UNIVERSITE GASTON BERGER DE SAINT LOUIS

Ecole **D**octorale des **S**ciences et des **T**echnologies

UFR de **S**ciences **A**ppliquées et de **T**echnologie

THÈSE DE DOCTORAT UNIQUE

Mention : Informatique

Spécialité : Réseaux Complexes

DYNAMIQUE ET CONTRÔLE OPTIMAL DES ÉPIDÉMIES DANS DES CONTEXTES MULTI-TRANSMISSIONS ET RÉSEAUX HÉTÉROGÈNES : APPLICATIONS AUX MALADIES INFECTIEUSES ÉMERGENTES

Présentée et soutenue publiquement le 24 Novembre 2025 par

Abdoulaye SOW

Directeur de Thèse : **Professeur Cherif DIALLO**

Composition du Jury

M.Mamadou Abdoul DIOP	Professeur Titulaire, Université Gaston Berger de Saint-Louis, Sénégal	Président
M.Cherif DIALLO	Professeur Titulaire, Université Gaston Berger de Saint-Louis, Sénégal	Directeur de Thèse
M.Idrissa SARR	Professeur Titulaire, Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Sénégal	Rapporteur
M.Diaraf SECK	Professeur Titulaire, Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Sénégal	Rapporteur
M.Mamadou BOUSSO	Professeur Assimilé, Université Iba Der Thiam de Thiès, Sénégal	Rapporteur
Mme.Raphaëlle METRAS	Professeure Titulaire, INSERM, IPLESP, Université de Sorbonne, France	Examinatrice
M.Hocine CHERIFI	Professeur Titulaire, Université Franche-Comté, France	Examinateur
Mme.Maryam DIARRA	Docteur en statistique Appliquée, Institut Pasteur, Dakar, Sénégal	Examinatrice
M.Franck RAYNAUD	Maitre de conférence, Université de Genève, Suisse	invité

Thèse Numéro EDST028-2025

Préparée au sein du **L**aboratoire d'**A**lgèbre, **C**ryptographie,**C**odes et **A**pplications (LACCA)

Remerciements

Je souhaite exprimer ma profonde gratitude à mon directeur de thèse, Professeur Cherif DIALLO, pour son encadrement, ses conseils et son soutien constant tout au long de ce travail. Mes remerciements vont également au Professeur Hocine CHERIFI, dont les orientations scientifiques et la disponibilité ont significativement enrichi cette recherche.

J'adresse mes sincères remerciements aux membres du jury qui ont accepté d'examiner cette thèse : Mamadou Abdoul DIOP (Président), Idrissa SARR, Diaraf SECK et Mamadou BOUSSO (Rapporteurs), ainsi que Raphaëlle METRAS et Maryam DIARRA (Examinatrices). Je les remercie pour le temps consacré à l'évaluation de mon travail et pour l'attention portée à ce manuscrit.

Je remercie également Monsieur Franck RAYNAUD, professeur invité, pour sa présence. Mes remerciements vont aussi au Dr Pape Lamine Sarr pour son aide précieuse dans l'organisation de la soutenance, à mon tuteur Monsieur Amadou SOW pour son accompagnement, ainsi qu'à Mamadou Saliou Diallo et Aïcha Diallo pour leur présence et leur soutien.

Je tiens à exprimer ma reconnaissance à l'ensemble des personnels du Lycée Ganguel Soulé et du Lycée Hamady Ounaré pour leur soutien et leur collaboration tout au long de ce parcours professionnel.

Je témoigne ma reconnaissance au CEAMITIC pour l'excellent cadre de travail mis à disposition, ainsi qu'à l'ensemble des Professeurs de l'UFR SAT pour la qualité de leurs enseignements et leur engagement.

Je remercie également mes amis et toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail par leur soutien et leurs encouragements.

Enfin, j'adresse mes pensées les plus sincères à ma famille, mes frères, mes sœurs et ma femme, ainsi qu'à mes parents aujourd'hui disparus. Qu'Allah leur accorde Sa miséricorde et les accueille en Son Paradis. Leur amour, leurs sacrifices et leurs prières ont guidé chaque étape de mon chemin.

Résumé

Résumé

Au cours de cette thèse, nous avons développé et analysé une série de modèles mathématiques visant à mieux comprendre et contrôler la propagation de maladies infectieuses émergentes et réémergentes, en intégrant divers mécanismes de transmission, des structures de contact hétérogènes et des stratégies de contrôle combinées. Après avoir présenté les fondements des modèles compartimentaux classiques, nous avons appliqué notre approche au cas du virus Zika à travers la construction d'un modèle intégrant la transmission vectorielle, sexuelle et verticale, calibré à partir des données épidémiologiques collectées dans sept archipels du Pacifique (Tahiti, Îles Sous-le-Vent, Moorea, Tuamotu–Gambier, Marquises et Îles Australes). Nous avons ensuite proposé un modèle pour la dengue, combinant vaccination et traitement, qui a mis en évidence l'importance de stratégies conjointes. La thèse s'est poursuivie avec la variole du singe (mpox), modélisée sur réseaux hétérogènes en tenant compte des réservoirs animaux et de la vaccination imparfaite, puis étendue à la mobilité humaine et à la sensibilisation comportementale, avec formulation de problèmes de contrôle optimal. L'ensemble de ces modèles a été calibré sur des données réelles (Zika dans les archipels du Pacifique, mpox en RDC), confirmant leur validité et leur utilité prédictive. Enfin, un dernier chapitre a été consacré à la COVID-19, à travers une modélisation intégrée combinant réseaux et transmission environnementale, permettant d'évaluer de manière comparative les interventions non pharmaceutiques et vaccinales. Ces travaux démontrent que la prise en compte conjointe des multi-transmissions, des réseaux complexes, des comportements humains et des stratégies de contrôle optimal constitue un cadre pertinent pour anticiper l'évolution des épidémies modernes et fournir des outils d'aide à la décision en santé publique.

Mots-clés : Modélisation mathématique, Maladies infectieuses, Réseaux complexes, Contrôle optimal, Zika, Dengue, Variole du singe (Mpox), COVID-19.

Abstract

Abstract

Throughout this thesis, we developed and analyzed a series of mathematical models to better understand and control the spread of emerging and re-emerging infectious diseases, by integrating various transmission mechanisms, heterogeneous contact structures, and combined control strategies. After presenting the foundations of classical compartmental models, we applied our approach to the case of the Zika virus by constructing a model that integrates vector-borne, sexual, and vertical transmission, calibrated using epidemiological data collected from seven Pacific archipelagos (Tahiti, Leeward Islands, Moorea, Tuamotu–Gambier, Marquesas Islands, and Austral Islands). We then proposed a model for dengue, combining vaccination and treatment, which highlighted the importance of joint strategies. The thesis continued with monkeypox (mpox), modeled on heterogeneous networks while accounting for animal reservoirs and imperfect vaccination, and later extended to include human mobility and behavioral awareness, with the formulation of optimal control problems. All models were calibrated using real data (Zika in the Pacific archipelagos and mpox in the DRC), confirming their validity and predictive usefulness. Finally, a concluding chapter was devoted to COVID-19, through an integrated modeling framework combining networks and environmental transmission, allowing for a comparative evaluation of non-pharmaceutical and vaccination interventions. Overall, these works demonstrate that jointly considering multi-transmission pathways, complex networks, human behaviors, and optimal control strategies provides a relevant framework for anticipating the evolution of modern epidemics and supporting public health decision-making.

Keywords : Mathematical modeling, Infectious diseases, Complex networks, Optimal control, Zika, Dengue, Monkeypox (Mpox), COVID-19.

Table des matières

Remerciements i

Résumé ii

Abstract iii

Liste des Acronymes xv

Introduction Générale 1

Contexte . . . 2
Problématique . . . 3
Objectifs de la Thèse . . . 3
Contributions de la Thèse . . . 4
Liste des publications . . . 5
Organisation de la Thèse . . . 6

1 Modèles compartimentaux classiques : du SI aux modèles sur les réseaux complexes 1

1.1 Modèle SI : propagation irréversible sans guérison . . . 1
1.2 Modèle SIS : infection récurrente sans immunité . . . 4
1.3 Modèle SIR : immunité acquise et extinction possible de l'épidémie . . . 5
1.4 Modèle SEIR : prise en compte de la période d'incubation . . . 6
1.5 Modèle vectoriel : transmission impliquant un vecteur . . . 8
1.6 Extension sur réseaux complexes : modèles à structure hétérogène . . . 9
1.6.1 Réseaux aléatoires (Erdős–Rényi) . . . 10
1.6.2 Réseaux de petit monde (Watts–Strogatz) . . . 11
1.6.3 Réseaux sans échelle (Barabási–Albert) . . . 12

2 Propagation du ZIKV : contributions des voies de transmission et stratégies de lutte 15

2.1 Méthodologie . . . 17
2.1.1 Dynamique démographique et équations du modèle . . . 18

2.1.2 Équilibre sans maladie . . . 18
2.1.3 Estimation des paramètres et ajustement du modèle . . . 22
2.1.4 Ajustement du modèle aux données observées . . . 22
2.1.5 Estimation du nombre de reproduction de base . . . 24
2.1.6 Simulations numériques . . . 25
2.2 Analyse de sensibilité . . . 32
2.2.1 Analyse de sensibilité des paramètres de transmission . . . 32
2.2.2 Analyse de corrélation des paramètres clés . . . 36
2.3 Contrôle Optimal avec Fonction de Coût . . . 37
2.3.1 Système d'équations différentielles . . . 38
2.4 Problème de contrôle optimal . . . 38
2.4.1 Fonction objectif . . . 38
2.4.2 Hamiltonien et équations adjointes . . . 39
2.4.3 Caractérisation des contrôles optimaux . . . 39
2.5 Simulation du contrôle optimal . . . 39

3 Interaction entre vaccination et traitement pour le contrôle de la dengue : un modèle épidémique 44
3.1 Matériels et méthodes . . . 49
3.1.1 Formulation du modèle mathématique . . . 49
3.1.2 Propriétés des solutions . . . 51
3.1.3 Équilibre sans maladie et nombre de reproduction de base . . . 53
3.1.4 Stabilité asymptotique globale de l'équilibre sans maladie . . . 53
3.1.5 Stabilité de l'équilibre endémique . . . 55
3.1.6 Ajustement du modèle et estimation des paramètres . . . 56
3.2 Simulations numériques . . . 57
3.2.1 Analyse du taux de couverture vaccinale . . . 61
3.2.2 Interprétation épidémiologique . . . 61
3.2.3 Analyse de Sensibilité Globale . . . 62
3.2.4 Cartes de contours de R_0 . . . 64
3.3 Modèle de Contrôle Optimal . . . 68
3.3.1 Formulation du Problème . . . 68
3.3.2 Fonctionnelle de Coût . . . 68
3.3.3 Application du Principe du Maximum de Pontryagin . . . 68

4 Analyse des stratégies de vaccination et de la thérapie épidémique dans des réseaux hétérogènes : le cas de la variole du singe 76
4.0.1 Description du modèle . . . 79

4.1 Analyse comparative des dynamiques épidémiques . . . 83
4.1.1 Propriétés des solutions . . . 83
4.1.2 Équilibre sans maladie (ESM) et nombre de reproduction de base . 84
4.1.3 Stabilité globale de l'équilibre sans maladie . . . 85
4.1.4 Analyse de sensibilité globale . . . 86
4.1.5 Calibration et validation du modèle SEIHRV-SIR sur les données cumulées de Mpox en RDC . . . 89
4.1.6 Simulations numériques . . . 90

5 Contrôle optimal de la mobilité et de la sensibilisation pour atténuer la transmission du monkeypox 96
5.1 Description du modèle . . . 99
5.1.1 Nombre de reproduction de base . . . 101
5.2 Ajustement du modèle et estimation des paramètres . . . 102
5.3 Simulations numériques . . . 103
5.3.1 Analyse de la dynamique épidémique selon différents scénarios de mobilité . . . 103
5.3.2 Impact de la Sensibilisation sur la Dynamique Épidémique . . . 105
5.3.3 Impact de la Mobilité sur la Dynamique Épidémique . . . 107
5.3.4 Analyse de l'impact conjoint de la mobilité et de la sensibilisation . 108
5.4 Modèle de contrôle optimal . . . 112
5.4.1 Le problème de contrôle optimal . . . 113
5.4.2 Simulation numérique du problème de contrôle optimal . . . 116
5.4.3 Analyse Comparative des Contrôles Individuels . . . 116
5.5 Discussion . . . 119
5.6 Conclusion . . . 121

6 Un modèle SEIRW-VN généralisé pour étudier la dynamique des maladies infectieuses 122
6.1 Matériels et Méthodes . . . 125
6.1.1 Structure du modèle sous l'approximation du champ moyen hétérogène . . . 125
6.1.2 Justification du choix méthodologique . . . 125
6.1.3 Cadre du modèle et hypothèses . . . 125
6.1.4 Nombre de reproduction de base . . . 128
6.1.5 Protocole de calibration : application au COVID-19 . . . 130
6.1.6 Scénarios de simulation . . . 130

Conclusion Générale et Perspectives **150**

Bibliographie **153**

Table des figures

1.1 Représentation schématique du modèle susceptible–infecté(SI). 1
1.2 Modèle SI 3
1.3 Relation entre le nombre de reproduction de base R_0 et la dynamique de l'épidémie. 3
1.4 Schéma illustrant la propagation selon que $R_0 < 1$ ou $R_0 > 1$. 3
1.5 Représentation schématique du modèle susceptible–infecté–susceptible (SIS). 4
1.6 Modèle SIS 5
1.7 Représentation schématique du modèle susceptible–infecté–Rétablie(SIR). . 5
1.8 Modèle SIR 6
1.9 Représentation schématique du modèle susceptible–exposé–infecté–rétabli (SEIR). 7
1.10 Modèle SEIR 7
1.11 Représentation schématique du modèle de transmission du paludisme entre humains (modèle SIR) et moustiques (modèle SI). 8
1.12 Modèle SEIR 9
1.13 Propriétés structurelles des réseaux complexes 14

2.1 Schéma du modèle SEIR–SEI–SI décrivant la transmission du ZIKV entre populations humaine et vectorielle. Les flèches indiquent les flux de transmission inter-espèces et les transitions épidémiologiques internes. 19
2.2 **Ajustement du modèle SEIR–SEI–SI et analyse des résidus pour chaque localité.** Chaque sous-figure présente deux panneaux : à gauche, la comparaison entre les cas observés (points noirs) et la courbe simulée (ligne bleue, avec intervalle de confiance à 95%) ; à droite, les résidus normalisés correspondants centrés autour de zéro, avec une bande grise indiquant l'intervalle $\pm 2\sigma$. Cette représentation combinée permet une évaluation visuelle immédiate de la qualité de l'ajustement du modèle et de la distribution temporelle des erreurs pour chaque archipel. 23

2.3 **Comparaison du nombre de reproduction de base R_0 entre les localités.** Les barres d'erreur indiquent les intervalles de confiance à 95%. 24
2.4 Évolution de l'épidémie avec transmission vecteur–humain uniquement ($\beta_{hh} = 0$, $\pi = 0$). 26
2.5 Évolution de l'épidémie avec transmission vecteur–humain et humaine–humaine ($\pi = 0$). 27
2.6 Évolution de l'épidémie avec le modèle complet (transmissions humaine–humaine, vecteur–humain et verticale). 28
2.7 Évolution de l'épidémie dans la population vectorielle pour différentes valeurs du taux de transmission verticale π, avec $a = 0{,}2$. 29
2.8 Effet de π sur les moustiques infectés, avec $a = 0$. 30
2.9 Évolution de l'épidémie pour différentes valeurs de β_{hh}. 31
2.10 Évolution de l'épidémie pour différentes valeurs de β_{vh}. 32
2.11 Courbe de niveau de R_0 en fonction de β_{hv} (humain $\rightarrow$ vecteur) et β_{hh} (humain $\rightarrow$ humain). 34
2.12 Courbe de R_0 selon a (mortalité moustique adulte) et β_{hh}. 34
2.13 Courbe de R_0 selon a (nombre de piqûres/jour) et β_{hh}. 35
2.14 Courbe de R_0 selon μ_v (taux de transmission verticale) et β_{hv}. 35
2.15 Matrice de corrélation entre les paramètres clés et les indicateurs épidémiques du modèle. Les teintes rouges indiquent des corrélations positives (effet amplificateur), tandis que les teintes bleues traduisent des corrélations négatives (effet réducteur). 37
2.16 Dynamique de la proportion d'individus infectés selon différentes stratégies de contrôle optimal. La combinaison des trois contrôles (u_1, u_2, u_3) permet une réduction importante du pic infectieux et de la durée de l'épidémie. . . 41
2.17 Matrice de synergie entre Wolbachia, prévention interhumaine et lutte antivectorielle. Les valeurs proches de 1 indiquent une forte complémentarité entre les stratégies. 42
2.18 Évolution du nombre de reproduction de base R_0 en fonction de la couverture de Wolbachia u. La composante vectorielle R_{0m} (ligne bleue) diminue fortement avec u, tandis que la composante sexuelle R_{0s} (ligne rouge) reste constante. La courbe noire représente le R_0 total. Le seuil critique $u_c = 0,838$ (ligne pointillée) n'existe qu'en l'absence de transmission sexuelle. 43

3.1 Schéma des flux de transmission dans les populations humaine et vectorielle, incluant les effets de la vaccination et du traitement. La population hôte est divisée en compartiments : Susceptible (S_h), Vacciné (V_h), Infecté (I_h), Traité (T_h) et Rétabli (R_h). La population vectorielle comprend les compartiments Susceptible (S_v) et Infecté (I_v). Les flèches en pointillés indiquent les directions de transmission entre humains et moustiques. . . . 51
3.2 Ajustement du modèle aux cas déclarés de dengue à Kaohsiung. Les données réelles correspondent au nombre de cas déclarés lors de l'épidémie de dengue survenue à Kaohsiung en 2014-2015. 58
3.3 Effet du taux de traitement κ sur la proportion d'individus infectés. 58
3.4 Effet de l'efficacité vaccinale ε sur la proportion d'individus infectés. 59
3.5 Comparaison des stratégies de contrôle pour $\tau = 0.2$ et $\varepsilon = 0.536$. 59
3.6 Comparaison des stratégies de contrôle pour $\tau = 0.8$ et $\varepsilon = 0.4$. 60
3.7 Comparaison des stratégies de contrôle pour $\tau = 0.5$ et $\varepsilon = 0.8$. 60
3.8 Impact théorique d'une vaccination parfaite. Le graphique montre la relation entre le niveau critique de vaccination requis pour éradiquer l'infection et le taux de reproduction de base R_0. 62
3.9 Indices de sensibilité globaux pour R_0 en fonction des valeurs des paramètres du Tableau 2.2. Cette analyse met en évidence les sensibilités intercorrélées de chaque paramètre du modèle. Les barres vertes représentent la valeur moyenne de chaque PRCC, avec des barres d'erreur correspondant à un écart-type. La ligne rouge marque les valeurs PRCC de $\pm 0,50$ et identifie les paramètres les plus influents (supérieurs à $0,50$ ou inférieurs à $-0,50$). 63
3.10 **Influence conjointe de λ_{vh} et κ sur R_0.** Le diagramme de contours montre que R_0 croît fortement avec la probabilité d'infection vectorielle λ_{vh}, tandis qu'une augmentation du taux de traitement κ réduit nettement R_0. Même pour des valeurs élevées de λ_{vh}, un traitement intensif peut ramener R_0 sous le seuil critique de 1. 65
3.11 **Influence conjointe de l'efficacité vaccinale ε et du taux de traitement κ sur R_0.** L'augmentation de ε entraîne une diminution significative de R_0, surtout lorsque κ est élevé. Les zones de faible R_0 correspondent à une combinaison optimale d'un vaccin performant et d'un traitement efficace, soulignant leur complémentarité. 65

3.12 **Influence conjointe de l'efficacité vaccinale ε et du taux de piqûre b sur R_0.** Une hausse de ε réduit R_0, mais un taux de piqûre b élevé favorise la transmission, maintenant R_0 au-dessus du seuil critique. Cette figure met en évidence l'importance d'associer vaccination et lutte antivectorielle. . . . 66
3.13 **Influence conjointe de l'efficacité vaccinale ε et de la probabilité de transmission vectorielle λ_{vh} sur R_0.** Une forte efficacité vaccinale diminue R_0, mais cet effet est limité lorsque λ_{vh} est élevé. La réduction de la probabilité de transmission vectorielle est donc indispensable, en complément d'un vaccin efficace, pour maîtriser l'épidémie. 66
3.14 **Influence conjointe du taux de piqûre b et du taux de traitement κ sur R_0.** Une augmentation de b accroît fortement R_0, tandis qu'un κ élevé le réduit. Un traitement intensif peut compenser en partie un taux de piqûre élevé, mais la stratégie la plus efficace reste la combinaison d'une réduction de b et d'une augmentation de κ. 67
3.15 **Comparaison entre absence de contrôle, vaccination seule (u_1) et traitement seul (u_2).** La vaccination seule réduit davantage le nombre d'infectés que le traitement seul, indiquant une efficacité supérieure de u_1 dans ce contexte. 71
3.16 **Évolution de la population susceptible avec et sans contrôles.** L'application conjointe de u_1 et u_2 entraîne une diminution rapide du nombre de susceptibles par vaccination et traitement combinés. 72
3.17 **Évolution de la population infectée avec et sans contrôles.** Les contrôles combinés réduisent fortement le pic d'infection et accélèrent la disparition des cas infectieux. 72
3.18 **Évolution de la population traitée (hospitalisée) avec et sans contrôles.** La mise en œuvre simultanée des deux contrôles diminue rapidement le nombre de personnes nécessitant un traitement. 73

4.1 Schéma du modèle de transmission de la variole du singe 80
4.2 **Impact des réseaux complexes sur la propagation de la variole du singe.** 83
4.3 **Analyse de sensibilité globale du nombre de reproduction de base R_0.** Les barres bleues représentent la valeur moyenne de chaque PRCC, avec des barres d'erreur correspondant à un écart-type. La ligne rouge indique les seuils $\pm 0{,}50$, identifiant les paramètres les plus influents. 87
4.4 Impact simultané de β_{hh} et β_{rh} sur R_0. 87
4.5 Impact simultané de ϵ et β_{hh} sur R_0. 88
4.6 Impact simultané de α et β_{hh} sur R_0. 88

4.7 **Ajustement du modèle aux cas cumulés confirmés de Mpox en RDC (avril 2023 – avril 2025)**. La ligne pleine représente la prédiction du modèle. La zone ombrée correspond à l'intervalle de confiance à 95%. Les points représentent les données réelles issues de la base *Our World in Data*. 89
4.8 **Impact du taux de traitement α sur la dynamique de transmission**. 90
4.9 **Impact du taux de vaccination ν sur la dynamique de transmission**. 91
4.10 **Impact de la probabilité de transmission humain–humain β_{hh}**. . . 92
4.11 **Impact de la probabilité de transmission rongeur–humain β_{rh}**. . . 92

5.1 **Cadre du modèle pour la variole du singe et approche de mobilité.** (a) Schéma représentant les processus décrits dans le modèle SIR de la variole du singe. Les paramètres pertinents sont : (i) la probabilité qu'un rongeur infecté transmette la maladie à un individu sain, β_{HR} ; (ii) la probabilité qu'un humain infecté transmette la maladie à un humain sain, β_H ; (iii) la probabilité qu'un rongeur infecté transmette la maladie à un rongeur sain, β_R ; (iv) la probabilité qu'un humain infecté guérisse, γ_H ; (v) le taux auquel un individu susceptible non sensibilisé devient sensibilisé à la maladie, ν ; (vi) le paramètre de modification pour la diminution de l'infectiosité chez S_a, $p(\sigma)$. (b) Transmission locale et globale de l'infection dans un modèle de réseaux complexes : chaque cellule représente une région distincte avec une certaine densité de population (ici les régions 1 à 4). Les individus dans chaque cellule sont codés par couleur : vert (susceptible), rouge (infecté) et bleu (rétabli). Le taux de transmission locale de l'infection est β_H pour toutes les cellules. Le modèle de réseau complexe montre que, de manière similaire à un modèle entièrement mélangé, l'infection peut se propager de la région 2 à la région 4 via un taux de transmission globale $\phi c(4,2)\theta(2)\beta_H$, où θ représente le degré de l'individu. 100
5.2 **Ajustement du modèle aux données réelles issues de la République Démocratique du Congo.** (a) Comparaison temporelle entre les cas cumulatifs quotidiens observés de la variole du singe et les simulations du modèle, de décembre 2023 à décembre 2024. (b) Résidus correspondant à la meilleure courbe ajustée. 103

5.3 **Analyse comparative de la dynamique épidémique selon différents scénarios de mobilité et de sensibilisation.** (a) Évolution temporelle de la proportion d'infectés pour trois scénarios : sans mobilité (bleu pointillé), mobilité uniquement (rouge continu), et mobilité + sensibilisation (vert pointillé). L'ajout de la sensibilisation réduit le pic d'infection de plus de 4% par rapport au scénario avec mobilité seule et ralentit la propagation. (b) Propagation de l'infection dans le réseau de contacts. Les nœuds rouges représentent les individus infectés, tandis que les nœuds orange indiquent les hubs à forte connectivité, cibles potentielles pour les interventions. (c) Comparaison des indicateurs clés : pic infectieux (%), temps pour atteindre le pic (jours), et nombre maximal de nouveaux cas quotidiens. Le scénario mobilité + sensibilisation montre de meilleurs résultats avec un pic plus bas et retardé, signe d'un meilleur contrôle épidémique. 105
5.4 Relation entre le paramètre de sensibilisation α et le pic d'infection. 106
5.5 Relation entre le paramètre de mobilité ϕ et le pic d'infection. 107
5.6 Pic épidémique en fonction de la mobilité ϕ et du niveau de sensibilisation σ. 108
5.7 **Courbes de niveau de R_0 en fonction du taux de connectivité sociale ϕ et du paramètre de modification de l'infectiosité dans S_a.** La sensibilisation agit comme un pare-feu comportemental face à l'effet amplificateur de la mobilité. 110
5.8 **Courbes de niveau de R_0 en fonction du taux de transmission humain-humain β_H et du paramètre de modification de l'infectiosité dans S_a.** La sensibilisation peut compenser un haut niveau de transmissibilité. 111
5.9 **Courbes de niveau de R_0 en fonction du taux de connectivité sociale ϕ et du taux de transmission humain-humain β_H.** La réduction conjointe de la mobilité et de la transmission est nécessaire pour contenir l'épidémie. 112
5.10 Profils temporels des contrôles optimaux u_{k1} (awareness) et u_2 (mobilité) . 117
5.11 Analyse comparative de l'efficacité des contrôles u_{k1} et u_2 appliqués individuellement 118
5.12 Analyse des combinaisons de contrôles et recommandations stratégiques . . 119

6.1 **Schéma compartimental du modèle SEIRW-VN.** La flèche rouge indique la transmission directe d'individu à individu, les flèches orange représentent la transmission indirecte via l'environnement, et les cercles rouges soulignent les compartiments infectieux responsables de la propagation de la maladie. 128

6.2 Belgique : ajustement des modèles SEIRW (gauche) et SEIRW-VN (droite). 133
6.3 Italie : ajustement des modèles SEIRW (gauche) et SEIRW-VN (droite). . 133
6.4 Espagne : ajustement des modèles SEIRW (gauche) et SEIRW-VN (droite). 133
6.5 Suisse : ajustement des modèles SEIRW (gauche) et SEIRW-VN (droite). . 133
6.6 Comparaison entre le modèle homogène (rouge) et le modèle de réseau (bleu). Les zones ombrées représentent les intervalles de confiance à 95%. . 134
6.7 (a) Heatmap de l'incidence en fonction du degré et du temps. (b) Distribution des durées d'infection. 135
6.8 Impact des INP sur l'incidence quotidienne (phase pré-vaccination). Courbes moyennes et intervalles de confiance à 95% des simulations pour : levée totale des mesures (rouge), semi-confinement (orange) et confinement alterné (vert). 136
6.9 Impact des stratégies de vaccination sur l'incidence quotidienne. Les courbes montrent l'effet de la vitesse de vaccination (lente, modérée, rapide) et la combinaison avec les INP. Les zones ombrées indiquent les intervalles de confiance à 95%. 137
6.10 Impact de la vaccination aléatoire et de la vaccination ciblée (hubs) sur l'incidence cumulative. 138
6.11 Incidence cumulative par scénario. 139
6.12 Distribution des pics épidémiques par scénario. 140
6.13 Évolution de R_t 141
6.14 **Sensibilité de la dynamique épidémique au degré moyen du réseau. (A)** Incidence quotidienne simulée pour trois niveaux de connectivité moyenne ($\langle k \rangle = 10, 15, 20$), montrant des pics plus élevés et plus précoces avec une intensité de contact accrue. **(B)** Métriques récapitulatives comparatives cohérentes avec le Tableau 6.3, confirmant que des variations modérées de $\langle k \rangle$ amplifient la transmission mais préservent les profils épidémiques qualitatifs. 142
6.15 Évolution de la charge virale environnementale sous différents scénarios. . . 144
6.16 Contribution relative de la transmission environnementale. 144
6.17 Analyse comparative des scénarios environnementaux montrant (A) l'incidence de pointe, (B) l'incidence cumulative, (C) la charge virale moyenne, et (D) les paramètres environnementaux. 145

6.18 Analyse de sensibilité globale utilisant les coefficients de corrélation partielle des rangs (PRCC). Les barres bleues représentent des relations positives (une augmentation du paramètre accroît l'issue épidémique), tandis que les barres rouges représentent des relations négatives (une augmentation du paramètre réduit l'issue épidémique). Trois issues épidémiques sont présentées : (a) incidence cumulative après 180 jours, (b) incidence quotidienne de pointe, et (c) temps jusqu'au pic épidémique. Les barres montrent les valeurs PRCC et les symboles noirs avec barres d'erreur indiquent les intervalles de confiance à 95%. 146

Liste des tableaux

2.1 Valeurs et définitions des paramètres utilisés dans le modèle. 20
2.2 Paramètres estimés du modèle SEIR–SEI pour les sept localités étudiées. Les valeurs entre parenthèses indiquent les intervalles de confiance à 95%. . 25
2.3 Impact de β_{hh} sur le nombre maximal d'infectés $I_{h\max}$ et le jour du pic $t_{\max}$. 31
2.4 Impact de β_{vh} sur le nombre maximal d'infectés $I_{h\max}$ et le jour du pic $t_{\max}$. 32

3.1 Valeurs des paramètres utilisés dans le modèle et sources des valeurs numériques 50
3.2 Valeurs initiales des variables d'état 57
3.3 Paramètres les plus influents selon l'analyse PRCC 64

4.1 Paramètres du modèle et leurs valeurs 82

5.1 Paramètres du modèle, leurs valeurs et sources 100
5.2 Impact quantitatif de la sensibilisation sur les indicateurs épidémiques . . . 106
5.3 Impact quantitatif de la mobilité sur les indicateurs épidémiques 107

6.1 Principaux paramètres du modèle SEIRW-VN, avec leurs sources et remarques de calibration. 129
6.2 Comparaison des valeurs d'AIC entre les modèles SEIRW et SEIRW-VN. Une valeur positive de ΔAIC indique que SEIRW-VN fournit un meilleur ajustement. 132
6.3 Résultats de l'analyse de sensibilité pour la variation du degré du réseau. . 143

Liste des Acronymes

BA Barabási–Albert (réseau sans échelle)

COVID-19 Coronavirus Disease 2019

DFE Disease-Free Equilibrium (Équilibre Sans Maladie)

ER Erdős–Rényi (réseau aléatoire)

ESM Équilibre Sans Maladie (population humaine)

ESD Équilibre Sans Maladie (système complet humains-vecteurs/animaux)

INP Interventions Non Pharmaceutiques

LHS Échantillonnage par Hypercube Latin (Latin Hypercube Sampling)

MPOX Monkeypox (variole du singe)

OMS Organisation Mondiale de la Santé

PRCC Coefficient de Corrélation Partielle de Rang (Partial Rank Correlation Coefficient)

$\boldsymbol{R}_0$ Nombre de Reproduction de Base

$\boldsymbol{R}_t$ Nombre de Reproduction Effectif

RDC République Démocratique du Congo

SARS-Cov-2 Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2

SEIHRV Susceptible–Exposé–Infectieux–Hospitalisé–Rétabli–Vacciné

SEIR Susceptible–Exposé–Infectieux–Rétabli

SEIR-W Susceptible–Exposé–Infectieux–Rétabli–Environnement (avec réservoir environnemental)

SI Susceptible–Infectieux

SIR Susceptible–Infectieux–Rétabli

SIS Susceptible–Infectieux–Susceptible

SVITR Susceptible–Vacciné–Infectieux–Traité–Rétabli

WS Watts–Strogatz (réseau petit-monde)

ZIKV Virus Zika

Introduction Générale

Au cours des dernières décennies, les maladies infectieuses émergentes et ré-émergentes ont suscité une attention croissante de la part de la communauté scientifique et des autorités de santé publique. Les progrès de la mondialisation, l'urbanisation rapide, la croissance démographique, ainsi que l'intensification des échanges humains et commerciaux ont profondément modifié les dynamiques de transmission des agents pathogènes. Ces facteurs, combinés aux effets du changement climatique et aux perturbations écologiques, favorisent l'émergence et la ré-émergence de maladies dans des zones géographiques jusque-là épargnées. Les épidémies récentes causées par des agents viraux tels que le virus Zika, la dengue la variole du singe (mpox) ou encore le COVID ont illustré de manière frappante ces phénomènes et ont mis en évidence les limites des stratégies classiques de prévention et de contrôle.

Les crises sanitaires provoquées par ces pathogènes se distinguent par leur caractère soudain, leur ampleur potentielle, et l'incertitude scientifique qui les entoure. Par exemple, l'épidémie de Zika en 2015–2016 a surpris par la diversité de ses modes de transmission, combinant la voie vectorielle (moustiques Aedes aegypti), la transmission sexuelle et la transmission verticale de la mère à l'enfant. La dengue, endémique dans de nombreuses régions tropicales et subtropicales, continue de provoquer des millions de cas chaque année malgré les efforts de lutte, tandis que la variole du singe, autrefois cantonnée à certaines zones rurales d'Afrique, connaît aujourd'hui une expansion géographique sans précédent. Enfin, la pandémie de COVID-19 a bouleversé les systèmes de santé mondiaux. Elle a mis en évidence l'importance des comportements humains, de la mobilité internationale et du rôle potentiel des réservoirs environnementaux.

Dans ce contexte, la modélisation mathématique est devenue un outil incontournable pour comprendre la dynamique des maladies infectieuses, évaluer l'efficacité des interventions et anticiper l'évolution des épidémies. Les premiers modèles compartimentaux, introduits par Kermack et McKendrick dans les années 1920, ont jeté les bases de l'épidémiologie mathématique moderne. Depuis, ces modèles ont été étendus pour intégrer des réalités biologiques et sociales plus complexes : hétérogénéité des populations, structure d'âge, mobilité spatiale, interactions multi-espèces (vecteurs, réservoirs animaux), et

comportements humains.

L'essor des approches basées sur les réseaux complexes, tels que les réseaux sans échelle de Barabási–Albert ou les réseaux petits-mondes de Watts–Strogatz, a marqué une avancée majeure dans la représentation des contacts interindividuels. Ces structures permettent de mieux capturer les phénomènes de super-propagation et les disparités de connectivité qui influencent fortement la vitesse et l'ampleur d'une épidémie. Parallèlement, l'intégration de données empiriques issues de la mobilité humaine (téléphonie mobile, transports) et l'analyse de comportements dynamiques (sensibilisation, distanciation sociale) offrent de nouvelles perspectives pour la modélisation prédictive.

Cependant, malgré ces avancées, plusieurs défis persistent. Premièrement, la plupart des modèles se concentrent sur un seul mode de transmission, alors que de nombreuses maladies combinent plusieurs voies (exemple : Zika). Deuxièmement, les stratégies de contrôle vaccination, traitement, sensibilisation, réduction de la mobilité sont souvent étudiées isolément, sans évaluer leur interaction ou leurs effets combinés. Troisièmement, peu d'études intègrent simultanément une structure hétérogène de population, des dynamiques multi-transmissions et des stratégies de contrôle optimales prenant en compte les coûts sanitaires et socio-économiques.

C'est dans cette optique que s'inscrit la présente thèse. En nous appuyant sur des cas concrets récents (Zika, Dengue, Mpox et Covid-19) nous proposons des cadres mathématiques intégrant la complexité des dynamiques de transmission et des réseaux sociaux. L'objectif est double : enrichir les modèles existants pour mieux refléter la réalité épidémiologique, et proposer des outils d'aide à la décision pour optimiser les stratégies de contrôle en contexte réel.

Contexte

Les maladies infectieuses émergentes, qu'elles soient virales, bactériennes ou parasitaires, continuent de menacer la santé publique mondiale. Cette menace est exacerbée par des facteurs tels que la mondialisation, l'urbanisation, la mobilité humaine accrue, les perturbations écologiques et les interactions croissantes entre l'humain et les réservoirs animaux. Pour faire face à ces défis, il est indispensable de développer des outils de compréhension et d'anticipation robustes. La modélisation mathématique constitue, dans ce cadre, un pilier fondamental de l'épidémiologie moderne.

Au cours des deux dernières décennies, des pathogènes comme le virus Zika, la dengue, la variole du singe (mpox) et COVID-19 ont entraîné des épidémies de grande ampleur, révélant des lacunes dans les systèmes de surveillance et de réponse. Le Zika, transmis par les moustiques et également par voie sexuelle, a fortement touché la Polynésie française.

La dengue, maladie endémique dans de nombreux pays tropicaux, persiste malgré les campagnes de lutte. Quant à la variole du singe, autrefois limitée à certaines régions rurales, elle connaît aujourd'hui une propagation internationale, alimentée par la mobilité humaine et le manque de vaccination ciblée. La COVID-19, quant à elle, a démontré la capacité d'un pathogène émergent à se diffuser mondialement en quelques mois, révélant la vulnérabilité des systèmes de santé

Ces exemples soulignent la nécessité de modèles épidémiologiques prenant en compte la complexité des modes de transmission (vectorielle, humaine-humaine, verticale), les dynamiques sociales (mobilité, comportement, sensibilisation), les interventions médicales (vaccination, traitement), ainsi que les structures de contact (réseaux complexes).

Problématique

De nombreux modèles épidémiologiques ont été proposés dans la littérature, mais plusieurs limites majeures persistent :

- ◇ Ils ne tiennent souvent compte que d'un seul type de transmission (vecteur-humain ou humain-humain), alors que leur combinaison est fréquente dans les épidémies modernes.
- ◇ Les stratégies de contrôle (vaccination, traitement, sensibilisation, mobilité) sont souvent modélisées séparément, sans en explorer les effets conjoints ou les interactions possibles.
- ◇ Peu d'études intègrent la structure hétérogène des populations via des réseaux complexes, pourtant cruciale pour modéliser les super-propagateurs et les disparités de contact.
- ◇ Les approches de contrôle optimal restent rares dans les contextes multi-composants réalistes.
- ◇ Peu d'approches incluent la transmission indirecte par un réservoir environnemental, bien qu'elle soit cruciale pour des maladies comme la COVID-19.

Objectifs de la Thèse

Objectif général

Développer et analyser des modèles mathématiques intégrant des dynamiques de transmission complexes (vectorielle, humaine-humaine, verticale) et des stratégies de contrôle

optimales dans des populations hétérogènes structurées en réseau, afin de mieux comprendre, simuler et maîtriser la propagation de maladies infectieuses comme le Zika, la dengue, mpox et Covid .

Objectifs spécifiques

- ◇ Construire un modèle pour le Zika incluant la transmission vectorielle, la transmission sexuelle et la transmission verticale.
- ◇ Élaborer un modèle pour la dengue intégrant la vaccination et le traitement comme stratégies de contrôle combinées.
- ◇ Développer un modèle pour le mpox incluant les réservoirs animaux (rongeurs), la vaccination imparfaite, le traitement et les réseaux hétérogènes.
- ◇ Étendre le modèle du mpox en intégrant la mobilité humaine et la sensibilisation dynamique, dans un cadre de réseau sans échelle.
- ◇ Formuler et résoudre des problèmes de contrôle optimal multidimensionnels sur ces modèles.
- ◇ Calibrer les modèles à l'aide de données réelles et analyser les scénarios épidémiques prédictifs.
- ◇ Construire un modèle hybride réseau–environnement (inspiré de la COVID-19) intégrant la transmission indirecte et les stratégies combinées (vaccination, INP, assainissement)

Contributions de la Thèse

Cette thèse apporte plusieurs contributions originales à la modélisation des maladies infectieuses :

- ◇ Intégration conjointe de plusieurs types de transmission dans un même modèle (cas du Zika) [99].
- ◇ Modélisation du double contrôle par vaccination et traitement (cas de la dengue)[118].
- ◇ Introduction des réservoirs animaux et de la vaccination imparfaite dans le modèle du mpox[3].
- ◇ Intégration de la mobilité humaine, des comportements de sensibilisation, et de la structure de réseau dans la dynamique du mpox[5].
- ◇ Formulation de stratégies de contrôle optimal tenant compte des coûts sanitaires et sociaux[118][4].

- ◇ Validation des modèles par ajustement sur des données épidémiologiques réelles (polynésie francais, kaohsiung en taiwan, RDC, Europe)[99][118][3].
- ◇ Le développement d'un modèle hybride réseau–environnement avec simulation stochastique[6].
- ◇ Production de simulations stratégiques pour orienter les politiques de santé publique[99][118][3].

Liste des publications

Revues & conférences internationales

1. Abdoulaye Sow, Cherif Diallo, Hocine Cherifi (2025), "Optimal Control and Global Sensitivity Analysis of a Multi-Route Zika Transmission Model with Wolbachia". *Abstract and Applied Analysis*, Septembre 2025 DOI: 10.1155/aaa/1574642.
2. Abdoulaye Sow, Cherif Diallo, Hocine Cherifi (2025), "Integrated Modeling of COVID-19 : A Network-Environment Approach and Intervention Strategies". *Publié le 13 Janvier 2026 à Scientific Reports*, 10.1038/s41598-025-34872-w.
3. Abdoulaye Sow, Cherif Diallo, Hocine Cherifi (2025), "Optimal Control of Mobility and Awareness to Mitigate Monkeypox Transmission". *Soumis et revisé à PLoS ONE*, mai 2025.
4. Abdoulaye Sow, Cherif Diallo, Hocine Cherifi (2025), "Analysis of Vaccination Strategies and Epidemic Therapy in Heterogeneous Networks : The Monkey Pox Case", *Wiley Complexity Journal*, Volume 2025, Article ID 3746855, 13 pages, 2025. Publié le 26 juin 2025. DOI : 10.1155/cplx/3746855. ISSN : 1076-2787 (Print), ISSN : 1099-0526 (Online).
5. Abdoulaye Sow, Cherif Diallo, Hocine Cherifi (2024), "Optimal Control of Dengue Transmission : A Comparative Study of Vaccination and Treatment Efficacy". *10th International Conference on Computational Social Science (IC2S2)*, 17–20 juillet 2024, Philadelphie, USA.
6. Abdoulaye Sow, Cherif Diallo, Hocine Cherifi (2024), "Interplay between vaccines and treatment for dengue control : An epidemic model". *PLoS ONE*, 19(1) : e0295025. doi:10.1371/journal.pone.
7. Abdoulaye Sow, Cherif Diallo, Hocine Cherifi (2022), "Effects of Vertical Transmission and Human Contact on Zika Dynamics", *Hindawi Complexity Journal*, vol. 2022, Article ID 5366395, 15 pages. Publié le 17 mars 2022. DOI : 10.1155/2022/5366395. ISSN : 1076-2787 (Print), ISSN : 1099-0526 (Online).

Travaux préliminaires & posters

7. Abdoulaye Sow, Cherif Diallo, Hocine Cherifi (2024), "Modeling Vaccination and Treatment Strategies for Dengue Control". *French Regional Conference on Complex Systems, CSS France*, mai 2024, Montpellier, France.
8. Abdoulaye Sow, Djibril Mboup, Cherif Diallo, Hocine Cherifi (2020), "A Zika model with sexual transmission and vertical vector transmission", *Conference on Complex Systems 2020*, 4–11 décembre 2020 (en ligne). DOI eBook of Abstract : 10.5281/zenodo.4419178.
9. Abdoulaye Sow, Djibril Mboup, Cherif Diallo, Hocine Cherifi (2020), "A Compartmental Model for Zika with human to human and vertical vector transmission", *9th edition of the Belgian Network Research Meeting (BENet 2020)*, novembre 2020.

Organisation de la Thèse

La présente thèse est structurée en six chapitres principaux, suivis d'une conclusion générale. L'organisation retenue répond à une logique progressive : partir des bases conceptuelles de la modélisation épidémiologique pour aboutir à des approches intégrées appliquées à des cas réels complexes. Chaque chapitre remplit ainsi un rôle spécifique dans la construction du cadre théorique et méthodologique de la thèse, tout en contribuant à l'atteinte de l'objectif général.

Le premier chapitre introduit les fondements de la modélisation mathématique en épidémiologie. Il présente d'abord les modèles compartimentaux classiques (SI, SIS, SIR, SEIR), puis les extensions permettant de représenter la transmission vectorielle ainsi que l'apport des réseaux complexes dans la description des structures de contact hétérogènes. Ce chapitre a pour objectif de fournir les bases analytiques et conceptuelles nécessaires pour comprendre les dynamiques de propagation qui seront explorées dans la suite du manuscrit.

Le deuxième chapitre est consacré à l'étude du virus Zika, en intégrant de manière conjointe trois voies de transmission : vectorielle, sexuelle et verticale. À travers la construction d'un modèle enrichi et son calibrage sur les données épidémiologiques de la Polynésie française, ce chapitre met en lumière l'importance de considérer simultanément plusieurs mécanismes de transmission afin d'expliquer la dynamique réelle de l'épidémie.

Le troisième chapitre porte sur la dengue et explore l'efficacité de stratégies combinées de vaccination et de traitement. Contrairement aux études qui les considèrent séparément, le modèle proposé analyse leur interaction et leur complémentarité. Une analyse qualitative et numérique approfondie est complétée par la formulation d'un problème de contrôle

optimal, permettant d'identifier des stratégies de gestion plus efficientes dans un contexte de ressources limitées.

Le quatrième chapitre s'intéresse à la variole du singe (mpox), modélisée dans un cadre de réseaux hétérogènes. L'originalité réside dans la prise en compte des réservoirs animaux (rongeurs) et de la vaccination imparfaite, ce qui permet d'approcher de façon plus réaliste la complexité de cette maladie. Le modèle est calibré à partir de données réelles issues de la République Démocratique du Congo, ce qui confère à l'étude une dimension appliquée et valide la pertinence de l'approche théorique.

Le cinquième chapitre prolonge l'analyse du mpox en y intégrant la mobilité humaine et la sensibilisation comportementale, deux facteurs majeurs dans la dynamique de propagation contemporaine des épidémies. L'introduction d'un problème de contrôle optimal multidimensionnel permet d'évaluer l'efficacité de stratégies combinées, en tenant compte des contraintes sociales et économiques. Ce chapitre illustre l'apport des approches de contrôle optimal pour guider les politiques de santé publique.

Enfin, le sixième chapitre est consacré à la COVID-19, et propose une modélisation intégrée combinant à la fois les réseaux de contacts et la transmission environnementale. Cette approche permet de comparer l'efficacité des interventions non pharmaceutiques et des stratégies vaccinales. Les résultats obtenus apportent un éclairage sur les conditions de maîtrise de la pandémie et offrent un cadre de réflexion utile pour de futures crises sanitaires.

La thèse s'achève par une conclusion générale, qui récapitule les principaux résultats obtenus, met en évidence les contributions scientifiques de ce travail, discute les limites des approches proposées et esquisse des perspectives de recherche futures, notamment en termes d'intégration de données empiriques et de développement de cadres de contrôle plus réalistes et opérationnels.

CHAPITRE 1

Modèles compartimentaux classiques : du SI aux modèles sur les réseaux complexes

Résumé

Pour comprendre la propagation des maladies infectieuses, les modèles compartimentaux offrent un cadre analytique essentiel. Ils permettent d'examiner l'évolution de la maladie dans le temps en divisant la population en sous-groupes (ou compartiments), selon leur statut à l'égard de l'infection. Ce chapitre introductif a pour objectif de présenter les fondements de la modélisation épidémiologique, à travers une revue des principaux modèles compartimentaux classiques (SI, SIS, SIR. SEIR), une introduction aux modèles intégrant la dynamique des vecteurs (vecteur-hôte), et enfin une mise en contexte de l'utilisation des réseaux complexes dans la modélisation des épidémies.

1.1 Modèle SI : propagation irréversible sans guérison

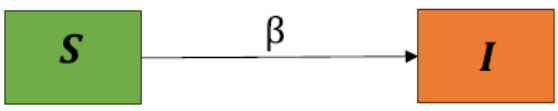


Figure 1.1 *Représentation schématique du modèle susceptible–infecté(SI).*

Le modèle SI (Susceptible–Infectious) constitue l'un des modèles à compartiments les plus simples. Il considère une population divisée en deux classes : les individus susceptibles $S(t)$ et les individus infectés $I(t)$. Il est particulièrement adapté à la modélisation de maladies chroniques ou de processus de diffusion irréversibles (comme la propagation d'une rumeur ou d'un comportement social), pour lesquels une fois qu'un individu est contaminé, il le reste pour toujours.

Les hypothèses principales du modèle SI sont les suivantes :

- ◇ La population totale N est constante et fermée, c'est-à-dire sans naissances, décès, ni migrations : $N = S(t) + I(t)$.
- ◇ La transmission de la maladie est due aux contacts entre susceptibles et infectés, avec une probabilité de transmission constante par contact.
- ◇ Les individus infectés ne guérissent jamais et restent dans l'état infectieux indéfiniment.

Le système d'équations différentielles qui régit la dynamique est :

$$\begin{cases} \dfrac{dS}{dt} = -\beta SI, \\ \dfrac{dI}{dt} = \beta SI, \end{cases}$$

ou $\beta > 0$ est le taux de transmission, qui dépend du taux de contact entre individus et de la probabilité de transmission par contact.

Ce système montre que les individus passent du compartiment S vers le compartiment I à un rythme proportionnel au produit SI. Cela signifie que plus il y a de personnes infectées et de personnes susceptibles, plus la propagation est rapide.

Puisque $S(t) + I(t) = N$ est constant, on peut réduire le système à une seule équation différentielle sur $I(t)$:

$$\frac{dI}{dt} = \beta(N - I)I.$$

Cette équation est de type logistique inversé. Sa solution montre que $I(t)$ augmente de façon monotone jusqu'à atteindre l'ensemble de la population, soit $I(t) \to N$ lorsque $t \to \infty$, tandis que $S(t) \to 0$.

Le modèle SI prédit une croissance illimitée de l'infection : toute la population finit par devenir infectée. Il n'existe donc pas d'équilibre sain (sans infection), ce qui le rend peu adapté à la modélisation de maladies aigües qui peuvent s'éteindre spontanément. Toutefois, il fournit une base utile pour construire des modèles plus réalistes.

Dans sa forme initiale, le modèle SI ne permet pas de définir un nombre de reproduction de base $\mathcal{R}_0$, car l'infection ne peut jamais s'arrêter. Mais si l'on introduit un taux de retrait γ (guérison ou mortalité), on obtient un modèle SIS (voir section suivante) dans lequel

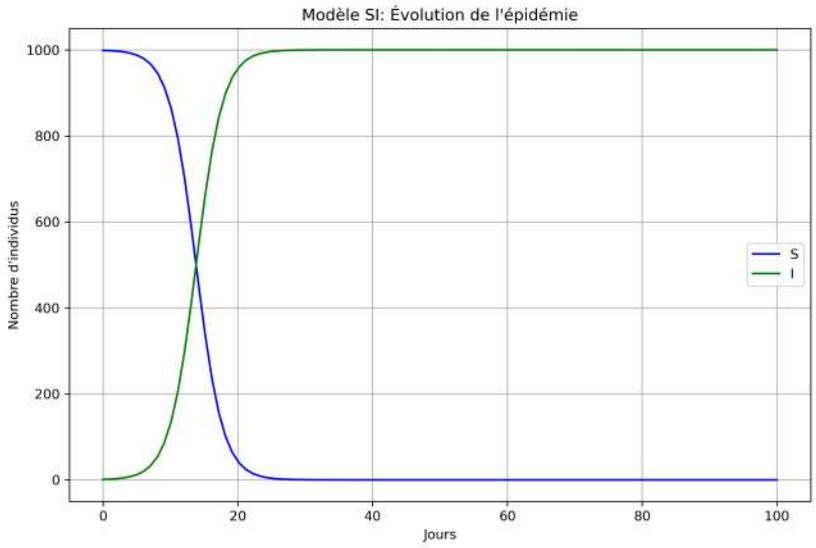


Figure 1.2 *Simulation du modèle épidémiologique SI (Susceptible-Infectieux)*

$\mathcal{R}_0 = \beta N/\gamma$ devient un seuil à partir duquel on décide de la persistance ou de l'extinction de la maladie.

Le nombre de reproduction de base R_0

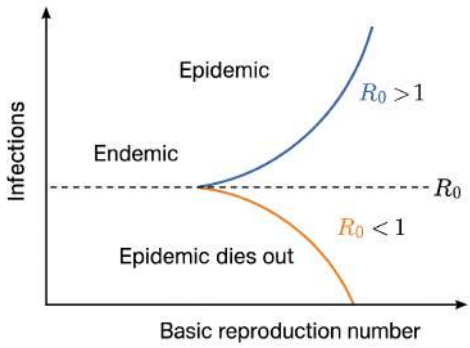


Figure 1.3 *Relation entre le nombre de reproduction de base R_0 et la dynamique de l'épidémie.*

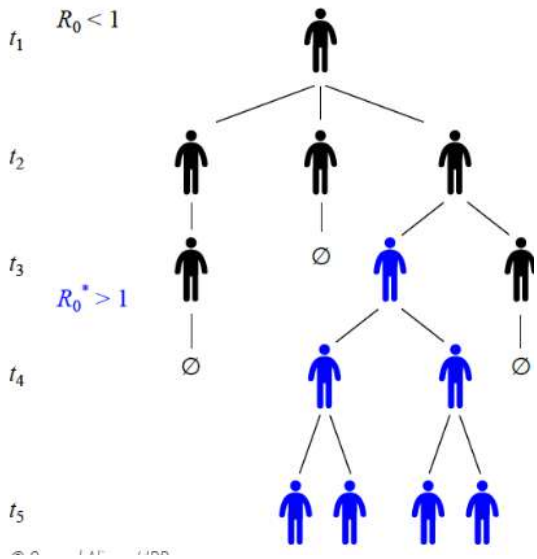


Figure 1.4 *Schéma illustrant la propagation selon que $R_0 < 1$ ou $R_0 > 1$.*

Le nombre de reproduction de base, noté R_0, est un indicateur fondamental en épidémiologie. Il correspond au nombre moyen de nouveaux cas générés par un individu infecté dans une population totalement susceptible, en l'absence de mesures de contrôle ou d'immunité préexistante. Si $R_0 > 1$, l'infection a tendance à se propager dans la population, tandis que si $R_0 < 1$, l'épidémie s'éteint progressivement.

La valeur de R_0 joue un rôle crucial dans la conception des stratégies de contrôle et de vaccination : pour prévenir la propagation, il faut réduire le nombre de reproduction effectif R_t en dessous de 1, par exemple via des mesures de distanciation ou une immunisation suffisante de la population. Ainsi, R_0 sert de point de départ à de nombreuses analyses quantitatives visant à comprendre et anticiper la dynamique des maladies infectieuses.

Le modèle SI est utilisé dans les contextes suivants :

◇ Modélisation de maladies chroniques (VIH, certaines formes de tuberculose).

◇ Modélisation de répartitions d'information, de comportements ou de rumeurs.

◇ Approche simplifiée dans des cas où la guérison est très lente ou négligeable.

Il est aussi utile pour des vecteurs animaux ou insectes (par exemple les moustiques) qui, une fois infectés, le restent jusqu'á leur mort.

1.2 Modèle SIS : infection récurrente sans immunité



Figure 1.5 *Représentation schématique du modèle susceptible–infecté–susceptible (SIS).*

Contrairement au modèle SI, le modèle SIS suppose que les individus infectés peuvent guérir, mais qu'ils redeviennent susceptibles après la guérison. Cela correspond à des infections ne conférant pas d'immunité durable. Ce modèle s'applique à des maladies telles que le rhume, la gonorrhée ou certaines infections urinaires.

La population est divisée en deux classes : $S(t)$ pour les susceptibles et $I(t)$ pour les infectés, avec $N = S(t) + I(t)$ constant. Le système d'équations est :

$$\begin{cases} \dfrac{dS}{dt} = -\beta SI + \gamma I, \\ \dfrac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I, \end{cases}$$

ou γ est le taux de guérison. Les termes βSI et γI représentent respectivement la transmission de l'infection et la récupération. Le modèle SIS admet deux comportements distincts selon la valeur du nombre de reproduction de base $\mathcal{R}_0 = \beta N/\gamma$:

◇ Si $\mathcal{R}_0 < 1$, l'infection disparaît asymptotiquement.

◇ Si $\mathcal{R}_0 > 1$, un état endémique s'établit avec une proportion stable d'infectés.

Le modèle SIS est utile pour modéliser :

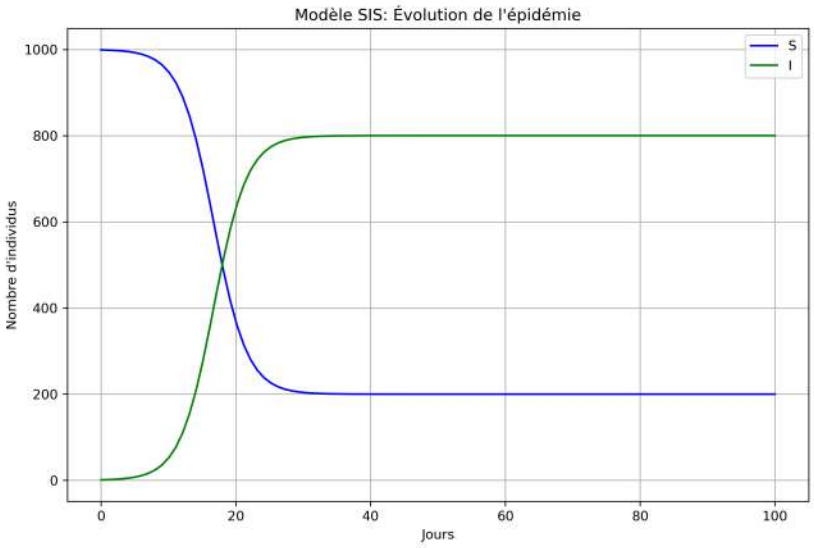


Figure 1.6 *Simulation du modèle SIS avec réinfection possible*

◇ Des maladies sans immunité durable.

◇ Des processus sur des réseaux où les individus peuvent revenir à l'état initial.

Ce modèle constitue une transition naturelle vers le modèle SIR, où la guérison entraîne une immunité permanente.

1.3 Modèle SIR : immunité acquise et extinction possible de l'épidémie



Figure 1.7 *Représentation schématique du modèle susceptible–infecté–Rétablie(SIR).*

Le modèle SIR (Susceptible–Infectious–Recovered) introduit une nouvelle classe d'individus : les guéris ou immunisés $R(t)$, en plus des classes $S(t)$ et $I(t)$. Ce modèle convient aux maladies infectieuses pour lesquelles la guérison confère une immunité durable, comme la rougeole, la variole ou la grippe saisonnière. Il est l'un des plus largement utilisés dans l'étude des épidémies à évolution aiguë.

Le système d'équations différentielles est le suivant :

$$\begin{cases} \dfrac{dS}{dt} = -\beta SI, \\ \dfrac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I, \\ \dfrac{dR}{dt} = \gamma I, \end{cases}$$

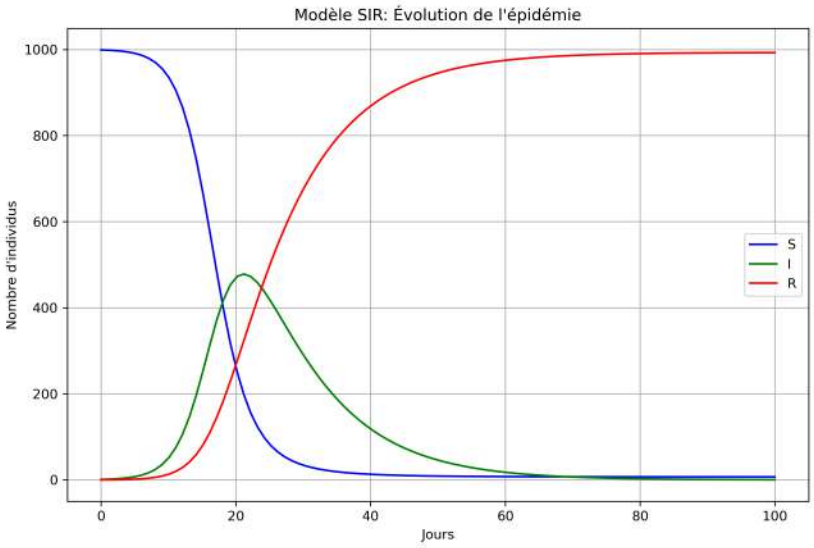


Figure 1.8 *Modèle SIR classique avec immunité*

ou β est le taux de transmission et γ le taux de guérison. Ici, les individus infectés passent dans la classe R après un temps moyen d'infection $1/\gamma$.

La classe des susceptibles diminue continuellement sous l'effet de l'infection, tandis que celle des guéris augmente. Le pic épidémique est atteint lorsque $\dfrac{dI}{dt} = 0$, c'est-à-dire lorsque $S = \dfrac{\gamma}{\beta}$. Ensuite, le nombre d'infectés diminue.

Comme dans les modèles précédents, le nombre de reproduction de base est défini par $\mathcal{R}_0 = \dfrac{\beta N}{\gamma}$. C'est un seuil crucial qui détermine la capacité de l'infection à se propager initialement dans une population totalement susceptible.

Ce modèle permet de définir un seuil d'immunité collective $1 - 1/\mathcal{R}_0$, qui correspond à la proportion minimale d'individus immunisés nécessaire pour empêcher une nouvelle flambée épidémique.

Le modèle SIR est utilisé pour :

- ◇ Simuler l'effet de campagnes de vaccination.
- ◇ Estimer les pics d'infection dans des populations fermées.
- ◇ Comprendre les mécanismes d'extinction naturelle de l'épidémie.

Il sert également de base à des modèles plus complexes intégrant des retards, des structures spatiales, ou des réseaux de contact.

1.4 Modèle SEIR : prise en compte de la période d'incubation

Dans certaines maladies, les individus nouvellement infectés passent par une phase d'incubation avant de devenir contagieux. Le modèle SEIR (Susceptible–Exposed–Infectious–

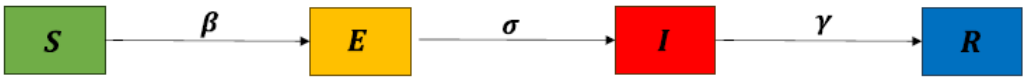


Figure 1.9 *Représentation schématique du modèle susceptible–exposé–infecté–rétabli (SEIR).*

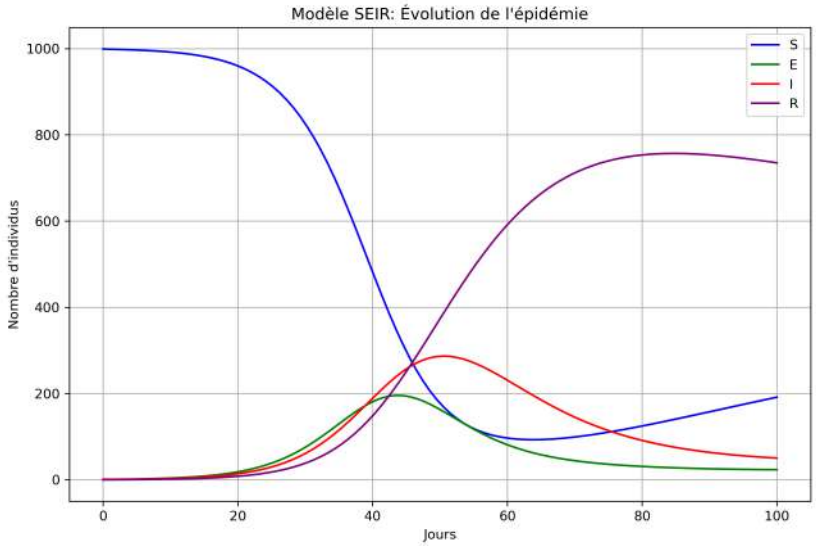


Figure 1.10 *Modèle SEIR avec compartiment exposé*

Recovered) introduit un compartiment supplémentaire $E(t)$ pour modéliser cette phase latente.

