

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE.
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

Université Abderrahmane Mira -Béjaia

Faculté des Sciences Exactes

Département de Mathématiques



Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de master en mathématiques

Option : Analyse mathématique

THÈME

Introduction à l'étude des modèles épidémiologiques

Présenté par : **KERKAR Hanissa et MAZOUZI Fairouz**

Soutenu publiquement, le 07/07/2022 devant le jury composé de :

Présidente	MOHDEB Nadia	Univ. A. Mira de Béjaia
Encadreur	BOUKHELIFA Mohand Said	Univ. A. Mira de Béjaia
Co-Encadreur	BERBOUCHA Ahmed	Univ. A. Mira de Béjaia
Examineur	BOUKOUCHA Rachid	Univ. A. Mira de Béjaia

Année Universitaire : 2021/2022

Résumé

L'objectif de ce mémoire est de faire une introduction à la modélisation mathématique en épidémiologie, suivie de la définition mathématique du taux de reproduction de base R_0 qui est un paramètre fondamental en épidémiologie pour prévenir l'apparition d'épidémies. La méthode de la matrice de nouvelle génération utilisée pour calculer le paramètre R_0 est définie et un résultat important de cette méthode est démontré. Un modèle mathématique du mécanisme de transmission du COVID-19 intégrant la mesure de vaccination des individus sensibles est étudié et le paramètre associé à ce modèle est calculé en utilisant la méthode précédente. La stabilité asymptotique locale de l'équilibre sans maladie (*DFE*) est étudiée.

Abstract

The objective of this thesis is to make an introduction to mathematical modeling in epidemiology, followed by the mathematical definition of the basic reproduction rate R_0 which is a fundamental parameter in epidemiology to prevent the appearance of epidemics. The next-generation matrix method used to calculate the R_0 parameter is defined and an important result of this method is demonstrated. A mathematical model of the transmission mechanism of COVID-19 integrating the measure of vaccination of susceptible individuals is studied and the parameter associated with this model is calculated using the previous method. Asymptotic local stability of disease-free equilibrium (*DFE*) is studied.

Dédicace

Je dédie ce travail :

à toute ma famille en particulier ma mère,

à tous mes amis

à tous ceux qui m'ont aidé de près où de loin à finaliser ce travail.

Kerkar Hanissa.

Dédicace

Je dédie ce travail à mes très chères parents que j'aime. Ils m'ont comblé d'amour et de joie et m'ont également porté assistance et assuré confort et sécurité ; que Dieu vous garde et vous bénisse.

A toute ma famille.

A mon mari Adel qui m'a toujours soutenu dans mes études, pour son dévouement et son inépuisable patience tout au long de mon parcours que, Dieu te garde et te bénisse.

A tous mes chers amis sans exception.

A ma binôme Kerkar Hanissa avec qui j'ai préparé ce mémoire.

Mazouzi Fairouz.

Remerciements

Tout d'abord, nous tenons à remercier le bon Dieu le tout puissant de nous avoir donné la force, la patience et le courage à accomplir ce modeste travail.

Nous tenons à remercier nos deux encadreurs, Monsieur Boukhelifa Mohand Said et Monsieur Berboucha Ahmed, d'avoir proposé ce thème et d'avoir accepté de nous encadrer, ainsi que pour leurs conseils et leur aides durant toute la période de la réalisation de ce travail.

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury, Madame Mohdeb Nadia et Monsieur Boukoucha Rachid pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre travail en acceptant de l'examiner et de l'enrichir par leurs propositions.

Enfin, Nous tenons également à remercier tous les professeurs et enseignants du département de mathématiques, qui nous ont enseigné depuis la première année plus précisément Monsieur Kerai Boudjema.

KERKAR HANISSA ET MAZOUZI FAIROUZ

Table des matières

Introduction	1
1 Préliminaires	4
1.1 Equations différentielles ordinaires	4
1.2 Existence et unicité	6
1.3 Points d'équilibre et stabilité	7
1.4 Théorèmes sur la stabilité	8
1.4.1 Stabilité par linéarisation	8
1.4.2 Méthode de Lyapunov pour la stabilité	11
1.4.3 Principe d'invariance de LaSalle	12
1.5 Quelques matrices particulières	13
2 Modélisation épidémiologique	21
2.1 Le pourquoi et le comment	21
2.2 Un bref historique sur la modélisation épidémiologique	22
2.3 Modélisation compartimentale	23
2.4 Etude de la stabilité des modèles épidémiologiques	26

2.4.1	Quelques modèles compartimentaux	26
3	Le nombre de reproduction de base R_0	35
3.1	Introduction	35
3.2	Introduction de la notion de R_0	36
3.3	Historique du paramètre R_0	39
3.4	Calcul mathématique de R_0	41
3.4.1	La méthode de la matrice de nouvelle génération	41
3.4.2	Déduction de la matrice de nouvelle génération	43
3.4.3	Définition mathématique de R_0	45
4	Application de la méthode de la matrice de nouvelle génération	47
4.1	Le modèle $SEIR$ avec une dynamique vitale	47
4.2	Modèle covid-19 avec intégration de stratégie de vaccination	51
4.2.1	C'est quoi la covid-19:	51
4.2.2	C'est quoi la vaccination	51
4.2.3	Présentation du modèle	52
4.2.4	Etude du modèle Covid 19	54
4.2.5	Domaine biologique du modèle Covid 19	56
4.2.6	Stabilité locale du DFE	62
4.2.7	Stabilité globale du point d'équilibre sans maladie (DFE)	63
4.2.8	Discussion de la valeur du paramètre R_0	65

Conclusion	66
Bibliographie	68

Introduction

Les maladies infectieuses continuent à affaiblir et à tuer des humains et des animaux, avec l'apparition de nouveaux agents pathogènes, et la réapparition ou l'évolution d'anciens agents pathogènes exemple du virus covid-19 qui est apparu en fin décembre 2019 en chine et qui continue à exister jusqu'à ce jour.

La modélisation mathématique en épidémiologie est la science qui étudie la dynamique des maladies infectieuses, où le mot modéliser signifie la création d'une représentation mathématique ; et épidémiologie signifie décrire l'évolution de la propagation de la populations des infectés au cours du temps, afin d'établir des stratégies de prévention et d'intervention permettant de diminuer leur impact sur la santé publique. Elle peut jouer un rôle très important en aidant à quantifier les aspects importants d'une maladie en déterminant les quantités seuils pour la survie ou la disparition de la maladie et en évaluant l'effet de stratégies de lutte particulières.

Une quantités seuil très importante qu'on appelle la reproductivité, très souvent connu par le nombre de reproduction de base et noté par R_0 , est un paramètre clé en épidémiologie. Il permet de savoir si une épidémie ou une maladie peut se propager dans une population. Il mesure le nombre moyen de cas secondaires d'infectés au début de l'épidémie. Quand une épidémie se développe dans un pays ou dans une ville la première chose à faire est de calculer le R_0 associé à cette épidémie. Si $R_0 < 1$ la maladie disparaîtra d'elle même, par contre si $R_0 > 1$, elle pourra se propager dans la population et devenir épidémique voire pandémique. Dans ce cas là il faut introduire des mesures de préventions ou de protection afin de contrôler la propagation de l'épidémie, dans le but de réduire le R_0 en dessous de 1.

Ce mémoire est divisé en quatre chapitres.

Le premier chapitre est organisé comme suit : une première partie qui traite des notions et des outils mathématiques de bases que nous allons utiliser dans les chapitres suivants, ainsi nous rappelons quelques notions d'existence et d'unicité des solutions de systèmes d'équations différentielles ordinaires, et quelques critères de stabilité de ces solutions, ensuite dans la deuxième partie, on définit quelques matrices particulières, et on annonce des théorèmes importants sur les matrices de Metzler comme le théorème de Perron-Frobenius et le théorème de Varga.

Le deuxième chapitre est une introduction à la modélisation mathématique en épidémiologie. Nous y définissons la modélisation compartimentale. L'approche compartimentale est très souvent utilisée dans la construction de modèles épidémiologiques. Elle est très utile pour comprendre, analyser et anticiper la dynamique d'une épidémie. 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. A la fin de ce chapitre nous traitons deux modèles épidémiologiques classiques de base, le *SIS* endémique et le *SIR* endémique. Nous utilisons la méthode de linéarisation pour étudier la stabilité des solutions de ces modèles.

Le troisième chapitre est organisé en deux parties. Dans la première on introduit un concept fondamental en épidémiologie, appelé taux de reproduction de base et noté R_0 , il représente le nombre moyen d'infections produites par un infecté introduit dans une population complètement susceptible (individus sains mais qui peuvent être infectés). Suite au développement de la modélisation mathématique en épidémiologie au cours du siècle dernier, R_0 est devenu un concept clé pour prévenir l'apparition d'épidémies. Nous commençons par un exemple introductif puis nous donnons un rappel historique décrivant les étapes menant à l'énoncé de sa définition mathématique. Dans la deuxième partie nous définissons une méthode, appelée

"méthode de la matrice de la nouvelle génération", qui permet le calcul du paramètre R_0 . Dans cette méthode, R_0 est défini comme le rayon spectral de «la matrice de la nouvelle génération». La détermination de la matrice implique la répartition des compartiments en deux blocs ; les compartiments des infectés (latents, infectieux...) et les compartiments des individus non infectés. Cette méthode a été élaborée d'abord par Diekmann et Heesterbeek dans [5] et puis reprise par Vanden Driessche et Watmough dans [9] pour les systèmes en dimension finie. Il a été montré que, si $R_0 < 1$, alors l'équilibre sans maladie est localement asymptotiquement stable ; tandis que si $R_0 > 1$, il est instable. Ainsi, R_0 est un paramètre de seuil pour le modèle. Une signification épidémiologique de la formule mathématique de R_0 a été donnée.

Dans le quatrième et dernier chapitre on applique la méthode de la matrice de la nouvelle génération à deux modèles épidémiologiques. Le premier est le modèle classique *SEIR* avec une dynamique vitale, et le deuxième est un modèle covid 19 avec vaccination. Le modèle covid 19 sans vaccination a été étudié dans [11]. Une présentation détaillée du modèle covid 19 avec vaccination est donnée. On montre l'existence et l'unicité des solutions de ce modèle puis on calcule l'expression du paramètre R_0 et enfin on étudie la stabilité locale et globale du point d'équilibre sans maladie *DFE*.

Chapitre 1

Préliminaires

Dans ce chapitre nous rappelons quelques notions de bases et résultats sur les équations différentielles ordinaires que nous allons utiliser dans les chapitres suivants.

1.1 Equations différentielles ordinaires

Soient U un ouvert de $\mathbb{R} \times \mathbb{R}^n$ ($n \in \mathbb{N}$), et $f : U \mapsto \mathbb{R}^n$

Définition 1 Une équation différentielle ordinaire du premier ordre se présente sous la forme d'une relation du type :

$$\dot{x}(t) = f(t; x(t)), \quad (t, x(t)) \in U$$

où $\dot{x} = \frac{dx}{dt}$, que l'on note :

$$\dot{x} = f(t, x) \tag{1.1}$$

Remarque 1 Lorsque la variable indépendante t apparaît explicitement dans l'expression de f , l'équation (1.1) est dite non autonome.

Définition 2 (Equation différentielle autonome) : Soit U un ouvert de \mathbb{R}^n et $f : U \mapsto \mathbb{R}^n$ une fonction. Une équation différentielle autonome est une équation de la forme :

$$\dot{x} = f(x) \quad (1.2)$$

telle que la variable indépendante t n'apparaît pas explicitement dans le second membre de l'équation.

Exemple 1 L'équation différentielle suivante :

$$\dot{x} = x^4 + \sqrt{x} - 1$$

est une équation autonome.

L'équation différentielle suivante :

$$\dot{x} = x^3 + t$$

est une équation non autonome.

Définition 3 (Solution d'une équation différentielle ordinaire) La fonction x est dite solution de l'équation (1.1) sur l'intervalle $I \subset \mathbb{R}$, si elle est définie et continûment dérivable sur I et si $(t, x(t)) \in U$ pour tout $t \in I$ et si elle satisfait l'équation (1.1) sur I .

Définition 4 (Problème de Cauchy) Soit $(t_0, x_0) \in U$ donné. La fonction x est dite solution du problème à valeur initiale (appelé aussi problème de Cauchy) associé à l'équation (1.1) s'il existe un intervalle I contenant t tel que x soit solution de l'équation (1.1) sur I et vérifie :

$$x(t_0) = x_0$$

Remarque 2 Un problème de Cauchy s'écrit sous la forme suivante :

$$\begin{cases} \dot{x} = f(t, x) \\ x(t_0) = x_0 \quad (t_0, x_0) \in U \end{cases}$$

1.2 Existence et unicité

Définition 5 (a) On dit que $f : U \mapsto \mathbb{R}^n$ est lipschitzienne par rapport à x , s'il existe un nombre réel positif k tel que

$$\forall (t, x_1), (t, x_2) \in U, \| f(t, x_1) - f(t, x_2) \| \leq k \| x_1 - x_2 \|$$

où U est un ouvert de $\mathbb{R} \times \mathbb{R}^n$.

(b) On dit que la fonction f est localement lipschitzienne par rapport à x , si tout point $(t_0, x_0) \in U$ possède un voisinage inclu dans U et dans lequel f est lipschitzienne par rapport à x .

Théorème 1 [1] (Existence de solutions) : Soit U un ouvert de $\mathbb{R} \times \mathbb{R}^n$ et $f : U \rightarrow \mathbb{R}^n$ une fonction continue, le problème

$$\begin{cases} \dot{x} = f(t, x) \\ x(t_0) = x_0 \end{cases} \quad (1.3)$$

admet au moins une solution.

Définition 6 (Solution locale) On dira que (J, x) est une solution locale de (1.3) si x est une solution définie sur J , où J est un voisinage de t_0 dans I .

Définition 7 (Solution globale) Soit $\Omega = J \times U$ où J est un intervalle de \mathbb{R} et U est un ouvert de \mathbb{R}^n . On appelle solution globale de l'équation différentielle $\dot{x} = f(t, x)$ une solution définie sur J tout entier.

Définition 8 On appelle solution maximale, toute solution qui n'admet pas de prolongement.

Remarque 3 Toute solution globale est maximale, mais la réciproque est, en générale, fausse.

Théorème 2 [1] (Existence et unicité) : Soit U un ouvert de $\mathbb{R} \times \mathbb{R}^n$ si $f : U \mapsto \mathbb{R}^n$ est continue et localement lipschitzienne en x alors pour tout $(t_0, x_0) \in U$, le problème (1.3) admet une solution maximale unique.

1.3 Points d'équilibre et stabilité

Définition 9 (*Point d'équilibre*) Le point x^* est dit point d'équilibre de l'équation (1.2) si $f(x^*) = 0$.

Définition 10 (*Stabilité*)

- On dit que x^* est un point d'équilibre stable pour l'équation (1.2) si

$$\forall \varepsilon > 0, \exists \delta > 0 \text{ tel que } \|x(t_0) - x^*\| < \delta \implies \|x(t) - x^*\| < \varepsilon, \quad \forall t \geq t_0$$

- On dit qu'un point d'équilibre est instable s'il n'est pas stable.

Définition 11 (*Point d'équilibre attractif*)

- On dit que x^* est un point d'équilibre attractif de l'équation (1.2) s'il existe un voisinage $D \subset U$ de x^* tel que pour toute condition initiale x_0 dans D , la solution $x(t)$ de condition initiale (t_0, x_0) du système (1.2) est définie pour tout $t \geq t_0$ et tend vers x^* lorsque t tend vers l'infini c'est-à-dire:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} x(t) = x^*$$

pour tout $x_0 \in D$.

- Un point d'équilibre x^* est globalement attractif si :

$$\forall x_0 \in U, \lim_{t \rightarrow \infty} x(t) = x^*$$

où $x(t)$ est la solution de condition initiale (t_0, x_0) .

Définition 12 (*Equilibre localement asymptotiquement stable*) On dit qu'un point d'équilibre x^* est localement asymptotiquement stable si x^* est stable et attractif.

Définition 13 (*Equilibre globalement asymptotiquement stable*) On dit que x^* est globalement asymptotiquement stable si x^* est stable et globalement attractif sur $U \subset \mathbb{R}^n$.

