

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen



Faculté des sciences
Département de mathématiques

MÉMOIRE DE MASTER

En vue de l'obtention du
Diplôme de master en mathématiques.
Option : Perturbations, moyennisation et applications aux biomathématiques (PeMAB)

Étude mathématique d'un modèle de paludisme

Présenté Par : BERHOUNE Hayat

Mémoire soutenu le 28 juin devant le jury composé de :

<i>M. M.T. Touaoula</i>	PROFESSEUR UABB TLEMCE	Président
<i>M. M.S.Bensid</i>	MCA UABB TLEMCE	Examinateur
<i>M^{me}. I.M. Mostefaoui</i>	MCB EPST ORAN	Examinatrice
<i>M. A. Moussaoui</i>	PROFESSEUR UABB TLEMCE	Encadreur

Année universitaire 2016-2017

Dédicace

A **mon père**, qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie. Puisse Dieu faire en sorte que ce travail porte son fruit ; Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutien permanent venu de toi.

A **ma mère**, qui a œuvré pour ma réussite, de par son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude.

A **mes sœurs Zola, Chahd** et surtout **Kamila** qui n'ont cessé d'être pour moi des exemples de persévérance, de courage et de générosité.

Remerciements

Tout d'abord je remercie **Allah** le tout puissant et miséricordieux, qui m'a donné la force et la patience d'accomplir ce Modeste travail.

Je tiens à remercier mon encadrant monsieur le Professeur **Ali MOUSSAOUI**, pour l'orientation, la confiance, la patience qui ont constitué un apport considérable sans lequel ce travail n'aurait pas pu être mené au bon port. Qu'il trouve dans ce travail un hommage vivant à sa haute personnalité.

Je remercie infiniment le Professeur **K. YADI** pour l'aide efficace qu'ils m'ont toujours apportée, leurs critiques et leurs remarques durant tout mon cursus universitaire.

J'adresse mes plus sincères remerciements aux membres de Jury, le Professeur **M.T. TOUAOULA**, **M. S. BENSID** et *M^{me}*. **L.M. MESTEFAOUI** d'avoir accepté de juger mon travail.

J'adresse mes sincères remerciements, aux enseignants de département de mathématiques.

Je remercie également *M^{lle}* **S. YACHEUR** pour l'aide et les conseils concernant ce sujet, qu'elle m'a apporté lors des différents suivis.

Dans l'impossibilité de citer tous les noms, mes sincères remerciements vont à tous ceux et celles, qui de près ou de loin, ont permis par leurs conseils et leurs compétences la réalisation de ce mémoire.

Table des matières

Dédicace	1
Remerciements	2
1 Biologie de la maladie	6
1.1 Introduction	6
1.2 D'où vient la maladie?	6
1.3 Types des agents Pathogènes :	7
1.4 Distribution géographique	8
1.5 Qui est exposé?	9
1.6 Cycle de vie du Paludisme	9
1.7 Symptomes :	10
2 Modèles classiques en épidémiologie	11
2.1 Modèle SI	11
2.2 Modèle SIS	12
2.3 Modèle SIR	12
2.4 Modèle SIRS	13
2.5 Modèle SEIRS	14
3 Nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0	15
3.1 Méthode de Anderson et May	15
3.2 Autre définition de Böckh	15
3.3 Méthode pratique pour calculer \mathcal{R}_0	16
3.4 Conclusion	21
4 Etude de modèle du Paludisme de Ross	22
4.1 Modélisation	22
4.2 Etude mathématique du modèle de Ross	27
4.2.1 Points d'équilibre	27
4.2.2 Stabilité locale des points d'équilibre	29
4.2.3 Stabilité globale du DFE	31
4.2.4 Stabilité globale de l'équilibre endémique EE	31
4.2.5 Interprétation biologique de \mathcal{R}_0 :	33
4.3 Conclusion	34
5 Etude d'un Modèle de paludisme avec classe asymptomatique et surinfection	35
5.1 Formulation du modèle mathématique	35

5.2	Taux de reproduction de base	40
5.3	Bifurcation Backward	48
5.4	Conclusion	50
	Table des figures	53
	Listes des tableaux	54
	Bibliographie	55

Introduction générale

Dans ce mémoire on s'intéresse en premier temps à la présentation du paludisme dans son contexte biologique et surtout le comportement et les interactions du parasite avec les globules rouges sains de l'hôte humain.

Le chapitre deux s'attarde exclusivement à une classe de modèles très répandus en épidémiologie : les modèles compartimentaux. L'usage de ce terme est expliqué par le fait qu'ils sont fondés sur une subdivision des populations du système en classes d'individus indiscernables appelées compartiments. Parmi les avantages de ces modèles, on note la simplicité et l'élégance de leur conception, en plus du fait qu'ils se prêtent souvent très bien à un traitement analytique fort révélateur de leur comportement.

Dans le chapitre trois, On définit le taux de reproduction de base \mathcal{R}_0 , un concept principale en épidémiologie. On analyse aussi dans ce chapitre quelques exemples de modèles épidémiologiques basiques.

Le chapitre quatre est spécifique pour présenter et étudier le modèle mathématique de Ross-Macdonald, qui est une traduction directe de cycle de vie schématique du paludisme en termes quantitatifs, avec une application du taux de reproduction de base, et des simulations numériques illustratives.

Pour le dernier chapitre, on introduit un modèle de paludisme avec une classe asymptomatique dans la population humaine et des classes exposées dans les populations humaines et vectorielles. Dans Le modèle proposé, on suppose que les individus asymptomatiques peuvent être réinfectés et passer à la classe symptomatique.

Dans le cas d'un traitement incomplet, les personnes symptomatiques passent à la classe asymptomatique, dans le cas du succès du traitement les individus symptomatiques récupèrent et passent à la classe sensible. Le nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 est calculé en utilisant l'approche de la prochaine génération. Le système a un équilibre sans maladie (*DFE*) qui est localement asymptotiquement stable lorsque $\mathcal{R}_0 < 1$, on peut avoir jusqu'à quatre équilibres endémiques. Le modèle présente une bifurcation Backward générée par deux mécanismes : incidence standard et surinfection. Si le modèle ne permet pas une surinfection ou des décès dus à la maladie, *DFE* est globalement stable, ce qui suggère que la bifurcation Backward n'est plus possible.

Chapitre 1

Biologie de la maladie

1.1 Introduction

Le paludisme est une maladie parasitaire transmise par des moustiques.



FIGURE 1.1 – Anophèle femelle.

A l'origine, on croyait que cette maladie provenait des zones marécageuses, d'où l'appellation "paludisme" est dérivée du mot Latin "Paludis" qui signifiait marais.

Elle est aussi appelée Malaria provenant du mot "mal'aria" qui veut dire mauvais air.

En 1880, les scientifiques découvrent que l'agent responsable du paludisme est un parasite unicellulaire appelé plasmodium.

Par la suite, ils ont découvert que le parasite était transmis d'une personne à une autre par les piqûres d'un moustique femelle du genre anophèle.

Le paludisme est l'une des principales causes de mortalité d'origine infectieuse. L'OMS estime qu'il touche entre 300 et 500 millions de personnes dans le monde, dont 90% en Afrique sub-saharienne.

1.2 D'où vient la maladie ?

Le gorille est à l'origine de l'infection à *Plasmodium falciparum*, le parasite responsable de la forme la plus courante et la plus grave de paludisme chez l'homme. Cette découverte publiée le 23 septembre 2010 dans le journal Nature par un consortium international de chercheurs, dont plusieurs de l'IRD et de l'Université de Montpellier 1, réfute

de précédentes études, qui avançaient déjà une origine simienne, mais chez le chimpanzé ou le bonobo.

Grâce à une technique de séquençage de l'ADN appelée single génome amplification (SGA), les scientifiques viennent de montrer la concordance génétique quasiment parfaite entre les organismes décelés chez le grand singe et ceux qui infectent les humains. "Cette méthode de haute précision nous a permis de retracer phylogénétiquement l'origine du parasite. Nous avons ainsi prouvé que ce sont les gorilles qui ont contaminé les humains, et non l'inverse comme d'autres travaux l'avaient tout d'abord suspecté", affirme Eric Delaporte, chercheur à l'IRD [15].



FIGURE 1.2 – Le gorille est à l'origine du paludisme chez l'Homme [15]

1.3 Types des agents Pathogènes :

Il existe 5 espèces de parasite responsables du paludisme chez l'homme, ils appartiennent au genre *Plasmodium* :

- *plasmodium falciparum* :
c'est la forme la plus grave responsable de la maladie, il cause à lui seul plus de 90% de tous les décès liés au paludisme, il est transmis dans les régions subtropicale (Afrique, Amérique et en Asie).
- *plasmodium vivax* :
moins grave, il est apparaît chez toute les personnes se rendant en zone impaludé non soumis à une chimio-prophylaxie.
- *plasmodium malariae* :
elle n'est pas mortelle qui peut s'observer sur plusieurs années (20-30 ans), elle est répandu en les zones tempérées.
- *plasmodium ovale* :
Il s'agit d'un parasite essentiellement africain : Afrique centrale et surtout occidentale où des prévalences de l'ordre de 10 p.100 sont observées chez les jeunes enfants. C'est l'espèce la plus rare.

- *plasmodium knowlesi* : Plasmodium du singe macaque, découvert récemment en Asie du sud-est, génétiquement est proche de P.ovale et microscopiquement proche de P.malariae.

1.4 Distribution géographique

Le Paludisme sévit dans les parties les plus pauvres du monde (régions chaude et humide), il est endémique dans plus de 90 pays d’Afrique, d’Asie, d’Amérique du Sud et centrale.

On estime 300-500 millions le nombre annuel de cas dans le monde et une mortalité pour la seule Afrique noire de l’ordre du million.

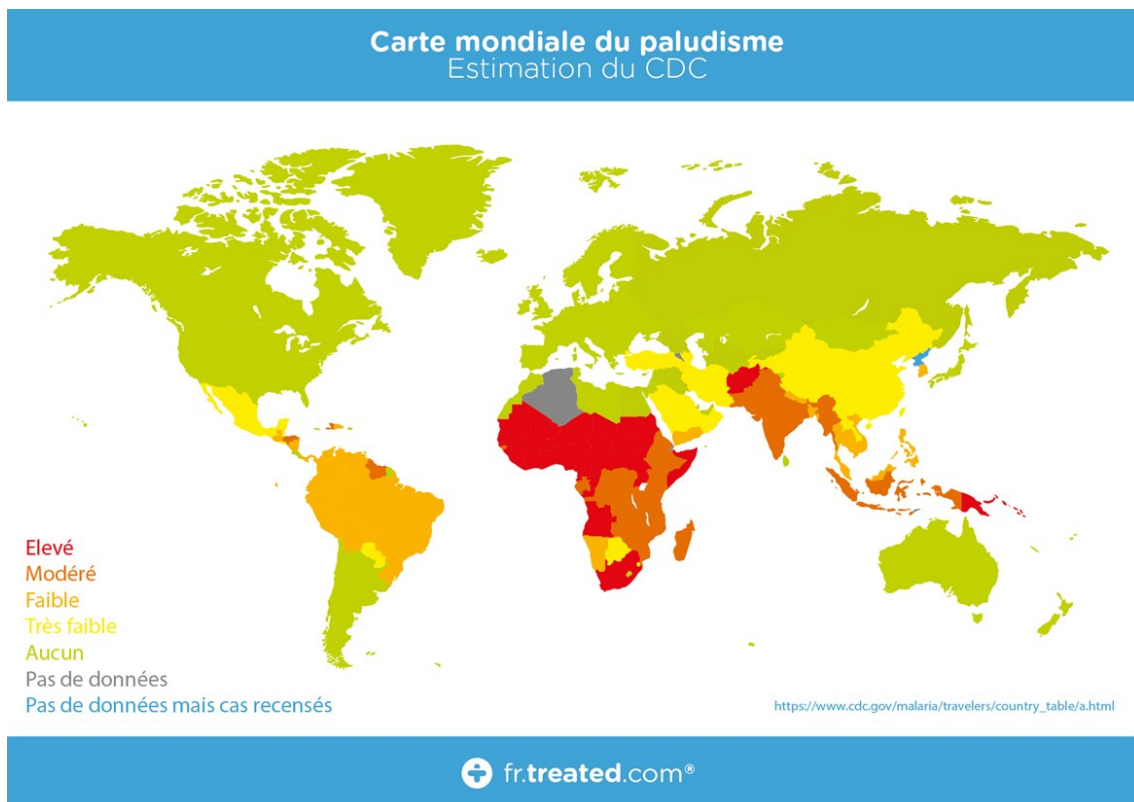


FIGURE 1.3 – Carte géographique permettant de vérifier le risque de contraction paludique en 2016. source [2]

En Algérie, quelques foyers résiduels de paludisme autochtone sont déclarés (Djanet, Ain Defla, Ouargla). Mais la plupart des cas observés se rencontrent chez des voyageurs en zones impaludées. Ce sont des paludismes d’importation.

-Il demeure très fréquent en Afrique noire ainsi qu’en Asie.

-En Afrique Noire et subsaharienne, on a le paludisme à *P.falciparum* et ovale.

-En Afrique du nord, le paludisme est assez rare, on a le paludisme à *P.vivax*, et *P.falciparum* d’importation.

-En Europe et en Amérique du nord, la maladie a été pratiquement éradiquée.

-En Amérique centrale du nord et latine, on a le paludisme à *P.falciparum* et *P.vivax*.

-En Asie centrale, les pays concernés par le paludisme sont : Inde, Pakistan, Afrique, Chine, Kazakhstan, Ouzbékistan, Japon et Philippines.

1.5 Qui est exposé ?

Certains groupe de la population courent un risque beaucoup plus élevé que d'autres de contracter le paludisme et d'être gravement atteints, surtout pour les personnes qui vivent en dehors de la zone d'endémie : les nourrissons, les enfants de moins de 5 ans, les femmes enceintes, les personnes VIH+ et les migrants non immunisés qui séjournent plus d'un an dans un pays du nord.

Les personnes qui vivent en zone d'endémie présentent rarement les accès graves, car ils sont protégés par la présence d'une prémunition, induisant l'installation progressive d'un équilibre prolongé entre le parasite et l'hôte et elle n'est acquise que 6 à 8 ans après l'infestation en zone .

1.6 Cycle de vie du Paludisme

Le Paludisme est une endémie majeure, c'est une érythrocytopathie due à un hématozoaire, du genre Plasmodium transmis par un moustique vecteur l'anophèle femelle vers (humain).

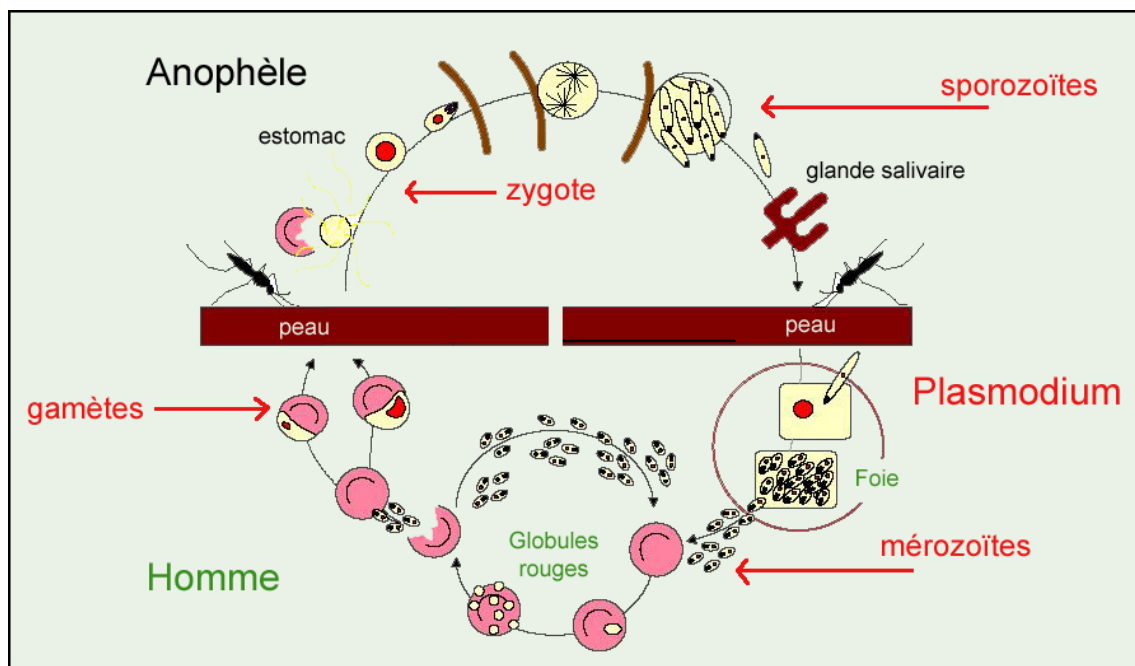


FIGURE 1.4 – Schéma explicatif du cycle de transmission.

