

REPUBLIQUE DU CAMEROUN

Paix – Travail – Patrie

UNIVERSITE DE YAOUNDE I
ECOLE NORMALE SUPERIEURE
DEPARTEMENT DE MATHÉMATIQUES



REPUBLIC OF CAMEROUN

Peace – Work – Fatherland

UNIVERSITY OF YAOUNDE I
HIGHER TEACHER TRAINING COLLEGE
DEPARTMENT OF MATHEMATICS

MODÉLISATION MATHÉMATIQUE DES MALADIES VECTORIELLES : CAS DE LA DENGUE MULTI SOUCHE

Présentée en vue de l'obtention du Diplôme de Professeur de l'Enseignement
Secondaire deuxième grade
Mémoire de D.I.P.E.S II

Par :

CHEDJOUN GUIATCHUING Sylviane
Licencié en mathématiques

Sous la direction
Pr. TEWA Jean Jules
Maitre de Conférences



Année Académique
2015-2016



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire de Yaoundé I. Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : biblio.centrale.uyi@gmail.com

WARNING

This document is the fruit of an intense hard work defended and accepted before a jury and made available to the entire University of Yaounde I community. All intellectual property rights are reserved to the author. This implies proper citation and referencing when using this document.

On the other hand, any unlawful act, plagiarism, unauthorized duplication will lead to Penal pursuits.

Contact: biblio.centrale.uyi@gmail.com

◆ Dédicace ◆

Je dédie ce travail à

mon Feu père : Mr CHEDJOUN Michel Albin

Toi qui n'as eu que le mérite de me donner la vie et m'a quittée peu de temps après, puisse ce travail apporter paix à ton âme.

De plus, dans ton mémoire de DIPES II soutenu en 1988, tu avais dit à tes filles que ton travail soit un exemple de persévérance à suivre et à perpétuer. Aujourd'hui, j'espère que de là-haut tu es fier de moi.

◆ Remerciements ◆

Toute grâce excellente vient d'en haut et des gens qui nous entourent au quotidien. J'adresse ici mes sincères remerciements et ma profonde gratitude à tous ceux qui m'ont porté jusqu'à là par leur amour, leur amitié, leurs enseignements, leurs conseils, leurs encouragements, leurs aides et leurs reproches. Ma profonde reconnaissance et gratitude vont tout d'abord :

♡ **Au souverain Seigneur**, pour son amour, sa miséricorde, sa bonté, pour la protection qu'il m'a accordé durant toutes ces années. Merci Seigneur pour tous ces dons.

Mes remerciements s'adressent également de façon particulière :

♡ À mon encadreur, Professeur **Jean Jules TEWA** qui a de bon gré accepté de diriger ce travail, malgré ses occupations, et a soutenu mes efforts jusqu'au bout. Vous vous êtes révélé réellement présent et surtout ouvert. Merci grandement pour m'avoir initié dans ce monde de la recherche.

♡ **À tous les enseignants de mathématiques de l'Ecole Normale Supérieure de Yaoundé**, pour les enseignements et le suivi qu'ils m'ont apportés durant ces années passées à l'Ecole Normale. Merci beaucoup.

♡ À ma mère **Mme Françoise CHEDJOUN**, tu as d'une fort-belle manière comblé le vide que Papa a laissé en nous quittant très tôt. Je voudrais que tu trouves en ce modeste travail le couronnement de tes efforts.

♡ À ma fille **Anaïs Dana MAKAMTO KUIMO**, mon bébé, les moments difficiles qu'on a traversés très tôt nous ont rapprochés davantage et sache que je serais toujours là pour toi.

♡ À mon encadreur de stage au Lycée Bilingue de Mendong **Mme SOFFACK Yvonne**.

♡ À tous mes frères et soeurs : **DAYO Françoise, Hyacinthe DJOKO, Léatitia MOTSEBO, Michel KAMOGNE, donald GUEKAM**, je n'oublie pas l'amour et le reconfort que vous m'avez toujours témoignés. Merci à vous tous.

♡ À mes amis **Adonis ASSONFACK, Jean-Calvin SEUTCHE, Maruis TCHAKOUNANG** d'une manière ou d'une autre vous m'avez aidé dans la rédaction de ce mémoire.

♡ À tous mes camarades de promotion , en particulier : **Cristelle YETNI, JJJ FEUDJIO** merci pour l'ambiance à la fois conviviale et chaleureuse que vous avez fait régner autour de moi.

À tous ceux qui sur mon chemin m'ont encouragé, soutenu, maintenu ou relevé et dont je n'ai pas fait mention, recevez ici l'expression de ma plus profonde gratitude.

◆ Table des matières ◆

Dédicace	i
Remerciements	ii
Résumé	vi
Abstract	vii
Liste des abréviations	viii
Introduction générale	1
1 Modélisation mathématique des maladies vectorielles	4
1.1 Introduction	4
1.2 Principaux modèles développés pour les maladies vectorielles	5
1.2.1 Formulation et validation d'un modèle	6
1.2.2 Analyse de sensibilité	7
1.3 Les modèles épidémiologiques des maladies à transmission vectorielle	7
1.4 Calcul du taux de reproduction de base	9
1.4.1 Méthode de Diekmann et Heesterbeek (2000)	9
1.4.2 Méthode de Van Den Driessche P. et Watmough J. (2002)	10
1.5 conclusion	13
2 Modèle à une souche	14
2.1 Introduction	14
2.2 Formulation du modèle à une souche	15

Table des matières

2.3	Analyse mathématique du modèle	17
2.3.1	Dissipativité du modèle	18
2.3.2	Equilibre sans maladie et Taux de reproduction de base	19
2.3.3	Interprétation biologique du taux de reproduction de base	21
2.3.4	Analyse de sensibilité des paramètres du \mathcal{R}_0	22
2.3.5	Existence d'un unique équilibre endémique	22
2.3.6	Stabilité des équilibres du système	26
2.4	Simulations numériques et interprétations	29
2.5	conclusion	33
3	Modèle à deux souches	34
3.1	Introduction	34
3.2	Formulation du modèle à deux souches	35
3.3	Analyse mathématique du modèle	37
3.3.1	Positivité des solutions	37
3.3.2	Dissipativité du modèle	37
3.3.3	Équilibre sans maladie et taux de reproduction de base	39
3.3.4	Points d'équilibre endémique du modèle	41
3.3.5	Stabilité des équilibres de frontière	42
3.4	Simulations numériques et interprétations	42
3.5	Conclusion	45
	Implication Pédagogique	47
	Conclusion et Perspectives	49

◆ Résumé ◆

La dengue est une maladie vectorielle causée par un virus dont certains signes cliniques ressemblent à ceux du paludisme. Bien qu'étant endémique dans plusieurs pays africains, y compris le Cameroun, elle touche plus de 80 millions de personnes dans le monde et provoque environ 30000 décès par an. Dans ce mémoire, nous montrons comment à partir de la modélisation mathématique, nous pouvons dans une population humaine et vectorielle variable, arriver à contrôler la maladie d'une part et d'autre part mettre en évidence le principe de compétition exclusive en présence de deux souches du virus. Pour y parvenir, nous traduisons par des équations le mécanisme de transmission de la maladie en présence d'une et de deux souches du virus, obtenant ainsi deux systèmes d'équations différentielles. L'analyse mathématique de ces systèmes conduit à la détermination du taux de reproduction de base noté \mathcal{R}_0 et de l'existence des équilibres dont nous prouvons la stabilité à l'aide d'une fonction de Lyapunov et du critère de Routh-Hurwitz. De cette analyse, il ressort que la dynamique de la maladie est complètement déterminée par le taux de reproduction de base et qu'en présence de deux souches, le principe de compétition exclusive est vérifié.

Mots clés : Maladie vectorielle ; Dengue ; Modélisation mathématique ; Taux de reproduction de base ; Compétition exclusive.

◆ Abstract ◆

Dengue fever is a vector-borne disease caused by a virus which symptoms are mostly the same as those of malaria. Despite the fact that dengue fever is endemic in several african countries include Cameroon, more than 80 millions persons are suffering from it over the world and it causes about 30000 deaths every year. In this work, we show, using the mathematical modelling, how we can control the disease and highlight the competitive exclusion principle in case of two viral strains in a variable human and vector population. To do that, we give two appropriate mathematical models for the dynamics of dengue disease. The mathematical analysis of the two models shows the existence of a treshold parameter called the basic reproduction number denoted by \mathcal{R}_0 and the existence of equilibrium points which stability is proved using a Lyapunov function and the Routh-Hurwitz criteria. At the end of the analysis, we can say that the treshold parameter determines the global dynamical behavior of the disease and when two viral strains are present, the competitive exclusion principle is verified.

Key words : Vector-borne disease ; Dengue disease ; Mathematical modelling ; Basic reproduction number ; Competitive exclusion.

◆ Liste des abréviations ◆

DFE : Disease Free Equilibrium ;

EE : Equilibre Endémique ;

LAS : Localement Asymptotiquement Stable ;

GAS : Globalement Asymptotiquement Stable ;

OMS : Organisation Mondiale de la Santé ;

IRD : Institut de la Recherche et du Développement.

◆ Table des figures ◆

1.1	Schéma de transmission d'une maladie vectorielle	5
1.2	Modélisation compartimentale d'une maladie vectorielle.	8
2.1	Diagramme de transmission du virus de la dengue entre la population humaine et la population vectorielle.	16
2.2	Variation du \mathcal{R}_0 en fonction de quelques paramètres du modèle.	30
2.3	Évolution des humains susceptibles et des infectés en fonction du temps lorsque $\mathcal{R}_0 \leq 1$	31
2.4	Évolution des humains susceptibles et des infectés en fonction du temps lorsque $\mathcal{R}_0 > 1$	32
3.1	Évolution de I_1 et de I_2 en fonction du temps lorsque $\mathcal{R}_1 = 4,28$ et $\mathcal{R}_2 = 0,31$	43
3.2	Évolution de I_1 et de I_2 en fonction du temps lorsque $\mathcal{R}_1 = 0,3172$ et $\mathcal{R}_2 = 2,3790$	44
3.3	Évolution de I_1 et de I_2 en fonction du temps lorsque $\mathcal{R}_1 = 4,750$ et $\mathcal{R}_2 = 3,1720$	45

◆ Liste des tableaux ◆

3.1 Définitions et valeurs des paramètres du modèle(3.1)	36
--	----

◆ Introduction générale ◆

La dynamique de population est la composante de l'écologie qui traite de la variation dans l'espace et le temps de la taille et de la densité de la population d'une ou plusieurs espèces (Juliano 2007). Les études sur elle ont pour objectif, outre de prévoir les accroissements ou diminutions des populations, mais aussi de comprendre les influences environnementales sur les fluctuations des effectifs des populations. Son histoire est longue et sa littérature vaste, incluant de nombreuses études sur les insectes (Turchin 2003), dont les moustiques (Juliano 2007) qui sont la cause de nombreuses maladies vectorielles telles que le paludisme, la dengue, la fièvre jaune, le chikungunya, la maladie à virus ZIKA etc...

Les maladies vectorielles sont des maladies pour lesquelles l'agent pathogène qui peut être un virus, une bactérie ou un parasite est transmis d'un individu infecté (un hôte vertébré : homme ou animal) à un autre individu par l'intermédiaire d'un arthropode (moustiques, tiques, puces, mouches) hématophage. Ces maladies dont celles transmises par les moustiques ont connu récemment une forte recrudescence et sont responsables aujourd'hui de plus de 17% des maladies infectieuses et provoquent plus d'un million de décès chaque année (OMS 2016). Les espèces vectrices appartiennent principalement à trois genres : Anophèles, Culex, et Aedes. La dengue qui s'inscrit en grande ligne parmi ces maladies est une maladie virale dont le principal vecteur est *Aedes Aegypti*.

La dengue est actuellement l'arbovirose la plus répandue dans le monde, touchant plus de 80 millions de personnes et provoquant environ 30000 décès par an (OMS 2016). Au niveau mondial, l'incidence de la dengue progresse de façon spectaculaire depuis quelques décennies. Selon les estimations actuelles de l'OMS, 2,5 milliards de personnes seraient exposées au risque de contracter cette maladie (OMS 2016). En Afrique, bien que le fardeau de la dengue demeure largement inconnu, des enquêtes réalisées en 2000 dans certaines villes du Cameroun à savoir : Yaoundé, Douala, Edéa, Buéa et Bafia ont montré que le vecteur de la dengue *Aedes Aegypti* est très abondant et largement répandu surtout en zone urbaine (IRD 2003). Par contre, jusque dans les années 1995, ces enquêtes

indiquaient l'absence de ce vecteur. Bien qu'aucune épidémie de dengue n'aie été signalée au Cameroun, la présence d'une population de moustiques suffisamment abondante laisse penser qu'elle y serait endémique. Le silence apparent de la maladie, dont l'expression clinique est proche de celle du paludisme, pourrait résulter d'un biais de détection. Au vu de ces chiffres alarmants et de l'expansion rapide de cette arbovirose, elle représente de nos jours une véritable menace mondiale. Ainsi, une attention particulière doit être portée outre sur la compréhension de sa dynamique, mais aussi sur la recherche des stratégies de contrôle de cette maladie. N'existant aucun vaccin ni traitement spécifique de cette maladie, le principal moyen de lutte reste le contrôle des populations de moustiques qui défient pour l'heure ces stratégies (résistance aux insecticides). Cependant, la modélisation mathématique est devenue un outil important dans l'analyse ou la compréhension de l'expansion des maladies infectieuses notamment celle des maladies vectorielles et pour la mise sur pied des moyens efficaces de contrôle.

Il existe une littérature plus ou moins abondante sur la modélisation mathématique de la transmission des maladies vectorielles et particulièrement sur la dengue. Esteva et Vargas (1998) ont formulé un modèle mathématique de transmission de la dengue à une souche de virus dans une population humaine constante. Ces mêmes auteurs (1999) ont étendu les travaux précédents dans une population humaine dont la croissance est exponentielle et ont étudié le comportement du nombre total d'humains infectés. Tewa et al (2007) ont, pour un modèle de transmission de la dengue à une souche de virus dans une population constante, étudié la stabilité globale des équilibres à l'aide des fonctions de Lyapunov. Feng et Velasco-Hernandez (1997) ont investigué le principe de compétition exclusive dans un modèle à deux souches du virus de la dengue en considérant l'index de susceptibilité à une souche et la virulence du virus. Esteva et Vargas (2003) ont considéré la relation qui existe entre deux sérotypes du virus de la dengue et leur co-existence en analysant les facteurs qui permettent l'invasion et la persistance des différents sérotypes du virus dans la population humaine.

Dans ce travail, nous reformulons dans une population variable le modèle proposé par Esteva et Vargas (1998) et ensuite, en tenant compte du fait que la dengue est une infection généralement due à plusieurs souches de virus, nous mettons en exergue le principe de compétition exclusive en considérant le modèle proposé par Feng et Velasco-Hernandez (1997). C'est dans cette optique que nous présentons un modèle mathématique à une souche du virus comme si elle était isolée et ensuite pour se rapprocher de la réalité, nous lui associons une deuxième souche.

Le présent travail est organisé de la manière suivante : au chapitre un, nous présentons de façon générale différents types de modèles développés pour ces maladies. Au chapitre deux, nous construi-

sons un modèle compartimental de transmission de la dengue en considérant une souche du virus dont l'analyse mathématique conduit à plusieurs résultats parmi lesquels le calcul du taux de reproduction de base \mathcal{R}_0 . Résultats que nous confirmons par des simulations numériques. Au chapitre trois, en présence de deux souches du virus de la dengue, nous considérons le modèle proposé par Feng et Velasco-Hernandez (1997) que nous analysons mathématiquement et mettons en évidence le principe de compétition exclusive.

Modélisation mathématique des maladies vectorielles

1.1 Introduction

Les maladies à transmission vectorielle, notamment les maladies humaines comme le paludisme, la dengue, la fièvre jaune, contribuent de façon majeure à l'impact global des maladies dans le monde (OMS 2016). La production animale est également sérieusement affectée par ces maladies comme la trypanosomose animale, la fièvre de la vallée du Rift, la fièvre catarrhale du mouton. Ces maladies ont ainsi des effets non seulement sur la santé mais également sur le développement socio-économique des pays touchés. Aujourd'hui, nombre de maladies émergentes sont des maladies à transmission vectorielle, du fait notamment des mouvements intercontinentaux des populations humaines et animales, des changements écologiques tels le réchauffement climatique et la modification des écosystèmes. D'où la nécessité de mettre sur pied des stratégies afin de pouvoir les contrôler.

