



HAL
open science

Etude de quelques modèles épidémiologiques de métapopulations: application au paludisme et à la tuberculose

Berge Tsanou

► **To cite this version:**

Berge Tsanou. Etude de quelques modèles épidémiologiques de métapopulations: application au paludisme et à la tuberculose. Mathématiques générales [math.GM]. Université de Lorraine, 2012. Français. NNT: 2012LORR0055 . tel-00844180v1

HAL Id: tel-00844180

<https://hal.univ-lorraine.fr/tel-00844180v1>

Submitted on 29 Mar 2018 (v1), last revised 13 Jul 2013 (v2)

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



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 élargie.

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 : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



Ecole Doctorale IAEM-Lorraine

**Etude de Quelques Modèles Epidémiologiques de
Métapopulations :
Application au Paludisme et à la Tuberculose**

**Thèse en cotutelle internationale pour l'obtention du grade de
Docteur de l'université Paul Verlaine de Metz et de l'université de Yaoundé 1
Spécialité: Mathématiques Appliquées**

Soutenue le 13 janvier 2012

Par

Berge TSANOU

Devant la Commission d'examen composée de:

M. A. AZIZ-ALAOUI	Professeur, université du Havre-Normandie (Rapporteur)
Michel LANGLAIS	Professeur, université de Bordeaux 2 & INRIA (Rapporteur)
Eric BENOÎT	Professeur, université de La Rochelle & INRIA (Examinateur)
Maurice TCHUENTE	Professeur, université de Yaoundé 1 & LIRIMA (Examinateur)
Norbert NOUTHEGUEME	Professeur, université de Yaoundé 1 & LIRIMA (Co-directeur)
Gauthier SALLET	Professeur, université de Metz & INRIA (Co-directeur)
Abderrahman IGGIDR	Chargé de Recherche, HDR, INRIA & UPV.M (Examinateur)

**Etude de Quelques Modèles Epidémiologiques de
Métapopulations :
Application au Paludisme et à la Tuberculose.**

Berge TSANOU

Table des matières

Remerciements	vi
Dédicaces	ix
Résumé	1
Abstract	2
Introduction générale	3
I Etude d'un Modèle de Métapopulation de Type Ross-Macdonald : Formulation Eulerienne et Application au Paludisme	9
1 Construction d'un modèle de type Ross-Macdonald sur n patches	11
1.1 Introduction	11
1.2 Rappel du modèle classique de Ross-Macdonald	13
1.3 Modèle de Ross-Macdonald sur n patches	15
1.3.1 Le Modèle de migration	15
1.3.2 Modèle épidémique de Ross-Macdonald sur n patches	16
1.3.3 Modèle complet	19
1.3.4 Existence globale des solutions et propriétés	19
1.4 Réduction du système	20

1.5	Conclusion	26
2	Analyse mathématique de la stabilité	27
2.1	Introduction	27
2.2	Calcul du nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0	27
2.3	Stabilité des équilibres	29
2.3.1	Un théorème de la stabilité	35
2.4	Application à deux patches et effet de la migration	36
2.5	Simulations et rôle de la migration	39
2.6	Conclusion	42
II	Etude d'un Modèle SIS de Métapopulation : Formulation Lagrangienne et Application aux Ma- ladies Sexuellement Transmissibles	45
3	Présentation et réduction du modèle SIS de métapopulation	47
3.1	Introduction	47
3.2	Le modèle de mobilité	48
3.3	Le Modèle complet	51
3.4	Conclusion	54
4	Propriétés et analyse globale du modèle	55
4.1	Introduction	55
4.2	Propriétés du modèle	55
4.2.1	Un ensemble positivement invariant	55
4.2.2	Réduction du système	57
4.2.3	Expression du nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0	57
4.3	Résultat Central	58
4.4	Simulations et discussions	61
4.5	Conclusion	67

III Etude d'un Modèle SEIR de la Tuberculose dans un Réseau de Métapopulations : Formulation Statistique	69
5 Construction du modèle	71
5.1 Introduction et épidémiologie de la tuberculose	71
5.2 Formulation statistique du modèle de la tuberculose	74
5.2.1 Définitions pratiques	74
5.2.2 Le modèle	75
5.3 Existence globale et positivité des solutions	78
5.3.1 Equilibre sans maladie (DFE) générique pour les deux modèles	82
5.4 Conclusion	84
6 Analyse mathématique : cas des réseaux non corrélés	85
6.1 Introduction	85
6.2 Analyse du modèle à transmission fréquence-dépendante	86
6.2.1 Nombre de reproduction de base et stabilité globale du (DFE)	89
6.3 Analyse du modèle à transmission densité-dépendante	99
6.3.1 Bornes sur \mathcal{R}_0 et stabilité locale du DFE	100
6.3.2 Existence d'un équilibre endémique	105
6.4 Analyse par simulations numériques	111
6.5 Conclusion	115
Conclusion et perspectives	119
Bibliographie	124
A Preuve des Lemmes 1, 3	135
A.1 Preuve du lemme 1	135
A.2 Preuve du lemme 3	136

B	Préalables Mathématiques	137
B.1	Généralités en systèmes dynamiques	138
B.1.1	Systèmes autonomes	138
B.1.2	Notion de stabilité et point d'équilibre	141
B.1.3	Systèmes monotones	143
B.2	Système triangulaire	144
B.3	Méthodes de Lyapunov	147
B.3.1	Le principe d'invariance de LaSalle	148
B.4	Quelques matrices particulières	149
B.5	Les matrices de Metzler	153
B.5.1	Matrices de Metzler irréductibles	159
B.5.2	Décomposition régulière d'une matrice de Metzler	163
B.6	Calcul de \mathcal{R}_0 : Méthode de van den Driessche et Watmough	165

Table des figures

1.1	Répartition mondiale par pays de la présence du Paludisme. Source : Rapport OMS 2011.	12
2.1	Petit monde (small-world)	40
2.2	Courbes des prévalences	41
2.3	Nombres d'humains infectieux	42
4.1	(A) $g_1 = 0.35, g_2 = 0.05, \beta_1 = 0.02, \beta_2 = 0.05, r_{12} = 0.2 : \mathcal{R}_0^1 < 1, \mathcal{R}_0^2 > 1, \mathcal{R}_0 < 1$	65
4.2	(C) $g_1 = 0.85, g_2 = 0.05, \beta_1 = 0.02, \beta_2 = 0.03, r_{12} = 0.2 : \mathcal{R}_0^1 < 1, \mathcal{R}_0^2 > 1, \mathcal{R}_0 > 1$	66
4.3	(A) $g_1 = 0.35, g_2 = 0.05, \beta_1 = 0.02, \beta_2 = 0.03, r_{12} = 0.2 : \mathcal{R}_0^1 < 1, \mathcal{R}_0^2 < 1, \mathcal{R}_0 < 1$	66
5.1	Répartition mondiale par pays et par prévalence de l'infection à Mycobacterium tuberculosis (MTB), vecteur de la Tuberculose. Source : Rapport OMS 2006.	74
5.2	Diagramme de transmission de la TB dans les patches de degré k	77
6.1	Nombre de reproduction de base donné par la formule (6.19) comme fonction du taux de transmission β et de la connectivité k des patches lorsque $D_S = D_E = D_I = D_R = 1$. Tous les autres paramètres étant comme dans le Tableau 1.	113

6.2 Nombre de reproduction de base donné par la formule (6.19) comme fonction du taux de guérison δ et de la connectivité k des patches lorsque $\beta = 0.0017$, $D_S = D_E = D_I = D_R = 1$. Tous les autres paramètres étant comme dans le Tableau 1. 114

6.3 Evolution du modèle (6.16) lorsque $\beta = 0.0002$ et $D_S = D_E = D_I = D_R = 1$ (si bien que $\mathcal{R}_0 < 1$). Tous les autres paramètres sont donnés comme dans la Figure 6.1. (a) courbes de prévalence et (b) Evolution temporelle du nombre des individus infectieux dans chaque patch 116

6.4 Evolution du modèle (6.16) lorsque $\beta = 0.002$ et $D_S = D_E = D_I = D_R = 1$ (si bien que $\mathcal{R}_0 > 1$). Tous les autres paramètres sont donnés comme dans la Figure 6.1. (a) Courbe de prévalence et (b) Evolution temporelle du nombre des individus infectieux dans chaque patch. 117

6.5 Prévalence de l'infection du modèle (6.16) dans les patches de degré k dans le cas d'un réseau non-corrélé de métapopulations lorsque $\beta = 0.001$ (si bien que $\mathcal{R}_0 > 1$). Tous les autres paramètres sont comme dans la Figure 6.1. $D_S = 0.1$ et $D_E = D_I = D_R = 1$ (bleue); $D_E = 0.1$ et $D_S = D_I = D_R = 1$ (rouge); $D_I = 0.1$ et $D_E = D_I = D_R = 1$ (verte); $D_R = 0.1$ et $D_E = D_I = D_S = 1$ (jaune) et $D_S = D_E = D_I = D_R = 1$ (noire). 118

Remerciements

L'aboutissement de ce travail aura bénéficié du soutien financier et institutionnel de plusieurs organismes et équipes de recherches nationaux et internationaux : notamment les universités de Metz et de Yaoundé 1, l'Agence Universitaire de la Francophonie (AUF), l'Institut National de Recherche en informatique et Automatique (INRIA), le Laboratoire International de Recherche en Informatique et Mathématiques Appliquées (LIRIMA) et UMMISCO-Yaoundé.

Je veux penser tout d'abord à l'Equipe-Projet MASAIE de l'INRIA au sein de laquelle cette thèse a été initiée et suivie de bout en bout.

Les travaux de cette thèse ont été réalisés dans le cadre d'une co-tutelle internationale entre l'Université de Yaoundé I, au sein du Département de Mathématiques et du Laboratoire IRD-UMMISCO-Yaoundé et l'Université de Metz, au sein du Laboratoire de Mathématiques et Applications de Metz (LMAM) et dans l'Equipe-Projet MASAIE de l'INRIA. Vers la fin de cette thèse je voudrais exprimer ma gratitude à l'égard des Equipes-Projets LIRIMA-GRIMCAPE et LIRIMA-IDASCO pour leur soutien financier.