Le cycle de vie de parasite est divisé en 2 parties, l'une est dans le corps de l'hôte (humain) et l'autre est dans l'intestin de vecteur (moustique).

Le moustique Anophèle pique un humain en injectant le parasite Plasmodium qui pénètre dans le sang humain.

À ce stade, le parasite est sous une forme connue sous le nom de sporozoïtes qui est long et mince et capable de se déplacer entre et à l'intérieur des cellules .

Le parasite voyage dans le sang jusqu'à ce qu'il atteigne le foie, à ce niveau, le parasite reconnaît et envahit les cellules du foie où il reste pendant environ 10 jours.

Dans le foie il subit une transformation en milliers de nouveaux parasites connus sous le nom de mérozoïte . ces parasites nouvellement formés sont libérés dans la circulation

sanguine, ces derniers envahissent les globules rouges sains et se produisent, ensuite chaque mérozoïte entre dans un globule rouge, et une fois à l'intérieur il pousse et se divise asexuellement pour former jusqu'à 20 nouveaux mérozoïtes.

Ceux-ci éclatent hors de la cellule et gagnent les globules rouges voisins. Ce processus prend environ 48 heures. C'est dans cette phase que la maladie subit des fièvres répétées qui vont entraîner la mort.

Simultanément, certains mérozoïtes vont s'orienter vers la formation sexuelle de gamétocytes mâles et femelles. Ceux-ci sont pris par un moustique quand ils se nourrissent d'un humain infecté.

Une fois à l'intérieur de l'intestin du moustique, les gamétocytes se transforment en gamètes matures (œufs et spermatozoïdes) qui fondent et se développent en un ookinete. L'ookinete creuse à travers la paroi intestinale du moustique où le cycle recommence.

1.7 Symptômes :



FIGURE 1.5 – Quelques symptômes de la maladie.

Cette maladie présente de forts symptômes grippaux, comme :

- Fatigue généralisée.
- Perte d'appétit.
- Vertiges.
- céphalées.
- troubles digestifs.
- Vomissement.
- Diarrhée.
- Fièvre.
- Tremblements.

et dans les cas les plus graves peut s'avérer mortelle.

Chapitre 2

Modèles classiques en épidémiologie

Ce chapitre présente un terme très important en épidémiologie, c'est les modèles compartimentaux.

Les modèles compartimentaux furent utilisés d'abord en physiologie où il était question de décrire des flots de matières (biomasses, énergies, ...) entre compartiments. De nos jours, ils sont très utilisés en épidémiologie mathématique. Leur utilisation permet de décrire la dynamique observée dans l'étude des traceurs cinétiques, dans les réactions chimiques en biochimie, en écologie, dans les applications médicales...

Les modèles compartimentaux mettent donc en relation des boîtes contenant une population homogène. Un individu change d'état (infection, immunité, guérison), il change donc de boîte. Les flux entrant et sortant de ces compartiments permettent de faire varier les effectifs des compartiments, ils ne dépendent que des effectifs des compartiments et des coefficients de proportionnalité en jeu (taux d'infectiosité, de guérison...). L'évolution décrite dans les modèles est continue et non pas ponctuelle. Le modèle fait donc intervenir des équations différentielles.

2.1 Modèle SI

On suppose que la transmission de la maladie est faite directement entre un individu sain S qui peut être infecté et un individu infecté I avec un taux d'infection β .

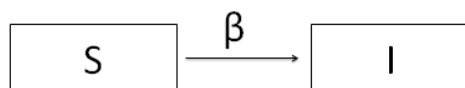


FIGURE 2.1 – schéma compartimental d'un modèle SI.

Le contact d'un individu susceptible S avec un individu infecté I produit une proportion de βSI .

Le modèle SI s'écrit alors comme suit :

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

La densité est supposée constante et égale à N .

Le domaine biologique est $\{(S, I) | 0 \leq S \leq N, 0 \leq I \leq N\}$, on a une variété de points d'équilibre $\{0 \leq S \leq N\}$ sur l'axe des S .

2.2 Modèle SIS

Dans ce modèle, l'individu est initialement Sain (S), on présume qu'après l'étape infectieuse, l'individu guérit et redevient aussitôt susceptible, et il peut à nouveau être contaminé.

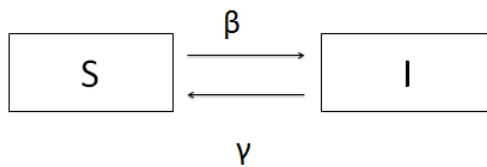


FIGURE 2.2 – Schéma compartimental d'un modèle SIS.

Le système devient :

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

2.3 Modèle SIR

Dans le cas d'un modèle SIR, l'individu infecté peut se remettre de sa maladie avec une immunisation (dans ce cas l'immunité est permanente).

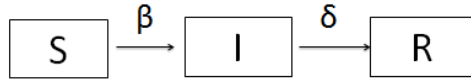


FIGURE 2.3 – Schéma compartimental d'un modèle SIR.

Si un individu infecté est retiré avec une proportion δ , alors le nombre d'individus infectieux diminue avec ceux retirés et augmente avec ceux nouvellement infectés, en plus tous les individus guéris sont d'anciens individus infectieux, dans ce cas le système s'écrit :

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI, \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \delta I, \\ \frac{dR}{dt} = \delta I. \end{cases}$$

Où R désigne la classe des retirés.

2.4 Modèle SIRS

En ce qui concerne les modèles de type SIRS, il s'agit d'une modélisation qui fait l'hypothèse que l'immunité est temporaire.

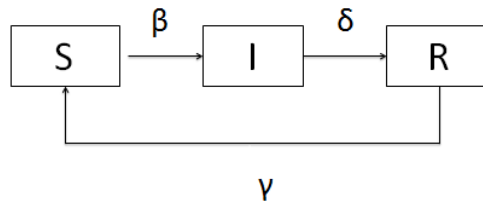


FIGURE 2.4 – Schéma compartimental d'un modèle SIRS

Dans ce types de modèles on a une perte d'immunité γ des individus réfractaires R qui redeviennent à nouveau susceptibles à la maladie.

Le système d'équations devient donc :

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI + \gamma R, \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \delta I, \\ \frac{dR}{dt} = \delta I - \gamma R. \end{cases}$$

2.5 Modèle SEIRS

Dans ce genre de modèles SEIRS, on suppose qu'après la période d'incubation, l'infecté devient infectieux. après la guérison, il acquiert une immunité temporaire, ensuite il redevient susceptible après un laps de temps qui peut varier en fonction des maladies et des personnes.

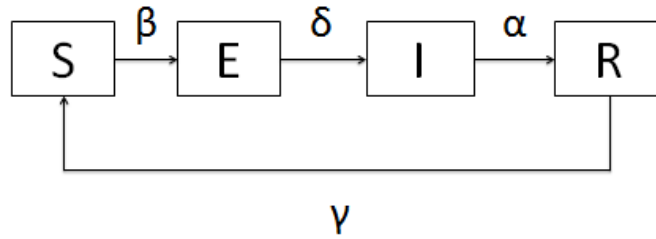


FIGURE 2.5 – Schéma compartimental d'un modèle SEIRS

Le système d'équations différentielles est présenté comme suit :

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI + \gamma R, \\ \frac{dE}{dt} = \beta SI - kE, \\ \frac{dI}{dt} = kE - \alpha I, \\ \frac{dR}{dt} = \alpha I - \gamma R. \end{cases}$$

Où γ représente le taux de perte d'immunité.
et α taux de développement de la maladie.

Après avoir introduit quelques modèles de base en épidémiologie, nous allons présenter dans le chapitre suivant : un concept clé dans l'étude des modèles épidémiologiques. Il s'agit du taux de reproduction de base noté " \mathcal{R}_0 ", qui nous permet d'étudier la stabilité d'équilibre sans maladie et l'équilibre endémique. On verra quelques applications sur les modèles ci-dessus.

Chapitre 3

Nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0

Une notion clé dans les modèles épidémiologiques est le taux de reproduction de base, ce concept a été introduit par Richard Böckh en 1886 dans le contexte démographique et puis, par Ross (qui d'écrit le premier modèle différentiel et donne des conditions de seuil) et après par Mckendrick d'une façon implicite.

La définition mathématique de \mathcal{R}_0 a été développée et démontrée par Dieckmann, Heesterbeek et Metz, mais la méthode de calcul de \mathcal{R}_0 [16], par l'approche de la matrice de la prochaine génération a été établi par Watmouth et Van Den Driessche [20].

Définition

Le taux de transmissibilité ou le taux de reproduction de base \mathcal{R}_0 , représente le taux de cas secondaires induits par un agent infectieux dans une population totalement réceptive.

3.1 Méthode de Anderson et May

On définit le \mathcal{R}_0 comme suit :

$$\mathcal{R}_0 = \beta cd$$

où :

β : le taux de transmission de la maladie,

c : le nombre de contact par unité de temps,

d : la durée moyenne de l'infectiosité.

3.2 Autre définition de Böckh

La définition donnée par Böckh (1886) dans la démographie peut être adaptée en épidémiologie,

$$\mathcal{R}_0 = \int_0^{\infty} \mathcal{F}(a)\beta(a) da$$

avec :

$\mathcal{F}(a)$: la probabilité d'être infecté jusqu'à l'âge "a",

$\beta(a)$: le taux de transmission.

où :

" a " est considéré comme l'age d'infectiosité.

dans ce cas le \mathcal{R}_0 donne les nouveaux infectés.

3.3 Méthode pratique pour calculer \mathcal{R}_0

Lorsqu'on a plusieurs compartiments représentant des individus infectieux, il est nécessaire de recourir à d'autre méthode pour calculer le \mathcal{R}_0 .

Van den Driessche et Watmough ont introduit la méthode de la matrice de la prochaine génération [20]. Dans cette approche, la population est dévisée en " n " compartiments, le vecteur x représente l'état du système et x_j est le nombre (ou la concentration) d'individus dans le compartiment j . Les compartiments sont ordonnés de tel sorte que les derniers sont des infectés (latents, infectieux...). Les k premiers compartiments sont les individus sans maladie (Susceptibles...). Le but est de voir s'établir le taux d'évolution de la sous-population dans chacun de ces compartiments.

Le modèle mathématique décrit la dynamique est représenté par le système d'équations différentielles ordinaires suivant :

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = f_j(x); \\ x_j(0) \geq 0, \end{cases} \quad (3.1)$$

avec $j = 1, \dots, n$, $x = (x_1, x_2, \dots, x_n)^T$.

Soit $X_s = \{x \geq 0 : x_j = 0; j = 1, \dots, m\}$ l'ensemble des états sans maladie.

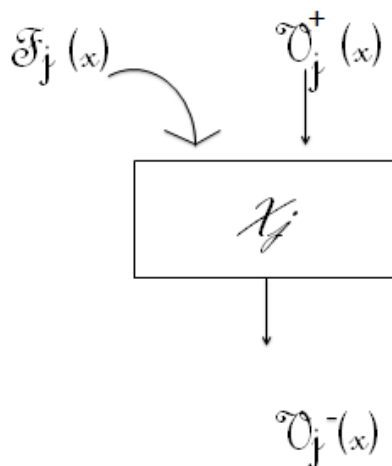


FIGURE 3.1 – Schéma de ce qui sort et ce ce qui rentre d'un compartiment j .

Notons par :

$\mathcal{F}_j(x)$ la vitesse d'apparition de la maladie dans le compartiment j .

$\mathcal{V}_j^+(x)$ le taux d'individus entrant dans le compartiment j .

$\mathcal{V}_j^-(x)$ le taux d'individus sortant du compartiment j .

La dynamique définie dans ce compartiment est :

$$\frac{dx}{dt} = \mathcal{F}_j(x) + \mathcal{V}_j^+(x) - \mathcal{V}_j^-(x). \quad (3.2)$$

On suppose que :

$$\mathcal{V}_j(x) = \mathcal{V}_j^+(x) - \mathcal{V}_j^-(x).$$

et les fonctions \mathcal{F}_j ; \mathcal{V}_j^- ; \mathcal{V}_j^+ sont au moins de classe C^1 .

Le système précédent devient :

$$\frac{dx}{dt} = \mathcal{F}_j(x) + \mathcal{V}_j(x). \quad (3.3)$$

Un état du système x_0 est sans maladie, si les compartiments des « infectés » sont vides. C'est le « Disease Free Equilibrium » (DFE), c'est à dire pour $j > k$, $(x_0)_j = 0$.

Pour des raisons biologiques on a les hypothèses suivantes :

(H1) Si $x \geq 0$ alors \mathcal{F}_j ; \mathcal{V}_j^+ ; $\mathcal{V}_j^- \geq 0$; car les flots de matières sont des quantités positives

Si un compartiment est vide, rien ne peut en sortir par mortalité, infection ni par tout autre moyen.

(H2) Si $x_j = 0$ alors $\mathcal{V}_j^- = 0$. En particulier, si $x \in \mathbf{X}_s$ alors $\mathcal{V}_j^- = 0$. En d'autres termes, il ne peut rien sortir d'un compartiment vide.

(H3) $\mathcal{F}_j(x) = 0$ pour $j \leq k$. Cela signifie par définition que l'incidence de l'infection pour les compartiments des non infectés est nulle.

Pour garantir que le sous-espace sans maladie est invariant, nous supposons que si la population est sans maladie alors la population restera sans maladie. C'est-à-dire, il n'y a pas d'immigration d'infectieux. Cette propriété est présentée comme suit :

(H4) Si x_0 est un état sans maladie alors $\mathcal{F}_j(x_0) = 0$ et pour $j > k$, $\mathcal{V}_j^+(x_0) = 0$.

Le résultat suivant précise la structure du système linéarisé $Df(x_0)$ au voisinage de l'équilibre sans maladie x_0 .

Lemme 1 *Si les fonctions $f_j(x)$ satisfont les hypothèses (H₁)–(H₄), et x_0 est un équilibre sans maladie (DFE) du système (3.3) alors les dérivées de $D\mathcal{F}(x_0)$ et $D\mathcal{V}(x_0)$ sont données par :*

$$D\mathcal{F}(x_0) = \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 0 & F \end{pmatrix},$$

et

$$D\mathcal{V}(x_0) = \begin{pmatrix} J_1 & J_2 \\ 0 & V \end{pmatrix}.$$

J_1 et J_2 deux matrices de taille $k \times k$ et $k \times n - k$ respectivement.
 F est positive et V est une matrice de Metzler.

La preuve détaillée de ce lemme se trouve dans [20].

La matrice $-FV^{-1}$ est appelée la «matrice de la prochaine génération» (en Anglais «next generation matrix»).

Définition 1 *Le nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 est le rayon spectral de la matrice de la prochaine génération, à savoir :*

$$\mathcal{R}_0 = \rho(-FV^{-1}). \quad (3.4)$$

Théorème 1 [20] *Considérons le modèle de transmission d'une maladie donné par (3.1) avec $f(x)$ satisfait les conditions(H₁)–(H₄).*

Si x_0 est un équilibre sans maladie (DFE) du modèle, alors :

- Si $\mathcal{R}_0 < 1$ alors x_0 est localement asymptotiquement stable .
- Si $\mathcal{R}_0 > 1$ alors x_0 est instable.

Exemples d'applications

On veut chercher le taux de reproduction de base pour quelques modèles épidémiologique cités dans le chapitre précédent.

Application sur le modèle SIR

Rappelons le modèle SIR :

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI, \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \delta I, \\ \frac{dR}{dt} = \delta I. \end{cases} \quad (3.5)$$

On note par N la population totale, qui est constante :

$$N = S + I + R.$$

Comme la population totale est constante, on peut se contenter de considérer le système sur le plan (S, I)

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI, \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \delta I. \end{cases}$$

L'équilibre sans maladie (DFE) de ce système est : $(N, 0)$.

En utilisant les techniques de Van Den Driessche :

Nous avons $\mathcal{F}(S, I)$ le taux d'apparition des nouveaux infectieux dans le compartiment I , qui est définie par :

$$\mathcal{F}(S, I) = \beta SI,$$

et :

$\mathcal{V}(S, I)$ le taux de transfert des individus à l'intérieur et à l'extérieur du compartiment S et I par tout autre moyen, qui est donné par :

$$\mathcal{V}(S, I) = \alpha I.$$

Au DFE on a :

$$F(DFE) = \beta N \text{ et } V(DFE) = -\alpha,$$

alors le nombre de reproduction de base étant :

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta N}{\alpha}.$$

Application sur le modèle SEIR

Le modèle SEIR est présentée comme suit :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = -\beta SI, \\ \frac{dE}{dt} = \beta SI - kE, \\ \frac{dI}{dt} = kE - \alpha I, \\ \frac{dR}{dt} = \alpha I. \end{array} \right. \quad (3.6)$$

La population est constante, avec :

$$N = S + E + I + R.$$

Lorsqu'on connaît (S, E, I) , on peut déduire R , alors on travaille avec le système réduit suivant :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = -\beta SI, \\ \frac{dE}{dt} = \beta SI - kE, \\ \frac{dI}{dt} = kE - \alpha I. \end{array} \right.$$

Ce modèle a $(N, 0, 0)$ comme équilibre sans maladie (DFE) :

Pour calculer le taux de reproduction de base \mathcal{R}_0 , on utilise la méthode de Van Den Driessche présentée ci-dessus, on a :

$$\mathcal{F}(S, E, I) = \begin{pmatrix} \beta SI \\ 0 \end{pmatrix}, \quad \mathcal{V}(S, E, I) = \begin{pmatrix} -kE \\ kE - \alpha I \end{pmatrix}.$$

D'où :

$$F(DFE) = \begin{pmatrix} \beta N & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, V(DFE) = \begin{pmatrix} 0 & -k \\ -\alpha & k \end{pmatrix}.$$

Par conséquent :

$$-FV^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{\beta N}{\alpha} & \frac{\beta N}{\alpha} \\ 0 & 0 \end{pmatrix}.$$

Alors le taux de reproduction de base de ce modèle est le rayon spectral de $(-FV^{-1})$.

