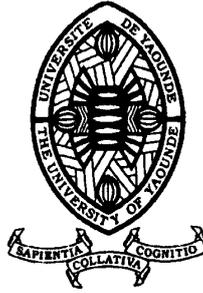


REPUBLIQUE DU CAMEROUN

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

DYNAMIQUE DE LA TUBERCULOSE ET CONTRÔLE À L'AIDE D'UN VACCIN IMPARFAIT

Mémoire de Di.P.E.S II de Mathématiques

Par :

AGOUANET

Franklin

Platini

Licencié en Mathématiques

Sous la direction
NKAGUE NK MBA Léontine
Chargée de Cours

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 mémoire à

ma famille : la famille AMEFACK

◆ Remerciements ◆

Tout seul, on ne peut arriver à bâtir.

Permettez moi d'adresser mes sincères remerciements à tous ceux qui m'ont porté jusque là, par leur amour, leur amitié, leurs conseils, leurs encouragements, leurs enseignements, leurs aides, leurs reproches, leur patience. Ma profonde reconnaissance va tout d'abord :

♡ Au **Dieu tout puissant**, pour son amour, sa miséricorde, sa bonté, pour la protection qu'il m'a accordée depuis ma naissance jusqu'à ce jour.

Mes remerciements s'adressent également de façon particulière :

♡ A mon encadreur, Dr **Léontine NKAGUE NKAMBA**, qui a bien accepté de diriger ce mémoire et qui, malgré ses occupations, a soutenu mes efforts jusqu'au bout. Vous vous êtes révélé réellement présent et précieux et n'a ménagé aucun effort pour que ce travail puisse être effectué avec succès.

♡ A Monsieur et Madame **LATEU**, que je ne remerciais jamais assez, sans vous ce travail n'aura jamais eu lieu, vous avez été toujours là pour moi et jamais vous n'aviez cessé de manifester votre amour envers moi.

♡ A mes tous mes **Enseignants de l'Ecole Normale Supérieure**, pour avoir participé à ma formation académique.

♡ A mes parents, Monsieur et Mesdames **AMEFACK**, ainsi qu'à tout mes frères et sœurs, pour le soutien moral, matériel et financier qu'ils ont eu à faire jusqu'ici pour ma réussite académique.

♡ A mon amie **FEKENG Viviane**, pour son soutien moral et spirituel.

♡ A tous mes camarades de promotion, pour vos conseils et l'ambiance conviviale, 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	vii
Abstract	viii
Liste des abréviations	ix
Introduction générale	1
1 La tuberculose	2
1.1 Historique	2
1.2 Différentes formes de la tuberculose	3
1.2.1 Tuberculose pulmonaire	4
1.2.2 Tuberculose extra pulmonaire	4
1.3 Description de la maladie	4
1.4 Épidémiologie de la maladie	6
1.5 Transmission	6
1.6 Traitement	7
1.7 Prophylaxie	7
2 Quelques outils mathématiques	8
2.1 Théorème de Cauchy_ Lipschitz	8
2.2 Rappel sur l'analyse compartimentale	9
2.2.1 Approche linéaire	9
2.2.2 L'approche non linéaire	10

2.3	Quelques définitions liées aux matrices	10
2.4	Quelques définitions nécessaires en systèmes dynamiques autonomes	11
2.5	Fonctions de Lyapunov	13
2.6	Comment calculer le taux de reproduction de base \mathcal{R}_0 d'un modèle épidémiologique	15
3	Étude d'un modèle mathématique de la tuberculose	17
3.1	Présentation du modèle	17
3.2	Étude du système	18
3.2.1	Région de faisabilité du modèle	18
3.2.2	Taux de reproduction de base	20
3.2.3	Équilibre Endémique	22
3.3	Stabilités des équilibres	23
3.3.1	Stabilité globale de l'équilibre sans maladie(DFE)	23
3.3.2	Stabilité globale de l'équilibre endémique	25
3.4	Simulations numériques	30
3.4.1	Simulations numériques illustrant la stabilité globale de l'équilibre sans ma- ladie (DFE) du système 3.1	30
3.4.2	Simulations numériques illustrant la stabilité globale de l'équilibre endémique du système 3.1	31
4	Étude d'un modèle mathématique de la tuberculose avec vaccin	33
4.1	Description du modèle	33
4.2	Étude du système	35
4.2.1	Région de faisabilité du modèle	35
4.2.2	Taux de reproduction de base	36
4.2.3	Équilibre Endémique	38
4.3	Stabilités des équilibres	40
4.3.1	Stabilité globale de l'équilibre sans maladie(DFE)	40
4.3.2	Stabilité globale de l'équilibre endémique	42
4.4	Analyse des résultats	47
4.5	Simulations numériques	48
4.5.1	Simulations numériques illustrant la stabilité globale de l'équilibre sans ma- ladie (DFE) du système 4.1	49

Table des matières

4.5.2 Simulations numériques illustrant la stabilité globale de l'équilibre endémique du système 4.1	50
Portée didactique	51
Conclusion générale et perspectives	52
Bibliographie	54

◆ Déclaration sur l'honneur ◆

Le présent travail est une œuvre originale du candidat et n'a été soumis nulle part ailleurs, en partie ou en totalité, pour une autre évaluation académique. Les contributions externes ont été dûment mentionnées et recensées en bibliographie.

**Signé,
AGOUANET Franklin Platini**

◆ Résumé ◆

Dans ce travail, nous étudions la dynamique de la tuberculose à travers deux modèles mathématiques qui incorporent des étapes latentes et cliniques. Le premier modèle est le modèle sans contrôle proposé par HONGBIN GUO et MICHAEL Y. LI. Pour ce modèle, Nous calculons le nombre de reproduction de base qui est un nombre seuil en épidémiologie mathématique qui permet de contrôler la maladie et nous montrons que : si $\mathcal{R}_0 \leq 1$, la maladie disparaîtra, sinon elle devient endémique et l'unique équilibre endémique P est globalement asymptotiquement stable à l'intérieur du domaine de faisabilité. Le deuxième modèle est un modèle modifié du modèle de HONGBIN GUO et MICHAEL Y. LI en y ajoutant une stratégie de contrôle. Nous l'étudions ensuite et nous regardons l'impact de cette stratégie sur la dynamique de la maladie. Enfin nous confirmons nos prévisions analytiques par des simulations numériques faites à l'aide du logiciel MATLAB.

Mots clés : *Tuberculose, nombre de reproduction de base, équilibre endémique, stabilité globale, fonction de Lyapunov.*

◆ Abstract ◆

In this work, we study the dynamics of the tuberculosis through two mathematical models that incorporates both latent and clinical stages. The first model is the model without control proposed by HONGBIN GUO and MICHAEL Y. LI. For this model, We calculate the basic reproduction number that is a number doorstep in mathematical epidemiology that permits to control the illness and we show that : if $\mathcal{R}_0 \leq 1$ the TB always dies out, otherwise the tuberculosis becomes endemic and a unique endemic equilibrium is globally asymptotically stable in the interior of the feasible region. The second model is a modified model of HONGBIN GUO and MICHAEL Y. LI as there adding one control strategy. Then we study it and looking the impact of this strategy on the disease dynamic. We confirm our analytical predictions by numericals simulations make by the MATLAB software.

Key words : *Tuberculosis, basic reproduction number, equilibrium, global stability, Lyapunov functions.*

◆ Liste des abréviations ◆

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

TB : Tuberculose.

BCG : Bacille de Calmette et Guérin .

BK : bacille de Koch.

ONU : Organisation des Nations Unies.

DFE : Disease Free Equilibrium.

GAS : Globalement asymptotiquement Stable.

◆ Liste des tableaux ◆

3.1	Tableau des valeurs numériques des paramètres du système (3.1)	30
4.1	Tableau des valeurs numériques des paramètres du système(4.1)	48

◆ Table des figures ◆

1.1	Microscopie électronique de <i>Mycobacterium tuberculosis grossi</i> 15 549 fois	5
2.1	Diagramme de deux compartiments. q_{ij} et q_{ji} désignent les quantités d'échange et x_i et x_j représentent les variables.	9
3.1	Diagramme du transfert du modèle (3.1)	18
3.2	Trajectoires du système (3.1) illustrant la stabilité globale de l'équilibre sans maladie	31
3.3	Trajectoires du système (3.1) illustrant la stabilité globale de l'équilibre endémique .	32
4.1	Diagramme du transfert du modèle (4.1)	34
4.2	Trajectoires du système (4.1) illustrant la stabilité globale de l'équilibre sans maladie	49
4.3	Trajectoires du système (4.1) illustrant la stabilité globale de l'équilibre endémique .	50
4.4	schema compartimental	53

◆ Introduction générale ◆

La tuberculose est l'une des maladies dues à un agent infectieux unique les plus meurtrières au monde. Elle se situe en seconde position juste après le VIH/SIDA, ceci se témoigne par les 9 millions de nouveaux cas et les 2 millions de décès rapportés chaque année dans le monde (Jürg Barben *et* Jürg Hammer. 2007). Cette maladie touche particulièrement les pays en développement. En effet 40% de cas de la tuberculose sont répertoriés en Afrique et 26% des cas sont répertoriés en Asie du Sud-Est. D'après l'organisation Mondiale de la Santé(OMS), Près d'un tiers de la population mondiale est actuellement atteinte de tuberculose latente.

Vu l'impact de la tuberculose sur la santé publique et sur le développement socio-économique, plusieurs plans d'urgence ont été mis sur pied pour lutter contre cette maladie notamment, la mise en place par l'OMS d'une stratégie mondiale de lutte antituberculeuse en 1990 et le plan stratégique de lutte contre la tuberculose au Cameroun 2015-2019. Cette maladie a aussi fait l'objet de nombreuses études intensives à la fois expérimentales et théoriques. De ce fait, plusieurs modèles mathématiques sur la tuberculose ont été formulés et étudiés jusqu'à présent à l'instar de : (Zhilan Feng *et al.* 2001, Samuel Bowong *et* Jean Jules Tewa. 2009, Hui Cao *et* Hongwu Tan. 2015) et le modèle faisant l'objet de notre étude proposé et analysé par HONGBIN GUO *et* MICHAEL Y. LI.

Notre objectif est d'étudier la dynamique globale de la tuberculose à l'aide de deux modèles mathématiques : un modèle sans contrôle proposée par HONGBIN GUO *et* MICHAEL Y. LI et un autre avec contrôle proposé par nous même. Pour l'atteinte de cet objectif, l'ensemble de notre travail sera organisé en quatre chapitres. Au **premier chapitre**, nous rappelons quelques notions biologiques sur la tuberculose. Au **deuxième chapitre**, nous rappelons quelques outils mathématiques nécessaires pour une bonne compréhension de notre travail. Dans le **troisième chapitre**, nous procédons à l'étude mathématique d'un modèle de la tuberculose ne prenant en compte aucune stratégie de contrôle et Au **quatrième chapitre**, nous étudions un nouveau modèle mathématique de la tuberculose avec vaccination obtenu à partir du modèle du chapitre 3. pour chacun des modèles étudiés, nous proposons les simulations numériques pour illustrer les résultats analytiques obtenus.

La tuberculose

La tuberculose est une maladie infectieuse, contagieuse et non immunisante, avec des signes cliniques variables. Elle se transmet d'Homme à Homme et est provoquée par une mycobactérie du complexe tuberculosis correspondant à différents germes et principalement *Mycobacterium tuberculosis* (ou bacille de Koch ou BK). Exceptionnellement les bacilles peuvent être transmis à l'Homme par le lait non stérilisé d'une vache malade mais ce mode de transmission rare joue un rôle très faible dans l'histoire de la maladie chez l'Homme. La tuberculose pulmonaire (autrefois appelée phtisie) est de loin la plus fréquente et la plus répandue et les tuberculoses extra-pulmonaires sont plus rares.

1.1 Historique

Pour toute cette section, se référer à (Tuberculose Wikipédia)



2400 Avant J.C.

1^{ère} reconnaissance "officielle" de l'existence de la tuberculose

Les bacilles de la tuberculose existaient il y a trois millions d'années, alors que les précédentes estimations tablaient sur une apparition datant seulement de 35 000 ans. La souche originelle serait

1.2. Différentes formes de la tuberculose

apparue en Afrique de l'Est, considérée comme le berceau de l'humanité. La maladie serait donc aussi vieille que l'humanité et son expansion à travers le monde serait intimement liée à celle de l'Homme. Des modèles statistiques bayésiens appuyés sur l'étude de marqueurs génétiques hypervariables laissent penser que le complexe tuberculosis actuel aurait 40 000 ans, c'est-à-dire qu'il serait apparu lors des migrations humaines hors d'Afrique, mais ce n'est qu'il y a environ 10000 ans, probablement en Mésopotamie lors du processus de domestication animale qu'il se serait diversifié.

Dès l'antiquité gréco-latine, plusieurs auteurs ont décrit une maladie amaigrissante, dénommée suivant les uns « phtisie » (pour dépérissement), suivant les autres « tabès ». Ainsi Hippocrate (Vers-IVe siècle av. J.-C.) fait-il mention d'infections bronchopulmonaires et pleurales à évolution très lente, parmi lesquelles les consommations d'origine thoracique occupent une place très importante.

Par la suite, Galien(IIe siècle apres J.C.) et Caelius Aurelianus (Ve siècle), distinguent également plusieurs des aspects cliniques de la maladie.

En 1882, à la suite des travaux de Pasteur, Robert Koch met en évidence le bacille tuberculeux à partir de lésions humaines : le 24 mars 1882, il communique d'abord à la Société de Physiologie de Berlin une note sur la recherche et la culture du Bacille de la tuberculose ; le 10 avril, il publie dans le Berliner klinische Wochenschrift un mémoire sur l'étiologie de la tuberculose qu'il rapporte à un bacille décelé dans les crachats et les lésions tuberculeuses humaines d'après une méthode spéciale.

En 2010, pour la première fois, une baisse du nombre des nouveaux malades a été enregistrée avec 8,8 millions de cas (contre 9 millions en 2005), soit près de 400 000 décès de moins par rapport à 2003. D'autre part, près de 9 patients sur 10 guérissent (50 millions de succès thérapeutiques et 7 millions de vies sauvées en 15 ans), mais Ban Ki-Moon, Secrétaire Général de l'ONU, invite la communauté internationale à rester vigilante, car des formes résistantes de tuberculose sont apparues ; par ailleurs les plus démunis restent encore très vulnérables à cette maladie, notamment en Afrique, où la tendance reste à la hausse.

1.2 Différentes formes de la tuberculose

Se référer à (BILLY C et PERRONNE C. 2004)

La tuberculose se présente sous diverses formes :

1.3. Description de la maladie

1.2.1 Tuberculose pulmonaire

La tuberculose pulmonaire (autrefois appelée phtisie) est la plus fréquente et la plus répandue. Ses symptômes sont une fièvre (38 – 38,5°C) durable, une toux quelque fois accompagnée d'hémoptysie, un amaigrissement de 5 à 10 kg survenant en quelques mois et des sueurs nocturnes. Les facteurs de risque sont la malnutrition, l'immunodépression, la toxicomanie intraveineuse, l'absence de domicile fixe, le contact direct avec des personnes infectées et certaines professions de santé. Ces cavernes ne disparaissent pas à la guérison ; elles se calcifient et produisent des séquelles radiologiques autrefois appelées « taches au poumon ».

1.2.2 Tuberculose extra pulmonaire

Foie de tuberculeux (Archives médicales militaires des États-Unis), la tuberculose extra pulmonaire est le plus souvent le résultat d'une dissémination hémotogène.

Il existe plusieurs types de tuberculoses extra-pulmonaires

1. Tuberculose osseuse

Elle est la troisième manifestation de tuberculose extra pulmonaire et touche préférentiellement la colonne vertébrale (50%), les hanches et les genoux (15%)

2. Tuberculose ganglionnaire

Elle touche exclusivement les ganglions lymphatiques.

3. Méningite tuberculeuse

Elle survient surtout chez les patients immigrés, les immunodéprimés, et peut se rencontrer aussi chez les patients éthyliques chroniques et les personnes âgées. Le début est plus progressif qu'une méningite bactérienne.

1.3 Description de la maladie

Référence (Mycobacterium Wikipédia)

La bactérie responsable de la tuberculose est *Mycobacterium tuberculosis* (BK, bacille de Koch) appartenant au genre des mycobactéries (*Mycobacterium spp*). Elle a été découverte par l'allemand Robert Koch en 1882 et son génome est séquencé en 1998.

1.3. Description de la maladie

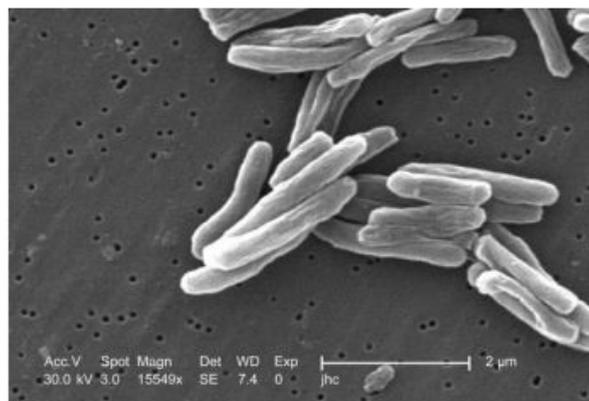


FIGURE 1.1 – Microscopie électronique de *Mycobacterium tuberculosis* grossi 15 549 fois

M. tuberculosis est un bacille aérobic strict, immobile, droit ou légèrement incurvé, de 2 à 5 μm sur 0,3 à 0,5 μm .

Comme les autres mycobactéries, *M. tuberculosis* est colorés difficilement par les colorants usuels, ce qui fait que leur visualisation au microscope optique n'est possible qu'en utilisant des colorations particulières qui imprègnent la paroi du bacille riche en cires tel que le Ziehl Neelsen. La coloration est souvent fragmentaire ou granuleuse, les bacilles apparaissent roses sur fond bleu au Ziehl Neelsen. Dans les produits pathologiques, ils prennent la forme de petits amas en palissades ou disposition irrégulière.

Un examen direct positif ne signifie pas forcément la présence de *M. tuberculosis* dans un produit pathologique, en effet toutes les mycobactéries sont colorables au Ziehl-Neelsen.

Dans les cultures jeunes des souches virulentes, *M. tuberculosis* adopte une disposition en tresses ou cordes. Sa paroi est formée de l'intérieur vers l'extérieur, d'une bicouche lipidique (membrane plasmique), d'une couche formée de polymères et d'acides mycoliques et d'une seconde bicouche lipidique.

Mycobacterium tuberculosis est un bacille à croissance très lente (2 à 6 semaines) et exigeant des milieux spéciaux. Le milieu solide le plus utilisé est celui de Löwenstein-Jensen ou une de ses multiples variantes (Coletsos...). Ce sont des milieux solides à base d'œufs, additionnés en proportion variable d'asparagine, de glycérine, de vert de malachite... La culture est aussi possible en milieu liquide (Middlebrook, *Mycobacteria Growth Indicator Tube* par exemple) et en système automatisé. Les colonies apparaissent après 2 à 4 semaines et sont blanc-ivoire, rugueuses et adhérentes au milieu et grossissent lentement pour atteindre 3-4 mm après 2-3 mois.