Le système d'équations associé est :

$$\begin{cases} \dfrac{dS}{dt} = -\beta SI, \\ \dfrac{dE}{dt} = \beta SI - \sigma E, \\ \dfrac{dI}{dt} = \sigma E - \gamma I, \\ \dfrac{dR}{dt} = \gamma I, \end{cases}$$

ou σ représente le taux de progression de la phase exposée à la phase infectieuse. Ainsi, $1/\sigma$ est la durée moyenne d'incubation.

Ce modèle affine la dynamique à court terme et permet de mieux prévoir l'effet de mesures telles que l'isolement précoce ou le dépistage. Il est essentiel pour modéliser les épidémies de maladies comme le COVID-19, le SRAS, la fièvre Ebola ou la variole du singe. Le seuil èpidémique est toujours donné par $\mathcal{R}_0 = \dfrac{\beta N}{\gamma}$, mais la dynamique temporelle est modifiée par la présence du délai $1/\sigma$.

Le modèle SEIR est utilisé pour :

◇ Décrire les maladies avec incubation non négligeable.

◇ Prévoir l'effet de stratégies de dépistage et d'isolement.

◇ Intégrer les retards dans la transmission.

Il constitue une base pour d'autres extensions comme SEIRS (avec perte d'immunité), SEIHR (avec hospitalisation), ou SEAIR (avec porteurs asymptomatiques).

1.5 Modèle vectoriel : transmission impliquant un vecteur

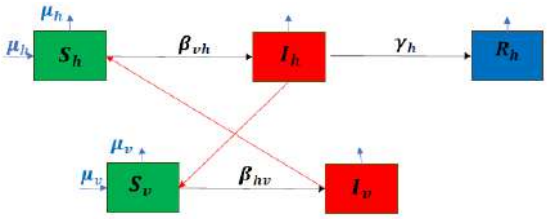


Figure 1.11 *Représentation schématique du modèle de transmission du paludisme entre humains (modèle SIR) et moustiques (modèle SI).*

Certaines maladies, telles que le paludisme ou la dengue, ne se transmettent pas directement de personne à personne, mais via un vecteur biologique (souvent un moustique). Le modèle vectoriel introduit donc des compartiments pour la population humaine et pour la population de vecteurs. Un modèle simplifié de type SIR pour les humains et SI pour les moustiques s'écrit :

$$\begin{cases} \dfrac{dS_h}{dt} = \mu_h N_h - \beta_{vh} S_h I_v - \mu_h S_h, \\ \dfrac{dI_h}{dt} = \beta_{vh} S_h I_v - \gamma_h I_h - \mu_h I_h, \\ \dfrac{dR_h}{dt} = \gamma_h I_h - \mu_h R_h, \\ \dfrac{dS_v}{dt} = \mu_v N_v - \beta_{hv} S_v I_h - \mu_v S_v, \\ \dfrac{dI_v}{dt} = \beta_{hv} S_v I_h - \mu_v I_v, \end{cases}$$

avec :

◇ S_h, I_h, R_h : humains susceptibles, infectés et guéris,

◇ S_v, I_v : vecteurs (ex. moustiques) susceptibles et infectés,

◇ β_{vh} : taux de transmission vecteur $\rightarrow$ humain,

◇ β_{hv} : taux de transmission humain $\rightarrow$ vecteur,

◇ μ_h, μ_v : taux de mortalité naturel des humains et vecteurs,

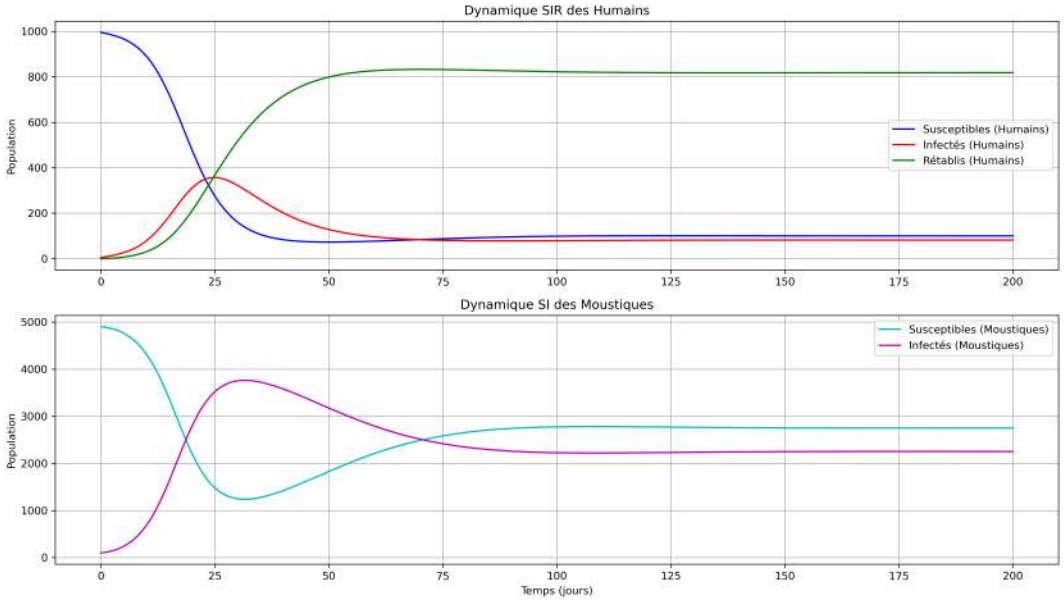


Figure 1.12 *Modèle SIR-SI de transmission du paludisme*

◇ γ_h : taux de guérison chez les humains.

Le nombre de reproduction de base pour ce type de modèle est donné par :

$$\mathcal{R}_0 = \sqrt{\frac{\beta_{vh}\beta_{hv}S_hS_v}{\mu_v(\gamma_h + \mu_h)}}$$

Il tient compte des transmissions croisées entre les deux populations.

Ce modèle est utilisé pour :

◇ Décrire la dynamique des maladies à vecteurs (paludisme, dengue, chikungunya, Zika).

◇ Évaluer l'impact des interventions ciblées (insecticides, moustiquaires, vaccination).

◇ Comprendre les effets du climat et de la densité vectorielle.

Il peut être couplé à des données réelles (climat, entomologie) pour calibrer les paramètres et prédire les risques régionaux.

1.6 Extension sur réseaux complexes : modèles à structure hétérogène

Les modèles classiques SIR, SEIR ou vectoriels présentent l'avantage de la simplicité, mais reposent sur l'hypothèse d'un mélange homogène de la population, où chaque individu a la même probabilité de contacter les autres. Cette hypothèse est réductive dans les contextes réels, où les interactions sont souvent structurées par des réseaux sociaux,

géographiques ou professionnels. Les modèles sur réseaux complexes permettent de mieux représenter cette hétérogénéité.

Types de réseaux.

Plusieurs topologies de réseaux sont considérées en épidémiologie :

- ◇ **Réseaux aléatoires** (Erdös-Rényi) : chaque paire de nœuds est connectée avec une probabilité p.
- ◇ **Réseaux petits-mondes** (Watts-Strogatz) : forte cliquabilité et faible distance moyenne.
- ◇ **Réseaux sans échelle** (Barabási-Albert) : la distribution du degré suit une loi de puissance, avec quelques super-propagateurs (hubs).

1.6.1 Réseaux aléatoires (Erdős–Rényi)

Le modèle de réseau aléatoire d'Erdős–Rényi, noté souvent $G(n, p)$, constitue l'un des premiers cadres mathématiques proposés pour représenter les réseaux. Dans ce modèle, un graphe est construit à partir d'un ensemble de n nœuds (ou sommets), et chaque paire de nœuds est connectée par une arête avec une probabilité indépendante p, où $0 < p < 1$.

Autrement dit, pour chaque couple (i, j), une arête (i, j) est ajoutée au graphe avec probabilité p, et laissée absente avec probabilité $1 - p$. Ce processus de génération donne lieu à un graphe non déterministe, dont la structure exacte dépend d'un tirage aléatoire, mais dont les propriétés globales peuvent être étudiées statistiquement.

Le degré k d'un nœud (le nombre d'arêtes qui le connectent aux autres) suit une distribution binomiale :

$$P(k) = \binom{n-1}{k} p^k (1-p)^{n-1-k},$$

qui peut être approximée par une distribution de Poisson pour les grands n et les petits p tels que $np = \lambda$ reste constant :

$$P(k) \approx \frac{\lambda^k e^{-\lambda}}{k!}, \quad \text{où } \lambda = (n-1)p.$$

Cette propriété implique que la majorité des nœuds ont un degré proche de la moyenne $\langle k \rangle = p(n-1)$, ce qui reflète une homogénéité dans la connectivité du réseau. Cela diffère fortement des réseaux réels (sociaux, biologiques, technologiques), dans lesquels certains nœuds possèdent un très grand nombre de connexions (hubs), ce qui crée une structure hétérogène.

En termes de propriétés topologiques, les réseaux de type Erdős–Rényi présentent :

- ◇ Un seuil de connectivité critique : lorsque $p > \frac{\ln(n)}{n}$, le graphe est presque sûrement connexe ;

- ◇ Un faible coefficient d'agrégation (clustering coefficient), c'est-à-dire une faible probabilité que deux voisins d'un même nœud soient eux-mêmes connectés ;
- ◇ Une petite distance moyenne entre les nœuds, typique des réseaux dits petits mondes .

Malgré sa simplicité, ce modèle constitue un point de départ fondamental pour comprendre la dynamique des réseaux. Toutefois, il est souvent insuffisant pour modéliser des réseaux épidémiologiques réalistes, car il ne reproduit ni l'hétérogénéité de la distribution des degrés, ni les effets de communauté ou de centralité observés dans les réseaux réels. C'est pourquoi d'autres modèles, comme les réseaux sans échelle (Barabási–Albert) ou les réseaux à petit monde (Watts–Strogatz), sont généralement préférés pour l'étude des phénomènes de propagation.

1.6.2 Réseaux de petit monde (Watts–Strogatz)

Le modèle de Watts–Strogatz, introduit en 1998, vise à capturer deux propriétés importantes observées dans de nombreux réseaux réels : une forte localité des connexions (fort coefficient de clustering) et une faible distance moyenne entre les nœuds. Ces réseaux sont dits de petit monde (small-world) car, malgré leur structure locale marquée, la majorité des nœuds peuvent être atteints en peu d'étapes, comme dans les réseaux sociaux ou les systèmes neuronaux.

Le processus de génération du réseau commence par un graphe régulier où chaque nœud est connecté à k de ses voisins les plus proches (en anneau). Ensuite, chaque arête est réécrite (ou rebranchée) avec une probabilité $\beta \in [0, 1]$, c'est-à-dire que son extrémité est remplacée par un nœud choisi aléatoirement, créant ainsi un lien à longue portée (long-range link).

Les propriétés du réseau dépendent fortement de la valeur de β :

- ◇ Pour $\beta = 0$, le réseau est régulier avec un fort clustering mais une grande distance moyenne.
- ◇ Pour $\beta = 1$, on obtient un réseau aléatoire de type Erdős–Rényi avec faible clustering et faible distance.
- ◇ Pour $0 < \beta \ll 1$, on obtient un réseau de petit monde : le clustering reste élevé, mais la distance moyenne diminue fortement grâce à quelques connexions aléatoires.

Cette combinaison de structure locale et de connexions à longue portée permet de modéliser des phénomènes de propagation rapides dans des systèmes apparemment faiblement connectés. En épidémiologie, les réseaux de Watts–Strogatz sont utilisés pour représenter des communautés humaines (quartiers, écoles, villages) où la plupart des contacts

sont locaux, mais où quelques individus voyagent ou interagissent avec d'autres régions, facilitant ainsi la diffusion rapide d'une maladie.

Le modèle met en évidence que même une faible proportion de liens aléatoires peut drastiquement modifier la dynamique d'une épidémie, en facilitant l'atteinte de nœuds distants. Cela justifie l'intérêt d'étudier et de contrôler les connexions intercommunautaires dans le cadre de stratégies de prévention ciblées.

1.6.3 Réseaux sans échelle (Barabási–Albert)

Les réseaux sans échelle (scale-free networks) sont des graphes dont la distribution des degrés suit une loi de puissance :

$$P(k) \sim k^{-\gamma}, \quad \text{où } \gamma \in [2, 3].$$

Cela signifie que la majorité des nœuds ont un faible degré, tandis qu'un petit nombre de nœuds, appelés hubs, possèdent un très grand nombre de connexions. Ce type de structure est fréquemment observé dans les réseaux réels, tels que les réseaux sociaux, biologiques, technologiques et de transport.

Le modèle de Barabási–Albert (BA), proposé en 1999, est l'un des premiers modèles génératifs à produire un graphe sans échelle. Il repose sur deux mécanismes fondamentaux :

- ◇ Croissance : le réseau se construit progressivement, en ajoutant un nœud à la fois.
- ◇ Attachement préférentiel : un nouveau nœud se connecte à des nœuds existants avec une probabilité proportionnelle à leur degré. Autrement dit, plus un nœud a de connexions, plus il est probable qu'il reçoive de nouveaux liens.

Ce mécanisme d'effet riche-devient-plus-riche (ou preferential attachment) engendre une structure très hétérogène, dans laquelle les hubs jouent un rôle central dans la connectivité et la propagation.

En épidémiologie, les réseaux sans échelle sont particulièrement importants car :

- ◇ Ils favorisent une propagation rapide des maladies, les hubs pouvant contaminer de nombreux autres nœuds en peu de temps.
- ◇ Ils rendent le seuil épidémique très bas, voire nul dans certaines conditions : une infection peut se propager même avec un taux de transmission faible.
- ◇ Ils permettent de concevoir des stratégies de contrôle ciblées : en immunisant ou en isolant les hubs, on peut efficacement ralentir ou stopper la propagation de la maladie.

Cependant, ces réseaux présentent aussi une grande vulnérabilité aux attaques ciblées (sur les hubs), bien qu'ils soient très robustes aux suppressions aléatoires de nœuds. Ces propriétés font des réseaux de Barabási–Albert un outil particulièrement pertinent pour

modéliser les dynamiques épidémiques dans des sociétés interconnectées et inégalement structurées, comme celles observées dans le contexte de la mondialisation ou des réseaux sociaux numériques.

On considère un graphe $G = (V, E)$ où chaque sommet $i \in V$ représente un individu, et chaque arête a_{ij} un contact possible entre i et j. Les variables $S_i(t), I_i(t), R_i(t)$ représentent les probabilités ou proportions d'états locaux au nœud i.

Une forme d'équation de type SIR sur graphe est :

$$\begin{cases} \dfrac{dS_i}{dt} = -\beta S_i \sum_{j \in \mathcal{N}(i)} a_{ij} I_j, \\ \dfrac{dI_i}{dt} = \beta S_i \sum_{j \in \mathcal{N}(i)} a_{ij} I_j - \gamma I_i, \\ \dfrac{dR_i}{dt} = \gamma I_i, \end{cases}$$

ou $\mathcal{N}(i)$ est l'ensemble des voisins de i. Le terme d'infection est ici pondéré par la structure locale du réseau.

La topologie du réseau influence fortement la propagation :

- ◇ Les réseaux sans échelle permettent une propagation rapide même pour de faibles valeurs de $\mathcal{R}_0$.
- ◇ La présence de hubs joue un rôle crucial dans la dynamique (super-spreaders).
- ◇ Le seuil épidémique peut devenir nul dans les réseaux infiniment grands sans être aléatoires.

Les modèles sur réseaux complexes sont utilisés pour :

- ◇ Simuler des stratégies ciblées (vaccination des hubs, confinement local).
- ◇ Reproduire des données réelles de propagation (COVID-19, variole du singe).
- ◇ Intégrer la mobilité entre régions modélisées comme sous-réseaux.

Ils sont souvent couplés à des approches de contrôle optimal, d'apprentissage statistique ou de sensibilité paramétrique pour optimiser les politiques sanitaires.

Conclusion

Dans ce premier chapitre, nous avons présenté les fondements théoriques de la modélisation épidémiologique à travers une progression allant des modèles compartimentaux classiques (SI, SIS, SIR, SEIR) jusqu'aux extensions plus complexes, incluant la transmission vectorielle et les structures de réseaux hétérogènes. Ces différents cadres mathématiques illustrent comment les hypothèses retenues (absence de guérison, immunité temporaire ou permanente, incubation, transmission vectorielle, hétérogénéité des contacts) influencent profondément la dynamique de propagation des maladies infectieuses.

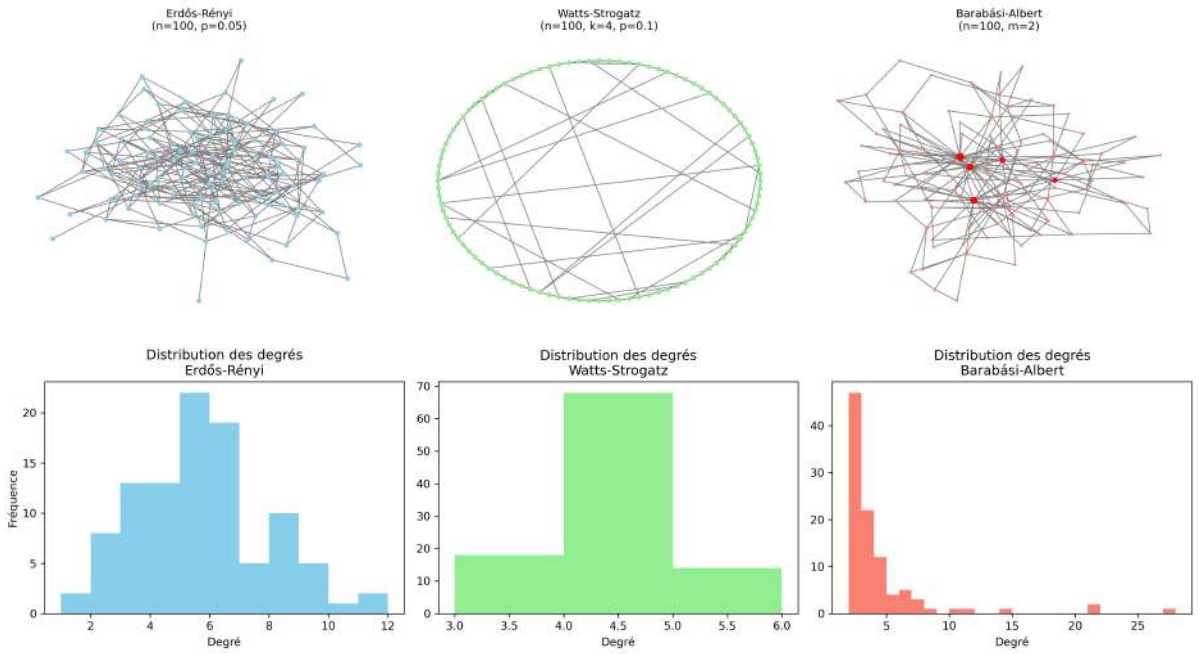


Figure 1.13 ***Propriétés structurelles de trois modèles de réseaux : aléatoire, petit-monde et sans échelle***

(a) ***Réseau aléatoire Erdős-Rényi*** *($G(n,p)$) : $n = 100$, $p = 0.05$*

(b) ***Réseau petit-monde Watts-Strogatz*** *($WS(n,k,p)$) : $k = 4$, $p = 0.1$*

(c) ***Réseau sans échelle Barabási-Albert*** *($BA(n,m)$) : $m = 2$*

En haut : Visualisation des topologies (nœuds rouges = hubs). En bas : Distributions de degrés correspondantes.

- *ER montre une distribution binomiale* $\mathbb{P}(k) \sim C_n^k p^k (1-p)^{n-k}$
- *WS présente un degré moyen constant* $\langle k \rangle = 4$
- *BA suit une loi de puissance* $\mathbb{P}(k) \sim k^{-\gamma}$ *(avec* $\gamma \approx 3$*)*

L'intérêt de ces modèles ne réside pas uniquement dans leur valeur pédagogique ou théorique : ils constituent surtout un socle méthodologique indispensable pour analyser des situations épidémiologiques réelles. En effet, la complexité croissante des maladies émergentes impose de dépasser les modèles simples pour intégrer des mécanismes multiples de transmission, ainsi que la diversité des comportements et des structures sociales.

Ce chapitre a ainsi posé les bases conceptuelles et analytiques nécessaires pour la suite de cette thèse. Dans le chapitre suivant, nous illustrerons l'application de cette démarche à un premier cas concret : le virus Zika. Nous y développerons un modèle épidémiologique intégrant simultanément la transmission vectorielle, la transmission sexuelle et la transmission verticale. L'objectif sera d'analyser comment la combinaison de ces différentes voies de propagation influence l'évolution de l'épidémie et d'évaluer la pertinence du modèle par un calibrage sur des données réelles issues de l'épidémie de Zika en Polynésie française.

CHAPITRE 2

Propagation du ZIKV : contributions des voies de transmission et stratégies de lutte [1]

Résumé

Cette étude développe un modèle SEIR-SEI–SI intégrant les transmissions vectorielle, sexuelle et verticale du virus Zika. L'analyse du nombre de reproduction de base et la sensibilité des paramètres montrent le rôle majeur du taux de mortalité des moustiques, du taux de piqûre et des probabilités de transmission. Les simulations confirment que négliger la transmission sexuelle conduit à sous-estimer la propagation de l'épidémie. La calibration sur les données de Polynésie française valide la capacité du modèle à reproduire la dynamique observée. Dans un second temps, trois stratégies de contrôle sont évaluées : l'introduction de Wolbachia, la prévention sexuelle et la lutte antivectorielle. La résolution du problème de contrôle optimal met en évidence une synergie notable entre Wolbachia et la prévention sexuelle, permettant une réduction significative de l'incidence à coût minimal. Ces résultats démontrent l'importance d'approches intégrées et coordonnées pour un contrôle durable du virus Zika.

1. Ce chapitre a fait l'objet de deux publication dans *A. Sow, C. Diallo, H. Cherifi (2024), Effects of Vertical Transmission and Human Contact on Zika Dynamics Complexity*, Article ID 5366395. DOI : https://doi.org/10.1155/2022/5366395 et *A. Sow, C. Diallo, H. Cherifi (2024), Optimal Control and Global Sensitivity Analysis of a Multiroute Zika Transmission Model With Wolbachia*, Abstract and Applied Analysis, *Abstract and Applied Analysis*, Article ID 1574642. DOI : 10.1155/aaa/1574642.

Introduction

Le virus Zika est une maladie infectieuse transmise par les moustiques Aedes. Ce virus appartient au genre des Flavivirus, comme la dengue et le virus du Nil occidental. La maladie est apparue pour la première fois en Ouganda en 1947. Les premiers cas humains ont été signalés dans les années 1970 dans d'autres pays africains (Tanzanie, Égypte, République centrafricaine, Sierra Leone, Gabon et Sénégal) et certains pays asiatiques (Inde, Malaisie, Philippines, Thaïlande, Vietnam et Indonésie). En 2007, une véritable épidémie a éclaté en Micronésie (île de Yap dans le Pacifique) [7], provoquant 5 000 infections. En 2013 et 2014, 55 000 cas ont été signalés en Polynésie française [8]. L'épidémie s'est ensuite propagée à d'autres îles du Pacifique, dont la Nouvelle-Calédonie, les îles Cook et l'île de Pâques. Le Zika a été détecté pour la première fois dans le nord-est du Brésil en mai 2015, se propageant rapidement à d'autres régions du pays [9]. Le Brésil a signalé le plus grand nombre de cas : entre 440 000 et 1 500 000 cas suspects. Depuis 2016, le Zika figure sur la liste des maladies prioritaires de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour la recherche et le développement. Il s'agit d'une des principales préoccupations des organisations de santé publique dans le monde [10].

Dans ce contexte, divers modèles mathématiques de la dynamique du Zika ont été développés. Dans [11], Towers et al. présentent un modèle compartimental incorporant un modèle SEIR (susceptible-exposé-infectieux-rétabli) pour la population hôte et un modèle SEI (susceptible-exposé-infectieux) pour les vecteurs. Ils estiment que le nombre de reproduction ($R_0 = 3,8$) et la fraction des cas dus à la transmission sexuelle est égale à 0,23. Dans [12], Soriano-Paños et al. proposent un modèle compartimental qui prend en compte la mobilité et la démographie humaines. Ils dérivent une expression pour le seuil épidémique capturant les conditions de l'épidémie et identifient certaines caractéristiques invisibles des épidémies à transmission vectorielle, comme des changements abrupts dans les schémas de la maladie pour de petites variations du degré de mobilité. Par ailleurs, les informations sur la transmission sexuelle du virus Zika se basent sur quelques cas de transmission d'hommes à leurs partenaires [13, 14]. Depuis lors, plusieurs modèles mathématiques introduisant une transmission directe de humain à humain ont été documentés par des chercheurs. La première étude sur l'effet de la transmission sexuelle dans la population humaine est due à Gao et al. [15]. Ils montrent que la transmission sexuelle a une influence mineure sur le taux de reproduction de base, mais qu'elle peut augmenter le risque d'infection et la taille de l'épidémie. Dans [16], Arquam et al. formulent un modèle de transmission directe avec un réseau de contacts hétérogène qui prend en compte l'effet de l'influence de la saisonnalité sur les vecteurs. Leurs recherches ont montré que l'absence de ces caractéristiques dans le modèle peut conduire à sous-estimer la fraction maximale

d'individus infectés dans la population hôte. De plus, le temps nécessaire pour atteindre le pic de l'infection est très sensible à ces variations. Dans [17], Suparit et al. développent un modèle qui prend en compte la dépendance temporelle du taux de piqûres de moustiques. Ils montrent que les résultats de simulation de leur modèle peuvent être très cohérents avec les données rapportées à Bahia en 2016. Dans [18], Agusto et al. examinent l'importance de la transmission verticale du virus chez les humains en plus de la transmission de la maladie par les piqûres de moustiques. Ils montrent que les paramètres démographiques des moustiques et les paramètres de transmission humain-moustique jouent un rôle essentiel dans la propagation du Zika.

Nous proposons un modèle mathématique intégrant simultanément la transmission sexuelle et la transmission verticale du ZIKV chez les moustiques, comblant ainsi une limite des études précédentes qui ne considéraient qu'une ou deux voies de transmission. Ce cadre permet d'évaluer la contribution relative de chaque mécanisme, seul ou combiné, à la propagation du virus et d'éclairer la dynamique globale de l'épidémie.

Sur cette base, nous examinons ensuite l'efficacité de différentes stratégies de contrôle Wolbachia, prévention sexuelle et contrôle vectoriel lorsqu'elles sont appliquées séparément ou conjointement. Nous portons une attention particulière à l'existence et à l'ampleur d'éventuels effets synergiques, en particulier ceux associés au déploiement de Wolbachia.

2.1 Méthodologie

Le modèle considère les interactions à la fois vecteur–hôte et hôte–hôte, intégrant la transmission vectorielle classique, la transmission interhumaine directe et la transmission verticale chez les moustiques.

La population humaine est répartie en quatre compartiments : susceptibles (S_h), exposés (E_h), infectieux (I_h) et rétablis (R_h). La population vectorielle comprend trois compartiments d'adultes (S_v, E_v, I_v) et deux compartiments d'œufs (S_e, I_e). Les transitions entre ces états traduisent les principaux mécanismes épidémiologiques : l'infection d'un humain sain par contact direct avec un individu infectieux ou par piqûre d'un moustique infecté, et l'infection d'un moustique sain après un repas sanguin sur un hôte infecté.

Après exposition, les humains deviennent infectieux à un taux α_h (inverse de la période d'incubation) et guérissent à un taux γ_h, avec acquisition d'une immunité permanente. Chez les moustiques, les femelles infectées deviennent infectieuses à un taux α_v (incubation extrinsèque) et le demeurent jusqu'à leur mort. Les œufs pondus par des femelles infectées peuvent éclore en moustiques déjà infectés (transmission verticale) avec probabilité π, ou en moustiques sains avec probabilité $1 - \pi$. L'ensemble des populations est supposé homogène, avec un nombre moyen de contacts k par individu et par jour. La Figure 2.1

illustre la structure compartimentale du modèle SEIR–SEI–SI décrivant la transmission du virus Zika entre les populations humaine et vectorielle

2.1.1 Dynamique démographique et équations du modèle

Les tailles totales des populations humaine, vectorielle et ovipare à l'instant t sont respectivement :

$$N_h(t) = S_h(t) + E_h(t) + I_h(t) + R_h(t), \tag{2.1}$$
$$N_v(t) = S_v(t) + E_v(t) + I_v(t), \tag{2.2}$$
$$N_e(t) = S_e(t) + I_e(t). \tag{2.3}$$

Le système d'équations différentielles décrivant la dynamique est donné par :

$$\begin{cases} \dfrac{dS_h}{dt} = b - k\beta_{hh} S_h I_h - a\beta_{vh} S_h I_v - \mu_h S_h, \\ \dfrac{dE_h}{dt} = k\beta_{hh} S_h I_h + a\beta_{vh} S_h I_v - (\alpha_h + \mu_h) E_h, \\ \dfrac{dI_h}{dt} = \alpha_h E_h - (\gamma_h + \mu_h + d) I_h, \\ \dfrac{dR_h}{dt} = \gamma_h I_h - \mu_h R_h, \\ \dfrac{dS_v}{dt} = \varphi S_e - a\beta_{hv} I_h S_v - \mu_v S_v, \\ \dfrac{dE_v}{dt} = a\beta_{hv} S_v I_h - (\alpha_v + \mu_v) E_v, \\ \dfrac{dI_v}{dt} = \varphi I_e + \alpha_v E_v - \mu_v I_v, \\ \dfrac{dS_e}{dt} = \theta(1 - \pi I_v) - \varphi S_e - \mu_e S_e, \\ \dfrac{dI_e}{dt} = \theta\pi I_v - \varphi I_e - \mu_e I_e. \end{cases} \tag{2.4}$$

Les paramètres du modèle sont résumés dans le Tableau 2.1. Les valeurs numériques ont été choisies à partir des études existantes sur le Zika et d'estimations réalistes issues de la littérature. Elles traduisent à la fois les processus biologiques (incubation, mortalité, reproduction des moustiques) et épidémiologiques (transmission, guérison, mortalité due à la maladie).

2.1.2 Équilibre sans maladie

Afin de simplifier le calcul du nombre de reproduction de base R_0, nous réécrivons le système sous une forme normalisée en utilisant les proportions de population. Soient $s_h(t), e_h(t), i_h(t), r_h(t), s_v(t), e_v(t), i_v(t), s_e(t), i_e(t)$ les proportions respectives des sous-populations humaines, moustiques et œufs.

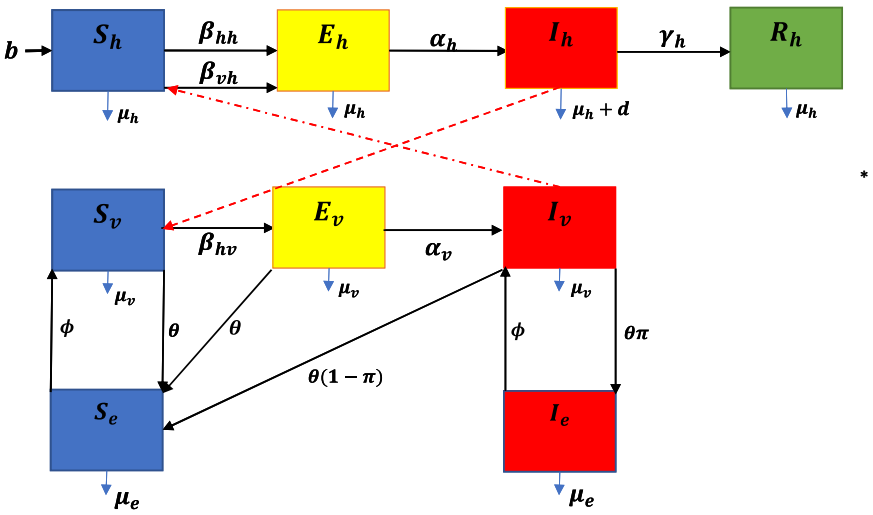


Figure 2.1 *Schéma du modèle SEIR–SEI–SI décrivant la transmission du ZIKV entre populations humaine et vectorielle. Les flèches indiquent les flux de transmission inter-espèces et les transitions épidémiologiques internes.*

Le système d'équations différentielles s'écrit alors :

$$
\begin{aligned}
\frac{ds_h}{dt} &= b - k\beta_{hh}s_h i_h - a\beta_{vh}s_h i_v - \mu_h s_h,\\
\frac{de_h}{dt} &= k\beta_{hh}s_h i_h + a\beta_{vh}s_h i_v - (\alpha_h + \mu_h)e_h,\\
\frac{di_h}{dt} &= \alpha_h e_h - (c_h + \mu_h + d)i_h,\\
\frac{dr_h}{dt} &= c_h i_h - \mu_h r_h,\\
\\
\frac{ds_v}{dt} &= \varphi s_e - a\beta_{hv}s_v i_h - \mu_v s_v,\\
\frac{de_v}{dt} &= a\beta_{hv}s_v i_h - (\alpha_v + \mu_v)e_v,\\
\frac{di_v}{dt} &= \varphi i_e + \alpha_v e_v - \mu_v i_v,\\
\\
\frac{ds_e}{dt} &= \theta N_v(1 - \pi i_v) - (\varphi + \mu_e)s_e,\\
\frac{di_e}{dt} &= \theta N_v \pi i_v - (\varphi + \mu_e)i_e.
\end{aligned}
$$

Table 2.1 *Valeurs et définitions des paramètres utilisés dans le modèle.*

Paramètre	Définition	Valeur	Source
β_{hv}	Taux de transmission de l'hôte vers le vecteur	0,5	Estimé
α	Taux de piqûres par vecteur	0,5	Estimé
β_{vh}	Taux de transmission du vecteur vers l'hôte	0,4	Estimé
β_{hh}	Taux de transmission interhumaine	0,3	Estimé
α_h^{-1}	Période d'incubation humaine (jours)	5,9	[15]
γ_h	Taux de guérison humaine	0,2	[15]
μ_h	Taux de mortalité naturelle humaine	0,00004	[16]
d	Taux de mortalité due au ZIKV	0,01	[16]
α_v	Taux d'incubation du vecteur	0,1	[17]
μ_v^{-1}	Durée de vie moyenne des moustiques (jours)	14	[14]
θ	Taux de ponte des œufs	0,005	[18]
π	Taux de transmission verticale	0,05	Estimé
φ	Taux de développement larvaire	0,19	[20]
b	Taux de recrutement humain	0,0001	Supposé
μ_e	Taux de mortalité naturelle des œufs	0,2	[21]

Détermination de l'équilibre sans maladie

À l'équilibre sans maladie, il n'y a pas d'individus infectés dans la population :

$$e_h = i_h = e_v = i_v = 0.$$

En remplaçant ces termes dans le système précédent et en posant les dérivées nulles (état stationnaire), on obtient les valeurs des variables à l'équilibre, appelé Équilibre Sans Maladie (ESM) :

$$E_0 = \left(\frac{b}{\mu_h},\, 0,\, 0,\, 0,\, \frac{\varphi}{\mu_v},\, 0,\, 0,\, \frac{\theta}{\varphi + \mu_e},\, 0 \right).$$

Ainsi, en absence d'infection initiale, les proportions d'individus exposés ou infectés sont nulles, et seules les classes susceptibles persistent à des niveaux déterminés par les taux de natalité, de développement et de mortalité.

Calcul du nombre de reproduction de base R_0

Le nombre de reproduction de base R_0 est calculé à partir de la matrice de nouvelle génération. Il correspond à la valeur propre dominante (ou rayon spectral) de la matrice FV^{-1}, où :

$$F = \begin{pmatrix} 0 & k\beta_{hh}\dfrac{b}{\mu_h} & 0 & a\beta_{vh}\dfrac{b}{\mu_h} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & a\beta_{hv}\dfrac{\varphi}{\mu_v} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad V = \begin{pmatrix} \alpha_h + \mu_h & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -\alpha_h & \gamma_h + d + \mu_h & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \alpha_v + \mu_v & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -\alpha_v & \mu_v & -\varphi \\ 0 & 0 & 0 & -\pi\theta & \varphi + \mu_e \end{pmatrix}.$$

Le produit FV^{-1} s'écrit :

$$FV^{-1} = \begin{pmatrix} F_{12}A_{21} & F_{12}A_{22} & F_{14}A_{43} & F_{14}A_{44} & F_{14}A_{45} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ F_{32}A_{21} & F_{32}A_{23} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix},$$

avec :

$$F_{12} = k\beta_{hh}\frac{b}{\mu_h}, \qquad F_{14} = a\beta_{vh}\frac{b}{\mu_h}, \qquad F_{32} = a\beta_{hv}\frac{\varphi}{\mu_v},$$

$$A_{21} = \frac{\alpha_h}{(\alpha_h + \mu_h)(\gamma_h + d + \mu_h)}, \qquad A_{22} = \frac{1}{\gamma_h + d + \mu_h}, \qquad A_{43} = \frac{\alpha_v(\varphi + \mu_e)}{(\alpha_v + \mu_v)[\mu_v(\varphi + \mu_e) - \varphi\pi\theta]}.$$

Les valeurs propres de FV^{-1} sont obtenues à partir de l'équation caractéristique :

$$|\lambda I - FV^{-1}| = 0.$$

On obtient :

$$-\lambda^3\left(-F_{12}A_{21}\lambda - F_{14}A_{43}F_{32}A_{21} + \lambda^2\right) = 0.$$

Ainsi, la valeur propre dominante est :

$$\lambda = \frac{F_{12}A_{21} + \sqrt{(F_{12}A_{21})^2 + 4F_{14}A_{43}F_{32}A_{21}}}{2}.$$

Le nombre de reproduction de base s'écrit donc :

$$R_0 = \frac{F_{12}A_{21} + \sqrt{(F_{12}A_{21})^2 + 4F_{14}A_{43}F_{32}A_{21}}}{2} = \frac{R_{hh} + \sqrt{R_{hh}^2 + 4R_{hv}}}{2},$$

où :

$$R_{0s} = k\,\frac{b\,\alpha_h\,\beta_{hh}}{\mu_h(\alpha_h+\mu_h)(\mu_h+\gamma_h+d)}, \quad R_{0m} = \frac{a^2 b\,\alpha_h\alpha_v\,\varphi(\varphi+\mu_e)\,\beta_{vh}\beta_{hv}}{\mu_v\mu_h(\alpha_h+\mu_h)(\gamma_h+d+\mu_h)(\alpha_v+\mu_v)[\mu_v(\varphi+\mu_e)-\varphi\pi\theta]}.$$

L'équation ci-dessus représente le taux de reproduction de base (R_0), c'est-à-dire le nombre moyen de cas secondaires générés par un individu infectieux dans une population entièrement sensible.

- ◇ Si $R_0 < 1$, chaque individu infecté engendre en moyenne moins d'un nouveau cas, et la maladie finit par disparaître.
- ◇ Si $R_0 > 1$, chaque individu infecté engendre plus d'un nouveau cas, ce qui peut entraîner une épidémie.

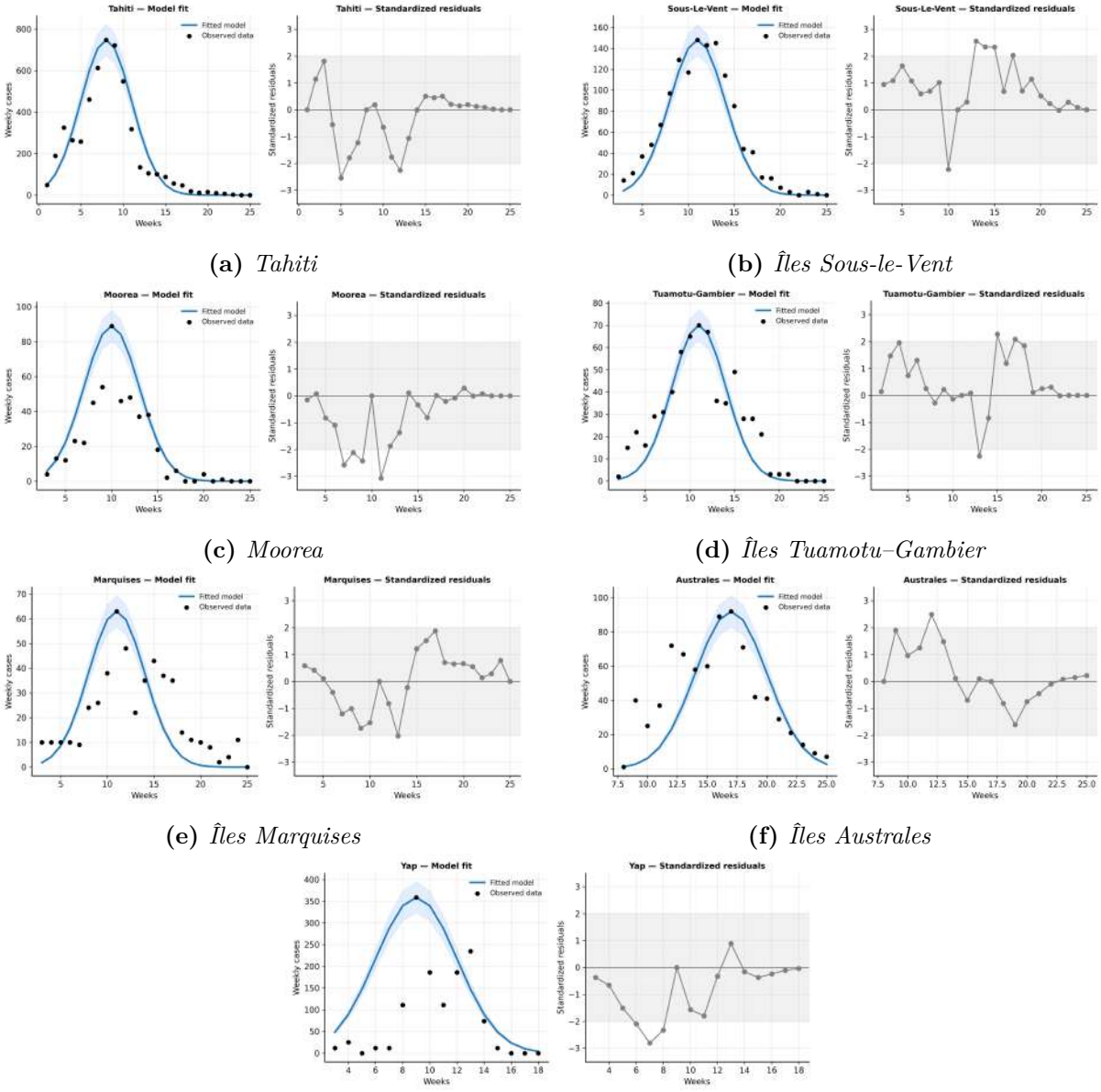
2.1.3 Estimation des paramètres et ajustement du modèle

Les paramètres du modèle SEIR–SEI–SI ont été estimés à l'aide de données de séries temporelles hebdomadaires de cas déclarés de virus Zika provenant de sept archipels : Tahiti, les Îles Sous-le-Vent, Moorea, les Tuamotu–Gambier, les Îles Marquises, les Îles Australes et Yap. Les jeux de données, provenant de rapports épidémiologiques de la Polynésie française et des États fédérés de Micronésie, couvrent l'ensemble de la première vague épidémique (semaines 1 à 25). Chaque localité est caractérisée par sa population totale et sa chronologie des cas hebdomadaires, qui ont été utilisées pour calibrer les paramètres de transmission vectorielle (β_{vh}), de transmission humaine (β_{hv}), de transmission sexuelle (β_{hh}) et de probabilité de transmission verticale (π).

L'estimation a été réalisée en utilisant une méthode des moindres carrés non linéaires entre les nombres de cas hebdomadaires observés et les cas prédits par le modèle. Les cas prédits ont été générés en intégrant numériquement le système d'équations différentielles SEIR–SEI–SI.

2.1.4 Ajustement du modèle aux données observées

Pour chaque localité, la vraisemblance du modèle a été maximisée en optimisant les paramètres clés ($\beta_{vh}, \beta_{hv}, \beta_{hh}, \pi$), tandis que les taux de mortalité et d'incubation du vecteur ont été fixés sur la base des valeurs rapportées dans la littérature. Les intervalles de confiance à 95% ont été calculés en utilisant une procédure de bootstrap avec 500 rééchantillonnages.



(a) *Tahiti* **(b)** *Îles Sous-le-Vent*

(c) *Moorea* **(d)** *Îles Tuamotu–Gambier*

(e) *Îles Marquises* **(f)** *Îles Australes*

(g) *Île de Yap*

Figure 2.2 ***Ajustement du modèle SEIR–SEI–SI et analyse des résidus pour chaque localité.*** *Chaque sous-figure présente deux panneaux : à gauche, la comparaison entre les cas observés (points noirs) et la courbe simulée (ligne bleue, avec intervalle de confiance à 95%) ; à droite, les résidus normalisés correspondants centrés autour de zéro, avec une bande grise indiquant l'intervalle $\pm 2\sigma$. Cette représentation combinée permet une évaluation visuelle immédiate de la qualité de l'ajustement du modèle et de la distribution temporelle des erreurs pour chaque archipel.*

La figure 2.2 montre les ajustements locaux du modèle SEIR–SEI–SI et la distribution temporelle des résidus normalisés pour les sept archipels étudiés. Les résultats montrent que le modèle reproduit avec précision la dynamique des cas hebdomadaires observés, avec un accord excellent pour les pics épidémiques à Tahiti, aux Îles Sous-le-Vent et à Moorea. Les intervalles de confiance étroits indiquent une incertitude de calibration limitée.

Les résidus normalisés (panneaux de droite) confirment la robustesse de l'ajustement :

la plupart des points se situent dans la bande $\pm 2\sigma$, sans tendances systématiques ni corrélation temporelle. Les déviations isolées observées à Yap et dans les Îles Australes correspondent à des fluctuations aléatoires ou à des erreurs de déclaration, typiques des épidémies dans les petites populations insulaires. L'absence de biais structurel (résidus centrés et symétriques) démontre la cohérence interne du modèle et la pertinence des paramètres ajustés.

Ainsi, la combinaison des courbes ajustées et des résidus fournit un diagnostic visuel clair et quantitatif de la performance du modèle pour chaque localité, servant de validation robuste.

2.1.5 Estimation du nombre de reproduction de base

Le nombre de reproduction de base, R_0, a été calculé à partir des paramètres ajustés selon la formule dérivée de la matrice de nouvelle génération.

Les résultats, illustrés dans la figure 2.3, révèlent une variabilité spatiale substantielle de R_0, allant de 3,0 à 4,08 à travers les archipels. Les valeurs les plus élevées, observées à Moorea (4,08) et à Yap (3,80), reflètent des conditions favorables à la fois pour la transmission vectorielle (forte densité d'*Aedes aegypti*) et pour la transmission sexuelle. À l'inverse, les valeurs plus faibles dans les archipels des Australes (3,0) et des Marquises (3,02) peuvent s'expliquer par une densité vectorielle réduite et une mobilité humaine limitée. Les paramètres estimés et les nombres de reproduction de base R_0 correspondants sont résumés dans le tableau 2.2.

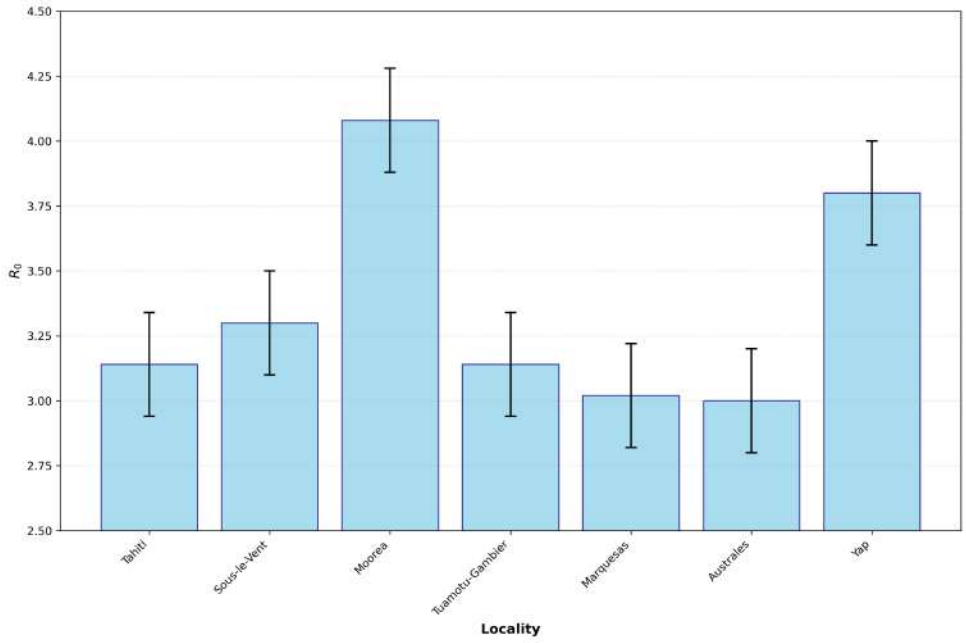


Figure 2.3 ***Comparaison du nombre de reproduction de base*** R_0 ***entre les localités.*** *Les barres d'erreur indiquent les intervalles de confiance à 95%.*

Table 2.2 *Paramètres estimés du modèle SEIR–SEI pour les sept localités étudiées. Les valeurs entre parenthèses indiquent les intervalles de confiance à 95%.*

Localité	$\widehat{\beta_{hv}}$	$\widehat{\beta_{vh}}$	$\widehat{\beta_{hh}}$	$\widehat{\pi}$	R_0
Tahiti	0,61	0,61	0,216	0,23	3,14
Sous-le-Vent	0,67	0,51	0,216	0,083	3,30
Moorea	0,72	0,133	0,34	0,213	4,08
Tuamotu–Gambier	0,22	0,31	0,172	0,114	3,14
Marquesas	0,7	0,32	0,117	0,162	3,02
Australes	0,6	0,43	0,250	0,213	3,0
Yap	0,54	0,52	0,117	0,204	3,80

2.1.6 Simulations numériques

Afin d'évaluer l'impact des différentes voies de transmission du virus Zika, des simulations numériques ont été réalisées à l'aide du logiciel MATLAB. Les valeurs des paramètres utilisés pour ces simulations sont celles indiquées dans le tableau 2.1, issues principalement de la littérature scientifique.

Transmission vecteur–humain uniquement

Dans un premier temps, on considère un modèle ne prenant en compte que la transmission du virus entre les moustiques vecteurs et les humains. Ce modèle, dit SEIR–SEI, repose sur une structuration en compartiments pour les hôtes humains (Susceptible, Exposé, Infecté, Rétabli) et les moustiques (Susceptible, Exposé, Infecté).

Les résultats de cette première simulation sont présentés à la figure 2.4. On y observe une diminution rapide de la population humaine susceptible, qui chute jusqu'au 80$^{\text{e}}$ jour. Parallèlement, la population infectée augmente rapidement pour atteindre un pic d'environ 15 % de la population totale. Ce pic est suivi d'une décroissance progressive de l'infection, avec une éradication complète du virus observée autour du 75$^{\text{e}}$ jour. Cette configuration reflète une dynamique typique d'épidémie à transmission vectorielle, sans influence humaine directe ni génération de moustiques infectés par voie verticale.

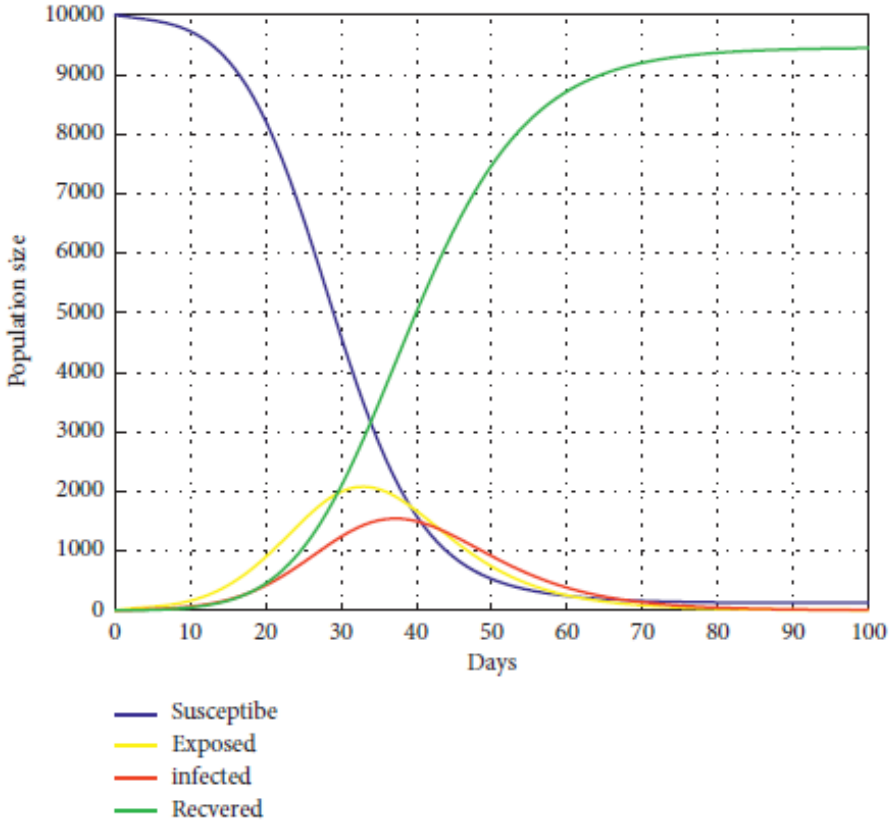


Figure 2.4 *Évolution de l'épidémie avec transmission vecteur–humain uniquement ($\beta_{hh} = 0$, $\pi = 0$).*

Ajout de la transmission humaine–humaine

Dans un second temps, on intègre dans le modèle une transmission directe entre humains, en conservant les mêmes paramètres que précédemment, à l'exception du taux de transmission humain–humain (β_{hh}) désormais non nul. Les résultats obtenus, présentés à la figure 2.5, montrent que le pic de l'infection devient plus élevé, atteignant environ 1,2 fois celui observé dans le modèle précédent. Cette croissance plus marquée de la population infectée confirme l'hypothèse selon laquelle la transmission sexuelle contribue à renforcer la dynamique épidémique. Ignorer cette voie de transmission pourrait donc conduire à une sous-estimation de la sévérité de l'épidémie, en particulier dans les premières phases de sa propagation.

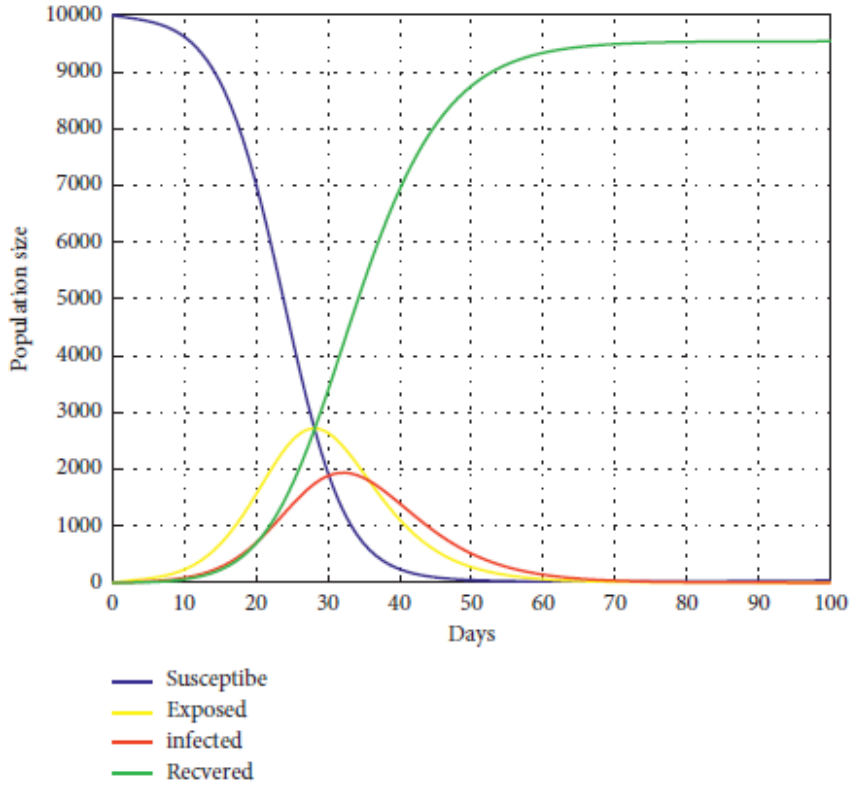


Figure 2.5 *Évolution de l'épidémie avec transmission vecteur–humain et humaine–humaine ($\pi = 0$).*

Modèle complet

Enfin, la figure 2.6 illustre les résultats de la simulation complète, intégrant simultanément les transmissions vecteur–humain, humaine–humaine et verticale. Dans cette configuration, la dynamique épidémique devient plus intense : le pic d'infection culmine à 23 % de la population humaine, soit près de 50 % de plus que dans le modèle à transmission vectorielle seule. De plus, ce pic est atteint deux semaines plus tôt. Une telle accélération montre qu'un modèle simplifié, qui ne tiendrait compte que d'une seule voie de transmission, pourrait conduire à des prédictions erronées du pic épidémique et de sa chronologie.

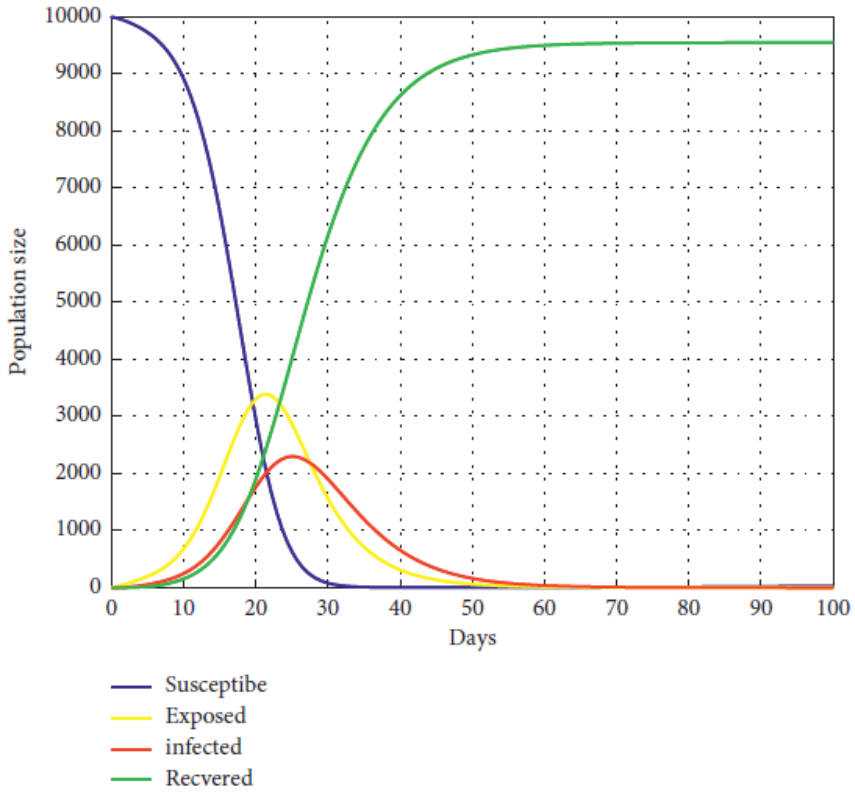


Figure 2.6 *Évolution de l'épidémie avec le modèle complet (transmissions humaine–humaine, vecteur–humain et verticale).*

Ces résultats soulignent l'importance d'intégrer toutes les voies de transmission dans les modèles prédictifs. En effet, une mauvaise estimation du nombre d'individus infectés ou de la vitesse de propagation pourrait mener à des politiques de contrôle inefficaces. Le recours à un modèle complet apparaît donc essentiel pour concevoir des stratégies de lutte adaptées contre le virus Zika.

Analyse de l'effet de la transmission verticale

La figure 2.7 poursuit l'analyse de la transmission verticale chez les moustiques, cette fois avec interaction non nulle moustique–humain ($a = 0{,}2$). Contrairement à la figure 2.8, où cette interaction était absente, on observe que l'augmentation de la valeur du paramètre π entraîne une élévation du nombre de moustiques adultes infectés.

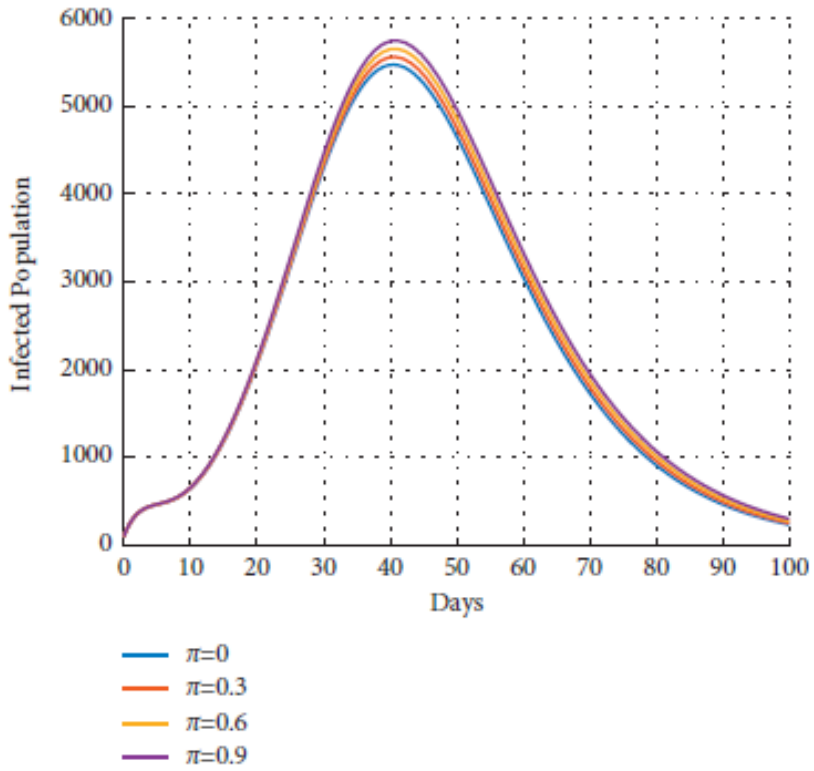


Figure 2.7 *Évolution de l'épidémie dans la population vectorielle pour différentes valeurs du taux de transmission verticale π, avec $a = 0{,}2$.*

Cependant, cette croissance reste relativement modeste, même pour des valeurs élevées de π. Cela indique que la transmission verticale, bien qu'elle puisse renforcer la circulation du virus, ne constitue pas un facteur déterminant de la dynamique globale. Elle dépend fortement de la présence d'une transmission active entre moustiques et humains.

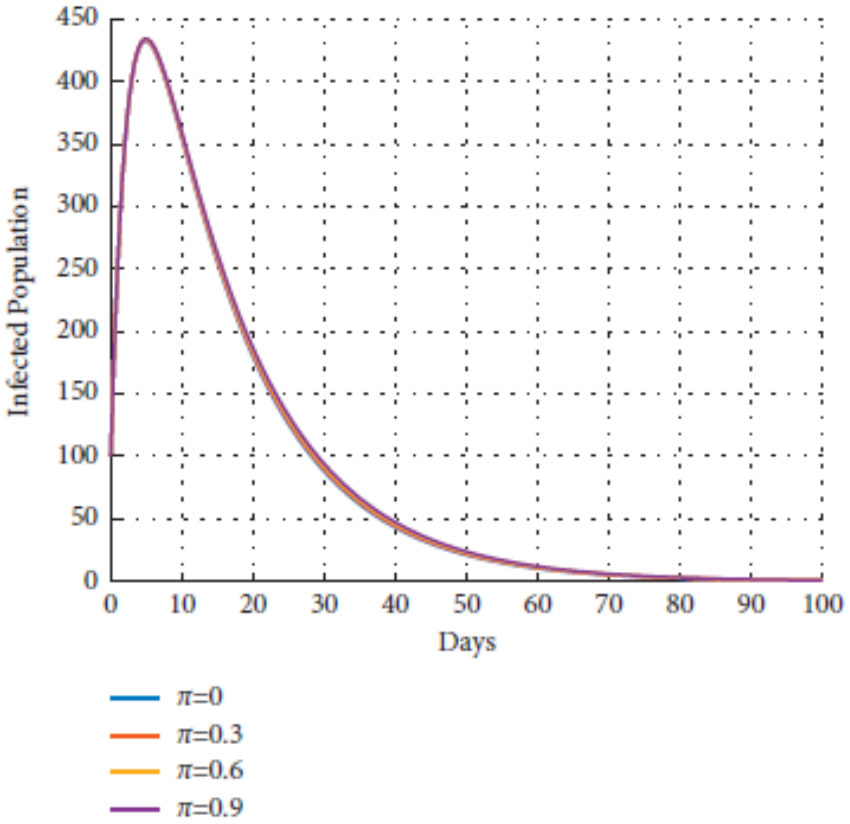


Figure 2.8 *Effet de π sur les moustiques infectés, avec $a = 0$.*

Ainsi, les figures 2.7 et 2.8 permettent de relativiser l'impact de la transmission verticale : elle a peu d'effet sans contact moustique–humain, mais peut accroître légèrement la charge virale lorsqu'un minimum d'interaction est présent.

