



**HAL**  
open science

# Approximation de la reproductivité nette $R_0$ pour les maladies à vecteurs avec une population périodique de vecteurs

Nicolas Bacaër

► **To cite this version:**

Nicolas Bacaër. Approximation de la reproductivité nette  $R_0$  pour les maladies à vecteurs avec une population périodique de vecteurs. *Bulletin of Mathematical Biology*, 2007, 69 (3), pp.1067-1091. 10.1007/s11538-006-9166-9 . hal-01291211v2

**HAL Id: hal-01291211**

**<https://hal.science/hal-01291211v2>**

Submitted on 9 Nov 2018 (v2), last revised 28 May 2020 (v4)

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# Approximation de la reproductivité nette $R_0$ pour les maladies à vecteurs avec une population périodique de vecteurs\*

Nicolas Bacaër<sup>†</sup>

## Résumé

L'objectif principal de cet article est d'obtenir une formule approchée contenant deux termes pour la reproductivité nette  $R_0$  d'une maladie à vecteurs dont la population de vecteurs subit de petites fluctuations saisonnières de la forme  $p(t) = p_0(1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi))$  avec  $\varepsilon \ll 1$ . Le premier terme est semblable au cas d'une population constante  $p$  de vecteurs mais avec  $p$  remplacé par la moyenne  $p_0$  de la population de vecteurs. La correction relative maximale due au second terme est  $\varepsilon^2/8$  et tend toujours à diminuer  $R_0$ . La reproductivité nette  $R_0$  est le rayon spectral d'un opérateur intégral. On compare quatre méthodes numériques pour le calcul de  $R_0$  en utilisant comme exemple un modèle pour l'épidémie de chikungunya à La Réunion en 2005-2006. On peut utiliser les formules approchées et les méthodes numériques pour de nombreux autres modèles épidémiques avec saisonnalité.

## Zusammenfassung

Das Ziel dieses Artikels ist eine annähernde Formel mit zwei Teilen für die Nettofortpflanzungsrate  $R_0$  einer Vektorkrankheit, wenn die Vektorbevölkerung jahreszeitlich wie  $p(t) = p_0(1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi))$  mit kleinem  $\varepsilon$  schwingt. Der erste Teil ähnelt dem Fall, wo die Vektorbevölkerung konstant gleich  $p$  ist, aber  $p$  ist mit dem Mittelwert  $p_0$  ersetzt. Der zweite Teil ist immer negativ und nicht größer als  $\varepsilon^2/8$ .

---

\*Bull. Math. Biol. 69 (2007) 1067-1091.

<sup>†</sup>Institut de Recherche pour le Développement, Bondy, France. Courriel : nicolas.bacaer@ird.fr

Die Nettoerproduktionsrate  $R_0$  ist der Spektralradius eines integralen Operators. Man vergleicht vier numerische Methoden für die Berechnung von  $R_0$ . Als Beispiel nimmt man die Epidemie von Chikungunya in den Jahren 2005-2006 in La Réunion. Man kann die annähernde Formel und die numerischen Methoden für viele periodische Epidemiemodelle benutzen.

## 1 Introduction

Depuis mars 2005, une épidémie de chikungunya frappe pour la première fois l'île de La Réunion, un département français d'outre-mer situé dans l'océan Indien. Après un premier pic avec plus de 400 nouveaux cas humains par semaine en mai 2005, l'épidémie a ralenti (figure 1, en haut) à cause de l'hiver austral, qui est plus frais et moins pluvieux (figure 1, en bas) et donc moins favorable à la prolifération d'*Aedes albopictus*, le moustique qui transmet le virus du chikungunya aux humains. Noter que La Réunion est dans l'hémisphère sud. *Aedes albopictus* a été aussi responsable d'une petite épidémie de dengue qui a duré d'avril à juillet 2004, c'est-à-dire jusqu'au début de l'hiver austral [30]. Ceci a probablement conduit les épidémiologistes locaux à croire que le scénario de l'épidémie de dengue se répéterait avec le chikungunya et que le contrôle vectoriel de petite ampleur associé à la recherche active de cas humains serait suffisant pour arrêter l'épidémie avant la fin de l'hiver. Cela n'a pas été le cas. Après avoir atteint un minimum inférieur à 100 nouveaux cas par semaine en septembre 2005, l'épidémie de chikungunya a recommencé à croître et a atteint un pic étonnant de 40 000 nouveaux cas par semaine en février 2006. À ce moment-là, l'épidémie était devenue un sujet de controverse scientifique et politique. Pourquoi les épidémiologistes n'avaient-ils pas été capables de prédire l'épidémie? Pourquoi le ministère de la Santé n'avait-il pas déclenché une campagne de contrôle vectoriel de grande ampleur suffisamment tôt? À présent (juillet 2006), plus de 260 000 personnes ont attrapé la maladie depuis le début de l'épidémie, soit environ un tiers de la population de l'île. Environ 200 certificats de décès ont mentionné le chikungunya comme l'une des causes du décès. Par ailleurs, l'épidémie a eu un effet important sur l'économie de l'île, en particulier sur le tourisme, qui est l'une des principales industries. L'effet combiné de l'hiver et du contrôle vectoriel ont ramené à présent le nombre de nouveaux cas par semaine en dessous de 1 000.

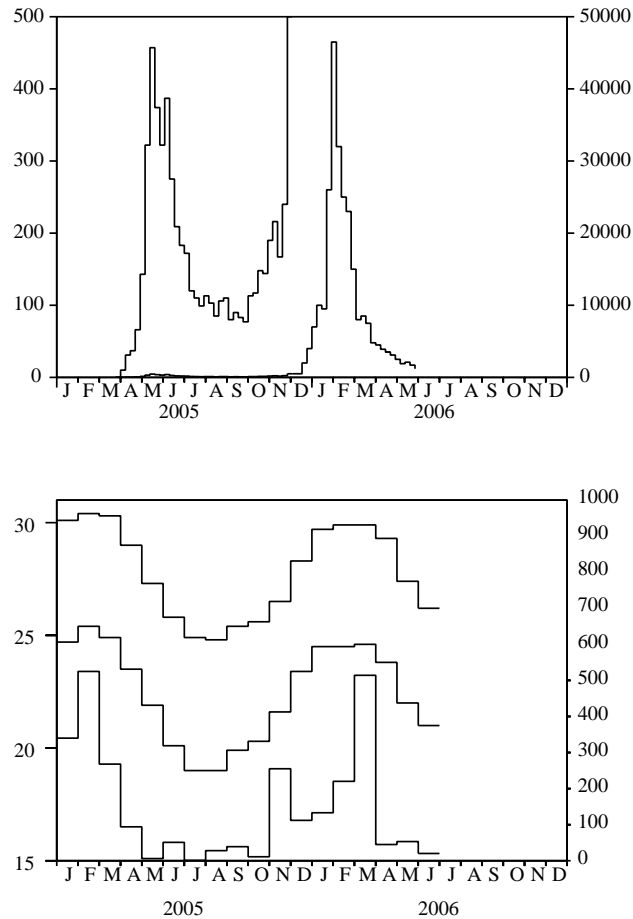


FIGURE 1 – [En haut] Nombre estimé de nouveaux cas par semaine tracé suivant deux échelles différentes. Sur l'axe vertical à gauche, on peut voir clairement la courbe épidémique pour l'année 2005. Sur l'axe vertical à droite, on peut voir comment elle a évolué en 2006. Données de l'Institut de Veille Sanitaire [39]. [En bas] Températures maximales et minimales en degrés Celsius (courbes du haut et du milieu, axe à gauche) et précipitations en millimètres par mois (courbe du bas, axe à droite) dans la ville de Sainte-Marie à La Réunion. Données de Météo France [37].

Une question importante mais difficile est de savoir si l'épidémie traversera l'hiver une nouvelle fois et causera un nouveau pic important l'été prochain. Les scientifiques ont l'habitude de penser de manière simplifiée à ce genre de question. Ils s'intéressent à un paramètre clé associé avec l'épidémie, la reproductivité nette  $R_0$ , définie de manière vague comme le nombre moyen de cas secondaires causés par un premier cas au début de l'épidémie. Si  $R_0 > 1$ , alors l'épidémie se développe. Si  $R_0 < 1$ , alors elle s'arrête. À la suite des travaux de Ronald Ross sur le paludisme [31], on a obtenu la formule suivante pour  $R_0$  dans le cas des maladies à vecteurs :

$$R_0 = \frac{\beta^2 q q' p}{\alpha \mu P}, \quad (1)$$

où  $\beta$  est la fréquence avec laquelle les vecteurs piquent,  $q$  et  $q'$  sont les probabilités de transmission par piqûre du vecteur à l'humain et de l'humain au vecteur,  $p$  est la population de vecteurs,  $P$  est la population humaine,  $1/\alpha$  est la durée d'infection moyenne chez les humains et  $1/\mu$  est l'espérance de vie des vecteurs adultes (voir [6, 2] et [20] pour une perspective historique). Cette formule montre en particulier que  $R_0$  est proportionnel à la population de vecteurs  $p$ . Si par conséquent un système de surveillance pouvait suivre l'évolution de la densité de vecteurs avant et pendant une épidémie, et si la valeur numérique de  $R_0$  était connue d'une épidémie précédente ou estimée avec la formule (1), alors on s'attendrait à ce que l'épidémie s'arrête lorsqu'une intervention contre les vecteurs a divisé leur densité par  $R_0$ . Mais puisque qu'aucun système de surveillance ne suit actuellement la densité d'*Aedes albopictus* à La Réunion, la méthode que l'on vient de décrire ne peut pas marcher. Il semble donc simplement impossible de répondre raisonnablement à la question de savoir si l'épidémie de chikungunya traversera l'hiver une nouvelle fois.

Dans cet article, on se concentre sur la partie plus théorique du problème, à savoir l'estimation de la reproductivité nette  $R_0$ . Un aspect frappant de l'épidémie de chikungunya est sa saisonnalité. Or la formule (1) suppose que la population  $p$  de vecteurs est constante tout au long de l'année. Plusieurs questions se posent : comment définir  $R_0$  lorsque l'on prend en compte la saisonnalité, par exemple si l'on suppose que la population de vecteurs est une fonction  $p(t)$  périodique en temps ? Comment calculer  $R_0$  ? Y-a-t-il des cas particuliers où l'on peut obtenir une formule simple semblable à (1) ? Ces questions ne sont évidemment pas spécifiques au chikungunya. Elles se posent par exemple lors de l'émergence d'autres maladies à vecteurs et plus

généralement pour les problèmes de dynamique des populations influencés par la saisonnalité : épidémiologie [1], écologie, démographie, immunologie, génétique des populations. . .