1.4 Épidémiologie de la maladie

Références (OMS, 2016)

D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) :

- En 2014, 9,6 millions de personnes ont développé la tuberculose et 1,5 millions en sont mortes.
- Plus de 95% des décès par tuberculose se produisent dans les pays à revenu faible et intermédiaire, et la maladie est l'une des 5 principales causes de décès chez les femmes âgées de 15 à 44 ans.
- En 2014, on estime qu'un million d'enfants sont tombés malades de la tuberculose et 140 000 enfants séronégatifs pour le VIH sont morts de la tuberculose.
- L'objectif du Millénaire pour le développement demandant d'avoir maîtrisé l'épidémie de tuberculose et d'inverser la tendance avant 2015, a été atteint. L'incidence de la tuberculose a baissé en moyenne de 1,5% par an depuis l'an 2000, soit une diminution totale de 18%.
- Le taux de mortalité par tuberculose a chuté de 47 % entre 1990 et 2015.
- Près de 43 millions de vies ont été sauvées entre 2000 et 2014 grâce au diagnostic et traitement de la tuberculose. Rappelons que toujours d'après l'OMS, mettre un terme à l'épidémie de tuberculose d'ici 2030 figure parmi les cibles pour la santé indiquées dans les objectifs de développement durable récemment adoptés aux Nations Unies.

1.5 Transmission

Référence (Mycobacterium Wikipédia)

La transmission se fait essentiellement par voie aérienne, occasionnellement par voie orale ou digestive et rarement par le lait non stérilisé d'une vache malade. La bactérie provoque des lésions qui sont très riches en germes, ce qui permet une dissémination importante de l'agent infectieux par les voies respiratoires, lors des violentes quintes de toux qui accompagnent la maladie dans sa forme pulmonaire. La tuberculose pulmonaire résulte de l'inhalation de particules ("nuclei") suffisamment petites (égales ou inférieures à 8 microns) pour atteindre les alvéoles. *M. tuberculosis* a la particularité d'être très résistant dans l'air et les poussières, ce qui fait de la tuberculose une maladie très contagieuse.

1.6 Traitement

Référence (OMS, 2016)

Le traitement est d'une durée de six mois pour une tuberculose pulmonaire à bacille de Koch sensible chez un patient immunocompétent, en associant 4 antimicrobiens (isoniazide, rifampicine, pyrazinamide et éthambutol) qui sont fournis aux patients sous la supervision d'un agent de santé, puis 4 mois de bithérapie (isoniazide et rifampicine). Le traitement prolongé est indispensable afin de guérir la maladie et éviter l'émergence de souches résistantes dont l'évolution est souvent beaucoup plus grave, car la tuberculose est beaucoup plus délicate à soigner, surtout en cas de résistances à plusieurs anti-tuberculeux.

La rifadine est un traitement qui peut être utilisé pour traiter la tuberculose osseuse. La grande majorité des cas de tuberculose peuvent être guéris à condition que ces médicaments soient fournis et pris correctement.

Entre 2000 et 2014, on estime que 43 millions de vies ont été sauvées grâce au diagnostic et au traitement efficace de la tuberculose.

1.7 Prophylaxie

Référence (Ouafae BENDADDA, 2003).

La prévention de la Tuberculose(TB) s'articule autour de plusieurs éléments à savoir :

- Une prévention individuelle grâce au dépistage des cas contacts. Les personnes au contact de tuberculeux contagieux sont exposées au risque de TB infection, avec un risque d'évolution vers la TB maladie, d'autant plus élevé que le contaminateur est proche.
- Une vaccination par le BCG(Bacille de Calmette et Guérin).
Le BCG a été mis au point en 1921 par Albert Calmette et Camille Guérin de l'Institut Pasteur de Lille et fut le premier vaccin contre la tuberculose et devenu depuis le vaccin le plus utilisé.
- Les mesures d'hygiène en milieu hospitalier, protection du personnel, aération et ventilation.

En conclusion, la mise en place rigoureuse des mesures préventives individuelles et collectives doit permettre de réduire l'épidémie actuelle de la tuberculose.

Quelques outils mathématiques

Les modèles étudiés dans ce travail sont des systèmes différentiels non linéaires. Nous rappelons dans cette partie quelques résultats sur les systèmes différentiels et quelques résultats en analyse compartimentale que nous utiliserons par la suite pour analyser nos modèles.

2.1 Théorème de Cauchy – Lipschitz

Les résultats de toute cette section se trouvent dans (Chao-Jiang XU, 2008–2009).

Définition 2.1. Soient U un ouvert de \mathbb{R}^n , $g : U \rightarrow \mathbb{R}^m$, une application. On dit que g est lipschitzienne sur U , s’il existe $K > 0$ tel que $|g(x) - g(y)| \leq K|x - y|$, pour tout $x, y \in U$. On dit que g est localement lipschitzienne sur U , si pour tout $x \in U$, il existe un ouvert U' tel que $x \in U' \subset U$ et g est lipschitzienne sur U' .

- Remarque 2.1.1.**
1. Si g est de classe C^1 sur U , alors g est localement lipschitzienne sur U en vertu du théorème des accroissements finis.
 2. Une application lipschitzienne est localement lipschitzienne. Une Application localement lipschitzienne est continue.

Soient I un intervalle ouvert de \mathbb{R} , U un ouvert de \mathbb{R}^n ; $f : I \times U \rightarrow \mathbb{R}^m$ est dite localement uniformément lipschitzienne par rapport à x sur $I \times U$, si pour tout $(t_0, x_0) \in I \times U$, ils existent un voisinage ouvert V de x_0 , $\delta > 0$ et une constante K (dépendant de (t_0, x_0)) tels que

$$|f(t, x) - f(t, y)| \leq K|x - y|$$

pour tout $t \in]t_0 - \delta, t_0 + \delta[$; $x, y \in V$.

Théorème 2.1. (Théorème de Cauchy – Lipschitz)

Soit I un intervalle ouvert de \mathbb{R} , U un ouvert de \mathbb{R}^n ; $f : I \times U \rightarrow \mathbb{R}^n$ une application continue,

2.2. Rappel sur l'analyse compartimentale

localement uniformément lipschitzienne par rapport à $y \in U$. Alors pour tout $(t_0; y_0) \in I \times U$, il existe un intervalle J ; $t_0 \in J$, un ouvert $V \subset U$; $y_0 \in V$ tels que le problème de Cauchy suivant

$$\begin{cases} y' = f(t, y), \\ y(t_0) = y_0, \end{cases} \quad (2.1)$$

admet une et une seule solution sur J avec $y(t) \in V$ pour tout $t \in J$.

2.2 Rappel sur l'analyse compartimentale

Se référer à (Y. Cherruault, 1998)

L'analyse compartimentale est un domaine très utilisé en biologie et en médecine pour l'étude des phénomènes dynamiques. Cette analyse suppose que le système étudié est formé par un nombre fini de compartiments entre lesquels s'effectuent des échanges de matières. L'équation bilan au niveau de chaque compartiment est caractérisée par l'hypothèse suivante : La variation de la quantité de matière au niveau de chaque compartiment est égale à la somme des quantités entrantes moins la somme des quantités sortantes.

Dans la théorie de l'analyse compartimentale nous distinguons deux approches.

2.2.1 Approche linéaire

Considérons deux compartiments C_i et C_j illustrés par la figure 2.1 :

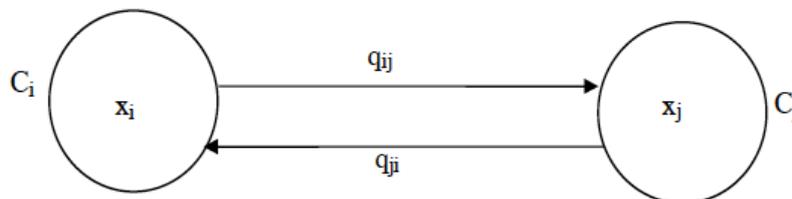


FIGURE 2.1 – Diagramme de deux compartiments. q_{ij} et q_{ji} désignent les quantités d'échange et x_i et x_j représentent les variables.

D'après l'hypothèse de linéarité, la quantité passant du compartiment C_i au compartiment C_j est proportionnelle à la quantité contenue dans le compartiment de départ et réciproquement. Si le système est fermé et ne comporte que deux compartiments comme l'indique la figure 2.1, alors les

2.3. Quelques définitions liées aux matrices

équations bilan s'écrivent comme suit :

$$\begin{aligned}\frac{dx_i}{dt} &= q_{ji}x_j - q_{ij}x_i; \\ \frac{dx_j}{dt} &= q_{ij}x_i - q_{ji}x_j;\end{aligned}$$

avec conditions initiales

$$x_i(0) = x_i^0, x_j(0) = x_j^0$$

.

2.2.2 L'approche non linéaire

Dans beaucoup de circonstances, l'hypothèse de linéarité est inadaptée pour caractériser les phénomènes physiques, biologiques, chimiques et autres. Dans ce cas, les quantités échangées sont des fonctions non linéaires des variables d'état.

cas fréquent : les quantités de matière entrantes et sortantes du compartiment i sont respectivement égale à $q_{ji}x_i^\alpha x_j$ et $q_{ij}x_i x_j$. Pour un tel système compartimental à n compartiments, l'équation de bilan relative au compartiment i s'écrit alors :

$$\begin{aligned}\frac{dx_i}{dt} &= \sum_{j=2, j \neq i}^n q_{ji}x_i^\alpha x_j - \sum_{j=2, j \neq i}^n q_{ij}x_i x_j \\ x_i(0) &= x_i^0.\end{aligned}$$

Formellement de manière plus générale, on a

$$\frac{dx_i}{dt} = f_i(x_1, x_2, \dots, x_n)$$

où f est une fonction non linéaire décrivant les échanges entre le compartiment i et les autres compartiments. L'hypothèse d'échange sus-cite permet de s'adapter à toutes les circonstances et à toutes les non linéarités. Ce qui fait dire que, l'analyse compartimentale permet de modéliser tout phénomène où seul le temps intervient.

2.3 Quelques définitions liées aux matrices

Définition 2.2. (Matrice composée ou « Compound matrix »)(J.Jules Tewa, 2007)

En dimension n , on appelle matrice composée (« compound matrix »), et on note $A^{[2]}$, d'une matrice $A = (A_{ij})$ quelconque d'ordre n la matrice $A^{[2]}$ d'ordre $\binom{n}{2} \times \binom{n}{2}$ définie par

2.4. Quelques définitions nécessaires en systèmes dynamiques autonomes

$$A_{ij} = \begin{cases} a_{i_1 i_1} + a_{i_2 i_2} & \text{si } (i)=(j) \\ (-1)^{r+s} a_{i_r j_s} & \text{si on a exactement une entrée } i_r \text{ de } (i) \text{ qui n'apparaît pas dans } (j) \\ & \text{et une entrée } j_s \text{ de } (j) \text{ qui n'apparaît pas dans } (i) \\ 0 & \text{si aucune entrée de } (i) \text{ n'apparaît dans } (j) \end{cases}$$

où $(i) = (i_1, i_2)$, $(j) = (j_1, j_2)$; $1 \leq i_1 \leq i_2 \leq n$, $1 \leq j_1 \leq j_2 \leq n$.

application

- pour $n=2$, $(1)=(1,2)$ et $A^{[2]} = \text{tr}(A) = a_{11} + a_{22}$

- pour $n=3$, $(1)=(1,2)$; $(2)=(1,3)$; $(3)=(2,3)$ et

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

Définition 2.3. (Matrice de Metzler) (D.G.Luenberger, 1979)

Une matrice réelle $A = (a_{ij}) \in \mathbb{M}n(\mathbb{R})$ est dite de Metzler si $a_{ij} \geq 0$ pour tout $i \neq j$.

2.4 Quelques définitions nécessaires en systèmes dynamiques autonomes

Dans toute cette section, Ω un sous ensemble de \mathbb{R}^n .

Définition 2.4. Soit le système différentielle du premier ordre suivant

$$\frac{dx}{dt} = f(t, x), \quad (2.2)$$

où

$$\begin{aligned} f : \mathbb{R} \times \Omega &\longrightarrow \mathbb{R}^n \\ (t, x) &\longrightarrow f(t, x). \end{aligned}$$

On dit que le système (2.2) est autonome si f ne dépend pas explicitement de t .

Considérons l'équation différentielle autonome définie sur Ω par

$$\dot{x} = X(x). \quad (2.3)$$

2.4. Quelques définitions nécessaires en systèmes dynamiques autonomes

Nous supposons que $X : \Omega \rightarrow \mathbb{R}^n$ est continue et satisfait des conditions telles qu'une solution du système (2.3) existe en tout point, est unique et dépend de manière continue des conditions initiales. Les états stationnaires ou points d'équilibre du système(2.3) sont les points $x_0 \in \Omega$ satisfaisant $X(x_0) = 0$.

Pour chaque $x \in \Omega$, nous notons par $X_t(x)$, la solution de (2.3) satisfaisant $X_0(x) = x$.

Nous supposons que X satisfait des conditions telles que X_t est continue en x .

Définition 2.5. (Ensemble absorbant) (J.Jules Tewa, 2007)

Supposons que le système (2.3) est tel que X est de classe C^1 et que Ω est un ouvert de \mathbb{R}^n .

Supposons de plus que cette équation admet des solutions quel que soit $t > 0$.

Un sous-ensemble D de Ω est dit absorbant suivant (2.3) si tout sous-ensemble borné K de Ω satisfait $x(t, K) \subset D$ pour tout temps t suffisamment grand. De même, D est dit absorbant lorsque pour toute condition initiale x_0 , il existe $t > 0$ tel que $X_t(x_0) \in D$.

Définition 2.6. (Ensemble invariant) (J.Jules Tewa, 2007)

Un sous-ensemble K de Ω est dit positivement (resp. négativement) invariant relativement à (2.3) si $x(t, K) \subset K$ pour tout $t > 0$ (resp $t < 0$), K est dit invariant si $x(t, K) = K$ pour tout t , où $x(t, K) = x_t(K)$.

Théorème 2.2. (J.Jules Tewa, 2007)

Soit le système définie sur \mathbb{R}^n par

$$x = A(x)x. \quad (2.4)$$

Si pour tout $x \in \mathbb{R}^n$, $A(x)$ est une matrice de Metzler, alors le système (2.4) laisse positivement invariant l'orthant positif $\mathbb{R}_+^n = \{(x_i)_{1 \leq i \leq n} \in \mathbb{R}^n : x_i \geq 0 \quad \forall i\}$.

Théorème 2.3. (théorème de la barrière) (Gauthier Sallet)

On considère un système différentiel $\dot{x} = f(x)$ avec $f : \mathbb{R}^n \mapsto \mathbb{R}^n$. Soit $H : \mathbb{R}^n \mapsto \mathbb{R}$ une fonction différentiable.

Soit $\langle \cdot | \cdot \rangle$ le produit scalaire sur \mathbb{R}^n . Pour $a \in \mathbb{R}$, on pose : $H^{-1}\{a\} = \{x \in \mathbb{R}^n : H(x) = a\}$ et $H^{-1}(] - \infty, a]) = \{x \in \mathbb{R}^n : H(x) \leq a\}$.

On suppose que pour tout $x \in H^{-1}\{a\}$,

- Le gradient $\nabla H(x) \neq 0$

- Le produit scalaire $\langle f(x) | \nabla H(x) \rangle \leq 0$

alors l'ensemble $H^{-1}(] - \infty, a])$ est positivement invariant pour le système.

2.5. Fonctions de Lyapunov

Définition 2.7. (Stabilité d'un point d'équilibre)

Soit $x_0 \in \Omega$ un point d'équilibre du système (2.3).

On dit que x_0 est un point d'équilibre **stable** pour (2.3) ou que le système (2.3) est **stable** en x_0 , si pour tout ϵ positif, il existe un nombre réel positif δ tel que pour tout $x \in \Omega$ avec $\|x(0) - x_0\| < \delta$, la solution $X_t(x(0)) = x(t)$.

Si de plus il existe δ_0 tel que $0 < \delta_0 < \delta$ et

$$\|x(0) - x_0\| < \delta_0 \Rightarrow \lim_{t \rightarrow +\infty} x(t) = x_0, \quad (2.5)$$

alors x_0 est dit **asymptotiquement stable**.

Le système (2.3) est dit **instable** en x_0 s'il n'est pas stable en x_0 .

Définition 2.8. (Point d'équilibre attractif)

- a) Le point d'équilibre x_0 du système (2.3) est dit **attractif** (on dira aussi que le système (2.3) est attractif en x_0) s'il existe un voisinage $D \subset \Omega$ de x_0 tel que pour toute condition initiale x commençant dans D , la solution correspondante $X_t(x)$ soit définie pour tout $t > 0$ et tend vers x_0 lorsque t tend vers l'infini. En d'autres termes,

$$\lim_{t \rightarrow +\infty} X_t(x) = x_0,$$

pour toute condition initiale $x \in D$.

- b) Le point x_0 est dit **globalement attractif** si $\lim_{t \rightarrow +\infty} X_t(x) = x_0$ pour toute condition initiale $x \in \Omega$.

Définition 2.9. (Équilibre globalement asymptotiquement stable)

Le point d'équilibre x_0 du système (2.3) est dit **globalement asymptotiquement stable** dans Ω s'il est stable et globalement attractif.

2.5 Fonctions de Lyapunov

Les fonctions de Lyapunov jouent un grand rôle dans l'étude de la stabilité des systèmes dynamiques.

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

Définition 2.10.

- La fonction V est dite **définie positive** si $V(x_0) = 0$ et $V(x) > 0$ dans un voisinage Ω_0 de x_0 pour tout $x \neq x_0$ dans ce voisinage.

2.5. Fonctions de Lyapunov

- La fonction V est dite **définie négative** si $-V$ est définie positive
- La fonction V est dite **semi-positive** si $V(x_0) = 0$ et $V(x) \geq 0$ dans un voisinage Ω_0 de x_0 .

Définition 2.11. (Fonction de Lyapunov)

Une fonction $V : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ est une **fonction de Lyapunov stricte** pour le système (2.3) si elle est définie positive et décroissante le long des trajectoires du système. Si V est de classe C^1 , cela revient à dire que sa dérivée \dot{V} par rapport au système (2.3) est négative sur Ω , c'est-à-dire, $\dot{V}(x) \leq 0$ pour tout $x \in \Omega$.

Si V est de classe C^1 , semi-définie positive et $\dot{V}(x) \leq 0$ pour tout $x \in \Omega$, alors V est une **fonction de LaSalle** pour le système (2.3).

Théorème 2.4. (Stabilité locale d'un point d'équilibre)(Léontine Nkague, 2012)

Soit $V : \Omega \subset \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ une fonction de Lyapunov telle que V soit continue.

- Si la fonction V est définie positive et \dot{V} semi-définie négative sur Ω , alors le point d'équilibre x^* est stable pour le système (2.3).
- Si la fonction V est définie positive et \dot{V} est définie négative sur Ω , alors x^* est un point d'équilibre asymptotiquement stable pour le système (2.3).

De ce théorème on peut affirmer que pour montrer qu'un point d'équilibre x^* est stable, il suffit de trouver une fonction de Lyapunov en ce point. De plus, pour prouver la stabilité asymptotique d'un système donné, nous devons trouver une fonction V définie positive dont la dérivée \dot{V} est définie négative. En général, il s'agit là d'une tâche difficile. La condition sur la dérivée peut être allégée en employant le principe d'invariance de LaSalle que nous présentons ci-dessous et dont la démonstration se trouve dans (J. LaSalle, 1976)

Théorème 2.5. (Principe d'invariance de Lasalle) (J. LaSalle, 1976)

Soit Ω un sous ensemble de \mathbb{R}^n

Supposons que Ω est un ouvert positivement invariant pour le système (2.3) en x_0 .