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta N}{\alpha}.$$

3.4 Conclusion

Nous avons présenté dans ce chapitre un concept très important en épidémiologie mathématique le " \mathcal{R}_0 ", qui est la valeur clé déterminant l'évolution temporelle de l'épidémie, il est aussi considéré comme une mesure de l'intensité de transmission d'une maladie, et sa valeur permet de dire si la maladie va disparaître ou va persister.

Chapitre 4

Etude de modèle du Paludisme de Ross

Le Paludisme est une maladie portée du vecteur parasite causée par un parasite du protozoaire du genre Plasmodium [17].

4.1 Modélisation

Par définition, un modèle est une représentation simplifiée de la réalité. Les modèles mathématiques ne sont rien d'autre qu'un outil de réflexion qu'il peuvent être la seule façon de penser rigoureusement sur des aspect quantitatifs complexes des systèmes biologiques.

En fonction de notre niveau de compréhension de la biologie de la maladie, il est possible de construire des modèles réalistes, qui permettront de déterminer les meilleurs traitements, ainsi que l'impact respectif des facteurs qui influencent cette maladie.

les modalités de transmission du parasite par les moustiques anophèles sont d'abord proposées par le français Alphonse Laveran, qui était un médecin militaire en Algérie à Constantine, puis démontré par le Britannique Ronald Ross (qui a reçu le prix Nobel de Médecine pour ses recherches en 1902).

Le modèle, pour la transmission de la malaria est basé sur le travail à l'origine réalisé par Ross (1911). Il a fait des hypothèses simplificatrices, supposant que les populations humaines et celles des anophèles femelles sont constantes.

Ross a regroupé la population en deux ; les groupes qui étaient en bonne santé mais sensibles ou susceptibles et les groupes infectés qui sont capables de transmettre la maladie.

On note :

S_h : les populations des hôtes (humains) dans le compartiment des susceptibles .

I_h : les populations des hôtes (humains) dans le compartiment des infectieux.

S_v : les populations des vecteurs (moustiques) dans les compartiments des susceptibles.

I_v : les populations des vecteurs (moustiques) dans les compartiments des infectieux.

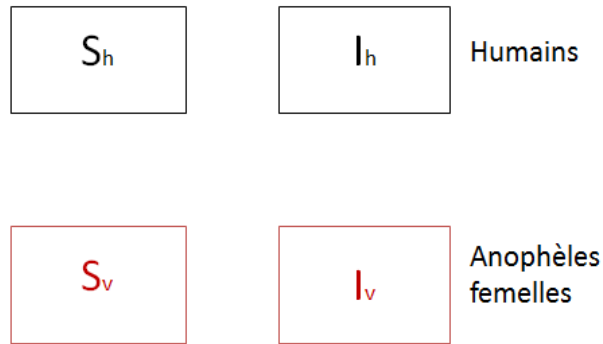


FIGURE 4.1 – Les compartiments.

Ross suppose qu'il n'y a pas une période de latence, et suppose que la population des humains ainsi que celle des anophèles est constante.

Avant d'écrire le modèle mathématique qui décrit la transmission du paludisme, il faut comprendre ce qui se passe dans chaque compartiment.

Population humaine

On suppose que les nouveaux nés sont susceptibles à contacter la maladie. Pour le compartiment des susceptibles, ce qui entre c'est les nouveaux nés $\mu_H H$, et ce qui sort c'est les morts (mortalité naturelle), la mortalité est égale à μ_H .

Pour les infectés : ce qui entre c'est les nouveaux infectés et ce qui sort ; les morts et les individus qui guérissent et deviennent susceptibles à la maladie à nouveau. On fait l'hypothèse qu'il n'y a pas d'immunité.

Evaluation des infectieux humains

Faisant le bilan

Un individu susceptible est devenu infectieux à cause d'une piqûre d'un moustique infectieux, tel que un moustique peut piquer "a" humains par unité de temps.

supposons que b_1 est la proportion de piqûre infectieuse qui donnent une infection. Il y a $I_v(t)$ moustiques infectieux, qui vont induire $a I_v \Delta t$ piqûres, les piqûres faites sur un humain susceptible peuvent produire un nouveau infectieux.

La proportion des susceptibles est $\frac{S_h}{H} = \frac{H - I_h}{H}$ avec : H est la population humaine totale supposée constante.

Ce qui résulte, le nombre de nouveaux infectieux est donné par : $b_1 a I_v \frac{H - I_h}{H} \Delta t$.
Ce qui donne :

$$I_h(t + \Delta t) = I_h(t) + b_1 a I_v \frac{H - I_h}{H} \Delta t - (\gamma_H + \mu_h) I_h \Delta t.$$

où γ_H est le taux de guérison.

On peut l'écrire :

$$\frac{I_h(t + \Delta t) - I_h(t)}{\Delta t} = b_1 a I_v \frac{H - I_h}{H} - (\gamma_H + \mu_h) I_h.$$

En faisant tendre Δt vers 0, ce qui donne :

$$\frac{dI_h}{dt} = b_1 a I_v \frac{H - I_h}{H} - (\gamma_H + \mu_h) I_h.$$

où $(\mu_H + \gamma_H)$ est le taux de mortalité humaine (γ_H pour les susceptibles, μ_H pour les infectés).

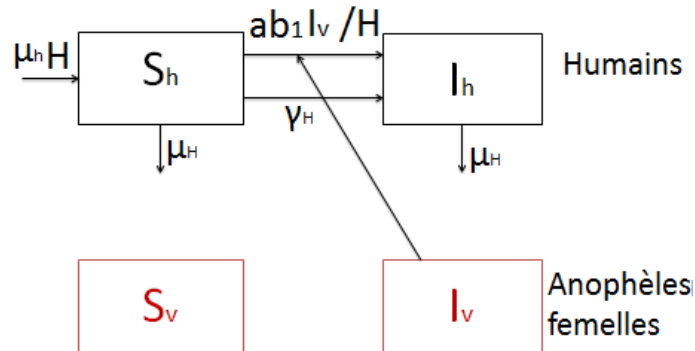


FIGURE 4.2 – Evaluation chez l'humain

Pour les susceptibles, on raisonne de la même façon, on trouve :

$$\frac{dS_h}{dt} = b_1 a I_v \frac{H - I_h}{H} - (\gamma_H + \mu_h) I_h.$$

Evaluation de la population des moustiques infectieux

Lorsqu'un moustique susceptible pique un humain infectieux dans ce cas un nouveau moustique infectieux va apparaître.

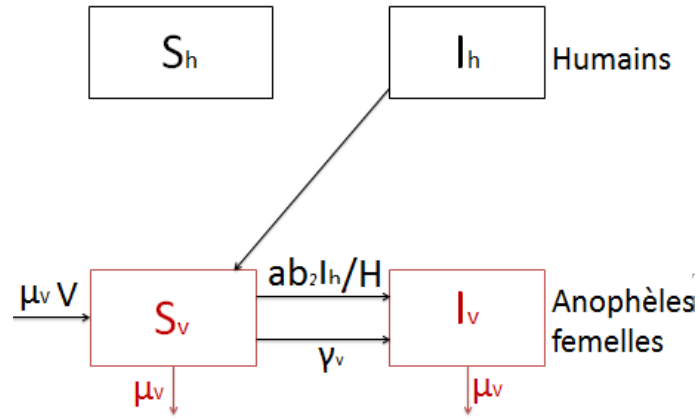


FIGURE 4.3 – Evaluation chez le moustique.

La probabilité de s’infecter, pour le moustique piquant un hôte infectieux, étant b_2 . On aura donc aS_v piqûres, dont $aS_v \frac{I_h}{H}$ donneront lieu à un moustique infectieux.

V représente la population vectorielle totale i.e : $V = S_v + I_v$. En introduisant le taux de guérison (γ_v) de moustique et sa mortalité μ_v , On obtient :

$$\frac{dI_v}{dt} = b_2 a (V - I_v) \frac{I_h}{H} - (\gamma_v + \mu_v) I_v.$$

Finalement, on a le schéma suivant :

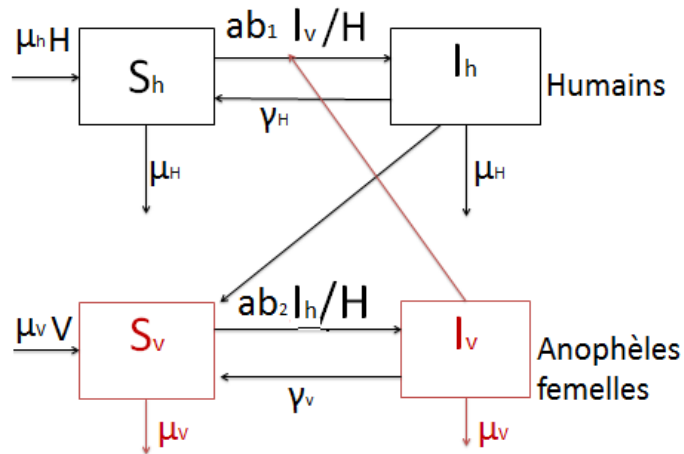


FIGURE 4.4 – Le graphe final de la transmission de la maladie.

Le système général sera :

$$\begin{cases} \frac{dS_h}{dt} = \mu_h H - b_1 a I_v \frac{S_h}{H} - \gamma_H I_h - \mu_h I_h, \\ \frac{dI_h}{dt} = b_1 a I_v \frac{S_h}{H} - (\gamma_H + \mu_h) I_h, \\ \frac{dS_v}{dt} = b_2 a (V - I_v) \frac{I_h}{H} - (\gamma_v + \mu_v) I_v, \\ \frac{dI_v}{dt} = b_2 a (V - I_v) \frac{I_h}{H} - (\gamma_v + \mu_v) I_v. \end{cases}$$

Comme les deux populations sont supposées constantes, on étudie le modèle réduit :

$$\begin{cases} \frac{dI_h}{dt} = b_1 a I_v \frac{S_h}{H} - (\gamma_H + \mu_h) I_h, \\ \frac{dI_v}{dt} = b_2 a (V - I_v) \frac{I_h}{H} - (\gamma_v + \mu_v) I_v. \end{cases} \quad (4.1)$$

Ce modèle final traduit les interactions entre les proportions d'individus infectés dans la population hôte et dans la population de vecteurs.

En passant aux proportions, et en faisant le changement de variables suivant :

$$\begin{aligned} x &= \frac{I_h}{H}, \\ y &= \frac{I_v}{V}, \\ m &= \frac{H}{V}, \\ \gamma &= \gamma_H + \mu_H, \\ \mu &= \gamma_V + \mu_V. \end{aligned}$$

On obtient le système suivant :

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = ab_1 m y (1 - x) - \gamma x, \\ \frac{dy}{dt} = ab_2 x (1 - y) - \mu y, \end{cases} \quad (4.2)$$

avec :

- x : la proportion d'individus infectés dans la population humaine.
- y : la proportion d'individus infectés dans la population de moustiques.

- m : le nombre de femelles moustiques par homme hôte.
- μ : le taux de mortalité des moustiques.
- γ : la vitesse de guérison d'un homme malade.

4.2 Etude mathématique du modèle de Ross

Soit $\Omega = \{(x, y) \in \mathbb{R}^2 \mid 0 \leq x \leq 1 \text{ et } 0 \leq y \leq 1\}$

On réécrit le modèle de Ross sous forme :

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = f_1(x, y), \\ \frac{dy}{dt} = f_2(x, y). \end{cases} \quad (4.3)$$

Ce modèle est définie sur Ω . Les fonctions f_1 et f_2 du modèle sont de classe C^1 , d'après le théorème de Cauchy Lipschitz ; pour toutes conditions initiales $x(0) = x_0$ et $y(0) = y_0$; la solution du problème existe et elle unique.

En effet les nombres x et y sont des proportions.

Pour montrer que les solutions sont positives, en utilisant la proposition (1) dans l'annexe

- Quand $x = 0, y \geq 0$ alors $f_1(x, y) = amb_1y \geq 0$.

- Quand $y = 0, x \geq 0$ alors $f_2(x, y) = ab_2x \geq 0$.

- Quand $x = 1, y \geq 0$ alors $\frac{dx}{dt} \Big|_{x=1, y \geq 0} = -\gamma \leq 0$.

- Quand $y = 1, x \geq 0$ alors $\frac{dy}{dt} \Big|_{y=1, x \geq 0} = -\mu \leq 0$.

On conclut que le carré unité est positivement invariant par le système (4.1), c'est à dire, les solutions naissant dans le carré unité ne peuvent pas le quitter.

Pour cela le problème est bien posé.

4.2.1 Points d'équilibre

Un point d'équilibre est une solution constante $x(t) = \bar{x}$, $y(t) = \bar{y}$ qui vérifie :

$$\begin{cases} mab_1\bar{y}(1 - \bar{x}) - \gamma\bar{x} = 0, \\ ab_2\bar{x}(1 - \bar{y}) - \mu\bar{y} = 0. \end{cases} \quad (4.4)$$

On trouve l'équilibre trivial $(0, 0)$ que l'on appellera l'équilibre sans maladie *DFE* (disease Free Equilibrium).

On suppose maintenant que $\bar{x} \neq 0$, $\bar{y} \neq 0$, cherchons l'équilibre intérieur, on a :

$$mab_1\bar{y}(1 - \bar{x}) = \gamma\bar{x}, \quad (4.5)$$

$$ab_2\bar{x}(1 - \bar{y}) = \mu\bar{y}. \quad (4.6)$$

Après une multiplication des deux équations et une simplification, on trouve :

$$ma^2b_1b_2(1 - \bar{x})(1 - \bar{y}) = \gamma\mu.$$

On remarque aussi que $\bar{x} \neq 1$ et $\bar{y} \neq 1$, de la première équation on tire :

$$\bar{y} = \frac{\gamma\bar{x}}{mab_1(1 - \bar{x})}.$$

En introduisant cette formule dans l'équation (4.6), on obtient :

$$ab_2\left(1 - \frac{\gamma\bar{x}}{mab_1(1 - \bar{x})}\right)\bar{x} = \mu\frac{\gamma\bar{x}}{mab_1(1 - \bar{x})}.$$

En simplifiant par \bar{x} , et on trouve :

$$ab_2\left(1 - \frac{\gamma\bar{x}}{mab_1(1 - \bar{x})}\right) = \frac{\mu\gamma}{mab_1(1 - \bar{x})}.$$

Un simple calcul donne :

$$\bar{x} = \frac{ma^2b_1b_2 - \gamma\mu}{ma^2b_1b_2 + ab_2\gamma}.$$

D'où :

$$\bar{x} = \frac{\frac{mb_1b_2a^2}{\gamma\mu} - 1}{\frac{mb_1b_2a^2}{\gamma\mu} + \frac{ab_2}{\mu}}. \quad (4.7)$$

Un calcul similaire donne :

$$\bar{y} = \frac{\frac{mb_1b_2a^2}{\gamma\mu} - 1}{\frac{mb_1b_2a^2}{\gamma\mu} + \frac{mb_1a}{\gamma}}. \quad (4.8)$$

(\bar{x}, \bar{y}) est l'équilibre endémique.

L'équation (4.4) dans \mathbb{R}^2 , admet deux équilibres si :

$$\frac{mb_1b_2a^2}{\gamma\mu} \neq 1,$$

sinon (\bar{x}, \bar{y}) coïncide avec le *DFE* .

On pose donc :

$$\mathcal{R}_0 = \frac{mb_1b_2a^2}{\mu\gamma}.$$

Pour que $(\bar{x}, \bar{y}) \in [0, 1]^2$, il est nécessaire que $\mathcal{R}_0 \leq 1$. Pour que $(\bar{x}, \bar{y}) \in [0, 1]^2$ et $(\bar{x}, \bar{y}) \neq (0, 0)$, il est nécessaire que $\mathcal{R}_0 > 1$.

Conclusion

si $\mathcal{R}_0 \leq 1$ alors le système (4.2) admet que l'équilibre sans maladie dans $[0, 1]^2$.

si $\mathcal{R}_0 > 1$ alors le système (4.2) admet deux équilibres *DFE* et (\bar{x}, \bar{y}) dans $[0, 1]^2$.