Un travail récent [5] a commencé à répondre à quelques unes de ces questions. Il contient une définition de  $R_0$  dans un environnement périodique comme rayon spectral d'un opérateur linéaire intégral sur un espace de fonctions périodiques. La définition est inspirée par des travaux antérieurs sur la dynamique des populations structurées par âge avec coefficients périodiques [8, 35, 22, 3] et par le livre de Diekmann et Heesterbeek [12], qui met en avant la notion de « matrice de prochaine génération » et d'« opérateur de prochaine génération » pour définir  $R_0$ . [5] contient aussi un algorithme pour calculer  $R_0$  basé sur la discrétisation de l'opérateur intégral. Cet algorithme a été utilisé pour estimer  $R_0$  lors d'une épidémie de leishmaniose cutanée au Maroc, pour laquelle on connaissait avec précision les fluctuations de la population de vecteurs grâce à des enquêtes de terrain.

Notre article s'organise de la manière suivante. Dans la section 2, on introduit une petite modification de la définition de  $R_0$  donnée par [5, § 5]. On appelle ici  $r_0$  le rayon spectral de « l'opérateur de prochaine génération », tandis que  $R_0 = r_0^n$  où  $n$  est le nombre de compartiments infectés du modèle. [19, §2.1] a déjà discuté brièvement de ce point dans le cas des « matrices de prochaine génération ». On montre aussi pour une certaine classe de modèles, que l'on nomme « cycliques », que le problème intégral de valeur propre en dimension  $n$  se réduit à un problème unidimensionnel. Dans la plus grande partie de l'article, on s'intéresse au cas particulier où le noyau du problème réduit est de la forme  $K(x, t) = f(t)G(x)$ , où  $f(t)$  est une fonction périodique. Ce cas inclut déjà de nombreux modèles de maladies à vecteurs et de maladies transmises directement.

Dans la section 3, on présente quatre méthodes numériques pour le calcul de  $R_0$  dans des problèmes intégraux de valeur propre unidimensionnels. La première méthode est celle déjà présentée dans [5, § 4] : c'est une simple discrétisation de l'opérateur intégral. La seconde méthode utilise les séries de Fourier et s'inspire de [36], qui étudie le paramètre malthusien et non la reproductivité nette. Ces deux méthodes marchent pour une fonction générale  $G(x)$  et une fonction périodique  $f(t)$ . La troisième méthode ne concerne que le cas particulier où  $f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)$  ; elle combine des séries de Fourier avec une méthode de perturbation pour  $\varepsilon$  petit. Elle ressemble à celle de [8, chapitre 6], qui s'intéresse également au paramètre malthusien et non à la reproductivité nette. La quatrième méthode marche pour les opérateurs de

prochaine génération cycliques associés aux systèmes linéaires d'équations différentielles ordinaires à coefficients périodiques. Elle utilise la théorie de Floquet comme dans [18, 19] mais d'une manière différente.

Dans la section 4, on considère des maladies à vecteurs et l'on suppose que la population de vecteurs est donnée par

$$p(t) = p_0 [1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)]. \quad (2)$$

En utilisant tout d'abord un modèle simple pour le paludisme et les résultats de la section 3.3, on montre qu'avec les mêmes notations que dans (1), la reproductivité nette est donnée par

$$R_0 \simeq \frac{\beta^2 q q' p_0}{\alpha \mu P} \left( 1 - \frac{\alpha \mu}{\omega^2 + (\alpha + \mu)^2} \frac{\varepsilon^2}{2} \right) \quad (3)$$

où  $\varepsilon$  est petit. Cette formule apparemment nouvelle généralise la formule (1). Le premier terme est semblable au cas d'une population constante  $p$  de vecteurs mais avec  $p$  remplacé par la population moyenne  $p_0$  de vecteurs. La correction relative maximale due au second terme est  $\varepsilon^2/8$  et tend toujours à diminuer  $R_0$ . On se tourne ensuite vers l'épidémie de chikungunya en utilisant un modèle légèrement plus compliqué. La forme simplifiée (2) pour la population de vecteurs ne semble pas trop déraisonnable quand on regarde les courbes de température et de précipitations à La Réunion (figure 1, en bas) : les deux n'ont qu'un maximum chaque année vers février. Après avoir estimé les paramètres de ce modèle, on compare les quatre méthodes numériques de la section 3 pour le calcul de  $R_0$ . Cependant on ne devrait pas trop prendre au sérieux la valeur numérique de  $R_0$  obtenue ainsi pour l'épidémie de chikungunya, vu que les valeurs des paramètres ne sont pas connues précisément et vue la simplicité de l'hypothèse (2). On peut voir cela comme un exercice pour tester les différentes méthodes numériques, comme une source d'inspiration pour développer la théorie, ou comme une première tentative de modélisation en attendant des études de terrain concernant les fluctuations de la population d'*Aedes albopictus*.

La dernière section discute de l'applicabilité de la méthode de la section 3.3 pour obtenir des formules approchées pour  $R_0$  dans le cadre d'autres modèles mathématiques de maladies infectieuses avec coefficients périodiques, en particulier pour le modèle SIR avec un taux périodique de contacts et une période infectieuse fixe, et aussi pour le modèle SEIR avec un taux périodique

de contacts et des périodes de latence et d'infectiosité distribuées exponentiellement. On présente aussi des indications préliminaires sur la signification de  $R_0$  dans les modèles épidémiques stochastiques avec saisonnalité.

## 2 Définition de $R_0$

Pour tout  $t \in \mathbb{R}$  et  $x \geq 0$ , soit  $K(t, x)$  une matrice  $n \times n$  à coefficients positifs ou nuls. Supposons que  $K(t, x)$  soit une fonction périodique de  $t$  de période  $\theta$  pour tout  $x \geq 0$ .

L'idée derrière la fonction  $K(t, x)$  est celle d'un modèle épidémique avec  $n$  compartiments « infectés » ( $I_1, I_2, \dots, I_n$ ), qui peuvent être infectieux ou latents. Le coefficient  $K_{i,j}(t, x)$  dans la ligne  $i$  et la colonne  $j$  représente l'espérance du nombre d'individus dans le compartiment  $I_i$  qu'un individu du compartiment  $I_j$  « engendre » au début d'une épidémie par unité de temps au temps  $t$  s'il est dans le compartiment  $I_j$  depuis  $x$  unités de temps. Le verbe « engendrer » couvre le cas où des individus dans le compartiment  $I_j$  infectent des individus qui se retrouvent dans le compartiment  $I_i$ , mais aussi le cas où des individus dans le compartiment  $I_j$  changent simplement de compartiment pour se retrouver dans  $I_i$ . L'hypothèse de périodicité sur  $K(t, x)$  représente un environnement périodique.

Considérons l'opérateur linéaire intégral  $\mathcal{K}$  défini par

$$(\mathcal{K}v)(t) = \int_0^\infty K(t, x) v(t - x) dx \quad (4)$$

sur un espace de fonctions  $\theta$ -périodiques à valeurs dans  $\mathbb{R}^n$ . Pour être plus précis, on remarque qu'avec les hypothèses de périodicité sur  $K(t, x)$  et  $v(t)$ , l'équation (4) peut s'écrire

$$(\mathcal{K}v)(t) = \int_0^\theta \widehat{K}(t, s) v(s) ds$$

où

$$\widehat{K}(t, s) = \begin{cases} \sum_{k=0}^{+\infty} K(t, t - s + k\theta) & \text{if } s < t, \\ \sum_{k=1}^{+\infty} K(t, t - s + k\theta) & \text{if } s > t. \end{cases}$$

Supposons que  $\widehat{K}$  appartienne à l'espace  $L^2((0, \theta) \times (0, \theta), \mathbb{R}^{n \times n})$ . Une simple extension du théorème 7 de [21, p. 51] montre que  $\mathcal{K}$  est un opérateur compact de  $L^2((0, \theta), \mathbb{R}^n)$  dans lui-même. Comme dans [12, p. 77], on peut appeler  $\mathcal{K}$



« l'opérateur de prochaine génération », et  $K(t, x)$  le noyau associé. Soit  $r_0$  le rayon spectral de  $\mathcal{K}$ . On définit la reproductivité nette  $R_0$  par la formule  $R_0 = r_0^n$ . Voir [19, § 2.1] pour une discussion de pourquoi il est parfois plus commode de prendre  $R_0 = r_0^n$  que  $R_0 = r_0$ . Voir aussi [5, § 5] pour une discussion de pourquoi cette définition de  $R_0$  généralise la définition habituelle sans saisonnalité basée sur la « matrice de prochaine génération » [12, p. 74].

L'opérateur  $\mathcal{K}$  est positif. Si  $r_0 > 0$ , le théorème de Krein et Rutman (voir le théorème 9.2 dans [24, p. 87]) montre que  $r_0$  est une valeur propre de  $\mathcal{K}$  et qu'il existe une fonction propre positive  $v(t) \in L^2((0, \theta), \mathbb{R}^n)$  associée à  $r_0$ . En étendant  $v(t)$  par périodicité à la droite  $\mathbb{R}$ , on peut écrire

$$\int_0^\infty K(t, x) v(t - x) dx = r_0 v(t). \quad (5)$$

On trouve chez [24] et [32, p. 377] des conditions qui assurent que  $r_0 > 0$ .

