

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

Université Abou Bekr Belkaid-Tlemcen
Faculté des sciences
Département des mathématiques



Mémoire de master

Spécialité : modélisation mathématique des systèmes complexes

Présenté par :

Oucha Amal

Thème :

Analyse d'un modèle épidémiologique de type SEIR avec vaccination

Mémoire soutenu le 05 Juin 2016 devant le jury composé de :

M.Moussaoui .A	Pr.Université de Tlemcen	Président
M.Yadi.K	Pr.Université de Tlemcen	Examineur
M.Mahdjoub.T	Pr.Université de Tlemcen	Examineur
Mme.Hadj Slimane.D	Pr.Université de Tlemcen	Encadreur

Remerciements

Je tiens à témoigner ma reconnaissance à DIEU tout puissant, de m'avoir donné le courage et la force de mener à terme ce projet. Ensuite je m'incline respectueusement devant les deux êtres à qui je dois l'existence mon père et ma mère. Je leur exprime mes profonds signes de reconnaissance pour tous les efforts qu'ils ont fournis et tous les sacrifices qu'ils ont généreusement faits. Je vous remercie mes chers parents qui sans vous je n'arriverai pas là où je suis actuellement, vous qui avez toujours guidés mes pas, c'est donc à vous que je dédie le fruit de mon travail,, MERCI PAPA, MERCI MAMAN. Je remercie mon frère Ilyes qui a été toujours là pour moi.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude et sincères remerciements à mon encadreur madame Benmerzouk Djamila pour l'honneur qu'elle m'a fait en assurant la direction et le suivi scientifique, pour sa grande contribution à l'aboutissement de ce présent mémoire. Je vous remercie pour votre précieuse assistance, votre disponibilité et l'intérêt que vous avez manifesté pour ce modeste travail.

Je remercie également mes professeurs Moussaoui, Yadi, Mehdjoub d'avoir accepté de juger ce travail.

Enfin je souhaite aussi remercier très chaleureusement mes chères amies Asma, Fatima, khadidja et tous les collègues de ma promotion.

Merci

Oucha Amal

Table des matières

1	Introduction générale	5
1.1	Modélisation épidémiologique	5
1.1.1	Le pourquoi et le comment [18]	5
1.1.2	Un bref historique de l'épidémiologie	6
1.2	Théorèmes d'existence locale et globale de la solution [15]	12
1.3	Notions de stabilité	13
1.3.1	Etude de la stabilité locale pour les systèmes linéaires	14
1.3.2	Etude de la stabilité locale pour les systèmes non linéaires	15
1.4	Fonction de Lyapounov	16
2	Analyse d'un système de type SEIR	19
2.1	Positivité de la solution	22
2.2	Existence locale de la solution	23
2.3	Existence globale de la solution	23
2.4	Taux de reproduction de base [6]	24
2.4.1	Historique :[6,8]	24
2.4.2	Méthodes de calcul :	26
2.4.2.1	1 ^{re} méthode(Anderson et May)[6,7]	26
2.4.2.2	2 ^{re} méthode(Définition de Bockh 1886)	26
2.4.2.3	3 ^{me} méthode(Next generation matrix)[6] :	26
2.4.3	Calcul de taux de reproduction du modèle(2.1) :	28
2.4.3.1	Calcul des points d'équilibre :	28
2.4.3.2	Calcul du taux de reproduction	30
3	Etude de la stabilité locale	32
3.1	Etude de la stabilité locale du point d'équilibre sans maladie	32

3.2	Etude de la stabilité locale du point endémique	34
4	Etude de la stabilité globale	37
4.1	Etude de la stabilité globale du point sans maladie	37
4.2	Etude de la stabilité globale du point endémique	39
4.2.1	La mesure de lozinski(la norme logarithmique)[10]	39
4.3	Conclusion générale	48
	Bibliographie	50

Chapitre 1

Introduction générale

1.1 Modélisation épidémiologique

1.1.1 Le pourquoi et le comment [18]

La définition littérale du mot "épidémiologie" dont l'origine provient du grec (définition classique) :

e π i="sur"

demo="peuple"

logos="science"

La définition moderne de l'épidémiologie est l'étude de la distribution des états ou des événements liés à la santé dans des populations spécifiques, et l'utilisation de cette connaissance pour le contrôle des problèmes de santé .

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 comme les 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 liés à cette maladie. 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 particulier, 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. Par exemple, dans un modèle de type SEIR, la population est divisée en quatre compartiments, à savoir les susceptibles S , les exposés E , les infectieux I et les immunisés R . Un individu dans le compartiment S est susceptible, c'est-à-dire il peut contracter la maladie par contact avec ceux du compartiment I . Il est alors transféré au compartiment E qui contient les individus infectés mais pas encore infectieux. Après une période de latence, qui dépend de la maladie, un individu dans le compartiment E devient infectieux à son tour et il est transféré au compartiment des infectés. À la fin de sa période d'infectiosité, qui elle aussi dépend de la forme de la maladie, l'individu rejoint le compartiment R des individus ayant acquis une immunité permanente contre la maladie.

1.1.2 Un bref historique de l'épidémiologie

L'épidémiologie mathématique, depuis sa naissance au XVIII^e siècle, a pris une importance considérable à partir des années 1980. En effet, un certain nombre de problèmes importants sont posés pour lesquels l'épidémiologie mathématique est la seule façon d'apporter des réponses rationnelles : elle permet d'utiliser l'ensemble des connaissances actuelles afin de prédire quelle sera l'évolution d'une maladie émergente, d'étudier quelles sont les stratégies de contrôle les plus efficaces face à une épidémie, et d'évaluer l'impacte éventuel d'une attaque en utilisant des agents biologiques.

De nos jours, l'épidémiologie mathématique fait référence à l'étude de la dynamique de la propagation des maladies infectieuses, et les outils utilisés sont ceux de la théorie des systèmes dynamiques. La recherche épidémiologique est par nature la discipline scientifique dont les résultats sont les plus rapidement utilisables pour les décisions de la santé publique.

Pour comprendre ce qu'est l'épidémiologie, il faut connaître à quand remonte son existence et quels sont les repères historiques que l'on a. Ainsi, l'épidémiologie est une science qui existe depuis l'antiquité et dont le champ d'intérêt a évolué avec le temps. À travers quelques dates clés, elle s'est imposée comme une discipline à part entière dans la santé publique :

Aux origines de l'épidémiologie :

- Hippocrate(470-400 av.JV) :

C'est Hippocrate qui exprima pour la première fois l'idée que l'air, l'eau et les lieux pouvaient influencer sur la survenue des maladies. Il étudia les caractéristiques des populations au sein desquelles elle se développe.

- John Graunt(1620-1674) :

Il a été le premier qui a remarqué que le nombre de naissances et de décès des hommes étaient supérieur à celui des femmes. Il a remarqué aussi, que malgré une plus grande mortalité, les hommes avaient une morbidité inférieure à celle des femmes. Il quantifia pour la première fois le taux de mortalité élevé chez les enfants, en notant que le tiers décédait avant l'âge de cinq ans. Il est à l'origine de la 1^{re} table de mortalité.

- Daniel Bernoulli(1700-1782) :

Le premier des modélisateurs en épidémiologie. Célèbre pour ses travaux en hydrodynamique, l'astronomie, la philosophie et la médecine ; C'est donc naturellement qu'il s'intéressa à la prévention de la variole (dite alors petite vérole).

A l'époque, on estimait qu'une grande partie de la population anglaise avait été infectée par la variole et qu'un enfant qui en était atteint avait entre 20 et 30 de chances sur 100 de mourir. En un temps où la variolisation était cependant fort controversée car, dans une proportion non négligeable des cas, les enfants étaient contaminés et mouraient. Bernoulli a compris qu'il fallait mettre en avant ce que l'on appelle aujourd'hui une approche coût-bénéfice.

Il a construit un modèle fondé sur des hypothèses simples.

Le modèle de Bernoulli :

Évaluant d'une part le nombre total de morts attribuables à la variole, et d'autre part le nombre de morts qui seraient observés si l'on pratiquait la variolisation, en supposant que celle-ci tue un inoculé sur 200. Bernoulli trouva que l'espérance de vie progresserait de trois ans (passant de 26 à 29 ans), en effectuant une analyse de sensibilité mettant en cause l'estimation du risque de l'inoculation (comme on dirait aujourd'hui). La variolisation, montra-t-il, l'emporterait de loin par son bénéfice sur son risque puisqu'il faudrait qu'elle cause 1 mort sur 10 variolés (chiffre invraisemblable) pour que les deux situations soient équivalentes.

Les grands chapitres de l'épidémiologie moderne s'ouvrent au XIX^e siècle avec des contribu-

tions où les scientifiques français-en particulier-et les britanniques jouent un rôle majeur : naissance de l'épidémiologie clinique.

L'épidémie clinique :

- Pierre-Charles-Alexandre Louis (1787-1872) :

Médecin, eut le courage de contester une pratique médicale dominante de l'époque : la saignée, souvent pratiquée grâce à des sangsues (en 1833, la France importait 42 millions de sangsues pour usage médical). L'idée était à l'époque que toutes les fièvres avaient la même origine, étant la manifestation d'une inflammation des organes, et qu'appliquer des sangsues était efficace. Pour la remettre en cause, Louis établit une observation rigoureuse sur un groupe de malades ayant tous une forme bien caractérisée de pneumonie et conclut – au mieux – à une très faible efficacité de la pratique. Si ce qu'on a appelé la « méthode numérique » de Pierre Louis était révolutionnaire, parce qu'il cherchait à tirer des conclusions à partir de données numériques recueillies systématiquement au lit du malade et non à partir d'opinions, fût-ce celles des « maîtres », il lui manquait le support de ce qu'on appelle aujourd'hui la statistique.

L'épidémie de surveillance

- William Farr (1807-1883) :

Il était un médecin épidémiologique britannique de premier plan, considéré comme l'un des pionniers dans le domaine des statistiques médicales. Il contribua à établir le premier registre des naissances et des décès après sa nomination à l'office de registre général (1839). Il y développa son intérêt pour la production et l'utilisation des statistiques médicales. Sa contribution la plus importante a été la mise en place d'un système national d'enregistrement des causes de décès.

- John Snow (1813-1858) :

Ses travaux sur l'épidémie de choléra à Londres (1854) – étude du nombre de cas de choléra et du nombre de décès selon la provenance de l'eau ont conduit Snow à incriminer les fontaines publiques contaminées et à faire l'hypothèse que le choléra se transmettait par de l'eau polluée. Il émit cette hypothèse 17 ans avant l'identification du germe (*Vibrio cholerae*) en 1883 par Robert Koch

Le XXe siècle s'ouvre sur le prix Nobel de Ross(1902), le modélisateur pilote de l'épidémiologie du paludisme ; .

En effet,les fondations de l'épidémiologie mathématiques basées sur les modèles compartimentaux sont l'oeuvre de Ronald Ross. En 1911, Ronald Ross donna le premier modèle mathématique de la transmission du paludisme.Ce modèle s'écrit :

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = mab_1(1 - x_1) - \gamma x_1 \\ \dot{x}_2 = ab_2(1 - x_2) - \mu x_2 \end{cases} \quad (1.1)$$

Avec x_1 représente la proportion des humains infectieux,et x_2 la proportion des moustiques infectieux.

Depuis lors, la modélisation mathématique est devenue un outil incontournable dans l'analyse de la dynamique des maladies infectieuses. En effet, Ross utilisera le modèle ci-dessus pour montrer que pour éradiquer le paludisme, il suffit de ramener la quantité de moustiques infectieux en dessous d'un certain seuil.

