

L'épidémie de chikungunya : modélisation et stabilité

D. Moulay, M. Cadivel, & M.A. Aziz-Alaoui

Laboratoire de Mathématiques Appliquées du Havre (LMAH)
Université du Havre, 25 rue Philippe Lebon, BP540, 76058 Le Havre
djamila.moulay@univ-lehavre.fr

Résumé. Le virus *chikungunya* est un arbovirus (de l'anglais : **arthropode borne virus**), du même type que la Dengue, isolé pour la première fois en 1953 et transmis par un vecteur, le moustique *Aedes Albopictus*. Ce virus entraîne des pathologies lourdes pour les personnes contaminées. La Réunion a connu en 2005 une épidémie de chikungunya. Après un premier pic en mai 2005 (400 contaminations par semaine), l'épidémie a été ralentie par l'arrivée de l'hiver austral. En effet les températures plus basses et une hygrométrie plus faible, durant cette période, ont fortement limité la croissance de l'*Aedes Albopictus*. Cependant, ceci n'a pas été suffisant pour stopper l'épidémie dont le pic le plus important a eu lieu en février 2006, avec plus de 40000 cas par semaine. 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. Dans ce but, et afin d'évaluer, de prévenir et de contrôler le risque sanitaire dû aux moustiques, des modèles mathématiques sont proposés et étudiés. Le premier modèle que nous proposons, basé sur le cycle de vie du moustique, permet de décrire la dynamique de population de celui-ci. Le second, utilisant les modèles de type SI et SIR, est proposé afin de décrire la transmission du virus entre la population moustique et la population humaine. L'étude théorique de ces modèles permet de déterminer des facteurs essentiels de la prolifération du vecteur. Nous présentons ainsi l'analyse des solutions d'équilibre et étudions leur stabilité locale ou globale, un premier pas vers une étude plus détaillée de la dynamique non linéaire de ces modèles.

Abstract. The chikungunya virus is an arbovirus, arthropod-borne virus, of the same type as the dengue fever, isolated for the first time in 1953 and transmitted by a vector, the mosquito *Aedes Albopictus*. This virus involves heavy pathologies for the contaminated human beings. The Réunion island has again encountered a chikungunya epidemic in 2005. After a pick in May 2005 with more than 400 contaminations in a week, the epidemic has been delayed due to the beginning of the winter. Indeed, low temperatures and a low humidity during the winter has contributed to decrease the *Aedes Albopictus* growth. However, it has not been enough to stop the epidemic, which has reached its peak in february 2006 with more than 40000 contaminations a week. Although such a phenomenon is difficult to predict, a study from a simple model allows us to understand the most important factors involved in the epidemic propagation. In this aim, and in order to evaluate, to prevent and to control the health dangers caused by mosquitoes, mathematical models has been proposed to study the phenomenon. The first model we give a description of the mosquito population dynamic based on the mosquito life cycle. The second model presented is a SI or SIR one which describes the virus transmission from the mosquito population to the human one. The theoretical study of these models identify the most important causes in the virus proliferation. In this paper, the analysis of the equilibria and their local and global stability are presented. This is a first step toward a more detailed study of the dynamics of such nonlinear models.

1 Introduction

Le chikungunya se transmet à l'homme par l'intermédiaire d'un moustique présent depuis plusieurs années dans des pays tels que le Cambodge [2], les Philippines [1] ou encore les océans Pacifique et Indien. Il a récemment fait son apparition en Europe [8], aux Etats Unis et en Australie. Une épidémie sans précédent de chikungunya a eu lieu sur l'île de La Réunion, qui compte 775 000 habitants. Au 20 avril 2006, plus de 244 000 cas dont 205 décès, directs ou indirects, ont été rapportés. Le moustique *Aedes albopictus* [7], présent sur l'île de longue date, en est le vecteur principal. Plusieurs espèces de moustiques sont susceptibles de transmettre le chikungunya, mais seules *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus* ont été à

ce jour identifiées comme vecteurs épidémiques, à cause de leur adaptation aux zones d'habitat humain. Ces mêmes espèces sont également impliquées dans la transmission d'autres arbovirus : dengue, dengue hémorragique, fièvre jaune [3], etc. La transmission du virus d'un humain malade à un moustique se fait par le sang aspiré lors de la piqûre. La contamination d'un homme sain est réalisée par la salive de moustiques qui ont été infectés quelques jours ou quelques semaines auparavant. Les personnes atteintes du chikungunya ne sont donc pas contagieuses par contact. Des cas de transmission de la mère à son nouveau né ont été constatés chez un petit nombre de personnes à la Réunion. La maladie se caractérise par une fièvre, une éruption et des arthralgies invalidantes.