Je voudrais remercier ici toutes les personnes qui ont eu à participer de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Je tiens à remercier en premier lieu le Professeur Gauthier SALLET qui a spontanément accepté de co-diriger ce travail et de m'accueillir à Metz pour guider mes premiers pas dans la modélisation mathématique en épidémiologie, malgré la difficulté de travail à distance et son emploi du temps chargé. Je vous suis très reconnaissant.

Je remercie le Professeur Norbert NOUTCHEGUEME pour avoir accepté de co-diriger cette thèse avec le Professeur SALLET. Vous avez tant travaillé pour promouvoir l'enseignement et la vulgarisation des mathématiques de haut niveau au Cameroun. Vous êtes un excellent exemple d'intégrité et de patriotisme à suivre.

Je tiens à remercier profondément le Professeur Maurice TCHUENTE pour avoir consacré très souvent de son précieux temps à ma modeste personne, pour me prodiguer des conseils et apporter des remarques qui m'ont permis de renforcer mon sens de la critique et d'améliorer la qualité de ce travail.

J'adresse ma reconnaissance au Professeur M. A. AZIZ- ALAOUI de l'université du Havre et au Professeur Michel LANGLAIS de l'université de Bordeaux II qui m'ont accordé l'insigne honneur de rapporter ce travail.

Toute ma reconnaissance va à l'endroit du Professeur BITJONG NDOMBOL qui m'a mis sur le chemin du Professeur Gauthier SALLET et qui a oeuvré pour le démarrage effectif des travaux de cette thèse en septembre 2007.

Je tiens à remercier Les Docteurs Abdherraman IGGIDR et Philippe ADDA pour leur courtoisie et leurs conseils édifiants lors de la préparation de cette thèse.

Je suis reconnaissant à Mesdames Christel Wiemert et Isabelle Naviliat pour leur assistance et leur grande disponibilité à toujours préparer minutieusement mon accueil au sein de INRIA-MASAIE et LMAM et qui m'ont toujours fourni le nécessaire pour travailler.

Je remercie tous les membres de l'Equipe-Projet LIRIMA-GRIMCAPE et du Laboratoire IRD-UMMISCO-Yaoundé particulièrement les Docteurs Samuel BOWONG, Jean Jules TEWA et Paulin MELATAGIA avec qui j'ai partagé quelques moments de discussions fructueuses.

Je voudrai saisir cette occasion pour dire merci à tous les camarades de l'Equipe-Projet MASAIE avec qui j'ai passé des séjours agréables à Metz : Derdei Bichara, Lena Tendeng. Je pense particulièrement à Mademoiselle Léontine Nkague Nkamba avec qui j'ai partagé une bonne partie de mes stages de recherche. Grâce à toi j'ai souvent eu des moyens de rigolades indispensables au maintien de la bonne humeur pendant les moments difficiles qu'imposent les travaux cette envergure.

Merci à mes amis et collègues : Jean Louis Woukeng, Joseph Mbang, David Dongo, Modeste Yombang, Bertin Nguefack, Samuel Yemeli pour leurs soutiens et leurs encouragements sans failles.

Evidemment, une pensée profonde va à l'endroit de tous mes parents, mes frères et mes soeurs, qui m'ont toujours encouragés et souhaités voir aboutir cette thèse.

Je ne finirai pas sans penser, à tous ceux qui, de près ou de loin m'ont apporter leur soutien moral pour la réalisation de ces travaux.

Dédicaces

Je dédie cette thèse à :

- Adèle Claire
- Miguel Bergson, Adrien Bergson et Arnel Bergson
- A ma famille

*Vous avez tous beaucoup souffert de mes longues absences répétées auprès de vous.
Je souhaite que vous puissiez trouver en l'aboutissement de cette thèse, le réconfort
suffisant à l'apaisement de cette lourde peine que je vous ai causée.*

Résumé

L'objectif de cette étude est la modélisation, l'analyse mathématique et la simulation de quelques modèles épidémiologiques de métapopulations basées sur quelques approches modernes de la mobilité (mouvement) des individus. Ensuite d'examiner l'influence de la mobilité des humains sur la propagation de certaines maladies infectieuses. Enfin de s'attaquer à la difficile question de l'existence de la stabilité des équilibres endémiques pour des modèles de métapopulations.

Nous proposons des modèles de métapopulations qui étendent sur plusieurs patches des modèles épidémiologiques déjà connus sur un seul patch pour certaines maladies infectieuses telles que le Paludisme, la Tuberculose et certaines maladies sexuellement transmissibles qui ne confèrent aucune immunité.

Nos modèles sont basés sur des modèles de mobilité des humains qui prennent des formes différentes conduisant à plusieurs approches de la modélisation des métapopulations : les formulations d'Euler, de Lagrange du mouvement des particules (ici des humains) empruntées à la Mécanique des Fluides et une dernière formulation statistique plus récente prenant en compte les degrés des patches du réseau de métapopulations. Nous en donnons chaque fois une analyse mathématique rigoureuse.

Le cadre théorique mathématique sur lequel nous nous appuyons pour donner une analyse complète de nos modèles est celui des systèmes dynamiques triangulaires, monotones ou anti-monotones et l'usage des techniques de Lyapunov-Lasalle est indispensable.

Dans les deux premières parties de ce travail, nous prouvons que les solutions stationnaires (équilibres) des modèles obtenus sont globalement asymptotiquement stable lorsque le nombre de reproduction de base $\mathcal{R}_0 \leq 1$ (pour l'équilibre sans maladie) et lorsque $\mathcal{R}_0 > 1$ (pour l'unique équilibre endémique).

Dans la dernière partie, nous construisons un modèle de propagation de la tuberculose en s'appuyant sur les deux types forces d'infections les plus utilisées en modélisation mathématique des épidémies : la transmission fréquente-dépendante et la transmission densité-dépendante. Nous donnons pour chaque type de modèle, la formule explicite du nombre de reproduction de base. Nous montrons ensuite pour

le modèle à transmission fréquente-dépendante, que l'équilibre sans maladie est globalement asymptotiquement stable lorsque $\mathcal{R}_0 < 1$. Et pour le modèle à transmission densité-dépendante, nous prouvons l'existence d'un équilibre endémique lorsque $\mathcal{R}_0 > 1$.

A la fin de chaque partie, des simulations numériques sont effectuées pour examiner l'influence de la mobilité des individus sur le nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 , sur les solutions de nos systèmes et par conséquent sur la propagation de la maladie en étude.

Mots clés : Modélisation, métapopulation, réseau, distribution, systèmes dynamiques, monotones, Lyapunov, nombre de reproduction de base, stabilité globale, maladies infectieuses, Paludisme, Tuberculose, simulation numérique.

Abstract

The objective of this thesis is first the modeling, the mathematical analysis and numerical simulations of the metapopulation models of infectious diseases based on some modern approaches of the mobility patterns of humans. secondly to examine the influence of the mobility (movement) of people on the spread of some human infectious diseases. Finally to deal with the difficult question of the existence and stability of endemic equilibria of metapopulation models.

For certain diseases such as Malaria, Tuberculosis or some Sexually Transmitted Diseases that do not confer any immunity, we give some metapopulation models that extend to multiple patches the well known epidemiological models in one patch.

Our models are based on the mobility patterns of humans which can take different forms leading to numerous approaches of modeling metapopulations : the Euler approach of the movement of particles (here humans) as in Fluid Mechanics, is used in the first part. The Lagrange approach of the movement of particles (here humans) as in Fluid Mechanics, is used in the second part. The last and more recent approach based on Statistical Mechanics, which takes into account the degree distribution of

the network of the metapopulation is used in the third and last part of this work. For each approach, we build a metapopulation model for a chosen disease, and give its mathematical analysis.

The theoretical framework we use to analyze our models is that of triangular, monotone or anti-monotone non-linear dynamical systems. We also use some Lyapunov-Lasalle techniques.

In the first two parts of our work, we prove that the steady solutions (called equilibria) of the given systems are globally asymptotically stable when the basic reproduction number \mathcal{R}_0 is less than or equal to the unity (for the disease free equilibria), and when \mathcal{R}_0 is greater than one (for the endemic equilibria).

In the last part, we build a model to describe the spreading of tuberculosis hinging on the two most used forces of infection in mathematical modeling of epidemics : the frequency-dependent transmission and the density-dependent transmission. For each type of transmission model, we give the explicit formula for the basic reproduction number. We prove for the frequency-dependent transmission model, that the disease free equilibrium is globally asymptotically stable when \mathcal{R}_0 is less than one. And for the density-dependent transmission model, we prove the existence of an endemic equilibrium when \mathcal{R}_0 is greater than one.

Numerical simulations are performed at the end of each part to examine the influence of human's mobility on the the basic reproduction number, as well as on the behavior of the solutions and consequently on the spreading patterns of the diseases under study.

Keywords : Modeling, metapopulation, network, distribution, dynamical systems, monotone, Lyapunov methods, basic reproduction number, global stability, infectious diseases, malaria, tuberculosis, numerical simulation.

Introduction générale

Les hétérogénéités jouent un rôle indéniable dans les mécanismes de transmission des maladies infectieuses. En l'occurrence, les hétérogénéités et la structure de l'espace dans lequel évolue une maladie sont très déterminantes pour comprendre la manière dont les épidémies se propagent.

Dans le procédé de modélisation des effets de l'espace dans la dynamique des maladies, une distinction est généralement faite entre les modèles de diffusion et de dispersion.

Dans la plupart des modèles de diffusion, la propagation a lieu entre les régions qui sont suffisamment proches entre elles de sorte que l'espace est considéré comme une variable continue, ainsi le phénomène de vagues progressives peut apparaître. Ces modèles utilisent traditionnellement les équations aux dérivées partielles. Toutefois, il y a des situations importantes où ces effets ne peuvent pas être modélisés par les équations aux dérivées partielles. C'est le cas lorsque l'espace est discret : par exemple lorsque nous devons considérer des zones géographiques distantes les unes des autres et éparpillées dans lesquelles vivent les populations humaines. Les humains et moustiques sont traditionnellement organisés en de unités sociales bien définies telles que les familles, les villages, les villes, les pays, ou bien les régions qui sont des bons exemples de patches.