Plus tard, Alfred Lotka (1925) et Vito Volterra (1926) proposaient indépendamment le modèle proie-prédateur qui s'écrit comme :

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = ax - bxy \\ \dot{y}_2 = cxy - dy \end{cases} \quad (1.2)$$

Où x et y représentent respectivement les proies et les prédateurs.

Ce modèle proie-prédateur ou encore modèle de Lotka-Volterra, joue encore aujourd'hui un rôle déterminant en dynamique des populations et est considéré comme un modèle conceptuel de base.

En 1927, W.O. Kermack et A.G. McKendrick ont appliqué les idées de Ronald Ross pour étudier la dynamique de la transmission des maladies infectieuses humaines. Plus précisément, Kermack et Mckendrick ont appliqué les idées de Ross pour les maladies dont la dynamique de transmission dépend de la fréquence et de l'intensité des interactions entre individus susceptibles (sains) et individus infectés et infectieux. Leur résultat fondamental publié en 1927

continue à jouer, comme le modèle de Lotka-Volterra en dynamique des populations, un rôle central dans la théorie mathématique des maladies infectieuses. En notant S la population des susceptibles, I celle des infectées et par R la population des guéris ou "removed/recovered", le modèle de Kermack et McKendrick de base s'écrit alors :

$$\begin{cases} \dot{S} = \frac{-\beta SI}{N} \\ \dot{I} = \frac{\beta SI}{N} - \gamma I \\ \dot{R} = \gamma I \end{cases} \quad (1.3)$$

Dans les années 1930, la démarche du test d'hypothèse, indispensable à la recherche des facteurs de risque est mise au point par Neyman et Pearson. A'après la Seconde Guerre mondiale verra naître et croître l'épidémiologie analytique ; les années 1980 verront renaître la crainte des maladies infectieuses ; les années 1990 seront celles des promesses du décryptage du génome. Mais surtout depuis les années 1990, la puissance des moyens de calculs et de recueil de l'information permet de développer à un tout autre niveau les recherches des causes génétiques et environnementales des maladies qui avaient été initiées par les pionniers des siècles passés

L'objectif de ce mémoire est d'étudier un système de type SEIR et analyser la stabilité locale et globale des points d'équilibre sans maladie et endémique.

Le mémoire que nous présentons est rédigé comme suit :

Le premier chapitre est consacré a quelques rappels et définitions sur la notion de stabilité locale et globale au sens de Lyapounov ,ainsi que des outils mathématiques dont nous aurons besoin. Dans le deuxième chapitre On procède à formuler le modèle mathématique SEIR, à calculer leur points d'équilibre, et démontrer l'existence des solutions localement et globalement. Une attention très particulière sera accordée sur la notion du "taux de reproduction de base". On introduit une définition générale ,les méthodes de calcul, ensuite on calcule ce nombre à travers la méthode de "la matrice de la next génération".

Le troisième chapitre est consacré à l'étude de la stabilité locale du point d'équilibre sans maladie et le point endémique .On montre que le point 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, en particulier, l'apparition d'un point endémique qui est stable si $R_0 > 1$,et instable si $R_0 < 1$.

Dans le quatrième chapitre, on étudie la stabilité globale des deux états d'équilibre suivant deux techniques distinctes : La méthode directe de Lyapounov et l'approche géométrique de Muldowney. La méthode directe de Lyapounov est bien connue comme l'un des outils les plus puissants pour l'analyse de la stabilité globale. Un autre outil puissant pour régler ce problème est la méthode géométrique de Li et Muldowney en utilisant la mesure de Lozinski.

1.2 Théorèmes d'existence locale et globale de la solution [15]

Considérons le problème de Cauchy suivant :

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = f(t, x) \\ x(0) = x_0 \end{cases} \quad (1.4)$$

où $f : I \times D \rightarrow \mathbb{R}^n$

$I \subset \mathbb{R}^n$, $D \subset \mathbb{R}^n$ un ouvert .

Théoreme 1 :

Si $f(t, x)$ une fonction mesurable par rapport à t sur l'intervalle $[t_0, t_0 + \theta]$, ($\theta \geq 0$), continue par rapport à x , et si f est Lipschitzienne ie : $\| f(t, x_1) - f(t, x_2) \| \leq L_f \| x_1 - x_2 \|$ avec $L_f > 0$ est dite la constante de Lipschitz

Alors pour tout $t \in [t_0, t_0 + \theta]$, et pour tout $x; x_1, x_2 \in B_r(x_0)$, telle que $B_r(x_0) = \{x \in X / \| x - x_0 \| \leq r\}$ le problème de Cauchy (1) admet alors une unique solution.

Théoreme 2 Picard-Lindelöf, 1890

Considérons le Problème (1), telle que la fonction $f(t, x)$ est continue sur :

$S = \{(t, x) \in \mathbb{R}^{n+1} / | t - t_0 | \leq \theta, \| x - x_0 \| \leq r\}$, avec $r > 0$

En plus, la dérivée partielle de $f : \frac{\partial f}{\partial t} : S \rightarrow \mathbb{R}^n$ est aussi continue. Alors, le problème de Cauchy (1) admet une solution unique $x(t)$.

Définition 1.2.1 Dans le problème (1.4), f est dite une fonction de Carathéodory si elle est mesurable par rapport à t , et continue par rapport à x .

Théoreme 3 Soit le problème (1), avec $f : [a, b] \rightarrow \mathbb{R}^n \times \mathbb{R}^n$ une fonction de Carathéodory

Supposons qu'il existe une constante c tel que si $x(t)$ est une solution, alors $\| x(t) \| \leq c$ sur tout sous intervalle de $[a, b]$. Alors le problème (1) admet une solution globale $x(t)$ sur $[a, b]$.

Théoreme 4 La positivité des solutions : On considère le système suivant (1.4)

$x(t) = (x_1(t), \dots, x_n(t))$, $f(t, x) = (f_1(t, x), \dots, f_n(t, x))$ telle que f est définie pour tout $t \geq t_0, x \in \mathbb{R}^n, t_0 \geq 0$. Si, pour tout $j = 1 \dots n, t \geq 0$:

$f_j(t, x_1, \dots, x_j, 0, x_{j+1}, \dots, x_n) \geq 0$, quelque soit $x_0 \in [0, +\infty[^n$
alors $x(t) \in [0, +\infty[^n$ pour tout $t \geq t_0 \geq 0$.

Définition 1.2.2 :

Matrice de Metzler : On appelle matrice de Metzler ou matrice quasi-positive ou matrice non négative, la matrice qui a les éléments hors diagonaux positives.

$$A = (a_{ij}), a_{ij} \geq 0 \quad i \neq j$$

Si A est une matrice de Metzler alors les propriétés suivantes sont équivalentes

- A est asymptotiquement stable.
- A est inversible et A^{-1} est définie positive.

Définition 1.2.3 :

M-matrice :

On dit qu'une matrice A est une M-matrice si :

- Les éléments diagonaux sont négatifs.
- Les éléments hors diagonaux sont positifs.
- A est inversible ($\det(A) \neq 0$) et A^{-1} est définie positive.

Définition 1.2.4 : On appelle rayon spectrale d'une matrice A , la valeur maximum du module des valeurs propres de A : $\rho(A) = \max_{\lambda \in S_p(A)} |\lambda|$

1.3 Notions de stabilité

La notion de stabilité correspond à l'idée d'un comportement qui dure dans le temps et permet de formaliser la question suivante : supposons que l'on initialise le système dynamique autonome suivant $\dot{x} = f(x)$, en un voisin d'un point d'équilibre x_0 , qu'advient-il de la trajectoire solution ?

Une manière naturelle d'aborder cette question consisterait à résoudre l'équation différentielle et à examiner le comportement des solutions. Cependant, en général on ne sait pas résoudre les équations différentielles non linéaires.

La réponse à la question nécessite donc une description qualitative des trajectoires du système sans passer nécessairement par le calcul effectif de la solution.

On considère le problème (1.4) avec

$x : I \subset \mathbb{R} \longrightarrow \mathbb{R}^n$, $f : D \subset \mathbb{R}^n \longrightarrow \mathbb{R}^n$ est supposée au moins de classe C^1

Définition 1.3.1 L'état x_e est appelé état d'équilibre ou point d'équilibre pour le système (1.4) s'il vérifie $f(x_e) = 0$.

Un point d'équilibre x_e est dit stable si $\forall \varepsilon > 0$, il existe $r(\rho) > 0$ tel que si

$\|x_0 - x_e\| \leq r$ alors $\|x(t) - x_e\| \leq \rho$. Sinon le point d'équilibre est instable, où $\|\cdot\|$ est une norme définie dans \mathbb{R}^n .

Cette définition signifie que quelque soit la boule d'existence de rayon ρ , il est toujours possible de choisir une certaine boule de rayon r telle que pour toute condition initiale comprise dans cette sous boule, la trajectoire résultante sera en tout temps comprise dans la boule d'existence de rayon ρ .

- *Stabilité asymptotique :*

le point d'équilibre x_e est dit asymptotiquement stable s'il est stable et attractif. ie s'il existe $r > 0$ tel que $\forall x_0 \in B(x_e, r)$, $\lim_{t \rightarrow +\infty} x(t) = x_e$.

- *stabilité exponentielle :*

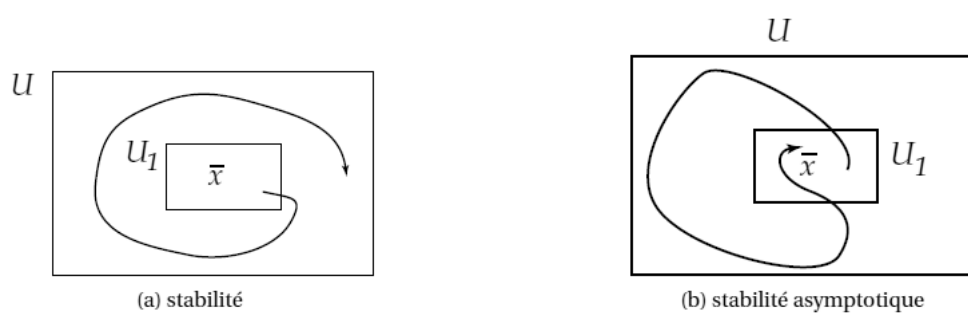
l'équilibre x_e est dit exponentiellement stable s'il existe deux scalaires strictement positifs k et α tels que $\forall t \geq 0$, $\|x(t)\| \leq k \|x_0\| e^{-\alpha t}$.

Remarque 1.3.1 Dans chacune des définitions précédentes, la stabilité est définie de manière locale puisqu'elle est reliée à la notion de voisinage.

1.3.1 Etude de la stabilité locale pour les systèmes linéaires

Théoreme 5 On considère le système linéaire suivant :

$$\frac{dx}{dt} = AX \tag{1.5}$$



avec $\det(A) \neq 0$.

$AX=0$ implique que $X=0$ car A est inversible et dans ce cas $X=0$ est le seul point d'équilibre de (1.5)

- L'origine est un équilibre asymptotiquement stable si toutes les valeurs propres de A sont de partie réelle strictement négatives.
- Si A a au moins une valeur propre de partie réelle strictement positive, alors l'origine est instable.
- Si les valeurs propres de A sont tous à partie réelle négatives, sauf une valeur propre qui a une partie réelle nulle, on dit que c'est un cas critique.

