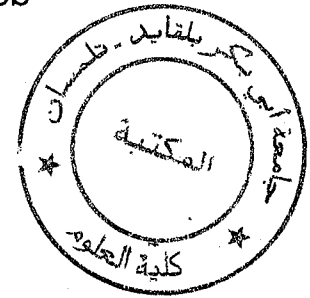


MS/510 - 02/04

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministre de L'enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Abou Bekr Belkaid - Tlemcen -
Faculté des Sciences
Département de Mathématiques

████████████████████
Pour l'obtention du Diplôme de
Master en Mathématiques



Option : **Systemes Dynamiques et Applications**

Titre de Mémoire

**Application de la Vaccination par Pulsation à
Quelques Modèles Epidémiologiques**

Présenté par :

M^r Bentout Sofiane

Soutenu le : 25 septembre 2012

devant le Jury :

M. Moussaoui. A.	M.C (A), Université de Tlemcen
M. Abdellaoui. B	M.C (A), Université de Tlemcen
M. Mahjoub. T.	M.C (A), Université de Tlemcen
M. Touaoula. M.T.	M.C (A), Université de Tlemcen

**Président
Examineur
Examineur
Encadreur**

**Année Universitaire
2011 - 2012**



Insc. : 0-2 OCT. 2012
 Code : 1684

Table des matières

introduction générale	i
1 Outils mathématique	1
1.1 Stabilité des équilibres	1
1.2 Stabilité des équilibres au sens de Lyapunov	2
2 Modélisation épidémiologique	6
2.1 Taux de reproduction de base	6
2.1.1 Le modèle endémique de base SIS	8
2.1.2 Modèle épidémique SIR	9
2.1.3 Modèle endémique SIR	11
3 Application de la vaccination a un modèle SIR de la base	14
3.1 Vaccination constante	14
3.1.1 Vaccination par pulsation	15
3.2 Application de la vaccination constante au modèle SIR	15
3.3 Application de la vaccination par pulsation à un modèle SIR	18
3.3.1 Construction de la solution périodique	19
3.3.2 La stabilité locale de la solution périodique	20
3.3.3 La stabilité globale de la solution périodique	23
3.3.4 Calcul de la période maximale T_{max} de vaccination	24
4 Application de la vaccination par pulsation à un modèle SIR avec transmis-	
sion verticale	26
4.1 Application de la vaccination constante	27
4.2 Application de la vaccination par pulsation	29
4.2.1 Construction de la solution périodique	30
4.2.2 La stabilité locale et globale de la solution périodique	31

TABLE DES MATIÈRES

5 Application de la vaccination par pulsation à un modèle épidémique SVEIR avec un temps de retard	36
5.1 Modèle SVEIR avec un temps de retard	36
5.2 Application de la vaccination par pulsation	37
5.3 Attractivité globale de la solution périodique « sans maladie »	38
Conclusion	41
Bibliographie	42

Remerciements

En préambule à ce mémoire, j'adresse ces quelques mots pour remercier notre grand Dieu tout puissant pour exprimer ma reconnaissance envers sa grande générosité. Dieu m'a donné la volonté, la patience, la santé et la confiance durant toutes mes années d'études.

Je remercie mes parents d'être si patients, si généreux et tellement merveilleux, ils ont toujours été une source de motivation d'encouragements et de beaucoup de bonheur.

Je tiens tout particulièrement à remercier mon encadreur, monsieur TOUAOULA TARIK, pour la qualité de son encadrement, de par sa pédagogie et sa capacité d'écoute exceptionnelle, il a su me transmettre son intérêt et me donner goût pour cette pluridisciplinarité que représentent les mathématiques.

J'adresse mes sincères remerciements au monsieur MOUSSAOUI ALI, pour l'honneur qu'il me fait en présidant ce jury et pour sa grande disponibilité malgré un emploi du temps chargé.

Toute l'expression de ma profonde reconnaissance et ma grande gratitude s'adressent au : B.ABDELLAOUI, T.MAHJOUB d'avoir accepté d'être Examineurs de ce travail.

J'adresse mes remerciements aussi à notre chef de département de mathématiques, Mr BENMILOUD MEBKHOUT.

Je remercie également mes camarades de Master II et mes amis du département pour leurs conseils et leurs idées.

Enfin, j'adresse mes plus sincères remerciements à tous mes proches et amis, qui m'ont toujours soutenu et encouragé au cours de la réalisation de ce mémoire.

Merci à tous et à toutes.

Dédicace

Je dédie ce mémoire :

A mes très chers parents.

A mes soeurs : Salwa , hadjar.

A mari de ma soeur :Brahim.

A ma oncle : Smail

A ma petite nièce : Alae Hadile.

A toute ma famille et spécialement à mes cousins(Adlane et Fatallah).

A tous mes amis sans exception .

A mes collègues : Merwan, Oussama, Abdnasser, Yassine, Rima, Kheira, Wafaa, Ikram .
et les autres collègues de ma promotion et du département .

A tous qui m'ont apporté du soutien toute ma vie .

A tous mes enseignants.

Introduction générale

Au fil des siècles, avec le développement de la technologie, les moyens de transport ont progressé, favorisant les contacts entre humains et leurs intrusions dans tous les écosystèmes. L'époque moderne a connu les déplacements de dizaines de millions d'individus sur des espaces régionaux, continentaux, transcontinentaux ou intercontinentaux (armées, migrations massives, commerces, tourisme) avec la mondialisation. Lors de ces déplacements, les êtres humains ont souvent amené avec eux, volontairement ou non, des animaux, des plantes, des micro-organismes, des virus, des bactéries et des maladies qui se sont révélés néfastes aux terres d'accueil, et y ont apporté de nouvelles maladies infectieuses et épidémies... Avec ceux de voyageurs de plus en plus rapide et des échanges commerciaux florissants, ces risques de contamination pourraient même augmenter. Au-delà des tragédies humaines qu'elles provoquent, ces maladies infectieuses déstabilisent, voire aggravent la situation économique des pays touchés, en particulier les pays à faible revenu ou pays en voie de développement. Les modèles des maladies infectieuses ont d'abord été utilisés pour comprendre la dynamique temporelle et spatiale d'une épidémie, puis pour envisager une stratégie thérapeutique ou de lutte contre la maladie. Les modèles mathématiques sont de plus en plus fréquemment utilisés en médecine, dans des domaines d'application de plus en plus variés. Formalisant des phénomènes biologiques complexes, ils permettent d'évaluer des hypothèses en fournissant des éléments de compréhension ou de prédiction.

L'objectif de ce travail est la mise au point de modèles mathématiques de la vaccination, elle est un des plus beaux exemples de la maîtrise de l'homme sur son environnement . Aussi empirique qu'elle soit, la mise au point des premiers vaccins n'en a pas moins emporté de grands succès avec la quasidisparition de la diphtérie, du tétanos, de la poliomyélite et la première éradication désormais certaine d'une maladie grave : la variole. Ces maladies responsables d'une forte mortalité infantile il n'y a guère que soixante ans sont aujourd'hui presque oubliées. Pourtant, certaines sévissent encore dans différents pays et sont susceptibles de resurgir en un point de la planète, à l'occasion d'un relâchement de la couverture

vaccinale. Bénéficiant de l'avancée des connaissances dans le domaine de l'immunologie et grâce aux technologies innovantes, la vaccinologie est désormais une discipline à part entière. Depuis Pasteur, les chercheurs ont vu leurs efforts couronnés de succès par le développement de nombreux vaccins qui ont pour une part contribué à l'amélioration de la qualité de vie. Ces vingt dernières années, quatorze vaccins ont vu le jour. Louis Pasteur¹ fonde autour de lui une véritable école de pensée scientifique. Il forme des chercheurs en infectiologie, immunologie, parasitologie, génétique et dans de nombreuses autres spécialités biologiques. L'institut Pasteur est fondé en France en 1888, avec une vingtaine d'implantations en Europe et en Outre-Mer. Les « pastoriens » continuent l'oeuvre du maître et mettent notamment au point le vaccin BCG contre la tuberculose (1921), le vaccin contre la diphtérie et le tétanos (1923 – 1924), un vaccin contre la fièvre jaune (1927) et un vaccin contre la poliomyélite (1954).

Certains pays appliquant une politique de vaccination systématique, le débat entre partisans de la liberté vaccinale et tenants d'une protection vaccinale maximale de la population est lancé. Il reste toujours d'actualité.

En 1958, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) décide de vacciner contre la variole toutes les populations vivant en pays d'endémie. Dans les années qui suivent, le programme est renforcé et favorise la production locale des vaccins. L'OMS annonce l'éradication mondiale de la variole en 1976.

Malheureusement, la vaccination systématique de l'ensemble des populations a baissé dans la plupart des pays les plus pauvres et les nouveaux vaccins restent hors de portée de nombreux enfants qui en ont particulièrement besoin (notamment en Afrique subsaharienne et en Europe centrale et orientale). Face à ces inégalités croissantes en matière de vaccination, de nouveaux partenariats internationaux se forment.

Principes du vaccin :

Le système immunitaire est le mécanisme de défense que l'on retrouve chez chaque individu et qui aide l'organisme à lutter contre la maladie infectieuse. Lorsque des agents infectieux (bactéries, virus) pénètrent dans l'organisme, le corps lutte contre l'infection, notamment en produisant des anticorps qui attaquent ces microbes. Ce phénomène s'appelle l'immunisation. Le système immunitaire fonctionne ainsi constamment pour nous protéger des bactéries et des virus qui sont dans notre environnement.

1. Docteur en Sciences, (1822-1895)

De façon similaire, les vaccins permettent de lutter contre certaines maladies en stimulant les défenses immunitaires de l'organisme contre ces maladies (production d'anticorps spécifiques à ces maladies), mais sans donner lieu aux symptômes et complications graves qui se développent parfois lorsqu'on contracte ces maladies. Pour stimuler les défenses immunitaires contre une maladie sans déclencher cette maladie, on introduit dans l'organisme :

1. Soit une partie de l'agent infectieux qui provoque cette maladie
2. Soit la totalité de l'agent infectieux mais sous une forme atténuée
3. Soit une anatoxine, c'est-à-dire la toxine de l'agent infectieux dont on a détruit la toxicité.

Si par la suite, l'individu vacciné est exposé à cet agent infectieux ou à sa toxine, les défenses immunitaires de son organisme, déjà activées par le vaccin, pourront le rendre inoffensif avant même que la maladie se développe. Le principal ingrédient de la plupart des vaccins est donc le microbe (agent infectieux tué ou atténué) ou une partie du microbe, qui stimule le système immunitaire pour qu'il puisse reconnaître et prévenir la maladie à l'avenir. Les vaccins renferment habituellement aussi de l'eau stérile ou une solution salée. Ce travail est organisé de la façon suivante : Dans le premier chapitre, nous rappelons des résultats préliminaires et quelques théorèmes utilisées dans ce mémoire.

Dans le deuxième chapitre, on définit le taux de reproduction de base et on analyse des exemples des modèles de bases en épidémiologie, à savoir, SIS (endémique) et SIR (épidémique et endémique).

Dans le troisième chapitre, nous donnons quelques définitions et nous introduisons un modèle SIR avec deux stratégies de vaccinations, à savoir la vaccination constante et par pulsation. Le chapitre quatre est consacré à l'étude d'un modèle SIR avec transmission verticale et application des deux stratégies de vaccinations. Le dernier chapitre, est dévoué à étudier un modèle SVEIR.

Chapitre 1

Outils mathématique

Dans ce chapitre, nous rappelons quelques définitions et résultats utiles pour la suite de ce mémoire.

Soit le système suivant

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = f(x(t)), & t \in (0, b), \\ x(0) = x_0, \end{cases} \quad (1.1)$$

où $f : \Omega \rightarrow \mathbb{R}^n$ est une fonction donnée, Ω un ouvert de \mathbb{R}^n , $x_0 \in \Omega$, et $b \in \mathbb{R}_+^*$.

Théorème 1 (Cauchy-Lipschitz, [17]). *Si f est continue sur Ω et s'il existe une constante $l > 0$ telle que*

$$\|f(x_1(t)) - f(x_2(t))\| \leq l \|x_1 - x_2\|, \quad \forall x_1, x_2 \in \Omega, \quad t > 0,$$

alors le problème (1.1) admet une solution globale et elle est unique.

1.1 Stabilité des équilibres

Soit l'équation différentielle

$$\frac{dx}{dt} = f(x), \quad (1.2)$$

où $f : \Omega \subset \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ est une fonction de classe \mathcal{C}^1 . Soit x^* un point d'équilibre de l'équation (1.2) (i.e. $f(x^*) = 0$).

Définition 1.1.1. *L'équilibre x^* de (1.2) est dit stable si pour tout $\varepsilon > 0$, il existe $\eta > 0$ tel que pour toute solution $x(t)$ de (1.2) on a*

$$\|x(0) - x^*\| < \eta \Rightarrow \|x(t) - x^*\| < \varepsilon.$$

Définition 1.1.2. L'équilibre x^* de (1.2) est dit globalement attractif si pour toute condition initiale x_0 du problème (1.2) on a

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \|x(t) - x^*\| = 0.$$

Définition 1.1.3. ([17]) L'équilibre x^* de (1.2) est dit globalement asymptotiquement stable s'il est stable, et globalement attractif.

Soit $J_f(x^*) := \frac{\partial f}{\partial x}(x^*)$, la matrice jacobienne de f évaluée au point x^* .

Considérons le système linéaire suivant

$$\dot{x} = Ax, \tag{1.3}$$

où $A = J_f(x^*)$ s'appelle le linéarisé ou l'approximation linéaire du système non linéaire (1.2) en x^* .