Soit $V : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ une fonction de classe C^1 pour le système (2.3) en x_0 telle que :

1. $\dot{V}(x) \leq 0 \forall x \in \Omega$
2. Soient $E = \{x \in \Omega; \dot{V}(x) = 0\}$ et L le plus grand ensemble invariant par X et contenu dans E

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

2.6. Comment calculer le taux de reproduction de base \mathcal{R}_0 d'un modèle épidémiologique

Ce théorème est un outil très utile pour l'analyse des systèmes ; à la différence du théorème de Lyapunov, il n'exige ni de la fonction V d'être définie positive, ni de sa dérivée d'être définie négative. Cependant, il fournit seulement des informations sur l'attractivité du système considéré au point d'équilibre x_0 . Par exemple, il ne peut être employé pour prouver que des solutions tendent vers un point d'équilibre que lorsque l'ensemble L est réduit à ce point d'équilibre. D'où le corollaire suivant.

Corollaire 2.1. Sous les hypothèses du théorème précédent, si l'ensemble L est réduit au point $x_0 \in \Omega$, alors x_0 est un point d'équilibre globalement asymptotiquement stable pour le système (3.8) définie sur Ω .

2.6 Comment calculer le taux de reproduction de base \mathcal{R}_0 d'un modèle épidémiologique

Définition 2.12. Le taux ou nombre de reproduction de base est le nombre moyen d'infections produit par un individu infectieux pendant toute sa période d'infectivité, lorsqu'il est introduit dans une population entièrement constitué de susceptible.

La méthode que nous décrivons par la suite est appelée la "next generation matrix"(matrice de la prochaine génération). Elle a d'abord été élaborée par Diekmann et Heesterbeek et puis reprise par Van Den Driessche et Watmough (van den Driessche et al. 2005) pour les systèmes en dimension finie.

On considère un modèle épidémiologique comportant n classes ou compartiments homogènes. Le vecteur x représente l'état du système et x_j est le nombre (ou la concentration) d'individus dans le compartiment j . Les compartiments sont ordonnés de telle sorte que les derniers sont des infectés (latents, infectieux). Les k premiers compartiments sont les individus libres de l'infection(susceptibles). Soit le vecteur $x = (x_j)$; $j = 1, \dots, n$ où x_j est le nombre (ou la concentration) des individus dans le compartiment j . Soit $\mathcal{F}_j(x)$ la vitesse d'apparition des infectieux dans le compartiment j . On note v_j^+ la vitesse de transfert des individus dans le compartiment j par tout autre moyen et v_j^- la vitesse de transfert hors du compartiment j . La dynamique définie dans ce compartiment est :

$$\dot{x}_j = \mathcal{F}_j(x) + v_j^+(x) - v_j^-(x)$$

On suppose que les fonctions sont au moins C^1 . Si on pose $v_j(x) = v_j^+(x) - v_j^-(x)$, la relation précédente devient :

$$\dot{x}_j = \mathcal{F}_j(x) + v_j(x)$$

2.6. Comment calculer le taux de reproduction de base \mathcal{R}_0 d'un modèle épidémiologique

Un état du système x_0 est sans maladie si les compartiments des infectés sont vides, i.e. pour $j > k$, $(x_0)_j = 0$

Lemme 2.1. (van den Driessche et al. 2005)

Si x_0 est un point d'équilibre sans maladie (DFE), alors les matrices $\mathcal{DF}(x_0)$ et $\mathcal{Dv}(x_0)$ se décomposent en blocs :

$$\mathcal{DF}(x_0) = \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 0 & F \end{pmatrix}, \quad \mathcal{Dv}(x_0) = \begin{pmatrix} J_1 & J_2 \\ 0 & V \end{pmatrix}$$

où F est une matrice positive et V est une matrice de Metzler.

Par ailleurs, si x_0 est un point d'équilibre sans maladie,

$$F = \left[\frac{\partial \mathcal{F}_j(x_0)}{\partial x_i} \right], \quad V = \left[\frac{\partial \mathcal{V}_j(x_0)}{\partial x_i} \right] \quad \text{avec } i, j = 1, \dots, n$$

.

Le nombre de reproduction de base est le rayon spectral de la matrice $-FV^{-1}$, c'est à dire :

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

Étude d'un modèle mathématique de la tuberculose

Dans ce chapitre, nous étudions un modèle de la tuberculose développé par HONGRIN GUO et MICHEAL Y.LI et présenté dans [6]. ce modèle comprend : une population des susceptibles, deux populations des latentes (personnes vivant avec la maladie sans manifesté les symptômes) et une population des infectés. L'objectif de ce modèle est de montrer la stabilité globale de l'équilibre sans maladie (DFE) lorsque $R_0 \leq 1$ et la stabilité globale de l'équilibre endémique lorsque $R_0 > 1$.

3.1 Présentation du modèle

Lorsqu'un individu est infecté par la bactérie de la tuberculose, il passe typiquement par une période latente ou asymptotique : c'est une période non infectieuse pendant laquelle le système immunitaire du corps lutte contre les bactéries. Ici nous avons deux stades de période latente.

Pendant les deux premières années qui suivent l'infection, le risque de développer la maladie est beaucoup plus élevé, c'est la période de latence précoce. Durant l'étape de latence tardive (après deux ans d'infection) le risque de développer la maladie est beaucoup plus lent.

En utilisant l'approche compartimentale, la population totale peut donc être partitionnée en quatre compartiments : les susceptibles (X), les latents précoces (E), les latents tardifs (L) et les infectés (T).

Seuls les individus du compartiment (T) sont infectieux et les nouvelles infections résultent du contact entre un susceptible et un infecté, avec un taux d'infection β . Une fois infectés, les individus progressent à travers l'étape (E) avec un taux moyen ω , avec une probabilité p de progresser à l'étape (T), et une probabilité $1 - p$ de progresser à l'étape de (L). Les individus en étape (L) progressent avec un taux faible ν à l'étape (T).

Le recrutement des individus dans (X) se fait à un taux constant π . μ_X, μ_E, μ_L sont les taux de décès dans les compartiments X, E, L et T. Ici, toutes les variables sont positives et le modèle est représenté

3.2. Étude du système

par le schéma suivant.

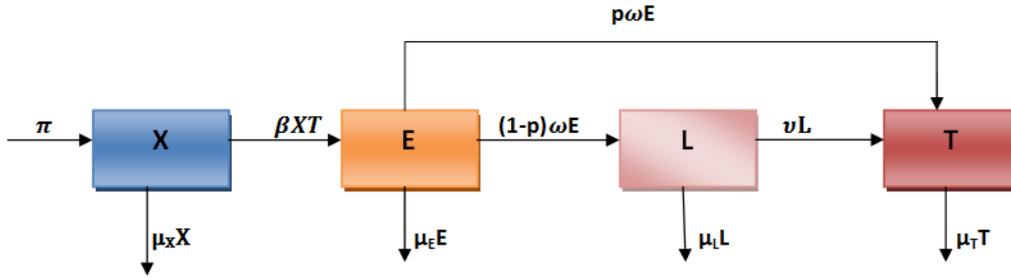


FIGURE 3.1 – Diagramme du transfert du modèle (3.1)

En se basant sur le diagramme du transfert, le système peut s'écrire sous la forme suivante.

$$\begin{cases} \dot{X} = \pi - \beta XT - \mu_X X, \\ \dot{E} = \beta XT - (\mu_E + \omega)E, \\ \dot{L} = (1-p)\omega E - (\mu_L + \nu)L, \\ \dot{T} = p\omega E + \nu L - \mu_T T, \end{cases} \quad (3.1)$$

avec la condition initiale $(X(0), E(0), L(0), T(0)) \in \mathbb{R}_+^4$, i.e. $X(0) \geq 0, E(0) \geq 0, L(0) \geq 0, T(0) \geq 0$.

Remarque 3.1.1. Le terme de droite du système 3.1 est une fonction de classe C^1 sur \mathbb{R}_+^{4*} , donc d'après le théorème de Cauchy Lipschitz, le système 3.1 admet une unique solution maximale.

3.2 Étude du système

3.2.1 Région de faisabilité du modèle

Posons $\mu = \min\{\mu_X, \mu_E, \mu_L, \mu_T\}$

Proposition 3.1. Le sous ensemble de \mathbb{R}_+^4 donné par :

$$\Gamma = \{(X, E, L, T) \in \mathbb{R}_+^4 : 0 \leq X \leq \frac{\pi}{\mu_X}, 0 \leq X + E + L + T \leq \frac{\pi}{\mu}\}$$

est un ensemble positivement invariant et absorbant pour le système (3.1). Ceci signifie que toute solution du système prenant ses conditions initiales dans l'orthant positif \mathbb{R}_+^4 finit par entrer dans Γ quand t tend vers l'infini, et que toute solution prenant ses conditions initiales dans Γ y demeure pour tout t positif.

3.2. Étude du système

Preuve. Ici nous utilisons le théorème de la barrière (voir chapitre 2 : théorème 2.3)

L'orthant positif \mathbb{R}_+^4 est positivement invariant, en effet

$$X(t) = 0 \implies \dot{X}(t) = \pi > 0, \text{ Donc } X = 0 \text{ constitue une barrière infranchissable,}$$

et nous avons les résultats similaires pour $E(t), L(t)$ et $T(t)$.

- Considérons les fonctions :

$$\begin{aligned} f_1 : \mathbb{R}_+^4 &\longrightarrow \mathbb{R} \\ (X, E, L, T) &\longrightarrow X - \frac{\pi}{\mu_X}, \\ f_2 : \mathbb{R}_+^4 &\longrightarrow \mathbb{R} \\ (X, E, L, T) &\longrightarrow X + E + L + T - \frac{\pi}{\mu} \end{aligned}$$

et la fonction F définie par

$$F(X, E, L, T) = \begin{pmatrix} \pi - \beta XT - \mu_X X \\ \beta XT - (\mu_E + \omega)E \\ (1-p)\omega E - (\mu_L + \nu)L \\ p\omega E + \nu L - \mu_T T \end{pmatrix}$$

On a :

$$\begin{aligned} \langle \nabla f_1, F \rangle &= \pi - \beta XT - \mu_X X \\ &= -\beta XT \text{ dans l'ensemble } \{(X, E, L, T) \in \mathbb{R}_+^4 : X = \frac{\pi}{\mu_X}\} \\ &\leq 0 \end{aligned}$$

et

$$\begin{aligned} \langle \nabla f_2, F \rangle &= \pi - \mu_X X - \mu_E E - \mu_L L - \mu_T T \\ &\leq \pi - \mu(X + E + L + T) \\ &\leq 0 \text{ dans } \{(X, E, L, T) \in \mathbb{R}_+^4 : X + E + L + T = \frac{\pi}{\mu}\} \end{aligned}$$

Donc aucune trajectoire de F issue d'un point tel que $f_1(X, E, L, T) \leq 0$ (respectivement $f_2(X, E, L, T) \leq 0$) ne peut sortir par l'ensemble $\{(X, E, L, T) \in \mathbb{R}_+^4 : X = \frac{\pi}{\mu_X}\}$, (respectivement $\{(X, E, L, T) \in \mathbb{R}_+^4 : X + E + L + T = \frac{\pi}{\mu}\}$); de plus l'orthant \mathbb{R}_+^4 est positivement invariant, D'où Γ est positivement invariant.

- L'équation(1) du système(3.1) vérifie :

$$\dot{X} \leq \pi - \mu_X X. \quad (3.2)$$

3.2. Étude du système

La solution générale de l'inéquation (3.2) est donnée par

$$X(t) \leq \frac{\pi}{\mu_X} + c \exp(-\mu_X t), \text{ ou } c \text{ est une constante.}$$

Donc

$$\limsup X(t) \leq \frac{\pi}{\mu_X}.$$

Donc il existe $T > 0$ tel que $\forall t > 0, t > T \Rightarrow X(t) \leq \frac{\pi}{\mu_X}$.

D'où $\{(X, E, L, T) \in \mathbb{R}_+^4 : 0 \leq X \leq \frac{\pi}{\mu_X}\}$ est absorbant.

- Posons $N = X + E + L + T$, alors

$$\begin{aligned} \dot{N} &= \dot{X} + \dot{E} + \dot{L} + \dot{T} \\ &= \pi - \mu_X X - \mu_E E - \mu_L L - \mu_T T, \\ &\leq \pi - \mu(X + E + L + T) = \pi - \mu N. \end{aligned}$$

On a donc

$$\dot{N} \leq \pi - \mu N. \tag{3.3}$$

La solution de l'inéquation (3.3) est donnée par :

$$N(t) \leq \frac{\pi}{\mu} + c \exp(-\mu t), \text{ ou } c \text{ est une constante,}$$

donc

$$\limsup N(t) \leq \frac{\pi}{\mu}.$$

Donc il existe $T > 0$ tel que $\forall t > 0, t > T \Rightarrow N(t) \leq \frac{\pi}{\mu}$.

Ainsi $N(t)$ décroît avec le temps et finit par entrer dans l'ensemble $\{N(t) \leq \frac{\pi}{\mu}\}$ pour y demeurer

d'où $\{(X, E, L, T) \in \mathbb{R}_+^4 : X + E + L + T \leq \frac{\pi}{\mu}\}$ est absorbant. ■

3.2.2 Taux de reproduction de base

Le taux de reproduction de base noté \mathcal{R}_0 est un nombre sans unité très important en épidémiologie mathématique ; c'est un nombre qui permet de contrôler la maladie, Il est déterminé à partir de l'équilibre sans maladie.

1. Équilibre sans maladie(DFE)

3.2. Étude du système

Proposition 3.2. $E_0 = \left(\frac{\pi}{\mu_X}, 0, 0, 0\right)$ est l'équilibre sans maladie du système (3.1).

Preuve. Les équilibres du système (3.1) sont données par : $\dot{X} = 0, \dot{E} = 0, \dot{L} = 0, \dot{T} = 0$, c'est-à-dire,

$$\begin{cases} \pi - \beta XT - \mu_X X = 0, \\ \beta XT - (\mu_E + \omega)E = 0, \\ (1-p)\omega E - (\mu_L + \nu)L = 0, \\ p\omega E + \nu L - \mu_T T = 0. \end{cases} \quad (3.4)$$

L'équilibre sans maladie (**DFE**) est obtenue en prenant dans le système (3.4) $E = L = T = 0$,

On obtient de l'équation $\dot{X} = 0$, $X = \frac{\pi}{\mu_X}$. ■

2. Calcul du taux de reproduction de base \mathcal{R}_0

Proposition 3.3. Le taux de reproduction de base du système (3.1) est donné par

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta\pi\omega(\nu + p\mu_L)}{\mu_T\mu_X(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)}.$$

Preuve. Nous utilisons dans cette preuve la méthode de Van Den Driessche et Watmough développée dans (van den Driessche et Watmough, 2005).

Posons $X_0 = \frac{\pi}{\mu_X}$ et

$$f(X, E, L, T) = \begin{pmatrix} \beta XT - (\mu_E + \omega)E, \\ (1-p)\omega E - (\mu_L + \nu)L, \\ p\omega E + \nu L - \mu_T T. \end{pmatrix}$$

La matrice jacobienne associée à f au point d'équilibre E_0 est donnée par

$$\begin{pmatrix} (\mu_E + \omega) & 0 & \beta X_0 \\ (1-p)\omega & -(\mu_L + \nu) & 0 \\ p\omega & \nu & -\mu_T \end{pmatrix} \quad (3.5)$$

La matrice (3.5) peut s'écrire sous la forme $F + V$, avec

$$F = \begin{pmatrix} 0 & 0 & \beta X_0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad \text{et} \quad V = \begin{pmatrix} (\mu_E + \omega) & 0 & 0 \\ (1-p)\omega & -(\mu_L + \nu) & 0 \\ p\omega & \nu & -\mu_T \end{pmatrix}$$

F est la matrice de transmission et V la matrice de transfert. On calcule en suite V^{-1} , ce qui donne

$$V^{-1} = -\frac{1}{\mu_T(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)} \begin{pmatrix} \mu_T(\mu_L + \nu) & 0 & 0 \\ \mu_T(1-p)\omega & \mu_T(\mu_E + \omega) & 0 \\ \omega(\nu + p\mu_L) & \nu(\mu_E + \omega) & (\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu) \end{pmatrix}$$

3.2. Étude du système

Enfin on a

$$-FV^{-1} = \frac{1}{\mu_T(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)} \begin{pmatrix} \beta X_0 \omega(\nu + p\mu_L) & \beta X_0 \nu(\mu_E + \omega) & \beta X_0(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu) \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

D'où le rayon spectral de $-FV^{-1}$ est

$$\rho(-FV^{-1}) = \frac{\beta \bar{X} \omega(\nu + p\mu_L)}{\mu_T(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)},$$

$$\text{avec } X_0 = \frac{\pi}{\mu_X}.$$

On déduit donc

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta \pi \omega(\nu + p\mu_L)}{\mu_X \mu_T(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)}$$

■

3.2.3 Équilibre Endémique

Nous allons montrer qu'en dehors de l'équilibre sans maladie, le système (3.1) peut admettre un unique équilibre strictement positif.

Proposition 3.4. Si $\mathcal{R}_0 > 1$, alors le système (3.1) admet un unique équilibre endémique $P = (X^*, E^*, L^*, T^*)$, avec

$$X^* = \frac{\pi}{\mu_X \mathcal{R}_0}, \quad E^* = \frac{\pi}{\mu_E + \omega} \left(1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0}\right),$$

$$L^* = \frac{\pi \omega(1-p)}{(\mu_L + \nu)(\mu_E + \omega)} \left(1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0}\right) \quad \text{et} \quad T^* = \frac{\mu_X}{\beta} (\mathcal{R}_0 - 1).$$

Preuve. Supposons $\mathcal{R}_0 > 1$.

(X^*, E^*, L^*, T^*) est un équilibre endémique du système (3.1) si $X^* > 0, E^* > 0, L^* > 0, T^* > 0$ et est solution du système :

$$\begin{cases} \pi - \beta X^* T^* - \mu_X X^* = 0, & (1) \\ \beta X^* T^* - (\mu_E + \omega) E^* = 0, & (2) \\ (1-p)\omega E^* - (\mu_L + \nu) L^* = 0, & (3) \\ p\omega E^* + \nu L^* - \mu_T T^* = 0. & (4) \end{cases} \quad (3.6)$$

De l'équation (3) du système (3.6), on a

$$L^* = \frac{(1-p)\omega E^*}{\mu_L + \nu} \quad (3.7)$$

3.3. Stabilités des équilibres

En remplaçant L^* par (3.7) dans l'équation (4) du système, on obtient

$$p\omega + \frac{\nu(1-p)\omega}{\mu_L + \nu} E^* = \mu_T T^*,$$

c'est-à-dire

$$E^* = \frac{\mu_T(\mu_L + \nu)}{\omega(p\mu_L + \nu)} T^*. \quad (3.8)$$

En remplaçant E^* par (3.8) dans l'équation (2) du système (3.6), on obtient

$$\beta X^* T^* = \frac{(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)\mu_T}{\omega(p\mu_L + \nu)} T^*,$$

et on a l'équation

$$[\beta X^* - \frac{(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)\mu_T}{\omega(p\mu_L + \nu)}] T^* = 0.$$

Comme $T^* > 0$, alors,

$$X^* = \frac{(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)\mu_T}{\beta\omega(p\mu_L + \nu)} = \frac{\pi}{\mu_X \mathcal{R}_0}. \quad (3.9)$$

En substituant (3.9) et l'équation (1) du système (3.6), on obtient

$$T^* = \frac{\pi - \mu_X X^*}{\beta X^*} = \frac{\mu_X}{\beta} (\mathcal{R}_0 - 1).$$

En remplaçant T^* et X^* par leurs valeurs dans (2), on obtient

$$E^* = \frac{\pi}{\mu_E + \omega} \left(1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0}\right).$$

En fin de l'équation (3.7), on a

$$L^* = \frac{\pi\omega(1-p)}{(\mu_L + \nu)(\mu_E + \omega)} \left(1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0}\right).$$

Puisque $\mathcal{R}_0 > 1$, alors $X^* > 0$, $E^* > 0$, $L^* > 0$ et $T^* > 0$.