Ce contrôle passe par la compréhension des mécanismes de transmission de la maladie, qui sont généralement complexes du fait du mode de transmission indirecte des maladies à transmission vectorielle (Fig.1.1) faisant intervenir de nombreux acteurs : plusieurs vecteurs impliqués dans le cycle de transmission, éventuellement plusieurs hôtes ou la présence d'un réservoir (population vertébrée ou invertébrée) assurant le maintien de l'agent infectieux dans la nature.

1.2. Principaux modèles développés pour les maladies vectorielles

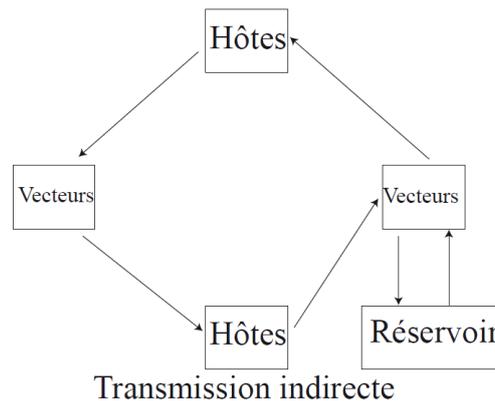


FIGURE 1.1 – Schéma de transmission d'une maladie vectorielle

Pour mieux comprendre le cycle épidémiologique de transmission des maladies vectorielles, qui dépend des caractéristiques de tous les acteurs impliqués et de leurs interactions, la modélisation mathématique est un outil qui peut être utilisé. Il sera donc question dans ce chapitre de présenter les différents types de modèles développés pour les maladies vectorielles, parmi lesquels les modèles épidémiologiques liés au calcul du taux de reproduction de base noté \mathcal{R}_0 .

1.2 Principaux modèles développés pour les maladies vectorielles

Un système est un ensemble d'éléments en interaction échangeant de l'information, de la matière et de l'énergie entre eux et avec l'environnement extérieur. Le système est l'objet que l'on cherche à modéliser (ici la transmission d'une maladie vectorielle). Un système est caractérisé par ses variables d'entrées (variable de forçage, par exemple la température) et variables de sorties traduisant le fonctionnement du système (par exemple le nombre de moustiques qui prennent un repas de sang). Les variables propres au système sont d'une part les variables de flux (variables quantifiant les processus d'échanges) et d'autre part les variables d'état (résultat des processus, par exemple le nombre d'individus).

Un modèle est une représentation simplifiée d'un système réel : ainsi, un modèle n'est pas la réalité, il s'agit d'une simplification effectuée afin de répondre à un problème donné, qui implique l'existence de limites de validité du modèle.

Les modèles peuvent généralement être classés en deux grandes catégories :

1. Les **modèles conceptuels**, qui s'attachent à expliquer de manière qualitative un phénomène.

1.2. Principaux modèles développés pour les maladies vectorielles

2. Les **modèles mathématiques**, qui visent à décrire de manière quantitative le fonctionnement d'un système, en écrivant sous forme d'équations les lois qui le régissent.

Parmi ces derniers, on distingue encore les modèles empiriques (ou statistiques), basés sur les données, et les modèles mécanistes (ou théoriques), qui sont basés sur les concepts. La première approche consiste à utiliser les résultats de l'expérience afin de déduire des relations statistiques entre les différentes variables du système. La seconde vise à déterminer ces relations à partir de la compréhension du fonctionnement du système.

Enfin, parmi les modèles théoriques, on peut encore distinguer les modèles déterministes, qui lient les variables entre elles de manière univoque, et les modèles stochastiques, qui permettent d'introduire une part d'aléatoire dans les lois du modèle. Ainsi, différents types de modèles pourront être développés en fonction du problème posé et de l'objectif de la modélisation (représentation, compréhension, prévision).

1.2.1 Formulation et validation d'un modèle

La formulation d'un modèle est la transformation d'un problème scientifique en terme mathématique et de simulation, via l'élaboration d'un modèle conceptuel.

Un modèle est **dynamique** lorsque l'évolution dans le temps du système est considérée d'une manière explicite (le temps est une variable du système) ou implicite (à un temps donné, correspond un état précis du système).

Après élaboration, le modèle doit être validé pour pouvoir être utilisé par la suite. La validation consiste à confronter le modèle à des données qui n'ont pas été utilisées pour le construire. La validation n'est pas une procédure pour tester la théorie scientifique ou d'attestation de la "vérité" des connaissances scientifiques actuelles ; ce n'est pas une activité obligatoire de chaque projet de modélisation. La validation signifie que le modèle est acceptable pour son utilisation prévue, car elle répond à des exigences spécifiques de performance. Rappelons que la qualité réelle d'un modèle ne peut pas être estimée au vu de la prédiction des données qui ont servi à le construire. Beaucoup de types de modèles peuvent, lorsqu'ils sont mal utilisés, conduire à des résultats excellents (et totalement illusoire) sur les données "de construction", et des résultats catastrophiques sur les données "d'utilisation". Valider un modèle est difficile, et la qualité de la validation dépend grandement du temps que l'on est prêt à y consacrer.

1.2.2 Analyse de sensibilité

L'analyse de sensibilité est une méthode permettant d'identifier les variables d'entrée (inputs) clé du modèle c'est-à-dire celles contribuant le plus aux variations du résultat d'intérêt (output) ou de la plus grande valeur du résultat final.

Les objectifs de l'analyse de sensibilité peuvent être multiples :

- Identifier la(les) variable(s) la(les) plus pertinente(s) au regard du risque estimé, parmi toutes celles potentiellement « contrôlables » du modèle ;
- Identifier les combinaisons « inputs » qui contribuent à une forte exposition ;
- Aider au développement du modèle, à l'interprétation de l'analyse et à la validation du modèle ;
- Cibler les travaux prioritaires qui permettront de réduire les incertitudes sur l'appréciation du risque ;
- Identifier les limites critiques du modèle.

La méthode à appliquer pour atteindre ces objectifs est à choisir en fonction d'un certain nombre de contraintes liées au modèle lui-même, aux objectifs recherchés, au logiciel utilisé, etc...

1.3 Les modèles épidémiologiques des maladies à transmission vectorielle

L'épidémiologie s'intéresse essentiellement à la variation du nombre de cas en fonction du temps (et éventuellement de l'espace). Ceci implique que les modèles épidémiologiques sont fondamentalement des modèles dynamiques.

L'objectif de ces modèles théoriques est de pouvoir décrire les mécanismes de la transmission de la maladie de manière explicite, en imposant qu'une cause engendre un effet, soit de manière systématique (modèles déterministes) soit avec un certain degré d'aléatoire (modèles stochastiques). Cette description doit permettre de pouvoir simuler de manière réaliste la dynamique de la maladie et, en particulier d'évaluer à partir des conditions initiales données, le nombre de nouveaux cas attendus, ainsi que d'identifier parmi différents facteurs les déterminants de la transmission. L'utilisation de ce type de modèle impose donc de connaître préalablement un schéma de transmission de la maladie étudiée.

Pour les maladies à transmission vectorielle, les populations d'hôtes et de vecteurs sont divisées en un nombre réduit de classes d'individus correspondant à leur état infectieux (Fig.1.2).

1.3. Les modèles épidémiologiques des maladies à transmission vectorielle

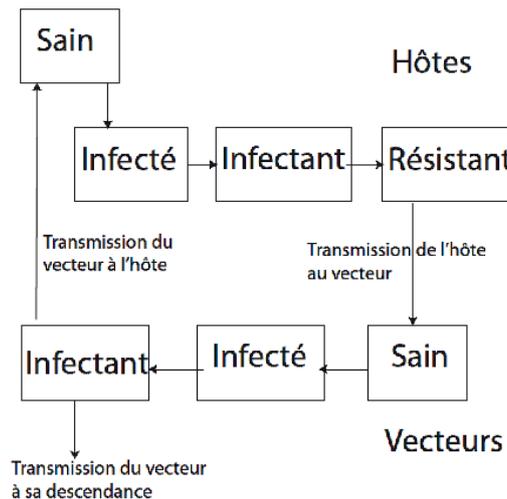


FIGURE 1.2 – Modélisation compartimentale d'une maladie vectorielle.

Une telle division définit un modèle "en compartiments". Il consiste à diviser la population hôte en autant de compartiments que d'états cliniques et à connecter ces compartiments entre eux par des flux d'individus. Ce type de modèle, développé pour les maladies infectieuses par Kermack et McKendrick (1927) a eu une influence majeure sur le développement des modèles mathématiques en épidémiologie. Selon cette division, les hôtes et les vecteurs vont passer successivement d'un état sain, à un état infecté, puis infectant, puis éventuellement résistant (cette catégorie peut également inclure les individus décédés), le passage entre les différentes classes dépendant, d'une part, des contacts infectieux hôte/vecteur (transmission de l'agent pathogène d'un hôte infectant à un vecteur sain, ou l'inverse) et, d'autre part, des "taux de passage" entre les différents états correspondant aux durées des périodes d'incubation et d'infection. Cette description plus ou moins simplifiée du cycle de transmission de la maladie définit les hypothèses du modèle. De tels modèles ont été utilisés pour simuler la dynamique temporelle de maladies et pour étudier si, considérant les caractéristiques de la maladie et les conditions initiales, l'infection va se propager ou non. Cette question pourra être étudiée à partir du calcul du "taux de reproduction de base" de la maladie (noté \mathcal{R}_0), défini comme le nombre moyen de cas secondaires générés à partir de l'introduction d'un premier cas infecté dans une population d'hôtes sensibles pendant toute la période de sa maladie. Le détail de cet indicateur est donné dans le paragraphe suivant.

1.4 Calcul du taux de reproduction de base

Dans cette partie, nous présentons quelques méthodes de calcul du taux de reproduction de base des modèles compartimentaux.

Plusieurs modèles épidémiologiques ont un point d'équilibre non endémique ou point d'équilibre sans maladie très souvent noté DFE (Disease Free Equilibrium). Ce point d'équilibre se calcule en supposant qu'il n'y a pas de maladie dans la population. Ces modèles ont généralement un paramètre de seuil connu sous le nom de taux de reproduction de base et noté \mathcal{R}_0 . Il s'agit du nombre moyen de nouveaux cas d'infection dans une population complètement à risque d'un cas unique, durant sa période de contagion entière. Il est supposé mesurer la façon dont la maladie se répand. Dans la littérature très souvent, on prouve que si $\mathcal{R}_0 < 1$, le DFE est asymptotiquement stable et la maladie ne peut pas se répandre, et si $\mathcal{R}_0 > 1$, le DFE est instable et la maladie persiste. Il permet ainsi d'étudier l'équilibre endémie/épidémie de manière simple (Van Den Driessche et Watmough 2002). D'où l'intérêt de pouvoir calculer ce paramètre de seuil.

1.4.1 Méthode de Diekmann et Heesterbeek (2000)

Pour calculer le taux de reproduction de base en utilisant cette méthode, on procède comme suit :

★ On commence par le calcul de l'équilibre sans maladie (DFE). Il s'obtient en posant que dans le modèle, tous les membres de droite sont nuls ainsi que toutes les variables liées à l'infection ;

★ Ensuite, on calcule la matrice jacobienne au DFE,

★ Enfin, on exprime la condition de stabilité de cette matrice sous la forme $\mathcal{R} \leq 1$ où $\mathcal{R} = R_0$.

Pour cette méthode, il est important de rappeler les notions suivantes :

Définition 1.4.1. (*Matrice de Metzler*) (Tewa 2007, Mbang 2009)

Une matrice réelle $A = (a_{ij})$ est dite de **Metzler** si $a_{ij} \leq 0$ pour tout i, j tel que $i \neq j$

Propriété 1.4.1. (*Caractérisation des matrices de Metzler-stables*) (Tewa 2007, Mbang 2009)

soit M une matrice de Metzler se mettant sous la forme bloc $M = \begin{pmatrix} A & B \\ C & D \end{pmatrix}$

i) M est stable ssi A et $D - CA^{-1}C$ sont stables

ii) M est stable ssi D et $A - BD^{-1}C$ sont stables

Corollaire 1.4.1. (*Définition d'une matrice de Metzler en dimension 2*)

1.4. Calcul du taux de reproduction de base

La matrice $M = \begin{pmatrix} -a & b \\ c & -d \end{pmatrix}$ où a, b, c et d sont positifs est **stable** ssi

$$\begin{aligned} \det(A \geq 0) &\Leftrightarrow ad - bc \geq 0 \\ &\Leftrightarrow bc \leq ad \\ &\Leftrightarrow \frac{bc}{ad} \leq 1 \end{aligned}$$

Remarque 1.4.1. La matrice jacobienne calculée au DFE peut se mettre sous la forme bloc

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

1.4.2 Méthode de Van Den Driessche P. et Watmough J. (2002)

Considérons une population dont les individus sont distincts par leur comportement, position ou état de maladie, mais peuvent être groupés dans n compartiments homogènes. On désigne par $x = (x_1, \dots, x_n)^T$ l'état du système et par x_i le nombre (ou la concentration) d'individus dans le compartiment i . Ensuite, on ordonne les compartiments telle que les m premiers correspondent aux compartiments des individus infectés (latents, infectieux, ...). Les derniers compartiments correspondent aux compartiments des individus libres de l'infection. Soit $\mathcal{F}_i(x)$ la vitesse d'apparition des nouveaux cas d'infection dans le compartiment i . On note V_i^+ la vitesse de transfert des individus dans le compartiment i par tout autre moyen et V_i^- la vitesse de transfert des individus hors du compartiment i . On obtient la relation suivante :

$$\dot{x}_i = f_i(x) = \mathcal{F}_i(x) + V_i^+ - V_i^-, \quad i = 1, \dots, n \quad (1.1)$$

Notons que si P_{DFE} est le point d'équilibre sans maladie, alors on a $(P_{DFE})_i = 0$ pour $i = 1, \dots, m$. Pour des raisons biologiques, les fonctions $\mathcal{F}_i(x)$, V_i^+ et V_i^- doivent vérifier les propriétés suivantes :

1. $x \geq 0$, $\mathcal{F}_i(x) \geq 0$, $V_i^+ \geq 0$ et $V_i^- \geq 0$.
2. Si $x_i = 0$, alors $V_i^- = 0$. Cette condition signifie tout simplement que rien ne peut sortir d'un compartiment vide.
3. $\mathcal{F}_i(x) = 0$ pour $i > m$. Cette condition provient du fait qu'il n'y a pas de nouveaux cas d'infection dans les compartiments non infectés.
4. Si P_{DFE} est un état sans maladie, alors $\mathcal{F}_i(P_{DFE}) = 0$ et $V_i^+ = 0$ pour $i = 1, \dots, m$.

1.4. Calcul du taux de reproduction de base

Quand il n'y a aucun infecté, il ne peut y avoir de maladie. Donc on reste sans infection.

Les conditions énumérées ci-dessus nous conduisent au lemme suivant :

Lemme 1.4.1. : Si x_0 est le point d'équilibre non endémique pour le système (1.1) et $f_i(x)$ satisfaisant les conditions 1 à 4, alors les matrices jacobiennes $D\mathcal{F}(x_0)$ et $D\mathcal{V}(x_0)$ ($\mathcal{V}_i = \mathcal{V}_i^+ - \mathcal{V}_i^-$) peuvent s'écrire en bloc comme suit :

$$D\mathcal{F}(x_0) = \begin{pmatrix} F & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \quad D\mathcal{V}(x_0) = \begin{pmatrix} V & 0 \\ J_3 & J_4 \end{pmatrix}$$

où F et V sont des matrices $m \times m$ définies par

$$F = \left[\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(x_0) \right] \quad \text{et} \quad V = \left[\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}(x_0) \right] \quad \text{avec} \quad 1 \leq i, j \leq m.$$

De plus, on a : $F \geq 0$ et V est inversible.

Proposition 1.4.1. On appelle taux de reproduction de base le rayon spectral de la matrice FV^{-1} .

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

Cette méthode mathématique a été développée en 2002 par Van den Driessche et Watmough .

