

croissement de surface divisé par la longueur des lisières. C'est assez hasardeux puisque la formation de bosquets en savane est un mode d'extension de la zone forestière bien plus rapide que la simple croissance de lisière. Si l'on garde ces réserves en têtes, les deux grandeurs donnent tout de même une idée du dynamisme de la zone forestière.

**Formation de bosquets en savane.** La formation de bosquets en savane est un phénomène complexe, qui fait intervenir les trois groupes fonctionnels pionniers et les arbustes de savane. C'est à l'abri de ces derniers que s'installent d'abord des espèces pionnières de lisière, sous l'effet combiné de deux facteurs. D'abord, les graines des arbustes de savanes sont similaires : petites, elles sont sans doute dispersées par les mêmes animaux. Ensuite, il est possible que l'arbuste de savane protège les pionniers de lisière des feux de savane. Puis s'installent les pionniers de bosquets. Assez rapidement, ils dominent le micro-bosquet, surciment les herbes et s'entourent d'une ceinture de pionniers de lisière. Ils gardent un port de savane, c'est-à-dire avec des premières branches basses et ne poussent pas très haut. Ensuite, le bosquet croît par extension radiale, par progression de sa lisière. Enfin, les okoumés peuvent s'installer, surciment les pionniers de bosquet, ce qui les fait dépérir.

**Progression passée et présente de la lisière.** L'étude des layons YOLI et YOSI a permis de mettre en évidence la coexistence ces dernières décennies dans une zone relativement limitée d'un scénario de simple progression de lisière (YOLI) et d'un scénario de coalescence de bosquets (YOSI). La petite taille et la proximité relative de ces bosquets indique même que la reforestation a dû être particulièrement rapide.

L'existence de bosquets en savane n'indique pas nécessairement que le scénario actuel de la savane soit par bosquets : même dans la savane stable, des bosquets forestiers peuvent apparaître, mais disparaissent finalement. Pour déterminer dans quel cas la région se trouve, il faudrait inventorier les bosquets et déterminer leur distribution en taille, sur le modèle de la figure 5.18 (page 99). En tout cas, même si l'afforestation s'effectue par coalescence de bosquets, la vitesse d'afforestation est singulièrement plus faible que celle qui a mené à la structure de la forêt sur le site YOSI. Si rien n'avait changé, la savane alentour devrait être parsemée de nombreux bosquets.

Il y a donc eu dans la zone de YOSI une intensification de la pression anthropique depuis quelques années qui n'a pas eu lieu à YOLI, où la progression semble régulière au cours du temps. Ce changement peut avoir été induit par l'ouverture d'une route forestière il y a quelques années. On touche alors une conséquence indirecte de l'exploitation forestière : si elle ne fait pas reculer la forêt (puisque'elle ne prélève que quelques gros arbres dans le massif), elle facilite l'accès à des zones de savane auparavant préservées, leur mise à feu et, par là, elle peut induire un ralentissement conséquent de la progression forestière.

**Après les okoumés.** La présence d'okoumés est donc le signal d'une reconquête forestière récente. Quel type de forêt s'installe après ces okoumés ? Dans

le layon YOLI, comme dans ceux présentés en Annexe F et ceux décrits par King et coll. [73] et Fuhr et coll. [59] la frange à okoumés laisse place à une forêt dense. La préparation de la transition est typique : les okoumés dominent toujours en surface terrière mais ne régénèrent plus, laissant les strates intermédiaires aux espèces de forêt. Lorsque les okoumés meurent finalement, ce sont ces espèces qui prennent naturellement le relais.

Néanmoins, de nombreuses observations [52, 53, 68, 112, 113] font état d'une succession de la forêt à okoumés vers une forêt claire à Marantaceae. Il s'agit d'une forêt d'un type très particulier. L'étage supérieur (20–30 m) est composé d'arbres de hauteurs moyennes très clairsemés. Il n'y a pas d'étage intermédiaire entre ces arbres de voûte et un sous bois extrêmement dense haut de 2 à 3 mètres composé d'herbacées de forêt (plantes de la famille des Marantaceae principalement, dont certaines lianescentes, et des Zingiberaceae). Il semble y avoir auto-entretien de cette formation. Les arbres étant clairsemés, la lumière disponible pour le couvert herbacé est important, ce qui permet le développement de ces espèces héliophiles. Plus le couvert est dense, plus la lumière disponible dans les 2 premiers mètres est rare. Cela empêche quasiment tout recrutement d'arbres de forêt et entretient la rareté des arbres.

La forêt à Marantaceae a même été suggérée comme la succession naturelle de la forêt à okoumés, comme un stade intermédiaire entre la forêt pionnière et la forêt dense [52, 113]. Pourtant, notre étude montre qu'il n'y a aucune incompatibilité à l'installation d'une forêt dense humide après un stade colonisateur à okoumé.

Il faut voir les choses en adoptant un point de vue différent : la forêt dense et la forêt clairsemée progressent toutes les deux sur la savane par le biais d'une bande d'okoumés. Les okoumés laissent la place à ce qu'il y a derrière (figure 6.10).

Le mode de progression des deux types de forêts est donc le même. Reste la question des possibilités de transition d'un type de forêt à l'autre. Selon les auteurs, la forêt à Marantaceae est un stade intermédiaire entre forêt pionnière et forêt mature [113], ou bien la forêt à Marantaceae serait une forme dégradée de la forêt mature [68] et pourrait même être un type bloquant de végétation [52].

Dans les sites YOLI et YOSI, des taches à Marantaceae sont présentes plus profondément en forêt. Elles semblent provenir d'une dégradation de la forêt suite à l'exploitation forestière. Il semble de toute façon que la création d'une zone à Marantaceae provienne d'un dérèglement de la succession.

**Les forêts à Marantaceae, marqueurs d'une afforestation rapide ?** Selon Doumenge [53], la progression rapide favorise la création de telles forêts. En l'admettant, la croissance par bosquets favoriserait l'apparition de taches de Marantaceae qui ensuite pourraient s'étendre (d'autant plus que les sources de graines de forêt mature sont loin et n'occupent pas le sous-bois : les *Dichostemma glaucescens* sont par exemple absents de la zone YOSI, alors qu'on en note à seulement quelques centaines de mètres de là).

Il existe des forêts à Marantaceae également dans le nord du Congo [52] et

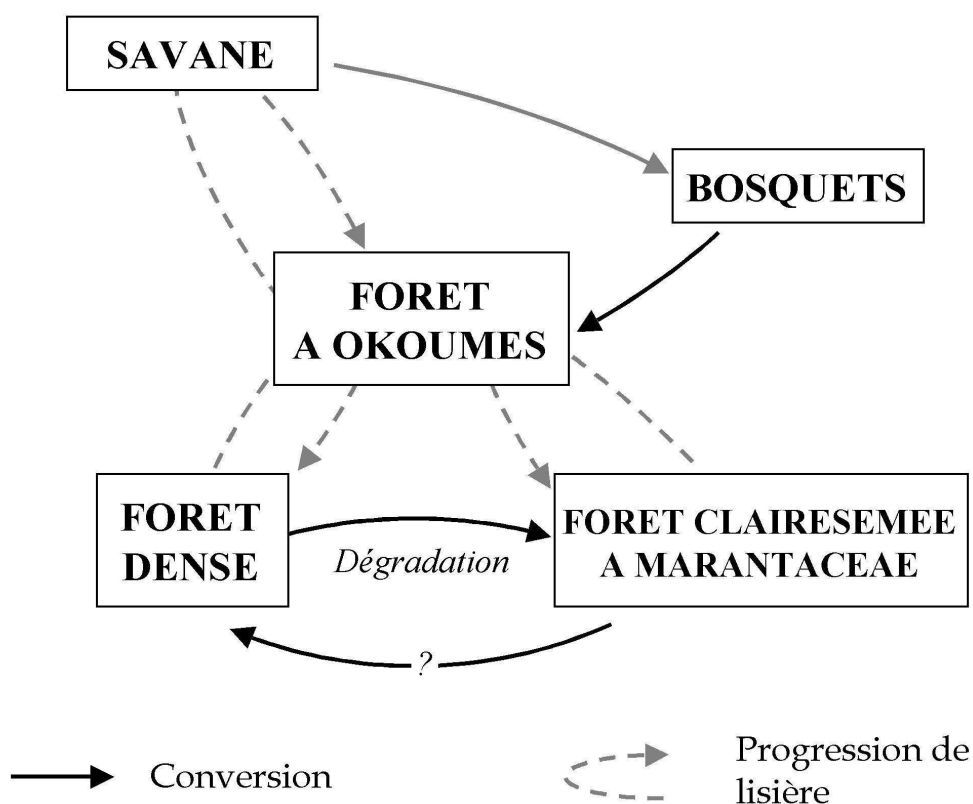


FIG. 6.10 – Schéma théorique de la succession forêt-savane dans la zone de répartition de l'okoumé. La forêt à okoumés est le stade pionnier de la forêt dense et de la forêt clairsemée à Marantaceae. Elle progresse par déplacement de la lisière et par essaimage de bosquets en savane, comme le suggère le modèle FORSAT. Les progressions relatives de la forêt dense et de la forêt clairsemée restent mal connues.

au Gabon, en particulier dans la réserve de la Lopé. Dans cette réserve, des études archéologiques ont permis de mettre en évidence un dépeuplement entre 1400 et 800 B.P. dans les zones aujourd'hui couvertes de grandes surfaces de forêt à Marantaceae. Le dépeuplement a dû engendrer un changement drastique du régime des feux de brousse qui a pu permettre à la forêt de progresser par bosquets, qui se seraient ensuite dégradés. Les forêts à Marantaceae de la Lopé seraient les zones reconquises rapidement durant cette phase de dépeuplement.

Vers quoi évoluent les forêts claires à Marantaceae ? S'agit-il d'une formation bloquante qui s'entretient ou d'une phase intermédiaire facultative entre savane et forêt dense, comme le soutient White [113] ? Si c'est le cas et en admettant l'installation des grandes étendues de forêt claires jusqu'à 800 BP, c'est une phase transitoire très longue, de plusieurs centaines d'années.

« **Reboisement** ». Aujourd'hui, des programmes de conversion rapide des savanes littorales en forêt à okoumés sont à l'étude, notamment dans la région de Youbi (par la Société Nationale de Reboisement et le Centre d'Etudes et de Recherches sur les Forêts Littorales). L'accélération de la régénération naturelle par bosquets pourrait être une piste intéressante.

Il faudrait néanmoins être très vigilant au devenir d'une telle forêt plantée, notamment sur les risques d'installation de zones à Marantaceae, difficilement valorisables.

### 6.3 Vers des applications prédictives

La figure 6.11 illustre les possibilités d'utilisation du modèle FORSAT pour prédire la dynamique future de l'interface forêt-savane. L'image satellite LANDSAT représente la végétation en 2000 autour de la savane incluse de Kandara (Est-Cameroun) [65, 116], où j'ai effectué une mission de terrain en novembre 2000 <sup>16</sup>.

La conversion des données satellites en une carte de végétation utilisant les quatre états du modèle FORSAT est la première difficulté. Différencier la savane de la forêt est assez facile, mais délimiter les zones pionnières en marge de la forêt ou en savane est nettement plus délicat. Ici, la méthode utilisée pour cette illustration est très approximative, puisqu'elle se base sur des seuils sur la composante rouge de la figure 6.11.a.

Le deuxième problème concerne la calibration des données. Ici, le paramétrage du modèle a été fait en prenant des valeurs raisonnables mais peu précises. Finalement, cette simulation montre la fragilité du golfe de savane au nord de la savane incluse principale et de la petite savane incluse au sud-est de la zone.

Pour aller plus loin, des études de terrain seraient nécessaires, dédiées à :

1. la calibration entre les informations satellites et les états de végétation au sol (ce qui permettrait d'étendre cette connaissance à la zone écologiquement équivalente) ;

---

<sup>16</sup>Cette mission a été effectuée avec Marc Dubois, Christian de Namur, Annie Vincens et Joseph Youta Happi.

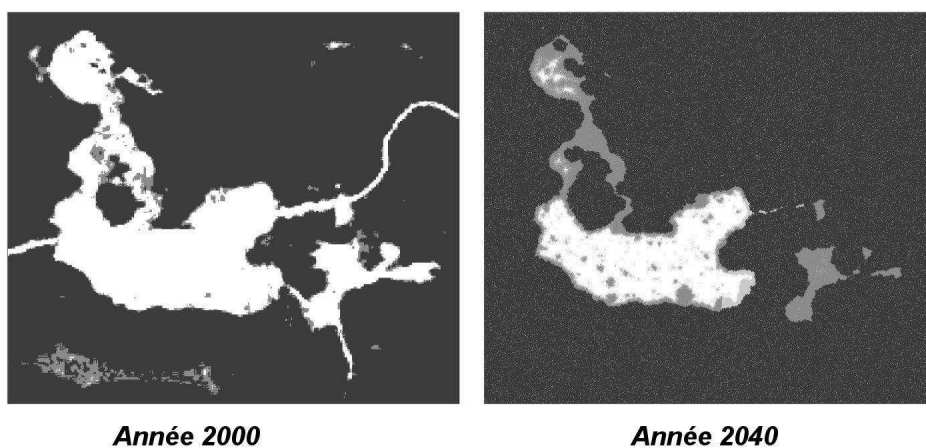
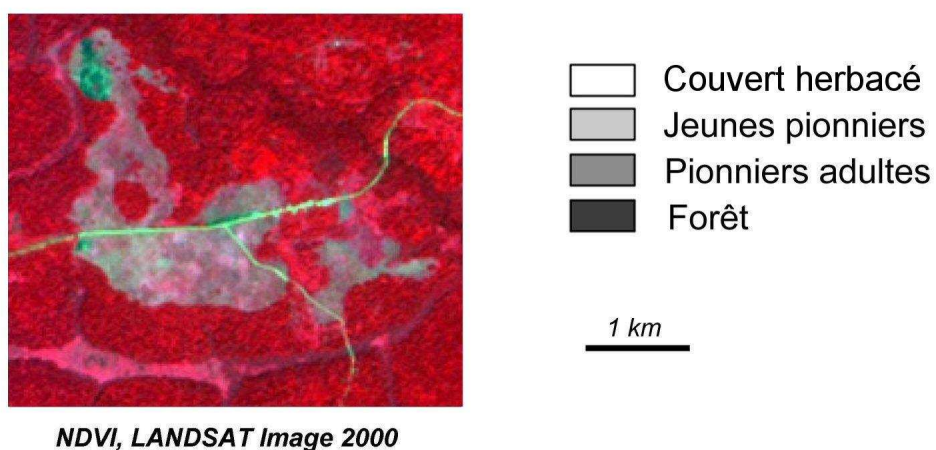


FIG. 6.11 – Exemple d'utilisation du modèle FORSAT à des fins prédictives. Ceci n'est qu'une illustration d'une utilisation possible du modèle : les paramètres n'ont pas été véritablement calibrés sur la situation réelle.

2. la détermination de la valeur d'un maximum de paramètres (courbe de dispersion locale, taux de mortalité, etc.), les autres pouvant être inférés par des calibration sur la dynamique passée.