L'étude de la stabilité de l'origine pour le linéarisé permet dans certains cas de caractériser la stabilité de l'équilibre x^* de (1.2). Plus précisément on a.

Théorème 2. ([10])

1. Si toutes les valeurs propres de la matrice A sont de partie réelle strictement négative alors l'équilibre x^* du problème (1.2) est stable.
2. S'il existe au moins une valeur propre de la matrice A de partie réelle strictement positive) alors x^* est instable.
3. Dans tous les autres cas on ne peut rien dire sur la stabilité de x^* .

1.2 Stabilité des équilibres au sens de Lyapunov

Définition 1.2.1. Soient Ω un ouvert de \mathbb{R}^n contenant 0, et soit $V : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ une fonction de classe C^1 ,

1. V est dite définie positive si :
 - (i) $V(0) = 0$,
 - (ii) $V(u) > 0$ pour $u \in \Omega \setminus \{0\}$.
2. V est dite définie négative, si $-V$ est définie positive.
3. V est dite semi-définie positive si :
 - (i) $V(0) = 0$,
 - (ii) $V(u) \geq 0$ pour tout $u \in \Omega$.

1.2 Stabilité des équilibres au sens de Lyapunov

4. V est dite semi-définie négative si $-V$ est semi-définie positive.

Théorème 3 (Stabilité au sens de Lyapunov). Soit $x(t)$ solution du problème (1.2)

et soit V une fonction de classe C^1 définie positive sur Ω un voisinage de $x^* = 0$ (sans perte de généralité on prend l'équilibre exactement l'origine)

(i) Si $\frac{dV}{dt}$ est semi-définie négative alors x^* est stable.

(ii) Si $\frac{dV}{dt}$ est définie négative alors x^* est asymptotiquement stable.

Dans le cas (i) $V(x)$ est dite fonction de Lyapunov faible, et dans le cas (ii) $V(x)$ est dite fonction de Lyapunov stricte.

Théorème 4 (Théorème d'invariance de LaSalle, [35]). Soit $y \in \mathbb{R}^n \rightarrow V(y)$ de classe C^1 et définie positive

$$\frac{d}{dt}V(y) \leq 0.$$

Alors, pour toute condition initiale y_0 , la solution de $\dot{y} = f(y)$ (définie pour tout temps $t > 0$) converge asymptotiquement vers le plus grand sous-ensemble invariant contenu dans l'ensemble des points $\xi \in \mathbb{R}^n$ tels que $\frac{d}{dt}V(\xi) = 0$.

Considérons maintenant un système planaire,

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = f(x, y), \\ \frac{dy}{dt} = g(x, y). \end{cases} \quad (1.4)$$

Lemme 1.2.1 (Critère négatif de Dulac). Soit le système (1.4) et D une région simplement connexe, soit $B(x, y)$ une fonction strictement positive, continue et différentiable. Supposons que la quantité $\frac{\partial(Bf)}{\partial x} + \frac{\partial(Bg)}{\partial y}$ ne change pas de signe dans D . Alors il n'existe pas un cycle limite entièrement contenu dans D .

Lemme 1.2.2. ([15]) On considère l'équation différentielle impulsive suivante

$$\begin{cases} \frac{du}{dt} = a - bu(t), & t \neq nT \\ u(nT) = (1 - \theta)u(nT^-), \end{cases} \quad (1.5)$$

avec $a > 0$, $b > 0$, $0 < \theta < 1$ et $u(nT^-) = \lim_{t \rightarrow nT^-} u(t)$. Alors il existe une solution périodique unique, globalement asymptotiquement stable du système (1.5), définie comme suit,

$$\tilde{u}(t) = \frac{a}{b} + \left(u^* - \frac{a}{b}\right)e^{-b(t - (n-1)T)}, \quad (n-1)T \leq t < nT,$$

avec

$$u^* = \frac{a/b(1-\theta)(1-e^{-bT})}{1-(1-\theta)e^{-bT}}$$

Lemme 1.2.3. ([27, 14]) *Considérons l'équation suivante*

$$\frac{dx}{dt} = a_1x(t-\tau) - a_2x(t),$$

où $a_1, a_2, \tau > 0$ et $x(t) > 0$, pour $-\tau \leq t \leq 0$. La solution $x(t)$ vérifie,

1. Si $a_1 < a_2$, alors $\lim_{t \rightarrow \infty} x(t) = 0$;
2. Si $a_1 > a_2$, alors $\lim_{t \rightarrow \infty} x(t) = \infty$.

Définition 1.2.2 (La matrice fondamentale). *Soit le système suivant*

$$\frac{dX}{dt} = A(t)X(t), \tag{1.6}$$

où $A(t)$ est composé de fonction continue sur un intervalle I de \mathbb{R} . Pour chaque t , $A(t)$ étant une matrice carrée réelle de taille n . La solution $X(t)$ est un vecteur de \mathbb{R}^n . Soit (u_1, \dots, u_n) un système fondamental de solutions, c'est-à-dire que (u_1, \dots, u_n) est une base de l'espace vectoriel des solutions. On appelle matrice fondamentale associée à ce système, la matrice $\phi(t)$ dont les colonnes sont les coordonnées des vecteurs $u_1(t), \dots, u_n(t)$. En particulier, on a $u_i(t) = \phi(t)e_i$, où (e_1, \dots, e_n) est la base canonique de \mathbb{R}^n .

Théorème 5 (Théorème de Floquet, [25]). *Soit le système suivant*

$$\frac{dX}{dt} = A(t)X(t), \tag{1.7}$$

où $A(t)$ un matrice carré périodique de période ω , ce théorème nous dit qu'il existe une matrice inversible $P(t)$ de période ω telle que le changement de variable $Y = P(t)X$ transforme (1.7) en un système à coefficients constants

$$\frac{dY}{dt} = BY(t),$$

Corollaire 1.2.1. *Si on a une solution périodique et la matrice fondamentale $\phi(t)$ associée à (1.6) admet des valeurs propres par valeurs absolues inférieure strictement à unité alors le point d'origine est localement stable et par suite la solution périodique est localement stable.*

Lemme 1.2.4. ([7]) *On suppose que la suite $\{t_k\}$ satisfait $0 < t_0 < t_1 < t_2 \dots$ avec $\lim_{k \rightarrow \infty} t_k = \infty$, soit $f: \mathbb{R}^+ \times \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ fonction monotone en x , pour chaque t et $\psi_k(u) \in C[\mathbb{R}^n, \mathbb{R}^n]$ est non décroissante*

1.2 Stabilité des équilibres au sens de Lyapunov

en u pour chaque $k = 1, 2, \dots$, supposons que $(u(t), v(t)) \in PC([t_0, \infty], \mathbb{R}^n)$ où PC est l'espace des fonctions continues par morceaux satisfaisant

$$\begin{cases} D^+u(t) \leq f(t, u(t)), & t \geq t_0, \\ u(t_k^+) \leq \psi_k(u(t_k)), & k = 1, 2, \dots, \end{cases}$$

$$\begin{cases} D^+v(t) \geq f(t, v(t)), & t \geq t_0, \\ v(t_k^+) \geq \psi_k(v(t_k)), & k = 1, 2, \dots \end{cases}$$

Alors $u(t_0) \leq v(t_0)$ implique que $u(t) \leq v(t)$ pour tout $t \geq t_0$.

Chapitre 2

Modélisation épidémiologique

L'épidémiologie est l'étude de l'état de santé des populations, de leurs variations et de leurs causes. Une maladie est dite endémique si elle persiste dans une population. Elle est dite épidémique si elle apparaît pendant une période relativement courte dans une population (moins d'une année). L'épidémiologie s'occupe aussi bien des facteurs que des agents infectieux, le mode de transmission, la période de latence, la période infectieuse, la susceptibilité, la vaccination et la résistance que des facteurs sociaux, culturels, démographiques, économiques et géographiques. La modélisation épidémiologique a pour but essentiel de comprendre et contrôler, dans la mesure du possible, la propagation d'une maladie infectieuse transmissible. Elle consiste en gros à construire un modèle mathématique qui permet de rendre compte de la dynamique de la maladie en question à l'échelle macroscopique, i.e. à l'échelle de la population, à partir de données et d'hypothèses de nature microscopique sur la population, i.e. à l'échelle de l'individu, ainsi que sur l'agent pathogène. L'approche compartimentale est très souvent utilisée dans la construction des modèles épidémiologiques. Elle consiste à partitionner la population en compartiments disjoints dont la taille varie en fonction du temps. Chaque compartiment regroupe les individus qui se trouvent dans le même état vis-à-vis de la maladie. Les différentes connaissances dont on dispose en ce qui concerne la maladie sont ensuite utilisées pour déterminer les taux de transfert entre les différents compartiments.

2.1 Taux de reproduction de base

L'une des questions fondamentales concernant une maladie infectieuse est de savoir dans quelles circonstances elle peut proliférer dans une population donnée. Dans beaucoup de cas, la population a une situation d'équilibre où la maladie est absente. En termes mathématiques, cela signifie que le modèle épidémiologique a un équilibre sans maladie

(c'est-à-dire tous les compartiments contenant des individus infectés sont vides). Intuitivement, une maladie peut proliférer dans une population si en moyenne un individu infectieux en infecte plus d'un. Ceci permet de définir le taux de reproduction de base R_0 comme étant le nombre moyen d'infections causées quand un individu infectieux typique est introduit dans une population complètement susceptible durant toute sa période d'infectiosité, voir [16, 22]. Il est implicitement supposé que l'individu se mélange à la population hôte exactement de la même façon que la population se mélangerait. Pour une très large classe de modèles épidémiologiques, il est prouvé dans [18, 16, 34] que l'équilibre sans maladie est localement asymptotiquement stable si $R_0 < 1$ et instable si $R_0 > 1$. Lorsque l'équilibre sans maladie est instable, c'est-à-dire la maladie peut proliférer dans la population, plusieurs situations peuvent se présenter. La plus simple consiste en l'apparition d'un équilibre endémique globalement stable, voir e.g. [28, 29, 30]. Il est aussi possible que plusieurs équilibres endémiques, ou des oscillations périodiques, apparaissent, voir [6, 32]. D'autres phénomènes beaucoup plus complexes peuvent se manifester, voir [9].

Les modèles en compartiments

Nous nous intéressons dans cette section aux microparasites et nous nous focaliserons sur l'état clinique des individus hôtes, à savoir si ils sont susceptibles ou infectés ou même éventuellement guéris. Cette approche permet donc de compartimenter la population des individus hôtes selon leur état clinique et consiste à étudier les flux d'individus entre les différents compartiments ([16]). Un des modèles les plus simples est le modèle dit *SIR* qui divise la population hôte en susceptibles (*S*), infectieux (*I*) et guéris ou réfractaire (*R*). Les individus susceptibles deviennent infecté (et infectieux) au taux λ communément appelé force d'infection et les individus infectés guérissent au taux g . On peut montrer que le temps de séjour moyen dans un compartiment est égal à l'inverse du taux de sortie de ce compartiment ([22]) voir aussi la remarque 2.1.1 ci dessous. Donc ici la durée moyenne d'infection est égale à $\frac{1}{g}$. L'élément crucial de ce modèle en compartiment est indubitablement le processus de contagion : comment un individu susceptible devient infecté ou comment est construit le taux λ . Comment ce processus de contagion rend compte du passage du parasite d'un individu infecté à un individu susceptible, on comprend que le nombre de nouveaux malades dépend non seulement du nombre d'individus susceptible, mais également du nombre d'individus déjà infectés précédents dans la population. On pense que la force d'infection est proportionnelle au nombre I d'individus infectieux dans la population

$\lambda = \beta I$ où le paramètre de proportionalité β rend compte du taux de contact infectieux. Il est important de noter ici que ce paramètre dépend à la fois de propriétés intrinsèques à la population hôte, des caractéristiques du parasite et de la maladie étudiée, une expression de β souvent proposée étant $\beta = -c \log(1 - p)$ (Keeling et Rohani 2007) où c est le taux de contact entre individus et p est la probabilité qu'il y ait infection sachant que le contact a lieu avec un individu infecté (caractéristique du parasite et de la maladie). Ici, le terme "contact" est pris dans son sens le plus large. Il peut s'agir de contact direct pour les maladies à transmission directe ou de contact indirect pour les maladies à transmission indirecte.

Pour les maladies à vecteurs comme le paludisme ou la dengue, transmises par des espèces de moustiques, à réservoir ou transmise dans le milieu (comme le choléra) on peut concevoir que le taux d'infection dépend effectivement du nombre d'individus infectés dans la population : plus il y a de personnes infectées par le choléra, plus il y a de "*vibrio cholerae*" rejetés dans le milieu et plus il y a de chance qu'un individu sain contracte la maladie. Toutefois, pour les maladies à transmission directe décrites par le modèle *SIR* comme la grippe ou la rougeole, le taux de contamination n'est pas plus élevé à Alger (2 millions d'habitants) qu'à Tlemcen (300 000 habitants). Ceci tient au fait que le nombre de contacts entre individus ne dépend généralement pas de la taille de la population dans laquelle se trouvent ces individus : durant une journée type, un Tlemcenien est en contact avec autant de personnes qu'un Algérois. Une expression plus appropriée de la force d'infection pour les maladies à transmission directe serait donc $\lambda = \beta I/N$ où N est la taille totale de la population hôte. Cette fois-ci, la force d'infection n'est plus proportionnelle au nombre de malades dans la population hôte, mais à la proportion de malades dans cette population (McCallum et coll 2001.)