4.2.2 Stabilité locale des points d'équilibre

Pour étudier la stabilité des points d'équilibre, on calcul la matrice Jacobienne en ces points.

La Jacobienne est donnée par :

$$J(x, y) = \begin{pmatrix} -\gamma - mab_1y & mab_1(1-x) \\ ab_2(1-y) & -\mu - ab_2x \end{pmatrix}.$$

La jacobienne au *DFE* est :

$$J(0, 0) = \begin{pmatrix} -\gamma & mab_1 \\ ab_2 & -\mu \end{pmatrix}.$$

Dans ce cas :

$$\text{trace}J(0, 0) = -\gamma - \mu < 0.$$

Calculons le déterminant :

$$\det(0, 0) = \gamma\mu - mb_1b_2a^2,$$

deux cas se présentent :

- $\mathcal{R}_0 < 1$, on a $\det J(0,0) > 0$ donc les deux valeurs propres sont positives et le *DFE* est localement asymptotiquement stable.
- $\mathcal{R}_0 > 1$, on a $\det J(0,0) < 0$ donc le *DFE* est un point selle.

Pour l'équilibre endémique (\bar{x}, \bar{y}) la matrice jacobienne est donnée par :

$$J(\bar{x}, \bar{y}) = \begin{pmatrix} -\gamma - mab_1\bar{y} & mab_1(1 - \bar{x}) \\ b_2a(1 - \bar{y}) & \mu - ab_2\bar{x} \end{pmatrix}.$$

Comme \bar{x}, \bar{y} est un équilibre du système, donc il vérifie :

$$mab_1\bar{y}(1 - \bar{x}) = \gamma\bar{x}. \quad (4.9)$$

On divise par \bar{x} , on a :

$$-\gamma - mab_1\bar{y} = -amb_1\frac{\bar{y}}{\bar{x}}, \quad (4.10)$$

et la même chose pour :

$$ab_2(1 - \bar{y})\bar{x} = \bar{y}\mu. \quad (4.11)$$

On obtient :

$$-\mu - ab_2\bar{x} = -b_2a\frac{\bar{x}}{\bar{y}}. \quad (4.12)$$

La Jacobienne devient :

$$J(\bar{x}, \bar{y}) = \begin{pmatrix} -mab_1\frac{\bar{y}}{\bar{x}} & mab_1(1 - \bar{x}) \\ b_2a(1 - \bar{y}) & -ab_2\frac{\bar{x}}{\bar{y}} \end{pmatrix}.$$

Il est clair que la trace est négative.

où :

$$\begin{aligned} \det(J(\bar{x}, \bar{y})) &= ma^2b_1b_2 - ma^2b_1b_2(1 - \bar{x})(1 - \bar{y}) = ma^2b_1b_2 - \gamma\mu \\ &= \gamma\mu\left(\frac{ma^2b_1b_2}{\gamma\mu} - 1\right) = \gamma\mu(\mathcal{R}_0 - 1). \end{aligned}$$

Donc dès que l'équilibre endémique (EE) existe (c.à.d, $\mathcal{R}_0 > 1$), il est localement asymptotiquement stable.

4.2.3 Stabilité globale du DFE

On montre la stabilité globale de l'équilibre sans maladie lorsque $\mathcal{R}_0 \leq 1$; en utilisant une fonction de Lyapunov (Voir l'annexe)

Soit $V : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ définie par :

$$V(x, y) = b_2 a x + \gamma y.$$

Cette fonction est continue et définie positive sur le carré unité.

$$\begin{aligned} \dot{V}(x, y) &= b_2 a \dot{x} + \gamma \dot{y} = m a^2 b_1 b_2 y (1 - x) - a b_2 \gamma x + \gamma b_2 a (1 - y) x - \mu \gamma y \\ &\leq m a^2 b_1 b_2 y - \gamma b_2 a x - \gamma b_2 a x - \mu \gamma y \\ &= y (m a^2 b_1 b_2 - \gamma \mu) \leq 0. \end{aligned}$$

L'ensemble des points où \dot{V} s'annule est constitué des ensembles $\{x = 0\}$ et $\{y = 0\}$. Autrement dit les demi-axes de coordonnées.

On a déjà vu que si $x = 0$ alors $\dot{x} = m a b_1 y = 0$. Pour que la trajectoire reste dans l'ensemble $\{x = 0\}$ il faut $y = 0$.

De même si $y = 0$ alors $\dot{y} = b_2 a x$ et pour que la trajectoire reste dans l'ensemble $\{y = 0\}$ il faut $x = 0$.

Finalement le seul ensemble invariant contenu dans l'ensemble des X tels que $\dot{V}(X) = 0$ est $(0; 0)$, le DFE.

Cela prouve que le DFE est globalement asymptotiquement stable sur le carré unité.

4.2.4 Stabilité globale de l'équilibre endémique EE

L'équilibre endémique existe si $\mathcal{R}_0 > 1$.

On fait un changement de variable :

$$\begin{cases} \tilde{x} = x - \bar{x}, \\ \tilde{y} = y - \bar{y}. \end{cases} \quad (4.13)$$

donc :

$$\begin{cases} x = \tilde{x} + \bar{x}, \\ y = \tilde{y} + \bar{y}. \end{cases} \quad (4.14)$$

Comme :

$$\dot{\tilde{x}} = \dot{x} \text{ et } \dot{\tilde{y}} = \dot{y}$$

On a :

$$\begin{cases} \dot{\tilde{x}} = m a b_1 (\tilde{y} + \bar{y}) (1 - \tilde{x} - \bar{x}) - \gamma (\tilde{x} + \bar{x}), \\ \dot{\tilde{y}} = b_2 a (1 - \tilde{y} - \bar{y}) (\tilde{x} + \bar{x}) - \mu (\tilde{y} + \bar{y}). \end{cases} \quad (4.15)$$

On va utiliser simplement x et y , ce qui donne :

$$\begin{cases} \dot{x} = m a b_1 (y + \bar{y}) (1 - x - \bar{x}) - \gamma (x + \bar{x}), \\ \dot{y} = b_2 a (1 - y - \bar{y}) (x + \bar{x}) - \mu (y + \bar{y}). \end{cases} \quad (4.16)$$

Soit donc :

$$\begin{cases} \dot{x} = mab_1\bar{y}(1 - \bar{x}) - \gamma\bar{x} + mab_1(1 - x - \bar{x})y - mab_1\bar{y}x - \gamma x, \\ \dot{y} = b_2a(1 - \bar{y})\bar{x} - \mu\bar{y} + b_2a(1 - y - \bar{y})x + b_2ay\bar{x} - \mu y. \end{cases} \quad (4.17)$$

En tenant compte du fait que (\bar{x}, \bar{y}) est un équilibre, on obtient finalement le système centré à l'équilibre endémique :

$$\begin{cases} \dot{x} = -(mab_1\bar{y} + \gamma)x + mab_1(1 - x - \bar{x})y, \\ \dot{y} = b_2a(1 - y - \bar{y})x - (b_2a\bar{x} + \mu)y. \end{cases} \quad (4.18)$$

On peut l'écrire sous la forme :

$$\begin{cases} \dot{x} = -mab_1\frac{\bar{y}}{\bar{x}}x + mab_1(1 - x - \bar{x})y, \\ \dot{y} = b_2a(1 - y - \bar{y})x - b_2a\frac{\bar{x}}{\bar{y}}y. \end{cases} \quad (4.19)$$

On voit qu'il existe deux équilibres : $(0, 0)$ qui est le point endémique EE et le *DFE* $(-\bar{x}, -\bar{y})$, ces deux sont écrites dans les nouvelles coordonnées.

On remarque que le système n'a plus des coordonnées positives. En effet :

$$-\bar{x} \leq x \leq 1 - \bar{x} \text{ et } -\bar{y} \leq y \leq 1 - \bar{y}.$$

Soit la fonction de Lyapunov définie comme suit :

$$V(x, y) = ab_2 |x| + mab_1\frac{\bar{y}}{\bar{x}} |y|.$$

On considère la fonction ε_x sur \mathbb{R} définie par :

$$\varepsilon_x = \begin{cases} -1 & \text{si } x < 0, \\ 0 & \text{si } x = 0, \\ 1 & \text{si } x > 0. \end{cases} \quad (4.20)$$

avec cette fonction $|x| = \varepsilon_x x$ et $|y| = \varepsilon_y y$.

Par conséquent :

$$\begin{aligned} \dot{V}(x, y) &= ab_2\varepsilon_x\dot{x} + mab_1\frac{\bar{y}}{\bar{x}}\varepsilon_y\dot{y} \\ &= -ma^2b_1b_2\varepsilon_x\frac{\bar{y}}{\bar{x}}x + ma^2b_1b_2\varepsilon_x(1 - x - \bar{x})y + ma^2b_1b_2\varepsilon_y\frac{\bar{y}}{\bar{x}}(1 - y - \bar{y})x - ma^2b_1b_2\varepsilon_yy \\ &= ma^2b_1b_2\frac{\bar{y}}{\bar{x}}[-1 + \varepsilon_x\varepsilon_y(1 - y - \bar{y})] |x| + ma^2b_1b_2[-1 + \varepsilon_x\varepsilon_y(1 - x - \bar{x})] |y| \\ &\leq -ma^2b_1b_2(y + \bar{y}) |x| - ma^2b_1b_2(x + \bar{x}) |y| \\ &\leq 0. \end{aligned}$$

Comme $0 \leq x + \bar{x} \leq 1$ et $0 \leq y + \bar{y} \leq 1$ alors les coefficients de $|x|$ et $|y|$ sont négatifs.

On cherche les points où $\dot{V}(x, y) = 0$. On trouve deux points d'équilibre : l'équilibre endémique (EE) $(0, 0)$ et le (DFE) $(-\bar{x}, -\bar{y})$ exprimés dans les nouvelles coordonnées.

En appliquant le principe d'invariance de LaSalle, toutes les trajectoires convergent vers les deux équilibres (EE) et le (DFE).

Or, le (DFE) est un équilibre répulsif. Donc le plus grand ensemble invariant pour (4.2) dans Ω est le point d'équilibre endémique.

On conclut que l'équilibre endémique est **globalement asymptotiquement stable**.

4.2.5 Interprétation biologique de \mathcal{R}_0 :

\mathcal{R}_0 est le seuil critique, il s'agit de l'un des outils essentiels en épidémiologie.

$$\mathcal{R}_0 = \frac{ma^2b_1b_2}{\gamma\mu} = mab_1\frac{1}{\gamma}a\frac{1}{\mu}b_2.$$

C'est le nombre d'humains infectés à partir d'un seul humain infecté dans une population totalement susceptible, ou le nombre de moustique infectés à partir d'un seul moustique infecté après une génération complète du parasite.

Soit un humain infecté, sa durée d'infectiosité est $\frac{1}{\gamma}$, il reçoit ma piqûres par unité de temps, avec une proportion b_2 contamineront les moustiques. Cet humain crée $mab_2\frac{1}{\gamma}$ moustiques infectieux. Ces moustiques vivront pendant $\frac{1}{\mu}$, et piqueront a humains par unité de temps, sur ces piqûres une proportion b_1 sera infectante. En tout on obtient comme humains infectieux secondaires, à partir du premier cas :

$$mab_1\frac{1}{\gamma}a\frac{1}{\mu}b_2.$$

Il décrit donc les populations sans immunité et sans contrôle du paludisme, il est souvent utilisé comme mesure de gravité de la transmission de la maladie et de la possibilité ou facilité d'élimination de la maladie.

Le théorème suivant, est bien connu sous le nom de ” **théorème du moustique** ” :

Théorème 2 [20] :

Si $\mathcal{R}_0 \leq 1$, alors la maladie disparaît complètement de la population au bout d'un certain temps.

Si $\mathcal{R}_0 > 1$, alors la maladie reste endémique dans la population.

Pour illustrer les différents résultats théoriques de \mathcal{R}_0 , on fait des simulation sur le modèle de Ross présentée dans les graphes (4.5) et (4.6) .

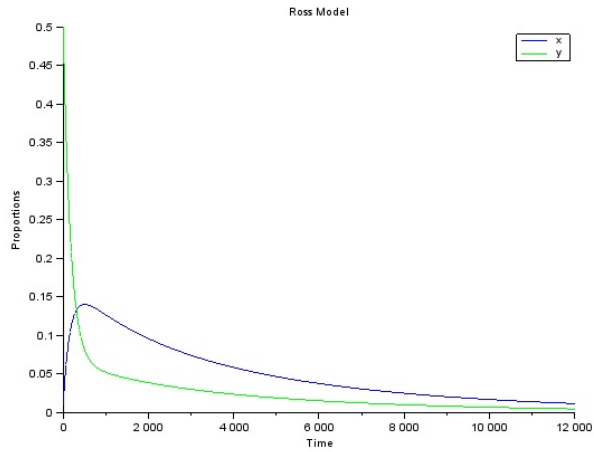


FIGURE 4.5 – La disparition de la maladie quand $\mathcal{R}_0 \leq 1$.

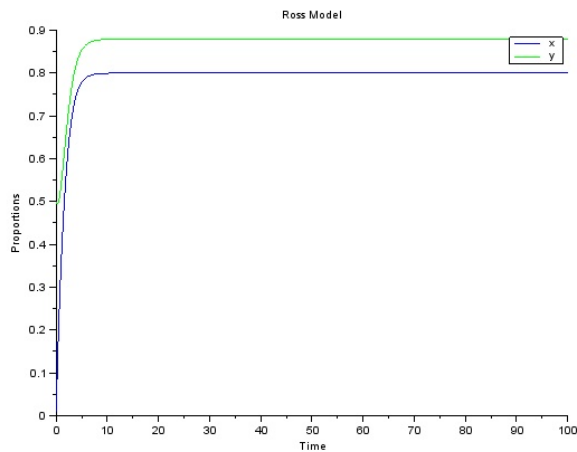


FIGURE 4.6 – La persistante de la maladie quand $\mathcal{R}_0 > 1$.

4.3 Conclusion

Dans ce chapitre on a présenté Le modèle de Ross, qui a été le point de départ d'une littérature riche sur les modèles mathématiques vecteur-hôte.

L'objectif de Ross était d'établir, qu'il n'était pas nécessaire d'éradiquer totalement la population anophélienne pour éliminer le paludisme, mais que la faire baisser au-dessous d'un certain "seuil" était suffisant.

Depuis les années 1911, toute la théorie mathématique déterministe des épidémies de maladies transmissibles repose sur les travaux de Ronald Ross.

Chapitre 5

Etude d'un Modèle de paludisme avec classe asymptotique et surinfection

Dans ce chapitre on développe l'article [11] cité dans les références, qui décrit la transmission du paludisme entre le vecteur (anophèle) et l'hôte (humain). Ce modèle comprend des classes de vecteurs et des humains exposés, ainsi que des humains infectés asymptotiques "porteur sain" qui transmettent exceptionnellement le paludisme. On présente ainsi la sur-infection d'individus asymptotiques qui les transferts vers la classe symptomatique. Une autre caractéristique de ce modèle est la possibilité d'un traitement incomplet qui déplace les sujets symptomatique à la classe asymptotique.

5.1 Formulation du modèle mathématique

On suppose que la population humaine est divisée en cinq classes, et celle des vecteurs (moustiques) en trois classes, avec :

S_h : classe des susceptibles humains.

E_h : classe des exposés humains.

I_h : classe des infectés humains.

A_h : classe des infectés asymptotiques.

R_h : classe d'immunités temporaires humaines (réfractaires).

S_v : classe des susceptibles vectorielles.

E_v : classe des exposées vectorielles.

I_v : classe des moustiques infectés.