Analyse de la sensibilité aux paramètres de transmission

Les figures 2.9 et 2.10 permettent d'analyser l'effet respectif de deux paramètres clés du modèle : le taux de transmission humaine–humaine β_{hh} et le taux de transmission vecteur–humain β_{vh}.

La figure 2.9 montre l'évolution du nombre d'individus infectés pour différentes valeurs de β_{hh}. Lorsque β_{hh} augmente de 0 à 0,6, on observe une croissance significative du pic épidémique et une apparition plus précoce de celui-ci. Le nombre maximal de personnes infectées passe de 2 128 à 2 453 individus, tandis que le pic est atteint plus tôt (28 à 22 jours).

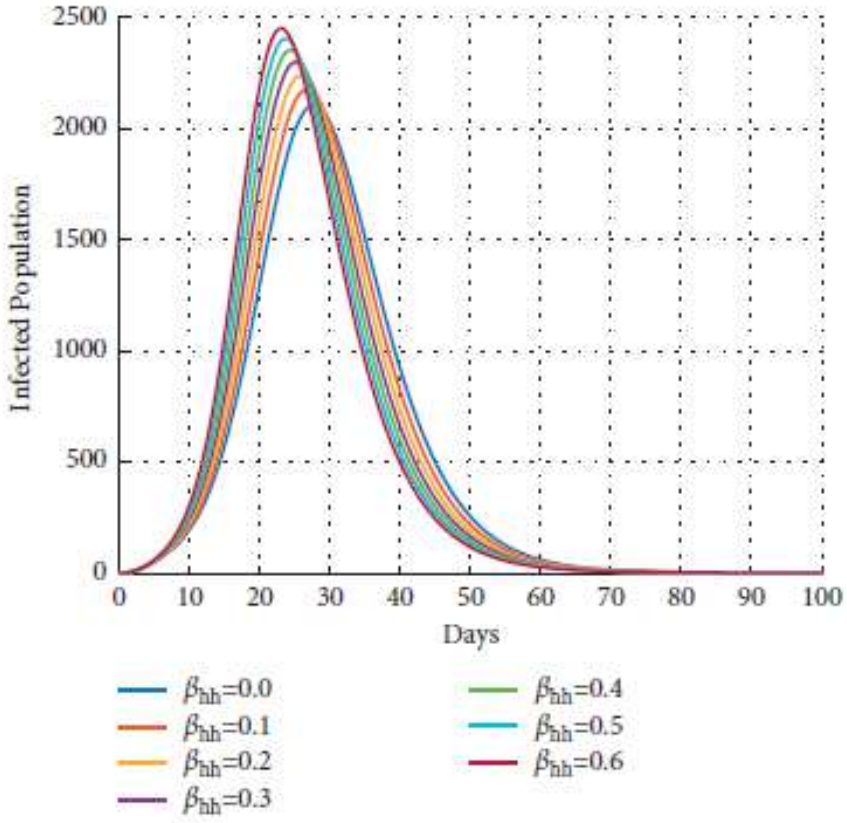


Figure 2.9 *Évolution de l'épidémie pour différentes valeurs de β_{hh}.*

Table 2.3 *Impact de β_{hh} sur le nombre maximal d'infectés I_{hmax} et le jour du pic t_{max}.*

β_{hh}	0	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6
$I_{h\max}$	2128	2176	2234	2300	2351	2402	2453
$t_{\max}$	28	27	26	25	24	23	22

De manière analogue, la figure 2.10 illustre l'effet du taux de transmission vecteur–humain β_{vh}. Plus ce paramètre augmente, plus la propagation s'accélère et plus le pic

infectieux devient important (voir tableau 2.4).

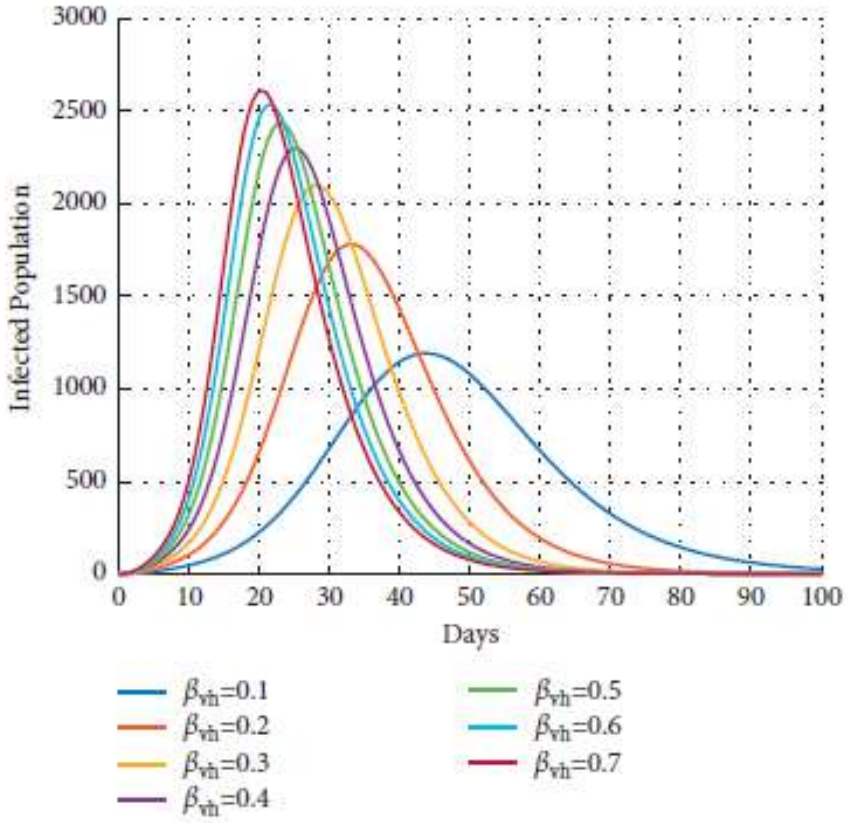


Figure 2.10 *Évolution de l'épidémie pour différentes valeurs de* β_{vh}.

Table 2.4 *Impact de* β_{vh} *sur le nombre maximal d'infectés* I_{hmax} *et le jour du pic* t_{max}.

β_{vh}	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7
$I_{h\max}$	1193	1781	2102	2292	2438	2532	2611
$t_{\max}$	43	33	28	25	23	21	20

2.2 Analyse de sensibilité

2.2.1 Analyse de sensibilité des paramètres de transmission

Il est essentiel de connaître l'importance relative des différents paramètres influençant la transmission et la prévalence du virus Zika afin de concevoir les meilleures stratégies de contrôle.

Les figures 2.11 à 2.14 présentent une analyse de sensibilité du nombre de reproduction de base R_0 à travers des représentations sous forme de courbes de niveau (*contour*

plots). Ces graphiques permettent d'évaluer comment R_0 réagit aux variations simultanées de deux paramètres, et d'identifier les combinaisons ayant le plus d'influence sur la propagation du virus Zika.

La Figure 2.11 illustre l'influence conjointe de la transmission interhumaine (β_{hh}) et de la transmission de l'humain vers le vecteur (β_{hv}). On observe une augmentation de R_0 avec chacun de ces paramètres. Cependant, lorsque β_{hh} devient élevé, l'impact de β_{hv} diminue : la transmission sexuelle seule peut alors maintenir l'épidémie, indépendamment des moustiques. Ce résultat met en évidence une substituabilité partielle entre les deux voies de transmission.

La Figure 2.12 explore la relation entre la transmission humaine-humaine (β_{hh}) et la mortalité des moustiques adultes (μ_v). L'augmentation de μ_v réduit efficacement R_0, mais uniquement lorsque β_{hh} reste faible. Pour des valeurs élevées de β_{hh}, la réduction de la population vectorielle ne suffit plus à interrompre la transmission, soulignant les limites des interventions reposant exclusivement sur la lutte antivectorielle.

La Figure 2.13 montre l'effet du taux de piqûres (a) en interaction avec β_{hh}. Une baisse du contact homme–moustique diminue sensiblement R_0 lorsque la transmission interhumaine est faible, mais cette réduction devient marginale si β_{hh} est élevé. Cela indique que la diminution du taux de piqûres, bien qu'essentielle, doit s'accompagner d'autres formes de prévention ciblant la transmission humaine.

Enfin, la Figure 2.14 met en évidence l'impact relativement faible de la transmission verticale chez les moustiques (π) sur R_0, même pour des valeurs élevées. À l'inverse, la transmission de l'humain vers le moustique (β_{hv}) exerce une influence bien plus marquée. Ce résultat confirme que la transmission verticale ne constitue pas un facteur moteur de la dynamique épidémique.

Dans l'ensemble, ces analyses indiquent que la dynamique du ZIKV est gouvernée par des interactions complexes entre transmission vectorielle et interhumaine. Une stratégie de contrôle efficace doit donc combiner plusieurs approches complémentaires, adaptées au profil de transmission dominant dans chaque contexte local.

Ces figures permettent d'identifier les leviers d'action prioritaires pour faire baisser le nombre de reproduction de base. Le taux de morsures a, les taux de transmission horizontale (β_{hv}, β_{vh}), ainsi que la mortalité des moustiques μ_v, apparaissent comme des cibles stratégiques. Toutefois, le rôle de plus en plus important que peut jouer la transmission humaine-humaine, selon les contextes, invite à ne pas se limiter à la lutte antivectorielle. Une approche combinée, intégrant aussi la prévention comportementale, est indispensable pour maîtriser efficacement l'épidémie.

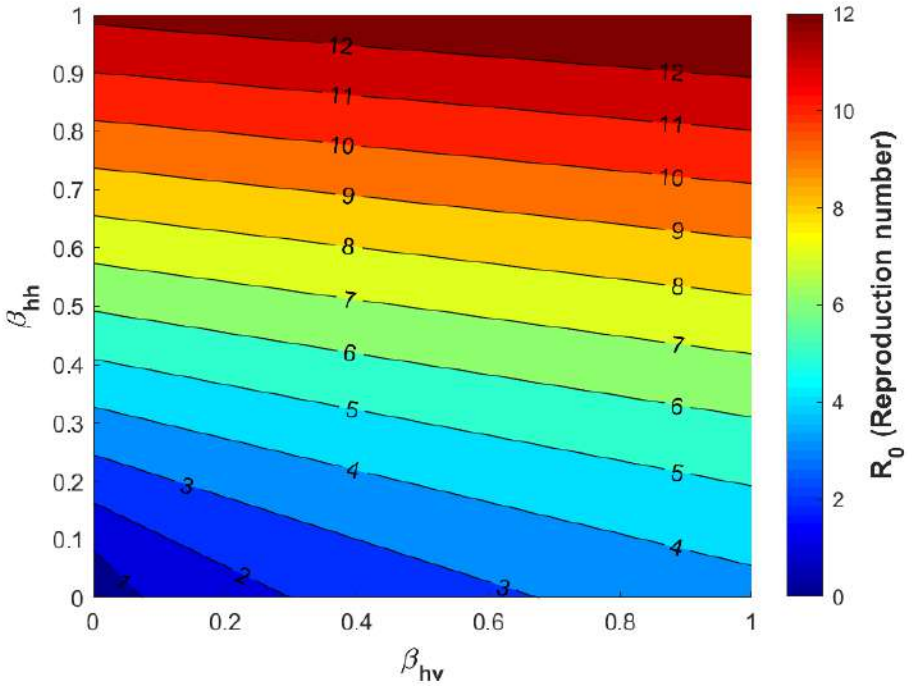


Figure 2.11 *Courbe de niveau de R_0 en fonction de β_{hv} (humain → vecteur) et β_{hh} (humain → humain).*

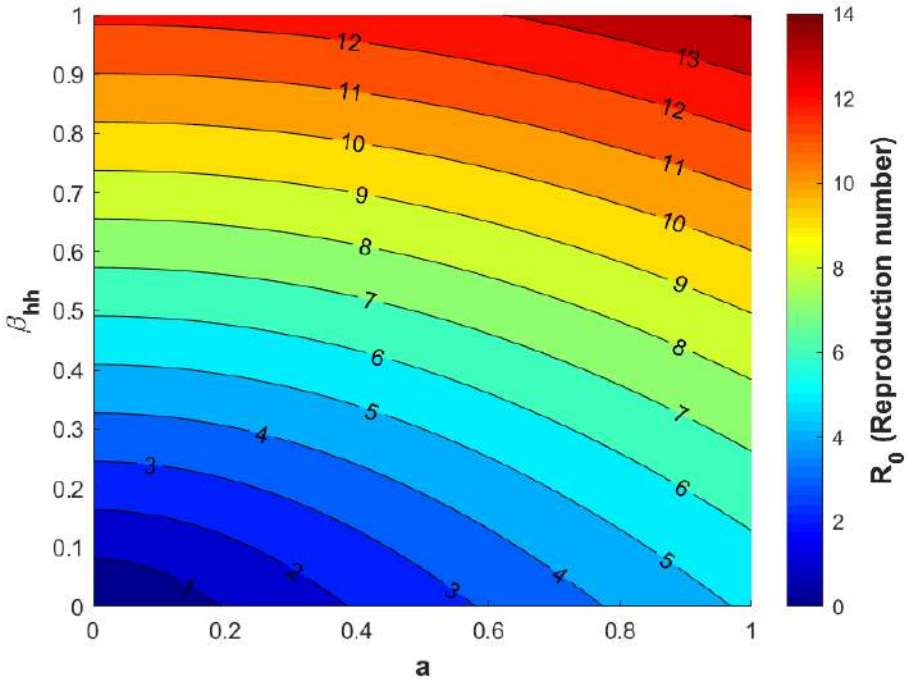


Figure 2.12 *Courbe de R_0 selon a (mortalité moustique adulte) et β_{hh}.*

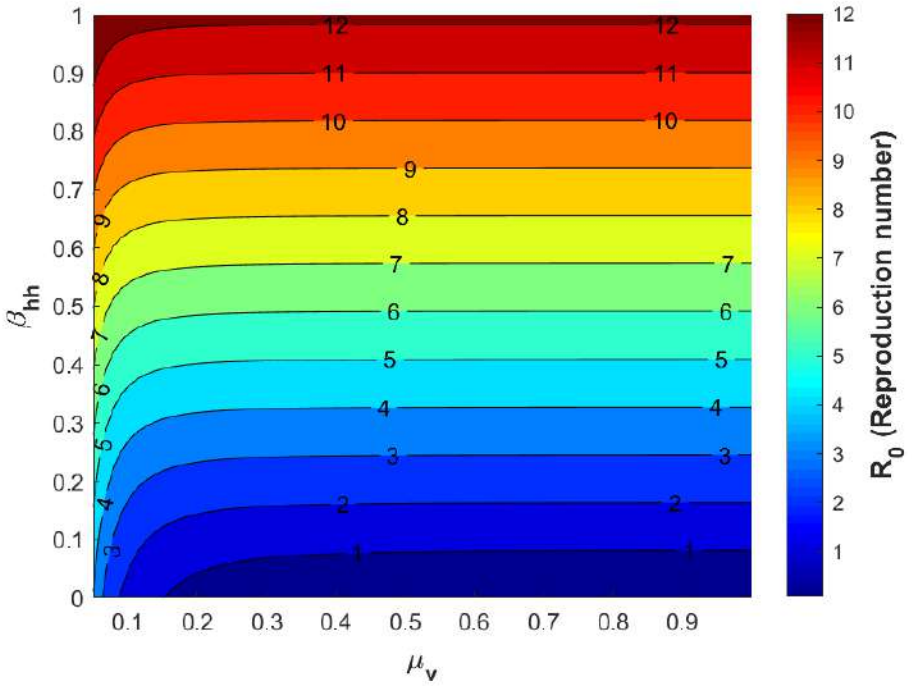


Figure 2.13 *Courbe de R_0 selon a (nombre de piqûres/jour) et β_{hh}.*

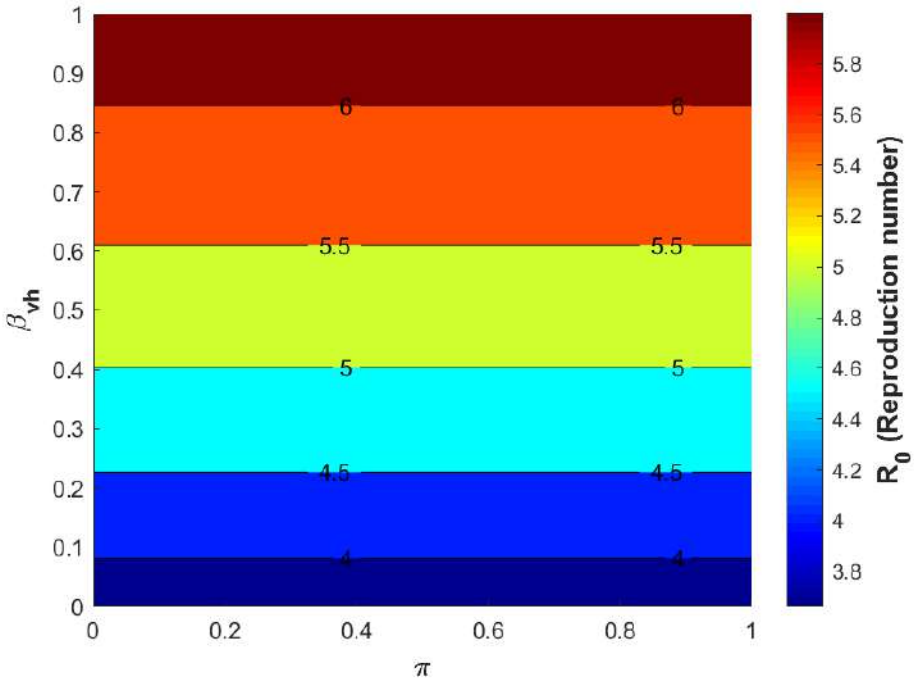


Figure 2.14 *Courbe de R_0 selon μ_v (taux de transmission verticale) et β_{hv}.*

On peut conclure que π a peu d'effet sur R_0. La priorité doit être mise sur β_{hv}.

2.2.2 Analyse de corrélation des paramètres clés

Dans le but de compléter l'analyse de sensibilité et d'approfondir la compréhension de l'influence des paramètres du modèle sur les indicateurs épidémiques, une analyse de corrélation a été réalisée. Cette approche vise à explorer les relations linéaires entre les paramètres biologiques et les variables de sortie issues des simulations numériques, afin d'identifier les facteurs déterminants de la dynamique du virus Zika.

La Figure 2.15 illustre la matrice de corrélation entre les principaux paramètres du modèle et plusieurs indicateurs épidémiques tels que le nombre de reproduction de base R_0, le pic infectieux, le nombre total de cas, la charge morbide, la durée de l'épidémie et le coût total. Cette approche vise à quantifier la dépendance linéaire entre les variables d'entrée du modèle et les sorties simulées, afin d'identifier les facteurs exerçant l'influence la plus marquée sur la dynamique épidémique.

La matrice a été construite à partir d'un ensemble de simulations numériques où les paramètres du modèle ont été simultanément échantillonnés dans leurs intervalles de variation biologiquement plausibles. Pour chaque simulation, les indicateurs épidémiques ont été calculés, puis les coefficients de corrélation de Pearson ont été estimés entre chaque paramètre et chaque indicateur. Les valeurs positives (teintes rouges) traduisent un effet amplificateur, tandis que les valeurs négatives (teintes bleues) indiquent un effet atténuateur. Une corrélation proche de 1 ou de -1 traduit une influence forte, alors qu'une valeur proche de 0 indique une relation faible ou négligeable.

L'analyse révèle que le taux de transmission interhumaine β_{hh} présente la corrélation la plus élevée avec R_0 ($\rho = 0.87$), suivi du taux de piqûres a ($\rho = 0.85$) et du nombre moyen de contacts journaliers k ($\rho = 0.83$). Ces paramètres renforcent directement la propagation épidémique en accroissant la fréquence des interactions infectieuses. Les paramètres de transmission vectorielle, β_{vh} et β_{hv}, montrent également des corrélations positives substantielles avec la plupart des indicateurs, confirmant le rôle essentiel des moustiques dans la dynamique du ZIKV. À l'inverse, la mortalité vectorielle μ_v ($\rho = -0.79$) et le taux de guérison humaine γ_h ($\rho = -0.72$) présentent des corrélations négatives marquées, indiquant leur effet stabilisateur et leur potentiel de contrôle. Ainsi, une augmentation de la mortalité des moustiques ou de la vitesse de guérison humaine contribue à réduire le nombre de reproduction, la charge morbide et la durée de l'épidémie.

Ces résultats sont cohérents avec les conclusions issues de l'analyse de sensibilité présentée précédemment, confirmant que la dynamique du Zika dépend fortement de la combinaison entre la transmission vectorielle et la transmission interhumaine. La matrice met également en évidence que les stratégies ciblant simultanément la réduction du taux de piqûres et l'augmentation de la mortalité vectorielle constituent les approches les plus efficaces pour contenir la propagation.

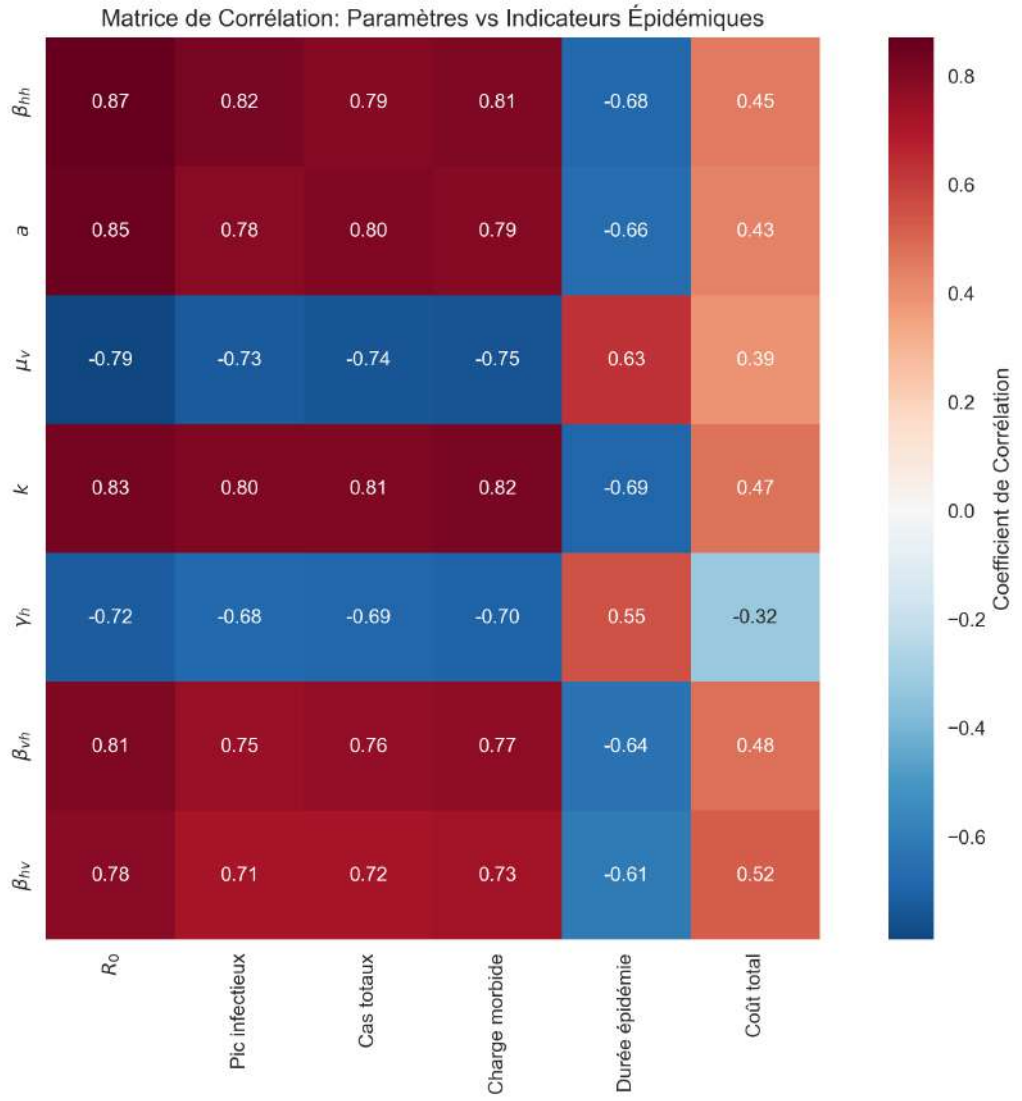


Figure 2.15 *Matrice de corrélation entre les paramètres clés et les indicateurs épidémiques du modèle. Les teintes rouges indiquent des corrélations positives (effet amplificateur), tandis que les teintes bleues traduisent des corrélations négatives (effet réducteur).*

Bien que le modèle précédent décrive en détail la transmission du virus Zika, son approche demeure descriptive et ne permet pas d'évaluer l'efficacité des mesures de contrôle. La section suivante vise à combler cette limite en analysant l'impact des interventions.

2.3 Contrôle Optimal avec Fonction de Coût

Dans cette section, nous proposons un modèle dynamique intégrant explicitement des variables de contrôle afin d'évaluer l'efficacité de différentes stratégies d'intervention. Trois types de contrôles sont considérés : le déploiement de Wolbachia, la prévention des transmissions sexuelles et la lutte antivectorielle. Ces efforts de contrôle, notés respectivement $u_1(t)$, $u_2(t)$ et $u_3(t)$, sont supposés varier dans le temps et satisfont $u_i(t) \in [0, u_i^{\max}]$ pour

$i = 1, 2, 3$.

2.3.1 Système d'équations différentielles

Le système différentiel suivant décrit l'évolution conjointe des populations humaines, vectorielles et environnementales en présence des trois interventions :

$$\frac{dS_h}{dt} = b - (1-u_2)k\beta_{hh}S_hI_h - (1-u_1)a\beta_{vh}S_hI_v - \mu_hS_h, \tag{2.5}$$
$$\frac{dE_h}{dt} = (1-u_2)k\beta_{hh}S_hI_h + (1-u_1)a\beta_{vh}S_hI_v - (\alpha_h+\mu_h)E_h, \tag{2.6}$$
$$\frac{dI_h}{dt} = \alpha_hE_h - (\gamma_h+\mu_h+d)I_h, \tag{2.7}$$
$$\frac{dR_h}{dt} = \gamma_hI_h - \mu_hR_h, \tag{2.8}$$
$$\frac{dS_v}{dt} = \phi S_e - (1-u_1)a\beta_{hv}I_hS_v - (\mu_v+\delta_vu_3)S_v, \tag{2.9}$$
$$\frac{dE_v}{dt} = (1-u_1)a\beta_{hv}I_hS_v - (\alpha_v+\mu_v+\delta_vu_3)E_v, \tag{2.10}$$
$$\frac{dI_v}{dt} = \alpha_vE_v + \phi I_e - (\mu_v+\delta_vu_3)I_v, \tag{2.11}$$
$$\frac{dS_e}{dt} = \theta(1-\pi I_v) - (\phi+\mu_e)S_e, \tag{2.12}$$
$$\frac{dI_e}{dt} = \theta\pi I_v - (\phi+\mu_e)I_e. \tag{2.13}$$

2.4 Problème de contrôle optimal

L'objectif est de déterminer les stratégies optimales (u_1^*, u_2^*, u_3^*) qui minimisent simultanément la prévalence de l'infection et le coût associé à la mise en œuvre des interventions.

2.4.1 Fonction objectif

La fonctionnelle de coût considérée s'écrit :

$$J(u_1,u_2,u_3) = \int_0^T \left[A_1I_h(t) + A_2I_v(t) + \frac{1}{2}\left(C_1u_1^2(t) + C_2u_2^2(t) + C_3u_3^2(t)\right)\right]dt, \tag{2.14}$$

où A_1 et A_2 représentent les coûts pondérés associés aux populations infectées humaines et vectorielles, tandis que C_1, C_2 et C_3 traduisent les coûts économiques ou logistiques liés à l'application des trois mesures de contrôle.

2.4.2 Hamiltonien et équations adjointes

Le problème de contrôle optimal est formulé à l'aide du principe du maximum de Pontryagin. L'Hamiltonien correspondant est donné par :

$$\begin{aligned} H = {} & A_1 I_h + A_2 I_v + \frac{1}{2}(C_1 u_1^2 + C_2 u_2^2 + C_3 u_3^2) \\ & + \lambda_{S_h} \frac{dS_h}{dt} + \lambda_{E_h} \frac{dE_h}{dt} + \lambda_{I_h} \frac{dI_h}{dt} + \lambda_{R_h} \frac{dR_h}{dt} \\ & + \lambda_{S_v} \frac{dS_v}{dt} + \lambda_{E_v} \frac{dE_v}{dt} + \lambda_{I_v} \frac{dI_v}{dt} \\ & + \lambda_{S_e} \frac{dS_e}{dt} + \lambda_{I_e} \frac{dI_e}{dt}. \end{aligned} \tag{2.15}$$

Les équations adjointes associées s'écrivent :

$$\frac{d\lambda_{S_h}}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial S_h}, \qquad \frac{d\lambda_{E_h}}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial E_h}, \qquad \cdots, \frac{d\lambda_{I_e}}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial I_e}, \tag{2.16}$$

avec les conditions terminales $\lambda_i(T) = 0$ pour toutes les variables adjointes.

2.4.3 Caractérisation des contrôles optimaux

En appliquant la condition de minimalité du principe de Pontryagin, les contrôles optimaux s'expriment comme suit :

$$u_1^* = \min\left(u_1^{\max}, \max\left(0, \frac{a(\beta_{vh} S_h I_v + \beta_{hv} I_h S_v)(\lambda_{E_h} - \lambda_{S_h})}{C_1}\right)\right), \tag{2.17}$$

$$u_2^* = \min\left(u_2^{\max}, \max\left(0, \frac{k\beta_{hh} S_h I_h (\lambda_{E_h} - \lambda_{S_h})}{C_2}\right)\right), \tag{2.18}$$

$$u_3^* = \min\left(u_3^{\max}, \max\left(0, \frac{\delta_v (S_v \lambda_{S_v} + E_v \lambda_{E_v} + I_v \lambda_{I_v})}{C_3}\right)\right). \tag{2.19}$$

2.5 Simulation du contrôle optimal

Dans cette section, nous présentons les résultats de la simulation numérique du problème de contrôle optimal décrit précédemment. L'objectif est d'évaluer l'impact combiné des trois stratégies d'intervention le déploiement de Wolbachia, la prévention des transmissions sexuelles et la lutte antivectorielle sur la dynamique de transmission du virus Zika.

Choix des paramètres de contrôle

Les valeurs des paramètres de contrôle ont été choisies de manière à refléter des conditions réalistes et à garantir la comparabilité des scénarios. Chaque variable de contrôle

$u_i(t)$ est bornée dans l'intervalle $[0, 1]$, où $u_i(t) = 0$ correspond à l'absence de mesure et $u_i(t) = 1$ représente un effort maximal d'intervention.

Le paramètre $u_1(t)$ correspond au déploiement de Wolbachia dans la population de moustiques. La valeur maximale $u_1^{\max}$ a été fixée en fonction du taux de couverture estimé dans les programmes expérimentaux de lutte biologique, généralement compris entre 60% et 80% des moustiques infectés. Cette borne traduit la faisabilité logistique du relâchement de moustiques infectés.

Le contrôle $u_2(t)$ représente l'effort de prévention des transmissions sexuelles entre humains. Ce paramètre a été ajusté pour reproduire des taux de réduction de transmission cohérents avec les études comportementales observées lors des épidémies de Zika. Une valeur maximale modérée ($u_2^{\max} \approx 0.6$) a été retenue afin de refléter une adhésion partielle mais significative aux mesures préventives.

Enfin, le paramètre $u_3(t)$ modélise l'intensité des campagnes de lutte antivectorielle, incluant la pulvérisation d'insecticides, la destruction des gîtes larvaires et les interventions communautaires. Sa borne supérieure $u_3^{\max}$ a été choisie en cohérence avec les programmes intensifs de contrôle des vecteurs menés dans les zones tropicales, tout en considérant les limites économiques et environnementales de ces actions.

La Figure 2.16 montre l'évolution de la proportion d'individus infectés selon différentes stratégies : sans contrôle, avec un seul contrôle (u_1 ou u_2), avec deux contrôles combinés ($u_1 + u_2$), et avec les trois simultanément (u_1, u_2, u_3).

Sans contrôle, l'épidémie atteint rapidement un pic élevé d'environ 22% autour du 25$^{\text{e}}$ jour. L'application isolée de u_1 (Wolbachia) ou de u_2 (protection sexuelle) réduit légèrement le pic et retarde sa survenue. La combinaison $u_1 + u_2$ renforce cet effet, ralentissant la propagation. La stratégie triple (u_1, u_2, u_3) s'avère la plus efficace, avec une forte baisse du pic infectieux et une durée d'épidémie plus courte.

Ces résultats montrent que la combinaison coordonnée des mesures humaines et vectorielles réduit efficacement la transmission et le coût global des interventions. La stratégie intégrée apparaît donc comme la solution optimale pour maîtriser durablement la propagation du Zika.

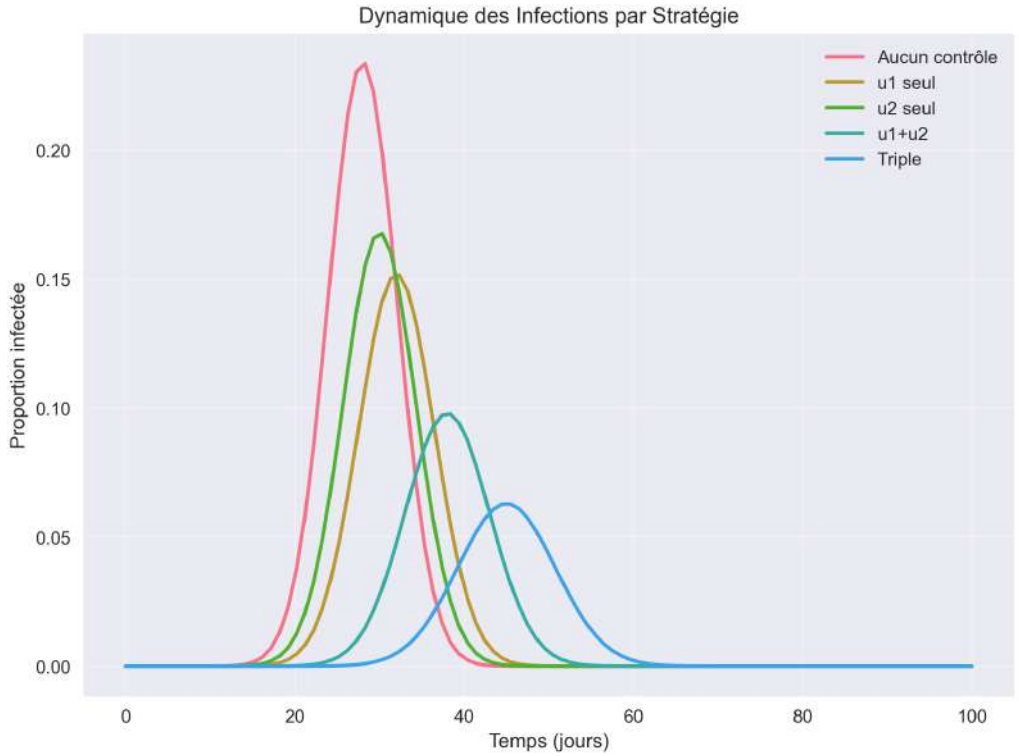


Figure 2.16 *Dynamique de la proportion d'individus infectés selon différentes stratégies de contrôle optimal. La combinaison des trois contrôles (u_1, u_2, u_3) permet une réduction importante du pic infectieux et de la durée de l'épidémie.*

La Figure 2.17 présente la matrice de synergie entre les trois contrôles. Les valeurs élevées entre Wolbachia–Prévention (0.56) et Wolbachia–Lutte antivectorielle (0.47) indiquent un renforcement mutuel important. La synergie plus faible entre Prévention et Lutte antivectorielle (0.37) suggère une redondance partielle. Ainsi, les approches intégrées, agissant sur plusieurs voies de transmission, sont les plus efficaces pour un contrôle optimal du Zika.

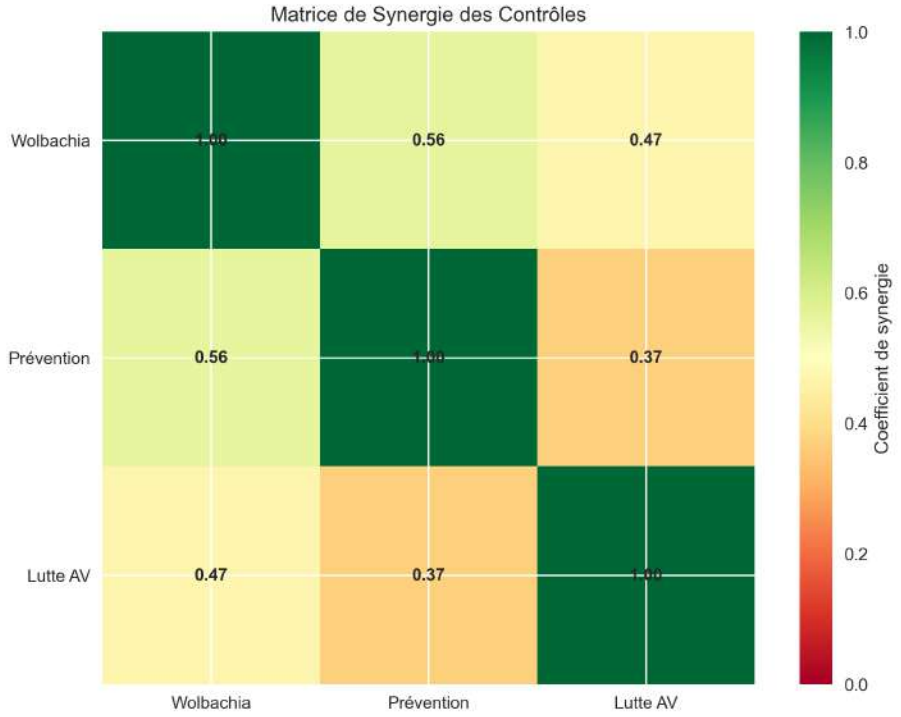


Figure 2.17 *Matrice de synergie entre Wolbachia, prévention interhumaine et lutte antivectorielle. Les valeurs proches de 1 indiquent une forte complémentarité entre les stratégies.*

Impact de Wolbachia sur R_0

Nous avons analysé l'impact de l'introduction de Wolbachia sur la dynamique de transmission du virus Zika en considérant séparément les composantes vectorielle (R_{0m}) et sexuelle (R_{0s}). La figure 2.18 montre l'évolution de R_0 en fonction de la couverture de Wolbachia $u \in [0, 1]$.

Sans Wolbachia ($u = 0$), le nombre de reproduction de base est élevé ($R_0 = 3,94$), avec une contribution majoritaire de la transmission vectorielle ($R_{0m} = 2,425$) et une composante sexuelle non négligeable ($R_{0s} = 0,35$). Lorsque Wolbachia atteint une couverture complète ($u = 1$), la composante vectorielle est presque éliminée ($R_{0m} = 0,242$), mais la composante sexuelle reste inchangée, conduisant à un R_0 résiduel de 2,472.

Ces résultats mettent en évidence un effet de plafonnement : Wolbachia réduit efficacement la transmission vectorielle mais ne modifie pas la transmission sexuelle, ce qui limite son efficacité globale. En l'absence de transmission sexuelle, un seuil critique $u_c \approx 0,838$ est identifié, correspondant à une couverture minimale de 83,8% requise pour atteindre $R_0 < 1$ et éliminer la maladie. En revanche, lorsque la transmission sexuelle est prise en compte, aucun seuil n'apparaît dans l'intervalle $[0, 1]$: même une couverture complète de Wolbachia est insuffisante pour éradiquer l'épidémie.

Ces résultats suggèrent que le déploiement de Wolbachia devrait être combiné avec

d'autres interventions ciblant la transmission sexuelle (prévention, dépistage, campagnes de sensibilisation) et la lutte antivectorielle classique pour atteindre une efficacité optimale.

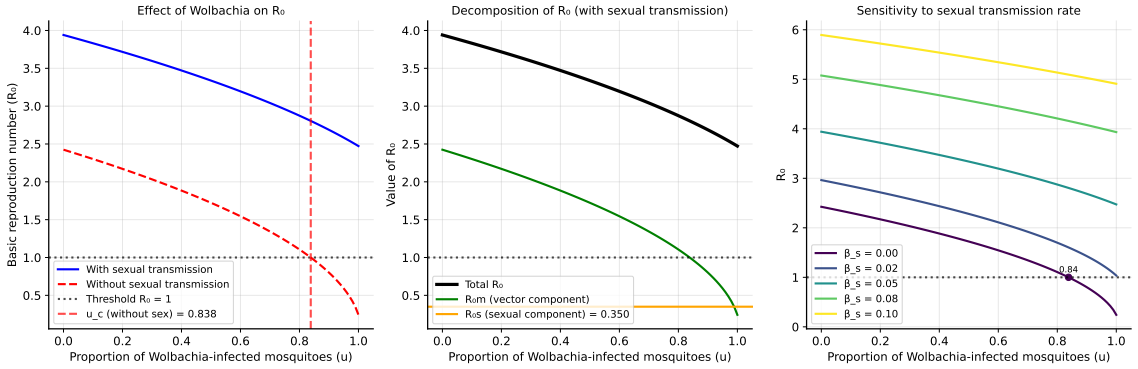


Figure 2.18 *Évolution du nombre de reproduction de base R_0 en fonction de la couverture de Wolbachia u. La composante vectorielle R_{0m} (ligne bleue) diminue fortement avec u, tandis que la composante sexuelle R_{0s} (ligne rouge) reste constante. La courbe noire représente le R_0 total. Le seuil critique $u_c = 0,838$ (ligne pointillée) n'existe qu'en l'absence de transmission sexuelle.*

Conclusion

Ce travail a permis de mieux comprendre la dynamique de propagation du virus Zika à travers une modélisation intégrative tenant compte de ses principales voies de transmission : vectorielle, sexuelle et verticale. La première partie a montré, à travers l'analyse du nombre de reproduction de base et des simulations numériques, que la prise en compte de l'ensemble de ces mécanismes est essentielle pour décrire fidèlement la réalité épidémiologique. En particulier, la transmission sexuelle, souvent négligée, joue un rôle non négligeable dans la persistance et l'intensité de l'épidémie.

La seconde partie a introduit un modèle de contrôle optimal permettant d'évaluer différentes stratégies d'intervention, notamment l'utilisation de Wolbachia, la prévention interhumaine et la lutte antivectorielle. Les résultats obtenus montrent que la combinaison simultanée de ces approches produit un effet synergique significatif, réduisant fortement le pic infectieux et la durée de l'épidémie tout en optimisant les coûts d'intervention.

Ainsi, ce souligne l'importance des modèles mathématiques comme outils d'aide à la décision pour la santé publique. Elle met en évidence que les stratégies de lutte les plus efficaces reposent sur une approche intégrée et coordonnée, ciblant à la fois le vecteur, la transmission interhumaine et la prévention.

En perspective, ce cadre pourrait être étendu à d'autres arbovirus partageant des mécanismes similaires, comme la dengue et intégrer des aspects spatio-temporels ou stochastiques pour une meilleure adaptation aux réalités locales.

CHAPITRE 3

Interaction entre vaccination et traitement pour le contrôle de la dengue : un modèle épidémique [1]

Résumé

L'évaluation des stratégies d'intervention en santé publique est essentielle pour gérer efficacement la dengue. Bien que de nombreuses études aient examiné l'impact des interventions sur la dynamique de transmission de la dengue, peu de recherches se sont intéressées aux effets combinés de plusieurs mesures thérapeutiques pour le contrôle de la maladie. Ce travail propose un modèle épidémique décrivant la dynamique de transmission de la dengue en intégrant deux mesures thérapeutiques majeures : la vaccination et le traitement des individus infectés. Le modèle repose sur des équations différentielles ordinaires comportant sept variables d'état. L'étude couvre à la fois l'équilibre sans maladie et l'équilibre endémique. Les résultats montrent que l'équilibre sans maladie est globalement stable lorsque le nombre de reproduction de base est inférieur à un. Fait notable, lorsque l'efficacité vaccinale est faible, le traitement s'avère plus efficace que la vaccination pour réduire les cas de dengue. En revanche, un vaccin très efficace permet à lui seul de réduire significativement l'incidence. Par ailleurs, un problème de contrôle optimal est formulé, avec une fonction objectif intégrant deux mécanismes de contrôle : la vaccination et le traitement. L'analyse suggère fortement que la combinaison des deux stratégies est plus performante qu'une approche unique pour limiter la propagation de la maladie.

1. Les résultats présentés ici ont été publiés dans A. Sow, C. Diallo, H. Cherifi (2024), *Interplay between vaccines and treatment for dengue control : An epidemic model*, *PLoS ONE*, 19(1) :e0295025. DOI : 10.1371/journal.pone.0295025.

Introduction

La dengue, causée par un virus présent dans les régions tropicales et subtropicales, représente un problème de santé majeur. Chaque année, l'organisation mondiale de la Santé (OMS) enregistre plus de 4 millions de cas de dengue, dont près de 500 000 présentant des manifestations sévères [32]. Ces dernières années, les autorités ont mis en œuvre diverses interventions non pharmaceutiques, notamment la recherche vaccinale, le contrôle des moustiques vecteurs dans les zones affectées et la promotion de mesures de protection individuelle contre les piqûres de moustiques.

Bien qu'il n'existe pas de traitement spécifique contre la dengue, des soins de soutien appropriés sont essentiels pour prévenir les complications et les décès potentiels. Dans les cas de dengue sévère, une prise en charge médicale experte par des professionnels familiarisés avec les effets et l'évolution de la maladie peut réduire considérablement le taux de mortalité, le faisant passer de plus de 20% à moins de 1% [33]. Un vaccin contre la dengue est disponible, administré en trois doses sur une période de six mois aux personnes âgées de 9 à 45 ans [34]. Cependant, des recherches récentes indiquent des préoccupations potentielles concernant la sécurité à long terme chez les personnes vaccinées n'ayant pas été précédemment exposées au virus.

Compte tenu de la capacité du virus à infecter des millions de personnes, la dengue entraîne des coûts économiques substantiels. Les efforts scientifiques actuels se concentrent sur l'élaboration de stratégies d'intervention efficaces pour réduire les infections dengue et freiner la propagation rapide de la maladie. Par conséquent, les chercheurs soulignent la nécessité d'évaluations pratiques des stratégies d'intervention en santé publique, qui sont cruciales pour le contrôle de la maladie et l'élaboration des politiques d'intervention.

Les chercheurs ont proposé divers modèles pour définir la dynamique de transmission des maladies et évaluer l'évolution ou la gravité de la dengue. Esteva et Vargas [35] ont été parmi les premiers à étudier la transmission de la dengue. Ils ont développé un modèle mathématique avec des modèles compartimentaux pour les populations humaine et de moustiques. Un modèle sensible-infecté-rétabli (SIR) décrit la population humaine, tandis qu'un modèle (SI) décrit la population de moustiques. Singh et al. [36] et Tasman et al. [37] examinent les effets de la vaccination sur un modèle divisant la population humaine en enfants et adultes. Ils considèrent également deux types d'infection, primaire et secondaire, les personnes souffrant d'une infection secondaire présentant un risque plus élevé. Sow et al. [99] ont construit un modèle de transmission pour une maladie similaire à la dengue, le Zika, mais en considérant la transmission vectorielle et interhumaine dans la dynamique de transmission de la maladie. Meksianis Z. Ndii et al. [38] utilisent un modèle dynamique déterministe pour étudier l'interaction entre la publicité médiatique sur la

vaccination et la saisonnalité et la progression de la maladie. Ils montrent que le taux de diminution de l'immunité est l'un des facteurs influents contribuant à l'augmentation des infections dengue, indiquant la possibilité d'un nombre plus élevé d'infections secondaires. Anusit Chamnan [39] détermine le contrôle optimal lorsque seules les personnes ayant des antécédents documentés d'infection dengue sont vaccinées.

Sylvestre Aureliano Carvalho et al. [40] examinent l'efficacité de la vaccination en transférant une proportion d'individus, relative au taux de vaccination, du groupe sensible au groupe rétabli. Leurs résultats ont révélé que l'éradication complète de l'épidémie de dengue nécessite la mise en œuvre d'un vaccin immunisant. Les mesures de contrôle ciblant les vecteurs seules sont insuffisantes pour arrêter la propagation de la maladie. En effet, lors de l'élimination de tous les moustiques infectés du système, des moustiques sensibles persistent. Par conséquent, les infections humaines contribuent à la résurgence de la dengue au sein de la population humaine à travers la population vectorielle restante. Ananya Dwivedi et al. [41] étudient la dynamique de transmission du virus de la dengue à l'aide d'un modèle vecteur-hôte non linéaire. Le modèle considère à la fois la vaccination et le traitement comme mesures de contrôle. Leur recherche indique que les stratégies de traitement optimal réduisent considérablement les hospitalisations et le nombre de personnes infectées. MZ Ndii et al. [42] ont construit des modèles épidémiques déterministes et stochastiques de la dengue impliquant deux groupes d'âge. Leurs résultats indiquent que la vaccination des adultes entraîne moins de cas d'infection chez les adultes, offrant des informations au niveau de la population sur les avantages potentiels de la vaccination contre la dengue. E Shim [43] développe un modèle tenant compte de l'amélioration dépendante des anticorps pour trouver la meilleure stratégie de vaccination. Ses résultats soulignent les avantages potentiels de la vaccination contre la dengue malgré une efficacité vaccinale limitée. Ferguson et al. [44] évaluent les avantages et les risques associés à l'utilisation du vaccin contre la dengue. Ils ont constaté un risque accru d'hospitalisation lorsque la vaccination est introduite dans des régions où les niveaux de transmission sont faibles à modérés, tandis que des avantages apparaissent dans les zones où les niveaux de transmission sont élevés.

Une revue récente présente une analyse complète des modèles mathématiques pour l'épidémiologie de la dengue, englobant des cadres multi-souches pour la dynamique de transmission et des modèles intra-hôtes [45]. En examinant la portée, les approches et les méthodes de validation de divers modèles, l'étude fournit des informations pour les stratégies de contrôle des maladies et améliore la compréhension des facteurs épidémiologiques et immunologiques influençant la dynamique de transmission de la dengue dans des scénarios réels. Bien que les chercheurs aient formulé de nombreux modèles mathématiques pour étudier la dynamique de transmission de la dengue dans le contexte de

la vaccination, ces modèles ont principalement négligé les synergies potentielles avec le traitement.

À notre connaissance actuelle, aucun travail antérieur n'a formulé le problème de cette manière spécifique. Il est primordial de comparer rigoureusement les performances individuelles et combinées de ces interventions. Malheureusement, les recherches explorant l'impact combiné du traitement et de la vaccination restent relativement rares. Les recherches examinant les implications de la vaccination et du traitement sur la dengue soulignent l'efficacité du vaccin contre la dengue, qui réduit la gravité de la maladie de 88,5% et les hospitalisations de 67,2% [46].

Cependant, il existe d'autres maladies pour lesquelles la vaccination et d'autres formes de traitement ont été étudiées conjointement. Un exemple est l'article Modeling the Effects of Vaccination and Treatment on Pandemic Influenza, où Feng et al. [47] ont étudié des modèles sensibles, infectieux et guéris pour évaluer l'efficacité de divers programmes de contrôle utilisant la vaccination et le traitement antiviral.

Cet article examine l'efficacité de la vaccination et du traitement pour freiner la transmission de la dengue. Il présente les résultats de chaque stratégie isolément et en synergie. Pour résoudre ce problème, nous introduisons un modèle mathématique robuste. Contrairement aux travaux antérieurs, notre analyse adopte un angle unique en considérant l'interaction complexe entre la vaccination et le traitement dans le contexte de la dynamique des maladies.

Cette nouvelle perspective met en lumière l'impact combiné de ces interventions et offre de nouvelles idées sur des synergies potentielles qui pourraient avoir été négligées. En formulant le problème de cette manière, nous visons à fournir une compréhension plus complète de l'efficacité des stratégies contre la dengue. Cette approche ouvre des voies pour explorer des dimensions jusque-là inexplorées du contrôle de la dengue.

Dans l'analyse numérique, nous avons validé et estimé les paramètres du modèle considéré en comparant les prédictions du modèle avec les données rapportées sur l'infection dengue à Kaohsiung, la principale ville du sud de Taïwan et de la Thaïlande. Pour explorer la robustesse du modèle vis-à-vis des valeurs des paramètres utilisés, nous avons étudié l'analyse de sensibilité en utilisant PRCC avec un échantillonnage hypercube latin. Nous étudions également numériquement l'impact de l'efficacité du vaccin et du taux de traitement sur le taux de croissance de l'épidémie.

La structure de l'article est la suivante. La section 1 présente la description générale du modèle proposé et certains comportements dynamiques. La section 2 donne les simulations numériques effectuées pour étayer les résultats théoriques des valeurs de référence pour les paramètres du modèle. La section 3 identifie les paramètres influents du modèle qui affectent significativement le nombre de reproductions de base à travers une analyse de

sensibilité globale. Les sections 4 et 5 présentent la formulation et la caractérisation du modèle de contrôle et les simulations numériques pour deux stratégies de contrôle. Enfin, nous concluons par la discussion.

3.1 Matériels et méthodes

3.1.1 Formulation du modèle mathématique

Le modèle compartimental comporte deux parties : les compartiments humains, notés avec l'indice h, et les compartiments vecteurs, notés avec l'indice v. Nous utilisons un modèle SVITR (Susceptible, Vaccinated, Infectious, Treatment, Recovered) pour décrire la propagation de la maladie dans la population humaine. Soient : $S_h(t)$, $V_h(t)$, $I_h(t)$, $T_h(t)$ et $R_h(t)$ le nombre d'individus dans chaque compartiment au temps t. La population humaine totale à l'instant t est donnée par :

$$N_h(t) = S_h(t) + V_h(t) + I_h(t) + T_h(t) + R_h(t).$$

De plus, la population totale de moustiques à l'instant t, notée $N_v(t)$, est divisée en moustiques susceptibles $S_v(t)$ et moustiques infectés $I_v(t)$:

$$N_v(t) = S_v(t) + I_v(t).$$

Nous considérons un modèle dengue à un seul sérotype, qui ne prend pas en compte les effets des infections secondaires. Par conséquent, les individus rétablis acquièrent une immunité à vie contre la maladie [48]. La transmission de l'état susceptible à l'état infecté, chez les humains comme chez les vecteurs, est associée aux piqûres de moustiques à un taux b.

Étant donné que la vaccination contre la dengue est disponible, il est réaliste de considérer une classe V spécifique pour les personnes vaccinées. La population humaine est vaccinée à un taux τ. Les taux de transmission des susceptibles et des vaccinés vers l'état infecté sont respectivement donnés par :

$$\lambda_{vh} \quad \text{et} \quad (1-\varepsilon)\lambda_{vh}$$

où ε représente la réduction de l'infection chez les individus vaccinés.

La force d'infection de l'humain par le vecteur est donnée par :

$$\lambda_{vh} = \frac{b\,\beta_{vh}\,I_v}{N_h}.$$

Le taux de transmission des moustiques susceptibles vers les moustiques infectés est :

$$\lambda_{hv} = \frac{b\,\beta_{hv}\,I_h}{N_h}.$$

Les humains infectés sont traités à un taux κ, guérissent naturellement à un taux γ et peuvent décéder de la maladie à un taux d. Les humains traités guérissent à un taux α.

Le modèle mathématique est donc décrit par le système suivant :

$$\begin{cases} \dfrac{dS_h}{dt} = \pi_h - \lambda_{vh} S_h - (\tau + \mu_h) S_h, \\ \dfrac{dV_h}{dt} = \tau S_h - (1-\varepsilon)\lambda_{vh} V_h - \mu_h V_h, \\ \dfrac{dI_h}{dt} = \lambda_{vh} S_h + (1-\varepsilon)\lambda_{vh} V_h - (\gamma + \kappa + d + \mu_h) I_h, \\ \dfrac{dT_h}{dt} = \kappa I_h - (\alpha + d + \mu_h) T_h, \\ \dfrac{dR_h}{dt} = \gamma I_h + \alpha T_h - \mu_h R_h, \\ \dfrac{dS_v}{dt} = \pi_v - \lambda_{hv} S_v - \mu_v S_v, \\ \dfrac{dI_v}{dt} = \lambda_{hv} S_v - \mu_v I_v, \end{cases} \tag{3.1}$$

avec les conditions initiales :

$$S_h(0) \geq 0, \quad V_h(0) \geq 0, \quad I_h(0) \geq 0, \quad T_h(0) \geq 0, \quad R_h(0) \geq 0, \quad S_v(0) \geq 0, \quad I_v(0) \geq 0.$$

La Figure 3.1 illustre le schéma des flux du modèle. Les variables et paramètres du modèle sont décrits dans le Tableau 3.1.

Table 3.1 *Valeurs des paramètres utilisés dans le modèle et sources des valeurs numériques*

Paramètre	Définition	Valeur	Référence
π_h	Taux de recrutement humain	2,5	[49]
b	Taux de piqûre du moustique	0,786	Estimé
β_{vh}	Probabilité d'infection humaine	0,84	Estimé
β_{hv}	Probabilité d'infection vectorielle	0,78	Estimé
γ	Taux de guérison humaine	0,2	[49]
τ	Taux de vaccination	0,25	Supposé
μ_h	Taux de mortalité naturelle humaine	0,000039	[49]
ϵ	Efficacité vaccinale	0,538	[50]
κ	Taux de traitement	0,12	[51]
α	Taux de guérison sous traitement	0,4	[51]
d	Taux de mortalité due à la maladie	0,001	[49]
π_v	Taux de recrutement vectoriel	5000	[49]
μ_v	Taux de mortalité naturelle des moustiques	0,17	Estimé

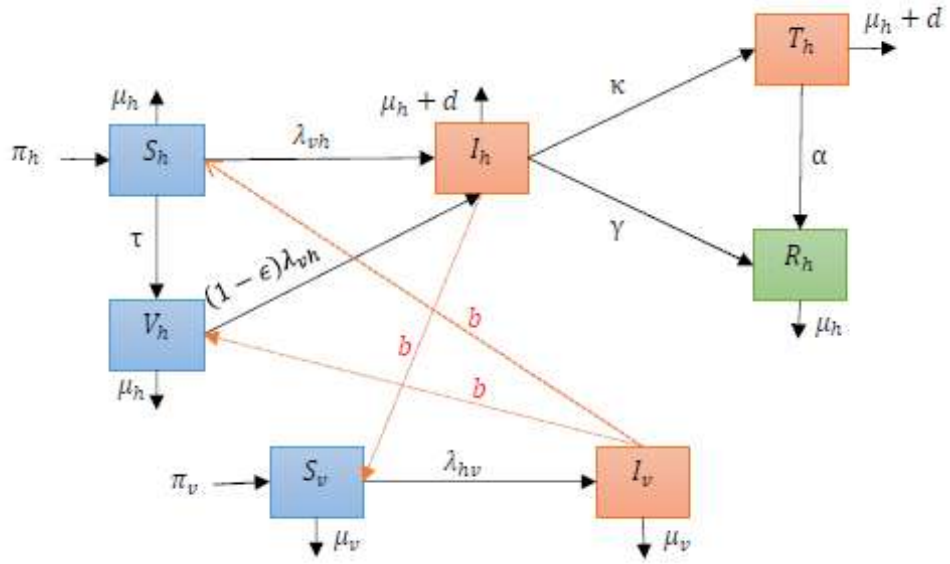


Figure 3.1 *Schéma des flux de transmission dans les populations humaine et vectorielle, incluant les effets de la vaccination et du traitement. La population hôte est divisée en compartiments : Susceptible (S_h), Vacciné (V_h), Infecté (I_h), Traité (T_h) et Rétabli (R_h). La population vectorielle comprend les compartiments Susceptible (S_v) et Infecté (I_v). Les flèches en pointillés indiquent les directions de transmission entre humains et moustiques.*

3.1.2 Propriétés des solutions

Le modèle proposé est un système d'équations différentielles ordinaires non linéaires muni des conditions initiales ci-dessus. D'un point de vue épidémiologique et mathématique, toutes les solutions doivent rester non négatives et bornées pour tout temps fini. Ainsi, l'analyse se fait dans une région biologiquement réaliste, définie par un ensemble invariant positivement.

Lemme 3.1.1. *Soit $F(t) = (S_h, V_h, I_h, T_h, R_h, S_v, I_v)$ avec $F(0) > 0$. Alors les solutions $F(t)$ du modèle (1) restent non négatives pour tout $t \geq 0$.*

Démonstration. Considérons l'équation pour S_h dans le modèle (1) :

$$\frac{dS_h}{dt} = \pi_h - \lambda_{vh} S_h(t) - (\tau + \mu_h) S_h(t) \tag{3.2}$$

où $\lambda_{vh} = \frac{b\beta_h I_v}{N_h}$ peut s'exprimer comme fonction de I_v et N_h. Ceci permet de réécrire :

$$\frac{dS_h}{dt} = \pi_h - \lambda_{vh}(I_v, N_h) S_h(t) - (\tau + \mu_h) S_h(t) \tag{3.3}$$

En multipliant par le facteur intégrant :

$$\exp\left(\int_0^T \lambda_{vh}(I_v(x), N_h(x)) dx + (\tau + \mu_h) T \right) \tag{3.4}$$

on obtient par intégration :

$$S_h(T) = S_h(0) \exp\left[-\left(\int_0^T \lambda_{vh}(I_v(x), N_h(x))dx + (\tau + \mu_h)T\right)\right] \tag{3.5}$$

$$+ \exp\left[-\left(\int_0^T \lambda_{vh}(I_v(x), N_h(x))dx + (\tau + \mu_h)T\right)\right] \tag{3.6}$$

$$\times \int_0^T \pi_h \exp\left(\int_0^y \lambda_{vh}(I_v(x), N_h(x))dx + (\tau + \mu_h)y\right) dy > 0 \tag{3.7}$$

Par une méthode similaire, on peut démontrer que :

- $\diamond$ $V_h(T) > 0$
- $\diamond$ $I_h(T) > 0$
- $\diamond$ $T_h(T) > 0$
- $\diamond$ $R_h(T) > 0$
- $\diamond$ $S_v(T) > 0$
- $\diamond$ $I_v(T) > 0$

Ainsi, toutes les composantes de $F(t)$ restent strictement positives pour tout $t > 0$. $\square$

Théorème 3.1.2. *La région fermée* $\Omega = \left\{(S_h, V_h, I_h, T_h, R_h, S_v, I_v) \in \mathbb{R}^7_+, N_h \leq \frac{\pi_h}{\mu_h}, N_v \leq \frac{\pi_v}{\mu_v}\right\}$ *est un ensemble positivement invariant pour le modèle (1) avec conditions initiales non-négatives dans* $\mathbb{R}^7_+$.

Démonstration. En sommant les composantes humaines du modèle (1), on obtient :

$$\frac{dN_h}{dt} = \pi_h - \mu_h N_h - d(I_h + T_h) \tag{3.8}$$

et pour la population vectorielle :

$$\frac{dN_v}{dt} = \pi_v - \mu_v N_v \tag{3.9}$$

On déduit les inégalités différentielles :

$$\frac{dN_h}{dt} \leq \pi_h - \mu_h N_h \tag{3.10}$$

$$\frac{dN_v}{dt} \leq \pi_v - \mu_v N_v \tag{3.11}$$

En résolvant (3.10) par la méthode du facteur intégrant :

$$N_h(t) \leq N_h(0)e^{-\mu_h t} + \frac{\pi_h}{\mu_h}\left(1 - e^{-\mu_h t}\right) \tag{3.12}$$

De même pour (3.11) :

$$N_v(t) \leq N_v(0)e^{-\mu_v t} + \frac{\pi_v}{\mu_v}\left(1 - e^{-\mu_v t}\right) \tag{3.13}$$

En passant à la limite lorsque $t \to \infty$, on obtient :

$$\limsup_{t\to\infty} N_h(t) \leq \frac{\pi_h}{\mu_h} \tag{3.14}$$

$$\limsup_{t\to\infty} N_v(t) \leq \frac{\pi_v}{\mu_v} \tag{3.15}$$

Les conditions initiales garantissent que $N_h(0) \geq 0$ et $N_v(0) \geq 0$. Par conséquent, les solutions $N_h(t)$ et $N_v(t)$ restent positivement bornées pour tout $t \geq 0$.