Pour comprendre le comportement des modèles épidémiologiques il est utile d'étudier d'abord les trois modèles de base que sont le SIS endémique, le SIR épidémique ainsi que le SIR endémique. Nous présentons ces modèles, chacun dans une sous-section à part. Nous nous inspirons ici très largement de l'article [32].

2.1.1 Le modèle endémique de base SIS

Le modèle de base SIS est le plus simple modèle de maladie infectieuse qui ne confère pas d'immunité. Ainsi les susceptibles peuvent être infectés et redevenir susceptibles après rétablissement. C'est un modèle endémique parce qu'il peut arriver que la maladie peut

2.1.2 Modèle épidémique SIR

persister. Le modèle avec la dynamique vitale est donné par

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \mu N - \beta SI/N - \mu S + gI \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI/N - (\mu + g)I, \end{cases} \quad (2.1)$$

où $N = S + I$ est la taille de la population et les paramètres β , μ , et g sont respectivement le paramètre de transmission, le taux de natalité supposé égal au taux de mortalité et le taux de perte d'infectiosité.

Les nouveaux nés sont tous supposés susceptibles. Les naissances équilibrent les décès de telle sorte que la taille de la population N soit constante.

En divisant les équations par N et en posant $i(t) = I(t)/N$ et $s(t) = S(t)/N = 1 - i(t)$ on obtient

$$\frac{di}{dt} = \beta i(1 - i) - (g + \mu)i. \quad (2.2)$$

Cette équation contient la fraction infectée i , mais ne contient pas la taille N de la population. La substitution $y = \frac{1}{i}$ la transforme en l'équation différentielle linéaire

$$\frac{dy}{dt} = -(\beta - \mu - g)y + \beta.$$

La solution générale de l'équation (2.2) est donc

$$i(t) = \begin{cases} \frac{e^{(\mu+g)(R_0-1)t}}{R_0(e^{(\mu+g)(R_0-1)t} - 1)/(R_0 - 1) + 1/i_0} & \text{pour } R_0 \neq 1, \\ \frac{1}{\beta t + 1/i_0} & \text{pour } R_0 = 1, \end{cases}$$

où $R_0 = \frac{\beta}{g+\mu}$ est le taux de reproduction de base. Le théorème suivant découle directement de la solution explicite.

Théorème 6. *La solution $i(t)$ de l'équation (2.2) approche 0 quand $t \rightarrow +\infty$ si $R_0 \leq 1$ et approche $1 - 1/R_0$ quand $t \rightarrow +\infty$ si $R_0 > 1$.*

Ce théorème signifie que pour une maladie sans immunité, quelle que soit la fraction infectée initiale positive, la fraction infectée approche une valeur constante endémique si le nombre de contacts dépasse 1. Sinon, la maladie a tendance à disparaître.

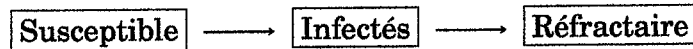
2.1.2 Modèle épidémique SIR

Le modèle SIR divise la population en trois catégories : les individus susceptibles de faire infecter, les individus infectieux (infectés et contagieux) et les individus ne pouvant plus transmettre la maladie (guérison, immunité, décès). Nous noterons $S(t)$, $I(t)$ et $R(t)$ la

taille de la population faisant partie de chacune de ces trois catégories. Le modèle *SIR* est donné par le système suivant

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI/N, \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI/N - gI, \\ \frac{dR}{dt} = gI, \end{cases} \quad (2.3)$$

où $N = S + I + R$ est la taille de la population et avec les conditions initiales $S(0) = S_0$, $I(0) = I_0$ et $R(0) = R_0$. Les paramètres β et g ont la même signification que le modèle *SIS*. Ce modèle épidémique est utilisé pour des périodes de temps relativement courtes, il n'a pas de dynamique vitale (e.g influenza).



La première question qu'un acteur en santé publique se pose est de savoir si l'épidémie d'une maladie donnée peut apparaître dans une population naïve (i.e. qui n'a jamais connu la maladie). Répondre à cette question peut se faire aisément en examinant la deuxième équation du système (2.3). Cette équation nous informe sur le nombre de malades qui augmente dans la population dès que $\frac{dI}{dt} > 0$, c'est à dire dès que $r_1 = \frac{\beta S}{N} - g > 0$, ou encore dès que $R_1 > 1$, R_1 étant défini comme $R_1 = \frac{\beta S}{gN}$ où R_1 est le taux de reproduction de la maladie. Pour savoir si une épidémie d'une maladie donnée peut apparaître dans une population naïve, il suffit donc de regarder la valeur de R_1 lorsque tous les individus sont sains, c'est à dire lorsque $S = N$. Dans ce cas le taux de reproduction de base prend la valeur initiale $R_0 = \frac{\beta}{g}$, (taux de contact fois le temps de séjour moyen dans le compartiment infectieux.)

Remarque 2.1.1. (La durée moyenne de la période contagieuse)

On définit la variable aléatoire $X(w)$ comme étant la durée de la période contagieuse d'un individu w , $p_I(t)$ représente la probabilité qu'un individu qui entre dans le compartiment infectieux à l'instant $t = 0$ et reste dans ce même compartiment à un temps $t > 0$. Formellement cette fonction vérifie le système suivant

$$\begin{cases} \frac{dp_I}{dt} = -gp_I, \\ p_I(0) = 1, \end{cases} \quad (2.4)$$

la solution de ce système est,

$$p_I(t) = e^{-gt},$$

2.1.3 Modèle endémique SIR

en terme de variable aléatoire, on a

$$p_I(t) := p_I(X(w) \geq t) = e^{-gt}. \quad (2.5)$$

On définit maintenant la fonction de répartition comme

$$F(t) = \begin{cases} 1 - e^{-gt}, & t \geq 0 \\ 0, & t < 0 \end{cases}$$

par conséquent la fonction de densité est égale

$$f(t) = F'(t) = ge^{-gt}.$$

La durée moyenne de la période contagieuse est représentée par l'espérance mathématique de la variable aléatoire X , à savoir

$$E(t) = \int_0^{+\infty} tf(t)dt = \frac{1}{g}.$$

De la même façon, on peut calculer la durée moyenne de la période de survie ($\frac{1}{b}$).

2.1.3 Modèle endémique SIR

Jusqu'à présent nous nous sommes intéressés à une seule épidémie. Une épidémie dure généralement quelques semaines à quelques mois, laps de temps au cours duquel les variations démographiques de la population hôte sont négligeables. C'est pour cette raison que la démographie de l'hôte n'est pas incluse dans le modèle précédent. Si maintenant nous nous intéressons à ce qui se passe sur le plus long terme pour les épidémies récurrentes par exemple, nous devons prendre en compte la démographie de la population hôte.

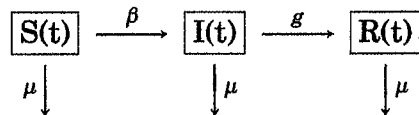
On peut commencer dans un premier temps à continuer de considérer que la taille de la population totale influe sur l'infectiosité mais le contraire n'est pas nécessairement vrai, la population hôte est constante, les mortalités étant compensée par des naissances, cette hypothèse impliquant un taux de natalité égal au taux de mortalité. On peut considérer que

Le modèle SIR endémique de base est donné par le système d'équations différentielles ordinaires suivant :

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \mu N - \beta SI/N - \mu S, \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI/N - (g + \mu)I, \\ \frac{dR}{dt} = gI - \mu I - \mu R, \end{cases} \quad (2.6)$$

où $N = S + I + R$ est la taille de la population.

Le modèle SIR endémique est différent du modèle SIR épidémique par l'arrivée des nouveaux nés dans la classe des susceptibles au taux μN et les décès dans les classes aux taux μS , μI et μR . Le taux de natalité est égal au taux de mortalité, ainsi la taille N de la population est constante.



En divisant les équations du système (2.6) par N et en posant $s = \frac{S}{N}$, $i = \frac{I}{N}$ et $r = \frac{R}{N}$ on obtient le système

$$\begin{cases} \frac{ds}{dt} = \mu - \mu s - \beta si, \\ \frac{di}{dt} = \beta si - (g + \mu)i, \end{cases} \quad (2.7)$$

avec $r(t) = 1 - s(t) - i(t)$. Le triangle $T = \{(s, i) \mid s \geq 0; i \geq 0; s + i \leq 1\}$ est positivement invariant, et le modèle est bien posé. Pour ce modèle, la quantité seuil $R_0 = \frac{\beta}{g + \mu}$, est le produit du taux de contact par la période moyenne d'infection ajustée par les décès $\left(\frac{1}{g + \mu}\right)$.

Théorème 7. Soit $(s(t), i(t))$ la solution de (2.7) dans T . Si $R_0 \leq 1$ ou $s(0) = 0$, alors toute solution qui commence dans T approche l'équilibre sans maladie $(1; 0)$. Si $R_0 > 1$, alors toute solution avec $i(0) > 0$ approche l'équilibre endémique $(s^*, i^*) = \left(\frac{1}{R_0}, \frac{g(R_0 - 1)}{\beta}\right)$.

L'équilibre endémique donné par $(s^*, i^*) = \left(\frac{1}{R_0}, \frac{g(R_0 - 1)}{\beta}\right)$ est instable lorsque $R_0 < 1$ et est localement asymptotiquement stable lorsque $R_0 > 1$ alors que l'équilibre sans maladie donné par $(s, i) = (1, 0)$ est localement asymptotiquement stable lorsque $R_0 < 1$ et instable lorsque $R_0 > 1$. Ainsi les deux équilibres échangent leur stabilité lorsque $R_0 = 1$ et l'équilibre endémique devient épidémiologique et localement asymptotiquement stable lorsque $R_0 > 1$. C'est un cas typique de bifurcation transcritique.

Démonstration. la démonstration se fait la méthode classique de linéarisation. En effet, posons $F(s, i) = -\beta si + \mu - \mu s$ et $G(s, i) = \beta si - (\mu + g)i$. On calcule le matrice jacobienne associée au système (2.7),

$$J(s, i) = \begin{pmatrix} \frac{\partial F}{\partial s} & \frac{\partial F}{\partial i} \\ \frac{\partial G}{\partial s} & \frac{\partial G}{\partial i} \end{pmatrix}$$

2.1.3 Modèle endémique SIR

alors au voisinage du point $(1,0)$, on a

$$J_{(1,0)} = \begin{pmatrix} \mu & -\beta \\ 0 & \beta - (\mu + g) \end{pmatrix}$$

Les deux valeurs propres associées à cette matrice jacobienne, sont données par

$$\lambda_0 = -\mu \leq 0$$

$$\lambda_1 = \beta - (\mu + g)$$

pour pouvoir assurer la stabilité locale de l'équilibre sans maladie il faut que toutes les valeurs propres soient strictement négatives (voir chapitre 1), c.a.d que $\lambda_1 < 0$, et par conséquent $R_0 < 1$.

Concernant la stabilité de l'équilibre endémique (s^*, i^*) , et par le même raisonnement que précédemment, on a

$$J_{(s^*, i^*)} = \begin{pmatrix} -\mu R_0 & -(\mu + g) \\ \mu(R_0 - 1) & 0 \end{pmatrix} \quad (2.9)$$

$$\det(J_{(s^*, i^*)}) = \mu(\mu + g)(R_0 - 1) < 0 \text{ si } R_0 > 1$$

$$\text{tra}(J_{(s^*, i^*)}) = -\mu R_0 \leq 0$$

On déduit que le point d'équilibre (S_1^*, I_1^*) est localement stable. □

Chapitre 3

Application de la vaccination a un modèle SIR de la base

Dans cette section nous allons étudier deux politiques de vaccinations, à savoir la vaccination constante et la vaccination par pulsation.

3.1 Vaccination constante

Selon la stratégie de vaccination constante, tous les nouveau-nés doivent être vaccinés, et p est la proportion de ceux vaccinés avec succès ($0 \leq p \leq 1$). Si la population est vaccinée avec une couverture vaccinale de p , alors la condition (voir aussi section 3.2) pour qu'il n'y ait pas d'épidémie devient :

$$R = R_0(1 - p) < 1,$$

soit

$$p > 1 - 1/R_0.$$

Cette dernière relation nous donne la couverture vaccinale minimale qu'il faut appliquer pour empêcher le démarrage d'une épidémie dans une population. On remarque que cette couverture est inférieure à 100 pour cent ce qui veut dire qu'il n'est pas nécessaire de vacciner tous les individus de la population pour protéger entièrement cette population contre une maladie. On remarque aussi que la couverture minimale à appliquer dépend du taux de reproduction de base R_0 , d'où l'importance cruciale de ce paramètre en épidémiologie. En pratique, des couvertures de vaccination élevées (supérieur à 75 pour cent) sont difficile à atteindre et ce d'autant plus que la superficie sur laquelle est appliquée la politique de vaccination est élevée. C'est pour cette raison que la variole est à ce jour, la seule maladie infectieuse que l'on ait réussi à éradiquer de la surface du globe. C'est aussi pour cette raison que, malgré les efforts fournis, on n'a toujours pas réussi à éradiquer la rougeole.

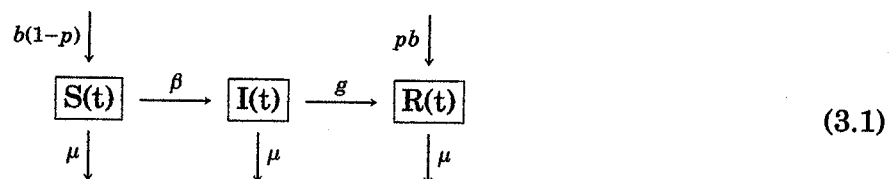
3.1.1 Vaccination par pulsation

La vaccination constante est assez efficace et c'est la politique de vaccination qui a été choisie contre la plupart des maladies infantiles dans les pays occidentaux depuis les années d'après guerre. Malheureusement, cette politique est très coûteuse et logistiquement très lourde à mettre en place. La plupart des pays en voie de développement ne peuvent s'offrir de telles politiques de vaccination. Les maladies infantiles tuent encore de très nombreux enfants dans ces pays (500 000 morts en Afrique chaque année d'après l'OMS) de nombreux travaux de recherche ont exploré des politiques de vaccination alternatives. C'est ainsi que dans les années quatre-vingt-dix la vaccination par pulsation a été proposée.