# Conclusion

---

**Intérêt de la méthode.** L'utilisation de modèles pour décrire ou prédire précisément le comportement d'un système écologique particulier est devenue relativement fréquente. Le travail effectué est sensiblement différent, tant dans son approche que dans ses objectifs. Il s'agit de construire un modèle à portée générale de la dynamique relative des forêts tropicales et des savanes dans les régions tropicales humides. L'analyse de ce modèle fournit au niveau global un éclairage théorique nouveau sur la répartition des écosystèmes tropicaux. Au niveau local, il donne un cadre d'interprétation des résultats des études de terrain. Cette approche est analogue à celle qui a conduit à considérer les modèles d'Ising comme un outil pour comprendre les phénomènes magnétiques ou le modèle SIR de Kermack et McKendrick pour comprendre le déroulement des épidémies. Elle fournit une explication générale du problème plutôt que la description ou la prévision de cas précis.

Le modèle FORSAT est un modèle minimal : il réunit les seuls ingrédients indispensables pour que le comportement émergent soit comparable avec les dynamiques réelles. Malgré sa simplicité, il est construit sur les connaissances actuelles des processus écologiques à l'oeuvre dans la zone de transgression. D'autre part, il incorpore les résultats exposés aux chapitre 3 et 4 sur le modélisation de la dispersion des graines (possibilité de découpler les composantes courte et longue distance) et de la progression du feu (possibilité de représenter la perturbation induite par un processus de percolation).

**Répartition de la végétation.** La grande originalité que permet le modèle FORSAT est de considérer savanes et forêt dans les régions tropicales humides comme deux phases d'un même système. L'état d'équilibre (savane ou forêt) est déterminé par la combinaison de facteurs environnementaux et anthropiques (représentés dans le modèle par un paramètre environnemental et la fréquence des feux).

Sous leurs actions conjuguées, le système subit une transition de phase de type van der Waals, analogue aux transitions liquide-gaz dans les fluides sous l'effet de la pression et de la température. Cela se traduit par trois caractéristiques. D'abord, le feu fréquent et régulier peut stabiliser la savane comme cela a été observé depuis de nombreuses années : la fréquence des feux nécessaire au maintien des savanes est d'autant plus élevé que les conditions climatiques et édaphiques sont propices à l'installation de la forêt. Ensuite, la transition continue pour les faibles valeurs du facteur environnemental et anthropique devient

discontinue dans les régions plus favorables. Cela signifie que les forêts claires ne peuvent exister que pour les conditions environnementales relativement difficiles, alors que pour les conditions plus favorables seules la forêt dense et la savane peuvent être en présence. La dernière caractéristique concerne la densité d'arbres dans les savanes : plus les conditions environnementales sont favorables à la forêt, plus l'intensité des perturbations anthropiques doit être importante pour maintenir les savanes et plus la densité maximale potentielle des savanes est faible. Ces résultats expliquent la présence de savanes herbues ou arbustives périforestières ou incluses dans les massifs forestiers puis de savanes plus arborées et de forêts claires selon un gradient latitudinal.

**Dynamique de l'interface.** La dynamique de la transition (l'évolution vers l'état d'équilibre) lorsque l'état initial est une savane et que la phase forêt est stable se fait par nucléation, croissance puis coalescence d'agrégats de forêt (bosquets). Les différentes formes de progression relevées par des études de terrain (progression ou régression de la lisière ; apparition, croissance et coalescence de bosquets en savane ; afforestation en masse) apparaissent comme des comportements émergents de la synthèse de quelques processus et de paramètres clefs : la succession selon le cycle sylvégénique, la dispersion à courte et longue distance des plantules de pionniers, l'intensité de la perturbation anthropique (feux de savane) et un paramètre environnemental représentant la capacité d'installation de la forêt.

Le taux d'apparition et de croissance des bosquets et donc la vitesse d'afforestation sont largement influencé par la composante proche de la courbe de dispersion des pionniers (qui inclut la dispersion des graines et leur possibilité de germer en milieu ouvert). C'est cette courbe qui détermine l'adaptation d'un arbre à sa fonction de pionnier. L'étude de terrain dans la région littorale du Congo montre d'ailleurs qu'à l'intérieur du cortège d'espèces pionnières il est possible de distinguer des groupes fonctionnels reliés à leur capacité de recrutement en savane : certains peuvent s'installer en pleine savane, d'autres à la lisière.

**Perspectives.** Pour reprendre les termes du paragraphe 1.1.2, le modèle FORSAT a rempli ses fonctions descriptives et explicatives. Dire que seulement quatre paramètres peuvent expliquer la grande variabilité des situations rencontrées ne revient pas à nier l'intérêt d'études de terrain précises et fouillées. Au contraire, pour quantifier ces paramètres, il faut mener des campagnes de terrain. La difficulté à faire tourner le modèle sur des cas concrets pour des études prédictives le montre bien d'ailleurs. Cela permet simplement d'avoir un cadre de travail dans lequel réunir les informations souvent disparates. Il met également en évidence la nécessité de réunir des chercheurs de différents horizons autour de cette problématique : ethnologues et botanistes pour quantifier l'intensité de la perturbation par le feu, par exemple ; ou encore botanistes et zoologues pour analyser la dispersion zoochore des pionniers.

Enfin, il serait intéressant d'analyser avec des outils similaires (notamment en adoptant le point de vue des transitions de phase) les transgression entre



différents stades de développement de forêt ou différents types de forêts, par exemple entre la forêt dense et la forêt clairsemée à Marantaceae dans le sud-ouest du massif congolais.



**Troisième partie**  
**Dynamique d'une épidémie**  
**urbaine de dengue**

---



*Les activités humaines modernes conduisent à des changements globaux : évolution du climat, facilité des contacts, etc. L'un de leurs effets consiste en l'émergence de maladies : expansion géographique, augmentation de leur gravité. C'est par exemple le cas de la dengue, une maladie transmise par un moustique domestique.*

*Ce travail s'inscrit dans un projet de modélisation des mécanismes menant à l'émergence de cette maladie dans le but de proposer des moyens de lutte efficaces. Il ouvre des pistes qu'il faudra prolonger par la suite.*

*L'une des premières questions concerne la gravité de la maladie : les facteurs qui la déterminent sont mal connus et même controversés. Un modèle simple (chapitre 7) pourrait permettre d'en faire le tri.*

*L'autre question concerne la circulation du virus, la dynamique de l'épidémie. Avant de pouvoir décrire l'émergence, il faut déjà pouvoir décrire un épidémie. Un modèle simple basé sur l'homogénéité des contacts entre les populations d'hommes et de moustiques (chapitre 8) semble incapable de décrire la dynamique dans les cas les plus simples.*

*Plutôt que des contacts homogènes, il faut considérer que le comportement des hommes (structuration de la population) et des moustiques (territoire) induit un réseau de contacts entre ces deux populations (section 8.3). C'est dans ce réseau que l'épidémie se propage et sa structure l'influence de façon déterminante.*



# Chapitre 7

## Description épidémiologique et clinique de la dengue

---

*Hobbes clearly proves that every creature  
Lives in a state of war by nature ;  
So, naturalists observe, a flea  
Has smaller fleas that on him prey ;  
And these have smaller still to bite 'em ;  
And so proceed ad infinitum.<sup>17</sup>*

— Jonathan Swift (Poetry, a Rhapsody).

### 7.1 La dengue, maladie émergente

La dengue est une arbovirose humaine, c'est-à-dire une maladie causée par un virus et qui peut être transmise d'homme à homme par des arthropodes (*arthropod-borne virose*). Dans le cas de la dengue, ces arthropodes (les vecteurs de la maladie) sont des moustiques, principalement de l'espèce *Aedes aegypti*. Longtemps, la dengue a été connue comme un syndrome grippal bénin apparaissant sporadiquement, localement et avec des temps inter-épidémiques longs [138]. Après la seconde guerre mondiale, la circulation de la dengue a commencé à augmenter dans le Sud-Est asiatique, ce qui s'est accompagné de l'apparition de cas de plus en plus graves et mortels. Depuis 20 ans, le même scénario se déroule dans la région intertropicale américaine. Aujourd'hui, la moitié de la population mondiale vit dans des zones à risque. Entre 50 et 100 millions de gens sont malades chaque année [170]. 250 à 500 000 d'entre eux meurent de la forme la plus sévère [138]. L'expansion géographique des régions touchées

---

<sup>17</sup>Hobbes prouve clairement que chaque créature vit dans un état de guerre par nature ;  
Et les naturalistes observent qu'une puce  
a de plus petites puces qui se nourrissent d'elle ;  
Et celles-ci en ont de plus petites encore pour les piquer ;  
Et cela continue ainsi ad infinitum.

et l'augmentation des cas comme de la proportion des cas graves caractérise l'émergence de cette maladie.

La plupart des maladies émergentes (fièvre de la vallée du Rift, fièvre du West Nile, encéphalite japonaise, etc.) sont en fait des maladies animales (zoonoses) qui affectent les humains de façon occasionnelle, accidentelle et ne sont pas transmissibles d'homme à homme. La dengue est au contraire une maladie humaine. Il existe bien des formes animales touchant les primates, mais des études phylogénétiques [169] ont montré que les souches impliquées dans ces épidémies animales sont très éloignées de celles isolées lors des épidémies humaines actuelles. Pour la dengue, les hommes occupent la place centrale dans la propagation de l'épidémie et la dynamique spatiale est donc largement influencée par leurs mouvements et, plus généralement, leur comportement.

Différents facteurs sont à l'origine de l'émergence. L'expansion géographique est liée à la fois à l'extension de la zone de présence du moustique *A. aegypti* [141] (causée par l'abandon des mesures de démoustiquation, mais possiblement renforcée par les changements climatiques) et à l'augmentation des contacts entre hommes. D'autre part, l'augmentation de la proportion de cas graves semble liée à une évolution génétique du virus lui-même.

## 7.2 Caractéristiques de la dengue

**Sérotypes de la dengue.** Au niveau du virus, on peut distinguer quatre sérotypes, dénotés DEN-1 à DEN-4. L'infection par l'un des sérotypes semble conférer une immunité totale à ce sérotype et pour toute la vie. Par contre l'immunité croisée, c'est-à-dire à l'égard des autres sérotypes, dure quelques mois seulement [141].

**Schéma de transmission du virus.** Le principal vecteur de la maladie est le moustique *Aedes aegypti* [137, 141]. Ce moustique est associé de près aux habitations humaines et son développement est favorisé par les eaux stagnantes et donc les conditions d'hygiène précaires. D'autres moustiques (plus présents dans les zones rurales) semblent pouvoir également transmettre la maladie : *A. albopictus* et *A. polynesiensis* [161].

La figure 7.1 schématise la transmission du virus d'un homme à l'autre. Un moustique susceptible, non porteur du virus, pique un homme malade et ingère une certaine dose de virus. Il faut un certain temps pour que le virus se développe dans le moustique et passe de son système digestif à ses glandes salivaires : le temps d'incubation extrinsèque (de 8 à 14 jours). A partir de ce moment là, le moustique devient infectieux et lorsqu'il pique un homme non porteur du virus, il peut le lui transmettre. Il faut également un certain temps pour que le virus se développe à l'intérieur de l'organisme humain : la période d'incubation intrinsèque (de 3 à 14 jours [161]). A la fin de cette période, l'homme entre en phase de virémie, où les symptômes apparaissent et où le virus est transmissible au moustique. Cette phase de virémie a également une durée de quelques jours.



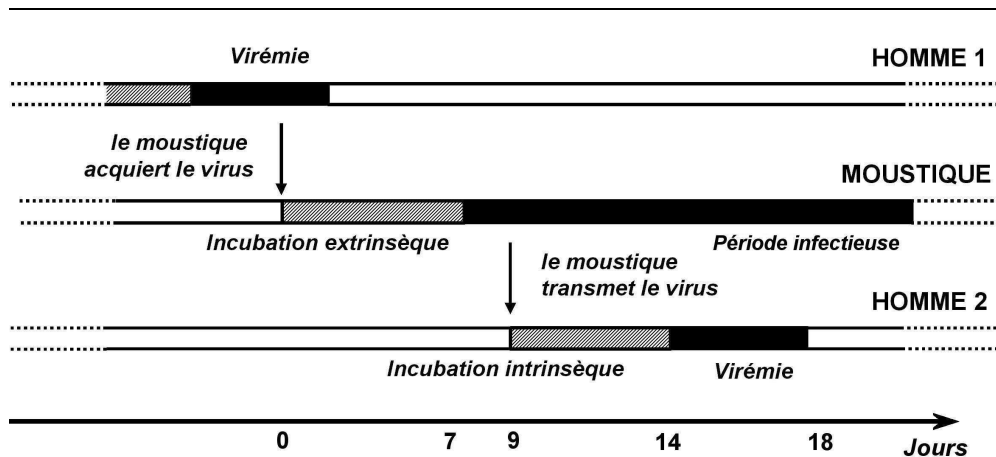


FIG. 7.1 – Schéma de transmission de la maladie d’une homme à une autre via un moustique. Les flèches représentent les repas de sang du moustique vecteur. La période d’incubation est le temps entre l’introduction du virus dans l’organisme et le moment où ce virus peut à son tour être transmis (période infectieuse ou de virémie). La période infectieuse dure le restant de la vie du moustique et quelques jours seulement chez l’homme. Le nombre de jours est indiqué à titre indicatif.

**Niveaux de gravité de la dengue.** Du point de vue médical, il existe quatre stades de la dengue [141, 146]. La forme asymptomatique (A) est détectable seulement lors d’une enquête sérologique a posteriori. La forme la plus connue, appelée *dengue fever* (DF), se caractérise par une fièvre importante accompagnée de douleurs à la tête, aux muscles, aux articulations. Le stade suivant est une fièvre hémorragique (*dengue hemorrhagic fever*, DHF). Le stade le plus grave est une fièvre hémorragique accompagnée d’un syndrome de choc (*dengue shock syndrom*, DSS). En général, les formes asymptomatiques et DF ne sont pas mortelles. En revanche, le taux de mortalité des stades suivants varient respectivement de 0,2% à 20% pour la DHF et jusqu’à 50% pour la DSS, selon que la maladie est traitée ou non [137].

Les enfants (personnes de moins de quinze ans environ [142]) et les personnes déjà infectées par un virus d’un sérotype différent [143] sont plus susceptibles de déclencher une forme grave de la maladie. Des facteurs génétiques semblent également jouer un rôle [146]. Par contre, les mécanismes par lesquels le virus induit des maladies de gravité variables restent mal définis. Une corrélation a bien pu être établie entre charge virale dans le corps et gravité de la maladie [168], et que la réponse immunitaire en réponse à une importante circulation du virus cause les hémorragies [124]. Ainsi, l’augmentation de la proportion de cas graves en seconde infection pourrait être due à une amplification de la réponse immunitaire dont les détails ne sont pas certains. De plus, il semble que des facteurs virologiques influencent également la gravité des maladies qui en résultent [147, 153], en particulier la capacité de se répliquer dans l’organisme humain. Des différences dans la structure de l’ARN viral ont d’ailleurs été trouvés entre les souches impliquées dans les DHF et ceux causant des DF seulement [147].