1.3.2 Etude de la stabilité locale pour les systèmes non linéaires

On considère à présent les systèmes non linéaires de type : (1.4) avec $f \in C^1$, $x \in \mathbb{R}^n$

On suppose que le système (1.4) admet un point d'équilibre x_e , ie il vérifie $f(x_e)=0$, tel que $\det A_e \neq 0$ où A_e est la matrice jacobienne associée au système (1.4) au point x_e , définie par :

$$A_e = \left(\frac{\partial f_i}{\partial x_j} \right)_{x=x_e}$$

On introduit la variable locale "u" tel que : $u=x-x_e$

On effectue un développement de Taylor d'ordre 1 de f au voisinage de x_e :

$$\frac{du}{dt} = f(x_e) + A_e(x - x_e) + o(\|x - x_e\|) \quad (1.6)$$

où $o(\|x - x_e\|) = \|x - x_e\| \varepsilon(x) \rightarrow 0$ quand $\|x - x_e\| \rightarrow 0$

On obtient ainsi un système linéaire qui approxime le système de départ non linéaire localement au voisinage du point d'équilibre x_e donné par :

$$\frac{du}{dt} = A_e u \quad (1.7)$$

Théoreme 6 Si le système linéaire (1.7) est stable, alors le système non linéaire (1.4) est localement stable, et si le système linéaire est instable, alors le système non linéaire est instable

Théoreme 7 Soit f est de classe C^1 . On suppose que les valeurs propres de A_e sont toutes à partie réelle non nulles. Alors il existe un voisinage G de 0 tel que les systèmes (1.4) et (1.7) soient topologiquement équivalents dans G .

Définition 1.3.2 Un point d'équilibre du système (1.4) est dit hyperbolique, si les valeurs propres de A ont toutes une partie réelle non nulle. Dans le cas contraire, il est dit non hyperbolique.

1.4 Fonction de Lyapounov

L'idée directrice des théorèmes de Lyapounov consiste à évaluer l'évolution d'une fonction définie positive sur les trajectoires du système afin de conclure à la stabilité des systèmes par la décroissance de l'énergie qu'elle représente.

Définition 1.4.1 Si un système est stable asymptotiquement (exponentiellement) pour n'importe quelle condition initiale dans \mathfrak{R} , on dit que le point d'équilibre x_e est asymptotiquement stable au sens large. On dira aussi qu'il est globalement asymptotiquement stable.

Définition 1.4.2 Soit une fonction V une fonction de classe C^1 $V : \mathfrak{R}^n \rightarrow \mathfrak{R}$. On dit que V est une fonction de Lyapounov si elle a les propriétés suivantes :

$V(x)$ est définie positive ie : $V(x) > 0 \forall x \neq 0$ et $V(0) = 0$ si et seulement si $x = 0$

La dérivée de V est définie négative ie : $\dot{V}(x) < 0, \forall x \in \mathbb{R}^n$.

Remarque 1.4.1 Un résultat fondamental de la stabilité au sens de Lyapounov affirme que si une fonction de Lyapounov existe pour un système donné alors ce système est stable. Si la fonction de Lyapounov est strictement décroissante, c'est à dire $\dot{V}(x) < 0 \forall x \neq 0$, alors la stabilité est en plus globale et asymptotique.

Méthode de Castillo Chavez : [12]

On considère le système de type :

$$\begin{cases} \dot{x}_i = F_i(x, y) - V_i(x, y) & i = 1 \dots n \\ \dot{y}_j = g_j(x, y) & j = 1 \dots m \end{cases} \quad (1.8)$$

Ce type de système rencontré en biologie, tel que il existe n compartiments des infectés, et m compartiment des susceptibles. Soit $x \in \mathbb{R}^n$, et $y \in \mathbb{R}^m$. On note F_i la vitesse d'apparition des nouveaux infectés, et V_i ce qui provient ou sort d'un compartiment. On peut écrire alors le système (1.8) sous la forme :

$$\begin{cases} \dot{x} = -Ax - \hat{f}(x, y) \\ \dot{y} = g_i(x, y) \end{cases} \quad (1.9)$$

Avec $-A = -(f-v)$, f la jacobienne de F , et v la jacobienne de V au point d'équilibre sans maladie.

$$f = \left(\frac{\partial F_i}{\partial x_j} \right)_{(0, y_0)} \quad v = \left(\frac{\partial V_i}{\partial x_j} \right)_{(0, y_0)}$$

On a alors le théorème suivant :

Théorème 8 Si A est une M -matrice, $\hat{f} \geq 0, R_0 < 1$, si de plus les deux hypothèses suivantes sont vérifiées :

1) $F_i(0, y) = V_i(0, y) = 0$ pour tout $y \geq 0$.

2) $\dot{y} = g(0, y)$ admet un unique point d'équilibre sans maladie qui est globalement asymptotiquement stable ie : pour toute solution sous la forme $(0, y)$ tend vers le point $(0, y_0)$ lorsque t tend vers l'infini. Alors le point d'équilibre sans maladie du système (1.9) est globalement

asymptotiquement stable.

Définition 1.4.3 :

Domaine positivement invariant :

Un domaine $D \subset \mathbb{R}^n$ est dit positivement invariant si quelque soit la condition initiale $x_0 \in D$, la trajectoire correspondante reste dans D .

Définition 1.4.4 *Domaine attractant :* On appelle domaine attractant une région du plan D compacte tel que toute trajectoire partant du bord de D entre à l'intérieur de D .

Définition 1.4.5 *Système coopératif et système compétitif :*

Le système(1.4) est dit coopératif si :

$$\frac{\partial f_i}{\partial x_i} \geq 0, \text{ pour tout } i \neq j$$

On dit qu'il est compétitif si : $\frac{\partial f_i}{\partial x_i} \leq 0$,pour tout $i \neq j$

Définition 1.4.6 *Système dissipatif :*

On dit qu'un système est dissipatif s'il est borné dans le sens où toute solution du système qui commence dans D , est définie sur D et elle reste bornée.

Définition 1.4.7 Soit $A=(a_{ij}) \in \mathbb{R}^{n \times n}$. La matrice $A^{[2]} = (b_{i,j})$ est définie par :

Pour $n=2$: $A^{[2]} = a_{11} + a_{22}$

$$\text{Pour } n=3 : A^{[2]} = \begin{pmatrix} a_{11} + a_{22} & a_{23} & -a_{13} \\ a_{32} & a_{11} + a_{33} & a_{12} \\ -a_{31} & a_{21} & a_{22} + a_{33} \end{pmatrix}$$

L'additive matrice composée est utilisée pour étudier les propriétés de la stabilité pour les systèmes non linéaires.

Définition 1.4.8 *L'incidence :[1]*

En épidémiologie, l'incidence désigne le nombre de cas nouveaux d'une maladie apparue durant une période de temps déterminée. Une augmentation de l'incidence permet de constater l'apparition d'une épidémie, le nombre de nouveaux cas d'une pathologie observée pendant une période donnée, et permet aussi de mesurer la vitesse d'apparition d'une pathologie.

Chapitre 2

Analyse d'un système de type SEIR

On considère le modèle épidémiologique suivant d'une maladie infectieuse avec vaccination donné dans l'article [1] :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = \Lambda - \frac{\lambda(1-a)}{1+\alpha_1 I(t)} S(t)I(t) - \frac{\lambda(1-\delta)a}{1+\alpha_1 I(t)} S(t)I(t) - (\delta a + \mu)S(t) \\ \frac{dE}{dt} = \frac{\lambda(1-a)}{1+\alpha_1 I(t)} S(t)I(t) + \frac{\lambda(1-\delta)a}{1+\alpha_1 I(t)} S(t)I(t) - (\mu + \varepsilon)E(t) \\ \frac{dI}{dt} = \varepsilon E(t) - (\alpha + \beta + \mu)I(t) \\ \frac{dR}{dt} = \delta a S(t) + \beta I(t) - \mu R(t) \end{array} \right. \quad (2.1)$$

La population totale est divisée en quatre compartiments :

- S : désigne la densité des individus susceptibles de contracter une maladie
- E : les exposés (qui portent la maladie mais ils n'en pas encore les signes)
- I : densité des individus infectés
- R : les réfractaires (qui ne sont plus infectés et qui ne peuvent être infectés, ils sont en générale immunisés)
- μ : taux de mortalité naturelle
- α_1 : taux d'incidence saturée non linéaire
- ε : le taux de passage de compartiment E au compartiment I
- β : taux de guérison
- $a(0 < a < 1)$: taux de vaccination

- $\delta(0 < \delta < 1)$:taux d'efficacité du vaccin
 - α :taux de mortalité a cause du maladie.
 - λ :taux de transmission de la maladie
 - Λ :les nouveaux nés(sont supposés susceptibles)
-
- $\frac{1}{1+\alpha_1 I(t)}$:désigne l'effet du changement du comportement des susceptibles lors de l'augmentation de leur densité,ou bien l'effet de l'encombrement des infectés(c'est une fonction décroissante lorsque la densité des infectés est très large).
 - $\frac{\lambda(1-a)}{1+\alpha_1 I(t)}$:désigne le nombre des individus non vaccinés porteurs de la maladie.
 - $\frac{\lambda(1-\delta)\alpha}{1+\alpha_1 I(t)} S(t)I(t)$:désigne le nombre des individus vaccinés mais porteurs de la maladie à cause du non efficacité du vaccin($1 - \delta$).

Les modèles mathématiques de transmission d'une maladie infectieuse sont généralement modélisés par des systèmes d'équations différentielles.

Le système étudié est de type proie-prédateur avec fonction de réponse de type Holling 2 où la première équation correspond au phénomène de contamination : lorsqu'un individu infecté contacte un individu sain. En effet, la probabilité λ pour qu'un individu sain soit contaminé par le virus est proportionnelle à $I(t)$ et au taux d'incidence $\frac{1}{1+\alpha_1 I(t)}$, on obtient alors le terme $\frac{\lambda}{1+\alpha_1 I(t)} S(t) I(t)$.

D'une part, il y a des individus qui sont vaccinés mais porteurs de la maladie à cause de la non efficacité du vaccin, donc on introduit le terme $\frac{\lambda(1-\delta)a}{1+\alpha_1 I(t)} S(t) I(t)$, et si le vaccin est fiable les individus sortent du stade S, pour aller directement vers le stade R avec une proportion $\delta a S$. D'autre part, il y a des individus qui ne sont pas vaccinés, ils sont représentés dans le terme $\frac{\lambda(1-a)}{1+\alpha_1 I(t)}$. Ce terme est associé à un signe (-) qui signifie que ces individus nouvellement porteurs de la maladie sont supprimés du stade S et entrent alors dans la catégorie des exposés.

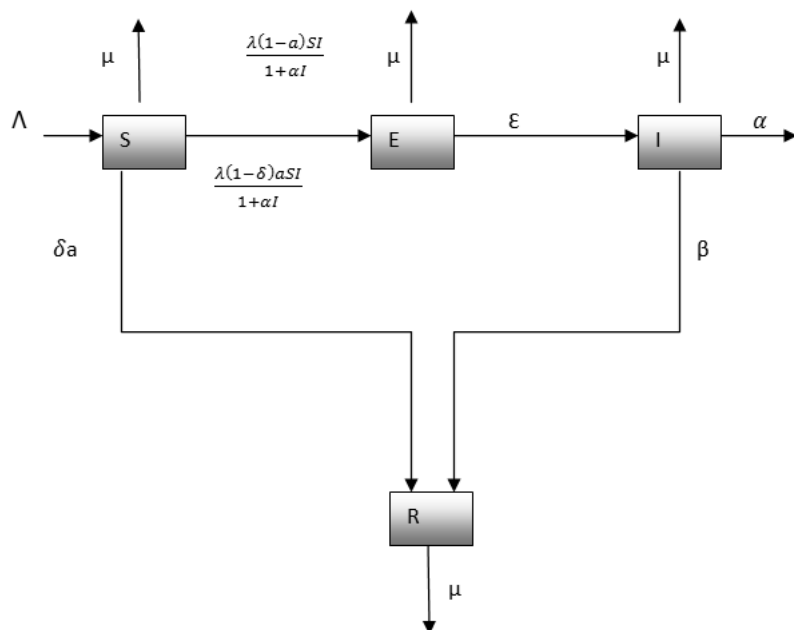
Puisque cette maladie considérée (comme Choléra, polio et Hépatite A, ect) ne se transmet pas aux bébés, tous les nouveaux nés viennent s'ajouter au groupe S.