D'où l'équilibre endémique (X^*, E^*, L^*, T^*) ■

3.3 Stabilités des équilibres

Dans cette section, nous étudions les stabilités globales des deux points d'équilibres du système(3.1).

3.3.1 Stabilité globale de l'équilibre sans maladie(DFE)

Dans cette section nous prouvons la globale stabilité de l'équilibre sans maladie en se servant de la méthode de LaSalle Lyapunov.

3.3. Stabilités des équilibres

Proposition 3.5. Si $\mathcal{R}_0 \leq 1$, alors l'équilibre sans maladie est globalement asymptotiquement stable.

Preuve. Considérons la fonction de Lyapunov définie par :

$$V = V(X, E, L, T) = \omega(p\mu_L + \nu)E + \nu(\mu_E + \omega)L + (\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)T.$$

On calcul maintenant \dot{V} le long des trajectoires du système (3.1), ce qui donne

$$\begin{aligned} \dot{V} &= \omega(p\mu_L + \nu)\dot{E} + \nu(\mu_E + \omega)\dot{L} + (\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)\dot{T} \\ &= \omega(p\mu_L + \nu)(\beta XT - (\mu_E + \omega)E) + \nu(\mu_E + \omega)((1-p)\omega E - (\mu_L + \nu)L) + \\ &\quad (\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)(p\omega E + \nu L - \mu_T T) \\ &= \omega(\nu + p\mu_L)\beta XT - \omega(\nu + p\mu_L)(\mu_E + \omega)E + \nu\omega(1-p)(\mu_E + \omega)E + (\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)p\omega E \\ &\quad - \nu(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)L + (\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)\nu L - (\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)\mu_T T \\ &= \omega(\nu + p\mu_L)\beta XT - (\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)\mu_T T \\ &= \mu_T(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)\left[\frac{\beta\omega(\nu + p\mu_L)X}{\mu_T(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)} - 1\right]T \\ &\leq \mu_T(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)\left[\frac{\pi\beta\omega(\nu + p\mu_L)}{\mu_X\mu_T(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)} - 1\right]T \quad \text{car } X \leq \frac{\pi}{\mu_X} \quad \text{dans } \Gamma \\ &\leq \mu_T(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)[\mathcal{R}_0 - 1]T. \end{aligned}$$

Comme tous les paramètres sont positifs, alors $\dot{V} \leq 0$.

Montrons maintenant que le plus grand ensemble positivement invariant contenu dans l'ensemble $\mathcal{M} = \{(X, V, E, L, T) \in \Gamma : \dot{V}(X, V, E, L, T) = 0\}$ est le singleton $\{E_0\}$. Pour cela nous allons considérer deux cas.

1) Si $\mathcal{R}_0 < 1$, alors $\dot{V} = 0 \iff T = 0$.

En substituant $T = 0$ dans l'équation (4) du système (3.1), on obtient

$$p\omega E + \nu L = 0$$

qui nous donne $E = L = 0$.

Donc le plus grand sous ensemble positivement invariant contenu dans \mathcal{M} contient les trajectoires de l'équation suivant :

$$\dot{X} = \pi - \mu_X X.$$

3.3. Stabilités des équilibres

On voit facilement que l'équilibre X^* de cette équation est globalement asymptotiquement stable. Ainsi le seul sous ensemble invariant contenu dans \mathcal{M} est $\{(X^*, 0, 0, 0)\}$.

Si $\mathcal{R}_0 = 1$, alors

$$\mu_T(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu) = \frac{\pi\omega\beta(\nu + p\mu_L)}{\mu_X}$$

et \dot{V} s'écrit encore :

$$\dot{V} = \omega\beta(\nu + p\mu_L)\left[X - \frac{\pi}{\mu_X}\right]T.$$

Donc $\dot{V} = 0 \iff T = 0$ ou $X = \frac{\pi}{\mu_X}$.

- Si $T = 0$, on revient au le cas précédent.

- Sinon, $X = \frac{\pi}{\mu_X}$.

En substituant $X = \frac{\pi}{\mu_X}$ dans l'équation (1) du système (3.1), on obtient $T = 0$, et en substituant $T = 0$ dans l'équation (4) du système (3.1), on trouve $E = L = 0$.

Donc le seul sous ensemble invariant contenu dans l'ensemble $\{(X, E, L, T) \in \Gamma : \dot{V}(X, E, L, T) = 0\}$ est le singleton $\{(\frac{\pi}{\mu_X}, 0, 0, 0)\}$.

Ainsi, d'après le principe d'invariance de Lasalle, on conclut que toutes les solutions du système (3.1) dans Γ converge vers E_0 , et donc l'équilibre E_0 est globalement stable. ■

Nous avons montré que si $\mathcal{R}_0 \leq 1$, alors la DFE est GAS, ceci veut dire que si $\mathcal{R}_0 \leq 1$, alors la maladie va s'éteindre par elle même dans la population où les études sont menées et donc qu'il ne doit pas avoir de panique. Remarquons que nous pouvons rendre $\mathcal{R}_0 \leq 1$ en diminuant β . Une solution sera par exemple la vaccination de la population cible.

3.3.2 Stabilité globale de l'équilibre endémique

Nous avons montré dans la section précédente que le point d'équilibre sans maladie E_0 est instable quand $\mathcal{R}_0 > 1$. De plus, la dynamique locale de E_0 implique que le système (3.1) est uniformément persistant si $\mathcal{R}_0 > 1$. Autrement dit qu'il existe une constante positive c indépendante de la condition initiale, telle que

$$\begin{aligned} \liminf_{t \rightarrow +\infty} X(t) &> c & \liminf_{t \rightarrow +\infty} E(t) &> 0 \\ \liminf_{t \rightarrow +\infty} L(t) &> 0 & \liminf_{t \rightarrow +\infty} T(t) &> 0. \end{aligned}$$

Nous avons donc le corollaire suivant

3.3. Stabilités des équilibres

Corollaire 3.1. Le système (3.1) est uniformément persistant si et seulement si $\mathcal{R}_0 > 1$.

Preuve. La nécessité de $R_0 > 1$ vient du fait que la stabilité asymptotique de E_0 empêche toute persistance du système car dans ce cas, toutes trajectoires qui démarrent dans Γ converge vers E_0 .

La condition suffisante $R_0 > 1$ découle du théorème (4.3) sur la persistance uniforme, énoncé dans (H.I. Freedman et al, 2002). En effet, E_0 est le seul point d'équilibre de (3.1) sur le bord $\partial\Gamma$ de Γ et d'après le théorème (4.3) de (H.I. Freedman et al, 2002), la persistance uniforme de (3.1) est équivalente à l'instabilité de l'équilibre E_0 . ■

Nous venons de montrer que le système (3.1) est uniformément persistant si et seulement si $\mathcal{R}_0 > 1$. Dans la suite, nous établissons plus en outre que toutes les solutions dans l'intérieur de la région de faisabilité Γ convergent vers l'unique équilibre endémique P si $\mathcal{R}_0 > 1$. Par conséquent, le tuberculose persistera au niveau de l'équilibre endémique. La preuve est établie en construisant une fonction de Lyapunov.

Théorème 3.1. Si $\mathcal{R}_0 > 1$, alors l'équilibre endémique P est localement asymptotiquement stable. De plus toute solution du système 3.1 à l'intérieur $\text{Int}\Gamma$ de Γ converge vers P , donc P est globalement asymptotiquement stable.

Preuve. Posons $x = (X, E, L, T)^T \in \mathbb{R}_+^4$.

Considérons la fonction de Lyapunov définie par :

$$V = V(x) = (X - X^* - X^* \ln \frac{X}{X^*}) + (E - E^* - E^* \ln \frac{E}{E^*}) + A(L - L^* - L^* \ln \frac{L}{L^*}) + B(T - T^* - \ln \frac{T}{T^*}),$$

$$A = \frac{\beta X^* \nu}{\mu_T(\mu_L + \nu)} \quad \text{et} \quad B = \frac{\beta X^*}{\mu_T}.$$

On calcule \dot{V} le long des trajectoires du système (3.1), ce qui donne :

$$\dot{V} = (1 - \frac{X^*}{X})\dot{X} + (1 - \frac{E^*}{E})\dot{E} + A(1 - \frac{L^*}{L})\dot{L} + B(1 - \frac{T^*}{T})\dot{T}.$$

En utilisant le fait que $\pi = \beta X^* T^* + \mu_X X^*$, on a

$$\begin{aligned} \dot{V} = & \frac{1}{X}(X - X^*)(\mu_X(X^* - X) + \beta X^* T^* - \beta X T) + (1 - \frac{E^*}{E})(\beta X T - (\mu_E + \omega)E) \\ & + A(1 - \frac{L^*}{L})((1 - p)\omega E - (\mu_L + \nu)L) + B(1 - \frac{T^*}{T})(p\omega E + \nu L - \mu_T T) \end{aligned}$$

3.3. Stabilités des équilibres

$$\begin{aligned}
&= -\frac{1}{X}(X - X^*)^2 + \beta X^* T^* - \frac{\beta X^{*2} T^*}{X} - \beta X T + \beta X^* T + \beta X T - (\mu_E + \omega) E \\
&\quad - \beta X T \frac{E^*}{E} + (\mu_E + \omega) E^* + A(1-p)\omega E - A(\mu_L + \nu)L - A(1-p)\omega E \frac{L^*}{L} + \\
&\quad A(\mu_L + \nu)L^* + Bp\omega E + B\nu L - B\mu_T T - Bp\omega E \frac{T^*}{T} - B\nu L \frac{T^*}{T} + B\mu_T T \\
&= -\frac{1}{X}(X - X^*)^2 + \beta X^* T^* - \beta X T \frac{E^*}{E} + (\mu_E + \omega) E^* - \beta \frac{X^{*2} T^*}{X} - A(1-p)\omega E \frac{L^*}{L} \\
&\quad + A(\mu_L + \nu)L^* - Bp\omega E \frac{T^*}{T} - B\nu L \frac{T^*}{T} + B\mu_T T^* + (\beta X^* - B\mu_T)T + \\
&\quad (-\mu_E - \omega + A(1-p)\omega + Bp\omega)E + (-A(\mu_L + \nu) + B\nu)L \\
&= -\frac{1}{X}(X - X^*)^2 + \beta X^* T^* - \beta X T \frac{E^*}{E} + (\mu_E + \omega) E^* - \beta \frac{X^{*2} T^*}{X} - A(1-p)\omega E \frac{L^*}{L} \\
&\quad + A(\mu_L + \nu)L^* - Bp\omega E \frac{T^*}{T} - B\nu L \frac{T^*}{T} + B\mu_T T^*.
\end{aligned} \tag{3.10}$$

De l'équation (2) du système (3.6) et l'équation (3.8), on a

$$\frac{\omega\beta X^*(\nu + p\mu_L)}{\mu_T(\mu_L + \nu)} = \mu_E + \omega.$$

De plus,

$$B\mu_T T^* = \beta X^* T^*, \quad (\mu_E + \omega) E^* = \beta X^* T^* \quad \text{et} \quad A(\mu_L + \nu)L^* = \frac{(1-p)\nu\beta X^* T^*}{p\mu_L + \nu}$$

Donc \dot{V} s'écrit encore :

$$\begin{aligned}
\dot{V} &= -\frac{1}{X}(X - X^*)^2 \mu_X + \left(3 + \frac{(1-p)\nu}{p\mu_L + \nu}\right) \beta X^* T^* - \frac{\beta X^{*2} T^*}{X} - \frac{A(1-p)\omega E L^*}{L} \\
&\quad - \frac{Bp\omega E T^*}{T} - \frac{B\nu L T^*}{T} - \frac{\beta X T E^*}{E}.
\end{aligned}$$

Posons :

$$q = \frac{(1-p)\nu}{p\mu_L + \nu} \quad \text{et} \quad r = \frac{p(\mu_L + \nu)}{p\mu_L + \nu}.$$

On a $q + r = 1$, donc $3 + q = 3q + 3r + q = 3r + 4q$.

\dot{V} s'écrit encore

$$\begin{aligned}
\dot{V} &= -\frac{1}{X}(X - X^*)^2 \mu_X + (3r + 4q) \beta X^* T^* - \frac{\beta X^{*2} T^*}{X} - \frac{A(1-p)\omega E L^*}{L} \\
&\quad - \frac{Bp\omega E T^*}{T} - \frac{B\nu L T^*}{T} - \frac{\beta X T E^*}{E}
\end{aligned}$$

3.3. Stabilités des équilibres

$$\begin{aligned}
 &= -\frac{1}{X}(X - X^*)^2\mu_X \\
 &\quad + (3r\beta X^*T^* - \frac{r\beta X^{*2}T^*}{X} - \frac{r\beta XTE^*}{E} - \frac{Bp\omega ET^*}{T}) \\
 &\quad + (4q\beta X^*T^* - \frac{q\beta X^{*2}T^*}{X} - \frac{q\beta XTE^*}{E} - \frac{B\nu LT^*}{T} - \frac{A(1-p)\omega EL^*}{L}) \\
 &= -\frac{1}{X}(X - X^*)^2\mu_X \\
 &\quad + (3r\beta X^*T^* - \frac{r\beta X^{*2}T^*}{X} - \frac{r\beta XTE^*}{E} - \frac{\beta X^*p\omega ET^*}{\mu_T T}) \\
 &\quad + (4q\beta X^*T^* - \frac{q\beta X^{*2}T^*}{X} - \frac{q\beta XTE^*}{E} - \frac{\beta\nu LX^*T^*}{\mu_T T} - \frac{\beta\nu(1-p)\omega EX^*L^*}{\mu_T(\mu_L + \nu)L}) \\
 &= -\frac{1}{X}(X - X^*)^2\mu_X \\
 &\quad + r\beta X^*T^*(3 - \frac{X^*}{X} - \frac{XTE^*}{X^*T^*E} - \frac{p\omega E}{r\mu_T T}) \\
 &\quad + q\beta X^*T^*(4 - \frac{X^*}{X} - \frac{XTE^*}{X^*T^*E} - \frac{\nu L}{q\mu_T T} - \frac{\nu(1-p)\omega EL^*}{q\mu_T(\mu_L + \nu)T^*L}) \\
 &= I_1 + I_2 + I_3,
 \end{aligned}$$

où

$$I_1 = -\frac{1}{X}(X - X^*)^2\mu_X,$$

$$I_2 = r\beta X^*T^*(3 - \frac{X^*}{X} - \frac{XTE^*}{X^*T^*E} - \frac{p\omega E}{r\mu_T T}),$$

$$I_3 = q\beta X^*T^*(4 - \frac{X^*}{X} - \frac{XTE^*}{X^*T^*E} - \frac{\nu L}{q\mu_T T} - \frac{\nu(1-p)\omega EL^*}{q\mu_T(\mu_L + \nu)T^*L}).$$

On a :

$$I_1 = -\frac{1}{X}(X - X^*)^2\mu_X \leq 0.$$

En remarquant que :

$$\begin{aligned}
 \frac{X^*}{X} \times \frac{XTE^*}{X^*T^*E} \times \frac{p\omega E}{r\mu_T T} &= \frac{p\omega E^*}{r\mu_T T^*} \\
 &= \frac{p\omega}{\mu_T T^*} \times \frac{\mu_T(\mu_L + \nu)T^*}{\omega(p\mu_L + \nu)} \times \frac{p\mu_L + \nu}{p(\mu_L + \nu)} \\
 &= 1
 \end{aligned}$$

3.3. Stabilités des équilibres

et

$$\begin{aligned}
 \frac{X^*}{X} \times \frac{XTE^*}{X^*T^*E} \times \frac{\nu L}{q\mu_T T} \times \frac{\nu(1-p)\omega EL^*}{q\mu_T(\mu_L + \nu)T^*L} &= \frac{\nu^2(1-p)\omega E^*L^*}{q^2\mu_T^2(\mu_L + \nu)T^{*2}} \\
 &= \frac{\nu^2(1-p)\omega}{\mu_T(\mu_L + \nu)T^*} \times \frac{\mu_T(\mu_L + \nu)T^*}{\omega(p\mu_L + \nu)} \times \frac{(1-p)\mu_T T^*}{p\mu_L + \nu} \\
 &\quad \times \frac{(p\mu_L + \nu)^2}{(1-p)^2\nu^2} \\
 &= 1,
 \end{aligned}$$

et en utilisant l'inégalité entre la moyenne arithmétique et la moyenne géométrique donnée par l'expression suivante,

$$x_1 + x_2 + \dots + x_n \geq n\sqrt[n]{x_1 \cdot x_2 \cdot \dots \cdot x_n}, \quad x_1, x_2, \dots, x_n \geq 0,$$

Nous pouvons conclure que,

$$I_2 \leq 0 \quad \text{et} \quad I_3 \leq 0.$$

Ainsi $\forall x \in \text{Int}\Gamma$, $\dot{V}(x) \leq 0$. Donc L'équilibre $P = (X^*, E^*, L^*, T^*)$ est localement stable.

Il reste à montrer que $\dot{V} = 0$ ssi $x = x^*$.

$$\text{On a : } \dot{V} = 0 \quad \text{si et seulement si} \quad I_1 = 0, \quad I_2 = 0 \quad \text{et} \quad I_3 = 0.$$

$$I_1 = 0 \iff X = X^*.$$

En remplaçant X par X^* dans l'équation (1) du système (3.1), on obtient $T = T^*$.

En remplaçant X par X^* et T par T^* , dans les équations $I_2 = 0$ et $I_3 = 0$, on obtient

$$E = E^* \quad \text{et} \quad L = L^*.$$

$$\text{Donc} \quad \dot{V} = 0 \iff (X, E, L, T) = (X^*, E^*, L^*, T^*).$$

Ainsi le plus grand ensemble positivement invariant contenu dans l'ensemble $\{(X, E, L, T) \in \text{Int}\Gamma : \dot{V}(X, E, L, T) = 0\}$ est le singleton $\{P\}$; d'après le principe d'invariance de Lasalle, on conclut que toutes les solutions du système (3.1) dans $\text{Int}\Gamma$ convergent vers P lorsque $\mathcal{R}_0 > 1$, et donc P est globalement stable. ■

Il serait toutefois intéressant de vérifier tous nos résultats analytiques par des simulations numériques, c'est ce qui fera l'objet de la section suivante.

3.4 Simulations numériques

Dans cette section, nous faisons les simulations numériques pour illustrer nos résultats théoriques. ces simulations sont faites à l'aide du logiciel **MATLAB**.

Les données sont consignées dans le tableau suivant :

Paramètre	Signification	Valeur
π	taux de natalité	0.03617
β	coefficient de transmission	variable
$\mu_J, J \in \{X, E, L\}$	taux de décès naturel dans la population J	0.01011
p	Proportion de latents précoces qui progressent vers la classe des infectieux	0.1
ω	vitesse de transfert chez les latents précoces	variable
ν	taux de progression de latent tardif à infectieux	0.005
μ_T	taux de décès chez les infectieux	0.032

TABLE 3.1 – Tableau des valeurs numériques des paramètres du système (3.1)
source :(Samuel Bowong et Jean Jules Tewa, 2009)

3.4.1 Simulations numériques illustrant la stabilité globale de l'équilibre sans maladie (DFE) du système 3.1

Pour l'étude numérique de la stabilité asymptotique de l'équilibre sans maladie, nous choisissons les valeurs des paramètres telles que définies dans le tableau précédent, mais avec $\omega = 0.05$ et $\beta = 0.02$. Pour ces valeurs, on trouve, $\mathcal{R}_0 = 0.7399$.