Avec ces divisions, les populations totales d'humains et de moustiques au temps t sont données respectivement,

$$N_h(t) = S_h(t) + E_h(t) + I_h(t) + A_h(t) + R_h(t),$$

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

Le modèle mathématique de la transmission du paludisme est donné par l'ensemble d'équations différentielles ordinaires (5.1) :

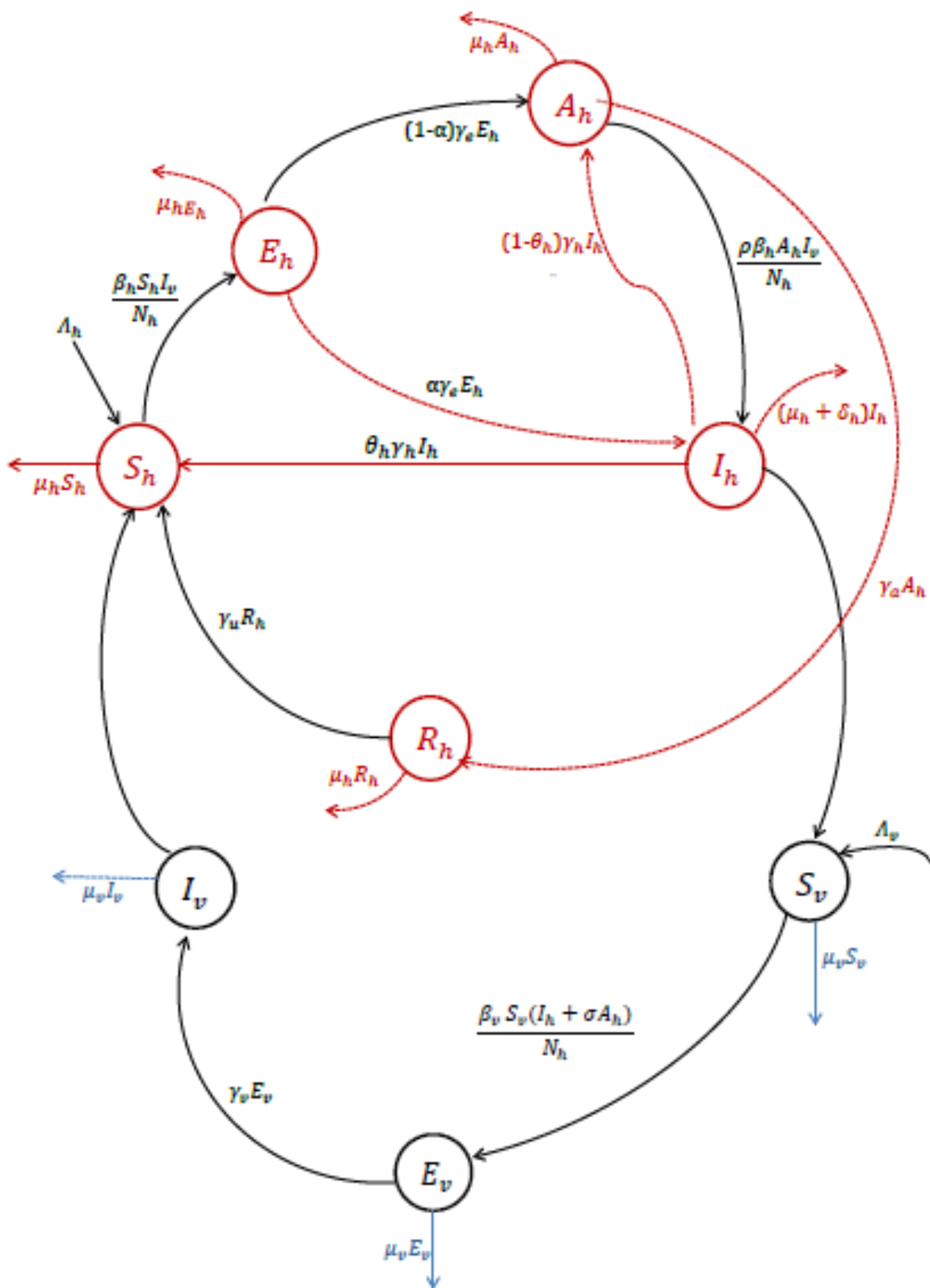


FIGURE 5.1 – Diagramme de flux pour le modèle (5.1)

TABLE 5.1 – Paramètres du modèle et leurs significations.

Paramètres	interprétation biologique
Λ_h	recrutement dans la classe des susceptibles humains,
Λ_v	recrutement dans la classe des susceptibles moustiques,
μ_h	taux de mortalité naturelle humaine,
μ_v	taux de mortalité naturelle des moustiques,
β_h	taux d'infectiosité d'un moustique à un humain susceptible,
$\rho\beta_h$	taux de sur-infectiosité des individus asymptomatiques,
σ	taux de réduction de transmission de l'infection des individus asymptomatiques aux moustiques susceptibles,
γ_h	taux de guérison chez les humains infectés,
$\theta_h\gamma_h$	taux auquel les individus infectés traités se déplacent vers la classe des susceptibles,
$(1 - \theta_h)\gamma_h$	taux auquel les personnes traitées passent à la classe asymptomatique,
δ_h	taux de mortalité induit par la maladie pour la population humaine,
γ_e	taux auquel les individus exposés deviennent infectieux,
γ_v	taux auquel les moustiques exposés deviennent infectieux,
$\alpha\gamma_e$	probabilité q'une personne exposée devient symptomatique lors d'une infection,
$(1 - \alpha)\gamma_e$	probabilité q'un individu exposé passe au cas asymptomatique après une infection,
γ_a	taux de récupération des individus asymptomatiques,
γ_u	taux de perte d'immunité.

$$\left\{ \begin{array}{l}
 \frac{dS_h(t)}{dt} = \Lambda_h - \frac{\beta_h S_h(t) I_v(t)}{N_h(t)} - \mu_h S_h(t) + \gamma_u R_h(t) + \theta_h \gamma_h I_h(t), \\
 \frac{dE_h(t)}{dt} = \frac{\beta_h S_h(t) I_v(t)}{N_h(t)} - \mu_h E_h(t) - \gamma_e E_h(t), \\
 \frac{dI_h(t)}{dt} = \alpha \gamma_e E_h(t) + \frac{\rho \beta_h A_h(t) I_v(t)}{N_h(t)} - (\mu_h + \delta_h + \gamma_h) I_h(t), \\
 \frac{dA_h(t)}{dt} = (1 - \alpha) \gamma_e E_h(t) - \frac{\rho \beta_h A_h(t) I_v(t)}{N_h(t)} - (1 - \theta_h) \gamma_h I_h(t) - \gamma_a A_h(t) - \mu_h A_h(t), \\
 \frac{dR_h(t)}{dt} = \gamma_a A_h(t) - (\mu_h + \gamma_u) R_h(t), \\
 \frac{dS_v(t)}{dt} = \Lambda_v - \frac{\beta_h S_v(t) (I_h(t) + \sigma A_h(t))}{N_h(t)} - \mu_v S_v(t), \\
 \frac{dE_v(t)}{dt} = \frac{\beta_h S_v(t) (I_h(t) + \sigma A_h(t))}{N_h(t)} - (\mu_v + \gamma_v) E_v(t), \\
 \frac{dI_v(t)}{dt} = \gamma_v E_v(t) - \mu_v I_v(t).
 \end{array} \right.$$

Tous les paramètres et leurs interprétation biologiques sont présentées dans la Table 5.1.

Considérons l'ensemble :

$$\Omega = \{(S_h, E_h, I_h, A_h, R_h, S_v, E_v, I_v) \in \mathbb{R}_+^8 : 0 \leq N_h \leq \frac{\Lambda_h}{\mu_h}, 0 \leq N_v \leq \frac{\Lambda_v}{\mu_v}\}.$$

Théorème 3 *Le système (5.1) admet toujours des solutions positives pour toutes conditions initiales positives, et la région biologique $\Omega \subset \mathbb{R}_+^8$ est positivement invariant et globalement attractive pour le système (5.1).*

Preuve :

Le système (5.1) peut s'écrire sous la forme :

$$\dot{x}(t) = f(x(t)),$$

avec :

$$x = (x_1, x_2, x_3, x_4, x_5, x_6, x_7, x_8) = (S_h, E_h, I_h, A_h, R_h, S_v, E_v, I_v),$$

$$\text{et } f(x) = (f_1(x), f_2(x), \dots, f_8(x)).$$

Le système (5.1) peut s'écrire donc comme suit :

$$\left\{ \begin{array}{l} \dot{x}_1 = \Lambda_h - \frac{\beta_h x_1 x_8}{x_1 + x_2 + x_3 + x_4 + x_5} - \mu_h x_1 + \gamma_u x_5 + \theta_h \gamma_h x_3 := f_1, \\ \dot{x}_2 = \frac{\beta_h x_1 x_8}{x_1 + x_2 + x_3 + x_4 + x_5} - k_1 x_2 := f_2, \\ \dot{x}_3 = \alpha \gamma_e x_2 + \frac{\rho \beta_h x_4 x_8}{x_1 + x_2 + x_3 + x_4 + x_5} - k_2 x_3 := f_3, \\ \dot{x}_4 = (1 - \alpha) \gamma_e x_2 - \frac{\rho \beta_h x_4 x_8}{x_1 + x_2 + x_3 + x_4 + x_5} + (1 - \theta_h) \gamma_h x_3 - k_3 x_4 := f_4, \\ \dot{x}_5 = \gamma_a x_4 - k_4 x_5 := f_5, \\ \dot{x}_6 = \Lambda_v - \frac{\beta_v (x_3 + \sigma x_4)}{x_1 + x_2 + x_3 + x_4 + x_5} x_6 - \mu_h x_6 := f_6, \\ \dot{x}_7 = \frac{\beta_v (x_3 + \sigma x_4)}{x_1 + x_2 + x_3 + x_4 + x_5} x_6 - k_5 x_7 := f_7, \\ \dot{x}_8 = \gamma_v x_7 - \mu_v x_8 := f_8, \end{array} \right. \quad (5.2)$$

où :

$$k_1 = \mu_h + \gamma_e, \quad k_2 = \mu_h + \delta_h + \gamma_h, \quad k_3 = \mu_h + \gamma_a,$$

$$k_4 = \mu_h + \gamma_u, \quad k_5 = \mu_v + \gamma_v.$$

Comme le second membre du système (5.1) est localement lipschitzienne, alors le système (5.1) admet une solution **unique**.

Il est clair que pour tout $j = 1, \dots, 8$, $f_j(x) \geq 0$ si $x \in [0, \infty[^8$ et $x_j = 0$, d'où la **positivité** de la solution.

La population totale humaine et vectorielle satisfait les équations suivantes :

$$\begin{cases} \dot{N}_h = \Lambda_h - \mu_h N_h - \delta_h I_h \\ \dot{N}_v = \Lambda_v - \mu_v N_v. \end{cases} \quad (5.3)$$

Puisque $\dot{N}_h \leq \Lambda_h - \mu_h N_h$, il résulte que : $\dot{N}_h \leq 0$ si $N_h(t) \geq \frac{\Lambda_h}{\mu_h}$ et $\dot{N}_v \leq 0$ si $N_v(t) \geq \frac{\Lambda_v}{\mu_v}$.

Ainsi, selon le théorème de comparaison (voir l'annexe), on peut montrer que :

$$N_h(t) \leq N_h(0) \exp(-\mu_h t) + \frac{\Lambda_h}{\mu_h} (1 - \exp(-\mu_h t)),$$

et,

$$N_v(t) \leq N_v(0) \exp(-\mu_v t) + \frac{\Lambda_v}{\mu_v} (1 - \exp(-\mu_v t)).$$

En particulier,

$$N_h(t) \leq \frac{\Lambda_h}{\mu_h} \text{ si } N_h(0) \leq \frac{\Lambda_h}{\mu_h},$$

et,

$$N_v(t) \leq \frac{\Lambda_v}{\mu_v} \text{ si } N_v(0) \leq \frac{\Lambda_v}{\mu_v},$$

donc la région Ω est **positivement invariant**.

De plus, si $N_h(0) > \frac{\Lambda_h}{\mu_h}$ et $N_v(0) > \frac{\Lambda_v}{\mu_v}$, alors les solutions du système (5.1) entre en temps fini dans Ω , ou $N_h(t)$ s'approche asymptotiquement à $\frac{\Lambda_h}{\mu_h}$ et $N_v(t)$ s'approche asymptotiquement à $\frac{\Lambda_v}{\mu_v}$.

Par conséquent, toutes solutions dans \mathbb{R}_+^8 entre éventuellement dans Ω .

5.2 Taux de reproduction de base

Pour obtenir le \mathcal{R}_0 du système (5.1) nous appliquons l'approche matricielle de la prochaine génération présentée dans le chapitre 3.

Le système a un équilibre sans maladie DFE :

$$P_0 = \left(\frac{\Lambda_h}{\mu_h}, 0, 0, 0, 0, \frac{\Lambda_v}{\mu_v}, 0, 0 \right).$$

Les compartiments infectés du modèle (5.1) se composent des classes :

$$(E_h(t), I_h(t), A_h(t), E_v(t), I_v(t)).$$

On a :

$$\mathcal{F} = \begin{pmatrix} \frac{\beta_h S_h(t) I_v(t)}{N_h(t)} \\ 0 \\ 0 \\ \frac{\beta_v S_v(t) (I_h(t) + \sigma A_h(t))}{N_h(t)} \\ 0 \end{pmatrix}, \mathcal{V} = \begin{pmatrix} -\mu_h E_h(t) - \gamma_e E_h(t) \\ \alpha \gamma_e E_h(t) + -(\mu_h + \delta_h + \gamma_h) I_h(t) \\ (1 - \alpha) \gamma_e E_h(t) - (1 - \theta_h) \gamma_h I_h(t) - \gamma_a A_h(t) - \mu_h A_h(t) \\ -(\mu_v + \gamma_v) E_v(t) \\ \gamma_v E_v(t) - \mu_v I_v(t) \end{pmatrix}.$$

Et la matrice positive :

$$F(P_0) = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & \beta_h \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\beta_v \Lambda_v \mu_h}{\Lambda_h \mu_v} & \frac{\sigma \beta_v \Lambda_v \mu_h}{\Lambda_h \mu_v} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix},$$

et la matrice de Metzler :

$$V(P_0) = \begin{pmatrix} -k_1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \alpha \gamma_e & -k_2 & 0 & 0 & 0 \\ (1 - \alpha) \gamma_e & (1 - \theta_h) \gamma_h & -k_3 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -k_5 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \gamma_v & -\mu_v \end{pmatrix}.$$

Le déterminant de la matrice V est :

$$V = -k_1 k_2 k_3 k_5 \mu_v.$$

L'inverse de la matrice V est donnée par :

$$V^{-1} = \begin{pmatrix} -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -\alpha\gamma_e & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \frac{1}{k_1 k_2} & \frac{1}{k_3} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \frac{1}{k_5} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \frac{\gamma_v}{\mu_v k_5} & \frac{-1}{\mu_v} & 0 \end{pmatrix}.$$

Donc, la matrice de la prochaine génération sera :

$$FV^{-1} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & \frac{\beta_h \gamma_v}{\mu_v k_5} & \frac{-\beta_h}{\mu_v} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ r_{51} & r_{52} & r_{53} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix},$$

avec :

$$\begin{aligned} r_{51} &= -\frac{\beta_v \Lambda_v \mu_h}{\Lambda_h \mu_v} \left(\frac{\alpha \gamma_e}{k_1 k_2} + \frac{\sigma \alpha \gamma_e}{k_1 k_2 k_3} (1 - \theta_h) \gamma_h + \frac{\sigma \gamma_e}{k_1 k_3} (1 - \alpha) \right), \\ r_{52} &= -\frac{\beta_v \Lambda_v \mu_h}{\Lambda_h \mu_v} \left(\frac{1}{k_2} + \frac{\sigma}{k_2 k_3} (1 - \theta_h) \gamma_h \right), \\ r_{53} &= -\frac{\sigma \beta_v \Lambda_v \mu_h}{\Lambda_h \mu_v k_3}. \end{aligned}$$

Le nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 est le rayon spectral de la matrice de la prochaine génération :

$$\mathcal{R}_0 = \rho(-FV^{-1}).$$

Un calcul simple donne :

$$\mathcal{R}_0 = \sqrt{\frac{\beta_h \beta_v \gamma_v \Lambda_v \mu_h (\alpha \gamma_e k_3 + \sigma \alpha \gamma_e (1 - \theta_h) \gamma_h + \sigma \gamma_e k_2 (1 - \alpha))}{k_1 k_2 k_3 k_5 \Lambda_h \mu_v^2}}. \quad (5.4)$$

Le nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 est défini comme le nombre prévu de cas secondaires (moustiques ou humains) produits dans une population complètement susceptible, par un individu infectieux (moustique ou humain, respectivement) pendant sa vie infectieuse.

En utilisant le théorème (1) nous pouvons établir le résultat suivant :

Lemme 2 *L'équilibre sans maladie P_0 du système (5.1) est localement asymptotiquement stable si $\mathcal{R}_0 < 1$ et instable si $\mathcal{R}_0 > 1$.*

Nous explorons maintenant l'existence d'équilibres endémiques.