1.4 Théorèmes sur la stabilité

1.4.1 Stabilité par linéarisation

Cas d'un système linéaire homogène

Considérons le système linéaire

$$\frac{dx}{dt} = Ax \quad (1.4)$$

où A est une matrice carrée d'ordre n . Soient $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_s$ (avec $s \leq n$) les valeurs propres de la matrice A et $0_{\mathbb{R}^n}$ un point d'équilibre du système linéaire (1.4).

Remarque 4 *L'origine est toujours un équilibre de cette équation, mais il peut y en avoir d'autres : tout élément de $\ker A$ est un équilibre*

Théorème 3 [4]

(i) *L'origine est asymptotiquement stable si et seulement si, toutes les valeurs propres de la matrice A ont des parties réelles strictement négatives.*

(ii) *Si $\forall i = 1..s, \operatorname{Re}(\lambda_i) \leq 0$ et si pour toute valeur λ_j , telle que $\operatorname{Re}(\lambda_j) = 0$, les multiplicités algébrique et géométrique coïncident alors l'origine est stable mais pas asymptotiquement stable.*

(iii) *Si $\exists i \in \{1..s\}$ tel que $\operatorname{Re}(\lambda_i) > 0$, alors l'origine est instable.*

Exemple 2 *On considère le système linéaire suivant*

$$\begin{cases} \dot{x} = -2x + y \\ \dot{y} = -x \end{cases} \quad (1.5)$$

L'écriture matricielle du système est

$$\begin{pmatrix} \dot{x} \\ \dot{y} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -2 & 1 \\ -1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}$$

L'origine est le seul point d'équilibre du système (1.5). La matrice associée à (1.5) admet une seule valeur propre double $\lambda = -1$ qui est strictement négative donc l'origine de (1.5) est asymptotiquement stable.

Stabilité par linéarisation

Définition 14 Considérons l'équation (1.2), et soit x^* un point d'équilibre de ce système.

On note par $Df(x^*)$ la matrice jacobienne de f évaluée au point x^* .

Le système linéaire

$$\frac{dx}{dt} = Df(x^*)(x - x^*)$$

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 4 [4] (Théorème de Poincaré-Lyapunov)

(i) Si toutes les valeurs propres de $Df(x^*)$ sont de parties réelles strictement négatives, alors x^* est un équilibre asymptotiquement stable.

(ii) Si $Df(x^*)$ a au moins une valeur propre de partie réelle strictement positive, alors l'équilibre x^* n'est pas stable.

Exemple 3 On considère le système d'équations différentielles suivant :

$$\begin{cases} \dot{x} = x(3 - x - 2y) \\ \dot{y} = 2y - xy - y^2 \end{cases}$$

Le calcul nous donne les points d'équilibre suivant :

$$x_1^* = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix}, x_2^* = \begin{pmatrix} 0 \\ 2 \end{pmatrix}, x_3^* = \begin{pmatrix} 3 \\ 0 \end{pmatrix}, x_4^* = \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix}$$

Ainsi,

- les valeurs propres de $Df(x_1^*)$ sont $\lambda_1 = 3$ et $\lambda_2 = 2$, alors x_1^* est instable.

- les valeurs propres de $Df(x_2^*)$ sont $\lambda_1 = -1$ et $\lambda_2 = -2$, alors x_2^* est asymptotiquement stable.
- les valeurs propres de $Df(x_3^*)$ sont $\lambda_1 = -1$ et $\lambda_2 = -3$, alors x_3^* est asymptotiquement stable.
- les valeurs propres de $Df(x_4^*)$ sont $\lambda_1 = -1 - \sqrt{2}$ et $\lambda_2 = -1 + \sqrt{2}$, alors x_4^* est instable.

Critère de Routh-Hurwit

Le critère de Routh-Hurwitz donne des conditions nécessaires et suffisantes pour que les racines d'un polynôme de degré $n \geq 3$ soient à parties réelles strictement négatives.

Considérons le polynôme suivant :

$$p(y) = y^n + a_1 y^{n-1} + a_2 y^{n-2} + \dots + a_{n-1} y + a_n$$

avec p de degré n et à coefficients $a_i \in \mathbb{R}$, $i = 1, \dots, n$

Ainsi on a le critère de Routh-Hurwitz suivant :

Toutes les racines du polynôme $p(y)$ ont des parties réelles strictement négatives si et seulement si, les inégalités suivantes sont satisfaites :

$$a_1 > 0, \begin{vmatrix} a_1 & a_3 \\ 1 & a_2 \end{vmatrix} > 0, \dots, \begin{vmatrix} a_1 & a_3 & a_5 & \dots & 0 \\ 1 & a_2 & a_4 & \dots & 0 \\ 0 & \dots & a_3 & \dots & \dots \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ 0 & \dots & \dots & \dots & a \end{vmatrix} > 0$$

1.4.2 Méthode de Lyapunov pour la stabilité

Définition 15 Soit $V : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ une fonction continue telle que $V(0) = 0$

(1) On dit que V est définie positive si :

$$V(x) > 0 \text{ pour tout } x \neq 0$$

(2) On dit que V est semi-définie positive si :

$$V(x) \geq 0 \text{ pour tout } x$$

(3) On dit que V est définie négative si :

$$V(x) < 0 \text{ pour tout } x \neq 0$$

(4) On dit que V est semi-définie négative si :

$$V(x) \leq 0 \text{ pour tout } x$$

Théorème 5 [7] (Théorème de stabilité de Lyapunov) Soit $x^* = 0$ un point d'équilibre de système (1.2) et U un ouvert de \mathbb{R}^n contenant x^* , s'il existe une fonction V de classe C^1 telle que :

$$V(0) = 0 \text{ et } V(x) > 0 \text{ dans } U \setminus \{0\}$$

et

$$\dot{V}(x) \leq 0 \text{ dans } U$$

alors $x^* = 0$ est stable.

Si de plus

$$\dot{V}(x) < 0 \text{ dans } U \setminus \{0\}$$

alors $x^* = 0$ est asymptotiquement stable.

Définition 16 Une fonction V définie positive dont la dérivée temporelle \dot{V} est semi définie négative est appelée une fonction de Lyapunov

Remarque 5 *Pour montrer la stabilité asymptotique d'une solution d'un système donné, nous devons définir une fonction V définie positive et sa dérivée \dot{V} définie négative. Dans le cas général ceci n'est pas évident. Ces conditions peuvent être allégées en utilisant le principe d'invariance de LaSalle.*

1.4.3 Principe d'invariance de LaSalle

Nous allons maintenant présenter un résultat qui nous permettra d'offrir une condition suffisante pour la stabilité globale d'un point d'équilibre.

Définition 17 (*Ensemble invariant*) *Un sous ensemble Ω de \mathbb{R}^n est dit positivement (respectivement négativement) invariant relativement à (1.1) si $x(t, \Omega) \subset \Omega$ pour tout $t \geq 0$ (respectivement $t \leq 0$), Ω est dit invariant si $x(t, \Omega) = \Omega$ pour tout t .*

Théorème 6 [8] (*Théorème d'invariance de LaSalle*) *Soit Ω un ouvert de \mathbb{R}^n ; supposons que Ω soit positivement invariant relativement à (1.2). Soit $V : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ une fonction de classe C^1 telle que :*

(1) $\dot{V} \leq 0$ sur Ω .

(2) Soient $E = \{x \in \Omega : \dot{V}(x) = 0\}$ et L le plus grand ensemble positivement invariant relativement à (1.2) contenu dans E .

Alors, toute solution bornée issue dans Ω tend vers une limite dans l'ensemble L lorsque t tend vers l'infini.

Corollaire 1 *Soit Ω un ouvert de \mathbb{R}^n et contenant x^* un point d'équilibre du système. Soit U un voisinage de x^* dans Ω et $V : U \rightarrow \mathbb{R}$ une fonction de classe C^1 définie positive, $\dot{V} \leq 0$ dans U . Soit*

$$E = \{x \in \Omega : \dot{V}(x) = 0\}$$

• *Si le plus grand ensemble positivement invariant L contenu dans E est réduit au point x^* , alors x^* est un point d'équilibre asymptotiquement stable.*

- Si ces conditions sont satisfaites pour $U = \Omega$, et si de plus V est propre sur Ω (c'est à dire si $\lim_{\|x\| \rightarrow \infty} V(x) = \infty$), alors x^* est un point d'équilibre globalement asymptotiquement stable.

1.5 Quelques matrices particulières

Nous utiliserons les notations suivantes : $\forall x, y \in \mathbb{R}^n$

$$x \leq y \text{ si } \forall i = 1..n, x_i \leq y_i$$

$$x < y \text{ si } \forall i = 1..n, x_i \leq y_i \text{ et } x \neq y.$$

$$x \ll y \text{ si } \forall i = 1..n, x_i < y_i.$$

Définition 18 (*Matrice positive*) Une matrice carrée A dans $M_n(\mathbb{R})$ est dite positive (respectivement strictement positive), et on note $A \geq 0$ (respectivement $A > 0$), si tous ses coefficients sont positifs (respectivement strictement positifs).

Définition 19 (*Matrice inversible*) On appelle matrice inversible toute matrice carrée A dans $M_n(\mathbb{R})$ telle qu'il existe une matrice B carrée dans $M_n(\mathbb{R})$ vérifiant $AB = BA = I_n$ où I_n est la matrice identité.

Dans ce cas la matrice B est unique, appelée matrice inverse de A et notée A^{-1} .

Définition 20 (*Matrice singulière*) Soit A une matrice carrée de $M_n(\mathbb{R})$. Si A est inversible, elle est dite non singulière, sinon elle est dite singulière.

Définition 21 (*Matrice réductible, matrice irréductible*) Soit $A = (a_{ij}) \in M_n(\mathbb{R})$ Une matrice carrée.

On dit que la matrice A est réductible, s'il existe une matrice de permutation P tel que

$$P^{-1}AP = \begin{pmatrix} A_{11} & A_{12} \\ 0 & A_{22} \end{pmatrix}$$

La matrice A est dite irréductible si elle n'est pas réductible.

Exemple 4 Une matrice $A = \begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix} \in M_2(\mathbb{R})$ est irréductible si et seulement si, $cb \neq 0$.

En effet, si $\{e_1, e_2\}$ est la base canonique de \mathbb{R}^2 alors les seules matrices de permutations sont

$$P_{Id} = I_2, \quad \text{et } P_{\tau_{12}} = \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix}$$

où $P_{\tau_{12}}$ est la matrice de passage de $\{e_1, e_2\}$ à la base $\{e_2, e_1\}$.

On a

$$P_{Id}^{-1}AP_{Id} = A \quad \text{et } P_{\tau_{12}}^{-1}AP_{\tau_{12}} = \begin{pmatrix} d & c \\ b & a \end{pmatrix}$$

Alors A est irréductible si et seulement si, $c \neq 0$ et $b \neq 0$.

Remarque 6 Une matrice strictement positive est une matrice irréductible.

Soit A une matrice carrée, on désigne par $Spec(A)$ l'ensemble des valeurs propres de A .

Définition 22 (Module de stabilité) On appelle module de stabilité de la matrice A , le nombre définie par $\alpha(A) = \max\{\operatorname{Re}(\lambda), \lambda \in Spec(A)\}$.

Définition 23 (Rayon spectral) On appelle rayon spectrale le nombre réel $\rho(A)$ défini par $\rho(A) = \max\{|\lambda|, \lambda \in Spec(A)\}$.

Définition 24 Une matrice A est dite stable si $\alpha(A) < 0$.

Remarque 7 Une matrice stable est aussi appelée matrice de Hurwitz.

Définition 25 (Matrice de Metzler) On appelle matrice de Metzler, toute matrice $A = (a_{ij}) \in M_n(\mathbb{R})$ dont tous les coefficients hors de la diagonale sont positifs c'est à dire $a_{ij} \geq 0$ pour $i \neq j$.

Remarque 8 Les matrices de Metzler peuvent être utilisées pour prouver l'invariance de l'orthant positif, et pour montrer des résultats de stabilité d'équations différentielles.

Théorème 7 [3] Soit le système défini sur \mathbb{R}^n par

$$\dot{x} = A(x)x + b \quad (1.6)$$

où $A(x)$ est une matrice dépendante de x , et b est un vecteur positif de \mathbb{R}^n .

Si pour tout $x \in \mathbb{R}^n$, $A(x)$ est une matrice de Metzler, alors le système (1.6) laisse l'orthant positif \mathbb{R}_+^n positivement invariant.

Preuve. Supposons que pour tout $x \in \mathbb{R}^n$, $A(x)$ soit une matrice de Metzler (c'est à dire $a_{ij}(x) \geq 0$ pour tous $i \neq j$); soit i un indice quelconque tel que $1 \leq i \leq n$; soit l'ensemble

$$H_i = \{x \in \mathbb{R}^n : x_i = 0\} \cap \mathbb{R}_+^n$$

Sur H_i on a

$$\begin{aligned} \dot{x}_i &= \sum_{j=1}^n a_{ij}(x)x_j + b_i \\ &= \sum_{j=1 \text{ et } j \neq i}^n a_{ij}(x)x_j + b_i \geq 0 \end{aligned}$$

Autrement dit, sur les ensembles H_i qui sont les diverses faces de la frontière de \mathbb{R}_+^n , la restriction du système (1.6) a un champ de vecteurs qui pointe vers l'intérieur de \mathbb{R}_+^n . Donc par continuité du flot, aucune trajectoire de ce système qui commence dans \mathbb{R}_+^n n'en ressort. Ce qui démontre l'invariance positive de \mathbb{R}_+^n et achève la preuve du théorème. ■

Théorème 8 [2] (Perron-Frobenius) Soit $A \in M_n(\mathbb{R})$ une matrice positive. Alors :

- 1) Le rayon spectral $\rho(A)$ est une valeur propre de A , et il existe un vecteur propre $v > 0$ qui lui est associé;
- 2) Si de plus la matrice A est irréductible, alors $\rho(A) > 0$ et $v \gg 0$; de plus $\rho(A)$ est une valeur propre simple et v est linéairement dépendant avec tout autre vecteur propre $u > 0$;
- 3) Si B est une matrice telle que $B > A$, alors $\rho(B) > \rho(A)$;
- 4) Si $A \gg 0$, alors $\rho(A) > |\lambda|$ pour toute valeur propre λ de A .

Corollaire 2 Soit $A \in M_n(\mathbb{R})$ une matrice de Metzler.

- 1) Le module de stabilité $\alpha(A)$ est une valeur propre de A et il existe un vecteur propre $v > 0$

qui lui est associé. De plus $\operatorname{Re}(\lambda) < \alpha(A)$ pour $\lambda \in \operatorname{Spec}(A) \setminus \{\alpha(A)\}$.

2) Si de plus A est irréductible, alors :

a) $\alpha(A)$ est une valeur propre simple;

b) $v \gg 0$ et tout autre vecteur propre positif de A est un multiple de v .

Preuve. Il existe un $C \geq 0$ assez grand tel que $A + CI_n \geq 0$, par conséquent le théorème précédent de Perron-Frobenius peut s'appliquer à $A + CI_n$ pour un tel $C \geq 0$.

En particulier, le rayon spectral $\rho(A + CI_n) > 0$. On remarque que

$$\operatorname{Spec}(A + CI_n) = C + \operatorname{Spec}(A)$$

ce qui implique

$$\alpha(A + CI_n) = C + \alpha(A)$$

et par conséquent, $\alpha(A)$ est une valeur propre de A .

Si A est irréductible, $A + CI_n$ est aussi irréductible. Le théorème de Perron-Frobenius appliqué à $A + CI_n$ implique les propriétés a), b). ■

Théorème 9 [3] (*Matrice de Metzler stable*) Soit $A = (a_{ij}) \in M_n(\mathbb{R})$ une matrice de Metzler, les assertions suivantes sont équivalentes :

1) La matrice de Metzler A est stable

2) La matrice A est inversible et $-A^{-1} \geq 0$

3) Si $b \gg 0$, alors l'équation $Ax + b = 0$ admet une solution $x \gg 0$

4) Il existe un vecteur $c > 0$, tel que $Ac \ll 0$

5) Il existe un vecteur $c \gg 0$, tel que $Ac \ll 0$

Preuve. 1) \Rightarrow 2)

La matrice A est stable, alors elle est inversible et $\alpha(A) < 0$;

il existe un scalaire $k > 0$ tel que pour tout $x_0 \in \mathbb{R}^n$

$$\|e^{tA}x_0\| \leq ke^{t\alpha(A)} \|x_0\|$$

On en déduit que l'intégral

$$\int_0^{\infty} e^{tA} x_0 dt$$

est normalement convergente pour tous x_0 . Par suite l'intégrale $\int_0^{\infty} e^{tA} dt$ est absolument convergente et donc convergente et la fonction $t \mapsto e^{tA}$, ($t \in \mathbb{R}_+$) est dans $L^1(0, +\infty)$.