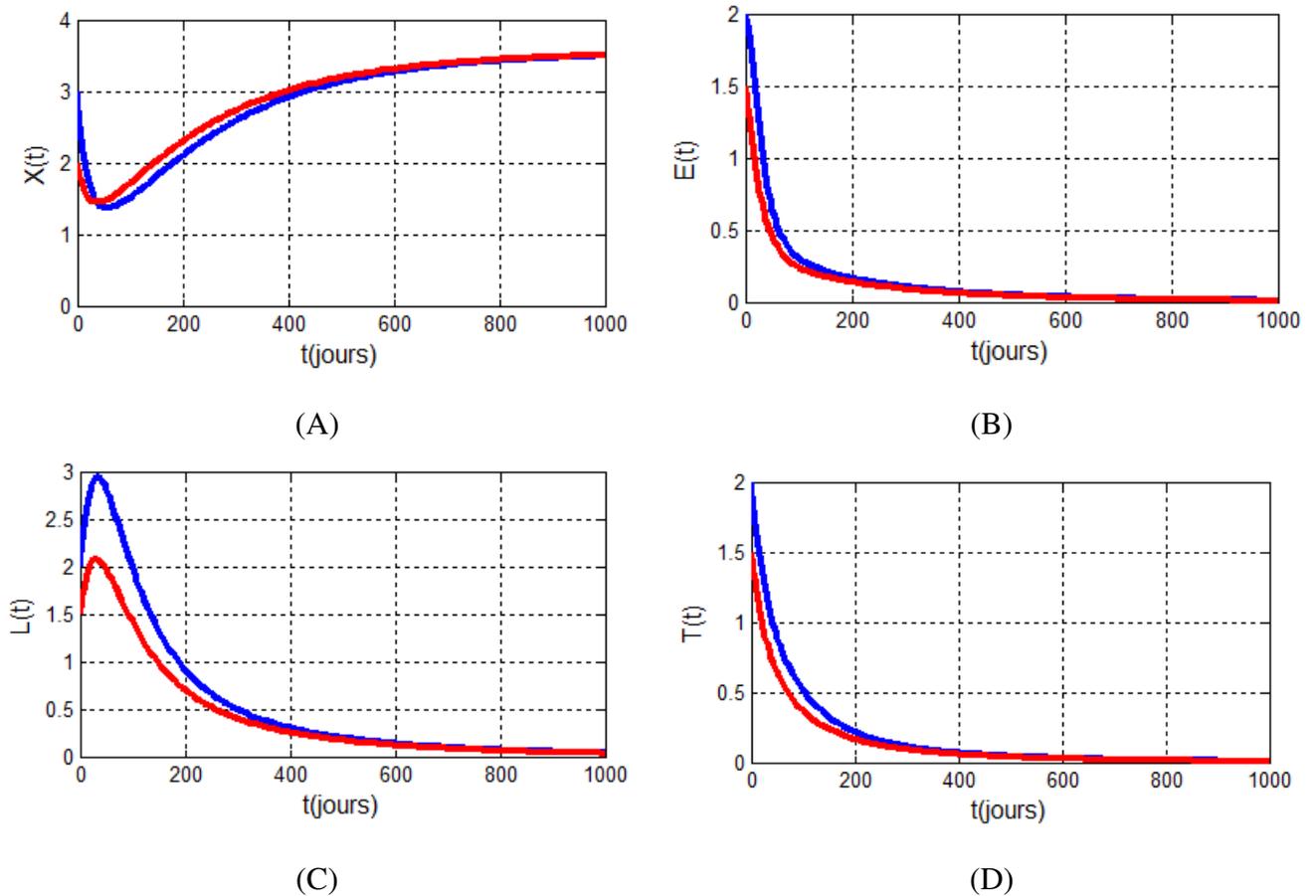


FIGURE 3.2 – Trajectoires du système (3.1) illustrant la stabilité globale de l'équilibre sans maladie

La figure(3.2) ci-dessus montre que le point d'équilibre sans maladie est globalement asymptotiquement stable. En effet la figure (A) montre qu'il y a toujours les individus sains dans la population (convergent vers le point $X_0 = \frac{\pi}{\mu_X} = 3.5$), tandis que les figures (B), (C) et (D) indiquent la disparition des latents et des infectés après un certain temps : cette situation montre bien que la maladie disparaîtra avec le temps. Ici, nous avons considéré deux conditions initiales différentes, d'où l'écart qui existe entre ses deux courbes au départ, mais on constate qu'à long terme toutes ces trajectoires convergent vers un même point. Ce résultat confirme bien le résultat théorique selon lequel l'équilibre sans maladie est globalement asymptotiquement stable lorsque $\mathcal{R}_0 \leq 1$.

3.4.2 Simulations numériques illustrant la stabilité globale de l'équilibre endémique du système 3.1

Pour l'étude numérique de la stabilité asymptotique de cet équilibre, nous choisissons les valeurs des paramètres telles que définies dans le tableau précédent, mais avec $\omega = 0.05$ et $\beta = 0.05$. Pour ces valeurs, on trouve, $\mathcal{R}_0 = 1.8498$.

3.4. Simulations numériques

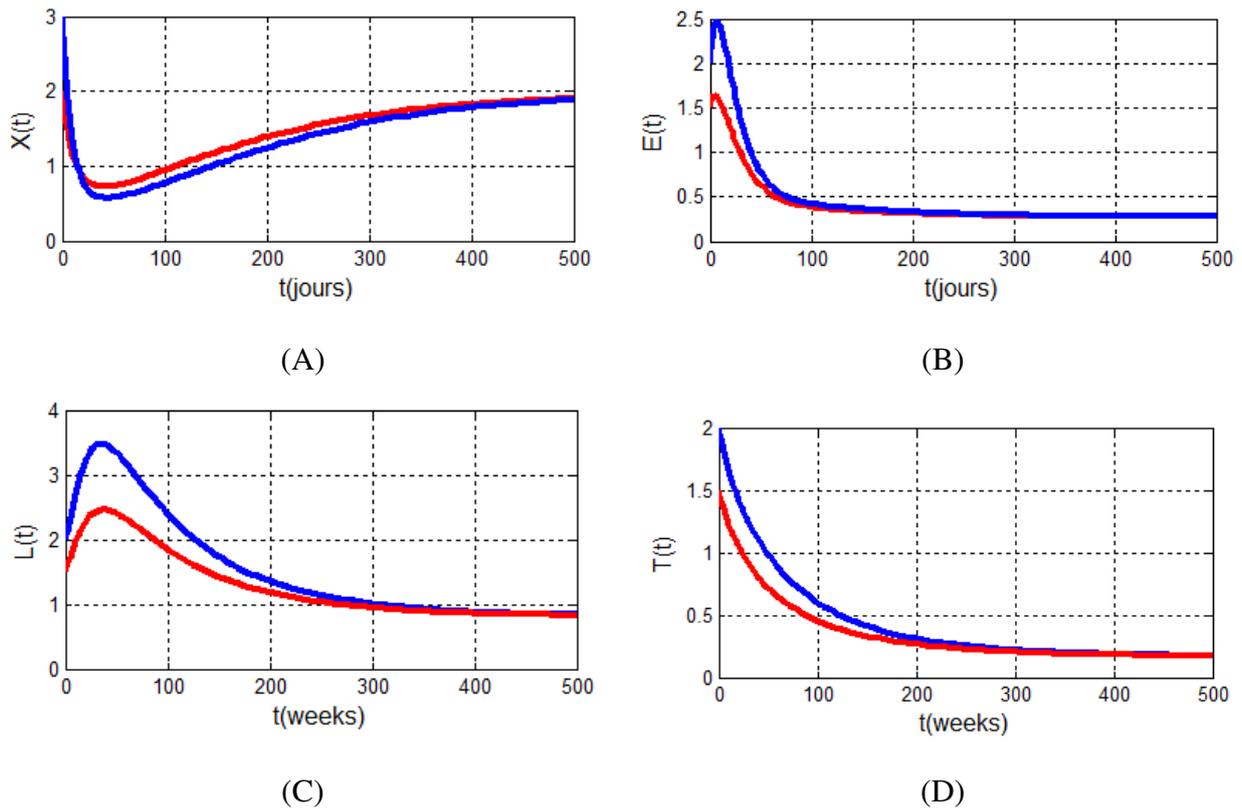


FIGURE 3.3 – Trajectoires du système (3.1) illustrant la stabilité globale de l'équilibre endémique

La figure (3.3) montre que les individus demeurent dans toutes les populations lorsque $\mathcal{R}_0 > 1$. Dans la figure (A), toutes les trajectoires convergent vers le point $X^* = \frac{\pi}{\mu_X \mathcal{R}_0} = 1.93$, dans (B) elles convergent vers le point $E^* = \frac{\pi}{\mu_E + \omega} \left(1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0}\right) = 0.28$, dans (C) elles convergent vers le point $L^* = \frac{\pi \omega (1 - p)}{(\mu_L + \nu)(\mu_E + \omega)} \left(1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0}\right) = 0.83$ et dans (D) elles convergent vers le point $T^* = \frac{\mu_X}{\beta} (\mathcal{R}_0 - 1) = 0.18$. Ce point (X^*, E^*, L^*, T^*) correspond bien à notre point d'équilibre endémique et ceci montre bien la globale stabilité de cet équilibre endémique. La maladie est donc endémique dans ce cas et ne peut pas disparaître si rien n'est fait. Également, nous avons considéré deux conditions initiales différentes, d'où l'écart qui existe entre ses deux courbes au départ, mais on constate qu'à long terme toutes ces trajectoires convergent vers un même point

Dans le chapitre suivant, nous évaluons l'impact de la vaccination sur la dynamique globale de la maladie à travers un modèle mathématique modifié du modèle précédent.

Étude d'un modèle mathématique de la tuberculose avec vaccin

Dans ce chapitre, nous reprenons le modèle étudié au chapitre précédent que nous modifions légèrement en introduisant un compartiment pour les personnes vaccinées. Ce modèle comprend donc 5 populations : deux populations des susceptibles, deux populations des latences et une population des infectées.

4.1 Description du modèle

Nous allons répartir la population entière en cinq sous groupes d'individus. Chaque groupe ayant une signification épidémiologique différente, nous aurons donc le compartiment des susceptibles(X), des vaccinées(V), des latents précoces(E), des latents tardifs(L) et des infectieux (T). Le compartiment des latents prend en compte le fait qu'il s'écoule un certain temps entre le moment où les susceptibles sont infectés et le moment où ils deviennent infectieux.

Les susceptibles, les vaccinés, les latents précoces et les latents tardifs peuvent mourir d'une mort autre que la maladie, avec des taux de mortalités respectifs $\mu_X, \mu_V, \mu_E, \mu_L$. Chez les infectieux, μ_T représentent la somme du taux de décès par maladie et du taux de décès naturel.

(Λ) est le taux de recrutement des susceptibles , ceci inclut les nouveaux nés qui naissent susceptibles. (β) est le coefficient d'infection, c'est la probabilité qu'un contact avec un susceptible conduit à une infection

(ω) représente la vitesse de transfert chez les latents précoces.

(p) est la proportion des latents précoces qui deviennent infectieux et $(1 - p)$ la proportion de ceux qui continuent en latences tardives après avoir passé un certain temps dans le compartiment des latents précoces.

(ν) est le taux de progression de latence tardive à infectieux.

4.1. Description du modèle

(ϵ) est le taux de progression de susceptible à vacciné.

L'infection se transmet des individus infectieux aux individus susceptibles d'une part, et d'autre part des individus infectieux aux vaccinés, ceci dû au fait que le vaccin ne confère pas une immunité totale. En effet, les études les plus rigoureuses menées sur le sujet mettraient en évidence une efficacité vaccinale du BCG contre l'infection tuberculeuse de 27% (ou de 19% si toutes les études sont prises en compte) et l'efficacité contre la tuberculose maladie s'établissant à 71%. Cela signifie que si l'on vaccine 100 personnes par le BCG, 27 personnes en moyenne ne seront pas infectées par un bacille tuberculeux et 71 personnes ne seront pas victimes d'une tuberculose maladie (Hugues TOLOU, 2014). Les susceptibles s'infectent par la relation (βXT) et les vaccinés s'infectent avec la relation $(\theta\beta VT)$, où $\theta \in [0, 1]$. $1 - \theta$ est l'efficacité du vaccin.

Le schéma compartimental de ce modèle s'illustre par le diagramme suivant :

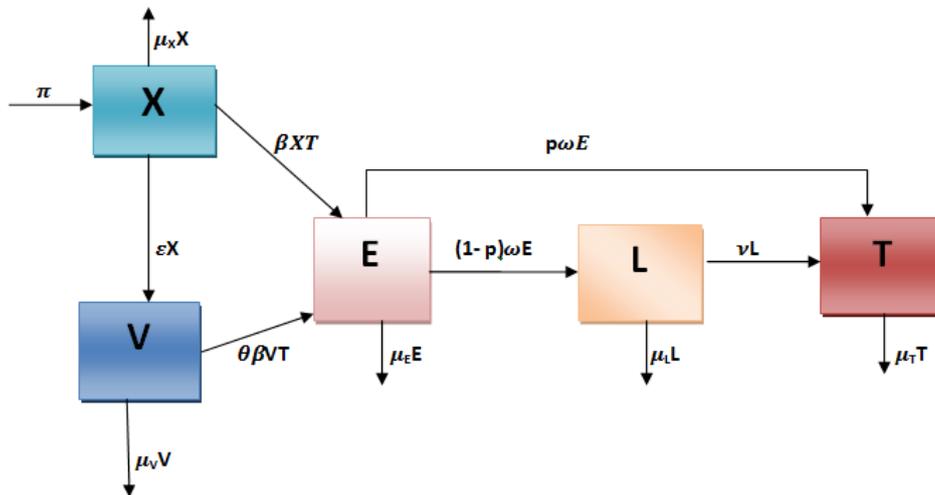


FIGURE 4.1 – Diagramme du transfert du modèle (4.1)

En se basant sur le diagramme du transfert, le système peut s'écrire sous la forme suivante.

$$\begin{cases} \dot{X} = \pi - \beta XT - (\mu_X + \epsilon)X, \\ \dot{V} = \epsilon X - \mu_V V - \theta\beta VT, \\ \dot{E} = \beta XT + \theta\beta VT - (\mu_E + \omega)E, \\ \dot{L} = (1-p)\omega E - (\mu_L + \nu)L, \\ \dot{T} = p\omega E + \nu L - \mu_T T, \end{cases} \quad (4.1)$$

avec la condition initiale $(X(0), V(0), E(0), L(0), T(0)) \in \mathbb{R}_+^5$.

Remarque 4.1.1. 1. Le terme de droite du système (4.1) est une fonction de classe C^1 sur \mathbb{R}_+^{5*} ,

4.2. Étude du système

donc d'après le théorème de Cauchy Lipschitz, le système 4.1 admet une unique solution maximale.

2. L'orthant positif \mathbb{R}_+^5 est positivement invariant.

En effet, si $X(t) = 0$, alors $\dot{X}(t) = \pi \geq 0$, et nous avons les résultats similaires pour $V(t), E(t), L(t)$ et $T(t)$.

4.2 Étude du système

4.2.1 Région de faisabilité du modèle

Nous allons montrer qu'il existe un ensemble compact, absorbant positivement invariant Γ pour le système (4.1).

Ceci signifie que toute solution du système prenant ses conditions initiales dans l'orthant positif \mathbb{R}_+^5 finit par entrer dans Γ quand t tend vers l'infini, et que toute solution prenant ses conditions initiales dans Γ y demeure pour tout t positif.

Posons $\mu = \min\{\mu_X, \mu_V, \mu_E, \mu_L, \mu_T\}$

Proposition 4.1. Le sous ensemble de \mathbb{R}_+^5 donné par :

$$\Gamma = \{(X, V, E, L, T) \in \mathbb{R}_+^5 : 0 \leq X \leq \frac{\pi}{\epsilon + \mu_X}, 0 \leq V \leq \frac{\pi\epsilon}{\mu_V(\epsilon + \mu_X)}, 0 \leq X + V + E + L + T \leq \frac{\pi}{\mu}\}$$

est un ensemble positivement invariant et absorbant pour le système (4.1).

Preuve. Posons $N = X + V + E + L + T$, alors N vérifie l'équation différentielle suivante :

$$\begin{aligned}\dot{N} &= \dot{X} + \dot{V} + \dot{E} + \dot{L} + \dot{T} \\ &= \pi - \mu_X X - \mu_V V - \mu_E E - \mu_L L - \mu_T T.\end{aligned}$$

En substituant $\mu_X, \mu_V, \mu_E, \mu_L$ et μ_T par leur minimum μ , on obtient l'inégalité :

$$\dot{N} \leq \pi - \mu N. \quad (4.2)$$

La solution de l'inéquation (4.2) est donnée par :

$$N(t) \leq \frac{\pi}{\mu} + c \exp(-\mu t), \text{ ou } c \text{ est une constante,}$$

donc

$$\limsup N(t) \leq \frac{\pi}{\mu}.$$

4.2. Étude du système

Ainsi $N(t)$ décroît avec le temps et finit par entrer dans l'ensemble $\{N(t) \leq \frac{\pi}{\mu}\}$ pour y demeurer.

Aussi, de l'équation (1) du système (4.1), on a :

$$\dot{X} \leq \pi - (\epsilon + \mu_X X),$$

qui entraîne $X(t) \leq \frac{\pi}{\epsilon + \mu_X}$ pour $t \rightarrow +\infty$.

De même, de l'équation (2) du système (4.1), on a :

$$\dot{V} \leq \epsilon X - \mu_V V.$$

Mais, dans Γ , $X \leq \frac{\pi}{\epsilon + \mu_X}$, donc

$$\dot{V} \leq \epsilon \frac{\pi}{\epsilon + \mu_X} - \mu_V V,$$

et on obtient quand t tend vers l'infini, $V(t) \leq \frac{\pi \epsilon}{\mu_V (\epsilon + \mu_X)}$.

Ceci montre que tous les trajectoires du système (4.1) entrent dans Γ et y demeurent. Ce qui prouve que, Γ est un ensemble compact et positivement invariant pour le système (4.1). ■

4.2.2 Taux de reproduction de base

Ici Nous étudions un modèle épidémiologique qui a deux sous-populations de susceptibles (S,V), puisque le vaccin ne confère pas une immunité totale, nous allons déterminer le taux de reproduction de base noté \mathcal{R}_{vac} par la méthode de Van Den Driessche et Watmough développée dans (Van Den Driessche et Watmough, 2005). Pour cela nous avons besoin de l'équilibre sans maladie.

1. Équilibre sans maladie(DFE)

Proposition 4.2. L'équilibre sans maladie du système (4.1) est donné par $E_0 = (X^*, V^*, 0, 0, 0)$, avec $X^* = \frac{\pi}{\mu_X + \epsilon}$ et $V^* = \frac{\pi X^*}{\mu_V}$.