Soit $P_* = (S_h^*, E_h^*, I_h^*, A_h^*, R_h^*, S_v^*, E_v^*, I_v^*)$ un équilibre endémique du système (5.1). En posant l'équation à droite égale à zéro, on a :

$$\begin{cases} S_h^* = \frac{k_1 k_2 k_4 \Lambda_h}{L}, \\ E_h^* = \frac{k_2 k_4 \Lambda_h \lambda_h^*}{L}, \\ I_h^* = \frac{k_4 \Lambda_h \lambda_h^* (\alpha \gamma_e + \rho \lambda_h^* A_{11})}{L}, \\ A_h^* = \frac{k_2 k_4 \Lambda_h \lambda_h^* A_{11}}{L}, \\ R_h^* = \frac{k_2 \gamma_a \Lambda_h \lambda_h^* A_{11}}{L}, \\ S_v^* = \frac{\Lambda_v}{\mu_v + \lambda_v^*}, \\ E_v^* = \frac{\Lambda_v \lambda_v^*}{K_5 (\mu_v + \lambda_v^*)}, \\ I_v^* = \frac{\gamma_v \Lambda_v \lambda_v^*}{\mu_v K_5 (\mu_v + \lambda_v^*)}. \end{cases} \quad (5.5)$$

où :

$$\begin{aligned} \lambda_h^* &= \frac{\beta_h I_v^*}{N_h^*}, \\ \lambda_v^* &= \frac{\beta_v (I_v^* + \sigma A_h^*)}{N_h^*}, \\ A_{11} &= \frac{\alpha \gamma_e \gamma_h (1 - \theta_h) + k_2 \gamma_e (1 - \alpha)}{k_2 k_3 + \rho k_2 \lambda_h^* - \rho (1 - \theta_h) \gamma_h \lambda_h^*}, \end{aligned}$$

$$L = k_1 k_2 k_4 (\lambda_h^* + \mu_h) - k_2 \gamma_u \gamma_a \lambda_h^* A_{11} - \theta_h \gamma_h k_4 \lambda_h^* (\alpha \gamma_e + \rho \lambda_h^* A_{11}), \quad (5.6)$$

$$\lambda_h^* = \frac{\beta_h (k_1 k_2 k_4 (\lambda_h^* + \mu_h) - k_2 \gamma_u \gamma_a \lambda_h^* A_{11} - \theta_h \gamma_h k_4 \lambda_h^* (\alpha \gamma_e + \rho \lambda_h^* A_{11})) \gamma_v \Lambda_v \lambda_v^*}{\Lambda_h (k_1 k_2 k_4 + \lambda_h^* (k_2 k_4 + k_4 (\alpha \gamma_e + \rho \lambda_h^* A_{11}) + k_2 k_4 A_{11} + k_2 \gamma_a A_{11})) \mu_v k_5 (\mu_v + \lambda_h^*)},$$

$$\lambda_v^* = \frac{\beta_v (\sigma k_2 k_4 \lambda_h^* A_{11} + k_4 \lambda_h^* (\alpha \gamma_e + \rho \lambda_h^* A_{11}))}{k_1 k_2 k_4 + \lambda_h^* (k_2 k_4 + k_4 (\alpha \gamma_e + \rho \lambda_h^* A_{11}) + k_2 k_4 A_{11} + k_2 \gamma_a A_{11})}. \quad (5.7)$$

On peut vérifier que le dénominateur commun de S_h^* , E_h^* , I_h^* , A_h^* , R_h^* est positif, comme suit :

$$\begin{aligned} L &= k_1 k_2 k_4 (\lambda_h^* + \mu_h) - (k_2 \gamma_u \gamma_a + \rho \theta_h \gamma_h k_4 \lambda_h^*) \frac{\alpha \gamma_e \gamma_h (1 - \theta_h) + k_2 \gamma_e (1 - \alpha)}{k_2 k_3 + \rho k_2 \lambda_h^* - \rho (1 - \theta_h) \gamma_h \lambda_h^*} - \theta_h \gamma_h k_4 \alpha \gamma_e \lambda_h^* \\ &= k_1 k_2 k_4 (\lambda_h^* + \mu_h) - (k_2 \gamma_u \gamma_a + \rho \theta_h \gamma_h k_4 \lambda_h^*) \frac{\alpha \gamma_e \gamma_h (1 - \theta_h) + k_2 \gamma_e (1 - \alpha)}{k_2 k_3 + \rho (\mu_h + \delta_h + \theta_h \gamma_h) \lambda_h^*} \lambda_h^* - \theta_h \gamma_h k_4 \alpha \gamma_e \lambda_h^* \\ &> k_1 k_2 k_4 (\lambda_h^* + \mu_h) - k_4 (k_2 k_3 + \rho \lambda_h^* \theta_h \gamma_h) \frac{\alpha \gamma_e \gamma_h (1 - \theta_h) + k_2 \gamma_e (1 - \alpha)}{k_2 k_3 + \rho \theta_h \gamma_h \lambda_h^*} \lambda_h^* - \theta_h \gamma_h k_4 \alpha \gamma_e \lambda_h^* \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&> k_1 k_2 k_4 (\lambda_h^* + \mu_h) - k_4 (\alpha \gamma_e \gamma_h (1 - \theta_h) + k_2 \gamma_e (1 - \alpha)) \lambda_h^* - \theta_h \gamma_h k_4 \alpha \gamma_e \lambda_h^* \\
&= k_1 k_2 k_4 (\lambda_h^* + \mu_h) - k_4 \gamma_e (\alpha \gamma_h + k_2 (1 - \alpha)) \lambda_h^* \\
&> k_1 k_2 k_4 (\lambda_h^* + \mu_h) - k_1 k_2 k_4 \lambda_h^* = k_1 k_2 k_4 \mu_h > 0.
\end{aligned} \tag{5.8}$$

En substituant la valeur de λ_v^* de la seconde équation dans la première équation de (5.7), on développe et simplifie dans λ_h^* , on obtient l'équation polynomiale suivante :

$$g(\lambda_h^*) = Q_1 \lambda_h^{*4} + Q_2 \lambda_h^{*3} + Q_3 \lambda_h^{*2} + Q_4 \lambda_h^* + Q_5 = 0, \tag{5.9}$$

où :

$$\begin{aligned}
Q_1 &= \Lambda_h \mu_h \rho^2 k_4^2 k_5 [(k_2 + \alpha \gamma_e)(k_2 - (1 - \theta_h) \gamma_h) + \alpha \gamma_h \gamma_h (1 - \theta_h) + k_2 \gamma_e (1 - \alpha)] \\
&\times [\mu_v (k_2 + \alpha \gamma_e) + \beta_v \alpha \gamma_e (k_2 - \gamma_h (1 - \theta_h)) + \mu_v (\alpha \gamma_e \gamma_h (1 - \theta_h) + k_2 \gamma_e (1 - \alpha))], \\
Q_2 &= \Lambda_h \mu_v k_4 k_5 \rho [(\rho k_1 k_2 (k_2 - (1 - \theta_h) \gamma_h) + k_2 k_3 k_4 (k_2 + \alpha \gamma_e) \\
&+ k_2 \gamma_e (k_4 + \gamma_a) (\alpha \gamma_h (1 - \theta_h) + k_2 (1 - \alpha))) (\mu_v (k_2 + \alpha \gamma_e + \beta_v \alpha \gamma_e) (k_2 - \gamma_h (1 - \theta_h)) \\
&+ \mu_v (\alpha \gamma_e \gamma_h (1 - \theta_h) + k_2 \gamma_e (1 - \alpha))) \\
&+ (k_2 + \alpha \gamma_e) (k_2 - (1 - \theta_h) \gamma_h) + \alpha \gamma_h \gamma_e (1 - \theta_h) \\
&+ k_2 \gamma_e (1 - \alpha)] [\rho \mu_v k_1 k_2 k_4 (k_2 - \gamma_h (1 - \theta_h))] \\
&- \beta_h \beta_v \gamma_h \Lambda_v [(k_1 k_2 - \theta_h \gamma_h \alpha \gamma_e) (k_2 - \gamma_h (1 - \theta_h)) \\
&- \theta_h \gamma_h \gamma_e (\alpha \gamma_h (1 - \theta_h) + k_2 (1 - \alpha))] \\
&\times [\times \rho k_4 \alpha \gamma_e (k_2 - \gamma_h (1 - \theta_h)) + (\sigma k_2 k_4 + \rho k_4) \gamma_e \\
&\times (\alpha \gamma_h (1 - \theta_h) + k_2 (1 - \alpha))], \\
Q_3 &= \Lambda_h \mu_v k_5 [\rho k_1 k_2^2 k_3 k_4^2 ((\mu_v k_2 + \mu_v \alpha \gamma_e + \beta_v \alpha \gamma_e) \\
&\times (k_2 - \gamma_h (1 - \theta_h)) + \mu_v \gamma_e (\alpha \gamma_h (1 - \theta_h) \\
&+ k_2 \gamma_e (1 - \alpha))) + \mu_v \rho k_1 k_2^2 k_3 k_4^2 ((k_2 + \alpha \gamma_e) (k_2 - (1 - \theta_h) \gamma_h) \\
&+ \gamma_e (\alpha \gamma_h (1 - \theta_h) + k_2 (1 - \alpha))) \\
&+ (k_2 k_3 k_4 (k_2 + \alpha \gamma_e) + \rho k_2 k_3 k_4 (k_2 - \gamma_h (1 - \theta_h)) \\
&+ k_2 \gamma_e (k_4 + \gamma_a) (\alpha (1 - \theta_h)
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
& +k_2(1-\alpha)))(k_2k_3k_4(\mu_vk_2 + \mu_v\alpha\gamma_e + \beta_v\alpha\gamma_e) \\
& +\mu_v\rho k_1k_2k_4(k_2 - \gamma_h(1-\theta_h)) \\
& +(\mu_vk_2k_4 + \mu_vk_2\gamma_a + \sigma k_2k_4 + \rho k_2)\gamma_e(\alpha\gamma_h(1-\theta_h) \\
& +k_2(1-\alpha)))] \\
& -\beta_h\beta_v\gamma_v\Lambda_v[(\rho(k_1k_2k_4 - \theta_h\gamma_hk_4\alpha\gamma_e)(k_2 - (1-\theta_h)\gamma_h) \\
& -\rho\theta_h\gamma_hk_4 \\
& \times\gamma_e(\alpha\gamma_h(1-\theta_h) + k_2(1-\alpha)))]\sigma k_2k_4\gamma_e(\alpha\gamma_h(1-\theta_h) \\
& +k_2(1-\alpha)) + k_2k_3k_4\alpha\gamma_e] \\
& +(k_1k_2^2k_3k_4 + \mu_hk_1k_2k_4\rho(k_2 - (1-\theta_h)\gamma_h) \\
& -k_2\gamma_u\gamma_a\gamma_e(\alpha\gamma_a(1-\theta_h) + k_2(1-\alpha)) \\
& -\theta_h\gamma_h\alpha\gamma_e k_2k_3k_4)(\rho k_4\alpha\gamma_e(k_2 - (1-\theta_h)\gamma_h) \\
& +\gamma_e(\rho k_4 + \sigma k_2k_4)(\alpha\gamma_h(1-\theta_h) + k_2(1-\alpha))), \\
Q_4 = & \Lambda_h\mu_vk_5[\mu_vk_1k_2^3k_3k_4(\rho k_1k_4 - (k_2 - (1-\theta_h)\gamma_h)) \\
& +k_3k_4(k_2 + \alpha\gamma_e) + \gamma_e(k_4 + \gamma_a)(\alpha\gamma_h(1-\theta_h) \\
& +k_2(1-\alpha))] + k_1k_2^3k_3k_4(k_3k_4(\mu_vk_2 + \alpha\gamma_e + \beta_v\alpha\gamma_e) \\
& +\rho\mu_vk_1k_4(k_2 - (1-\theta_h)\gamma_h) \\
& +(\mu_vk_4 + \gamma_a\gamma_u + \sigma k_4 + \rho))\gamma_e(\alpha\gamma_h(1-\theta_h) + k_2(1-\alpha))] \\
& -\beta_h\beta_v\gamma_v\Lambda_v[(k_1k_2^2k_3k_4 + \rho\mu_hk_1k_2k_4(k_2 - (1-\theta_h)\gamma_h) \\
& -k_2\gamma_u\gamma_a\gamma_e(\alpha\gamma_h(1-\theta_h) + k_2(1-\alpha)) - \theta_h\gamma_h\alpha\gamma_e k_2k_3k_4) \\
& \times(\sigma\gamma_e k_2k_4(\alpha\gamma_h(1-\theta_h) + k_2(1-\alpha)) \\
& +\alpha\gamma_e k_2k_3k_4) + \mu_hk_1k_2^2k_3k_4(\rho k_4\alpha\gamma_e(k_2 - (1-\theta_h)\gamma_h) \\
& +\rho k_4\gamma_e(\alpha\gamma_h(1-\theta_h) + k_2(1-\alpha)))]], \\
Q_5 = & \Lambda_h\mu_v^2k_1^2k_2^4k_3^2k_4^2k_5(1 - \mathcal{R}_0^2).
\end{aligned}$$

Puisque tous les paramètres dans (5.1) sont positives, il est facile de vérifier que $Q_1 > 0$, en outre $Q_5 > 0$ lorsque $\mathcal{R}_0 < 1$. Ainsi, le nombre de racines réelles positives possibles de polynôme (5.9) dépend des signes de Q_2, Q_3, Q_4 . En utilisant la règle de Descartes des signaux sur l'équation $g(\lambda_h^*) = 0$, nous classons les différentes possibilités pour les racines de $g(\lambda_h^*)$ dans la table 5.2.

TABLE 5.2 – Nombre de racines réelles positives possibles $g(x)$ données dans (5.2) pour $\mathcal{R}_0 < 1$ et $\mathcal{R}_0 > 1$.

cas	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	\mathcal{R}_0	no.de changement de signes	no.de racines réelles positives possibles
1	+	+	+	+	+	$\mathcal{R}_0 < 1$	0	0
	+	+	+	+	-	$\mathcal{R}_0 > 1$	1	1
2	+	-	-	-	+	$\mathcal{R}_0 < 1$	2	0,2
	+	-	-	-	-	$\mathcal{R}_0 > 1$	1	1
3	+	-	-	+	+	$\mathcal{R}_0 < 1$	2	0,2
	+	+	-	-	-	$\mathcal{R}_0 > 1$	1	1
4	+	-	+	-	+	$\mathcal{R}_0 < 1$	4	0,2,4
	+	-	+	-	-	$\mathcal{R}_0 > 1$	3	1,3
5	+	-	-	+	+	$\mathcal{R}_0 < 1$	2	0,2
	+	-	-	+	-	$\mathcal{R}_0 > 1$	3	1,3
6	+	+	+	-	+	$\mathcal{R}_0 < 1$	2	0,2
	+	+	+	-	-	$\mathcal{R}_0 > 1$	1	1
7	+	+	-	+	+	$\mathcal{R}_0 < 1$	2	0,2
	+	+	-	+	+	$\mathcal{R}_0 > 1$	3	1,3
8	+	-	+	+	+	$\mathcal{R}_0 < 1$	2	0,2
	+	-	+	+	-	$\mathcal{R}_0 > 1$	3	1,3

Parmi les différentes possibilités pour les racines de $g(\lambda_h^*)$ dans la table 5.2, nous avons les résultats suivants :

Théorème 4 *Le système (5.1) admet un seul point d'équilibre endémique P^* si $\mathcal{R}_0 > 1$ et les cas 1-3 et 6 sont satisfaits. Le système pourrait avoir plus qu'un équilibre endémique si $\mathcal{R}_0 > 1$ et les cas 4, 5, 7 et 8 sont satisfaits. Le système (5.1) pourrait avoir 2 ou plus d'équilibres endémiques si $\mathcal{R}_0 < 1$ et les cas 2-8 sont satisfaits.*

Puisque le système (5.1) présente des équilibres multiples, nous analysons le modèle pour un cas spécial. Nous supposons qu'il n'y a pas de mortalité induite par la maladie pour la population infectée $I_h(t)$, et aucune sur-infection de la classe asymptotique $A_h(t)$.

On pose $\delta_h = \rho = 0$, alors la population humaine totale N_h satisfait $\frac{dN_h}{dt} = \Lambda_h - \mu_h N_h$.

Il s'ensuit que $N_h(t) \rightarrow \frac{\Lambda_h}{\mu_h}$ quand $t \rightarrow +\infty$.

De même, $N_v(t) \rightarrow \frac{\Lambda_v}{\mu_v}$ quand $t \rightarrow +\infty$.