On pose

$$B = \int_0^{\infty} e^{tA} dt = -A^{-1}$$

Dans ce qui suit, nous montrons que tous les coefficients de la matrice $B = (b_{ij})$ sont positifs.

Soit $\{e_1, \dots, e_n\}$ la base canonique de \mathbb{R}^n . On a

$$\begin{aligned} b_{ij} = \langle B e_j, e_i \rangle &= \left\langle \int_0^{\infty} e^{tA} e_j dt, e_i \right\rangle \\ &= \int_0^{\infty} \langle e^{tA} e_j, e_i \rangle dt \\ &= \int_0^{\infty} (e^{tA} e_j)_i dt \geq 0 \end{aligned}$$

D'où la matrice $-A \geq 0$.

2) \Rightarrow 3)

Soit b un vecteur tel que $b \gg 0$; et soit $x = -A^{-1}b$; alors $x \gg 0$ car il est produit de deux matrices strictement positives. D'autre part x vérifie $Ax + b = 0$.

3) \Rightarrow 4)

Soit $b \gg 0$, et soit $c = -A^{-1}b$; alors $c > 0$ et $Ac = -b \ll 0$.

4) \Rightarrow 5)

Soit c un vecteur tel que $c > 0$ et $Ac \ll 0$. Soit $\varepsilon > 0$ et $c_1 = c + \varepsilon \sum_{i=1}^n e_i \gg 0$.

Ainsi

$$Ac_1 = Ac + \varepsilon \sum_{i=1}^n A e_i$$

Par continuité, on peut choisir ε suffisamment petit tel que $Ac_1 \ll 0$

5) \Rightarrow 1)

Soit $c \gg 0$. Considérons dans l'orthant positif \mathbb{R}_+^n l'équation différentielle

$$\dot{x} = A^t x$$

et soit la fonction $V : \mathbb{R}_+^n \rightarrow \mathbb{R}$ telle que

$$V(x) = \langle c, x \rangle$$

Puisque $c \gg 0$, alors V est une fonction définie positive sur \mathbb{R}_+^n et on a

$$\begin{aligned} \dot{V}(x) &= \langle c, \dot{x} \rangle \\ &= \langle c, A^t x \rangle \\ &= \langle Ac, x \rangle < 0, \quad \forall x \in \mathbb{R}_+^n. \end{aligned}$$

Ce qui prouve, en vertu du théorème de Lyapunov que la matrice A^t est asymptotiquement stable et par suite A est stable puisque A et A^t ont les mêmes valeurs propres. Ce qui achève la démonstration du théorème. ■

Théorème 10 [9] (*Caractérisation des matrices de Metzler stables*)

Soit M une matrice de Metzler se mettant sous la forme

$$\begin{pmatrix} A & B \\ C & D \end{pmatrix}$$

M est stable si et seulement si, A et $D - CA^{-1}B$ sont stables.

Remarque 9 Si $C = 0$ alors on aura M est stable si et seulement si A et D sont stables.

Définition 26 Soit A une matrice de Metzler inversible. On appelle décomposition régulière de A toute décomposition de la forme

$$A = F + V$$

où $F \geq 0$ et V est une matrice de Metzler-Hurwitz.

Théorème 11 [12] (Varga 1962) Soit A une matrice de Metzler inversible. Pour toute décomposition régulière de A de la forme $A = F + V$ les deux assertions suivantes sont équivalentes :

- 1) A est une matrice de Metzler stable.
- 2) $\rho(-FV^{-1}) < 1$.

Preuve. 1) \implies 2)

Supposons que A soit une matrice stable, d'après le théorème de matrice de Metzler stable, A est inversible et $-A^{-1} \geq 0$.

Les matrices $V = A - F$ et A étant inversibles, on peut écrire :

$$\begin{aligned} -FV^{-1} &= -F(A - F)^{-1} = -F((I - FA^{-1})A)^{-1} \\ &= -FA^{-1}(I - FA^{-1})^{-1} \end{aligned}$$

On pose $G = -FA^{-1}$. G est une matrice positive. Pour chercher son rayon spectral, d'après le théorème de Perron-Frobenius, il suffit de se restreindre aux vecteurs propres positives. Soit donc $v > 0$ un vecteur propre de G correspondant à une valeur propre $\lambda \geq 0$, soit $Gv = \lambda v$. On a

$$-FV^{-1}v = G(I + G)^{-1}v = \frac{\lambda}{1 + \lambda}v$$

On déduit que $\frac{\lambda}{1 + \lambda}$ est une valeur propre de la matrice $-FV^{-1}$.

D'autre part, si $\mu \geq 0$ est une valeur propre de $-FV^{-1}$ relativement à un vecteur propre $v > 0$. Alors

$$G(I + G)^{-1}v = \mu v$$

Les matrices G et $(I + G)^{-1}$ commutent, on en déduit que

$$Gv = \mu(I + G)v$$

Cela entraîne que nécessairement $\mu \neq 1$ et v est un vecteur propre de G relativement à la valeur propre $\frac{\mu}{1 + \mu}$.

Par conséquent la fonction de \mathbb{R}^+ dans $[0, 1[$, définie par $x \mapsto \frac{x}{1 + x}$ est une bijection entre

les valeurs propres de $G = -FV^{-1}$ sur celles de $-FV^{-1}$. C'est une fonction monotone. Par conséquent on a

$$\rho(-FV^{-1}) = \frac{\rho(G)}{1 + \rho(G)} < 1$$

2) \Rightarrow 1)

Supposons que $\rho(-FV^{-1}) < 1$. Alors la matrice $-I - FV^{-1}$ est inversible, c'est en plus une matrice de Metzler.

Puisque $\rho(-FV^{-1}) < 1$, on a $\alpha(-I - FV^{-1}) < 0$.

On déduit que $-I - FV^{-1}$ est une matrice de Metzler stable.

D'après le théorème des matrice de Metzler, on a $-(-I - FV^{-1})^{-1} \geq 0$.

Finalement

$$\begin{aligned} -A^{-1} &= -(F + V)^{-1} \\ &= -[(FV^{-1} + I)V]^{-1} \\ &= (-V^{-1})(FV^{-1} + I)^{-1} \geq 0 \end{aligned}$$

Ce qui montre, d'après le théorème des matrices de Metzler stables, que A est une matrice de Metzler stable. ■

Chapitre 2

Modélisation épidémiologique

2.1 Le pourquoi et le comment

L'Épidémiologie est la science qui étudie les rapports existant entre les maladies où tout autre phénomène biologique et les divers facteurs qui pourraient les causer. Autrement dit l'épidémiologie est une discipline qui s'intéresse aux facteurs influençant la santé des populations et qui cherche à développer et améliorer leur traitement et les moyens de prévention dans le cas des maladies infectieuses. L'épidémiologie cherche à identifier les agents pathogènes (les agents infectieux) et à comprendre leur mode de propagation. Une maladie est dite endémique si elle persiste dans une population et elle est dite épidémique si elle apparaît pendant une période relativement courte dans une population (moins d'une année). Mais quel est le rapport avec les mathématiques?

La modélisation mathématique en épidémiologie

La formulation en langage mathématique d'un phénomène concret a suscité la curiosité de beaucoup de mathématiciens depuis des décennies. La modélisation mathématique en

épidémiologie connaît depuis quelques années un essor important dans la littérature grâce aux nombreux avantages qu'elle apporte, ainsi elle consiste à construire un modèle mathématique qui vise trois objectifs principaux :

- Mieux comprendre les mécanismes par lesquels les maladies se propagent ce qui implique l'importance d'une structure mathématique.
- Prévoir l'évolution future d'une maladie infectieuse.
- Comprendre comment contrôler la propagation d'une épidémie.

Les modèles mathématiques en épidémiologie peuvent être classés en quatre principales catégories : les modèles discrets ou continue, les modèles d'EDO (équations différentielles ordinaires), les modèles d'EDP et les modèles déterministes ou stochastiques.

Dans notre mémoire on s'intéressera aux modèles d'équations différentielles ordinaires.

2.2 Un bref historique sur la modélisation épidémiologique

Daniel Bernoulli, un grand mathématicien suisse fut le premier en 1760 qui a utilisé un modèle mathématique pour tirer des conclusions épidémiologiques, il a proposé un modèle pour estimer les avantages de l'inoculation variolique dans le but de réduire le taux de mortalité dans la population française. D'autres travaux majeurs en épidémiologie mathématique sont dus à P.D. En'ko entre 1873 et 1894. Cependant on peut dire que les fondations de l'épidémiologie mathématique basés sur les modèles compartimentaux sont l'oeuvre de Ronald Ross qui en 1911 donna le premier modèle mathématique de la transmission du paludisme.

Ce modèle avec x_1 qui représente la proportion des humains infectieux et x_2 la proportion des moustiques infectieux, s'écrit sous la forme suivante :

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = mab_1x_2(1 - x_1) - \delta x_1 \\ \dot{x}_2 = b_2a(1 - x_2)x_2 - \mu x_2 \end{cases} \quad (2.1)$$

Depuis ce temps, la modélisation mathématique est devenue un outil indispensable dans l'analyse de la dynamique des maladies infectieuses. En effet, Ross utilisa 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. L'épidémiologie est appelée par Ross la théorie des happening où encore pathométrie.

En 1927, W.O. Kermak et A.G. Mckendrick [6] ont appliqué les idées de Ross pour étudier la dynamique de la transmission des maladies infectieuses humaines. Leur objectif était de comprendre pourquoi la grande pandémie de grippe espagnole de 1918 n'avait pas infecté toute la population, plus précisément, Kermack et Mckendrick ont appliqué les idées de Ross pour les maladies dont la dynamique de la 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.

Dans la littérature associée à la modélisation mathématique d'épidémie, les modèles les plus connus sont les modèles compartimentaux, nous pouvons représenter les modèles épidémiologiques par des compartiments qui représentent les différents statuts dans lesquels peuvent se trouver les individus d'une population pendant la maladie.

2.3 Modélisation compartimentale

Un modèle est une description de la réalité établie dans un langage précis (mathématique), mais cette description doit permettre des prévisions où des explications.

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.

Dans ce qui suit nous donnons une description d'un exemple de modèle épidémiologique de type *SEIR*, voir la figure (2.2). Dans ce modèle 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 complètement 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 *E* devient infectieux à son tour et il est transféré au compartiment *I*. A la fin de sa période d'infectiosité, qui elle aussi dépend de la maladie, l'individu rejoint le compartiment *R* des individus ayant acquis une immunité permanente contre la maladie en question.

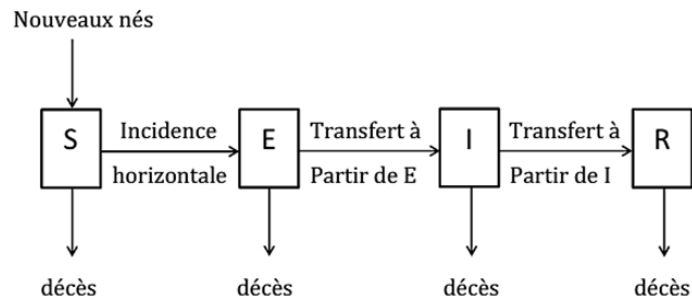


Schéma de transfert du modèle SEIR

(2.2)

$S(t)$: le nombre d'individus susceptibles à l'instant t .

$E(t)$: le nombre d'individus exposés à l'instant t .

$I(t)$: le nombre d'individus infectieux à l'instant t .

$R(t)$: le nombre d'individus rétablis à l'instant t .

$N(t)$: est la taille de la population ($N(t) = S + E + I + R$)

Taux de transfert de S à E :

Le taux de transfert de S à E est le taux d'infection des susceptibles par leurs contact avec les infectieux. Suite à un contact adéquat entre un susceptible et un infectieux, les

individus sains contractent la maladie et deviennent infectés et passent du compartiment des susceptibles S au compartiment des exposés E . Si β est le nombre moyen de contacts adéquats (i.e. contacts suffisants pour la transmission) pour une personne par unité de temps, et si on suppose que le taux de contacts β ne dépend pas de la taille de la population et ne varie pas avec le temps, alors $\beta \frac{I}{N}$ est le nombre moyen de contacts avec les infectés par unité de temps pour un susceptible, et par conséquent $\beta \frac{I}{N} S$ est le nombre de nouveaux cas par unité de temps.

Cette forme d'incidence bilinéaire est appelée incidence horizontale standard. L'incidence verticale qui est le taux d'infection des nouveaux nés par leurs mères est quelques fois incluse dans les modèles épidémiologiques en supposant qu'une fraction fixée de nouveaux nés est infectée verticalement. Des formes variées d'incidences non linéaires sont considérées.

Taux de transfert de E à I :

Si on note ε le taux de transfert de E à I alors ε est proportionnel à la période de latence car dans la plupart des cas un infecté ne devient pas directement infectieux, il y a un intervalle de temps entre le contact initial avec le virus et l'apparition de la maladie. Après cette période les individus sont transférés du compartiment des exposés E au compartiment des infectieux I avec un taux εE .

Taux de transfert de I à R :

Si on note γ le taux de transfert de I à R alors γ est proportionnel à la période d'infectiosité qui dépend de la forme de la maladie. A la fin de cette période les individus rejoignent le compartiment des rétablis avec un taux γI .

On aboutit donc à un système d'équations différentielles ordinaires qui est le suivant :

$$\begin{cases} \dot{S} = -\beta SI \\ \dot{E} = \beta SI - \varepsilon E \\ \dot{I} = \varepsilon E - \gamma I \\ \dot{R} = \gamma I \end{cases} \quad (2.3)$$

2.4 Etude de la stabilité des modèles épidémiologiques

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 et dans certains cas la population a une situation d'équilibre où la maladie est présente et pour le modèle mathématique, ces deux situations d'équilibre correspondent aux points d'équilibres définies ci-dessous :

Définition 27 (*Point d'équilibre sans maladie DFE*)

C'est un équilibre du système qui correspond à l'absence de la maladie. C'est-à-dire tous les compartiments contenant des individus infectés sont vides. La notation (DFE) vient de sont appellation en anglais disease free equilibrium.

Définition 28 (*Point d'équilibre endémique EE*)

C'est un équilibre du système qui correspond à la présence de la maladie. C'est-à-dire tous les compartiments contenant des individus infectés ne sont pas vides. La notation (EE) vient aussi de sont appellation en anglais endémique equilibrium.

La question de savoir si la maladie risque de proliférer peut alors être cernée par l'étude de la stabilité de ces équilibres.

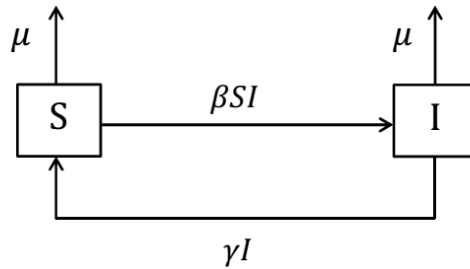
2.4.1 Quelques modèles compartimentaux

Pour comprendre le comportement des modèles épidémiologiques nous étudions dans ce qui suit deux modèles de base qui sont le *SIS* endémique et le *SIR*.

Le modèle *SIS* endémique

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 puisse persister.



Shéma de transfère du modèle SIS

(2.4)

Le modèle avec une dynamique vitale est donné par :

$$\begin{cases} \dot{S} = \mu N - \mu S - \frac{\beta SI}{N} + \gamma I \\ \dot{I} = \frac{\beta SI}{N} - \gamma I - \mu I \end{cases} \quad (2.5)$$

S : est la population des susceptibles.

I : est la population des infectieux.

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

Avec les conditions initiales $S(0) = S_0$, $I(0) = I_0$, et $S_0 + I_0 = N_0$.