Un exemple de propagation d'une épidémie à travers des régions distantes est donné par le SRAS en 2003 [85]. Un autre exemple est donné dans l'étude de la trypanosomiase [23], où le moustique responsable, la mouche tsé-tsé pique rarement les humains à domicile et plus souvent dans les plantations de caféiers où les villageois vont travailler pendant la journée. Pour de tels exemples où les humains

et/ou les moustiques peuvent parcourir relativement de longues distances pendant un temps relativement court, les modèles de dispersions (ou encore selon les auteurs, des modèles de réaction-diffusion discrète en temps continu) sont plus appropriés.

A ce niveau, en considérant l'élaboration des modèles de dispersion, il y a une approche basée sur le concept de métapopulation. La population est subdivisée en un nombre fini de sous-population discrètes appelées patches qui sont supposées homogènes et bien mélangées. Puis, dans chaque patch, la population est subdivisée en compartiments correspondant aux différents statuts épidémiologiques. Ce qui conduit aux systèmes multi-patch, multi-compartimentaux. Il y a donc trois formulations possibles.

La première suppose qu'un individu infectieux dans un patch peut infecter un individu susceptible dans l'autre patch. Cette approche suppose qu'il y a un couplage spatial entre les patches, mais que les individus (humains ou moustiques) ne migrent pas entre les patches (ils peuvent faire de brèves visites suffisantes pour la transmission). Cette hypothèse donne lieu à des modèles qui ont été sérieusement étudiés [42, 43, 61]. Le modèle légendaire de Lajmanovich et Yorke [61] est le prototype de tels modèles.

La deuxième formulation considère la mobilité des individus entre les patches et distingue deux formes de mobilité :

- la migration ; c'est-à-dire le changement définitif du patch de résidence. La situation est celle d'un graphe de mouvement orienté.
- des courtes visites ou courts séjours ; c'est à dire des voyages des individus étiquetés dans un autre patch et des retours d'un certain nombre dans leur patch de résidence : c'est la mobilité «Mover-Stayer» de Sattenspiel et Dietz [89]. Ici, le graphe de connectivité des patches est orienté. Récemment, il y a eu de plus en plus d'intérêt pour ce type de modèles [4, 7, 9, 28, 38, 55, 85, 104, 105].

La troisième formulation est plus récente et prend en compte la structure du réseau de métapopulations, c'est-à-dire la manière dont les patches (populations locales) sont connectés entre eux. Cette formulation prend en compte les degrés de connectivité (nombre de liens qui existent entre un patch et ses voisins) d'un

patch et modélise la mobilité des individus en terme de diffusion discrète entre les patches : c'est une approche statistique où les états du système sont les densités moyennes des populations locales ayant le même degré de connectivité dans le réseau de métapopulations. La situation est celle d'un graphe de connectivité non orienté. [24, 25, 27, 57, 88].

Dans cette thèse, nous nous intéressons à des modèles de métapopulations. Afin d'apporter notre modeste contribution à la modélisation spatiale des maladies infectieuses, et de s'attaquer à la difficile analyse mathématique des modèles qui en découlent, notamment les questions d'existence, d'unicité et de stabilité d'équilibres endémiques, nous articulons notre travail en trois parties.

Dans la première partie, nous construisons et analysons mathématiquement une extension sur plusieurs patches du modèle de Ross-Macdonald lorsque les humains migrent entre les patches. Nous montrons qu'il existe un seuil en dessous duquel la maladie disparaît et au dessus duquel la maladie se maintient dans la métapopulation. Il est appliqué au paludisme et plus généralement à des maladies infectieuses à transmission vectorielle.

Dans la deuxième partie, nous analysons mathématiquement le modèle présenté dans [7]. La mobilité dans ce modèle est Mover-Stayer. Nous confirmons analytiquement la conjecture énoncée par les auteurs de [7] sur l'existence et la stabilité globale d'un équilibre endémique. Cette partie apporte une contribution mathématique notable à l'analyse rigoureuse de certains types de modèles de métapopulation où des résultats de stabilité globale sont plutôt assez rares.

Dans la troisième partie, nous construisons un modèle de métapopulation avec une dispersion type réaction-diffusion discrète en temps continu et nous l'appliquons à la tuberculose. La spécificité de ce modèle est qu'il prend explicitement en compte la distribution des degrés de connectivité des patches dans le réseau de métapopulations. Nous y avons considéré deux types de lois de transmissions : l'incidence standard et la simple loi d'action de masse. Une analyse mathématique assez complète du modèle est donnée dans le cas d'un réseau non corrélé où il n'y a pas de corrélation degré-à-degré entre les patches.

Première partie

Etude d'un Modèle de Métapopulation de Type
Ross-Macdonald : Formulation Eulerienne et
Application au Paludisme

Chapitre 1

Construction d'un modèle de type Ross-Macdonald sur n patches

1.1 Introduction

Dans cette première partie, nous construisons et analysons mathématiquement un modèle de propagation spatio-temporelle des maladies épidémiques à transmission vectorielle appliqué au paludisme.

Les mouvements des humains sont un facteur essentiel dans la transmission de plusieurs maladies infectieuses à transmission vectorielle puisqu'ils influencent l'exposition aux vecteurs et par conséquent aux agents pathogènes responsables de ces maladies. Les mouvements des hommes transcendent les échelles d'espace et de temps affectant ainsi à différents niveaux la dynamique des maladies. Comprendre le mouvement facilitera l'identification des individus et des zones clés dans la transmission de ces maladies et pourra orienter des mesures d'intervention, de surveillance et améliorer la prévention.

Nous développons ainsi un modèle mathématique pour évaluer l'influence des mouvements des humains sur la transmission du paludisme.

Dans ce chapitre, nous construisons un modèle mathématique déterministe pour la transmission du paludisme sur un réseau de plusieurs patches basé sur les hypothèses de Ross [83] : c'est une généralisation du modèle classique de Ross-Macdonald présenté en (1.2). Le type de modèle de mobilité que nous utilisons ne tient pas

CHAPITRE 1. CONSTRUCTION D'UN MODÈLE DE TYPE ROSS-MACDONALD SUR N PATCHES

compte de lieu de résidence et du lieu de provenance d'un individu, mais tient compte seulement de l'endroit où ce dernier se trouve à un instant t donné. Autrement dit les individus ne sont pas étiquetés : c'est la formulation Eulerienne de mouvement des particules (ici les humains) empruntée à la Mécanique des Fluides.

Pour cela, les hypothèses suivantes sont prises en compte : nous supposons que les taux de migration ne dépendent pas des statuts épidémiologiques de l'hôte humain, autrement dit, que les susceptibles et les malades se déplacent avec le même taux de migration. Nous incorporons dans notre modèle le fait que dans certaines zones il n'y a pas de moustiques. Nous supposons aussi que les hôtes humains migrent (ou se déplacent) entre les patches et que les moustiques ne migrent pas.

La carte de répartition du paludisme dans le monde qui justifie une étude de sa propagation dans plusieurs zones géographiques du monde est donnée ci-dessus pour l'année 2011.

Paludisme OMS 2011



Le paludisme, maladie potentiellement mortelle, est transmissible dans plus de 100 pays, lesquels sont visités par plus de 125 millions de voyageurs chaque année. Ceux-ci sont à risque aggravé en raison d'une absence d'immunité acquise (touristes, personnels nomades ou expatriés, enfants de migrants nés en pays non impaludé) ou d'une perte de cette immunité (migrants en visite familiale au pays d'origine). Les voyageurs qui développent un paludisme dans le pays de destination ont souvent des difficultés à trouver un recours médical fiable; ceux qui le développent au retour peuvent avoir des difficultés à trouver un centre médical rompu à la paludologie (OMS).

FIGURE 1.1 – Répartition mondiale par pays de la présence du Paludisme. Source : Rapport OMS 2011.

1.2 Rappel du modèle classique de Ross-Macdonald

Ici, nous rappelons pour cette construction, les définitions et les hypothèses simplificatrices.

Définition 1

- H est le nombre total des humains dans la population.
- V est le nombre total des moustiques dans la population.
- S_h est le nombre des humains sains ou susceptibles.
- I_h est le nombre des humains malades ou infectieux.
- S_v est le nombre des moustiques sains ou susceptibles.
- I_v est le nombre des moustiques malades ou infectieux.
- a est le taux de repas sanguin des moustiques sur l'humain.
- b_1 est la proportion des piqûres infectantes sur l'humain qui conduisent à une infection effective.
- b_2 est la proportion des piqûres par des moustiques non malades (susceptibles) sur l'humain qui produisent une infection effective.
- μ est le taux par individu et par unité de temps de mortalité naturelle des moustiques.
- γ est le taux par individu et par unité de temps de guérison des humains.

Pour construire son modèle, Ross a fait les hypothèses suivantes :

Hypothèse 1

La population totale des humains H est constante. Même hypothèse pour la population totale des moustiques.

Le temps de guérison du moustique est négligé par rapport à son espérance de vie. En effet, puisque la durée de vie du moustique est très courte (entre 10 et 20 jours), il est supposé dans toute la littérature entomologique qu'un moustique infecté demeure infecté toute sa vie.

Le taux de mortalité des humains est négligé devant le taux de natalité naturelle. Les naissances et les décès dus à la maladie sont aussi négligés.

CHAPITRE 1. CONSTRUCTION D'UN MODÈLE DE TYPE
ROSS-MACDONALD SUR N PATCHES

Avec toutes ces considérations, Ross décrit l'évolution dynamique du paludisme par le système d'équations différentielles suivant :

$$\begin{cases} \dot{I}_h = b_1 a I_v \frac{H - I_h}{H} - \gamma I_h \\ \dot{I}_v = b_2 a \frac{I_h}{H} (V - I_v) - \mu I_v. \end{cases} \quad (1.1)$$

On passe aux proportions en posant :

$$x = \frac{I_h}{H}, \quad y = \frac{I_v}{V}, \quad m = \frac{V}{H}, \quad \beta_1 = b_1 a, \quad \beta_2 = b_2 a$$

Alors le système (1.1) devient :

$$\begin{cases} \dot{x} = \beta_1 m (1 - x) y - \gamma x \\ \dot{y} = \beta_2 (1 - y) x - \mu y. \end{cases}$$

Remarque 1

Dans le système, nous n'avons pas inclus explicitement les équations en S_h et S_v puisqu'elles s'obtiennent de $\dot{S}_h = H - \dot{I}_h$ et $\dot{S}_v = V - \dot{I}_v$ car H et V sont constants.