Dans le reste de cet article, on considère des modèles « cycliques » qui ont la forme particulière suivante (figure 2) : tous les éléments  $K_{i,j}(t, x)$  du noyau sont nuls sauf  $K_{1,n}(t, x)$  et  $K_{j+1,j}(t, x)$  pour  $1 \leq j \leq n - 1$ . Ceci

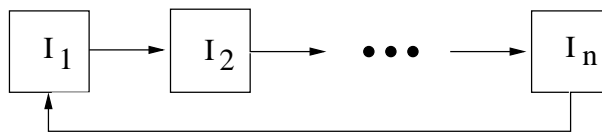


FIGURE 2 – Compartiments infectés dans un modèle « cyclique ».

inclut en particulier le cas général unidimensionnel  $n = 1$  avec un noyau arbitraire  $K(t, x)$ . Posons  $v(t) = (v_1(t), \dots, v_n(t))$ . Le problème intégral de valeur propre (5) s'écrit

$$\begin{aligned} \int_0^\infty K_{1,n}(t, x) v_n(t - x) dx &= r_0 v_1(t), \\ \int_0^\infty K_{j+1,j}(t, x) v_j(t - x) dx &= r_0 v_{j+1}(t), \quad 1 \leq j \leq n - 1. \end{aligned}$$

On remplace successivement l'équation avec  $j = n - 1, j = n - 2, \dots, j = 1$  dans la première équation. Comme  $R_0 = r_0^n$ , on voit que

$$\int_0^\infty \cdots \int_0^\infty K_{1,n}(t, x_1) K_{n,n-1}(t - x_1, x_2) \cdots K_{2,1}(t - x_1 - \cdots - x_{n-1}, x_n) v_1(t - x_1 - \cdots - x_n) dx_1 \cdots dx_n = R_0 v_1(t).$$

Il faut noter une propriété importante : si un élément non nul  $K_{i,j}(t, x)$  est multiplié par une certaine constante, alors  $R_0$  est aussi multiplié par la même constante. Le changement de variable ( $x_1 = x_1, \dots, x_{n-1} = x_{n-1}, x = x_1 + \dots + x_n$ ) conduit à

$$\int_0^\infty \tilde{K}(t, x) v_1(t - x) dx = R_0 v_1(t), \quad (6)$$

où  $\tilde{K}(t, x)$  est l'intégrale d'hypersurface

$$\tilde{K}(t, x) = \int_{\sigma_x^n} K_{1,n}(t, x_1) K_{n,n-1}(t - x_1, x_2) \cdots K_{2,1}(t - x_1 - \cdots - x_{n-1}, x_n) d\sigma_x^n$$

et  $\sigma_x^n = \{(x_1, \dots, x_n) \in \mathbb{R}^n; x_1 + \dots + x_n = x, x_1 \geq 0, \dots, x_n \geq 0\}$ . Ainsi on a réduit le problème intégral  $n$ -dimensionnel de valeur propre (5) à un problème unidimensionnel (6).

Dans le reste de l'article sauf dans la section 3.4, on considère le cas particulier où

$$K_{1,n}(t, x) = f(t) g_n(x), \quad K_{j+1,j}(t, x) = g_j(x), \quad 1 \leq j \leq n - 1. \quad (7)$$

L'équation (6) devient

$$f(t) \int_0^\infty G(x) v_1(t - x) dx = R_0 v_1(t), \quad (8)$$

où

$$G(x) = \int_{\sigma_x^n} g_1(x_1) \cdots g_n(x_n) d\sigma_x. \quad (9)$$

Noter que si  $n = 1$ , le noyau se réduit à  $K(t, x) = f(t) g_1(x)$  de sorte que  $G(x) = g_1(x)$ . Noter aussi que si

$$g_j(x) = a_j e^{-b_j x}, \quad 1 \leq j \leq n, \quad (10)$$

on peut montrer (voir appendice) en partant de (9) que

$$G(x) = a_1 \cdots a_n \sum_{j=1}^n \frac{e^{-b_j x}}{\prod_{k \neq j} (b_k - b_j)}. \quad (11)$$

Cette formule reste valable pour  $n = 1$  avec la convention usuelle que le produit sur un ensemble vide est égal à 1.

### 3 Méthodes numériques pour calculer $R_0$

#### 3.1 Discrétisation du problème intégral de valeur propre

Cette méthode consiste à discrétiser le problème intégral de valeur propre (8). Elle est présentée dans [5, § 4]; on ne la rappelle donc que brièvement. Soit  $N$  un entier très grand et soit  $t_k = (k-1)\theta/N$ , où  $k = 1, 2, \dots, N$ . Soit

$$\widehat{G}(x) = \sum_{k=0}^{+\infty} G(x + k\theta). \quad (12)$$

Soit  $\mathcal{R}_0$  le rayon spectral de la matrice du problème de valeur propre

$$f(t_k) \frac{\theta}{N} \left[ \sum_{j=1}^{k-1} \widehat{G}(t_k - t_j) \mathcal{V}_j + \sum_{j=k}^N \widehat{G}(t_k - t_j + \theta) \mathcal{V}_j \right] = \mathcal{R}_0 \mathcal{V}_k, \quad (13)$$

où  $\mathcal{V}_i$  est un vecteur propre. Alors  $\mathcal{R}_0 \rightarrow R_0$  quand  $N \rightarrow +\infty$ . Le calcul numérique de  $\mathcal{R}_0$  peut se faire avec Scilab ([www.scilab.org](http://www.scilab.org)), un logiciel libre semblable à Matlab. Noter que si  $g_j(x) = a_j e^{-b_j x}$  pour tout  $1 \leq j \leq n$ , il résulte de (11) que

$$\widehat{G}(x) = a_1 \cdots a_n \sum_{j=1}^n \frac{e^{-b_j x}}{(1 - e^{-b_j \theta}) \prod_{i \neq j} (b_i - b_j)}. \quad (14)$$

#### 3.2 Séries de Fourier : cas général périodique

Posons  $\omega = 2\pi/\theta$ . Considérons la décomposition de Fourier de la fonction périodique  $f(t)$  :

$$f(t) = \sum_{j \in \mathbb{Z}} f_j e^{ji\omega t}, \quad f_j = \frac{1}{\theta} \int_0^\theta f(t) e^{-ji\omega t} dt, \quad (15)$$

où  $\mathbb{Z}$  est l'ensemble des entiers (positifs ou négatifs) et  $i^2 = -1$ . Les  $f_j$  sont des nombres complexes tels que  $f_{-j} = f_j^*$  (l'exposant \* désigne le nombre complexe conjugué). On cherche une solution réelle (et même positive) de (8) de la forme

$$v_1(t) = \sum_{j \in \mathbb{Z}} c_j e^{ji\omega t}. \quad (16)$$

Les  $c_j$  sont aussi des nombres complexes tels que  $c_{-j} = c_j^*$ . On remplace (15) et (16) dans (8) :

$$\left( \sum_{j \in \mathbb{Z}} f_j e^{ji\omega t} \right) \left( \sum_{j \in \mathbb{Z}} G_j c_j e^{ji\omega t} \right) = R_0 \sum_{j \in \mathbb{Z}} c_j e^{ji\omega t}, \quad (17)$$

où

$$G_j = \int_0^\infty G(x) e^{-ji\omega x} dx. \quad (18)$$

Il résulte de (9) que

$$G_j = \left( \int_0^\infty g_1(x) e^{-ji\omega x} dx \right) \cdots \left( \int_0^\infty g_n(x) e^{-ji\omega x} dx \right). \quad (19)$$

Si  $g_j(x) = a_j e^{-b_j x}$  pour tout  $1 \leq j \leq n$ , alors

$$G_j = \frac{a_1 \cdots a_n}{(b_1 + ji\omega) \cdots (b_n + ji\omega)} \quad (20)$$

pour tout  $j \in \mathbb{Z}$ . L'équation (17) peut s'écrire

$$\sum_{j \in \mathbb{Z}} \left( \sum_{k \in \mathbb{Z}} f_{j-k} G_k c_k \right) e^{ji\omega t} = R_0 \sum_{j \in \mathbb{Z}} c_j e^{ji\omega t}.$$

Cette égalité est vraie si et seulement si

$$\sum_{k \in \mathbb{Z}} f_{j-k} G_k c_k = R_0 c_j \quad (21)$$

pour tout  $j \in \mathbb{Z}$ . C'est un problème de valeur propre pour une matrice infinie. Noter que  $f_k \rightarrow 0$  et  $G_k \rightarrow 0$  quand  $k \rightarrow \pm\infty$ . Donc si on laisse  $N$  grandir et si  $\mathcal{R}_0$  est le rayon spectral de la matrice carrée tronquée  $(f_{j-k} G_k)_{-N \leq j, k \leq N}$ , alors  $\mathcal{R}_0 \rightarrow R_0$  quand  $N \rightarrow +\infty$ .

### 3.3 Séries de Fourier : le cas sinusoïdal

Supposons que

$$f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi), \quad (22)$$

où  $0 \leq \varepsilon \leq 1$  et  $0 \leq \phi < 2\pi$ . C'est ce que l'on appelle une fonction « sinusoïdale ». Pour le problème de valeur propre (8), on voit qu'un décalage

dans le temps de  $f(t)$  ne change pas  $R_0$ . En effet, si  $R_0$  est le rayon spectral associé à  $f(t)$  avec la fonction propre  $v_1(t)$ , alors  $R_0$  est encore le rayon spectral associé à  $\hat{f}(t) = f(t - h)$  avec la fonction propre  $\hat{v}_1(t) = v_1(t - h)$ . Pour le calcul de  $R_0$ , on peut donc supposer que  $\phi = 0$ , de sorte que

$$f(t) = 1 + \frac{\varepsilon}{2} e^{i\omega t} + \frac{\varepsilon}{2} e^{-i\omega t}.$$

De manière évidente, on a  $f_0 = 1$ ,  $f_1 = f_{-1} = \frac{\varepsilon}{2}$  et  $f_k = 0$  pour  $|k| > 1$ . Le système (21) devient

$$\frac{\varepsilon}{2} G_{j-1} c_{j-1} + G_j c_j + \frac{\varepsilon}{2} G_{j+1} c_{j+1} = R_0 c_j \quad (23)$$

pour tout  $j \in \mathbb{Z}$ . Puisque  $G(x)$  est à valeurs réelles,  $G_j$  donné par (18) vérifie  $G_{-j} = G_j^*$ . De ce fait, il résulte que l'équation (23) avec  $c_{-j}$  dans le côté droit est simplement le complexe conjugué de l'équation (23) avec  $c_j$  dans le côté droit. On peut donc oublier l'équation (23) pour  $j < 0$ . Rappelons que  $c_{-1} = c_1^*$  et  $G_{-1} = G_1^*$ . Le problème de valeur propre (23) avec  $j \in \mathbb{Z}$  se réduit à

$$\begin{cases} \frac{\varepsilon}{2} G_1^* c_1^* + G_0 c_0 + \frac{\varepsilon}{2} G_1 c_1 = R_0 c_0, \\ \frac{\varepsilon}{2} G_{j-1} c_{j-1} + G_j c_j + \frac{\varepsilon}{2} G_{j+1} c_{j+1} = R_0 c_j, \quad (j \geq 1). \end{cases} \quad (24)$$

