

# Modélisation à retard : dynamique du vecteur et transmission du virus Chikungunya

Djamila Moulay & Aziz-Alaoui

LMAH, Université du Havre, 25 rue Philippe Lebon, BP540, 76058 Le Havre Cedex  
 djamila.moulay@univ-lehavre.fr

**Résumé.** Beaucoup de modèles mathématiques ont été établis pour décrire les relations entre, d'une part, les espèces vivantes et leur environnement et d'autre part, les interactions entre espèces vivantes d'une même communauté. Nous nous intéressons à la modélisation et l'étude de systèmes dynamiques dans le cadre de la transmission du chikungunya, maladie vectorielle. Les agents responsables du Chikungunya (maladie de l'homme courbé), tout comme ceux de la Dengue [1,3,4], sont des arbovirus (de l'anglais arthropode borne virus). Ce sont des maladies virales transmises par des insectes de la famille des arthropodes (mouches, tiques, puces...). Nous abordons la dynamique de croissance du moustique *Aedes Albopictus*, vecteur du Chikungunya entre autres, sur l'île de la Réunion, ainsi que de la transmission du virus à la population humaine de plusieurs points de vue. En effet, les observations biologiques, notamment sur le développement et la croissance du moustique, ont permis la construction de modèles mathématiques basés notamment sur l'utilisation de modèles structurés par classes et de modèles de type SIR. Après la description et l'étude d'équations différentielles ordinaire [9,10], nous nous intéressons ici aux systèmes dynamiques à retard associés. En effet, plusieurs facteurs sont à prendre en compte, notamment la durée de chaque stade du cycle biologique du moustique ou encore les période d'incubation du virus chez le moustique, ainsi que la période de virémie. C'est donc afin de décrire au mieux ces phénomènes que l'on utilise les équations différentielles à retard.

**Abstract.** Several mathematical models have been proposed to describe the relationship between living species and their environment on the one hand and between individuals of a same community. We are interested in the study of dynamical systems aimed at modeling the transmission of the vector-based disease—Chikungunya. As for the dengue disease [1,3,4], agents responsible for the Chikungunya (meaning "that which bends up") are arboviruses (shortened name for arthropod-borne viruses). These are viral disease transmitted by arthropods like flies, ticks, or fleas. Here we study both the growth dynamics of the *Aedes Albopictus* mosquito that is the Chikungunya vector on the Reunion Island, and the transmission to the human population from various points of views. Biological observations of the population growth and the development of the mosquito allowed the definition of mathematical stage-structured models and SIR type models. After a previous description and study of ordinary differential equations [9,10], we focus here on the associated delay dynamical system. Indeed several phenomena have to be taken into account, such as the duration of each biological stage of the mosquito life cycle, the incubation duration for mosquitoes, and the duration of the viremia. As a matter of fact the delay differential equation modeling helps dealing with these phenomena.

## 1 Introduction

La Réunion a connu en 2005 une épidémie de Chikungunya, maladie virale du même type que la dengue. Ce virus entraîne des pathologies lourdes pour les personnes contaminées. Après un pic d'importance en mai 2005 (400 contaminations par semaine) sur l'île de la Réunion, l'épidémie a été ralentie par l'arrivée de l'hiver austral. En effet des températures plus basses et une hygrométrie plus faible, durant cette période, ont ralenti fortement la croissance de l'*Aedes Albopictus*, le moustique vecteur de la maladie à l'homme. Ceci n'a cependant pas suffi à stopper l'épidémie dont le pic le plus important a eu lieu en février 2006, avec plus de 40000 cas par semaine. Néanmoins, ce n'est pas une maladie nouvelle. Le virus a été identifié pour la première fois en 1952-53 [12,8]. Bien qu'il soit très difficile de prévoir un tel phénomène, une étude à partir d'un modèle simple peut nous permettre de mieux appréhender les facteurs clés de la propagation de l'épidémie. Plusieurs modèles ont été établis afin de décrire la

transmission de la dengue [1,3,4], mais il n'y en a que très peu sur le Chikungunya [2]. En conséquence nous avons tout d'abord étudié la dynamique de population de l'*Aedes Albopictus* [6], vecteur sur l'île de la Réunion. Ce moustique tropical se transforme quatre fois dans sa vie. Pour décrire les différents stades de l'évolution de la maladie, nous avons proposé un modèle structuré par classes, dans lequel nous avons considéré 3 phases [9,10] :

- la phase embryonnaire (E),
- la phase larvaire (L), qui regroupe l'état de larve et de pupe car leurs modes de fonctionnement sont similaires,
- le stade adulte (A), dans lequel on ne considère que les femelles adultes qui sont hématophages.