Application

Nous allons à présent, en considérant le modèle de Ronald Ross de transmission du paludisme (Tewa 2007, Mbang 2009), calculer le taux de reproduction de base en utilisant les deux méthodes ci-dessus. Ce modèle est donné par le système suivant :

$$\begin{cases} \dot{x} = m a b_1 y(1 - x) - \gamma x \\ \dot{y} = a b_2 x(1 - y) - \mu y \end{cases} \quad (1.2)$$

1^{ère} méthode (Diekmann et Heesterbeek)

Pour ce système, le DFE est donné par $x_0 = (0, 0)$

La matrice jacobienne calculée au DFE nous donne

$$J_{x_0} = \begin{pmatrix} -r & mab_1 \\ b_2a & -\mu \end{pmatrix}$$

En utilisant le corollaire précédent la condition de stabilité de cette matrice est donnée par :

$$\frac{ma^2b_1b_2}{\mu\gamma} \leq 1$$

Ainsi, nous obtenons $\mathcal{R}_0 = \frac{ma^2b_1b_2}{\mu\gamma}$

1.4. Calcul du taux de reproduction de base

2^{ème} **méthode** (Van den Driesshe et Watmough)

★ L'état du système est $\mathcal{S} = (x; y)$

★ $\mathcal{F}(\mathcal{S}) = (mab_1y; ab_2x)$

★ $\mathcal{V}^+(\mathcal{S}) = (0; 0)$

★ $\mathcal{V}^-(\mathcal{S}) = (-mab_1yx - \gamma x; -ab_2xy - \mu y)$

On a :

$$\begin{aligned}\mathcal{V}(\mathcal{S}) &= \mathcal{V}^+(\mathcal{S}) - \mathcal{V}^-(\mathcal{S}) \\ &= (mab_1yx + \gamma x; ab_2xy + \mu y)\end{aligned}$$

$$D\mathcal{F}(x_0) = F = \begin{pmatrix} 0 & mab_1 \\ ab_2 & 0 \end{pmatrix} \text{ et } D\mathcal{V}(x_0) = V = \begin{pmatrix} r & 0 \\ 0 & \mu \end{pmatrix}$$

En calculant FV^{-1} , nous obtenons : $FV^{-1} = \begin{pmatrix} 0 & mab_1/\mu \\ ab_2/\gamma & 0 \end{pmatrix}$

dont les valeurs propres sont données par : $\lambda = \pm \sqrt{\frac{ma^2b_1b_2}{\mu\gamma}}$

Et puisque $\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1})$, nous avons $\mathcal{R}_0 = \sqrt{\frac{ma^2b_1b_2}{\mu\gamma}}$

Remarque 1.4.2. (*Méthode biologique de calcul du \mathcal{R}_0*)

Le taux de reproduction de la base \mathcal{R}_0 peut être calculé biologiquement de la façon suivante :

Commençons par un moustique infectieux. Il va vivre en moyenne $\frac{1}{\mu}$. Pendant ce temps il va piquer $a \frac{1}{\mu}$ humains, dont $b_1 a \frac{1}{\mu}$ vont devenir infectieux. Ces infectieux vont être piqués par les V moustiques. En fait on fait comme en physique, on linéarise, c'est-à-dire que l'on considère que V et $V - 1$ c'est la même chose, V étant assez grand.

Les humains infectieux vont être infectieux en moyenne $\frac{1}{\gamma}$. Pendant ce temps, les V moustiques vont faire $a \frac{1}{\gamma}$ piqûres. La proportion sur des humains infectés est de

$$\frac{b_1 a \frac{1}{\mu}}{H}$$

Donc on va obtenir

$$b_2 a \frac{1}{\gamma} \frac{b_1 a \frac{1}{\mu}}{H}$$

1.5. conclusion

nouveaux moustiques infectés. Il a fallu une génération d'humains infectés et une génération de moustiques infectés. Donc on a bien

$$\mathcal{R}_0 = \frac{m a^2 b_1 b_2}{\mu \gamma}$$

Si l'on part d'un humain infecté, on obtient le même taux.

1.5 conclusion

Dans ce chapitre, après avoir présenté différents types de modèles développés pour les maladies vectorielles, une attention particulière a été portée sur les modèles épidémiologiques notamment les modèles compartimentaux qui seront utilisés dans la suite. Ensuite, nous avons introduit une notion très importante en épidémiologie qui est celle du taux de reproduction de base, paramètre de seuil permettant de prévoir si oui ou non la maladie va se propager en présentant quelques méthodes de calcul de ce paramètre. Enfin, en application, nous avons considéré le modèle de transmission de Ross du paludisme.

Les maladies vectorielles étant nombreuses et variées, différentes approches peuvent être utilisées pour leur modélisation. A la suite du modèle de Ross élaboré pour le paludisme, nous proposons au chapitre 2 un modèle de transmission d'une autre maladie vectorielle : la dengue à une souche de virus que nous analyserons mathématiquement et numériquement.

Modélisation et Analyse Mathématique de la transmission de la dengue à une souche de virus

2.1 Introduction

Anciennement appelée « grippe tropicale », « fièvre rouge » ou « petit palu », la dengue est une arbovirose transmise à l'être humain par l'intermédiaire d'un moustique femelle du genre *Aedes* (*Ae. Aegypti*, *Ae. Albopictus* et *Ae. Polynesiensis*) lui-même infecté par un virus de la dengue. Ces moustiques vivent très facilement en milieu urbain ou semi-urbain et entrent souvent en contact avec l'Homme qui serait le principal réservoir du virus. Les femelles pondent dans des gîtes anthropiques tels que des vieux pneus, des fûts, des boîtes de conserve, des bouteilles cassées et abandonnées etc...

La dengue entraîne classiquement fièvre, maux de tête, douleurs musculaires et articulaires, fatigue, nausées, vomissements et éruptions cutanées. Elle est due à quatre sérotypes viraux de la famille des *Flaviviridae*, genre *Flavivirus* (DENV-1 à DENV-4) qui sont étroitement apparentés et entraînent les mêmes signes cliniques. Même s'ils sont très proches les uns des autres, il n'existe pas de protection immunitaire croisée entre-eux. Ainsi, un même individu peut être atteint plusieurs fois par la dengue, une fois par chacun des quatre sérotypes. C'est une maladie généralement d'évolution bénigne dans sa forme commune, dite fièvre dengue classique, mais elle peut revêtir un caractère sévère avec mise en jeu du pronostic vital. C'est notamment le cas des formes dites « hémorragiques » (DHF) sans ou avec choc (DSS), liées en partie aux infections secondaires. Pour ces raisons, il serait judicieux d'étudier les mécanismes qui favorisent l'invasion ou la persistance d'un sérotype du virus de la dengue dans une région. C'est ainsi que, bien que n'étant pas très réaliste, nous formulons dans une population humaine variable, un modèle mathématique de transmission de la dengue qui tient

2.2. Formulation du modèle à une souche

compte d'une seule souche de virus.

2.2 Formulation du modèle à une souche

Dans cette section, nous proposons un modèle de transmission du virus de la dengue en considérant une seule souche de virus.

Soient N_H et N_V les tailles respectives des populations humaine et vectorielle. On fait les hypothèses suivantes concernant le modèle.

1. On suppose que le recrutement dans la population humaine est constant au taux Λ ;
2. On suppose que le recrutement dans la population vectorielle est constant au taux A , indépendamment du nombre de moustiques adultes (seule une fraction du grand réservoir des oeufs et des larves conduit au stade adulte, ceci ne dépendant pas directement de la taille des moustiques adultes) ;
3. Les anophèles ne guérissent pas de l'infection ;
4. La transmission verticale est négligeable car elle n'est pas avérée pour la plupart d'espèces d'anophèles en ce qui concerne la transmission aux humains ;
5. On suppose le taux de piqûre b constant.

On décrit les paramètres suivants :

- μ_H est le taux de disparition naturelle dans la population humaine ;
- μ_V est le taux de disparition naturelle dans la population vectorielle ;
- β_H est la probabilité de transmission des vecteurs aux humains ;
- β_V est la probabilité de transmission des humains aux vecteurs ;
- γ_H est le taux de guérison des humains ;
- La population humaine est divisée en 03 compartiments S_H , I_H et R_H désignant respectivement le nombre de susceptibles, d'infectieux et de rémis humains au temps t ;
- La population vectorielle est divisée en 02 compartiments S_V et I_V désignant respectivement le nombre de susceptibles et d'infectieux vecteurs au temps t ;
- Le taux de piqûre b est le nombre moyen de piqûres par moustique par jour. Ce taux dépend en principe de plusieurs facteurs dont les facteurs climatiques ;
- La probabilité de transmission est la probabilité qu'une piqûre infectante sur un susceptible produise effectivement un nouveau cas ;

2.2. Formulation du modèle à une souche

- m désigne le nombre de sources de sang d'hôtes alternatifs ;
- Le rapport $\frac{N_H}{N_H + m}$ est la probabilité qu'un moustique choisisse un hôte humain quelconque ;
- Le rapport $b \frac{N_V}{N_H} \frac{N_H}{N_H + m}$ est le nombre de piqûres que reçoit un humain par unité de temps ;
- Le rapport $\frac{b N_H}{N_H + m}$ est le nombre de repas sanguins d'un moustique par unité de temps ;
- Le taux d'infection par humain susceptible est

$$\beta_H b \frac{N_V}{N_H} \frac{N_H}{N_H + m} \frac{I_V}{N_V} = \frac{\beta_H b}{N_H + m} I_V.$$

- Le taux d'infection par vecteur susceptible est

$$\beta_V b \frac{N_H}{N_H + m} \frac{I_H}{N_H} = \frac{\beta_V b}{N_H + m} I_H.$$

Toutes ces hypothèses peuvent être schématisées par le diagramme suivant :

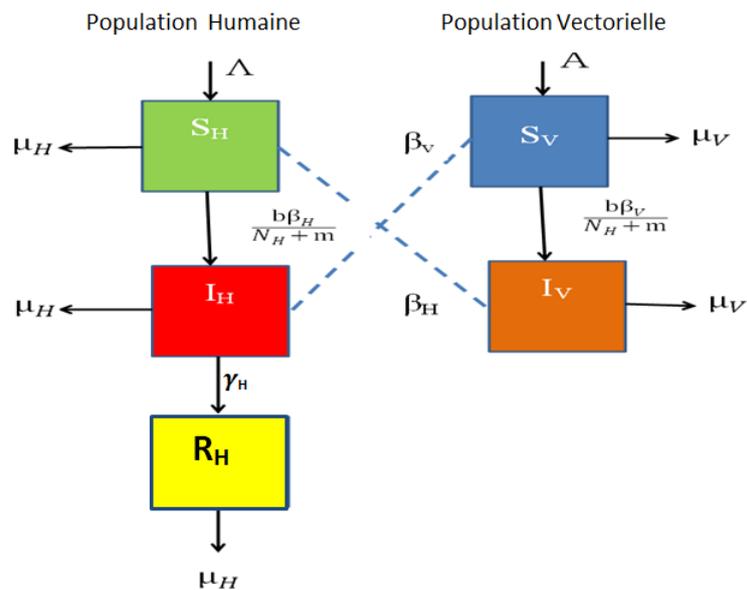


FIGURE 2.1 – Diagramme de transmission du virus de la dengue entre la population humaine et la population vectorielle.

2.3. Analyse mathématique du modèle

Nous obtenons donc le système suivant :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS_H(t)}{dt} = \Lambda - \frac{\beta_H b}{N_H + m} S_H I_V - \mu_H S_H, \\ \frac{dI_H(t)}{dt} = \frac{\beta_H b}{N_H + m} S_H I_V - (\mu_H + \gamma_H) I_H, \\ \frac{dR_H(t)}{dt} = \gamma_H I_H - \mu_H R_H, \\ \frac{dS_V(t)}{dt} = A - \frac{\beta_V b}{N_H + m} S_V I_H - \mu_V S_V, \\ \frac{dI_V(t)}{dt} = \frac{\beta_V b}{N_H + m} S_V I_H - \mu_V I_V, \end{array} \right. \quad (2.1)$$

avec $N_H = S_H + I_H + R_H$ et $N_V = S_V + I_V$.

La dynamique de la population totale humaine et celle de la population totale vectorielle sont décrites par les équations suivantes :

$$\frac{dN_H(t)}{dt} = \Lambda - \mu_H N_H - d_H I_H \quad \text{et} \quad \frac{dN_V(t)}{dt} = A - \mu_V N_V \quad (2.2)$$

Ce qui signifie que la population totale humaine n'est pas constante de même que la population vectorielle.

2.3 Analyse mathématique du modèle

Le théorème suivant montre que les trajectoires restent positives pour les temps futurs ; ce qui est essentiel pour le modèle car les variables S_H , I_H , R_H , S_V et I_V sont positives par définition.

Théorème 2.1. *Le domaine \mathbb{R}_5^+ est positivement invariant pour le système (2.1).*

Preuve 2.3.1. *Nous posons $x(t) = (S_H(t), I_H(t), R_H(t), S_V(t), I_V(t))$. Le système (2.1) peut s'écrire sous la forme $\frac{dx(t)}{dt} = A(x)x$ avec*

2.3. Analyse mathématique du modèle

$$A(x) = \begin{pmatrix} \frac{\Lambda}{S_H} - p I_V - \mu_H & 0 & 0 & 0 & 0 \\ p I_V & -(\mu_H + \gamma_H) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \gamma_H & -\mu_H & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \frac{A}{S_V} - q I_H - \mu_V & 0 \\ 0 & 0 & 0 & q I_H & -\mu_V \end{pmatrix}$$

avec $p = \frac{b\beta_H}{N_H + m}$ et $q = \frac{b\beta_V}{N_H + m}$

Nous remarquons que $A(x)$ est une matrice de Metzler (Tewa 2007, Mbang 2009) et il est bien connu qu'un système de Metzler laisse invariant l'orthant positif d'un système. Nous pouvons donc conclure que le domaine \mathbb{R}_5^+ est positivement invariant.

2.3.1 Dissipativité du modèle

Pour montrer que le modèle est dissipatif, il suffit de montrer l'existence d'un compact tel que pour toute condition initiale, la solution issue de cette condition initiale entre dans ce compact et n'en ressort pas.

Proposition 2.3.1. Soit $(S_H(t), I_H(t), R_H(t), S_V(t), I_V(t))$ une solution du système (2.1) dont la condition initiale est $(S_H(0), I_H(0), R_H(0), S_V(0), I_V(0))$. L'ensemble compact

$\Omega = \{(S_H, I_H, R_H, S_V, I_V) \in \mathbb{R}_5^+ : S_H + I_H + R_H \leq \frac{\Lambda}{\mu_H}, S_V + I_V \leq \frac{A}{\mu_V}\}$ est positivement invariant et absorbant pour le système (2.1). De plus, toutes les trajectoires de ce système sont bornées.

Preuve 2.3.2. D'après l'équation (2.2), nous avons :

$$\frac{dN_H(t)}{dt} = \Lambda - \mu_H N_H \quad \text{et} \quad \frac{dN_V(t)}{dt} = A - \mu_V N_V$$

En utilisant le lemme de Gronwall (Leborgne 2006), il vient que :

$$N_H(t) = N_H(0)e^{-\mu_H t} + \frac{\Lambda}{\mu_H}(1 - e^{-\mu_H t}) \quad \text{et} \quad N_V(t) = N_V(0)e^{-\mu_V t} + \frac{A}{\mu_V}(1 - e^{-\mu_V t})$$

i.e

$$N_H(t) = \frac{\Lambda}{\mu_H} + (N_H(0) - \frac{\Lambda}{\mu_H})e^{-\mu_H t} \quad \text{et} \quad N_V(t) = \frac{A}{\mu_V} + (N_V(0) - \frac{A}{\mu_V})e^{-\mu_V t}$$

où $N_H(0)$ et $N_V(0)$ désignent les populations totale humaine et vectorielle à l'instant initial.

Ainsi, $\lim_{t \rightarrow +\infty} N_H(t) = \frac{\Lambda}{\mu_H}$ et $\lim_{t \rightarrow +\infty} N_V(t) = \frac{A}{\mu_V}$.

2.3. Analyse mathématique du modèle

En utilisant les résultats ci-dessus avec le théorème précédent et le système (2.1), nous avons d'une part : $0 \leq N_H(t) \leq \frac{\Lambda}{\mu_H}$, ce qui implique que N_H est bornée et par conséquent, les variables S_H , I_H , et R_H le sont aussi. Et d'autre part : $0 \leq N_V(t) \leq \frac{A}{\mu_V}$, ce qui implique que N_V est bornée i.e que S_V et I_V le sont aussi. Il vient donc que quelque soit la condition initiale prise dans Ω , la trajectoire correspondante reste dans Ω ou alors y entre et n'en ressort plus.