Un individu donné quelque soit son état peut mourir d'autre chose que la maladie, ie de mort naturelle. On considère qu'il y a un taux de mortalité fixé μ pour toutes les populations considérées qui sortent du compartiment avec un signe (-), il est proportionnel à S, E, I et R. Il peut aussi mourir à cause de la maladie avec un taux α ce que l'on voit dans l'équation(3).

Après une certaine période, les individus porteurs de la maladie auront les signes de l'infection, ils se regroupent alors dans le stade I avec un taux de passage ε et les autres sont guéris, ils passent du compartiment I au compartiment R avec un taux $(-\beta I)$.

Dans le schéma ci-dessous, les flèches entre les différents états représentent les transitions possibles pour un individu donné, avec les taux correspondants.

FIGURE 2.1 – Schéma représentatif du modèle de type SEIR



2.1 Positivité de la solution

Observons que la population totale donnée par notre système vérifie l'équation

$$\frac{dN}{dt} = \Lambda - \mu N(t) - \alpha I(t) \leq \Lambda - \mu N(t), \text{ où } N = S + E + I + R.$$

Donc on introduit le domaine biologique suivant :

$$\Delta = \left\{ (S, E, I, R) : 0 \leq S, E, I, R; S + E + I + R \leq \frac{\Lambda}{\mu} \right\}$$

Pour la positivité des solutions on utilise le théorème des barrières rappelé dans le chapitre 1 :

on a : Si $S=0$, $\dot{S} = \Lambda > 0, \forall t \in J$.

Si $E=0$, $\dot{E} = \frac{\lambda(1-a)}{1+\alpha I(t)} S(t)I(t) + \frac{\lambda(1-\delta)a}{1+\alpha I(t)} S(t)I(t) > 0, \forall t \in J$

Si $I=0$, $\dot{I} = \epsilon E(t) > 0, \forall t \in J$

Si $R=0$, $\dot{R} = \delta a S(t) + \beta I(t) > 0, \forall t \in J$

On en déduit alors que la région Δ est positivement invariante dans \mathfrak{R}^4 .

2.2 Existence locale de la solution

En appliquant le théorème rappelé en chapitre (1), l'existence locale de la solution du système(2.1) est vérifiée.

2.3 Existence globale de la solution

On a la population totale du notre système vérifie :

$$\dot{N} = \Lambda - \mu N(t) - \alpha I(t)$$

Et donc $\dot{N} \leq \Lambda - \mu N(t)$

Ce qui implique $\dot{N} + \mu N(t) \leq \Lambda$

Posons $y(t) = N(t)e^{\mu t}$.

On trouve $\dot{y} = (\dot{N} + \mu N)e^{\mu t}$

Et donc $\dot{y}(t) \leq \Lambda e^{\mu t}$

Ce qui implique $y(t) \leq \frac{\Lambda}{\mu} e^{\mu t} + y_0$

Et donc $N(t) \leq \frac{\Lambda}{\mu} + y_0 e^{-\mu t}$.

On obtient : $\| N(t) \| \leq \frac{\Lambda}{\mu}$, lorsque $t \rightarrow +\infty$

Et $\sup_{t \in \mathfrak{R}^+} \| N(t) \| \leq \frac{\Lambda}{\mu}$

Donc la population totale est majorée par $\frac{\Lambda}{\mu}$

Puisque La somme des solutions positives est bornée (on travaille dans le cadran positif), donc chaque solution S,E,I et R est bornée ,d'où l'existence globale de la solution du système(2.1) .
On déduit alors que notre système (2.1) est dissipatif.

2.4 Taux de reproduction de base [6]

Définition 2.4.1 :

Etant donnée une maladie,une question fondamentale se pose :est de savoir comment elle se propage dans la population.Ceci revient à calculer le nombre moyen d'individus qu'une personne infectieuse pourra infecter tant qu'elle sera contagieuse,ce nombre est appelé :le taux de reproduction de base ,il est noté R_0 .

C'est le nombre moyen d'individus infectés engendré par un seul individu infecté durant sa période d'infectiosité dans une population totalement saine.

En réalité :

Si $R_0 > 1$: alors en moyenne, un individu infecté engendre plus d'individus infectés(ie la maladie va s'installer dans la population).

A l'opposé si $R_0 < 1$: un individu infecté engendre en moyenne moins d'individus infectés,ce qui signifie que la maladie va disparaître dans la population à terme.

2.4.1 Historique :[6,8]

Le concept de seuil a été utilisé par Ross dans [21].Il recevra le prix Nobel en médecine en 1902.Au début du XX^{me} siècle.Ross a mené une campagne acharnée pour faire accepter par la communauté médicale,ce qu'il appelé son théorème de moustique[21].

Ce théorème montrait que la réduction de la population anophélienne était un moyen de prévenir le paludisme.En 1911,Ross dans " prevention of malaria "[21] affirme que l'éradication du paludisme est possible dans une zone,à condition de faire baisser la densité de moustiques dans cette

zone. Si la transmission du paludisme par les anophèles a été immédiatement acceptée, l'affirmation de Ross a été combattue. Les arguments contre Ross s'articulaient de la façon suivante :

- Il est possible d'éradiquer complètement les moustiques d'une zone donnée.
- Il restera toujours quelque moustiques

La fausseté de cet argument est maintenant bien connue. Mais réfuter ce raisonnement nécessite des arguments quantitatifs. Ross développe un modèle de calcul du nombre de nouvelles infections par mois comme un produit de certains facteurs, il en déduit qu'il existe une densité critique des moustiques. La seconde étape est le fameux théorème du seuil de Kermack et McKendrick donné en 1927 [2]. McKendrick était comme Ross un médecin militaire, il a servi sous les ordres de Ross qui a incité McKendrick à appliquer les mathématiques pour l'analyse des problèmes médicaux.

Kermack et McKendrick ont poursuivi les travaux de Ross et Hudson et ont proposé la notion de seuil aux maladies transmissibles.

Ni Ross ni Kermack et McKendrick n'ont attaché un nom à leur concept de seuil. À partir de 1911 Ross et Hudson ont développé une théorie des épidémies. Ross l'appella pathometry ou théorie des «happening». Lotka a résolu plusieurs problèmes posés par Ross en 1919 [3].

George McDonald introduit en 1950 la notion de reproduction : taux de reproduction de base du paludisme.

McDonald baptisera ce taux R_0 . La connexion avec le concept démographique n'est pas faite. Il faut attendre 1974 pour voir redécouvert en épidémiologie ce concept par K. Dietz et H. Hethcote [9]. Le terme de taux de reproduction de base est définitivement établi dans le workshop protecting [9].

Alors il faut attendre Dieckman et Heesterbeek [8] pour avoir une définition mathématique précise [9]. Cette définition s'étendra aux systèmes de dimensions finies quelconques.

2.4.2 Méthodes de calcul :

2.4.2.1 1^{re} méthode(Anderson et May)[6,7]

$$R_0 = \beta * C * D$$

avec :

β : la probabilité de transmission de la maladie.

D : le nombre de contacte.

C : temps moyen de la période d'infectiosité

Exemple 2.4.1

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -aSI + bI \\ \frac{dI}{dt} = aSI - bI \end{cases} \quad (2.2)$$

$$\beta = a \quad c = N \quad D = 1/b$$

$$R_0 = aN/b$$

$R_0 = (\text{taux de transmission de la maladie} \times \text{le nombre de contacte}) \times 1/\text{taux de guérison}$

2.4.2.2 2^{re} méthode(Définition de Bockh 1886)

[6] Soit $F(a)$ la probabilité de survie d'une femme jusqu'à l'age a , $\beta(a)$ le taux de naissance d'age a . Donc :

$$R_0 = \int_0^{\infty} F(a)\beta(a) da$$

2.4.2.3 3^{me} méthode(Next generation matrix)[6] :

On considère un système dynamique de type (1.4), avec $x = (x_1, x_2, \dots, x_n)^t$ On note les compartiments de telle sorte les p premiers soient constitués des individus "non infectés" (non porteur de la maladie). Dans ces compartiments, on a les susceptibles vaccinés qui ne peuvent pas transmettre la maladie. Le reste des compartiments est constitué des "infectés". On note

- $F_i(x)$:la vitesse d'apparition des nouveaux infectés dans le compartiment "i" horizontale(d'un individu à un autre);ou verticale(de la maman à son bébé).
- $V_i^+(x)$:la vitesse de ce que provient des autres compartiments par toutes causes(déplacement, vieillissement, ...)
- $V_i^-(x)$:la vitesse de ce qu'on quitte le compartiment(déplacement, mortalité, changement de statut,,,) de telle sorte :

On note X_s l'état sans maladie $X_s = \{x / x_{p+1} = x_{p+1} = \dots = x_n = 0\}$

On fait les hypothèses suivantes :

- 1- $x \geq 0$ et $F_i(x) \geq 0$, $V_i^+(x) \geq 0$, $V_i^-(x) \geq 0$.
- 2- Si $x_i = 0$ alors $V_i^+(x) = 0$ S'il n'y a rien dans un compartiment, rien ne peut en sortir. C'est la propriété essentielle d'un modèle compartimentale.
- 3- Si $i \leq p$ alors $F_i(x) = 0$. Les compartiments d'indice inférieur a "p" sont des "non infectés". Par définition, il ne peut apparaitre dans ces compartiments des infectés.
- 4- Si $x \in X_s$ où $\dot{x}_i = F_i(x) + V_i^+(x) - V_i^-(x)$, alors $F_i = 0$ et pour $i \geq p$, on a $V_i^+(x) = 0$. S'il n'y a pas des porteurs de germes dans la population, il ne peut apparaitre des nouveaux infectés.

Le système (1.4) se réécrit :

$$\dot{x}(t) = F_i(x) + V_i^+(x) - V_i^-(x)$$

La jacobienne autour du point d'équilibre sans maladie du système (1.4) x_0 s'écrit :

$$J(x_0) = DF(x_0) + D(V^+ - V^-)(x_0)$$

Où :

$$DF(x_0) = \begin{pmatrix} g & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \text{ et } D(V^+ - V^-)(x_0) = \begin{pmatrix} v & 0 \\ J_1 & J_2 \end{pmatrix}$$

$$\text{Avec } :v = \frac{dV_i}{dt} \text{ } 1 < i, j < m$$

et $g = \frac{dF_i}{dt} \quad 1 < i, j < m$

où $g \geq 0$ est une matrice positive et v est une matrice de Metzler inversible .

Définition 2.4.2 : On définit R_0 par : $R_0 = \rho(-gv^{-1})$ tel que ρ est le rayon spectrale de la matrice $-gv^{-1}$ (chapitre (1))

Remarque 2.4.1 Soit un individu infecté introduit dans le compartiment j , le terme (i, j) de $(-v^{-1})$ donne son temps moyen passé dans i , le terme (i, j) de $(-gv^{-1})$ correspond au nombre d'infectés engendrés dans le compartiment i par un infecté introduit dans j pendant sa période d'infectiosité.

2.4.3 Calcul de taux de reproduction du modèle(2.1) :

2.4.3.1 Calcul des points d'équilibre :

Proposition 2.4.1 Le système (2.1) admet deux points d'équilibre : un point sans maladie (DFE) donné par $(S^0, 0, 0, 0)$, tel que $S^0 = \frac{\Lambda}{\delta a + \mu}$.