La dynamique est alors décrite par :

$$\begin{cases} \frac{dE}{dt} = b \left(1 - \frac{E(t)}{K_E}\right) A(t) - sE(t) - dE(t) \\ \frac{dL}{dt} = s \left(1 - \frac{L(t)}{K_L}\right) E(t) - s_L L(t) - d_L L(t) \\ \frac{dA}{dt} = s_L L(t) - d_m A(t) \end{cases} \quad (1)$$

défini sur,

$$\Delta = \left\{ (E, L, A) \in \mathbb{R}^3 : 0 \leq E \leq K_E, 0 \leq L \leq K_L, 0 \leq A \leq \frac{s_L}{d_m} K_L \right\}$$

où

- $b$  : taux de ponte,
- $d, d_L, d_m$  : taux de mortalité naturel des œufs, larves et adultes respectivement,
- $s, s_L$  : taux de transfert des œufs et des larves.
- $K_E, K_L$  : capacité d'accueils en œufs et larves du gîte.

Le virus se propage de la manière suivante. Les moustiques contractent le virus en piquant des animaux ou des hommes infectés par celle-ci. Ensuite ils transmettent le virus en piquant des hommes non infectés. On suppose que la dynamique de population du vecteur est décrite par le modèle d'autorégulation (1). Il a été observé que les moustiques, une fois infectés, le restent jusqu'à leurs morts. A l'inverse, les hommes deviennent immunisés après avoir contracté la maladie. On utilisera donc un modèle de type *SI* pour décrire la transmission du virus chez la population du vecteur et un modèle de type *SIR* pour la décrire au sein de la population humaine [11]. On obtient alors le modèle suivant :

$$\begin{cases} \frac{dS_H}{dt}(t) = b_H(S_H(t) + I_H(t) + R_H(t)) - \beta_H \frac{I_m(t)}{A(t)} S_H(t) - d_H S_H(t) \\ \frac{dI_H}{dt}(t) = \beta_H \frac{I_m(t)}{A(t)} S_H(t) - \gamma I_H(t) - d_H I_H(t) \\ \frac{dR_H}{dt}(t) = \gamma I_H(t) - d_H R_H(t) \\ \frac{dS_m}{dt}(t) = s_L L(t) - d_m S_m(t) - \beta_m \frac{I_H(t)}{N_H(t)} S_m(t) \\ \frac{dI_m}{dt}(t) = \beta_m \frac{I_H(t)}{N_H(t)} S_m(t) - d_m I_m(t) \end{cases} \quad (2)$$

où

- $\beta_m$  = nombre de piqûres transmettant le virus au moustique,
- $\beta_H$  = nombre de piqûres transmettant le virus à l'homme,
- $b_H$  = taux de natalité chez l'homme,
- $d_H, d_m$  = taux de mortalité chez l'homme et le moustique.

Les travaux théoriques et numériques, notamment ceux portant sur la stabilité globale des équilibres, sont décrits dans [9].

## 2 Modèles à retards

Les modèles présentés précédemment sont des modèles simplifiés qui ne décrivent qu'une certaine partie de la réalité. En effet, il ne permettent de modéliser que certains états d'évolution, par exemple l'explosion, l'extinction de la population ou encore une stabilisation autour d'un effectif idéal. Or dans le cas de la population de moustiques le comportement ne peut être prévu grâce à ces modèles. Les conditions climatiques principalement, ou encore la présence de nourriture jouent un rôle fondamental dans l'évolution de celle-ci, notamment en ce qui concerne les passages du stade d'œuf au stade de larve ou encore celui du stade de larve au stade d'adulte. Par simplicité, nous considérons ces taux ( $s$  et  $s_L$ ) comme étant constants dans le cas sans retard, or la présence d'eau a une influence directe sur ces transferts. D'ailleurs les œufs du moustique *Aedes Albopictus* sont très résistants et peuvent se maintenir dans la nature tout au long de la saison sèche, larves et adultes étant capables d'éclore à la saison des pluies suivante. Heureusement tous les œufs n'en sont pas capables. Il est d'ailleurs naturel de penser qu'il est nécessaire pour les œufs pondus d'acquérir une certaine maturité pour ensuite pouvoir éclore, si les conditions du milieu le permettent, ou attendre des conditions plus favorables. On se propose alors de distinguer deux types d'œufs afin de différencier les œufs qui ont acquis une certaine maturité et qui sont prêts à éclore (noté  $E_m$ , environ 48 à 72h pour devenir mature) et ceux qui viennent d'être pondus ( $E_i$ ) [7].