La fonction propre  $v_1(t)$  peut être normalisée de sorte que  $c_0 = 1$ . C'est possible parce que  $v_1(t)$  est strictement positif de sorte que  $c_0 = \frac{1}{\theta} \int_0^\theta v_1(t) dt > 0$ . Cherchons une solution du système (24) de la forme

$$R_0 = \sum_{k \geq 0} \rho_k \varepsilon^k, \quad c_j = \sum_{k \geq 0} c_{j,k} \varepsilon^k, \quad (25)$$

dont on attend qu'elle soit valable au moins pour  $\varepsilon$  petit. Comme  $c_0 = 1$ , noter que  $c_{0,0} = 1$  et  $c_{0,k} = 0$  pour tout  $k \geq 1$ . On insère (25) dans la première équation de (24) et l'on sépare les puissances de  $\varepsilon^k$ . On obtient  $G_0 = \rho_0$  et

$$\frac{G_1^*}{2} c_{1,k-1}^* + \frac{G_1}{2} c_{1,k-1} = \rho_k \quad (26)$$

pour tout  $k \geq 1$ . De même, en insérant (25) dans la seconde équation de (24), on arrive à  $G_j c_{j,0} = \rho_0 c_{j,0}$  pour tout  $j \geq 1$  et

$$\frac{G_{j-1}}{2} c_{j-1,k-1} + G_j c_{j,k} + \frac{G_{j+1}}{2} c_{j+1,k-1} = \sum_{l=0}^k \rho_l c_{j,k-l} \quad (27)$$

pour tout  $j \geq 1$  et  $k \geq 1$ . Pour tout  $j \geq 1$ , il résulte que  $(G_0 - G_j) c_{j,0} = 0$ . Donc  $c_{j,0} = 0$  puisque  $G(x)$  est positif et non identiquement nul de sorte que  $G_0 - G_j = \int_0^\infty (1 - e^{-j\omega x}) G(x) dx \neq 0$ . Sachant que

$$\rho_0 = G_0, \quad c_{j,0} = 0 \ (j \geq 1), \quad c_{0,0} = 1, \quad c_{0,k} = 0 \ (k \geq 1),$$

on voit avec (26) et (27) que les coefficients  $\rho_k$  et  $c_{j,k}$  pour tout  $j \geq 1$  et  $k \geq 1$  se calculent récursivement :

$$\rho_k = \Re(G_1 c_{1,k-1}), \quad (28)$$

$$c_{j,k} = \frac{1}{G_0 - G_j} \left[ \frac{G_{j-1}}{2} c_{j-1,k-1} + \frac{G_{j+1}}{2} c_{j+1,k-1} - \sum_{l=1}^{k-1} \rho_l c_{j,k-l} \right], \quad (29)$$

où  $\Re(z)$  désigne la partie réelle du nombre complexe  $z$ . Plus précisément, si les coefficients  $\rho_l$  et  $c_{j,l}$  sont calculés pour  $l \leq k-1$  et  $j \geq 1$ , alors les formules donnent une expression pour  $\rho_k$  et  $c_{j,k}$  pour tout  $j \geq 1$ . Cet algorithme peut démarrer parce que  $\rho_0$  et les coefficients  $c_{j,0}$  sont connus. En utilisant (28)–(29), on voit facilement que  $c_{j,k} = 0$  pour  $j > k$ , que  $\rho_k = 0$  pour tout entier impair  $k$ , et que  $c_{j,k} = 0$  quand  $j \geq 1$  est impair alors que  $k \geq 1$  est pair.

En pratique, fixons un entier  $\kappa > 1$  et considérons le vecteur  $(\rho_k)_{0 \leq k \leq \kappa}$  et la matrice rectangulaire  $(c_{j,k})_{0 \leq j \leq \kappa+1, 0 \leq k \leq \kappa}$ . Posons  $\rho_0 = G_0$ ,  $c_{0,0} = 1$ ,  $c_{j,k} = 0$  pour tout  $j > k$  dans la matrice, et  $c_{0,k} = 0$  pour  $1 \leq k \leq \kappa$ . L'algorithme fonctionne ainsi :

pour  $k=1$  à  $\kappa$ ,  
| calculer  $\rho_k$  en utilisant (28)  
| pour  $j=1$  à  $k$ ,  
| | calculer  $c_{j,k}$  en utilisant (29)  
| fin ;  
fin.

De cette manière, on voit facilement que

$$\rho_1 = 0, \quad c_{1,1} = \frac{G_0}{2(G_0 - G_1)}, \quad \rho_2 = \frac{1}{2} \Re\left(\frac{G_0 G_1}{G_0 - G_1}\right), \quad (30)$$

Finalement on trouve

$$R_0 \simeq G_0 + \frac{\varepsilon^2}{2} \Re\left(\frac{G_0 G_1}{G_0 - G_1}\right) \quad (31)$$

pour  $\varepsilon$  petit ; c'est la correction d'ordre le plus bas à la reproductivité nette lorsque des variations saisonnières de petite amplitude sont prises en compte. Faisons quelques remarques additionnelles :

- On note que

$$1 - \varepsilon \cos(\omega t - \phi) = 1 + \varepsilon \cos(\omega(t + \theta/2) - \phi).$$

Ainsi, changer  $\varepsilon$  en  $-\varepsilon$  correspond à un décalage temporel de  $f(t)$ . Donc d'après la remarque faite au début de la section 3.3,  $R_0$  doit rester inchangé. Ceci explique pourquoi les termes impairs  $\rho_{2k+1}$  ( $k \geq 0$ ) dans le développement en série de  $R_0$  sont nuls.

- La fonction sinusoïdale (22) n'est pas aussi particulière qu'il semblerait à première vue. En effet, pour toute fonction positive  $\theta$ -périodique  $f(t)$  avec par exemple une moyenne égale à 1, les premiers termes du développement de Fourier sont  $1 + f_1 \cos(\omega t) + f_1' \sin(\omega t)$ , qui peuvent se mettre sous la forme  $1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)$  avec  $\varepsilon = \sqrt{(f_1)^2 + (f_1')^2}$  et  $\phi = \arctan(f_1'/f_1)$ .
- Il semble difficile de déterminer les rayons de convergence des séries entières (25). Des théorèmes généraux sur les perturbations analytiques des opérateurs linéaires [23] montrent que ces rayons sont strictement positifs puisque  $r_0$  est une valeur propre simple isolée de « l'opérateur de prochaine génération ». [23] a aussi développé des méthodes non triviales pour obtenir des bornes inférieures pour ces rayons : un travail supplémentaire est nécessaire pour essayer de les appliquer dans le cas présent. En pratique, l'algorithme de cette section donne facilement  $\rho_k$  pour disons  $k \leq 20$  ou  $k \leq 50$ . Si l'inspection des résultats suggère que  $\rho_k$  tend vers 0 quand  $k \rightarrow +\infty$ , alors il y a de bonnes chances que le rayon de convergence de la série donnant  $R_0$  soit supérieur ou égal à 1.
- La méthode de perturbation formelle utilisée dans cette section peut être considérée du point de vue de la théorie mathématique générale développée par [23]. Considérons par exemple le côté gauche de (8) avec  $f(t)$  donné par (22) comme un opérateur linéaire  $\mathcal{L}_\varepsilon$  sur l'espace de Hilbert des fonctions réelles  $\theta$ -périodiques de carré intégrable avec le produit scalaire usuel  $\langle \psi_1, \psi_2 \rangle = \int_0^\theta \psi_1(t) \psi_2(t) dt$ . Considérons le problème de valeur propre non perturbé  $\mathcal{L}_0 \psi = \lambda \psi$ , c'est-à-dire

$$\int_0^\infty G(x) \psi(t - x) dx = \lambda \psi(t).$$

Cherchons une solution de la forme  $\psi(t) = \sum_{k \in \mathbb{Z}} a_k e^{ki\omega t}$ . On trouve que  $(\lambda - G_k) a_k = 0$  pour tout  $k$ . Donc les valeurs propres sont données par  $\lambda_k = G_k$  pour  $k \in \mathbb{Z}$ , et l'espace propre associé à  $\lambda_k$  est engendré par  $\psi_k(t) = e^{ki\omega t}$ . Les  $\psi_k$  forment une base. Considérons la base duale  $\widehat{\psi}_k(t) = e^{-ki\omega t} / \theta$  ( $n \in \mathbb{Z}$ ), telle que  $\langle \psi_j, \widehat{\psi}_k \rangle = 1$  pour  $j = k$  et 0 pour  $j \neq k$ . L'opérateur  $\mathcal{L}_\varepsilon$  est de la forme  $\mathcal{L}_0 + \varepsilon \mathcal{L}'$ , où

$$(\mathcal{L}'\psi)(t) = \cos(\omega t - \phi) \int_0^\infty G(x) \psi(t-x) dx.$$

On s'intéresse à la perturbation  $R_0 = \rho_0 + \varepsilon \rho_1 + \varepsilon^2 \rho_2 + \dots$  de la valeur propre  $\lambda_0 = \rho_0 = G_0$ , dont la fonction propre associée  $\psi_0 = 1$  est positive. En utilisant les formules données par [23, p. 81] en dimension finie (ces formules restent valides en dimension infinie et sont bien connues en mécanique quantique [10, chapitre XI] lorsque les opérateurs sont autoadjoints), on obtient

$$\rho_1 = \langle \mathcal{L}'\psi_0, \widehat{\psi}_0 \rangle = \frac{G_0}{\theta} \int_0^\theta \cos(\omega t - \phi) dt = 0,$$

et

$$\begin{aligned} \rho_2 &= \sum_{k \neq 0} \frac{\langle \mathcal{L}'\psi_0, \widehat{\psi}_k \rangle \langle \mathcal{L}'\psi_k, \widehat{\psi}_0 \rangle}{\lambda_0 - \lambda_k} \\ &= \frac{1}{\theta^2} \sum_{k \neq 0} \frac{G_0 G_k}{G_0 - G_k} \left| \int_0^\theta \cos(\omega t - \phi) e^{ki\omega t} dt \right|^2 = \frac{1}{2} \Re \left( \frac{G_0 G_1}{G_0 - G_1} \right), \end{aligned}$$

qui est identique à (30). Les expressions pour les corrections d'ordre supérieur sont plus compliquées : la méthode et l'algorithme *ad hoc* que l'on a utilisés pour calculer les  $\rho_k$  semblent plus pratiques.