Le système (1.1) admet deux points d'équilibre : $(0, 0)$ appelé équilibre sans maladie (DFE) et un autre équilibre (\bar{I}_h, \bar{I}_v) appelé équilibre endémique définie pour $\mathcal{R}_0 > 1$ par :

$$\bar{I}_h = \frac{(R_0 - 1) H}{R_0 + \frac{b_2 a}{\mu}}, \quad \bar{I}_v = \frac{(R_0 - 1) H}{R_0 + \frac{b_1 a V}{\gamma H}}$$

La quantité :

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

est appelée le taux ou nombre de reproduction de base. Elle est définie comme le nombre moyen de cas secondaires d'une maladie infectieuse, engendrés par un individu infectieux typique dans une population constituée entièrement d'individus susceptibles, durant toute sa période infectieuse (période maximale pendant laquelle un individu malade peut transmettre l'infection à d'autres individus). Le théorème suivant, est bien connu sous le nom de "théorème du moustique".

Théorème 1

Si $\mathcal{R}_0 \leq 1$, alors la maladie disparaît complètement de la population au bout d'un certain temps.

Si $\mathcal{R}_0 > 1$, alors la maladie reste endémique dans la population.

1.3 Modèle de Ross-Macdonald sur n patches

Dans cette section, nous construisons un modèle de type métapopulation, pour étendre sur plusieurs zones géographiques (patches) le modèle classique de Ross-Macdonald.

Pour cela, nous aurons besoin d'un modèle de migration des humains entre les différents patches.

1.3.1 Le Modèle de migration

Le type de modèle de migration que nous utilisons dans ce chapitre ne tiendra pas compte du patch de résidence d'un individu et par conséquent ne met pas en évidence d'où vient un individu considéré, mais considérera seulement le lieu où il se trouve à un instant t donné : le taux avec lequel les individus deviennent infectieux dépend uniquement du patch dans lequel ils se trouvent à l'instant t . C'est une approche Eulerienne du mouvement empruntée à la Mécanique des Fluides. Cette approche a été utilisée en épidémiologie dans bien de modèles [7, 28, 89, 99, 104, 105].

Une description de la mobilité des humains qui consistera à étiqueter les individus et à les suivre dans leurs mouvements depuis leurs patches de résidence jusqu'au lieu où ils se trouveront à l'instant t sera utilisée dans le chapitre 3 : c'est une approche dite Lagrangienne aussi empruntée à la Mécanique des Fluides.

Comme dans le cas du modèle classique de Ross, la démographie sera négligée, c'est à dire que l'on négligera les naissances et les décès. Cela est justifiable en faisant une étude sur quelques années seulement.

On désignera par N_i , la population des humains du patch i pour tout $i = 1, \dots, n$. Le taux de migration ou de transfert du patch i au patch j est noté par $m_{ji} \geq 0$. On fait l'hypothèse essentielle selon laquelle l'infection n'a pas lieu au cours du

voyage d'un humain mais seulement dans la région où celui-ci se trouve à un instant t donné.

Ainsi, pour tout $i = 1, \dots, n$, la dynamique du mouvement des humains est donnée par le système d'équations linéaires suivant :

$$\dot{N}_i = \sum_{j=1, j \neq i}^n m_{ij} N_j - N_i \sum_{j=1, j \neq i}^n m_{ji}.$$

Ce système peut s'écrire sous forme vectorielle de la manière suivante :

$$\dot{N} = M N \tag{1.2}$$

où N désigne le vecteur colonne $(N_1, \dots, N_n)^T$, l'exposant T désignant la transposée, et la matrice M définie par :

$$M(i, j) = m_{ij}, \quad i \neq j, \quad M(i, i) = - \sum_{j=1, j \neq i}^n m_{ji}.$$

Le modèle (1.2) sera analysé dans les prochaines sections.

1.3.2 Modèle épidémique de Ross-Macdonald sur n patches

Nous adoptons les notations suivantes :

- $I_{h,i}$ est la population des humains infectieux du patch i .
- p est le nombre de patches avec moustiques.
- $I_{v,i}, V_i$ sont respectivement, la population des moustiques infectieux et la population totale des moustiques (supposée constante) du patch i .
- Si $i > p$, il n'y a pas de moustiques dans le patch i , c'est-à-dire que $V_i = 0$.
- a est le taux de repas sanguin des moustiques sur l'humain.
- b_1 est la proportion des piqûres infectantes sur l'humain qui conduisent à une infection.
- b_2 est la proportion des piqûres par des moustiques non malades (susceptibles) sur l'humain qui produisent une infection.
- μ est le taux par individu et par unité de temps de mortalité naturel des moustiques.

- γ est le taux par individu et par unité de temps de guérison des humains.

Comme dans le modèle classique de Ross-Macdonald, la population totale des humains dans tous les n patches est constante. Par ailleurs, puisque les moustiques ne se déplacent pas (leur migration est nulle), alors la population totale des moustiques de chaque patch est constante.

Hypothèse 2

Pour des raisons de simplifications mathématiques, nous supposons que :

1. *Les paramètres épidémiologiques b_1, b_2, γ, μ sont identiques dans tous les patches. Toutefois, l'analyse faite ici peut s'étendre sans difficultés au cas où ces paramètres sont distincts.*
2. *Le taux de migration est constant et indépendant du statut épidémiologique des humains. Cette hypothèse est raisonnable dans le cas d'une maladie non sévère qui n'affecte pas significativement le mouvement des malades comme le paludisme.*
3. *L'échelle de temps du phénomène de migration est la même que celle du phénomène épidémiologique, c'est-à-dire que les deux phénomènes ont lieu simultanément.*

Nous numérotons les patches de sorte que seuls les p premiers, $1 \leq p \leq n$ portent les moustiques. Dans les patches i pour lesquels $i > p$, on a $V_i = 0$. Puisque nous connaissons déjà la dynamique de la population des humains sur les patches en vertu du système (1.2), il est suffisant de modéliser la dynamique de la population des humains infectieux. De la même manière, puisque la population des moustiques est constante dans chaque patch, nous avons juste besoin d'étudier la dynamique de la population des moustiques infectieux.

Pour les patches tels que $i \leq p$, c'est-à-dire les patches ayant les moustiques, on

a.

$$\begin{cases} \dot{I}_{h,i} = b_1 a I_{v,i} \frac{N_i - I_{h,i}}{N_i} - \gamma I_{h,i} + \sum_{j=1, j \neq i}^n m_{ij} I_{h,j} - I_{h,i} \sum_{j=1, j \neq i}^n m_{ji} \\ \dot{I}_{v,i} = b_2 a (V_i - I_{v,i}) \frac{I_{h,i}}{N_i} - \mu I_{v,i} \end{cases} \quad (1.3)$$

Dans les équations pour les humains infectieux, le terme $b_1 a I_{v,i} \frac{N_i - I_{h,i}}{N_i}$ correspond à l'infection des susceptibles humains piqués par les moustiques infectieux, lorsque la transmission est modélisée par l'incidence standard, avec une population variable des humains dans le patch i . Le terme $-\gamma I_{h,i}$ correspond à la guérison. Les autres termes modélisent la migration entre les patches.

Dans les équations de l'évolution des infectieux moustiques, $b_2 a (V_i - I_{v,i}) \frac{I_{h,i}}{N_i}$ représente l'infection des susceptibles moustiques, lorsque ceux-ci piquent les humains infectieux. Le terme $-\mu I_{v,i}$ correspond à la mortalité des moustiques.

Pour les patches tels que $i > p$, il n'y a pas de moustiques dans le patch i et les équations pour les infectieux humains prennent en compte seulement la guérison et la migration. Ainsi l'équation qui gouverne l'évolution des $I_{h,i}$ pour $i > p$ est la suivante :

$$\dot{I}_{h,i} = -\gamma I_{h,i} + \sum_{j=1, j \neq i}^n m_{ij} I_{h,j} - I_{h,i} \sum_{j=1, j \neq i}^n m_{ji}. \quad (1.4)$$

Le système complet constitué de $2n + p$ équations est obtenu en couplant les équations précédentes et les n équations $\dot{N} = MN$ correspondant à la migration.

Nous allons maintenant écrire le modèle complet sous forme vectorielle. Pour cela nous définissons les vecteurs de \mathbb{R}^n suivants :

$$I_h = (I_{h,1}, \dots, I_{h,n})^T, \quad I_v = (I_{v,1}, \dots, I_{v,p}, 0, \dots, 0)^T \text{ et } V = (V_1, \dots, V_p, 0, \dots, 0)^T.$$

On pose par la suite : $\beta_1 = b_1 a$; et $\beta_2 = b_2 a$. Si X est un vecteur, avec $X \in \mathbb{R}^p$ ou bien $X \in \mathbb{R}^q$, on désigne par $\text{diag}(X, p, q)$ la matrice de type $(p \times q)$ dont la diagonale est donnée par les composantes de X et les autres termes sont nuls. Ainsi, la notation $\text{diag}(X)$ désigne tout simplement $\text{diag}(X, p, p)$ si $X \in \mathbb{R}^p$.

Nous désignons par π la projection canonique de \mathbb{R}^n sur \mathbb{R}^p , $p \leq n$; c'est-à-dire :

$$\pi : (x_1, \dots, x_n)^T \mapsto (x_1, \dots, x_p)^T.$$

1.3.3 Modèle complet

Il s'agit ici du couplage du système obtenu pour le phénomène de migration et du système obtenu en tenant compte du phénomène épidémiologique. Nous obtenons le système complet (migration plus épidémiologique) qui fera l'objet d'une analyse complète dans le chapitre suivant.

En effet, à l'aide des ces notations et conventions, le système complet devient :

$$\begin{cases} \dot{N} &= MN \\ \dot{I}_h &= \beta_1 \text{diag}(N)^{-1} \text{diag}(N - I_h) I_v - \gamma I_h + M I_h \\ \pi \dot{I}_v &= \beta_2 \text{diag}(\pi N)^{-1} \text{diag}(\pi(V - I_v)) \pi I_h - \mu \pi I_h \end{cases} \quad (1.5)$$

Ce système évolue sur l'hyperplan affine de \mathbb{R}^{2n+p} défini par l'équation : $\sum_{i=1}^n N_i = H$, où H désigne la population totale des humains dans tous les patches.