Un point endémique donné par (S^*, E^*, I^*, R^*) tels que :

$$(S^*, E^*, I^*, R^*) = \left(\frac{\Lambda}{R_0(\delta a + \mu)} \left(1 + \frac{\alpha_1(R_0 - 1)(\delta a + \mu)}{\lambda(1 - \delta a) - \alpha_1(\delta a + \mu)} \right), \frac{(\alpha + \beta + \mu)(R_0 - 1)(\delta a + \mu)}{\varepsilon[\lambda(1 - \delta a) - \alpha_1(\delta a + \mu)]}, \frac{(R_0 - 1)(\delta a + \mu)}{\lambda(1 - \delta a) - \alpha_1(\delta a + \mu)}, \frac{\delta a S^* + \beta I^*}{\mu} \right)$$

preuve 2.4.1 Pour déterminer les équilibres du système(2.1), on résout alors le système :

$$\begin{cases} \dot{S} = 0 \\ \dot{E} = 0 \\ \dot{I} = 0 \\ \dot{R} = 0 \end{cases} \quad (2.3)$$

Ceci implique :

$$\begin{cases} \Lambda - \frac{\lambda(1-a)}{1+\alpha_1 I(t)} S(t) I(t) - \frac{\lambda(1-\delta)a}{1+\alpha_1 I(t)} S(t) I(t) - (\delta a + \mu) S(t) = 0 \\ \frac{\lambda(1-a)}{1+\alpha_1 I(t)} S(t) I(t) + \frac{\lambda(1-\delta)a}{1+\alpha_1 I(t)} S(t) I(t) - (\mu + \varepsilon) E(t) = 0 \\ \varepsilon E(t) - (\alpha + \beta + \mu) I(t) = 0 \\ \delta a S(t) + \beta I(t) - \mu R(t) = 0 \end{cases} \quad (2.4)$$

a) On a d'abord l'équilibre sans maladie (DFE) :

$$E_0 = (S^0, 0, 0, 0) = \left(\frac{\Lambda}{\delta a + \mu}, 0, 0, 0 \right)$$

Il représente le nombre des susceptibles à l'absence de la maladie.

b) Ensuite l'équilibre endémique :

De la troisième équation du système (2.4), on obtient : $E^* = \frac{\alpha + \beta + \mu}{\varepsilon} I^*$

On remplace dans la deuxième équation on trouve :

$$S^* = \frac{(\mu + \varepsilon)(\alpha + \beta + \mu)(1 + \alpha_1 I^*)}{\lambda \varepsilon (1 - \delta a)}, \text{ Donc :}$$

$$S^* = \frac{\Lambda(1 + \alpha_1 I^*)}{(\delta a + \mu) R_0}$$

On somme la première et la deuxième équation du (2.4) on trouve :

$$\Lambda - \frac{\Lambda(\delta a + \mu)(1 + \alpha_1 I^*)}{(\delta a + \mu) R_0} = \frac{(\alpha + \beta + \mu)(\mu + \varepsilon)}{\varepsilon} I^*$$

On obtient alors :

$$I^* = \frac{(R_0 - 1)(\delta a + \mu)}{\lambda(1 - \delta a) - \alpha_1(\delta a + \mu)} \text{ Donc :}$$

$$S^* = \frac{\Lambda}{R_0(\delta a + \mu)} \left(1 + \frac{\alpha_1(R_0 - 1)(\delta a + \mu)}{\lambda(1 - \delta a) - \alpha_1(\delta a + \mu)} \right)$$

D'après la 3ème équation du système (2.4) :

$$E^* = \frac{(\alpha + \beta + \mu)(R_0 - 1)(\delta a + \mu)}{\varepsilon[\lambda(1 - \delta a) - \alpha_1(\delta a + \mu)]}$$

On remplace dans la 4ème équation du système (2.4), on obtient alors :

$$R^* = \frac{\delta a S^* + \beta I^*}{\mu}$$

2.4.3.2 Calcul du taux de reproduction

Proposition 2.4.2 *Le taux de reproduction pour le système (2.1) est donné par :*

$$R_0 = \frac{\lambda \varepsilon \Lambda (1 - \delta a)}{(\delta a + \mu)(\mu + \varepsilon)(\alpha + \beta + \mu)}$$

preuve 2.4.2 *Appliquons la méthode de next generation. On a par définition $R_0 = \rho(-fv^{-1})$*

Soient :

$$F = \begin{pmatrix} \frac{\lambda(1-a)}{1+\alpha_1 I} SI + \frac{\lambda a(1-\delta)}{1+\alpha_1 I} SI \\ 0 \end{pmatrix}$$

$$-V = \begin{pmatrix} (\mu + \varepsilon)E \\ -\varepsilon E + (\alpha + \beta + \mu)I \end{pmatrix}$$

Notons par f la dérivée de F , et v la dérivée de V :

$$f(S^0, 0, 0, 0) = \begin{pmatrix} 0 & \lambda(1-a)S^0 + \lambda a(1-\delta)S^0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}$$

$$-v(S^0, 0, 0, 0) = \begin{pmatrix} \mu + \varepsilon & 0 \\ -\varepsilon & \alpha + \beta + \mu \end{pmatrix}$$

$$\det(-v) = (\mu + \varepsilon)(\alpha + \beta + \mu)$$

$$\text{com}(-v) = \begin{pmatrix} \alpha + \beta + \mu & \varepsilon \\ 0 & \mu + \varepsilon \end{pmatrix} \dots \dots \dots (\text{com}(-v))^t = \begin{pmatrix} \alpha + \beta + \mu & 0 \\ \varepsilon & \mu + \varepsilon \end{pmatrix}$$

$$-v^{-1} = \frac{1}{\det(-v)} \text{com}(-v)^t$$

Donc :

$$-v^{-1} = \begin{pmatrix} \mu + \varepsilon & 0 \\ \frac{\varepsilon}{(\mu + \varepsilon)(\alpha + \beta + \mu)} & \alpha + \beta + \mu \end{pmatrix}$$

Calculons $-fv^{-1}$:

$$-fv^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{\varepsilon[\lambda(1-a)S^0 + a(1-\delta)\lambda S^0]}{(\mu + \varepsilon)(\alpha + \beta + \mu)} & (\alpha + \beta + \mu) [\lambda(1-a)S^0 + a\lambda S^0(1-\delta)] \\ 0 & 0 \end{pmatrix}$$

$$R_0 = \rho(-fv^{-1}) \text{ par définition, donc } R_0 = \frac{\lambda\varepsilon(1-a)S^0 + a\varepsilon(1-\delta)\lambda S^0}{(\mu + \varepsilon)(\alpha + \beta + \mu)}$$

En remplaçant S^0 par sa valeur on aura :

$$R_0 = \frac{\lambda\varepsilon\Lambda(1-\delta a)}{(\delta a + \mu)(\mu + \varepsilon)(\alpha + \beta + \mu)}$$

Chapitre 3

Etude de la stabilité locale

Dans ce chapitre on propose une étude de la stabilité locale de points d'équilibres sans maladie et endémique :

3.1 Etude de la stabilité locale du point d'équilibre sans maladie

Proposition 3.1.1 *Le point d'équilibre sans maladie est localement asymptotiquement stable si $R_0 < 1$, il est instable si $R_0 > 1$*

preuve 3.1.1 *La matrice jacobienne associée à (2.1) au point d'équilibre sans maladie $E_0 = (S^0, 0, 0, 0)$ est donnée par :*

$$J_0 = \begin{pmatrix} -(\delta a + \mu) & 0 & -\lambda(1-a)S^0 - (1-\delta)a\lambda S^0 & 0 \\ 0 & -(\varepsilon + \mu) & \lambda(1-a)S^0 + (1-\delta)a\lambda S^0 & 0 \\ 0 & \varepsilon & -(\alpha + \beta + \mu) & 0 \\ \delta a & 0 & \beta & -\mu \end{pmatrix}$$

cherchons les valeurs propres de J_0 en faisant la réduction du Gauss. Soient R_1, R_2, R_3, R_4 les lignes de la matrice jacobienne au point d'équilibre sans maladie, et R'_3, R'_4, R''_4 les nouvelles lignes :

$$R'_3 = \varepsilon R_2 + (\mu + \varepsilon) R_3$$

$$R'_4 = \delta a R_1 - (a + \mu) R_4$$

$$R_4'' = -(\delta a + \mu)R_4' - \delta a R_1$$

On obtient à la fin la nouvelle écriture de J_0 :

$$J_0 = \begin{pmatrix} -(\delta a + \mu) & 0 & -\lambda(1-a)S^0 - (1-\delta)a\lambda S^0 & 0 \\ 0 & -(\varepsilon + \mu) & \lambda(1-a)S^0 + (1-\delta)a\lambda S^0 & 0 \\ 0 & 0 & Q_1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \mu(\delta a + \mu)Q_1 \end{pmatrix}$$

$$\text{Avec : } Q_1 = -(\alpha + \beta + \mu)(\mu + \varepsilon) + \varepsilon [\lambda(1-a)S^0 + \lambda a(1-\delta)S^0]$$

En remplaçons S^0 par sa valeur on trouve :

$$Q_1 = \frac{\lambda \varepsilon \Lambda (1-\delta a)(R_0 - 1)}{R_0(\delta a + \mu)}$$

Donc les valeurs propres de J_0 sont :

- $\lambda_1 = -(\delta a + \mu) < 0$
- $\lambda_2 = -(\mu + \varepsilon) < 0$
- $\lambda_3 = Q_1$
- $\lambda_4 = \mu(\delta a + \mu)Q_1$

On remarque que le signe de λ_3 et λ_4 dépend du signe de Q_1 .

Dans ce cas :

$$\lambda_3 < 0 \dots \text{ si } R_0 - 1 < 0 \quad \text{ie si } R_0 < 1$$

$$\lambda_3 > 0 \dots \text{ si } R_0 - 1 > 0 \quad \text{ie si } R_0 > 1$$

$$\lambda_4 < 0 \dots \text{ si } R_0 - 1 < 0 \quad \text{ie si } R_0 < 1$$

$$\lambda_4 > 0 \dots \text{ si } R_0 - 1 > 0 \quad \text{ie si } R_0 > 1$$

Donc si $R_0 < 1$, J_0 admet quatre valeurs propres négatives, donc l'équilibre sans maladie est localement asymptotiquement stable.

Et pour $R_0 > 1$, J_0 admet au moins une valeur propre positive, donc ce point est instable.

3.2 Etude de la stabilité locale du point endémique

Pour étudier la stabilité du point endémique, il est préférable, en un premier temps de réduire la dimension du système puisque les trois premières équations ne dépendent pas de R .