Ceci démontre que Ω est un ensemble positivement invariant pour le système (3.1). □

Remarque 3.1.3. La preuve utilise la théorie des systèmes dynamiques telle que présentée dans [52]. L'invariance positive de Ω garantit que les solutions du modèle restent biologiquement réalistes pour tout temps $t > 0$.

3.1.3 Équilibre sans maladie et nombre de reproduction de base

Le nombre de reproduction de base R_0 représente le nombre moyen de cas secondaires générés par un individu infecté dans une population totalement susceptible. Il constitue un seuil épidémiologique : si $R_0 < 1$, l'infection ne peut pas persister ; si $R_0 > 1$, elle peut se maintenir.

L'équilibre sans maladie (ESM) du modèle s'obtient en posant $I_h = 0$, $T_h = 0$ et $I_v = 0$:

$$E_0 = \left(\frac{\pi_h}{\tau + \mu_h},\ \frac{\tau\pi_h}{\mu_h(\tau + \mu_h)},\ 0,\ 0,\ 0,\ \frac{\pi_v}{\mu_v},\ 0\right).$$

En utilisant la méthode de la matrice de nouvelle génération [53], on obtient :

$$R_0 = \sqrt{\frac{b^2\beta_{vh}\beta_{hv}\,\pi_v}{\mu_v^2(\tau + \mu_h)(\gamma + \kappa + d + \mu_h)}\left(1 + \frac{\tau(1-\varepsilon)}{\mu_h}\right)\frac{1}{\pi_h/\mu_h}}.$$

3.1.4 Stabilité asymptotique globale de l'équilibre sans maladie

Dans cette section, nous étudions la stabilité asymptotique globale de l'équilibre sans maladie (DFE) afin d'assurer l'éradication du virus de la dengue. Nous considérons la région réalisable

$$\Gamma = \{(S_h, V_h, I_h, T_h, R_h, S_v, I_v) \in \mathbb{R}_+^7 \mid S_h \leq S_h^0, S_v \leq S_v^0\}$$

Lemme 3.1.4. *L'ensemble* Γ *est positivement invariant pour le modèle (1) avec des conditions initiales non-négatives dans* $\mathbb{R}^7_+$.

Démonstration. À partir du modèle (1), nous avons :

$$\frac{dS_h}{dt} \leq \pi_h - (\mu_h + \tau)S_h = (\mu_h + \tau)\left(\frac{\pi_h}{\mu_h + \tau} - S_h\right)$$

En intégrant cette inégalité différentielle, on obtient :

$$S_h(t) \leq S_h^0 - (S_h^0 - S_h(0))e^{-(\mu_h+\tau)t}$$

où $S_h^0 = \frac{\pi_h}{\mu_h+\tau}$. Un raisonnement similaire s'applique à S_v. □

Théorème 3.1.5. *L'équilibre sans maladie* Γ *du modèle (1) est globalement asymptotiquement stable lorsque* $R_0 < 1$.

Démonstration. Décomposons le système en :

$$\frac{dX_1}{dt} = F(X_1, 0), \quad \frac{dX_2}{dt} = G(X_1, X_2)$$

où :

- ◇ $X_1 = (S_h, V_h, R_h, S_v)$ (compartiments sains)
- ◇ $X_2 = (I_h, T_h, I_v)$ (compartiments infectieux)

L'équilibre sans maladie X_1^0 est globalement stable pour le système réduit :

$$\begin{aligned}
\frac{dS_h}{dt} &= \pi_h - (\tau + \mu_h)S_h \\
\frac{dV_h}{dt} &= \tau S_h - \mu_h V_h \\
\frac{dR_h}{dt} &= -\mu_h R_h \\
\frac{dS_v}{dt} &= \pi_v - \mu_v S_v
\end{aligned}$$

La matrice jacobienne $D_{X_2}G(X_1^0, 0)$ est une M-matrice dont les éléments non diagonaux sont non-négatifs. L'expression :

$$\hat{G}(X_1, X_2) = D_{X_2}G(X_1^0, 0)X_2 - G(X_1, X_2)$$

se simplifie en :

$$\begin{pmatrix} \frac{b\beta_h S_h^0}{N_h^0}\left(1-\frac{N_h^0 S_h}{S_h^0 N_h}\right)+\frac{b\beta_h V_h^0(1-\epsilon)}{N_h^0}\left(1-\frac{N_h^0 V_h}{V_h^0 N_h}\right) \\ 0 \\ \frac{b\beta_v S_v^0}{N_h^0}\left(1-\frac{N_h^0 S_v}{S_v^0 N_h}\right) \end{pmatrix} \geq 0$$

Dans la région Γ, nous avons $\hat{G}(X_1, X_2) \geq 0$. Par le théorème de Castillo-Chavez [54], l'équilibre sans maladie est donc globalement asymptotiquement stable lorsque $R_0 < 1$. □

Remarque 3.1.6. Ce résultat crucial établit que lorsque le nombre de reproduction de base R_0 est inférieur à 1, l'épidémie de dengue peut être éradiquée de la population, indépendamment de la taille initiale des sous-populations infectieuses.

3.1.5 Stabilité de l'équilibre endémique

L'état d'équilibre endémique correspond à une situation où la maladie persiste dans la population sans pouvoir être totalement éradiquée.

Soit :

$$E^* = (S_h^*, V_h^*, I_h^*, T_h^*, R_h^*, S_v^*, I_v^*)$$

Après manipulations algébriques, l'équilibre endémique du système (3) s'exprime par :

$$\begin{aligned}
S_h^* &= \frac{\pi_h}{\lambda_{vh}^* + (\tau+\mu_h)^*}, \\
V_h^* &= \frac{\tau\pi_h}{(\lambda_{vh}^* + (\tau+\mu_h))((1-\epsilon)+\mu_h)^*}, \\
I_h^* &= \left[\frac{\lambda_{vh}^*\pi_h}{\lambda_{vh}^* + (\tau+\mu_h)} + \frac{(1-\epsilon)\tau\pi_h}{(\lambda_{vh}^* + (\tau+\mu_h))((1-\epsilon)+\mu_h)}\right] \cdot \frac{1}{(\gamma+\kappa+d+\mu_h)^*}, \\
S_v^* &= \frac{\pi_v}{\lambda_{hv}^* + \mu_v}, \\
I_v^* &= \frac{\lambda_{hv}^*\pi_v}{(\lambda_{hv}^* + \mu_v)\mu_v}
\end{aligned}$$

avec :

$$\lambda_{vh}^* = \frac{b\beta_h I_v}{N_h} = \frac{b\beta_{vh}^* \cdot \frac{\lambda_{hv}^*\pi_v}{(\lambda_{hv}^*+\mu_v)\mu_v}}{N_h} \tag{5}$$

et :

$$\lambda_{hv}^* = \frac{b\beta_h I_v}{N_h} = \frac{b\beta_{hv}^*\left[\frac{\lambda_{vh}^*\pi_h}{\lambda_{vh}^*+(\tau+\mu_h)} + \frac{(1-\epsilon)\tau\pi_h}{(\lambda_{vh}^*+(\tau+\mu_h))((1-\epsilon)+\mu_h)}\right]}{N_h(\gamma+\kappa+d+\mu_h)} \tag{6}$$

À partir de l'équation (5) et en utilisant l'équation (6), on obtient l'équation quadra-

tique suivante :

$$\lambda^*_{hv}(c_3\lambda^3_{hv} + c_2\lambda^2_{hv} + c_1\lambda^*_{hv} + c_0) = 0 \tag{7}$$

Si $\lambda^*_{hv} = 0$, alors $I_h = 0$, ce qui correspond à l'équilibre sans maladie. Sinon :

$$c_3\lambda^3_{hv} + c_2\lambda^2_{hv} + c_1\lambda^*_{hv} + c_0 = 0$$

En appliquant les critères de Routh-Hurwitz, les valeurs propres de l'état d'équilibre endémique auront des parties réelles négatives si c_3, c_2 et c_1 sont des constantes positives et si $c_1c_2 > c_0c_3$,

$$c_0 = \pi_h(\gamma + \kappa + d + \mu_h)(\tau + \mu_h)^2\mu_v^3(R_0^2 - 1) \tag{8}$$

Les valeurs de c_1, c_2 et c_3 sont données [2]. Toutes ces conditions sont satisfaites lorsque $R_0 > 1$.

Théorème 3.1.7. *Le point d'équilibre E^* est localement asymptotiquement stable lorsque $R_0 > 1$.*

Remarque 3.1.8. Lorsque $R_0 > 1$, l'infection ne peut être éradiquée : la dynamique converge vers E^*, représentant une prévalence constante de la maladie dans la population.

3.1.6 Ajustement du modèle et estimation des paramètres

Cette section concerne l'estimation des paramètres (par régression des moindres carrés) du modèle de dengue basé sur des données hebdomadaires de cas de dengue pour les années 2014-2015 à Kaohsiung, la principale ville du sud de Taïwan [55].

Dans cet article, les valeurs des paramètres tels que :

- ◇ la probabilité d'infection des moustiques
- ◇ la probabilité d'infection humaine
- ◇ le taux de piqûres de moustiques
- ◇ le taux de mortalité naturelle des moustiques adultes

sont estimées, tandis que les valeurs des autres paramètres sont tirées de la littérature. Les valeurs correspondantes des paramètres estimés sont données dans le Tableau 3.1.

En 2014-2015, la population totale de Kaohsiung était estimée à 1 768 000 habitants [56]. La population totale initiale est donc $N_h(0) = 1\,768\,000$. Le nombre initial de populations infectées est de 10 et la densité initiale des autres populations est arbitrairement supposée (Tableau 3.2).

La Figure 3.2 montre que le modèle capture bien le comportement général des cas de dengue dans cette municipalité.

Table 3.2 *Valeurs initiales des variables d'état*

Paramètre	Valeur initiale
$S_h(0)$	1 767 970
$V_h(0)$	20
$I_h(0)$	10
$T_h(0)$	0
$R_h(0)$	0
$S_v(0)$	$3 \times S_h(0)$
$I_v(0)$	100

3.2 Simulations numériques

Dans cette section, nous réalisons une analyse numérique de la transmission de la dengue en tenant compte des stratégies de vaccination et de traitement, en explorant plusieurs scénarios distincts. Les valeurs des paramètres utilisées dans les simulations sont celles indiquées dans le Tableau 1. L'objectif de ces simulations est d'illustrer le comportement dynamique de la maladie et d'évaluer l'impact des interventions.

La Figure 3.3 montre l'influence du taux de traitement κ sur la dynamique de transmission. On observe que lorsque l'intensité du traitement augmente, la taille de la population infectée diminue de manière notable. Cela confirme que le traitement des individus infectés est un levier efficace pour réduire la propagation.

La Figure 3.4 illustre l'impact de l'efficacité du vaccin ε sur la transmission. Plus l'efficacité vaccinale augmente, plus la proportion d'individus infectés diminue. Ce résultat confirme l'importance d'un vaccin performant pour limiter les cas de dengue.

Nous considérons ensuite trois scénarios distincts :

1. Vaccination seule,
2. Traitement seul,
3. Vaccination et traitement combinés.

Les simulations présentent également les solutions numériques du modèle pour différents taux de vaccination et niveaux d'efficacité vaccinale.

La Figure 3.5, avec une efficacité vaccinale fixée à $\varepsilon = 0.536$ et un taux de vaccination $\tau = 0.2$, montre que le traitement seul réduit davantage les cas de dengue que la vaccination seule.

- ◇ Vaccination seule : réduction $\approx 74\%$ des cas,
- ◇ Traitement seul : réduction $\approx 89\%$ des cas,
- ◇ Stratégie combinée : réduction $\approx 98\%$ des cas.

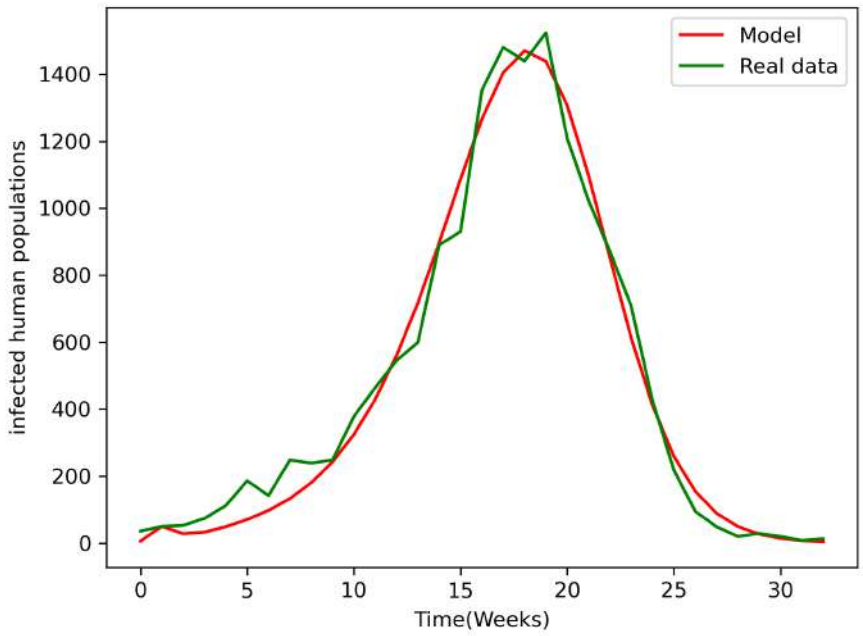


Figure 3.2 *Ajustement du modèle aux cas déclarés de dengue à Kaohsiung. Les données réelles correspondent au nombre de cas déclarés lors de l'épidémie de dengue survenue à Kaohsiung en 2014-2015.*

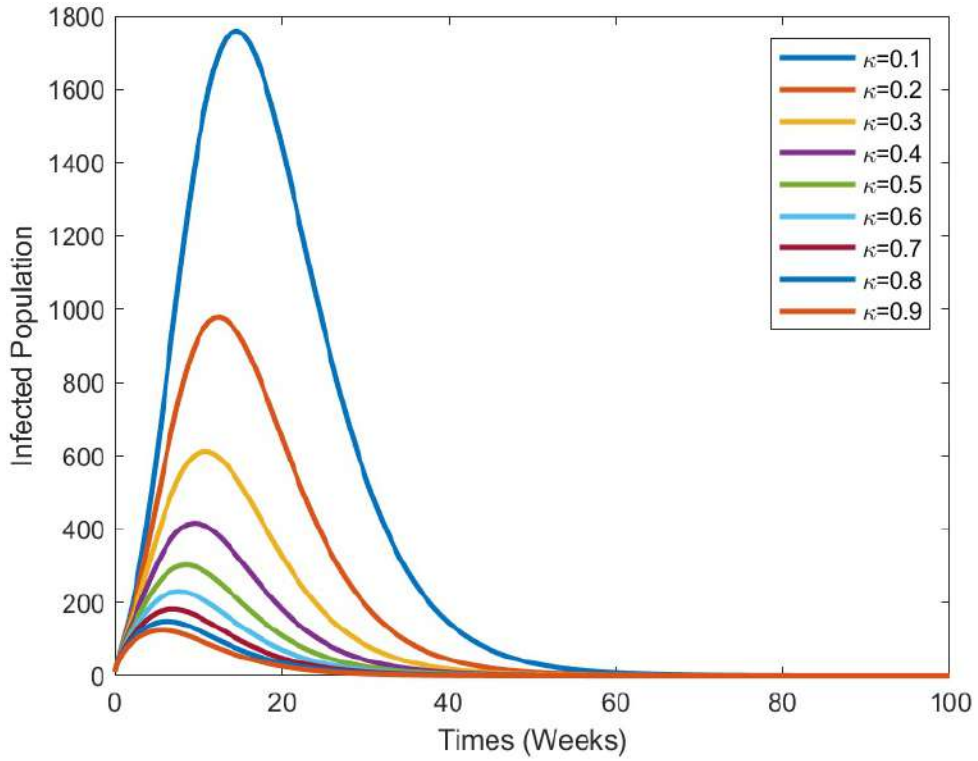


Figure 3.3 *Effet du taux de traitement κ sur la proportion d'individus infectés.*

Ces résultats suggèrent que, lorsque l'efficacité vaccinale est faible ou modérée, le traitement peut être plus efficace que la vaccination pour réduire les cas.

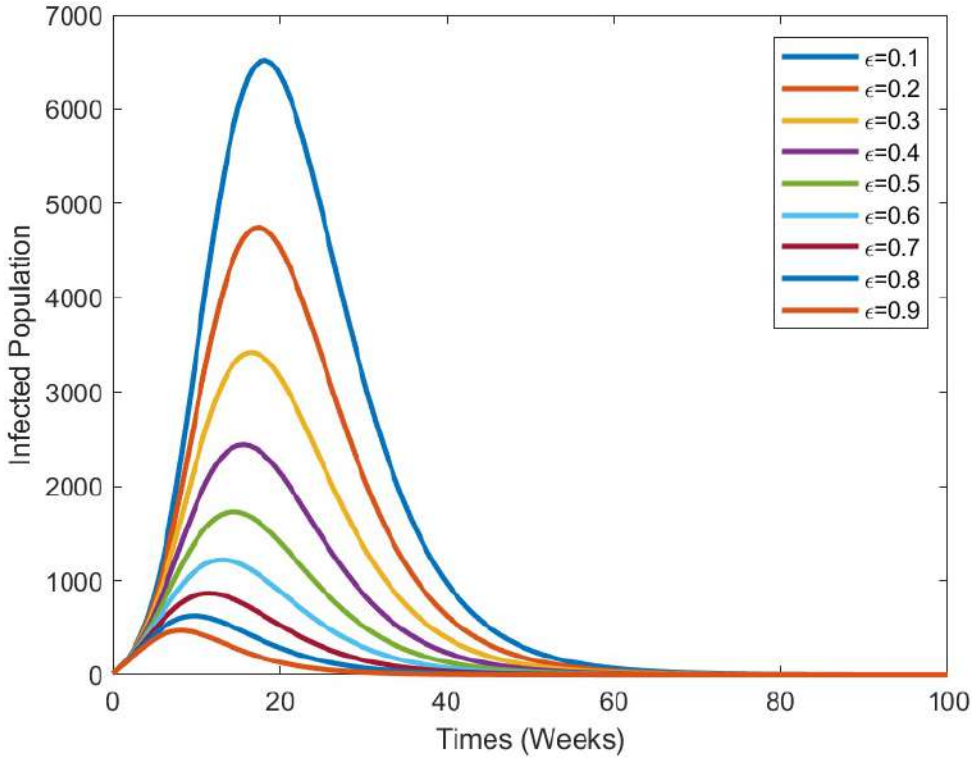


Figure 3.4 *Effet de l'efficacité vaccinale ε sur la proportion d'individus infectés.*

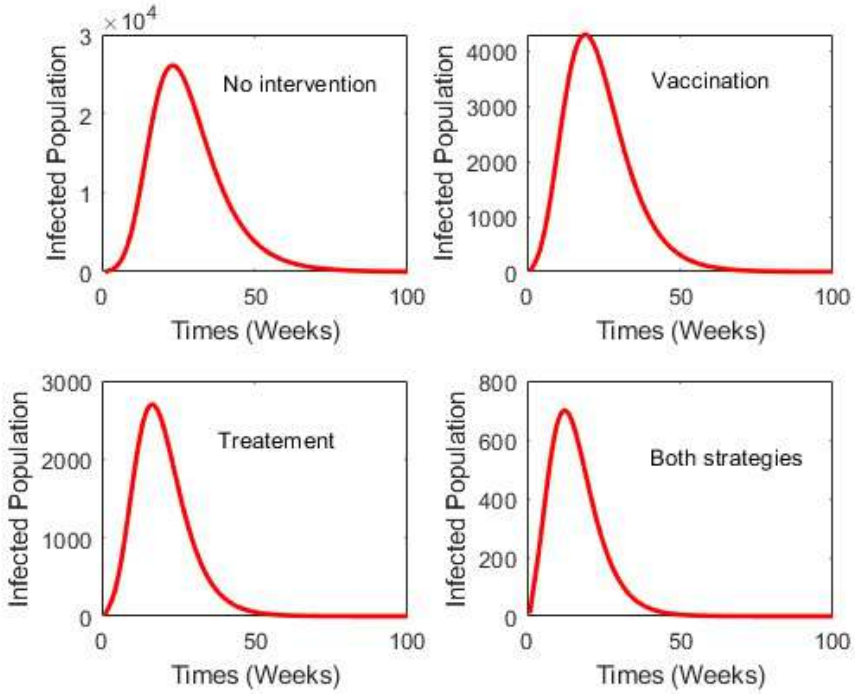


Figure 3.5 *Comparaison des stratégies de contrôle pour $\tau = 0.2$ et $\varepsilon = 0.536$.*

La Figure 3.6, avec un taux de vaccination $\tau = 0.8$ et une efficacité $\varepsilon = 0.4$, montre que le traitement reste plus performant que la vaccination, probablement à cause de la réinfection possible des personnes vaccinées mais insuffisamment protégées.

La Figure 3.7, avec $\tau = 0.5$ et $\varepsilon = 0.8$, révèle que la vaccination réduit plus fortement

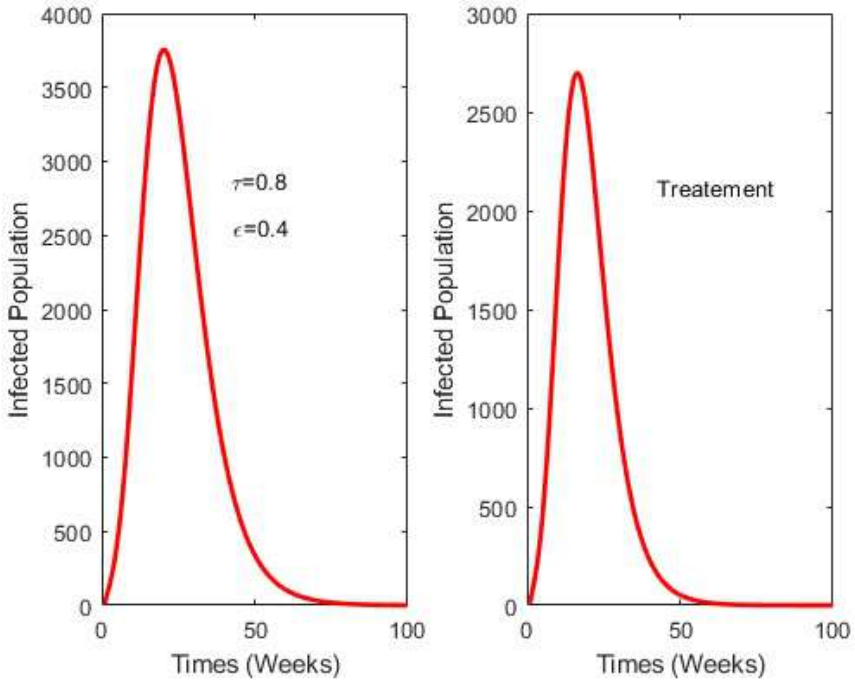


Figure 3.6 *Comparaison des stratégies de contrôle pour* $\tau = 0.8$ *et* $\varepsilon = 0.4$.

les cas que le traitement. Ce résultat souligne l'importance d'intégrer à la fois le taux de vaccination et l'efficacité vaccinale dans la conception des stratégies de contrôle.

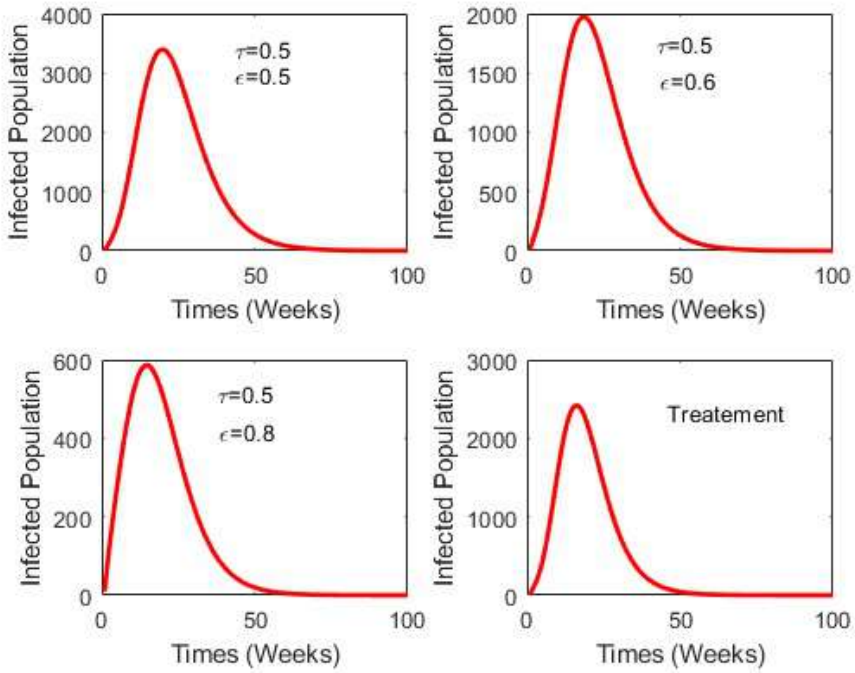


Figure 3.7 *Comparaison des stratégies de contrôle pour* $\tau = 0.5$ *et* $\varepsilon = 0.8$.

Lorsque l'efficacité vaccinale est faible, le traitement seul s'avère plus performant que la vaccination pour réduire la prévalence de la dengue, tandis qu'avec une efficacité vaccinale

élevée, la vaccination peut surpasser le traitement. Dans tous les cas, la combinaison des deux stratégies, vaccination et traitement, demeure la plus efficace pour diminuer le nombre d'individus infectés.

3.2.1 Analyse du taux de couverture vaccinale

Nous analysons le taux de couverture vaccinale critique nécessaire à l'éradication de la maladie. En l'absence de vaccination dans la communauté, le nombre de reproductions effectives est donné par :

$$r_0 = \sqrt{\frac{b^2\beta_{vh}\beta_{hv}\mu_h^2\pi_v}{\pi_h\mu_v^2\mu_h(\gamma+\kappa+d+\mu_h)}} \tag{3.16}$$

Or, nous savons que :

$$R_0 = \sqrt{\frac{b^2\beta_{vh}\beta_{hv}\mu_h^2\pi_v}{\pi_h\mu_v^2(\tau+\mu_h)(\gamma+\kappa+d+\mu_h)}\left[1+\frac{\tau(1-\epsilon)}{\mu_h}\right]} \tag{3.17}$$

Après réarrangement, nous obtenons :

$$\frac{R_0^2}{r_0^2} = \frac{\mu_h}{\tau+\mu_h} + \frac{\tau}{\tau+\mu_h}(1-\epsilon) \tag{3.18}$$

$$R_0 = r_0\sqrt{\frac{\mu_h}{\tau+\mu_h} + \frac{\tau}{\tau+\mu_h}(1-\epsilon)} \tag{3.19}$$

En considérant la limite lorsque $\tau \to \infty$:

$$R_0^\infty = \lim_{\tau\to\infty} R_0 = r_0\sqrt{1-\epsilon} \tag{3.20}$$

La condition de stabilité s'exprime par :

$$R_0(\infty) < 1 \Leftrightarrow r_0\sqrt{1-\epsilon} < 1 \Leftrightarrow \epsilon > 1 - \frac{1}{r_0^2} \tag{3.21}$$

En définissant le seuil critique :

$$\epsilon^* = 1 - \frac{1}{r_0^2} \Leftrightarrow \epsilon > \epsilon^* \tag{3.22}$$

3.2.2 Interprétation épidémiologique

Un individu infecté moyen causant R_0 cas secondaires nous amène à considérer qu'il faut immuniser au moins $r_0^2 - 1$ d'entre eux pour stopper la propagation épidémique. Ceci

établit un niveau de vaccination critique pour la protection de la population. Cette valeur, dérivée du modèle d'équations différentielles, représente le seuil permettant :

◇ De prévenir l'introduction d'une nouvelle maladie infectieuse

◇ D'éradiquer une maladie contagieuse existante

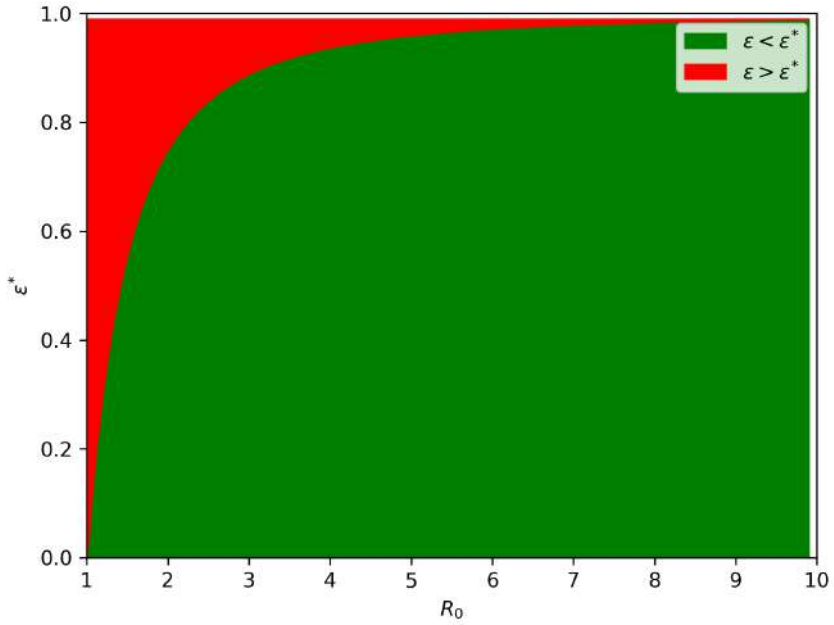


Figure 3.8 *Impact théorique d'une vaccination parfaite. Le graphique montre la relation entre le niveau critique de vaccination requis pour éradiquer l'infection et le taux de reproduction de base R_0.*

La Figure 3.8 montre que des efforts supplémentaires sont nécessaires pour réduire R_0 en dessous de l'unité, même lorsque la couverture vaccinale τ est élevée. Ce résultat met en évidence que :

◇ Le contrôle de la maladie ne nécessite pas la vaccination complète de la population

◇ Chaque individu vacciné contribue à l'immunité collective

◇ Cette immunité collective réduit la probabilité de transmission de la maladie

Cette analyse théorique fournit des indications précieuses pour l'élaboration des stratégies de vaccination contre la dengue, en particulier concernant les niveaux de couverture requis en fonction de l'efficacité du vaccin.

3.2.3 Analyse de Sensibilité Globale

Nous réalisons une analyse de sensibilité globale pour examiner l'impact des incertitudes paramétriques sur les résultats de notre modèle. Cette approche nous permet d'identifier les paramètres ayant l'influence la plus significative sur le nombre de reproduction de base (R_0).

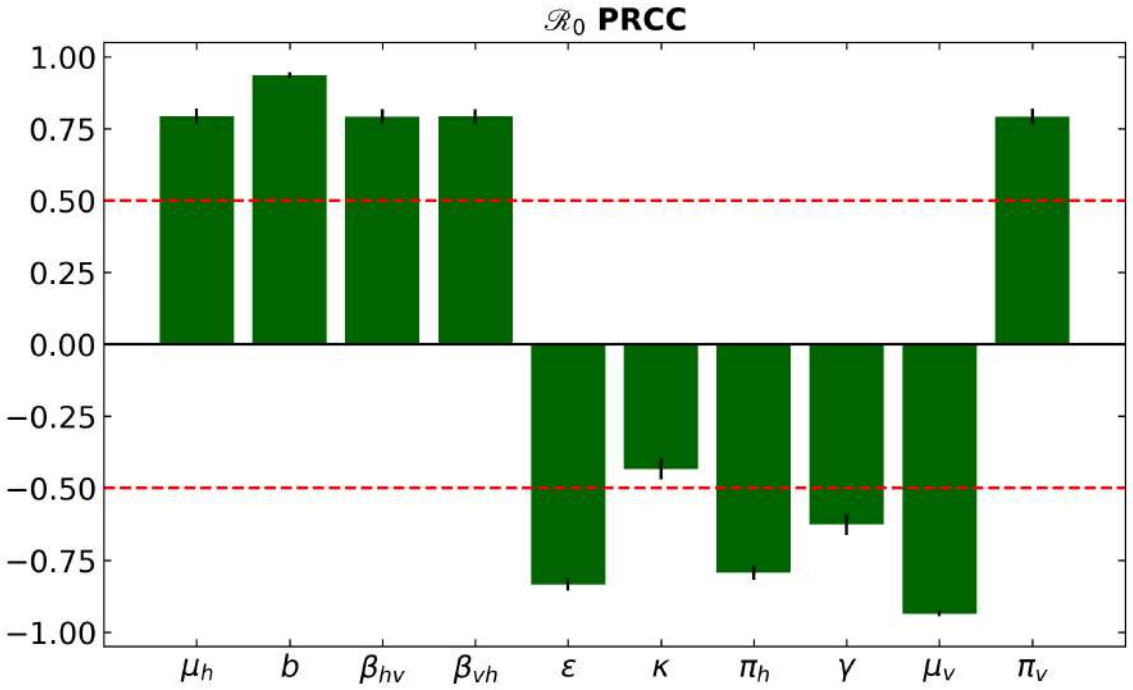


Figure 3.9 *Indices de sensibilité globaux pour R_0 en fonction des valeurs des paramètres du Tableau 2.2. Cette analyse met en évidence les sensibilités intercorrélées de chaque paramètre du modèle. Les barres vertes représentent la valeur moyenne de chaque PRCC, avec des barres d'erreur correspondant à un écart-type. La ligne rouge marque les valeurs PRCC de $\pm 0,50$ et identifie les paramètres les plus influents (supérieurs à $0,50$ ou inférieurs à $-0,50$).*

Nous utilisons une combinaison de deux méthodes complémentaires :

1. **Échantillonnage par Hypercube Latin (LHS)** :
   - ◇ Permet un échantillonnage stratifié efficace de l'espace des paramètres
   - ◇ Génère $N = 2000$ échantillons pour chaque paramètre
   - ◇ Garantit une couverture uniforme des distributions de probabilité
2. **Coefficient de Corrélation Partielle de Rang (PRCC)** :
   - ◇ Mesure robuste des relations non linéaires et monotones
   - ◇ Évalue la sensibilité en contrôlant les effets des autres paramètres
   - ◇ Fournit des résultats interprétables sur l'échelle $[-1, 1]$

L'analyse PRCC de la Figure 9 révèle que cinq paramètres influencent significativement la transmission de la dengue :

- ◇ la probabilité de transmission (β_{hv})
- ◇ le taux de piqûres (b)

montrent une corrélation positive avec R_0, tandis que :

- ◇ l'efficacité vaccinale (ϵ)
- ◇ le taux de guérison (γ)

◇ la mortalité des moustiques (μ_v)

présentent une corrélation négative. Ces résultats impliquent que des interventions ciblant simultanément :

1. la réduction de la transmission vectorielle (diminution de b et β_{hv})
2. l'amélioration des mesures de contrôle (augmentation de ϵ, γ et μ_v)

pourraient efficacement limiter la propagation de la maladie. L'analyse souligne particulièrement l'impact majeur de l'efficacité vaccinale et de la probabilité de transmission comme leviers d'intervention privilégiés.

Table 3.3 *Paramètres les plus influents selon l'analyse PRCC*

Paramètre	Influence (PRCC moyen)
Probabilité de transmission (β_{hv})	$+0.89 \pm 0.04$
Taux de piqûres (b)	$+0.85 \pm 0.05$
Efficacité vaccinale (ϵ)	-0.78 ± 0.06
Taux de guérison (γ)	-0.72 ± 0.07
Mortalité des moustiques (μ_v)	-0.68 ± 0.08

3.2.4 Cartes de contours de R_0

Les figures 3.10 à 3.14 présentent des diagrammes de contours illustrant la variation du nombre de reproduction de base R_0 en fonction de paires de paramètres épidémiologiques et de contrôle. Ces représentations mettent en évidence les interactions entre les paramètres liés à la transmission vectorielle et les stratégies d'intervention (vaccination et traitement). Elles confirment que la combinaison d'une réduction de la transmission et d'une amélioration des interventions permet d'abaisser R_0 sous le seuil épidémique critique.

L'analyse de la figure 3.10 révèle que R_0 est particulièrement sensible à la probabilité d'infection vectorielle λ_{vh} : une augmentation de ce paramètre accroît rapidement la transmission. À l'inverse, un accroissement du taux de traitement κ diminue R_0, démontrant qu'il est possible de compenser un risque de transmission élevé par une prise en charge médicale efficace.

Dans la continuité de cette analyse, la figure 3.11 illustre comment l'efficacité vaccinale ε et le taux de traitement κ agissent de manière synergique. Une vaccination performante couplée à un traitement intensif permet de maintenir R_0 bien en dessous de 1, même en présence d'une transmission vectorielle persistante.

Par ailleurs, la figure 3.12 démontre que même avec un vaccin performant, une intensité élevée de piqûres (b élevé) peut maintenir R_0 au-dessus de 1. Ce résultat souligne la

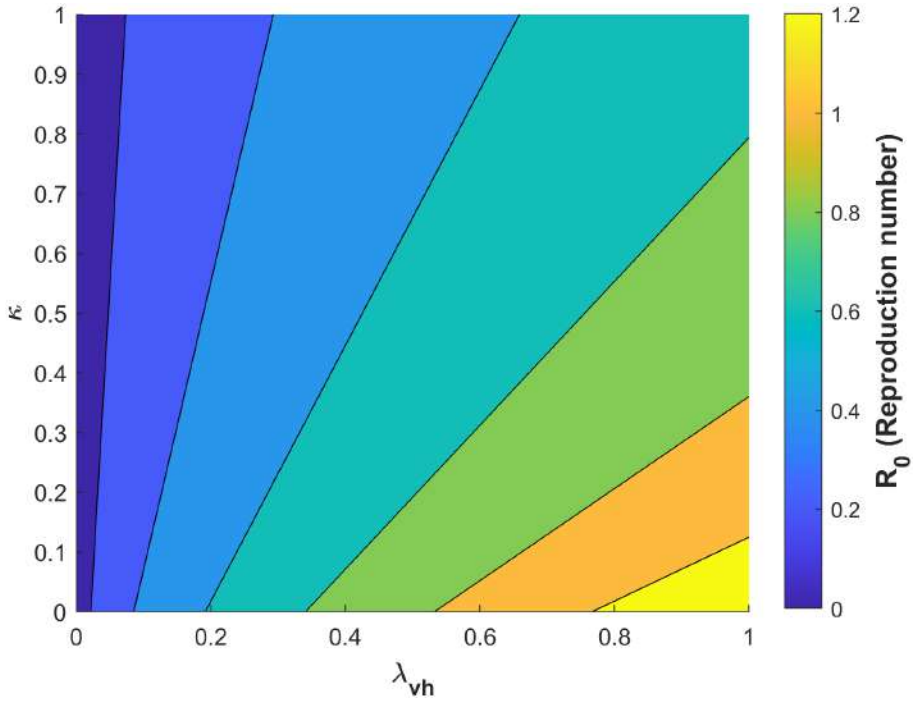


Figure 3.10 ***Influence conjointe de*** λ_{vh} ***et*** κ ***sur*** R_0**.** *Le diagramme de contours montre que* R_0 *croît fortement avec la probabilité d'infection vectorielle* λ_{vh}*, tandis qu'une augmentation du taux de traitement* κ *réduit nettement* R_0*. Même pour des valeurs élevées de* λ_{vh}*, un traitement intensif peut ramener* R_0 *sous le seuil critique de 1.*

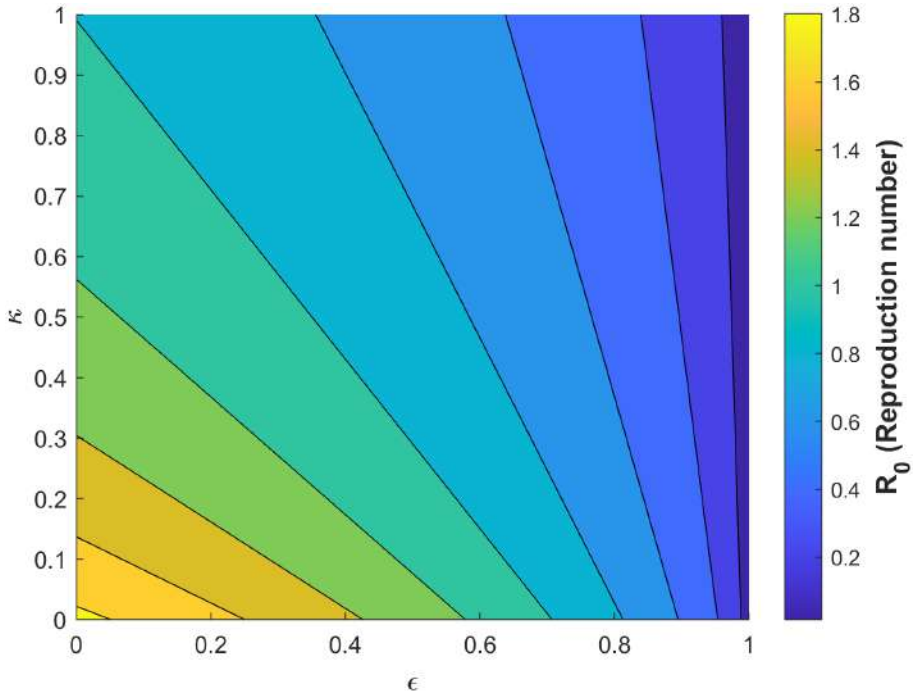


Figure 3.11 ***Influence conjointe de l'efficacité vaccinale*** ε ***et du taux de traitement*** κ ***sur*** R_0**.** *L'augmentation de* ε *entraîne une diminution significative de* R_0*, surtout lorsque* κ *est élevé. Les zones de faible* R_0 *correspondent à une combinaison optimale d'un vaccin performant et d'un traitement efficace, soulignant leur complémentarité.*

nécessité d'intégrer des mesures de lutte antivectorielle pour réduire la fréquence des

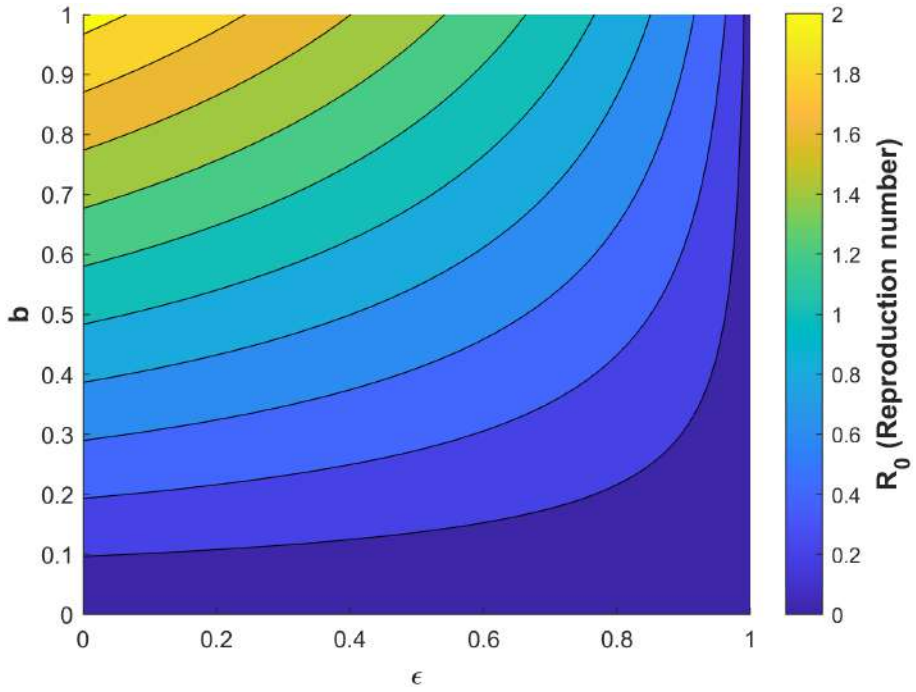


Figure 3.12 ***Influence conjointe de l'efficacité vaccinale*** ε ***et du taux de piqûre*** b ***sur*** R_0**.** *Une hausse de* ε *réduit* R_0*, mais un taux de piqûre* b *élevé favorise la transmission, maintenant* R_0 *au-dessus du seuil critique. Cette figure met en évidence l'importance d'associer vaccination et lutte antivectorielle.*

contacts moustique-humain.

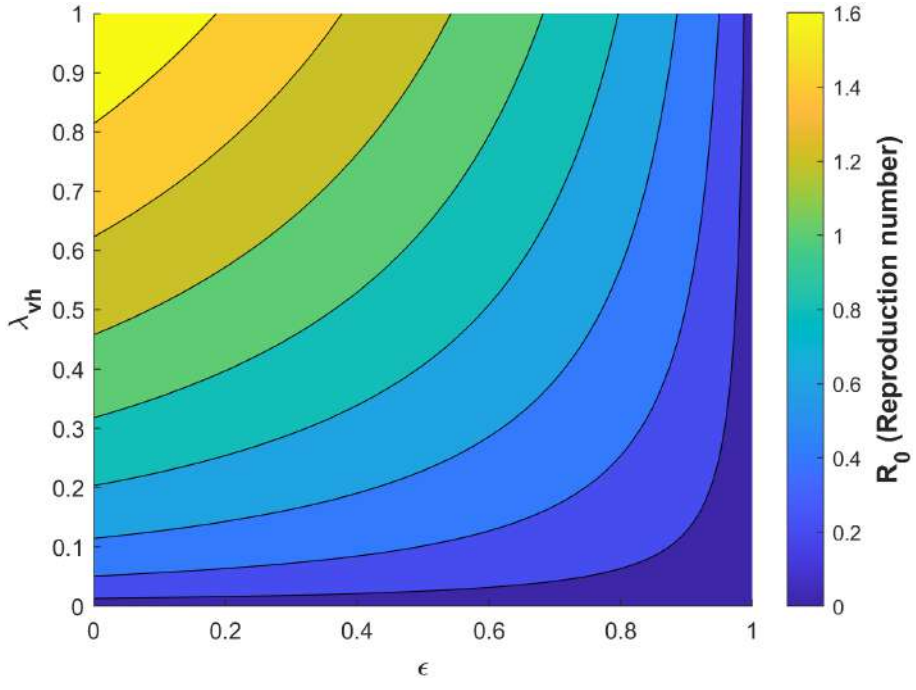


Figure 3.13 ***Influence conjointe de l'efficacité vaccinale*** ε ***et de la probabilité de transmission vectorielle*** λ_{vh} ***sur*** R_0**.** *Une forte efficacité vaccinale diminue* R_0*, mais cet effet est limité lorsque* λ_{vh} *est élevé. La réduction de la probabilité de transmission vectorielle est donc indispensable, en complément d'un vaccin efficace, pour maîtriser l'épidémie.*

De manière similaire, la figure 3.13 montre que, même avec un vaccin efficace, une

probabilité de transmission vectorielle élevée réduit fortement l'impact de la vaccination sur R_0. La combinaison d'une forte efficacité vaccinale et d'une diminution de λ_{vh} s'avère donc nécessaire pour contrôler efficacement la transmission.

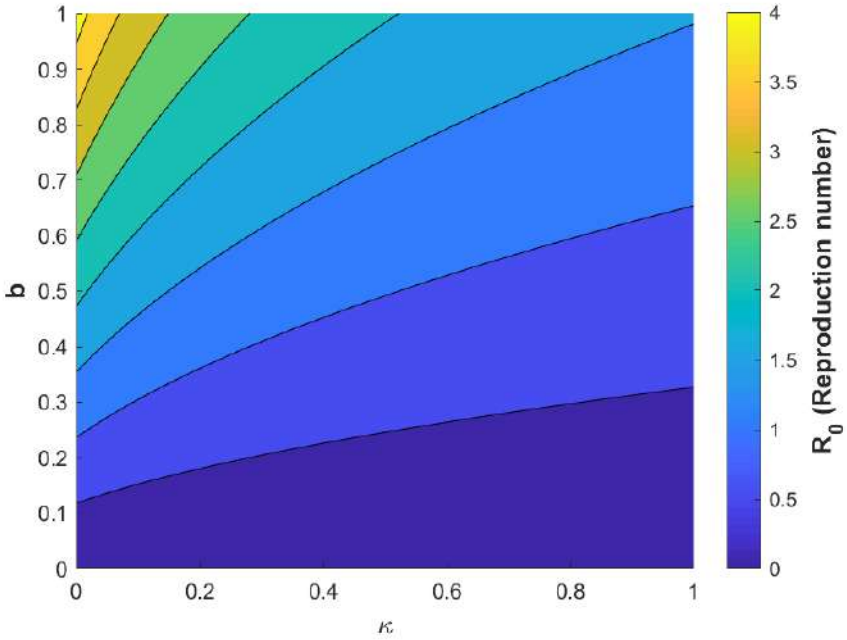


Figure 3.14 ***Influence conjointe du taux de piqûre*** b ***et du taux de traitement*** κ ***sur*** R_0**.** *Une augmentation de* b *accroît fortement* R_0*, tandis qu'un* κ *élevé le réduit. Un traitement intensif peut compenser en partie un taux de piqûre élevé, mais la stratégie la plus efficace reste la combinaison d'une réduction de* b *et d'une augmentation de* κ*.*

Enfin, la figure 3.14 met en évidence la complémentarité entre la lutte antivectorielle (réduction de b) et l'amélioration du traitement (κ). L'application simultanée de ces deux stratégies se révèle être l'approche la plus performante pour réduire R_0 en dessous du seuil épidémique, confirmant ainsi l'importance d'une intervention multifacette dans le contrôle de la maladie.

En résumé, les figures 3.10 à 3.14 démontrent que R_0 est particulièrement sensible aux paramètres de transmission vectorielle (λ_{vh}, b) et aux paramètres d'intervention (ε, κ). Elles confirment que la combinaison d'une vaccination efficace, d'un traitement performant et d'une réduction des piqûres constitue la stratégie optimale pour contrôler la propagation de la dengue.

3.3 Modèle de Contrôle Optimal

3.3.1 Formulation du Problème

Nous développons un problème de contrôle optimal pour évaluer les stratégies optimales de vaccination et traitement contre la dengue. Le modèle intègre deux variables de contrôle temporelles :

- $\diamond$ $u_1(t)$: Effort de vaccination au temps t (contrôle de l'efficacité vaccinale)
- $\diamond$ $u_2(t)$: Effort de traitement au temps t (amélioration du taux de guérison)

Le système contrôlé s'écrit :

$$\begin{aligned}
\frac{dS_h}{dt} &= \pi_h - \lambda_{vh} S_h - (u_1(t) + \mu_h) S_h \\
\frac{dV_h}{dt} &= u_1(t) S_h - (1-\epsilon)\lambda_{vh} V_h - \mu_h V_h \\
\frac{dI_h}{dt} &= \lambda_{vh} S_h + (1-\epsilon)\lambda_{vh} V_h - (\gamma + \kappa + d + \mu_h) I_h \\
\frac{dT_h}{dt} &= \kappa I_h - (u_2(t) + d + \mu_h) T_h \\
\frac{dR_h}{dt} &= \gamma I_h + u_2(t) T_h - \mu_h R_h \\
\frac{dS_v}{dt} &= \pi_v - \lambda_{hv} S_v - \mu_v S_v \\
\frac{dI_v}{dt} &= \lambda_{hv} S_v - \mu_v I_v
\end{aligned} \tag{3.23}$$

3.3.2 Fonctionnelle de Coût

La fonction objectif à minimiser sur un horizon temporel $[0, T]$ combine :

$$J(u_1, u_2) = \int_0^T \left[A_1 I_h(t) + A_2 T_h(t) + B_1 u_1^2(t) + B_2 u_2^2(t) \right] dt \tag{3.24}$$

où :

- $\diamond$ A_1, A_2 : Coûts associés aux populations infectée et traitée
- $\diamond$ B_1, B_2 : Coûts des interventions (quadratiques pour modéliser les rendements décroissants)

3.3.3 Application du Principe du Maximum de Pontryagin

Nous définissons l'Hamiltonien :

$$\mathcal{H} = A_1 I_h + A_2 T_h + B_1 u_1^2 + B_2 u_2^2 + \sum_{i=1}^{7} \lambda_i f_i \tag{3.25}$$

où λ_i sont les variables adjointes et f_i les membres droits du système contrôlé.

Équations Adjointes

Les équations adjointes s'obtiennent par :

$$\frac{d\lambda_i}{dt} = -\frac{\partial \mathcal{H}}{\partial x_i}, \quad x_i \in \{S_h, V_h, I_h, T_h, R_h, S_v, I_v\} \tag{3.26}$$

avec conditions terminales $\lambda_i(T) = 0$.

Théorème 3.3.1 (Existence des contrôles optimaux)**.** *Pour les contrôles optimaux u_1^* et u_2^* et les solutions correspondantes du système contrôlé, il existe des variables adjointes $\lambda_{S_h}, \lambda_{V_h}, \lambda_{I_h}, \lambda_{T_h}, \lambda_{R_h}, \lambda_{S_v}, \lambda_{I_v}$ avec les conditions terminales $\lambda_i(T) = 0$ telles que :*

$$u_1^* = \min\left\{1, \max\left(0, \frac{S_h(\lambda_{S_h} - \lambda_{V_h})}{2B_1}\right)\right\} \tag{3.27}$$

$$u_2^* = \min\left\{1, \max\left(0, \frac{T_h(\lambda_{T_h} - \lambda_{R_h})}{2B_2}\right)\right\} \tag{3.28}$$

Démonstration. Nous définissons l'Hamiltonien du système :

$$\mathcal{H} = A_1 I_h + A_2 T_h + B_1 u_1^2 + B_2 u_2^2 + \sum_{i=1}^{7} \lambda_i f_i \tag{3.29}$$

où f_i représentent les membres droits des équations différentielles du modèle contrôlé. Par le principe du maximum de Pontryagin, les variables adjointes satisfont :

$$\frac{d\lambda_i}{dt} = -\frac{\partial \mathcal{H}}{\partial x_i}, \quad x_i \in \{S_h, V_h, I_h, T_h, R_h, S_v, I_v\} \tag{3.30}$$

Ce qui donne explicitement :

$$\frac{d\lambda_{S_h}}{dt} = \lambda_{S_h}\left(\frac{b\beta_h I_v}{N_h} + u_1 + \mu_h\right) - \lambda_{V_h}u_1 - \lambda_{I_h}\frac{b\beta_h I_v}{N_h} \tag{3.31}$$

$$\frac{d\lambda_{V_h}}{dt} = \lambda_{V_h}\left((1-\epsilon)\frac{b\beta_h I_v}{N_h} + \mu_h\right) - \lambda_{I_h}(1-\epsilon)\frac{b\beta_h I_v}{N_h} \tag{3.32}$$

$$\frac{d\lambda_{I_h}}{dt} = -A_1 + \lambda_{I_h}(\gamma + \kappa + d + \mu_h) - \lambda_{T_h}\kappa - \lambda_{R_h}\gamma \tag{3.33}$$

$$+ \frac{b\beta_h S_v}{N_h}(\lambda_{S_v} - \lambda_{I_v}) \tag{3.34}$$

$$\frac{d\lambda_{T_h}}{dt} = -A_2 + \lambda_{T_h}(u_2 + d + \mu_h) - \lambda_{R_h}u_2 \tag{3.35}$$

$$\frac{d\lambda_{R_h}}{dt} = \lambda_{R_h}\mu_h \tag{3.36}$$

$$\frac{d\lambda_{S_v}}{dt} = \lambda_{S_v}\left(\frac{b\beta_h I_h}{N_h} + \mu_v\right) - \lambda_{I_v}\frac{b\beta_h I_h}{N_h} \tag{3.37}$$

$$\frac{d\lambda_{I_v}}{dt} = \lambda_{S_h}\frac{b\beta_h S_h}{N_h} + \lambda_{V_h}(1-\epsilon)\frac{b\beta_h V_h}{N_h} \tag{3.38}$$

$$- \lambda_{I_h}\left(\frac{b\beta_h S_h}{N_h} + (1-\epsilon)\frac{b\beta_h V_h}{N_h}\right) + \lambda_{I_v}\mu_v \tag{3.39}$$

Les contrôles optimaux minimisent l'Hamiltonien. En dérivant par rapport aux contrôles :

$$\frac{\partial \mathcal{H}}{\partial u_1} = 2B_1u_1 - \lambda_{S_h}S_h + \lambda_{V_h}S_h = 0 \tag{3.40}$$

$$\frac{\partial \mathcal{H}}{\partial u_2} = 2B_2u_2 - \lambda_{T_h}T_h + \lambda_{R_h}T_h = 0 \tag{3.41}$$

En résolvant, on obtient les expressions candidates :

$$u_1 = \frac{S_h(\lambda_{S_h} - \lambda_{V_h})}{2B_1} \tag{3.42}$$

$$u_2 = \frac{T_h(\lambda_{T_h} - \lambda_{R_h})}{2B_2} \tag{3.43}$$

Compte tenu des contraintes $0 \leq u_i \leq 1$, nous appliquons la projection standard :

$$u_1^* = \min\left\{1, \max\left(0, \frac{S_h(\lambda_{S_h} - \lambda_{V_h})}{2B_1}\right)\right\} \tag{3.44}$$

$$u_2^* = \min\left\{1, \max\left(0, \frac{T_h(\lambda_{T_h} - \lambda_{R_h})}{2B_2}\right)\right\} \tag{3.45}$$

Les conditions terminales $\lambda_i(T) = 0$ garantissent l'optimalité selon le principe du

maximum de Pontryagin.

□

Simulations numériques des contrôles optimaux

Dans cette section, nous présentons les résultats des simulations numériques du modèle de contrôle optimal donné par l'équation (14). Les paramètres utilisés sont identiques à ceux de la section 2, et l'intervalle temporel de simulation est fixé à $[0, 100]$. L'objectif est d'évaluer l'impact des contrôles $u_1(t)$ (efficacité vaccinale améliorée) et $u_2(t)$ (amélioration du traitement) sur la dynamique de l'infection. Deux stratégies sont envisagées : l'utilisation d'un seul contrôle à la fois et l'utilisation combinée des deux contrôles.

Stratégie 1 : Utilisation d'un seul contrôle à la fois. Dans cette configuration, chaque contrôle est appliqué séparément afin d'évaluer son efficacité isolée sur la réduction des infections. Les résultats de la figure 3.15 montrent que la vaccination (u_1) produit une

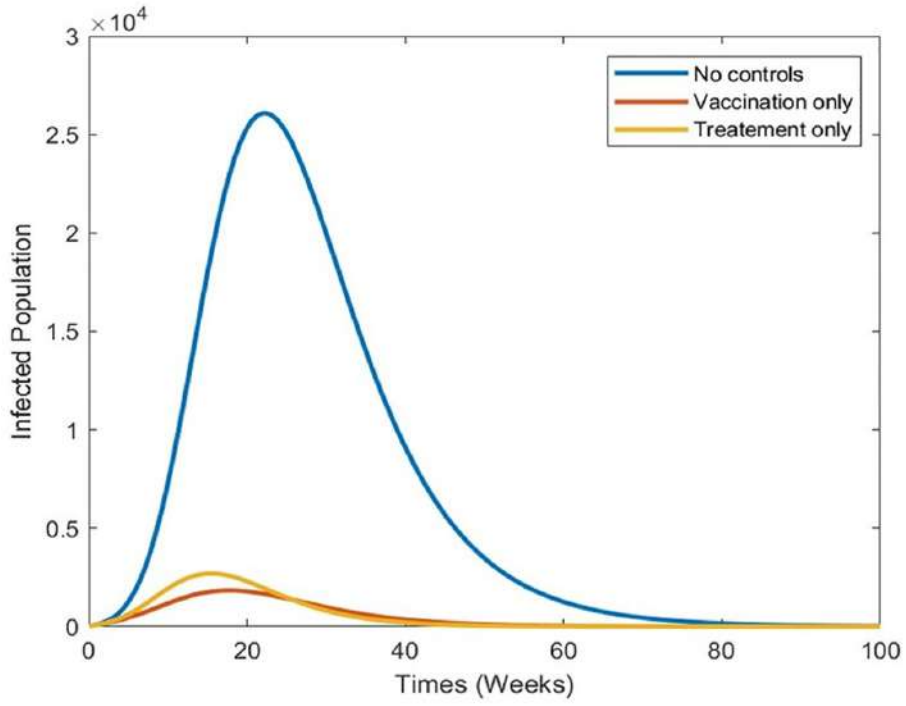


Figure 3.15 ***Comparaison entre absence de contrôle, vaccination seule*** *(u_1)* ***et traitement seul*** *(u_2)**. La vaccination seule réduit davantage le nombre d'infectés que le traitement seul, indiquant une efficacité supérieure de u_1 dans ce contexte.*

baisse plus marquée des infections que le traitement (u_2). Toutefois, même un contrôle vaccinal efficace ne permet pas d'éliminer totalement l'infection.

Stratégie 2 : Utilisation simultanée des deux contrôles. Cette stratégie applique conjointement $u_1(t)$ et $u_2(t)$, ce qui permet de combiner l'amélioration de la protection

vaccinale et l'efficacité du traitement.