Lieu et date de l'étude	Souche impliquée	#	#+	% I <sup>c</sup> inf.	A	DF	DHF	DSS
Fortaleza (Brésil) [166]	DEN2	1341	44%	16%	41%	59%	0%	0%
Rio de Janeiro (Brésil) [125]	DEN1,2	450	66%	39%	56%	44%	0%	0%
Ribeirão Preto (Brésil) [162]	DEN1	196	36%	64%	33%	77%	0%	0%
Araguaiana (Brésil) [167]	DEN2	400	28%	100%	26%	73.9%	0%	0%
Bangkok (Thaïlande) [123]	DEN1,2,3,4	1757	6%	46%	87%	6%	7%	0%
El Cerro (Cuba) [145]	DEN2	1295	23%	34%	69%	29%	2	%

TAB. 7.1 – Résumé de quelques études épidémiologiques. # : nombre de personnes sur lequel l'étude a été menée. #+ : proportion de patients séro-positifs. A,DF, DHF, DSS : proportion respective des formes asymptomatiques, fièvre, fièvre hémorragique et syndrome de choc parmi les personnes positives.

### 7.3 Modèle de la gravité de la maladie

La gravité de la maladie peut être considérée indépendamment de la dynamique de l'épidémie. En effet, rien n'indique que les formes graves soient associées à des transmissibilités accrues.

#### 7.3.1 Description du modèle

Les mécanismes menant à une maladie de telle ou telle gravité ne sont pas bien connus (paragraphe 7.2). Les quelques études séro-épidémiologiques après des épidémies dans différents lieux montrent des disparités très importantes de répartition des différents stades (table 7.1). Il apparaît clairement que la différence de proportion de primo-infection ne suffit pas à expliquer ces disparités. Pour contre exemple, il suffit de considérer les épidémies brésiliennes d'Araguaiana et de Rio de Janeiro. Dans le premier cas, il n'y a que des primo-infections et 75% des personnes touchées ont déclaré une forme symptomatique (DF). Par contre, dans la seconde épidémie, il y a eu seulement 39% de primo-infections mais moins de la moitié de DF, le reste étant des formes asymptomatiques. D'autres facteurs doivent être pris en compte : certains propres au virus et d'autres propres à l'hôte.

Compte tenu de la pauvreté des données disponibles à ce jour, on ne peut que faire des suppositions qu'il faudra confronter plus tard aux nouvelles expériences. Pour l'instant, il s'est agi de simplifier ces hypothèses au maximum pour bâtir le modèle théorique minimal compatible avec les connaissances actuelles. La gravité de la maladie est représentée par une grandeur continue de l'ordre de quelques unités, notée  $G$ , correspondant par intervalles aux quatre stades cliniques de la dengue. Dans l'hypothèse où il y a une corrélation entre charge virale et gravité [168], cette grandeur pourrait être une fonction (le logarithme par exemple) de la charge virale.

Cette gravité est une variable aléatoire dont chaque infection est une réalisation. La loi de répartition  $f_G$  est supposée être une gaussienne d'écart-type  $\sigma$  et dont la valeur moyenne dépend :

1. d'un facteur de pathogénicité  $d$  propre à la souche en cause : certaines souches sont plus dangereuses que d'autres ;
2. d'un facteur de sensibilité  $g$  propre à l'hôte : âge ou caractéristiques génétiques ;

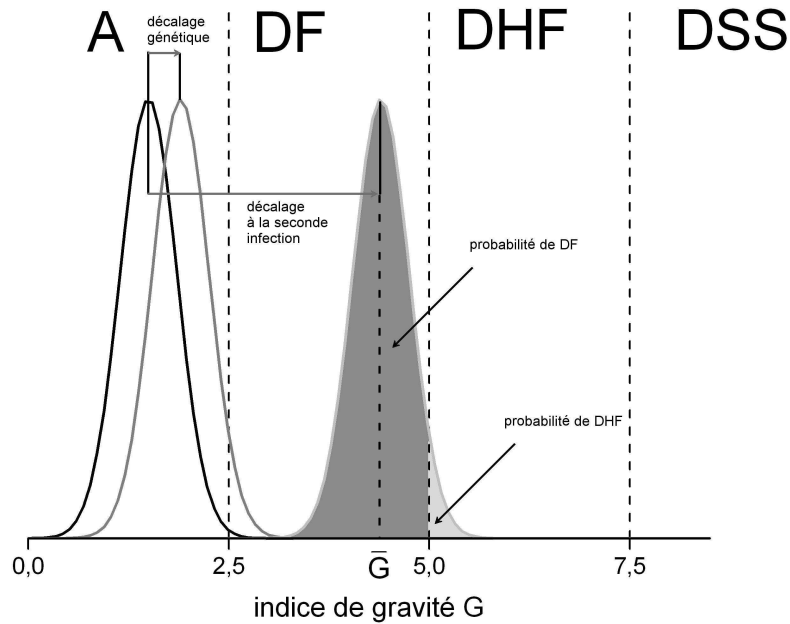


FIG. 7.2 – Détermination du stade de gravité de la dengue. La densité de probabilité de la gravité de la maladie dépend d'un facteur dépendant de la souche (pathogénicité) et par les caractéristiques de l'hôte (susceptibilité génétique, classe d'âge et son histoire immunitaire).

- de l'histoire immunitaire de l'hôte, c'est-à-dire du caractère primaire ( $n = 1$ ) ou secondaire avec virus hétérologue ( $n = 2$ ) de l'infection.

La formule retenue pour représenter la dépendance de la gravité moyenne en fonction de ces trois paramètres est :

$$\bar{G} = d \cdot n + g. \quad (7.1)$$

Alors, la variable aléatoire  $G$  a pour loi :

$$f(G) = \exp \left[ - \left( \frac{G - \bar{G}}{\sigma} \right)^2 \right]. \quad (7.2)$$

La figure 7.2 illustre les décalages induits par ce modèle dans les proportions des différents stades cliniques.

### 7.3.2 Épidémies successives à Cuba

Des études séro-épidémiologiques ont été menées a posteriori des épidémies de dengue successives à Cuba de 1977, 1981 et 1997 [140, 144, 145]. Elles ont donné des estimations des proportions des différentes formes de dengue causées par le même virus, en première et seconde infection et selon les classes d'âge et d'ethnie (noirs, blancs, métis).

	A	DF	DHF-DSS	DHF W/B
1977 1 <sup>e</sup> inf.	89% (89,1%)	11% (10,9%)	0% (0%)	
1981 1 <sup>e</sup> inf.	100% (96,7% + 3,3 %)		0% (0%)	
1981 2 <sup>e</sup> inf.	97,8% (0% + 97,2%)		2,2% (2,8%)	3 (2,9)
1997 1 <sup>e</sup> inf.	97% (96,4%)	5% (5,6%)	0,015% (0%)	
1997 2 <sup>e</sup> inf.	0% (0%)	95,5% (95,5%)	4,5% (4,5%)	

TAB. 7.2 – Distribution des différentes formes de dengue mesurées et simulées (entre parenthèses). A, DF, DHF/DSS : proportion des formes asymptomatiques, fièvre, fièvre hémorragique, et syndrome de choc parmi les personnes séro-positives. DHF W/B : rapport des proportion de DHF pour les personnes blanches et noires.

Paramètre		Valeur
ecart-type de la loi	$\sigma$	0,5
Susceptibilité génétique des adultes noirs	$g_1$	0,8
-- des adultes blancs	$g_2$	1,0
-- des adultes métis	$g_3$	0,85
-- des jeunes noirs	$g_4$	0,9
-- des jeunes blancs	$g_5$	1,1
-- des jeunes métis	$g_6$	1
pathogénicité de la souche 1	$d_1$	1,02
pathogénicité de la souche 2	$d_2$	0,73
pathogénicité de la souche 3	$d_3$	0,75
décalage dû aux infections secondaires	$n$	3,4

TAB. 7.3 – Paramètres pour la simulation de la distribution de la gravité de la maladie pour les épidémies successives à Cuba.

La prévalence est à peu près identique parmi ces classes : c'est la distribution des différents stades de la maladie qui diffère. En particulier, les personnes noires et les métisses ont plus souvent des formes asymptomatiques que les personnes blanches [145]. A l'inverse, les jeunes ont plus tendance à être atteints de formes graves [142]. Les données disponibles sont résumées dans la table 7.2. Les paramètres de la table 7.3 donnent les chiffres entre parenthèse de la table 7.2, qui sont très proches des chiffres réels.

Bien entendu, la correspondance de ces chiffres ne vaut pas preuve de la validité de l'approche présentée. En effet, le nombre de paramètres est grand par rapport au nombre de variables libres à comparer (11 contre 9). Pour une validation rigoureuse du modèle, il faudrait tester sur un grand nombre d'études séro-épidémiologiques. Ces études sont peu nombreuses et, bien souvent ne détaillent pas, comme dans les cas de Cuba, les classes à risque.

Le modèle de gravité de la maladie a donc essentiellement une fonction descriptive : il synthétise en un modèle minimal les connaissances et hypothèses sur le sujet. Un travail intéressant serait d'essayer de quantifier le décalage en gravité du aux infections secondaires avec un virus hétérologue. Actuellement, l'existence de ce décalage est très discuté et il semble que les travaux de laboratoire ne suffisent pas pour mettre un terme à la polémique. Le paramétrage

du modèle avec une grande quantité de données séro-épidémiologiques permettrait de tester l'hypothèse d'un décalage nul et d'apporter une réponse à cette question en suspens.



## Chapitre 8

# Modèle de la propagation d'une épidémie de dengue

---

Comment représenter la dynamique d'une épidémie dans une population ? Avant de prendre en compte la structuration de la population, il faut voir comment les approches classiques s'appliquent au cas de la dengue, ce qu'elles génèrent comme connaissances et pourquoi elles sont néanmoins insuffisantes.

### 8.1 Approche classique de la modélisation en épidémiologie

Ce paragraphe résume les principales caractéristiques de l'approche classique en épidémiologie, principalement axée sur la détermination du taux de reproduction de base  $R_0$  [119] : le nombre moyen d'individus potentiellement infectés par un malade (qui deviendraient infectés s'ils étaient susceptibles au départ). Le nombre moyen de personnes réellement infectées par un malade est égal au produit du coefficient  $R_0$  par la proportion d'individus susceptibles dans la population.

#### 8.1.1 Modèles SIR

**Hypothèses.** Deux hypothèses sont centrales dans l'approche classique de la modélisation en épidémiologie. D'abord, il y a l'hypothèse que tout individu se comporte de la même façon quel que soit son état de santé (homogénéité de la population). Ensuite, on suppose que les contacts entre n'importe quelle paire d'individus sont indépendants des autres paires (mélange de la population, *independent mixing*).

Le modèle SIR considère le cas le plus simple : un individu susceptible (S) peut être infecté directement par un individu malade (I, infectieux). Il peut alors transmettre à son tour la maladie avant d'en guérir et d'y devenir résistant (R). Ce modèle peut être implémenté en adoptant différents points de vue.

**Approche individu-centrée.** La première approche consiste à considérer le devenir de chaque individu en relation avec le reste de la population. Chaque

individu peut être soit susceptible (état S), infectieux (état I), ou retiré du système (immunisés, ou mort, état R). Les lois sont :

1. Si un individu susceptible est en contact avec un individu infectieux, il devient à son tour infectieux.
2. Un individu infectieux devient, après une certaine période, immunisé.

Différentes modalités peuvent être choisies.

1. Dans le modèle de Reed Frost, la durée de l'infection est de 1 pas de temps et la probabilité que pendant ce pas de temps, un individu susceptible a une probabilité  $1 - q$  d'être infecté par chaque infectieux.
2. Dans le modèle d'épidémie général [119], le temps est continu. Un individu infecté à une probabilité  $\mu$  par unité de temps de quitter la période d'infection (la période d'infection est une variable aléatoire à distribution exponentielle). Pendant qu'il est infectieux, il contacte n'importe quel individu susceptible aux temps déterminés par des processus (indépendants) de Poisson de paramètre  $\frac{\beta}{N}$ , où  $N$  est l'effectif de la population.
3. Le modèle d'épidémie collectif (*collective epidemic model*) [160] est plus général : la durée d'infection est une variable aléatoire  $D$  et le nombre d'individus susceptibles qu'il contacte pendant cette période est une variable aléatoire  $R$ .

**Approche agrégée stochastique.** Les modèles agrégés (ou compartimentaux), au lieu de s'intéresser au devenir de chaque individu, donne les loi d'évolution des effectifs de chaque classe (S, I, R). On les appelle aussi modèles compartimentaux.

La plupart des modèles sont réductibles à une chaîne de Markov sur les nombres de susceptibles et d'infectieux (le nombres de réfractaires est contraint par la conservation du nombre de personnes total). La loi d'évolution est donnée alors par la liste de probabilités :

$$\Pr \{S_{t+1} = s', I_{t+1} = i' | S_t = s, I_t = i\}. \quad (8.1)$$

Le modèle de Reed Frost s'exprime alors par :

$$\Pr \{S_{t+1} = s - j, I_{t+1} = j | S_t = s, I_t = i\} = \binom{s}{j} q^{i(s-j)} (1 - q^i)^j. \quad (8.2)$$

Celui de l'épidémie générale s'exprime, en temps continu :

$$\begin{aligned} \Pr \{S_{t+dt} = s - 1, I_{t+dt} = i + 1 | S_t = s, I_t = i\} &= \frac{\beta}{N} s i dt + o(dt) \\ \Pr \{S_{t+dt} = s, I_{t+dt} = i - 1 | S_t = s, I_t = i\} &= \mu dt + o(dt). \end{aligned}$$

**Approche agrégée déterministe.** Lorsque les effectifs de chaque classe sont grands, les lois d'évolution stochastiques peuvent être approximées en utilisant le théorème limite central par des équations différentielles sur les différents effectifs. Anderson et May [119] proposent une revue exhaustive de ce type de



modèles, très utilisé dans la modélisation épidémiologique. Le modèle d'épidémie générale s'exprime alors par le système d'équations différentielles :

$$\frac{ds}{dt} = -\frac{\beta}{N}si \quad (8.3a)$$

$$\frac{di}{dt} = \frac{\beta}{N}si - \mu i. \quad (8.3b)$$

### 8.1.2 Extension des modèles SIR

Des hypothèses supplémentaires peuvent être ensuite ajoutées sous réserve qu'elles respectent les hypothèses d'homogénéité de la population et des contacts. Chaque fois, on repartira du modèle d'épidémie générale dans sa forme agrégée déterministe du système (8.3), sachant qu'il est évidemment possible de combiner les différentes hypothèses supplémentaires ou de les inclure dans les autres formulations du modèle.

**Rôle de la démographie.** Le modèle d'épidémie générale suppose que la population reste constante au cours du temps. Les processus démographiques (naissance et mort naturelle) peuvent être pris en compte. Pour les modèles agrégés stochastiques, cela mène à l'inclusion dans le système (8.3) :

$$\frac{ds}{dt} = f(s + i + r) - \delta s - \frac{\beta}{N}si \quad (8.4a)$$

$$\frac{di}{dt} = \frac{\beta}{N}si - (\delta + \mu)i, \quad (8.4b)$$

où  $f$  est la fonction représentant le taux de croissance de la population (en supposant que tout le monde naît sain) et  $\delta$  est le taux de mortalité de base (en dehors des effets de la maladie).