Preuve. Les équilibres du système (4.1) sont donnés par : $\dot{X} = 0, \dot{V} = 0, \dot{E} = 0, \dot{L} = 0, \dot{T} = 0$, c'est-à-dire,

$$\left\{ \begin{array}{l} \pi - \beta X T - (\epsilon + \mu_X) X = 0, \\ \epsilon X - \theta \beta V T - \mu_V V = 0, \\ \beta X T + \theta \beta V T - (\mu_E + \omega) E = 0, \\ (1 - p) \omega E - (\mu_L + \nu) L = 0, \\ p \omega E + \nu L - \mu_T T = 0. \end{array} \right. \quad (4.3)$$

4.2. Étude du système

L'équilibre sans maladie (**DFE**) est obtenue en prenant dans le système (4.3) $E = L = T = 0$, On obtient de l'équation (1) du système (4.3), $X^* = \frac{\pi}{\epsilon + \mu_x}$ et de l'équation (2), $V^* = \frac{\epsilon X^*}{\mu_V}$. ■

2. Calcul du taux de reproduction de base \mathcal{R}_{vac}

Proposition 4.3. Le taux de reproduction de base du système (4.1) est donné par

$$\mathcal{R}_{vac} = \frac{\beta\pi\omega(\nu + p\mu_L)(\mu_V + \theta\epsilon)}{\mu_T\mu_V(\epsilon + \mu_X)(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)}$$

Preuve. La matrice jacobienne du système (4.1) au (DFE) est donnée par

$$J(DFE) = \begin{pmatrix} -(\mu_E + \omega) & 0 & \beta(X^* + \theta V^*) \\ (1-p)\omega & -(\mu_L + \nu) & 0 \\ p\omega & \nu & -\mu_T \end{pmatrix} \quad (4.4)$$

La matrice (4.4) peut s'écrire sous la forme $F + V$ avec

$$F = \begin{pmatrix} 0 & 0 & \beta(X^* + \theta V^*) \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad \text{et} \quad V = \begin{pmatrix} (\mu_E + \omega) & 0 & 0 \\ (1-p)\omega & -(\mu_L + \nu) & 0 \\ p\omega & \nu & -\mu_T \end{pmatrix}$$

F est la matrice de transmission et V la matrice de transfert. On calcul en suite V^{-1} , ce qui donne

$$V^{-1} = -\frac{1}{\mu_T(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)} \begin{pmatrix} \mu_T(\mu_L + \nu) & 0 & 0 \\ \mu_T(1-p)\omega & \mu_T(\mu_E + \omega) & 0 \\ \omega(\nu + p\mu_L) & \nu(\mu_E + \omega) & (\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu) \end{pmatrix}$$

En fin on a

$$-FV^{-1} = \frac{1}{\mu_T(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)} \begin{pmatrix} A & B & C \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix},$$

où

$$A = \omega\beta(X^* + \theta V^*)(\nu + p\mu_L),$$

$$B = \nu\beta(X^* + \theta V^*)(\mu_E + \omega),$$

$$C = \beta(X^* + \theta V^*)(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu).$$

4.2. Étude du système

$-FV^{-1}$ admet trois valeurs propres : 0, 0 et $\frac{\beta\omega(X^* + \theta V^*)(\nu + p\mu_L)}{\mu_T(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)}$

D'où le rayon spectral de $-FV^{-1}$ est

$$\rho(-FV^{-1}) = \frac{\beta\omega(X^* + \theta V^*)(\nu + p\mu_L)}{\mu_T(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)}.$$

Donc $\mathcal{R}_{vac} = \frac{\beta\omega(X^* + \theta V^*)(\nu + p\mu_L)}{\mu_T(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)}$.

En substituant X^* et V^* par leurs valeurs, on obtient

$$\mathcal{R}_{vac} = \frac{\beta\pi\omega(\mu_V + \theta\epsilon)(\nu + p\mu_L)}{\mu_T\mu_V(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)(\epsilon + \mu_X)}.$$

Remarque 4.2.1. On a : $\mathcal{R}_{vac} = \mathcal{R}_0(1 + \frac{\theta\epsilon}{\mu_V})(\frac{\mu_X}{\mu_X + \epsilon})$

4.2.3 Équilibre Endémique

Nous allons montrer qu'en dehors de l'équilibre sans maladie, le système (4.1) peut admettre un unique équilibre strictement positif.

Proposition 4.4. Si $\mathcal{R}_{vac} > 1$, alors le système (4.1) admet un unique équilibre endémique

$P = (\bar{X}, \bar{V}, \bar{E}, \bar{L}, \bar{T})$, avec

$$\begin{aligned} \bar{T} > 0, \quad \bar{X} &= \frac{\pi}{\beta\bar{T} + \epsilon + \mu_X}, \quad \bar{V} = \frac{\pi\epsilon}{(\beta\bar{T} + \epsilon + \mu_X)(\mu_V + \theta\beta\bar{T})}, \\ \bar{E} &= \frac{\mu_T(\mu_L + \nu)}{\omega(p\mu_L + \nu)}\bar{T} \quad \text{et} \quad \bar{L} = \frac{(1-p)\mu_T}{(p\mu_L + \nu)}\bar{T}. \end{aligned}$$

Preuve. Supposons $\mathcal{R}_{vac} > 1$

Si $(\bar{X}, \bar{V}, \bar{E}, \bar{L}, \bar{T})$ est un équilibre endémique du système (4.1), alors $\bar{X} > 0, \bar{V} > 0, \bar{E} > 0, \bar{L} > 0, \bar{T} > 0$ et vérifie le système

$$\left\{ \begin{array}{l} \pi - \beta\bar{X}\bar{T} - (\epsilon + \mu_X)\bar{X} = 0, \quad (1) \\ \epsilon\bar{X} - \theta\beta\bar{V}\bar{T} - \mu_V\bar{V} = 0, \quad (2) \\ \beta\bar{X}\bar{T} + \theta\beta\bar{V}\bar{T} - (\mu_E + \omega)\bar{E} = 0, \quad (3) \\ (1-p)\omega\bar{E} - (\mu_L + \nu)\bar{L} = 0, \quad (4) \\ p\omega\bar{E} + \nu\bar{L} - \mu_T\bar{T} = 0. \quad (5) \end{array} \right. \quad (4.5)$$

4.2. Étude du système

De l'équation (4) du système (4.5), on obtient

$$\bar{L} = \frac{(1-p)\omega}{(\mu_L + \nu)} \bar{E}. \quad (4.6)$$

En remplaçant \bar{L} de l'équation (5) du système (4.5) par (4.6), on obtient

$$\bar{E} = \frac{\mu_T(\mu_L + \nu)}{\omega(p\mu_L + \nu)} \bar{T}. \quad (4.7)$$

On a aussi, de l'équation (1) du système (4.5),

$$\bar{X} = \frac{\pi}{\beta\bar{T} + \epsilon + \mu_X} \quad (4.8)$$

et de l'équation (2),

$$\bar{V} = \frac{\pi\epsilon}{(\beta\bar{T} + \epsilon + \mu_X)(\mu_V + \theta\beta\bar{T})}. \quad (4.9)$$

En substituant les équations (4.7), (4.8), (4.9) et l'équation (3) du système (4.5), on obtient

$$\frac{\beta\pi\bar{T}}{\beta\bar{T} + \epsilon + \mu_X} + \frac{\theta\beta\pi\bar{T}}{(\beta\bar{T} + \epsilon + \mu_X)(\mu_V + \theta\beta\bar{T})} = \frac{\mu_T(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)}{\omega(p\mu_L + \nu)} \bar{T} \quad (4.10)$$

puisque $\bar{T} > 0$, alors (4.10) s'écrit encore :

$$\frac{\beta\pi(\theta\beta\bar{T} + \theta\epsilon + \mu_V)}{(\beta\bar{T} + \epsilon + \mu_X)(\mu_V + \theta\beta\bar{T})} - \frac{\mu_T(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)}{\omega(p\mu_L + \nu)} = 0 \quad (4.11)$$

Considérons la fonction f définie sur \mathbb{R}^+ par

$$f(x) = \frac{\beta\pi(\theta\beta x + \theta\epsilon + \mu_V)}{(\beta x + \epsilon + \mu_X)(\mu_V + \theta\beta x)} - \frac{\mu_T(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)}{\omega(p\mu_L + \nu)}.$$

f est dérivable sur \mathbb{R}^+ et

$$f'(x) = -\frac{\beta^2\theta^2\pi\epsilon(\beta x + \epsilon + \mu_X) + \beta^2\pi(\mu_V + \theta\beta x)(\theta\beta x + \theta\epsilon + \mu_V)}{(\beta x + \epsilon + \mu_X)^2(\mu_V + \theta\beta x)^2}.$$

On a $f'(x) \leq 0$, donc la fonction f est décroissante.

De plus

$$\lim_{x \rightarrow +\infty} f(x) = -\frac{\mu_T(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)}{\omega(p\mu_L + \nu)} < 0.$$

Ainsi, l'équation $f(x) = 0$ admet une unique solution positive si et seulement si $f(0) > 0$.

Mais,

$$\begin{aligned} f(0) &= \frac{\beta\pi(\theta\epsilon + \mu_V)}{\mu_V(\epsilon + \mu_X)} - \frac{\mu_T(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)}{\omega(p\mu_L + \nu)} \\ &= \frac{\mu_T(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)}{\omega(p\mu_L + \nu)} \left(\frac{\omega\beta\pi(\theta\epsilon + \mu_V)(p\mu_L + \nu)}{\mu_T\mu_V(\epsilon + \mu_X)(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)} - 1 \right) \\ &= \frac{\mu_T(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)}{\omega(p\mu_L + \nu)} (\mathcal{R}_{vac} - 1) \\ &> 0 \text{ car } \mathcal{R}_{vac} > 1. \end{aligned}$$

4.3. Stabilités des équilibres

Donc l'équation $f(x) = 0$ admet une unique solution positive et par conséquent, l'équation (4.11) admet une unique solution positive. D'où l'existence de \bar{T} .

Les équations (4.8), (4.9), (4.7) et (4.6) donnent :

$$\bar{X} = \frac{\pi}{\beta\bar{T} + \epsilon + \mu_X}, \quad \bar{V} = \frac{\pi\epsilon}{(\beta\bar{T} + \epsilon + \mu_X)(\mu_V + \theta\beta\bar{T})},$$

$$\bar{E} = \frac{\mu_T(\mu_L + \nu)}{\omega(p\mu_L + \nu)}\bar{T} \quad \text{et} \quad \bar{L} = \frac{(1-p)\mu_T}{(p\mu_L + \nu)}\bar{T}.$$

On a ainsi prouvé l'existence de l'unique équilibre endémique P lorsque $\mathcal{R}_{vac} > 1$. Ceci achève la preuve. ■

4.3 Stabilités des équilibres

Dans cette section, nous étudions la stabilité globale des deux points d'équilibres du système(4.1).

4.3.1 Stabilité globale de l'équilibre sans maladie(DFE)

Dans cette section nous prouvons la globale stabilité de l'équilibre sans maladie en se servant de la méthode de LaSalle Lyapunov.

Proposition 4.5. Si $\mathcal{R}_{vac} \leq 1$, alors l'équilibre sans maladie est globalement asymptotiquement stable.

Preuve. Puisque Γ est un sous ensemble positivement invariant et absorbant, de \mathbb{R}_+^5 , il est suffisant de prouver le résultat dans Γ .

Supposons $\mathcal{R}_{vac} \leq 1$

Considérons la fonction de Lyapunov définie par :

$$\mathcal{V} = \mathcal{V}(X, V, E, L, T) = \omega(p\mu_L + \nu)E + \nu(\mu_E + \omega)L + (\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)T.$$

On calcul $\dot{\mathcal{V}}$ au long des trajectoires du système (4.1), ce qui donne :

$$\begin{aligned} \dot{\mathcal{V}} &= \omega(p\mu_L + \nu)\dot{E} + \nu(\mu_E + \omega)\dot{L} + (\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)\dot{T} \\ &= \omega(p\mu_L + \nu)(\beta XT + \theta\beta VT - (\mu_E + \omega)E) + \nu(\mu_E + \omega)((1-p)\omega E - (\mu_L + \nu)L) + \\ &\quad (\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)(p\omega E + \nu L - \mu_T T) \end{aligned}$$

4.3. Stabilités des équilibres

$$\begin{aligned}
&= \omega(\nu + p\mu_L)(\beta XT + \theta\beta VT) - \omega(\nu + p\mu_L)(\mu_E + \omega)E + \\
&\quad \nu\omega(1 - p)(\mu_E + \omega)E + (\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)p\omega E - \nu(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)L + \\
&\quad (\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)\nu L - (\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)\mu_T T \\
&= \omega(\nu + p\mu_L)(\beta XT + \theta\beta VT) - \mu_T(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)T \\
&= \mu_T(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu) \left[\frac{\omega\beta(\nu + p\mu_L)(X + \theta V)}{\mu_T(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)} - 1 \right] T \\
&\leq \mu_T(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu) \left[\frac{\omega\beta(\nu + p\mu_L)(X^* + \theta V^*)}{\mu_T(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)} - 1 \right] T \quad \text{car } X, V \in \Gamma \\
&\leq \mu_T(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu) [\mathcal{R}_{vac} - 1].
\end{aligned}$$

Comme tous les paramètres sont positifs, alors $\dot{\mathcal{V}} \leq 0$

Montrons maintenant que le plus grand ensemble \mathcal{L} positivement invariant contenu dans l'ensemble $\mathcal{M} = \{(X, V, E, L, T) \in \Gamma : \dot{\mathcal{V}}(X, V, E, L, T) = 0\}$ est le singleton $\{E_0\}$. Pour cela nous allons considérer deux cas.

1. Si $\mathcal{R}_{vac} < 1$, alors $\dot{\mathcal{V}} = 0 \iff T = 0$.

En substituant $T = 0$ dans l'équation (5) du système (4.1), on obtient

$$p\omega E + \nu L = 0$$

qui nous donne $E = L = 0$.

Donc le plus grand sous ensemble positivement invariant \mathcal{L} contenu dans \mathcal{M} contient les trajectoires du système suivant :

$$\begin{cases} \dot{X} &= \pi - (\epsilon + \mu_X)X, \\ \dot{V} &= \epsilon X - \mu_V V. \end{cases}$$

On voit facilement que l'équilibre (X^*, V^*) de ce système linéaire est globalement asymptotiquement stable.

Ainsi le seul sous ensemble invariant contenu dans \mathcal{M} est $\{(X^*, V^*, 0, 0, 0)\}$.

2. Si $\mathcal{R}_{vac} = 1$, alors

$$\mu_T(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu) = \omega\beta(\nu + p\mu_L)(X^* + \theta V^*)$$

et $\dot{\mathcal{V}}$ s'écrit encore :

$$\dot{\mathcal{V}} = \omega\beta(\nu + p\mu_L)[X - X^* + \theta(V - V^*)]T.$$

4.3. Stabilités des équilibres

Donc $\dot{\mathcal{V}} = 0 \iff T = 0$ ou $X - X^* + \theta(V - V^*) = 0$.

- Si $T = 0$, on revient au le cas précédent.

- Sinon, $X - X^* + \theta(V - V^*) = 0$, et puisque $X, V \in \Gamma$, alors $X = X^*$ et $V = V^*$.

En substituant $X = X^*$ dans l'équation (1) du système (4.1), on obtient $T = 0$, et en substituant $T = 0$ dans l'équation (5) du système (4.1), on trouve $E = L = 0$.

Donc le seul sous ensemble invariant contenu dans \mathcal{M} est $\{(X^*, V^*, 0, 0, 0)\}$.

Ainsi d'après le principe d'invariance de LaSalle, on conclut que l'équilibre sans maladie $(S^*, V^*, 0, 0, 0)$ globalement asymptotiquement stable. Ceci achève la preuve. ■

4.3.2 Stabilité globale de l'équilibre endémique

Nous avons montré dans la section précédente que le point d'équilibre sans maladie E_0 est instable quand $\mathcal{R}_{vac} > 1$. Dans cette section, nous établissons que toutes les solutions dans l'intérieur de la région de faisabilité Γ convergent vers l'unique équilibre endémique P si $\mathcal{R}_{vac} > 1$. Par conséquent, la maladie persistera dans la population. La preuve est établie en construisant une fonction de Lyapunov.

Proposition 4.6. Si $\mathcal{R}_{vac} > 1$, alors l'équilibre endémique P est localement asymptotiquement stable. De plus toutes solutions du système 4.1 à l'intérieur $\text{Int}\Gamma$ de Γ convergent vers P , donc P est globalement asymptotiquement stable.

Preuve. Nous rappelons que l'équilibre endémique $P = (\bar{X}, \bar{V}, \bar{E}, \bar{L}, \bar{T})$ pour le système (4.1) est tel que $\bar{X}, \bar{V}, \bar{E}, \bar{L}, \bar{T} > 0$ et satisfait aux égalités suivantes :

$$\pi = \mu_X \bar{X} + \mu_V \bar{V} + \beta \bar{T} (\bar{X} + \theta \bar{V}) \quad (4.12)$$

$$\epsilon \bar{X} = \mu_V \bar{V} + \theta \beta \bar{V} \bar{T} \quad (4.13)$$

$$(\mu_E + \omega) \bar{E} = \beta \bar{T} (\bar{X} + \theta \bar{V}) \quad (4.14)$$

$$\bar{L} = \frac{(1-p)\mu_T}{p\mu_L + \nu} \quad (4.15)$$

Posons $x = (X, V, E, L, T)^T \in \mathbb{R}_+^5$.