On considère alors le sous système SEI :

$$\begin{cases} \dot{S} = \Lambda - \frac{\lambda(1-a)}{1+\alpha_1 I(t)} S(t)I(t) - \frac{\lambda(1-\delta)a}{1+\alpha_1 I(t)} S(t)I(t) - (\delta a + \mu)S(t) \\ \dot{E} = \frac{\lambda(1-a)}{1+\alpha_1 I(t)} S(t)I(t) + \frac{\lambda(1-\delta)a}{1+\alpha_1 I(t)} S(t)I(t) - (\mu + \varepsilon)E(t) \\ \dot{I} = \varepsilon E(t) - (\alpha + \beta + \mu)I(t) \end{cases} \quad (3.1)$$

Proposition 3.2.1 *Si $R_0 > 1$ alors l'équilibre endémique est localement asymptotiquement stable pour le système (3.1), sinon il est instable.*

preuve 3.2.1 *Soit la matrice jacobienne du système (3.1) autour du point endémique :*

$$J^* = \begin{pmatrix} -(\delta a + \mu) - \frac{\lambda(1-a)}{1+\alpha_1 I^*} I^* - \frac{\lambda a(1-\delta)}{1+\alpha_1 I^*} I^* & 0 & -\frac{\lambda(1-a)}{(1+\alpha_1 I^*)^2} - \frac{\lambda a(1-\delta)}{(1+\alpha_1 I^*)^2} \\ \frac{\lambda(1-a)}{1+\alpha_1 I^*} I^* + \frac{\lambda a(1-\delta)}{1+\alpha_1 I^*} I^* & -(\mu + \varepsilon) & \frac{\lambda(1-a)}{(1+\alpha_1 I^*)^2} + \frac{\lambda a(1-\delta)}{(1+\alpha_1 I^*)^2} \\ 0 & \varepsilon & -(\alpha + \beta + \mu) \end{pmatrix}$$

$$J^* = \begin{pmatrix} -Z_1 & 0 & -Z_3 \\ Z_2 & -(\mu + \varepsilon) & Z_3 \\ 0 & \varepsilon & -(\alpha + \beta + \mu) \end{pmatrix}$$

Avec :

- $Z_1 = (\delta a + \mu) + \frac{\lambda(1-a)}{1+\alpha_1 I^*} I^* + \frac{\lambda a(1-\delta)}{1+\alpha_1 I^*} I^*$
- $Z_2 = \frac{\lambda(1-a)}{1+\alpha_1 I^*} I^* + \frac{\lambda a(1-\delta)}{1+\alpha_1 I^*} I^*$
- $Z_3 = \frac{\lambda(1-a)}{(1+\alpha_1 I^*)^2} + \frac{\lambda a(1-\delta)}{(1+\alpha_1 I^*)^2}$

Faisons la réduction de Gauss on trouve :

$$J^* = \begin{pmatrix} -Z_1 & 0 & -Z_3 \\ 0 & 0 & -(\mu + \varepsilon)Z_1 & Z_3(Z_1 - Z_3) \\ 0 & 0 & Z_4 \end{pmatrix}$$

$$\text{Avec } Z_4 = -(\alpha + \beta + \mu)(\mu + \varepsilon)Z_1 + \varepsilon Z_3(Z_1 - Z_2)$$

En remplaçant dans Z_4 la valeur de I^* :

$$I^* = \frac{(R_0 - 1)(\delta a + \mu)}{\lambda(1 - \delta a) - \alpha_1(\delta a + \mu)}$$

$$Z_4 = \frac{-\varepsilon C}{K^2} \{ \lambda(1 - \delta a)(R_0 - 1) + \varepsilon \Lambda C \}$$

Avec :

$$C = [\lambda(1 - a) - \alpha_1(\delta a + \mu) + \alpha_1(R_0 - 1)(\delta a + \mu)]$$

$$K = \lambda(1 - a) - \alpha_1(\delta a + \mu)$$

Donc les valeurs propres sont :

- $\lambda_1 = -Z_1 < 0$
- $\lambda_2 = -(\mu + \varepsilon)Z_1 < 0$
- $\lambda_3 = \frac{-\varepsilon C}{K^2} \{ \lambda(1 - \delta a)(R_0 - 1) + \varepsilon \Lambda C \}$

Si $R_0 > 1$ alors la matrice J^* admet trois valeurs propres à partie réelle négative.

De plus :

$$\dot{R} = -\mu R + \delta a S + \beta I$$

$$\| R(t) \| \leq ke^{-\mu t} + \delta a \int_0^{+\infty} \| S(t) \| dt + \beta \int_0^{+\infty} \| I(t) \| dt$$

Et comme $\| S(t) \| \rightarrow 0$ et $\| I(t) \| \rightarrow 0$ lorsque $t \rightarrow +\infty$

Donc $\| R(t) \| \rightarrow 0$ lorsque $t \rightarrow +\infty$. D'où la stabilité locale du point endémique pour le système (2.1).

Chapitre 4

Etude de la stabilité globale

Dans ce chapitre on propose une étude de la stabilité globale des points sans maladie et endémique :

4.1 Etude de la stabilité globale du point sans maladie

On utilisant le théorème de Castillo Chavez [20], on étudie la stabilité globale d'équilibre sans maladie.

On définit le système (3.1) comme suit :

$$\begin{cases} \frac{dX}{dt} = F(X, Z) \\ \frac{dZ}{dt} = G(X, Z) \end{cases} \quad (4.1)$$

Où $X=S$ représente le nombre des individus sains (non infectés) et $Z=(E, I)$ représente le nombre des individus infectés.

Théorème 9 On note l'équilibre sans maladie $T^0 = (X^0, 0)$. On considère les deux hypothèses suivantes.

(H₁) pour $\frac{dX}{dt} = F(X, 0)$, X_0 est globalement asymptotiquement stable au point d'équilibre $(X_0, 0)$

(H₂) $G(X, Z) = BZ - \hat{G}(X, Z)$, $\hat{G}(X, Z) = (\hat{g}_1, \hat{g}_2)$ où $\hat{g}_i > 0$ $i=1, 2$; et $B = D_Z G(X_0, 0)$ est une M-matrice.

le système (4.1) est globalement asymptotiquement stable au point $(X^0, 0)$

Appliquons ce théorème à notre système :

Lemme 4.1.1 *Le point d'équilibre sans maladie du système (4.1) $T_0=(X_0, 0)$ est globalement asymptotiquement stable si les conditions (H_1) et $H(2)$ sont vérifiées, et si $R_0 < 1$.*

preuve 4.1.1 *Considérons le système (3.1) qui se réécrit sous la forme du système (4.1) avec :*

$$X=(S), Z=(E, I), T_0=(X_0, 0), X_0=\frac{\Lambda}{\delta a + \mu}.$$

$$F(X, Z)=\Lambda - \frac{\lambda(1-a)}{1+\alpha_1 I} S I - \frac{\lambda a(1-\delta)}{1+\alpha_1 I} S I - (\delta a + \mu) S$$

Donc : lorsque $t \rightarrow \infty$, $X \rightarrow X_0$ (lorsqu'il y a pas des infectés).

Donc $\dot{X}=F(X, 0)$ s'écrit :

$\dot{X}=\Lambda - (\delta a + \mu) X$, est globalement asymptotiquement stable au point d'équilibre $(X_0, 0)$.

Le système (3.1) s'écrit sous la forme :

$$G(X, Z)=\begin{pmatrix} -(\mu + \varepsilon) & \lambda(1-a)S^0 + \lambda a(1-\delta)S^0 \\ \varepsilon & -(\alpha + \beta + \mu) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} E \\ I \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} \lambda(1-a)S^0 I + \lambda a(1-\delta)S^0 I - \frac{\lambda S I (\delta a - 1)}{1+\alpha_1 I} \\ 0 \end{pmatrix}$$

$$G(X, Z)=BZ - \hat{G}(X, Z)$$

$$\text{telle que : } \hat{G}(X, Z)=\begin{pmatrix} \lambda(1-a)I(S^0 - \frac{S}{1+\alpha_1 I}) + \lambda a(1-\delta)I(S^0 - \frac{S}{1+\alpha_1 I}) \\ 0 \end{pmatrix}$$

$$\text{Et } B=\begin{pmatrix} -(\mu + \varepsilon) & \lambda(1-a)S^0 + \lambda a(1-\delta)S^0 \\ \varepsilon & -(\alpha + \beta + \mu) \end{pmatrix}$$

Il est clair que les composantes de $\hat{G}(x, Z)$ sont tous positives, puisque $S, E, I < S^0$ et $S^0 > \frac{S}{1+\alpha_1 I}$, B est une M -matrice (d'après la définition dans le chapitre 1) Donc les 2 hypothèses (H_1) et (H_2) sont vérifiées, donc E^0 est globalement asymptotiquement stable d'après le théorème de Castillo Chavez .

4.2 Etude de la stabilité globale du point endémique

4.2.1 La mesure de lozinski (la norme logarithmique) [10]

Pour étudier la stabilité globale du point endémique, on utilise la méthode basée sur la norme de Lozinski. Rappelons tout d'abord le principe de cette méthode.

Définition 4.2.1 Soit le système :

$$\dot{x}(t) = A(t)x(t) \quad (4.2)$$

Soit M une matrice carrée $n \times n$ telle que $\|Mx\| \leq \|M\| \|x\|$ pour tout $x \in \mathfrak{R}$, et l'application $\mu : M_{n \times n} \rightarrow \mathfrak{R}$ est appelé "mesure de lozinski", et elle est définie par :

$$\mu(M) = \lim_{h \rightarrow 0^+} \frac{\|I+hM\|-1}{h}$$

On considère la solution $x(t)$ du système (4.2), utilisons la norme $\|\cdot\|$, et soit D_+ la dérivée à droite de $x(t)$ définie par :

$$D_+ \|x(t)\| = \lim_{h \rightarrow 0^+} \frac{\|x(t+h)\| - \|x(t)\|}{h}$$

$$D_+ \|x(t)\| = \lim_{h \rightarrow 0^+} \frac{\|x(t)+hA(t)x(t)\| - \|x(t)\|}{h}$$

$$D_+ \|x(t)\| \leq \lim_{h \rightarrow 0^+} \frac{\|x(t)\|(\|I+hA(t)\|-1) - \|x(t)\|}{h}$$

$$\text{Donc } D_+ \|x(t)\| \leq \mu(A(t)) \|x(t)\|$$

$$d'où : \frac{1}{\|x(t)\|} D_+ \|x(t)\| \leq \mu(A(t))$$

Intégrons les deux cotés de 0 à t on trouve :

$$\|x(t)\| \leq \|x(0)\| \exp\left(\int_0^t \mu(A(s)) ds\right)$$

donc : si $\int_0^{+\infty} \mu(A(t)) dt = -\infty$, alors toute solution $x(t)$ de (4.2) tend vers 0.

Donc, d'une manière générale une condition suffisante pour obtenir la stabilité du système (4.2) est que :

$$\exists \delta \text{ tel que } \mu(A(t)) \leq -\delta < 0, \forall t \geq 0$$

On considère la mesure de lozinski associée aux normes de L^1, L^2 et L^∞ telle que $M = [m_{ij}] \in M_{n \times n}$:

Norme	$\ x\ $	$\ M\ $	$\mu(M)$
L^1	$\sum_{j=1}^n x_j $	$\max_j \{ \sum_{i=1}^n m_{ij} \}$	$\max_j \{ m_{jj} + \sum_{i \neq j} m_{ij} \}$
L^2	$\sqrt{\sum_{j=1}^n x_j^2}$	$\sqrt{\rho}$	λ
L^∞	$\max x_j $	$\max_i \{ \sum_{j=1}^n m_{ij} \}$	$\max_i \{ m_{ii} + \sum_{j=1, i \neq j} m_{ij} \}$

Théoreme 10 Considérons le système :

$$\dot{x} = f(x) \tag{4.3}$$

où f est supposée de C^1 sur son domaine de définition D

(H¹) D simplement connexe .

(H²) Il existe un compacte $K \subset D$.

(H³) Le problème (4.3) admet un unique point d'équilibre dans l'intérieur de D .

Soit $x \rightarrow P(x) \begin{pmatrix} n \\ 2 \end{pmatrix} \times \begin{pmatrix} n \\ 2 \end{pmatrix}$ une matrice diagonale telle que P^{-1} existe .

Et soit la quantité :

$$q = \lim_{t \rightarrow +\infty} \sup \sup_{x \in K} \frac{1}{t} \int_0^t \mu(B(x(s), x_0)) ds$$

$$\text{tel que } B = P_f P^{-1} + P J^{[2]} P^{-1}$$

Avec P_f est donnée par : $(P_{ij}(x))_f = \left(\frac{\partial P_{ij}(x)}{\partial x} \right)^t \cdot f(x) = \nabla_{P_{ij}} \cdot f(x)$

$J^{[2]}$: est la seconde matrice composée rappelée en chapitre (1), elle doit être une matrice de Metzler.