**Modèle SEIR.** Il est également possible de prendre en compte un stade intermédiaire entre susceptible et infectieux (modèles SEIR). Lorsque un individu susceptible est contacté par un individu infectieux, il entre dans une période d'incubation (état E) au terme de laquelle il devient infectieux. Le système (8.3) devient alors :

$$\frac{ds}{dt} = -\frac{\beta}{N}si \quad (8.5a)$$

$$\frac{de}{dt} = \frac{\beta}{N}si - \gamma e \quad (8.5b)$$

$$\frac{di}{dt} = \gamma e - \mu i \quad (8.5c)$$

si l'on suppose que le temps d'incubation suit également une distribution exponentielle de paramètre  $\gamma$ .

Modèle	Valeur de $R_0$
SIR ou SEIR	$\frac{\beta}{\mu}$
SIR avec mortalité naturelle	$\frac{\beta}{\mu} \frac{\mu}{\mu+\delta} = \frac{\beta}{\mu+\delta}$ (I) ou $\frac{\beta}{\mu} \exp(-\mu L)$ (II)
SEIR avec mortalité naturelle	$\left(\frac{\beta}{\mu+\delta}\right) \left(\frac{\gamma}{\gamma+\delta}\right)$ (I) ou $\left(\frac{\beta}{\mu}\right) \exp[-(\gamma + \mu)L]$ (II)
S(E)IR avec vecteur	$\frac{N_v}{N_h} \frac{\beta\beta'}{\mu_h\mu_v}$
SEIR avec vecteur et mortalité	$\frac{N_v}{N_h} \frac{\beta\beta'}{\mu_h\mu_v} \left(\frac{\gamma_h}{\gamma_h+\mu_h}\right) \left(\frac{\gamma_v}{\gamma_v+\mu_v}\right)$ (A) ou $\frac{N_v}{N_h} \frac{\beta\beta'}{\mu_h\mu_v} \exp(-\delta_h\tau_h - \delta_v\tau_v)$ (B)

TAB. 8.1 – Taux de reproduction de base  $R_0$  pour différents type de modèles épidémiologiques [119]. I : distribution exponentielle des temps de vie de paramètre  $\delta$  (comme dans les modèles présentés). II : temps de vie fixe de durée  $L$ . (A) : distribution exponentielle des temps de vie (paramètres  $\delta_h$  pour les hôtes,  $\delta_v$  pour les vecteurs) et des temps d'incubation (paramètres  $\gamma_h$  et  $\gamma_v$ ). (B) : distribution exponentielle des temps de vie et temps d'incubation fixe ( $\tau_h$  pour les hôtes,  $\tau_v$  pour les vecteurs).

**Maladies à vecteurs.** Les maladies vectorielles, comme la dengue, font intervenir deux populations : les transmissions ne se font pas directement d'hôte à hôte comme précédemment mais via un vecteur. L'hypothèse de mélange homogène revient à considérer que les deux populations sont parfaitement mélangées : chaque hôte est équivalent du point de vue des vecteurs et vice versa. En notant  $x_h$  les grandeurs associées aux hôtes et  $x_v$  celles associées aux vecteurs, le système (8.3) est modifié comme suit :

$$\frac{ds_h}{dt} = -\frac{\beta}{N_h} s_h i_v \quad (8.6a)$$

$$\frac{di_h}{dt} = \frac{\beta}{N_h} s_h i_v - \mu_h i_h \quad (8.6b)$$

$$\frac{ds_v}{dt} = -\frac{\beta'}{N_h} s_v i_h \quad (8.6c)$$

$$\frac{di_v}{dt} = \frac{\beta'}{N_h} s_v i_h - \mu_v i_v \quad (8.6d)$$

où  $\beta$  est le taux de contact entre les hôtes sains et les vecteurs infectieux et  $\beta'$  celui entre les hôtes infectieux et les vecteurs sains.

**Taux de reproduction de base.** La détermination du taux de reproduction de base  $R_0$  est centrale dans l'approche classique. Le tableau 8.1 donne la valeur de  $R_0$  dans les différents cas des paragraphes précédents en fonction des paramètres.

### 8.1.3 Les modèles existants de la dynamique d'une épidémie de dengue

Les modèles existants de la propagation d'une épidémie de dengue sont différents, dans leur approche comme dans leurs objectifs. Néanmoins, deux

hypothèses fortes leur sont communes. La première concerne l'homogénéité des deux populations et des contacts entre elles : ces modèles sont classiques (au sens du paragraphe 8.1). La seconde suppose l'arrivée d'un virus au début de simulation sur une population vierge. Ainsi, les infections successives ne sont pas prises en compte.

**Modèles agrégés déterministes.** La première application du formalisme compartimental à la dengue semble avoir été faite par Newton et Reiter [156]. Dans leur étude, ils considèrent deux systèmes d'équations différentiels, le premier pour les hôtes (les hommes) et le second pour les vecteurs (les moustiques). Chaque système modélise les processus démographiques (naissance, mort) et immunologiques de chaque population. Les deux systèmes sont couplés linéairement. D'autres modèles [128–131, 154] ont été développés dans le même cadre, même s'ils varient dans leur détail (voir tableau 8.2).

**Modèle individu-centré.** Un modèle a été développé dans un autre cadre, celui de Focks et coll. [133–135]. Il s'agit encore de deux modèles couplés, pour les hôtes et les vecteurs. Le modèle de dynamique de la population des vecteurs *Aedes aegypti* est le plus détaillé. Les « traits d'histoire de vie » (stades de développement) de chaque moustique sont représentés de façon très détaillée [134, 135], en prenant en compte de nombreux paramètres, à la fois entomologiques et environnementaux (conditions d'hygiène, climat). Le module représentant l'hôte humain est également individu-centré [133], mais beaucoup plus simple : il ne prend en compte que les statuts immunitaires classiques : susceptible, infecté, infectieux, résistant.

**Modèles non dynamiques.** En plus des modèles précédents, il convient de citer le modèle de Ferguson et coll. [132], bien qu'il ne soit pas un modèle du déroulement d'une épidémie mais plutôt de l'évolution des caractéristiques immunologiques d'une population où différentes souches de dengue sont endémiques.

## 8.2 Modèle 0-D de la propagation d'une épidémie de dengue

Le modèle de base (modèle 0-D) de la dynamique de la dengue est un modèle en temps discret avec les hypothèses d'homogénéité de la population et des contacts. Le schéma du modèle est représenté par la figure 8.1 et les paramètres sont repris dans la table 8.3

### 8.2.1 Vecteurs

**Cycle gonotrophique et cycle viral.** La partie du modèle concernant les vecteurs consiste plus à modéliser les piqûres de ces moustiques que la dynamique de la population elle-même. Les modèles classiques représentent cette population par des modèles SEI. Ils négligent en le faisant deux paramètres

Modèle	Hôtes	Vecteurs	Objectif
Newton & Reiter [156]	SEIR	SEI	Effet de l'utilisation d'insecticides pendant l'épidémie
Miorelli & Adami [154]		SEI avec compétition larvaire	
Esteva & Vargas [128, 129]	SIR	SI	Evaluation du $R_0$
Esteva & Vargas [130]		SI <sub>1</sub> EI <sub>2</sub>	
Feng <i>et al.</i> [131]	SEIR avec infections multiples	SI	Etude de la compétition et de la coexistence de deux souches
Ferguson <i>et al.</i> [132]	SI avec classes d'âge et plusieurs souches	–	Recherche du meilleur modèle d'interaction des souches (comparaison avec des données de seroprévalence)
Focks <i>et al.</i> [133]	IC	IC	Effet du contrôle vectoriel

TAB. 8.2 – Caractéristiques des modèles dynamiques de dengue existants. La plupart utilisent des modèles compartimentaux, décrivant l'évolution temporelle des effectifs des classes relatives à leur état de santé : S (sain), E (incubant), I (infectieux), R (immunisé). Le dernier modèle utilise des modèles individu-centrés pour les hôtes comme pour les vecteurs.

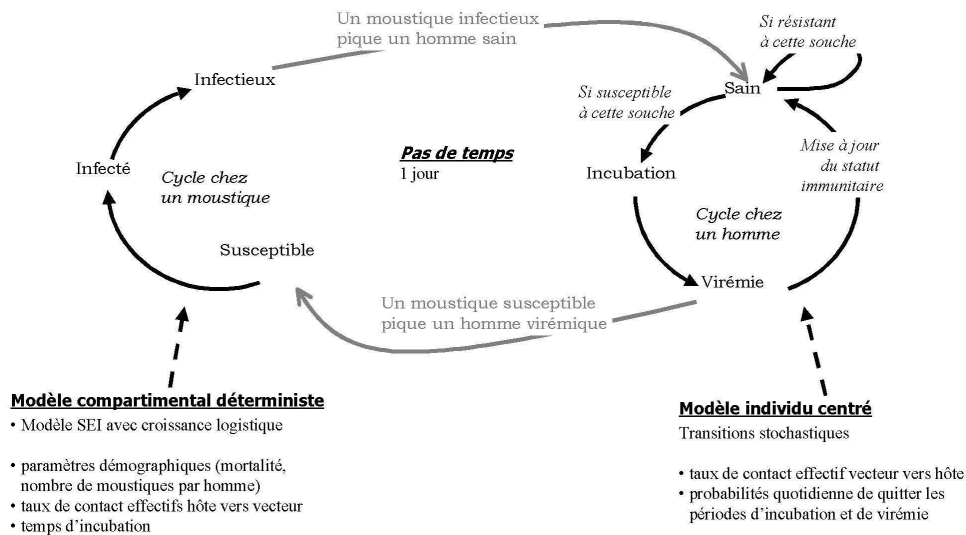


FIG. 8.1 – Schéma récapitulatif du modèle de base de la dengue. L'hypothèse d'homogénéité des contacts correspond au fait que chaque individu d'une population est équivalent pour l'autre population.

Acteur	Paramètre	Notation	(a)	(b)	(c)
Hôte	probabilité de quitter l'IIP	$p_{IIP}$	$IIP =$ quelques jours	0,1–0,6	0,22
	probabilité de quitter la période de virémie	$p_v$	$dur3 -$ $-5jours$	0,1–0,6	0,2
	probabilité de mourir	$p_m$	–	0	0
	taux de contact avec les vecteurs infectieux	$c_{v \rightarrow h}$	0,4–0,9	0,1–0,9	0,8
	susceptibilité environnementale	$\gamma$	–	–	1
Vecteur	nombre par hôte	$k$	0,3–3	1–10	30*
	durée de l'EIP	$t_{EIP}$	7–12	4–9	6
	survie quotidienne	$s$	0,7– 0,96	0,1–0,9	0,8
	proportion de transmission verti- cale	$v$	–	0	0
	taux de contact avec les hôtes vi- rémiques	$c_{h \rightarrow v}$	0,4–0,9	0,1–0,9	0,9

TAB. 8.3 – Paramètres du modèle DENGUE avec leur notation. (a) plages de valeurs selon la littérature [151], (b) plages de valeurs utilisées pour l'étude de sensibilité, (c) valeurs utilisées pour la simulation de l'épidémie de l'île de Pâques (\* pour les maisons infestées, 0 sinon).

importants : le fait que seules les femelles piquent et qu'elles ne piquent pas n'importe quand mais selon un cycle précis, le cycle gonotrophique ou cycle d'ovulation. En effet, les repas sanguins servent à permettre la maturation des œufs des femelles. L'intervalle entre deux repas sanguins comprend la digestion du sang, la maturation des œufs, la recherche d'un lieu de ponte, la ponte puis la recherche d'un hôte pour le nouveau repas.

Si l'un des repas sanguins est pris sur un hôte infectieux, le virus ingéré peut passer des glandes salivaires au système digestif d'où il peut alors être inoculé à un hôte lors d'un prochain repas. Le temps d'incubation est le temps mis pour ce passage. C'est la concomitance de ces deux cycles qui détermine le taux de piqûres.

**Des individus à une population.** La solution la plus immédiate serait de considérer dans le modèle de dengue un modèle individu-centré pour les moustiques. Dans l'optique d'une modélisation à l'échelle d'une ville, cette solution apparaît trop coûteuse en temps de calcul. Dans quelle mesure est-il possible de réduire la population de moustiques réelle, avec ses cycles d'ovulation, à une population de vecteurs SEI équivalente ? La comparaison des sorties d'un modèle individu-centré (IC) simple et du modèle SEI permet de donner une première idée de la réponse.

Le pas de temps du modèle IC est l'heure. Chaque individu a d'abord une probabilité horaire de mourir. Il est alors remplacé par un individu jeune, assurant un effectif constant. Après la phase de jeunesse (durée fixe  $T_j$ ), le moustique entre dans la phase de recherche, avec une probabilité horaire  $p_r$  de trouver une

hôte à piquer. Lorsque il le trouve, si le moustique est sain et l'hôte infectieux, le moustique a une probabilité  $p_{inf}$  d'entrer dans la phase d'incubation de durée fixe  $t_{EIP}$ . Une fois le repas sanguin pris, le moustique entre dans la phase gravide (durée fixe  $T_{gr}$ ) puis retourne dans la phase de recherche. La sortie du modèle est le nombre de piqûres infectieuses par jour.

Ce modèle pourrait être couplé à un modèle de la dengue chez l'homme. Pour simplifier, que la proportion d'hôtes infectieux est supposée fixe.

Le modèle SEI est alors :

$$\frac{ds(t)}{dt} = \frac{K - s(t)}{L} - \beta I s(t) \quad (8.7a)$$

$$\frac{de(t)}{dt} = \beta I s(t) - \exp\left(-\frac{t_{EIP}}{L}\right) \beta I s(t - t_{EIP}) - \frac{e(t)}{L} \quad (8.7b)$$

$$\frac{di(t)}{dt} = \exp\left(-\frac{t_{EIP}}{L}\right) \beta I s(t - t_{EIP}) - \frac{i(t)}{L}. \quad (8.7c)$$

En considérant  $I$  fixe, le nombre de piqûres infectieuses  $\gamma i$  converge vers une valeur limite  $\gamma i_\infty$  qui dépend de la proportion d'hôtes infectieux, de la façon suivante :

$$\frac{1}{\gamma i_\infty} = \frac{1}{A} \left( B \frac{1}{I} + 1 \right), \quad (8.8)$$

où :

$$A = \gamma K \exp\left(-\frac{t_{EIP}}{L}\right) \text{ et } B = \frac{1}{\beta L}. \quad (8.9)$$

La figure 8.2 montre la compatibilité des sorties du modèle IC avec la forme de l'équation (8.8).

Les paramètres temporels (durée de vie  $L$  et temps d'incubation  $t_{EIP}$ ) doivent être identiques dans les deux modèles pour assurer l'identité des dynamiques. Il est donc possible d'évaluer les paramètres  $\gamma K$  et  $\beta$  en inversant les deux relations précédentes :

$$\beta = \frac{1}{LB} \text{ et } \gamma K = A \exp\left(\frac{t_{EIP}}{L}\right). \quad (8.10)$$

Du point de vue statique, il est donc possible de trouver une population de vecteurs SEI équivalente à la population réelle de moustiques avec ses cycles d'ovulation. Du point de vue dynamique, le modèle individu-centré n'est pas assez élaboré pour pouvoir tirer quelque conclusion sur la capacité du système (8.7) à représenter la dynamique du modèle individu-centré. Etant basés sur les mêmes hypothèses (population strictement constante, temps d'incubation fixe, durée de vie et temps entre deux contacts suivant une loi exponentielle), ils ont nécessairement le même comportement dynamique (cela a été vérifié mais n'est pas montré ici).