Ce qui prouve que le modèle (2.1) est dissipatif et que toutes ses trajectoires sont bornées.

2.3.2 Equilibre sans maladie et Taux de reproduction de base

Dans cette section, nous déterminons le taux de reproduction de base, en utilisant la méthode de Diekmann et de Heesterbeek (2000) vue au chapitre 1.

Théorème 2.2. Soit le système (2.1). Le taux de reproduction de base, défini comme le nombre moyen de cas secondaires générés par l'introduction d'un individu souffrant de la dengue durant toute la période de sa maladie dans une population de personnes saines, est donné par :

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\mu_H \beta_H \beta_V b^2 A \Lambda}{\mu_V^2 (\mu_H + \gamma_H) (\Lambda + m \mu_H)^2}. \quad (2.3)$$

Preuve 2.3.3. Le système (2.1) a un équilibre sans maladie (DFE). Il s'obtient en posant que tous les membres de droite dans le système (2.1) sont nuls avec en plus $I_H = I_V = 0$. Ceci conduit à $R_H = 0$, ainsi qu'aux équations $\Lambda - \mu_H S_H = 0$ et $A - \mu_V S_V = 0$. Nous trouvons donc,

$$DFE = (S_H^*, 0, 0, S_V^*, 0) = \left(\frac{\Lambda}{\mu_H}, 0, 0, \frac{A}{\mu_V}, 0 \right)$$

Le champ de vecteurs du système (2.1) étant de classe C^1 , nous avons la matrice jacobienne au DFE qui est donnée par :

$$J(S_H^*, 0, 0, S_V^*, 0) = \begin{pmatrix} -\mu_H & 0 & 0 & 0 & -\frac{\beta_H b S_H^*}{S_H^* + m} \\ 0 & -(\mu_H + \gamma_H) & 0 & 0 & \frac{\beta_H b S_H^*}{S_H^* + m} \\ 0 & \gamma_H & -\mu_H & 0 & 0 \\ 0 & -\frac{\beta_V b S_V^*}{S_H^* + m} & 0 & -\mu_V & 0 \\ 0 & \frac{\beta_V b S_V^*}{S_H^* + m} & 0 & 0 & -\mu_V \end{pmatrix}$$

2.3. Analyse mathématique du modèle

Cette matrice est stable si et seulement si la matrice J suivante est stable

$$J = \begin{pmatrix} -(\mu_H + \gamma_H) & 0 & 0 & \frac{\beta_H b S_H^*}{S_H^* + m} \\ \gamma_H & -\mu_H & 0 & 0 \\ -\frac{\beta_V b S_V^*}{S_H^* + m} & 0 & -\mu_V & 0 \\ \frac{\beta_V b S_V^*}{S_H^* + m} & 0 & 0 & -\mu_V \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} A & B \\ C & D \end{pmatrix}$$

où $A = \begin{pmatrix} -(\mu_H + \gamma_H) & 0 \\ \gamma_H & -\mu_H \end{pmatrix}$, $B = \begin{pmatrix} 0 & \frac{\beta_H b S_H^*}{S_H^* + m} \\ 0 & 0 \end{pmatrix}$, $C = \begin{pmatrix} -\frac{\beta_V b S_V^*}{S_H^* + m} & 0 \\ \frac{\beta_V b S_V^*}{S_H^* + m} & 0 \end{pmatrix}$ et

$$D = \begin{pmatrix} -\mu_V & 0 \\ 0 & -\mu_V \end{pmatrix}.$$

Or J est stable si et seulement si les matrices A et $D - CA^{-1}B$ sont stables. La matrice diagonale A est stable car ses valeurs propres sont $\lambda_1 = -(\mu_H + \gamma_H) < 0$ et $\lambda_2 = -\mu_H < 0$. Il nous reste à trouver à quelle condition la matrice $D - CA^{-1}B$ est stable.

La matrice A^{-1} est donnée par :

$$A^{-1} = \frac{1}{\mu_H(\mu_H + \gamma_H)} \begin{pmatrix} -\mu_H & 0 \\ \gamma_H & -(\mu_H + \gamma_H) \end{pmatrix}.$$

Nous obtenons donc $D - CA^{-1}B$

$$\begin{aligned} &= \begin{pmatrix} -\mu_V & 0 \\ 0 & -\mu_V \end{pmatrix} - \frac{1}{\mu_H(\mu_H + \gamma_H)} \begin{pmatrix} -\frac{\beta_V b S_V^*}{S_H^* + m} & 0 \\ \frac{\beta_V b S_V^*}{S_H^* + m} & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 0 & -\mu_H \frac{\beta_H b S_H^*}{S_H^* + m} \\ 0 & -\mu_H \frac{\beta_H b S_H^*}{S_H^* + m} \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} -\mu_V & 0 \\ 0 & -\mu_V \end{pmatrix} - \frac{1}{\mu_H(\mu_H + \gamma_H)} \begin{pmatrix} 0 & \mu_H \frac{\beta_V b S_V^*}{S_H^* + m} \frac{\beta_H b S_H^*}{S_H^* + m} \\ 0 & -\mu_H \frac{\beta_V b S_V^*}{S_H^* + m} \frac{\beta_H b S_H^*}{S_H^* + m} \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} -\mu_V & -\frac{1}{(\mu_H + \gamma_H)} \frac{\beta_V b S_V^*}{S_H^* + m} \frac{\beta_H b S_H^*}{S_H^* + m} \\ 0 & -\mu_V + \frac{1}{(\mu_H + \gamma_H)} \frac{\beta_V b S_V^*}{S_H^* + m} \frac{\beta_H b S_H^*}{S_H^* + m} \end{pmatrix} \end{aligned}$$

la matrice $D - CA^{-1}B$ est donc diagonale et la valeur propre $\lambda_3 = -\mu_V < 0$. L'unique condition pour que cette matrice soit stable est que la seconde valeur propre soit négative.

$$\begin{aligned} \text{i.e } -\mu_V + \frac{1}{(\mu_H + \gamma_H)} \frac{\beta_V b S_V^*}{S_H^* + m} \frac{\beta_H b S_H^*}{S_H^* + m} &\leq 0 \\ \text{i.e } \frac{1}{(\mu_H + \gamma_H)} \frac{\beta_V b S_V^*}{S_H^* + m} \frac{\beta_H b S_H^*}{S_H^* + m} &\leq \mu_V \end{aligned}$$

2.3. Analyse mathématique du modèle

$$i.e \frac{1}{\mu_V(\mu_H + \gamma_H)} \frac{\beta_V b S_V^*}{S_H^* + m} \frac{\beta_H b S_H^*}{S_H^* + m} \leq 1.$$

Nous pouvons donc déduire le taux de reproduction de base

$$\mathcal{R}_0 = \frac{1}{\mu_V(\mu_H + \gamma_H)} \frac{\beta_V b S_V^*}{S_H^* + m} \frac{\beta_H b S_H^*}{S_H^* + m} = R_0^V R_0^H.$$

$$où R_0^V = \frac{\beta_V b S_V^*}{\mu_V(S_H^* + m)} \quad et \quad R_0^H = \frac{\beta_H b S_H^*}{(\mu_H + \gamma_H)(S_H^* + m)}$$

En remplaçant S_H^* et S_V^* par leurs valeurs, nous obtenons :

$$\mathcal{R}_0 = \frac{1}{\mu_V(\mu_H + \gamma_H)} \frac{\beta_V b \frac{\Lambda}{\mu_V}}{\frac{\Lambda}{\mu_H} + m} \frac{\beta_H b \frac{\Lambda}{\mu_H}}{\frac{\Lambda}{\mu_H} + m}.$$

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\mu_H \beta_H \beta_V b^2 A \Lambda}{\mu_V^2 (\mu_H + \gamma_H) (\Lambda + m \mu_H)^2}.$$

2.3.3 Interprétation biologique du taux de reproduction de base

Biologiquement, un individu malade introduit dans une population de personnes saines est piqué durant toute la période de sa maladie par

$$\frac{1}{\mu_H + \gamma_H} \frac{b S_V^*}{S_H^* + m}$$

moustiques. Une proportion

$$\beta_V \frac{1}{\mu_H + \gamma_H} \frac{b S_V^*}{S_H^* + m}$$

de ces moustiques se font infecter et tombent malades.

De même, un moustique infecté et malade distribue un nombre

$$\frac{1}{\mu_V} \frac{b S_H^*}{S_H^* + m}$$

de piqûres sur les humains durant tout le reste de sa vie, car il ne survit pas à l'infection. Une proportion

$$\beta_H \frac{1}{\mu_V} \frac{b S_H^*}{S_H^* + m}$$

de ces piqûres aboutissent à de nouvelles infections dans la population humaine.

La moyenne géométrique de toutes ces expressions nous donne le taux de reproduction de base \mathcal{R}_0 .

2.3.4 Analyse de sensibilité des paramètres du \mathcal{R}_0

D'après la définition du \mathcal{R}_0 , un programme de lutte contre la maladie consistera à faire baisser ce paramètre de seuil. Il est donc important d'étudier la variation du \mathcal{R}_0 , en fonction de certains paramètres du modèle.

Variation du \mathcal{R}_0 en fonction de A

Lorsque tous les paramètres sont fixés à l'exception de A , nous avons :

$$\frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial A} = \frac{\mu_H \beta_H \beta_V b^2 \Lambda}{\mu_V^2 (\mu_H + \gamma_H) (\Lambda + m \mu_H)^2} > 0.$$

Donc, \mathcal{R}_0 est une fonction croissante de A . Ainsi, une stratégie de lutte contre la maladie consisterait à réduire au maximum le nombre de moustiques cause de la diffusion du virus. On pourra par exemple détruire les gîtes vectoriels, utiliser les insecticides, les diffuseurs électriques et les moustiquaires imprégnées, assainir l'environnement.

Variation du \mathcal{R}_0 en fonction de γ_H

Lorsque tous les paramètres sont fixés à l'exception de γ_H , nous avons :

$$\frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \gamma_H} = - \frac{\mu_H \beta_H \beta_V \Lambda b^2 A}{\mu_V^2 (\mu_H + \gamma_H)^2 (\Lambda + m \mu_H)^2} < 0.$$

Donc, \mathcal{R}_0 est une fonction décroissante de γ_H . Cette situation signifie que pour lutter contre la maladie, il faudra soigner le plus grand nombre de malades. On pourrait par exemple lancer des campagnes de dépistage pour détecter les malades et les soigner par la suite ou alors sensibiliser la population par rapport à la maladie.

2.3.5 Existence d'un unique équilibre endémique

Nous présentons ici les résultats sur l'existence et l'unicité des équilibres du système (2.1) et ceci en fonction du paramètre de seuil \mathcal{R}_0 .

Théorème 2.3. Soit le système (2.1).

1. Lorsque $\mathcal{R}_0 \leq 1$, il existe un unique équilibre qui est l'équilibre sans maladie (DFE) $E^* = (S_H^*, 0, 0, S_V^*, 0) \in \Omega$, avec $S_H^* = \frac{\Lambda}{\mu_H}$ et $S_V^* = \frac{A}{\mu_V}$.

2. Lorsque $\mathcal{R}_0 > 1$, en plus de l'équilibre sans maladie, il existe un autre équilibre

$\bar{E} = (\bar{S}_H, \bar{I}_H, \bar{R}_H, \bar{S}_V, \bar{I}_V) \in \Omega$ appelé équilibre endémique (EE) et qui satisfait $\bar{S}_H, \bar{I}_H, \bar{R}_H, \bar{S}_V, \bar{I}_V > 0$ avec :

2.3. Analyse mathématique du modèle

$$\bar{I}_H = \frac{\mu_H \mu_V^2 [\mathcal{R}_0 - 1]}{\beta_V p_H (\mu_V \mu_H + A \beta_H p_H)},$$

$$\bar{I}_V = \frac{\mu_H \mu_V^2 (\mu_H + \gamma_H) [\mathcal{R}_0 - 1]}{\mu_V \beta_H p_H (\mu_V (\mu_H + \gamma_H) + \Lambda \beta_V p_H)},$$

$$\bar{R}_H = \frac{\gamma_H}{\mu_H} \bar{I}_H,$$

$$\bar{S}_H = \frac{\Lambda - (\mu_H + \gamma_H)}{\mu_H} \bar{I}_H,$$

$$\bar{S}_V = \frac{A}{\mu_V} - \bar{I}_V.$$

$$\text{où } p_H = \frac{\mu_H b}{\Lambda + \mu_H m}$$

Preuve 2.3.4. Un équilibre endémique $(\bar{S}_H, \bar{I}_H, \bar{R}_H, \bar{S}_V, \bar{I}_V)$ doit satisfaire l'équation

$$\left\{ \begin{array}{l} \Lambda - \frac{\beta_H b}{\bar{N}_H + m} \bar{S}_H \bar{I}_V - \mu_H \bar{S}_H = 0 \quad (1), \end{array} \right.$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\beta_H b}{\bar{N}_H + m} \bar{S}_H \bar{I}_V - (\mu_H + \gamma_H) \bar{I}_H = 0 \quad (2), \end{array} \right.$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \gamma_H \bar{I}_H - \mu_H \bar{R}_H = 0 \quad (3), \end{array} \right.$$

$$\left\{ \begin{array}{l} A - \frac{\beta_V b}{\bar{N}_H + m} \bar{S}_V \bar{I}_H - \mu_V \bar{S}_V = 0 \quad (4), \end{array} \right.$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\beta_V b}{\bar{N}_H + m} \bar{S}_V \bar{I}_H - \mu_V \bar{I}_V = 0 \quad (5), \end{array} \right.$$

avec $\bar{I}_H \neq 0$ et $\bar{I}_V \neq 0$.

Posons $p_H = \frac{b}{\bar{N}_H + m}$. L'équation (3) du système permet d'avoir $\bar{R}_H = \frac{\gamma_H}{\mu_H} \bar{I}_H$. La deuxième

équation du système permet d'avoir $\bar{I}_H = \frac{\beta_H b}{(\mu_H + \gamma_H) \bar{N}_H + m} \bar{S}_H \bar{I}_V$. La quatrième équation du système nous permet d'avoir l'équation

$$A = \frac{\beta_V b}{\bar{N}_H + m} \bar{S}_V \bar{I}_H + \mu_V \bar{S}_V,$$

$$A = \left[\frac{\beta_H b}{(\mu_H + \gamma_H) \bar{N}_H + m} \frac{\beta_V b}{\bar{N}_H + m} \frac{\bar{S}_H}{\bar{N}_H + m} \bar{I}_V + \mu_V \right] \bar{S}_V$$

2.3. Analyse mathématique du modèle

En additionnant les deux dernières équations du système et les deux premières, nous obtenons respectivement $A = \mu_V \bar{I}_V + \mu_V \bar{S}_V$ et $\Lambda = (\mu_H + \gamma_H) \bar{I}_H + \mu_H \bar{S}_H$. La cinquième équation du système nous donne $\frac{\beta_V b}{\bar{N}_H + m} \bar{S}_V \bar{I}_H = \mu_V \bar{I}_V$,

Et en remplaçant \bar{I}_H par sa valeur, nous obtenons :

$$\frac{\beta_H b}{(\mu_H + \gamma_H) \bar{N}_H + m} \frac{\beta_V b}{\bar{N}_H + m} \bar{S}_V \frac{\bar{S}_H}{\bar{N}_H + m} \bar{I}_V = \mu_V \bar{I}_V,$$

$$\frac{\beta_H b}{(\mu_H + \gamma_H) \bar{N}_H + m} \frac{\beta_V b}{\bar{N}_H + m} \frac{\bar{S}_V \bar{S}_H}{\bar{N}_H + m} = \mu_V,$$

$$\bar{S}_V \bar{S}_H = \frac{\mu_V (\mu_H + \gamma_H)}{\beta_H \beta_V p_H^2}.$$

En utilisant l'équation (2) du système dans $A = \mu_V \bar{I}_V + \mu_V \bar{S}_V$, on a l'équation $A = \mu_V \frac{(\mu_H + \gamma_H) \bar{I}_H}{\beta_H p_H \bar{S}_H} + \mu_V \bar{S}_V$. Cette équation est équivalente

$$A \beta_H p_H \bar{S}_H = \mu_V (\mu_H + \gamma_H) \bar{I}_H + \mu_V \beta_H p_H \bar{S}_H \bar{S}_V,$$

et en se servant du produit $\bar{S}_H \bar{S}_V$, nous obtenons

$$A \beta_H \beta_V p_H^2 \bar{S}_H = p_H \beta_V \mu_V (\mu_H + \gamma_H) \bar{I}_H + \mu_V^2 (\mu_H + \gamma_H).$$

Nous savons que $\bar{S}_H = \frac{\Lambda}{\mu_H} - \frac{\mu_H + \gamma_H}{\mu_H} \bar{I}_H$. En remplaçant \bar{S}_H par sa valeur dans l'équation ci-dessus, nous obtenons :

$$[\beta_V \mu_V \mu_H (\mu_H + \gamma_H) p_H + A \beta_H \beta_V (\mu_H + \gamma_H) p_H^2] \bar{I}_H = \Lambda A \beta_H \beta_V p_H^2 - \mu_H \mu_V^2 (\mu_H + \gamma_H)$$

$$[\beta_V \mu_V \mu_H (\mu_H + \gamma_H) p_H + A \beta_H \beta_V (\mu_H + \gamma_H) p_H^2] \bar{I}_H = \mu_H \mu_V^2 (\mu_H + \gamma_H) \left[\frac{\Lambda A \beta_H \beta_V p_H^2}{\mu_H \mu_V^2 (\mu_H + \gamma_H)} - 1 \right] \quad (2.4)$$

En procédant de la même façon pour \bar{I}_V , l'équation $\Lambda = (\mu_H + \gamma_H) \bar{I}_H + \mu_H \bar{S}_H$ nous donne $\Lambda = \frac{\mu_V (\mu_H + \gamma_H) \bar{I}_H}{\beta_V p_H} + \mu_H \bar{S}_H$.