Les moustiques posent ainsi deux problèmes différents : un problème de santé publique (transmission des arbovirus) et un problème de confort (nuisances dues aux piqûres). Dans le but d'évaluer, de prévenir et de contrôler le risque sanitaire dû aux moustiques, nous proposons des modèles mathématiques dont l'étude est en cours [9]. Notre objectif est de développer des modèles dynamiques en exploitant de manière approfondie les études entomologiques concernant le cycle de vie et l'écologie des moustiques. En effet une étude, à partir d'un modèle simple, peut permettre de mieux appréhender les facteurs clés de l'apparition d'une telle épidémie. En conséquence, nous allons tout d'abord étudier la dynamique de population du vecteur privilégié, le moustique *Aedes Albopictus*. Ce moustique tropicale se transforme quatre fois dans sa vie. Pour en décrire les différents stades d'évolution, nous utiliserons un modèle structuré par classes. Les interactions avec le milieu extérieur et les phénomènes de densité-dépendance seront décrits. Enfin nous utiliserons les modèles standards de propagation de maladies pour traduire les phénomènes de transmission entre les moustiques et les hommes.

2 Dynamique de population du moustique

2.1 Le modèle

On cherche un modèle d'évolution du vecteur. L'*Aedes Albopictus*, plus communément appelé moustique tigre à cause de sa peau noire tachetée de blanc, est un des vecteurs du virus chikungunya. Son cycle de vie comporte quatre étapes. La première est l'état embryonnaire. Les œufs sont pondus par les moustiques adultes femelles dans l'eau stagnante ou sur un sol humide. Environ cinquante œufs sont pondus en quelques heures ou sur quelques jours, pour une éclosion qui se fait entre trois à cinq jours en général. L'éventuel assèchement des gîtes de pontes, en été, n'a aucun effet sur leur survie. Seul leur développement est ralenti. L'éclosion se produit lorsque le milieu est à nouveau inondé. Après éclosion, les larves sont suspendues la tête en bas. Elles se nourrissent des particules végétales flottant à la surface de l'eau. En cas de danger, elles peuvent nager pour se réfugier au fond des gîtes de ponte. L'étape suivante est la transformation de l'asticot en pupe ou nymphe. La pupe ne vit que pour se transformer en adulte et durant cette phase, aucune alimentation n'a lieu. Elle peut, comme la larve, se déplacer au fond de l'eau. Enfin, les adultes sortent au grand air en se libérant de leur enveloppe à la surface de l'eau. Ces adultes vivent de quatre à dix semaines et leur rayon d'action peut s'étendre sur plusieurs kilomètres.

Pour décrire la dynamique de ce moustique, nous allons utiliser un modèle structuré par classes qui reprend les différents stades d'évolution du cycle de vie biologique du moustique. En effet, on distinguera trois phases : la phase embryonnaire (E), la phase larvaire (L), qui regroupe les états de larve et de nymphe car leurs modes de fonctionnement sont similaires et la phase adulte (A), dans laquelle on considère uniquement les femelles qui contrairement aux mâles sont hématophages.