Les paramètres β , μ et γ 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.

Si l'on suppose que $\gamma = 0$, c'est-à-dire qu'il n'y a pas de guérison, alors le modèle est dit de type SI . Dans ce cas, lorsqu'un individu est infecté, il reste infectieux toute sa vie (mais la maladie n'est pas mortelle, puisque nous ne décrivons pas de mortalité spécifique à la maladie). Des exemples de maladies ayant ce type de caractéristiques sont les maladies bactériennes.

Remarquons enfin que la notion de « naissance » et de « mort » sont relatives à la population considérée. Un modèle qui décrirait la propagation du virus (VIH/SIDA) dans une population à risque comme celle des toxicomanes, considérerait par exemple la naissance

comme le début du comportement à risque, et la mort comme la fin du comportement à risque, que cela soit dû à la fin de la pratique ou au décès de l'individu.

Etude explicite du modèle On considère le problème aux valeurs initiales $S(0) = S_0$ et $I(0) = I_0$, avec $S_0 + I_0 = N_0 > 0$.

En sommant les équations du système

$$\dot{S} + \dot{I} = \dot{N} = 0$$

Par conséquent, la population totale est constante (sa dérivée est nulle, impliquant qu'elle ne varie pas au fil du temps). On considère alors les proportions

$$i(t) = \frac{I(t)}{N} \text{ et } s(t) = \frac{S(t)}{N} = 1 - i(t)$$

En remplaçant dans le système, on obtient :

$$\begin{cases} \dot{s} = 1 - i \\ \dot{i} = \beta i(1 - i) - (\gamma + \mu)i \end{cases}$$

La deuxième équation est une équation de Bernoulli, et la substitution $y = i^{-1}$ la transforme en l'équation différentielle linéaire

$$\dot{y} = -(\beta - \gamma - \mu)y + \beta. \quad (2.6)$$

En utilisant la méthode de la variation de la constante on obtient le résultat du lemme suivant :

Lemme 1 *Sous la condition initiale $y(0) = \frac{1}{i_0}$, la solution de l'équation (2.6) est*

$$y(t) = \frac{\beta}{\beta - (\gamma + \mu)} + C \exp(-(\beta - (\gamma + \mu))t), \quad \text{avec } C = \frac{\beta - (\gamma + \mu) - i_0\beta}{i_0(\beta - (\gamma + \mu))}$$

Alors la solution $i(t)$ est donnée par

$$i(t) = \frac{i_0(\beta - (\gamma + \mu))}{i_0\beta[1 - \exp(-(\beta - (\gamma + \mu))t)] + (\beta - (\gamma + \mu)) \exp(-(\beta - (\gamma + \mu))t)} \quad (2.7)$$

Discussions de la solution 1) 1^{er} cas : $\beta - (\gamma + \mu) < 0$

$$\lim_{t \rightarrow \infty} i(t) = 0 \quad \text{et} \quad \lim_{t \rightarrow \infty} s(t) = 1$$

2) 2^{ème} cas: $\beta - (\gamma + \mu) > 0$

$$\lim_{t \rightarrow \infty} i(t) = \frac{\beta - (\gamma + \mu)}{\beta} \quad \text{et} \quad \lim_{t \rightarrow \infty} s(t) = 1 - \frac{\beta - (\gamma + \mu)}{\beta}$$

Remarque 10 *Le point (1, 0) est un point d'équilibre sans maladie, et le point*

$$\left(1 - \frac{\beta - (\gamma + \mu)}{\beta}, \frac{\beta - (\gamma + \mu)}{\beta}\right)$$

est un point d'équilibre endémique du modèle.

Interprétation :

Pour une maladie sans immunité, quelle que soit la fraction infectée initiale positive, la fraction infectée approche une valeur constante endémique si $\beta - (\gamma + \mu) > 0$. Sinon, la maladie a tendance à disparaître.

Le modèle *SIR* endémique

C'est un modèle épidémiologique dit classique car il est largement utilisé dans des travaux de recherche d'actualité. Il est formulé par Kermack et Mckendrick en 1927, leur objectif était de comprendre pourquoi la grande pandémie de grippe espagnole de 1918 n'avait pas infecté toute la population. Le modèle *SIR* endémique est représenté par trois compartiments essentiels qu'on représente dans le schéma suivant :

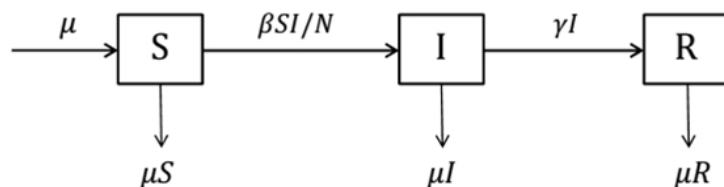


Schéma de transfère du modèle *SIR* endémique

(2.8)

Le taux de contact est le nombre de contacts par un agent infectieux par unité de temps, de sorte que le taux d'infection est donné par $\beta \frac{I}{N} S$, le taux d'élimination est représenté par γI ce qui nous mène à introduire le système d'équations différentielles suivant :

$$\begin{cases} \dot{S} = \mu - \frac{\beta SI}{N} - \mu S & S(0) = S_0 \\ \dot{I} = \frac{\beta SI}{N} - (\gamma + \mu)I & I(0) = I_0 \\ \dot{R} = \gamma I - \mu R & R(0) = R_0 \end{cases} \quad (2.9)$$

S : nombre d'individus susceptibles.

I : nombre d'individus infectieux.

R : nombre d'individus rétablies.

N : La taille de la population ($N = S + I + R$).

Le paramètre μ est le taux de natalité et de mortalité qui sont supposés être égaux.

Ce modèle est appelé modèle *SIR* car les personnes sont transférées du compartiment des susceptibles vers le compartiment des infectieux et du compartiment des infectieux au compartiments des rétablis où bien éliminés. Il est généralement utilisé pour décrire des maladies qui développent une immunité dite permanente.

En divisant les équations du système (2.9) par N et en posant $s = \frac{S}{N}$, $i = \frac{I}{N}$ et $r = \frac{R}{N}$, on obtient le système suivant :

$$\begin{cases} \dot{s} = \mu - \beta si - \mu s & s(0) = s_0 \\ \dot{i} = \beta si - (\gamma + \mu)i & i(0) = i_0 \\ \dot{r} = \gamma i - \mu r & r(0) = r_0 \end{cases} \quad (2.10)$$

Etude de la stabilité du modèle *SIR*

Invariance du domaine biologique du modèle

Le domaine biologique du modèle est l'ensemble

$$M = \{(s, i) \mid s \geq 0, i \geq 0, r \geq 0, s + i + r = 1\}$$

La première équation du système (2.10) est une équation différentielle linéaire du premier ordre d'inconnue s . En utilisant la méthode de la variation de la constante on aura

$$s(t) = \left(\exp - \int_0^t (\beta i + \mu) ds \right) \left[s_0 + \int_0^t \mu \left(\exp \int_0^s (\beta i + \mu) dp \right) ds \right]$$

Alors si $s_0 \geq 0$, on a $s(t) \geq 0 \quad \forall t \geq 0$.

La seconde et la troisième équation du système (2.10) sont des équations différentielles linéaires respectivement en i et en r . En procédant de même que précédemment on déduira que

si $i_0 \geq 0$, alors $i(t) \geq 0 \quad \forall t \geq 0$, et si $r_0 \geq 0$, alors $r(t) \geq 0 \quad \forall t \geq 0$

D'autre part on a $\dot{s} + \dot{i} + \dot{r} = 0$ alors $s + i + r = s_0 + i_0 + r_0 = 1$.

On déduit que M est un ensemble positivement invariant par le système (2.10) et donc le modèle est bien posé.

Remarque 11 *Pour étudier la stabilité du modèle nous allons tout d'abord calculer les points d'équilibres associés à son système différentiel.*

Calcul des points d'équilibres

On considère le système suivant :

$$\begin{cases} \mu - \beta si - \mu s = 0 \\ \beta si - (\gamma + \mu)i = 0 \\ \gamma i - \mu r = 0 \end{cases} \quad (2.11)$$

La résolution de système (2.11) nous donne deux types d'équilibre :

- (a) Un équilibre sans maladie noté (DFE) qui est une solution constante du système, dans laquelle il n'y a pas de maladie c'est à dire ($I = R = 0$), donné par $x_0 = (1, 0, 0)$.
- (b) Un équilibre endémique noté (EE). En effet d'après l'équation

$$\beta si - (\gamma + \mu)i = (\beta s - (\gamma + \mu))i = 0$$

et puisque dans ce cas $i \neq 0$ alors on a :

$$s^* = \frac{\gamma + \mu}{\beta}$$

En remplaçant dans les autres équations on obtient :

$$i^* = \frac{\mu}{\gamma + \mu} - \frac{\mu}{\beta}$$

et

$$r^* = \frac{\gamma}{\gamma + \mu} - \frac{\gamma}{\beta}$$

Finalement l'équilibre endémique (EE), de ce système, qu'on note x^* est représenté par les composantes suivantes :

$$x^* = (s^* = \frac{\gamma + \mu}{\beta}, i^* = \frac{\mu}{\gamma + \mu} - \frac{\mu}{\beta}, r^* = \frac{\gamma}{\gamma + \mu} - \frac{\gamma}{\beta})^t.$$

Stabilité des points d'équilibres : Dans ce qui suit on étudie la stabilité des points d'équilibre en utilisant la méthode de linéarisation.

La matrice jacobienne associée au système (2.11) est :

$$J(s, i, r) = \begin{pmatrix} -\beta i - \mu & -\beta s & 0 \\ \beta i & \beta s - (\gamma + \mu) & 0 \\ 0 & \gamma & -\mu \end{pmatrix}$$

• Stabilité locale de (DFE):

La matrice Jacobienne au point x_0 est

$$J(x_0) = \begin{pmatrix} -\mu & -\beta & 0 \\ 0 & \beta - (\gamma + \mu) & 0 \\ 0 & \gamma & -\mu \end{pmatrix}$$

Calculons les valeurs propres de $J(x_0)$:

$$\begin{aligned} \det(J(x_0) - \lambda I_3) &= \begin{vmatrix} -\mu - \lambda & -\beta & 0 \\ 0 & \beta - (\gamma + \mu) - \lambda & 0 \\ 0 & \gamma & -\mu - \lambda \end{vmatrix} \\ &= (\mu + \lambda)^2 (\beta - (\gamma + \mu) - \lambda) \end{aligned}$$

Les calculs nous donnent les valeurs propres suivantes :

$$\lambda_1 = \lambda_2 = -\mu < 0, \quad \lambda_3 = \beta - (\gamma + \mu)$$

On distingue deux cas :

1^{er} cas : Si $\beta < (\gamma + \mu)$ alors $\lambda_3 < 0$ et toutes les valeurs propres sont à parties réelles négatives donc le point d'équilibre DFE est asymptotiquement stable cela veut dire que la maladie ne vas pas se propager dans la population.

2^{ème} cas : Si $\beta > (\gamma + \mu)$ alors $\lambda_3 > 0$. Comme il existe au moins une valeur propre à partie réelle positive, alors le point d'équilibre DFE est instable, ce qui veut dire que la maladie va proliférer dans la population, c'est-à-dire elle va converger vers l'équilibre endémique EE .

Stabilité locale du point d'équilibre endémique EE La matrice jacobienne au point

x^* est :

$$J(x^*) = \begin{pmatrix} -\beta\left(\frac{\mu}{\gamma + \mu} - \frac{\mu}{\beta}\right) - \mu & -(\gamma + \mu) & 0 \\ \beta\left(\frac{\mu}{\gamma + \mu} - \frac{\mu}{\beta}\right) & 0 & 0 \\ 0 & \gamma & -\mu \end{pmatrix}$$

Cherchons les valeur propre de $J(x^*)$:

$$\det(J(x^*) - \lambda I_3) = \begin{vmatrix} -\frac{\beta\mu}{\gamma + \mu} - \lambda & -(\gamma + \mu) & 0 \\ \frac{\beta\mu}{\gamma + \mu} - 2\mu & -\lambda & 0 \\ 0 & \gamma & -\mu - \lambda \end{vmatrix}$$

Après calcul on obtient les valeurs propres suivantes :

$$\lambda_1 = -\mu < 0$$

$$\lambda_2 = -\mu \frac{\beta}{2(\gamma + \mu)} + \frac{1}{2} \sqrt{\mu^2 \left(\frac{\beta}{\gamma + \mu}\right)^2 + 4\mu(\gamma + \mu)} \left(1 - \frac{\beta}{\gamma + \mu}\right)$$

$$\lambda_3 = \mu \frac{\beta}{2(\gamma + \mu)} - \frac{1}{2} \sqrt{\mu^2 \left(\frac{\beta}{\gamma + \mu}\right)^2 + 4\mu(\gamma + \mu)} \left(1 - \frac{\beta}{\gamma + \mu}\right)$$

On remarque que si $\beta > (\gamma + \mu)$, alors toutes les valeurs propres de $J(x^*)$ sont à parties réelles négatives et donc le point d'équilibre endémique est localement asymptotiquement

stable, ce qui signifie que la maladie est persistante dans la population.

Le modèle SIR peut être modifié de diverses manières, par exemple pour une maladie comme la rougeole avec une période de latence de 8 à 13 jours, un compartiment pourrait être introduit pour la population qui a été exposée à l'infection mais qui n'est pas encore infectée. Ce compartiment est noté par E . On peut également introduire le compartiment E des individus exposés dans divers modèles pour obtenir les modèles suivants : SEI , $SEIS$, $SEIRS$.

Chapitre 3

Le nombre de reproduction de base R_0

3.1 Introduction

Pour envisager des stratégies de lutte contre une maladie donnée, il est essentiel de connaître les caractéristiques de l'agent pathogène, le mode de transmission et d'autres détails épidémiologiques, ces éléments diffèrent considérablement d'une maladie à une autre. Notons que la modélisation mathématique peut jouer un rôle important en aidant à quantifier les stratégies possibles de lutte contre les maladies en se concentrant sur les aspects importants d'une maladie, en déterminant les quantités seuils pour la survie de la maladie et en évaluant l'effet de stratégies de lutte particulières. Une quantité seuil très importante est le nombre de reproduction de base parfois appelé ratio reproduction et généralement noté R_0 .

La définition épidémiologique de R_0 est le nombre moyen de cas secondaires produit par un individu infecté introduit dans une population d'individus sensibles, où un individu infecté a acquis la maladie, et les individus sensibles sont sains mais peuvent acquérir la maladie.

Dans ce chapitre nous allons introduire la notion du nombre de reproduction de base R_0 en épidémiologie mathématique, suivis d'un rappel historique décrivant les étapes menant

à l'énoncé de sa définition mathématique ensuite, nous allons expliquer la méthode de la matrice de nouvelle génération permettant son calcul dans le cas des modèles épidémiques décrits par des équations différentielles ordinaires (*EDO*).

3.2 Introduction de la notion de R_0

Vingt ans après l'épidémie de peste bubonique dévastatrice qui a touché Bombay en 1905-1906, W.O. Kermak et A.G. Mckendrick ont voulu répondre à la question suivante : comment prévenir une telle épidémie? pour atteindre cet objectif, ils ont construit un modèle dynamique avec la volonté d'ajuster les données collectées relatives à cette épidémie.

Pour formuler le modèle, ils ont fait plusieurs hypothèses conduisant aux considérations suivantes : ils ont divisé la population de Bombay en trois catégories sensibles, infectieux et mortes à cause de la peste, selon certains processus démographique. Ces considérations peuvent être résumées par le schéma suivant :

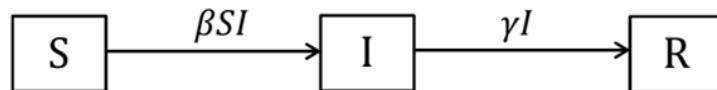


Schéma de transfert du modèle SIR

(3.1)

Dans ce modèle, le paramètre $\beta > 0$ désigne le taux d'infection de la maladie, de sorte que la quantité βI est la force d'infection et $\gamma > 0$ est le taux de mortalité dû à la maladie. W.O. Kermak et A. G Mckendrick ont fait une traduction mathématique du modèle *SIR* :

$$\begin{cases} \dot{S} = -\beta SI/N \\ \dot{I} = \beta SI/N - \gamma I \\ \dot{R} = \gamma I \end{cases} \quad (3.2)$$

La question fondamentale, qui a conduit au concept de R_0 est la suivante : Peut-on extraire un outil du système (3.2) pour mesurer le risque de maladie et prévenir l'apparition d'une épidémie? Cet outil souhaité est le nombre de reproduction de base R_0 .