De plus, nous prenons en compte le fait que les transitions d'un stade à un autre ne peuvent être considérées constantes (d'ailleurs le côté très aléatoire concernant la ponte des œufs, la nourriture présente sur un site ... ne nous permettent pas de considérer ces taux comme étant des fonctions de ces paramètres). Donc, si on désigne par  $\tau_1$  le temps de passage de l'état immature à l'état mature, alors le nombre d'œufs pondus à l'instant  $t - \tau_1$  est donné par

$$b \left( 1 - \frac{E(t - \tau_1)}{K_E} \right) A(t - \tau_1),$$

donc, si on désigne par  $d$  le taux de mortalité naturel des œufs, le nombre d'œufs qui survivent à l'instant  $t$  et deviennent matures est donné par :

$$b \left( 1 - \frac{E(t - \tau_1)}{K_E} \right) A(t - \tau_1) \exp(d\tau_1).$$

De plus, le nombre total d'œufs à l'instant  $t$  est :

$$E(t) = E_i(t) + E_m(t)$$

Donc le nombre d'œufs présents à l'instant  $t$  est donné par « la fonction de ponte » définie par :

$$f(t) = b \left( 1 - \frac{E_i(t) + E_m(t)}{K_E} \right) A(t)$$

D'où :

$$\frac{dE_i}{dt}(t) = -dE_i(t) + f(t) - f(t - \tau_1) \exp(-d\tau_1)$$

Comme dans le modèle temporelle,  $s$  désigne le taux de transfert de la classe œufs matures à la classe larve. On suppose que ce taux dépend des conditions extérieures, principalement des précipitations à chaque instant que l'on désignera par  $P(t)$ . Le nombre d'œufs matures qui éclosent à l'instant  $t$  est donc

$$s(P(t))E_m(t)$$

d'où,

$$\frac{dE_m}{dt}(t) = -dE_m(t) + f(t - \tau_1) \exp(-d\tau_1) - s(P(t))E_m(t).$$

Si on désigne par  $\tau_2$  la durée du stade larvaire, c'est-à-dire le temps nécessaire à la population de larves pour devenir adultes, alors le nombre de larves qui se transforment en adultes à l'instant  $t$  est donné par,

$$g(t - \tau_2) = s(P(t - \tau_2)) \left(1 - \frac{L(t - \tau_2)}{K_L}\right) E_m(t - \tau_2) \exp(-d_L \tau_2)$$

d'où

$$\frac{dL}{dt}(t) = -d_L L(t) + g(t) - g(t - \tau_2) \exp(-d_L \tau_2).$$

Enfin si on désigne par  $\tau_3$  l'espérance de vie des femelles, alors

$$\frac{dA}{dt}(t) = -d_m A(t) + g(t - \tau_2) \exp(-d_L \tau_2) - g(t - (\tau_2 + \tau_3)) \exp(-(d_L \tau_2 + d_m \tau_3))$$

où  $(d_E, d_L, d_m, b_V, r, K_E, K_L)$  sont des paramètres positifs et  $s = s(P(t))$  est continue de  $\mathbb{R}^+$  dans  $[0;1]$ .

On a donc le système suivant :

$$\begin{cases} \frac{dE_i}{dt}(t) = -dE_i(t) + f(t) - f(t - \tau_1) \exp(-d\tau_1) \\ \frac{dE_m}{dt}(t) = -dE_m(t) + f(t - \tau_1) \exp(-d\tau_1) - s(P(t))E_m(t) \\ \frac{dL}{dt}(t) = -d_L L(t) + g(t) - g(t - \tau_2) \exp(-d_L \tau_2) \\ \frac{dA}{dt}(t) = -d_m A(t) + g(t - \tau_2) \exp(-d_L \tau_2) - g(t - (\tau_2 + \tau_3)) \exp(-(d_L \tau_2 + d_m \tau_3)) \end{cases} \quad (3)$$