On suppose par ailleurs que le nombre d'œufs pondus est proportionnel au nombre de femelles présentes. On obtient alors le premier modèle,

$$\begin{cases} \frac{dE}{dt} = bA(t) - sE(t) - dE(t) \\ \frac{dL}{dt} = sE(t) - s_L L(t) - d_L L(t) \\ \frac{dA}{dt} = s_L L(t) - d_A A(t) \end{cases} \quad (1)$$

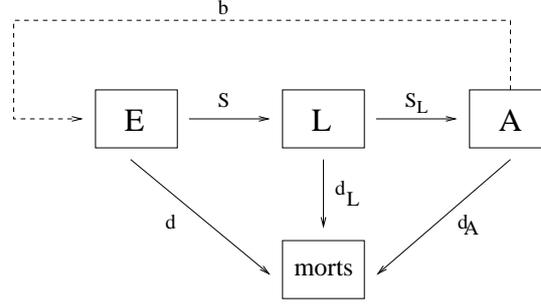


Fig. 1. Modèle structuré par classe où b représente le taux de ponte ; d , d_L , d_A correspondent respectivement aux taux de mortalité naturelle des œufs, des larves et des adultes, et s et s_L les taux de transfert des œufs et des larves.

Le système (1) est un système d'équations différentielles ordinaires linéaires pour lequel les solutions exactes sont évidentes et qui ne décrit que les phénomènes d'extinction et d'explosion des différentes classes de la population. Dans ce modèle, il n'est pas tenu compte de la capacité qu'offre le milieu en terme de surface, qui est souvent un paramètre important. Pour cette raison, nous proposons le modèle ci-dessous, dans lequel on suppose qu'une trop forte concentration d'œufs dans la zone étudiée influence la ponte de nouveaux œufs. Plus précisément, on observe, dans les gîtes de ponte très peuplés en œufs, deux types de comportement. Soit les femelles vont plus loin pour pondre, soit elles déposent moins d'œufs dans cette région. Pour traduire ce phénomène, on introduit un terme non-linéaire relatif à la régulation des populations d'œufs et de larves. On obtient alors le modèle suivant,

$$\begin{cases} \frac{dE}{dt} = b \left(1 - \frac{E(t)}{K_E}\right) A(t) - sE(t) - dE(t) \\ \frac{dL}{dt} = s \left(1 - \frac{L(t)}{K_L}\right) E(t) - s_L L(t) - d_L L(t) \\ \frac{dA}{dt} = s_L L(t) - d_A A(t) \end{cases} \quad (2)$$

défini sur,

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

2.2 Résultats de stabilité

Posons, $r = \frac{b}{s+d} \frac{s}{s_L} \frac{s_L}{d_A}$. On démontre aisément que,

- si $r \leq 1$, le système (2) possède le point d'équilibre trivial $N_0^* = (0, 0, 0)$,
- Si $r > 1$, le système possède deux points d'équilibre N_0^* et $N^* = \left(1 - \frac{1}{r}\right) \left(\frac{K_E}{\gamma_E}, \frac{K_L}{\gamma_L}, \frac{s_L}{d_A} \frac{K_L}{\gamma_L}\right)$
avec $\gamma_E = 1 + \frac{(s+d)d_A K_E}{b s_L K_L}$ et $\gamma_L = 1 + \frac{(s_L + d_L) K_L}{s K_E}$.

Théorème 1 Si $r \leq 1$, le point N_0^* est un point d'équilibre globalement asymptotiquement stable sur Δ .

Démonstration. voir [9]

Théorème 2 Si $r > 1$, le point N^* est un point d'équilibre globalement asymptotiquement stable sur Δ .

Démonstration. voir [9]

3 Transmission du virus à la population humaine

Plusieurs modèles ont été proposés pour modéliser la transmission de la Dengue, voir par exemple [4,5,6], ce qui n'est pas le cas pour le chikungunya. Le chikungunya, comme la Fièvre Jaune ou la Dengue, est un arbovirus. Ce virus a besoin d'un vecteur pour se propager dans la population. Sur l'île de la Réunion, le virus est véhiculé par l'Aedes Albopictus dont la modélisation est proposée dans le paragraphe précédent. Le virus se transmet de la manière suivante : un moustique contracte la maladie en piquant un homme préalablement infecté. Ensuite il transmet le virus en piquant des hommes "susceptibles". On suppose dans la suite que la dynamique de population du moustique est décrite par (2). On suppose que la dynamique de population humaine est décrite par un modèle de type Malthus [10]. Cette hypothèse reste valable si on étudie la propagation du virus sur une courte période. En notant $N_H(t)$ la taille de la population humaine à l'instant t , b_H et d_H les taux de natalité et de mortalité, on a,