La vaccination par pulsation consiste à maintenir dynamiquement la proportion des susceptibles dans la population en dessus du seuil critique, nécessaire au démarrage d'une épidémie en appliquant des événements de vaccination avec une couverture vaccinale p chaque T années. Après chaque événement de vaccination, la proportion de susceptibles dans la population augmente avec un taux de natalité. L'idée de cette politique de vaccination est de maintenir dynamiquement la proportion de susceptibles dans la population en dessus du seuil critique pour le déclenchement d'une épidémie. Ceci est assuré par l'application d'événements de vaccination avec une couverture vaccinale toutes les T années. Les modèles théoriques prédisent que cette politique vaccinale est plus économe et au moins aussi efficace que la vaccination de masse, ce que semble confirmer les premiers résultats obtenus sur le terrain depuis le milieu des années quatre-vingt-dix (Nokes et Swinton 1997). Elle est également beaucoup plus facile à mettre en œuvre logistiquement, ce qui est un facteur non négligeable pour nombre de pays en voie de développement où les moyens en terme de santé publique sont souvent limités. Le but ultime des politiques vaccinales est bien évidemment, sinon l'éradication des maladies, la diminution des nombres des cas.

3.2 Application de la vaccination constante au modèle SIR

Dans cette partie nous allons supposer qu'une proportion p des nouveau-nés sont vaccinés avec succès, on peut schématiser comme suit



Le modèle SIR devient alors :

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \mu(1-p) - \beta SI - \mu S \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - (\mu+g)I \\ \frac{dR}{dt} = gI - \mu R + p\mu \end{cases} \quad (3.2)$$

avec $S + I + R = 1$. Le système (3.2) admet deux points d'équilibre : $(1-p, 0)$ l'équilibre sans maladie et $(S^*, I^*) = \left(\frac{\mu+g}{\beta}, \frac{\mu(1-p)}{\beta S^*} - \frac{\mu}{\beta}\right)$ l'équilibre endémique.

Théorème 8. Posons $R_1 = \frac{(1-p)\beta}{\mu+g}$. Le point d'équilibre sans maladie $(1-p, 0)$ est localement stable ssi $R_1 < 1$. Le point d'équilibre endémique (S^*, I^*) est localement stable si $R_1 > 1$.

Démonstration. la démonstration est similaire que celle du théorème 7. En effet la matrice jacobienne au point $(1-p, 0)$ est

$$J_{(1-p,0)} = \begin{pmatrix} -\mu & -\beta(1-p) \\ 0 & \beta(1-p) - (\mu+g) \end{pmatrix} \quad (3.3)$$

les deux valeurs propres sont données par : $\lambda_0 = -\mu < 0$ et $\lambda_1 = \beta(1-p) - (\mu+g)$, alors pour avoir la stabilité locale il suffit que $\lambda_1 < 0$ ou bien ($R_1 < 1$). Concernant le point d'équilibre endémique, on a

$$J_{(S^*, I^*)} = \begin{pmatrix} -\mu R_1 & -(\mu+g) \\ \mu(R_1 - 1) & 0 \end{pmatrix} \quad (3.4)$$

donc on a $\det(J_{(S^*, I^*)}) > 0$ si $R_1 > 1$ et la $\text{trace}(J_{(S^*, I^*)}) < 0$

Par conséquent le point d'équilibre endémique est localement stable si $R_1 > 1$. □

Remarque 3.2.1. Si $R_1 > 1$ implique que $p > 1 - \frac{1}{R_0}$ avec $R_0 = \frac{\beta}{\mu+g}$ est le taux de reproduction de base pour le modèle SIR. Cela veut dire que la vaccination constante révèle qu'il ya une proportion critique p_c qu'il faut la vacciner afin d'éradiquer la maladie. Le seuil est donné par

$$p_c = 1 - \frac{1}{R_0}. \quad (3.5)$$

La conclusion finale est la suivante

(1.) Pour les taux de vaccination relativement importantes, à savoir, $p \geq p_c$, l'équilibre sans maladie est stable.

3.2 Application de la vaccination constante au modèle SIR

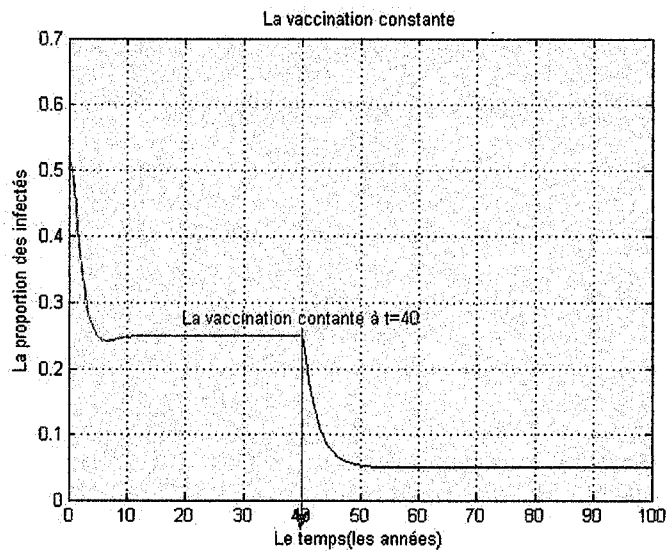


FIGURE 3.1 – La stratégie de la vaccination constante

(2.) *Pour les taux de vaccination relativement faible, c'est à dire, $p \leq p_c$, l'équilibre endémique est stable*

Par conséquent, augmenter la proportion de vaccination p réduit à l'équilibre et de façon linéaire le nombre d'individus infectieux, mais le nombre d'individus susceptibles reste inchangé.

Le seuil de vaccination concernant la rougeole est ,

$$p_c = 0.95. \quad (3.6)$$

Alors pour que la stratégie de vaccination constante devienne fiable, il faut vacciner au moins 95% de tous les enfants peu après leur naissance. Comme déjà mentionner, dans la pratique, il est à la fois difficile et coûteux de mettre en uvre la vaccination pour une telle couverture importante de la population. Nous sommes donc conduit à examiner le potentiel d'autres stratégies telle que la vaccination par pulsation.

Remarque 3.2.2. *La figure (3.1) décrit L'évolution temporelle de la proportion de personnes infectées avant et après le début de la vaccination constante qui a été appliquée à $t = 40$. Un nouveau point d'équilibre est apparu juste après l'application de la vaccination constante. Les valeurs des paramètres prise sont $\beta = 2$, $\mu = 0.5$, $p = 0.4$ et $g = 0.5$. Toutes les simulations numériques de ce mémoire ont été effectuées sous le langage Borland C++.*

3.3 Application de la vaccination par pulsation à un modèle SIR

La stratégie de vaccination par pulsation (PVS) est constitué des répétitions périodiques de vaccination impulsifs dans une population, sur toutes les cohortes d'âge. A chaque fois une fraction constante p de personnes susceptibles est vacciné. Ce type de vaccination est appelée impulsif puisque toutes les doses de vaccin sont appliquées dans un temps qui est très court par rapport à la dynamique de la maladie étudiée. Son étude théorique a été lancé par Agur et ses collaborateurs dans [3]. (PVS) permet d'atteindre l'éradication d'une maladie avec quelques avantages pratiques. Au lieu de constamment vacciner une proportion extrêmement importante de tous les nouveau-nés, la stratégie de vaccination par pulsation propose de vacciner une fraction p de toute la population vulnérable dans un temps assez court, tous les T années. Immédiatement après chaque (PVS), le système »SIR « évolue à partir de son nouveau état initial sans être plus affectée par le schéma de vaccination jusqu'à l'application de la prochaine (PVS). Le principe sous-jacent est d'appliquer des impulsions de vaccination assez souvent de manière à empêcher la population infectieuse d'atteindre un certain seuil, à savoir, par le maintien $\frac{dI}{dt} \leq 0$ pour tous les temps. Une telle stratégie garantit que $I(t)$ est une fonction décroissante du temps, et la population infectieuse finira par diminuer à zéro. Nous allons voir que la condition $\frac{dI}{dt} \leq 0$ sera toujours remplie si S est maintenue en permanence en dessous du seuil épidémique, S_c . La discussion ci-dessus suggère immédiatement la stratégie de recours à (PVS) lorsque $S(t)$ augmente à un niveau qui est proche ou égale à la valeur de seuil S_c .

Lorsque la (PVS) est incorporée dans le modèle SIR, le système peut être réécrit comme suit :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = -\beta SI - \mu S + \mu, \quad t \neq nT \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - (\mu + g)I, \quad t \neq nT \\ \frac{dR}{dt} = gI - \mu R, \quad t \neq nT \\ S(nT) = (1 - p)S(nT^-), \\ R(nT) = R(nT^-) + pS(nT^-), \end{array} \right. \quad (3.7)$$

avec $n \in \mathbb{N}^+$ et nT^- le moment juste avant la $n^{\text{ème}}$ vaccination. On suppose que

$$S(nT) = \lim_{t \rightarrow nT} S(t) = S(nT^+),$$

ou nT^+ représente le moment immédiatement après la $n^{\text{ème}}$ vaccination. Notre principal ob-

3.3.1 Construction de la solution périodique

jectif est de chercher une condition pour laquelle on peut construire une solution périodique stable $(\tilde{S}(t), 0)$ (sans maladie) pour le système (3.7).

Nous commençons par étudier la dynamique des susceptibles entre deux (PVS) successives et en l'absence d'infectés. Ceci est motivé par le fait que $I^* = 0$ est un point d'équilibre pour notre système.

Dans ces conditions, nous montrons que la population des susceptibles S oscille avec une période T , en synchronisation avec la (PVS) périodique.

3.3.1 Construction de la solution périodique

En absence de la population infectieuse et dans l'intervalle $[(n-1)T, nT)$ les susceptibles suivent la dynamique suivante

$$\frac{dS}{dt} = -\mu S + \mu \quad t_0 = (n-1)T \leq t < nT. \quad (3.8)$$

La taille des susceptibles $S(t)$ immédiatement après la $n^{\text{ème}}$ vaccination est

$$S(nT) = (1-p)S(nT^-), \quad (3.9)$$

D'après (3.8) et (3.9) on aboutit à la formule suivante

$$S(t) = \begin{cases} Q(t) = 1 + (S(t_0) - 1)e^{-\mu(t-t_0)}, & t_0 = (n-1)T \leq t < nT \\ (1-p)Q(t), & t = nT. \end{cases} \quad (3.10)$$

Notons que la condition initiale $S(t_0)$ prend des valeurs différentes à chaque fois que l'intervalle change.

Posons $S(nT) = S_n$, alors d'après (3.10) on a la formule de récurrence suivante

$$S_{n+1} = F(S_n) \quad (3.11)$$

où

$$F(S_n) = (1-p)(1 + (S_n - 1)e^{-\mu T}). \quad (3.12)$$

La fonction F est appelée stroboscopique, (i.e. fonction qui détermine la taille des susceptibles juste après chaque vaccination.)

Cette fonction admet un point fixe globalement stable. En effet d'après (3.10) on a

$$S^* = F(S^*) = \frac{(1-p)(e^{\mu T} - 1)}{p - 1 + e^{\mu T}} \quad (3.13)$$

de plus,

$$\left| \frac{dF(S_n)}{dS_n} \right|_{S_n=S^*} = (1-p)e^{-\mu T} < 1. \quad (3.14)$$

On peut démontrer facilement que la suite S_n converge vers le point fixe S^* .