Considérons la fonction de Lyapunov définie par :

$$\begin{aligned} \mathcal{V} = \mathcal{V}(x) = & (X - \bar{X} - \bar{X} \ln \frac{X}{\bar{X}}) + (V - \bar{V} - \bar{V} \ln \frac{V}{\bar{V}}) + (E - \bar{E} - \bar{E} \ln \frac{E}{\bar{E}}) + \\ & \frac{\beta \nu (\bar{X} + \theta \bar{V})}{\mu_T (\mu_L + \nu)} (L - \bar{L} - \bar{L} \ln \frac{L}{\bar{L}}) + \frac{\beta (\bar{X} + \theta \bar{V})}{\mu_T} (T - \bar{T} - \bar{T} \ln \frac{T}{\bar{T}}), \end{aligned}$$

4.3. Stabilités des équilibres

Posons

$$A = \frac{\beta\nu(\bar{X} + \theta\bar{V})}{\mu_T(\mu_L + \nu)}, \quad B = \frac{\beta(\bar{X} + \theta\bar{V})}{\mu_T}$$

on calcule maintenant $\dot{\mathcal{V}}$ le long des trajectoires du système (4.1), on a :

$$\begin{aligned} \dot{\mathcal{V}} &= (1 - \frac{\bar{X}}{X})\dot{X} + (1 - \frac{\bar{V}}{V})\dot{V} + (1 - \frac{\bar{E}}{E})\dot{E} + A(1 - \frac{\bar{L}}{L})\dot{L} + B(1 - \frac{\bar{T}}{T})\dot{T} \\ &= (1 - \frac{\bar{X}}{X})(\pi - \beta XT - (\epsilon + \mu_X X)) + (1 - \frac{\bar{V}}{V})(\epsilon X - \mu_V V - \theta\beta VT) + \\ &\quad (1 - \frac{\bar{E}}{E})(\beta XT + \theta\beta VT - (\mu_E + \omega)E) + A(1 - \frac{\bar{L}}{L})((1-p)\omega E - (\mu_L + \nu)L) + \\ &\quad B(1 - \frac{\bar{T}}{T})(p\omega E + \nu L - \mu_T T) \end{aligned}$$

En développant cette expression et en exploitant la relation (4.12), on obtient :

$$\begin{aligned} \dot{\mathcal{V}} &= (1 - \frac{\bar{X}}{X})(\mu_X \bar{X} + \mu_V \bar{V} + \beta \bar{T}(\bar{X} + \theta \bar{V}) - \beta XT - (\epsilon + \mu_X)X) + \epsilon X - \mu_V V - \theta \beta VT \\ &\quad - \epsilon X \frac{\bar{V}}{V} + \mu_V \bar{V} + \theta \beta \bar{V} T + \beta XT + \theta \beta VT - (\mu_E + \omega)E - \beta XT \frac{\bar{E}}{E} - \theta \beta VT \frac{\bar{E}}{E} \\ &\quad + (\mu_E + \omega)\bar{E} + A(1-p)\omega E - A(\mu_L + \nu)L - A(1-p)\omega E \frac{\bar{L}}{L} + A(\mu_L + \nu)\bar{L} \\ &\quad + Bp\omega E + B\nu L - B\mu_T T - Bp\omega E \frac{\bar{T}}{T} - B\nu L \frac{\bar{T}}{T} + B\mu_T \bar{T} \\ &= (1 - \frac{\bar{X}}{X})(\mu_X(\bar{X} - X) + \beta \bar{T}(\bar{X} + \theta \bar{V})) + \beta XT - \beta \bar{X} T - \epsilon X + \epsilon \bar{X} \\ &\quad \epsilon X - \mu_V V - \theta \beta VT - \epsilon X \frac{\bar{V}}{V} + \mu_V \bar{V} + \theta \beta \bar{V} T \\ &\quad + \beta XT + \theta \beta VT - (\mu_E + \omega)E - \beta XT \frac{\bar{E}}{E} - \theta \beta VT \frac{\bar{E}}{E} \\ &\quad + (\mu_E + \omega)\bar{E} + A(1-p)\omega E - A(\mu_L + \nu)L - A(1-p)\omega E \frac{\bar{L}}{L} + A(\mu_L + \nu)\bar{L} \\ &\quad + Bp\omega E + B\nu L - B\mu_T T - Bp\omega E \frac{\bar{T}}{T} - B\nu L \frac{\bar{T}}{T} + B\mu_T \bar{T} \\ &= -\frac{\mu_X}{X}(X - \bar{X})^2 + \beta \bar{T}(\bar{X} + \theta \bar{V}) + \epsilon \bar{X} + \mu_V \bar{V} \\ &\quad - \mu_V V - \epsilon X \frac{\bar{V}}{V} + (A(1-p)\omega + \beta p\omega - \mu_E - \omega)E - \beta XT \frac{\bar{E}}{E} - \theta \beta VT \frac{\bar{E}}{E} \\ &\quad + (\mu_E + \omega)\bar{E} + (B\nu - A(\mu_L + \nu))L - A(1-p)\omega E \frac{\bar{L}}{L} + A(\mu_L + \nu)\bar{L} \\ &\quad + (-B\mu_T + \beta \bar{T} + \theta \beta \bar{V})T - Bp\omega E \frac{\bar{T}}{T} - B\nu L \frac{\bar{T}}{T} + B\mu_T \bar{T}. \end{aligned}$$

4.3. Stabilités des équilibres

En remplaçant A et B par leurs valeurs et en exploitant les expressions (4.13), (4.14) et (4.15) on obtient :

$$\begin{aligned}
 \dot{\psi} &= -\frac{\mu_X}{X}(X - \bar{X})^2 + 3\beta\bar{T}(\bar{X} + \theta\bar{V}) - \frac{\beta\bar{T}(\bar{X} + \theta\bar{V})}{X} \\
 &\quad + 3\mu_V\bar{V} - \mu_V V - \mu_V\bar{V}\frac{\bar{X}}{X} - \frac{\mu_V\bar{V}^2 X}{V\bar{X}} - \frac{\theta\beta X\bar{T}\bar{V}^2}{\bar{X}V} \\
 &\quad + \theta\beta\bar{T}\bar{V} - \beta X T \frac{\bar{E}}{E} - \theta\beta V T \frac{\bar{E}}{E} - \frac{\beta\nu(1-p)\omega(\bar{X} + \theta\bar{V})E\bar{L}}{\mu_T(\mu_L + \nu)L} \\
 &\quad - \frac{\beta\nu(1-p)(\bar{X} + \theta\bar{V})\bar{T}}{(p\mu_L + \nu)} - \frac{\beta p\omega(\bar{X} + \theta\bar{V})E\bar{T}}{\mu_T T} - \frac{\beta\nu(\bar{X} + \theta\bar{V})L\bar{T}}{\mu_T T} \\
 &= -\frac{\mu_X}{X}(X - \bar{X})^2 \\
 &\quad + \mu_V\bar{V}\left(3 - \frac{\bar{X}}{X} - \frac{V}{\bar{V}} - \frac{X\bar{V}}{\bar{X}V}\right) \\
 &\quad + \beta\bar{T}(\bar{X} + \theta\bar{V})\left(3 + \frac{\nu(1-p)}{p\mu_L + \nu}\right) + \theta\beta\bar{T}\bar{V} - \beta X T \frac{\bar{E}}{E} - \theta\beta V T \frac{\bar{E}}{E} - \frac{\theta\beta X\bar{T}\bar{V}^2}{\bar{X}V} \\
 &\quad - \frac{\beta\nu(1-p)(\bar{X} + \theta\bar{V})\bar{T}}{(p\mu_L + \nu)} - \frac{\beta p\omega(\bar{X} + \theta\bar{V})E\bar{T}}{\mu_T T} - \frac{\beta\nu(\bar{X} + \theta\bar{V})L\bar{T}}{\mu_T T} \\
 &= -\frac{\mu_X}{X}(X - \bar{X})^2 \\
 &\quad + \mu_V\bar{V}\left(3 - \frac{\bar{X}}{X} - \frac{V}{\bar{V}} - \frac{X\bar{V}}{\bar{X}V}\right) \\
 &\quad + \beta\bar{T}\bar{X}\left(3 + \frac{\nu(1-p)}{p\mu_L + \nu}\right) + \theta\beta\bar{T}\bar{V}\left(4 + \frac{\nu(1-p)}{p\mu_L + \nu}\right) - \beta X T \frac{\bar{E}}{E} - \theta\beta V T \frac{\bar{E}}{E} - \frac{\theta\beta X\bar{T}\bar{V}^2}{\bar{X}V} \\
 &\quad - \frac{\beta\nu(1-p)(\bar{X} + \theta\bar{V})\bar{T}}{(p\mu_L + \nu)} - \frac{\beta p\omega(\bar{X} + \theta\bar{V})E\bar{T}}{\mu_T T} - \frac{\beta\nu(\bar{X} + \theta\bar{V})L\bar{T}}{\mu_T T}
 \end{aligned}$$

Posons :

$$q = \frac{(1-p)\nu}{p\mu_L + \nu} \quad \text{et} \quad r = \frac{p(\mu_L + \nu)}{p\mu_L + \nu}.$$

On a $q + r = 1$, donc

$$3 + q = 3q + 3r + q = 3r + 4q \quad \text{et} \quad 4 + q = 4r + 5q.$$

$\dot{\psi}$ devient :

$$\begin{aligned}
 \dot{\nu} &= -\frac{\mu_X}{X}(X - \bar{X})^2 \\
 &+ \mu_V \bar{V} \left(3 - \frac{\bar{X}}{X} - \frac{V}{\bar{V}} - \frac{X\bar{V}}{XV}\right) \\
 &+ (3r + 4q)\beta\bar{X}\bar{T} + (4r + 5q)\theta\beta\bar{V}\bar{T} - \beta XT \frac{\bar{E}}{E} - \theta\beta VT \frac{\bar{E}}{E} - \frac{\theta\beta XT\bar{V}^2}{XV} \\
 &- \frac{\beta\nu(1-p)(\bar{X} + \theta\bar{V})\bar{T}}{(p\mu_L + \nu)} - \frac{\beta p\omega(\bar{X} + \theta\bar{V})E\bar{T}}{\mu_T T} - \frac{\beta\nu(\bar{X} + \theta\bar{V})L\bar{T}}{\mu_T T} \\
 &= -\frac{\mu_X}{X}(X - \bar{X})^2 \\
 &+ \mu_V \bar{V} \left(3 - \frac{\bar{X}}{X} - \frac{V}{\bar{V}} - \frac{X\bar{V}}{XV}\right) \\
 &+ \left(3r\beta\bar{X}\bar{T} - \frac{r\beta\bar{X}^2\bar{T}}{X} - \frac{r\beta XT\bar{E}}{E} - \frac{\beta p\omega\bar{X}E\bar{T}}{\mu_T T}\right) \\
 &+ \left(4q\beta\bar{X}\bar{T} - \frac{q\beta\bar{X}^2\bar{T}}{X} - \frac{q\beta XT\bar{E}}{E} - \frac{\beta\nu\bar{X}T\bar{L}}{\mu_T T} - \frac{\beta\nu(1-p)\omega E\bar{X}\bar{L}}{\mu_T(\mu_L + \nu)L}\right) \\
 &+ \left(4r\theta\beta\bar{V}\bar{T} - \frac{r\theta\beta\bar{X}V\bar{T}}{X} - \frac{r\theta\beta VT\bar{E}}{E} - \frac{\theta\beta p\omega\bar{V}T\bar{E}}{\mu_T T} - \frac{r\theta\beta XT\bar{V}^2}{XV}\right) \\
 &+ \left(5q\theta\beta\bar{V}\bar{T} - \frac{q\theta\beta\bar{X}V\bar{T}}{X} - \frac{q\theta\beta VT\bar{E}}{E} - \frac{q\theta\beta XT\bar{V}^2}{XV} - \frac{\theta\beta\nu(1-p)\omega\bar{V}\bar{L}E}{\mu_T(\mu_L + \nu)L} - \frac{\theta\beta\nu\bar{V}T\bar{L}}{\mu_T T}\right) \\
 &= -\frac{\mu_X}{X}(X - \bar{X})^2 \\
 &+ \mu_V \bar{V} \left(3 - \frac{\bar{X}}{X} - \frac{V}{\bar{V}} - \frac{X\bar{V}}{XV}\right) \\
 &+ r\beta\bar{X}\bar{T} \left(3 - \frac{\bar{X}}{X} - \frac{XT\bar{E}}{XTE} - \frac{p\omega E}{r\mu_T T}\right) \\
 &+ q\beta\bar{X}\bar{T} \left(4 - \frac{\bar{X}}{X} - \frac{XT\bar{E}}{XTE} - \frac{\nu L}{q\mu_T T} - \frac{\nu(1-p)\omega E\bar{L}}{q\mu_T(\mu_L + \nu)\bar{T}L}\right) \\
 &+ r\theta\beta\bar{V}\bar{T} \left(4 - \frac{\bar{X}}{X} - \frac{VT\bar{E}}{VTE} - \frac{p\omega E}{r\mu_T T} - \frac{X\bar{V}}{XV}\right) \\
 &+ q\theta\beta\bar{V}\bar{T} \left(5 - \frac{\bar{X}}{X} - \frac{VT\bar{E}}{VTE} - \frac{X\bar{V}}{XV} - \frac{\nu(1-p)\omega\bar{L}E}{q\mu_T(\mu_L + \nu)\bar{T}L} - \frac{\nu L}{q\mu_T T}\right) \\
 &= I_1 + I_2 + I_3 + I_4 + I_5 + I_6.
 \end{aligned}$$

où :

4.3. Stabilités des équilibres

$$I_1 = -\frac{1}{X}(X - X^*)^2 \mu_X \leq 0,$$

$$I_2 = \mu_V \bar{V} \left(3 - \frac{\bar{X}}{X} - \frac{V}{\bar{V}} - \frac{X\bar{V}}{X\bar{V}} \right),$$

$$I_3 = r\beta \bar{X}\bar{T} \left(3 - \frac{\bar{X}}{X} - \frac{X\bar{T}\bar{E}}{X\bar{T}\bar{E}} - \frac{p\omega E}{r\mu_T \bar{T}} \right),$$

$$I_4 = q\beta \bar{X}\bar{T} \left(4 - \frac{\bar{X}}{X} - \frac{X\bar{T}\bar{E}}{X\bar{T}\bar{E}} - \frac{\nu L}{q\mu_T \bar{T}} - \frac{\nu(1-p)\omega E\bar{L}}{q\mu_T(\mu_L + \nu)\bar{T}\bar{L}} \right),$$

$$I_5 = r\theta\beta \bar{V}\bar{T} \left(4 - \frac{\bar{X}}{X} - \frac{V\bar{T}\bar{E}}{V\bar{T}\bar{E}} - \frac{p\omega E}{r\mu_T \bar{T}} - \frac{X\bar{V}}{X\bar{V}} \right),$$

$$I_6 = q\theta\beta \bar{V}\bar{T} \left(5 - \frac{\bar{X}}{X} - \frac{V\bar{T}\bar{E}}{V\bar{T}\bar{E}} - \frac{X\bar{V}}{X\bar{V}} - \frac{\nu(1-p)\omega \bar{L}\bar{E}}{q\mu_T(\mu_L + \nu)\bar{T}\bar{L}} - \frac{\nu L}{q\mu_T \bar{T}} \right).$$

Remarquons que

$$\frac{\bar{X} V X\bar{V}}{X \bar{V} X\bar{V}} = 1,$$

$$\begin{aligned} \frac{\bar{X} X\bar{T}\bar{E} p\omega E}{X \bar{X}\bar{T}\bar{E} r\mu_T \bar{T}} &= \frac{p\omega \bar{E}}{r\mu_T \bar{T}} \\ &= \frac{p\omega(p\mu_L + \nu) \mu_T(\mu_L + \nu)\bar{T}}{p(\mu_L + \nu)\mu_T \bar{T} \omega(p\mu_L + \nu)} \\ &= 1, \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \frac{\bar{X} X\bar{T}\bar{E} \nu L}{X \bar{X}\bar{T}\bar{E} q\mu_T \bar{T}} \frac{\nu(1-p)\omega E\bar{L}}{q\mu_T(\mu_L + \nu)\bar{T}\bar{L}} &= \frac{\nu^2(1-p)\omega E\bar{L}}{q^2 \mu_T^2(\mu_L + \nu)\bar{T}^2} \\ &= \frac{\nu^2(1-p)\omega (p\mu_L + \nu)^2 \mu_T(\mu_L + \nu) \mu_T(1-p)\bar{T}^2}{\mu_T^2(\mu_L + \nu)\bar{T}^2 (1-p)^2 \nu^2 \omega(p\mu_L + \nu) p\mu_L + \nu} \\ &= 1, \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \frac{\bar{X} V\bar{T}\bar{E} p\omega E X\bar{V}}{X \bar{V}\bar{T}\bar{E} r\mu_T \bar{T} X\bar{V}} &= \frac{p\omega \bar{E}}{r\mu_T \bar{T}} \\ &= 1, \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \frac{\bar{X} V\bar{T}\bar{E} X\bar{V} \nu(1-p)\omega \bar{L}\bar{E}}{X \bar{V}\bar{T}\bar{E} X\bar{V} q\mu_T(\mu_L + \nu)\bar{T}\bar{L} q\mu_T \bar{T}} &= \frac{\nu^2(1-p)\omega E\bar{L}}{q^2 \mu_T^2(\mu_L + \nu)\bar{T}^2} \\ &= 1, \end{aligned}$$

4.4. Analyse des résultats

et en utilisant l'inégalité entre la moyenne arithmétique et la moyenne géométrique, Nous pouvons conclure que,

$$I_2 \leq 0, \quad I_3 \leq 0, \quad I_4 \leq 0, \quad I_5 \leq 0, \quad \text{et} \quad I_6 \leq 0.$$

Il vient donc que $\dot{\mathcal{V}} \leq 0$ et nous concluons que l'équilibre $P = (\bar{X}, \bar{V}, \bar{E}, \bar{L}, \bar{T})$ est stable.

Montrons maintenant que $\dot{\mathcal{V}}$ s'annule seulement au point $(\bar{X}, \bar{V}, \bar{E}, \bar{L}, \bar{T})$.

On a :

$$\dot{\mathcal{V}} = 0 \iff I_1 = 0, \quad I_2 = 0, \quad I_3 = 0, \quad I_4 = 0, \quad I_5 = 0, \quad I_6 = 0.$$

Or

$$I_1 = 0 \iff X = \bar{X}$$

et en remplaçant X par \bar{X} dans $I_2 = 0$ on obtient aussi

$$V = \bar{V}.$$

En substituant $X = \bar{X}$ et $V = \bar{V}$ avec les deux premières équations du système (4.1), on obtient

$$T = \bar{T}.$$

En remplaçant X par \bar{X} , V par \bar{V} et T par \bar{T} dans $I_3 = 0$ et $I_4 = 0$, on obtient

$$E = \bar{E} \quad \text{et} \quad L = \bar{L}.$$

D'où

$$\dot{\mathcal{V}} = 0 \iff (X, V, E, L, T) = (\bar{X}, \bar{V}, \bar{E}, \bar{L}, \bar{T}).$$

Ainsi, la méthode de Lyapunov Lasalle nous permet de conclure que le point d'équilibre endémique $P = (\bar{X}, \bar{V}, \bar{E}, \bar{L}, \bar{T})$ est globalement asymptotiquement stable. ■

4.4 Analyse des résultats

Nous avons montrer que la dynamique globale des deux modèles est complètement déterminée par le nombre de reproduction de base. Re-écrivons ce nombre dans les deux cas :

$$\mathcal{R}_{vac} = \frac{\beta\pi\omega(\nu + p\mu_L)(\mu_V + \theta\epsilon)}{\mu_T\mu_V(\epsilon + \mu_X)(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)} \quad \text{et} \quad \mathcal{R}_0 = \frac{\beta\pi\omega(\nu + p\mu_L)}{\mu_T\mu_X(\mu_E + \omega)(\mu_L + \nu)}.$$

On a :

$$\mathcal{R}_{vac} = \mathcal{R}_0 \left(1 + \frac{\theta\epsilon}{\mu_V}\right) \left(\frac{\mu_X}{\mu_X + \epsilon}\right)$$

4.5. Simulations numériques

et on remarque que, quand il n'y a aucune vaccination, ($\epsilon = 0$), $\mathcal{R}_0 = \mathcal{R}_{vac}$.

Si $\theta\mu_X \leq \mu_V$, alors

$$\mathcal{R}_{vac} \leq \mathcal{R}_0.$$

Mais, dans la pratique en général, on confond μ_X et μ_V , donc nous pouvons effectivement dire qu'en général $\mathcal{R}_{vac} \leq \mathcal{R}_0$. Ce résultat est la preuve mathématique que la vaccination peut réduire la valeur de \mathcal{R}_{vac} en dessous de 1, de sorte que la maladie soit éradiquée. Remarquons également qu'ici, non seulement la vaccination permet de rendre β plus petit, mais aussi de rendre ϵ plus grand et afin de diminuer d'avantage \mathcal{R}_{vac} ; une campagne de vaccination peut donc s'imposer à cet effet.

Il serait toutefois intéressant de vérifier tous nos résultats analytiques par des simulations numériques, c'est ce qui fera l'objet de la section suivante.

4.5 Simulations numériques

Dans cette section, nous faisons les simulations numériques pour illustrer nos résultats théoriques. Les données sont consignées dans le tableau suivant :

Paramètre	Signification	Valeur
π	taux de natalité	0.03617
β	coefficient de transmission	variable
$\mu_J, J \in \{X, V, E, L\}$	taux de décès naturel dans la population J	0.01011
$1 - \theta$	force du vaccin	0.7
ϵ	taux de progression de la classe des susceptibles à la classe des vaccinés	variable
p	Proportion d'individus latents qui progressent vers la classe des infectieux	0.1
ω	vitesse de transfert chez les latents précoces	variable
ν	taux de progression de latent tardive à infectieux	0.005
μ_T	taux de décès chez les infectieux	0.032

TABLE 4.1 – Tableau des valeurs numériques des paramètres du système(4.1)

source :(Samuel Bowong et Jean Jules Tewa, 2009)

4.5.1 Simulations numériques illustrant la stabilité globale de l'équilibre sans maladie (DFE) du système 4.1

Pour l'étude numérique de la stabilité asymptotique de l'équilibre sans maladie, nous choisissons les valeurs des paramètres telles que définies dans le tableau précédent, mais avec $\omega = 0.05$, $\beta = 0.02$ et $\epsilon = 0.1$. Pour ces valeurs, on trouve, $\mathcal{R}_{vac} = 0.5750$.