Ce qui peut se mettre sous la forme

$$\Lambda \beta_H \beta_V p_H^2 \bar{S}_V = \beta_H \mu_V (\mu_H + \gamma_H) p_H \bar{I}_V + \mu_H \mu_V (\mu_H + \gamma_H).$$

2.3. Analyse mathématique du modèle

Or nous savons que $\bar{S}_V = \frac{A}{\mu_V} - \bar{I}_V$. En remplaçant, nous obtenons l'équation

$$\mu_V \beta_H p_H [\mu_V(\mu_H + \gamma_H) + \Lambda \beta_V p_H] \bar{I}_V = \Lambda A \beta_H \beta_V p_H^2 - \mu_H \mu_V^2(\mu_H + \gamma_H)$$

$$\mu_V \beta_H p_H [\mu_V(\mu_H + \gamma_H) + \Lambda \beta_V p_H] \bar{I}_V = \mu_H \mu_V^2((\mu_H + \gamma_H) \left[\frac{\Lambda A \beta_H \beta_V}{\mu_H \mu_V^2(\mu_H + \gamma_H)} p_H^2 - 1 \right]) \quad (2.5)$$

Sachant que $\mathcal{R}_0 = \frac{\mu_H \beta_H \beta_V b^2 A \Lambda}{\mu_V^2(\mu_H + \gamma_H)(\Lambda + m \mu_H)^2}$ et que $(\Lambda + m \mu_H)^2 \geq \mu_H^2(m + \bar{N}_H)^2$, nous allons nous en servir pour trouver la condition d'existence d'une valeur positive de \bar{I}_H et de \bar{I}_V .

$$\mathcal{R}_0 > 1 \implies \mu_H \beta_H \beta_V b^2 A \Lambda > \mu_V^2(\mu_H + \gamma_H)(\Lambda + m \mu_H)^2$$

$$\implies \mu_H \beta_H \beta_V b^2 A \Lambda > \mu_H^2 \mu_V^2(\mu_H + \gamma_H)(m + \bar{N}_H)^2$$

$$\implies \frac{A \Lambda \beta_H \beta_V}{\mu_H \mu_V^2(\mu_H + \gamma_H)} p_H^2 > 1$$

Nous pouvons donc dire que lorsque $\mathcal{R}_0 > 1$, les équations (2.4) et (2.5) montrent qu'on obtient des valeurs positives de \bar{I}_H et \bar{I}_V .

Nous avons $\bar{S}_H + \bar{I}_H + \bar{R}_H = \bar{N}_H$, avec $\bar{S}_H = \frac{\Lambda}{\mu_H} - \frac{\mu_H + \gamma_H}{\mu_H} \bar{I}_H$, \bar{I}_H donné par (2.4) et $\bar{R}_H = \frac{\gamma_H}{\mu_H} \bar{I}_H$. Ce qui conduit à l'équation

$$\frac{\Lambda}{\mu_H} - \frac{\mu_H + \gamma_H}{\mu_H} \bar{I}_H + \bar{I}_H + \frac{\gamma_H}{\mu_H} \bar{I}_H = \bar{N}_H$$

$$\frac{\Lambda}{\mu_H} + \left[1 + \frac{\gamma_H}{\mu_H} - \frac{\mu_H + \gamma_H}{\mu_H} \right] \bar{I}_H = \bar{N}_H$$

$$\bar{N}_H = \frac{\Lambda}{\mu_H}$$

Il en résulte que

$$p_H = \frac{\mu_H b}{\Lambda + \mu_H m} \quad (2.6)$$

En remplaçant p_H par sa valeur dans les équations (2.4) et (2.5), nous obtenons respectivement :

$$\bar{I}_H = \frac{\mu_H \mu_V^2 [\mathcal{R}_0 - 1]}{\beta_V p_H (\mu_V \mu_H + A \beta_H p_H)} \quad \text{et} \quad \bar{I}_V = \frac{\mu_H \mu_V^2 (\mu_H + \gamma_H) [\mathcal{R}_0 - 1]}{\mu_V \beta_H p_H (\mu_V (\mu_H + \gamma_H) + \Lambda \beta_V p_H)}$$

Ainsi, nous pouvons déduire les autres variables et conclure que l'équilibre endémique existe et est unique. Ce qui achève la preuve.

2.3.6 Stabilité des équilibres du système

Nous étudions à présent la stabilité des équilibres du système (2.1) en utilisant une fonction de Lyapunov et le principe d'invariance de LaSalle (Tewa 2007, Mbang 2009) pour le DFE et pour l'EE nous donnerons les conditions de stabilité en utilisant le critère de Routh-Hurwitz (Tewa 2007, Mbang 2009).

Théorème 2.4. *Soit le système (2.1).*

Lorsque $\mathcal{R}_0 \leq 1$, l'unique équilibre du système est l'équilibre sans maladie $DFE = E^ = (S_H^*, 0, 0, S_V^*, 0)$ qui est globalement asymptotiquement stable sur Ω .*

Preuve 2.3.5. *Considérons la fonction candidate suivante :*

$$V_{DFE} = a_h(S_H - S_H^* \ln S_H) + c_h I_H + a_v(S_V - S_V^* \ln S_V) + c_v I_V$$

où a_h, c_h, a_v et c_v sont des constantes positives.

Nous posons $\varphi(S_H) = \Lambda - \mu_H S_H$ et $\varphi(S_V) = A - \mu_V S_V$.

La dérivée de cette fonction nous donne :

$$\begin{aligned} \dot{V}_{DFE} &= a_h \dot{S}_H \left(1 - \frac{S_H^*}{S_H}\right) + c_h \dot{I}_H + a_v \dot{S}_V \left(1 - \frac{S_V^*}{S_V}\right) + c_v \dot{I}_V \\ &= a_h \frac{(S_H - S_H^*)\varphi(S_H)}{S_H} - a_h p S_H I_V + a_h p S_H^* I_V \\ &\quad + c_h p S_H I_V - c_h(\mu_H + \gamma_H) I_H \\ &\quad + a_v \frac{(S_V - S_V^*)\varphi(S_V)}{S_V} - a_v q S_V I_H + a_v q S_V^* I_H \\ &\quad + c_v q S_V I_H - c_v \mu_V I_V. \end{aligned}$$

Nous regroupons sous la forme

$$\begin{aligned} \dot{V}_{DFE} &= a_h \frac{(S_H - S_H^*)\varphi(S_H)}{S_H} + a_v \frac{(S_V - S_V^*)\varphi(S_V)}{S_V} \\ &\quad + c_h p S_H I_V - a_h p S_H I_V + c_v q S_V I_H - a_v q S_V I_H \\ &\quad + a_h p S_H^* I_V - c_v \mu_V I_V + a_v q S_V^* I_H - c_h(\mu_H + \gamma_H) I_H. \end{aligned}$$

2.3. Analyse mathématique du modèle

Lorsque $a_h = c_h$ et $a_v = c_v$, \dot{V}_{DFE} devient :

$$\begin{aligned}\dot{V}_{DFE} &= a_h \frac{(S_H - S_H^*)\varphi(S_H)}{S_H} + a_v \frac{(S_V - S_V^*)\varphi(S_V)}{S_V} \\ &\quad + a_h p S_H^* I_V - a_v \mu_V I_V + a_v q S_V^* I_H - a_h (\mu_H + \gamma_H) I_H.\end{aligned}$$

Nous pouvons écrire sous la forme

$$\begin{aligned}\dot{V}_{DFE} &= a_h \frac{(S_H - S_H^*)\varphi(S_H)}{S_H} + a_v \frac{(S_V - S_V^*)\varphi(S_V)}{S_V} \\ &\quad + [a_h p S_H^* - a_v \mu_V] I_V + [a_v q S_V^* - a_h (\mu_H + \gamma_H)] I_H.\end{aligned}$$

Si nous prenons $a_h = \frac{(N_H + m)\beta_V b}{(\mu_H + \gamma_H)(S_H^* + m)^2} S_V^* a_v$ et $a_v = \frac{(N_H + m)\beta_H b}{\mu_V (S_H^* + m)^2} S_H^* a_h$

Nous obtenons alors en remplaçant p et q par leurs valeurs

$$\begin{aligned}\dot{V}_{DFE} &= a_h \frac{(S_H - S_H^*)\varphi(S_H)}{S_H} + a_v \frac{(S_V - S_V^*)\varphi(S_V)}{S_V} \\ &\quad + a_v \mu_V \left[\frac{1}{\mu_V (\mu_H + \gamma_H)} \frac{\beta_V b S_V^*}{S_H^* + m} \frac{\beta_H b S_H^*}{S_H^* + m} - 1 \right] I_V \\ &\quad + a_h (\mu_H + \gamma_H) \left[\frac{1}{\mu_V (\mu_H + \gamma_H)} \frac{\beta_V b S_V^*}{S_H^* + m} \frac{\beta_H b S_H^*}{S_H^* + m} - 1 \right] I_H.\end{aligned}$$

Or, $\mathcal{R}_0 = \frac{1}{\mu_V (\mu_H + \gamma_H)} \frac{\beta_V b S_V^*}{S_H^* + m} \frac{\beta_H b S_H^*}{S_H^* + m}$.

i.e

$$\begin{aligned}\dot{V}_{DFE} &= a_h \frac{(S_H - S_H^*)\varphi(S_H)}{S_H} + a_v \frac{(S_V - S_V^*)\varphi(S_V)}{S_V} \\ &\quad + a_v \mu_V (\mathcal{R}_0 - 1) I_V \\ &\quad + a_h (\mu_H + \gamma_H) (\mathcal{R}_0 - 1) I_H.\end{aligned}$$

Mais nous avons posé $\varphi(S_H) = \Lambda - \mu_H S_H$, i.e $\dot{\varphi}(S_H) = -\mu_H < 0$. Ce qui implique que :

- $\varphi(S_H) \geq 0$ si $S_H \in [0, S_H^*]$,
- $\varphi(S_H) < 0$ si $S_H > S_H^*$.

De la même façon, nous aurons :

- $\varphi(S_V) \geq 0$ si $S_V \in [0, S_V^*]$,
- $\varphi(S_V) < 0$ si $S_V > S_V^*$.

2.3. Analyse mathématique du modèle

Ceci signifie qu'on aura toujours $(S_H - S_H^*)\varphi(S_H) \leq 0$ et $(S_V - S_V^*)\varphi(S_V) \leq 0$. Il en résulte donc que si $\mathcal{R}_0 \leq 1$ alors $\dot{V}_{DFE} \leq 0$.

Pour prouver la stabilité globale du DFE, nous allons appliquer le Principe d'invariance de LaSalle. Soit $E = \{(S_H, I_H, R_H, S_V, I_V) \in \Omega / \dot{V}_{DFE} = 0\}$. Alors E est défini par les équations suivantes :

$$S_H = S_H^* \quad S_V = S_V^* \quad \text{et} \quad I_H = I_V = 0 \quad \text{si} \quad \mathcal{R}_0 < 1.$$

Ce qui nous ramène au DFE c'est-à-dire que le plus grand ensemble invariant contenu dans E est réduit au $\{DFE\}$. Puisque nous travaillons dans un compact dans lequel toutes les trajectoires sont bornées alors, par le Principe d'invariance de LaSalle, nous pouvons conclure que pour $\mathcal{R}_0 \leq 1$, le DFE est globalement asymptotiquement stable dans Ω .

Théorème 2.5. Soit le système (2.1).

Lorsque $\mathcal{R}_0 > 1$, l'équilibre sans maladie devient instable, il existe alors un unique équilibre endémique $EE = \bar{E} = (\bar{S}_H, \bar{I}_H, \bar{R}_H, \bar{S}_V, \bar{I}_V)$ qui est localement asymptotiquement stable dans Ω lorsque les conditions de Routh-Hurwitz sont vérifiées.

Preuve 2.3.6. Pour $\mathcal{R}_0 > 1$, la matrice jacobienne calculée au EE nous donne :

$$\begin{pmatrix} -\mu_H - \frac{\beta_H b \bar{I}}{(\bar{N}_H + m)^2} \bar{I}_V & \frac{\beta_H b}{(\bar{N}_H + m)^2} \bar{S}_H \bar{I}_V & \frac{\beta_H b}{(\bar{N}_H + m)^2} \bar{S}_H \bar{I}_V & 0 & -\frac{\beta_H b}{\bar{N}_H + m} \bar{S}_H \\ -\mu_H & -k_H & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \gamma_H & -\mu_H & 0 & 0 \\ \frac{\beta_V b}{(\bar{N}_H + m)^2} \bar{S}_V \bar{I}_H & -\frac{\beta_V b \bar{S}}{(\bar{N}_H + m)^2} \bar{S}_V & \frac{\beta_V b}{(\bar{N}_H + m)^2} \bar{S}_V \bar{I}_H & -\mu_V - \frac{\beta_V b}{\bar{N}_H + m} \bar{I}_H & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\mu_V & -\mu_V \end{pmatrix}$$

Avec $k_H = \mu_H + \gamma_H$, $\bar{I} = \bar{I}_H + \bar{R}_H + m$ et $\bar{S} = \bar{S}_H + \bar{R}_H + m$.

Le polynôme caractéristique cette matrice est donné par :

$$P(\lambda) = -\det(J_{EE} - \lambda I_5) = \lambda^5 + A\lambda^4 + B\lambda^3 + C\lambda^2 + D\lambda + E \quad (2.7)$$

avec

2.4. Simulations numériques et interprétations

$$A = -tr(J_E E),$$

$$B = \sum_{\substack{i \neq j \\ 1 \leq i \leq 4 \\ 2 \leq j \leq 5}} \begin{vmatrix} a_{ii} & a_{ij} \\ a_{ji} & a_{jj} \end{vmatrix},$$

$$C = - \sum_{\substack{i \neq j \neq k \\ 1 \leq i \leq 3 \\ 2 \leq j \leq 4 \\ 3 \leq k \leq 5}} \begin{vmatrix} a_{ii} & a_{ij} & a_{ik} \\ a_{ji} & a_{jj} & a_{jk} \\ a_{ki} & a_{kj} & a_{kk} \end{vmatrix},$$

$$D = \sum_{\substack{i \neq j \neq k \neq l \\ 1 \leq i \leq 2 \\ 2 \leq j \leq 3 \\ 3 \leq k \leq 4 \\ 4 \leq l \leq 5}} \begin{vmatrix} a_{ii} & a_{ij} & a_{ik} & a_{il} \\ a_{ji} & a_{jj} & a_{jk} & a_{jl} \\ a_{ki} & a_{kj} & a_{kk} & a_{kl} \\ a_{li} & a_{lj} & a_{lk} & a_{ll} \end{vmatrix}$$

$$\text{et } E = -\det(J_{EE}).$$

D'après le théorème de Routh-Hurwitz, pour $\mathcal{R}_0 > 1$, l'EE est localement asymptotiquement stable si les conditions suivantes sont satisfaites :

- $A > 0$,
- $AB > C$,
- $ABC - A^2D - C^2 + AE > 0$,
- $E(AD - AB^2 + BC - E) > 0$ et $D > 0$,
- $E > 0$.