Remarque 2

Dans le cas où les paramètres épidémiologiques $\beta_1, \beta_2, \gamma, \mu$ ne sont pas les mêmes dans tous les patches, ils sont remplacés par des matrices diagonales positives et cela ne change pas la structure fondamentale du système.

1.3.4 Existence globale des solutions et propriétés

Le modèle est tel que la population totale $H = N_1 + \dots + N_n$ est constante.

Dans ce qui suit, nous noterons :

$x \leq y$ si, pour tout i , $x_i \leq y_i$; $x < y$ si $x \leq y$ et $x \neq y$; $x \ll y$ si $x_i < y_i$ pour tout i .

Soit $\mathbf{1}$ le vecteur $(1, \dots, 1)^T$ de \mathbb{R}^n . Le vecteur (H, \dots, H) sera noté $H \mathbf{1}$.

Proposition 1

Le parallélépipède

$$\mathcal{P} = \{(N, I_h, I_v) \in \mathbb{R}^{2n+p} \mid 0 \leq N \leq H \mathbf{1}; \quad 0 \leq I_h \leq H \mathbf{1}; \quad 0 \leq I_v \leq V\}$$

est positivement invariant pour le système (1.5).

Preuve

Il est suffisant en vertu du théorème de la barrière, de considérer le système sur les faces de \mathcal{P} et de montrer que sur chaque face, le champ de vecteurs associé au système pointe vers l'intérieur de l'orthant positif.

Si $I_{h,i} = 0$ alors

$$\dot{I}_{h,i} = b_1 a I_{v,i} + \sum_{j=1, j \neq i}^n m_{ij} I_{h,j} \geq 0.$$

Si $I_{h,i} = H$ alors pour tout $j \neq i$, on a $I_{h,i} = 0$, car la population totale est égale à H et

$$\dot{I}_{h,i} = -\gamma H - H \sum_{j=1, j \neq i}^n m_{ji} < 0.$$

Si $I_{v,i} = 0$, alors

$$I_{v,i} = b_2 a V_i \frac{I_{h,i}}{N_i} \geq 0.$$

Si $I_{v,i} = V_i$, alors $I_{v,i} = -\mu V_i < 0$.

Finalement, puisque M est une matrice de Metzler [14], l'orthant positif est positivement invariant pour le système $\dot{N} = MN$. Ce qui achève la preuve de la proposition. ■

Le théorème suivant est une conséquence immédiate de la proposition 1 et donne l'existence globale en temps des solutions du système (1.5).

Théorème 2 [Existence des solutions]

Soient données les conditions initiales $(N_i(0), I_{h,i}(0), I_{v,i}(0))$ dans l'orthant positif \mathbb{R}_+^{2n+p} de \mathbb{R}^{2n+p} telles que $N(0) > 0$, alors le système (1.5) possède une unique solution $(N_i(t), I_{h,i}(t), I_{v,i}(t))$ pour tout $t > 0$. De plus, \mathcal{P} est un ensemble compact positivement invariant pour le système (1.5).

1.4 Réduction du système

Nous allons réduire l'analyse de la stabilité du système (1.5), à l'étude d'un système plus petit en dimension et plus simple.

Pour cela, montrons que l'on peut supposer que la matrice M est irréductible, en d'autres termes, nous pouvons supposer que le graphe du réseau des patches est fortement connexe [14]. Si M n'est pas irréductible, alors quitte à re-numéroter les patches, la matrice M peut s'écrire sous la forme blocs triangulaires suivante :

$$M = \begin{bmatrix} M_{11} & 0 & \cdots & 0 \\ M_{21} & M_{22} & 0 & 0 \\ \vdots & \ddots & \ddots & \vdots \\ M_{k1} & M_{k2} & \cdots & M_{kk} \end{bmatrix},$$

où les blocs diagonaux sont des matrices carrées irréductibles.

Considérons maintenant les blocs M_{ii} correspondant aux blocs pièges, c'est-à-dire les groupes de compartiments pour lesquels il n'y a pas de transfert vers l'environnement extérieur. Il est aisé de voir qu'au bout d'un certain temps toute la matière sera transférée dans les blocs pièges du système. A partir de ce moment les blocs pièges vont se comporter comme des groupes irréductibles. Par conséquent, pour analyser le comportement asymptotique de notre système, il est suffisant de restreindre notre étude aux blocs pièges. Ceci montre que l'on peut supposer que M est irréductible.

Le théorème suivant nous permettra de réduire l'analyse de la stabilité de notre système à celle d'un système plus petit (en dimension).

Théorème 3 (Vidyagar [103])

Considérons le système de classe \mathcal{C}^1 suivant admettant un point d'équilibre (x^, y^*) .*

$$\begin{cases} \dot{x} = f(x) & x \in \mathbb{R}^n, \quad y \in \mathbb{R}^m, \\ \dot{y} = g(x, y) & , \\ f(x^*) = 0, \quad g(x^*, y^*) = 0 & . \end{cases} \quad (1.6)$$

Si x^ est globalement asymptotiquement stable (GAS) dans \mathbb{R}^n pour le système $\dot{x} = f(x)$, et si y^* est GAS dans \mathbb{R}^m , pour le système $\dot{y} = g(x^*, y)$, alors le point d'équilibre $(x^*; y^*)$ est (localement) asymptotiquement stable pour le système (1.6). De plus, si toutes les trajectoires de (1.6) sont positivement bornées, alors $(x^*; y^*)$ est GAS pour (1.6).*

Si nous montrons que le système $\dot{N} = MN$ admet un équilibre qui est globalement asymptotiquement stable, alors nous pouvons appliquer le théorème 3.

On rappelle que le module de stabilité $\alpha(M)$ d'une matrice M est la plus grande partie réelle des éléments du spectre $Spec(M)$ de cette matrice. C'est à dire :

$$\alpha(M) = \max_{\lambda \in Spec(M)} Re(\lambda).$$

Il est bien connu ([95] corollaire 4.3.2), que si M est une matrice de Metzler irréductible, alors il existe un vecteur propre positif $\mathbf{w} \gg \mathbf{0}$ de M tel que $M\mathbf{w} = \alpha(M)\mathbf{w}$, et tout autre vecteur propre positif est un multiple de \mathbf{w} . De plus la multiplicité de la valeur propre $\alpha(M)$ est 1.

La matrice de Metzler M satisfait la relation : $\mathbf{1}^T M = 0$, ce qui équivaut encore à $M^T \mathbf{1} = 0$. On en déduit que $\alpha(M) = 0$ et que toutes les autres valeurs propres sont à parties réelles strictement négatives. Une conséquence immédiate de la relation $\mathbf{1}^T M = 0$ est que chaque trajectoire du système $\dot{N} = MN$ reste dans l'hyperplan affine orthogonal au vecteur $\mathbf{1}$ et contenant la condition initiale $N(0)$.

De la précédente remarque sur les matrices de Metzler, il existe $\mathbf{w} \gg \mathbf{0}$ tel que $M\mathbf{w} = \mathbf{0}$. Dans la suite, nous notons \mathbf{w} l'unique vecteur propre $\mathbf{w} \gg \mathbf{0}$ défini par :

$$M\mathbf{w} = \mathbf{0} \text{ et } \sum_{i=1}^n \mathbf{w}_i = \mathbf{1}. \quad (1.7)$$

Ainsi $H\mathbf{w} = (H\mathbf{w}_1, \dots, H\mathbf{w}_n)^T$ appartient à l'hyperplan affine orthogonal à $\mathbf{1}$ et contenant $N(0)$. C'est l'unique point d'équilibre du système dans cet hyperplan. Comme toutes les valeurs propres non nulles de M sont à parties réelles strictement négatives, cet équilibre est globalement asymptotiquement stable sur cet hyperplan.

Dans la suite du chapitre, nous notons cet équilibre par $\bar{N} = H\mathbf{w}$. En appliquant le théorème 3, l'analyse de la stabilité de (1.5) se réduit à l'analyse de la stabilité du système suivant :

$$\begin{cases} \dot{I}_h &= \beta_1 \text{diag}(\bar{N})^{-1} \text{diag}(\bar{N} - I_h) I_v - \gamma I_h + M I_h \\ \pi \dot{I}_v &= \beta_2 \text{diag}(\pi \bar{N})^{-1} \text{diag}(\pi(V - I_v)) \pi I_h - \mu \pi I_h. \end{cases} \quad (1.8)$$

Il est à noter que la dimension (nombre d'équations indépendantes) de ce système est réduit à $n + p$. Puisque les populations sont maintenant constantes dans chaque

patch, nous allons réécrire le système en utilisant les nouvelles variables sous forme de prévalence en posant :

$$x_i = \frac{I_{h,i}}{\bar{N}_i}, \quad y_i = \frac{I_{v,i}}{V_i}$$

et la densité vectorielle sur chaque patch sera notée $m_i = \frac{V_i}{\bar{N}_i}$. Naturellement, les densités vectorielles sur les $n - p$ derniers patches sont nulles. Les vecteurs x, y et m appartiennent à \mathbb{R}^n . A l'aide de ces notations le système réduit (1.8) peut être réécrit comme suit :

$$\begin{cases} \dot{x} &= \beta_1 \text{diag}(\mathbf{m}) \text{diag}(\mathbf{1} - x) y - \gamma x + D x \\ \pi \dot{y} &= \beta_2 \text{diag}(\mathbf{1} - \pi y) \pi x - \mu \pi y. \end{cases} \quad (1.9)$$

La matrice D est définie par :

$$D(i, j) = \frac{1}{\bar{N}_i} M(i, j) \bar{N}_j.$$

En d'autres termes,

$$D = \text{diag}(\bar{N})^{-1} M \text{diag}(\bar{N}).$$

Comme $M\mathbf{w} = M\bar{N} = 0$, il s'ensuit que

$$D\mathbf{1} = \text{diag}(\bar{N})^{-1} M \text{diag}(\bar{N}) \mathbf{1} = 0.$$

Autrement dit, si on désigne par d_{ij} l'entrée d'indices (i, j) de D pour $i \neq j$ et par $d_{ii} \leq 0$ l'entrée d'indices (i, i) de D , on a

$$-d_{ii} + \sum_{j \neq i}^n d_{ij} = 0.$$

Sous cette dernière forme, le système (1.9) est clairement une généralisation sur n patches du modèle classique de Ross-Macdonald, avec Dx représentant le terme de migration.