Posons maintenant $S(t_0) = S^*$ dans (3.10), on obtient une expression d'une solution périodique « sans maladie » (voir aussi figure (3.2)) donnée par

$$\tilde{S}(t) = \begin{cases} 1 + \frac{pe^{\mu T}}{1-p-e^{\mu T}} e^{-\mu(t-t_0)}, & (n-1)T \leq t < nT \\ S^*, & t = nT \end{cases} \quad (3.15)$$

et

$$\tilde{I}(t) = 0.$$

3.3.2 La stabilité locale de la solution périodique

On s'intéresse maintenant à la stabilité de la solution périodique $(\tilde{S}(t), 0)$ déjà construite dans la sous section précédente. Pour cela posons

$$\begin{cases} S(t) = \tilde{S}(t) + s \\ I(t) = \tilde{I}(t) + i \end{cases} \quad (3.16)$$

où s et i sont des petites perturbations. Par linéarisation des équations du système (3.7) on obtient

$$\begin{cases} \frac{ds}{dt} = -\beta\tilde{S}(t)i - \mu s, \\ \frac{di}{dt} = (\beta\tilde{S} - (\mu + g))i. \end{cases} \quad (3.17)$$

On sait que la solution périodique du système (3.7) est localement stable si l'équilibre $(i^*, s^*) = (0, 0)$ du problème (3.17) est localement stable. Celle ci peut être démontré en utilisant le théorème de Floquet [25]. Dans un premier temps nous allons construire la matrice fondamentale $A(t)$ du système linéaire (3.17). En effet, soit

$$[A(t)] = \begin{pmatrix} s_1(t) & s_2(t) \\ i_1(t) & i_2(t) \end{pmatrix} \quad (1)$$

3.3.2 La stabilité locale de la solution périodique

avec $(s_1(t), i_1(t))$ et $(s_2(t), i_2(t))$ sont solutions du système perturbé (3.17) avec les conditions initiales suivantes :

$$\begin{aligned} s_1(0) &= 1, & i_1(0) &= 0, \\ s_2(0) &= 0, & i_2(0) &= 1. \end{aligned}$$

par un simple calcul, nous obtenons :

$$\begin{aligned} i_1(t) &= 0 \\ s_1(t) &= e^{-\mu t} \\ i_2(t) &= e^{\int_0^t (\beta \tilde{S}(\sigma) - (\mu + g)) d\sigma}. \end{aligned} \quad (3.18)$$

Notons qu'il n'est pas nécessaire de calculer la forme exacte de $s_2(t)$, car on aura pas besoin dans analyse qui suit. Les multiplicateurs de Floquet sont définis comme des valeurs propres de la matrice fondamentale $A(T)$, à savoir,

$$\det(\lambda I - A(T)) = \begin{vmatrix} \lambda - e^{-\mu T} & s_2(T) \\ 0 & \lambda - e^{\int_0^T (\beta \tilde{S}(\sigma) - (\mu + g)) d\sigma} \end{vmatrix} \quad (3.19)$$

Selon la théorie de Floquet ([25]), la solution périodique $(\tilde{S}(t), 0)$ est localement stable si la valeur absolue de tous les multiplicateurs de Floquet sont inférieures à l'unité. Alors

$$\begin{cases} \lambda_1 = e^{-\mu T} < 1 \\ \lambda_2 = e^{\int_0^T (\beta \tilde{S}(\sigma) - (\mu + g)) d\sigma} \end{cases} \quad (3.20)$$

par conséquent la solution périodique $(\tilde{S}(t), 0)$ est localement stable si

$$|\lambda_2| < 1,$$

plus explicitement si,

$$\frac{1}{T} \int_0^T \tilde{S}(\sigma) d\sigma < \frac{\mu + g}{\beta} := S_c. \quad (3.21)$$

S_c est appelé valeur seuil des susceptibles.

Remarque 3.3.1. La condition de stabilité (3.21) peut également être calculer en utilisant la fonction stroboscopique pour $i(t)$. En effet, en intégrant la deuxième équation du système (3.7) dans l'intervalle $t_n = (n-1)T \leq t \leq nT$, on trouve

$$i_n = i_{n-1} \exp\left(\int_{(n-1)T}^{nT} \beta \tilde{S}(t) - (\mu + g) dt\right),$$

avec $i_n = i(t_n)$ il est clair que le nombre des infectés décroît si

$$\int_{(n-1)T}^{nT} (\beta \tilde{S}(t) - (\mu + g)) dt < 0.$$

Définition 3.3.1. Le taux de reproduction de base associé au modèle (3.7) est défini comme suit,

$$R_2(T) = \frac{\beta}{(\mu + g)T} \int_0^T \tilde{S}(\sigma) d\sigma \quad (3.22)$$

Avec $\tilde{S}(t)$ est la solution périodique défini dans (3.15).

La figure (3.2) décrit la proportion des susceptibles lorsque la (PVS) est appliquée au modèle (3.7). Les susceptibles converge vers la solution périodique sans maladie. Les paramètres du modèle sont ($T = 2, p = 0.5$)

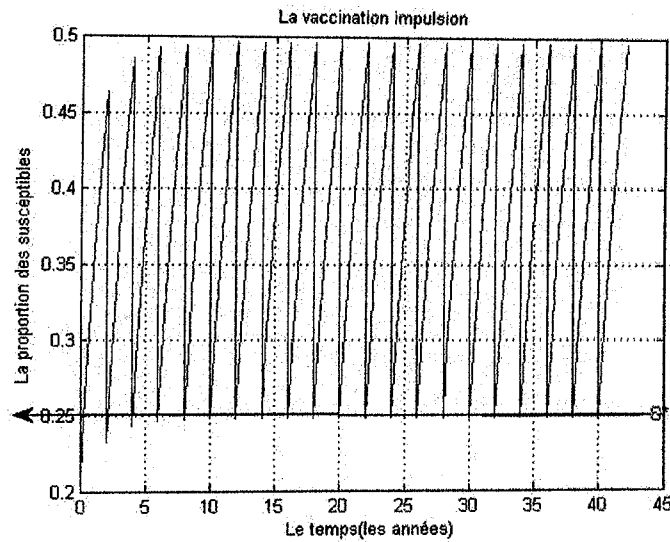


FIGURE 3.2 – La stratégie de la vaccination par pulsation

3.3.3 La stabilité globale de la solution périodique

Théorème 9. La solution périodique $(\tilde{S}(t), 0)$ est globalement asymptotiquement stable si

$$R_2(T) < 1. \quad (3.23)$$

Démonstration. D'après ce qui précède on sait que si $R_2(T) < 1$ alors $(\tilde{S}(t), 0)$ est localement stable, donc il suffit de montrer l'attractivité globale. D'après (3.23), on peut choisir $\varepsilon > 0$ telle que

$$\delta := \exp\left(\int_0^T \beta(\tilde{S}(\sigma) + \varepsilon) - (\mu + g) d\sigma\right) < 1. \quad (3.24)$$

Soit x la solution du problème suivant

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = \mu - \mu x(t), & 0 \leq t < T \\ x(nT) = (1-p)x(nT^-). \end{cases} \quad (3.25)$$

Notons aussi que d'après (3.7) on a $\frac{dS}{dt} \leq \mu - \mu S(t)$, $S(T) = (1-p)S(T^-)$,

alors le lemme (1.2.4) nous permet de conclure que $S(t) \leq x(t)$ en plus on a $x(t) - \tilde{S}(t) \rightarrow 0$ lorsque $t \rightarrow \infty$. Par conséquent et pour t suffisamment grand, on a pour tout $\varepsilon > 0$

$$S(t) \leq x(t) < \tilde{S}(t) + \varepsilon. \quad (3.26)$$

De (3.7) et (3.26) nous obtenons

$$\begin{cases} \frac{dI}{dt} \leq I(t)(\beta(\tilde{S}(\sigma) + \varepsilon) - (\mu + g)), & (n-1)T \leq t < nT \\ I(nT) = I(nT^-), & n \in \mathbb{N}. \end{cases} \quad (3.27)$$

Alors

$$I(nT) \leq I((n-1)T) \exp\left(\int_{(n-1)T}^{nT} \beta(\tilde{S}(\sigma) + \varepsilon) - (\mu + g) d\sigma\right),$$

ainsi pour t grand on a $I(t) \leq I(0)\delta^n$ et par conséquent $I(t) \rightarrow 0$ quand $t \rightarrow \infty$. D'autre part d'après le système (3.7) et le fait que $0 < I(t) < \varepsilon_1$ pour t assez grand, on a

$$\frac{dS}{dt} \geq -(\beta\varepsilon_1 + \mu)S(t) + \mu.$$

Maintenant soit y la solution du problème suivant

$$\begin{cases} \frac{dy}{dt} = -(\beta\varepsilon_1 + \mu)y(t) + \mu, & 0 \leq t < T \\ y(T) = (1-p)y(T^-). \end{cases} \quad (3.28)$$

En utilisant le meme argument que précédemment on a $y(t) \leq S(t)$. Maintenant faisons tendre $\varepsilon_1 \rightarrow 0$ on obtient $y(t) - \tilde{S}(t) \rightarrow 0$ quand t est assez grand, ou encore

$$\tilde{S}(t) - \varepsilon < y(t) \leq S(t). \quad (3.29)$$

En combinant (3.26) et (3.29), on trouve

$$\tilde{S}(t) - \varepsilon < S(t) < \tilde{S}(t) + \varepsilon$$

pour t assez grand. □

3.3.4 Calcul de la période maximale T_{max} de vaccination

La condition de stabilité (3.23) peut être entièrement spécifiée par la substitution de l'expression exacte $\tilde{S}(t)$ et en intégrant. En effet un simple calcul nous donne

$$\frac{(p - \mu T)(1 - e^{\mu T}) + \mu p T}{\mu T(p - 1 + e^{\mu T})} \leq \frac{\mu + g}{\beta}. \quad (3.30)$$

Il est possible d'obtenir une expression pour la période maximale autorisée de l'impulsions, T_{max} pour laquelle le critère de stabilité est satisfait. La valeur maximale se produit quand il ya égalité dans (3.30). Ceci est une conséquence du fait que le terme situant à gauche de (3.30) est une fonction croissante en T . Pour calculer T_{max} , on peut simplifier (3.30) en utilisant le développement de Taylor. Ce développement est justifié si on suppose que la période des impulsions et durée moyenne de la maladie sont beaucoup plus courte que la durée moyenne de vie d'un individu, (i.e. $T \ll 1/\mu$ et $1/g \ll 1/\mu$). Dans ce cas on obtient,

$$T_{max} = \frac{gp}{\beta\mu(1 - p/2 - g/\beta)}. \quad (3.31)$$

On remarque bien dans cette expression, la dépendence de la période maximale T_{max} à la proportion de la vaccination p . Cela veut dire que si la proportion de vaccination est grande alors la période de la vaccination devra aussi être grande. Par conséquent pour pouvoir éradiquer une maladie, il faut que la période de vaccination T soit inférieure à T_{max} .

Remarque 3.3.2. Rappelons que la vaccination constante est inefficace si la proportion des vaccinés p est inférieure à $p_c := 1 - \frac{1}{R_0}$. Cependant la vaccination par pulsation peut conduire à l'éradication de la maladie même pour des valeurs relativement faibles de p ($p < p_c$), si la période de vaccination satisfait $T < T_{max}$.

3.3.4 Calcul de la période maximale T_{max} de vaccination

Si la période de vaccination T est plus grand que T_{max} la solution sans maladie devient instable ou plus précisément toutes les solutions de notre problème sont permenente i.e. le nombre des infectés ne tend pas vers 0.

Chapitre 4

Application de la vaccination par pulsation à un modèle SIR avec transmission verticale

Définition 4.0.2 (La transmission verticale). *La transmission verticale, également connue sous le nom de la transmission de la mère à l'enfant, est défini comme une transmission d'une infection ou d'une autre maladie de la mère à son enfant durant la période périnatale.*

Certaines maladies comme par exemple l'hépatite A ou B peuvent être transmises d'un individu à l'autre via la transmission verticale dans la vie réelle. Dans ce cas les nouveaux nés sont répartis en deux classes, une partie de ces nouveaux nés reste susceptible et l'autre est infecté. Pour être plus précis nous supposons que les nouveaux nés issus d'une mère infecté sont susceptible avec une proportion p .

Dans ces conditions un modèle SIR avec une transmission verticale peut être proposé comme suit

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI - \mu S + p\mu I + \mu(S + R), \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \mu I + (1-p)\mu I - rI, \\ \frac{dR}{dt} = rI - \mu R, \end{cases} \quad (4.1)$$

avec

$$S(t) + I(t) + R(t) = 1. \quad (4.2)$$

Comme la troisième équation est redondante, nous allons alors seulement considérer le modèle SI comme suit :

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI - \mu S + p\mu I + \mu - (\mu - p\mu)I, \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - rI - p\mu I, \end{cases} \quad (4.3)$$

4.1 Application de la vaccination constante

avec

$$S(t) + I(t) \leq 1. \quad (4.4)$$

Ce n'est pas difficile de remarquer que les points d'équilibres associés au modèle (4.3) sont $(S_0^*, I_0^*) = (1, 0)$ et $(S_1^*, I_1^*) = \left(\frac{p\mu + r}{\beta}, \frac{\mu(R_0 - 1)}{\beta + \mu(1-p)R_0}\right)$,

avec

$$R_0 = \frac{\beta}{p\mu + r} := 1/S_1^*. \quad (4.5)$$

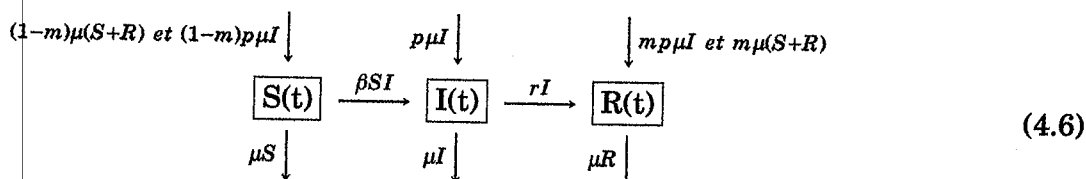
En employant les memes arguments que précédemment, on aboutira au théorème suivant

Théorème 10. *Le point d'équilibre sans maladie $(1, 0)$ est localement stable ssi $R_0 \leq 1$. Le point d'équilibre endémique (S_1^*, I_1^*) est localement stable si $R_0 > 1$.*

Cette section est largement inspirée des articles [5, 22].