La quantité $\mu(B)$ est appelée la mesure de Lozinski :

$$\mu(B) = \lim_{h \rightarrow 0^+} \frac{|I+hB|-1}{h}$$

Si la quantité $q < 0$, alors la stabilité globale du point d'équilibre considéré du système (4.3) est vérifiée.

Remarque 4.2.1 La mesure de Lozinski est généralement utilisée pour estimer les valeurs propres des matrices. Elle est utilisée aussi dans l'étude de la stabilité globale des systèmes linéaires lorsque certain vecteur norme est utilisé comme fonction de Lyapounov. La stratégie consiste à construire une fonction de Lyapounov, et une norme pour montrer la stabilité globale

La condition $:\mu(P_f P^{-1} + A \frac{\partial f^{[2]}}{\partial x} A^{-1}) < 0$ est équivalente à dire que $v(x,y) = |P(x)y|$ est une fonction de Lyapounov.

Reprenons notre système $:\dot{x} = f(x)$, avec f au moins de C^1 sur son domaine de définition \mathbf{D} supposé simplement connexe et contenant un compacte $K \subset \mathbf{D}$, de plus notre système admet un seul point d'équilibre à l'intérieur de \mathbf{D} ,

et $x(t, x_0)$ une solution locale de ce problème tel que $x(t, 0) = x_0$, il reste à définir la quantité q de telle sorte que $q < 0$

l'équation variationnelle linéaire est donnée comme suit :

$$\dot{y}(t) = \frac{\partial f(x(t, x_0))}{\partial x} y(t), \text{ telle que } \frac{\partial f(x(t, x_0))}{\partial x} \text{ est la jacobienne de } f \text{ au point } x(t, x_0).$$

Et soit la seconde équation composée $:\dot{w}(t) = \left(\frac{\partial f^{[2]}(x(t, x_0))}{\partial x} \right) w(t)$ tel que $w(t) = (X(t), Y(t), Z(t))$ et $\frac{\partial f^{[2]}}{\partial x}(x(t, x_0))$ est la seconde matrice composée.

Appliquons cette méthode à notre système (3.1), on trouve la seconde matrice composée :

$$J^{[2]} = \begin{pmatrix} A_{11} & \frac{\lambda(1-a)}{(1+\alpha_1 I)^2} S + \frac{\lambda a(1-\delta)}{(1+\alpha_1 I)^2} S & \frac{\lambda(1-a)}{(1+\alpha_1 I)^2} S + \frac{\lambda a(1-\delta)}{(1+\alpha_1 I)^2} S \\ \epsilon & A_{22} & 0 \\ 0 & \frac{\lambda(1-a)}{(1+\alpha_1 I)} I + \frac{\lambda a(1-\delta)}{(1+\alpha_1 I)} I & A_{33} \end{pmatrix}$$

Avec :

$$A_{11} = -(\delta a + \mu) - \frac{\lambda(1-a)}{(1+\alpha_1 I)} I + \frac{\lambda a(1-\delta)}{(1+\alpha_1 I)} I - (\mu + \epsilon)$$

$$A_{22} = -(\delta a + \mu) - \frac{\lambda(1-a)}{(1+\alpha_1 I)} I + \frac{\lambda a(1-\delta)}{(1+\alpha_1 I)} I - (\alpha + \beta + \mu)$$

$$A_{33} = -(\mu + \epsilon) - (\alpha + \beta + \mu)$$

Soit le système linéaire associé à $J^{[2]}$:

$$\begin{cases} \dot{X} = A_{11}X + \left(\frac{\lambda(1-a)}{(1+\alpha_1 I)^2} S + \frac{\lambda a(1-\delta)}{(1+\alpha_1 I)^2} S \right) (Y + Z) \\ \dot{Y} = \epsilon X + A_{22}Y \\ \dot{Z} = \left(\frac{\lambda(1-a)}{(1+\alpha_1 I)} I + \frac{\lambda a(1-\delta)}{(1+\alpha_1 I)} I \right) Y + A_{33}Z \end{cases} \quad (4.4)$$

On considère la fonction de Lyapounov suivante :

$$V(X, Y, Z, S, E, I) = | P(S, E, I) \cdot (X, Y, Z) |$$

telle que la matrice $P = \text{diag}(1, \frac{E}{I}, \frac{E}{I})$ et $|\cdot|$ est la norme dans \mathfrak{R}^3 définie comme :

$$|(X, Y, Z)| = \sup\{|X|, |Y| + |Z|\}$$

$$V(t) = \sup\{|X(t), \frac{E}{I} (|Y(t)| + |Z(t)|)\}$$

Calculons maintenant la dérivée à droite de V :

$$D_+ V(t) \leq \sup\{D_+ |X|, D_+ \frac{E}{I} (|Y| + |Z|)\}$$

$$D_+ |X| \leq A_{11}X + \left(\frac{\lambda(1-a)}{(1+\alpha_1 I)^2} S + \frac{\lambda a(1-\delta)}{(1+\alpha_1 I)^2} S \right) (Y + Z)$$

$$D_+ |Y| \leq \varepsilon X + A_{22}Y$$

$$D_+ |Z| \leq \left(\frac{\lambda(1-a)}{(1+\alpha_1 I)} I + \frac{\lambda a(1-\delta)}{(1+\alpha_1 I)} \right) Y + A_{33}Z$$

$$D_+ \frac{E}{I} (|Y(t)| + |Z(t)|) \leq \left(\frac{E'I - EI'}{I^2} \right) (|Y(t)| + |Z(t)|) + \frac{E}{I} D_+ (|Y(t)| + |Z(t)|)$$

$$\leq \left(\frac{E'}{E} - \frac{I'}{I} \right) \frac{E}{I} (|Y(t)| + |Z(t)|) + \frac{E}{I} D_+ |Y(t)| + \frac{E}{I} D_+ |Z(t)|$$

$$\leq \left(\frac{E'}{E} - \frac{I'}{I} \right) \frac{E}{I} (|Y(t)| + |Z(t)|)$$

$$+ \frac{E}{I} \left[\varepsilon |X(t)| - (\delta a + \mu) |Y(t)| - \frac{\lambda(1-a)}{1+\alpha_1 I} I |Y(t)| - \frac{\lambda a(1-\delta)}{1+\alpha_1 I} I |Y(t)| - (\alpha + \beta + \mu) |Y(t)| \right]$$

$$+ \frac{E}{I} \left[\left(\frac{\lambda(1-a)}{1+\alpha_1 I} I + \frac{\lambda a(1-\delta)}{1+\alpha_1 I} I \right) |Y(t)| - (\mu + \varepsilon) |Z(t)| - (\alpha + \beta + \mu) |Z(t)| \right]$$

$$\leq \left(\frac{E'}{E} - \frac{I'}{I} \right) \frac{E}{I} (|Y(t)| + |Z(t)|) + \frac{\varepsilon E}{I} |X(t)| - (\delta a + \mu) \frac{E}{I} |Y(t)| - (\alpha + \beta + \mu) \frac{E}{I} |Y(t)| -$$

$$(\mu + \varepsilon) \frac{E}{I} |Z(t)| - (\alpha + \beta + \mu) \frac{E}{I} |Z(t)|$$

$$D_+ \frac{E}{I} (|Y(t)| + |Z(t)|) \leq \left(\frac{E'}{E} - \frac{I'}{I} - (\alpha + \beta + \mu) \right) \frac{E}{I} (|Y(t)| + |Z(t)|) + \frac{\varepsilon E}{I} |X(t)| -$$

$$(\delta a + \mu) \frac{E}{I} |Y(t)| - (\mu + \varepsilon) \frac{E}{I} |Z(t)|$$

Par définition on a $\frac{D_+ \|V(t)\|}{\|V(t)\|} \leq \mu(A) \leq \sup(g_1, g_2)$

Telle que :

$$g_1 = -(\delta a + \mu) - \frac{\lambda(1-a)}{1+\alpha_1 I} I - \frac{\lambda a(1-\delta)}{1+\alpha_1 I} I - (\mu + \varepsilon) + \frac{I}{E} \left(\frac{\lambda(1-a)}{(1+\alpha_1)^2} S \right) + \frac{I}{E} \left(\frac{\lambda a(1-\delta)}{(1+\alpha_1 I)^2} \right)$$

$$g_2 = \frac{E'}{E} - \frac{I'}{I} - (\alpha + \beta + \mu) + \frac{\varepsilon E}{I} - (\delta a + \mu) - (\mu + \varepsilon)$$

En effet :

$$g_1 \leq -(\delta a + \mu) - \frac{\lambda(1-a)}{1+\alpha_1 I} S - \frac{\lambda a(1-\delta)}{1+\alpha_1 I} S - (\mu + \varepsilon) + \frac{I}{E} \left(\frac{\lambda(1-a)}{(1+\alpha_1 I)} S \right) + \frac{I}{E} \left(\frac{\lambda a(1-\delta)}{(1+\alpha_1 I)} S \right)$$

D'après la deuxième équation du système(3.1) on a :

$$\dot{E} = \frac{\lambda(1-a)}{1+\alpha_1 I} SI + \frac{\lambda(1-\delta)a}{1+\alpha_1 I} SI - (\mu + \varepsilon)E$$

$$\text{Donc : } \frac{E'}{E} = \frac{\lambda(1-a)}{1+\alpha_1 I(t)} \frac{SI}{E} + \frac{\lambda(1-\delta)a}{1+\alpha_1 I} \frac{SI}{E} - (\mu + \varepsilon)$$

On obtient alors :

$$g_1 \leq \frac{E'}{E} - (\delta a + \mu)$$

$$g_1 \leq \frac{E'}{E} - \mu$$

Pour g_2 :

De la troisième équation du système (3.1) on a :

$$\dot{I} = \varepsilon E(t) - (\alpha + \beta + \mu)I(t)$$

$$\text{Donc : } \frac{I'}{I} = \varepsilon \frac{E}{I} - (\alpha + \beta + \mu)$$

On obtient alors :

$$g_2 = \frac{E'}{E} - (\delta a + \mu) - (\mu + \varepsilon)$$

$$g_2 \leq \frac{E'}{E} - (\delta a + \mu)$$

$$g_2 \leq \frac{E'}{E} - \mu$$

On a dit auparavant que la condition : $\mu(P_f P^{-1} + A \frac{\partial f^{[2]}}{\partial x} A^{-1}) < 0$ est équivalent a proposer $V(\cdot)$ comme fonction de Lyapounov. Donc on peut trouver ces résultats en utilisant cette condition (elle est introduite par Li et Muldowney).