La proposition suivante est immédiate. C'est une conséquence de la proposition 1.

Proposition 2

Le cube unité $[0, 1]^{n+p}$ de \mathbb{R}^{n+p} est positivement invariant pour le système (1.9).

Nous allons simplifier davantage l'écriture du système.

Nous notons $X = (x, \pi y) \in \mathbb{R}^{n+p}$, I_n la matrice identité d'ordre $(n \times n)$ et définissons les matrices blocs suivantes :

$$B = \begin{bmatrix} 0 & 0 & I_p \\ 0 & I_{n-p} & 0 \\ I_p & 0 & 0 \end{bmatrix},$$

$$\Delta = \begin{bmatrix} D - \gamma I_n & 0 \\ 0 & -\mu I_p \end{bmatrix},$$

$$\Lambda = \begin{bmatrix} \beta_1 \text{diag}(\mathbf{m}) & 0 \\ 0 & \beta_2 I_p \end{bmatrix}.$$

B est une matrice positive, Λ est positive et diagonale, Δ est une matrice de Metzler stable.

Remarque 3

Les propriétés des matrices B , Λ et Δ restent inchangées si nous considérons différents paramètres épidémiologiques β_1, β_2, γ et μ dans chaque patch.

Avec ces dernières notations, le système (1.9) s'écrit :

$$\dot{X} = \Lambda \text{diag}(\mathbf{1} - X) B X + \Delta X = [\Lambda \text{diag}(\mathbf{1} - X) B + \Delta] X. \quad (1.10)$$

Nous considérons l'évolution du système dans le cube unité de \mathbb{R}^{n+p} . Les propriétés du système (1.10) énoncées dans la proposition suivante seront essentielles pour l'analyse de la stabilité globale de notre système.

Proposition 3

Le système (1.10) est coopératif et fortement monotone dans le cube unité $[0, 1]^{n+p}$.

Preuve

Nous utilisons la théorie de systèmes dynamiques monotones. Cette théorie a été initiée dans une série de publications par Hirsch [44–48]. Des développements plus

approfondis peuvent être trouvés dans [95].

Pour prouver la monotonie du système, nous allons montrer que sa Jacobienne est une matrice de Metzler en tout point du cube unité $[0, 1]^{n+p}$.

La Jacobienne $J(X)$ du système (1.10) dans \mathbb{R}^{n+p} est

$$J(X) = \Lambda \operatorname{diag}(\mathbf{1} - X) B + \Delta - \Lambda \operatorname{diag}(B X).$$

$J(X)$ est clairement une matrice de Metzler lorsque $0 \leq X \leq \mathbf{1}$, ce qui prouve que le système est coopératif dans le cube unité.

Nous allons d'abord montrer que la Jacobienne $J(X)$ est une matrice irréductible dans $(0, 1)^{n+p}$. Ce qui induira la fortement monotonie du système à l'intérieur du cube unité. Pour parvenir à cette fin, nous avons besoin d'examiner plus profondément la Jacobienne. En utilisant les notations $\operatorname{diag}(X, p, q)$, introduites dans la section 1.3.2, on peut décomposer $J(X)$ en blocs $n \times n, n \times p, p \times n$ et $p \times p$ de la manière suivante :

$$J(x, \pi y) = \begin{bmatrix} D - \gamma I_n - \beta_1 \operatorname{diag}(\mathbf{m}) \operatorname{diag}(y) & \beta_1 \operatorname{diag}(\pi \mathbf{m}, n, p) \operatorname{diag}(\mathbf{1} - \pi x) \\ \beta_2 \operatorname{diag}(\mathbf{1} - \pi y, p, n) & -\mu I_p - \beta_2 \operatorname{diag}(\pi x) \end{bmatrix}.$$

Pour prouver l'irréductibilité, il est suffisant de montrer que le graphe orienté associé à la Jacobienne $J(X)$ est fortement connexe [14]. Pour des besoins de simplifications, nous allons aussi noter $x_i, i = 1, \dots, n$ et $y_j, j = 1, \dots, p$, les sommets (ou nœuds) du graphe associé à $J(X)$. L'irréductibilité de D découle directement de l'irréductibilité de M . Par suite, l'irréductibilité de D et la structure de $J(X)$ impliquent que le sous-graphe engendré par les x_i est fortement connexe.

Maintenant, si $y \leq \mathbf{1}$, le bloc de type $p \times n$ donné par $\beta_2 \operatorname{diag}(\mathbf{1} - \pi y, p, n)$ montre que pour tout sommet y_j avec $j \leq p$, il y a un chemin qui relie y_j à x_i .

De la même façon, si $x \leq \mathbf{1}$, il y a un chemin qui relie chaque sommet x_i à un sommet y_j (nécessairement $j \leq p$). Il est désormais clair que entre deux sommets quelconques, il existe un chemin qui relie l'un à l'autre. Ce qui prouve la forte

connexité et par conséquent la forte monotonie dans le cube unité à l'exception peut-être de ses faces, c'est-à-dire, les points du cube tels que $x \not\ll 1$ ou tels que $y \not\ll 1$. Par ailleurs, si une condition initiale appartient à l'une de ces faces du cube, alors la trajectoire du système issue de ce point quitte immédiatement celle-ci. Ce qui prouve la forte monotonie du flot du système. ■

1.5 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons élaboré un modèle pour la propagation spatio-temporelle du paludisme dans une métapopulation constituée de plusieurs zones géographiques appelées patches interconnectées par la migration des humains. Nous sommes partis du modèle classique de Ross-Macdonald sur un seul patch et nous l'avons étendu sur plusieurs patches à l'aide d'un modèle de migration des individus humains basé sur la formulation Eulerienne des mouvements. Nous avons par la suite donné quelques propriétés mathématiques spécifiques de ce modèle qui ont permis sa réduction à un système plus petit en dimension, préparant ainsi le terrain à l'analyse mathématique complète de ce dernier dans le chapitre suivant. Pour accroître l'hétérogénéité, nous avons supposé que certaines zones sont sans moustiques (ce qui est une hypothèse très réaliste) et que les moustiques ne migrent pas. Nous avons aussi supposé pour simplifier, que les paramètres épidémiologiques sont les mêmes dans toutes les zones. Toutefois, les résultats obtenus peuvent être aisément étendus aux cas où les moustiques migrent et/ou lorsque les paramètres épidémiologiques sont différents.

Chapitre 2

Analyse mathématique de la stabilité

2.1 Introduction

Dans ce chapitre, nous allons donner une expression analytique de \mathcal{R}_0 et faire une analyse complète de la stabilité du système (1.9). Nous allons aussi analyser l'effet de la migration sur la propagation de la maladie.

2.2 Calcul du nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0

Comme d'habitude $\rho(M)$ désignera le rayon spectral de la matrice M . Pour le calcul du nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 , nous aurons besoin d'une notation qui nous permettra d'extraire les blocs dans les matrices. Si M est une matrice, on note $M(1 : p, 1 : q)$ la sous matrice de M formée des p premières lignes et des q premières colonnes de M .

Avec cette notation on a le résultat suivant :

Proposition 4

L'origine est le point d'équilibre sans maladie (DFE) du système (1.9) et

$$\mathcal{R}_0^2 = \frac{\beta_1 \beta_2}{\mu} \rho(-diag(\pi \mathbf{m})Z),$$

où $Z = (D - \gamma I_n)^{-1}(1 : p, 1 : p)$, c'est-à-dire la sous-matrice carrée constituée des p premières lignes et p premières colonnes de $(D - \gamma I_n)^{-1}$.

Preuve

Nous utilisons les résultats de [32,101]. La Jacobienne, évaluée au DFE est donnée par $\Lambda B + \Delta$. La partie de celle-ci représentant l'infection est ΛB et celle venant de tout autre transfert est Λ . Ainsi

$$\mathcal{R}_0 = \rho(-\Lambda B \Delta^{-1}).$$

Si $I_{p,n}$ est la matrice identité de type $(p \times n)$, nous posons :

$$F = \begin{bmatrix} 0 & \beta_1 \text{diag}(\pi \mathbf{m}, n, p) \\ \beta_2 I_{p,n} & 0 \end{bmatrix},$$

$$V = \begin{bmatrix} D - \gamma I_n & 0 \\ 0 & -\mu I_p \end{bmatrix}.$$

En vertu des résultats de [101], nous avons $\rho(-FV^{-1}) = \rho(-V^{-1}F)$. La présence du signe moins est justifiée par le fait qu'ici, nous avons considéré les matrices de Metzler au lieu des M-matrices. Nous remarquons que le produit $I_{p,n}(D - \gamma I_n)^{-1}$ est une matrice bloc $(p \times n)$ extraite de la matrice $(D - \gamma I_n)^{-1}$. Aussi avons nous :

$$-FV^{-1} = \begin{bmatrix} 0 & \frac{\beta_1}{\mu} \text{diag}(\pi \mathbf{m}, n, p) \\ -\beta_2(D - \gamma I)^{-1}(1 : p, 1 : n) & 0 \end{bmatrix}.$$

Si A et B sont deux matrices de types $(n \times p)$ et $(p \times n)$ respectivement, on a la relation :

$$\det \begin{bmatrix} \lambda I_n & -A \\ -B & \lambda I_p \end{bmatrix} = \lambda^{n-p} \det(\lambda^2 I_p - BA) = \lambda^{p-n} \det(\lambda^2 I_p - AB).$$

Cette dernière relation implique que le polynôme caractéristique de AB admet $n - p$ valeurs propres nulles. Par conséquent, en se servant de la structure

de $\text{diag}(\mathbf{m}, n, p)$, on démontre grâce à la réduction de Hamilton Cayley, que l'on a

$$\mathcal{R}_0^2 = \rho \left(-\frac{\beta_1 \beta_2}{\mu} \text{diag}(\pi \mathbf{m})(D - \gamma I_n)^{-1}(1 : p, 1 : p) \right).$$

où $(D - \gamma I_n)^{-1}(1 : p, 1 : p)$ est le bloc formé des p premières lignes et des p premières colonnes de $(D - \gamma I_n)^{-1}$. Ce qui achève la preuve de la proposition. ■

On sait que pour le modèle classique de Ross-Macdonald, cette formule donne le résultat attendu, à savoir $\mathcal{R}_0^2 = \frac{m a^2 \beta_1 \beta_2}{\gamma \mu}$.