Ces changements dans la description de la dynamique de populations se répercutent sur le modèle de type SI du vecteur qui s'écrit alors :

$$\begin{aligned} \frac{dS_m}{dt}(t) &= -d_m S_m(t) + g(t - \tau_2) \exp(-d_L \tau_2) - \beta_m \frac{I_H(t)}{N_H(t)} S_m(t) \\ &\quad - g(t - (\tau_2 + \tau_3)) \exp\left(- (d_L \tau_2 + d_m \tau_3) - \int_{t-\tau_3}^t \beta_m \frac{I_H(s)}{N_H(s)} ds\right) \\ \frac{dI_m}{dt}(t) &= -d_m I_m(t) + \beta_m \frac{I_H(t)}{N_H(t)} S_m(t) \end{aligned} \quad (4)$$

$$- g(t - (\tau_2 + \tau_3)) \exp(- (d_L \tau_2 + d_m \tau_3)) \left(1 - \exp\left(\int_{t-\tau_3}^t \beta_m \frac{I_H(s)}{N_H(s)} ds\right)\right) \quad (5)$$

Plusieurs autres termes à retard peuvent être introduit, comme la période d'incubation du virus chez le moustique ou l'homme, ou encore le temps de guérison  $\tau_4$  comme ce qui suit

$$\begin{aligned} \frac{dI_H}{dt}(t) &= -d_H I_H(t) + \beta_H \frac{I_m(t)}{A(t)} S_H(t) - \beta_H \frac{I_m}{A}(t - \tau_4) S_H(t - \tau_4) \exp(-d_H \tau_4) \\ \frac{dR_H}{dt}(t) &= -d_H R_H(t) + \beta_H \frac{I_m(t - \tau_4)}{A(t - \tau_4)} S_H(t - \tau_4) \exp(-d_H \tau_4) \end{aligned} \quad (6)$$

### 3 Conclusion

Le passage au système à retard (4)-(6) et l'ajout de plusieurs termes à retard n'a ici d'intérêts que dans le cadre d'une étude numérique afin de confronter nos résultats aux données entomologiques. Le peu de données sur le moustique, notamment sur les taux de transmissions de la maladie nous a conduit à

l'utilisation des systèmes à retards. En effet, il paraît plus réaliste de considérer les périodes d'incubation du virus chez le moustique, plus facilement quantifiables que le temps de guérison chez l'homme. L'étude théorique en cours porte notamment sur des modèles prenant en compte deux retards, la durée du cycle larvaire ainsi que l'espérance de vie du moustique et s'appuie sur la théorie des systèmes à retard développé par Y. Kuang [7] et K. Gopalsamy [5], dans le cas de la dynamique de population et la période d'incubation du virus chez le vecteur dans le cas du modèle de transmission.

## Références

1. M. DEROUICH, A. BOUTAYEB & E. H. TWIZELL, A model of Dengue fever, *BioMedical Engineering OnLine*, **2**, 4 (2003).
2. Y. DUMONT, F. CHIROLEU & C. DOMERG, On a temporal model for the Chikungunya disease : Modeling, theory and numerics, *Mathematical Biosciences*, **213** (1), 80-91 (2008).
3. L. ESTEVA & C. VARGAS, Analysis of a Dengue disease transmission model, *Mathematical Biosciences*, **150**, 131-151 (1998).
4. L. ESTEVA & C. VARGAS, A model for dengue disease with variable human population, *Journal of Mathematical Biology*, **38**, 220, (1999).
5. K. GOPALSAMY, *Stability and oscillations in delay differential equations of population dynamics*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht (1992).
6. W.H HAWLEY, The Biology of *Aedes Albopictus*, *Journal of the American Mosquito Control Association*, **4**, 1, 1-39 (1988).
7. Y. KUANG, *Delay differential equations with applications in population dynamics*, Mathematics in Science and Engineering **191**, Academic Press, (1993).
8. W. H. R. LUMDSEN, An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika territory, in 1952-1953. II General Description and Epidemiology, *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **49** (1), 33-57 (1955).
9. D. MOULAY, M. A. AZIZ ALAOUI & M. CADIVEL, The Chikungunya Disease : Modeling, Vector and Transmission Global Dynamics, *Mathematical Bioscience*, soumis.
10. D. MOULAY, M. CADIVEL & M.A. AZIZ ALAOUI, L'épidémie de Chikungunya : modélisation et stabilité, *12<sup>ième</sup> Rencontre du non linéaire*, (2009).
11. J.D. MURRAY, *Mathematical Biology*, (2nd Ed) Biomathematics Texts, **19**, Springer, Berlin, (1980).
12. M.C. ROBINSON, An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika territory, in 1952-53 — I Clinical Features, *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **49** (1), 28-32 (1955).