### 3.4 Application de la théorie de Floquet

Dans cette section, on considère le système linéaire d'équations différentielles ordinaires

$$\frac{dI_1}{dt} = -\alpha_1(t) I_1(t) + \beta_n(t) I_n(t), \quad (32)$$

$$\frac{dI_{j+1}}{dt} = -\alpha_{j+1}(t) I_{j+1}(t) + \beta_j I_j(t), \quad 1 \leq j \leq n-1, \quad (33)$$



où toutes les fonctions  $\alpha_j(t)$  et  $\beta_j(t)$  sont  $\theta$ -périodiques. Ce système peut venir de la linéarisation près de l'équilibre sans maladie d'un modèle épidémique non linéaire. Le noyau de l'opérateur de prochaine génération associé est donné par

$$\begin{aligned} K_{1,n}(t, x) &= \beta_n(t) e^{-\int_{t-x}^t \alpha_n(s) ds}, \\ K_{j+1,j}(x, t) &= \beta_j(t) e^{-\int_{t-x}^t \alpha_{j+1}(s) dx}, \quad 1 \leq j \leq n-1, \end{aligned}$$

et  $K_{i,j}(t, x) = 0$  pour tous les autres indices. C'est donc un modèle « cyclique » au sens de la section 2. Une remarque dans cette section montre que si par exemple  $\beta_n(t)$  est multiplié par une certaine constante, alors  $R_0$  est multiplié par la même constante.

La théorie de Floquet appliquée au système (32)-(33) montre que l'équilibre nul est instable si et seulement si le rayon spectral de la « matrice de prochaine année », aussi appelée matrice de monodromie, est supérieur à 1. Donc la reproductivité nette  $R_0$  est aussi l'unique nombre réel positif tel que le rayon spectral de la matrice  $X(\theta)$  de taille  $n \times n$  soit égal à 1, où  $X(\theta)$  est la solution au temps  $t = \theta$  du système d'équations différentielles

$$\frac{dX}{dt}(t) = \begin{pmatrix} -\alpha_1(t) & 0 & \cdots & 0 & \frac{\beta_n(t)}{R_0} \\ \beta_1(t) & \ddots & \ddots & & 0 \\ 0 & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & \cdots & 0 & \beta_{n-1}(t) & -\alpha_n(t) \end{pmatrix} X(t)$$

avec la condition initiale  $X(0) = 1_n$  (la matrice identité de taille  $n \times n$ ). Ainsi  $R_0$  se calcule en combinant une méthode de dichotomie avec un logiciel résolvant numériquement les équations différentielles ordinaires tel que Scilab.

## 4 Les maladies à vecteurs

### 4.1 Le paludisme

On considère dans cette section un modèle très simple pour le paludisme, à savoir une variation sur l'un des premiers modèles proposés par Ronald Ross [31] avec une population de vecteurs périodiques. Introduisons les notations

suivantes :  $S(t)$  est la population humaine susceptible,  $I(t)$  la population humaine infectée,  $P = S(t) + I(t)$  la population humaine totale. De même,  $s(t)$  est la population vectorielle susceptible,  $i(t)$  la population vectorielle infectée et  $p(t) = s(t) + i(t)$  la population vectorielle totale. Par ailleurs, on considère les paramètres suivants :  $\alpha$  est la vitesse de guérison des humains ;  $\beta$  est la fréquence à laquelle les vecteurs piquent ;  $q$  (ou  $q'$ ) est la probabilité de transmission par piqûre du vecteur à l'humain (ou de l'humain au vecteur) ;  $\lambda(t)$  est le nombre de nouveaux vecteurs adultes qui émergent par unité de temps, qui est une fonction  $\theta$ -périodique ;  $\mu$  est la mortalité des vecteurs. Le modèle est le suivant :

$$\frac{ds}{dt} = \lambda(t) - \beta q' s(t) \frac{I(t)}{P} - \mu s(t), \quad (34)$$

$$\frac{di}{dt} = \beta q' s(t) \frac{I(t)}{P} - \mu i(t), \quad (35)$$

$$\frac{dS}{dt} = -\beta q i(t) \frac{S(t)}{P} + \alpha I(t), \quad (36)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta q i(t) \frac{S(t)}{P} - \alpha I(t). \quad (37)$$

En additionnant (34) et (35), on voit que  $\frac{dp}{dt} = \lambda(t) - \mu p(t)$ . On suppose que  $p(t)$  est donné par

$$p(t) = p_0[1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)].$$

Comme  $\mu$  est connu, ceci détermine  $\lambda(t)$ . En linéarisant le système (34)–(37) près de l'équilibre sans maladie, on obtient

$$\frac{di_*}{dt} = \beta q' p(t) \frac{I_*(t)}{P} - \mu i_*(t), \quad \frac{dI_*}{dt} = \beta q i_*(t) - \alpha I_*(t). \quad (38)$$

Le noyau de l'opérateur de prochaine génération associé est

$$K(t, x) = \begin{pmatrix} 0 & \frac{\beta q' p(t)}{P} e^{-\alpha x} \\ \beta q e^{-\mu x} & 0 \end{pmatrix}. \quad (39)$$

Il est « cyclique » de la forme particulière (7), avec les fonctions  $g_j(x)$  ( $1 \leq j \leq 2$ ) de la forme (10) et  $f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)$ . La formule (20) donne

$$G_j = \frac{\beta^2 q q' p_0}{(\alpha + j i \omega)(\mu + j i \omega) P} \quad (40)$$

pour tout  $j \in \mathbb{Z}$ . Finalement (31) est de la forme

$$R_0 \simeq \frac{\beta^2 q q' p_0}{\alpha \mu P} \left( 1 - \frac{\alpha \mu}{\omega^2 + (\alpha + \mu)^2} \frac{\varepsilon^2}{2} \right), \quad (41)$$

C'est la correction d'ordre le plus bas à la formule (1). Noter qu'on a l'inégalité

$$0 \leq \frac{\alpha \mu}{\omega^2 + (\alpha + \mu)^2} \frac{\varepsilon^2}{2} \leq \frac{\varepsilon^2}{8}.$$

La borne supérieure est atteinte lorsque  $\alpha \simeq \mu \gg \omega$ . Ainsi on arrive à la conclusion suivante :

*Le premier terme dans la formule pour  $R_0$  est le même que pour le cas d'une population  $p$  constante de vecteurs mais avec  $p$  remplacé par la population vectorielle moyenne  $p_0$ . La correction relative maximale due au second terme est  $\varepsilon^2/8$  et tend toujours à diminuer  $R_0$ . Donc il est légèrement plus difficile pour une maladie à vecteurs d'envahir une population avec des fluctuations.*

On rappelle aussi deux propriétés fondamentales de  $R_0$  dans le contexte des maladies à vecteurs : une épidémie peut se développer si et seulement si  $R_0 > 1$  ; une épidémie peut être évitée si la population  $p(t)$  de vecteurs est uniformément divisée par  $R_0$  tout au long de l'année.

## 4.2 L'épidémie de chikungunya à La Réunion

La chikungunya est une maladie virale qui semble conduire à une immunité durable. Si de plus on veut prendre en compte la période d'incubation chez les humains et les vecteurs, le modèle suivant semble convenir :

$$\frac{ds}{dt} = \lambda(t) - \beta s(t) \frac{I(t)}{P} - \mu s(t), \quad (42)$$

$$\frac{de}{dt} = \beta s(t) \frac{I(t)}{P} - (\gamma + \mu) e(t), \quad \frac{di}{dt} = \gamma e(t) - \mu i(t), \quad (43)$$

$$\frac{dS}{dt} = -\beta i(t) \frac{S(t)}{P}, \quad (44)$$

$$\frac{dE}{dt} = \beta i(t) \frac{S(t)}{P} - \delta E(t), \quad \frac{dI}{dt} = \delta E(t) - \alpha I(t), \quad (45)$$

$$\frac{dR}{dt} = \alpha I(t), \quad (46)$$

où  $e(t)$  (respectivement  $E(t)$ ) est la population de vecteurs infectés mais non infectieux (respectivement humains),  $1/\gamma$  (respectivement  $1/\delta$ ) est la période d'incubation moyenne chez les vecteurs (respectivement les humains) et  $R(t)$  est la population humaine immune. Noter que les probabilités de transmission dans les compartiments  $e$  et  $E$  sont nulles et celles dans les compartiments  $i$  et  $I$  égales à 1. La population humaine totale  $P = S(t) + E(t) + I(t) + R(t)$  est constante, tandis que la population vectorielle totale  $p(t) = s(t) + e(t) + i(t)$  vérifie  $\frac{dp}{dt} = \lambda(t) - \mu p(t)$ .

On utilise ce modèle pour essayer d'estimer  $R_0$  pour l'épidémie de chikungunya de 2005 et 2006 à La Réunion. Comme les fluctuations de la population de vecteurs sont inconnues, on prend la forme simple  $p(t) = p_0(1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi))$ , qui n'est pas trop déraisonnable quand on observe les courbes de température et de précipitations à La Réunion (figure 1, en bas), les deux ayant un seul maximum annuel vers février et un minimum vers juillet. Ainsi la période  $\theta = \frac{2\pi}{\omega}$  est d'un an et l'on peut prendre  $\phi = \frac{2\pi}{12}$ . La fonction  $s(t)$  peut être éliminée du système (42)–(46) puisque  $s(t) = p(t) - e(t) - i(t)$ . Les autres valeurs des paramètres utilisées pour la simulation sont résumées dans le tableau 1. Noter par exemple que [38, #83] réfère à la question 83 dans la liste des questions souvent posées du site [38], un site mis en place par des épidémiologistes dédié à l'épidémie de chikungunya à La Réunion.