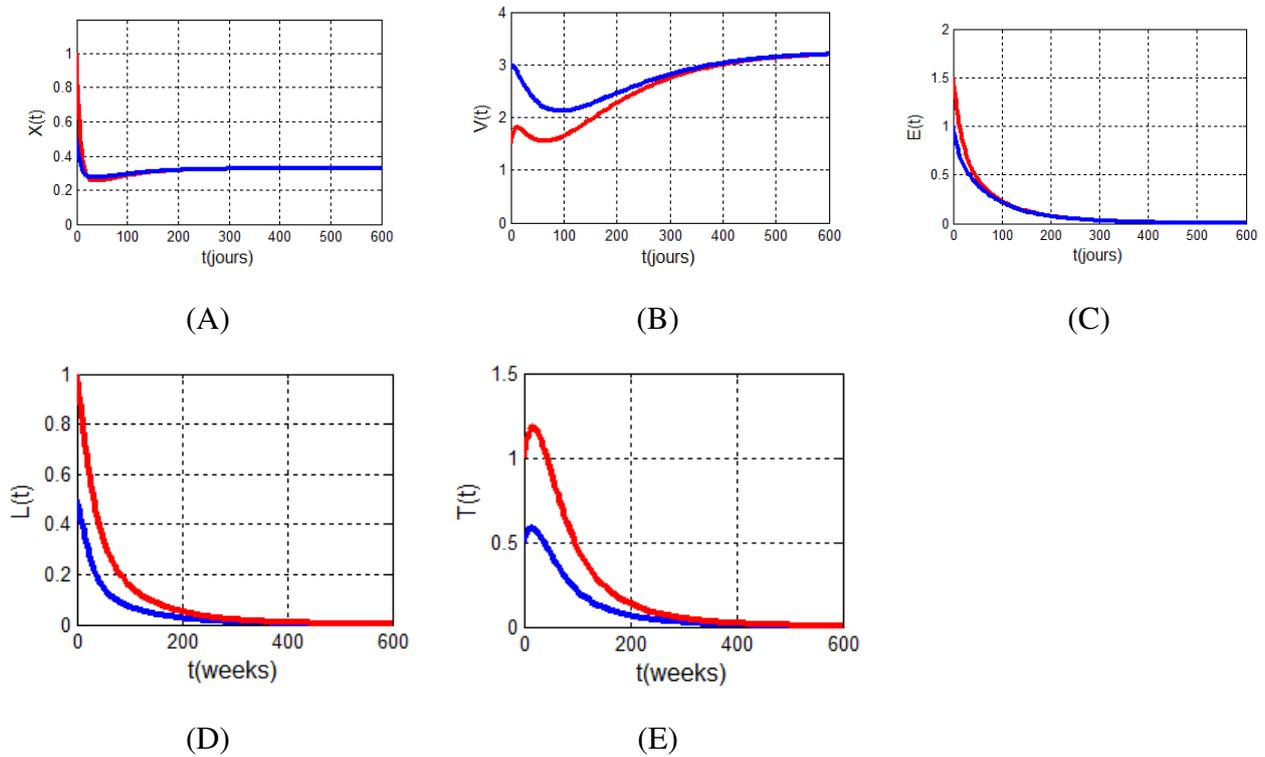


FIGURE 4.2 – Trajectoires du système (4.1) illustrant la stabilité globale de l'équilibre sans maladie

La figure(4.2) ci-dessus montre que le point d'équilibre sans maladie est globalement asymptotiquement stable. En effet les figures (A) et (B) montrent que lorsque $\mathcal{R}_{vac} \leq 1$, il y a toujours les individus sains et les individus vaccinés dans la population (convergent vers les points $X^* = \frac{\pi}{\mu_X + \epsilon} = 0.33$ et $V^* = \frac{\epsilon X^*}{\mu_V} = 3.25$), tandis que les figures (B), (C) et (D) indiquent la disparition des latents et des infectés après un certain temps : cette situation montre bien que la maladie disparaîtra avec le temps. Ici, nous avons considéré deux conditions initiales différentes, d'où l'écart qui existe entre ses deux courbes au départ, mais on constate qu'à long terme toutes ces trajectoires convergent vers un même point.

4.5.2 Simulations numériques illustrant la stabilité globale de l'équilibre endémique du système 4.1

Pour l'étude numérique de la stabilité asymptotique de cet équilibre, nous choisissons les valeurs des paramètres telles que définies dans le tableau précédent, mais avec $\omega = 0.05$, $\beta = 0.05$ et ϵ variant. Nous réalisons les trajectoires seulement pour les latents et les infectieux.

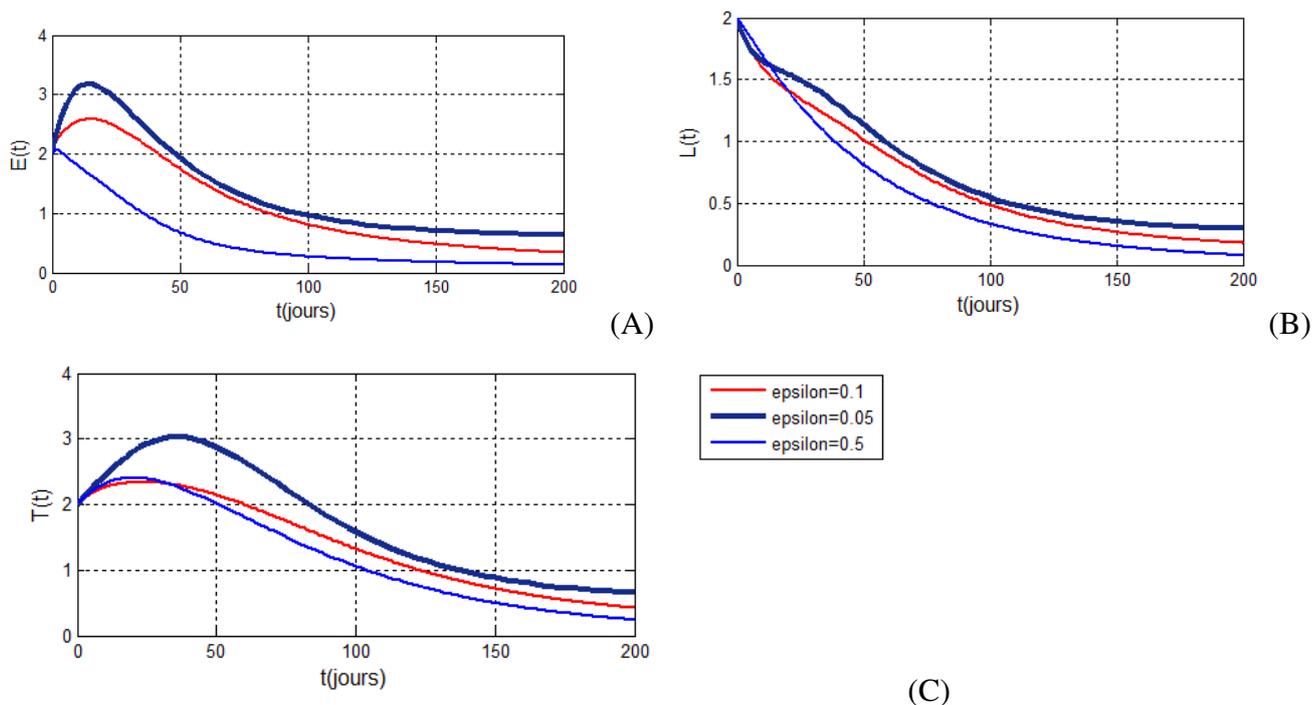


FIGURE 4.3 – Trajectoires du système (4.1) illustrant la stabilité globale de l'équilibre endémique

Nous avons trois trajectoires correspondant à différentes valeurs de ϵ et pour tous ces valeurs, $\mathcal{R}_{vac} > 1$. Cette figure montre que les individus demeurent dans toutes les populations lorsque $\mathcal{R}_{vac} > 1$. Toutes fois, nous pouvons constater que plus ϵ est grand, plus les trajectoires décroît vers 0. Ceci veut tout simplement dire que, plus il de vaccinées dans la population, plus la maladie diminue.

◆ Portée didactique ◆

Ce mémoire peut être d'une grande importance pour ma formation d'élève professeur :

1. Il peut me servir pour introduire le cours sur les équations différentielles en classe de terminale scientifique. En effet, Savoir qu'on peut utiliser les équations différentielles pour trouver les solutions pouvant permettre d'éradiquer une maladie telle que la tuberculose peut constituer une bonne motivation pour introduire ce cours.

En plus de ma formation, ce mémoire peut également :

2. permettre à tous les lecteurs d'avoir une bonne idée sur la tuberculose,
3. être utile pour un enseignant de SVT de mieux d'outiller par rapport à la tuberculose qui intervient dans le chapitre sur les maladies en classe de troisième,
4. être très intéressant pour les médecins et pour les étudiants en médecine.

◆ Conclusion générale et perspectives ◆

En définitif, dans ce travail, nous avons étudié la dynamique de la tuberculose à travers deux modèles mathématiques qui incorporent des étapes latentes et cliniques. Nous avons tout d'abord étudié le modèle proposé par HONGBIN GUO et MICHAEL Y. LI où nous avons calculé \mathcal{R}_0 et montré que, si $\mathcal{R}_0 \leq 1$, alors l'équilibre sans maladie E_0 est asymptotiquement stable et que la maladie va s'éteindre dans ce cas, sinon, E_0 devient instable et il existe un unique équilibre endémique P asymptotiquement stable, dans ce cas, toutes les solutions dans l'intérieur de la région de faisabilité convergent vers P et la maladie ne saura s'éteindra si rien n'est fait. Ensuite, nous avons modifié le modèle précédent en incluant la vaccination. Nous avons calculé \mathcal{R}_{vac} du nouveau modèle et montré que si $\mathcal{R}_{vac} \leq 1$, alors la maladie va s'éteindre d'elle même, sinon elle devient endémique et ne saura disparaître si rien n'est fait. Nous avons aussi vu l'influence de la vaccination sur la dynamique de la maladie en comparant les deux nombres de reproduction de bases et nous avons conclu que, même si la vaccination ne permet pas d'éradiquer la tuberculose, elle peut au moins contribuer à sa diminution. Les preuves des stabilités globales ont été faites par la méthode de Lyapunov et nos résultats théoriques ont été confirmés par des simulations numériques.

Comme perspectives, nous pouvons nous intéresser à l'étude asymptotique du modèle SVEI dont le schéma compartimental s'illustre par le diagramme ci dessous(4.4). Ce modèle a ceci de particulier qu'il prend en compte le recrutement des vaccinés à la naissance, q représente la proportion des personnes vaccinées à la naissance. Le modèle ainsi amélioré peut servir à évaluer l'impact potentiel du BCG.

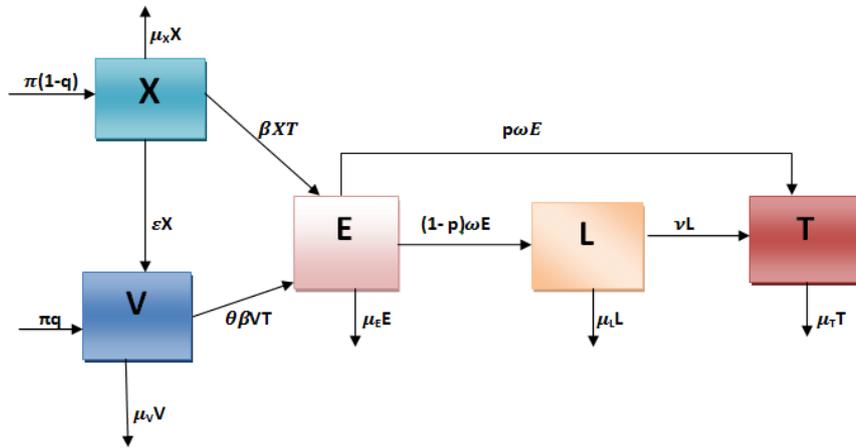


FIGURE 4.4 – schema compartimental

◆ Bibliographie ◆

- [1] BILLY C, PERRONNE C. (2004), *Aspects cliniques et thérapeutiques de la tuberculose chez l'enfant et l'adulte*. Encycl Méd Chir, Mal Inf. Mai,1(2) :81-98.
- [2] CHAO-JIANG XU. (2008–2009) *Cours de Licence-3 de mathématiques. Équations Différentielles Ordinaires*, Université de Rouen 76801 Saint-Étienne du Rouvray, France.
- [3] Y. CHERRUAULT, (1998) *Modèle et méthode mathématique pour les sciences du vivant* , Presse Universitaire de France .
- [4] H.I. FREEDMAN, RUAN SHIGUI, AND TANG MOXUN. (2002) *Uniform persistence and flows near a closed positively invariant set*. Mathematical Bioscience, October .
- [5] GAUTHIER SALLET. *Épidémiologie et Immunologie mathématique : Fiche de cours*.
- [6] HONGBIN GUO AND MICHAEL Y. LI. (2006) *global stability in a mathematical model of tuberculosis*, canadian applied mathematics quarterly , p 185-197.
- [7] HUGUES TOLOU . (2014) *L'efficacité du vaccin BCG plus large qu'on ne l'estimait auparavant*, The BMJ ,Publié le 3 sept à 10h49. [http ://www.bmj.com/content/349/bmj.g4643.long](http://www.bmj.com/content/349/bmj.g4643.long).
- [8] HUI CAO., HONGWU TAN. (2015) *The discrete tuberculosis transmission model with treatment of latently infected individuals*, Advances in Difference Equations : 165. DOI 10.1186/s13662-015-0505-8.
- [9] JÜRIG BARBEN., JÜRIG HAMMER.(2007) *Diagnostic et traitement de la tuberculose latente chez l'enfant*. Vol. 18 No.3.
- [10] J. LASALLE.(1976) *Stability of nonautonomous systems*, Nonlinear Anal. , Theory, Methods Appl. 1 , pp. 83–91.
- [11] LÉONTINE NKAGUE NKAMBA.(2012) *Robustesse des Seuils en Épidémiologie et Stabilité Asymptotique d'un Modèle à Infectivité et Susceptibilité Différentielle*. thèse de doctorat, Université de Metz.

- [12] D.G.LUENBERGER. (1979), *Introduction to dynamics : theory , models and applications*, John Wiley and New York.
- [13] Mycobacterium tuberculosis, fr.wikipedia.org/wiki/Mycobacterium_tuberculosis?oldid=115796802, consulté le 3 novembre 2015.
- [14] OMS, aide-mémoire N^o 104, Mars 2016, www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/fr/.
- [15] OUAFAE BENDADDA. (2003) *Tuberculose humaine à Mycobacterium bovis : Enquête bactériologique et Application de la PCR à la détection et l'identification du complexe Mycobacterium tuberculosis*, thèse de doctorat, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah.
- [16] SAMUEL BOWONG., JEAN JULES TEWA. (2009) *Mathematical analysis of a tuberculosis model with differential infectivity*, Commun Nonlinear Sci Numer Simulat 14, 4010–4021, www.elsevier.com/locate/cnsns.
- [17] TEWA JEAN JULES. (2007) *Analyse globale des modèles épidémiologiques multi-compartimentaux : Application à des modèles intra-hotes du paludisme et de VIH*. thèse de doctorat, Université de METZ.
- [18] Tuberculose, fr.wikipedia.org/wiki/Tuberculose?oldid=116555974, consulté le 2 novembre 2015.
- [19] VAN DEN DRIESSCHE, P, WATMOUGH, J. (2005) *Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission* . Math. Biosci.180, 29-48.
- [20] ZHILAN FENG., WENZHANG HUANG., CARLOS CASTILLO-CHAVEZ. (2001) *On the Role of Variable Latent Periods in Mathematical Models for Tuberculosis*, Journal of Dynamics and Differential Equations, Vol. 13, No. 2.

ANNEXE

Ici nous proposons les fonctions qui nous ont permis d'avoir les simulations numériques du système avec vaccin.

A. On écrit d'abord les équations du système et on donne les valeurs aux différents paramètres.

```
function Z =tuberculosev(t,y)

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%% paramètres du modèle avec leurs valeurs %%%%%%%%%%%%%%%

mux=0.01011; mue=.01011; mut=0.032 ; mul=0.01011; beta=0.09 ;
omega=0.08 ; p=0.1; nu=0.005; pi=0.03617; epsilon=1; muv=0.01011;
theta=0.3;

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%Nous calculons directement la valeur du seuil et du point d'équilibres
sans maladie.

$$R_0 = \frac{\beta \cdot \pi \cdot \omega \cdot (\nu + p \cdot \mu_l) \cdot (\mu_v + \theta \cdot \epsilon)}{\mu_v \cdot \mu_t \cdot (\mu_e + \omega) \cdot (\mu_l + \nu) \cdot (\mu_x + \epsilon)}$$


$$X = \frac{\pi}{\epsilon + \mu_x} \quad V = \frac{\epsilon \cdot X}{\mu_v}$$

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%% Le système %%%%%%%%%%%%%%%
Z(1) =pi-beta*y(1)*y(5) - (mux+epsilon)*y(1);
Z(2)=epsilon*y(1)-theta*beta*y(2)*y(5)-muv*y(2);
Z(3) = beta*y(1)*y(5)+theta*beta*y(2)*y(5) - (mue+omega)*y(3);
Z(4) = (1-p)*omega*y(3)-(mul+nu)*y(4);
Z(5) = p*omega*y(3)+nu*y(4)-mut*y(5);

Z= [Z(1) Z(2) Z(3) Z(4) Z(5)]';
```

End

B. Maintenant nous donnons la fonction qui nous permet de tracer.

```
clear all;
to = 0; % temps initial
tf =600; % temps final
yo = [0.5;3;1;1;1]; % conditions initiales
[t y] = ode45('tuberculosev',[to tf],yo);

% Le code ode45 permet de représenter les solutions d'un système
différentiel.

u=y(:,1);v=y(:,3);w=y(:,4);h=y(:,5);f=y(:,2);
%u représente l'équation en X, f l'équation en E, ainsi de suite.
```

```

figure(1)
grid on
subplot(2,3,1) % subdiviser l'espace de dessin en 5 parties comprenant
    2 lignes et 3 colonnes.

plot(t,u,'b','linewidth',3) %trajectoire de l'équation en X en bleue avec
la taille 3.
xlabel('t(jours)', 'fontsize',12);ylabel('X(t)', 'fontsize',12); % noter les
axes.
hold on,

subplot(2,3,2)
plot(t,f,'b','linewidth',3)
xlabel('t(jours)', 'fontsize',12);ylabel('V(t)', 'fontsize',12);
hold on,

subplot(2,3,3)
plot(t,v,'b','linewidth',3) % idem
xlabel('t(jours)', 'fontsize',12);ylabel('E(t)', 'fontsize',12);
hold on

subplot(2,3,4)
plot(t,w,'b','linewidth',3);
xlabel('t(jours)', 'fontsize',12);ylabel('L(t)', 'fontsize',12);
hold on

subplot(2,3,5)
plot(t,h,'b','linewidth',3)
xlabel('t(jours)', 'fontsize',12);ylabel('T(t)', 'fontsize',12);
hold on
plottools

```

Ici, pour obtenir nos deux courbes, nous prenons juste des conditions initiales différentes et on change dans chaque plot 'b' en 'r' pour avoir les courbes en rouge.

Pour les simulations du premier modèle, on change tout simplement les équations dans la première fonction.