Pour ce cas spécial, nous désignons l'équilibre sans maladie comme : $P_0^m = (\frac{\Lambda_h}{\mu_h}, 0, 0, 0, 0, \frac{\Lambda_v}{\mu_v}, 0, 0)$. Après l'approche matricielle de la prochaine génération, nous obtenons le nombre de reproduction de base pour $\rho = 0$, $\delta_h = 0$, qui est donné par :

$$\mathcal{R}_0^m = \sqrt{\frac{\beta_h \beta_v \gamma_v \Lambda_v \mu_h (\alpha \gamma_e k_3 + \sigma \alpha \gamma_e (1 - \theta_h) \gamma_h + \sigma \gamma_e k_2' (1 - \alpha))}{k_1 k_2' k_3 k_5 \Lambda_h \mu_v^2}}, \quad (5.10)$$

où

$$k_2' = \mu_h + \gamma_h.$$

Ensuite, nous étudions l'existence de l'équilibre endémique P_*^m dans le système (5.1) pour $\delta_h = 0$, $\rho = 0$. Fixons $\beta_h^* = \frac{\beta_h}{N_h^*}$, $\beta_v^* = \frac{\beta_v}{N_h^*}$, nous obtenons :

$$\begin{aligned} \lambda_h^* &= \beta_h^* I_v^*, \quad \lambda_v^* = \beta_v^* (I_h^* \sigma A_h^*), \quad A_{11} = \frac{\alpha \gamma_e \gamma_h (1 - \theta_h) + k_2 \gamma_e (1 - \alpha)}{k_2' k_3}, \quad A_h^* = A_{11} \frac{\lambda_h^* S_h^*}{k_1}, \\ I_h^* &= \frac{\alpha \gamma_e \lambda_h^* S_h^*}{k_1 k_2'}, \quad \lambda_h^* = \frac{\beta_h^* \gamma_h \Lambda_v \lambda_v^*}{\mu_v k_5 (\mu_v + \lambda_v^*)}, \quad \lambda_v^* = \beta_v^* \frac{(\alpha \gamma_e + \sigma k_2 A_{11}) \lambda_h^* S_h^*}{k_1 k_2'}. \end{aligned}$$

En remplaçant la valeur de λ_v^* , S_h^* dans λ_h^* et utilisant les expressions de β_h^* et β_v^* , et réarrangeant en λ_h^* , on obtient l'équation polynomiale suivante :

$$\begin{aligned} &\lambda_h^* (\lambda_h^* (\mu_v \beta_v \mu_h k_1 k_2' k_3 k_5 (\alpha \gamma_e + \sigma k_2' A_{11}) + \mu_v^2 k_1 k_2' k_5 (k_1 k_2' k_4 - \theta_h \gamma_h \alpha \gamma_e - k_2' \gamma_e \gamma_a A_{11}) \\ &- \mu_v^2 \mu_h k_1^2 k_2'^2 k_4 k_5 ((\mathcal{R}_0^m)^2 - 1)) = 0. \end{aligned}$$

Une analyse similaire à (5.8) conduit à $k_1 k_2' k_4 - \theta_h \gamma_h \alpha \gamma_e - k_2' \gamma_e \gamma_a A_{11} > 0$. Comme $\lambda_h^* \neq 0$, il existe un unique point d'équilibre positif P_*^m dans le système (5.1) avec $\delta_h = 0$, $\rho = 0$ lorsque $\mathcal{R}_0^m > 1$.

De plus, nous établissons le résultat de la stabilité global suivant.

Théorème 5 *Le point d'équilibre sans maladie P_0^m du système (5.1) avec $\delta_h = 0$, $\rho = 0$ est globalement asymptotiquement stable lorsque $\mathcal{R}_0^m \leq 1$*

Preuve : En fait, on considère la fonction de Lyapunov suivante :

$$W_1(t) = a_1 E_h + a_2 I_h + a_3 A_h + a_4 E_v + a_5 I_v,$$

où,

$$a_1 = \beta_v \gamma_v \Lambda_v (\alpha \gamma_e k_3 + \sigma k_2 (1 - \alpha) \gamma_e + \sigma \alpha \gamma_e (1 - \theta_h) \gamma_h),$$

$$a_2 = \beta_v \Lambda_v \mu_v \gamma_v k_1 k_3 + \sigma \beta_v \Lambda_v \mu_h \gamma_v k_1 (1 - \theta_h) \gamma_h,$$

$$a_3 = \sigma \beta_v \Lambda_v \mu_h k_1 k_2 \gamma_v,$$

$$a_4 = \mu_v \Lambda_h k_1 k_2 k_3 \gamma_v \mathcal{R}_0^m,$$

$$a_5 = \mu_v \Lambda_h k_1 k_2 k_3 k_5 \mathcal{R}_0^m.$$

Calculons sa dérivée :

$$\begin{aligned} \frac{dW_1(t)}{dt} &= a_1 \dot{E}_h + a_2 \dot{I}_h + a_3 \dot{A}_h + a_4 \dot{E}_v + a_5 \dot{I}_v \\ &= a_1(\lambda_h^* S_h - k_1 E_h) + a_2(\alpha \gamma_e E_h - k_2 I_h) + a_3((1 - \alpha) \gamma_e E_h + (1 - \theta_h) \gamma_h I_h - k_3 A_h) \\ &\quad + a_4(\lambda_h^* S_v - k_5 E_v) + a_5(\gamma_v E_v - \mu_v I_v) \\ &= a_1 \lambda_h^* S_h - a_5 \mu_v I_v + a_4 \lambda_h^* S_v - [(a_2 k_2 - a_3(1 - \theta_h) \gamma_h) I_h + a_3 k_3 A_h] \\ &\quad + (a_2 \alpha \gamma_e + a_3(1 - \alpha) \gamma_e - a_1 k_1) E_h + (a_5 \gamma_v - a_4 k_5) E_v \\ &= a_1 \lambda_h^* S_h - a_5 \mu_v \frac{\lambda_h^* N_h^*}{\beta_h} + a_4 \lambda_h^* S_v - [(k_2 \beta_v \Lambda_v \mu_h \gamma_v k_1 k_3 + k_2 \sigma \beta_v \Lambda_v \mu_h \gamma_v k_1 (1 - \theta_h) \gamma_h \\ &\quad - \sigma \beta_v \Lambda_v \mu_h k_1 k_2 \gamma_v (1 - \theta_h) \gamma_h) I_h + k_3 \sigma \beta_v \Lambda_v \mu_h k_1 k_2 \gamma_v A_h] \\ &\quad + (a_2 \alpha \gamma_e + a_3(1 - \alpha) \gamma_e - a_1 k_1) E_h + (a_5 \gamma_v - a_4 k_5) E_v \\ &\text{(puisque } S_h \leq S_h^0, \text{ et } S_v \leq S_v^0) \\ &\leq \frac{a_5 \mu_v \lambda_h^* N_h^*}{\beta_h} \left(\frac{\beta_h a_1 S_h^0}{a_5 \mu_v N_h^*} - 1 \right) + a_4 \lambda_h^* S_v^0 - \beta_v \Lambda_v \mu_h \gamma_v k_1 k_2 k_3 (I_h + \sigma A_h) \\ &\quad + a_1 k_1 \left(\frac{a_2 \alpha \gamma_e + a_3(1 - \alpha) \gamma_e}{a_1 k_1} - 1 \right) E_h + a_4 k_5 \left(\frac{a_5 \gamma_v}{a_4 k_5} - 1 \right) E_v \\ &= \frac{a_5 \mu_v \lambda_h^* N_h^*}{\beta_h} (\mathcal{R}_0^m - 1) + a_4 \lambda_h^* S_v^0 - \beta_v \Lambda_v \mu_h \gamma_v k_1 k_2 k_3 \frac{\lambda_h^* N_h^*}{\beta_v} + a_4 k_5 \left(\frac{a_5 \gamma_v}{a_4 k_5} - 1 \right) E_v \\ &= \frac{a_5 \mu_v \lambda_h^* N_h^*}{\beta_h} (\mathcal{R}_0^m - 1) + \Lambda_v \mu_h \gamma_v \lambda_h^* N_h^* k_1 k_2 k_3 \left(\frac{a_4 S_v^0}{\Lambda_v \mu_h \gamma_v N_h^* k_1 k_2 k_3} - 1 \right) \\ &= \frac{a_5 \mu_v \lambda_h^* N_h^*}{\beta_h} (\mathcal{R}_0^m - 1) + \Lambda_v \mu_h \gamma_v \lambda_h^* N_h^* k_1 k_2 k_3 (\mathcal{R}_0^m - 1) \leq 0, \text{ pour } \mathcal{R}_0^m \leq 1. \end{aligned}$$

Puisque tous les paramètres et les variables du modèle sont positifs, alors $\dot{W}_1(t) \leq 0$ pour $\mathcal{R}_0^m \leq 1$. En outre, $\dot{W}_1(t) = 0$ si et seulement si $I_h(t) = A_h(t) = I_v(t) = 0$, pour tout $t \geq 0$. Du modèle (5.1), il est facile d'obtenir $E_h(t) = E_v(t) = 0$ pour tout $t \geq 0$. En remplace, $E_h(t) = I_h(t) = A_h(t) = I_v(t) = E_v(t) = 0$ dans le modèle (5.1), on constate que $R_h(t) \rightarrow 0$, $S_h(t) \rightarrow S_h^0$, $S_v(t) \rightarrow S_v^0$ lorsque $t \rightarrow +\infty$. Alors le plus grand ensemble compact invariant dans $\{(S_h, E_h, I_h, A_h, R_h, S_v, E_v, I_v) \in \Omega : \dot{W}_1 = 0\}$ est le point d'équilibre sans maladie lorsque $\rho = \delta_h = 0$.

Il découle, du principe d'invariance de LaSalle (voir l'annexe théorème 8) que pour toute condition initiale dans Ω , les solutions de système (5.1) convergent vers l'équilibre sans maladie P_0^m quand $t \rightarrow +\infty$ et lorsque $\mathcal{R}_0^m \leq 1$.

Remarque : Le DFE P_0^m est globalement asymptotiquement stable lorsque le nombre de reproduction de base $\mathcal{R}_0^m \leq 1$, le modèle (5.1) sans mortalité induite par la maladie et la sur-infection ($\delta_h = 0, \rho = 0$) ne peut pas présenter une bifurcation Backward. Le

modèle (5.1) peut avoir des équilibres multiples, alors nous poursuivons notre analyse du modèle avec une bifurcation Backward.

5.3 Bifurcation Backward

Dans cette section, nous explorons le phénomène de bifurcation backward dans le système (5.1). Tout d'abord, nous effectuons une analyse de la bifurcation en appliquant le théorème de la variété centre [3] (voir théorème 9 dans l'annexe). Le jacobien du système (5.1) au *DFE* (P_0) est donné comme suit,

$$J(P_0) = \begin{pmatrix} -\mu_h & 0 & \theta_h \gamma_h & 0 & \gamma_u & 0 & 0 & -\beta_h \\ 0 & -k_1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \beta_h \\ 0 & \alpha \gamma_e & -k_2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & (1-\alpha)\gamma_e & (1-\theta_h)\gamma_h & -k_3 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \gamma_a & -k_4 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -\frac{\beta_v \Lambda_v \mu_h}{\Lambda_h \mu_v} & -\sigma \frac{\beta_v \Lambda_v \mu_h}{\Lambda_h \mu_v} & 0 & -\mu_v & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{\beta_v \Lambda_v \mu_h}{\Lambda_h \mu_v} & \sigma \frac{\beta_v \Lambda_v \mu_h}{\Lambda_h \mu_v} & 0 & 0 & -k_5 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{\Lambda_h \mu_v}{\Lambda_h \mu_v} & \frac{\Lambda_h \mu_v}{\Lambda_h \mu_v} & 0 & 0 & \gamma_v & -\mu_v \end{pmatrix}. \quad (5.11)$$

On choisit β_h comme paramètre de bifurcation, puis on pose $\mathcal{R}_0 = 1$, ce qui donne :

$$\beta_h = \beta_h^* = \frac{\mu_v^2 \Lambda_h k_1 k_2 k_3 (\mu_v + \gamma_v)}{\beta_v \gamma_v \Lambda_v \mu_h (\alpha \gamma_e k_3 + \sigma k_2 (1-\alpha) \gamma_e + \alpha \gamma_e (1-\theta_h) \gamma_h)} \quad (5.12)$$

Le système (5.1) au *DFE* (P_0) évalué pour $\beta_h = \beta_h^*$ a une valeur propre zéro et toutes les autres valeurs propres ayant des parties réelles négatives. Pour analyser la dynamique de (5.1) près de $\beta_h = \beta_h^*$, nous appliquons le théorème de la variété centrale (voir Théorème 9 dans l'Annexe). Le Jacobien de (5.1) en $\beta_h = \beta_h^*$, noté par $J(P_0)|_{\beta_h=\beta_h^*}$ a un vecteur propre droit (associé à la valeur propre zéro) donné par : $w = (w_1, w_2, w_3, w_4, w_5, w_6, w_7, w_8)^T$, où :

$$\begin{aligned} w_1 &= \frac{1}{\mu_h} \left[\theta_h \gamma_h \frac{\beta_h \alpha \gamma_e}{k_1 k_2} + \frac{\gamma_a \gamma_u}{k_3 k_4} \left((1-\alpha) \gamma_e \frac{\beta_h}{k_1} + (1-\theta_h) \gamma_h \frac{\beta_h \alpha \gamma_e}{k_1 k_2} \right) - \beta_h \right] w_8, \\ w_2 &= \frac{\beta_h}{k_1} w_8, \\ w_3 &= \frac{\beta_h \alpha \gamma_e}{k_1 k_2} w_8, \\ w_4 &= \frac{1}{k_3} \left((1-\alpha) \gamma_e \frac{\beta_h}{k_1} + (1-\theta_h) \gamma_h \frac{\beta_h \alpha \gamma_e}{k_1 k_2} \right) w_8, \\ w_5 &= \frac{\gamma_a}{k_4} w_4, w_6 = -\frac{k_5}{\mu_v} w_7, w_7 = \frac{\mu_v}{\gamma_v} w_8, w_8 = w_8 > 0. \end{aligned}$$

De même, $J(P_0)|_{\beta_h=\beta_h^*}$ a un vecteur propre gauche (associé à la valeur propre zéro), donné par : $v = (v_1, v_2, v_3, v_4, v_5, v_6, v_7, v_8)^T$, où :

$$v_1 = 0,$$

$$v_2 = \frac{1}{k_1} \left[\frac{\alpha \gamma_e \gamma_v \beta_v \Lambda_v \mu_h}{k_2 k_3 k_5 \Lambda_h \mu_v} (\sigma(1 - \theta_h) \gamma_h + k_3) + \frac{\sigma(1 - \alpha) \gamma_v \gamma_e \beta_v \Lambda_v \mu_h}{k_3 k_5 \Lambda_h \mu_v} \right] v_8,$$

$$v_3 = \frac{\gamma_v \beta_v \Lambda_v \mu_h}{k_2 k_3 k_5 \Lambda_h \mu_v} (\sigma(1 - \theta_h) \gamma_h + k_3) v_8,$$

$$v_4 = \frac{\sigma \gamma_v \beta_v \Lambda_v \mu_h}{k_3 k_5 \Lambda_h \mu_v} v_8,$$

$$v_5 = 0, v_6 = 0, v_7 = \frac{\gamma_v}{k_5} v_8, v_8 = v_8 > 0.$$

Pour montrer l'existence de la bifurcation backward, nous calculons les dérivées partielles de second ordre de f_i à l'équilibre sans maladie P_0 et obtenons :

$$\begin{aligned} \frac{\partial^2 f_2}{\partial x_2 \partial x_8} &= -\frac{\beta_h \mu_h}{\Lambda_h}, \quad \frac{\partial^2 f_2}{\partial x_3 \partial x_8} = -\frac{\beta_h \mu_h}{\Lambda_h}, \quad \frac{\partial^2 f_2}{\partial x_4 \partial x_8} = -\frac{\beta_h \mu_h}{\Lambda_h}, \quad \frac{\partial^2 f_2}{\partial x_5 \partial x_8} = -\frac{\beta_h \mu_h}{\Lambda_h}, \\ \frac{\partial^2 f_3}{\partial x_4 \partial x_8} &= \frac{\rho \beta_h \mu_h}{\Lambda_h}, \quad \frac{\partial^2 f_4}{\partial x_4 \partial x_8} = -\frac{\rho \beta_h \mu_h}{\Lambda_h}, \quad \frac{\partial^2 f_7}{\partial x_3 \partial x_6} = \frac{\beta_v \mu_h}{\Lambda_h}, \quad \frac{\partial^2 f_7}{\partial x_4 \partial x_6} = \frac{\sigma \beta_v \mu_h}{\Lambda_h}, \\ \frac{\partial^2 f_7}{\partial x_1 \partial x_3} &= \frac{\partial^2 f_7}{\partial x_2 \partial x_3} = \frac{\partial^2 f_7}{\partial x_4 \partial x_3} = \frac{\partial^2 f_7}{\partial x_5 \partial x_3} = -\beta_v \frac{\Lambda_v \mu_h^2}{\mu_v \Lambda_h^2}, \\ \frac{\partial^2 f_7}{\partial x_1 \partial x_4} &= \frac{\partial^2 f_7}{\partial x_2 \partial x_4} = \frac{\partial^2 f_7}{\partial x_5 \partial x_4} = \frac{\partial^2 f_7}{\partial x_5 \partial x_4} = -\sigma \beta_v \frac{\Lambda_v \mu_h^2}{\mu_v \Lambda_h^2}, \\ \frac{\partial^2 f_7}{\partial x_3^2} &= -2\beta_v \frac{\Lambda_v \mu_h^2}{\mu_v \Lambda_h^2}, \\ \frac{\partial^2 f_7}{\partial x_4^2} &= -2\sigma \beta_v \frac{\Lambda_v \mu_h^2}{\mu_v \Lambda_h^2}. \end{aligned}$$