**Module vecteur du modèle dengue** Les vecteurs sont donc représentés par un modèle compartimental classique. Les sous-populations sont les moustiques susceptibles (d'effectif  $V_s$ ), les infectés ( $V_i$ ) et les infectieux ( $V_v$ ). La mortalité

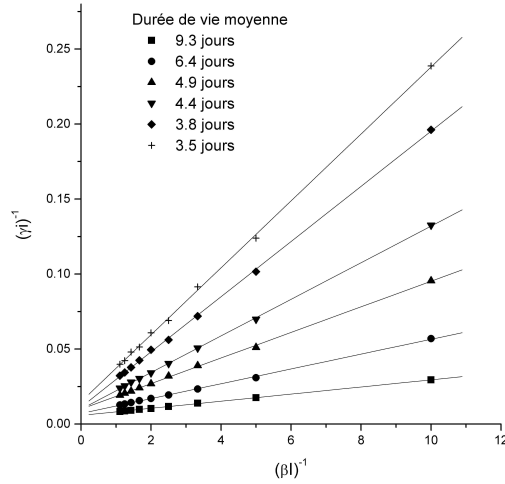


FIG. 8.2 – Régression des variables du modèle individu centré par l'équation (8.8).

$m$  est la même pour tous les stades et le terme de naissance est du type logistique avec une capacité de charge proportionnelle au nombre totale d'hôtes  $kH$  (chaque hôte permet la vie de  $k$  vecteurs). Le taux de transmission verticale de la maladie (naissance de moustiques infectieux directement) est  $v$ . Le taux de passage du compartiment susceptibles vers le compartiment infecté est :

$$c_{h \rightarrow v} \frac{H_v(t)}{H} V_s(t) \quad (8.11)$$

Le nombre de piqûres par jour est supposé proportionnel au nombre de moustiques, ici au nombre de moustiques sains. La proportion de piqûres sur des hôtes virémiques est simplement la proportion d'hôtes virémiques dans la population. Le produit des deux donne le nombre de piqûres de moustiques sains menant à l'infection. Les moustiques passent un temps déterminé (le temps d'incubation) dans le stade infecté avant de rejoindre le stade infectieux. Pendant ce temps  $t_{EIP}$ , une proportion  $(1 - m)^{t_{EIP}}$  de moustiques infectés au départ sont encore vivants et passent donc dans le dernier compartiment. Les équations aux différences qui en résultent sont :

$$\begin{aligned} \Delta V_s(t) &= -mV_s(t) + e[V_s(t) + V_i(t) + (1-v)V_v(t)] \left(1 - \left(1 - \frac{m}{e}\right) \frac{V_v}{kH}\right) \\ &\quad - c_{h \rightarrow v} \frac{H_v(t)}{H} V_s(t) \end{aligned} \quad (8.13)$$

$$\Delta V_i(t) = -mV_i(t) + c_{h \rightarrow v} \frac{H_v}{H} V_s(t) \quad (8.14)$$

$$- (1-m)^{t_{EIP}} c_{h \rightarrow v} \frac{H_v(t-t_{EIP})}{H} V_s(t-t_{EIP}) \quad (8.15)$$

$$\Delta V_v(t) = -mV_v(t) + eV_v(t) \left(1 - \frac{V_v}{kH}\right) \quad (8.16)$$

$$+ (1-m)^{t_{EIP}} c_{h \rightarrow v} \frac{H_v(t-t_{EIP})}{H} V_s(t-t_{EIP}) \quad (8.17)$$

### 8.2.2 Hôtes

La population des hôtes est représentée par un modèle individu-centré. Le statut immunitaire de chaque hôte évolue quotidiennement selon le même algorithme. Ce cycle est adapté du traditionnel susceptible, infecté, virémique et les transitions sont stochastiques. La probabilité d'infection est calculée de la même manière que le taux de passage susceptible infecté pour le vecteur : il y a en moyenne  $c_{v \rightarrow h} V_v$  piqûres et chaque homme a une probabilité  $c_{v \rightarrow h} \frac{V_v}{H}$  d'être piqué par un moustique infectieux. Si l'hôte a déjà été confronté au moustique, il reste dans l'état sain. Par contre, si c'est la première fois qu'il est confronté à ce virus, il passe dans l'état infecté. Alors, il a une probabilité quotidienne  $p_{IIP}$  d'entrer dans la phase de virémie, puis une probabilité  $p_v$  de guérir.

### 8.2.3 Résultats

**Grandeurs caractéristiques.** La courbe épidémiologique (l'évolution du nombre de cas au cours du temps) est la caractéristique principale de la dynamique d'une épidémie. Néanmoins, des grandeurs agrégées sont également utilisées pour rendre compte de l'importance de l'épidémie (figure 8.3) :

1. la prévalence finale, c'est-à-dire la proportion de la population susceptible finalement atteinte par la maladie ;
2. la hauteur du pic épidémique : le nombre maximal de malades par jour ;
3. le jour du pic : le jour où il y a le maximum de malades ;
4. la durée de ce pic, définie par exemple comme l'intervalle de temps pendant lequel il y a par jour un nombre de malades au moins égal à 10% de la hauteur du pic ;
5. la durée de l'épidémie : l'intervalle de temps entre la déclaration du premier malade et celle du dernier.



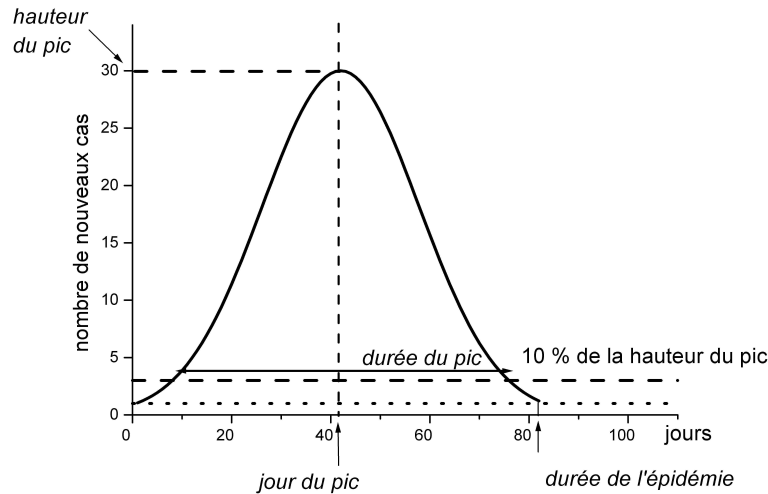


FIG. 8.3 – Caractéristiques d'un pic épidémique utilisées dans ce chapitre.

**Comparaison avec un système SEIR classique.** Le choix d'un modèle individu-centré pour les hôtes plutôt qu'une formulation en équations différentielles est seulement guidé par l'objectif d'utiliser ce modèle dans le cadre de spatialisation où il sera nécessaire de traiter des petites populations d'hôtes (voir chapitre suivant). Pour une population homogène suffisamment importante, la seule différence entre la formulation en équations différentielles et celle individu-centrée est la présence d'un bruit dans la courbe épidémiologique des hôtes (figure 8.4).

**Contraintes du modèle.** Malgré le nombre important de paramètres, il apparaît que le modèle est largement contraint. La figure 8.5 représente cette contrainte. Chaque point correspond à une des 1000 simulations avec des jeux de paramètres différents, pris dans la plage indiquée dans la table 8.3. Les différentes caractéristiques des courbes épidémiologiques apparaissent fortement corrélées.

Quels sont les paramètres qui sont les plus sensibles, c'est-à-dire dont la variation provoquée le plus de changements dans le déroulement d'une épidémie ? La première grandeur à considérer est la probabilité de déclenchement d'une épidémie lors de l'arrivée d'un individu infectieux. Celle-ci est évaluée par la fréquence des épidémies déclenchées avec un jeu de paramètres donnés sur 15 essais. La table 8.4 donne les coefficients d'une régression linéaire multiple par rapport aux différents paramètres ramenés à leur valeur moyenne et classés par ordre décroissant d'influence. De loin, c'est le taux de survie des moustiques qui influe le plus sur le déclenchement ou non d'une épidémie. Ensuite, il y a deux temps : le temps de virémie, c'est-à-dire le temps pendant lequel un hôte peut contaminer un vecteur, et le temps d'incubation extrinsèque (plus il est long, plus le vecteur a de chances de disparaître avant d'entrer dans la phase infectieuse). Enfin, il y a trois paramètres liés à la fréquence des contacts : le

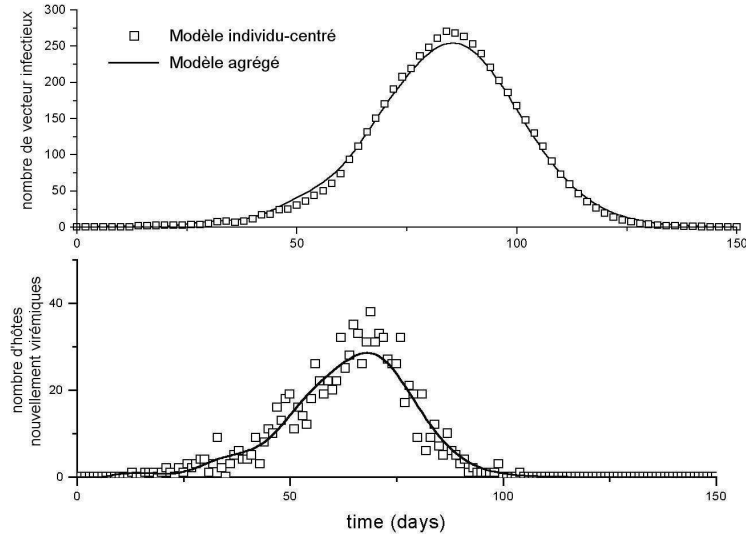


FIG. 8.4 – Evolution du nombre de vecteurs infectieux (haut) et du nombre d'hôtes déclarant la maladie (bas) en utilisant un modèle SEIR pour les deux populations et une formulation en équation différentielles pour les deux (trait) et une formulation individu-centrée pour les hôtes (carrés).

Paramètre	Coefficient	Signif.
$s$	-0,70	< 0,0001
$t_{EIP}^{-1}$	0,21	< 0,0001
$p_v$	-0,18	< 0,0001
$k$	0,11	< 0,0001
$c_{v \rightarrow h}$	0,10	< 0,0001
$c_{h \rightarrow v}$	0,09	< 0,0001
	$R^2$	Signif.
	0,74	< 0,0001

TAB. 8.4 – Coefficients de la régression multiple de la probabilité de déclenchement d'une épidémie, (évaluée avec 15 répliques pour chacun des 1000 jeux de paramètres). Seuls les paramètres significatifs sont donnés. Signif. : degré de signification.

	Signif. test	Param.	Coef.	Signif. param
Durée du pic	< 0,0001	$s$	177	< 0,0001
		$k$	0,80	< 0,01
Jour du pic	< 0,0001	$s$	128	< 0,0001
		$k$	0,85	< 0,0001
Hauteur du pic	< 0,0001	$s$	91,5	< 0,0001
		$k$	1,60	< 0,0001
		$t_{EIP}$	-3,15	< 0,0001
		$c_{h \rightarrow v}$	28,0	< 0,0001
		$c_{v \rightarrow h}$	29,2	< 0,0001
Prévalence	< 0,0001	$s$	1,54	< 0,0001
		$k$	0,019	< 0,0001
		$t_{EIP}$	-0,035	< 0,0001
		$c_{h \rightarrow v}$	0,31	< 0,0001
		$c_{v \rightarrow h}$	0,26	< 0,0001

TAB. 8.5 – Analyse de sensibilité des quatre caractéristiques de l'épidémie par rapport aux paramètres du modèles. Seuls les paramètres significatifs sont indiqués. Signif. test : degré de signification du modèle linéaire. Param. : paramètre. Coéf : coefficient du paramètre dans la régression linéaire. Signif. param. degré de signification du paramètre.

nombre de moustiques et le taux de contact.

La table 8.5 représente les coefficients de la régression linéaire entre les caractéristiques de l'épidémie et les différents paramètres. Clairement, la survie du moustique est encore le paramètre le plus sensible.

**Comparaison avec des données expérimentales.** En avril 2002 s'est déroulée sur l'île de Pâques la première épidémie de dengue. C'est un cas intéressant, puisque la population (environ 4000 habitants) est essentiellement regroupée dans un village et que les malades ont été dénombrés au jour le jour [117]. La souche responsable était du sérotype 1 [159] et provenait sans doute de Polynésie Française. On peut évaluer le taux d'asymptomatiques entre 30% et 70% des personnes infectées [148]. En considérant ces chiffres, on peut évaluer les grandeurs caractéristiques de l'épidémie définie au paragraphe 8.2.3.

Or ces grandeurs sont clairement en dehors du nuage de points représentant les sorties du modèles 0-D. Cela signifie qu'il n'est pas possible avec le modèle 0-D de représenter l'épidémie de dengue de l'île de Pâques et que même dans ce cas simple, les hypothèses du modèle sont mises en défaut.

#### 8.2.4 Conclusion

Le modèle simple décrit ci-dessus n'est pas réaliste. Le simple fait qu'il soit complètement incompatible avec le cas de l'île de Pâques vient le rappeler. Néanmoins, les analyses de sensibilités des paramètres donnent des indications intéressantes sur la hiérarchie des facteurs pouvant provoquer une épidémie conséquente. Ce sont les facteurs liés aux vecteurs qui apparaissent les plus significatifs : leur survie d'abord, leur nombre ensuite. Cela est confirmé par

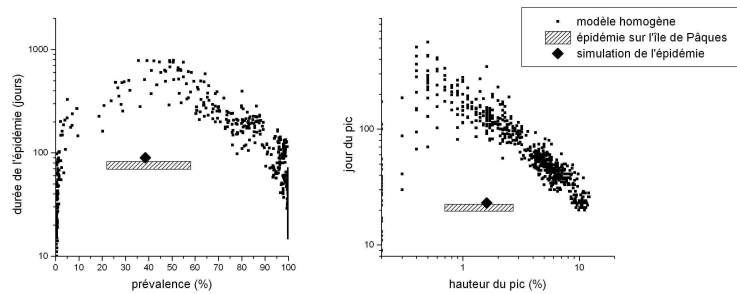


FIG. 8.5 – Lien entre les caractéristiques des pics épidémiques pour 1000 jeux de paramètres différents du modèle de base. Gauche : relation entre prévalence finale et durée de l'épidémie. Droite : relation entre jour et hauteur du pic. Les barres correspondent aux plages de valeurs de ces mêmes grandeurs évaluées pour l'épidémie de dengue sur l'île de Pâques au début 2002 [117]. Les points représentent les caractéristiques de la courbe modélisée en incluant l'hétérogénéité spatiale (voir paragraphe 8.3.3).

l'efficacité des mesures de lutte vectorielle avant et pendant la maladie. Mais c'est également assez inquiétant, si l'on considère les changements climatiques prévus au cours des prochaines décennies. Une augmentation de l'humidité et un réchauffement des zones tropicales impliqueraient bien sûr une extension de la zone de présence d'*Aedes aegypti* mais également une augmentation de la population et de la durée de vie dans les zones où il est déjà présent. Cela risque de mener à une extension géographique de la dengue (confirmant son émergence) mais peut-être surtout une intensification de son occurrence dans les zones où elle est déjà connue.