On estime que l'incubation chez les humains dure entre 3 et 7 jours [14, p. 6] ou entre 4 et 7 jours [38, #101]. Mais d'après [38, #156], les humains peuvent commencer à être infectieux 2 ou 3 jours avant les symptômes. On a donc choisi 4 jours pour la période d'incubation. On estime que la période infectieuse après les symptômes chez les humains est d'environ 5 jours [14, p. 7] ou entre 5 et 7 jours [38, #49,52]. Vue la remarque précédente, on prend une valeur de 7 jours pour toute la période infectieuse. On estime que la période d'incubation chez les vecteurs est comprise entre 9 et 14 jours [38, #83], entre 4 et 5 jours [38, #253], ou entre une et deux semaines [38, #395]. On a choisi 7 jours. Une fois infectés, il semblerait que les vecteurs le restent jusqu'à ce qu'ils meurent [38, #83]. On estime que la durée de vie d'un vecteur adulte est comprise entre 4 et 10 semaines [38, #83] ou « plusieurs » semaines [38, #404]. On a choisi un mois. Le vecteur peut piquer 5 ou 6 fois pendant sa vie [38, #404] : on a choisi une moyenne d'une piqûre tous les 4 jours. On ignore si le vecteur infecté peut transmettre le virus à ses œufs [38, #83/385/442] : notre modèle ne prend pas en considération cette possibilité. L'infection chez les humains conduit à un état d'immunité

[38, #10/385], qui dure probablement au moins plusieurs années puisque personne ne semble avoir souffert deux fois du chikungunya durant l'épidémie à La Réunion. Les cas asymptomatiques représentent entre 10 et 15% des cas d'après [38, #385] mais ne semblent pas inclus dans l'estimation du nombre de cas dans la figure 1 ; on n'en tient pas compte dans le modèle.

| paramètre                              | symbole    | valeur            |
|--|------------|-------------------|
| période d'incubation chez les vecteurs | $1/\gamma$ | 7 jours           |
| durée de vie des vecteurs              | $1/\mu$    | 1 mois            |
| période d'incubation chez les humains  | $1/\delta$ | 4 jours           |
| période infectieuse chez les humains   | $1/\alpha$ | 7 jours           |
| période entre deux piqûres             | $1/\beta$  | 4 jours           |
| population de La Réunion               | $P$        | 785 000           |
| décalage de saisonnalité               | $\phi$     | $\frac{2\pi}{12}$ |

TABLE 1 – Valeurs des paramètres utilisées pour la simulation

Le premier cas de chikungunya à La Réunion a été détecté le 22 février 2005. Il a vraisemblablement été importé des Comores, où plusieurs milliers de personnes avaient déjà été infectées. En tenant compte de la période d'incubation et de la durée d'infection, on suppose pour la simulation qu'un humain dans le compartiment  $E$  s'introduit dans la population de La Réunion au début de la cinquième semaine de 2005. On poursuit la simulation du modèle jusqu'au début de février 2006, c'est-à-dire jusqu'à la mise en place d'un contrôle vectoriel de grande ampleur suite au pic élevé ; ce contrôle n'est pas inclus dans le modèle. On suppose que le contrôle vectoriel de faible ampleur avant cette date est négligeable dans le modèle.

Les paramètres  $p_0$  et  $\varepsilon$  pour la population de vecteurs sont inconnus et doivent être estimés en utilisant la courbe épidémique (figure 1). Posons  $p_{\max} = p_0(1 + \varepsilon)$  et  $p_{\min} = p_0(1 - \varepsilon)$ . En utilisant une méthode rudimentaire par tâtonnements, on trouve un ajustement correct à la courbe épidémique, vue la simplicité du modèle, avec un nombre maximum de piqûres reçues par un humain par semaine égal à  $\beta p_{\max}/P = 1,2$  et un nombre minimum de piqûres par humain et par semaine égal à 6% de ce maximum, c'est-à-dire  $p_{\min}/p_{\max} = 6\%$  (figure 3). On tire de ceci  $p_{\max}$ ,  $p_{\min}$ ,  $p_0 = (p_{\max} + p_{\min})/2$  et  $\varepsilon = (p_{\max} - p_{\min})/(p_{\max} + p_{\min})$ . Numériquement,  $\varepsilon \simeq 0,887$ . On vérifie facilement que  $\lambda(t) = dp/dt + \mu p(t)$  reste positif car  $\varepsilon \leq 1/\sqrt{1 + (\omega/\mu)^2}$ .

Maintenant que tous les paramètres de ce modèle sont fixés, on se tourne vers l'estimation de  $R_0$ . En linéarisant les équations (43) et (45) près de

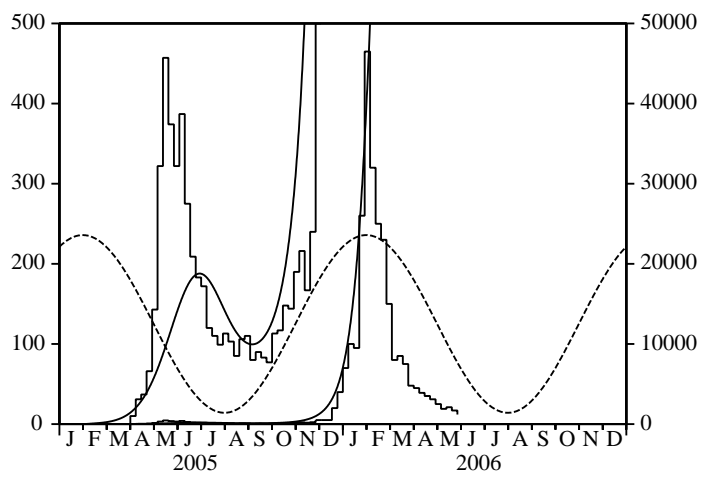


FIGURE 3 – Estimation des paramètres  $p_0$  et  $\varepsilon$  par ajustement de la courbe lisse produite par le modèle à la courbe épidémique avant le contrôle vectoriel de grande ampleur de février 2006. La courbe en pointillé montre la variation supposée de la population de vecteurs (sans échelle).

l'équilibre sans maladie, on obtient

$$\begin{aligned}\frac{de_*}{dt} &= \beta p(t) \frac{I_*(t)}{P} - (\gamma + \mu) e_*(t), & \frac{di_*}{dt} &= \gamma e_*(t) - \mu i_*(t), \\ \frac{dE_*}{dt} &= \beta i_*(t) - \delta E_*(t), & \frac{dI_*}{dt} &= \delta E_*(t) - \alpha I_*(t).\end{aligned}$$

Le noyau de l'opérateur de prochaine génération associé est

$$K(t, x) = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & \frac{\beta p(t)}{P} e^{-\alpha x} \\ \gamma e^{-(\gamma+\mu)x} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \beta e^{-\mu x} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \delta e^{-\delta x} & 0 \end{pmatrix}. \quad (47)$$

Il est « cyclique » et de la forme particulière (7) avec  $f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)$ , tandis que les fonctions  $g_j(x)$  ( $1 \leq j \leq 4$ ) sont de la forme (10). Ainsi  $G(x)$  est donné par (11),  $\widehat{G}(x)$  par (14) et  $G_k$  par (20).

Avec les valeurs numériques des paramètres comme ci-dessus, on obtient  $R_0 \simeq 3,4$  en utilisant n'importe laquelle des quatre méthodes de la section 3. Le programme peut être téléchargé à partir de

[www.ummisco.ird.fr/perso/bacaer/chikungunya.sci](http://www.ummisco.ird.fr/perso/bacaer/chikungunya.sci).

Le tableau 2 montre la convergence des trois premières méthodes. La première méthode (section 3.1) semble converger plus lentement que les autres. C'est probablement parce qu'elle remplace la fonction  $f(t)$  par une fonction en escalier  $(f(t_k))_{1 \leq k \leq N}$ , ce qui n'est pas une bonne approximation pour le cas particulier où  $f(t)$  est sinusoïdal. La deuxième méthode (section 3.2) utilise les coefficients de Fourier  $f_k$  de  $f(t)$ , qui sont dans notre cas particulier simplement  $f_0 = 1$ ,  $f_1 = f_{-1} = \frac{\varepsilon}{2}$  et  $f_k = 0$  pour  $|k| > 1$ . À cause de ceci, la convergence de la méthode est très rapide. Ces deux méthodes nécessitent le calcul du rayon spectral d'une certaine matrice. Au contraire, la troisième méthode (section 3.3) nécessite seulement des opérations élémentaires et pourrait presque être conduite avec une simple calculatrice. Rappelons que  $\kappa$  est le nombre de termes que l'on garde dans l'expression de  $R_0$  en série de puissances de  $\varepsilon$ . On peut remarquer que l'approximation donnée par la formule (1), avec  $p$  remplacé par la moyenne  $p_0$  de la population de vecteurs, correspond à  $\kappa = 0$  dans le tableau. La différence avec la valeur « exacte » de  $R_0$  est de 14%. Si l'on inclut le terme d'ordre  $\varepsilon^2$  comme dans la formule (31), la différence se réduit à 2% même si  $\varepsilon$  n'est pas très petit. La convergence de la quatrième méthode (section 3.4) est déterminée par la discrétisation de l'équation différentielle.

C'est le solveur d'équations différentielles qui contrôle en général cela. Avec Scilab, on trouve facilement la valeur correcte  $R_0 \simeq 3,389$  après un certain nombre d'itérations de la dichotomie.

|                           |                      |       |       |       |       |       |
|---------------------------|----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1 <sup>re</sup> méthode : | $\frac{N}{R_0}$      | 12    | 25    | 50    | 100   | 200   |
|                           |                      | 3,100 | 3,399 | 3,392 | 3,389 | 3,389 |
| 2 <sup>e</sup> méthode :  | $\frac{N}{R_0}$      | 0     | 1     | 2     | 3     | 4     |
|                           |                      | 3,868 | 3,496 | 3,418 | 3,389 | 3,389 |
| 3 <sup>e</sup> méthode :  | $\frac{\kappa}{R_0}$ | 0     | 2     | 4     | 10    | 12    |
|                           |                      | 3,868 | 3,461 | 3,409 | 3,390 | 3,389 |

TABLE 2 – Convergence des trois premières méthodes numériques.

Répetons : la valeur numérique obtenue pour  $R_0$  pour l'épidémie de chikungunya ne doit pas être prise trop au sérieux vu que les valeurs des paramètres sont imprécises et vu la simplicité de l'hypothèse (2). On peut voir cela comme un exercice pour tester les différentes méthodes numériques, comme une source d'inspiration pour développer la théorie, ou comme une première tentative de modélisation en attendant des enquêtes de terrain concernant les fluctuations de la population d'*Aedes albopictus*.

## 5 Remarques de conclusion

### 5.1 Autres applications

#### 5.1.1 Modèles épidémiques avec $n = 1$

Considérons un modèle épidémique avec un compartiment infecté et un noyau de la forme

$$K(t, x) = [1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)] g(x). \quad (48)$$

Alors  $G(x) = g(x)$  comme déjà noté dans la section 2 et  $R_0$  peut être approché par la formule (31). Le noyau (48) apparaît par exemple dans les modèles épidémiques SIS/SIR/SIRS avec un taux de contact sinusoïdal.