2.4 Simulations numériques et interprétations

Une image vaut mieux qu'un long discours dit-on. Dans cette section, une étude numérique du modèle est faite. Cette étude permettra d'illustrer et de confirmer les résultats analytiques obtenus lors de l'analyse mathématique du modèle. Toutes les simulations sont faites dans un langage de programmation dénommé Matlab.

La figure suivante est celle décrivant la variation du \mathcal{R}_0 en fonction de certains paramètres du modèle.

2.4. Simulations numériques et interprétations

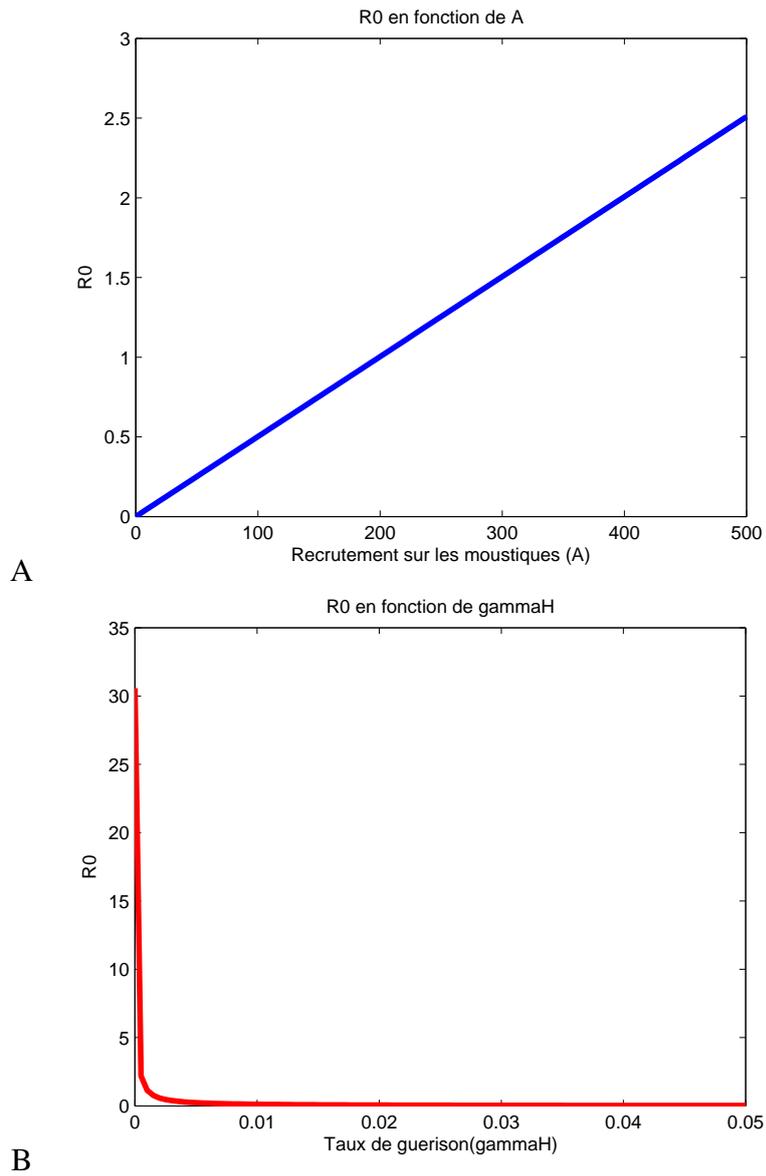


FIGURE 2.2 – Variation du \mathcal{R}_0 en fonction de quelques paramètres du modèle.

2.4. Simulations numériques et interprétations

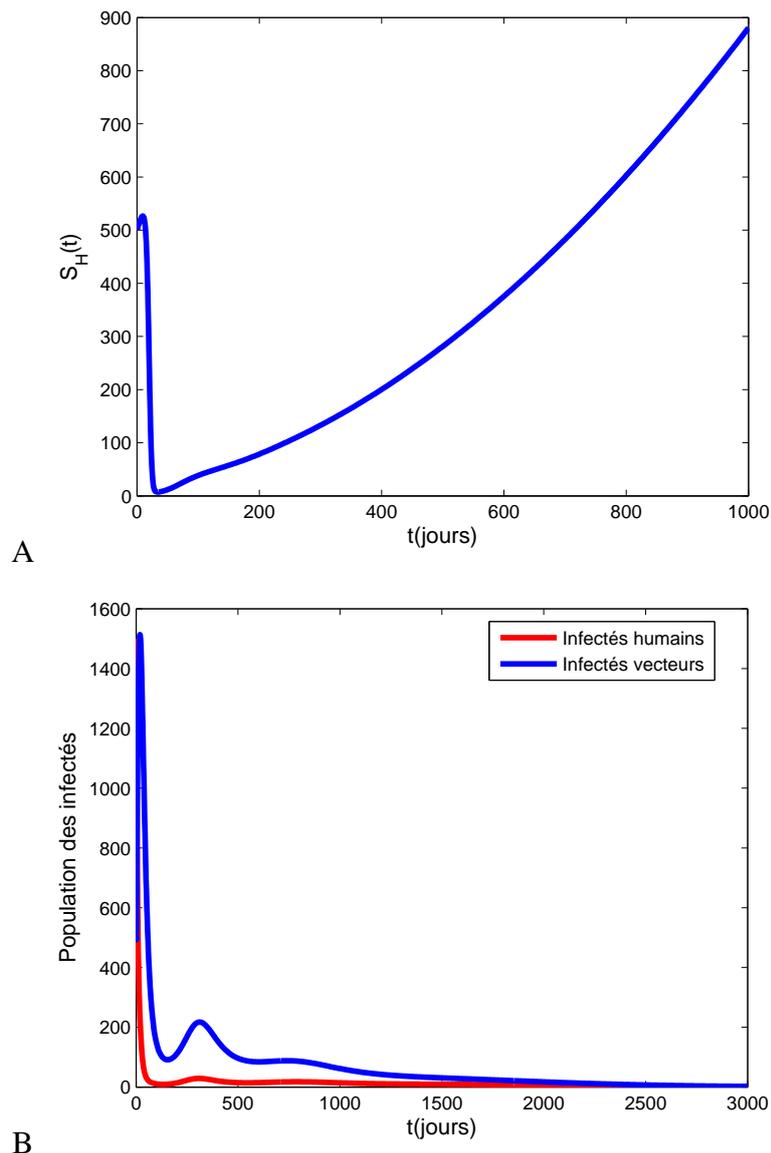


FIGURE 2.3 – Évolution des humains susceptibles et des infectés en fonction du temps lorsque $\mathcal{R}_0 \leq 1$.

Pour cette figure, les valeurs des paramètres sont données par : $\Lambda = 4$; $b = 0,5$; $\beta_H = 0,75$; $m = 0$; $\mu_H = 0,0000457$; $\gamma_H = 0,1428$; $A = 500$; $\mu_V = 0,071$ et $\beta_V = 0,5$. Ce qui nous donne $\mathcal{R}_0 = 0,2479$.

2.4. Simulations numériques et interprétations

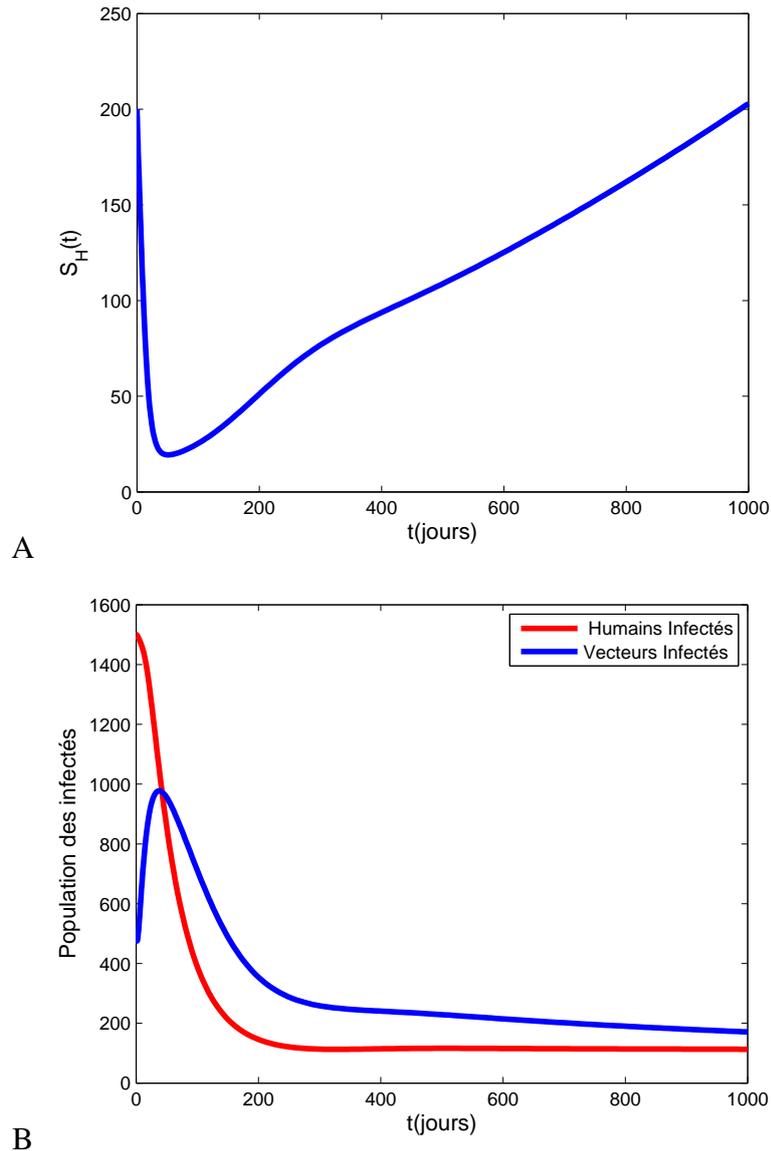


FIGURE 2.4 – Évolution des humains susceptibles et des infectés en fonction du temps lorsque $\mathcal{R}_0 > 1$.

Pour cette figure, les valeurs des paramètres sont données par : $\Lambda = 2,5$; $b = 0,5$; $\beta_H = 0,5$; $m = 0$; $\mu_H = 0,0000457$; $\gamma_H = 0,02$; $A = 100$; $\mu_V = 0,071$ et $\beta_V = 0,75$. Ce qui nous donne $\mathcal{R}_0 = 1,6959$.

Dans les sections précédentes, nous avons montré que la dynamique du système était déterminée par \mathcal{R}_0 . Nous constatons sur la figure (2.3) que lorsque $\mathcal{R}_0 \leq 1$, la maladie disparaît dans la population humaine et vectorielle, tandis que sur la figure (2.4) lorsque $\mathcal{R}_0 > 1$, la maladie persiste dans les deux populations.

2.5 conclusion

Dans ce chapitre, nous avons formulé un modèle de transmission de la dengue à une souche de virus que nous avons par la suite analysé d'un point de vue mathématique. Pour ce modèle, nous avons supposé que la population totale humaine et vectorielle ne sont pas constantes. Après avoir calculé le paramètre de seuil \mathcal{R}_0 , nous avons démontré l'existence et l'unicité de deux points d'équilibre pour le système dont nous avons étudié la stabilité en utilisant pour le DFE, une fonction de Lyapunov et le principe d'invariance de LaSalle et pour l'EE, le critère de stabilité de Routh-Hurwitz nous a permis d'avoir les conditions pour lesquelles ce point est localement asymptotiquement stable. Enfin, pour confirmer les résultats analytiques obtenus, une analyse numérique a été faite et celle-ci a été illustrée par des simulations numériques.

Nombreuses sont les maladies causées par des agents pathogènes qui se développent en plusieurs souches et la dengue est clairement un exemple de cette assertion. De plus, les infections à une souche de virus ne sont pas très réalistes d'où l'intérêt de s'intéresser à la dengue causée par deux souches du virus.

Principe de compétition exclusive dans un modèle mathématique de la dengue à deux souches de virus

3.1 Introduction

Un des principes les plus connus de l'écologie théorique est le principe de compétition exclusive parfois appelé principe de Gause, qui stipule que : "deux espèces en compétition pour la même ressource ne peuvent pas coexister indéfniment sur la même niche écologique" (Gause 1964). Cependant, selon Amstrong et McGehee (1980), Volterra a été le premier à utiliser un modèle mathématique pour suggérer que la coexistence indéfnie de deux ou plusieurs espèces limitées par la même ressource est impossible.

Pour le cas de la dengue qui est une infection dont le virus se développe en plusieurs souches, le phénomène de superinfection se traduit de la manière suivante : Une souche envahit une population hôte, produit une courte période d'immunité temporaire aux autres souches. Mais une fois cette immunité perdue, l'hôte redevient susceptible à une ré-infection (infection secondaire), cette fois par une autre souche. En effet, une épidémie de dengue est souvent liée à l'apparition ou à la réapparition d'un sérotype n'ayant pas circulé depuis plusieurs années. Ainsi, nous proposons dans ce chapitre de construire un modèle mathématique tenant en compte l'existence d'une seconde souche du virus capable de produire des infections secondaires chez des individus s'étant déjà remis d'une infection primaire par une souche différente. A travers ce modèle, nous mettons en évidence le principe de compétition exclusive.

3.2 Formulation du modèle à deux souches

Nous considérons une population humaine installée dans une région où une population de moustiques du genre *Aedes* est présente et porteuse du virus de la dengue.

Nous obtenons donc le modèle suivant (Feng et Velasco-Hernandez 1997) :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS(t)}{dt} = h - (B_1 + B_2)S - \mu S, \\ \frac{dI_1(t)}{dt} = B_1 S - \sigma_2 B_2 I_1 - \mu I_1, \\ \frac{dI_2(t)}{dt} = B_2 S - \sigma_1 B_1 I_2 - \mu I_2, \\ \frac{dY_1(t)}{dt} = \sigma_1 B_1 I_2 - (\mu + e_1 + r)Y_1, \\ \frac{dY_2(t)}{dt} = \sigma_2 B_2 I_1 - (\mu + e_2 + r)Y_2, \\ \frac{dR(t)}{dt} = r(Y_1 + Y_2) - \mu R, \\ \frac{dM(t)}{dt} = q - (A_1 + A_2)M - \delta M, \\ \frac{dV_1(t)}{dt} = A_1 M - \delta V_1, \\ \frac{dV_2(t)}{dt} = A_2 M - \delta V_2, \end{array} \right. \quad (3.1)$$

où $N = S + I_1 + I_2 + Y_1 + Y_2 + R$ et $T = M + V_1 + V_2$ désignent respectivement les populations totales humaine et vectorielle. Les infections primaires des vecteurs aux humains sont produites par n'importe laquelle des deux souches au taux $B_i = \frac{\beta_i V_i}{c + \omega_h N}$, de même que les infections primaires des humains aux vecteurs sont produites par n'importe laquelle des deux souches au taux $A_i = \alpha_i \frac{I_i + Y_i}{c + \omega_v N}$ avec ($i = 1, 2$). Ces fonctions sont une forme particulière de la fonction Holling type II, et sont aussi une généralisation des taux de contact du modèle de Ross-Macdonald pour le paludisme (Tewa 2007) et la maladie de Chagas. Le tableau suivant décrit les paramètres du modèle (Feng et Velasco-Hernandez 1997).

3.2. Formulation du modèle à deux souches

Table 3 : Définition et valeurs des paramètres du modèle

Symboles	Définitions	Valeurs
h	Taux de recrutement des hôtes	variable
$1/\mu$	Durée de vie d'un hôte	70 ans
$1/r$	Période infectieuse moyenne	14 jours
α_i	Taux d'infection des vecteurs =taux de piqûre \times probabilité d'infection	[0, 005]
β_i	Taux d'infection des humains =taux de piqûre \times probabilité d'infection	[0, 005]
q	Taux de recrutement des vecteurs	Variable
$1/\delta$	Durée moyenne de vie d'un vecteur	14 jours
c	paramètre redimensionné α_i/c et β_i/c sont des taux d'infection pour N petit	1
ω_i	paramètre de saturation α_i/ω_i et β_i/ω_i sont des taux d'infection maximale	0, 5
e_i	Taux de surmortalité	Variable
σ_i	index de susceptibilité de la souche i	[0, 5]

TABLE 3.1 – Définitions et valeurs des paramètres du modèle(3.1)

Les hypothèses sont données par :

- Un moustique infecté par une souche ne guérit pas de son infection et ne peut être à nouveau infecté par l'autre souche ;
- Les infections secondaires ne peuvent avoir lieu que dans la population humaine ;
- Les hôtes de la classe I_1 peuvent être infectés suite à un contact adéquat au taux $\sigma_1 B_1 I_2$ par les moustiques de la souche 2 dans la classe V_2 , devenant des hôtes infectés de la classe Y_2 ;
- Les hôtes de la classe I_2 peuvent être infectés suite à un contact adéquat au taux $\sigma_2 B_2 I_1$ par les moustiques de la souche 1 dans la classe V_1 , devenant des hôtes infectés de la classe Y_1 .