Etude du comportement du modèle.

A partir de l'expression $S + I + R = N$ nous pouvons obtenir R en fonction de S et I , L'étude du système (3.2) est donc réduite à l'étude du système suivant :

$$\begin{cases} \dot{S} = -\beta SI/N & S(0) = S_0 \\ \dot{I} = \beta SI/N - \gamma I & I(0) = I_0 \end{cases} \quad (3.3)$$

Après résolution du système (3.3) on obtient les courbes de niveaux suivantes

$$I = C - S + \frac{\gamma}{\beta} \log S, \text{ avec } C = S_0 + I_0$$

Nous remarquons que ces courbes de niveau sont des courbes du plan (S, I) , et les trajectoires du plan de phase vérifient

$$0 < I < N, 0 < S < N, 0 < S + I < N$$

et sont contenues dans le triangle de sommets

$$(N, 0), (0, N), (0, 0)$$

Etant donné β, γ et I_0 , une question clé dans toute situation épidémique est de savoir si l'infection se propagera ou non, et si elle évolue comment elle se développera avec le temps et quand elle commencera à décliner.

On a

$$\frac{dI}{dt}(0) = \beta S_0 I_0 - \gamma I_0$$

Etudions le signe de cette dérivée

$$\begin{aligned} \text{si } \frac{dI}{dt}(0) > 0 \text{ alors } I_0(\beta S_0 - \gamma) > 0 &\Rightarrow S_0 > \frac{\gamma}{\beta} \\ \text{si } \frac{dI}{dt}(0) < 0 \text{ alors } I_0(\beta S_0 - \gamma) < 0 &\Rightarrow S_0 < \frac{\gamma}{\beta} \end{aligned}$$

Notons que $\frac{dS}{dt} \leq 0, \forall t > 0$ alors la population des susceptible S va diminuer au cours du temps, cela implique que $S \leq S_0$.

- Si $S_0 < \frac{\gamma}{\beta}$ alors

$$\frac{dI}{dt} = I(\beta S - \gamma) \leq 0, \text{ pour tout } t \geq 0$$

Ainsi dans ce cas, nous avons $I(t) < I_0$ et comme nous savons que I est une fonction décroissante alors $I(t) \rightarrow 0$ quand $t \rightarrow +\infty$, ce qui implique que le nombre moyen d'individus infectieux diminue de façon monotone jusqu'à 0 c'est-à-dire que l'infection disparaît et aucune épidémie ne peut se produire.

- Par contre si $S_0 > \frac{\gamma}{\beta}$ nous avons $I(t) > I_0$ pour un certain $t > 0$ alors $I(t)$ augmente et il y a une épidémie qui va se produire.

En résumé, si $S_0 > \frac{\gamma}{\beta}$ alors il existe une épidémie tandis que si $S_0 < \frac{\gamma}{\beta}$ il n'y aura pas d'épidémie. Le paramètre $\frac{\gamma}{\beta}$ est appelé «taux d'éloignement relatif» et son inverse $\frac{\beta}{\gamma}$, s'appelle «le taux de contact de l'infection».

Alors si on introduit un individu infecté dans la population, celui-ci infecte d'autres individus avec un taux βS_0 pendant la période infectieuse prévue $\frac{1}{\gamma}$. Ainsi, nous pouvons s'attendre à ce que ce premier individu infectieux infecte $R_0 = \frac{\beta}{\gamma} S_0$ individus.

Notez que R_0 nous permet de déterminer si une épidémie peut ou non se produire, ainsi si $R_0 < 1$ il n'y aura pas d'épidémie, par contre si $R_0 > 1$ il y aura une épidémie.

Plusieurs étapes ont été nécessaires pour formuler la définition épidémiologique, c'est à dire le nombre d'infection secondaires résultant d'une seule infection primaire dans une population complètement sensible, et par conséquent pour énoncer une définition mathématique concrète de R_0 , à partir de la définition épidémiologique, un sens intuitif montre facilement que R_0 doit être considéré comme un seuil.

Suite à l'introduction d'un nombre p d'individus infectés dans une population sensible, alors $R_0 p$ individus seront infectés après une étape, et plus généralement $R_0^k p$ après k étapes. par conséquent, $R_0 > 1$ impliquerait une apparition de la maladie, tandis que $R_0 < 1$ sa disparition.

3.3 Historique du paramètre R_0

Nous présentons ci-dessous un bref historique relatant les différentes étapes qui ont permis la définition mathématique de R_0 :

Tout au début, ce concept a été introduit par R. Bockh en 1886 dans un but démographique, il a essayé d'estimer le nombre moyen de descendants femelles produits par une femelle pendant toute sa vie. Pour ce faire, il a calculé à partir de données recueillies dans la ville de Berlin au cours de l'année 1879, le produit de la probabilité de survie en fonction de l'âge par le taux de fécondité. En prenant compte dans son calcul le rapport des sexes, il a obtenu une estimation de 1.06 qui est considérée comme la première valeur de R_0 .

La deuxième étape était la formulation mathématique de R. Bockh. Ensuite en 1925, L.J. Dublin et A. Lotka ont proposé la première formule mathématique pour un R_0 , lié à la probabilité de survie des femmes en fonction de l'âge et du taux de fécondité comme suit :

$$R_0 = \int_0^{+\infty} p(a)\beta(a)da \quad (3.4)$$

où $p(a)$ est la probabilité de survie et $\beta(a)$ le taux de fécondité.

On peut noter qu'à ce stade, cette dernière définition de R_0 est liée à la démographie mais pas encore à un concept épidémiologique.

Le lien avec l'épidémiologie est dû à R. Ross au début du 20^{ème} siècle, lorsqu'il a publié des articles consacrés à l'étude de la propagation de la malaria, il a identifié les moustiques anophèles comme le vecteur de la transmission du paludisme, ensuite il a développé un modèle mathématique pour enfin démontrer que ce n'est pas obligatoire d'éliminer tous les moustiques pour éradiquer le paludisme, c'est-à-dire il a montré qu'il suffit que le nombre de moustiques par homme se ramène à 1 (au dessous d'un seuil).

Suite aux travaux de Ross sur le cas spécifique de la malaria, Kermack et Mckendrick ont ensuite entrepris d'étendre la notion de seuil aux maladies transmissibles, en développant le modèle SIR et le théorème de seuil associé.

Au début des années 30 : la notion de seuil est déjà introduite en épidémiologie math-

ématique, mais sans faire le lien avec la démographie et la notion de formulation de la reproduction. Cette dernière sera finalement introduite en 1952.

En 1952 G. McDonald a introduit la définition du taux de reproduction de base de la malaria comme suit :

"Le nombre d'infections distribuées dans une communauté comme résultat direct de la présence en son sein d'un seul cas primaire non immunitaire."

Au cour des années 70, un groupe de mathématiciens appliqués et des écologistes (C.E.G. Smith, K. Dietz, H.W. Hethcote, R.M. Anderson, R.M. May) ont introduit la définition du nombre de reproduction de base du point de vue épidémiologique. Ils ont donné la définition suivante :

"Le nombre d'infection secondaires résultant d'une seule infection primaire dans une population hautement sensible."

Une définition mathématique appropriée de R_0 a finalement été introduite par O. Diekmann , J.A.P. Heesterbeek et J.A.J. Metz en 1990 qui est liée à la valeur propre dominante d'un opérateur dit "opérateur de nouvelle génération ". Dans cette définition, les auteurs se concentrent sur l'équilibre sans maladie (DFE) du système dynamique épidémiologique, correspondant à la situation où la population est à un équilibre qui se caractérise par une population sensible constante en l'absence de l'agent infectieux. La valeur R_0 vise à assurer la stabilité ($R_0 < 1$) sinon l'instabilité ($R_0 > 1$) du DFE. Une définition mathématiquement réalisable pour le R_0 , lorsqu'il s'agit de systèmes dynamiques, est donc :

Définition mathématique : R_0 est le nombre de nouvelles infections produites par un individu infectieux typique dans une population au point DFE.

Cette dernière définition a l'intérêt d'être valable pour les EDO ainsi que pour les systèmes dynamiques de dimension infinie, mais semble plus théorique que pratique et donne lieu à la question naturelle suivante : comment calculer concrètement une valeur R_0 à partir d'un système dynamique modélisant un processus épidémiologique?

3.4 Calcul mathématique de R_0

Dans cette partie, nous allons présenter une méthode efficace pour le calcul de R_0 dans un cas déterministe de dimension finie.

3.4.1 La méthode de la matrice de nouvelle génération

Cette méthode proposée par P. Van Den Driessche et J. Watmough [9] vise à rendre explicite la détermination de la valeur propre dominante de l'opérateur de nouvelle génération, en considérant le cas spécifique des modèles épidémiques compartimentaux. En raison de la dimension finie elle est appelée méthode de la matrice de la nouvelle génération, et elle est très utile à mettre en pratique. Dans cette méthode, il est important de distinguer les nouvelles infections de tous les autres changements dans la population. Les auteurs proposent d'écrire le système épidémique des EDO en séparant les variables d'états et les flux liés au processus infectieux des autres.

On considère le système suivant :

$$\dot{x}(t) = f(x(t)) \quad (3.5)$$

avec $f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$, une fonction, et soit

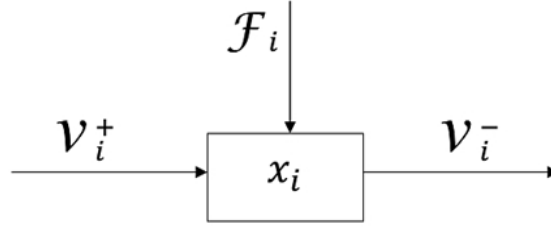
$$x = \left(\underbrace{x_1, \dots, x_m}_{\text{non infectés}}, \underbrace{x_{m+1}, \dots, x_n}_{\text{infectés}} \right) \quad (3.6)$$

où $x_i \geq 0$ représente le nombre des individus dans chaque compartiment.

On pose

$$f(x) = \mathcal{F}(x) + \mathcal{V}(x) \quad (3.7)$$

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



Les flux des entrées et sorties du compartiment i

(3.8)

Soit le compartiment i , on note par :

$\mathcal{F}_i(x)$: le taux d'apparition de nouvelles infections dans le compartiment i .

$\mathcal{V}_i^+(x)$: le taux de transfert des individus dans le compartiment i par tous les autres moyens.

$\mathcal{V}_i^-(x)$: le taux de transfert des individus hors du compartiment i .

Considérons le point d'équilibre sans maladie (DFE) noté x^* . Puisque il y a absence de maladie, les composantes x_i^* sont nulles pour tout $i > m$. Alors x^* est donné par

$$x^* = (x_1, x_2, \dots, x_m, 0, \dots, 0)$$

La nature des caractéristiques épidémiologiques implique les propriétés suivantes pour les fonctions introduites

H₁ : Comme chaque fonction représente un transfert dirigé de personnes, elles sont toutes positives, en d'autres termes

$$\text{si } x \geq 0 \text{ alors } \mathcal{V}_i^+(x) \geq 0, \mathcal{V}_i^-(x) \geq 0, \mathcal{F}_i(x) \geq 0 \text{ pour } i = \overline{1, n}.$$

H₂ : Si un compartiment est vide, il ne peut pas y avoir de transfert d'individus de ce compartiment par la mort, l'infection ou tout autre moyen.

$$\text{si } x_i = 0 \text{ alors } \mathcal{V}_i^-(x) = 0.$$

H₃ : les compartiments ayant un indice inférieur à m sont non infectés par définition, alors il ne peut pas apparaître dans ces compartiments des infectés. Alors

$$\mathcal{F}_i(x) = 0 \text{ pour } i = \overline{1, m}.$$

H₄ : Si on suppose qu'il n'y-a pas d'immigration d'agent infectieux, \mathcal{V}_i^+ et \mathcal{F}_i sont des quantités infectieuses provenant des autres compartiments. Alors

si x^* est un point DFE alors $\mathcal{F}_i(x^*) = 0$ et $\mathcal{V}_i^+(x^*) = 0$ pour $i = \overline{m+1, n}$.

H₅ : Si $\mathcal{F} \equiv 0$ ($\mathcal{F} = 0$ pour tout x) cela veut dire qu'il n'y a plus de nouvelles infections, et donc la maladie tend à disparaître. Par conséquent les solutions du système (3.5) vont tendre vers le point d'équilibre sans maladie DFE et la matrice jacobienne du système en ce point est stable.

En utilisant les propriétés **H₁**, ..., **H₅**, la matrice jacobienne de f au point d'équilibre sans maladies x^* s'écrit comme suite :

$$Df(x^*) = D\mathcal{F}(x^*) + D\mathcal{V}(x^*) = D\mathcal{F}(x^*) + D\mathcal{V}^+(x^*) - D\mathcal{V}^-(x^*)$$

où

$$D\mathcal{F}(x^*) = \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 0 & F \end{pmatrix} \quad D\mathcal{V}(x^*) = \begin{pmatrix} J_1 & J_2 \\ 0 & V \end{pmatrix}$$

avec

$$F = \left[\frac{\partial \mathcal{F}_i(x^*)}{\partial x_j} \right]_{m+1 \leq i, j \leq n} \quad V = \left[\frac{\partial \mathcal{V}_i(x^*)}{\partial x_j} \right]_{m+1 \leq i, j \leq n}$$

$$J_1 = \left[\frac{\partial \mathcal{V}_i(x^*)}{\partial x_j} \right]_{1 \leq i, j \leq m} \quad J_2 = \left[\frac{\partial \mathcal{V}_i(x^*)}{\partial x_j} \right]_{\substack{1 \leq i \leq m \\ m+1 \leq j \leq n}}$$

où $F \geq 0$ est une matrice définie positive, V est une matrice de Metzler stable et J_1 est une matrice stable.

Remarque 12 La propriété de stabilité des matrices V et J_1 est déduite de **H₅**.

3.4.2 Déduction de la matrice de nouvelle génération

Introduisons un petit nombre d'individus initialement infectés dans une population susceptible à l'état sans maladie. Si on suppose que le processus de contamination est bloqué, alors

d'après \mathbf{H}_3 et \mathbf{H}_4 , on a $\mathcal{F}_i(x) = 0$ pour $i = \overline{1, n}$.

Nous allons nous intéresser uniquement aux individus initialement infectés :

On a :

$$Df = D\mathcal{F} + DV \quad (3.9)$$

comme $\mathcal{F} = 0$ le système devient :

$$\dot{x} = DV(x^*)(x - x^*) \quad (3.10)$$

Le système (3.10) peut être utilisé pour déterminer le sort du petit nombre d'individus infectés introduits dans la population sans maladie.

Soit $\Psi_i(0)$ le nombre d'individus initialement infectés dans le compartiment i et soit $\Psi_i(t)$ le nombre de ces individus initialement infectés qui restent dans le compartiment i après un temps t . Alors

$$\Psi(t) = (\Psi_{m+1}(t), \dots, \Psi_n(t))^t \quad (3.11)$$

représente les $(n - m)$ dernières composantes de x .

La partition de $DV(x^*)$ implique que $\Psi(t)$ satisfait

$$\dot{\Psi}(t) = V\Psi(t) \quad (3.12)$$

qui admet l'unique solution

$$\Psi(t) = e^{tV}\Psi(0) \quad (3.13)$$

Ainsi, le temps attendu pour qu'un individu initialement infecté passe dans chaque compartiment est donné par l'intégrale suivant :

$$\int_0^{+\infty} \Psi(t) dt = -V^{-1}\Psi(0) \quad (3.14)$$

et le nombre prévu de nouvelles infections produites par le patient initialement infecté est donné par l'intégrale suivant :

$$\int_0^{+\infty} F\Psi(t) dt = -FV^{-1}\Psi(0) \quad (3.15)$$

puisque F est positif et V est une matrice de Metzler non singulière alors $-V^{-1}$ est positive, c'est à dire que la matrice $-FV^{-1}$ est aussi positif.