Si la période infectieuse est distribuée exponentiellement comme dans [13, 15, 25], alors  $G(x) = a e^{-bx}$  et l'on vérifie facilement que  $G_0 = a/b$  et que le terme d'ordre  $\varepsilon^2$  dans (31) s'annule, de sorte que  $R_0 \simeq a/b$ . Avec



la même définition de  $R_0$  que celle de l'article présent, [5, § 5] a montré la formule exacte  $R_0 = a/b$  dans ce cas. Bien sûr ce « résultat » a déjà été remarqué depuis longtemps, puisque le noyau (48) apparaît en connexion avec l'équation

$$\frac{dI}{dt} = a(1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)) I(t) - b I(t),$$

que l'on peut résoudre explicitement, et pour laquelle on montre facilement que l'état d'équilibre nul est instable si et seulement si  $a/b > 1$ . Par analogie avec le cas trivial où  $\varepsilon = 0$ , plusieurs auteurs ont posé  $R_0 = a/b$  comme définition, ont remarqué que  $R_0$  était la moyenne temporelle de la fonction  $\mathcal{R}_0(t) = a(1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi))/b$ , et ont cru que cette propriété de moyennisation restait valable pour des modèles plus compliqués; ce n'est pas le cas.

Si la période infectieuse est une constante  $\tau$  fixée comme dans [11, 34, 28, 29, 16], alors  $G(x) = a$  pour  $x < \tau$  et  $G(x) = 0$  pour  $x > \tau$ . Alors  $G_0 = a\tau$ ,  $G_1 = a \frac{1 - e^{-i\omega\tau}}{i\omega}$ , et (31) donne

$$R_0 \simeq a\tau + \varepsilon^2 \frac{2a\tau \sin^2(\omega\tau/2)}{[\omega\tau - \sin(\omega\tau)]^2 + [1 - \cos(\omega\tau)]^2} \left[ \frac{\omega\tau/2}{\tan(\omega\tau/2)} - 1 \right]. \quad (49)$$

Cette formule montre que, contrairement au cas du modèle pour le paludisme de la section 4.1, la saisonnalité peut soit augmenter soit diminuer  $R_0$ , suivant la valeur numérique de  $\omega\tau$ . Noter que pour le cas exceptionnel où  $\omega = 2\pi$  et  $a = 1$  considéré par [11, 34, 28, 29], la formule (49) dit que  $R_0 = 1 + o(\varepsilon^2)$  lorsque  $\tau = 1$ . On s'attend à avoir la formule exacte  $R_0 = 1$  pour tout  $\varepsilon$  quand  $\tau = 1$ , puisque [34, 28] ont montré que des solutions périodiques du modèle épidémique non linéaire complet existent si et seulement si  $\tau > 1$ .

### 5.1.2 Les modèles épidémiques avec $n = 2$

Considérons un modèle épidémique avec deux compartiments infectés qui, une fois linéarisé près de l'équilibre sans maladie, prend la forme

$$\frac{dI_1}{dt} \simeq -b_1 I_1(t) + a_2 [1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)] I_2(t), \quad \frac{dI_2}{dt} \simeq a_1 I_1(t) - b_2 I_2(t).$$

Remarquer que le système (38) était de cette forme. Le noyau de l'opérateur de prochaine génération associé est

$$K(t, x) = \begin{pmatrix} 0 & [1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)] a_2 e^{-b_2 x} \\ a_1 e^{-b_1 x} & 0 \end{pmatrix}. \quad (50)$$

La formule (31) donne

$$R_0 \simeq \frac{a_1 a_2}{b_1 b_2} \left( 1 - \frac{b_1 b_2}{\omega^2 + (b_1 + b_2)^2} \frac{\varepsilon^2}{2} \right). \quad (51)$$

Un exemple de ce type est le modèle pour le paludisme de [2, p. 404]. Les valeurs numériques utilisées dans cette référence sont :  $\omega = 2\pi$ ,  $\varepsilon = 15/25$ ,  $a_1 = 20$  par année,  $a_2 = 20 \times 25$  par année,  $b_1 = 50$  par année et  $b_2 = 4$  par année. Les quatre méthodes numériques de la section 3, de même que la formule approchée (51), donnent  $R_0 \simeq 49,4$ . Noter que le terme d'ordre le plus bas est  $\rho_0 = 50$ .

Un autre exemple est le modèle épidémique SEIR ou SEIRS avec un taux de contact sinusoïdal considéré par exemple dans [33, 4, 25], [1, encadré 1] et [26, § 4]. Les valeurs numériques utilisées par [26, § 4] sont :  $\omega = 1$ ,  $\varepsilon = 0,8$ ,  $a_1 = 0,3$ ,  $a_2 = 1$ ,  $b_1 = 0,3$ , et  $b_2 = 0,99$  (unités non spécifiées). Une simulation numérique a montré qu'aucune épidémie ne peut s'établir dans ce cas. Mais avec  $\varepsilon = 0$ , les auteurs ont remarqué que  $R_0 = \rho_0 = (a_1 a_2)/(b_1 b_2) = 1/0,99 > 1$ . La conclusion était que la moyennisation du taux de contact n'est pas la manière correcte de déterminer le seuil épidémique. En effet, les quatre méthodes numériques de la section 3 donnent  $R_0 \simeq 0,973 < 1$  pour  $\varepsilon = 0,8$ . La formule approchée (51) donne  $R_0 \simeq 0,974$ .

Un autre exemple est le modèle pour le choléra avec un taux de contact sinusoïdal avec l'eau ou un taux de contamination sinusoïdal de l'eau [9]. Cette référence considère aussi le cas où le coefficient  $b_2$  représentant le taux de disparition de *Vibrio cholerae* dans l'eau est une fonction sinusoïdale du temps. Le présent article ne fournit pas de formule approchée pour la reproductivité nette dans ce dernier cas, mais  $R_0$  peut toujours être calculé numériquement en utilisant par exemple la méthode de la section 3.4.

On mentionne aussi la « conjecture » de [27], qui suggère que la reproductivité nette  $R_0$  (avec un seuil à 1) pour un modèle SEIRS avec une vaccination et un taux de contact périodiques se calcule par une formule simple après avoir pris la moyenne des coefficients du système linéarisé sur une période. Cette référence ne donne pas d'exemple numérique. Mais si l'on suppose que le taux de contact est constant et que le taux de vaccination est tel que la population susceptible dans la situation sans maladie soit sinusoïdale, alors  $K(t, x)$  est exactement de la forme (50) et  $R_0$  est donné par (51). Si la moyennisation était correcte, le résultat ne devrait pas dépendre de  $\varepsilon$ . Donc la « conjecture » semble fautive.

## 5.2 Le cas stochastique

Il serait utile pour l'épidémie de chikungunya à La Réunion d'avoir une estimation de la probabilité que l'épidémie s'éteigne à cause de l'hiver sachant la taille de la population humaine infectée au début de l'hiver. Pour répondre à cette question, on a évidemment besoin d'un modèle stochastique. Mais les modèles stochastiques pour les maladies à vecteurs avec saisonnalité sont difficiles à analyser. Dans cette section, on montre le lien qui existe entre la probabilité d'extinction au temps  $t$  et la reproductivité nette  $R_0$  en utilisant un modèle épidémique très simple avec saisonnalité.

Considérons le processus de naissance et de mort avec des coefficients  $a(t)$  et  $b(t)$  qui sont  $\theta$ -périodiques :

$$\frac{dW_k}{dt} = a(t) (k-1) W_{k-1}(t) - [a(t)+b(t)] k W_k(t) + b(t) (k+1) W_{k+1}(t), \quad k \geq 1$$

et  $dW_0/dt = b(t) W_1(t)$ . Ici  $W_k(t)$  est la probabilité d'avoir  $k$  personnes infectées au temps  $t$ . Si  $Z$  personnes infectées ( $Z \geq 1$ ) sont introduites ou présentes au temps  $t = T$ , alors  $W_Z(T) = 1$  et  $W_k(T) = 0$  pour  $k \neq Z$ . La probabilité  $W_0(t)$  d'extinction au temps  $t \geq T$  se calcule en résolvant l'équation aux dérivées partielles du premier ordre vérifiée par la fonction génératrice  $g(t, x) = \sum_{k \geq 0} W_k(t) x^k$ . Le résultat, donné par [7], reste valide même si  $a(t)$  et  $b(t)$  ne sont pas périodiques :

$$W_0(t) = \left[ 1 - \frac{e^{-\int_T^t (b(\tau) - a(\tau)) d\tau}}{1 + \int_T^t a(\tau) e^{-\int_T^\tau (b(\sigma) - a(\sigma)) d\sigma} d\tau} \right]^Z.$$

Noter que l'espérance  $I(t)$  du nombre de personnes infectées au temps  $t$  est donnée par

$$I(t) = \sum_{k \geq 1} k W_k(t), \quad \frac{dI}{dt} = a(t) I(t) - b(t) I(t).$$

Comme on peut le deviner avec cette équation différentielle, et comme le montre [5, § 5] pour des fonctions  $a(t)$  et  $b(t)$  qui sont périodiques, la reproductivité nette  $R_0$  définie dans la section 2 est donnée par

$$R_0 = \left( \int_0^\theta a(\tau) d\tau \right) / \left( \int_0^\theta b(\tau) d\tau \right).$$

Remarquer que si  $R_0 < 1$ , alors  $W_0(t) \rightarrow 1$  quand  $t \rightarrow +\infty$  : l'épidémie s'éteint. Si  $R_0 > 1$ , alors

$$W_0(t) \xrightarrow{t \rightarrow +\infty} \left[ 1 - 1 / \int_T^\infty a(\tau) e^{\int_T^\tau (b(\sigma) - a(\sigma)) d\sigma} d\tau \right]^Z$$

et il existe une certaine probabilité que l'épidémie persiste.

Ainsi la reproductivité nette  $R_0$  sert aussi de seuil entre d'une part la situation où l'épidémie s'éteint avec une probabilité égale à 1 quel que soit le temps initial d'introduction du premier cas infecté, et d'autre part la situation où l'épidémie s'éteint avec une probabilité strictement comprise entre 0 et 1 et dépendante du temps initial. On peut espérer avoir un phénomène de seuil similaire pour les modèles stochastiques de maladies à vecteurs avec de la saisonnalité. Mais davantage de travail est nécessaire pour vérifier ce point.