3.3 Analyse mathématique du modèle

3.3.1 Positivité des solutions

Le théorème suivant montre que les trajectoires restent positives pour les temps futurs ; ce qui est essentiel pour le modèle car les variables S_H, I_H, R_H, S_V et I_V sont positives par définition.

Théorème 3.1. *Le domaine \mathbb{R}_9^+ est positivement invariant pour le système (3.1).*

Preuve 3.3.1. *Nous posons $x(t)=(S(t), I_1(t), I_2(t), Y_1(t), Y_2(t), R(t), M(t), V_1(t), V_2(t))$. Le système (3.1) peut s'écrire sous la forme $\frac{dx(t)}{dt} = M(x)x$ avec*

$$M(x) = \begin{pmatrix} B & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ B_1 & -\sigma_2 B_2 - \mu & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ B_2 & 0 & -\sigma_1 B_1 - \mu & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -\sigma_1 B_1 - k_1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \sigma_2 B_2 & 0 & 0 & -k_2 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & r & r & -\mu & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & A & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & A_1 & -\delta & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & A_2 & 0 & -\delta \end{pmatrix}$$

où $B = \frac{h}{5} - (B_1 + B_2) - \mu$, $k_1 = \mu + e_1 + r$, $k_2 = \mu + e_2 + r$ et $A = \frac{q}{\delta} - (A_1 + A_2) - \delta$.

Nous remarquons que $M(x)$ est une matrice de Metzler (Tewa 2007) et il est bien connu qu'un système de Metzler laisse invariant l'orthant positif d'un système. Nous pouvons donc conclure que le domaine \mathbb{R}_9^+ est positivement invariant.

D'où le modèle est mathématiquement bien posé.

3.3.2 Dissipativité du modèle

Dans ce paragraphe, nous allons montrer l'existence d'un compact dans lequel pour toute condition initiale, la solution issue de cette condition initiale reste dans le compact ou alors y entre et n'en ressort pas.

3.3. Analyse mathématique du modèle

Proposition 3.3.1. *L'ensemble compact*

$$\Omega = \left\{ (S, I_1, I_2, Y_1, Y_2, R, M, V_1, V_2) \in \mathbb{R}_+^9 : S + I_1 + I_2 + Y_1 + Y_2 + R \leq \frac{h}{\mu}; M + V_1 + V_2 \leq \frac{q}{\delta} \right\}$$

est positivement invariant et absorbant pour le système (3.1). De plus, toutes les trajectoires de ce système sont bornées.

Preuve 3.3.2. En additionnant les 06 premières équations et les 03 dernières du modèle (3.1), nous obtenons respectivement :

$$\frac{dN}{dt} = h - \mu N - e_1 Y_1 - e_2 Y_2 \quad \text{et} \quad \frac{dT}{dt} = q - \delta T.$$

$$\text{Ce qui signifie que : } \frac{dN}{dt} \leq h - \mu N \quad \text{et} \quad \frac{dT}{dt} = q - \delta T.$$

Et en appliquant le lemme de Gronwall (Leborgne 2006), il vient que $N(t) \leq N(0)e^{-\mu t} + \frac{h}{\mu}(1 - e^{-\mu t})$ et $T(t) \leq T(0)e^{-\delta t} + \frac{q}{\delta}(1 - e^{-\delta t})$ où $N(0)$ et $T(0)$ désignent respectivement la population humaine et vectorielle à l'instant initial.

Ainsi,

$$\lim_{t \rightarrow +\infty} N(t) = \frac{h}{\mu}$$

et

$$\lim_{t \rightarrow +\infty} M(t) = \frac{q}{\delta}$$

En utilisant les résultats ci-dessus avec le théorème précédent et le système (3.1), nous avons d'une part : $0 \leq N(t) \leq \frac{h}{\mu}$, ce qui implique que N est bornée et par conséquent les variables S, I_1, I_2, Y_1, Y_2 et R le sont aussi. Et d'autre part : $0 \leq T(t) \leq \frac{q}{\delta}$, ce qui implique que T est bornée i.e que M, V_1 et V_2 le sont aussi. Il vient donc que quelque soit la condition initiale prise dans Ω , la trajectoire correspondante reste dans Ω , ou alors y entre et n'en ressort plus. Ce qui prouve que le modèle (3.1) est dissipatif et que toutes ses trajectoires sont bornées.

Puisque $\frac{dT}{dt} = q - \delta T$, c'est à dire $T \rightarrow \frac{q}{\delta}$ lorsque $t \rightarrow +\infty$, nous pouvons dans la suite, remplacer dans le système (3.1) la variable M par $\frac{q}{\delta} - V_1 - V_2$ et supprimer la dynamique de M dans ce système. Nous obtenons alors le système suivant :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS(t)}{dt} = h - (B_1 + B_2)S - \mu S, \\ \frac{dI_1(t)}{dt} = B_1 S - \sigma_2 B_2 I_1 - \mu I_1, \\ \frac{dI_2(t)}{dt} = B_2 S - \sigma_1 B_1 I_2 - \mu I_2, \\ \frac{dY_1(t)}{dt} = \sigma_1 B_1 I_2 - (\mu + e_1 + r)Y_1, \\ \frac{dY_2(t)}{dt} = \sigma_2 B_2 I_1 - (\mu + e_2 + r)Y_2, \\ \frac{dR(t)}{dt} = r(Y_1 + Y_2) - \mu R, \\ \frac{dV_1(t)}{dt} = A_1\left(\frac{q}{\delta} - V_2\right) - (A_1 + \delta)V_1, \\ \frac{dV_2(t)}{dt} = A_2\left(\frac{q}{\delta} - V_1\right) - (A_2 + \delta)V_2, \end{array} \right. \quad (3.2)$$

3.3.3 Équilibre sans maladie et taux de reproduction de base

Dans cette partie, nous déterminons le taux de reproduction de base en utilisant la méthode de Diekmann et Heetersbeek (2000) vue au chapitre 1.

Théorème 3.2. Soit le système (3.2).

Le taux de reproduction de base est donné par $\mathcal{R}_0 = \max \{ \mathcal{R}_1, \mathcal{R}_2 \}$ où

$$\mathcal{R}_i = \frac{\alpha_i \beta_i \frac{q}{\delta} S^*}{\mu \delta (C + \omega_h S^*) (C + \omega_v S^*)}, \quad i = 1, 2 \text{ représente le taux de reproduction de base dans le cas}$$

où seule la souche i est présente et $(S^*, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0) = \left(\frac{h}{\mu}, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0\right)$ est l'équilibre sans maladie du système (3.2).

Preuve 3.3.3. Le système (3.2) a un équilibre sans maladie (DFE) noté E^* . Il s'obtient en posant que tous les termes de droite du système (3.2) sont nuls avec en plus $I_1 = I_2 = Y_1 = Y_2 = V_1 = V_2 = 0$.

Ceci conduit à $R = 0$, ainsi qu'à $S = \frac{h}{\mu}$.

$$\text{Nous trouvons donc : DFE} = (S^*, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0) = \left(\frac{h}{\mu}, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0\right)$$

3.3. Analyse mathématique du modèle

La matrice jacobienne calculée au DFE nous donne :

$$J_{DFE} = \begin{pmatrix} -\mu & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & P_h^* \beta_1 S^* & P_h^* \beta_2 S^* \\ 0 & -\mu & 0 & 0 & 0 & 0 & P_h^* \beta_1 S^* & 0 \\ 0 & 0 & -\mu & 0 & 0 & 0 & 0 & P_h^* \beta_2 S^* \\ 0 & 0 & 0 & -k_1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -k_2 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & r & r & -\mu & 0 & 0 \\ 0 & P_v^* \alpha_1 q / \delta & 0 & P_v^* \alpha_1 q / \delta & 0 & 0 & -\delta & 0 \\ 0 & 0 & P_v^* \alpha_2 q / \delta & 0 & P_v^* \alpha_2 q / \delta & 0 & 0 & -\delta \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} A & B \\ C & D \end{pmatrix}$$

avec $P_h^* = \frac{1}{c + w_h S^*}$, $P_v^* = \frac{1}{c + w_v S^*}$, et

$$A = \begin{pmatrix} -\mu & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\mu & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -\mu & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -k_1 \end{pmatrix}, B = \begin{pmatrix} 0 & 0 & P_h^* \beta_1 S^* & P_h^* \beta_2 S^* \\ 0 & 0 & P_h^* \beta_1 S^* & 0 \\ 0 & 0 & 0 & P_h^* \beta_2 S^* \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix},$$

$$C = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & r \\ 0 & P_v^* \alpha_1 q / \delta & 0 & P_v^* \alpha_1 q / \delta \\ 0 & 0 & P_v^* \alpha_2 q / \delta & 0 \end{pmatrix} \text{ et } D = \begin{pmatrix} -k_2 & 0 & 0 & 0 \\ r & -\mu & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -\delta & 0 \\ P_v^* \alpha_2 q / \delta & 0 & 0 & -\delta \end{pmatrix}.$$

J_{DFE} est stable si et seulement si les matrices A et $D - CA^{-1}B$ sont stables. Or la matrice diagonale A est stable car ses valeurs propres sont négatives. Il nous reste donc à trouver à quelle condition la matrice $D - CA^{-1}B$ est stable.

Après des calculs, nous obtenons :

$$D - CA^{-1}B = \begin{pmatrix} -k_2 & 0 & 0 & 0 \\ r & -\mu & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{P_v^* P_h^* \alpha_1 \beta_1 q S^*}{\delta \mu} - \delta & 0 \\ P_v^* \alpha_2 q / \delta & 0 & 0 & \frac{P_v^* P_h^* \alpha_2 \beta_2 q S^*}{\delta \mu} - \delta \end{pmatrix}$$

qui est stable si et seulement si $\frac{P_v^* P_h^* \alpha_2 \beta_2 q S^*}{\delta \mu} \leq \delta$ c'est-à-dire $\mathcal{R}_i \leq 1$ pour $i = 1, 2$.

Il en résulte donc que : $\mathcal{R}_0 = \max \{ \mathcal{R}_1, \mathcal{R}_2 \}$

3.3.4 Points d'équilibre endémique du modèle

Dans ce paragraphe, nous nous intéressons aux conditions qui garantissent qu'au moins une des souches soit présente dans la population. Il s'agit pour notre modèle, des équilibres de frontière et de l'équilibre de coexistence des deux souches.

Existence et unicité des équilibres de frontière

Définition 3.3.1. *Un équilibre de frontière est un équilibre qui correspond dans l'une des deux populations (celles constituées par les souches 1 et 2) à un équilibre sans maladie et dans l'autre à un équilibre endémique.*

Pour le modèle (3.1), nous aurons deux équilibres de frontière.

Théorème 3.3. *Soit le système (3.2).*

1. Lorsque $\mathcal{R}_1 \leq 1$ et $\mathcal{R}_2 \leq 1$, il existe un unique équilibre sans maladie $E^* = (S^*, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0)$ avec $S^* = \frac{h}{\mu}$,
2. Lorsque $\mathcal{R}_2 \leq 1 < \mathcal{R}_1$, il existe un unique équilibre de frontière $E_1^* = (S_1^*, I_1^*, 0, 0, 0, 0, V_1^*, 0)$,
3. Lorsque $\mathcal{R}_1 \leq 1 < \mathcal{R}_2$, il existe un unique équilibre de frontière $E_2^* = (S_2^*, 0, I_2^*, 0, 0, 0, 0, V_2^*)$.

Preuve 3.3.4. 1. L'équilibre de frontière E_1^* est calculé en posant que tous les termes de droite du système (3.1) sont nuls avec en plus $I_1^* \neq 0$, $V_1^* \neq 0$ et $V_2^* = I_2^* = Y_2^* = 0$ (i.e $A_2^* = B_2^* = 0$). Ceci conduit à $Y_1^* = R = 0$, et nous obtenons le système suivant :

$$\begin{cases} h - b_1 V_1^* S_\mu^* S^* = 0 \\ b_1 V_1^* S^* - \mu I_1^* = 0 \\ a_1 I_1^* (q/\delta - V_1^*) - \delta V_1^* = 0 \end{cases} \quad \text{où } b_1 = \frac{\beta_1}{C + \omega_h N^*} \text{ et } a_1 = \frac{\alpha_1}{C + \omega_v N^*},$$

dont la résolution conduit à :

$$V_1^* = \frac{a_1 q / \delta I_1^*}{a_1 I_1^* + \delta}; S^* = \frac{h(a_1 I_1^* + \delta)}{(b_1 a_1 q / \delta + \mu a_1) I_1^* + \mu \delta} \text{ et } I_1^* = \frac{\delta \mu (\mathcal{R}_1 - 1)}{b_1 a_1 q / \delta + \mu a_1}.$$

Ce qui prouve l'existence et l'unicité de l'équilibre de frontière E_1^* lorsque $\mathcal{R}_1 > 1$.

2. Pour calculer E_2^* , nous procédons de la même manière et en posant $A_1^* = B_1^* = 0$, nous obtenons le système

$$\begin{cases} h - b_2 V_2^* S_\mu^* S^* = 0 \\ b_2 V_2^* S^* - \mu I_2^* = 0 \\ a_2 I_2^* (q/\delta - V_2^*) - \delta V_2^* = 0 \end{cases} \quad \text{où } b_2 = \frac{\beta_2}{C + \omega_h N^*} \text{ et } a_2 = \frac{\alpha_2}{C + \omega_v N^*},$$

3.4. Simulations numériques et interprétations

dont la résolution conduit à :

$$V_1^* = \frac{a_2 q / \delta I_2^*}{a_2 I_2^* + \delta}; S_2^* = \frac{h(a_2 I_2^* + \delta)}{(b_2 a_2 q / \delta + \mu a_2) I_2^* + \mu \delta} \text{ et } I_2^* = \frac{\delta \mu (\mathcal{R}_2 - 1)}{b_2 a_2 q / \delta + \mu a_2}.$$

Ce qui prouve l'existence et l'unicité de l'équilibre de frontière E_2^* lorsque $\mathcal{R}_2 > 1$.

Existence d'un équilibre de coexistence

Définition 3.3.2. Un équilibre de coexistence est un équilibre qui correspond à un équilibre endémique dans les deux populations.

Théorème 3.4. Lorsque $\mathcal{R}_0 > 1$ c'est-à-dire $\mathcal{R}_1 > 1$ et $\mathcal{R}_2 > 1$, il existe au moins un équilibre endémique pour le système (3.2).

3.3.5 Stabilité des équilibres de frontière

Théorème 3.5. – Lorsque $\mathcal{R}_2 \leq 1 < \mathcal{R}_1$, l'unique équilibre de frontière $E_1^* = (S_1^*, I_1^*, 0, 0, 0, 0, V_1^*, 0)$ est LAS lorsque les conditions de Routh-Hurwitz sont vérifiées,

– Lorsque $\mathcal{R}_1 \leq 1 < \mathcal{R}_2$, l'unique équilibre de frontière $E_2^* = (S_2^*, 0, I_2^*, 0, 0, 0, 0, V_2^*)$ est LAS lorsque les conditions de Routh-Hurwitz sont vérifiées.

3.4 Simulations numériques et interprétations

Dans cette section, nous faisons une étude numérique afin de confirmer les résultats obtenus dans la section précédente.

Les figures suivantes sont celles illustrant la compétition entre les deux souches à l'issue de laquelle une souche persiste dans la population et l'autre disparaît.