La quantité suivante

$$K = -FV^{-1} \quad (3.16)$$

est appelée matrice de la nouvelle génération.

Interprétation de la matrice $-FV^{-1}$

Considérons un individu infecté introduit dans un compartiment $j > m$ d'une population sans maladie.

L'entrée (i, j) de la matrice V^{-1} est le temps moyen passé dans le compartiment i par l'individu initialement introduit dans le compartiment j .

L'entrée (i, j) de la matrice F est le taux de production des infections dans le compartiment i par un individu infecté initialement introduit dans le compartiment j .

Ainsi l'entrée (i, j) de $-FV^{-1}$ est le nombre prévu de nouvelles infections dans le compartiment i produites par un individu infecté introduit initialement dans le compartiment j .

Maintenant nous allons énoncer la définition mathématique de R_0 suivie d'un théorème qui montre l'utilité de ce taux de reproduction de base R_0 .

3.4.3 Définition mathématique de R_0

Définition 29 *Le taux de reproduction de base R_0 , associé au point d'équilibre sans maladie x^* du système (3.5) est défini comme suit*

$$R_0 = \rho(-FV^{-1}).$$

Cette définition nous donne le résultat du théorème suivant :

Théorème 12 [10]

(1) Si $R_0 > 1$ alors le point d'équilibre sans maladie (DFE) x^* est instable.

(2) Si $R_0 < 1$ alors le point d'équilibre sans maladie (DFE) x^* est stable.

Preuve. De \mathbf{H}_5 on a $\alpha(V) < 0$, alors V est stable et puisque V est de Metzler alors d'après le théorème des matrices de Metzler stables on a

$$-V^{-1} \geq 0$$

Puisque $F \geq 0$ alors

$$-FV^{-1} \geq 0$$

D'après le théorème de Perron-Frobenius, $R_0 = \rho(-FV^{-1})$ est une valeur propre de $-FV^{-1}$.

Le linéarisé du système (3.5) au point x^* est donné par

$$\dot{x} = Df(x^*)x$$

avec la décomposition $f = \mathcal{F} + \mathcal{V}$ on a

$$Df(x^*) = \begin{pmatrix} J_1 & J_2 \\ 0 & F + V \end{pmatrix}$$

D'après le théorème du Poincaré-Lyapunov x^* est asymptotiquement stable si $\alpha(Df(x^*)) < 0$.

$Df(x^*)$ est une matrice triangulaire par bloc alors $\text{spec}(Df(x^*)) = \text{spec}(J_1) \cup \text{spec}(F + V)$ alors

$$\alpha(Df(x^*)) < 0 \Leftrightarrow \alpha(J_1) < 0 \text{ et } \alpha(F + V) < 0$$

De \mathbf{H}_5 on a $\alpha(J_1) < 0$.

D'autre part, $F \geq 0$ et V est une matrice de Metzler stable alors $F + V$ est une décomposition régulière d'une matrice de Metzler et d'après le théorème de Varga on a

$$F + V \text{ est stable} \Leftrightarrow R_0 = \rho(-FV^{-1}) < 1$$

Finalement on a x^* est asymptotiquement stable si $R_0 < 1$ et est instable si $R_0 > 1$. ■

Chapitre 4

Application de la méthode de la matrice de nouvelle génération

L'objectif de ce chapitre est d'appliquer la méthode de la matrice de nouvelle génération pour calculer le paramètre R_0 , pour pouvoir étudier la stabilité du point d'équilibre sans maladie (DFE) associés à des modèles épidémiologiques.

4.1 Le modèle $SEIR$ avec une dynamique vitale

Pour modéliser la dynamique d'une maladie et prédire le nombre de cas atteints par cette maladie, nous utilisons un modèle $SEIR$ avec une dynamique vitale, nous désignons par $S(t)$ la fraction d'individus qui sont sensible à la maladie, c'est-à-dire qui ne sont pas encore infectés aux temps t , $E(t)$ désigne la fraction des individus exposés ou latents, c'est-à-dire ils sont infectés mais pas encore infectieux au temps t , $I(t)$ désigne la fractions des individus infectieux, c'est-à-dire sont capables de transmettre la maladie par un contact avec des individus sensibles au temps t , $R(t)$ correspond à la fraction du nombre des guéris au temps

t. Ces considérations peuvent être résumées par le schéma suivant :

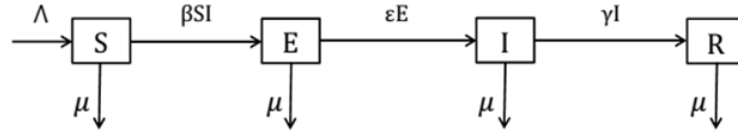


Schéma de transfère du modèle *SEIR*

(4.1)

Le modèle *SEIR* peut être écrit comme suit :

$$\begin{cases} \dot{S} = -\beta SI - \mu S + \Lambda \\ \dot{E} = \beta SI - (\varepsilon + \mu)E \\ \dot{I} = \varepsilon E - (\gamma + \mu)I \\ \dot{R} = \gamma I - \mu R \end{cases} \quad (4.2)$$

Où Λ et μ représentent les taux de natalité et de mortalité, respectivement, supposés être égaux pour maintenir une population constante.

Comme la variable R n'apparaît pas dans les trois premières équations, alors nous pouvons écartier carrément la quatrième équation, et le système devient

$$\begin{cases} \dot{S} = -\beta SI - \mu S + \Lambda \\ \dot{E} = \beta SI - (\varepsilon + \mu)E \\ \dot{I} = \varepsilon E - (\gamma + \mu)I \end{cases} \quad (4.3)$$

Calcul de R_0 correspondant au système (4.3)

On pose $x = (S, E, I)$.

Une solution d'équilibre avec $E = I = 0$ est donnée $(S^*, 0, 0)$ où $S^* = \frac{\Lambda}{\mu}$, alors $x^* = (S^*, 0, 0)$ est un équilibre sans maladie *DFE*.

Détermination des matrices F et V :

On a

$$\mathcal{F} = \begin{pmatrix} 0 \\ \beta SI \\ 0 \end{pmatrix} \quad \mathcal{V}^+ = \begin{pmatrix} \Lambda \\ 0 \\ \gamma E \end{pmatrix} \quad \mathcal{V}^- = \begin{pmatrix} \mu S + \beta SI \\ (\mu + \gamma)E \\ (\varepsilon + \mu)I \end{pmatrix}$$

Alors

$$\mathcal{V} = \begin{pmatrix} \Lambda - \mu S - \beta SI \\ -(\mu + \gamma)E \\ \gamma E - (\varepsilon + \mu)I \end{pmatrix}$$

Par conséquent

$$\begin{aligned} D\mathcal{F}(x) = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 \\ \beta I & 0 & \beta S \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} &\Rightarrow D\mathcal{F}(x^*) = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \beta S^* \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \\ &\Rightarrow F = \begin{pmatrix} 0 & \beta \frac{\Lambda}{\mu} \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \end{aligned}$$

Et

$$D\mathcal{V} = \begin{pmatrix} -(\mu + \beta I) & 0 & -\beta S \\ 0 & -(\gamma + \mu) & 0 \\ 0 & \gamma & -(\varepsilon + \mu) \end{pmatrix} \Rightarrow D\mathcal{V}(x^*) = \begin{pmatrix} -\mu & 0 & -\beta \frac{\Lambda}{\mu} \\ 0 & -(\gamma + \mu) & 0 \\ 0 & \gamma & -(\varepsilon + \mu) \end{pmatrix}$$

$$V = \begin{pmatrix} -(\gamma + \mu) & 0 \\ \gamma & -(\varepsilon + \mu) \end{pmatrix} \Rightarrow V^{-1} = \begin{pmatrix} -\frac{1}{(\gamma + \mu)} & 0 \\ -\frac{\gamma}{(\gamma + \mu)(\varepsilon + \mu)} & -\frac{1}{(\varepsilon + \mu)} \end{pmatrix}$$

$$\begin{aligned} K = -FV^{-1} &= - \begin{pmatrix} 0 & \beta \frac{\Lambda}{\mu} \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} -\frac{1}{(\gamma + \mu)} & 0 \\ -\frac{\gamma}{(\gamma + \mu)(\varepsilon + \mu)} & -\frac{1}{(\varepsilon + \mu)} \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} \Lambda \frac{\beta \gamma}{\mu(\gamma + \mu)(\mu + \varepsilon)} & \beta \frac{\Lambda}{\mu(\varepsilon + \mu)} \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \end{aligned}$$

Alors le rayon spectral de K est :

$$R_0 = \rho(K) = \frac{\beta \Lambda \gamma}{\mu(\gamma + \mu)(\mu + \varepsilon)}$$

Stabilité locale du point DFE :

Théorème 13 [3] *Le DFE est localement asymptotiquement stable si $R_0 < 1$, sinon il est instable.*

Preuve. Pour étudier la stabilité locale de l'équilibre sans maladie en utilise la méthode de linéarisation

On considère : $x^* = (1, 0, 0)$ cela, en supposant que $\Lambda = \mu$, est le point d'équilibre sans maladie dit DFE. La matrice jacobienne du système SEIR est donnée par :

$$J(x^*) = \begin{pmatrix} -(\mu + \beta I) & 0 & -\beta S_0 \\ 0 & -(\mu + \gamma) & \beta S_0 \\ 0 & \gamma & -(\mu + \varepsilon) \end{pmatrix}$$

Le polynôme caractéristique associé à cette matrice est le suivant :

$$(-\mu - \lambda) [(-\mu - \gamma - \lambda)(-\mu - \varepsilon - \lambda) - \beta\gamma S_0] = 0$$

Les valeurs propres associées à ce polynôme sont

$$\begin{aligned} \lambda_1 &= -\mu \\ \lambda_2 &= -\frac{2\mu + \gamma + \varepsilon}{2} + \frac{\sqrt{(2\mu + \gamma + \varepsilon)^2 + 4(\mu + \gamma)(\mu + \varepsilon)(R_0 - 1)}}{2} \\ \lambda_3 &= -\frac{2\mu + \gamma + \varepsilon}{2} - \frac{\sqrt{(2\mu + \gamma + \varepsilon)^2 + 4(\mu + \gamma)(\mu + \varepsilon)(R_0 - 1)}}{2} \end{aligned}$$

On distingue deux cas :

- 1^{er} cas : si $R_0 > 1$ alors $\lambda_2 > 0$, $\lambda_3 < 0$ et $\lambda_1 < 0$ et le point d'équilibre x^* est instable donc la maladie associé à ce système va proliférer dans la population.
- 2^{eme} cas : si $R_0 < 1$ alors $\lambda_2 < 0$, $\lambda_3 < 0$ et $\lambda_1 < 0$ et le point d'équilibre x^* est asymptotiquement stable et donc la maladie va disparaître. ■

4.2 Modèle covid-19 avec intégration de stratégie de vaccination

4.2.1 C'est quoi la covid-19:

La maladie du coronavirus (COVID-19) est une maladie infectieuse due au virus SARS-CoV-2, elle a été signalée pour la première fois à Wuhan, dans la province chinoise du Hubei. La plupart des personnes infectées par le virus présentent une maladie respiratoire d'intensité légère à modérée et se rétablissent sans avoir besoin d'un traitement particulier. Cependant, certaines personnes tombent gravement malades et ont besoin de soins médicaux. Les personnes âgées et celles qui ont un problème médical sous-jacent, tel qu'une maladie cardio-vasculaire, un diabète, une maladie respiratoire chronique ou un cancer, ont plus de risques de présenter une forme grave. N'importe qui, à n'importe quel âge, peut contracter la COVID-19 et tomber gravement malade ou en mourir.

La maladie, devenue une pandémie mondiale, s'est propagée rapidement dans le monde entier, causant des problèmes de santé publique majeurs et une crise économique, ayant un impact massif sur les populations et les économies et imposant ainsi une charge supplémentaire aux systèmes de santé de la planète.

La crise sanitaire mondiale du coronavirus covid-19 a fait émerger le rôle des modélisations mathématiques dans la prise de décisions politiques et sanitaires. Elles sont très utiles pour nous aider à comprendre la dynamique de transmission et de lutte contre les maladies transmissibles voire la covid-19.

4.2.2 C'est quoi la vaccination

La vaccination est un procédé qui consiste à introduire un agent extérieure (le vaccin) dans un organisme vivant afin de créer une réaction immunitaire positive contre une maladie infectieuse.

4.2.3 Présentation du modèle

Nous introduisons un modèle de transmission SVAIR pour étudier le comportement dynamique de l'épidémie COVID-19 intégrant l'une des mesure thérapeutique qui est la vaccination des personnes sensibles. Pour décrire la progression de la dynamique de transmission du COVID-19 avec vaccination dans la population, nous divisons la population $N(t)$ en six compartiments à savoir :

$S(t)$: les personnes susceptibles.

$A(t)$: les personne asymptomatiques.

$V(t)$: les personnes vaccinés.

$I_u(t)$: les personnes infectieuses non détectés (les personnes dont nous ne savons pas qu'elles sont infectées).

$I_r(t)$: les personnes infectieuses détectés (les personnes dont on sait qu'elles sont infectées).

$R(t)$: les personnes récupérés.

avec

$$N(t) = S(t) + V(t) + A(t) + I_u(t) + I_r(t) + R(t)$$

De plus, les conditions initiales suivantes sont prises en considération $S(0) \geq 0$, $V(0) \geq 0$, $A(0) \geq 0$, $I_u(0) \geq 0$, $I_r(0) \geq 0$, $R(0) \geq 0$

Dans ce modèle, nous constatons un afflux net de personnes sensibles. Cependant, les personnes sensibles diminuent après l'infection, en raison de l'interaction entre des personnes sensibles et des personnes infectées non détectées (I_u) ou des personnes infectées détectées (I_r). Une personne sensibles du compartiment S soit elle se déplace directement au compartiment (A) après avoir été infecté et devient asymptotique avec un taux de contact $\frac{\beta(v_1 I_u + v_2 I_r)}{N}$ où v_1 et v_2 sont les taux de transmission, ou bien passe par le compartiment des vacciné (V) avec un taux α après avoir été vaccinée. Si ε est le taux d'efficacité du vaccin, alors une probabilité de $(1 - \varepsilon)$ de personnes vaccinées vont être transférées vers le compartiment (A) des infectées avec un taux $\frac{(1 - \varepsilon)\beta(v_1 I_u + v_2 I_r)}{N}$. Une fois cela fait les personnes asymptomatiques progressent vers les compartiment des infectieux. Une frac-

tion $\rho(0 \leq \rho \leq 1)$ des personnes asymptomatiques se déplacent vers le compartiment des infectieux détectées (I_r), tandis qu'une fraction $(1 - \rho)$ des personnes asymptomatiques se déplacent vers le compartiments des infectieux non détectées (I_u).

Les paramètres d_1 et d_2 sont les taux de mortalités causées par la maladie pour les compartiments (I_u) et (I_r) respectivement. Ainsi, même l'infectée non détectée on peut savoir qu'il est mort du virus. Enfin, les personnes infectieuses non détectées (I_r) et détectées (I_u) progressent vers le compartiment de récupération R , à des taux γ_{I_u} et γ_{I_r} respectivement. On remarque à nouveau que la progression de la maladie d'une personne infectieuse au compartiment de récupération est due à une personne qui développe une auto-immunité pour le virus.