$$\frac{dN_H}{dt}(t) = (b_H - d_H)N_H(t).$$

Les moustiques une fois infectés le restent jusqu'à la fin de leur vie, ce qui est pris en compte dans ce modèle. À l'inverse, les hommes deviennent immunisés après avoir guéri de la maladie. On utilisera donc un modèle de type *SI* pour décrire la population de moustiques femelles et un autre de type *SIR*, voir par exemple [10], pour décrire la population humaine. La population de moustiques femelles se décompose alors en deux catégories : les moustiques sains qui sont donc susceptibles de porter le virus (\bar{S}_m) et les moustiques infectés porteurs du virus (\bar{I}_m). On a donc,

$$A = \bar{S}_m + \bar{I}_m.$$

La population humaine se décompose en trois catégories : celles des individus sains et donc susceptibles d'être infectés (\bar{S}_H), celle des individus infectés (\bar{I}_H) et celle des individus immunisés (\bar{R}_H)

$$\bar{N}_H = \bar{S}_H + \bar{I}_H + \bar{R}_H.$$

Les variations de chaque classe sont représentées dans le diagramme de la figure 2.

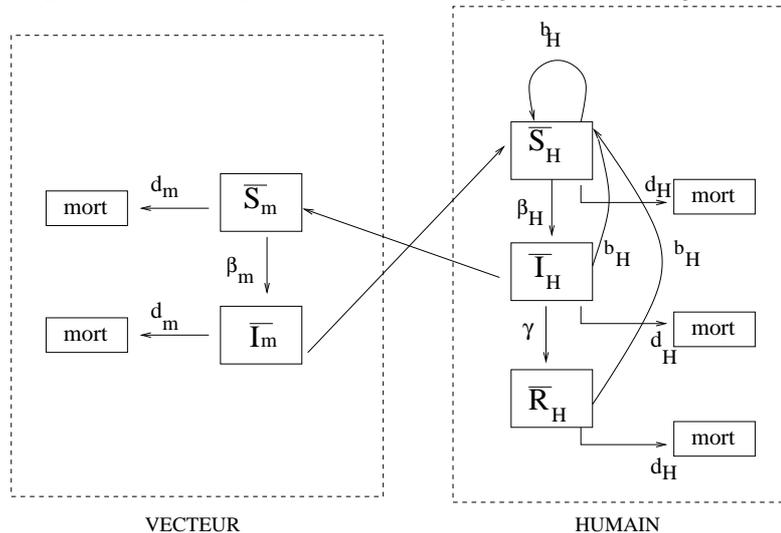


Fig. 2. Diagramme de transmission du virus où β_m représente le nombre de piqûres transmettant le virus au moustique, β_H , le nombre de piqûres transmettant le virus à l'homme, b_H , le taux de natalité et d_H , d_m , taux de mortalité.

Le flux de passage de la classe *susceptible* à la classe *infectée*, pour chaque espèce, dépend du nombre de piqûres par moustique, de la probabilité de transmettre l'infection et du nombre d'infectés et de susceptibles de chaque espèce. La probabilité de transmission du virus est la probabilité qu'une piqûre

infectieuse produise un nouveau cas chez un membre susceptible de l'autre espèce. On suppose aussi qu'il n'y a pas de transmission verticale comme c'est probablement le cas dans la réalité. On obtient alors le système suivant,

$$\left\{ \begin{array}{l} \bar{S}'_H(t) = b_H(\bar{S}_H(t) + \bar{I}_H(t) + \bar{R}_H(t)) - \beta_H \frac{\bar{I}_m(t)}{A(t)} \bar{S}_H(t) - d_H \bar{S}_H(t) \\ \bar{I}'_H(t) = \beta_H \frac{\bar{I}_m(t)}{A(t)} \bar{S}_H(t) - \gamma \bar{I}_H(t) - d_H \bar{I}_H(t) \\ \bar{R}'_H(t) = \gamma \bar{I}_H(t) - d_H \bar{R}_H(t) \\ \bar{S}'_m(t) = s_L L(t) - d_m \bar{S}_m(t) - \beta_m \frac{\bar{I}_H(t)}{N_H(t)} \bar{S}_m(t) \\ \bar{I}'_m(t) = \beta_m \frac{\bar{I}_H(t)}{N_H(t)} \bar{S}_m(t) - d_m \bar{I}_m(t) \end{array} \right. \quad (3)$$