### 8.3 Diffusion d'une épidémie dans un réseau de contacts

**Hétérogénéité des contacts.** Depuis longtemps, les modélisateurs ont compris que l'hypothèse d'homogénéité des contacts ne pouvait pas s'appliquer à la plupart des cas et réduisaient les modèles épidémiologiques à leur fonction descriptive. Si l'on veut aller plus loin, il faut prendre en compte l'hétérogénéité de la population, la structure de ses contacts. De plus, les facteurs de risques environnementaux peuvent varier fortement sur de faibles distances [164, 165]. Dans le cas particulier de la dengue, des études à l'échelle de la ville ont montré d'importantes hétérogénéités des conditions d'hygiène et, par conséquent, de la densité de moustiques [117] et de séroprévalence [120]. La structure d'une population (des contacts entre les individus de cette population) peut avoir une influence importante sur la propagation d'une épidémie. La première structure qui vient à l'esprit est la structure géographique : villages, quartiers, etc. Ensuite, il y a la structure sociale : famille, amis, travail, etc.

### 8.3.1 Incorporation de l'hétérogénéité dans les modèles compartimentaux

**Modèles compartimentaux de l'hétérogénéité.** La méthode d'abord employée pour modéliser la propagation d'une épidémie dans une population structurée spatialement ou socialement a consisté à tenter d'incorporer cette hétérogénéité dans les modèles compartimentaux classiques [121]. Les modèles agrégés classiques sont le fruit d'une simplification de la réalité : la propagation d'une maladie n'est pas influencée par la structure des contacts entre les individus. Les raffinements de ces modèles essaient de corriger cette sur-simplification.

En premier lieu, cela a consisté à diviser la population hétérogène en sous-populations homogènes [152]. Les taux de contacts entre les groupes sont définis spécifiquement. Ces sous-populations peuvent être soit des groupes sociologiques ou peuvent correspondre à des lieux particuliers (villes, villages, etc.).

Les modèles où l'espace est spécifiquement décrit. Les modèles de réseau (*lattice models*) considèrent un espace régulièrement pavé. A l'intérieur de chaque pavé, les contacts sont supposés homogènes et des taux de contacts sont définis entre pavés voisins. En faisant tendre la taille du pavé vers 0, on obtient une description continue de l'espace. On suit alors les densités locales de chaque stade et les contacts sont gérés comme des processus de diffusion [163].

**Réseau de contacts.** Récemment, on a considéré qu'une grande partie des maladies humaines se propageaient dans un réseau : tout le monde n'est pas en contact avec tout le monde, mais il existe un réseau de contacts définissant les relations entre les personnes [136, 149]. La nature et les propriétés de ce réseau déterminent la possibilité d'extension d'une épidémie (la propagation initiale) comme sa dynamique à long terme [139, 155, 157].

Une méthode alternative à la « dé-simplification » des modèles agrégés classiques consiste donc à décrire ce réseau de contacts et y faire se propager l'épidémie. Il n'est évidemment pas possible de décrire les contacts entre les individus d'une population dans toute leur complexité. Il faut les considérer de façon statistique et c'est déjà une simplification importante.

Décrire le réseau de contacts, c'est écrire la probabilité par unité de temps d'un contact à risque entre chaque couple de deux individus. La notion de contact à risque dépend du type de maladie considérée : simple conversation pour les maladies à transmission aériennes (coqueluche, grippe), rapport sexuel pour les MST (maladies sexuellement transmissibles), exposition au même vecteur, etc. Ce réseau de contacts doit être défini en dehors de la maladie elle-même : c'est l'espace dans lequel va se dérouler l'épidémie.

Concernant la transmission de l'agent infectieux, deux caractéristiques sont à prendre en compte : la durée de la phase infectieuse et le taux de transmission de l'agent lors de contacts à risque.

Cela ressemble beaucoup au modèle de propagation de feu décrit dans le chapitre 3. Dans ce dernier, les individus sont les cellules de l'espace discrétisé. La structure du réseau de contact est simple (figure 8.6.a : une cellule est en contact permanent seulement avec chacune de ses quatre voisines. Le temps de rémanence du feu suit une loi binomiale de paramètre  $p$  : à chaque unité de

temps, la cellule a une probabilité  $p$  de quitter la « phase infectieuse ». Le taux de transmission, c'est à dire la probabilité d'activer un contact, est égal à  $q$ .

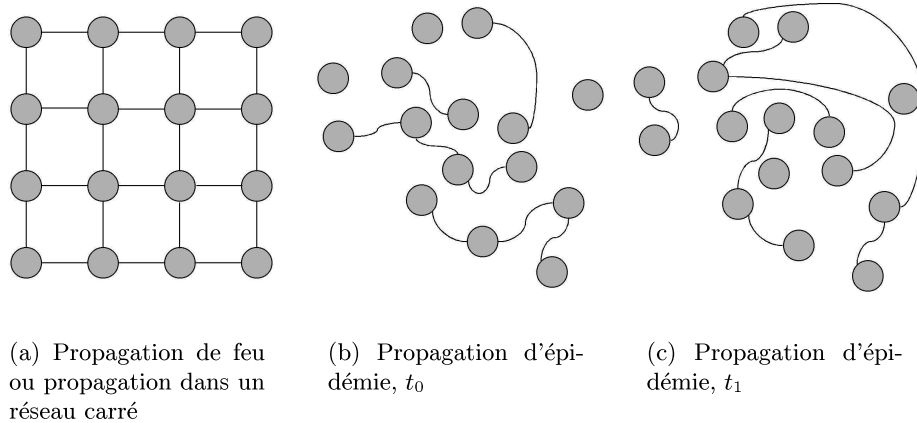


FIG. 8.6 – Représentation du réseau de contact (a) pour le modèle de propagation de feu du chapitre 3 : les « individus » (cellules, représentés par des ronds gris) sont disposées en réseau carré et chacun est en contact permanent avec ses plus proches voisins ; (b) pour le modèle général de propagation d'épidémie : les individus entrent en contact avec chacun des autres avec une probabilité donnée par la définition du réseau ; (c) à un autre moment, les liens ont changé : il s'agit d'une autre configuration, d'une autre réalisation de la définition probabilité du réseau.

Dans le cas général, deux caractéristiques diffèrent. D'abord, les contacts peuvent se lier entre n'importe quel couple d'individus. Il n'y a donc plus d'organisation de l'espace en réseau carré. Ensuite, les contacts ne sont pas permanents : à chaque pas de temps les liens changent (figure 8.6.b et c). A chaque pas de temps, on tire une autre réalisation du réseau, qui garde ses propriétés statistiques.

**Graphes aléatoires.** Un graphe aléatoire est la représentation mathématique d'un réseau de contacts. Il est défini par la donnée de deux ensembles  $G = (P, E)$ .  $P$  est l'ensemble des  $N$  individus du système (ou nœuds, ou points) et  $E$  est l'ensemble des liens (ou lignes, ou contacts) qui relient deux éléments de  $P$ . La théorie des graphes aléatoires a été impulsée par Erdős et Renyi au tournant des années 1960.

Définir un réseau de contact, c'est considérer  $E$  comme une variable aléatoire et en donner la loi de distribution. A chaque pas de temps, le graphe change : il est une réalisation particulière du graphe défini de façon probabiliste.

**Etude heuristique.** Le cadre défini plus haut entre dans la catégorie des modèles de percolation : un lien est fermé entre deux individus s'il s'établit un contact infectieux entre eux pendant que l'un est dans la phase infectieuse. La particularité réside dans le fait que le réseau, c'est-à-dire les liens entre les individus, change à chaque pas de temps.

Comme pour tous les modèles de percolation il existe un seuil de connectivité qui sépare la possibilité de contagion à un grand nombre d'individus (de l'ordre de grandeur du nombre d'individus susceptibles). Ce seuil sépare une région épidémique et d'extinction. Plus on est loin du seuil, plus les « routes » entre deux individus sont redondantes et donc plus les distances entre deux individus sont courtes. Donc, plus on est loin du seuil, plus le nombre d'individus atteint est grand et plus l'épidémie est courte. Suffisamment loin du seuil, on retombe sur les hypothèses de mélange homogène de la population.

C'est lorsque on est proche du seuil que les effets de la structure des contacts entre individus peuvent se faire le plus sentir.

### 8.3.2 Réseaux statiques de contacts classiques

**Réseaux statiques de contacts.** Les caractéristiques statiques de l'épidémie sont celles auxquelles on s'intéresse d'abord. C'est par exemple la probabilité qu'un agent mène à une épidémie, c'est-à-dire à ce que le nombre d'individus contaminés soit de l'ordre de grandeur du nombre d'individus susceptibles. Ce peut être également le nombre moyen d'individus touchés.

Comme pour le modèle de feu, il est alors possible de considérer un réseau statique de contacts pour ces problèmes. Plutôt que la probabilité par unité de temps d'établir un contact à risque entre deux individus, il convient de regarder la probabilité d'établir un contact au cours de la phase infectieuse.

La dynamique sur ces réseaux statiques n'est donc pas un modèle de la dynamique de l'épidémie mais plutôt une méthode de résolution dynamique du problème statique.

**Mélange homogène : graphe aléatoire de Erdős-Renyi.** Le premier article d'Erdős et Renyi [127] définit ce qui est appelé aujourd'hui le graphe aléatoire d'Erdős et Renyi (*Erdős-Renyi random graph*). Dans le cadre du modèle épidémique, il peut être décrit ainsi. Tous les individus sont équivalents et chacun est en contact avec tous les autres. La probabilité d'établir un lien entre deux quelconques d'entre eux est identique et égale à la probabilité  $p$  d'établir un contact au cours de la phase infectieuse. C'est une représentation de l'hypothèse d'homogénéité des contacts.

La percolation dans un graphe d'Erdős-Renyi est une percolation dans un espace à  $I$  dimensions. Dès que  $I$  est supérieur à la dimension critique ( $d_c = 6$ ), la valeur critique du paramètre  $p$  est :

$$p_c = \frac{1}{I}. \quad (8.18)$$

En dessous de cette valeur, il y a beaucoup de petits agrégats (leur nombre est de l'ordre de  $I - n$ ). Au-dessus de la valeur critique, le graphe est dominé par un amas géant, dont l'effectif est de l'ordre du nombre total d'individus  $I$ .

**Modèle de petit monde.** Les modèles de petit monde (*small world*) ont été mis en place pour représenter à la fois le fait qu'il y a une tendance à l'agrégation locale des contacts (on se rencontre plus entre voisins, etc.) et des possibilités

de contacts à longue distance, avec des fréquences plus faibles. Ces modèles sont bâtis sur le même principe même s'ils peuvent différer dans leur détail. On a une collection de  $I$  individus, chacun lié à ses voisins (selon la définition du voisinage adopté). Ensuite, la création de liens à longue distance peut se faire de différentes façons. La plus simple correspond au modèle de Watts-Strogatz : chaque lien de voisinage est supprimé avec une probabilité  $p$  et remplacé entre deux noeuds choisis au hasard. Ainsi, pour  $p = 1$ , on retombe sur le graphe aléatoire d'Erdős-Rényi [122, 150].

« **Scale-free networks** ». Dans les deux réseaux précédemment décrits, la probabilité qu'un noeud soit lié à  $k$  autres noeuds ( $k$  est le degré du noeud) décroît exponentiellement pour les grandes valeurs de  $k$ . Or, dans beaucoup de réseaux réels, la distribution des degrés décroît en loi de puissance. C'est ce que représentent les *scale-free networks* [158]. Le nombre  $k$  de contacts de chaque individu est une variable aléatoire de loi déterminée (loi de puissance, etc.). Les  $k$  contacts de l'individu sont choisis au hasard dans toute la population. Il n'y a donc pas, au contraire des modèles de petit monde, d'agrégation locale.

### 8.3.3 Propagation de la dengue dans le réseau

**Emergence d'un réseau de contact** Le contact à risque entre deux individus est assuré par la piqûre d'un moustique. Plutôt que d'essayer de définir directement des probabilités de contact, le réseau de contacts émerge du comportement des agents du modèle : hôtes, vecteurs, virus. L'émergence de réseaux à partir d'interaction élémentaires a par exemple été étudiée par Davidsen et coll. [126].

Le modèle représente la propagation de l'épidémie à l'échelle d'un village ou d'un quartier. L'espace est séparé en deux niveaux hiérarchiques. Le niveau le plus petit correspond à une maisonnée. Les vecteurs considérés sont les seuls *Aedes aegypti*, dont on considère que leur territoire se limite à une maisonnée. L'hypothèse de mélange homogène des populations est supposée vraie à l'intérieur de chaque maison.

Le deuxième niveau est l'espace de simulation entier : village, quartier. Les contacts dans ce niveau s'effectuent par le mouvement des hôtes d'une maison à une autre où ils peuvent se faire piquer. La probabilité quotidienne  $\pi$  de passage d'une maison à une autre pour chaque hôte quantifie le degré d'hétérogénéité.

**Simulations.** Deux types de simulations ont été effectuées. Les premières considèrent l'impact du changement de la densité de vecteurs sous l'hypothèse d'homogénéité des contacts entre les deux populations. C'est finalement le même principe que celui décrit au chapitre 8, mais abordé avec un point de vue différent. Du point de vue statique, deux grandeurs sont intéressantes ici : la taille moyenne de l'amas (la prévalence de l'épidémie) et la longueur du chemin moyen (le nombre moyen de liens qui séparent deux noeuds au hasard).

Dans le deuxième type de simulation, l'impact de la nature du réseau sur la circulation de la dengue est évalué en fonction de la possibilité d'établir des contacts entre les maisons.



**Effet de la densité de moustiques.** La figure 8.7 représente la durée de l'épidémie et la prévalence pour le système homogène avec différentes valeurs du nombre de vecteurs par hôte. On a une transition qui s'apparente à la transition de la percolation dans un graphe d'ER. A gauche du seuil (ici égal à  $k_c \simeq 0,15$ ), on a une augmentation similaire de la prévalence (la taille de l'amas moyen) et de la durée de l'épidémie (la distance maximale entre un point donné et les autres points de l'amas), ce qui se traduit par un nombre moyen de malades par jour faible et constant : il n'y a pas vraiment de pic épidémique, mais une circulation à bas bruit pendant plus ou moins longtemps selon la proximité du seuil. De l'autre côté du seuil, l'augmentation de la prévalence s'accompagne d'une diminution de la durée de l'épidémie : l'amas grandit et sa compacité également. Il y a un pic épidémique et le nombre moyen de malades par jours pendant l'épidémie croît linéairement avec le logarithme du nombre de vecteurs par hôte.