Le modèle est donc représenté dans le schéma suivant :

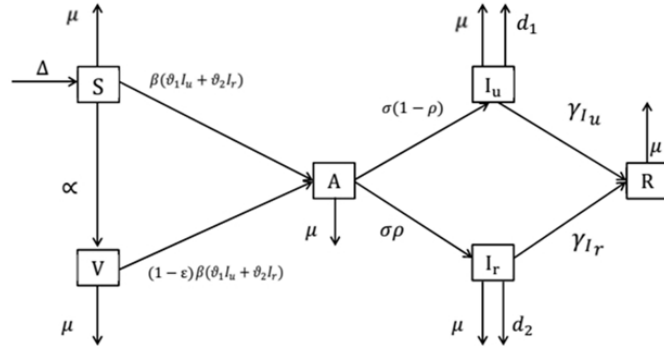


Schéma de transfère du modèle covid avec
vaccination

(4.4)

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = \Delta - \frac{\beta(v_1 I_u + v_2 I_r)}{N} S - \alpha S - \mu S \\ \frac{dV}{dt} = \alpha S - (1 - \varepsilon) \frac{\beta(v_1 I_u + v_2 I_r)}{N} V - \mu V \\ \frac{dA}{dt} = \left(\frac{\beta(v_1 I_u + v_2 I_r)}{N} \right) S + (1 - \varepsilon) \frac{\beta(v_1 I_u + v_2 I_r)}{N} V - (\sigma + \mu) A \\ \frac{dI_u}{dt} = \sigma(1 - \rho) A - (\mu + d_1 + \gamma_{I_u}) I_u \\ \frac{dI_r}{dt} = \sigma \rho A - (\mu + d_2 + \gamma_{I_r}) I_r \\ \frac{dR}{dt} = \gamma_{I_r} I_r + \gamma_{I_u} I_u - \mu R \end{array} \right. \quad (4.5)$$

Si on pose

$$\begin{aligned}\lambda &= \frac{\beta(v_1 I_u + v_2 I_r)}{N} \\ k_1 &= \sigma + \mu \\ k_2 &= \mu + d_1 + \gamma_{I_u} \\ k_3 &= \mu + d_2 + \gamma_{I_r}\end{aligned}$$

le système devient

$$\left\{ \begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= \Delta - \lambda S - \alpha S - \mu S \\ \frac{dV}{dt} &= \alpha S - (1 - \varepsilon)\lambda V - \mu V \\ \frac{dA}{dt} &= \lambda S + (1 - \varepsilon)\lambda V - k_1 A \\ \frac{dI_u}{dt} &= \sigma(1 - \rho)A - k_2 I_u \\ \frac{dI_r}{dt} &= \sigma\rho A - k_3 I_r \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma_{I_r} I_r + \gamma_{I_u} I_u - \mu R \end{aligned} \right. \quad (4.6)$$

4.2.4 Etude du modèle Covid 19

Existence et unicité des solutions

Ecrivons le système (4.6) sous forme matriciel

$$\begin{aligned} \begin{pmatrix} \dot{S} \\ \dot{V} \\ \dot{A} \\ \dot{I}_u \\ \dot{I}_r \\ \dot{R} \end{pmatrix} &= \begin{pmatrix} -\alpha - \mu & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \alpha & -\mu & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -k_1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \sigma(1 - \rho) & k_2 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \sigma\rho & 0 & k_3 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \gamma_{I_u} & \gamma_{I_r} & -\mu \end{pmatrix} \begin{pmatrix} S \\ V \\ A \\ I_u \\ I_r \\ R \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} \Delta - \lambda S \\ -(1 - \varepsilon)\lambda V \\ \lambda S + (1 - \varepsilon)\lambda V \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \\ &= A(X(t)) + G(X(t)) \end{aligned}$$

On pose

$$\begin{aligned} f : \quad \mathbb{R}_+^6 &\rightarrow \mathbb{R}^6 \\ X(t) \rightarrow f(X(t)) &= AX(t) + G(X(t)) \end{aligned}$$

Pour montrer l'existence et l'unicité du problème de Cauchy suivant

$$\begin{cases} \dot{X} = AX(t) + G(X(t)) \\ X(t_0) = X_0 \end{cases}$$

on utilise le théorème d'existence et d'unicité.

On a f est continue, il reste à vérifier que f est localement lipschitzienne par rapport à X .

$\forall X_1, X_2 \in \mathbb{R}_+^6$:

$$\begin{aligned} \|f(X_1) - f(X_2)\| &= \|AX_1 + G(X_1) - AX_2 - G(X_2)\| \\ &= \|A(X_1 - X_2) + G(X_1) - G(X_2)\| \\ &\leq \|A(X_1 - X_2)\| + \|G(X_1) - G(X_2)\| \end{aligned}$$

On a :

$$\|A(X_1 - X_2)\| \leq \|A\| \|X_1 - X_2\|$$

D'autre part, en utilisant le *théorème des accroissement finis* on obtient

$$\|G(X_1) - G(X_2)\| \leq \sup_{X \in [X_1, X_2]} \|J(G(X))\| \|X_1 - X_2\|$$

avec $J(G)$ est le jacobien de G . et $[X_1, X_2] = \{tX_1 + (1-t)X_2 : t \in [0, 1]\}$.

Notons $\sup_{X \in [X_1, X_2]} = M$.

Alors

$$\begin{aligned} \|f(X_1) - f(X_2)\| &\leq \|A\| \|X_1 - X_2\| + M \|X_1 - X_2\| \\ &\leq (\|A\| + M) \|X_1 - X_2\| \end{aligned}$$

On pose $M_1 = \|A\| + M$

$$\|f(X_1) - f(X_2)\| \leq M_1 \|X_1 - X_2\|$$

$M_1 \geq 0$ et $M_1 < \infty \forall t \geq 0$

Alors f est localement lipschitzienne par rapport à X et donc le système (4.5) admet une solution unique.

4.2.5 Domaine biologique du modèle Covid 19

Lemme 2 La solution $X(t) = (S(t), V(t), I_u(t), I_r(t), R(t))$ du système (4.5) est positive et bornée pour tout $t > 0$ et toute condition initiale $X(0) \geq 0$.

De plus, on a

$$\lim_{t \rightarrow +\infty} N(t) \leq \frac{\Delta}{\mu}$$

Preuve. le système (4.6) peut s'écrire sous la forme

$$\begin{pmatrix} \dot{S} \\ \dot{V} \\ \dot{A} \\ \dot{I}_u \\ \dot{I}_r \\ \dot{R} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\alpha - \mu - \lambda & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \alpha & -\mu - (1 - \varepsilon)\lambda & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda S + (1 - \varepsilon)\lambda V - k_1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \sigma(1 - \rho) & k_2 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \sigma\rho & 0 & k_3 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \gamma_{I_u} & \gamma_{I_r} & -\mu \end{pmatrix} \begin{pmatrix} S \\ V \\ A \\ I_u \\ I_r \\ R \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} \Delta \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

Et le système (4.6) peut être écrit de la forme

$$\dot{X}(t) = BX(t) + b \tag{4.7}$$

où B est une matrice de Metzler et b est un vecteur positif.

D'après le théorème 7 du chapitre 1 on déduit que le système laisse positivement invariant l'orthant positif \mathbb{R}_+^6 , et par conséquent les solution du problème (4.7) sont positives.

Maintenant montrons que les solutions sont bornés

On a

$$N(t) = S(t) + V(t) + A(t) + I(t) + I(t) + R(t)$$

Alors

$$\begin{aligned}\dot{N}(t) &= \dot{S}(t) + \dot{V}(t) + \dot{A}(t) + \dot{I}(t) + \dot{I}(t) + \dot{R}(t) \\ &= \Delta - \mu(S + V + A + I_u + I_r + R) - (d_1 I_u + d_2 I_r) \\ &= \Delta - \mu N - (d_1 I_u + d_2 I_r)\end{aligned}$$

On a donc

$$\dot{N}(t) \leq \Delta - \mu N \text{ car } d_1 I_u + d_2 I_r \geq 0$$

$$\Rightarrow \dot{N}(t) + \mu N(t) \leq \Delta$$

En multipliant les deux membres par $e^{\mu t}$ on obtient

$$(\dot{N}(t) + \mu N(t))e^{\mu t} \leq \Delta e^{\mu t}$$

Par passage à l'intégrale on obtient

$$\int_0^t (\dot{N}(s)e^{\mu s} + \mu N(s)e^{\mu s}) ds \leq \int_0^t \Delta e^{\mu s} ds$$

$$Ne^{\mu t} - N(0) \leq \frac{\Delta}{\mu}(e^{\mu t} - 1)$$

$$Ne^{\mu t} \leq \frac{\Delta}{\mu}e^{\mu t} + N(0) - \frac{\Delta}{\mu}$$

En multipliant par $e^{-\mu t}$ on obtient

$$N(t) \leq \frac{\Delta}{\mu} + N(0)e^{-\mu t} - \frac{\Delta}{\mu}e^{-\mu t} = \frac{\Delta}{\mu} + (N(0) - \frac{\Delta}{\mu})e^{-\mu t}$$

Par passage à la limite on a

$$\lim_{t \rightarrow \infty} N(t) \leq \frac{\Delta}{\mu}$$

D'où N est bornée et par conséquent S, V, A, I_u, I_r, R l'est aussi. ■

Domaine biologique du modèle Covid 19

Le domaine biologiques sur lequel sera étudié la dynamique du modèle épidémiologique covid-19 est l'ensemble

$$\Omega = \left\{ (S, V, A, I_u, I_r, R) \in \mathbb{R}^6 / (S, V, A, I_u, I_r, R) \geq 0 \text{ et } N(t) \leq \frac{\Delta}{\mu} \right\}$$

Théorème 14 Ω est positivement invariant pour le modèle (4.5).

Preuve. D'après le lemme précédent on a $(S(t), V(t), A(t), I_u(t), I_r(t), R(t)) \geq 0$ pour tout $t \geq 0$ et $(S(0), V(0), A(0), I_u(0), I_r(0), R(0)) \geq 0$.

Soit $N(0) \in \Omega$.

$$\begin{aligned}
 N(0) \leq \frac{\Delta}{\mu} &\Rightarrow N(0) - \frac{\Delta}{\mu} \leq 0 \\
 &\Rightarrow (N(0) - \frac{\Delta}{\mu})e^{-\mu t} \leq 0 \\
 &\Rightarrow \frac{\Delta}{\mu} + (N(0) - \frac{\Delta}{\mu})e^{-\mu t} \leq \frac{\Delta}{\mu} \\
 &\Rightarrow N(t) \leq \frac{\Delta}{\mu} \\
 &\Rightarrow N(t) \in \Omega \text{ d'où le résultat}
 \end{aligned}$$

■

Remarque 13 Le domaine biologique du système est positivement invariant par le système alors le modèle est bien posé.

Existence du point d'équilibre sans maladie

Réolvons le système suivant

$$\left\{ \begin{array}{l} \dot{S} = 0 \\ \dot{V} = 0 \\ \dot{A} = 0 \\ \dot{I}_u = 0 \\ \dot{I}_r = 0 \\ \dot{R} = 0 \end{array} \right. \Leftrightarrow \left\{ \begin{array}{l} \Delta - (\lambda + \alpha + \mu)S = 0 \\ \alpha S - (1 - \varepsilon)\lambda V - \mu V = 0 \\ \lambda S + (1 - \varepsilon)\lambda V - k_1 A = 0 \\ \sigma(1 - \rho)A - k_2 I_u = 0 \\ \sigma \rho A - k_3 I_r = 0 \\ \gamma_{Ir} I_r + \gamma_{Iu} I_u - \mu R = 0 \end{array} \right. \quad (4.8)$$

Si le point d'équilibre sans maladie (DFE) $X^* = (S^*, V^*, A^*, I_u^*, I_r^*, R^*)$ existe alors il vérifie

$$A^* = I_u^* = I_r^* = 0$$

En remplaçant dans (4.8), on obtient :

$$\begin{cases} \Delta - (\alpha + \mu)S = 0 \\ \alpha S - (1 - \varepsilon)\lambda V - \mu V = 0 \\ 0 = 0 \\ 0 = 0 \\ 0 = 0 \\ -\mu R = 0 \end{cases} \Rightarrow \begin{cases} S^* = \frac{\Delta}{\mu + \alpha} \\ V^* = \frac{\alpha S^*}{\mu} = \frac{\alpha \Delta}{\mu(\alpha + \mu)} \\ R^* = 0 \end{cases}$$

D'où le système (4.6) admet un point d'équilibre (DFE) X^* donné par

$$X^* = \left(\frac{\Delta}{\mu + \alpha}, \frac{\alpha \Delta}{\mu(\alpha + \mu)}, 0, 0, 0, 0 \right)$$

Stabilité du point d'équilibre sans maladie (DFE)

Application de la méthode de la matrice de nouvelle génération Pour calculer le taux de reproduction de base R_0 associé au système (4.6) nous allons appliquer la méthode de la matrice de nouvelle génération.

Soit

$$X = \left(\underbrace{S, V, R}_{\text{non infectés}}, \underbrace{A, I_u, I_r}_{\text{infectés}} \right)$$

Les vecteurs \mathcal{F} et \mathcal{V} tels que $f = \mathcal{F} + \mathcal{V}$ sont données par :

$$\mathcal{F} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ \lambda S + (1 - \varepsilon)\lambda V \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \quad \mathcal{V} = \begin{pmatrix} \Delta - (\lambda + \alpha + \mu)S \\ \alpha S - (1 - \varepsilon)\lambda V - \mu V \\ \gamma_{I_r} I_r + \gamma_{I_u} I_u - \mu R \\ -k_1 A \\ \sigma(1 - \rho)A - k_2 I_u \\ \sigma \rho A - k_3 I_r \end{pmatrix}$$

Alors

$$D\mathcal{F}(X) = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \lambda & (1-\varepsilon)\lambda & 0 & 0 & \beta v_1(S + (1-\varepsilon)V) & \beta v_2(S + (1-\varepsilon)V) \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

et

$$D\mathcal{F}(X^*) = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \beta v_1(S^* + (1-\varepsilon)V^*) & \beta v_2(S^* + (1-\varepsilon)V^*) \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

Par conséquent on a

$$F = \begin{pmatrix} 0 & \frac{\beta v_1}{N^*}(S^* + (1-\varepsilon)V^*) & \frac{\beta v_2}{N^*}(S^* + (1-\varepsilon)V^*) \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

On a aussi

$$D\mathcal{V}(X) = \begin{pmatrix} -\lambda - \alpha - \mu & 0 & 0 & 0 & -\beta v_1 S & -\beta v_2 S \\ \alpha & (1-\varepsilon)\lambda - \mu & 0 & 0 & -(1-\varepsilon)\beta v_1 V & -(1-\varepsilon)\beta v_2 V \\ 0 & 0 & -\mu & 0 & \gamma_{I_u} & \gamma_{I_r} \\ 0 & 0 & 0 & -k_1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \sigma(1-\rho) & -k_2 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \sigma\rho & 0 & k_3 \end{pmatrix}$$

et

$$D\mathcal{V}(X^*) = \begin{pmatrix} -\alpha - \mu & 0 & 0 & 0 & -\frac{\beta v_1}{N} \frac{\Delta}{\alpha + \mu} & -\frac{\beta v_2}{N} \frac{\Delta}{\alpha + \mu} \\ \alpha & -\mu & 0 & 0 & -(1 - \varepsilon) \frac{\beta v_1}{N} \frac{\alpha \Delta}{\mu(\alpha + \mu)} & -(1 - \varepsilon) \frac{\beta v_2}{N} \frac{\alpha \Delta}{\mu(\alpha + \mu)} \\ 0 & 0 & -\mu & 0 & \gamma I_u & \gamma I_r \\ 0 & 0 & 0 & -k_1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \sigma(1 - \rho) & -k_2 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \sigma\rho & 0 & -k_3 \end{pmatrix}$$

Par conséquent

$$V = \begin{pmatrix} -k_1 & 0 & 0 \\ \sigma(1 - \rho) & -k_2 & 0 \\ \sigma\rho & 0 & -k_3 \end{pmatrix}$$

Et l'inverse de V est donnée par

$$V^{-1} = \frac{1}{k_1 k_2 k_3} \begin{pmatrix} -k_2 k_3 & 0 & 0 \\ -k_3 \sigma(1 - \rho) & -k_1 k_3 & 0 \\ -\sigma k_2 \rho & 0 & -k_1 k_2 \end{pmatrix}$$

On a $S^* = \frac{\Delta}{\alpha + \mu}$ et $V^* = \frac{\alpha \Delta}{\mu(\alpha + \mu)}$, alors

$$\begin{aligned} \frac{\beta v_1}{N^*} (S^* + (1 - \varepsilon)V^*) &= \frac{\beta v_1}{N^*} \left(\frac{\Delta}{\alpha + \mu} + (1 - \varepsilon) \frac{\alpha \Delta}{\mu(\alpha + \mu)} \right) \\ &= \frac{\beta v_1}{N^*} \left(\frac{\Delta}{\alpha + \mu} + \frac{\alpha \Delta}{\mu(\alpha + \mu)} - \varepsilon \frac{\alpha \Delta}{\mu(\alpha + \mu)} \right) \\ &= \frac{\beta v_1}{N^*} \left(\frac{\Delta}{\mu} - \varepsilon \frac{\alpha \Delta}{\mu(\alpha + \mu)} \right) \\ &= \frac{\beta v_1}{N^*} \frac{\Delta}{\mu} \left(1 - \varepsilon \frac{\alpha}{\alpha + \mu} \right) \end{aligned}$$