Soit la matrice : $B = P_f P^{-1} + P J^{[2]} P^{-1}$.

$$P = \text{diag}\left(1, \frac{E}{I}, \frac{E}{I}\right).$$

$$P^{-1} = \text{diag}\left(1, \frac{I}{E}, \frac{I}{E}\right)$$

$$P_f = \text{diag}\left(0, \frac{E'I - EI'}{I^2}, \frac{E'I - EI'}{I^2}\right)$$

$$P_f P^{-1} = \text{diag}\left(0, \left(\frac{E'}{I} - \frac{EI'}{I^2}\right) \frac{I}{E}, \left(\frac{E'}{I} - \frac{EI'}{I^2}\right) \frac{I}{E}\right)$$

$$P_f P^{-1} = \text{diag}\left(0, \frac{E'}{E} - \frac{I'}{I}, \frac{E'}{E} - \frac{I'}{I}\right)$$

On calcule maintenant $P J^{[2]} P^{-1}$:

$$P J^{[2]} P^{-1} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{E}{I} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{E}{I} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} A_{11} & \frac{\lambda(1-a)}{(1+\alpha_1 I)^2} S + \frac{\lambda a(1-\delta)}{(1+\alpha_1 I)^2} S & \frac{\lambda(1-a)}{(1+\alpha_1 I)^2} S + \frac{\lambda a(1-\delta)}{(1+\alpha_1 I)^2} S \\ \varepsilon & A_{22} & 0 \\ 0 & \frac{\lambda(1-a)}{1+\alpha_1 I} I + \frac{\lambda a(1-\delta)}{1+\alpha_1 I} I & A_{33} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{I}{E} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{I}{E} \end{pmatrix}$$

$$P J^{[2]} P^{-1} = \begin{pmatrix} A_{11} & \frac{\lambda(1-a)}{(1+\alpha_1 I)^2} S + \frac{\lambda a(1-\delta)}{(1+\alpha_1 I)^2} S & \frac{\lambda(1-a)}{(1+\alpha_1 I)^2} S + \frac{\lambda a(1-\delta)}{(1+\alpha_1 I)^2} S \\ \frac{E}{I} \varepsilon & \frac{E}{I} A_{22} & 0 \\ 0 & \frac{E}{I} \left(\frac{\lambda(1-a)}{1+\alpha_1 I} I + \frac{\lambda a(1-\delta)}{1+\alpha_1 I} I \right) & \frac{E}{I} A_{33} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{I}{E} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{I}{E} \end{pmatrix}$$

Finalemnt on a :

$$B = P_f P^{-1} + P J^{[2]} P^{-1}$$

$$B = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{E'}{E} - \frac{I'}{I} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{E'}{E} - \frac{I'}{I} \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} A_{11} & \frac{I}{E} \left(\frac{\lambda(1-a)}{(1+\alpha_1 I)^2} S + \frac{\lambda a(1-\delta)}{(1+\alpha_1 I)^2} S \right) & \frac{I}{E} \left(\frac{\lambda(1-a)}{(1+\alpha_1 I)^2} S + \frac{\lambda a(1-\delta)}{(1+\alpha_1 I)^2} S \right) \\ \frac{E}{I} \varepsilon & A_{22} & 0 \\ 0 & \frac{\lambda(1-a)}{1+\alpha_1 I} I + \frac{\lambda a(1-\delta)}{1+\alpha_1 I} I & A_{33} \end{pmatrix}$$

$$B = \begin{pmatrix} A_{11} & \frac{I}{E} \left(\frac{\lambda(1-a)}{(1+\alpha_1 I)^2} S + \frac{\lambda a(1-\delta)}{(1+\alpha_1 I)^2} S \right) & \frac{I}{E} \left(\frac{\lambda(1-a)}{(1+\alpha_1 I)^2} S + \frac{\lambda a(1-\delta)}{(1+\alpha_1 I)^2} S \right) \\ \frac{E}{I} \varepsilon & \frac{E'}{E} - \frac{I'}{I} + A_{22} & 0 \\ 0 & \frac{\lambda(1-a)}{1+\alpha_1 I} I + \frac{\lambda a(1-\delta)}{1+\alpha_1 I} I & \frac{E'}{E} - \frac{I'}{I} + A_{33} \end{pmatrix}$$

$$\text{On pose } B = \begin{pmatrix} B_{11} & B_{12} \\ B_{21} & B_{22} \end{pmatrix}$$

- $B_{11} = A_{11}$

- $B_{12} = \left(\frac{I}{E} \left(\frac{\lambda(1-a)}{(1+\alpha_1 I)^2} S + \frac{\lambda a(1-\delta)}{(1+\alpha_1 I)^2} S \right), \frac{I}{E} \left(\frac{\lambda(1-a)}{(1+\alpha_1 I)^2} S + \frac{\lambda a(1-\delta)}{(1+\alpha_1 I)^2} S \right) \right)$

- $B_{21} = \begin{pmatrix} \varepsilon \frac{E}{I} \\ 0 \end{pmatrix}$

- $B_{22} = \begin{pmatrix} A_{22} + \frac{E'}{E} - \frac{I'}{I} & 0 \\ \frac{\lambda(1-a)}{(1+\alpha_1 I)^2} S + \frac{\lambda a(1-\delta)}{(1+\alpha_1 I)^2} S & A_{33} + \frac{E'}{E} - \frac{I'}{I} \end{pmatrix}$

Soit μ_1 : la mesure de Lozinski dans L^1 . On a $\mu(B) \leq \sup(g_1, g_2)$

Avec : $g_1 = \mu_1(B_{11}) + |B_{12}|$ $g_2 = \mu_1(B_{22}) + |B_{21}|$

telles que : $|B_{12}|$ et $|B_{21}|$ sont des normes des matrices dans L^1 .

$$g_1 = \mu_1(B_{11}) + |B_{12}|$$

$$g_1 = -(\delta a + \mu) - \frac{\lambda(1-a)}{1+\alpha_1 I} I - \frac{\lambda a(1-\delta)}{1+\alpha_1 I} I - (\mu + \varepsilon) + \frac{I}{E} \left(\frac{\lambda(1-a)}{(1+\alpha_1 I)^2} S + \frac{\lambda a(1-\delta)}{(1+\alpha_1 I)^2} S \right)$$

$$g_1 \leq -(\delta a + \mu) - \frac{\lambda(1-a)}{1+\alpha_1 I} I - \frac{\lambda a(1-\delta)}{1+\alpha_1 I} I - (\mu + \varepsilon) + \frac{I}{E} \left(\frac{\lambda(1-a)}{1+\alpha_1 I} S + \frac{\lambda a(1-\delta)}{1+\alpha_1 I} S \right)$$

De la deuxième équation du système (3.1) on a :

$$\frac{E'}{E} = \frac{\lambda(1-a)}{1+\alpha_1 I} \frac{SI}{E} + \frac{\lambda a(1-\delta)}{1+\alpha_1 I} \frac{SI}{E} - (\mu + \varepsilon)$$

Donc on obtient :

$$g_1 \leq \frac{E'}{E} - (\delta a + \mu) - \frac{\lambda(1-a)}{1+\alpha_1 I} I - \frac{\lambda a(1-\delta)}{1+\alpha_1 I} I$$

$$g_1 \leq \frac{E'}{E} - \mu$$

Maintenant g_2 :

$$g_2 = |B_{21}| + \mu_1(B_{22})$$

$$|B_{21}| = \frac{\varepsilon E}{I}$$

$$\mu_1(B_{22}) = \max \left\{ A_{22} + \frac{E'}{E} - \frac{I'}{I} + \frac{\lambda(1-a)}{1+\alpha_1 I} I + \frac{\lambda a(1-\delta)}{1+\alpha_1 I} I; \frac{E'}{E} - \frac{I'}{I} + A_{33} \right\}$$

On a utilisé le fait que : $\mu(M) = \max_j \left\{ m_{jj} + \sum_{i \neq j} |m_{ij}| \right\}$

$$\mu(B_{22}) = \frac{E'}{E} - \frac{I'}{I} - (\mu + \varepsilon) - (\delta a + \mu) - \frac{\lambda(1-a)}{1+\alpha_1 I} I - \frac{\lambda a(1-\delta)}{1+\alpha_1 I} I - (\alpha + \beta + \mu)$$

Donc on obtient :

$$g_2 = \frac{\varepsilon E}{I} + \frac{E'}{E} - \frac{I'}{I} - (\mu + \varepsilon) - (\delta a + \mu) - \frac{\lambda(1-a)}{1+\alpha_1 I} I - \frac{\lambda a(1-\delta)}{1+\alpha_1 I} I - (\alpha + \beta + \mu)$$

Dans le système (3.1) on a :

$$\dot{I} = \varepsilon E - (\alpha + \beta + \mu)I \quad \text{donc :}$$

$$\frac{I'}{I} = \frac{\varepsilon E}{I} - (\alpha + \beta + \mu)$$

On obtient :

$$g_2 = \frac{E'}{E} - (\mu + \varepsilon) - (\delta a + \mu) - \frac{\lambda(1-a)}{1+\alpha_1 I} I - \frac{\lambda a(1-\delta)}{1+\alpha_1 I} I$$

$$g_2 \leq \frac{E'}{E} - \mu$$

$$\mu(B) \leq \sup(g_1, g_2) \leq \frac{E'}{E} - \mu$$

Donc :

$$q = \lim_{t \rightarrow +\infty} \sup_{x \in K} \frac{1}{t} \int_0^t \mu(B) ds \quad \text{où } K \subset \text{int } \Delta$$

$$q \leq \frac{1}{t} \int_0^t \left(\frac{E'}{E} - \mu \right) ds$$

$$q \leq \frac{1}{t} [\ln E - \mu s]_0^t$$

$$q \leq \frac{1}{t} (\ln E(t) - \mu t - \ln E(0)) \quad , E(0) \neq 0$$

$$q \leq \frac{1}{t} \ln \left(\frac{E(t)}{E(0)} \right) - \mu \quad , \text{ la quantité } \ln \frac{E(t)}{E(0)} \text{ est bornée dans } K$$

Donc : $q \leq -\mu < 0$ quand $t \rightarrow +\infty$ Donc d'après le théorème le point endémique (S^*, E^*, I^*, R^*) est globalement asymptotiquement stable.

4.3 Conclusion générale

Dans ce mémoire, nous avons proposé une étude générale sur un modèle de type SEIR. Nous avons consacré une partie de notre travail à un concept central en épidémiologie : le taux de reproduction de base qui est un seuil qui donne des informations sur la propagation de la maladie ; ensuite on présente un résultat principal sur la stabilité globale des points d'équilibre sans maladie et endémique. On obtient des résultats par deux méthodes différentes : la méthode directe de Lyapounov, et l'approche géométrique du Li et Muldoney en utilisant la mesure de Lozinski.

Bibliographie

- [1] Mohammed Altaf Khan,Abdu wahid, gul.Stability analysis of an SEIR model with non-linear saturated incidence and temporary immunity.
- [2] J. Zhang, J. Li, Z. Ma, Global dynamis of an SEIR epidemic model with immigration of treatment of different compartments, *Act.Math. Sci.* 26 (2006) 551-567.
- [3] W. Kermack and A. McKendrick, A contribution to the mathematical theory of epidemics, *Proc. R. Soc.*, A115 (1927), pp. 700,721.
- [4] A. Lotka, contribution to the analysis of malaria epidemiology, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 3 (1923), pp. 1-121.
- [5] M. De la Sen, S. Alonso-Quesada, Vaccination strategies based on feedback control techniques for a general SEIR-epidemic model, *Appl.Math. Comp.* 218 (2011) 3888-3904.
- [6] G. Sallet,INRIA et IRD EPICASA09.Avril 2010.2-13
- [7] R. M. Anderson and R. May, eds., *Population Biology of infectious diseases*, Springer-Verlag, 1982.
- [8] J. A. P. Heesterbeek, A brief history of R_0 and a recipe for its calcula- tion, *Acta Biotheorica*, 50 (2002), pp. 189-204.
- [9] K. Dietz, transmission and control of arbovirus diseases, in *SIMS 1974 Utah conference proceedings*, D. Ludwig and K. Cooke, eds., 1975, pp. 104- 121.
- [10] Michel Y.Li and James Muldowney.A geometric approach to global stability problems,July 1996,pp 1-12
- [11] Liancheng Wang a, Michael Y. Li,Mathematical analysis of the global dynamics of a model for HIV infection of CD4+ T cells.8 octobre 2004,pp.40-60
- [12] Fred Brauer -Carlos Casstillo chavez.Mathematical models in population biology and epide- miology ,september 2011,pp.478-405
- [13] R. Ross, *The prevention of malaria*, John Murray, 1911.

- [14] Dr Arézki Tibiche, Maître- Assistant en Epidémiologie, Faculté de Médecine, Université Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou, Service d'Epidémiologie et de Médecine Préventive, C.H.U de Tizi – Ouzou.
- [15] V. Arnold "Equations différentielles ordinaires", Editions Mir, Moscou.1991