Cette transition de percolation est compréhensible. Dans le cas homogène, chaque hôte est potentiellement en contact avec chaque autre. Plus il y a de vecteurs, plus le nombre de contacts effectivement établis est important. Le problème ainsi posé est analogue à celui de la tolérance des réseaux à l'erreur dans le cas le plus simple [118]. Sur un réseau, on supprime une fraction  $1 - f$  des liens, avec des règles définies. Dans le cas basique, chaque lien existant est supprimé avec la même probabilité. Ici, on a un réseaux de contacts entre individus, qui représentent pour chaque individus les contacts qu'il a pu avoir pendant une période infectieuse. Une fraction  $f$  de ces contacts permettent la transmission de la maladie.

**Effet de la structuration de la population.** Ici, on se place dans le cas hétérogène et on fait varier le taux de passage d'une maison à une autre, c'est-à-dire le taux de mélange de la population. La figure 8.8 représente différentes courbes épidémiologiques résultant de ces changements. Il apparaît que les changements des valeurs de la probabilité de mouvement induit trois types de changements par rapport au cas où cette probabilité vaut 1. En diminuant la probabilité, on a d'abord des pics similaires, mais avec des phases pré- et post-épidémiques allongées. En diminuant encore, il y a un étalement de l'épidémie. Enfin, pour les valeurs les plus faibles, l'épidémie est contenue. Lorsque on représente les mêmes caractéristiques que dans le cas homogène, la première partie de la courbe est similaire : l'augmentation de la probabilité de mouvement induit une transition de type percolation dans le réseau de contacts défini. La fin des courbes présente une saturation : pour les valeurs élevées de la probabilité de mouvement, la structure de la population en maisons n'a plus d'incidence et tout se passe comme si on avait des contacts homogènes entre hôtes et vecteurs.

**Illustration : simulation de l'épidémie de l'île de Pâques.** La comparaison des caractéristiques de l'épidémie de l'île de Pâques en 2002 et de celles des épidémies simulées par le modèle avec contacts homogènes a montré que ce modèle n'arrivait pas à représenter le déroulement d'une épidémie, même dans un cas aussi simple où la population, concentrée en un seul village, était

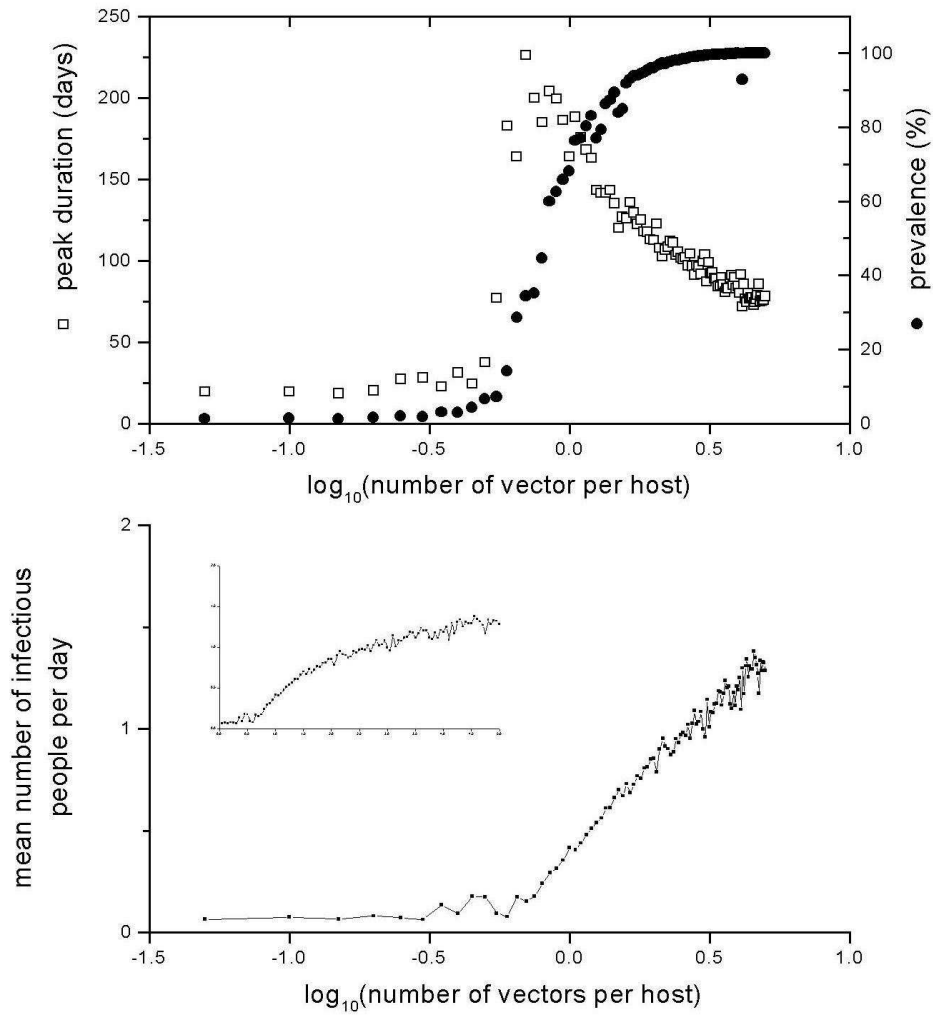


FIG. 8.7 – (a) Evolution de la durée de l'épidémie (carrés) et de la prévalence (ronds) en fonction du nombre de vecteurs par hôtes. (b) Evolution du nombre moyen de malades par jour en fonction du nombre de vecteurs par hôte en échelle log-linéaire (encart : en échelle linéaire).

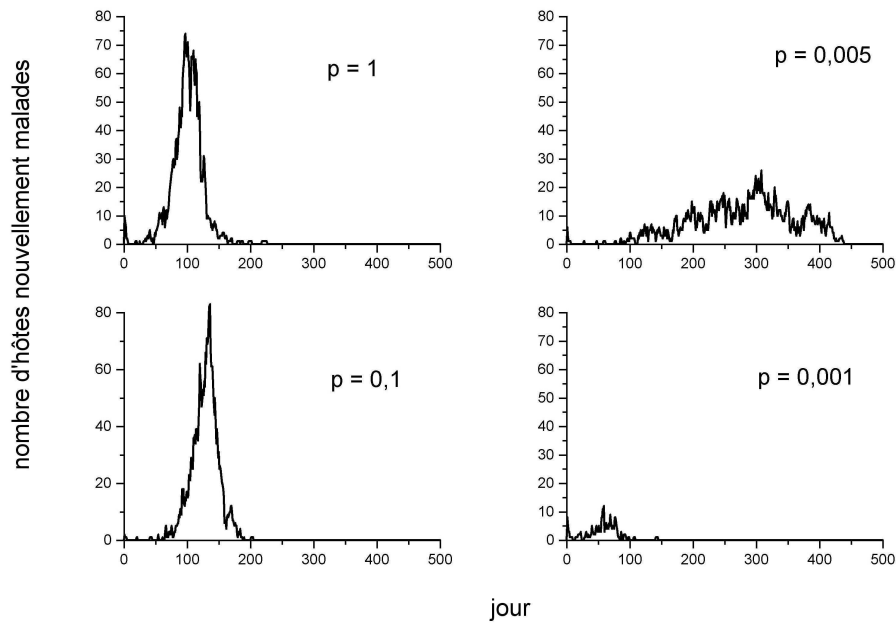


FIG. 8.8 – Courbes épidémiologiques pour différentes valeurs du taux de contact entre maisons.

initialement totalement susceptible. Les figures 8.5 (page 164) et 8.10 montrent à l'inverse que le modèle spatialisé permet de retrouver des caractéristiques et une courbe épidémiologiques proches de celles de l'épidémie réelle.

Pour cela, deux niveaux d'hétérogénéité ont été considérés. Le village a été découpé en 6 quartiers de 60 maisons de 10 personnes (soit une population totale de 3600 personnes) où les contacts intra-quartiers ( $\pi = 0,5$ ) sont privilégiés par rapport aux contacts inter-quartiers ( $\pi = 0,05$ ). Les 5% de maisons infestées [117] sont concentrées dans un des quartiers et les paramètres prennent les valeurs indiquées dans la dernière colonne du tableau 8.3 page 157.

Cette courbe est simplement illustrative : d'une part, les valeurs des paramètres utilisées ne proviennent d'aucune étude précise et, d'autre part, d'autres paramètres peuvent intervenir. La variabilité climatique saisonnière pourrait notamment induire une évolution des paramètres au cours de l'épidémie et expliquer la longue phase pré-épidémique.

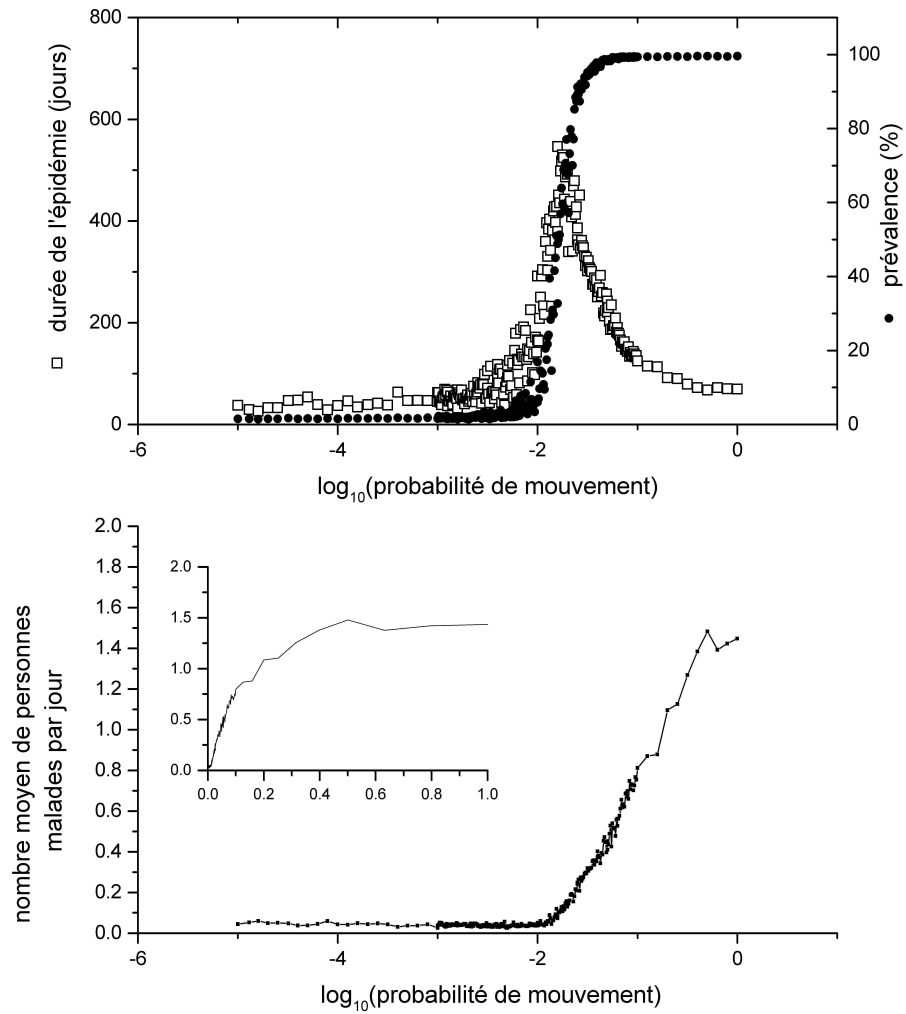


FIG. 8.9 – (a) Evolution de la durée de l'épidémie (carrés) et de la prévalence (ronds) en fonction du taux de mélange de la population. (b) Evolution de nombre moyen de malades par jour en fonction du taux de mélange de la population en échelle log-linéaire (insert : en échelle linéaire).

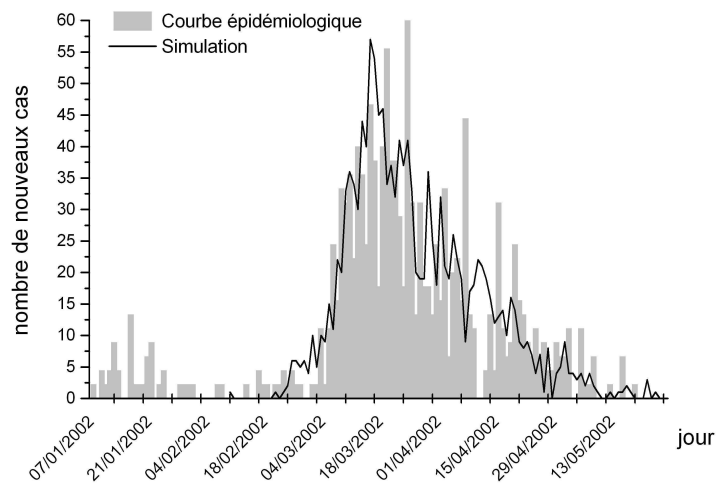


FIG. 8.10 – Courbe épidémiologique de l'île de Pâques en supposant une proportion d'asymptomatiques de 55% et courbe simulée en introduisant une hétérogénéité des contacts à deux niveaux.



# Conclusion

---

**Méthode.** Le travail effectué sur les mécanismes de la propagation d'une épidémie urbaine de dengue est plus succinct que celui concernant la dynamique de l'interface forêt-savane. C'est une certaine unité des méthodes employées pour aborder les deux problèmes, dérivées des outils classiques de la physique statistique, qui justifie la présence de cette partie dans ce mémoire. Ainsi, le modèle d'épidémie est de la même classe que le modèle de propagation de feu du chapitre 3 et les changements qualitatifs de comportement du système considéré sont des transitions de phase.

**Apport du modèle.** Mon travail a consisté dans ce programme à évaluer les effets des différents paramètres non seulement sur les possibilités de déclenchements de l'épidémie mais aussi sur la manière dont elle se développe dans le temps.

Lorsque les contacts entre les populations d'hôtes et de vecteurs sont homogènes, le déclenchement d'une épidémie est influencé par deux types de facteurs :

1. les facteurs qui jouent sur les taux de contacts entre personnes et moustiques : durée de la période virémique, densité des vecteurs et probabilité de contacts ;
2. les facteurs influençant l'efficacité de ces contacts, la capacité des moustiques à transmettre le virus qu'ils ont ingéré : la compétition entre la durée de vie des moustiques et le temps d'incubation extrinsèque.

Lorsque les contacts sont hétérogènes et que l'on prend en compte une structure simple des populations, les possibilités de contacts en dehors du voisinage proche deviennent prépondérantes pour l'occurrence et le déroulement de l'épidémie.

**Perspectives.** Le travail de modélisation de la dengue s'inscrit dans le cadre plus large d'un effort de construction d'un modèle prédictif des risques d'épidémies. Il paraît bien modeste comparé à l'ambition de décrire l'émergence de la dengue. Il pose en fait plus de questions aux chercheurs de terrain qu'il ne leur apporte de réponse. Peut-on disposer d'études séro-épidémiologiques fouillées pour mieux valider le modèle de gravité et éventuellement tester les hypothèses sur les facteurs déterminants : infection secondaire, facteurs génétiques, virulence du virus, etc. ? A quelle échelle peut-on considérer les contacts entre les populations de vecteurs et d'hôtes homogènes ? Peut-on disposer de courbes épidémiologiques précises pour essayer de le déterminer ? Des informations du

terrain nombreuses et précises sont nécessaires pour dépasser le stade descriptif dans lequel le modèle est actuellement.