D'autre part :

$$\begin{aligned} N^* &= \frac{\Delta}{\alpha + \mu} + \frac{\alpha \Delta}{\mu(\alpha + \mu)} + 0 + 0 + 0 + 0 \\ &= \frac{\mu \Delta + \alpha \Delta}{\mu(\alpha + \mu)} = \frac{\Delta(\mu + \alpha)}{\mu(\alpha + \mu)} = \frac{\Delta}{\mu} \end{aligned}$$

D'où

$$\frac{\beta v_1}{N^*}(S^* + (1 - \varepsilon)V^*) = \beta v_1 \left(1 - \frac{\varepsilon \alpha}{\alpha + \mu}\right)$$

De même on aura :

$$\frac{\beta v_2}{N^*}(S^* + (1 - \varepsilon)V^*) = \beta v_2 \left(1 - \frac{\varepsilon \alpha}{\alpha + \mu}\right)$$

En remplaçant dans F et V on aura

$$F = \begin{pmatrix} 0 & \beta v_1 \left(1 - \frac{\varepsilon \alpha}{\alpha + \mu}\right) & \beta v_2 \left(1 - \frac{\varepsilon \alpha}{\alpha + \mu}\right) \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

Finalement on a la matrice de nouvelle génération associée au système est donnée par

$$-FV^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{\beta v_1}{k_1 k_2} \left(1 - \frac{\varepsilon \alpha}{\alpha + \mu}\right) \sigma (1 - \rho) + \frac{\beta v_2}{k_1 k_3} \left(1 - \frac{\varepsilon \alpha}{\alpha + \mu}\right) \sigma \rho & \frac{\beta v_1}{k_1} \left(1 - \frac{\varepsilon \alpha}{\alpha + \mu}\right) & \frac{\beta v_2}{k_3} \left(1 - \frac{\varepsilon \alpha}{\alpha + \mu}\right) \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

et le rayon spectrale de la matrice $(-FV^{-1})$ est donné par

$$\begin{aligned} R_0 &= \rho(-FV^{-1}) \\ &= \beta v_1 \left(1 - \frac{\varepsilon \alpha}{\alpha + \mu}\right) \frac{\sigma (1 - \rho)}{k_1 k_2} + \beta v_2 \left(1 - \frac{\varepsilon \alpha}{\alpha + \mu}\right) \frac{\sigma \rho}{k_1 k_3} \\ &= \beta \frac{\sigma}{k_1} \left(\frac{v_1 (1 - \rho)}{k_2} + \frac{v_2 \rho}{k_3} \right) \left(1 - \frac{\varepsilon \alpha}{\alpha + \mu}\right) \end{aligned} \quad (4.9)$$

4.2.6 Stabilité locale du DFE

Théorème 15 [3] *Le point d'équilibre sans maladie (DFE) du système (4.6) est localement asymptotiquement stable si et seulement si $R_0 < 1$.*

Preuve. Soit $Df(X^*)$ la matrice jacobienne du système (4.6) au point DFE

$$Df(X^*) = \begin{pmatrix} J_1 & J_2 \\ 0 & F + V \end{pmatrix}$$

Avec

$$J_1(X^*) = \begin{pmatrix} -(\alpha + \mu) & 0 & 0 \\ \alpha & -\mu & 0 \\ 0 & 0 & -\mu \end{pmatrix}$$

$$F = \begin{pmatrix} 0 & \beta v_1(1 - \frac{\varepsilon\alpha}{\alpha + \mu}) & \beta v_2(1 - \frac{\varepsilon\alpha}{\alpha + \mu}) \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

$$V = \begin{pmatrix} -k_1 & 0 & 0 \\ \sigma(1 - \rho) & -k_2 & 0 \\ \sigma\rho & 0 & -k_3 \end{pmatrix}$$

D'après le théorème de Poincaré-Lyapunov $Df(X^*)$ est stable si et seulement si, J_1 et $(F+V)$ sont stables.

On a le $Spec(J_1) = \{-(\alpha + \mu), -\mu\}$, d'où $\alpha(J_1) = -(\alpha + \mu) < 0$ et J_1 est stable.

On a aussi $Spec(V) = \{-k_1, -k_2, -k_3\}$, d'où $\alpha(V) < 0$ et V est stable.

Alors on a F est positive et V matrice de Metzler, alors d'après le théorème de Varga :

$$\alpha(F + V) < 0 \Leftrightarrow R_0 = \rho(-FV^{-1}) < 1$$

par conséquent si $R_0 < 1$ le point d'équilibre sans maladie (DFE) du système (4.6) est localement asymptotiquement stable. ■

4.2.7 Stabilité globale du point d'équilibre sans maladie (DFE)

Proposition 1 *Supposons qu'il existe $V_0 \in \mathbb{R}_+^*$, tel que*

$$V(t) \geq V_0 \quad \forall t \geq 0 \quad \text{et} \quad \frac{\alpha + \mu}{\alpha} V_0 \geq \frac{\Delta}{\mu}$$

alors

Si $R_0 < 1$, le point d'équilibre DFE est globalement asymptotiquement stable sur Ω .

Preuve. On considère la fonction suivante

$$W(X(t)) = B_1A + B_2I_u + B_3I_r$$

où B_1, B_2, B_3 sont des constantes positives à déterminer.

On a W est une fonction définie positive sur Ω .

D'autre part :

$$\begin{aligned} \dot{W} &= B_1\dot{A} + B_2\dot{I}_u + B_3\dot{I}_r \\ &= B_1(\lambda S + (1 - \varepsilon)\lambda V - k_1A) + B_2(\sigma(1 - \rho)A - k_2I_u) + B_3(\sigma\rho A - k_3I_r) \\ &= B_1k_1A\left(\frac{B_2\sigma(1 - \rho)}{B_1k_1} + \frac{B_2\sigma\rho}{B_1k_1} - 1\right) + B_1\lambda(S + V) - B_1\varepsilon\lambda V - B_2k_2I_u - \beta k_3I_r \\ &= B_1k_1A\left(\frac{B_2\sigma(1 - \rho)}{B_1k_1} + \frac{B_2\sigma\rho}{B_1k_1} - 1\right) + B_1\beta(v_1I_u + v_2I_r)\frac{S + V}{N} \\ &\quad - B_1\varepsilon\beta(v_1I_u + v_2I_r)\frac{V}{N} - B_2k_2I_u - B_3k_3I_r. \\ &\leq B_1k_1A\left(\frac{B_2\sigma(1 - \rho)}{B_1k_1} + \frac{B_2\sigma\rho}{B_1k_1} - 1\right) + B_1\beta(v_1I_u + v_2I_r) \\ &\quad - B_1\varepsilon\beta(v_1I_u + v_2I_r)\frac{\alpha}{\alpha + \mu} - B_2k_2I_u - B_3k_3I_r. \end{aligned}$$

Car on a

$$\frac{S + V}{N} \leq 1$$

et

$$\begin{aligned} \frac{V}{N} &\geq \frac{V_0}{N} \\ &\geq \frac{\mu V_0}{\Delta} \end{aligned}$$

Par conséquent

$$\begin{aligned} \dot{W} &\leq B_1k_1A\left(\frac{B_2\sigma(1 - \rho)}{B_1k_1} + \frac{B_2\sigma\rho}{B_1k_1} - 1\right) \\ &\quad + (B_1\beta v_1(1 - \varepsilon)\frac{\alpha}{\alpha + \mu} - B_2k_2)I_u + (B_1\beta v_2(1 - \varepsilon)\frac{\alpha}{\alpha + \mu} - B_3k_3)I_r \end{aligned}$$

On pose

$$B_1 = \frac{1}{1 - \frac{\varepsilon\alpha}{\alpha + \mu}}, \quad B_2 = \frac{\beta v_1}{k_2}, \quad \text{et } B_3 = \frac{\beta v_2}{k_3}$$

D'où

$$\begin{aligned} \dot{W} &\leq \frac{k_1A}{1 - \frac{\varepsilon\alpha}{\alpha + \mu}} \left(\frac{\beta v_1\sigma(1 - \rho)}{k_1k_2} \left(1 - \frac{\varepsilon\alpha}{\alpha + \mu}\right) + \frac{\beta v_2\sigma\rho}{k_1k_3} \left(1 - \frac{\varepsilon\alpha}{\alpha + \mu}\right)\right) \\ &\leq \frac{k_1A}{1 - \frac{\varepsilon\alpha}{\alpha + \mu}} (R_0 - 1) \end{aligned}$$

Alors si $R_0 < 1$ on a $\dot{W} \leq 0$

De plus l'ensemble suivant

$$M = \left\{ (S, V, A, I_u, I_r, R) \in \Omega / \dot{W} = 0 \right\}$$

se réduit au singleton $\{X^*\}$, en effet

$$\begin{aligned} \dot{W} &= 0 \\ \Leftrightarrow B_1 k_1 A (R_{02} - 1) + B_1 \beta v_1 \left(\frac{S + V - \varepsilon V}{N} - \left(1 - \frac{\varepsilon \alpha}{\alpha + \mu} \right) I_u \right) \\ &\quad + B_1 \beta v_2 \left(\frac{S + V - \varepsilon V}{N} - \left(1 - \frac{\varepsilon \alpha}{\alpha + \mu} \right) I_r \right) = 0 \\ \Leftrightarrow B_1 k_1 A (R_{02} - 1) + B_1 \beta v_1 \left(\left(\frac{S + V}{N} - 1 \right) + \left(\frac{\varepsilon \alpha}{\alpha + \mu} - \frac{\varepsilon V}{N} \right) \right) I_u \\ &\quad + B_1 \beta v_2 \left(\left(\frac{S + V}{N} - 1 \right) + \left(\frac{\varepsilon \alpha}{\alpha + \mu} - \frac{\varepsilon V}{N} \right) \right) I_r = 0 \end{aligned}$$

Et puisque on a $\frac{S + V}{N} \leq 1$ donc $\frac{V}{N} \geq \frac{\alpha}{\alpha + \mu}$

$$\left(\frac{S + V}{N} - 1 \right) + \left(\frac{\varepsilon \alpha}{\alpha + \mu} - \varepsilon \frac{V}{N} \right) \leq 0$$

Alors en déduit que

$$\dot{W} = 0 \text{ et } R_0 < 1 \Rightarrow A = 0, I_u = 0 \text{ et } I_r = 0$$

donc le plus grand ensemble invariant contenu dans cet ensemble est $\{X^*\}$.

Finalement par le principe d'invariance de LaSalle, le DFE X^* est globalement asymptotiquement stable. ■

Remarque 14 L'hypothèse $V_0 \in \mathbb{R}_+^*$, tel que $V(t) \geq V_0 \forall t \geq 0$ peut être assurée si une fraction de nouveaux nés est vaccinée.

4.2.8 Discussion de la valeur du paramètre R_0

Rappelons que

$$R_0 = \beta \frac{\sigma}{k_1} \left(\frac{v_1(1 - \rho)}{k_2} + \frac{v_2 \rho}{k_3} \right) \left(1 - \frac{\varepsilon \alpha}{\alpha + \mu} \right) = \left(\frac{\beta v_1 \sigma (1 - \rho)}{k_1 k_2} + \frac{\beta v_2 \sigma \rho}{k_1 k_3} \right) \left(1 - \frac{\varepsilon \alpha}{\alpha + \mu} \right)$$

Cette expression correspond à la fraction des infections secondaires engendrées par une personne infectée au cours de son infection. Le terme $\frac{\beta v_1 \sigma (1 - \rho)}{k_1 k_2}$ correspond aux infections engendrées par les infectieux non détectés I_u et le terme $\frac{\beta v_2 \sigma \rho}{k_1 k_3}$ correspond aux infections engendrées par les infectieux détectés I_r et le terme $1 - \frac{\varepsilon \alpha}{\alpha + \mu}$ correspond à l'effet de la vaccination.

Pour éradiquer la maladie, on doit réduire la valeur de R_0 en dessous de l'unité, et les paramètres qui doivent être ciblés, pour pouvoir arriver éventuellement à ce résultat, sont le taux de contact effectif β , le taux de vaccination α et l'efficacité du vaccin.

D'après l'expression de R_0 on déduit que la vaccination est très efficace pour atténuer la maladie. En effet les fonctions $\alpha \mapsto 1 - \frac{\varepsilon \alpha}{\alpha + \mu}$ et $\varepsilon \mapsto 1 - \frac{\varepsilon \alpha}{\alpha + \mu}$ sont décroissantes, alors plus l'efficacité du vaccin et le taux des vaccinés sont élevés plus la maladie est atténuée.

On doit aussi diminuer le taux de contact effectif β , et pour cela on doit appliquer des mesures de protection comme le confinement, la distanciation sociale et le port des masques.

Conclusion

Dans ce mémoire on a fait une introduction à la modélisation épidémiologique, puis on s'est intéressé au paramètre de reproduction de base R_0 , et on a donné une définition mathématique de ce paramètre et on a défini la méthode de la matrice de nouvelle génération qui permet son calcul. Notons que l'avantage de cette méthode réside dans le fait qu'il s'agit d'une méthode de réduction dimensionnelle, puisque la détermination de la stabilité de la matrice $Df(x^*)$, nécessaire pour effectuer l'analyse de stabilité du point *DFE* x^* , est réduite à la détermination du rayon spectral de la matrice de nouvelle génération $-FV^{-1}$ qui est de dimension inférieure.

Un modèle mathématique du mécanisme de transmission du COVID-19 intégrant la mesure de vaccination des individus susceptibles a été étudié et le paramètre associé à ce modèle est calculé en utilisant la méthode précédente. D'après l'expression de R_0 on a déduit qu'une efficacité élevée du vaccin et une couverture vaccinale réduiront considérablement le nombre d'infections.

Comme perspectives, nous pouvons modifier le modèle COVID-19 étudié pour prendre en compte des paramètres supplémentaires en intégrant par exemple le traitement de rétablissement des individus infectés. Nous pouvons aussi faire l'analyse de la sensibilité du paramètre R_0 pour identifier les paramètres du modèles qui influent de manière significative sur la transmission de la maladie

Bibliographie

- [1] V. Arnold, "*Equations différentielles ordinaires*", Editions Mir, Moscou. 1991
- [2] A. Berman and R. J. Plemmons, *Nonnegative matrices in the mathematical sciences*, vol. 9 of Classics in Applied Mathematics, Society for Industrial and Applied Mathematics (SIAM), Philadelphia, PA, 1994. Revised reprint of the 1979 original.
- [3] Derdei Bichara, *Étude de modèles épidémiologiques, Stabilité, observation et estimation de paramètres*. Systèmes dynamiques [math.DS]. Université de Lorraine, 2013. Français. fNNT : 2013LORR0011ff. fftel-01749335v2f
- [4] T.A. Burton, *Stability and periodic solution of ordinary and functional differential equations*, Academic Press inc, 1985
- [5] O. Diekmann, J. A. P. Heesterbeek, *Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases, Model Building, Analysis and interpretation*, Wiley, New York, 1999.
- [6] W. O. Kermack and A. G. McKendrick, *A contribution to the mathematical theory of epidemics - i*, Proc. Royal Soc. London, 115 (1927), pp. 700–721.
- [7] H.K. Khalil , *Non linear systems* (third edition) , prentice Hall , 2002.
- [8] J.P. LaSalle , *The stability of dynamical systems* , Society for industrial and applied mathematics , Philadelphia , Pa., 1976.

- [9] P. Van Den Driessche and J. Watmough, *Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission*, Math. Biosci. Vol. 180, (2002) 29-48
- [10] Antoine Perasso, *An introduction to the basic reproduction number in mathematical epidemiology* : Proceedings and surveys, September 2018, Vol. 62, p. 123-138
- [11] F. Sidoyousfi , *Modélisation mathématique de transmission de la covid-19*, Mémoire de master, université Ahmed Draia-Adrar-Algerie , 2020-2021.
- [12] R. Varga, *Matrix iterative analysis*, prentice-Hall , 1962.