4.1 Application de la vaccination constante

Maintenant si on veut vacciner constamment une proportion m des nouveaux nés susceptible, voir le schéma ci dessous,



le modèle SIR avec vaccination constante devient alors

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI - \mu S + (1-m)p\mu I + (1-m)\mu(S+R), \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \mu I + (1-p)\mu I - rI, \\ \frac{dR}{dt} = rI - \mu R + m p\mu I + m\mu(S+R), \end{cases} \quad (4.7)$$

où $m(0 < m < 1)$ est la proportion des nouveau-nés susceptible vaccinées avec succès.

avec

$$S(t) + I(t) + R(t) = 1. \quad (4.8)$$

Pour les mêmes raisons que précédemment, nous allons considérer le modèle SI comme suit :

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI - \mu S - (1-m)\mu(1-p)I + (1-m)\mu, \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - (p\mu + r)I. \end{cases} \quad (4.9)$$

avec

$$S(t) + I(t) \leq 1.$$

Le système (4.9) admet deux points d'équilibres, à savoir le point sans maladie (S_0^*, I_0^*) et le point endémique (S_1^*, I_1^*) définis par

$$S_0^* = 1 - m, \quad I_0^* = 0,$$

et

$$S_1^* = \frac{p\mu + r}{\beta}, \quad I_1^* = \frac{\mu(p\mu + r)(R_1 - 1)}{\beta((1 - m)\mu + r + m\mu p)}, \quad (4.10)$$

avec

$$R_1 = \frac{(1 - m)\beta}{p\mu + r}.$$

Notons que l'ensemble $D = \{(S, I) \in \mathbb{R}^2, 0 < S \leq 1, 0 < I \leq 1\}$ est invariant pour le système (4.9).

Théorème 11. *Le point d'équilibre $(1 - m, 0)$ est globalement stable ssi $R_1 < 1$. Le point endémique (S_1^*, I_1^*) est globalement stable si $R_1 > 1$.*

Démonstration. 1. Supposons que $R_1 < 1$, alors après linéarisation du système (4.9) au voisinage du point d'équilibre $E_0 = (1 - m, 0)$, l'équation caractéristique est donnée par

$$(\lambda + \mu)(\lambda - \beta(1 - m) + (p\mu + r)) = 0,$$

ainsi toutes les valeurs propres sont négatives ssi $R_1 < 1$. Par conséquent, E_0 est localement stable. En outre, on définit $P(S, I), Q(S, I)$ comme

$$P(S, I) = -\beta SI - \mu S - (1 - m)\mu(1 - p)I + (1 - m)\mu,$$

$$Q(S, I) = \beta SI - (p\mu + r)I.$$

Afin de démontrer que le point d'équilibre sans maladie est globalement stable, nous allons appliquer le Critère négatif de Dulac (voir lemme (1.2.1)). A cet effet on définit la fonction $B(S, I)$ comme suit, $B(S, I) = \frac{1}{I}$. Un calcul direct nous permet de conclure que $\frac{\partial BP}{\partial S} + \frac{\partial BQ}{\partial I} = -(\beta + bI^{-1}) < 0$.

Ainsi on conclut qu'il n'y a pas de cycle limite dans \mathbb{R}^2 et par conséquent le point $E_0 = (1 - m, 0)$ est globalement stable.

2. Supposons à présent que $R_1 > 1$, alors le Jacobien au voisinage du point d'équilibre endémique est donné par

4.2 Application de la vaccination par pulsation

$$j^*(S_1^*, I_1^*) = \begin{vmatrix} \frac{\partial p}{\partial S} & \frac{\partial p}{\partial I} \\ \frac{\partial q}{\partial S} & \frac{\partial q}{\partial I} \end{vmatrix} = \begin{vmatrix} -\mu - \beta I_1^* & -\mu(1-m) - r - mp\mu \\ \beta I_1^* & 0 \end{vmatrix}$$

ce qui conduit aux relations suivantes

$$\det(j^*(S_1^*, I_1^*)) = \beta I_1^* (\mu(1-m) + r + mp\mu) > 0,$$

$$\text{trace}(j^*(S_1^*, I_1^*)) = -(\mu + \beta I_1^*) < 0.$$

Par conséquent, le point (S_1^*, I_1^*) est localement stable. Pour montrer la stabilité globale, nous allons construire une fonction de Lyapunov et utiliser le principe de La-salle ; pour cela considérons la fonction suivante

$$V(S, I) = S_1^* \left(\frac{S}{S_1^*} - \ln \frac{S}{S_1^*} \right) + \frac{(p\mu + r) + (1-m)\mu(1-p)}{p\mu + r} I_1^* \left(\frac{I}{I_1^*} - \ln \frac{I}{I_1^*} \right).$$

Cette fonction est continue pour tous $S, I > 0$. Par un simple calcul on a

$$\frac{\partial V}{\partial S} = 1 - \frac{S}{S_1^*},$$

$$\frac{\partial V}{\partial I} = \frac{p\mu + r + (1-m)\mu(1-p)}{p\mu + r} \left(1 - \frac{I}{I_1^*} \right).$$

Il est facile de voir que l'état d'équilibre endémique (S_1^*, I_1^*) est un minimum globale de la fonction $V(S, I)$ dans \mathbb{R}_+^2 . En utilisant le système (4.9) ainsi que les deux équations ci dessus, on a la relation suivante,

$$\dot{V}(t) = -(1-m)(\mu - \mu(1-p)I) \frac{S_1^*}{S} \left(1 - \frac{S}{S_1^*} \right)^2 \leq 0,$$

pour tout (S, I) appartenant à D . L'égalité $\dot{V}(S, I) = 0$ est vérifiée uniquement sur la ligne droite $S = S_1^*$. En remplaçant dans le système (4.9), on obtient que $I = I_1^*$. la théo-rème de Lasalle ([20]) nous permet de conclure que (S_1^*, I_1^*) est globalement asympto-tiquement stable. □

4.2 Application de la vaccination par pulsation

Dans cette section on s'intéresse à la vaccination des nouveaux nés susceptibles prove-nant des trois classes, à savoir, S , I et R , en une seul impulsion durant une période T , qui sera renouvelé durant chaque période T .

Lorsque la vaccination par pulsation est incorporée dans le modèle SIR avec transmission verticale, le système devient alors,

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = -\beta SI - \mu S + \mu p I + \mu(S+R), \quad t \neq nT, n \in \mathbb{N} \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \mu I - rI + (1-p)\mu I, \quad t \neq nT, \\ \frac{dR}{dt} = rI - \mu R, \quad t \neq nT \\ S(nT) = S(nT^-) - m\mu(S(nT^-) + R(nT^-)) - mp\mu I(nT^-), \\ I(nT) = I(nT^-), \\ R(nT) = R(nT^-) + m\mu(S(nT^-) + R(nT^-)) + mp\mu I(nT^-), \end{array} \right. \quad (4.11)$$

avec $S + I + R = 1$. Le modèle peut être réécrit comme suit

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = -\beta SI - \mu S - \mu(1-p)I(t) + \mu, \quad t \neq nT \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - rI - p\mu I(t), \quad t \neq nT \\ \frac{dR}{dt} = rI - \mu R, \quad t \neq nT \\ S(nT) = S(nT^-) - m\mu + m\mu(1-p)I(nT^-), \\ I(nT) = I(nT^-), \\ R(nT) = R(nT^-) + m\mu - m\mu(1-p)I(nT^-), \end{array} \right. \quad (4.12)$$

4.2.1 Construction de la solution périodique

En absence de la population infectieuse, les susceptibles suivent la dynamique suivante

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = -\mu S + \mu, \quad t \neq nT \\ S(nT) = S(nT^-) - m\mu, \\ \frac{dR}{dt} = -\mu R(t), \quad t \neq nT \\ R(nT) = R(nT^-) + m\mu. \end{array} \right. \quad (4.13)$$

Il en résulte de la première équation du système (4.13) que,

$$S(t) = 1 + (S(t_0) - 1)e^{-\mu(t-t_0)}, \quad t_0 = (n-1)T \leq t < nT.$$

En utilisant la deuxième équation, on a

$$S(nT) = 1 + (S((n-1)T) - 1)e^{-\mu T} - m\mu := f(S((n-1)T)). \quad (4.14)$$

4.2.2 La stabilité locale et globale de la solution périodique

D'après que ce précède on a,

$$S^* = 1 - \frac{m\mu}{1 - \exp(-\mu T)},$$

est un point fixe globalement stable de la fonction f . En plus la solution périodique du système (4.13) est donnée par la formule suivante

$$\tilde{S}(t) = 1 - \frac{m\mu}{1 - \exp(-\mu T)} \exp(-\mu(t - t_0)), \quad (4.15)$$

qui est également globalement asymptotiquement stable. De même on a

$$\tilde{R}(t) = \frac{m\mu}{1 - \exp(-\mu T)} \exp(-\mu(t - t_0)),$$

avec $R^* = \frac{m\mu}{1 - \exp(-\mu T)}$.

4.2.2 La stabilité locale et globale de la solution périodique

Définition 4.2.1. Le taux de reproduction de base associé au modèle (4.12) est défini comme suit :

$$R_2(T) = \frac{\beta}{(p\mu + r)T} \int_0^T \tilde{S}(t) dt \quad (4.16)$$

Avec $\tilde{S}(t)$ est la solution périodique défini dans (4.15).

Théorème 12. La solution $(\tilde{S}(t), 0, \tilde{R}(t))$ est localement asymptotiquement stable si $R_2(T) < 1$, ou plus explicitement si

$$T\beta < m\beta + (p\mu + r)T. \quad (4.17)$$

Si de plus on a

$$T\beta < m\beta p + (p\mu + r)T, \quad (4.18)$$

alors celle ci est globalement asymptotiquement stable.

Démonstration. La démonstration consiste à montrer dans une première étape que notre solution périodique est localement stable puis à prouver sa globale attractivité.

La stabilité locale de la solution peut être déterminé en utilisant la méthode de linéarisation. En effet, pour

$$S(t) = \tilde{S}(t) + u(t), I(t) = v(t), R(t) = \tilde{R}(t) + w(t), \quad (4.19)$$

on a

$$\begin{cases} \frac{du}{dt} = -\mu u(t) - \beta \tilde{S}(t)v(t) - \mu(1-p)v(t), \\ \frac{dv}{dt} = \beta \tilde{S}(t)v(t) - (r + p\mu)v(t), \\ \frac{dw}{dt} = rv(t) - \mu w(t), \end{cases}$$

$$\begin{pmatrix} u(t) \\ v(t) \\ w(t) \end{pmatrix} = \phi(t) \begin{pmatrix} u(0) \\ v(0) \\ w(0) \end{pmatrix}, \quad 0 \leq t \leq T,$$

avec $\phi(t)$ satisfait

$$\frac{d\phi}{dt} = \begin{pmatrix} -\mu & \beta\tilde{S}(t) - \mu(1-p) & 0 \\ 0 & \beta\tilde{S}(t) - (r+p\mu) & 0 \\ 0 & r & -\mu \end{pmatrix} \phi(t)$$

et $\phi(0) = I_3$, où I_3 est la matrice identique. Ainsi la matrice fondamentale au point T est

$$\phi(T) = \begin{pmatrix} \exp(-\mu T) & * & 0 \\ 0 & \exp(\int_0^T \beta\tilde{S}(\theta) - (r+p\mu)d\theta) & 0 \\ 0 & * & \exp(-\mu T) \end{pmatrix}$$

D'après le théorème de Floquet ([25]) la stabilité locale des solutions périodiques est déterminée par les valeurs propres associées à la matrice fondamentale. Il en résulte alors que,

$$\lambda_1 = \exp(-\mu T) < 1, \lambda_2 = \exp(-\mu T) < 1, \lambda_3 = \exp\left(\int_0^T \beta\tilde{S}(\theta) - (r+p\mu)d\theta\right).$$

En conséquence pour pouvoir affirmer la stabilité locale de la solution périodique il suffit que, $\lambda_3 < 1$, i.e.

$$T\beta < m\beta + (p\mu + r)T,$$

ou bien

$$R_2(T) < 1.$$

Montrons à présent que cette solution est globalement asymptotiquement stable si (4.18) est vérifiée.

Tout d'abord observons que si la condition (4.18) est vraie, alors (4.17) est également vraie. D'où la stabilité locale. Il reste alors à prouver la globale attractivité.

On considère l'équation différentielle impulsive suivante

$$\begin{cases} \frac{du(t)}{dt} = \mu - \mu u(t), & t \neq nT, n \in \mathbb{N}, \\ u(nT) = u(nT^-) - m p \mu, \\ u(0^+) > 0. \end{cases} \quad (4.20)$$

D'autre part d'après (4.12), notons que

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} \leq \mu - \mu S, & t \neq nT \\ S(nT) \leq S(nT^-) - m p \mu. \end{cases} \quad (4.21)$$

4.2.2 La stabilité locale et globale de la solution périodique

En utilisant le théorème de comparaison des équations impulsives (voir le théorème 3.1.1 dans [7]), nous avons $S(t) \leq u(t)$. En employant les mêmes arguments que dans le chapitre précédent, on arrive à construire la solution périodique $\tilde{u}(t)$ du problème (4.20); à savoir,

$$\tilde{u}(t) = 1 - \frac{mp\mu}{1 - \exp(\mu T)} \exp(-\mu(t - t_0)).$$

Par conséquent on a,

$$S(t) \leq u(t) \leq \tilde{u}(t). \quad (4.22)$$

D'après la deuxième équation du système (4.12) et (4.22) nous obtenons,

$$\begin{cases} \dot{I}(t) \leq (\beta\tilde{u}(t) - p\mu - r)I(t), & t \neq nT, n \in \mathbb{N}, \\ I(nT) = I(nT^-), \end{cases} \quad (4.23)$$

ce qui conduit à

$$\begin{aligned} I(nT) &\leq I((n-1)T) \exp\left(\int_{(n-1)T}^{nT} (\beta\tilde{u}(t) - p\mu - r) dt\right) \\ &= I((n-1)T) \exp\left(\int_0^T (\beta(1 - p(1 - \tilde{S}(t))) - p\mu - r) dt\right) := I((n-1)T)\delta. \end{aligned}$$

puisque

$$\tilde{u}(t) = 1 - p(1 - \tilde{S}(t)).$$

Ce n'est pas difficile de vérifier que (4.18) est équivalent à,

$$\delta = \exp\left(\int_0^T (\beta(1 - p(1 - \tilde{S}(t))) - p\mu - r) dt\right) < 1,$$

par conséquent $I(nT) \leq I(0)\delta^n$ et $I(t) \rightarrow 0$ lorsque $t \rightarrow \infty$.