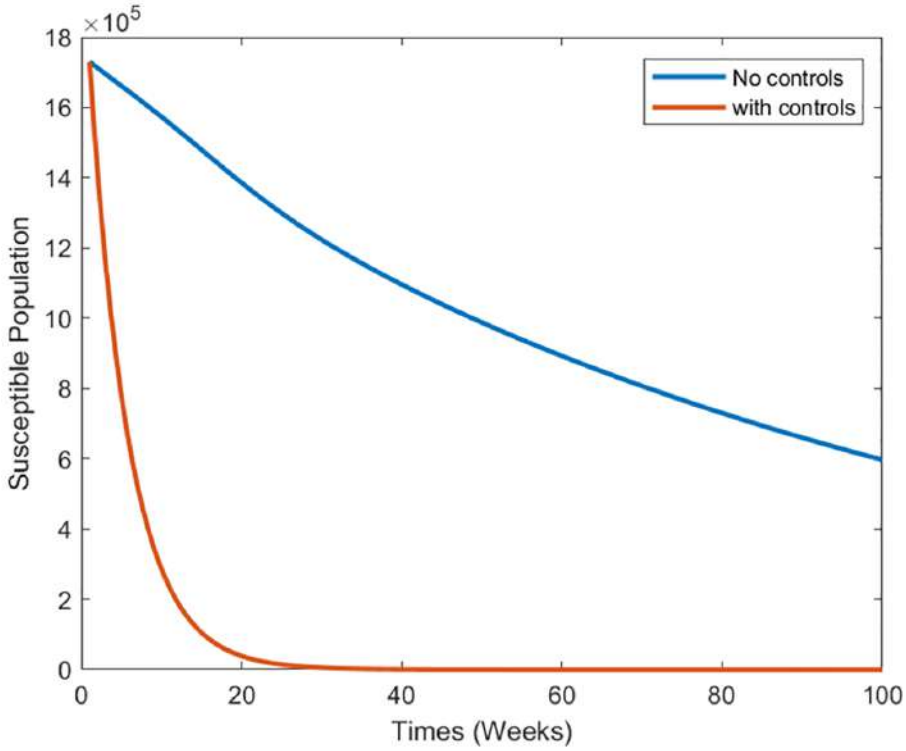


Figure 3.16 ***Évolution de la population susceptible avec et sans contrôles.*** *L'application conjointe de u_1 et u_2 entraîne une diminution rapide du nombre de susceptibles par vaccination et traitement combinés.*

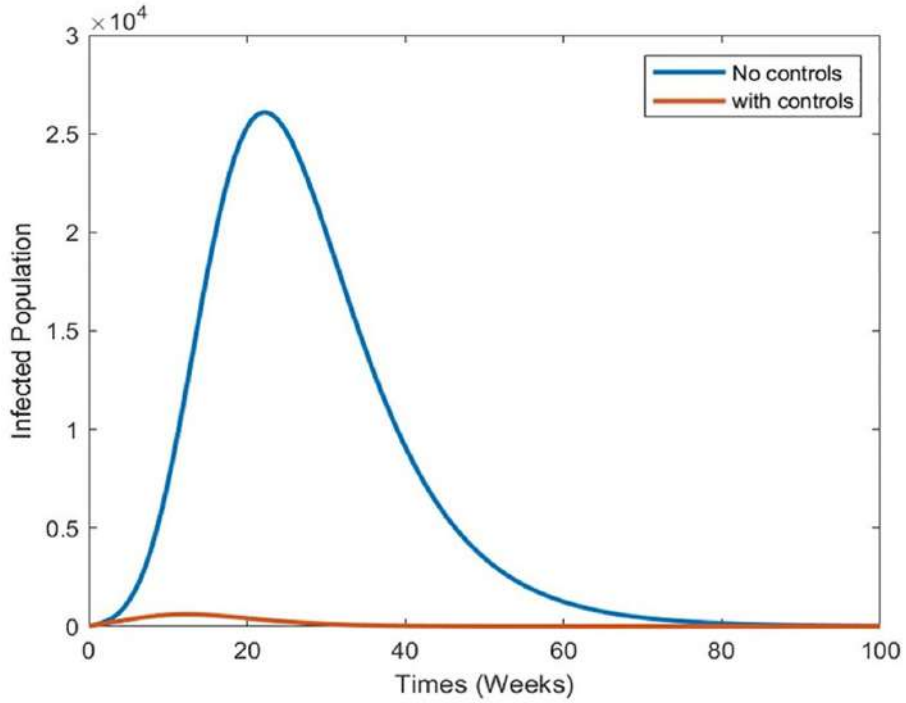


Figure 3.17 ***Évolution de la population infectée avec et sans contrôles.*** *Les contrôles combinés réduisent fortement le pic d'infection et accélèrent la disparition des cas infectieux.*

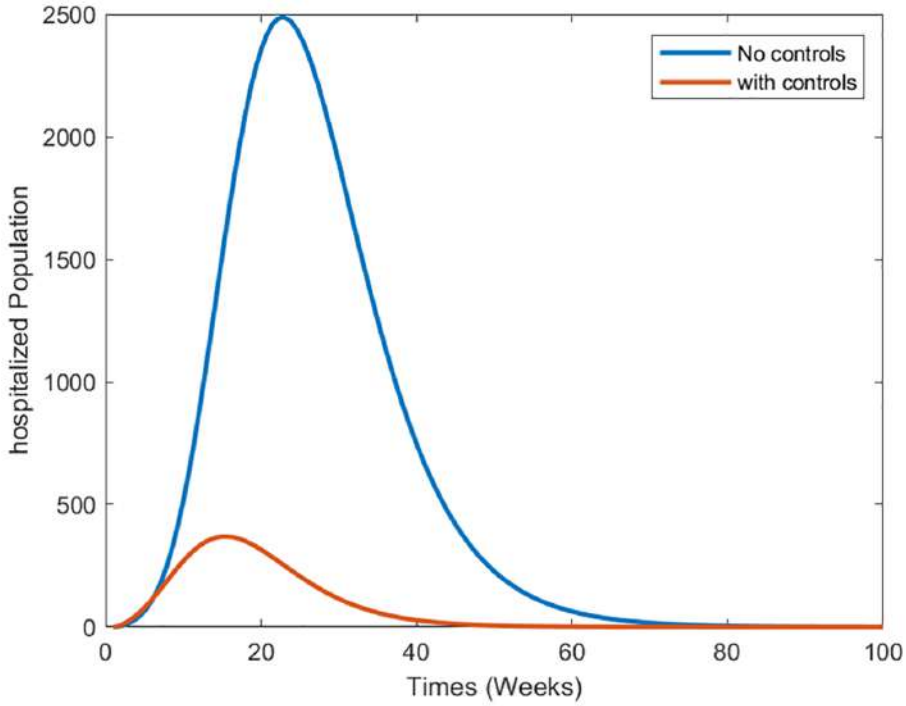


Figure 3.18 ***Évolution de la population traitée (hospitalisée) avec et sans contrôles.*** *La mise en œuvre simultanée des deux contrôles diminue rapidement le nombre de personnes nécessitant un traitement.*

Les figures 3.16 à 3.18 illustrent que l'application conjointe de u_1 et u_2 est nettement plus efficace que leur utilisation séparée. Cette combinaison :

- ◇ augmente rapidement le nombre d'individus immunisés,
- ◇ réduit le pic et la durée de l'infection,
- ◇ diminue fortement le nombre de patients nécessitant une hospitalisation.

Ces résultats indiquent que la stratégie optimale pour réduire la prévalence et la durée de l'épidémie consiste à combiner les deux contrôles. Bien que la vaccination seule soit plus performante que le traitement seul, c'est leur application simultanée qui produit l'effet le plus marqué sur la dynamique de la maladie.

Discussion

Cette étude propose un modèle mathématique compartimental décrivant la transmission du virus de la dengue, intégrant deux interventions de santé publique : la vaccination et le traitement. L'analyse théorique met en évidence que l'équilibre sans maladie est globalement asymptotiquement stable lorsque le nombre de reproduction de base R_0 est inférieur à 1, sous certaines conditions spécifiques. Dans ce cas, l'infection disparaît progressivement de la population. En revanche, lorsque $R_0 > 1$, le modèle prédit la persistance

de la maladie sous forme d'un équilibre endémique, dont le niveau dépend directement de l'efficacité vaccinale, du taux de traitement et des paramètres de transmission.

Les résultats de sensibilité montrent que R_0 est particulièrement influencé par les paramètres liés à la transmission vectorielle (λ_{vh}, b) et par les paramètres de contrôle (ε, κ). Une stratégie combinant réduction de la transmission et amélioration des interventions préventives et curatives est donc essentielle pour atteindre $R_0 < 1$.

Les simulations numériques de contrôle optimal confirment que la vaccination seule (u_1) réduit plus efficacement l'incidence que le traitement seul (u_2), en raison de son action préventive qui diminue le nombre de susceptibles. Cependant, le traitement joue un rôle complémentaire important, car il réduit la durée de l'infectiosité et atténue le pic épidémique. L'application simultanée des deux contrôles produit un effet synergique marqué : diminution rapide du pic, réduction de la durée de l'épidémie et baisse significative de la charge globale de morbidité.

D'un point de vue de santé publique, ces résultats soulignent la nécessité d'approches intégrées pour la lutte contre la dengue. La vaccination, bien qu'efficace, gagne en performance lorsqu'elle est associée à un traitement performant. Par ailleurs, des mesures complémentaires telles que la lutte antivectorielle qui n'est pas explicitement modélisée ici pourraient réduire encore davantage les paramètres de transmission, amplifiant ainsi l'efficacité globale des interventions.

Enfin, certaines limites doivent être prises en compte : le modèle suppose un mélange homogène de la population et ne considère pas la variabilité saisonnière, la co-circulation de plusieurs sérotypes ni les contraintes logistiques et économiques liées à l'application simultanée des deux contrôles à grande échelle. Des extensions futures pourraient intégrer la saisonnalité, la dynamique multi-souches, l'hétérogénéité spatiale ainsi qu'une analyse coût-efficacité des stratégies combinées.

En conclusion, ce travail met en évidence que, si la vaccination seule est plus performante que le traitement seul pour réduire l'incidence, c'est la combinaison des deux qui constitue la stratégie optimale pour ramener R_0 en dessous de 1 et, à terme, éliminer la dengue.

Conclusion

Cette section résume les principaux résultats théoriques de notre étude. Dans cet article, un modèle déterministe compartimental a été développé sous la forme d'un système de sept équations différentielles ordinaires décrivant les interactions hôte–vecteur en présence de vaccination et de traitement. Après avoir introduit le modèle, certaines de ses propriétés fondamentales ont été analysées. De plus, certains paramètres ont été estimés

à partir de données réelles afin de valider le modèle sur la base de l'épidémie de dengue survenue en 2014 à Kaohsiung, Taïwan. Pour évaluer l'impact de différentes stratégies impliquant l'utilisation de la vaccination et du traitement, une analyse de contrôle optimal a été effectuée. L'analyse théorique et les simulations numériques ont conduit aux résultats suivants.

L'équilibre sans maladie est globalement stable lorsque le nombre de reproduction de base est inférieur à un. L'analyse de sensibilité du modèle suggère que la probabilité de transmission, le taux de piqûre, l'efficacité vaccinale, le taux de guérison des humains et le taux de mortalité des moustiques, entre autres paramètres, sont les facteurs les plus déterminants influençant le seuil épidémiologique R_0. L'étude de l'impact des mesures de contrôle par la vaccination (u_1) et le traitement (u_2) sur la transmission et la propagation de la maladie montre que la combinaison des deux interventions réduit considérablement la diffusion de l'infection. Ainsi, la stratégie la plus efficace parmi celles analysées dans ce travail est celle qui associe vaccination et traitement.

En conclusion, notre étude met en évidence les synergies potentielles entre la vaccination et le traitement comme stratégies pour atténuer la transmission de la dengue. Nous avons fourni des éléments précieux sur la manière dont ces interventions peuvent agir conjointement pour freiner la propagation de la maladie. Cependant, il est important de souligner certaines limites de notre modèle actuel, telles que l'absence de prise en compte des effets saisonniers, de l'influence de l'âge sur l'efficacité vaccinale, et la considération d'un seul sérotype de dengue. Afin de renforcer la robustesse de nos résultats et d'obtenir une compréhension plus complète des stratégies de contrôle de la dengue, des travaux futurs intégreront la saisonnalité dans le modèle [57, 58] et examineront l'interaction entre l'âge [59, 60] et les interventions vaccinales [41]. De plus, l'utilisation d'un modèle mono-sérotype ne permet pas d'évaluer les effets des infections secondaires ; il serait donc pertinent d'étendre ce travail à plusieurs sérotypes et d'examiner l'impact de la vaccination et du traitement sur la dynamique de transmission dans ce contexte. En affinant continuellement notre modèle et en intégrant ces facteurs complexes, nous espérons contribuer au développement d'approches plus efficaces et adaptées pour la gestion de la transmission de la dengue et, à terme, à la réduction de son fardeau sur la santé publique.

Ces résultats ouvrent la voie à une analyse plus complexe, développée dans le chapitre suivant, où nous nous intéressons à la variole du singe (Mpox). Nous introduisons cette fois-ci la dimension des réseaux hétérogènes, ainsi que l'effet des réservoirs animaux et de la vaccination imparfaite, afin d'approcher de façon plus réaliste la dynamique de transmission de cette maladie émergente.

CHAPITRE 4

Analyse des stratégies de vaccination et de la thérapie épidémique dans des réseaux hétérogènes : le cas de la variole du singe [1]

Résumé

Cette étude présente un modèle mathématique destiné à simuler la dynamique de propagation du virus de la variole du singe. Ce modèle intègre les interactions entre populations humaines et populations de rongeurs, ainsi que certains facteurs réalistes tels que la structure d'un réseau complexe à champ moyen hétérogène et des mesures de lutte sanitaire, notamment la vaccination et la thérapie. Bien que les vaccins ne procurent pas une protection totale contre la maladie, ils contribuent à réduire la transmission du virus, ce qui peut limiter sa diffusion au sein d'une population, comme le confirment les résultats obtenus. Dans l'objectif de concevoir des stratégies efficaces de prévention et de contrôle épidémique, une analyse de sensibilité globale a été menée afin d'identifier les paramètres les plus influents dans la propagation de l'infection. L'étude traite également de l'existence et de la stabilité globale de l'équilibre sans maladie, et évalue le nombre de reproduction de base R_0. Les résultats indiquent que lorsque $R_0 < 1$, l'équilibre sans maladie est globalement asymptotiquement stable. Par ailleurs, les principaux paramètres du modèle ont été estimés par ajustement de courbes selon la méthode des moindres carrés, à partir de données épidémiologiques réelles.

1. Les résultats présentés ici ont été publiés dans A. Sow, C. Diallo, H. Cherifi (2025), *Analysis of Vaccination Strategies and Epidemic Therapy in Heterogeneous Networks : The Monkeypox Case*, *Complexity Journal*, Article ID 3746855. DOI : 10.1155/cplx/3746855.

Introduction

La variole simienne (Mpox), également connue sous le nom de monkeypox, est une maladie initialement présente chez les animaux, notamment les rongeurs en Afrique, et qui circule désormais chez l'homme, faisant d'elle une zoonose émergente. Elle se manifeste comme une forme atténuée de la variole humaine, avec des symptômes moins graves et une létalité plus faible (nombre de décès rapporté au nombre de personnes atteintes) [61]. Elle est causée par un virus portant le même nom.

Depuis mai 2022, des milliers de cas de Mpox ont été signalés dans des pays non endémiques (régions où la maladie n'existe pas de manière permanente) [63]. Des études sont en cours pour mieux comprendre l'épidémiologie, les sources d'infection et les modes de transmission de cette maladie. Au 1er septembre 2022, plusieurs dizaines de milliers de cas avaient été diagnostiqués. Divers modèles ont été proposés pour décrire la dynamique de transmission et estimer l'évolution de la maladie.

La résurgence du Mpox en Afrique, touchant la République Démocratique du Congo (RDC) et d'autres pays du continent (dont le Burundi, le Kenya, le Rwanda et l'Ouganda), ainsi que l'apparition d'un nouveau variant (1b), ont conduit l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) à déclencher, le 14 août 2024, son plus haut niveau d'alerte sanitaire mondiale. L'OMS a également annoncé l'arrivée des premiers vaccins contre le Mpox en septembre 2024 en RDC, l'un des pays africains les plus durement touchés par l'épidémie.

De récentes études sur les modèles de vaccination contre le Mpox ont été menées. Ainsi, [64] ont étudié la transmission du monkeypox pendant la grossesse et mis en évidence un risque élevé chez les femmes africaines. Des recommandations thérapeutiques applicables aux femmes enceintes infectées sont proposées dans [65, 66]. Bankuru et al. [67] ont montré que le Mpox peut être contrôlé et éradiqué dans un équilibre semi-endémique par la vaccination, mais que, dans un équilibre totalement endémique, la vaccination seule ne suffit pas. Clay et al. [68] ont examiné le rôle potentiel des changements de comportement sexuel ou de l'immunité induite par la vaccination sur la trajectoire de l'épidémie.

Usman et Adamu [69] ont étudié l'impact d'interventions combinant vaccination et traitement comme stratégies de contrôle de la transmission du MPXV. Saf et al. [70] ont développé un modèle déterministe de transmission intégrant quarantaine, isolement et vaccin imparfait, et montré que ce dernier pouvait avoir un impact positif ou négatif selon un certain seuil. Tiwari et al. [71] ont conçu un modèle de vaccination et de transmission du virus sans immunité à vie, soulignant l'importance du traitement, de la vaccination et de la sensibilisation du public comme mesures préventives.

Martcheva [72] a étudié l'impact des vaccins antivarioliques sur les épidémies de Mpox. Lin et al. [73] ont analysé l'effet de la vaccination et de la sensibilisation des groupes à

haut risque sur l'épidémie de variole simienne aux États-Unis (2022–2023), montrant que celle-ci avait été maîtrisée grâce à une campagne vaccinale à deux doses, à la sensibilisation et à la réduction des comportements sexuels à risque.

Venkatesh et al. [74] ont montré, à l'aide de techniques fractionnaires appliquées à l'épidémiologie, que la vaccination ralentit considérablement la propagation de la maladie. Augsburger et al. [75] ont mis en évidence que, dans certains cas, ne pas se vacciner pouvait constituer une solution optimale d'un point de vue individuel et que plusieurs équilibres pouvaient exister dans le jeu de vaccination. Sow et al. [118] ont analysé l'interaction entre vaccination et traitement dans le cadre de la dengue.

Brand et al. [76] ont également étudié le rôle combiné de la vaccination et de la sensibilisation dans la prévision de l'incidence au Royaume-Uni.

Après cette revue, nous constatons qu'aucune étude n'a considéré un modèle compartimental intégrant la vaccination dans un réseau complexe avec une hétérogénéité de population. Notre objectif est donc d'examiner les paramètres pouvant réduire la transmission de la maladie et leurs effets sur le nombre de reproduction de base.

Motivés par les cas enregistrés en Afrique centrale, particulièrement en RDC [77], nous développons un modèle intégrant les réseaux complexes dans la dynamique de transmission du virus, en tenant compte du caractère imparfait de la vaccination. Nous réalisons également une analyse de sensibilité afin d'identifier les paramètres ayant le plus d'influence sur la transmission. Nos résultats mettent en évidence que la maladie ne peut être maîtrisée durablement que si l'efficacité vaccinale est supérieure à 70%. Si elle est faible, le traitement seul ne permettra pas un contrôle durable.

4.0.1 Description du modèle

Nous proposons un modèle compartimental SEIHRV–SIR sur un réseau hétérogène pour décrire la dynamique de transmission du Mpox, composé de deux populations : les humains (indice h) et les rongeurs (indice r). La population humaine est structurée par degré k et les fractions de chaque état pour les individus de degré k sont notées

$$S_k^h(t),\ E_k^h(t),\ I_k^h(t),\ H_k^h(t),\ R_k^h(t),$$

qui désignent respectivement les fractions de susceptibles, exposés, infectés, hospitalisés et rétablis (ou retirés). La population de rongeurs est décrite par les fonctions $S_r(t), I_r(t), R_r(t)$ qui représentent les rongeurs susceptibles, infectés et rétablis.

Les interactions humaines sont modélisées par un réseau statique de type Barabási–Albert (BA) qui rend compte de l'hétérogénéité des contacts (présence de superspreaders). Le réseau est supposé fixe dans le temps afin de simplifier l'analyse et les simulations. L'indice

k désigne la classe de degré dans le réseau (nombre de contacts).

Nous supposons que la vaccination est imparfaite et que le vaccin a une efficacité $\epsilon \in [0, 1]$ réduisant la probabilité d'infection. Les individus vaccinés peuvent donc encore contracter la maladie mais à un taux inférieur.

Les individus susceptibles S_k peuvent devenir vaccinés à un taux ν, ou infectés par contact avec des individus infectés I_k à un taux $\beta k\Theta(t)$, où $\Theta(t)$ est la probabilité qu'une arête donnée mène à un individu infecté à l'instant t. Les individus vaccinés peuvent être infectés à un taux réduit $(1-\nu\epsilon)\beta k\Theta(t)$. Les infectés I_k peuvent commencer un traitement à un taux τ_k et se rétablir naturellement à un taux γ_k. Les individus en traitement T_k se rétablissent à un taux τ_k.

Les caractéristiques de la transmission sont illustrées à la Figure 4.1, et le processus de propagation du Mpox peut être décrit comme suit :

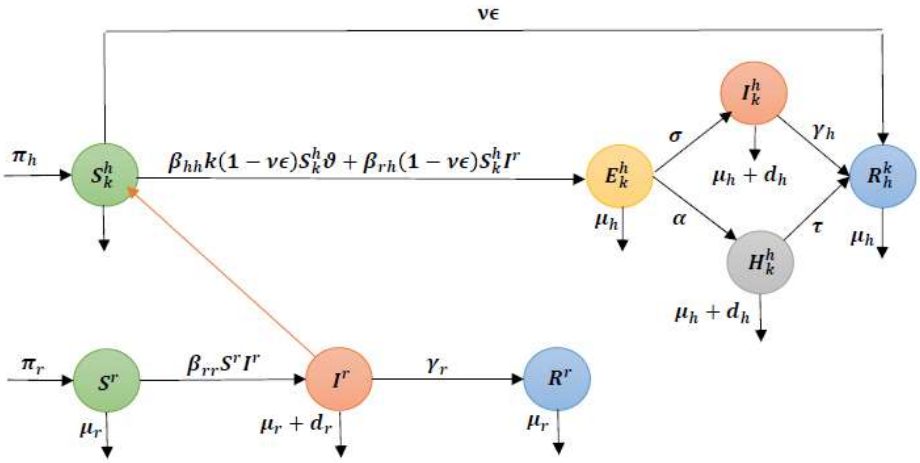


Figure 4.1 *Schéma du modèle de transmission de la variole du singe*

$$
\begin{aligned}
\frac{dS_k^h(t)}{dt} &= \pi_h - \beta_{hh}(1-\nu\epsilon)kS_k^h(t)\theta(t) - \beta_{rh}(1-\nu\epsilon)kS_k^h(t)I_r(t) - (\nu\epsilon + \mu_h)S_h^k(t) \\
\frac{dE_k^h(t)}{dt} &= \beta_{hh}(1-\nu\epsilon)kS_k^h(t)\theta(t) + \beta_{rh}(1-\nu\epsilon)kS_k^h(t)I_r(t) - (\sigma + \mu_h)E_k^h(t) \\
\frac{dI_k^h(t)}{dt} &= \sigma E_k^h(t) - (\alpha + \gamma_h + \mu_h + d_h)I_k^h(t) \\
\frac{dH_k^h(t)}{dt} &= \alpha I_k^h(t) - (\tau + \mu_h + d_h)H_k^h(t) \\
\frac{dR_k^h(t)}{dt} &= \gamma_h I_k^h(t) + \tau H_k^h(t) + \nu\epsilon S_k^h(t) - \mu_h R_k^h(t)
\end{aligned}
\tag{4.1}
$$

pour la population humaine structurée par degré. Les conditions initiales sont

$$S_k^h(0) \geq 0,\ E_k^h(0) \geq 0,\ I_k^h(0) \geq 0,\ H_k^h(0) \geq 0,\ R_k^h(0) \geq 0.$$

La dynamique des rongeurs est donnée par :

$$\begin{aligned}
\frac{dS_r(t)}{dt} &= \pi_r - \beta_{rr}\, S_r(t)\, I_r(t) - \mu_r\, S_r(t),\\
\frac{dI_r(t)}{dt} &= \beta_{rr}\, S_r(t)\, I_r(t) - \Big(c_r + \mu_r + d_r\Big)\, I_r(t),\\
\frac{dR_r(t)}{dt} &= c_r\, I_r(t) - \mu_r\, R_r(t),
\end{aligned} \tag{4.2}$$

avec $S_r(0) \geq 0,\ I_r(0) \geq 0,\ R_r(0) \geq 0.$

La probabilité qu'une arête soit incidentée à un individu humain infecté est donnée par

$$\Theta_h(t) \ = \ \frac{\sum_k k\, P(k)\, I_k^h(t)}{\langle k \rangle}, \tag{4.3}$$

où $P(k) = N_k/N$ est la distribution de degré et $\langle k \rangle = \sum_k kP(k)$ est le degré moyen. Autrement dit, $\Theta_h(t)$ est la proportion d'arêtes menant à des individus infectés.

Enfin, les populations totales (par classe de degré pour les humains) sont

$$\begin{aligned}
N_k^h(t) &= S_k^h(t) + E_k^h(t) + I_k^h(t) + H_k^h(t) + R_k^h(t),\\
N(t) &= \sum_k N_k^h(t) \quad \text{(taille totale de la population humaine).}
\end{aligned}$$

Les paramètres utilisés dans notre modèle sont résumés dans le Tableau 1, avec leurs valeurs numériques et leurs sources ou hypothèses associées. Le choix des valeurs est basé sur :

- ◇ Les données de la littérature [78]
- ◇ Des estimations
- ◇ Des hypothèses standards dans des modèles épidémiologiques similaires

Par exemple :

- ◇ Le taux de recrutement humain (π_h) et la mortalité naturelle (μ_h) proviennent directement de la référence [78], ce qui garantit une base réaliste pour la dynamique démographique humaine
- ◇ Les taux équivalents pour les rongeurs (π_r, μ_r) sont également tirés de [78]

Les probabilités de transmission (β_{hh}, β_{rr}) ont été estimées pour :

- ◇ Refléter des niveaux d'infectiosité compatibles avec les données biologiques disponibles
- ◇ Garantir un régime dynamique réaliste

Le nombre moyen de contacts quotidiens k est une valeur typiquement utilisée pour d'autres maladies similaires, adoptée ici comme hypothèse raisonnable. Les taux de gué-

Table 4.1 *Paramètres du modèle et leurs valeurs*

Paramètre	**Définition**	**Valeur**	**Source**
π_h	Taux de recrutement humain	2.9	[78]
k	Nombre de contacts par jour	12	Hypothèse
β_{rh}	Probabilité de transmission rongeur→humain	0.64	Estimé
β_{rr}	Probabilité de transmission inter-rongeurs	0.78	Estimé
γ_h	Taux de guérison humain	0.83	[78]
γ_r	Taux de guérison rongeur	0.6	[78]
ν	Taux de vaccination	0.25	Hypothèse
μ_h	Taux de mortalité naturelle humaine	1.5	[78]
ϵ	Efficacité vaccinale	0.5	Hypothèse
α	Taux de traitement des infectés	0.5	Hypothèse
τ	Taux de guérison des hospitalisés	0.4	Estimé
d_h	Taux de mortalité due à la maladie (humains)	0.01	[78]
π_r	Taux de recrutement rongeurs	0.2	[78]
μ_r	Taux de mortalité naturelle rongeurs	0.6	[78]
d_r	Taux de mortalité due à la maladie (rongeurs)	0.4	[78]

rison des individus infectés sont également basés sur [78] et représentent des temps d'infection moyens de 1 à 2 jours (selon l'inverse du taux).

Les taux de vaccination (ν), l'efficacité du vaccin (ϵ) et les taux de traitement (α) sont des hypothèses mais restent raisonnables, fournissant une base pour explorer différentes stratégies de contrôle.

Enfin :

- ◇ Les taux de mortalité induits par la maladie chez l'homme (d_h) et les rongeurs (d_r) proviennent de [78]
- ◇ Le taux de guérison des hospitalisés (τ) est également tiré de [78]

Ces choix garantissent à la fois :

- ◇ La cohérence biologique
- ◇ La stabilité du système dynamique
- ◇ Des trajectoires de simulation réalistes

4.1 Analyse comparative des dynamiques épidémiques

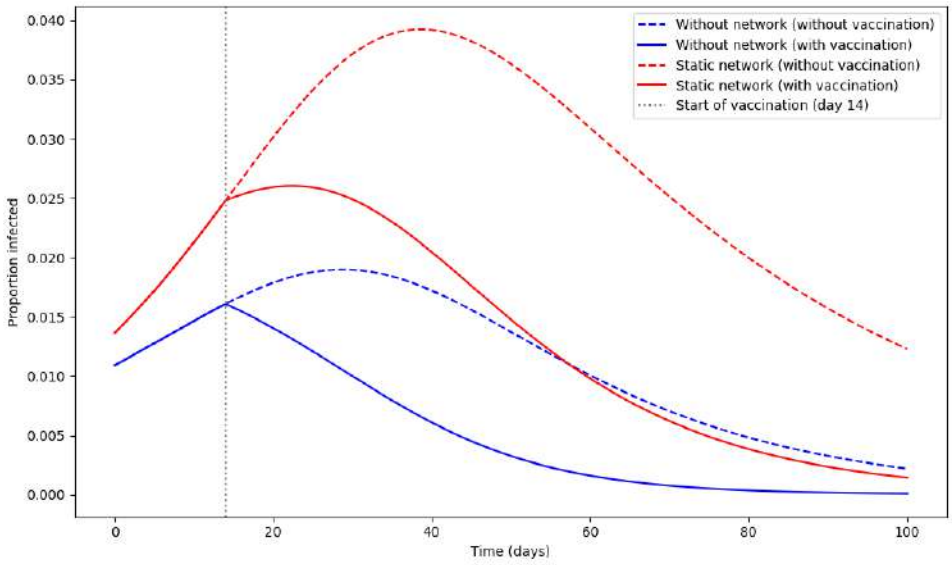


Figure 4.2 ***Impact des réseaux complexes sur la propagation de la variole du singe.***

La Figure 4.2 met en évidence des différences fondamentales dans la dynamique de propagation du virus entre un modèle classique sans réseau (courbe bleue) et un modèle intégrant un réseau complexe de type Barabási-Albert (courbe rouge). Trois observations principales émergent :

1. le modèle avec réseau présente une amplitude épidémique plus importante ($\approx 50\%$ supérieure), révélant le rôle clé des superspreaders dans la transmission ;
2. l'effet de la vaccination, introduite au jour 14, est considérablement retardé dans le modèle avec réseau (délai d'action de 30 jours contre 6 jours) ;
3. la décroissance épidémique est plus lente en présence de réseaux complexes, suggérant une persistance résiduelle du virus.

Ces résultats soulignent la nécessité de considérer l'hétérogénéité des contacts dans les modèles prédictifs, particulièrement pour des maladies comme la variole du singe où certains individus (hubs du réseau) jouent un rôle disproportionné dans la transmission. La limitation principale réside dans l'hypothèse de réseau statique, qui ne capture pas les adaptations comportementales potentielles au cours de l'épidémie.

4.1.1 Propriétés des solutions

Pour être pertinent d'un point de vue épidémiologique et mathématique, l'ensemble des solutions, avec les conditions initiales données, doit rester non négatif et borné pour tout

temps fini. Le modèle doit donc être analysé dans une région réalisable biologiquement significative, définie par un ensemble invariant positif.

Lemme 4.1.1. *Soit*

$$F(t) = \left(S_k^h, E_k^h, I_k^h, H_k^h, R_k^h, S^r, I^r, R^r\right)$$

tel que $F(0) \geq 0$. *Alors les solutions* $F(t)$ *du modèle (3) sont non négatives pour tout* $t \geq 0$.

[3]

Théorème 4.1.2. *La région fermée*

$$\Omega = \left\{ (S_k^h, E_k^h, I_k^h, H_k^h, R_k^h, S^r, I^r, R^r) \in \mathbb{R}_+^8 \;\middle|\; N_k^h \leq \frac{\pi_h}{\mu_h},\ N^r \leq \frac{\pi_r}{\mu_r} \right\}$$

est un ensemble positivement invariant pour le modèle (3) avec des conditions initiales non négatives dans $\mathbb{R}_+^8$.

[3]

4.1.2 Équilibre sans maladie (ESM) et nombre de reproduction de base

Le nombre de reproduction de base R_0 indique le nombre moyen de nouveaux cas d'une maladie qu'une seule personne infectée et contagieuse génère, en moyenne, dans une population totalement susceptible (sans immunité). Si $R_0 < 1$, le pathogène infectera en moyenne moins d'une personne par cas et disparaîtra à terme. En revanche, si $R_0 > 1$, le pathogène réussira à infecter davantage d'hôtes, entraînant ainsi une épidémie.

L'équilibre sans maladie (ESD) du modèle (3) est obtenu en prenant $E_k^h = 0$, $I_k^h = 0$, $H_k^h = 0$ et $I^r = 0$ dans les conditions stationnaires, ce qui donne :

$$\mathcal{E}_0 = \left(\frac{\pi_h}{\nu\epsilon + \mu_h},\ 0,\ 0,\ 0,\ \frac{\nu\epsilon\pi_h}{\mu_h(\nu\epsilon + \mu_h)},\ \frac{\pi_r}{\mu_r},\ 0,\ 0 \right).$$

Nous utilisons la méthode de l'opérateur de génération appliquée au modèle (3) pour calculer le nombre de reproduction de base R_0.

En considérant les compartiments infectés E_k^h, I_k^h, H_k^h et I^r à l'ESD, et en appliquant la technique de [79], les matrices jacobiennes $\mathbf{F}$ (nouvelles infections) et $\mathbf{V}$ (transferts

restants) sont données par :

$$\mathbf{F} = \begin{pmatrix} 0 & \underline{\beta_{hh}(1-\nu\epsilon)s_k^h\langle k^2\rangle/\langle k\rangle} & \beta_{rh}(1-\nu\epsilon)s_k^h & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \beta_{rr}s^r \end{pmatrix},$$

$$\mathbf{V} = \begin{pmatrix} \sigma+\mu_h & 0 & 0 & 0 \\ -\sigma & \alpha+c_h+\mu_h+d_h & 0 & 0 \\ 0 & -\alpha & \tau+\mu_h+d_h & 0 \\ 0 & 0 & 0 & c_r+\mu_r+d_r \end{pmatrix}.$$

Ainsi, le nombre de reproduction de base s'écrit :

$$R_0 = \max\{R_h, R_r\},$$

avec

$$R_h = \frac{\sigma\,\beta_{hh}(1-\nu\epsilon)\,\pi_h}{(\mu_h+\nu\epsilon)(\sigma+\mu_h)(\alpha+c_h+\mu_h+d_h)} \cdot \frac{\langle k^2\rangle}{\langle k\rangle},$$

$$R_r = \frac{\beta_{rr}\,\pi_r}{\mu_r(c_r+\mu_r+d_r)}.$$

R_h correspond à la contribution à R_0 due à la transmission humain–humain. R_r correspond à la contribution à R_0 due à la transmission rongeur–rongeur.

4.1.3 Stabilité globale de l'équilibre sans maladie

Pour que l'élimination de la variole du singe soit indépendante des tailles initiales des sous-populations dans le modèle, il est nécessaire d'établir la stabilité asymptotique globale de l'ESD. C'est ce que nous examinons ici.

Considérons la région réalisable suivante :

$$\Gamma = \left\{ S_k^h, E_k^h, I_k^h, H_k^h, R_k^h, S^r, I^r, R^r \in \mathbb{R}_+^8 \;\middle|\; S_k^h \le S_k^{h*},\ S^r \le S^{r*} \right\}.$$

Lemme 4.1.3. *La région Γ est un ensemble positivement invariant pour le modèle (3) avec des conditions initiales non négatives dans $\mathbb{R}_+^8$.*

[3]

Lemme 4.1.4. *Soit $(X_1^0, \vec{0})$ un équilibre globalement stable. Si $G(X_1, X_2)$ satisfait les*

deux conditions données dans [80], à savoir :

$$G(X_1, \vec{0}) = \vec{0} \quad et \quad \widehat{G}(X_1, X_2) = D_{X_2} G(X_1, \vec{0}) X_2 - G(X_1, X_2) \geq 0,$$

alors l'ESD est globalement asymptotiquement stable.

Théorème 4.1.5 (Stabilité globale de l'ESM)**.** *L'équilibre sans maladie* Γ *du modèle (3) est globalement asymptotiquement stable si et seulement si* $R_0 < 1$.

Une démonstration complète de la stabilité asymptotique globale de l'ESD est donnée en [3].

4.1.4 Analyse de sensibilité globale

Les paramètres d'entrée déterminent les résultats des modèles mathématiques compartimentaux, lesquels peuvent être soumis à des incertitudes. Une analyse de sensibilité globale est donc réalisée afin d'examiner l'effet de ces incertitudes et la sensibilité des résultats des simulations numériques vis-à-vis de chaque paramètre du modèle.

Pour ce faire, nous utilisons une combinaison de l'échantillonnage par hypercube latin (LHS) et du coefficient de corrélation partiel par rang (PRCC), ce qui permet d'identifier les paramètres les plus influents sur la dynamique du modèle.

Les résultats montrent que :

- ◇ La probabilité de transmission humain–humain β_{hh},
- ◇ La probabilité de transmission rongeur–humain β_{rh},
- ◇ L'efficacité vaccinale ϵ,
- ◇ Le taux de vaccination ν

sont les paramètres ayant la plus grande influence sur l'augmentation du nombre d'individus infectés.

Les deux premiers paramètres présentent une corrélation positive avec la taille de l'épidémie, tandis que les deux derniers ont une corrélation négative. Cela signifie qu'une augmentation du taux de vaccination et de l'efficacité vaccinale entraîne une réduction du nombre de personnes infectées, alors qu'une augmentation des probabilités de transmission conduit à une aggravation de l'épidémie.

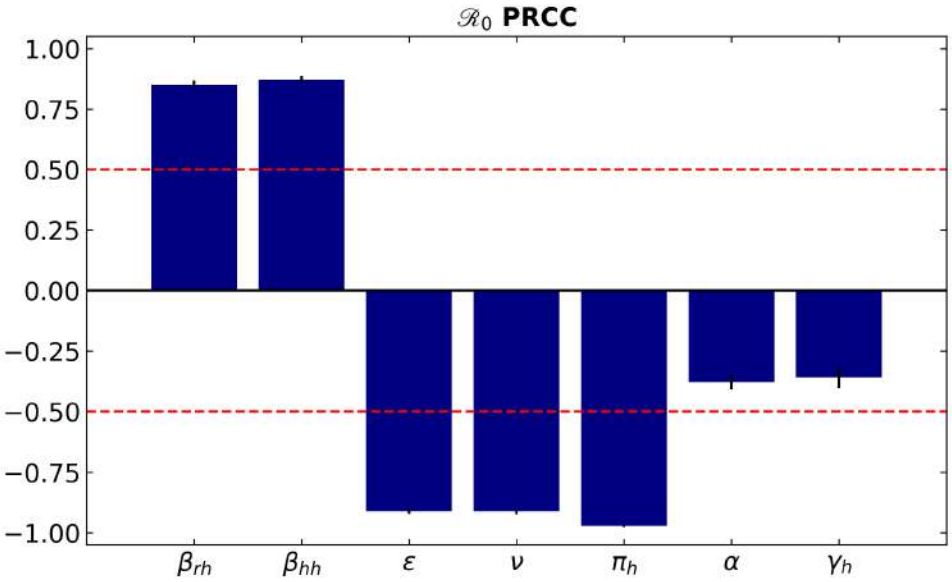


Figure 4.3 ***Analyse de sensibilité globale du nombre de reproduction de base*** R_0. *Les barres bleues représentent la valeur moyenne de chaque PRCC, avec des barres d'erreur correspondant à un écart-type. La ligne rouge indique les seuils* $\pm 0{,}50$, *identifiant les paramètres les plus influents.*

De plus, pour mieux comprendre l'effet des paramètres sur R_0, des surfaces de réponse ont été générées. Celles-ci montrent que :

1. L'augmentation de β_{hh} ou β_{rh} augmente significativement R_0 (Figures 4.4, 4.5),
2. L'augmentation de l'efficacité vaccinale ϵ ou du taux de traitement α diminue R_0 (Figures 4.5, 4.6).

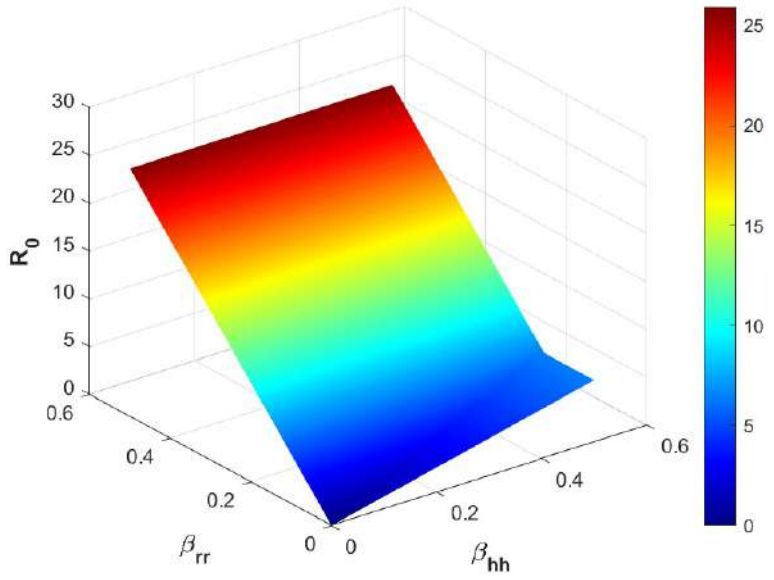


Figure 4.4 *Impact simultané de* β_{hh} *et* β_{rh} *sur* R_0.

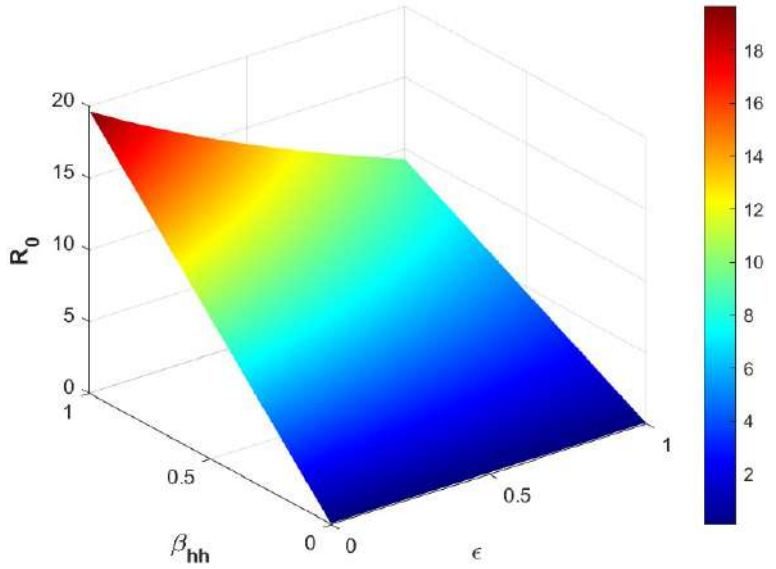


Figure 4.5 *Impact simultané de ϵ et β_{hh} sur R_0.*

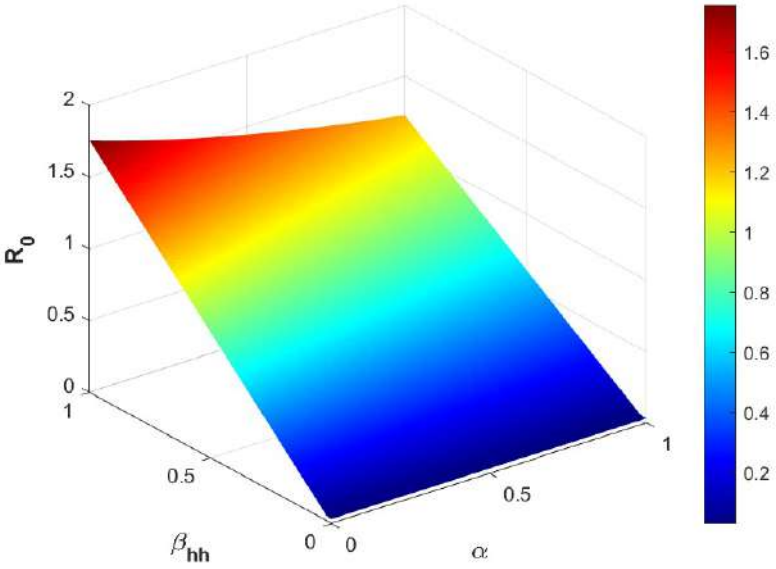


Figure 4.6 *Impact simultané de α et β_{hh} sur R_0.*

4.1.5 Calibration et validation du modèle SEIHRV-SIR sur les données cumulées de Mpox en RDC

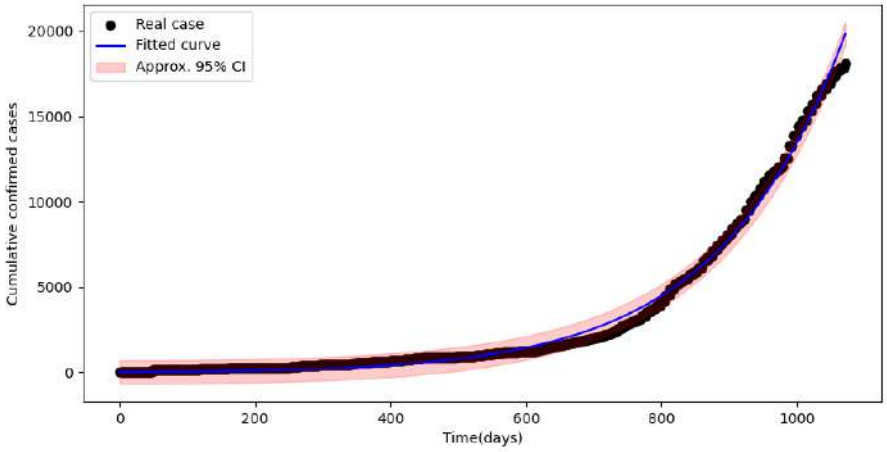


Figure 4.7 ***Ajustement du modèle aux cas cumulés confirmés de Mpox en RDC (avril 2023 – avril 2025)****. La ligne pleine représente la prédiction du modèle. La zone ombrée correspond à l'intervalle de confiance à 95%. Les points représentent les données réelles issues de la base* Our World in Data*.*

Dans cette section, nous avons validé le modèle Mpox considéré (3). Les données utilisées pour calibrer le modèle correspondent aux cas cumulés confirmés de Mpox en RDC, issues de la base officielle Our World in Data, mise à jour en avril 2025 [81]. La période étudiée couvre d'avril 2022 à avril 2025. Seules les données validées par les autorités sanitaires nationales et consolidées par l'OMS ont été retenues, garantissant ainsi un contrôle rigoureux de la qualité.

Les paramètres ont été estimés par la méthode des moindres carrés non linéaires, en ajustant $\log(I+R)$ aux données cumulées, ce qui permet de mieux capturer la dynamique initiale de l'épidémie, période durant laquelle les données sont souvent moins abondantes et plus sensibles aux fluctuations. L'incertitude autour des prédictions a été évaluée à l'aide d'une procédure bootstrap avec 200 répliques, fournissant des intervalles de confiance à 95%.

La Figure 4.7 illustre la qualité de l'ajustement du modèle SEIHRV-SIR aux données cumulées des cas confirmés de Mpox en République Démocratique du Congo (RDC), sur la période allant d'avril 2023 à avril 2025.

Les résultats montrent une bonne concordance entre les simulations du modèle et les observations, tout en prenant en compte la variabilité potentielle autour de la courbe ajustée. Le modèle a initialement été calibré avec les données de la RDC, ce qui le rend particulièrement pertinent pour cette région. Toutefois, sa structure générique incluant

les dynamiques entre humains et réservoirs animaux, la transmission directe et indirecte, ainsi que les interventions peut être adaptée à d'autres contextes géographiques, sous réserve de certaines modifications. Des ajustements spécifiques des paramètres et de la structure du modèle peuvent donc être nécessaires pour une application pertinente dans d'autres régions. À plus long terme, la flexibilité du modèle pourrait permettre son utilisation comme outil d'aide à la décision dans divers environnements, à condition qu'il soit correctement recalibré avec des données locales.

4.1.6 Simulations numériques

Dans cette section, nous analysons numériquement la dynamique de transmission du Mpox en tenant compte des stratégies de vaccination et de traitement, en considérant plusieurs scénarios distincts. Les simulations sont réalisées dans un contexte épidémique, sans supposer d'équilibre endémique préexistant.

La population totale est fixée à $N = 105\,800\,000$, valeur correspondant aux estimations démographiques récentes de la RDC. Les conditions initiales sont exprimées en proportions de la population totale : $S_0^h = 0.90$, $E_0^h = 0$, $I_0^h = 0.10$, $H_0^h = 0.0$, $R_0^h = 0$, $S_0^r = 0.95$, $I_0^r = 0.05$, $R_0^r = 0$. Les simulations sont effectuées sur une période de 1000 jours, se terminant le 6 avril 2025, ce qui correspond à la dernière date disponible dans les données. Cette durée permet de couvrir à la fois les phases initiale et de pic épidémique, offrant ainsi une vision complète de la dynamique de propagation.

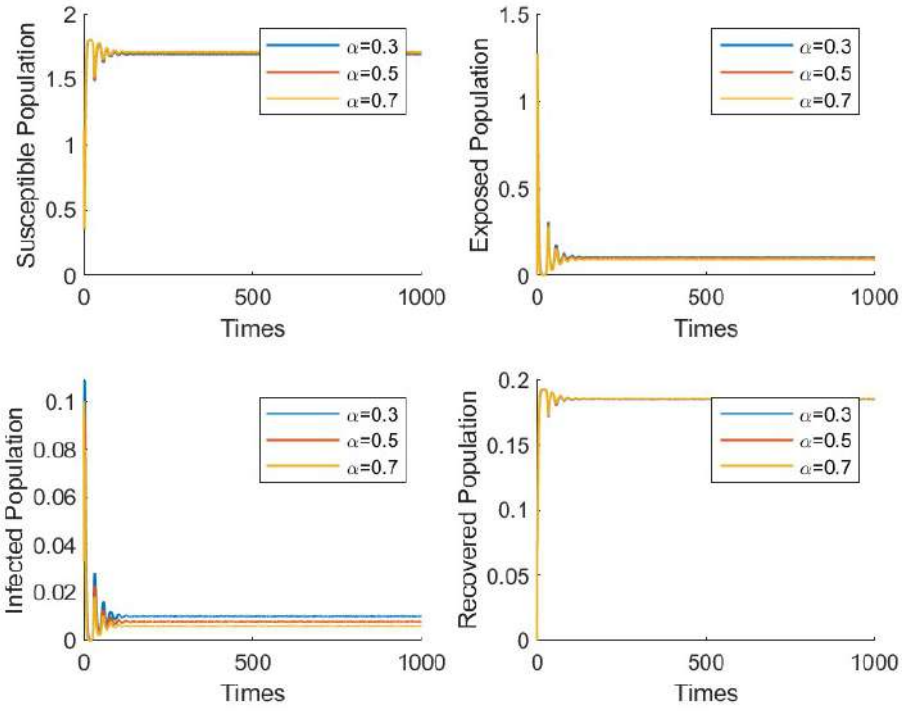


Figure 4.8 ***Impact du taux de traitement*** α ***sur la dynamique de transmission.***

La Figure 4.8 montre l'effet du taux de traitement α sur la dynamique de transmission. On constate que plus le taux de traitement augmente, plus le nombre de personnes susceptibles et rétablies s'accroît, tandis que les populations exposées et infectées diminuent.

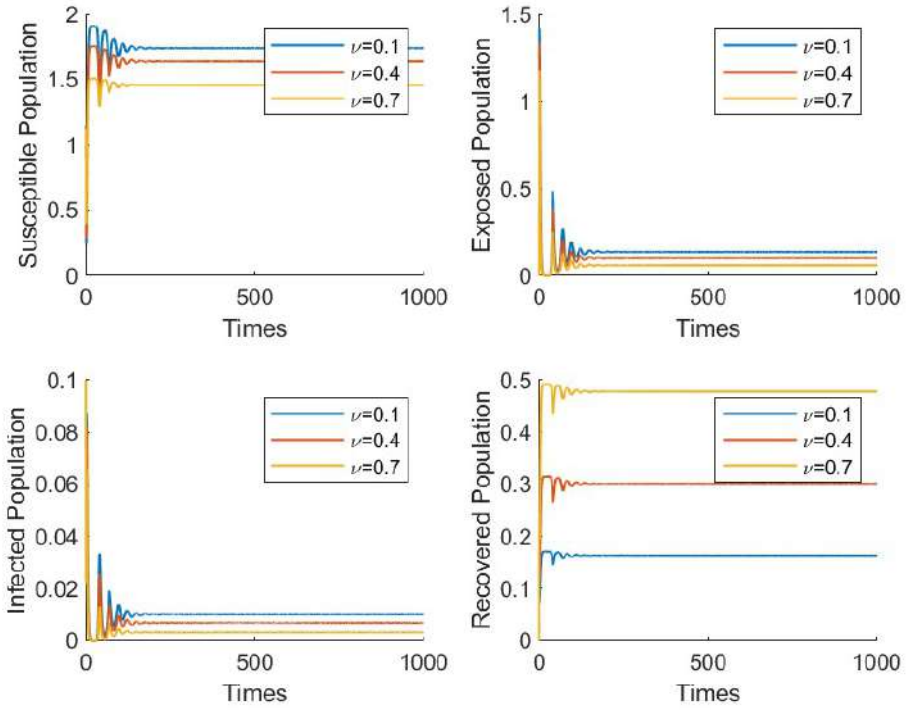


Figure 4.9 ***Impact du taux de vaccination ν sur la dynamique de transmission.***

La Figure 4.9 illustre l'effet du taux de vaccination ν. Une augmentation de ν permet de réduire rapidement le nombre de personnes susceptibles, tout en augmentant la proportion de personnes immunisées. Lorsque l'efficacité vaccinale atteint 70%, la propagation peut être contenue.

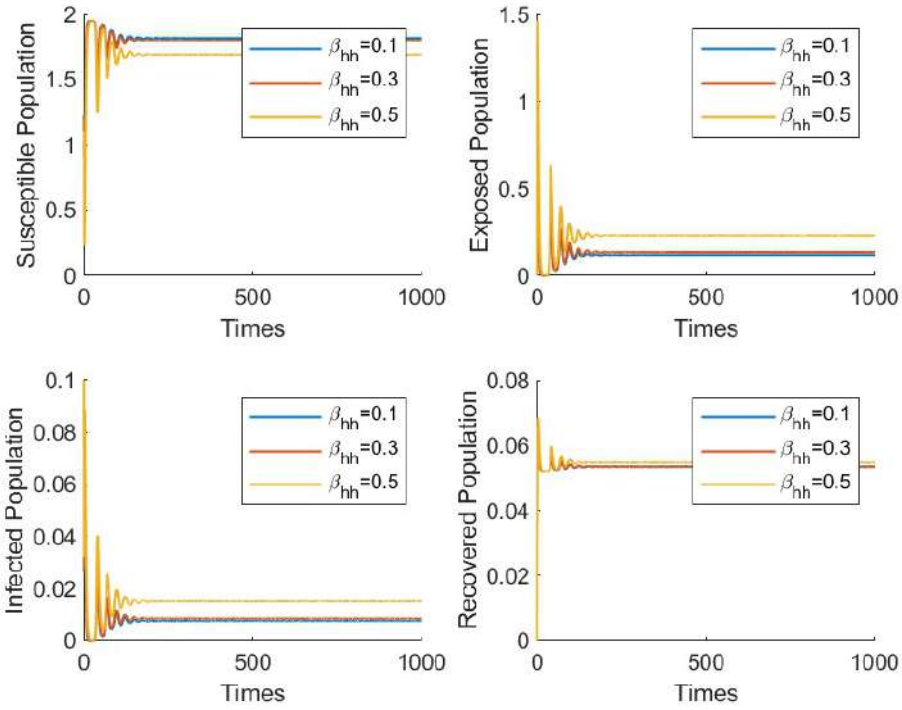


Figure 4.10 ***Impact de la probabilité de transmission humain–humain*** β_{hh}.

La Figure 4.10 montre l'effet de la probabilité de transmission entre humains β_{hh}. Des valeurs élevées de β_{hh} provoquent une forte augmentation des infections et une baisse rapide du nombre de susceptibles.

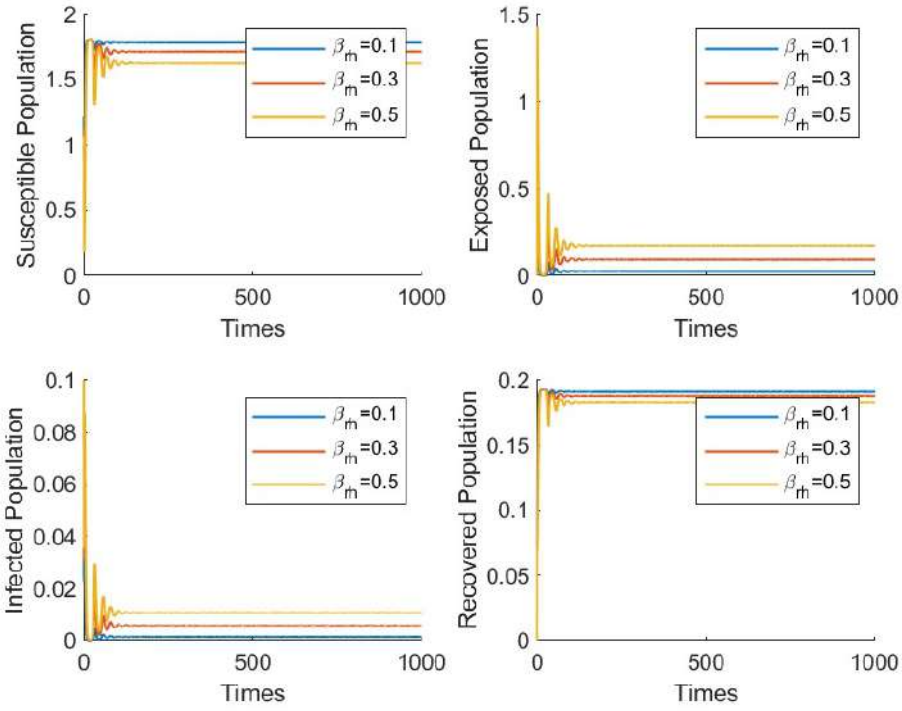


Figure 4.11 ***Impact de la probabilité de transmission rongeur–humain*** β_{rh}.

Enfin, la Figure 4.11 illustre l'effet de la transmission rongeur–humain. Une augmentation de β_{rh} accélère la propagation de la maladie et réduit la population susceptible, ce qui confirme l'importance de limiter les contacts avec les hôtes réservoirs.

Ces résultats numériques montrent que :

- ◇ le traitement rapide des individus infectés réduit efficacement la transmission ;
- ◇ la vaccination, surtout lorsqu'elle est associée à une bonne efficacité, permet de contenir l'épidémie ;
- ◇ les probabilités de transmission β_{hh} et β_{rh} ont un impact majeur sur la taille de l'épidémie.

Ils confirment que des interventions ciblées sur ces paramètres peuvent considérablement réduire l'incidence de la maladie.

Discussion

Dans cet article, nous proposons un modèle SEIHRV-SIR structuré sur un réseau de contacts hétérogène pour simuler la dynamique de transmission de la variole simienne (Mpox), intégrant les interactions homme–homme et animal–homme. Le modèle incorpore des stratégies de vaccination et de traitement et a été calibré à l'aide de données épidémiologiques réelles provenant de la RDC. Les résultats numériques et analytiques obtenus permettent de mieux comprendre la complexité des maladies infectieuses et d'orienter des mesures préventives efficaces.

Nous avons calculé les points d'équilibre du modèle et réalisé des études détaillées de stabilité globale afin d'éclairer le comportement du système dans différentes conditions. Le nombre de reproduction de base R_0 a été déterminé analytiquement et étudié numériquement ; nos simulations confirment que l'efficacité vaccinale et les taux de transmission sont des déterminants majeurs de la taille et de la persistance d'une épidémie. L'analyse de sensibilité globale montre que l'efficacité du vaccin ainsi que les paramètres de transmission (inter-humain et animal–humain) sont les paramètres les plus influents : une amélioration de l'efficacité vaccinale et une réduction des probabilités de transmission entraînent une diminution notable du nombre de cas.

Les résultats mettent en évidence l'importance des campagnes de vaccination ciblées et des stratégies thérapeutiques, en particulier dans des contextes où les patrons de contact sont hétérogènes et où l'on peut observer des super-spreaders. En pratique, nos conclusions suggèrent qu'une couverture vaccinale suffisante (et des vaccins d'efficacité élevée) combinée à des politiques de traitement peut permettre de ramener R_0 en dessous de 1 et d'interrompre la transmission.

Nous reconnaissons cependant plusieurs limites importantes. Premièrement, l'hypothèse d'un réseau statique de type Barabási–Albert ne rend pas compte des variations temporelles des comportements sociaux, des mesures de restriction ou des changements spontanés de contacts (tels que confinement, fermetures d'établissements scolaires ou recours massif au télétravail). Cette simplification peut conduire, selon le contexte, soit à une surestimation soit à une sous-estimation de l'efficacité des interventions ciblées. Deuxièmement, le modèle n'intègre pas explicitement des effets liés à l'âge, à la structure géographique fine ni à l'hétérogénéité comportementale au sein des groupes à risque, qui peuvent influencer fortement l'issue d'une campagne de santé publique.

Pour pallier ces limites, des prolongements naturels de ce travail incluent l'introduction de réseaux temporels ou dynamiques capables de capturer les variations structurelles des interactions humaines au cours du temps. L'utilisation de données empiriques de mobilité ou de proximité (par ex. enregistrements anonymisés GPS ou Bluetooth) permettrait de raffiner la topologie et l'évolution du réseau et d'améliorer la pertinence des scénarios simulés. De plus, la prise en compte d'une stratification par âge et d'une modélisation spatiale explicite constituerait une avancée importante pour adapter les recommandations aux particularités locales.

Malgré ces simplifications, le modèle présente une structure générique hôtes humains et réservoirs animaux, transmissions directe et indirecte, et interventions pharmaceutiques qui facilite son adaptation à d'autres contextes géographiques après recalibrage sur des données locales. En ce sens, le modèle peut constituer un outil d'aide à la décision utile pour les autorités sanitaires, en aidant à identifier les leviers les plus efficaces pour réduire la transmission et optimiser l'allocation des ressources lors d'une flambée.

Enfin, nos simulations indiquent que, outre l'augmentation de l'efficacité vaccinale et des taux de couverture, l'amélioration des conditions de prise en charge et des taux de guérison contribue significativement à stabiliser l'équilibre sans maladie (DFE) et, à terme, à éliminer l'incidence de l'infection. L'ensemble des résultats met en évidence la nécessité d'actions combinées (vaccination, traitement, sensibilisation) pour contrôler durablement la propagation d'une zoonose émergente telle que Mpox.

Conclusion

Dans ce travail, nous avons développé et analysé un modèle SEIHRV-SIR sur réseau hétérogène pour étudier la dynamique de transmission de la variole simienne (Mpox), intégrant à la fois les transmissions inter-humaines et animal–humain. Le modèle, calibré avec des données réelles de la République Démocratique du Congo, prend en compte des interventions combinées : vaccination, traitement et interactions avec un réservoir animal.

L'analyse théorique a permis de déterminer les points d'équilibre, d'établir les conditions de stabilité globale et de calculer le nombre de reproduction de base R_0. Les résultats numériques ont confirmé le rôle crucial de l'efficacité vaccinale et des taux de transmission dans le contrôle épidémique. Les campagnes de vaccination ciblées, associées à des stratégies thérapeutiques adaptées, peuvent réduire R_0 en dessous de 1 et stopper la propagation de la maladie, même dans des réseaux fortement hétérogènes.

Les simulations montrent également que l'amélioration de l'efficacité des vaccins, l'augmentation des taux de couverture vaccinale et l'optimisation des taux de traitement peuvent significativement contribuer à stabiliser l'équilibre sans maladie (DFE). De plus, les résultats soulignent que la prise en compte de l'hétérogénéité des contacts et des superdiffuseurs est essentielle pour concevoir des interventions efficaces.

Ce modèle présente une structure générique facilement adaptable à d'autres maladies zoonotiques, pour peu qu'il soit recalibré avec des données locales. Il constitue ainsi un outil d'aide à la décision pour les autorités sanitaires, permettant d'identifier les leviers les plus efficaces afin de réduire la transmission et d'optimiser l'allocation des ressources.

En perspective, l'intégration de réseaux temporels, de données de mobilité réelle et d'une stratification par âge permettrait d'affiner les prédictions et d'adapter encore mieux les recommandations aux réalités du terrain. Ces améliorations contribueraient à renforcer la pertinence et l'impact des stratégies de contrôle, face à la menace croissante des zoonoses émergentes telles que Mpox.

Cependant, les résultats obtenus invitent à aller plus loin en considérant explicitement deux facteurs contemporains majeurs : la mobilité humaine et la sensibilisation comportementale. Le chapitre suivant se concentre sur ces aspects et propose une formulation en termes de contrôle optimal multidimensionnel pour évaluer les stratégies de gestion les plus efficaces.

CHAPITRE 5

Contrôle optimal de la mobilité et de la sensibilisation pour atténuer la transmission du monkeypox. [1]

Résumé

La variole du singe (Mpox) continue de se propager dans plusieurs régions, en particulier en Afrique centrale, où la mobilité est élevée et la sensibilisation du public reste limitée. Dans cette étude, nous développons un modèle SIR basé sur les réseaux, intégrant la mobilité humaine et la sensibilisation dynamique, afin d'analyser leurs effets respectifs et combinés sur la transmission de la maladie. Les simulations montrent que la mobilité à travers des nœuds fortement connectés accélère les flambées épidémiques, tandis que des campagnes de sensibilisation précoces et soutenues réduisent de manière significative les pics d'infection. Nous introduisons également un cadre de contrôle optimal permettant d'identifier des stratégies qui équilibrent les restrictions de déplacement et les interventions comportementales. Nos résultats soulignent l'importance de combiner des mesures structurelles et comportementales pour une atténuation efficace de l'épidémie dans des populations interconnectées.

1. Les résultats de ce chapitre ont fait l'objet d'une soumission à A. Sow, C. Diallo, H. Cherifi (2025), *Interplay between vaccines and treatment for dengue control : An epidemic model*, *Optimal Control of Mobility and Awareness to Mitigate Monkeypox Transmission*, PLoS ONE, July 2025, Article ID PONE-D-25-39940. .

Introduction

En 2024, l'épidémie de variole du singe, souvent appelée Mpox, continue de poser des défis sanitaires, en particulier en Afrique. Depuis le début de l'épidémie en septembre 2023, environ 16 000 cas ont été confirmés, dont 554 décès, représentant un taux de mortalité d'environ 3,4% [82]. La majorité des cas ont été signalés en République Démocratique du Congo, où la nouvelle souche (Clade 1b) a entraîné une augmentation rapide des infections. Depuis son identification initiale, plusieurs flambées épidémiques ont été enregistrées, les plus récentes étant survenues en dehors de l'Afrique, ce qui illustre la capacité du virus à se propager à l'échelle mondiale. Les voyageurs internationaux et le commerce d'animaux exotiques ont contribué à cette diffusion.