3.4. Simulations numériques et interprétations

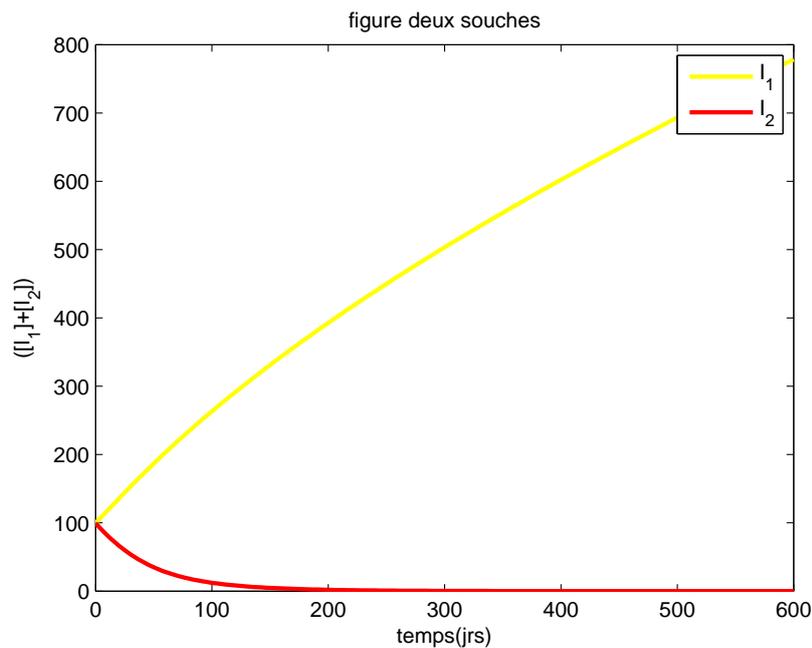


FIGURE 3.1 – Évolution de I_1 et de I_2 en fonction du temps lorsque $\mathcal{R}_1 = 4,28$ et $\mathcal{R}_2 = 0,31$.

Pour cette figure, les valeurs des paramètres utilisés sont données dans la table 3 avec $h = 2,5$; $q = 500$; $\beta_1 = 0,0018$; $\beta_2 = 0,001$; $\alpha_1 = 0,015$; $\alpha_2 = 0,0015$; $e_1 = 0,005$; $e_2 = 0,005$; $\sigma_1 = 0,5$ et $\sigma_2 = 4$.

3.4. Simulations numériques et interprétations

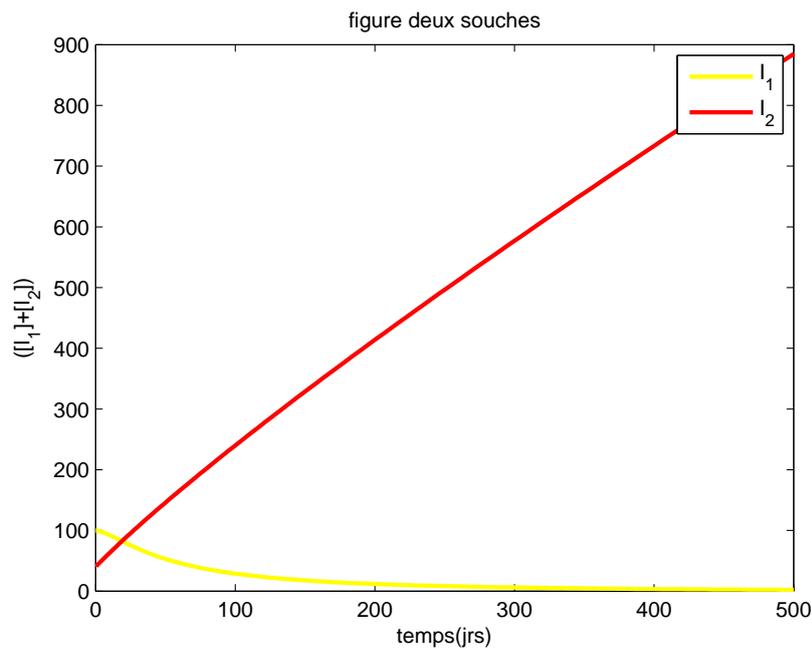


FIGURE 3.2 – Évolution de I_1 et de I_2 en fonction du temps lorsque $\mathcal{R}_1 = 0.3172$ et $\mathcal{R}_2 = 2.3790$.

Pour cette figure, les valeurs des paramètres utilisés sont données dans la table 3 avec $h = 2.5$; $q = 500$; $\beta_1 = 0.001$; $\beta_2 = 0.001$; $\alpha_1 = 0.002$; $\alpha_2 = 0.015$; $e_1 = 0.005$; $e_2 = 0.005$; $\sigma_1 = 0,5$ et $\sigma_2 = 4$.

3.5. Conclusion

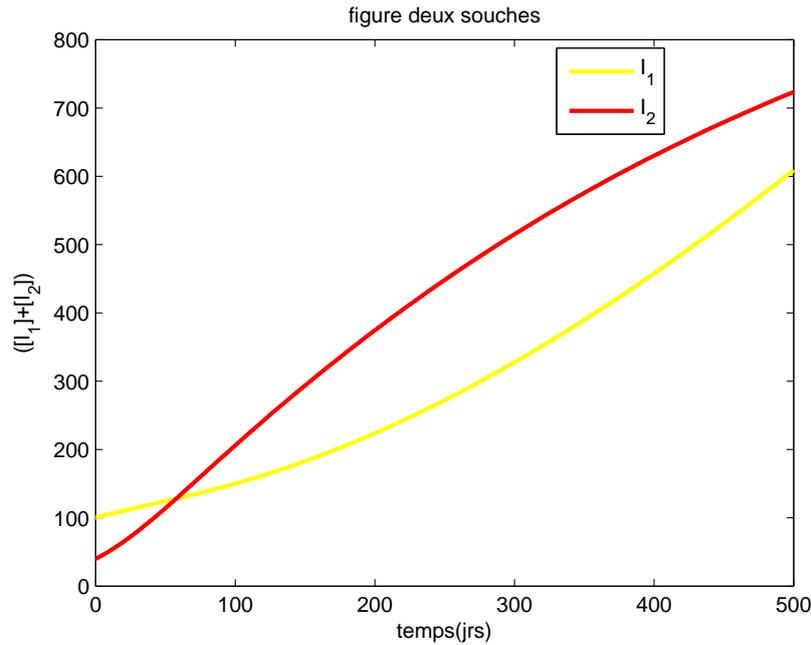


FIGURE 3.3 – Évolution de I_1 et de I_2 en fonction du temps lorsque $\mathcal{R}_1 = 4,750$ et $\mathcal{R}_2 = 3,1720$.

Pour cette figure, les valeurs des paramètres utilisés sont données dans la table 3 avec $h = 2.5$; $q = 500$; $\beta_1 = 0.015$; $\beta_2 = 0.005$; $\alpha_1 = 0.002$; $\alpha_2 = 0.004$; $e_1 = 0.005$; $e_2 = 0.005$; $\sigma_1 = 4$ et $\sigma_2 = 1$.

Sur la figure (3.1), nous constatons que lorsque $\mathcal{R}_2 \leq 1$ et $\mathcal{R}_1 > 1$, les infectés humains de la souche 2 disparaissent tandis que ceux de la souche 1 persistent dans la population humaine. La souche 1 gagnant ainsi la compétition. Par contre sur la figure (3.2), lorsque $\mathcal{R}_1 \leq 1$ et $\mathcal{R}_2 > 1$, le cas contraire se produit c'est-à-dire qu'il est possible de contrôler la maladie due à la souche 1 tandis que celle due à la souche 2 devient endémique. La souche 2 gagnant ainsi la compétition.

Sur la figure (3.3), nous constatons que lorsque $\mathcal{R}_1 > 1$ et $\mathcal{R}_2 > 1$, les infectés des 2 souches persistent dans la population humaine rendant ainsi la maladie endémique.

3.5 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons formulé un modèle de transmission de la dengue à deux souches de virus en prenant en compte le phénomène de superinfection. Pour ce modèle, nous avons déterminé en utilisant la méthode de Diekmann et Heesterbeek, le taux de reproduction de base de chacune des souches. Ensuite, nous avons donné des conditions, dépendant de ces taux de reproduction, pour

3.5. Conclusion

lesquelles une souche remporte la compétition et aussi qui conduisent à leur coexistence. Enfin, les simulations numériques ont été faites pour confirmer les résultats analytiques obtenus.

◆ Implication Pédagogique ◆

Nous nous proposons de relever dans cette partie l'implication de ce mémoire sur notre système éducatif. En d'autres termes, il sera question de donner l'impact de ce travail sur les enseignements au secondaire.

Il est de coutume pour tous les élèves-professeurs de L'École Normale Supérieure parvenus en fin de formation du second cycle de rédiger un mémoire. Ce mémoire leur offre l'occasion de faire leurs premiers pas dans le monde de la recherche, premiers pas d'autonomie en termes d'investigations scientifiques et de déploiements de leurs aptitudes à comprendre, à construire un raisonnement logique sans oublier la maîtrise indispensable des outils des Nouvelles Technologies de l'Information et de la Communication. Ces outils étant incontournables pour tout enseignant en ces moments où les apprenants sont aspirés par les tablettes, téléphones androïdes, ordinateurs portables...

- Aptitude à comprendre, mobiliser et construire des connaissances

Pour mener à terme ce travail, il a fallu que nous puissions dans nos compétences à pouvoir comprendre une situation-problème, en proposer un formalisme et d'étudier les propriétés des objets mathématiques obtenus. Par transposition, les articles soumis à notre compréhension et grâce auxquels nous avons rédigé ce mémoire peuvent être perçus comme des ressources pédagogiques dont le contenu doit être partagé avec les apprenants. C'est ainsi que bien qu'étant en anglais, nous avons décomposé ces ressources pour en donner une reconstitution en termes de chapitres bien structurés ; par suite des définitions ; des théorèmes que nous avons pris le soin de démontrer. Cette démarche est fondamentale dans le quotidien d'un enseignant de mathématiques que nous aspirons à être . Nous pensons notamment à l'élaboration de nos cours futurs à partir des diverses ressources éducatives même si celles-ci sont en anglais.

- Initiation aux Nouvelles Technologies de l'Information et de la Communication

Les outils technologiques tels que le micro-ordinateur, vidéo-projecteur, l'utilisation des logiciels (Word, Latex, Matlab) et internet ont été d'un grand appui au cours de la rédaction de ce

3.5. Conclusion

mémoire. Ces moyens d'information et de communication (en particulier internet) pourront être utiles d'une part à l'enseignant dans la mesure où il devra s'arrimer à cela pour compléter le déficit ou l'insuffisance d'informations contenues dans les manuels scolaires. Ils peuvent également l'assister dans la préparation, la saisie et la présentation d'une leçon ou d'une épreuve. D'autre part, ils seront utiles à l'élève pour compléter les cours qui lui ont été transmis par l'enseignant qui sera mieux placé pour lui indiquer où et ce qu'il doit chercher.

– Importance des mathématiques en médecine ou dans la prise de décisions

Le thème de ce mémoire qui porte sur la modélisation mathématique des maladies vectorielles renvoie à la médecine et prête à confusion sur le rôle des mathématiques dans les maladies. Ce travail nous permettra de montrer aux élèves que les mathématiques interviennent dans divers domaines de la vie, de leur faire découvrir de nouvelles sciences telles que l'épidémiologie afin de les éclairer dans leurs aspirations futures. Les mathématiques ne se limitent plus seulement au calcul, mais après avoir calculé on peut proposer des solutions pour résoudre des problèmes concrets. Par exemple, dans ce travail, en plus de découvrir une nouvelle maladie et connaître son mode de transmission, le calcul du taux de reproduction de base nous a permis de proposer des solutions afin d'éradiquer la maladie. Longtemps on a pensé que les mathématiques étaient une science abstraite ce qui n'est pas du tout vrai.

En définitive, ce travail nous aidera à plusieurs niveaux : l'élaboration d'un cours bien structuré à partir d'une ressource appropriée ; la confection des épreuves de qualité ; l'amélioration de nos capacités en anglais et dans l'utilisation des Nouvelles Technologies de l'Information et de la Communication et également à partir des mathématiques, proposer des solutions dans le but de contrôler une maladie et aider dans la prise de décisions.

Dans le cadre des enseignements au secondaire, il sera utile dans la mesure où nous serons capable d'initier l'enfant à ressortir un bon rapport de lecture sur un document scientifique (livre au programme, fascicule).

◆ Conclusion et Perspectives ◆

Il était question dans notre travail de modéliser mathématiquement la transmission des maladies vectorielles en se focalisant sur la dengue multisouche. Pour y parvenir, nous avons premièrement présenté de façon générale différents types de modèles développés pour les modéliser. Ensuite, dans une population variable, nous avons formulé un modèle de transmission de la dengue à une souche de virus et à travers celui-ci, nous avons étudié la dynamique de la maladie. Enfin, en présence de deux souches du virus, nous avons considéré le modèle proposé par Feng et Velasco-Hernandez (1997) et à travers celui-ci, nous avons mis en exergue le principe de compétition exclusive. Pour le modèle (2.1), nous avons montré que pour $\mathcal{R}_0 \leq 1$ le DFE est GAS et que pour $\mathcal{R}_0 > 1$, l'EE est LAS sous les conditions de Routh- Hurwitz. Pour le modèle (3.1), nous avons prouvé que la souche ayant le plus grand taux de reproduction remporte la compétition.

Au-delà de l'enjeu scientifique de ce travail, il comporte également un enjeu de santé publique non seulement pour le Cameroun mais aussi pour les autres pays concernés par cette maladie. Pour contrôler la maladie et arriver à la contenir, les décisions de santé publique devraient être prises de façon à avoir $\mathcal{R}_0 \leq 1$. A cet effet, les décideurs de santé publique pourraient se servir de l'analyse de sensibilité faite sur les paramètres du \mathcal{R}_0 au chapitre 2.

Sur le plan de la recherche, la généralisation du principe de compétition exclusive à plus de deux souches pourrait constituer un approfondissement de ce travail.

◆ Bibliographie ◆

Amstrong R. A. et **McGehee R.** (1980) Competitive exclusion : The American Naturalist 115 : 151-170.

Diekmann O., Heesterbeek J. A. P. et **Metz J. A. J.** (1990) On the definition and the computation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations. J. Math. Biol. 28 : 365-382.

Esteva L. et **Vargas C.** (1998) Analysis of a dengue disease transmission model. Math. Biosci. 2 : 131-151.

Esteva L. et **Vargas C.** (1999) A model for dengue disease with variable human population. J. Math. Biol. 38 : 220-240.

Esteva L. et **Vargas C.** (2003) Co-existence of different serotypes of dengue virus. J. Math. Biol. 46 : 31-47.

Feng Z. et **Velasco-Hernandez X.** (1997) Competitive exclusion in a vector-host model for the dengue fever. J. Math. Biol. 35 : 523-544.

Gause G. (1964) The struggle for existence. Williams and Wilkins, 400 pages.

Institut de la Recherche et du Développement (2003). Santé et urbanisation en Afrique. Aide-mémoire numéro 010032019. Disponible à : <http://www.documentation.ird.fr/hor/fdi:010032019> consulté le 15-05-2016.

Juliano A. J. (2007) Population dynamics. J. Am. Mosq. Control Assoc. 23 : 265-275.

Kermack W. O. et **McKendrick A. G.** (1927) A contribution to the mathematical theory of epidemics. Proc. Roy. Soc. A115 : 700-721.

Leborgne G. (2006) Notes de cours aux dérivées partielles de l'ISIMA, première année.

Mbang J. (2009) Analyse de la stabilité des modèles intra-hôtes avec retard : Application à des modèles intra-hôtes du paludisme et du V.I.H-1. Thèse Ph.D, Université PAUL VERLAINE de Metz-Université de Yaoundé I.

3.5. Conclusion

Organisation mondiale de la santé (2016). Maladies à transmission vectorielle. Aide-mémoire n° 387. Disponible à : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs387/fr/index.html> consulté le 15-05-2016.

Tewa J. J. (2007) Analyse globale des modèles épidémiologiques multi-compartimentaux : Application à des modèles intra-hôtes de paludisme et de V.I.H. Thèse Ph.D, Université PAUL VERLAINE de Metz-Université de Yaoundé I.

Tewa J. J., Dimi J. L. et Bowong S. (2009) Lyapunov functions for a dengue disease transmission model. *Chaos, Solitons and Fractal* 39 : 936-941.

Turchin P. (2003) *Complex population dynamics : A theoretical synthesis*. Princeton, Princeton University Press, 284 pages.

Van Den Driessche P. et Watmough J. (2002) Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Math. Biosci.* 180 : 29-48.