Sans perte de généralité, on peut supposer que $0 < I(t) \leq \varepsilon$ pour tout $t \geq 0$ et pour tout $\varepsilon > 0$. En utilisant ce dernier résultat et le système (4.12) nous avons

$$\begin{cases} \frac{dS(t)}{dt} \geq -(\beta\varepsilon + \mu)S(t) + \mu - \mu(1-p)\varepsilon, & t \neq nT, n \in \mathbb{N} \\ S(nT) = S(nT^-) - m\mu. \end{cases}$$

Soit $z_1(t)$ la solution du problème suivant,

$$\begin{cases} \frac{dz_1}{dt} = -(\beta\varepsilon + \mu)z_1(t) + \mu - \mu(1-p)\varepsilon, & t \neq nT, n \in \mathbb{N} \\ z_1(nT) = z_1(nT^-) - m\mu, \\ z_1(0) > 0. \end{cases} \quad (4.24)$$

Pour $(n-1)T \leq t < nT$, la solution de ce système est donnée comme suit,

$$z_1(t) = \frac{\mu - \mu(1-p)\varepsilon}{\beta\varepsilon + \mu} - \frac{m\mu}{1 - \exp\{-(\beta\varepsilon + \mu)T\}} \exp\{-(\beta\varepsilon + \mu)(t - (n-1)T)\}. \quad (4.25)$$

Comme $S(t)$ est une sur-solution du problème (4.25), on a pour tout $\varepsilon_1 > 0$, un $T_1 > 0$ tel que

$$S(t) > z_1(t) - \varepsilon_1, \quad \text{pour } t > T_1. \quad (4.26)$$

D'autre part, soit z_2 la solution du problème suivant,

$$\begin{cases} \frac{dz_2(t)}{dt} = \mu - \mu z_2(t), \\ z_2(nT) = z_2(nT^-) - m\mu + m\mu(1-p)\varepsilon. \end{cases} \quad (4.27)$$

Par le même raisonnement que précédemment (noter que $S(t)$ est une sous-solution du problème (4.27)) on a $S(t) \leq z_2(t)$ et $z_2(t)$ est donnée par la formule suivante

$$z_2(t) = 1 - \frac{m\mu - m\mu(1-p)\varepsilon}{1 - \exp(-\mu T)} \exp(-\mu(t - (n-1)T)).$$

Observons maintenant que $z_1(t) - \tilde{S}(t) \rightarrow 0$ et $z_2(t) - \tilde{S}(t) \rightarrow 0$ lorsque $t \rightarrow \infty$.

En combinant ces résultats on conclut que

$$\tilde{S}(t) - \varepsilon < S(t) < \tilde{S}(t) + \varepsilon,$$

pour tout $\varepsilon > 0$ et t assez grand. De même on peut montrer que $R(t) - \tilde{R}(t) \rightarrow 0$ quand $t \rightarrow \infty$. □

Remarque 4.2.1. Le schéma (4.1) décrit la proportion des susceptibles lorsque la vaccination par pulsation est appliquée au modèle (4.3). La taille des susceptibles converge vers la solution périodique. Les paramètres sont choisis comme suit ($T = 2, \mu = 0.65, m = 0.3$)

4.2.2 La stabilité locale et globale de la solution périodique

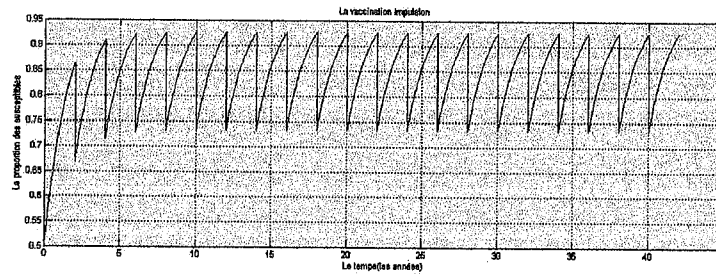


FIGURE 4.1 – La stratégie de la vaccination par pulsation avec la transmission verticale

Remarque 4.2.2. Calcul de la période maximale de vaccination

Posons $f(T) = m\beta + (p\mu + r)T - \beta T$. Alors sous la condition (4.17) on a $f(T) > 0$, pour tout T et par conséquent, la période maximale de vaccination T_{max} est donnée comme suit

$$T_{max} = \frac{m\beta}{\beta - (p\mu + r)}.$$

Définition 4.2.2 (La permanence). Le système (4.12) est dit permanent s'il existe des constantes positives $m_i, M_i, i = 1, 2, 3$ et un temps fini T_0 tels que $m_1 \leq S(t) \leq M_1, m_2 \leq I(t) \leq M_2, m_3 \leq R(t) \leq M_3$ pour tous $t \geq T_0$.

Théorème 13. Le système (4.12) est permanent si on a

$$m\beta + (pd + r)T < T\beta$$

Pour la preuve voir [13]

Chapitre 5

Application de la vaccination par pulsation à un modèle épidémique SVEIR avec un temps de retard

5.1 Modèle SVEIR avec un temps de retard

Dans le présent chapitre, nous allons introduire une nouvelle classe représentant les individus vaccinés dont le vaccin n'a pas un effet immédiat. Le modèle suivant prend en compte le temps de latence entre le stade susceptible-infecté et vacciné-infecté. Le modèle SVEIR est donné comme suit

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = \mu - \mu S(t) - \beta S(t)I(t), \\ \frac{dV}{dt} = -\beta_1 V(t)I(t) - \gamma_1 V(t) - \mu V(t), \\ \frac{dE}{dt} = \beta S(t)I(t) + \beta_1 V(t)I(t) - \beta e^{-\mu\tau} S(t-\tau)I(t-\tau) - \beta_1 e^{-\mu\tau} V(t-\tau)I(t-\tau) - \mu E(t), \\ \frac{dI}{dt} = \beta e^{-\mu\tau} S(t-\tau)I(t-\tau) + \beta_1 e^{-\mu\tau} V(t-\tau)I(t-\tau) - I(t)(\gamma + \mu + \alpha), \\ \frac{dR}{dt} = \gamma_1 V(t) + \gamma I(t) - \mu R(t), \end{array} \right.$$

où S, V, E, I et R désignent respectivement les susceptibles, vaccinés, exposés, infectés et réfractaires. L'interprétation des paramètres est la même que celle présentée dans les chapitres précédents. Notons que le modèle SVEIR prend en compte la probabilité de survie durant la période de latence. le taux de transmission β_1 est toujours pris inférieur au taux β . Ce chapitre est largement inspiré de l'article ([24]).

5.2 Application de la vaccination par pulsation

Dans cette section on s'intéresse à la vaccination des susceptibles en une seule impulsion durant une période T , qui sera renouvelé durant chaque période T .

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = \mu - \mu S(t) - \beta S(t)I(t), \quad t \neq nT, \\ \frac{dV}{dt} = -\beta_1 V(t)I(t) - \gamma_1 V(t) - \mu V(t), \quad t \neq nT, \\ \frac{dE}{dt} = \beta S(t)I(t) + \beta_1 V(t)I(t) - \beta e^{-\mu\tau} S(t-\tau)I(t-\tau) - \beta_1 e^{-\mu\tau} V(t-\tau)I(t-\tau) - \mu E(t), \quad t \neq nT, \\ \frac{dI}{dt} = \beta e^{-\mu\tau} S(t-\tau)I(t-\tau) + \beta_1 e^{-\mu\tau} V(t-\tau)I(t-\tau) - I(t)(\gamma + \mu + \alpha), \quad t \neq nT, \\ \frac{dR}{dt} = \gamma_1 V(t) + \gamma I(t) - \mu R(t), \quad t \neq nT, \\ S(nT) = (1 - \theta)S(nT^-), \\ V(nT) = V(nT^-) + \theta S(nT^-), \\ E(nT) = E(nT^-), \\ I(nT) = I(nT^-), \\ R(nT) = R(nT^-), \end{array} \right. \quad (5.1)$$

Soit $\Gamma = C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_+)$, l'espace des fonctions continues (ou des fonctions intégrables) de l'intervalle $[- \tau, 0]$ à les réels non-négatifs. Les conditions initiales sont définies comme suit $S(0), V(0), I(0) \in \Gamma$ et $E(0), R(0) \in \mathbb{R}^+$ où $S(0) = S(\theta), V(0) = V(\theta), I(0) = I(\theta), -\tau \leq \theta \leq 0$. Les équations de E et R sont indépendamment des autres équations. La dynamique de (5.1) est déterminées par

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = \mu - \mu S(t) - \beta S(t)I(t), \quad t \neq nT, \\ \frac{dV}{dt} = -\beta_1 V(t)I(t) - \gamma_1 V(t) - \mu V(t), \quad t \neq nT, \\ \frac{dI}{dt} = \beta e^{-\mu\tau} S(t-\tau)I(t-\tau) + \beta_1 e^{-\mu\tau} V(t-\tau)I(t-\tau) - I(t)(\gamma + \mu + \alpha), \quad t \neq nT, \\ S(nT) = (1 - \theta)S(nT^-), \\ V(nT) = V(nT^-) + \theta S(nT^-), \\ I(nT) = I(nT^-), \end{array} \right. \quad (5.2)$$

Les conditions initiales de (5.2) sont

$$S(\theta) = \phi_1(\theta), I(\theta) = \phi_2(\theta), V(\theta) = \phi_3(\theta), \quad -\tau \leq \theta \leq 0, \quad (5.3)$$

où $\phi = (\phi_1, \phi_2, \phi_3)^T \in PC([- \tau, 0], \mathbb{R}_+)$ avec PC est l'espace de toutes les fonctions par morceaux

$$\|\phi\| = \sup_{-\tau \leq \theta \leq 0} \{|\phi_1(\theta)|, |\phi_2(\theta)|, |\phi_3(\theta)|\}.$$

Lemme 5.2.1. *Supposons que $X(t) = (S(t), V(t), E(t), I(t), R(t))$ sont les solutions de (5.1) avec les conditions initiales (5.3), alors $S(t) \leq 1, E(t) \leq 1, V(t) \leq 1, I(t) \leq 1, R(t) \leq 1$, pour tout t assez grand.*

Démonstration. Soit $N(t) = S(t) + E(t) + I(t) + R(t) + V(t)$ est la population totale du système (5.1), avec $N(t)$ est continue où $t \in [0, +\infty]$. Calcul de la dérivée de $N(t)$, nous avons que

$$\frac{dN}{dt}(t) = \mu - \mu N(t) - \alpha I \leq \mu - \mu N(t)$$

ce qui implique que $\lim_{t \rightarrow \infty} \sup N(t) \leq 1$ Ainsi, par la définition de $N(t)$, nous obtenons qu'il existe nombre entier positif n_1 tel que $S(t) \leq 1, E(t) \leq 1, V(t) \leq 1, I(t) \leq 1, R(t) \leq 1$ pour tout $t \geq n_1 T$. \square

5.3 Attractivité globale de la solution périodique « sans maladie »

Dans cette section, nous commençons l'analyse (5.2) d'abord démontrer l'existence d'une solution périodique, « sans maladie » où les infectés totalement absente de la population, pour tout $t \geq -\tau$. Considérons le système suivant :

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \mu - \mu S(t), & t = nT \\ \frac{dV}{dt} = -\gamma_1 V(t) - \mu V(t), & t = nT \\ S(nT) = (1 - \theta)S(nT^-), \\ V(nT) = V(nT^-) + \theta S(nT^-) \end{cases} \quad (5.4)$$

D'après ce que précède, il est facile de construire des solutions périodiques $(\tilde{S}(t), \tilde{V}(t))$ qui sont globalement stable pour le système (5.4), où

$$\begin{aligned} \tilde{S}(t) &= 1 + (S^* - 1)e^{-\mu(t-nT)}, \\ \tilde{V}(t) &= V^* e^{-(\mu+\gamma_1)(t-nT)}, \end{aligned} \quad , \quad t \in (nT, (n+1)T]$$

Avec

$$S^* = \frac{(1-\theta)(1-e^{-\mu T})}{1-(1-\theta)e^{-\mu T}},$$

$$V^* = \frac{\theta[1+(S_0-1)e^{-\mu T}]}{1-e^{-(\mu+\gamma_1)T}}$$

5.3 Attractivité globale de la solution périodique « sans maladie »

Théorème 14. Si $R_1 < 1$, alors la solution périodique « sans maladie » $(\tilde{S}(t), \tilde{V}(t), 0)$ de système (5.2) est globalement attractif, où

$$R_1 = \frac{e^{-\mu\tau}(1 - e^{-\mu T})}{(\gamma + \mu + \alpha)(1 - (1 - \theta)e^{-\mu T})} \left(\beta + \frac{\beta_1 \theta e^{-(\mu + \gamma_1)T}}{1 - e^{-(\mu + \gamma_1)T}} \right)$$

Démonstration. Puisque $R_1 < 1$, on peut choisir $\varepsilon_1 > 0$ suffisamment petit de telle sorte que

$$\frac{e^{-\mu\tau}(1 - e^{-\mu T})}{(1 - (1 - \theta)e^{-\mu T})} \left(\beta + \frac{\beta_1 \theta e^{-(\mu + \gamma_1)T}}{1 - e^{-(\mu + \gamma_1)T}} + 2\varepsilon_1 \right) < (\gamma + \mu + \alpha) \quad (5.5)$$