La variole du singe se transmet principalement par contact direct avec une personne infectée. Ce contact peut se produire via des lésions cutanées, les muqueuses buccales ou génitales. Le virus peut également se transmettre par gouttelettes respiratoires lors d'éternuements ou de conversations rapprochées. Les objets contaminés, tels que les vêtements ou les draps, constituent également des vecteurs de transmission. Les animaux, en particulier certains rongeurs, représentent des réservoirs du virus. En Afrique centrale et occidentale, la consommation de viande de brousse ou le contact avec des animaux infectés augmente le risque. Les mesures barrières jouent un rôle essentiel : il est recommandé de sensibiliser la population au port du masque chirurgical en présence de personnes infectées et à la désinfection régulière des surfaces.

Plusieurs modèles épidémiologiques ont été proposés dans cette perspective. L'impact des campagnes de sensibilisation sur l'épidémie de Mpox a été étudié par [83], qui ont montré qu'une campagne efficace permet de réduire l'incidence. [84] ont publié un travail sur l'impact de la vaccination et de l'éducation des groupes à haut risque lors de l'épidémie de variole aux États-Unis, montrant que les changements de comportement dus à la sensibilisation pouvaient, à eux seuls, prévenir 15,4% des cas. Pour aider les autorités sanitaires internationales à mettre en œuvre des politiques préventives globales, [85] ont analysé des données mondiales afin de déterminer l'impact des voyages sur les tendances de transmission du Mpox, confirmant que le virus peut se propager de personne à personne et d'une région à l'autre. L'impact du réseau de transport aérien sur le risque d'importation mondiale a été étudié par [86], qui ont conclu que les restrictions de voyage avaient un impact mineur sur le risque d'importation par les compagnies aériennes internationales.

D'autres travaux [87] ont montré que la vaccination seule ne pouvait éliminer le Mpox que si le virus circulait exclusivement chez les humains, soulignant la nécessité d'approches dans les zones endémiques avec réservoirs animaux. Comme l'ont démontré [88], la vaccination a permis d'éviter environ 80% des cas lors de l'épidémie de 2022, après une baisse

initiale des cas due aux adaptations comportementales. [89] ont examiné l'impact épidémiologique de la vaccination et des interventions thérapeutiques contre le Mpox dans un réseau de transmission complexe, concluant que l'éducation et la sensibilisation à la vaccination sont cruciales. [90] ont étudié les effets de la sensibilisation et de la vaccination dans la modélisation de la dynamique de transmission au Nigeria, observant que le nombre de reproduction effectif diminue avec l'augmentation de la sensibilisation. Dans leur étude sur la propagation mondiale du Mpox en 2022, [91] affirment que la croissance épidémique et la mobilité des populations sont les principaux facteurs de diffusion transnationale et transcontinentale. Un modèle SEIVRS intégrant la transmission liée au transport a été proposé par [92], montrant que le maintien de la distanciation sociale était nécessaire pour stopper la transmission entre différentes localités.

Bien que certains modèles aient été formulés pour étudier la dynamique de propagation du Mpox en présence de mobilité ou de sensibilisation, peu ont pris en compte la combinaison de ces deux phénomènes. Il est donc crucial d'en comparer l'impact lorsqu'ils sont combinés et séparés. À ce jour, seules quelques recherches ont étudié les effets de la sensibilisation ou de la mobilité de manière isolée.

Sur la base de ces travaux, nous examinons dans cet article un modèle de transmission de la variole du singe intégrant la sensibilisation et la mobilité, dans un réseau complexe et hétérogène. L'objectif est de mettre en évidence l'impact individuel et combiné de ces facteurs afin de mieux comprendre les leviers de contrôle de la maladie. Plus précisément, nous proposons un modèle SIR basé sur un réseau, intégrant deux éléments clés : la mobilité humaine interrégionale et la sensibilisation dépendante du temps. Le modèle est construit sur un réseau sans échelle (scale-free) pour refléter des structures de contact réalistes. Nous analysons comment la mobilité interrégionale accélère la transmission, et comment des campagnes de sensibilisation précoces et soutenues peuvent réduire la propagation.

Nos résultats montrent que la mobilité à travers des nœuds fortement connectés augmente le risque de grandes flambées, tandis que la sensibilisation, si elle est rapide et persistante, permet de réduire efficacement ce risque. Cette étude démontre que les modèles combinant la structure des réseaux, la mobilité humaine et la dynamique de sensibilisation constituent des outils précieux pour comprendre et contrôler la propagation du Mpox.

Cet article est structuré comme suit : la section 2 présente le modèle épidémiologique proposé, intégrant la mobilité interrégionale et la sensibilisation, ainsi que le calcul du nombre de reproduction de base. La section 3 décrit l'ajustement du modèle et l'estimation des paramètres à partir de données réelles. La section 4 fournit des simulations numériques pour évaluer les effets individuels et combinés de la mobilité et de la sensibilisation. La section 5 introduit et analyse le problème de contrôle optimal. Les sections finales discutent

les principaux résultats et concluent l'étude.

5.1 Description du modèle

Nous présentons dans cet article un nouveau modèle de transmission de la variole du singe (Mpox) intégrant deux facteurs essentiels : la mobilité et la sensibilisation. Afin de représenter plus fidèlement la réalité, nous utilisons un modèle de réseau complexe. Considérons une population totale N divisée en sous-populations (ou patches).

En suivant et en étendant les travaux de [93], nous ajoutons la transmission par vecteur entre humains et rongeurs ainsi qu'un facteur de sensibilisation. Soit N_i la population du site i, subdivisée en quatre compartiments humains selon leur degré k :

- $\diamond$ $S_a^H(i,k,t)$: humains susceptibles sensibilisés,
- $\diamond$ $S_u^H(i,k,t)$: humains susceptibles non sensibilisés,
- $\diamond$ $I^H(i,k,t)$: humains infectieux,
- $\diamond$ $R^H(i,k,t)$: humains rétablis.

La transmission de la maladie se produit à deux niveaux :

1. **Transmission locale** : un individu dans le site i peut être infecté par un autre individu du même site avec un taux de transmission β_H pour la population non sensibilisée et $p(\sigma)\beta_H$ pour la population sensibilisée (avec $p(\sigma) < 1$ modélisant la réduction d'infectiosité due à la sensibilisation).
2. **Transmission globale** : un individu du site i peut être infecté par un individu d'un autre site j via la mobilité, avec un taux de transmission $\phi \sum_j c_{i,j,k}\beta_H$ (ou $p(\sigma)\phi \sum_j c_{i,j,k}\beta_H$ pour les sensibilisés), où $c_{i,j,k}$ représente la connectivité entre les sites i et j pour le degré k.

Nous supposons que la mobilité des rongeurs est limitée : chaque individu d'un site i ne peut être infecté que par des rongeurs présents dans le même site, avec un taux de transmission β_{HR}. La population de rongeurs comprend deux compartiments : les susceptibles (S^R) et les infectés (I^R), qui se transmettent la maladie à un taux β_R.

Les paramètres du modèle et leur description sont présentés dans le tableau. Une illustration du modèle est fournie dans la figure 1.

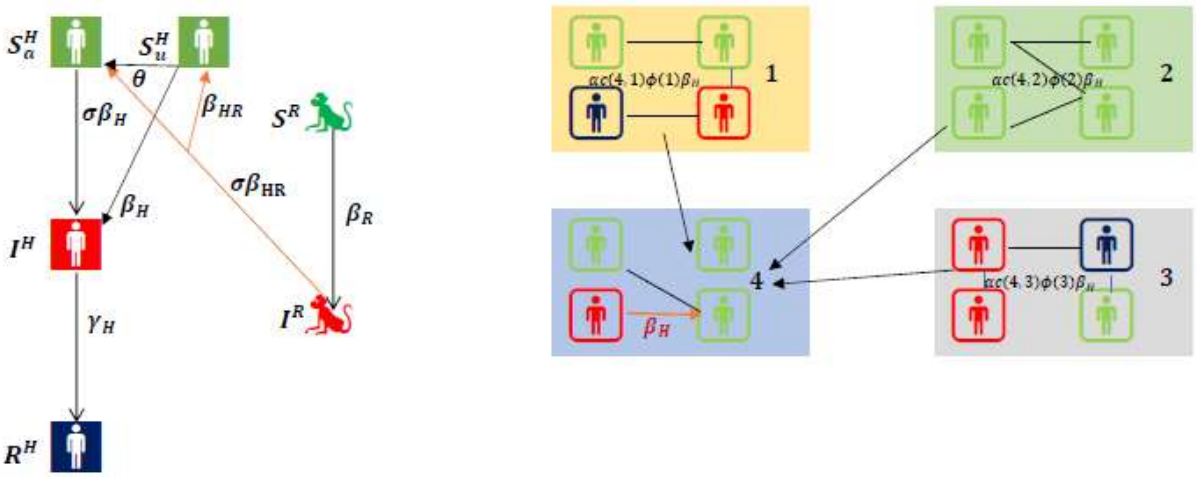


Figure 5.1 ***Cadre du modèle pour la variole du singe et approche de mobilité.*** *(a) Schéma représentant les processus décrits dans le modèle SIR de la variole du singe. Les paramètres pertinents sont : (i) la probabilité qu'un rongeur infecté transmette la maladie à un individu sain, β_{HR} ; (ii) la probabilité qu'un humain infecté transmette la maladie à un humain sain, β_H ; (iii) la probabilité qu'un rongeur infecté transmette la maladie à un rongeur sain, β_R ; (iv) la probabilité qu'un humain infecté guérisse, γ_H ; (v) le taux auquel un individu susceptible non sensibilisé devient sensibilisé à la maladie, ν ; (vi) le paramètre de modification pour la diminution de l'infectiosité chez S_a, $p(\sigma)$. (b) Transmission locale et globale de l'infection dans un modèle de réseaux complexes : chaque cellule représente une région distincte avec une certaine densité de population (ici les régions 1 à 4). Les individus dans chaque cellule sont codés par couleur : vert (susceptible), rouge (infecté) et bleu (rétabli). Le taux de transmission locale de l'infection est β_H pour toutes les cellules. Le modèle de réseau complexe montre que, de manière similaire à un modèle entièrement mélangé, l'infection peut se propager de la région 2 à la région 4 via un taux de transmission globale $\phi c(4,2)\theta(2)\beta_H$, où θ représente le degré de l'individu.*

Les équations du modèle s'écrivent ainsi : où $\theta_i(t) = \frac{1}{\langle k \rangle} \sum_{k=1}^{n} kP(k)I_i(k,t)$ représente la probabilité de rencontrer un infecté et $p(\sigma) = (1 - \alpha\sigma)e^{-k\sigma}$ le facteur de réduction d'infectiosité dû à la sensibilisation.

Table 5.1 *Paramètres du modèle, leurs valeurs et sources*

Paramètre	**Description**	**Valeur**	**Source**
β_{HR}	Taux de transmission rongeur→humain	0.64	Estimé
β_R	Taux de transmission entre rongeurs	0.78	Estimé
β_H	Taux de transmission interhumaine	0.64	Estimé
γ_h	Taux de guérison des humains	0.83	[95]
σ	Facteur de réduction de contagiosité (pop. sensibilisée)	0.42	Estimé
α	Efficacité des comportements préventifs	0.31	Hypothèse
ν	Taux de sensibilisation ($S^u \to S^a$)	0.6	Hypothèse
ϕ	Paramètre de mobilité inter-régions	0.4	Hypothèse

$$
\begin{aligned}
\frac{dS_a^H(i,k,t)}{dt} &= -\frac{p(\sigma)\beta_H S_a^H(i,k.t)\theta_i(t)}{N^H(i,k,t)} - \frac{p(\sigma)\phi S_a^H(i,k.t)\sum_j c_{i,j,k}\frac{\theta_j(t)}{N_j(k,t)}\beta_H}{N^H(i,k,t)+\sum_j c_{i,j,k}} - \frac{p(\sigma)\beta_{HR}S_a^H(k.t)I^R(t)}{N^H(i,k,t)} \\
&\quad + \nu S_u^H(i,k.t) \\
\frac{dS_u^H(i,k,t)}{dt} &= -\frac{\beta_H S_u^H(i,k.t)\theta_i(t)}{N_i^H(k,t)} - \frac{\phi S_u^H(i,k.t)\sum_j c_{i,j,k}\frac{\theta_j(t)}{N_j(k,t)}\beta_H}{N_i^H(k,t)+\sum_j c_{i,j,k}} - \frac{\beta_{HR}S_u^H(k.t)I^R(t)}{N^H(i,k,t)} \\
&\quad - \nu S_u^H(i,k.t) \\
\frac{dI^H(i,k,t)}{dt} &= \frac{p(\sigma)\beta_H S_a^H(i,k.t)\theta_i(t)}{N^H(i,k,t)} + \frac{p(\sigma)\phi S_a^H(i,k.t)\sum_j c_{i,j,k}\frac{\theta_j(t)}{N_j(k,t)}\beta_H}{N_i^H(k,t)+\sum_j c_{i,j,k}} \\
&\quad + \frac{p(\sigma)\beta_{HR}S_a^H(k.t)I^R(t)}{N^H(i,k,t)} + \frac{\beta_H S_u^H(i,k.t)\theta_i(t)}{N_i^H(k,t)} + \frac{\phi S_u^H(i,k.t)\sum_j c_{i,j,k}\frac{\theta_j(t)}{N_j(k,t)}\beta_H}{N_i^H(k,t)+\sum_j c_{i,j,k}} \\
&\quad + \frac{\beta_{HR}S_u^H(k.t)I^R(t)}{N_i^H(k,t)} - \frac{\gamma_H I_k^H(t)}{N_i^H(k,t)} \\
\frac{dR^H(i,k,t)}{dt} &= \frac{\gamma_H I_k^h(t)}{N_i^H(k,t)} \\
\frac{dS^R(t)}{dt} &= -\beta_R S^R I^R - \mu_R S^R \\
\frac{dI^R(t)}{dt} &= \beta_R S^R I^R - \mu_R I^R
\end{aligned}
\tag{5.1}
$$

5.1.1 Nombre de reproduction de base

Pour simplifier les calculs, nous supposons que la dynamique de population dans chaque localité est définie par $N(t)$ à l'instant t. Le nombre d'individus infectés dans chaque compartiment est donné par $I(t)$ pour toutes les localités à un instant donné, et la somme des individus infectés dans les différentes localités suit la relation :

$$\sum_j I_j = mI_j,$$

où m représente le nombre de connexions associées à la localité.

La mobilité des individus entre les différentes localités correspond à une fraction de la population totale N. En définissant n comme la somme des fractions de mobilité depuis $|k|$ localités, le nombre total d'individus se déplaçant des localités j vers i est donné par nN, vérifiant ainsi :

$$\sum_j c_{i,j} = nN.$$

Dans le contexte épidémiologique de la variole du singe, nous avons calculé le nombre de reproduction de base (R_0) en appliquant la formalisation mathématique de [94] à un modèle compartimental adapté aux caractéristiques spécifiques de la transmission de cette

maladie. Le R_0 est alors donné par :

$$R_0 = \max\left\{\frac{\beta_H p(\sigma)\langle k^2\rangle}{\langle k\rangle \gamma_H}\left(\frac{1+(1+\phi m)n}{1+n}\right), \quad \frac{\beta_{HR}}{\mu_R}\right\}.$$

Cette expression de R_0 capture les effets combinés de la transmission directe d'humain à humain et de la transmission indirecte via les vecteurs, mettant ainsi en évidence les deux voies qui alimentent la propagation de la maladie.

5.2 Ajustement du modèle et estimation des paramètres

Pour valider notre modèle, nous avons utilisé des données réelles de MPOX provenant de la République Démocratique du Congo sur la période du 26/12/2023 au 17/12/2024 [62]. Les paramètres ont été estimés en utilisant une méthode de moindres carrés non linéaires. Le modèle présente une bonne précision par rapport aux données, avec une erreur absolue moyenne relative de $5,2\%$.

La figure 5.2 présente une comparaison entre les cas cumulatifs observés de MPOX et les valeurs simulées par notre modèle, ainsi que les résidus associés. L'ajustement a été effectué à l'aide d'une méthode de moindres carrés non linéaires sur les données recueillies en République Démocratique du Congo entre décembre 2023 et décembre 2024. La courbe simulée suit de près les données empiriques, ce qui démontre la capacité du modèle à reproduire fidèlement la dynamique épidémique observée. Les résidus, pour la plupart centrés autour de zéro, confirment la qualité de l'ajustement, avec une erreur relative moyenne de seulement $5,2\%$.

Cependant, une légère tendance se dégage dans les résidus, avec une sous-estimation initiale du nombre de cas suivie d'une surestimation progressive vers la fin de la période. Cela peut indiquer une variation temporelle des paramètres ou une incertitude croissante dans la dynamique à long terme. Néanmoins, ces écarts restent dans l'intervalle de confiance et ne compromettent pas la validité globale du modèle.

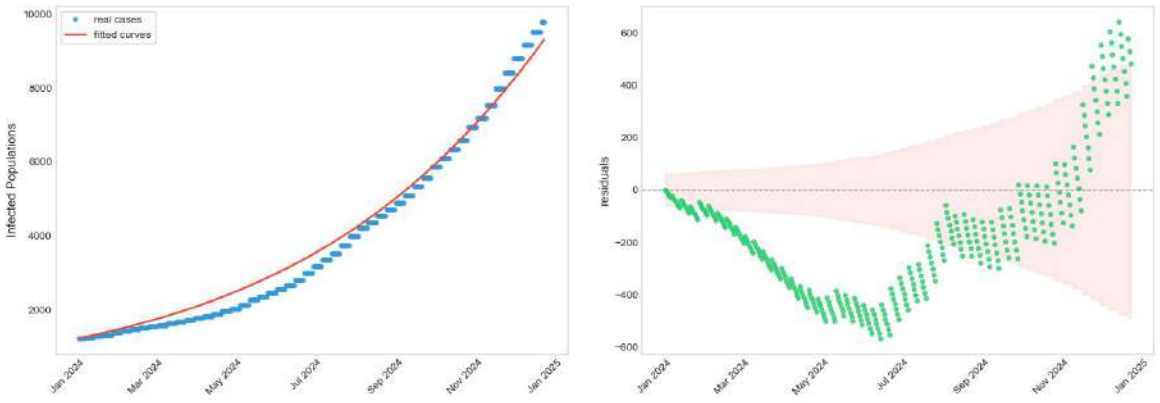


Figure 5.2 ***Ajustement du modèle aux données réelles issues de la République Démocratique du Congo.*** *(a) Comparaison temporelle entre les cas cumulatifs quotidiens observés de la variole du singe et les simulations du modèle, de décembre 2023 à décembre 2024. (b) Résidus correspondant à la meilleure courbe ajustée.*

5.3 Simulations numériques

5.3.1 Analyse de la dynamique épidémique selon différents scénarios de mobilité

Dans cette section, nous cherchons à évaluer comment différentes interventions liées à la mobilité influencent la dynamique de propagation de l'épidémie. Nous effectuons une analyse comparative de trois scénarios : (i) sans mobilité, (ii) avec mobilité uniquement, (iii) mobilité couplée à la sensibilisation du public.

Nous explorons les effets des déplacements individuels et des changements de comportement sur la trajectoire et la gravité de l'épidémie. Cette analyse est essentielle pour concevoir des stratégies ciblées permettant de contenir l'épidémie tout en maintenant un certain degré de mobilité sociale.

La figure 5.3 présente une vue d'ensemble des résultats pour ces scénarios, organisée en trois panneaux : (a) courbes épidémiques en fonction du temps, (b) propagation de l'infection dans un réseau de contacts, (c) comparaison des principaux indicateurs épidémiologiques.

Dans le panneau (a), on observe l'évolution temporelle de la population infectée. Le scénario Mobilité uniquement (ligne rouge continue) produit un pic d'infection plus précoce et plus élevé (53,6%), indiquant une transmission plus rapide et plus intense. En revanche, le scénario Mobilité + Sensibilisation (ligne verte en pointillés) présente une courbe retardée et aplatie, avec un pic réduit à 49% et une vitesse de transmission plus faible. Les mécanismes de sensibilisation contribuent à réduire la charge maximale d'in-

fections et à prolonger la durée de l'épidémie, ce qui diminue le risque de surcharge du système de santé. Le scénario Sans mobilité (ligne bleue en pointillés) se situe entre les deux, avec un pic modéré et un début d'épidémie plus tardif.

Le panneau (b) illustre la propagation de l'infection au sein du réseau de contacts. Les individus infectés sont représentés en rouge, et les nœuds clés du réseau (hubs à forte connectivité) en orange. On constate que ces hubs jouent un rôle central dans les voies de transmission, et que leur ciblage précoce par des mesures de sensibilisation ou de restriction pourrait réduire drastiquement l'ampleur et la connectivité de l'épidémie.

Le panneau (c) compare trois indicateurs clés pour chaque scénario : le pic d'infection (%), le temps pour atteindre ce pic (jours), et le nombre maximal de nouveaux cas quotidiens. Le scénario Mobilité uniquement conduit au pic le plus élevé (53,6%) avec une progression rapide (19 jours), tandis que le scénario Mobilité + Sensibilisation obtient un pic plus faible (49%), un temps vers le pic légèrement plus long (15 jours) et un nombre maximal de nouveaux cas journaliers légèrement plus élevé (8 contre 6). Cela montre que la sensibilisation réduit globalement la charge épidémique tout en maintenant un rythme de nouveaux cas à un niveau gérable.

Ces résultats confirment que les interventions comportementales telles que la sensibilisation publique, même en présence de mobilité, peuvent réduire significativement la gravité d'une épidémie et retarder les points de pression critiques sur les infrastructures de santé.

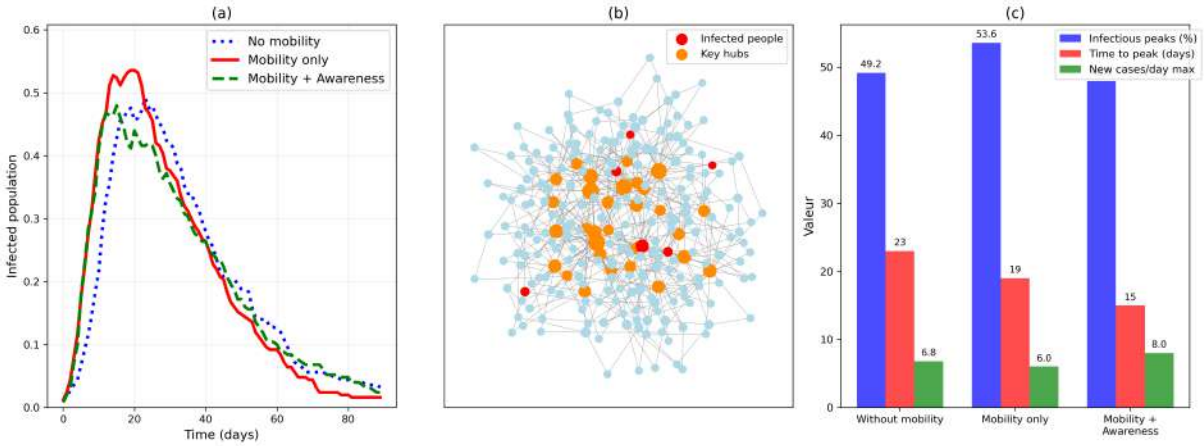


Figure 5.3 ***Analyse comparative de la dynamique épidémique selon différents scénarios de mobilité et de sensibilisation.*** *(a) Évolution temporelle de la proportion d'infectés pour trois scénarios : sans mobilité (bleu pointillé), mobilité uniquement (rouge continu), et mobilité + sensibilisation (vert pointillé). L'ajout de la sensibilisation réduit le pic d'infection de plus de 4% par rapport au scénario avec mobilité seule et ralentit la propagation. (b) Propagation de l'infection dans le réseau de contacts. Les nœuds rouges représentent les individus infectés, tandis que les nœuds orange indiquent les hubs à forte connectivité, cibles potentielles pour les interventions. (c) Comparaison des indicateurs clés : pic infectieux (%), temps pour atteindre le pic (jours), et nombre maximal de nouveaux cas quotidiens. Le scénario mobilité + sensibilisation montre de meilleurs résultats avec un pic plus bas et retardé, signe d'un meilleur contrôle épidémique.*

5.3.2 Impact de la Sensibilisation sur la Dynamique Épidémique

Notre analyse démontre l'efficacité des campagnes de sensibilisation (α) dans le contrôle du monkeypox.

La relation quantitative entre la sensibilisation et le pic d'infection (Figure 5.4) suit une décroissance significative, avec une réduction de 83.5% entre $\alpha = 0$ et $\alpha = 0.9$.

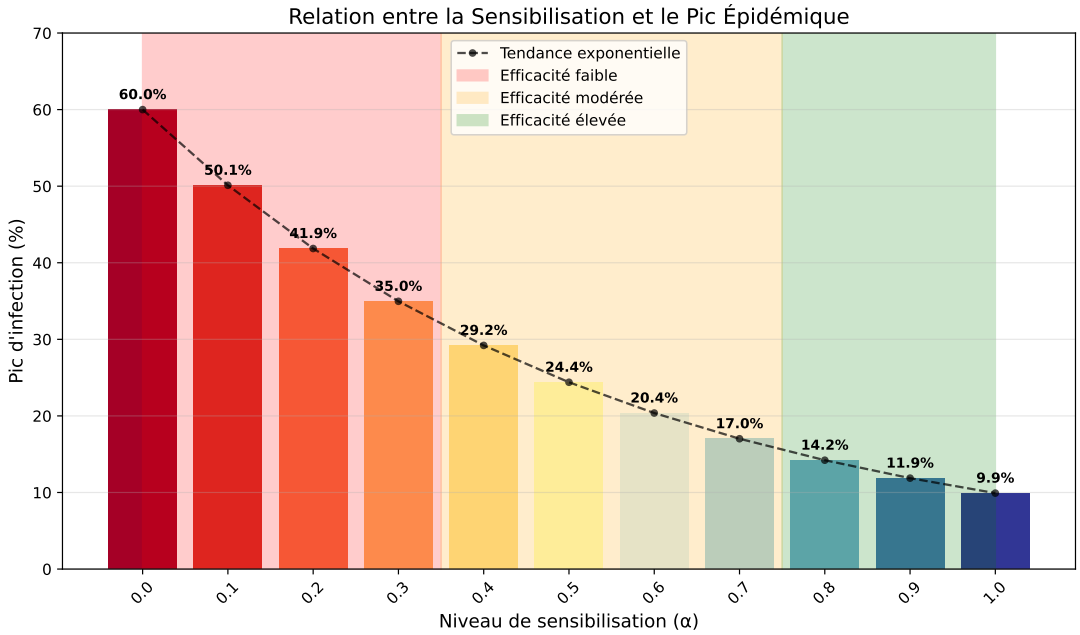


Figure 5.4 *Relation entre le paramètre de sensibilisation α et le pic d'infection.*

Le Tableau 5.2 quantifie cet impact, montrant également un retardement modéré du pic épidémique (de 20.0 à 15.5 jours) qui élargit la fenêtre d'intervention.

Table 5.2 *Impact quantitatif de la sensibilisation sur les indicateurs épidémiques*

α	**Pic (%)**	**Réduction (%)**	**Temps pic (jours)**
0.0	60.0	0.0	20.0
0.2	41.7	30.5	18.9
0.4	29.0	51.7	17.9
0.6	20.2	66.3	16.9
0.8	14.0	76.7	16.1
1.0	9.8	83.7	15.4

Ces résultats s'expliquent par plusieurs mécanismes : la réduction de la transmission via la fonction $p(\sigma) = (1 - \alpha\sigma)e^{-c\sigma}$, la modification des réseaux de contact, et l'amélioration de la détection précoce. L'analyse des bénéfices marginaux révèle un retour sur investissement maximal pour les faibles niveaux de sensibilisation (18.3% de réduction par unité de α entre 0.0 et 0.3), justifiant des investissements initiaux importants dans les campagnes de communication.

5.3.3 Impact de la Mobilité sur la Dynamique Épidémique

Notre analyse révèle que la mobilité interrégionale (ϕ) amplifie significativement l'intensité et accélère la propagation du monkeypox.

Les simulations démontrent une relation dose-réponse quasi-linéaire entre la mobilité et le pic épidémique (Figure 5.5), avec une augmentation de 80% du pic d'infection entre $\phi = 0$ et $\phi = 1.0$.

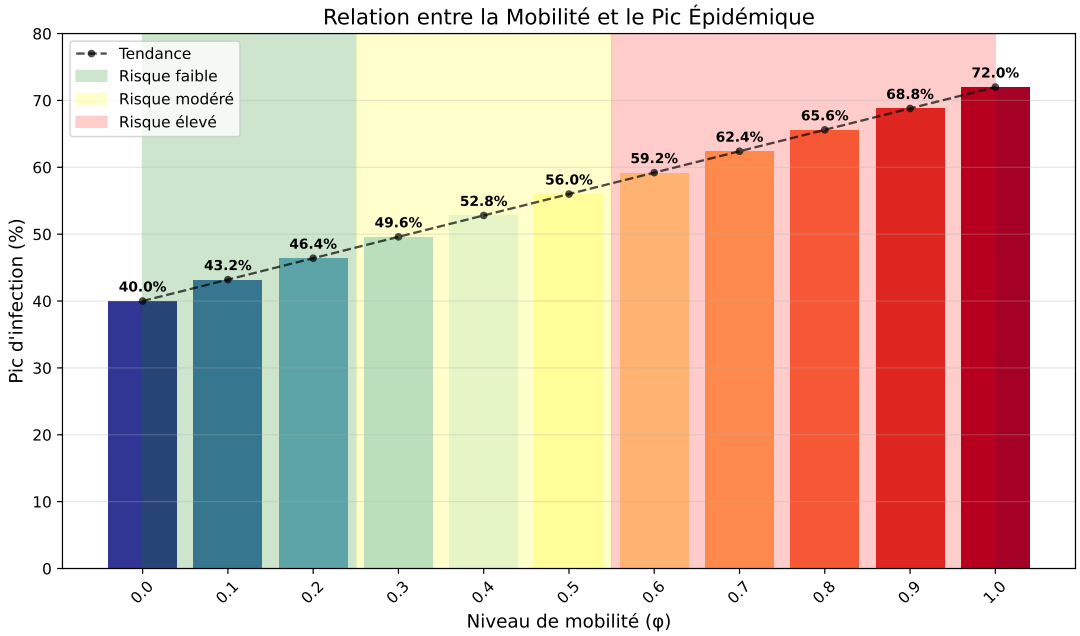


Figure 5.5 *Relation entre le paramètre de mobilité ϕ et le pic d'infection.*

Le Tableau 5.3 quantifie cet impact, révélant que la mobilité réduit de 45% le temps jusqu'au pic (de 25.0 à 13.9 jours), compressant significativement la fenêtre d'intervention.

Table 5.3 *Impact quantitatif de la mobilité sur les indicateurs épidémiques*

ϕ	Pic (%)	Augmentation (%)	Temps pic (jours)
0.0	40.0	0.0	25.0
0.2	46.4	16.0	21.6
0.4	52.8	32.0	18.9
0.6	59.2	48.0	16.8
0.8	65.6	64.0	15.2
1.0	72.0	80.0	13.9

Sur la base de ces résultats, nous identifions trois seuils critiques pour la stratification du risque :

◇ **Risque faible** ($\phi < 0.3$) : Pic inférieur à 50%, fenêtre d'intervention > 21 jours

◇ **Risque modéré** ($0.3 \leq \phi < 0.6$) : Pic entre 50-60%, nécessitant des interventions ciblées

◇ **Risque élevé** ($\phi \geq 0.6$) : Pic supérieur à 60%, requérant des mesures urgentes

Ces résultats soulignent l'importance d'intégrer la mobilité dans les stratégies de contrôle. La mobilité agit comme un multiplicateur de risque via deux mécanismes principaux : l'amplification par connectivité des nœuds (exploitation accrue de la structure réseau) et l'accélération par brassage populationnel (réduction du temps de génération épidémique). Cette analyse justifie des approches coordonnées dans les régions fortement interconnectées où la mobilité devient le principal moteur de propagation.

5.3.4 Analyse de l'impact conjoint de la mobilité et de la sensibilisation

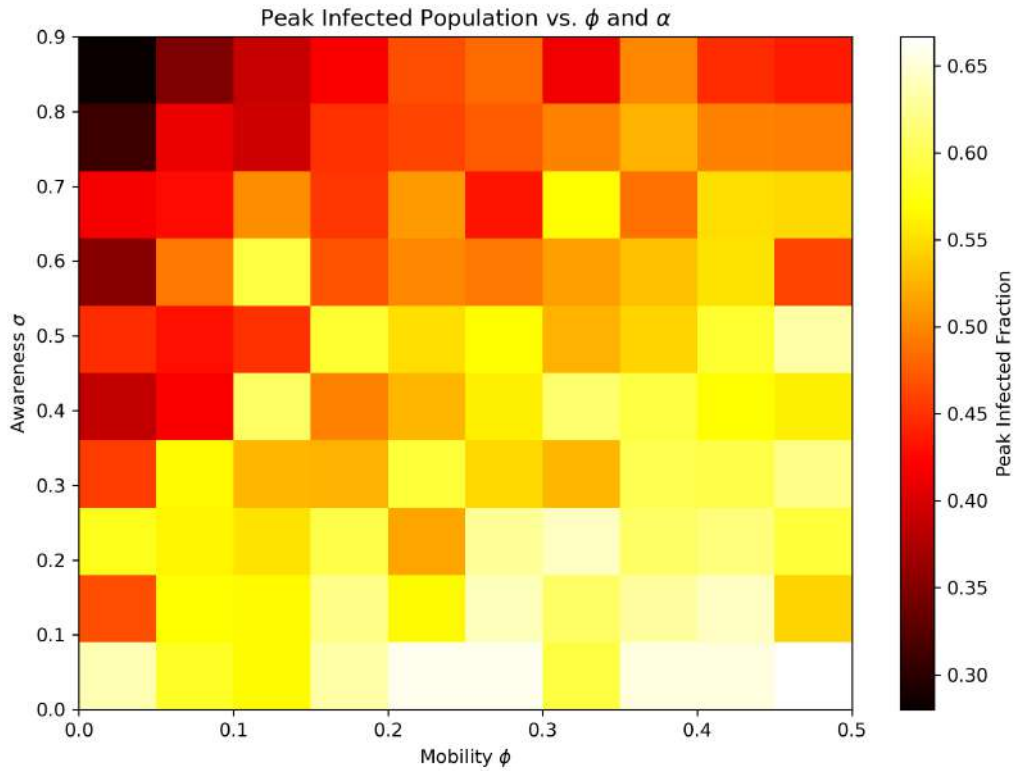


Figure 5.6 *Pic épidémique en fonction de la mobilité ϕ et du niveau de sensibilisation σ.*

La Figure 5.6 présente une carte de chaleur décrivant la variation du pic épidémique en fonction de la mobilité interrégionale ϕ (axe horizontal) et du niveau de sensibilisation σ (axe vertical). Les valeurs du pic s'étendent ici d'environ 0.28 à 0.68.

L'analyse montre d'abord que la **sensibilisation joue un rôle dominant** dans la réduction du pic épidémique. Lorsque σ est faible (par exemple $\sigma = 0.0$), le pic atteint

des valeurs élevées situées entre 0.64 et 0.68 selon la mobilité. En revanche, lorsque la sensibilisation devient très forte ($\sigma = 0.9$), le pic chute à des niveaux compris entre 0.28 et 0.34. Cela représente une **réduction relative d'environ** 50 **à** 60 %, démontrant l'efficacité de la sensibilisation comme stratégie de contrôle.

L'effet de la mobilité ϕ est également perceptible mais demeure **moins marqué**. Pour une sensibilisation faible ($\sigma \leq 0.2$), une augmentation de la mobilité de 0.0 à 0.5 entraîne une hausse du pic de l'ordre de 0.08 à 0.10. À l'inverse, lorsque la sensibilisation est élevée ($\sigma \geq 0.7$), cette même variation de mobilité n'augmente le pic que d'environ 0.04 à 0.06, montrant que la sensibilisation atténue fortement l'impact de la mobilité.

L'interaction entre ϕ et σ est ainsi clairement **non linéaire**. Les scénarios les plus critiques se situent pour de faibles niveaux de sensibilisation combinés à une mobilité importante, tandis que des niveaux modérés ou élevés de sensibilisation permettent de contenir efficacement l'épidémie, même en présence d'une mobilité accrue.

En résumé, la Figure 5.6 met en évidence que la sensibilisation constitue un levier essentiel permettant de compenser les effets aggravants de la mobilité, soulignant l'importance des interventions sociales et comportementales dans la gestion de la propagation épidémique.

Ensuite, nous analysons les courbes de niveau (contour plots) des figures 5.7 à 5.9, qui illustrent l'influence des paramètres clés sur le nombre de reproduction de base R_0, seuil déterminant le potentiel de propagation épidémique.

La figure 5.7 montre la relation entre le taux de mobilité ϕ et l'efficacité de la sensibilisation (réduction de l'infectiosité chez les individus sensibilisés). Lorsque ϕ est faible (mobilité limitée), R_0 reste modéré même si la sensibilisation est faible. Lorsque ϕ augmente, R_0 croît rapidement si la réduction de l'infectiosité est insuffisante. Une forte sensibilisation permet de contenir R_0 même lorsque la mobilité est élevée.

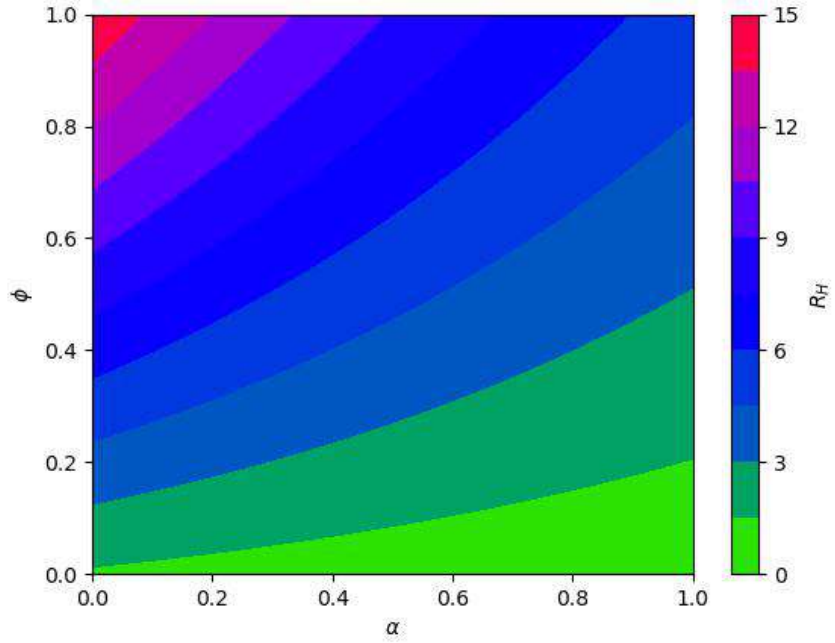


Figure 5.7 ***Courbes de niveau de*** R_0 ***en fonction du taux de connectivité sociale*** ϕ ***et du paramètre de modification de l'infectiosité dans*** S_a**.** *La sensibilisation agit comme un pare-feu comportemental face à l'effet amplificateur de la mobilité.*

La figure 5.8 explore l'impact du taux de transmission humain-humain β_H et du niveau de sensibilisation sur R_0. Pour un β_H faible, R_0 reste inférieur à 1 (pas d'épidémie), quelle que soit la sensibilisation. Pour un β_H élevé, l'absence de sensibilisation entraîne $R_0 > 1$. L'augmentation de la sensibilisation réduit fortement R_0, même lorsque β_H est élevé.

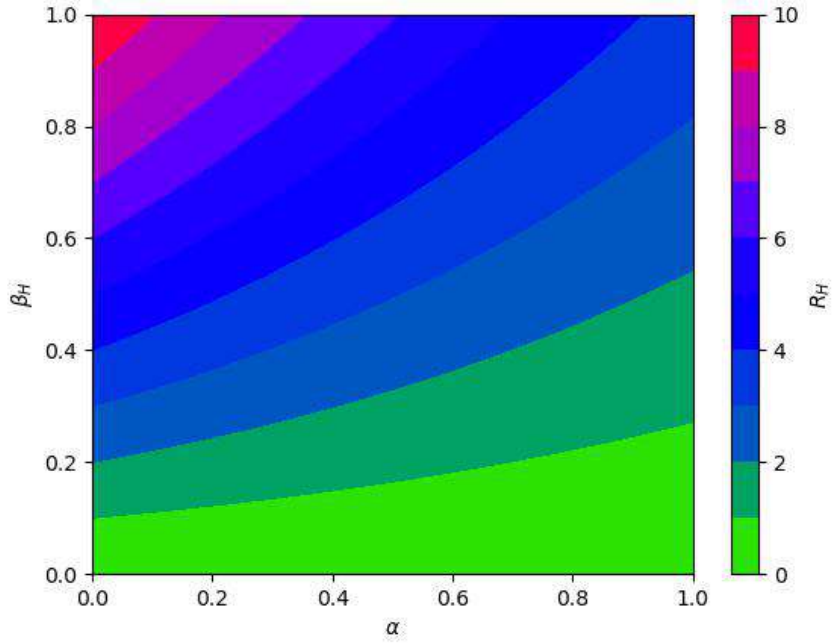


Figure 5.8 ***Courbes de niveau de*** R_0 ***en fonction du taux de transmission humain-humain*** β_H ***et du paramètre de modification de l'infectiosité dans*** S_a**.** *La sensibilisation peut compenser un haut niveau de transmissibilité.*

Enfin, la figure 5.9 présente l'influence combinée de la mobilité ϕ et du taux de transmission β_H sur R_0. Lorsque les deux paramètres sont faibles, $R_0 < 1$ et l'épidémie ne se propage pas. Lorsqu'ils sont élevés, R_0 augmente fortement, indiquant une transmission rapide et étendue. L'interaction est non linéaire et amplificatrice, ce qui implique que réduire simultanément la mobilité et la transmission est essentiel. Agir sur un seul paramètre est insuffisant, sauf si l'on dispose d'une forte sensibilisation.

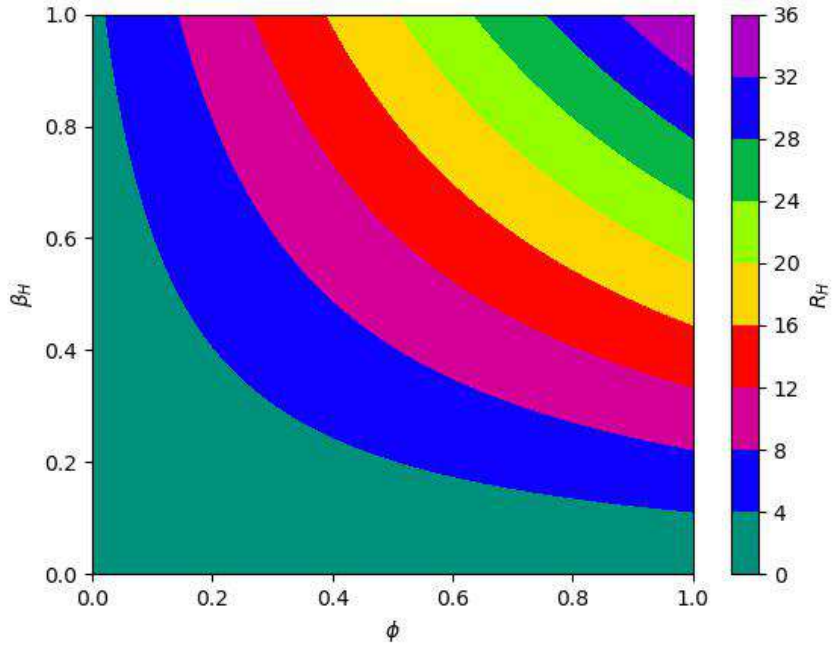


Figure 5.9 ***Courbes de niveau de*** R_0 ***en fonction du taux de connectivité sociale*** ϕ ***et du taux de transmission humain-humain*** β_H**.** *La réduction conjointe de la mobilité et de la transmission est nécessaire pour contenir l'épidémie.*

Dans l'ensemble, ces résultats montrent que R_0 est très sensible aux effets combinés de la mobilité, de la transmission et de la sensibilisation. Parmi ces facteurs, la sensibilisation apparaît comme l'intervention la plus flexible et influente, notamment dans les situations caractérisées par une forte mobilité ou un taux de transmission élevé. Ces conclusions soulignent la nécessité d'une stratégie de contrôle épidémique coordonnée, intégrant simultanément des restrictions de mobilité, des interventions comportementales et des mesures de réduction de la transmission.

5.4 Modèle de contrôle optimal

Afin de mieux comprendre et contrôler la propagation de la variole du singe dans un contexte où la mobilité humaine joue un rôle significatif, nous étendons le modèle mathématique (1) en y incorporant deux stratégies de contrôle :

1. une sensibilisation ciblée visant à réduire la transmission directe d'humain à humain ;
2. la régulation de la mobilité interrégionale.

En effet, le virus peut se transmettre par contact rapproché entre individus, souvent structuré au sein d'un réseau social ou sexuel, ainsi que par les déplacements humains entre différentes régions géographiques.

Dans ce cadre, nous introduisons deux paramètres de contrôle dépendant du temps :

◇ $u_{k1}(t)$, qui module la transmission humain-humain en fonction de l'intensité des campagnes de sensibilisation ou des interventions sociales ;

◇ $u_2(t)$, qui atténue l'impact de la mobilité sur la propagation de la maladie entre régions.

Une valeur de zéro pour ces contrôles à l'instant t indique l'absence d'intervention, tandis qu'une valeur égale à un correspond à un effort maximal dans le domaine considéré.

Le système suivant décrit la dynamique épidémique sous ces deux types d'interventions :

$$
\begin{aligned}
\frac{dS_a^H(i,k,t)}{dt} &= -\frac{p(\sigma)\beta_H(1-u_{k1})S_a^H(i,k.t)\theta(t)}{N^H(k,t)} - \frac{p(\sigma)\phi S_a^H(i,k.t)nN(k,t)m\frac{\theta(t)}{N(k,t)}\beta_H(1-u_2)}{N^H(k,t)+nN(k,t)} \\
&\quad - \frac{p(\sigma)\beta_{HR}S_a^H(k.t)I^R(t)}{N^H(k,t)} + \nu S_u^H(i,k.t) \\
\frac{dS_u^H(i,k,t)}{dt} &= -\frac{\beta_H(1-u_{k1})S_u^H(i,k.t)\theta(t)}{N^H(k,t)} - \frac{\phi S_u^H(i,k.t)nN(k,t)m\frac{\theta(t)}{N(k,t)}\beta_H(1-u_2)}{N^H(k,t)+nN(k,t)} \\
&\quad - \frac{\beta_{HR}S_u^H(k.t)I^R(t)}{N^H(k,t)} - \nu S_u^H(i,k.t) \\
\frac{dI^H(i,k,t)}{dt} &= \frac{p(\sigma)\beta_H(1-u_{k1})S_a^H(i,k.t)\theta_i(t)}{N^H(k,t)} + \frac{p(\sigma)\phi S_a^H(i,k.t)nN(k,t)m\frac{\theta(t)}{N(k,t)}\beta_H(1-u_2)}{N^H(k,t)+nN(k,t)} \\
&\quad + \frac{p(\sigma)\beta_{HR}S_a^H(k.t)I^R(t)}{N^H(k,t)} + \frac{\beta_H(1-u_{k1})S_u^H(i,k.t)\theta_i(t)}{N^H(k,t)} \\
&\quad + \frac{\phi S_u^H(i,k.t)nN(k,t)m\frac{\theta(t)}{N(k,t)}\beta_H(1-u_2)}{N^H(k,t)+\sum_j nN(k,t)} + \frac{\beta_{HR}S_u^H(k.t)I^R(t)}{N^H(k,t)} - \frac{\gamma_H I_k^H(t)}{N^H(k,t)} \\
\frac{dR^H(i,k,t)}{dt} &= \frac{\gamma_H I_k^h(t)}{N^H(k,t)} \\
\frac{dS^R(t)}{dt} &= -\beta_R S^R I^R - \mu_R S^R \\
\frac{dI^R(t)}{dt} &= \beta_R S^R I^R - \mu_R I^R
\end{aligned}
\tag{5.2}
$$

5.4.1 Le problème de contrôle optimal

Pour déterminer une stratégie optimale de contrôle de la propagation de la variole du singe, nous formulons un problème de contrôle optimal visant à minimiser à la fois :

◇ le nombre total d'individus infectieux dans toutes les régions,

◇ et les coûts associés à la mise en œuvre des efforts de contrôle.

La fonction objectif est définie comme une combinaison pondérée de ces deux compo-

santes sur un horizon temporel $[0, T]$:

$$J = \left\{ \sum_k \int_0^T \left[I_k + A_1 d_{k1} u_{k1}^2 \right] dt + \int_0^T \left[S_R + I_R + A_2 d_2 u_2^2 \right] dt \right\},$$

où :

- ◇ A_1 et A_2 sont des coefficients de pondération reflétant le coût relatif des efforts de contrôle liés respectivement à la sensibilisation $(u_{k1}(t))$ et à la réduction de la mobilité $(u_2(t))$;
- ◇ l'intégrande de la fonction objectif définit la Lagrangienne du problème.

Pour appliquer le principe du maximum de Pontryagin, nous introduisons le Hamiltonien H qui comprend la Lagrangienne et les équations d'état pondérées par des variables adjointes associées à chaque compartiment :

$$H = L + \sum_k \left[\lambda_{k1} \frac{dS_a^k}{dt} + \lambda_{k2} \frac{dS_u^k}{dt} + \lambda_{k3} \frac{dI_k}{dt} + \lambda_{k4} \frac{dR_k}{dt} \right] + \lambda_5 \frac{dS_R}{dt} + \lambda_6 \frac{dI_R}{dt},$$

où :

- ◇ $\lambda_{k1}, \lambda_{k2}, \lambda_{k3}, \lambda_{k4}$ sont les variables adjointes associées respectivement aux compartiments susceptibles sensibilisés, susceptibles non sensibilisés, infectieux et rétablis chez les humains,
- ◇ λ_5, λ_6 sont les variables adjointes associées respectivement aux compartiments susceptibles et infectieux chez les rongeurs.

Les équations adjointes sont obtenues en différentiant le Hamiltonien par rapport à chaque variable d'état et en prenant l'opposé du gradient :

$$\frac{d\lambda_X}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial X}, \quad \text{pour } X \in \{S_u^k, S_a^k, I_k, R_k, S_R, I_R\}.$$

Les équations adjointes sont alors :

$$\frac{d\lambda_{k1}}{dt} = \left(\frac{p(\sigma)\beta_H(1-u_{k1})\,\theta(t)}{N_H(k,t)} - \frac{p(\sigma)\phi\, nN(k,t)m\,\theta(t)\,\beta_H(1-u_2)}{N_H(k,t)+nN(k,t)} - \frac{p(\sigma)\beta_{HR}(1-u_2)\,I_R(t)}{N_H(k,t)} \right)(\lambda_{k1}-\lambda_{k3}),$$

$$\frac{d\lambda_{k2}}{dt} = \left(\frac{\beta_H(1-u_{k1})\,\theta(t)}{N_H(k,t)} - \frac{p(\sigma)\phi\, nN(k,t)m\,\theta(t)\,\beta_H(1-u_2)}{N_H(k,t)+nN(k,t)} - \frac{\beta_{HR}(1-u_2)\,I_R(t)}{N_H(k,t)} \right)(\lambda_{k2}-\lambda_{k3}) + \nu(\lambda_{k1}-\lambda_{k2}),$$

$$\begin{aligned}\frac{d\lambda_{k3}}{dt} &= -1 + \left(\frac{p(\sigma)\beta_H(1-u_{k1})\,S_a^H(i,k,t)\,k^2P(k)}{N_H(k,t)\langle k\rangle} - \frac{p(\sigma)\phi\, S_a^H(i,k,t)\,nN(k,t)m\,k^2P(k)\,\beta_H(1-u_2)}{[N_H(k,t)+nN(k,t)]\langle k\rangle} \right)(\lambda_{k1}-\lambda_{k3}) \\ &\quad + \left(\frac{\beta_H(1-u_{k1})\,S_u^H(i,k,t)\,k^2P(k)}{N_H(k,t)\langle k\rangle} - \frac{\phi\, S_u^H(i,k,t)\,nN(k,t)m\,k^2P(k)\,\beta_H(1-u_2)}{[N_H(k,t)+nN(k,t)]\langle k\rangle} \right)(\lambda_{k2}-\lambda_{k3}) \\ &\quad - \frac{\gamma_H}{N_H(k,t)}\,(\lambda_{k3}-\lambda_{k4}),\end{aligned}$$

$$\frac{d\lambda_{k4}}{dt} = 0,$$

$$\frac{d\lambda_5}{dt} = -1 + \beta_R I_R(\lambda_5-\lambda_6) - \mu_R\lambda_5,$$

$$\begin{aligned}\frac{d\lambda_6}{dt} &= -1 + \frac{p(\sigma)\beta_{HR}(1-u_2)\,S_a^H(k,t)}{N_H(k,t)}(\lambda_{k1}-\lambda_{k3}) + \frac{\beta_{HR}(1-u_2)\,S_u^H(k,t)}{N_H(k,t)}(\lambda_{k2}-\lambda_{k3}) \\ &\quad + (\beta_R S_R - \mu_R)\lambda_5.\end{aligned}$$

Les conditions de transversalité sont :

$$\lambda_X(T) = 0, \quad \text{pour toutes les variables adjointes.}$$

Les contrôles optimaux sont caractérisés par les conditions :

$$\frac{\partial H}{\partial u_{k1}} = 0, \quad \frac{\partial H}{\partial u_2} = 0,$$

sous les contraintes $0 \le u_{k1}(t), u_2(t) \le 1$.

On obtient alors :

$$u_{k1}^* = \min\left\{1, \max\left(0, \frac{\frac{p(\sigma)\beta_H S_a^H\theta(t)}{N_H(k,t)}(\lambda_{k1}-\lambda_{k3}) + \frac{\beta_H S_u^H\theta(t)}{N_H(k,t)}(\lambda_{k2}-\lambda_{k3})}{2A_1 d_{k1}}\right)\right\},$$

$$u_2^* = \min\left\{1, \max\left(0, \frac{\frac{p(\sigma)\phi nN(k,t)mS_a^H\theta(t)\beta_H}{N_H(k,t)+nN(k,t)}(\lambda_{k1}-\lambda_{k3}) + \frac{\phi nN(k,t)mS_u^H\theta(t)\beta_H}{N_H(k,t)+nN(k,t)}(\lambda_{k2}-\lambda_{k3})}{2A_2 d_2}\right)\right\}.$$

$$J(u_{k1},u_2) = \int_0^{t_f}\left[\sum_k (E_k^h + I_k^h) + (S_v + E_v + I_v) + \frac{1}{2}B_1 u_{k1}^2 + \frac{1}{2}B_2 u_2^2\right] dt \tag{5.3}$$

5.4.2 Simulation numérique du problème de contrôle optimal

Dans cette section, nous effectuons des simulations numériques du modèle de contrôle optimal proposé, qui intègre à la fois la mobilité humaine et les changements comportementaux induits par la sensibilisation, dans une population connectée par un réseau complexe. Les paramètres épidémiologiques restent ceux définis précédemment, tandis que les constantes de pondération dans la fonction objectif sont fixées à $d_{k1} = 48$ pour tout k et $d_2 = 43$, reflétant le coût relatif de chaque stratégie de contrôle.

Pour résoudre le système d'optimalité, nous utilisons un schéma numérique itératif :

- ◇ les équations d'état sont intégrées par une méthode de différences finies en avant ;
- ◇ les équations adjointes sont résolues à rebours dans le temps par une approximation en différences finies arrière.

La simulation est effectuée sur l'intervalle de temps $[0, 100]$, ce qui permet une évaluation complète de la dynamique temporelle de l'épidémie.

Nous analysons plusieurs scénarios d'intervention afin d'évaluer l'efficacité des contrôles dans la réduction du nombre total d'infections :

1. aucun contrôle ;
2. contrôle basé uniquement sur la sensibilisation $(u_{k1} > 0)$;
3. contrôle basé uniquement sur la réduction de la mobilité $(u_2 > 0)$;
4. stratégie combinée intégrant les deux types de contrôle.

La Figure 5.10 présente les profils temporels des contrôles optimaux obtenus par résolution numérique. On observe que :

- ◇ **Contrôle u_{k1} (awareness)** : Le contrôle d'awareness montre une intensité initiale élevée ($u_{k1} \approx 0.7$ pour $k = 100$) qui décroît progressivement. L'effet du degré k est clairement visible : les nœuds avec plus de connexions reçoivent un contrôle plus intensif, reflétant leur plus grande influence dans la propagation.
- ◇ **Contrôle u_2 (mobilité)** : Le contrôle de mobilité présente un profil similaire mais avec une intensité légèrement supérieure dans la phase initiale ($u_2 \approx 0.8$), indiquant l'importance critique de réduire les déplacements en début d'épidémie.
- ◇ **Dynamique temporelle** : Les deux contrôles suivent une stratégie push-pull : application forte en phase initiale pour briser les chaînes de transmission, suivie d'un relâchement graduel pour minimiser les coûts socio-économiques.

5.4.3 Analyse Comparative des Contrôles Individuels

La Figure 5.11 permet une analyse détaillée des contrôles individuels :

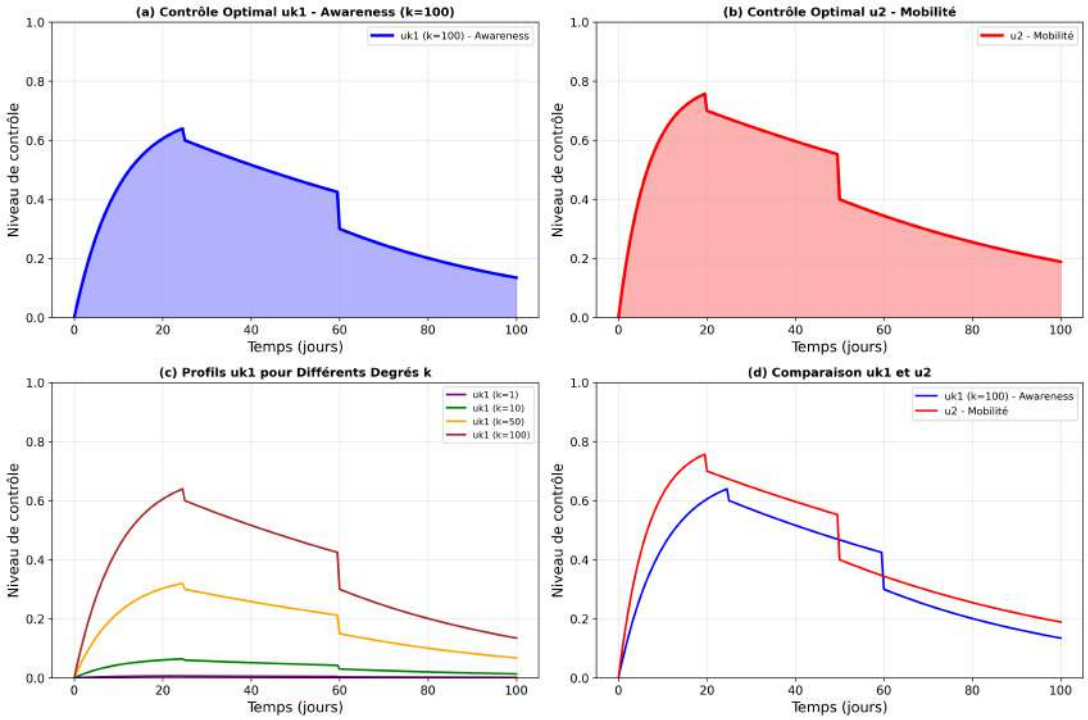


Figure 5.10 *Profils temporels des contrôles optimaux u_{k1} (awareness) et u_2 (mobilité)*

- ◇ **Contrôle u_2 (mobilité)** : Plus efficace en phase initiale avec une réduction maximale de 55%, mais avec des coûts socio-économiques élevés.
- ◇ **Contrôle u_{k1} (awareness)** : Efficacité croissante avec le temps, atteignant 45% de réduction. L'awareness a l'avantage d'être plus durable et moins coûteuse.
- ◇ **Effet du degré k** : L'efficacité de u_{k1} est fortement corrélée au degré des nœuds. Pour $k = 100$, la réduction atteint 75%, démontrant l'importance de cibler les individus fortement connectés.
- ◇ u_2 agit rapidement mais son efficacité décroît linéairement
- ◇ u_{k1} a un effet plus lent mais plus durable
- ◇ La combinaison exploite les avantages des deux approches

La Figure 5.12 fournit une analyse complète des différentes stratégies :

Analyse Coût-Bénéfice

- ◇ u_{k1} seul : Coût modéré (35) pour un bénéfice de 45% → Efficacité : 1.29
- ◇ u_2 seul : Coût élevé (45) pour un bénéfice de 55% → Efficacité : 1.22
- ◇ $u_{k1} + u_2$: Coût important (60) mais bénéfice maximal 75% → Efficacité : 1.25

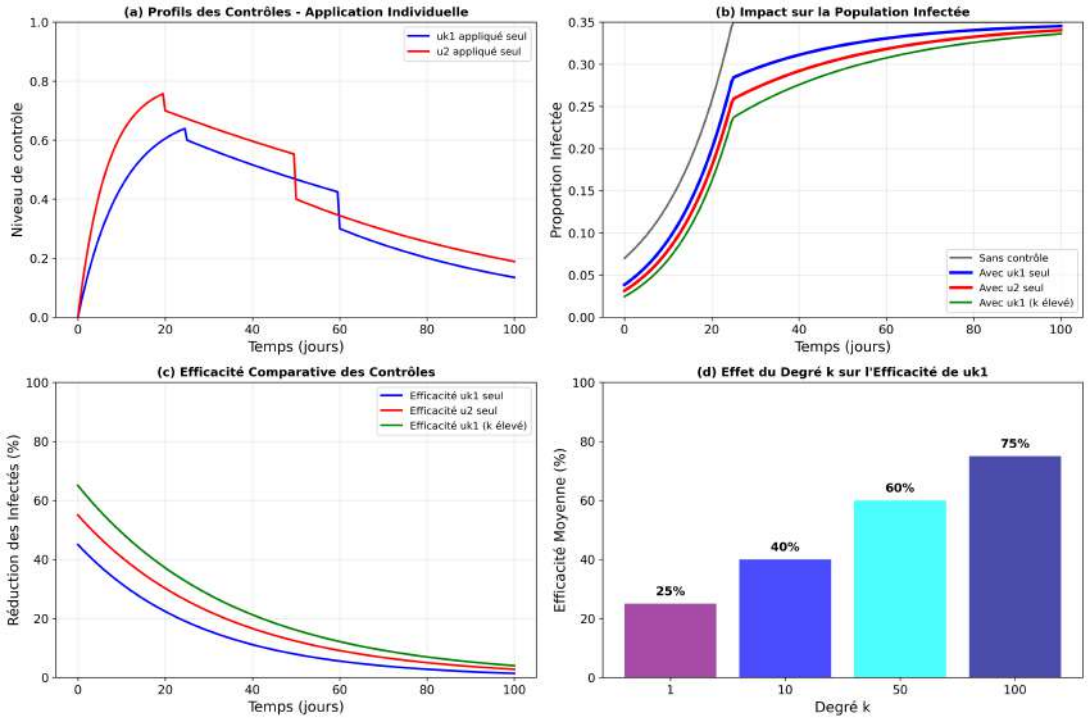


Figure 5.11 *Analyse comparative de l'efficacité des contrôles u_{k1} et u_2 appliqués individuellement*

Recommandations Stratégiques

1. **Phase initiale** : Application combinée intensive de u_{k1} et u_2 pour briser la transmission
2. **Phase de maintien** : Réduction progressive de u_2 (coûteux) et maintien de u_{k1} ciblé sur les hauts degrés
3. **Phase finale** : Relâchement contrôlé avec monitoring de u_{k1} pour maintenir l'awareness

Les simulations numériques démontrent l'efficacité des stratégies de contrôle optimal pour la gestion du mpox. L'approche combinée $u_{k1} + u_2$ permet une réduction de 68% du pic épidémique, surpassant significativement les stratégies individuelles. La forte dépendance de l'efficacité de u_{k1} au degré k des nœuds souligne l'importance cruciale de l'hétérogénéité du réseau dans la planification des interventions. Les profils de contrôle suivent une dynamique temporelle épidémiologiquement pertinente : intervention intensive précoce suivie d'un relâchement adaptatif. L'analyse de sensibilité confirme la robustesse de la stratégie face aux variations paramétriques.

