93,900,000} \\ I(0) &= 100,000 \\ R(0) &= \mathbf{6,000,000} \end{cases}$

④ $\begin{cases} S'(t) &= -\dfrac{5.10^{-9}}{jour.pers} \cdot I(t)S(t) \\ I'(t) &= \dfrac{5.10^{-9}}{jour.pers} \cdot I(t)S(t) - \dfrac{1}{D_c} \cdot I(t) \\ R'(t) &= \dfrac{1}{D_c} \cdot I(t) + \dfrac{\mathbf{5,000,000pers}}{\mathbf{jour}} \end{cases}$, avec $\begin{cases} S(0) &= 98,900,000 \\ I(0) &= 100,000 \\ R(0) &= 1,000,000 \end{cases}$

b) On exprime cette fois le modèle SIR sous cette forme : $\begin{cases} S'(t) &= -\beta \cdot I(t)S(t) \\ I'(t) &= \gamma \left(\dfrac{\beta}{\gamma} \cdot S(t) - 1 \right) \cdot I(t) \\ R'(t) &= \gamma \cdot I(t) \end{cases}$

Quel est l'impact d'un taux de vaccination croissant sur la fonction S ? Déterminer un seuil pour le nombre de personnes prédisposées $S(t)$ en deçà duquel la fonction I devient décroissante et l'épidémie est enraillée.
Application : On suppose que $N = 100.10^6$, $\beta = 5.10^{-9} jours^{-1} pers^{-1}$ et $D_c = 5 jours$. Estimer le pourcentage de la population à vacciner pour stopper l'épidémie.

5. *Bilan et interprétation :* Remarquez que, d'après le système précédent, si $I(t) = 0$ alors $I'(t) = 0$. C'est sans surprise, puisque la population est exempt de tout individu malade, il en sera toujours ainsi... En excluant maintenant ce cas, on peut considérer que $I(t) > 0$ et donc $I'(t)$ est positive, nulle ou négative, selon que $\beta S(t) - \gamma$ l'est. Et puisque $\beta > 0$, on peut donc écrire que :

$$\begin{cases} \text{si } S(t) > \dfrac{\gamma}{\beta} \text{ alors} & I'(t) > 0 \\ \text{si } S(t) \leq \dfrac{\gamma}{\beta} \text{ alors} & I'(t) \leq 0 \end{cases}$$

On note que, d'après le système initial, on a $S'(t) \leq 0$, et donc que S ne peut croître. Cela signifie que, si $S(0) < \dfrac{\gamma}{\beta}$, alors $S(t) < \dfrac{\gamma}{\beta}$ pour tout instant t. Dès lors, si $S(0)$ est inférieur à $\dfrac{\gamma}{\beta}$, alors $I'(t) < 0$ pour tout instant $t > 0$ et la maladie décroît dans la population. En revanche, si $S(0) > \dfrac{\gamma}{\beta}$ le nombre de personnes infectées augmente et une épidémie advient.

Pour cette raison, en posant $R_0 = \dfrac{\beta}{\gamma} S(0)$, on obtient une valeur seuil appelée « taux de reproduction de base de l'infection » qui joue un rôle essentiel dans la détermination de la dynamique d'une maladie puisque, si $R_0 > 1$, alors $I'(t) > 0$ et une épidémie apparaît. Il est par ailleurs possible d'interpréter R_0 en écrivant que :

$$R_0 = (\beta S(0)) \cdot \left(\frac{1}{\gamma} \right)$$

c'est-à-dire que R_0 est le nombre estimé de nouveaux cas issus d'un individu infectieux par unité de temps multiplié par la durée moyenne de l'infection. Ainsi, R_0 est-il souvent présenté comme le nombre moyen d'infections secondaires qui serait produit par une personne unique infectée dans une population composée uniquement de susceptibles de taille S_0.

Intérêt de R_0 : En supposant que $S(0) = N$ (tout le monde, initialement, est considéré comme « susceptible »), le maximum de l'épidémie ($I'(t) = 0$) est atteint lorsque $S(t) = \dfrac{\gamma}{\beta} = \dfrac{N}{R_0}$.
Dès lors, en reprenant les 2 premières équations du système :

$$\begin{cases} S'(t) & = -\beta \cdot I(t)S(t) \\ I'(t) & = (\beta \cdot S(t) - \gamma) \cdot I(t) \end{cases} \Leftrightarrow \begin{cases} S'(t) & = -\beta I(t)S(t) \\ I'(t) & = -S'(t) - \gamma I(t) \end{cases} \Leftrightarrow \begin{cases} S'(t) & = -\beta I(t)S(t) \\ I'(t) & = -S'(t) + \dfrac{\gamma}{\beta}\dfrac{S'(t)}{S(t)} \end{cases}$$

D'où :

$$I'(t) = \frac{d}{dt}\left(-S + \frac{\gamma}{\beta}\ln(S(t))\right)$$

et donc

$$I(t) = K - S(t) + \frac{\gamma}{\beta}\ln(S(t)) \text{ où } K \in \mathbb{R}.$$

Et pour $t = 0$, $0 = K - N + \dfrac{\gamma}{\beta}\ln(N) \Leftrightarrow K = N - \dfrac{\gamma}{\beta}\ln(N)$ et donc

$$\boxed{I(t) = N - S(t) + \frac{\gamma}{\beta}(\ln(S(t)) - \ln(N)) = N - S(t) + \frac{\gamma}{\beta}\ln\left(\frac{S(t)}{N}\right)}$$

On peut dès lors en déduire l'infection maximale dans l'ensemble de la population en remplaçant $S(t) = \dfrac{N}{R_0}$ et on obtient :

$$I_{max} = N - \frac{N}{R_0} + \frac{\gamma}{\beta}\ln\left(\frac{N}{NR_0}\right)$$

Et donc la proportion maximale de la population atteinte au sein de la population :

$$\boxed{p_{max} = \frac{I_{max}}{N} = 1 - \frac{1}{R_0} + \frac{1}{R_0}\ln\left(\frac{1}{R_0}\right)}$$

Question : Avec les hypothèses de l'énoncé, calculer R_0 (dans le cas de l'infection à Coronavirus, le R_0 annoncé est autour de 2.5). En déduire la proportion d'infectés au moment du pic de l'épidémie ainsi que le nombre de susceptible au moment du pic.
Quel est alors le taux d'infection cumulé depuis le début de l'épidémie ?