Maintenant, nous calculons les coefficients a et b , définis dans le théorème (9) dans l'annexe, comme suit :

$$\begin{aligned} a &= \sum_{k,i,j=1}^8 v_k w_i w_j \frac{\partial^2 f_k}{\partial x_i \partial x_j} (0, \beta_h^*) \\ &= v_2 \sum_{i,j=1}^8 w_i w_j \frac{\partial^2 f_2}{\partial x_i \partial x_j} (0, \beta_h^*) + v_3 \sum_{i,j=1}^8 w_i w_j \frac{\partial^2 f_3}{\partial x_i \partial x_j} (0, \beta_h^*) \\ &\quad + v_4 \sum_{i,j=1}^8 w_i w_j \frac{\partial^2 f_4}{\partial x_i \partial x_j} (0, \beta_h^*) + v_7 \sum_{i,j=1}^8 w_i w_j \frac{\partial^2 f_7}{\partial x_i \partial x_j} (0, \beta_h^*) \\ &= -2v_2 (w_1 w_8 + w_3 w_8 + w_4 w_8 + w_5 w_8) \frac{\beta_h \mu_h}{\Lambda_h} + 2v_3 w_4 w_8 \frac{\rho \beta_h \mu_h}{\Lambda_h} - 2v_4 w_4 w_8 \frac{\rho \beta_h \mu_h}{\Lambda_h} \\ &\quad + 2v_7 [w_3 w_6 \frac{\beta_v \mu_h}{\Lambda_h} + w_4 w_6 \frac{\sigma \beta_v \mu_h}{\Lambda_h} - \frac{\beta_v \Lambda_v \mu_h^2}{\mu_v \Lambda_h^2} (w_1 + w_2 + w_4 + w_5) w_3 \\ &\quad - \frac{\sigma \beta_v \Lambda_v \mu_h^2}{\mu_h \Lambda_h^2} (w_1 + w_2 + w_5) w_4 - 2w_3^2 \frac{\beta_v \Lambda_v \mu_h^2}{\mu_v \Lambda_h^2} - 2w_4^2 \frac{\sigma \beta_v \Lambda_v \mu_h^2}{\mu_v \Lambda_h^2}], \\ b &= \sum_{k,i=1}^8 v_k w_i \frac{\partial^2 f_k}{\partial x_i \partial \beta_h} (0, \beta_h^*) = v_2 \sum_{i=1}^8 w_i \frac{\partial^2 f_2}{\partial x_i \partial \beta_h} (0, \beta_h^*) = v_2 w_8 \frac{\partial^2 f_2}{\partial x_i \partial \beta_h} (0, \beta_h^*) \\ &= v_2 w_8 > 0. \end{aligned}$$

Comme le coefficient b est toujours positif, le système (5.1) subit une bifurcation backward à $\mathcal{R}_0 = 1$, si $a > 0$, à savoir si :

$$\begin{aligned} \rho > & \frac{\Lambda_h}{2v_3w_4w_8\beta_h\mu_h} [(2v_2w_8(w_2 + w_3 + w_4 + w_5) + 2v_4w_4w_8) \frac{\beta_h\mu_h}{\Lambda_h} \\ & + 2v_7(\frac{\beta_v\Lambda_v\mu_h^2}{\mu_v\Lambda_h^2}(w_1 + w_2 + w_4 + w_5)w_3 + \frac{\sigma\beta_v\Lambda_v\mu_h^2}{\mu_v\Lambda_h^2}(w_1 + w_2 + w_5)w_4 \\ & + 2w_3^2\frac{\beta_v\Lambda_v\mu_h^2}{\mu_v\Lambda_h^2} + 2w_4^2\frac{\sigma\beta_v\Lambda_v\mu_h^2}{\mu_v\Lambda_h^2} - w_3w_6\frac{\beta_v\mu_h}{\Lambda_h} - w_4w_6\frac{\sigma\beta_v\mu_h}{\Lambda_h})]. \end{aligned} \quad (5.13)$$

Nous avons établi la conclusion suivante.

Théorème 6 *Le système (5.1) subit une bifurcation backward au $\mathcal{R}_0 = 1$ chaque fois que l'inégalité (5.13) est vérifiée*

5.4 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons formulé un modèle EDO pour le paludisme. Le modèle comprend des classes de vecteurs et des humains exposés ainsi que des humains infectés de manière asymptotique qui transmettent également le paludisme. Le modèle permet une surinfection d'individus asymptotiques qui les transfère dans la classe symptomatique. Une autre caractéristique saillante du modèle est la possibilité d'un traitement incomplet qui déplace les individus asymptotiques dans la classe asymptotique. Nous avons montré que le système (5.1) a toujours une solution unique, pour toute condition initiale positive et proviennent d'un ensemble borné, les solutions du système (5.1) restent positives et bornées dans cet ensemble.

Le système (5.1) a un seul équilibre sans maladie qui est localement asymptotiquement stable si le nombre de reproduction est inférieur à un, et instable si le nombre de reproduction est supérieur à un. Nous avons démontrés que le système (5.1) peut présenter une bifurcation backward et il existe deux raisons indépendantes pour lesquelles il se produit : d'abord, il peut se produire en raison de l'incidence standard [1] et le second peut être entraîné par la sur-infection. Dans le deuxième cas, la raison spécifique est que la sur-infection génère deux classes "susceptibles" avec différentes susceptibilités : sujets susceptibles et sujets infectés de manière asymptotique qui sont également sensibles d'être infectés.

Annexe

Soit le système :

$$\frac{dx}{dt} = F(x) \quad (5.14)$$

On suppose que $F : \Omega \in \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ est continue, et satisfait des conditions telle qu'une solution du système (5.14) existe en tout point, est unique et dépend de manière continue des conditions initiales.

Fonction de Lyapunov :

L'utilisation des fonctions de Lyapunov est très important dans l'étude de la stabilité des systèmes dynamique.

Soit $V : \Omega \in \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ une fonction continue.

Définition :

La fonction V est dite **définie positive** dans un voisinage Ω_0 de x_0 si :

$V(x_0) = 0$ et $V(x) > 0$ pour tout $x \neq x_0$ dans ce voisinage.

La fonction V est dite **définie négative** si $(-V)$ est définie positive.

Une fonction scalaire $V(x)$ (par rapport à x) est dite **semi-positive** au voisinage de x_0 si :

$V(x_0) = 0, V(x) \geq 0$ dans un voisinage Ω_0 de x_0 .

Définition 2 Une fonction V est une **fonction de Lyapunov** pour le système (5.14), si elle est décroissante le long des trajectoires du système. Si V est de classe C^1 , cela revient à dire que sa dérivée \dot{V} par rapport au système (5.14) est négative sur Ω , c-à-d, $\dot{V}(x) \leq 0$ pour tout $x \in \Omega$.

Théorème 7 (Fonction de Lyapunov) Si la fonction V est définie positive et \dot{V} semi-définie négative sur Ω , alors le point d'équilibre x_0 est **stable** pour le système (5.14).

Si la fonction V est définie positive et \dot{V} définie négative sur Ω , alors x_0 est un point d'équilibre **asymptotiquement stable** pour le système (5.14).

Si en plus, cette fonction est propre, c.à.d, $\lim V(x) = +\infty$ lorsque $\|x\| \rightarrow +\infty$, alors le système (5.14) est **globalement asymptotiquement stable**.

Principe d'invariance de LaSalle

Théorème 8 [9] Soit Ω un sous-ensemble de \mathbb{R}^n , supposons que Ω est un ouvert positivement invariant pour le système (5.14) en x_0 . Soit $V : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ une fonction de classe C^1 pour le système (5.14) en x_0 telle que :

$$\dot{V} \leq 0 \text{ sur } \Omega.$$

soient $E = \{x \in \Omega \mid \dot{V} = 0\}$ et L le plus grand ensemble invariant par F et contenu dans E .

Alors, toute solution bornée commençant dans Ω tend vers l'ensemble L lorsque le temps tend vers l'infini.

Corollaire 1 Supposons que $\Omega \subset \mathbb{R}^n$ est un ouvert connexe tel que $x_0 \in \Omega$.

Soit $V : \mathcal{U} \rightarrow \mathbb{R}$ une fonction définie positive et de classe C^1 telle que $\dot{V} \leq 0$ sur \mathcal{U} .

Soit $E = \{x \in \mathcal{U} \mid \dot{V} = 0\}$; supposons que le plus grand ensemble positivement invariant contenu dans E est réduit au point x_0 .

Alors x_0 est un point d'équilibre asymptotiquement stable pour le système (5.14). Si ces conditions sont satisfaites pour $\mathcal{U} = \Omega$, si de plus V est propre sur Ω , alors toutes les trajectoires sont bornées pour tout $t \geq 0$ et x_0 est un point d'équilibre globalement stable pour le système (5.14).

Proposition 1 [8] la solution du système

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = F(t, x) \\ x_0 = x(0) \end{cases} \quad (5.15)$$

où $x = (x_1, \dots, x_n)$ et $F = (F_1, \dots, F_n)$.
existe et elle est unique

si $F_j(t, x) \geq 0, \forall x \in [0, +\infty)^n, x_j = 0, t \geq 0 \implies x \in [0, +\infty]^n, \forall t \geq 0, \forall x_0 \geq 0$.

Matrices de Metzler

Définition 3 On appelle **matrice de Metzler**, toute matrice $A = (a_{ij}) \in \mathcal{M}_n(\mathbb{R})$ dont tous les coefficients extra-diagonaux sont positifs. c.à.d, $a_{ij} \geq 0$ pour tout les i et j avec $i \neq j$.

Rayon spectral

Définition 4 On appelle **rayon spectral** d'une matrice A , la valeur maximum du module des valeurs propres de A

$$\rho(A) = \max_{\lambda \in Sp(A)} |\lambda|$$

Théorème de comparaison :

Soient $f, g : \mathbb{R} \times \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ deux fonctions de Lipschitz.

On considère les solutions $x(\cdot)$ et $y(\cdot)$ des problèmes de Cauchy :

$$\begin{cases} x'(t) = f(t, x(t)) \\ x(t_0) = x_0 \end{cases} \quad \begin{cases} y'(t) = g(t, y(t)) \\ y(t_0) = y_0 \end{cases}$$

Supposons que $f(t, x) \leq g(t, x)$ pour tout $(t, x) \in \mathbb{R} \times \mathbb{R}$ et que $x_0 \leq y_0$. Alors $x(t) \leq y(t)$ pour tout $t \geq t_0$.

Théorème 9 On considère le système général d'équation différentielle ordinaire avec un paramètre ϕ :

$$\frac{dx}{dt} = f(x, \phi), f : \mathbb{R}^n \times \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^n, f \in C^2(\mathbb{R}^n \times \mathbb{R}) \quad (5.16)$$

on suppose que $x = 0$ est un équilibre pour le système (5.16) pour toutes les valeurs du paramètre ϕ .

Supposons que :

(1) $A = D_x f(0, 0)$ est la matrice linéarisée du système (5.16) autour de l'équilibre $x = 0$ avec ϕ évalué à 0. Zero est une simple valeur propre de A et toutes les autres valeurs propres de A ont des parties réelles négatives ;

(2) La matrice A a un vecteur propre droit positif w et un vecteur propre gauche v correspondant à la valeur propre zéro.

Soit f_k le k -ème composant de f et :

$$a = \sum_{k,i,j=1}^n v_k w_i w_j \frac{\partial^2 f_k}{\partial x_i \partial x_j}(0, 0),$$

$$b = \sum_{k,i=1}^n v_k w_i \frac{\partial^2 f_k}{\partial x_i \partial \phi}(0, 0).$$

Ensuite, la dynamique locale du système (5.16) autour de 0 est totalement déterminée par le signe de a et b .

(i) $a > 0, b > 0$. Quand, $\phi < 0$ avec $|\phi| < 1$, $x = 0$ est localement asymptotiquement stable et il existe un équilibre instable positif ; Lorsque $0 < \phi < 1$, $x = 0$ est instable et il existe un équilibre négatif et localement asymptotique ;

(ii) $a < 0, b < 0$. Quand, $\phi < 0$, avec $|\phi| < 1$, $x = 0$ est instable ; Lorsque $0 < \phi < 1$, $x = 0$ est localement asymptotiquement stable et qu'il existe un équilibre instable négatif ;

(iii) $a > 0, b < 0$. Quand, $\phi < 0$, avec $|\phi| < 1$, $x = 0$ est instable et il existe un équilibre négatif localement asymptotiquement stable ; Lorsque $0 < \phi < 1$, $x = 0$ est stable et qu'un équilibre instable positif apparaît ;

(iv) $a < 0, b > 0$. Quand ϕ change de signe de négatif à positif, $x = 0$ change sa stabilité de stable à instable. De manière correspondante, un équilibre instable négatif devient positif et localement asymptotiquement stable. En particulier, si $a > 0, b > 0$, une bifurcation Backward se produit à $\phi = 0$.

Table des figures

1.1	Anophèle femelle.	6
1.2	Le gorille est à l'origine du paludisme chez l'Homme [15]	7
1.3	Carte géographique permettant de vérifier le risque de contraction paludique en 2016. source [2]	8
1.4	Schéma explicatif du cycle de transmission.	9
1.5	Quelques symptômes de la maladie.	10
2.1	schéma compartimental d'un modèle SI.	11
2.2	Schéma compartimental d'un modèle SIS.	12
2.3	Schéma compartimental d'un modèle SIR.	13
2.4	Schéma compartimental d'un modèle SIRS	13
2.5	Schéma compartimental d'un modèle SEIRS	14
3.1	Schéma de ce qui sort et ce ce qui rentre d'un compartiment j	16
4.1	Les compartiments.	23
4.2	Evaluation chez l'humain	24
4.3	Evaluation chez le moustique.	25
4.4	Le graphe final de la transmission de la maladie.	25
4.5	La disparition de la maladie quand $\mathcal{R}_0 \leq 1$	34
4.6	La persistante de la maladie quand $\mathcal{R}_0 > 1$	34
5.1	Diagramme de flux pour le modèle (5.1)	36

Liste des tableaux

5.1	Paramètres du modèle et leurs significations.	37
5.2	Nombre de racines réelles positives possibles $g(x)$ données dans (5.2) pour $\mathcal{R}_0 < 1$ et $\mathcal{R}_0 > 1$	45

Bibliographie

- [1] A.B. Gumel, Causes of backward bifurcations in some epidemiological models, *J. Math. Anal. Appl.* 395 (2012) 355–365.
- [2] Carte géographique
<https://fr.treated.com/blog-medical/notre-carte-mondiale-du-paludisme>
- [3] C. Castillo-Chavez, B. Song, Dynamical model of tuberculosis and their applications, *Math. Biosci. Eng.* 1 (2004) 361–404.
- [4] Découverte du parasite du paludisme
<http://www.universalis.fr/encyclopedie/paludisme-decouverte-du-parasite/>
- [5] F. Brauer, C. Castillo-Chavez. *Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology*. Second Edition, Springer New York Dordrecht Heidelberg London, (2010).
- [6] G. Sallet, cours, INRIA & IRD EPICASA09, avril 2010.
- [7] G. Sallet, *Modélisation et simulation en épidémiologie*, INRIA & IRD 2010.
- [8] H.R. Thieme, *Mathematics in Population Biology*, Princeton University Press, 2003.
- [9] J.P. LaSalle, Some extensions of Liapunov’s second method, *IRE Trans. Circuit Theory*, CT-7 (1960), 520–527.
- [10] L. Cai, J. Xiang, X. Li, A. Lashari, A two-strain epidemic model with mutant strain and vaccination, *J. Appl. Math. Comput.* 40 (2012) 125–142.
- [11] L. Cai, X. Li, N. Tuncer, M. Martcheva, A. Lashari, Optimal control of malaria with asymptomatic class and superinfection, *Mathematical Biosciences*, 288 (2017) 94–108.
- [12] Le paludisme et sa répartition géographique
<http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/paludisme/site/html/cours.pdf>
- [13] Les types de plasmodiums
-<http://www.inserm.fr/thematiques/immunologie-inflammation-infectiologie-et-microbiologie/dossiers-d-information/paludisme>
-<http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/fiches-info/paludisme>
- [14] N. Bacaër, *A short history of Mathematical Population Dynamics*. Springer (2011).
- [15] notre-planete.info,
http://www.notre-planete.info/actualites/actu_2537_gorille_origine_paludisme.php
- [16] O. Diekmann, J.A.P. Heesterbeek, J.A.J. Metz, On the definition and the computation of the basic reproduction ratio \mathcal{R}_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations, *J. Math. Biol.* 28 (1990) 365–382.

- [17] OMS <http://www.who.int/malaria/travellers/fr/>, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/fr/>
- [18] Origine du paludisme :
★ <http://www.larecherche.fr/actualite/sante/origine-du-paludisme-01-10-2009-76694>
★ <https://www.ird.fr/la-mediatheque/fiches-d-actualite-scientifique/356-le-gorille-est-a-l-origine-du-paludisme#note1>
★ <http://www2.cnrs.fr/presse/communiqu/2220.htm>
- [19] Parasite du paludisme
- <http://e-sante.futura-sciences.com/globules-rouges-responsable-paludisme.html>
- [20] P. van den Driessche , J. Watmough Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission, *Math. Biosci.* 180 (2002) 29–48.
- [21] W. Wang, "Backward bifurcation of an epidemic model with treatment", *Mathematical Biosciences*, vol. 201, no. 1-2, pp. 58–71, 2006.