Noter que cette section évite l'introduction d'une reproductivité nette «  $R_0(t)$  » dépendante du temps, définie par exemple pour le cas des maladies à vecteurs par la formule (1) avec  $p$  remplacé par  $p(t)$ . Cette expression semble être un bon candidat pour discuter de l'invasion en fonction du temps d'introduction du pathogène. Mais l'exemple de [17, p. 121] mentionné dans [12, p. 149] suggère déjà que le cas suivant peut bien arriver :  $R_0(t) < 1$  pour tout  $t$  mais l'équilibre sans maladie est instable, c'est-à-dire  $R_0 > 1$  avec  $R_0$  défini comme dans l'article présent. Par ailleurs,  $R_0$  n'est pas en général la moyenne temporelle de «  $R_0(t)$  » (sauf exception comme le cas où  $K(t, x) = a(t) e^{-bx}$  étudié dans la section 5.1.1). D'un point de vue biologique, la capacité d'invasion d'un pathogène dans un environnement variant de manière saisonnière dépend évidemment de la date d'introduction du pathogène durant l'année. Comme l'invasion est complètement déterminée par  $R_0$  dans les modèles déterministes, contrairement aux modèles stochastiques, cela donne l'impression que les modèles déterministes sont simplement inadaptés pour discuter de l'invasion en fonction de la date d'introduction du pathogène.

## Appendice

En partant de la définition (9) de  $G(x)$  et en supposant (10), on montre (11) par récurrence. Bien sûr, on ne perd pas en généralité à supposer que

$a_j = 1$  pour tout  $j$ . Pour  $n = 2$ , un calcul simple montre que

$$G(x) = \int_0^x e^{-\lambda_1 x_1 - \lambda_2 (x-x_1)} dx_1 = \frac{e^{-\lambda_1 x}}{\lambda_2 - \lambda_1} + \frac{e^{-\lambda_2 x}}{\lambda_1 - \lambda_2}.$$

Supposons que (11) soit vrai pour un certain entier  $n$ . Alors

$$\begin{aligned} G(x) &= \int_{\sigma_x^{n+1}} e^{-\lambda_1 x_1 - \dots - \lambda_n x_n - \lambda_{n+1} x_{n+1}} d\sigma_x^{n+1} \\ &= \int_0^x \left( \int_{\sigma_{x-x_{n+1}}^n} e^{-\lambda_1 x_1 - \dots - \lambda_n x_n} d\sigma_{x-x_{n+1}}^n \right) e^{-\lambda_{n+1} x_{n+1}} dx_{n+1} \\ &= \int_0^x \left( \sum_{j=1}^n \frac{e^{-\lambda_j (x-x_{n+1})}}{\prod_{\substack{k \neq j \\ k \leq n}} (\lambda_k - \lambda_j)} \right) e^{-\lambda_{n+1} x_{n+1}} dx_{n+1} \\ &= \sum_{j=1}^n \frac{e^{-\lambda_j x}}{\prod_{\substack{k \neq j \\ k \leq n}} (\lambda_k - \lambda_j)} \int_0^x e^{(\lambda_j - \lambda_{n+1}) x_{n+1}} dx_{n+1} \\ &= \sum_{j=1}^n \frac{e^{-\lambda_j x}}{\prod_{\substack{k \neq j \\ k \leq n+1}} (\lambda_k - \lambda_j)} + e^{-\lambda_{n+1} x} \sum_{j=1}^n \frac{1}{(\lambda_j - \lambda_{n+1}) \prod_{\substack{k \neq j \\ k \leq n}} (\lambda_k - \lambda_j)}. \end{aligned}$$

Noter que la deuxième somme de la dernière ligne est la décomposition en éléments simples de la fraction rationnelle en  $\lambda_{n+1}$

$$\frac{1}{\prod_{1 \leq j \leq n} (\lambda_j - \lambda_{n+1})}.$$

Donc

$$G(x) = \sum_{j=1}^{n+1} \frac{e^{-\lambda_j x}}{\prod_{\substack{k \neq j \\ k \leq n+1}} (\lambda_k - \lambda_j)},$$

et la formule (11) est vraie pour  $n + 1$ . CQFD

## Références

- [1] Altizer, S., Dobson, A., Hosseini, P., Hudson, P., Pascual, M., Rohani, P., 2006. Seasonality and the dynamics of infectious diseases. *Ecology Letters* 9, 467–484.

- [2] Anderson, R. M., May, R. M., 1991. *Infectious Diseases of Humans, Dynamics and Control*. Oxford University Press.
- [3] Anita, S., Iannelli, M., Kim, M. Y., Park E. J., 1998. Optimal harvesting for periodic age-dependent population dynamics. *SIAM J. Appl. Math.* 58, 1648–1666.
- [4] Aron, J. L., Schwartz, I. B., 1984. Seasonality and period-doubling bifurcations in an epidemic model. *J. Theor. Biol.* 110, 665–679.
- [5] Bacaër, N., Guernaoui, S., 2006. The epidemic threshold of vector-borne diseases with seasonality – The case of cutaneous leishmaniasis in Chichaoua, Morocco. *J. Math. Biol.* 53, 421–436
- [6] Bailey, N. T. J., 1982. *The Biomathematics of Malaria*. Charles Griffin & Company, Londres.
- [7] Bartlett M. S., 1960. *Stochastic Population Models in Ecology and Epidemiology*. Methuen, Londres.
- [8] Coale A. J., 1972. *The Growth and Structure of Human Populations – A Mathematical Investigation*. Princeton University Press.
- [9] Codeço, C. T., 2001. Endemic and epidemic dynamics of cholera : the role of the aquatic reservoir. *BMC Infect. Dis.* 289, 2801–2810.
- [10] Cohen-Tannoudji, C., Diu, B., Laloë, F., 1986. *Mécanique quantique*, 3<sup>e</sup> édition. Hermann, Paris.
- [11] Cooke, K. L., Kaplan, J. L., 1976. A periodicity threshold theorem for epidemics and population growth. *Math. Biosci.* 31, 87–104.
- [12] Diekmann, O., Heesterbeek, J. A. P., 2000. *Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases – Model Building, Analysis and Interpretation*. Wiley, Chichester.
- [13] Dietz, K., 1976. The incidence of infectious diseases under the influence of seasonal fluctuations. In : *Mathematical Modelling in Medicine*, Berger J., Bühler W., Repges R., Tautu P. (Eds). Springer, Berlin, pp. 1–15.
- [14] Duhamel, G., Gombert, D., Paupy, C., Quatresous, I., 2006. Mission d’appui à la lutte contre l’épidémie de chikungunya à la Réunion. Inspection générale des affaires sociales, Paris. [www.invs.sante.fr/publications/2006/chikungunya\\_janvier\\_2006/chikungunya.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2006/chikungunya_janvier_2006/chikungunya.pdf).
- [15] Grossman, Z., Gumowski, I., Dietz, K., 1977. The incidence of infectious diseases under the influence of seasonal fluctuations – Analytical

- approach. In : Nonlinear Systems and Applications, V. Lakshmikantham (Ed.), Academic Press, New York, pp. 525–546.
- [16] Grossman, Z., 1980. Oscillatory phenomena in a model of infectious diseases. *Theor. Popul. Biol.* 18, 204–243.
  - [17] Hale, J. K., 1980. *Ordinary Differential Equations*. Krieger, New York.
  - [18] Heesterbeek, J. A. P., Roberts, M. G., 1995. Threshold quantities for helminth infections. *J. Math. Biol.* 33, 415–434.
  - [19] Heesterbeek, J. A. P., Roberts, M. G., 1995. Threshold quantities for infectious diseases in periodic environments. *J. Biol. Syst.* 3, 779–787.
  - [20] Heesterbeek, J. A. P., 2002. A brief history of  $R_0$  and a recipe for its calculation. *Acta Biotheor.* 50, 189–204.
  - [21] Hochstadt, H., 1973. *Integral Equations*. Wiley, New York.
  - [22] Jagers, P., Nerman, O., 1985. Branching processes in periodically varying environment. *Ann. Prob.* 13, 254–268.
  - [23] Kato, T., 1984. *Perturbation Theory for Linear Operators*, 2<sup>e</sup> édition. Springer, Berlin.
  - [24] Krasnosel’skij, M. A., Lifshits, Je. A., Sobolev, A. V., 1980. *Positive Linear Systems : The Method of Positive Operators*. Heldermann, Berlin.
  - [25] Kuznetsov, Yu. A., Piccardi, C., 1994. Bifurcation analysis of periodic SEIR and SIR epidemic models. *J. Math. Biol.* 32, 109–121.
  - [26] Ma, J., Ma, Z., 2006. Epidemic threshold conditions for seasonally forced SEIR models. *Math. Biosci. Eng.* 3, 161–172.
  - [27] Moneim, I. A., Greenhalgh, D., 2005. Use of a periodic vaccination strategy to control the spread of epidemics with seasonally varying contact rate. *Math. Biosci. Eng.* 2, 591–611.
  - [28] Nussbaum, R. D., 1977. Periodic solutions of some integral equations from the theory of epidemics. In : *Nonlinear Systems and Applications*, V. Lakshmikantham (éd.), Academic Press, New York, p. 235–257.
  - [29] Nussbaum, R. D., 1978. A periodicity threshold theorem for some non-linear integral equations. *SIAM J. Math. Anal.* 9, 356–376.
  - [30] Pierre, V., Thiria, J., Rachou, E., Sissoko, D., Lassalle, C., Renault, P., 2005. Epidémie de dengue 1 à la Réunion en 2004. *Journées de veille sanitaire 2005*, Poster # 13. [www.invs.sante.fr/publications/2005/jvs\\_2005/poster\\_13.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2005/jvs_2005/poster_13.pdf)

- [31] Ross, R., 1911. *The Prevention of Malaria*, 2<sup>e</sup> édition. John Murray, Londres.
- [32] Schaefer, H. H., 1974. *Banach Lattices and Positive Operators*. Springer, New York.
- [33] Schwartz, I. B., Smith, H. L., 1983. Infinite subharmonic bifurcation in an SEIR epidemic model. *J. Math. Biol.* 18, 233–253.
- [34] Smith, H. L., 1977, On periodic solutions of a delay integral equation modelling epidemics. *J. Math. Biol.* 4, 69–80.
- [35] Thieme, H. R., 1984. Renewal theorems for linear periodic Volterra integral equations. *J. Integral Equations* 7, 253–277.
- [36] Williams, B. G., Dye, C., 1997. Infectious disease persistence when transmission varies seasonally. *Math. Biosci.* 145, 77–88.
- [37] [www.ac-reunion.fr/pedagogie/cotamarp/temps/temperatures.html](http://www.ac-reunion.fr/pedagogie/cotamarp/temps/temperatures.html)
- [38] [www.chikungunya.net/faq/faq.htm](http://www.chikungunya.net/faq/faq.htm)
- [39] [www.invs.sante.fr/surveillance/chikungunya](http://www.invs.sante.fr/surveillance/chikungunya).