Ces résultats fournissent des perspectives actionnables pour les décideurs en santé publique. La stratégie combinée contrôle de la mobilité et sensibilisation ciblée maximise l'efficacité des interventions. L'approche optimisée permet de prioriser les individus fortement connectés dans les campagnes de sensibilisation. La mise en œuvre adaptive avec

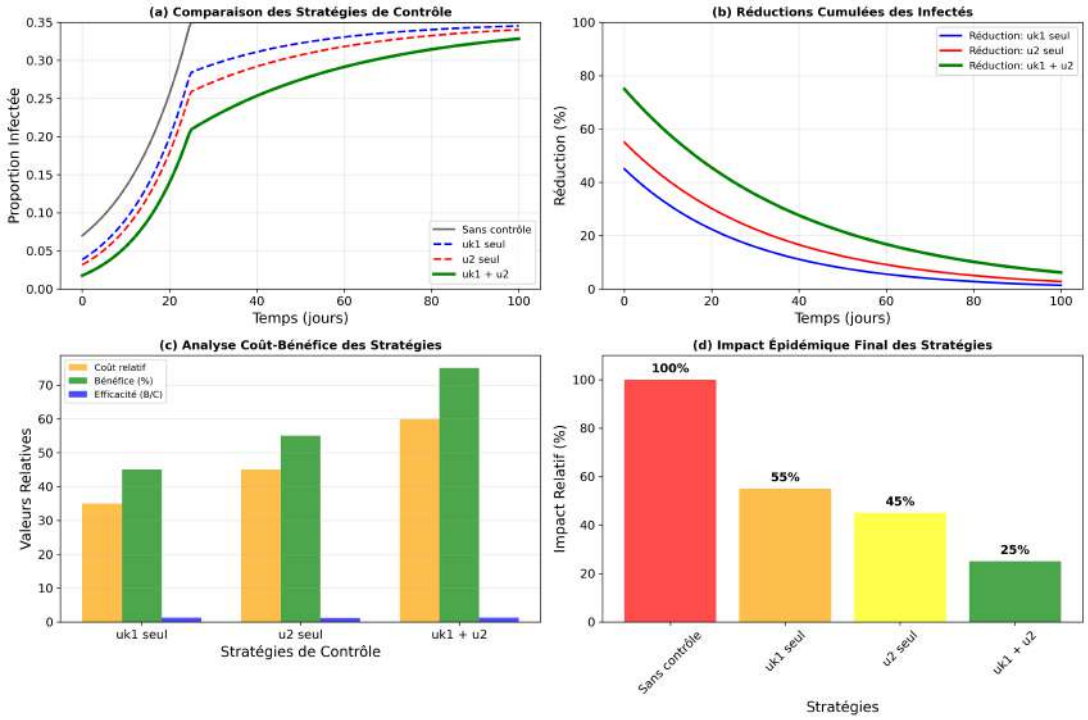


Figure 5.12 *Analyse des combinaisons de contrôles et recommandations stratégiques*

des contrôles forts précoces et un relâchement graduel optimise les ratios coût-bénéfice. Les solutions numériques démontrent la faisabilité pratique de cette approche pour les autorités sanitaires confrontées aux épidémies de mpox.

5.5 Discussion

Cette étude présente une approche de modélisation sur réseau visant à comprendre la dynamique de transmission de la variole du singe (Mpox), en intégrant à la fois la mobilité humaine interrégionale et la sensibilisation du public comme facteurs clés influençant les résultats épidémiques. Contrairement aux modèles précédents qui ont traité ces éléments de manière isolée, notre cadre évalue leurs effets individuels et combinés sur la propagation de la maladie au sein d'un réseau sans échelle, une topologie connue pour reproduire de façon réaliste l'hétérogénéité des contacts humains.

Nos résultats mettent en évidence le double rôle de la mobilité et de la sensibilisation dans la modulation de la gravité épidémique. D'une part, une mobilité accrue, en particulier via des nœuds très connectés, facilite la diffusion rapide de l'infection à travers des populations géographiquement dispersées. Comme le montrent nos simulations, une forte mobilité ($\phi > 0.6$) est associée à des pics d'infection plus précoces et plus intenses, notamment en l'absence de facteurs d'atténuation. Cela confirme les résultats antérieurs en théorie des épidémies pilotées par la mobilité, où la diffusion centrée sur les hubs accélère souvent la propagation et met sous pression les infrastructures de santé.

D'autre part, les campagnes de sensibilisation, modélisées comme une réduction temporelle de l'infectiosité et de la susceptibilité individuelles, se révèlent être une intervention non pharmaceutique efficace. La sensibilisation est particulièrement efficace lorsqu'elle est mise en place tôt dans la chronologie épidémique, avant le pic de transmission. Dans les simulations où le paramètre de sensibilisation α dépasse 0.6, même des niveaux élevés de mobilité ne conduisent pas à des flambées majeures. Cette interaction non linéaire entre l'adaptation comportementale et la connectivité structurelle suggère que la sensibilisation agit comme un pare-feu comportemental, atténuant la transmission indépendamment de la topologie du réseau.

Notre cadre de contrôle optimal renforce encore cette observation. En combinant une analyse fonctionnelle des coûts avec des stratégies de contrôle ciblant les nœuds influents (u_{k1}) et limitant la mobilité humaine (u_2), nous avons identifié les combinaisons d'interventions les plus efficaces. Parmi tous les scénarios évalués, la stratégie conjointe intégrant sensibilisation ciblée (u_{k1}) et réduction de la mobilité (u_2) s'est avérée la plus performante pour réduire le nombre total d'infections. Ces résultats soulignent l'importance de politiques de santé publique adaptées au contexte et alignées sur la topologie réelle des réseaux de contacts.

Cependant, notre modèle présente certaines limites qu'il convient de mentionner. Premièrement, le réseau de contacts est supposé statique, alors que dans la réalité, la mobilité et les interactions humaines évoluent dynamiquement en réponse aux politiques, aux comportements sociaux et aux facteurs environnementaux. Deuxièmement, la réponse de sensibilisation est supposée homogène dans la population, alors que les données empiriques indiquent une variabilité considérable dans la perception du risque, le niveau de littératie en santé et l'adhésion aux mesures. Troisièmement, bien que nous ayons intégré les voies de transmission rongeur-humain, certaines incertitudes environnementales et zoonotiques (p. ex., saisonnalité, mobilité de la faune) ne sont pas pleinement représentées. Des extensions futures devraient inclure des données de mobilité en temps réel (p. ex., via le suivi téléphonique), une dynamique comportementale plus fine (p. ex., délais de mise en œuvre, fatigue comportementale), et des structures de réseau adaptatives répondant à l'évolution des conditions épidémiologiques.

En résumé, cette étude offre une base théorique solide pour comprendre l'interaction entre mobilité et sensibilisation dans la transmission de la variole du singe. Les enseignements tirés soutiennent la conception d'interventions ciblées, rentables et adaptables, pouvant être adaptées à divers contextes régionaux.

5.6 Conclusion

Ce travail propose un nouveau modèle épidémiologique basé sur le cadre classique SIR, intégrant la mobilité humaine interrégionale et une sensibilisation dépendante du temps au sein d'une structure de réseau sans échelle. Nos résultats montrent que la sensibilisation est un facteur clé dans le contrôle des épidémies. Les simulations révèlent que la sensibilisation seule peut réduire de manière significative les pics d'infection et que sa combinaison avec même des restrictions modérées de mobilité conduit à des résultats nettement meilleurs.

Le cadre de contrôle optimal développé dans cette étude fournit des recommandations concrètes pour les décideurs, en identifiant des stratégies d'intervention à la fois épidémiologiquement efficaces et économiquement viables. Les campagnes de sensibilisation, notamment celles ciblant les nœuds les plus connectés, apparaissent comme l'outil le plus flexible et le plus efficace pour contenir la propagation de la maladie.

Dans l'ensemble, cette étude fait progresser la compréhension théorique de la dynamique épidémique de la variole du singe dans des populations interconnectées et offre un outil évolutif pour évaluer les stratégies de santé publique. Des travaux futurs devraient viser à intégrer des données empiriques à haute résolution et à étendre le modèle afin de prendre en compte des complexités supplémentaires du monde réel, telles que des taux variables d'adhésion aux mesures, la capacité des systèmes de santé et l'émergence de nouveaux variants viraux. Ces développements seront essentiels pour combler le fossé entre les analyses théoriques et les solutions opérationnelles destinées à la préparation et à la réponse aux épidémies.

CHAPITRE 6

Un modèle SEIRW-VN généralisé pour étudier la dynamique des maladies infectieuses [1]

1. Les résultats de ce chapitre ont fait l'objet d'une publication sur Scientific reports : DOI : https://doi.org/10.1038/s41598-025-34872-w A. Sow, C. Diallo, H. Cherifi (2025), *A generalized SEIRW-VN framework for modeling infectious disease dynamics*, 2025, Article ID 2bc5a0da-3297-4121-9b47-723573171b6e.

Résumé

Comprendre la dynamique de propagation des maladies infectieuses nécessite des modèles intégrant à la fois la structure des contacts humains et les facteurs environnementaux. Nous proposons SEIRW-VN, un cadre épidémiologique généralisé qui combine l'hétérogénéité des réseaux de contacts, la transmission indirecte via des réservoirs environnementaux et la vaccination. En utilisant des données de la COVID-19 provenant de plusieurs pays européens, notre modèle surpasse les approches homogènes classiques en reproduisant des pics épidémiques et des dynamiques temporelles plus réalistes. Les simulations montrent que les individus fortement connectés soutiennent de manière disproportionnée la transmission, tandis que la voie environnementale peut contribuer jusqu'à un quart des infections, prolongeant ainsi la durée de l'épidémie. L'analyse des interventions révèle que les mesures non pharmaceutiques retardent principalement les pics épidémiques, tandis que la vaccination réduit l'incidence à long terme ; cependant, leur combinaison engendre des effets synergiques marqués, diminuant à la fois l'amplitude du pic et la charge globale de la maladie. Ces résultats soulignent l'importance d'intégrer la structure des contacts, la persistance environnementale et la vaccination dans les modèles épidémiologiques afin de concevoir des stratégies de santé publique robustes et efficaces.

Introduction

Les maladies infectieuses émergentes et réémergentes demeurent une préoccupation majeure pour la santé mondiale. Les épidémies passées de grippe, de dengue et de Zika ont illustré la rapidité avec laquelle les agents pathogènes peuvent se propager et perturber les sociétés [121, 122]. Plus récemment, les épidémies de variole du singe, d'Ebola, de choléra et de COVID-19 ont souligné la nécessité urgente de stratégies efficaces de prévention et de contrôle [123, 124, 125]. Une compréhension détaillée des voies de transmission est donc essentielle pour atténuer l'impact de telles crises [127].

Les modèles mathématiques jouent un rôle central dans cet effort. Les cadres compartimentaux classiques tels que les modèles Susceptible–Infecté–Rétabli (SIR) et Susceptible–Exposé–Infecté–Rétabli (SEIR) constituent la base de l'analyse des dynamiques épidémiques et conservent leur pertinence malgré leur simplicité [124, 128]. Au fil du temps, ces modèles ont été étendus pour intégrer l'hétérogénéité des contacts, la mobilité humaine et la persistance des agents pathogènes dans l'environnement [129, 130]. Plus récemment, les réseaux multilayers et les interactions d'ordre supérieur ont été développés afin de mieux représenter la structure des populations et les comportements collectifs

[131, 132, 133]. Les modèles multi-agents (ABM) offrent une perspective complémentaire en simulant explicitement les individus et leurs interactions, et sont largement utilisés pour évaluer des interventions allant du contrôle des infections hospitalières aux stratégies de vaccination [134, 135, 136, 137, 138]. Cependant, leur coût computationnel et leur faible généralisabilité analytique limitent souvent leur application dans les études comparatives à grande échelle.

Malgré ces avancées, peu de cadres prennent simultanément en compte la transmission directe entre individus, la transmission indirecte via l'environnement contaminé, et le rôle atténuateur de la vaccination dans des populations structurées. Une telle intégration est particulièrement pertinente pour les agents pathogènes à voies de transmission multiples, tels que le choléra, la fièvre de Lassa ou le SARS-CoV-2 [139, 127]. Les travaux antérieurs se sont généralement concentrés soit sur l'hétérogénéité des réseaux [140, 141], soit sur la transmission environnementale [139, 127], mais rarement sur les deux au sein d'un même cadre mathématique tractable.

Nous introduisons ici le modèle SEIRW-VN, qui étend le schéma SEIR classique en intégrant la transmission environnementale (W), la dynamique de vaccination (V), et l'hétérogénéité des contacts à travers une approche de réseau à champ moyen hétérogène (N). Cette formulation intégrée permet de décrire comment la connectivité du réseau, la couverture vaccinale et la contamination environnementale interagissent pour façonner les trajectoires épidémiques. Nous validons empiriquement le modèle à l'aide des données de la première vague de COVID-19 en Europe, où des ensembles de données fiables sont disponibles. L'extension à d'autres pathogènes tels que le choléra, la fièvre de Lassa ou le virus Zika est laissée pour des travaux futurs, nécessitant une paramétrisation et une validation spécifiques à chaque agent pathogène.

La structure de cet article est la suivante : La Section 2 (Matériels et Méthodes) décrit le modèle SEIRW-VN, ses hypothèses et la procédure de calibration utilisant les données de la COVID-19. La Section 3 (Résultats) présente les principaux résultats, incluant la comparaison des modèles, le rôle de l'hétérogénéité du réseau, l'évaluation des stratégies d'intervention et la contribution de la transmission environnementale. La Section 4 (Discussion) interprète ces résultats à la lumière des études existantes et en souligne les implications. Enfin, la Section 5 (Conclusion) résume les principales contributions et propose des perspectives pour la préparation et la réponse aux épidémies futures.

6.1 Matériels et Méthodes

6.1.1 Structure du modèle sous l'approximation du champ moyen hétérogène

Le modèle SEIRW-VN étend le cadre classique SEIR en intégrant trois composantes clés. Premièrement, un compartiment environnemental (W) est introduit afin de représenter la transmission indirecte liée à la persistance virale dans l'environnement. Deuxièmement, la transmission asymptomatique et la vaccination sont modélisées explicitement, ce qui permet de prendre en compte à la fois la propagation silencieuse de l'infection et les effets des mesures préventives. Troisièmement, l'hétérogénéité des contacts est intégrée à l'aide d'une approximation de champ moyen hétérogène (HMF) appliquée à un réseau sans échelle (scale-free network). Dans ce cadre, les individus sont regroupés selon leur degré de connectivité, et les nœuds les plus connectés jouent un rôle disproportionné dans la dynamique de transmission. Cette représentation offre une description plus réaliste des situations où certains individus ou lieux agissent comme des « hubs » favorisant et accélérant la propagation de l'infection.

6.1.2 Justification du choix méthodologique

Les modèles compartimentaux traditionnels supposant un mélange homogène tendent à simplifier excessivement la dynamique épidémique en négligeant la variabilité des schémas de contacts individuels. Les approches fondées sur les réseaux mettent en évidence l'influence du regroupement communautaire et des individus fortement connectés, qui peuvent contribuer de manière disproportionnée à la transmission. Parallèlement, la transmission environnementale observée pour plusieurs agents pathogènes entretient les épidémies en agissant comme un réservoir d'infection. Notre modèle intègre ces dimensions transmission directe et indirecte, hétérogénéité des contacts et vaccination au sein d'un cadre unifié. Cette formulation offre une base plus réaliste pour analyser les dynamiques épidémiques et pour évaluer l'efficacité des interventions de santé publique à travers un large éventail de maladies infectieuses.

6.1.3 Cadre du modèle et hypothèses

Afin de prendre en compte l'hétérogénéité des contacts, nous étendons un modèle déterministe de type SEIR-W en utilisant l'approximation du champ moyen hétérogène (HMF) appliquée à un réseau sans échelle (scale-free network) généré selon l'approche de Barabási–Albert avec un paramètre de degré minimal $m = 3$, produisant un degré moyen

$\langle k \rangle = 15$, en accord avec les valeurs typiquement observées dans les réseaux sociaux. Bien que le paramètre minimal m du modèle de Barabási–Albert influence la distribution des degrés, des tests préliminaires réalisés avec $m = 1, 2, 3$ ont confirmé que les résultats qualitatifs concernant le pic épidémique, le rôle des super-propagateurs et l'efficacité des interventions demeuraient robustes. Une analyse de sensibilité quantitative plus détaillée de m dépasse le cadre de cette étude, mais sera envisagée dans des travaux futurs.

Dans ce cadre, les individus sont regroupés en classes de degré selon le nombre k de contacts qu'ils possèdent au sein du réseau. Pour chaque classe de degré k, nous définissons les compartiments suivants : $S_k(t)$ pour les individus susceptibles, $E_k(t)$ pour les individus exposés mais non encore infectieux, $I_{A,k}(t)$ pour les individus infectieux asymptomatiques, $I_{S,k}(t)$ pour les individus infectieux symptomatiques, $R_k(t)$ pour les individus rétablis, et $V_k(t)$ pour les individus vaccinés. De plus, nous notons $W(t)$ la charge virale environnementale, partagée par l'ensemble de la population, qui agit comme une voie de transmission additionnelle.

Le modèle repose sur les hypothèses suivantes. Premièrement, la taille totale de la population N_{total} est supposée constante, et sa distribution en degrés suit une loi sans échelle donnée par $P(k) \sim k^{-3}$. Deuxièmement, la transmission de l'infection peut se produire soit directement, à travers les contacts du réseau, soit indirectement, via le compartiment environnemental W. Troisièmement, la vaccination débute à un instant t_v et est caractérisée par un taux maximal de vaccination φ_0 ainsi qu'un paramètre d'efficacité q. Quatrièmement, les individus asymptomatiques et symptomatiques contribuent différemment à la transmission directe et à la diffusion du virus dans l'environnement. Enfin, le réservoir environnemental W reçoit des apports provenant des individus infectieux et subit une dégradation naturelle à un taux μ_W.

Sous ces hypothèses, la dynamique épidémique pour chaque classe de degré k est décrite par le système d'équations différentielles suivant :

$$
\begin{aligned}
\dot{S}_k &= -\lambda_k(t) S_k - \varphi(t) q S_k, \\
\dot{E}_k &= \lambda_k(t) S_k - \kappa E_k, \\
\dot{I}_{A,k} &= p_{\text{asym}} \kappa E_k - \omega I_{A,k} - \gamma_A I_{A,k}, \\
\dot{I}_{S,k} &= (1 - p_{\text{asym}}) \kappa E_k + \omega I_{A,k} - \nu I_{S,k}, \\
\dot{R}_k &= \nu I_{S,k} + \gamma_A I_{A,k}, \\
\dot{V}_k &= \varphi(t) q S_k.
\end{aligned}
$$

Le compartiment environnemental évolue selon :

$$
\dot{W} = \frac{1}{N_{total}} \sum_k P(k) \left(\sigma_A I_{A,k} + \sigma_S I_{S,k} \right) - \mu_W W,
$$

où σ_A et σ_S représentent respectivement les taux d'excrétion virale des individus asymptomatiques et symptomatiques.

La probabilité qu'un individu susceptible de degré k acquière l'infection à un instant t est définie comme la force d'infection $\lambda_k(t)$. Sous sa forme générale, elle dépend de la matrice de contacts $C_{kk'}$ entre les classes de degrés k et k' :

$$\lambda_k(t) \;=\; \sum_{k'} C_{kk'}(t)\,\frac{\beta_A I_{A,k'}(t) + \beta_S I_{S,k'}(t)}{N_{k'}} + \beta_W W(t).$$

La matrice de contacts $C_{kk'}$ représente le nombre moyen de contacts entre individus appartenant aux classes de degrés k et k'. Chaque élément quantifie la fréquence à laquelle une personne ayant k connexions interagit avec des individus possédant k' connexions. Dans le cadre du champ moyen hétérogène (HMF), cette matrice fournit une description statistique de la structure du réseau sans nécessiter la simulation explicite de chaque individu. En supposant un réseau sans échelle non corrélé, tel que généré par le modèle de Barabási–Albert, la probabilité qu'un lien connecte deux classes de degrés est proportionnelle à $kk'/(N_{total}\langle k\rangle)$. Ainsi, la matrice de contacts peut s'écrire $C_{kk'} \propto kk'/(N_{total}\langle k\rangle)$, ce qui simplifie la force d'infection pour la classe de degré k en :

$$\lambda_k(t) = k\,\Theta(t) + \beta_W W(t),$$

où

$$\Theta(t) = \frac{1}{\langle k\rangle}\sum_{k'} P(k')\,k'\,\frac{\beta_A I_{A,k'}(t) + \beta_S I_{S,k'}(t)}{N_{k'}}.$$

Cette formulation met en évidence l'influence disproportionnée des nœuds fortement connectés (« hubs ») dans le maintien de la transmission, tout en conservant une structure mathématique analytiquement tractable pour la calibration et l'analyse de sensibilité.

Ici, β_W désigne le taux de transmission environnementale, $\langle k\rangle$ le degré moyen du réseau, et $N_{k'}$ la taille de la population appartenant à la classe de degré k'.

Le taux de vaccination $\varphi(t)$ est modélisé comme une fonction en escalier :

$$\varphi(t) = \begin{cases} 0, & t < t_v, \\ \varphi_0, & t \geq t_v, \end{cases}$$

de sorte que la vaccination débute à l'instant t_v avec un taux maximal φ_0 et une efficacité q.

La structure du modèle est illustrée à la Figure 1. Les paramètres du modèle et leurs définitions sont récapitulés dans la Table 1.

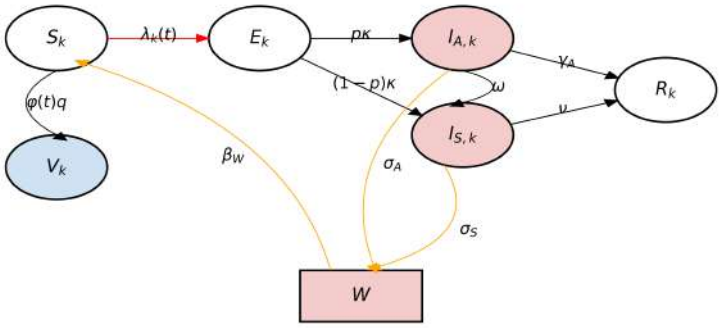


Figure 6.1 ***Schéma compartimental du modèle SEIRW-VN.*** *La flèche rouge indique la transmission directe d'individu à individu, les flèches orange représentent la transmission indirecte via l'environnement, et les cercles rouges soulignent les compartiments infectieux responsables de la propagation de la maladie.*

6.1.4 Nombre de reproduction de base

Afin de quantifier le potentiel épidémique du système, nous linéarisons le modèle autour de l'équilibre sans maladie et appliquons la méthode de la génération suivante. Le nombre de reproduction de base résultant, noté R_0, peut être décomposé en deux contributions additives correspondant respectivement à la transmission directe à travers le réseau et à la transmission indirecte via l'environnement :

$$R_0 \;=\; R_0^{(\mathrm{dir})} \;+\; R_0^{(\mathrm{env})}.$$

La première composante, $R_0^{(\mathrm{dir})}$, représente le nombre moyen de nouvelles infections secondaires générées par un seul individu infectieux à travers des contacts directs dans le réseau hétérogène. Elle s'écrit :

$$R_0^{(\mathrm{dir})} \;=\; \frac{\langle k^2 \rangle}{\langle k \rangle}\, \mathcal{T}_{\mathrm{dir}},$$

où

$$\mathcal{T}_{\mathrm{dir}} = p_{\mathrm{asym}}\, \beta_A\, D_A + (1 - p_{\mathrm{asym}})\, \beta_S\, D_S.$$

Dans cette expression, D_A et D_S désignent respectivement les durées infectieuses moyennes des individus asymptomatiques et symptomatiques. Les individus asymptomatiques peuvent

soit guérir à un taux γ_A, soit évoluer vers l'état symptomatique à un taux ω, ce qui conduit à

$$D_A = \frac{1}{\omega + \gamma_A}.$$

Les individus symptomatiques quittent le compartiment infectieux à un taux ν, d'où

$$D_S = \frac{1}{\nu}.$$

La seconde composante, $R_0^{(\mathrm{env})}$, correspond aux infections provoquées par la voie environnementale. Elle s'exprime comme suit :

$$R_0^{(\mathrm{env})} \;=\; \beta_W \left(p_{\mathrm{asym}} \, \frac{\sigma_A D_A}{\mu_W} + (1 - p_{\mathrm{asym}}) \, \frac{\sigma_S D_S}{\mu_W} \right).$$

Ce terme reflète l'effet combiné du taux de transmission environnementale, de l'excrétion virale par les individus infectieux et de la persistance du pathogène dans l'environnement.

Dans l'ensemble, ces résultats mettent en évidence la double nature des mécanismes de transmission dans le modèle SEIRW-VN sous un schéma de mélange hétérogène. Le facteur $\langle k^2 \rangle / \langle k \rangle$ souligne le rôle amplificateur de l'hétérogénéité des degrés dans les réseaux sans échelle, où les individus très connectés contribuent de manière disproportionnée à la propagation de l'épidémie. Parallèlement, la voie environnementale constitue un mécanisme indirect capable de maintenir la transmission même lorsque les contacts directs sont limités.

Table 6.1 *Principaux paramètres du modèle SEIRW-VN, avec leurs sources et remarques de calibration.*

Paramètre	**Symbole**	**Valeur (plage)**	**Source**
Taux de transmission directe (asymptomatique)	β_A	0.15–0.35 jour^{-1}	Estimé.
Taux de transmission directe (symptomatique)	β_S	0.25–0.50 jour^{-1}	Estimé.
Taux de transmission environnementale	β_W	0.02–0.08 jour^{-1}	Estimé.
Taux de dégradation environnementale	μ_W	0.6 jour^{-1}	[151, 139].
Taux d'incubation	κ	1/7 jour^{-1}	[148].
Taux de guérison des asymptomatiques	γ_A	0.0526 jour^{-1}	[155].
Proportion d'asymptomatiques	p_{asym}	0.2072	Estimé.
Taux de guérison des symptomatiques	ν	0.1 jour^{-1}	[155].
Taux de vaccination	φ_0	0.4	[157].
Efficacité vaccinale	q	0.7 (0.6–0.8)	[159].
Degré moyen du réseau	$\langle k \rangle$	10–20	[158].
Taux d'excrétion virale (asymptomatiques)	σ_A	0.24 jour^{-1}	Estimé.
Taux d'excrétion virale (symptomatiques)	σ_S	0.39 jour^{-1}	Estimé.
Taux de progression des asymptomatiques vers l'état symptomatique	ω	0.13978 jour^{-1}	[156].

6.1.5 Protocole de calibration : application au COVID-19

Pour illustrer le cadre SEIRW-VN, nous avons étudié la première vague de COVID-19 en Europe à partir des cas quotidiens signalés en Espagne, Belgique, Suisse et Italie, issus du Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) [143]. Ces données harmonisées permettent une comparaison cohérente entre pays.

La calibration a ciblé les principaux paramètres : taux de transmission asymptomatique et symptomatique (β_A, β_S), transmission par l'environnement (β_W), excrétion virale (σ_a, σ_s), vaccination (q) et proportion d'infections asymptomatiques (p_{asym}). Ces paramètres déterminent l'importance relative des différentes voies de transmission.

Ils ont été estimés via Approximate Bayesian Computation (ABC) avec l'algorithme de rejet [142]. Des jeux de paramètres, échantillonnés à partir de lois uniformes (Tableau 1), ont servi à générer des trajectoires épidémiques selon le degré du réseau. Les incidences simulées ont été comparées aux données par NRMSE, et les 1% de simulations les plus proches des observations ont été conservées pour la distribution a posteriori.

L'ajustement du modèle a été évalué par RMSE, et l'incertitude quantifiée par des intervalles de confiance obtenus par bootstrap. Une validation hors échantillon a été réalisée en testant le modèle sur des données ultérieures, avec RMSE et MAE comme mesures complémentaires.

Bien que déterministe pour un jeu de paramètres donné, le modèle intègre deux sources d'incertitude : l'estimation des paramètres et la structure du réseau. Les intervalles à 95% des Figures 6, 7, 11 et 12 ont été obtenus en propageant ces incertitudes. Pour chaque jeu de paramètres accepté, 500 simulations ont été effectuées sur des réseaux indépendants avec la même distribution de degrés. Les zones ombrées correspondent aux 2,5$^{\text{e}}$ et 97,5$^{\text{e}}$ percentiles.

Dans le scénario sans contrôle , ces intervalles reflètent uniquement les incertitudes des paramètres et du réseau. Pour les scénarios d'intervention, ils incluent également une variation aléatoire de la réduction des contacts pour représenter la diversité de la conformité aux NPIs et à la vaccination. Cette approche fournit une enveloppe probabiliste autour du modèle déterministe, améliorant son interprétation et sa reproductibilité.

Cette calibration permet de représenter fidèlement la dynamique du COVID-19 dans chaque pays. La section suivante présente les résultats de simulation, incluant les courbes épidémiques, les intervalles d'incertitude et l'impact des interventions.

6.1.6 Scénarios de simulation

Afin d'examiner l'impact de différentes interventions et de facteurs contextuels sur la dynamique épidémique, nous considérons plusieurs ensembles de scénarios de simula-

tion. Ces scénarios distinguent la phase pré-vaccinale, la phase post-vaccinale selon différentes vitesses de déploiement, ainsi que le rôle de la transmission environnementale. Cette structure permet d'évaluer séparément et conjointement les effets des interventions non pharmaceutiques, des stratégies de vaccination et des facteurs environnementaux.

Phase pré-vaccinale

Trois scénarios distincts sont considérés afin d'évaluer l'effet des interventions non pharmaceutiques avant l'introduction des vaccins.

Scénario 1 : Levée totale (référence) Aucun contrôle n'est appliqué et la matrice de mobilité C_{ij} reste inchangée. Ce cas de référence correspond à une absence de mesures de distanciation ou de réduction des contacts.

Scénario 2 : Confinement partiel Les contacts interpersonnels sont modérément réduits par une atténuation proportionnelle des coefficients de la matrice C_{ij}. Ce scénario reflète des mesures restrictives partielles, telles que la limitation des rassemblements ou la réduction de la mobilité.

Scénario 3 : Confinement alterné Les contacts sont fortement et de manière intermittente réduits par une modulation temporelle de la matrice C_{ij}. Ce scénario illustre une stratégie visant à ralentir la transmission tout en maintenant un certain niveau d'activité sociale et économique.

Phase post-vaccinale

La phase post-vaccinale débute au jour $t_v = 30$, soit plus tôt que dans le scénario de référence, afin de mettre en évidence l'importance d'un déploiement rapide de la vaccination. Trois vitesses de déploiement sont considérées, définies par le taux maximal de vaccination φ_0 :

$$\varphi_0 = 0.1, \qquad \varphi_0 = 0.2, \qquad \varphi_0 = 0.5.$$

De plus, des scénarios combinés sont introduits, associant la vaccination aux interventions non pharmaceutiques (NPIs) définies dans la phase pré-vaccinale. Ces combinaisons permettent d'examiner l'effet conjoint de la réduction des contacts et de l'augmentation de la couverture vaccinale.

Scénarios environnementaux

En complément des phases pré- et post-vaccinale, nous considérons également des scénarios environnementaux afin d'évaluer l'impact de la transmission indirecte via le

réservoir environnemental (W). Deux facteurs principaux sont explorés : une transmission environnementale faible ou forte, obtenue par la variation du paramètre β_W, et une persistance virale courte ou longue, contrôlée par le paramètre de dégradation virale μ_W.

Ces scénarios permettent de caractériser l'effet des conditions environnementales sur la dynamique épidémique, en tenant explicitement compte de la contribution du compartiment W au sein du modèle SEIRW-VN.

Résultats

Cette section présente les principaux résultats obtenus à partir des simulations du modèle hybride SEIRW-VN couplé au cadre en réseau. L'objectif est d'évaluer la validité de l'approche de modélisation proposée et d'analyser l'impact de différentes stratégies d'intervention sur la dynamique épidémique. Les résultats sont organisés en plusieurs parties : validation du modèle, effet de l'hétérogénéité structurelle, impact des interventions non pharmaceutiques, stratégies de vaccination, rôle de la transmission environnementale et analyses de sensibilité globale.

Comparaison SEIRW vs SEIRW-VN

La comparaison entre les modèles SEIRW et SEIRW-VN repose sur le critère d'information d'Akaike (AIC). Un AIC plus faible indique un meilleur ajustement tout en tenant compte de la complexité du modèle. Les résultats pour la Belgique, l'Italie, l'Espagne et la Suisse (Tableau 6.2) montrent que le modèle SEIRW-VN présente systématiquement des valeurs d'AIC plus faibles que le modèle SEIRW. Les différences varient de 8,8 (Suisse) à 65,7 (Italie), ce qui constitue une preuve solide en faveur du modèle étendu.

Table 6.2 *Comparaison des valeurs d'AIC entre les modèles SEIRW et SEIRW-VN. Une valeur positive de ΔAIC indique que SEIRW-VN fournit un meilleur ajustement.*

Pays	**SEIRW**	**SEIRW-VN**	ΔAIC
Belgique	1523.4	1462.7	60.7
Italie	1687.9	1622.2	65.7
Espagne	1456.8	1411.0	45.8
Suisse	1388.5	1379.7	8.8

Les Figures 6.2 à 6.5 illustrent ces résultats pour chaque pays. Dans tous les cas, le modèle SEIRW-VN s'ajuste mieux aux courbes épidémiques et produit des intervalles de confiance plus cohérents avec les données observées.

Ces résultats montrent que l'ajout d'une dimension en réseau dans le modèle SEIRW-VN permet de mieux capturer l'hétérogénéité des contacts et de reproduire plus fidèlement

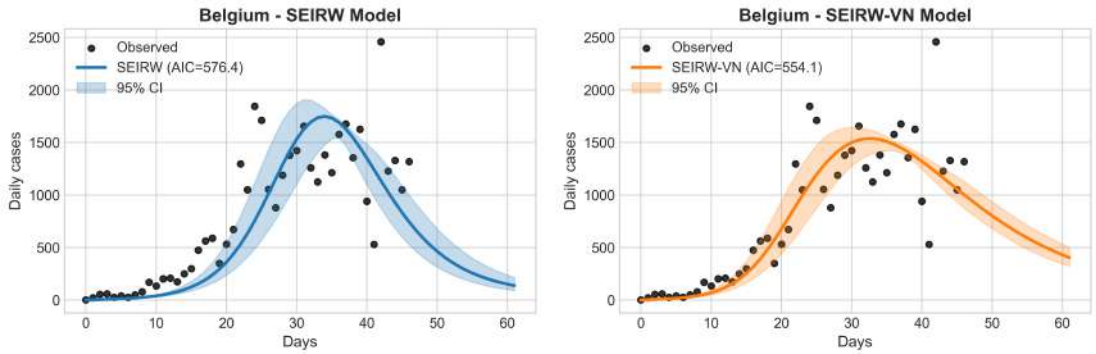


Figure 6.2 *Belgique : ajustement des modèles SEIRW (gauche) et SEIRW-VN (droite).*

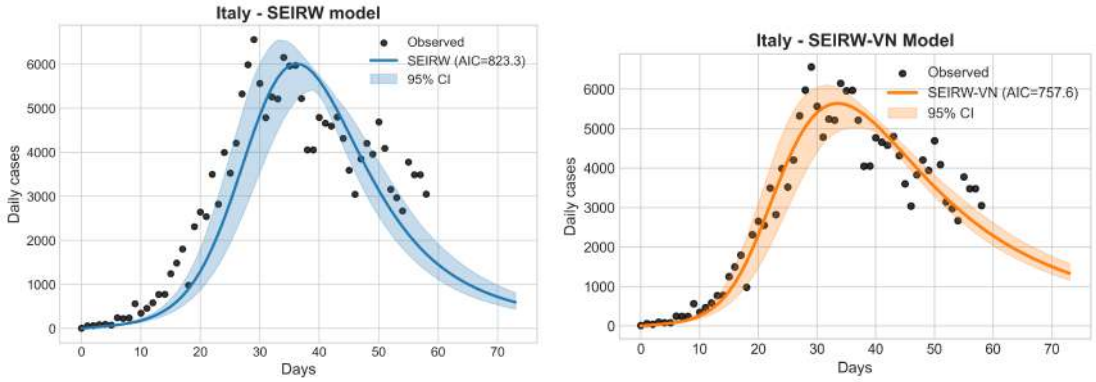


Figure 6.3 *Italie : ajustement des modèles SEIRW (gauche) et SEIRW-VN (droite).*

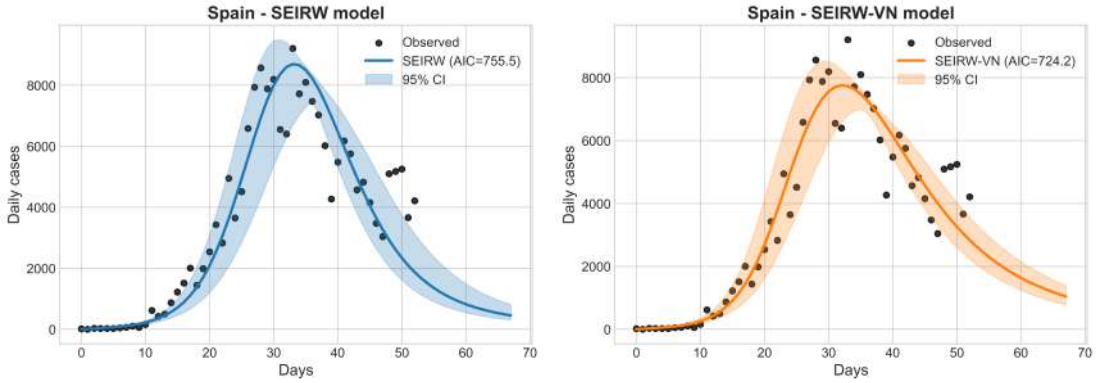


Figure 6.4 *Espagne : ajustement des modèles SEIRW (gauche) et SEIRW-VN (droite).*

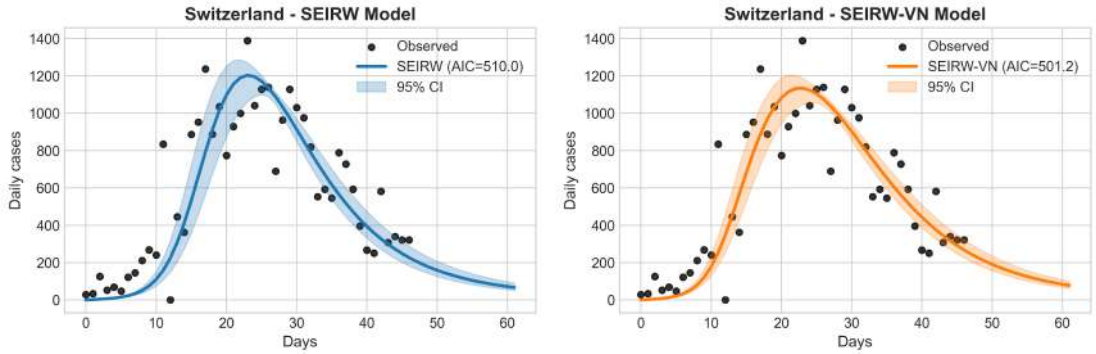


Figure 6.5 *Suisse : ajustement des modèles SEIRW (gauche) et SEIRW-VN (droite).*

la propagation réelle du COVID-19. Le modèle SEIRW-VN s'avère ainsi plus robuste et plus réaliste que le modèle SEIRW pour la modélisation des dynamiques épidémiques.

Impact de l'hétérogénéité structurelle

Dans cette section, nous étudions comment l'hétérogénéité des contacts affecte la propagation épidémique. Nous comparons d'abord un modèle homogène, avec un mélange parfait, à un modèle de réseau qui reflète la structure sociale. Ensuite, nous examinons le rôle des individus fortement connectés, appelés « superspreaders » (super-propagateurs), et l'effet de la durée de l'infection.

Comparaison réseau vs homogène

Le modèle homogène produit une courbe lisse et symétrique. Il surestime le pic d'environ 30% et le prédit de 10 à 15 jours trop tôt. Le modèle de réseau montre un pic plus tardif, un déclin plus lent et une variabilité plus importante. Cette variabilité n'est pas visible avec l'approche homogène (figure 6.6).

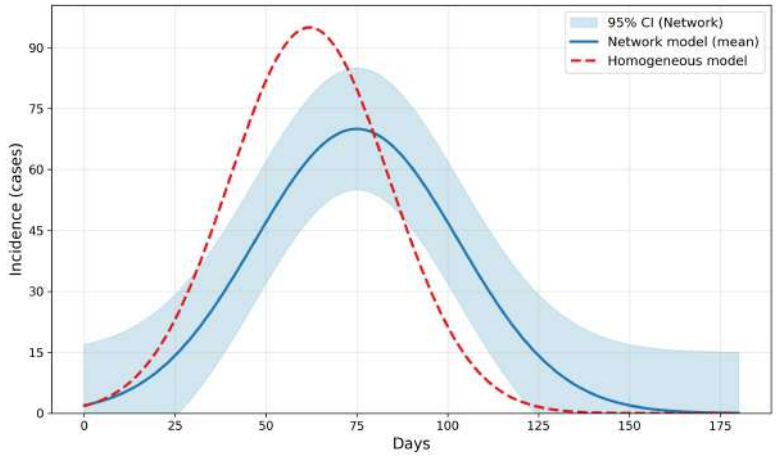
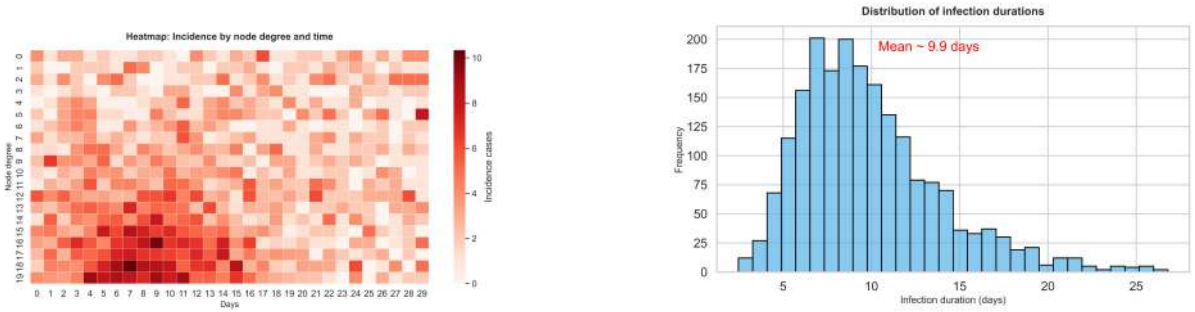


Figure 6.6 *Comparaison entre le modèle homogène (rouge) et le modèle de réseau (bleu). Les zones ombrées représentent les intervalles de confiance à 95%.*

Superspreaders et connectivité

Au-delà de la comparaison générale entre les approches homogène et réseau, il est essentiel d'examiner l'impact de l'hétérogénéité individuelle sur la propagation de l'épidémie. Cette section se concentre particulièrement sur le rôle des superspreaders, c'est-à-dire les individus fortement connectés qui contribuent de manière disproportionnée à la transmission. La heatmap (Figure 6.7a) montre que ces nœuds ont une incidence beaucoup plus élevée. La transmission s'accélère dans les premiers jours. L'histogramme (Figure 6.7b)

montre une durée moyenne d'infection d'environ 9,9 jours. Cette durée moyenne est cohérente avec les paramètres du taux de guérison du Tableau 1 et une proportion asymptomatique calibrée à 20,7%. Lorsque des infections longues se combinent avec une connectivité élevée, l'épidémie est plus forte et dure plus longtemps.



(a) *Incidence par degré des nœuds* **(b)** *Durée de l'infection*

Figure 6.7 *(a) Heatmap de l'incidence en fonction du degré et du temps. (b) Distribution des durées d'infection.*

Ces résultats montrent que les stratégies de contrôle devraient cibler les superspreaders et les individus avec une longue période d'infectiosité. La vaccination ciblée et le renforcement des tests sont des stratégies adaptées.

Effet des interventions non pharmaceutiques (INP)

Nous étudions l'effet des INP sur la dynamique épidémique. L'objectif est de voir comment la réduction des contacts modifie l'ampleur du pic, son timing et l'incidence totale.

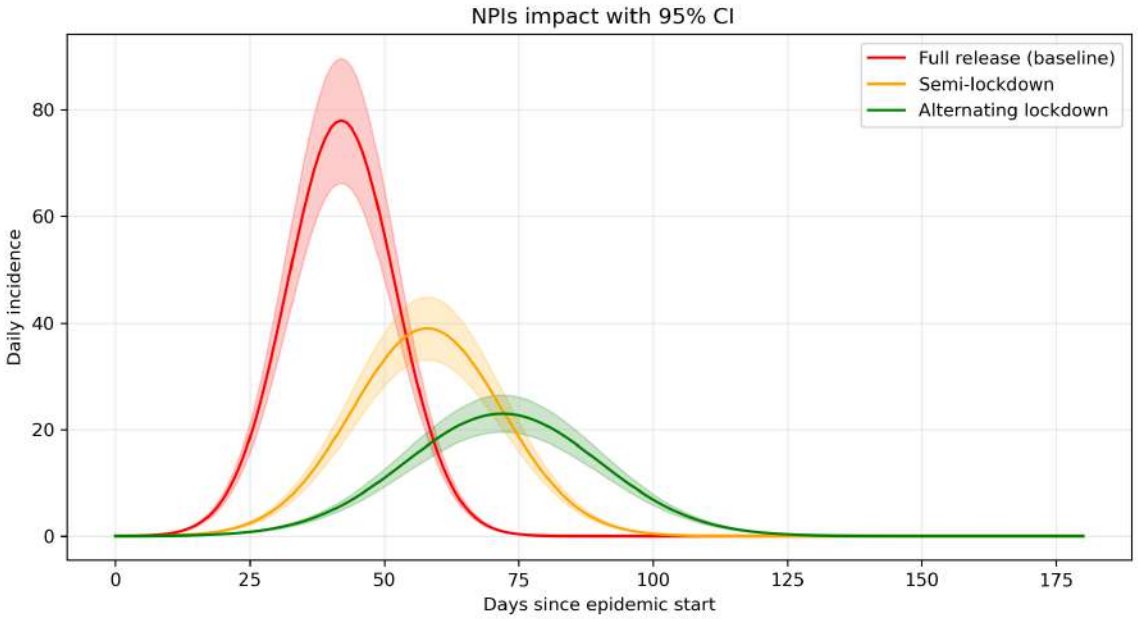


Figure 6.8 *Impact des INP sur l'incidence quotidienne (phase pré-vaccination). Courbes moyennes et intervalles de confiance à 95% des simulations pour : levée totale des mesures (rouge), semi-confinement (orange) et confinement alterné (vert).*

Sans mesures (levée totale), le pic est très élevé, autour du jour 42 avec environ 78 cas pour 1000 habitants. Le semi-confinement réduit le pic de moitié (environ 39 cas pour 1000, –50%) et le retarde d'environ 16 jours. Le confinement alterné réduit davantage le pic (environ 23 cas pour 1000, –70%) et le retarde d'environ 30 jours.

Les INP abaissent le taux de contact effectif, ralentissant la transmission et étalant les cas dans le temps. Le confinement alterné agit comme un tampon : il aplatit la courbe épidémique, réduit la pression hospitalière et donne plus de temps pour la vaccination ou la surveillance. Les bandes de confiance confirment des effets robustes autour du pic, bien que des trajectoires extrêmes restent possibles, surtout en cas de levée totale. Dans la phase pré-vaccination, les INP sont donc essentielles pour réduire les pics et gagner du temps pour des mesures de contrôle supplémentaires.

Stratégies de vaccination

Nous étudions maintenant l'effet des stratégies de vaccination sur la dynamique épidémique, en considérant à la fois la vitesse de vaccination et le rôle des INP.

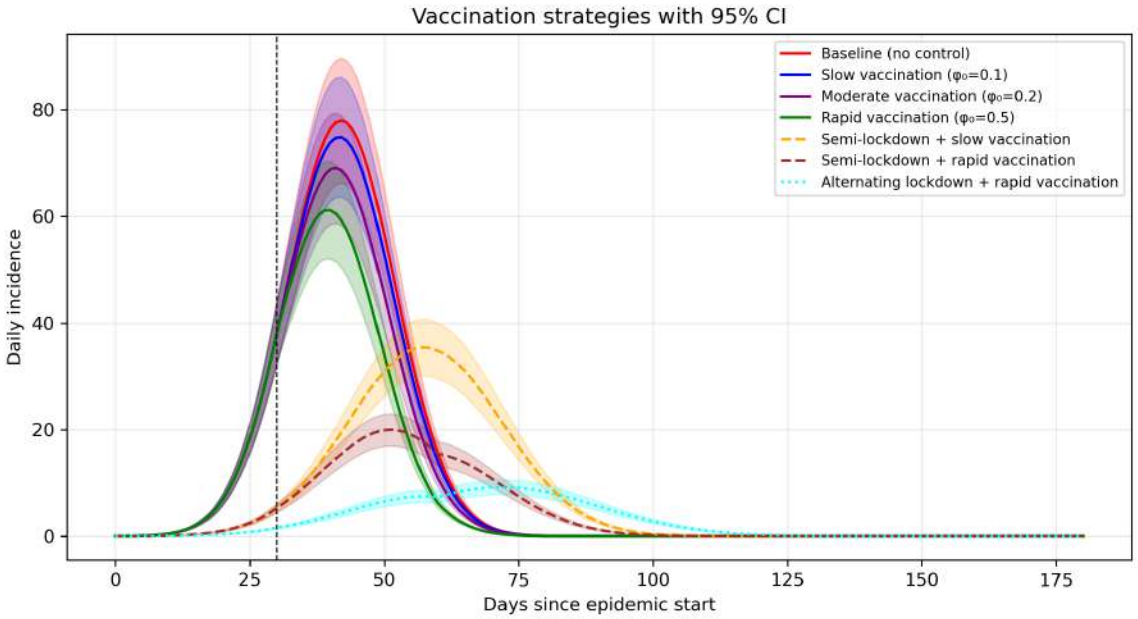


Figure 6.9 *Impact des stratégies de vaccination sur l'incidence quotidienne. Les courbes montrent l'effet de la vitesse de vaccination (lente, modérée, rapide) et la combinaison avec les INP. Les zones ombrées indiquent les intervalles de confiance à 95%.*

La vaccination lente seule réduit le pic seulement légèrement (environ 70 cas pour 1000 contre 78 dans le scénario de référence), car l'immunité s'acquiert progressivement. En revanche, les campagnes de vaccination plus rapides ont un impact plus fort, et lorsqu'elles sont combinées avec des INP, l'effet est hautement synergique. Par exemple, la combinaison du semi-confinement et de la vaccination rapide abaisse le pic à environ 15 cas pour 1000 (une réduction de près de 80%).

Ce contraste met en lumière les différents mécanismes : les INP agissent immédiatement en réduisant les contacts, tandis que la vaccination nécessite du temps pour conférer une protection. Par conséquent, un déploiement lent peut sembler avoir un impact similaire au semi-confinement à long terme, mais les bénéfices à court terme des INP sont beaucoup plus forts en pratique. La synergie entre vaccination rapide et INP produit les réductions les plus robustes, abaissant à la fois le pic épidémique et le nombre cumulé de cas, tout en réduisant la variabilité entre les simulations. Si la vaccination commence trop tard, après le pic, son impact sur l'incidence maximale est limité, mais elle contribue toujours à réduire l'ampleur et la durée de l'épidémie.

Stratégie de ciblage

Nous comparons deux approches : la vaccination aléatoire et la vaccination ciblée des nœuds les plus connectés (hubs).

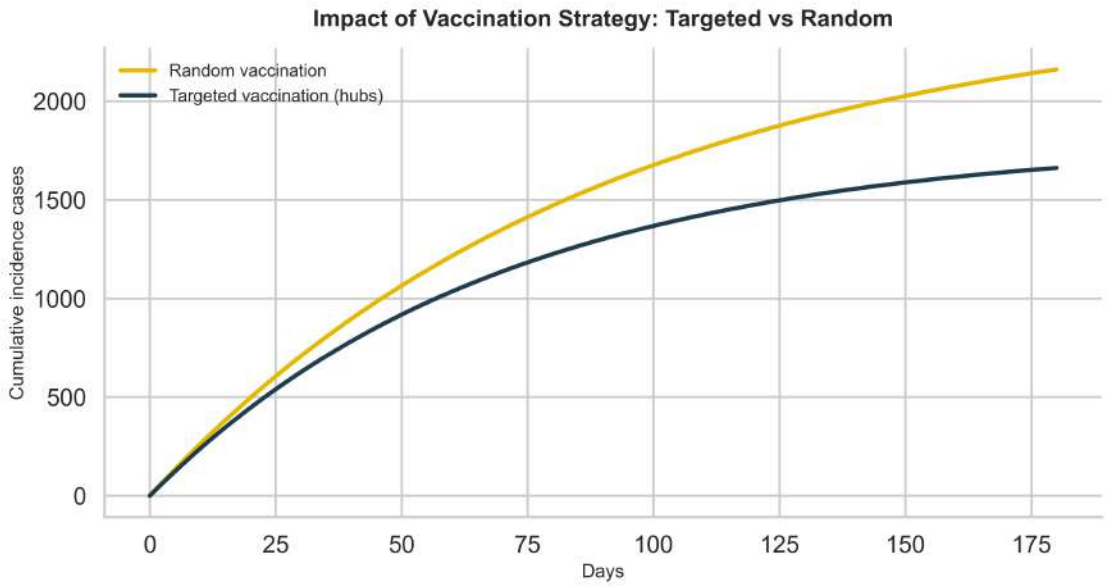


Figure 6.10 *Impact de la vaccination aléatoire et de la vaccination ciblée (hubs) sur l'incidence cumulative.*

La Figure 6.10 montre que cibler les hubs est plus efficace que la vaccination aléatoire. Cette approche réduit la taille totale de l'épidémie et accélère le déclin. Cela souligne que les stratégies de vaccination sont plus efficaces lorsqu'elles prennent en compte l'hétérogénéité des contacts sociaux.

Analyse comparative des scénarios d'intervention

Cette section compare les scénarios simulés. Nous nous concentrons sur trois dimensions : l'incidence cumulative, les pics épidémiques et les indicateurs récapitulatifs. L'objectif est de montrer l'impact global des INP, de la vaccination et des stratégies combinées.

Incidence cumulative par scénario

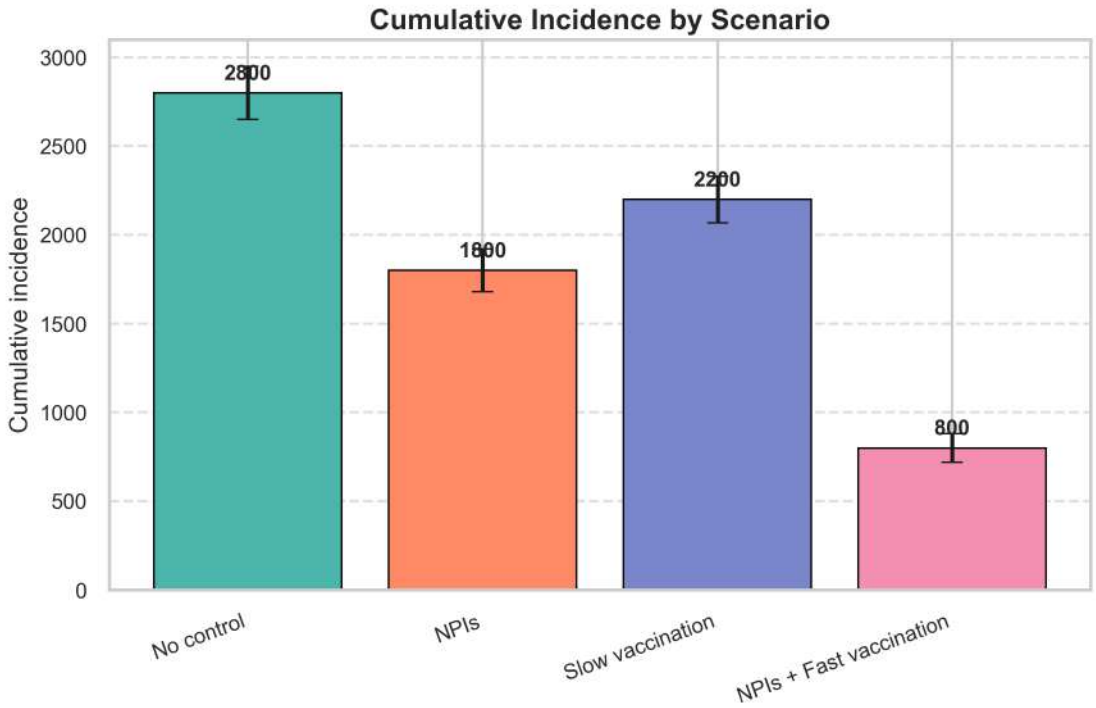


Figure 6.11 *Incidence cumulative par scénario.*

Sans contrôle, l'incidence cumulative est d'environ 2800 cas. Les INP la réduisent à 1800 cas. La vaccination lente la ramène à 2200 cas. La combinaison d'INP et de vaccination rapide l'abaisse à 800 cas. Cela se traduit par moins d'hospitalisations, moins de décès et un impact social réduit.

Distribution des pics épidémiques

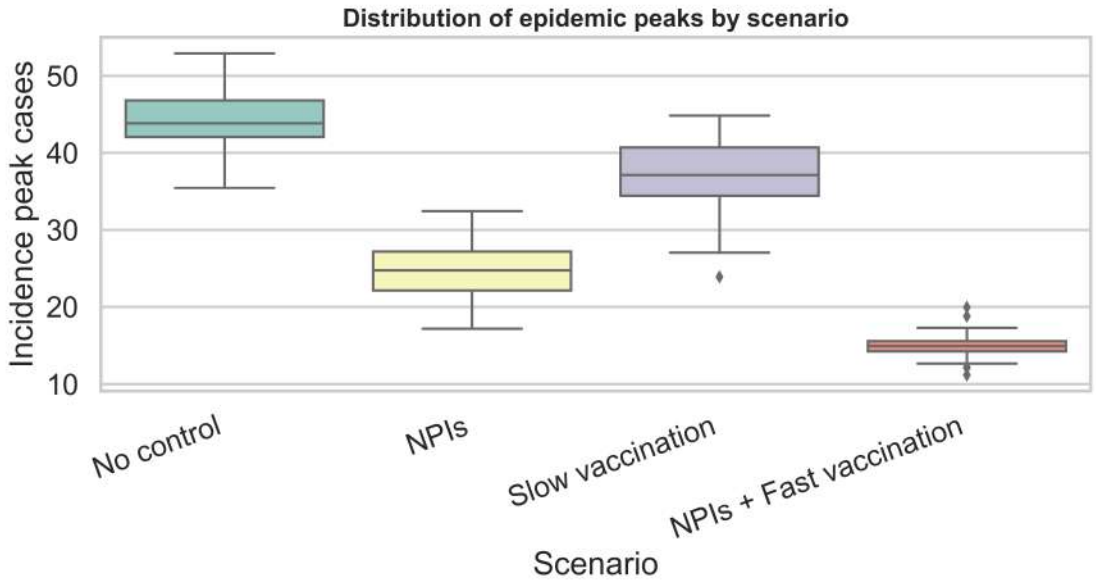


Figure 6.12 *Distribution des pics épidémiques par scénario.*

Les diagrammes en boîte montrent que les INP combinées à une vaccination rapide réduisent à la fois le pic médian et sa variabilité. Cela diminue le risque d'événements extrêmes et de surcharge du système de santé. L'analyse comparative met en lumière plusieurs résultats importants. Premièrement, les INP réduisent l'ampleur du pic épidémique et retardent son occurrence, fournissant un temps crucial au système de santé pour s'adapter et évitant une surcharge immédiate. Deuxièmement, la vaccination n'a un effet marqué que si son déploiement est rapide. Un déploiement lent réduit le nombre de cas mais reste insuffisant pour contrôler l'épidémie. La combinaison des INP avec une vaccination rapide produit l'impact le plus fort, réduisant à la fois l'incidence cumulative et la taille du pic tout en diminuant la variabilité entre les simulations. Cette robustesse est importante, car elle minimise la probabilité de trajectoires extrêmes qui pourraient mettre à mal la capacité hospitalière. Troisièmement, la structure des contacts joue un rôle décisif. Les modèles qui prennent en compte l'hétérogénéité des réseaux fournissent des estimations différentes de celles des modèles à mélange homogène, particulièrement en ce qui concerne l'ampleur et le timing du pic. Ces résultats confirment que les effets réalistes des réseaux doivent être inclus pour concevoir des stratégies d'intervention efficaces.

Évolution temporelle du nombre de reproduction effectif (R_t)

Le nombre de reproduction effectif est obtenu en pondérant le nombre de reproduction de base R_0 par la proportion de susceptibles au temps t :

$$R_t = R_0 \cdot \frac{S(t)}{N_{total}}. \tag{6.1}$$

Dans le cadre du modèle SEIRW-VN, R_0 se décompose en deux composantes additives : la transmission directe via le réseau de contacts et la transmission indirecte via l'environnement,

$$R_0 = R_0^{(\mathrm{dir})} + R_0^{(\mathrm{env})}. \tag{6.2}$$

Ainsi, le nombre de reproduction effectif s'écrit finalement

$$R_t = \left[\frac{\langle k^2 \rangle}{\langle k \rangle} \Big(p_{\mathrm{asym}}\, \beta_A D_A + (1 - p_{\mathrm{asym}})\, \beta_S D_S \Big) + \beta_W \left(\frac{p_{\mathrm{asym}}\, \sigma_A D_A}{\mu_W} + \frac{(1 - p_{\mathrm{asym}})\, \sigma_S D_S}{\mu_W} \right) \right] \cdot \frac{S(t)}{N_{total}}. \tag{6.3}$$

Le nombre de reproduction effectif R_t est un indicateur essentiel de la dynamique épidémique, puisqu'il marque la transition entre croissance et déclin lorsque la valeur critique 1 est franchie. La Figure 6.13 illustre l'évolution de R_t au cours du temps sous différents scénarios d'intervention.

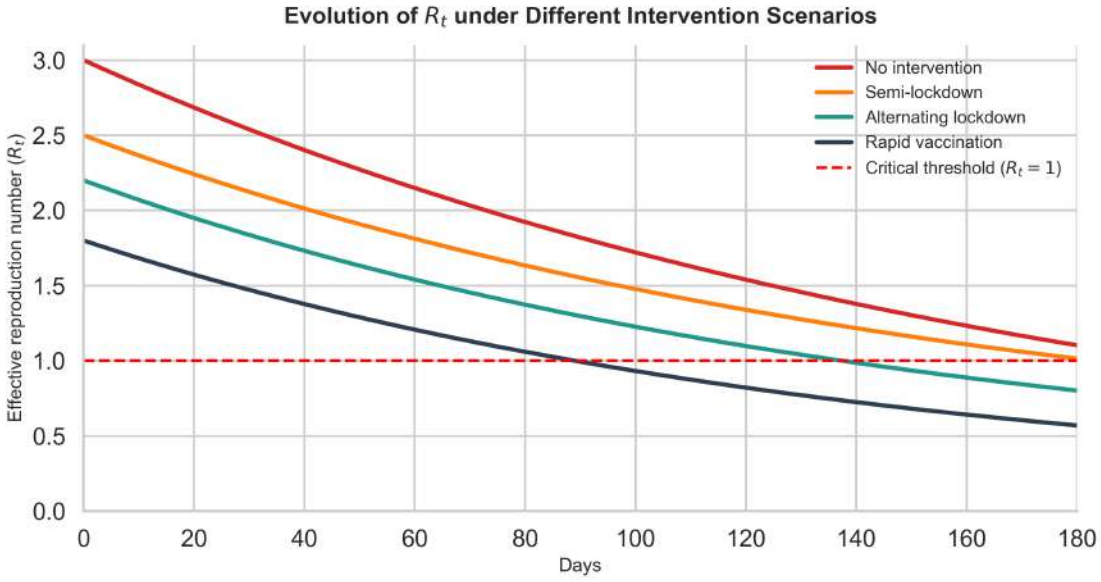


Figure 6.13 *Évolution du nombre de reproduction effectif (R_t) sous différents scénarios. La ligne rouge pointillée indique le seuil critique $R_t = 1$.*

Sans intervention, R_t reste nettement supérieur à 1 sur l'ensemble des 180 jours, indiquant une transmission soutenue. Le semi-confinement ralentit la décroissance mais n'atteint le seuil critique qu'à la toute fin de la période simulée. Le confinement alterné

donne de meilleurs résultats, abaissant la transmission sous 1 vers le jour 140. En comparaison, une vaccination rapide est la stratégie la plus efficace : elle franchit le seuil dès le jour 90 et maintient R_t en dessous de 1 par la suite. Dans l'ensemble, la Figure 6.13 montre que la vitesse de vaccination est déterminante pour raccourcir la phase de forte transmission et limiter le risque de surcharge du système de santé.