Remarque 4

L'expression de \mathcal{R}_0 peut s'écrire plus simplement sous une forme géométrique si nous utilisons la projection canonique π . Ceci est utile si l'on n'a pas ré-ordonné les coordonnées. On confond l'application π et sa matrice dans les bases canoniques de \mathbb{R}^n et \mathbb{R}^p . Ainsi on a

$$\mathcal{R}_0^2 = \rho \left(-\frac{\beta_1 \beta_2}{\mu} \text{diag}(\pi \mathbf{m})\pi(D - \gamma I_n)^{-1}\pi^T \right).$$

Finalement, en utilisant la définition de D et le fait que les matrices diagonales commutent, nous avons l'expression suivante de \mathcal{R}_0 pour le système original (1.5) :

$$\mathcal{R}_0^2 = \frac{\beta_1 \beta_2}{\mu} \rho \left(-\text{diag}(\pi V)\text{diag}(\pi \bar{N})^{-2}\pi(M - \gamma I_n)^{-1}\pi^T \text{diag}(\pi \bar{N}) \right). \quad (2.1)$$

Dans [32, 101], il est prouvé que si $\mathcal{R}_0 < 1$ alors l'équilibre sans maladie est localement asymptotiquement stable, et si $\mathcal{R}_0 > 1$ alors le DFE est instable.

Notre résultat principal est la démonstration de la stabilité globale du DFE lorsque $\mathcal{R}_0 \leq 1$ et d'un résultat sur l'existence et la stabilité globale d'un unique équilibre endémique lorsque $\mathcal{R}_0 > 1$.

2.3 Stabilité des équilibres

Théorème 4

Si $\mathcal{R}_0 \leq 1$, alors toutes les trajectoires de (1.10) tendent vers l'équilibre sans maladie, qui est globalement asymptotiquement stable dans le cube unité.

Si $\mathcal{R}_0 > 1$, alors il existe un unique équilibre endémique $(\bar{x}, \bar{y}) \gg 0$ et toutes les trajectoires du cube unité, moins l'origine, tendent vers cet équilibre qui est globalement asymptotiquement stable dans le cube unité.

Preuve

Nous rappelons le système (1.10).

$$\dot{X} = \Lambda \operatorname{diag}(\mathbf{1} - X) B X + \Delta X = [\Lambda \operatorname{diag}(\mathbf{1} - X) B + \Delta] X.$$

Pour la preuve de la première assertion, nous supposons que $\rho(-\Lambda B \Delta^{-1}) \leq 1$.

La Jacobienne à l'origine est $J = \Lambda B + \Delta$. Puisque Δ est une matrice de Metzler inversible et $\Lambda \geq 0$, cette expression est une décomposition régulière de J . Par ailleurs, il est bien connu qu'il y a équivalence entre $\alpha(J) \leq 0$ et $\rho(-\Lambda B \Delta^{-1}) \leq 1$ [14, 101, 102].

Nous avons montré plus haut que la Jacobienne à l'origine est une matrice de Metzler irréductible et par conséquent il existe un vecteur strictement positif $c \gg 0$ tel que

$$c^T J = c^T (\Lambda B + \Delta) = \alpha(J) c^T.$$

Définissons dans le cube unité la fonction propre de Lyapunov suivante :

$$V(X) = \langle c | X \rangle,$$

où $\langle | \rangle$ désigne le produit scalaire usuel de \mathbb{R}^n .

Comme $c \gg 0$, cette fonction est définie positive dans l'orthant positif. Calculons la dérivée \dot{V} de V le long des trajectoires de (1.10).

$$\begin{aligned} \dot{V}(X) &= \langle c | (\Lambda \operatorname{diag}(1 - X) B + \Delta) X \rangle \leq \langle c | (\Lambda B + \Delta) X \rangle, \\ &= \langle (\Lambda B + \Delta)^T c | X \rangle = \langle \alpha(J) c | X \rangle = \alpha(J) \langle c | X \rangle \leq 0. \end{aligned}$$

Ce qui prouve la stabilité du DFE.

Maintenant, considérons la stabilité asymptotique du DFE.

$$\dot{V}(X) = \left\langle c | (\Lambda \text{diag}(1 - X)B + \Delta)X \right\rangle = \left\langle c | (\Lambda B + \Delta)X \right\rangle - \left\langle c | \Lambda \text{diag}(X)BX \right\rangle.$$

Si $\mathcal{R}_0 < 1$, alors $\alpha(\Lambda B + \Delta) < 0$ et par suite

$$\dot{V}(X) \leq \left\langle c | (\Lambda B + \Delta)X \right\rangle = \alpha(\Lambda B + \Delta) \left\langle c | X \right\rangle < 0,$$

ce qui prouve la stabilité asymptotique du DFE quand $\mathcal{R}_0 < 1$.

Si maintenant on a $\mathcal{R}_0 = 1$, alors $\alpha(\Lambda B + \Delta) = 0$, et la dérivée \dot{V} se réduit à

$$\dot{V}(X) = -\left\langle c | \Lambda \text{diag}(X)BX \right\rangle \leq 0.$$

Considérons l'ensemble $\mathcal{E} = \{X \in [0, 1]^{n+p} \mid \dot{V}(X) = 0\}$.

Comme $c \gg 0$ et $\Lambda \text{diag}(X)BX \geq 0$, cet ensemble est composé des points pour lesquels $x_i y_i = 0$ pour tous les indices $i \leq p$. Nous allons montrer que le plus grand ensemble invariant \mathcal{L} , contenu dans \mathcal{E} est réduit au singleton $\{0\}$, c'est-à-dire le DFE. La preuve repose essentiellement sur l'irréductibilité du système. Il existe au moins un point de \mathcal{L} tel que $x_i = 0$ ou $y_i = 0$ avec $i \leq p$.

Si $x_i = 0$, alors l'équation en x_i devient :

$$\dot{x}_i = \beta_1 m_i (1 - x_i) y_i - \gamma x_i + (Mx)_i = \beta_1 m_i y_i + \sum_{j \neq i}^n m_{ij} x_j = 0.$$

Ce qui implique que $y_i = 0$, et que tous les x_j pour lesquels $m_{ij} \neq 0$ (c'est-à-dire, tous les x_j connectés à x_i) sont nuls. Une récursivité finie et l'hypothèse de l'irréductibilité permettent de conclure que tous les x_i et les y_i sont égaux à zéro. L'ensemble \mathcal{L} est donc réduit à l'origine.

Si $y_i = 0$, considérons l'équation

$$\dot{y}_i = \beta_2 (1 - y_i) x_i - \mu y_i = \beta_2 x_i = 0.$$

L'invariance de \mathcal{L} montre que $x_i = 0$, et on revient à la situation précédente où $x_i = 0$. En vertu du principe d'invariance de Lasalle [63], nous déduisons la stabilité

globale du DFE.

Considérons la seconde assertion du théorème, supposons maintenant que $\mathcal{R}_0 > 1$. Nous allons d'abord montrer qu'il existe un équilibre endémique. L'hypothèse sur \mathcal{R}_0 implique que le DFE est instable [31, 32, 101]. Alors il existe, à l'intérieur du cube unité, une condition initiale X_0 tel que la trajectoire issue de X_0 ne tend pas vers l'origine. Cette trajectoire est positivement bornée. L'ensemble oméga limite $\omega(X_0)$ de X_0 admet au moins une borne supérieure Y dans $[0, 1]^{n+p}$ pour l'ordre classique de \mathbb{R}^n . Notons $\phi_t(Y)$ la trajectoire de (1.10) issue de Y . Soit Z un point de $\omega(X_0)$, puisque $\omega(X_0)$ est invariant, $\phi_{-t}(Z) \in \omega(X_0)$ pour tout $t \geq 0$. D'autre part, puisque ϕ est un flot monotone, nous déduisons de $\phi_{-t}(Z) \leq Y$ que $Z \leq \phi_t(Y)$ pour tout $t \geq 0$. Ce qui prouve que $\phi_t(Y)$ est un majorant de l'ensemble $\omega(X_0)$. D'où $Y \leq \phi_t(Y)$. Si Y est un point d'équilibre, c'est terminé, sinon $Y < \phi_t(Y)$, et par forte monotonie du flot ϕ (proposition 3) nous déduisons que, pour tout $T > 0$, on a $Y \ll \phi_T(Y)$. Dans le vocabulaire des systèmes monotones, on dit que Y est en relation avec $\phi_T(Y)$. En vertu du théorème 2.1 de [44], puisque le système est coopératif (voir proposition 3) et les trajectoires sont bornées, on déduit que $\phi_t(Y)$ converge vers un équilibre lorsque $t \rightarrow +\infty$. Ce qui prouve l'existence d'un équilibre P . En vertu de la forte monotonie du système on a nécessairement $P \gg 0$.

Nous allons prouver que P est globalement asymptotiquement stable, ce qui prouvera qu'il est unique.

Soit P un point d'équilibre, alors

$$\Lambda \text{diag}(1 - P)BP + \Delta P = 0.$$

Faisons le changement de coordonnées suivant $Z = X - P \in -P + [0, 1]^{n+p}$, alors

$$\dot{Z} = [\Lambda \text{diag}(\mathbf{1} - P - Z)B + \Delta - \Lambda \text{diag}(BP)] Z = A(Z)Z.$$

où

$$A(Z) = \Lambda \text{diag}(\mathbf{1} - P - Z)B + \Delta - \Lambda \text{diag}(BP).$$

est encore une matrice de Metzler irréductible si $x = Z + P \ll \mathbf{1}$.