Considérons les proportions,

$$S_H = \bar{S}_H/N_H, I_H = \bar{I}_H/N_H, R_H = \bar{R}_H/N_H, S_m = \bar{S}_m/A, I_m = \bar{I}_m/A$$

et l'égalité $S_H + I_H + R_H = 1$. Alors le système (3) peut se réécrire comme suit,

$$\left\{ \begin{array}{l} E'(t) = bA(t) \left(1 - \frac{E(t)}{K_E}\right) - sE(t) - dE(t) \\ L'(t) = sE(t) \left(1 - \frac{L(t)}{K_L}\right) - s_L L(t) - d_L L(t) \\ A'(t) = s_L L(t) - d_m A(t) \\ S'_H(t) = -(b_H + \beta_H I_m(t)) S_H(t) + b_H \\ I'_H(t) = \beta_H I_m(t) S_H(t) - (\gamma + b_H) I_H(t) \\ I'_m(t) = -\left(s_L \frac{L(t)}{A(t)} + \beta_m I_H(t)\right) I_m(t) + \beta_m I_H(t) \end{array} \right. \quad (4)$$

défini sur $\Delta \times \Omega$ où

$$\Omega = \{(S_H, I_H, I_m) \in (\mathbb{R}_+)^3 : 0 \leq S_H + I_H \leq 1, 0 \leq I_m \leq 1\}.$$

Les résultats sur la stabilité des équilibres sont donnés dans [9].

4 Conclusion

Le virus du chikungunya circule toujours dans différents pays du monde, notamment en Inde et en Indonésie. Malheureusement, il n'existe à ce jour pas de thérapie spécifique contre ce virus, ni de vaccin ou de traitement préventif contre cette maladie. Néanmoins, les modèles mathématiques qui ont été développés dans ce travail peuvent contribuer à une meilleure compréhension de la dynamique de population des moustiques. L'étude théorique de ces modèles permet de déterminer des facteurs déterminant de la prolifération des moustiques. Cela constitue un premier pas vers l'évaluation et la prévision des risques. Ces modèles pourront également servir à l'étude de stratégies de contrôle écologique.

Références

1. L.E. CAMPOS, A. SAN JUAN, L.C. CENABRE & E.F. ALMAGRO, Isolation of chikungunya virus in the Philippines, *Acta Med. Philippina*, **5**, 152, (1969).
2. C. CHASTEL, Infections humaines au Cambodge par le virus chikungunya ou un agent étroitement apparenté — II Anatomie pathologique expérimentale, *Bulletin de la Société de Pathologies Exotiques*, **56**, 915, (1963).
3. S.R. CHRISTOPHER, *Aedes aegypti*, *The Yellow fever mosquito. Its Life History*, Bionomics and Structure, Cambridge University Press (1960).
4. M. DEROUICH, A. BOUTAYEB & E.H. TWIZELL, A model of Dengue fever, *BioMed. Eng. Online* **2** (2003).
5. L. ESTEVA & C. VARGAS, Analysis of a Dengue disease transmission model, *Mathematical Biosciences*, **150**, 131-151 (1998).
6. L. ESTEVA & C. VARGAS, A model for Dengue disease transmission model, *Journal of Mathematical Biology*, **38**, 220, (1999).
7. W.H HAWLEY, The Biology of *Aedes Albopictus*, *J. Am. Mosquito Control Assoc.*, **4**, 1, (1988).
8. J.M. MEDLOCK, D. AVENELL, I. BARRASS & S. LEACH, Analysis of the potential for survival and seasonal activity of *Aedes albopictus* (Diptera : Culicidae) in the United Kingdom, *J. Vector Ecol.*, **31** (2006).
9. D. MOULAY, M. CADIVEL & M. A. AZIZ ALAOU, A model for the Chikungunya virus, *en préparation* (2009).
10. J.D. MURAY, *Mathematical Biology*, Springer, (1993).