A partir des première et deuxième équations du système (5.2), nous avons

$$\frac{dS}{dt} < \mu - \mu S(t)$$

et

$$\frac{dV}{dt} < \gamma_1 V(t) - \mu V(t)$$

puis nous considérer le système de comparaison ci-dessous avec impulsion

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = \mu - \mu x(t), & t = nT \\ \frac{dy}{dt} = -\gamma_1 y(t) - \mu y(t), & t = nT \\ x(nT) = (1 - \theta)x(nT^-), \\ y(nT) = y(t) + \theta x(nT^-), \end{cases} \quad (5.6)$$

alors on a $x(t) \rightarrow \tilde{x}(t)$ et $y(t) \rightarrow \tilde{y}(t)$ quand $t \rightarrow \infty$, avec

$$\begin{aligned} \tilde{x}(t) &= 1 - \frac{\theta e^{-\mu(t-nT)}}{1 - (1 - \theta)e^{-\mu T}}, \\ \tilde{y}(t) &= \frac{\theta(1 - e^{-\mu T})e^{-(\mu + \gamma_1)(t-nT)}}{1 - e^{-(\mu + \gamma_1)T} [1 - (1 - \theta)e^{-\mu T}]} \end{aligned}, \quad t \in (nT, (n+1)T]$$

$(\tilde{x}(t), \tilde{y}(t))$ sont des solutions périodiques. Par le théorème de comparaison ([7]), et pour t suffisamment grand, on a

$$\begin{aligned} S(t) &\leq \tilde{x}(t) + \varepsilon_1 \leq \frac{1 - e^{-\mu T}}{1 - (1 - \theta)e^{-\mu T}} + \varepsilon_1 = S_\Delta, \\ V(t) &\leq \tilde{y}(t) + \varepsilon_1 \leq \frac{\theta(1 - e^{-\mu T})e^{-(\mu + \gamma_1)T}}{(1 - e^{-(\mu + \gamma_1)T}) [1 - (1 - \theta)e^{-\mu T}]} + \varepsilon_1 = V_\Delta, \end{aligned} \quad t \in (nT, (n+1)T], n \in \mathbb{N} \quad (5.7)$$

En outre, à partir de la troisième équation du système (5.2), nous avons

$$\frac{dI}{dt} \leq (\beta e^{-\mu\tau} S_\Delta + \beta_1 e^{-\mu\tau} V_\Delta) I(t - \tau) - (\gamma + \mu + \alpha) I(t)$$

puis nous considérons l'équation comparaison suivante :

$$\frac{dy}{dt} = (\beta e^{-\mu\tau} S_\Delta + \beta_1 e^{-\mu\tau} V_\Delta) y(t - \tau) - (\gamma + \mu + \alpha) y(t)$$

D'après (5.5), et par le lemme (1.2.3), nous avons $\lim_{t \rightarrow \infty} y(t) = 0$. Par conséquent, $\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0$. Donc il existe un $\varepsilon_2 > 0$ assez petit, pour que $I(t) < \varepsilon_2$, pour tout t suffisamment grand. A partir des première et deuxième équations du système (5.2), nous obtenons

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &> \mu - \mu S(t) - \beta \varepsilon_2 S(t), \\ \frac{dV}{dt} &> -\beta_1 \varepsilon_2 V(t) - \gamma_1 V(t) - \mu V(t), \end{aligned} \quad , \quad \text{pour } t > m_1 T. \quad (5.8)$$

Ensuite, nous considérons le système de comparaison ci-dessous avec la vaccination par pulsation :

$$\begin{cases} \frac{d\varphi}{dt} = \mu - \mu\varphi(t) - \beta \varepsilon_2 \varphi(t), & t = nT \\ \frac{d\psi}{dt} = -\beta_1 \varepsilon_2 \psi(t) - \gamma_1 \psi(t) - \mu\psi(t), \\ \varphi(nT) = (1 - \theta)\varphi(nT^-), \\ \psi(nT) = \psi(nT^-) + \theta\varphi(nT^-), \end{cases} \quad (5.9)$$

Donc, $\varphi(t) \rightarrow \tilde{\varphi}(t)$ et $\psi(t) \rightarrow \tilde{\psi}(t)$ quand $t \rightarrow \infty$ avec $(\tilde{\varphi}(t), \tilde{\psi}(t))$ les solutions périodiques du système (5.9), où

$$\begin{aligned} \tilde{\varphi}(t) &= \frac{\mu}{\beta \varepsilon_2 + \mu} - \frac{\frac{\theta \mu}{\beta \varepsilon_2 + \mu} e^{-(\beta \varepsilon_2 + \mu)(t - nT)}}{1 - (1 - \theta)e^{-(\beta \varepsilon_2 + \mu)T}}, \\ \tilde{\psi}(t) &= \frac{\theta}{1 - e^{-(\beta \varepsilon_2 + \gamma_1 + \mu)T}} \left[\frac{\mu}{\beta \varepsilon_2 + \mu} - \frac{\frac{\theta \mu}{\beta \varepsilon_2 + \mu} e^{-(\beta \varepsilon_2 + \mu)(t - nT)}}{1 - (1 - \theta)e^{-(\beta \varepsilon_2 + \mu)T}} \right], \end{aligned} \quad , \quad t \in (nT, (n+1)T].$$

Par le théorème de comparaison ([7]), on a

$$\begin{aligned} S(t) &\geq \varphi(t) \geq \tilde{\varphi}(t) - \varepsilon_1, \\ V(t) &\geq \psi(t) \geq \tilde{\psi}(t) - \varepsilon_1, \end{aligned} \quad , \quad t \in (nT, (n+1)T], n > m_2, n \in \mathbb{N}$$

Depuis $(\varepsilon_1, \varepsilon_2)$ sont suffisamment petites et d'après (5.7) et (5.3), nous avons

$$\begin{aligned} \tilde{S}(t) - \varepsilon_1 &\leq S(t) \leq \tilde{S}(t) + \varepsilon_1, \\ \tilde{V}(t) - \varepsilon_1 &\leq V(t) \leq \tilde{V}(t) + \varepsilon_1, \end{aligned} \quad , \quad t > m_2 T$$

alors

$$\begin{aligned} S(t) - \tilde{S}(t) &\rightarrow 0, \\ V(t) - \tilde{V}(t) &\rightarrow 0, \\ I(t) &\rightarrow 0, \end{aligned}$$

Quand $t \rightarrow \infty$. □

Conclusion

Après avoir pris connaissance des différents aspects du système *SIR* et *SVEIR* avec la vaccination constante et la vaccination par pulsation du point vue démographique et épidémiologique, nous avons mis en évidence les principales caractéristiques à examiner dans un modèle mathématique .

Nous avons remarqué que pour éradiquer la maladie où le cas de la vaccination constante, il est nécessaire que le taux de la vaccination soit assez large. Pour la vaccination par pulsation est plus efficace et plus simple car il suffit à chaque période bien fixer (T) de tel sorte qu'il soit toujours inférieur à la période maximale (T_{max}). Lorsque le modèle mathématique est aussi structuré en âge ; ce qui fournit une EDP, au lieu et place d'EDO, le problème reste ouvert à notre connaissance.

Bibliographie

- [1] Z.L.AGUR ET AL.,**Pulse mass measles vaccination across age cohorts**,Proc.Natl.Acad.Sci.USA 90 (1993) 11698-11702
- [2] Z.AGUR,B.SHULGIN, L.STONE. **Pulse vaccination strategy in the SIR epidemic model**, Bull Math Biol, 60 (1998), 1123 - 1148.
- [3] Z.AGUR,B.SHULGIN,L.STONE, **Theoretical Examination of the Pulse Vaccination Policy in the SIR Epidemic Model** Mathematical and Computer Modelling 31 (2000) ,207-215,
- [4] M.E.ALEXANDER,C.BOWMAN,A.B.GUMEL,S.M.MOGHADAS,B.M.SAHAI,R.SUMMORS **A vaccination model for transmission dynamics of influenza**, SIAM j.Appl.Dyn.Syst.3 (2004) 503-524
- [5] R.ANDERSON,R.MAY, **Infectious Disease of Humans,Dynamics and Control** Oxford University Press,Oxford,1995.
- [6] J. ARINO, C. C. MCCLUSKEY, AND P. VAN DEN DRIESSCHE. **Global results for an epidemic model with vaccination that exhibits backward bifurcation**. SIAM J. Appl. Math., 64(1) :260-276 (electronic), 2003.
- [7] D.BAINOV,V.LAKSHMIKANTHAM,S.SIMEONOV, **Theory of Impulsive Differential Equations,series in Modern Applied Mathematics,Voulme 6**, World Scientific,Singapore, 1989,
- [8] D. BAINOV ,S.SIMEONOV, **Impulsive Differential Equations Periodic :Solutions and Applications**, Longman, England, 1993
- [9] F. BEREZOVSKY,C. CASTILLO-CHAVEZ, G. KAREV, B. SONG **A simple epidemic model with surprising dynamics**. Math. Biosci. Eng., 2(1) :133-152, 2005.
- [10] T. A. BURTON, **Stability and periodic solutions of ordinary and functional differential equations**, Academic Press, inc, 1985

BIBLIOGRAPHIE

- [11] **V. Capasso, Mathematical Structure of Epidemic Models**, Springer-Verlag, Berlin, New York (1993)
- [12] **L. CHEN, X. CHI, Z. LU The effect of constant and pulse vaccination on SIR epidemic model with horizontal and vertical transmission** Math. Comput. Modelling, 36 (2002), pp. 1039-1057
- [13] **L. CHEN, X. MENG The dynamics of a new SIR epidemic model concerning pulse vaccination strategy** Applied Mathematics and Computation 197 (2008) 582-597.
- [14] **L. CHEN, Y. XIAO Modelling and Analysis of a predator-prey model with disease in the prey**, Math. Biosci. 171 (2001) 59-82
- [15] **P. CULL, Global stability for population models**, Bull. Math. Biol. 43 (1981) 47-58.
- [16] **O. DIEKMANN, J. A. P. HEESTERBEEK, AND J. A. J. METZ. On the definition and the computation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations.** J. Math. Biol., 28(4) :365-382, 1990.
- [17] **J. A. DIEUDONNÉ, Éléments d'analyse. Tome I. Fondements de l'analyse moderne.**, 3^{ème} Édition. Paris Gauthier-Villars 1979,
- [18] **O. DIEKMANN AND J. A. P. HEESTERBEEK. Mathematical epidemiology of infectious diseases. Model building, analysis and interpretation.** ,Wiley Series in Mathematical and Computational Biology. John Wiley Sons Ltd., Chichester, 2000.
- [19] **A. GABBUTI, P. BLANC, L. ROMANO, ET AL. Long-term immunogenicity of hepatitis B vaccination in a cohort of Italian healthy adolescents** Vaccine 25 (2007) 3129-3132
- [20] **J. K. HALE, Ordinary Differential Equations.**, Wiley , New York, 1969.
- [21] **M. HETHCOTE, Three basic epidemiological models** ,in :S. Levin et al. (Eds), Appl. Math. Ecol., Springer, 1989
- [22] **H. W. HETHCOTE. The mathematics of infectious diseases.** ,SIAM Rev., 42(4) :599-653 (electronic), 2000.

- [23] CHEN, J. HUIM **Impulsive vaccination of SIR epidemic models with nonlinear incidence rates** *Discrete Contin. Dyn. Syst. Ser. B* 4 (2004) 595-605
- [24] HUIMING WEIN, YU JIANG, XINYU SONG, G. H. SU, S. Z. QIU, **Global attractivity and pemanence of a SVEIR epidimic model with pulse vacciantion and time delay**, *Journal of Computational and Applied Mathematics* (2008)
- [25] G. IOOSS, D. JOSEPH **Elementary Stability and Bifurcation Theory**, Springer, New York, (1980).
- [26] A. KOROBEINOKOOV, G. C. WAKE, **Lyapunov functions and global stability for SIR, SIRS, and SIS epidemiological models**, *Appl. Math. Lett.* 15 (2002) 955-960
- [27] Y. KUANG, **Delay Defferential Equation With Application in population Dynamics**, Academic Press, New York, 1993, pp. 67-70
- [28] M. Y. LI AND J. S. MULDOWNNEY. **Global stability for the SEIR model in epidemiology.** *Math. Biosci.*, 125(2) 155-164, 1995.
- [29] M. Y. LI, J. S. MULDOWNNEY, AND P. VAN DEN DRIESSCHE. **Global stability of SEIRS models in epidemiology.** *Canad. Appl. Math. Quart.*, 7(4) :409-425, 1999.
- [30] M. Y. LI, H. L. SMITH, AND L. WANG. **Global dynamics an SEIR epidemic model with vertical transmission.** *SIAM J. Appl. Math.*, 62(1) 58-69 (electronic), 2001.
- [31] M. LI, H. SMITH, L. WANG, **Global dynamics of SEIR, SIRS, and SIS epidemic model with vertical transmission**, *SIAM j. Appl. Math.* 62(1) (2001) 58-69
- [32] W. M. LIU, H. W. HETHCOTE, AND S. A. LEVIN. **Dynamical behavior of epidemiological models with nonlinear incidence rates.** *J. Math. Biol.*, 25(4) :359-380, 1987.
- [33] A. PERESTYUK, M. SAMOILENKO, **Impulsive Differential Equations**, World Scientific, 1995.
- [34] P. VAN DEN DRIESSCHE AND J. WATMOUGH. **Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission.** *Math. Biosci.*, 180 29-48, 2002.

BIBLIOGRAPHIE

- [35] H. REINHARD, **Equation différentielles Fondement et applications**, 1982,
BORDAS .