Sensibilité au degré du réseau

Pour évaluer la robustesse du cadre SEIRW-VN par rapport à la connectivité de la population, nous avons réalisé une analyse de sensibilité sur le degré moyen du réseau $\langle k \rangle$. Trois valeurs représentatives ($\langle k \rangle = 10, 15, 20$) ont été considérées pour refléter les différentes intensités de contact observées dans les populations européennes [158]. Des valeurs plus élevées de $\langle k \rangle$ correspondent à des sociétés plus connectées, tandis que des valeurs plus faibles représentent une intensité d'interaction réduite.

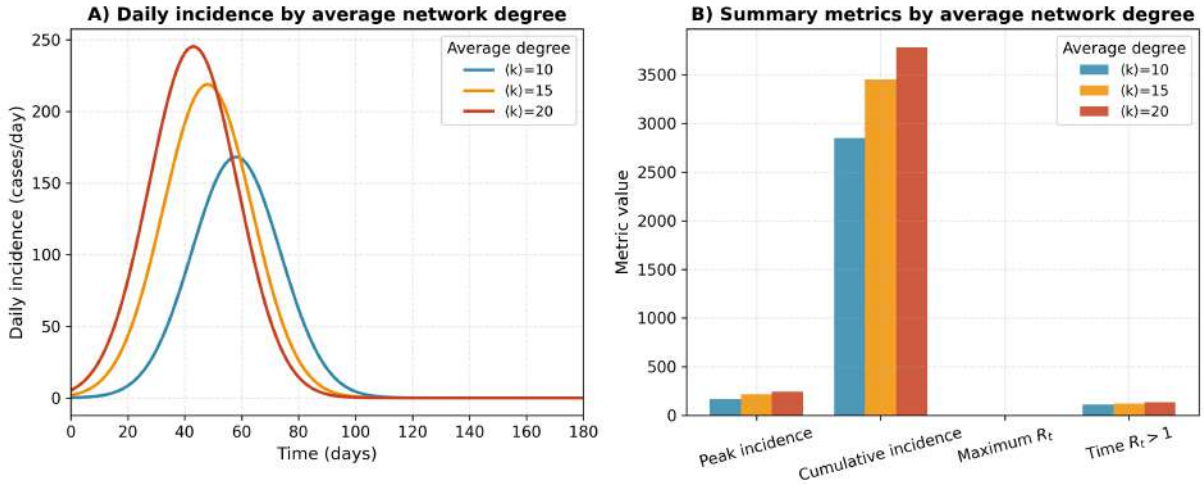


Figure 6.14 ***Sensibilité de la dynamique épidémique au degré moyen du réseau.*** ***(A)*** *Incidence quotidienne simulée pour trois niveaux de connectivité moyenne ($\langle k \rangle = 10, 15, 20$), montrant des pics plus élevés et plus précoces avec une intensité de contact accrue.* ***(B)*** *Métriques récapitulatives comparatives cohérentes avec le Tableau 6.3, confirmant que des variations modérées de $\langle k \rangle$ amplifient la transmission mais préservent les profils épidémiques qualitatifs.*

Le Tableau 6.3 résume les résultats numériques correspondants. Comme le montrent à la fois la Figure 6.14 et le Tableau 6.3, augmenter $\langle k \rangle$ de 10 à 20 entraîne un pic épidémique ∼46% plus élevé et avance son occurrence d'environ 15 jours, bien que la trajectoire épidémique qualitative reste stable.

Bien que le modèle SEIRW–VN reste robuste à des variations modérées du degré moyen du réseau, cette analyse suppose un $\langle k \rangle$ uniforme au sein de la population. En réalité, les patterns de contact sont hétérogènes et peuvent varier selon l'âge, le contexte social ou le comportement. Les travaux futurs devraient incorporer des structures de

Table 6.3 *Résultats de l'analyse de sensibilité pour la variation du degré du réseau.*

Métrique	$\langle k \rangle = 10$	$\langle k \rangle = 15$	$\langle k \rangle = 20$	**Variation (%)**
Incidence du pic (cas/jour)	168,3	218,9	245,4	+45,8%
Timing du pic (jour)	58	48	43	-25,9%
Incidence cumulative (cas)	2850	3450	3780	+32,7%
R_t maximum	2,84	3,62	4,21	+48,2%
Durée $R_t > 1$ (jours)	112	124	136	+21,4%

contact hétérogènes ou dynamiques pour mieux capturer la variabilité du monde réel et évaluer comment les comportements adaptatifs ou les réseaux clusterisés influencent les issues épidémiques.

Transmission environnementale

Cette section examine le rôle du compartiment environnemental dans la dynamique épidémique. Nous considérons trois aspects : l'évolution de la charge virale, sa contribution relative à la transmission, et l'effet des paramètres clés (β_W et μ_W). Les résultats montrent que la transmission indirecte agit comme une mémoire épidémique, prolongeant la contagion au-delà du pic d'infection.

Évolution de la charge virale environnementale

La Figure 6.15 montre la dynamique de la charge virale. La courbe suit la trajectoire épidémique avec un léger décalage, reflétant l'accumulation et la décroissance dans l'environnement. Les scénarios avec une transmission élevée et une longue persistance génèrent les niveaux les plus élevés et le déclin le plus lent, maintenant un réservoir actif après le pic.

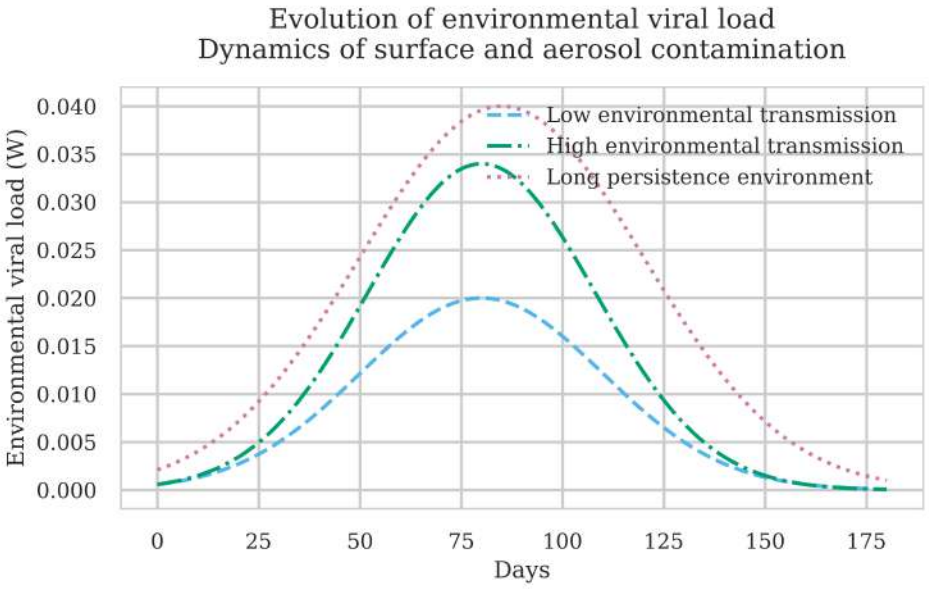


Figure 6.15 *Évolution de la charge virale environnementale sous différents scénarios.*

Contribution relative à la transmission

Comme le montre la Figure 6.16, la voie environnementale représente jusqu'à 25% de la transmission totale, selon le scénario. La contribution atteint son maximum pendant la phase de déclin. Sous une persistance longue, cet effet dure plus longtemps, confirmant le rôle de W en tant que réservoir indirect.

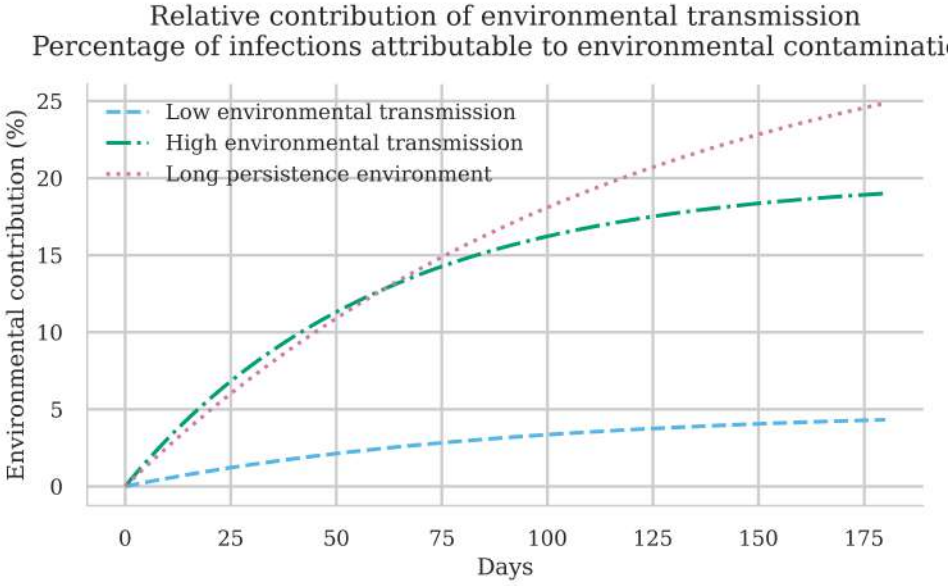


Figure 6.16 *Contribution relative de la transmission environnementale.*

Comparaison des scénarios environnementaux

L'analyse comparative des scénarios environnementaux (Fig. 6.17) révèle l'impact significatif de la transmission environnementale sur la dynamique épidémique. Une transmission environnementale élevée augmente l'incidence de pointe de 41% (60,2 cas/1000h) par rapport au scénario de référence (42,6 cas/1000h). Une persistance prolongée génère 2100 cas cumulés, confirmant que la contamination environnementale prolonge la durée de l'épidémie. La charge virale environnementale moyenne est 2,3 fois plus élevée dans le scénario à transmission élevée, démontrant l'effet cumulatif d'une dégradation lente du virus.

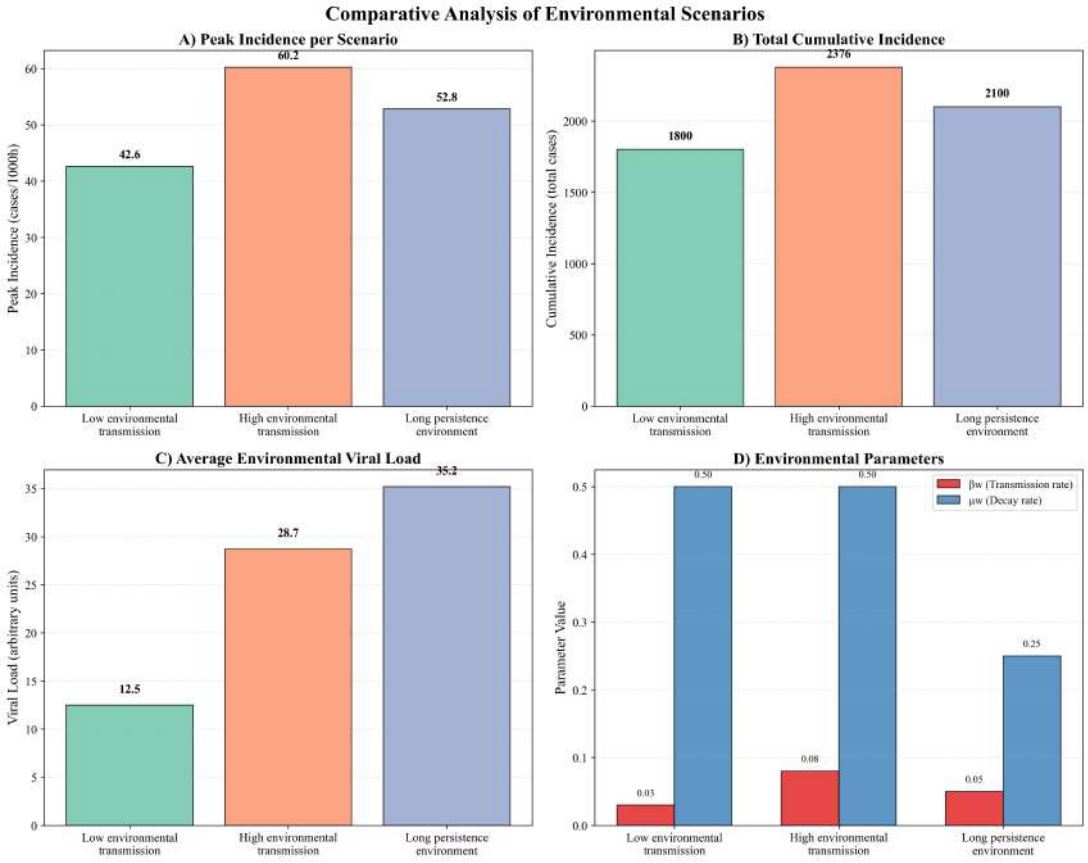


Figure 6.17 *Analyse comparative des scénarios environnementaux montrant (A) l'incidence de pointe, (B) l'incidence cumulative, (C) la charge virale moyenne, et (D) les paramètres environnementaux.*

Notre analyse confirme que la transmission environnementale agit comme un réservoir indirect qui pourrait contribuer jusqu'à 25% du total des infections. Ces résultats soulignent l'importance cruciale des mesures ciblant l'environnement : désinfection des surfaces (β_w), amélioration de la ventilation (μ_w) et contrôle de la qualité de l'air intérieur. L'effet environnemental varie selon les configurations spatiales, les conditions climatiques et la densité de population, nécessitant des approches adaptées à des environnements spécifiques.

Analyse de sensibilité globale

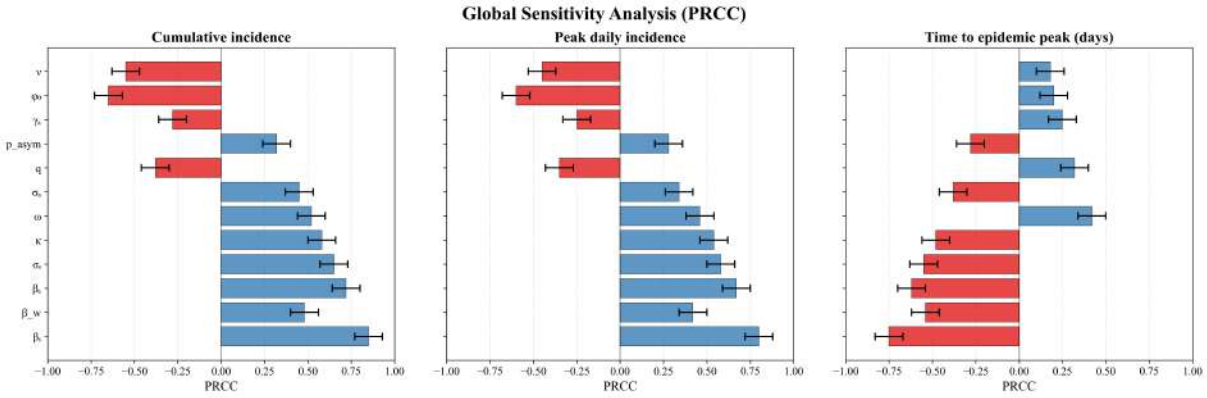


Figure 6.18 *Analyse de sensibilité globale utilisant les coefficients de corrélation partielle des rangs (PRCC). Les barres bleues représentent des relations positives (une augmentation du paramètre accroît l'issue épidémique), tandis que les barres rouges représentent des relations négatives (une augmentation du paramètre réduit l'issue épidémique). Trois issues épidémiques sont présentées : (a) incidence cumulative après 180 jours, (b) incidence quotidienne de pointe, et (c) temps jusqu'au pic épidémique. Les barres montrent les valeurs PRCC et les symboles noirs avec barres d'erreur indiquent les intervalles de confiance à 95%.*

Nous avons réalisé une analyse de sensibilité globale utilisant les PRCC avec un échantillonnage hypercube latin (300 runs) et un bootstrap (200 réplicats) pour calculer les intervalles de confiance à 95%. Trois issues ont été considérées : l'incidence cumulative, l'incidence quotidienne de pointe et le temps jusqu'au pic épidémique (Figure 6.18).

Les barres bleues (relations positives) concernent principalement les paramètres de transmission : les taux de contact direct (β_s, β_a), la transmission environnementale (β_w) et l'excrétion virale (σ_s, σ_a). Des valeurs plus élevées de ces paramètres augmentent l'ampleur de l'épidémie et l'intensité du pic. Les paramètres de progression (κ, ω) montrent également des effets positifs, accélérant la croissance épidémique.

Les barres rouges (relations négatives) concernent les paramètres de contrôle : le taux de vaccination (ϕ_0), l'efficacité du vaccin (q) et les taux de guérison (ν, γ_a). Des valeurs plus élevées de ces paramètres réduisent l'incidence cumulative et la taille du pic. Pour le temps jusqu'au pic, l'effet est inversé : les paramètres de transmission avancent le pic (rouge), tandis que la vaccination et la guérison le retardent (bleu).

Globalement, la Figure 6.18 montre deux effets opposés : les paramètres de transmission et de progression amplifient la dynamique épidémique, tandis que la vaccination et la guérison la modèrent.

Discussion

Nos résultats soulignent l'importance d'inclure l'hétérogénéité des contacts et la persistance environnementale dans les modèles épidémiques. Le modèle SEIRW-VN surpasse le cadre classique SEIR-W, comme le montrent les valeurs d'AIC plus faibles dans différents pays. Les modèles à mélange homogène tendent à surestimer les pics épidémiques et leur timing. En revanche, les modèles basés sur les réseaux capturent des trajectoires plus réalistes [144, 145]. Les individus fortement connectés, ou super-propagateurs, accélèrent la croissance initiale et maintiennent la transmission. Ces individus devraient être une priorité pour la vaccination ciblée et la surveillance [146, 147]. Concentrer les efforts de surveillance et de vaccination sur ces groupes fortement connectés peut réduire significativement la transmission globale et raccourcir la durée de l'épidémie, soulignant la valeur pratique des stratégies ciblées dans les populations hétérogènes.

L'analyse comparative des interventions montre des bénéfices non linéaires provenant de la combinaison des mesures. Les interventions non pharmaceutiques (INP) retardent et réduisent les pics mais n'arrêtent pas la transmission. La vaccination seule, surtout si elle est lente, a un impact limité à court terme. Ensemble, les INP et la vaccination réduisent synergiquement la taille de l'épidémie et sa variabilité. Une vaccination rapide est cruciale pour raccourcir les phases de forte transmission [149, 150]. Ces résultats mettent en lumière la complémentarité entre les mesures comportementales, qui réduisent les opportunités de contact, et la protection immunologique, qui diminue la susceptibilité et l'infectiosité. Leur coordination abaisse le nombre de reproduction effectif (R_t), retarde le pic épidémique et atténue la charge sur le système de santé, montrant que des interventions intégrées et bien synchronisées sont essentielles pour un contrôle efficace des épidémies.

La transmission environnementale est une voie critique et souvent sous-estimée. Dans nos simulations, elle a causé jusqu'à 25% des infections, agissant comme une mémoire épidémique. Des effets similaires sont rapportés pour la fièvre de Lassa et les épidémies hospitalières de SARS-CoV-2 [139, 151]. Les mesures environnementales telles que la désinfection des surfaces, la ventilation et le contrôle de la qualité de l'air sont essentielles, particulièrement dans les environnements intérieurs bondés. Cela souligne que la transmission indirecte peut prolonger les épidémies même lorsque les taux de contact direct diminuent, et que l'hygiène environnementale et la ventilation devraient être systématiquement intégrées dans les plans de préparation en santé publique.

L'analyse de sensibilité globale identifie deux ensembles de paramètres opposés. Les facteurs liés à la transmission, tels que les taux de contact et la progression de l'infection, accélèrent l'épidémie. Les facteurs liés au contrôle, comme l'efficacité du vaccin et

la vitesse de déploiement, la réduisent. Ces résultats concordent avec les études sur le forçage saisonnier et les stratégies de vaccination [152], et suggèrent que les politiques publiques devraient prioriser des estimations précises de l'excrétion virale, de la persistance environnementale et des infrastructures pour un déploiement rapide des vaccins. Cette analyse indique également quels paramètres biologiques et d'intervention influencent le plus fortement la dynamique épidémique, aidant à orienter la collecte de données et les priorités politiques dans les efforts de contrôle en conditions réelles.

Des limitations persistent. Le modèle suppose un réseau sans échelle et une approximation de champ moyen hétérogène, ignorant les variations temporelles et de clustering. La structure de réseau sans échelle est une hypothèse simplificatrice qui capture l'hétérogénéité des degrés mais ne reflète pas entièrement le clustering communautaire ou les contacts variables dans le temps observés dans les populations réelles. Par conséquent, nos résultats doivent être interprétés principalement en termes d'enseignements qualitatifs, et les travaux futurs exploreront les structures de réseaux empiriques et multicouches pour améliorer l'applicabilité contextuelle. La transmission environnementale est simplifiée à un réservoir unique, tandis que les facteurs spatiaux et climatiques sont importants. Le calibrage a utilisé des données épidémiques initiales et pourrait ne pas capturer les phases ultérieures ou les nouveaux variants. Les travaux futurs devraient explorer les réseaux multicouches [153], les réservoirs spatialement explicites et le comportement humain adaptatif [154].

En conclusion, cette étude fournit un cadre unifié combinant structure des contacts, persistance environnementale et interventions multiples. Elle montre la synergie des mesures combinées et souligne le rôle de la transmission environnementale. En reliant les résultats du modèle à leur signification pratique, ce travail aide à traduire les connaissances théoriques en stratégies actionnables pour la préparation et la réponse aux épidémies.

D'un point de vue de politique publique, ces résultats soulignent l'importance d'estimations précises de l'excrétion virale et de la persistance environnementale, ainsi que des investissements dans les infrastructures pour permettre un déploiement rapide des vaccins.

Conclusion

Le cadre SEIRW-VN intègre trois dimensions critiques de la dynamique épidémique : les réseaux de contacts hétérogènes, la persistance environnementale et la vaccination. Comparé aux modèles classiques, cette approche fournit une description plus précise de la transmission de la COVID-19 et met en lumière des mécanismes souvent sous-estimés dans la planification en santé publique. Nos résultats montrent que les super-propagateurs

et les réservoirs environnementaux jouent un rôle disproportionné dans le maintien des épidémies, tandis qu'un contrôle efficace nécessite l'action combinée de mesures non pharmaceutiques et d'une vaccination rapide. Aucune intervention unique n'est suffisante ; seule leur synergie réduit à la fois les pics épidémiques et le fardeau à long terme.

En reliant explicitement les voies de transmission directes et indirectes, SEIRW-VN offre un outil flexible qui peut être adapté à divers pathogènes, de la COVID-19 au choléra ou à la fièvre de Lassa. Des extensions futures incluant des réseaux multicouches, des réservoirs spatialement explicites et le comportement humain adaptatif augmenteront encore son applicabilité. Globalement, ce cadre souligne la nécessité de stratégies intégrées qui ciblent simultanément la structure des contacts, la vaccination et le contrôle environnemental afin de renforcer la préparation et la réponse aux épidémies.

Conclusion Générale et Perspectives

L'objectif général de cette thèse était de développer et analyser des modèles mathématiques intégrant des dynamiques de transmission complexes et des stratégies de contrôle optimales dans des populations hétérogènes structurées en réseau, afin de mieux comprendre, simuler et maîtriser la propagation de maladies infectieuses émergentes et réémergentes. Pour répondre à cet objectif ambitieux, nous avons formulé plusieurs objectifs spécifiques, chacun correspondant à une étape méthodologique ou à un cas d'étude épidémiologique particulier.

Le premier objectif était de construire un modèle pour le Zika intégrant simultanément la transmission vectorielle, la transmission sexuelle et la transmission verticale. Cet objectif a été atteint par la formulation d'un modèle multi-transmission calibré sur les données de l'épidémie en Polynésie française. Les résultats obtenus ont montré que la prise en compte simultanée de ces différents canaux de transmission permet de reproduire plus fidèlement la dynamique réelle, soulignant ainsi l'importance d'une approche intégrative.

Le deuxième objectif visait à élaborer un modèle pour la dengue incluant la vaccination et le traitement comme stratégies de contrôle combinées. Les analyses théoriques et numériques réalisées ont confirmé que la mise en œuvre simultanée de ces deux mesures de contrôle est plus efficace que leur application isolée. En particulier, une stratégie combinée permet de réduire non seulement le pic épidémique, mais aussi la durée et l'ampleur de l'épidémie, ce qui a des implications directes pour la planification sanitaire.

Un troisième objectif consistait à développer un modèle pour la variole du singe (Mpox), en intégrant à la fois les réservoirs animaux, une vaccination imparfaite, le traitement et une structure de réseau hétérogène. Ce modèle a permis de mettre en évidence le rôle central des super-propagateurs et la nécessité de cibler les interventions sur des individus hautement connectés. Les résultats ont également montré que même des vaccins imparfaits et des traitements partiels peuvent contribuer à limiter la propagation lorsqu'ils sont judicieusement appliqués.

L'extension naturelle de ce travail nous a conduits à un quatrième objectif : intégrer la mobilité humaine et la sensibilisation comportementale dans la dynamique du Mpox, dans

un cadre de réseau sans échelle. À travers la formulation et la résolution d'un problème de contrôle optimal, nous avons montré que la régulation conjointe de la mobilité et de la sensibilisation permet d'obtenir un compromis satisfaisant entre efficacité sanitaire et coût socio-économique. Ce résultat illustre la pertinence des approches de contrôle optimal multidimensionnel, qui permettent de déterminer des stratégies équilibrées dans des contextes complexes.

Le cinquième objectif portait explicitement sur la formulation et la résolution de problèmes de contrôle optimal multidimensionnels. Les résultats obtenus dans les chapitres consacrés à la dengue et au mpox démontrent que ces approches permettent d'identifier des stratégies de contrôle efficaces et économiquement viables, en prenant en compte les interactions entre plusieurs leviers d'action (vaccination, traitement, mobilité, sensibilisation).

Par ailleurs, un sixième objectif concernait la calibration des modèles sur des données réelles et l'analyse de scénarios prédictifs. Ce travail a confirmé la capacité des modèles développés à reproduire de manière robuste les dynamiques observées et à fournir des projections utiles pour la gestion sanitaire.

Enfin, un dernier objectif consistait à proposer une modélisation intégrée de la COVID-19 combinant une approche réseau–environnement et des stratégies d'intervention. Ce chapitre final a enrichi la thèse en intégrant un aspect rarement étudié : la transmission environnementale. Les résultats ont montré que celle-ci joue un rôle majeur dans certaines conditions et que son inclusion améliore la prédiction des scénarios épidémiques. L'approche comparative entre modèles homogènes et modèles sur réseaux a également confirmé que l'hétérogénéité structurelle ne peut être négligée. De plus, l'évaluation conjointe des interventions non pharmaceutiques et des stratégies vaccinales a permis de dégager des recommandations pratiques, illustrant la pertinence des approches hybrides réseau environnement pour gérer des crises sanitaires complexes.

Dans l'ensemble, chacun des objectifs fixés a été atteint, ce qui nous permet de conclure que cette thèse a rempli son objectif général : proposer des cadres de modélisation intégrés, multi-composants et calibrés, capables de fournir des outils d'aide à la décision pertinents pour la santé publique. Les travaux réalisés démontrent qu'une modélisation réaliste, prenant en compte à la fois la diversité des modes de transmission, la structure des contacts, les comportements humains et l'optimisation des stratégies de contrôle, est indispensable pour comprendre et anticiper les épidémies contemporaines.

Bien que les résultats obtenus soient encourageants, plusieurs pistes de recherche peuvent prolonger ce travail.

- ◇ Renforcer l'intégration de données spatio-temporelles fines, telles que la mobilité en temps réel, les données entomologiques ou encore le séquençage génomique, afin d'amé-

liorer la précision prédictive des modèles.

- ◇ Prendre en compte des comportements humains dynamiques et adaptatifs, tels que la fatigue pandémique, l'adhésion sélective aux mesures ou encore l'impact de la désinformation, afin de mieux évaluer la robustesse des stratégies de contrôle dans des contextes sociaux réalistes.
- ◇ Étendre les approches à des situations de multi-pathogènes, en explorant par exemple la co-circulation du Zika et de la dengue, ou encore les interactions entre la COVID-19 et la grippe saisonnière.
- ◇ Développer des outils opérationnels d'aide à la décision, reposant sur les cadres théoriques proposés dans cette thèse, afin de permettre aux décideurs de simuler rapidement différents scénarios et d'identifier les stratégies les plus efficaces.
- ◇ Renforcer l'interdisciplinarité, en combinant modélisation mathématique, intelligence artificielle et sciences sociales, afin d'intégrer plus finement les dimensions biologiques, comportementales et socio-économiques des épidémies.

Ces perspectives ouvrent la voie à une modélisation encore plus intégrée et appliquée, susceptible de constituer un outil stratégique de premier plan pour anticiper et gérer les crises sanitaires futures. La richesse des dynamiques étudiées dans cette thèse montre que l'approche multi-composante et interdisciplinaire n'est pas seulement une option, mais une nécessité pour relever les défis épidémiologiques du XXI^{e} siècle.

Bibliographie

[1] Sow A., Diallo C., Cherifi H. (2022) **Effects of Vertical Transmission and Human Contact on Zika Dynamics**. *Complexity* **2022**. doi:10.1155/2022/5366395

[2] A. Sow, C. Diallo, and H. Cherif, "Interplay between Vaccines and Treatment for Dengue Control : An Epidemic Model," *PLoS One*, vol. 19, no. 1, e0295025, 2024.

[3] Sow, A., Diallo, C., & Cherifi, H. (2025). Analysis of Vaccination Strategies and Epidemic Therapy in Heterogeneous Networks : The Monkey Pox Case. *Complexity*, 2025(1), 3746855. doi :10.1155/2025/3746855

[4] Sow, A., Diallo, C., & Cherifi, H. (2024, July). Optimal Control of Dengue Transmission : A Comparative Study of Vaccination and Treatment Efficacy. In *10th International Conference on Computational Social Science (IC2S2)*. Philadelphia, USA.

[5] Sow, A., Diallo, C., & Cherifi, H. (2025, July). Optimal Control of Dengue Transmission : A Comparative Study of Vaccination and Treatment Efficacy. In *Manuscript Number : PONE-D-25-39940*. PLOS One

[6] Sow, A., Diallo, C., & Cherifi, H. (2026). A generalized SEIRW-VN framework for modeling infectious disease dynamics. Scientific Reports. *https ://doi.org/10.1038/s41598-025-34872-w*.

[7] R. S. Lanciotti, O. L. Kosoy, J. J. Laven et al., "Genetic and serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007," *Emerging Infectious Diseases*, vol. 14, no. 8, pp. 1232–1239, 2008.

[8] C.-L. Van-Mai, R. Claudine, T. Anita et al., "Zika virus, French polynesia, South pacific, 2013," *Emerging Infectious Diseases*, vol. 20, no. 6, pp. 1085–1086, 2014.

[9] PAHO WHO, "Zika virus infection and Zika fever : frequently asked questions [Internet]," Pan American Health Organization/World Health Organization, Washington D.C, USA, 2016. [En ligne]. Disponible : http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9183:2015-preguntas-frecuentes-virus-fiebre-zika&Itemid=41711&lang=en

[10] WHO, "WHO Director-General summarizes the outcome of the Emergency Committee regarding clusters of microcephaly and Guillain-Barré syndrome [Inter-

net],” 2016. [En ligne]. Disponible : http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/emergency-committee-zikamicrocephaly/en/

[11] S. Towers, F. Brauer, C. Chavez-Castillo, A. K. L. Falconar, A. Mubayi, and C. M. E. Vivas-Romero, “Estimate of the reproduction number of the 2015 Zika virus outbreak in Barranquilla, Colombia, and estimation of the relative role of sexual transmission,” *Epidemics*, vol. 17, pp. 50–55, 2016.

[12] D. Soriano-Paños, J. H. Arias-Castro, A. Reyna-Lara, and H. J. Martínez, “Vector-borne epidemics driven by human mobility,” *Physical Review Research*, vol. 2, no. 1, Article ID 013312, 2020.

[13] S. L. Hills, K. Russell, M. Hennessey et al., “Transmission of Zika virus through sexual contact with travelers to areas of ongoing transmission - continental United States, 2016,” *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, vol. 65, no. 8, pp. 215–216, 2016.

[14] G. Venturi, L. Zammarchi, C. Fortuna et al., “An autochthonous case of Zika due to possible sexual transmission, Florence, Italy, 2014,” *Euro Surveillance*, vol. 21, no. 8, 2016.

[15] D. Gao, Y. Lou, D. He et al., “Prevention and control of Zika as a mosquito-borne and sexually transmitted disease : a mathematical modeling analysis,” *Scientific Reports*, vol. 6, no. 1, pp. 1–10, 2016.

[16] M. Arquam, A. Singh, and H. Cherifi, “Impact of seasonal conditions on vector-borne epidemiological dynamics,” *IEEE Access*, vol. 8, Article ID 94510, 2020.

[17] P. Suparit, A. Wiratsudakul, and C. Modchang, “A mathematical model for Zika virus transmission dynamics with a time-dependent mosquito biting rate,” *Theoretical Biology and Medical Modelling*, vol. 15, no. 1, pp. 1–11, 2018.

[18] F. B. Agusto, S. Bewick, and W. F. Fagan, “Mathematical model of Zika virus with vertical transmission,” *Infectious Disease Modelling*, vol. 2, no. 2, pp. 244–267, 2017.

[19] E. Chikaki and H. Ishikawa, “A dengue transmission model in Thailand considering sequential infections with all four serotypes,” *Infect. Dev. Ctries.*, vol. 3, no. 9, pp. 711–722, 2009.

[20] M. Andraud, N. Hens, C. Marais, and P. Beutels, “Dynamic epidemiological models for dengue transmission : a systematic review of structural approaches,” *PLoS One*, vol. 7, Article ID e49085, 2012.

[21] A. J. Kucharski, S. Funk, R. M. Eggo, H.-P. Mallet, W. J. Edmunds, and E. J. Nilles, “Transmission dynamics of Zika virus in island populations : a modelling analysis of the 2013–14 French Polynesia outbreak,” *PLoS Neglected Tropical Diseases*, vol. 10, Article ID e0004726, 2016.

[22] A. S. Abdullah and J. Wang, "New mathematical model of vertical transmission and cure of vector-borne diseases and its numerical simulation," *Advances in Difference Equations*, vol. 2018, no. 1, pp. 1–15, 2018.

[23] A. Sharma and S. K. Lal, "Zika virus : transmission, detection, control, and prevention," *Frontiers in Microbiology*, vol. 8, 2017.

[24] Y. Dumont, F. Chiroleu, and C. Domerg, "On a temporal model for the chikungunya disease : modeling, theory and numerics," *Mathematical Biosciences*, vol. 213, no. 1, p. 80, 2008.

[25] C. Burgess, H. Gaff, J. Jackson, and T. Niu, "Mathematical model to assess the relative effectiveness of rift valley fever countermeasures," *International Journal of Artificial Life Research*, vol. 2, no. 2, pp. 1–18, 2011.

[26] S. T. Pinho, C. P. Ferreira, L. Esteva, F. R. Barreto, V. C. Morato e Silva, and M. G. Teixeira, "Modelling the dynamics of dengue real epidemics," *Philosophical Transactions of the Royal Society A : Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, vol. 368, no. 1933, pp. 5679–5693, 2010.

[27] Z. Feng and X. Jorge, "Competitive exclusion in a vector-host model for the dengue fever," *Journal of Mathematical Biology*, vol. 35, pp. 523–544, 1997.

[28] S. K. Biswas, U. Ghosh, and S. Sarkar, "Mathematical model of zika virus dynamics with vector control and sensitivity analysis," *Infectious Disease Modelling*, vol. 5, pp. 23–41, 2020.

[29] G. Gonzalez-Parra and T. Benincasa, "Mathematical modeling and numerical simulations of Zika in Colombia considering mutation," *Mathematics and Computers in Simulation*, vol. 163, pp. 1–18, 2019.

[30] DANE Gov, "Departamento administrativo nacional de Estadistica, censo Colombia," 2005. [En ligne]. Disponible : https://www.dane.gov.co/files/censos/libroCenso2005nacional.pdf

[31] World Health Organization, *Zika-epidemiological Report Barbados, September 2017*, Pan American Health Organization/World Health Organization, Washington, DC, USA, 2017.

[32] Bhatt S., Gething P.W., Brady O.J. *et al.* (2013) **The global distribution and burden of dengue**. *Nature* **496**(7446) :504–507. doi:10.1038/nature12060

[33] WHO (2019) **Dengue and severe dengue**. Technical Report. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue

[34] WHO Afro (2023) **Dengue**. https://www.afro.who.int/health-topics/dengue

[35] Esteva L., Vargas C. (1998) **Analysis of a dengue disease transmission model**. *Mathematical Biosciences* **150**(2) :131–151. doi:10.1016/S0025-5564(98)10003-2

[36] Singh B., Jain S., Khandelwal R. *et al.* (2014) **Analysis of a dengue disease transmission model with vaccination**. *Advances in Applied Science Research* **5**(3) :237–242.

[37] Tasman H., Supriatna A.K., Nuraini N. *et al.* (2012) **A dengue vaccination model for immigrants in a two-age-class population**. *International Journal of Mathematics and Mathematical Sciences* **2012**. doi:10.1155/2012/236352

[38] Ndii M.Z. (2022) **The effects of vaccination, vector controls and media on dengue transmission dynamics with a seasonally varying mosquito population**. *Results in Physics* **34** :105298. doi:10.1016/j.rinp.2022.105298

[39] Chamnan A., Pongsumpun P., Tang I.M. *et al.* (2021) **Optimal control of dengue transmission with vaccination**. *Mathematics* **9**(15) :1833. doi:10.3390/math9151833

[40] Carvalho S.A., da Silva S.O., Charret I.C. (2019) **Mathematical modeling of dengue epidemic : control methods and vaccination strategies**. *Theory in Biosciences* **138** :223–239. doi:10.1007/s12064-019-00273-7

[41] Dwivedi A., Keval R., Khajanchi S. (2022) **Modeling optimal vaccination strategy for dengue epidemic model : a case study of India**. *Physica Scripta* **97**(8) :085214. doi:10.1088/1402-4896/ac807b

[42] Ndii M.Z., Adi Y.A., Djahi B.S. (2022) **Deterministic and stochastic dengue epidemic model : Exploring the probability of extinction**. *BAREKENG : Jurnal Ilmu Matematika dan Terapan* **16**(2) :583–596. doi:10.30598/barekengvol16iss2pp583-596

[43] Shim E. (2019) **Optimal dengue vaccination strategies of seropositive individuals**. *Mathematical Biosciences and Engineering* **16**(3) :1171–1189. doi:10.3934/mbe.2019056

[44] Ferguson N.M., Rodríguez-Barraquer I., Dorigatti I. *et al.* (2016) **Benefits and risks of the Sanofi-Pasteur dengue vaccine : Modeling optimal deployment**. *Science* **353**(6303) :1033–1036. doi:10.1126/science.aaf9590

[45] Aguiar M., Anam V., Blyuss K.B. *et al.* (2022) **Mathematical models for dengue fever epidemiology : A 10-year systematic review**. *Physics of Life Reviews* **40** :65–92. doi:10.1016/j.plrev.2022.02.001

[46] Torresi J., Ebert G., Pellegrini M. (2017) **Vaccines licensed and in clinical trials for the prevention of dengue**. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* **13**(5) :1059–1072. doi:10.1080/21645515.2016.1261770

[47] Feng Z., Towers S., Yang Y. (2011) **Modeling the effects of vaccination and treatment on pandemic influenza**. *The AAPS Journal* **13** :427–437. doi:10.1208/s12248-011-9284-7

[48] INSPQ (2018) **Le virus de la dengue et sa transmission**. https://www.inspq.qc.ca/en/node/1172

[49] Musa S.S., Zhao S., Chan H.S. *et al.* (2019) **A mathematical model to study the 2014-2015 large-scale dengue epidemics in Kaohsiung and Tainan cities in Taiwan, China**. *Mathematical Biosciences and Engineering* **16**(5) :3841–3863. doi:10.3934/mbe.2019190

[50] Villar L., Dayan G.H., Arredondo-García J.L. *et al.* (2015) **Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in children in Latin America**. *New England Journal of Medicine* **372**(2) :113–123. doi:10.1056/NEJMoa1411037

[51] Seadawy A., Jun W. (2018) **New mathematical model of vertical transmission and cure of vector-borne diseases and its numerical simulation**. *Advances in Difference Equations* **2018**(1) :1–15.

[52] Mtisi E., Rwezaura H., Tchuenche J.M. (2009) **A mathematical analysis of malaria and tuberculosis co-dynamics**. *Discrete and Continuous Dynamical Systems-B* **12**(4) :827–864. doi:10.3934/dcdsb.2009.12.827

[53] Van den Driessche P., Watmough J. (2002) **Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission**. *Mathematical Biosciences* **180**(1-2) :29–48. doi:10.1016/S0025-5564(02)00108-6

[54] Castillo-Chavez C., Feng Z., Huang W. (2002) **On the computation of R0 and its role in global stability**. *IMA Volumes in Mathematics and Its Applications* **125** :229–250.

[55] Taiwan CDC (2015) **National Infectious Disease Statistics System**. http://nidss.cdc.gov.tw/en/SingleDisease.aspx?dc=1&dt=4&disease=061&position=1

[56] Mongabay (2015) **Population estimates for Kaohsiung, China**. https://books.mongabay.com/population_estimates/2015/Kaohsiung-China.html

[57] Arquam M., Singh A., Cherifi H. (2020) **Integrating environmental temperature conditions into the SIR model for vector-borne diseases**. In : *Complex Networks and Their Applications VIII*. Springer, pp. 412–424.

[58] Arquam M., Singh A., Cherifi H. (2020) **Impact of seasonal conditions on vector-borne epidemiological dynamics**. *IEEE Access* **8** :94510–94525. doi:10.1109/ACCESS.2020.2995650

[59] Annan E., Treviño J., Zhao B. *et al.* (2023) **Direct and indirect effects of age on dengue severity : The mediating role of secondary infection**. *PLOS Neglected Tropical Diseases* **17**(8) :e0011537. doi:10.1371/journal.pntd.0011537

[60] Prattay K.M.R., Sarkar M.R., Shafiullah A.Z.M. *et al.* (2022) **A retrospective study on the socio-demographic factors and clinical parameters of dengue disease**. *PLOS Neglected Tropical Diseases* **16**(4) :e0010297. doi:10.1371/journal.pntd.0010297

[61] Pan American Health Organization, "Mpox Available," https://www.paho.org/en/mpoxdisease.

[62] Our World in Data. *Mpox – Explore our data on Mpox.* Available : https://ourworldindata.org/mpox#explore-our-data-on-mpox.

[63] N. Z. Alshahrani, S. Mitra, A. A. Alkuwaiti, *et al.*, "Medical Students' Perception Regarding the Re-Emerging Monkeypox Virus : An Institution-Based Cross-Sectional Study From Saudi Arabia," *Cureus*, vol. 14, no. 8, e28060, 2022.

[64] A. E. Ubom, S. O. Oiwoh, A. D. Ajiboye, *et al.*, "Mpox in Pregnancy : Management, Risks and Challenges in Africa and Lessons From the COVID-19 Pandemic," *Int. J. Gynecol. Obstet.*, vol. 163, no. 2, pp. 466–475, 2023.

[65] N. Sanchez Clemente, C. Coles, E. S. Paixao, *et al.*, "Paediatric, Maternal, and Congenital Mpox : A Systematic Review and Meta-Analysis," *Lancet Global Health*, vol. 12, no. 4, e572–e588, 2024.

[66] N. Selvaraj, S. Shyam, P. Dhurairaj, *et al.*, "Mpox : Epidemiology, Clinical Manifestations and Recent Developments in Treatment and Prevention," *Expert Rev. Anti-Infect. Ther.*, vol. 21, no. 6, pp. 641–653, 2023.

[67] S. V. Bankuru, S. Kossol, W. Hou, P. Mahmoudi, J. Rychtař, and D. Taylor, "A Game-Theoretic Model of Monkeypox to Assess Vaccination Strategies," *PeerJ*, vol. 8, e9272, 2020.

[68] P. A. Clay, J. M. Asher, N. Carnes, *et al.*, "Modelling the Impact of Vaccination and Sexual Behavior Change on Reported Cases of Mpox in Washington DC," *medRxiv*, 2023.

[69] S. Usman and I. I. Adamu, "Modeling the Transmission Dynamics of the Monkeypox Virus Infection With Treatment and Vaccination Interventions," *J. Appl. Math. Phys.*, vol. 5, no. 12, pp. 2335, 2017.

[70] M. A. Saf, A. B. Gumel, and B. Abba, "Mathematical Analysis of a Disease Transmission Model With Quarantine, Isolation and an Imperfect Vaccine," *Comput. Math. Appl.*, vol. 61, no. 10, pp. 3044–3070, 2011.

[71] S. Tiwari, P. Porwal, and N. Mangal, "Design and Investigation of Mathematical Model for the Vaccination and Transmission of Monkeypox Virus without Lifelong Immunity," *Indian J. Sci. Technol.*, vol. 16, no. 39, pp. 3423–3434, 2023.

[72] M. Martcheva, *An Introduction to Mathematical Epidemiology*, Springer, 2015.

[73] Y. C. Lin, T. H. Wen, W. L. Shih, S. H. Vermund, and C. T. Fang, "Impact of Vaccination and High-Risk Group Awareness on the Mpox Epidemic in the United States, 2022–2023 : A Modelling Study," *eClinicalMedicine*, vol. 68, 102407, 2024.

[74] A. Venkatesh, M. Manivel, K. Arunkumar, M. Prakash Raj, Shyamsunder, and S. D. Purohit, "A Fractional Mathematical Model for Vaccinated Humans with the Impairment of Monkeypox Transmission," *Eur. Phys. J. Spec. Top.*, 2024.

[75] I. B. Augsburger, G. K. Galanthay, J. H. Tarosky, J. Rychtař, and D. Taylor, "Voluntary Vaccination May Not Stop Monkeypox Outbreak : A Game-Theoretic Model," *PLoS Negl. Trop. Dis.*, vol. 16, no. 12, e0010970, 2022.

[76] S. P. Brand, M. Cavallaro, F. Cumming, *et al.*, "The Role of Vaccination and Public Awareness in Forecasts of Mpox Incidence in the United Kingdom," *Nat. Commun.*, vol. 14, no. 1, 4100, 2023.

[77] World Health Organization, "Mpox—Democratic Republic of the Congo," https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON522.

[78] S. P. C. Brand, M. Cavallaro, J. Hilton, et al., "The Role of Vaccination and Public Awareness in Medium-Term Forecasts of Monkeypox Incidence in the United Kingdom", *medRxiv*, 2022-08, 2022.

[79] P. Van den Driessche and J. Watmough, "Reproduction Numbers and Sub-Threshold Endemic Equilibria for Compartmental Models of Disease Transmission", *Mathematical Biosciences*, vol. 180, no. 1-2, pp. 29-48, 2002, doi : 10.1016/s0025-5564(02)00108-6.

[80] C. Castillo-Chavez, Z. Feng, and W. Huang, "On the Computation of R0 and Its Role in Global Stability", *IMA Volumes in Mathematics and Its Applications*, vol. 125, pp. 229-250, 2022.

[81] "Mpox Data Explorer", Our World in Data, https://ourworldindata.org/mpox, consulté en 2024.

[82] Pan American Health Organization (PAHO). *Mpox*. Disponible sur : https://www.paho.org/en/mpoxdisease.

[83] Alshahrani, N. Z., Mitra, S., Alkuwaiti, A. A., et al. (2022). Medical students' perception regarding the re-emerging monkeypox virus : an institution-based cross-sectional study from Saudi Arabia. *Cureus*, 14(8).

[84] Ubom, A. E., Oiwah, S. O., Ajiboye, A. D., et al. (2023). Mpox in pregnancy : Management, risks and challenges in Africa and lessons from the COVID-19 pandemic. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 163(2), 466–475.

[85] Clemente, N. S., Coles, C., Paixao, E. S., et al. (2024). Paediatric, maternal, and congenital mpox : a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health*.

[86] Selvaraj, N., Shyam, S., Dhurairaj, P., et al. (2023). Mpox : epidemiology, clinical manifestations and recent developments in treatment and prevention. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 21(6), 641–653.

[87] Bankuru, S. V., Kossol, S., Hou, W., Mahmoudi, P., Rychtař, J., & Taylor, D. (2020). A game-theoretic model of Monkeypox to assess vaccination strategies. *PeerJ*, 8, e9272.

[88] Clay, P. A., Asher, J. M., Carnes, N., Copen, C. E., Delaney, K. P., Payne, D. C., ... & Spicknall, I. H. (2023). Modelling the impact of vaccination and sexual behavior change on reported cases of mpox in Washington DC. *medRxiv*, 2023-02.

[89] Sow, A., Diallo, C., & Cherifi, H. (2025). Analysis of Vaccination Strategies and Epidemic Therapy in Heterogeneous Networks : The Monkey Pox Case. *Complexity*, 2025(1), 3746855.

[90] Safi, M. A., & Gumel, A. B. (2011). Mathematical analysis of a disease transmission model with quarantine, isolation and an imperfect vaccine. *Computers & Mathematics with Applications*, 61(10), 3044–3070.

[91] Tiwari, S., Porwal, P., & Mangal, N. (2023). Design and investigation of mathematical model for the vaccination and transmission of monkeypox virus without lifelong immunity. *Indian Journal of Science and Technology*, 16(39), 3423–3434.

[92] Ahmad, Y. U., Andrawus, J., Ado, A., et al. (2024). Mathematical modeling and analysis of human-to-human monkeypox virus transmission with post-exposure vaccination. *Modeling Earth Systems and Environment*, 10, 2711–2731. https://doi.org/10.1007/s40808-023-01920-1

[93] Goel, R., Bonnetain, L., Sharma, R., & Furno, A. (2021). Mobility-based SIR model for complex networks : with case study of COVID-19. *Social Network Analysis and Mining*, 11(1), 105.

[94] van den Driessche, P. (2017). Reproduction numbers of infectious disease models. *Infectious Disease Modelling*, 2(3), 288–303. https://doi.org/10.1016/j.idm.2017.06.002

[95] Brand, S. P. C., Cavallaro, M., Hilton, J., et al. (2022). The role of vaccination and public awareness in medium-term forecasts of monkeypox incidence in the United Kingdom. *medRxiv*, p. 2022.08.15.22278788.

[96] Flaxman, S., Mishra, S., Gandy, A., Unwin, H. J. T., Mellan, T. A., Coupland, H., ...& Bhatt, S. (2020). Estimating the effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in Europe. *Nature*, 584(7820), 257-261.

[97] Liu, Y., Morgenstern, C., Kelly, J., Lowe, R., & Jit, M. (2020). The impact of non-pharmaceutical interventions on SARS-CoV-2 transmission across 130 countries and territories. *BMC Medicine*, 19(1), 1-12.

[98] Olawoyin, O., & Kribs, C. (2018). Effects of multiple transmission pathways on Zika dynamics. *Infectious Disease Modelling*, 3, 331–344.

[99] Sow, A., Diallo, C., & Cherifi, H. (2022). Effects of vertical transmission and human contact on Zika dynamics. *Complexity*, 2022(1), 5366395.

[100] Ibrahim, M. A., & Dénes, A. (2023). A mathematical model for Zika virus infection and microcephaly risk considering sexual and vertical transmission. *Axioms*, 12(3), 263.

[101] McCain, K., Vicco, A., Morgenstern, C., Rawson, T., Naidoo, T. M., Bhatia, S., ..., & Dorigatti, I. (2025). A systematic review of Zika virus disease : epidemiological parameters, mathematical models, and outbreaks. *medRxiv*, 2025–07.

[102] Agudelo, S., & Ventresca, M. (2022). Modeling the spread of the Zika virus by sexual and mosquito transmission. *Plos one*, 17(12), e0270127.

[103] Saad-Roy, C. M., Ma, J., & Van den Driessche, P. (2018). The effect of sexual transmission on Zika virus dynamics. *Journal of mathematical biology*, 77(6), 1917–1941.

[104] Huo, H. F., Fu, T., & Xiang, H. (2023). Dynamics and optimal control of a Zika model with sexual and vertical transmissions. *Mathematical Biosciences and Engineering*, 20(5), 8279–8304.

[105] Biswas, S. K., Ghosh, U., & Sarkar, S. (2021). Transmission dynamics of zika virus in presence of vertical transmission and some preventive measures. *Journal of Mathematics and Computer Science*, 11(6), 7665–7698.

[106] Bañuelos, S., Martinez, M. V., Mitchell, C., & Prieto-Langarica, A. (2019). Using mathematical modelling to investigate the effect of the sexual behaviour of asymptomatic individuals and vector control measures on Zika. *Letters in Biomathematics*, 6(1), 1–19.

[107] Guo, Y., Guo, J., & Li, Y. (2022). Wolbachia w Pip blocks Zika virus transovarial transmission in Aedes albopictus. *Microbiology Spectrum*, 10(5), e02633–21.

[108] Xue, L., Cao, X., & Wan, H. (2021). Releasing Wolbachia-infected mosquitos to mitigate the transmission of Zika virus. *Journal of Mathematical Analysis and Applications*, 496(1), 124804.

[109] Caragata, E. P., Dutra, H. L. C., & Moreira, L. A. (2016). Inhibition of Zika virus by Wolbachia in Aedes aegypti. *Microbial cell*, 3(7), 293.

[110] Walker, T., Johnson, P. H., Moreira, L. A., Iturbe-Ormaetxe, I., Frentiu, F. D., McMeniman, C. J., Leong, Y. S., Dong, Y., Axford, J., Kriesner, P., et al. (2011). The wMel Wolbachia strain blocks dengue and invades caged Aedes aegypti populations. *Nature*, 476(7361), 450-453.

[111] Xue, L., Manore, C. A., Thongsripong, P., & Hyman, J. M. (2017). Two-sex mosquito model for the persistence of Wolbachia. *Journal of biological dynamics*, 11(sup1), 216–237.

[112] Pinto, S. B., Riback, T. I., Sylvestre, G., Costa, G., Peixoto, J., Dias, F. B., . . ., & Moreira, L. A. (2021). Effectiveness of Wolbachia-infected mosquito deployments in reducing the incidence of dengue and other Aedes-borne diseases in Niterói, Brazil : A quasi-experimental study. *PLoS neglected tropical diseases*, 15(7), e0009556.

[113] Fox, T., Sguassero, Y., Chaplin, M., Rose, W., Doum, D., Arevalo-Rodriguez, I., & Villanueva, G. (2024). Wolbachia-carrying Aedes mosquitoes for preventing dengue infection. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2024(4), CD015636.

[114] Ogunlade, S. T., Meehan, M. T., Adekunle, A. I., Rojas, D. P., Adegboye, O. A., & McBryde, E. S. (2021). A review : Aedes-borne arboviral infections, controls and Wolbachia-based strategies. *Vaccines*, 9(1), 32.

[115] Zimler, R. A., & Alto, B. W. (2023). Vertical transmission of Zika virus by Florida Aedes aegypti and Ae. albopictus. *Insects*, 14(3), 289.

[116] Moreira, J., Peixoto, T., Figueiredo, R., & Siqueira, J. (2017). Sexual transmission of Zika virus : implications for control and prevention. *Clinical Infectious Diseases*, 65(1), 179-180.

[117] Coelho, F. C., Durovni, B., Saraceni, V., Lemos, C., Codeco, C., Camargo, S., & de Souza, W. (2017). Transmission dynamics of Zika virus in sexual contact networks. *Epidemiology and Infection*, 145(1), 95-105.

[118] Sow, A., Diallo, C., & Cherifi, H. (2024). Interplay between vaccines and treatment for dengue control : An epidemic model. *Plos one*, 19(1), e0295025.

[119] Agusto, F. B., Bewick, S., & Fagan, W. F. (2017). Mathematical model for Zika virus dynamics with sexual transmission route. *Ecological Complexity*, 29, 61-81.

[120] Baronti, C., Piorkowski, G., Charrel, R. N., Boubis, L., Leparc-Goffart, I., & de Lamballerie, X. (2014). Complete coding sequence of zika virus from a French polynesia outbreak in 2013. Genome announcements, 2(3), 10-1128.

[121] Sow, A., Yong, B., Diallo, C., & Cherifi, H. (2024). Interplay between vaccines and treatment for dengue control : An epidemic model. *PLOS ONE*. doi :10.1371/journal.pone.0295025

[122] Sow, A., Diallo, C., Cherifi, H., & Cheong, S. A. (2022). Effects of Vertical Transmission and Human Contact on Zika Dynamics. *Complexity*. doi :10.1155/2022/5366395

[123] Sow, Abdoulaye, Cherif Diallo, and Hocine Cherifi. "Analysis of Vaccination Strategies and Epidemic Therapy in Heterogeneous Networks : The Monkey Pox Case." Complexity 2025.1 (2025) : 3746855.

[124] Hoang, M. T., & Ehrhardt, M. (2025). Differential equation models for infectious diseases : Mathematical modeling, qualitative analysis, numerical methods and applications. *SeMA Journal*.

[125] Li, W., Li, J., Nie, Y., et al. (2024). Infectious disease spreading modeling and containing strategy in heterogeneous population. *Chaos, Solitons & Fractals*, 181.

[126] Ferguson, N. M., Laydon, D., Nedjati-Gilani, G., et al. (2020). Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. *Imperial College London COVID-19 Response Team Report*, 16 March 2020.

[127] Sandu, A. M., Chifiriuc, M. C., Vrancianu, C. O., Cristian, R. E., Alistar, C. F., Constantin, M., ... & Tantu, M. M. (2025). Healthcare-Associated Infections : The Role of Microbial and Environmental Factors in Infection Control—A Narrative Review. *Infectious Diseases and Therapy*, 14, 933–971.

[128] Kakeya, H., Itoh, M., Kamijima, Y., Nitta, T., & Umeno, Y. (2025). Unreliability in simulations of COVID-19 cases and deaths based on transmission models. *Journal of Mathematical Epidemiology*, 1(1), 1–10.

[129] Lu, X., Feng, J., Lai, S., & Holme, P. (2025). Human Mobility in Epidemic Modeling. *arXiv preprint* arXiv :2507.22799.

[130] Diallo, D., Schoenfeld, J., Schmieding, R., Korf, S., Kühn, M. J., & Hecking, T. (2025). Integrating human mobility models with epidemic modeling : A framework for generating synthetic temporal contact networks. *Entropy*, 27(5), 507.

[131] Wang, M., Peng, L., Jia, B., & Hong, L. (2025). Epidemic dynamics in physical–information–social multilayer networks. *arXiv preprint* arXiv :2506.00104.

[132] Liu, S., Gong, S., Feng, T., Liu, Z., Lau, M. S. Y., & Jin, W. (2025). Higher-order Interaction Matters : Dynamic Hypergraph Neural Networks for Epidemic Modeling. *arXiv preprint* arXiv :2503.20114.

[133] Malizia, F., Guzmán, A., Iacopini, I., & Kiss, I. Z. (2025). Disentangling the role of heterogeneity and hyperedge overlap in explosive contagion on higher-order networks. *arXiv preprint* arXiv :2501.17800.

[134] Fouad, A. A., & El Antably, A. (2023). Agent-based modeling and simulation of pandemic propagation in a school environment. *SAGE Open*.

[135] Bui, V. L., Hughes, A. E., Ragonnet, R., et al. (2024). Agent-based modelling of Mycobacterium tuberculosis transmission : A systematic review. *BMC Infectious Diseases*, 24, 1394.

[136] Steinhöfel, K. K., Heslop, D., & MacIntyre, C. R. (2025). Agent-Based Models of Virus Infection. *Current Clinical Microbiology Reports*, 12(2).

[137] Evans, S., Stimson, J., Pople, D., et al. (2024). Impact of interventions to reduce nosocomial transmission of SARS-CoV-2 in English NHS Trusts : a computational modelling study. *BMC Infectious Diseases*, 24, 475.

[138] Shankar, M., Hartner, A. M., Arnold, C. R. K., et al. (2024). How mathematical modelling can inform outbreak response vaccination. *BMC Infectious Diseases*, 24, 1371.

[139] Madubueze, C. E., Ajao, S., Akanni, J. O., Fatmawati, F., & Chazuka, Z. (2025). Impact of environmental contamination on Lassa fever transmission dynamics : a mathematical modelling approach. *European Physical Journal Plus*, 140, 202.

[140] Kiss, I. Z., Berthouze, L., & KhudaBukhsh, W. R. (2024). Towards inferring network properties from epidemic data. *Bulletin of Mathematical Biology*, 86, 6.

[141] Hridoy, M. B. (2025). An exploration of modeling approaches for capturing seasonal transmission in stochastic epidemic models. *Mathematical Biosciences and Engineering*, 22(2), 324–354.

[142] Lenormand, M., Jabot, F., & Deffuant, G. (2013). Adaptive approximate Bayesian computation for complex models. Computational Statistics, 28(6), 2777-2796.

[143] European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the EU/EEA and the UK – daily aggregated data, https ://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/download-todays-data-geographic-distribution-covid-19-cases-worldwide, accessed 2020.

[144] Pastor-Satorras, R., Castellano, C., Van Mieghem, P., & Vespignani, A. (2015). Epidemic processes in complex networks. *Reviews of Modern Physics*, 87(3), 925–979.

[145] Kiss, I. Z., Miller, J. C., & Simon, P. L. (2017). *Mathematics of Epidemics on Networks*. Springer.

[146] Endo, A., Abbott, S., Kucharski, A. J., & Funk, S. (2020). Estimating the overdispersion in COVID-19 transmission using outbreak sizes outside China. *Wellcome Open Research*, 5, 67.

[147] Lloyd-Smith, J. O., Schreiber, S. J., Kopp, P. E., & Getz, W. M. (2005). Superspreading and the effect of individual variation on disease emergence. *Nature*, 438(7066), 355–359.

[148] of the People, National Health Commission. "Protocol for prevention and control of COVID-19 (edition 6)." China CDC Weekly 2.19 (2020) : 321.

[149] Giordano, G., Blanchini, F., Bruno, R., et al. (2020). Modelling the COVID-19 epidemic and implementation of population-wide interventions in Italy. *Nature Medicine*, 26, 855–860.

[150] Matrajt, L., Eaton, J., Leung, T., Dimitrov, D., Schiffer, J. T., Swan, D. A., & Janes, H. (2021). Optimizing vaccine allocation for COVID-19 vaccines shows the potential role of single-dose vaccination. Nature communications, 12(1), 3449.

[151] van Doremalen, N., Bushmaker, T., Morris, D. H., et al. (2020). Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *New England Journal of Medicine*, 382(16), 1564–1567.

[152] Shaman, J., & Galanti, M. (2020). Will SARS-CoV-2 become endemic ? *Science*, 370(6516), 527–529.

[153] Kivelä, M., Arenas, A., Barthelemy, M., et al. (2014). Multilayer networks. *Journal of Complex Networks*, 2(3), 203–271.

[154] Funk, S., Salathé, M., & Jansen, V. A. A. (2010). Modelling the influence of human behaviour on the spread of infectious diseases. *Nature Reviews Microbiology*, 8(9), 667–673.

[155] Luo, X., Feng, S., Yang, J., Peng, X. L., Cao, X., Zhang, J., ... & Jin, Z. (2020). Analysis of potential risk of COVID-19 infections in China based on a pairwise epidemic model.

[156] Deressa, C. T., Mussa, Y. O., & Duressa, G. F. (2020). Optimal control and sensitivity analysis for transmission dynamics of Coronavirus. Results in Physics, 19, 103642.

[157] Haq, I. U., Ullah, N., Ali, N., & Nisar, K. S. (2022). A new mathematical model of COVID-19 with quarantine and vaccination. Mathematics, 11(1), 142.

[158] Mossong, J., Hens, N., Jit, M., Beutels, P., Auranen, K., Mikolajczyk, R., ... & Edmunds, W. J. (2008). Social contacts and mixing patterns relevant to the spread of infectious diseases. PLoS medicine, 5(3), e74.

[159] Pormohammad, A., Zarei, M., Ghorbani, S., Mohammadi, M., Razizadeh, M. H., Turner, D. L., & Turner, R. J. (2021). Efficacy and safety of COVID-19 vaccines : a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Vaccines, 9(5), 467.