# Bibliographie

---



# Références

---

Par souci de clarté, les références sont classées selon les parties du mémoire où elles sont appelées.

J'ai évité autant que possible de faire références à des articles ou des ouvrages que je n'avais pas lus mais qui étaient cités dans d'autres documents. C'est malheureusement parfois nécessaire : ces références sont signalées par un astérisque devant le titre.

## Modèles

- [1] N. BOCCARA, 2004. *Modeling Complex Systems*. Springer, New York.
- [2] N. BOCCARA, O. ROBLIN et M. ROGER, 1994. Automata network predator-prey model with pursuit and evasion. *Physical Review E*, 50(6) : 4531–4541.
- [3] J. BONITZER, 1993. *Les Chemins de la Science*. Editions sociales, Paris.
- [4] J. CHAVE, 2000. Spatio-temporal dynamics of the tropical forest. *Annales de Physique*, 26 : 1–189.
- [5] P. COQUILLARD et D.R.C. HILL, 1997. *Modélisation et Simulations D'écosystèmes. Des Modèles Déterministes Aux Simulations À Événements Discrets*. Masson, Paris.
- [6] M. GILLMAN et R. HAILS, 1997. *An Introduction to ecological modelling. Putting practice into theory*. Blackwell Science, Oxford.
- [7] C. GODIN et Y. CARAGLIO, 1998. A multiscale model for plant topological structures. *Journal of Theoretical Biology*, 191 : 1–46.
- [8] N.J. GOTELLI, 1998. *A primer of ecology*. Sinauer Associate, Inc, Sunderland.
- [9] J.B.S. HALDANE, 1930. *\*Enzymes*. Longmans, London.
- [10] F. HALLÉ, R.A.A. OLDEMAN et P.B. TOMLINSON, 1978. *Tropical Trees and Forests - An architectural analysis*. Springer-Verlag, New York.
- [11] C.S. HOLLING, 1965. *\*The functional response of predators and prey density and its role in mimicry and population regulation*. *Memoirs of the Entomological Society of Canada*, 45 : 3–60.
- [12] C.B. HUFFAKER, 1958. *\*Experimental studies on predation : dispersion factors and predator-prey interactions*. *Hilgardia*, 27 : 343–383.

- 
- [13] S.E. JORGENSEN, 1994. *Fundamentals of ecological modelling*. Elsevier, Amsterdam.
- [14] M. KIMURA, 1953. \*'Stepping stone' model of population. *Annual Report of the National Institute of Genetics, Japan*, 3 : 62–63.
- [15] M. KOT, 2001. *Elements of mathematical ecology*. Cambridge university Press, Cambridge.
- [16] P.H. LESLIE et J.C. GOWER, 1960. \*The properties of a stochastic model for the predator–prey type of interaction between two species. *Biometrika*, 47 : 219–234.
- [17] R. LEVINS, 1966. \*The strategy of model building in population biology. *American Scientist*, 54 : 421–431.
- [18] R. LEVINS, 1969. \*Some demographic and genetic consequences of environmental heterogeneity for biological control. *Bulletin of the Entomological Society of America*, 15 : 237–240.
- [19] A. LINDENMAYER, 1968. \*Mathematical models for cellular interaction in development i. filaments with one-sided inputs. *Journal of Theoretical Biology*, 18 : 280–289.
- [20] A.J. LOTKA, 1927. \*Fluctuations in the abundance of species considered mathematically (with comment by V. Volterra). *Nature*, 119 : 12–13.
- [21] A. PAVÉ, 1994. *Modélisation en biologie et en écologie*. Aléas, Lyon.
- [22] H. POINCARÉ, 1908. *Science et Méthode*. Flammarion, Paris.
- [23] E. RENSHAW, 1990. \**Modelling biological populations in space and time*. Cambridge University Press, Cambridge.
- [24] M.L. ROSENZWEIG et R.H. MACARTHUR, 1963. \*Graphical representation and stability conditions of predator-prey interactions. *American Naturalist*, 97 : 209–223.
- [25] J.T. TANNER, 1975. \*The stability and the intrinsic growth rates of prey and predator populations. *Ecology*, 56 : 855–867.
- [26] V. VOLTERRA, 1926. \*Fluctuations in the abundance of species considered mathematically. *Nature*, 118 : 558–560.
- [27] V. VOLTERRA, 1931. \**Leçons sur la Théorie Mathématique de la Lutte Pour la Vie*. Gauthier-Villars, Paris.

## Interface forêt-savane

- [28] F. ACHARD, H.D. EVA, H.-J. STIBIG, P. MAYAUX, J. GALLEGO, T. RICHARDS et J.-P. MALINGREAU, 2002. Determination of deforestation rates of the world's humid tropical forests. *Science*, 297(5583) : 999–1002.
- [29] E. ADJANOHOUN, 1964. *Végétation des savanes et des roches découverts en Côte d'Ivoire*, volume mém. 7. ORSTOM, Paris. 178 p.
- [30] G. ALBINET, G. SEARBY et D. STAUFFER, 1986. Fire propagation in a 2-D random medium. *Le Journal de Physique*, 47 : 1–7.

- 
- [31] F.A. ALBINI, 1976. Estimating wildfire behaviour and effects. Rapport technique General Technical Report INT-30, USDA Forest Service, Intermountain Forest and Range Experiment Station. 92 p.
- [32] A.M. ALENCAR, J.S. ANDRADE JR. et L.S. LUCENA, 1997. Self-organized percolation. *Phys. Rev. E*, 56(3) : R2379–R2382.
- [33] S.E. ALM et R. PARVIAINEN, 2002. Lower and upper bounds for the time constant of first-passage percolation. *Combinatorics, Probability and Computing*, 11 : 433–445.
- [34] A. AUBRÉVILLE, 1949. *Climats, forêts et désertification de l'Afrique tropicale*. Société d'Éditions Géographiques, Maritimes et Coloniales. 351 p.
- [35] A. AUBRÉVILLE, 1962. Savanisation tropicale et glaciations quaternaires. *Adansonia*, 11 : 16–84.
- [36] J.M. AVENARD, 1969. *Reflexions sur l'état de la recherche concernant les problèmes posés par les contacts forêts-savanes. Essai de mise au point et bibliographie*. ORSTOM, Paris. 154 p.
- [37] A. BACHMANN, 2001. Collection of derivatives of the Rothermel model. <http://www.geo.unizh.ch/gis/research/edmg/fire/unc/rothderiv.pdf>.
- [38] P. BAK, C. TANG et K. WIESENFELD, 1987. Self organised criticality : An explanation of  $1/f$  noise. *Physical Review Letters*.
- [39] J.H. BALBI, P.A. SANTONI et J.L. DUPUY, 1999. Dynamic modelling of fire spread across a fuel bed. *International Journal of Wildland Fire*, 9(4) : 275–284.
- [40] S.G. BERJAK et J.W. HEARNE, 2002. An improved cellular automaton model for simulating fire in a spatially heterogeneous savanna system. *Ecological Modelling*, 148 : 133–151.
- [41] J. BROOKMAN-AMISSAH, J.B. HALL, M.D. SWAINE et J.Y. ATTAKORAH, 1980. A re-assessment of a fire protection experiment in north-eastern ghana savanna. *Journal of Applied Ecology*, 17 : 85–99.
- [42] F. BRUNCK, F. GRISON et H.F. MAÎTRE, 1990. *L'okoumé Aucoumea klaineana (Pierre)*. CTFT, Nogent-sur-Marne.
- [43] G. CALDARELLI, R. FRONDONI, A. GABRIELLI, M. MONTUORI, R. RETZLAFF et C. RICOTTA, 2001. Percolation in real wildfires. *Europhysics Letters*, 56(4) : 510–516.
- [44] CANTY et Associates LLC, 2004. Weatherbase. <http://www.weatherbase.com>.
- [45] S. M. CARRIÈRE, P. LETOURMY et D.B. MCKEY, 2002. Effects of remnant trees in fallows on diversity and structure of forest regrowth in a slash-and-burn agricultural system in southern cameroon. *Journal of Tropical Ecology*, 18 : 375–396.
- [46] F.S.A. CAVALCANTE, A.A. MOREIRA, U.M.S. COSTA et J.S. ANDRADE JR., 2002. Self-organized percolation growth in regular and disordered lattices. *Physica A*, 311 : 313–319.

- 
- [47] J. CAVELIER, T.M. AIDE, C. SANTOS, A.M. EUSSE et J.M. DUPUY, 1998. The savannization of moist forests in the Sierra Nevada de Santa Marta, Colombia. *Journal of Biogeography*, 25 : 901–912.
- [48] J.S. CLARK, 1998. Why trees migrate so fast : confronting theory with dispersal biology and the paleorecord. *American Naturalist*, 152 : 204–224.
- [49] J.S. CLARK, M. LEWIS et L. HORVATH, 2001. Invasion by extremes : Population spread with variation in dispersal and reproduction. *American Naturalist*, 57 : 537–554.
- [50] J.S. CLARK, M. SILMAN, R. KERN, E. MACKLIN et J. HILLERISLAMBERS, 1999. Seed dispersal near and far : generalized patterns across temperate and tropical forests. *Ecology*, 80 : 1475–1494.
- [51] L. COURNAC, M.A. DUBOIS, J. CHAVE et B. RIÉRA, 2002. Fast determination of light availability and leaf area index in tropical forests. *Journal of Tropical Ecology*, 18 : 295–302.
- [52] H. de FORESTA, 1990. Origine et évolution des savanes intramayombiennes (R.P. du Congo). II. Apports de la botanique forestière. Dans R. LANFRANCHI et D. SCHWARTZ, éditeurs. *Paysages Quaternaires de L’Afrique Centrale Atlantique*, pages 326–335, Paris. ORSTOM.
- [53] C. DOUMENGE, 1992. *La réserve de Conkouati, Congo : le secteur Sud-Ouest*. IUCN, Gland. 231 p.
- [54] E. DOUNIAS, 2000. La diversité des agriculteurs itinérantes sur brûlis. Dans S. BASHUCHET, éditeur. *Les Peuples des forêts tropicales d’aujourd’hui. Volume II. Une approche thématique*, pages 65–105, Bruxelles. APFT-ULB.
- [55] B. DROSSEL et F. SCHWABL, 1992. Self-organized critical forest-fire model. *Physical Review Letters*, 69 : 1629–1632.
- [56] A. FABING, 2000. *Bilan spatial et structurel de l’antagonisme pression anthropique/dynamique forestière naturelle en zone de forte croissance urbaine. Le cas de Pointe Noire et sa région (Rep. du Congo)*. Thèse de doctorat, Université de Strasbourg.
- [57] J. FENNIGAN, 2000. Turbulence in plant canopies. *Annual Review of Fluid Mechanics*, 32 : 519–571.
- [58] P.G.H. FROST et F. ROBERTSON, 1987. The ecological effects of fire in savannas. Dans B.H. WALKER, éditeur. *Determinants of tropical savannas*, pages 93–140, Oxford. The International Union of Biological Sciences, IRL Press. [safnet.umd.edu/products/pdfs/Frost Robertson 1985.pdf](http://safnet.umd.edu/products/pdfs/Frost%20Robertson%201985.pdf).
- [59] M. FUHR, R. NASI et M.A. DELÈGUE, 2001. Vegetation structure, floristic composition and growth characteristics of *Aucoumea klaineana* Pierre stands as influenced by stand age and thinning. *Forest Ecology and Management*, 140 : 117–132.
- [60] P.A. FURLEY, J. PROCTOR et J.A. RATTER, éditeurs, 1992. *Nature and Dynamics of Forest-Savanna Boundaries*. Chapman and Hall, New York.
- [61] J. R. GARRATT, 1992. *The atmospheric boundary layer*. Cambridge Atmospheric and Space Science Series. Cambridge University Press.

- 
- [62] P.P. GONCALVES, 1997. Structure and scale of forest fires patterns. Séminário de revisão de Projectos de Doutoramento, grupo de Análise de Sistemas Ambientais, FCT/UNL, May 26, 1997.
- [63] H.R. GRAU et T.T. VEBLEN, 2000. Rainfall variability, fire and vegetation dynamics in neotropical montane ecosystems on north-western Argentina. *Journal of Biogeography*, 27 : 1107–1121.
- [64] D.F. GREENE et E.A. JOHNSON, 1989. A model of wind dispersal of winged or plumed seeds. *Ecology*, 70 : 339–347.
- [65] B. GUILLET, G. ACHOUDONG, J. YOUTA HAPPI, V. KAMGANG KABEYENE BEYALA, J. BONVALLOT, B. RIÉRA, A. MARIOTTI et D. SCHWARTZ, 2001. Agreement between floristic and soil organic carbon isotope ( $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ ,  $^{14}\text{C}$ ) indicators of forest invasion of savannas during the last century in Cameroon. *Journal of Tropical Ecology*, 17 : 809–932.
- [66] W.W. HARGROVE, R.H. GARDNER, M.G. TURNER, W.H. ROMME et D.G. DESPAIN, 2000. Simulating fire patterns in heterogeneous landscapes. *Ecological Modelling*, 135 : 243–263.
- [67] D.T. HAYDON, J.K. FRIAR et E.R. PIANKA, 2000. Fire-driven dynamics mosaics in the Great Victoria Desert, Australia. *Landscape Ecology*, 15.
- [68] P. HECKETSWEILER et J. MOKOKO IKONGA, 1991. *La Réserve de Conkouati, Congo : le Secteur Sud-Est*. UICN, Gland.
- [69] W.A. HOFFMANN, B. ORTHEN et P.K. VARGAS DO NASCIMENTO, 2003. Comparative fire ecology of tropical savanna and forest trees. *Functional Ecology*, 17 : 720–726.
- [70] B. HOPKINS, 1992. Ecological processes at the forest-savanna boundary. Dans FURLEY et al. [60], pages 37–62.
- [71] J. HOSHEN et R. KOPELMAN, 1976. Percolation and cluster distribution. i. cluster multiple labeling technique and critical concentration algorithm. *Physical Review B*, 1 : 3438–3445.
- [72] M. KELLMAN et K. MIYANISHI, 1982. Forest seedlings establishment in Neotropical savannas : observations and experiments in the Mountain Pine Ridge savanna, Belize. *Journal of Biogeography*, 9 : 193–206.
- [73] J. KING, J.B. MOUTSINGA et G. DOUFOULON, 1997. Conversion of anthropogenic savanna to production forest through fire protection of the forest-savanna edge in Gabon, Central Africa. *Forest Ecology and Management*, 94 : 233–247.
- [74] S. KONATÉ, X. LE ROUX, D. TESSIER et M. LEPAGE, 1999. Influence of larger termitaria on soil characteristics, soil water regime, and tree leaf shedding pattern in a West African savanna. *Plant and Soil*, 206 : 47–60.
- [75] M. KOT, M.A. LEWIS et P. van den DRIESSCHE, 1995. Dispersal data and the spread of invading organisms. *Ecology*, 77 : 2027–2042.
- [76] C. LE COEUR, J.P. AMAT et L. DORIZE, 1996. *Éléments de géographie physique*. Bréal, Paris.
- [77] M. LEROUX, 2000. *La dynamique du temps et du climat*. Masson-Dunod, Paris, 2ème édition.