On aura alors

$$\begin{aligned} A(-P)P &= [\Lambda B + \Delta - \Lambda \text{diag}(BP)]P, \\ &= (\Lambda B)P + \Delta P - \Lambda \text{diag}(BP)P, \\ &= (\Lambda B)P + \Delta P - \Lambda \text{diag}(P)BP, \\ &= \Lambda \text{diag}(\mathbf{1} - P)BP + \Delta P = 0. \end{aligned}$$

Comme il existe $P \gg 0$ tel que $A(-P)P = 0$, alors la matrice $A(-P)$ qui est de Metzler et irréductible satisfait $\alpha(A(-P)) = 0$. Il s'ensuit qu'il existe un vecteur strictement positif $\mathbf{d} \gg 0$ tel que

$$\mathbf{d}^T A(-P) = 0.$$

On a alors

$$\mathbf{d}^T A(Z) = \mathbf{d}^T A(Z + P - P) = -\mathbf{d}^T \Lambda \text{diag}(Z + P)B.$$

Par conséquent, puisque $\mathbf{d} \gg 0$, sur le disque unité nous aurons

$$\mathbf{d}^T A(Z) = -\mathbf{d}^T \Lambda \text{diag}(Z + P)B \leq 0.$$

Pour conclure, nous donnons le théorème suivant, dont la preuve sera donnée dans la section suivante.

Théorème 5

On considère le système de classe \mathcal{C}^1 suivant $\dot{x} = A(x)x$, où $A(x)$ est une matrice de Metzler.

On suppose que le système est défini sur un domaine contenant la fermeture (adhérence) \overline{G} d'un ensemble ouvert G . l'ensemble G est positivement invariant pour le système considéré et contient l'origine.

On suppose qu'il existe $\mathbf{d} \gg 0$ tel que $\mathbf{d}^T A(x) \leq 0$ pour tout point $x \in G$. Soit E l'ensemble des points de \overline{G} pour lesquels $\mathbf{d}^T A(x) \not\leq 0$, autrement dit l'ensemble des points de \overline{G} pour lesquels il existe au moins un indice j , tel que la j -ème composante $(\mathbf{d}^T A(x))_j = 0$. Soit \mathcal{L} le plus grand ensemble invariant contenu dans E . On peut écrire $\mathcal{L} = \mathcal{L}_0 \cup \{0\}$.

Si aucune trajectoire issue d'un point dans G n'approche \mathcal{L}_0 , alors l'origine est globalement asymptotiquement stable relativement à G .

Pour utiliser ce théorème, nous devons considérer l'ensemble

$$E = \{Z \in \overline{G}, \mathbf{d}^T A(x) \not\ll 0\},$$

où

$$\mathbf{d}^T A(x) = -\mathbf{d}^T \Lambda \text{diag}(Z + P)B$$

Puisque

$$[\Lambda \text{diag}(Z + P)B] (p + 1 : n, p + 1 : n) = 0 \quad \text{et} \quad \mathbf{d} \gg 0,$$

nous avons

$$E = \{Z \in \overline{G}, \exists j \notin [p + 1, n] \mid (\mathbf{d}^T \Lambda \text{diag}(Z + P)B)_j = 0\}.$$

Considérons le plus grand ensemble invariant contenu dans E . Comme, $B \geq 0$ et inversible, Λ et $\text{diag}(Z + P)$ des matrices diagonales et la structure de B montrent que E contient "l'ancien origine", c'est-à-dire $Z + P = 0$ et les points Z pour lesquels $Z_j = -P_j$ pour au moins un indice $j \notin [p + 1, n]$. En d'autres termes, E est composé des points $X = Z + P$, pour lesquels il existe une coordonnée x_j ou y_j , correspondant à l'indice j du patch avec moustiques, tel que $x_j = 0$ ou $y_j = 0$. Comme X est un point d'équilibre, un argument similaire à celui développé ci-dessus pour le cas $\mathcal{R}_0 = 1$, utilisant l'irréductibilité montre que toutes les coordonnées de X sont nulles. D'où, Le plus grand ensemble invariant contenu dans E se réduit au DFE et à $\{P\}$. Puisque $\mathcal{R}_0 > 1$, aucune trajectoire qui commence dans le cube ouvert n'approche le DFE. Ce qui prouve que l'équilibre endémique P est globalement asymptotiquement stable dans l'intérieur du cube. Comme les faces sont répulsives, à l'exception du DFE, l'équilibre endémique est globalement asymptotiquement stable dans le cube unité moins le DFE. ■

Remarque 5

L'existence de l'équilibre endémique est essentielle en systèmes épidémiologiques. Dans les modèles mathématiques en épidémiologie, l'existence et l'unicité d'un équilibre endémique sont toujours des questions difficiles. Dans beaucoup de cas dans la littérature, ces résultats sont obtenus grâce à des théorèmes du point fixe [43, 61]. Dans notre cas, la forte monotonie et le théorème de Hirsch [44] sont les ingrédients essentiels.

2.3.1 Un théorème de la stabilité

Le théorème suivant est comme une version duale du théorème de Lasalle [63].

Théorème 6

On considère le système de classe \mathcal{C}^1 suivant $\dot{x} = A(x)x$, où $A(x)$ est une matrice de Metzler.

On suppose que le système est défini sur un domaine contenant la fermeture (adhérence) \overline{G} d'un ensemble ouvert G . L'ensemble G est positivement invariant pour le système considéré et contient l'origine.

On suppose qu'il existe $\mathbf{d} \gg 0$ tel que $\mathbf{d}^T A(x) \leq 0$ pour tout point $x \in G$.

Soit E l'ensemble des points de \overline{G} pour lesquels $\mathbf{d}^T A(x) \not\ll 0$, autrement dit l'ensemble des points de \overline{G} pour lesquels il existe au moins un indice j , tel que la j -ème composante $(\mathbf{d}^T A(x))_j = 0$. Soit \mathcal{L} le plus grand ensemble invariant contenu dans E . On peut écrire $\mathcal{L} = \mathcal{L}_0 \cup \{0\}$.

Si aucune trajectoire issue d'un point dans G n'approche \mathcal{L}_0 , alors l'origine est globalement asymptotiquement stable relativement à G .

Preuve :

Nous considérons sur G la fonction propre de Liapounov suivante :

$$V(x) = \sum_{i=1}^n d_i |x_i|.$$

Définissons $\varepsilon_z = \text{sign}(z)$, ou ce qui revient au même $|x_i| = \varepsilon_{x_i} x_i$.

Cette fonction est localement de Lipschitz. Sa dérivée à droite le long des trajectoires

peut être définie [63]. On a le résultat suivant :

$$\begin{aligned}
 \dot{V}(x) &= \sum_{i=1}^n d_i \varepsilon_{x_i} \dot{x}_i = \sum_{i=1}^n d_i \varepsilon_{x_i} \sum_{j=1}^n a_{ij} x_j = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n d_i \varepsilon_{x_i} a_{ij} x_j, \\
 &= \sum_{j=1}^n \varepsilon_{x_j} x_j \sum_{i=1}^n d_i \varepsilon_{x_i} \varepsilon_{x_j} a_{ij} = \sum_{j=1}^n \varepsilon_{x_j} x_j \left[d_j a_{jj} + \sum_{i \neq j}^n d_i \varepsilon_{x_j} \varepsilon_{x_i} a_{ij} \right], \\
 &\leq \sum_{j=1}^n \varepsilon_{x_j} x_j \left[d_j a_{jj} + \sum_{i \neq j}^n d_i a_{ij} \right] = \sum_{j=1}^n |x_j| (\mathbf{d}^T A)_j \leq 0.
 \end{aligned}$$

Puisque $(\mathbf{d}^T A)_j \leq 0$ dans G , la fonction \dot{V} est négative. Ce qui prouve la stabilité dans G . L'attractivité est une conséquence directe des hypothèses de notre théorème 6 et du principe d'invariance de Lasalle. Et le théorème est entièrement démontré. ■

2.4 Application à deux patches et effet de la migration

Dans cette section, nous allons particulariser nos résultats au cas de deux patches. En gardant les notations des sections précédentes, on a :

$$F = \begin{bmatrix} 0 & 0 & m_1 \beta_1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & m_2 \beta_1 \\ \beta_2 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \beta_2 & 0 & 0 \end{bmatrix}, \quad V = \begin{bmatrix} -(\gamma + m_{21}) & m_{12} & 0 & 0 \\ m_{21} & -(\gamma + m_{12}) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -\mu & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\mu \end{bmatrix},$$

$$-F V^{-1} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & \frac{m_1 \beta_1}{\mu} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \frac{m_2 \beta_1}{\mu} \\ \frac{\beta_2 (\gamma + m_{12})}{\gamma (\gamma + m_{12} + m_{21})} & \frac{\beta_2 m_{12}}{\gamma (\gamma + m_{12} + m_{21})} & 0 & 0 \\ \frac{\beta_2 m_{21}}{\gamma (\gamma + m_{12} + m_{21})} & \frac{\beta_2 m_{21}}{\gamma (\gamma + m_{12} + m_{21})} & 0 & 0 \end{bmatrix}.$$

Si on pose :

$$\xi = m_1 \gamma + m_2 \gamma + m_1 m_{12} + m_2 m_{21},$$

alors on obtient immédiatement

$$\mathcal{R}_0^2 = \frac{\beta_1 \beta_2 \left[\xi + \sqrt{\xi^2 - 4 \gamma m_1 m_2 (\gamma + m_{12} + m_{21})} \right]}{2 \gamma \mu (\gamma + m_{12} + m_{21})}. \quad (2.2)$$

Il est à remarquer tout de suite que, lorsque les deux patches sont isolés (les termes de migration sont nuls : $m_{12} = m_{21} = 0$), on obtient

$$\mathcal{R}_0^2 = \frac{\beta_1 \beta_2 (m_1 + m_2 + |m_1 - m_2|)}{2 \gamma \mu} = \frac{\beta_1 \beta_2}{\gamma \mu} \max(m_1, m_2) = \max(\mathcal{R}_{1,0}^2, \mathcal{R}_{2,0}^2).$$

C'est le maximum de $\mathcal{R}_{1,0}^2$ et de $\mathcal{R}_{2,0}^2$ qui sont respectivement le nombre de reproduction de base dans les patches 1 et 2 lorsque ceux-ci ne sont pas interconnectés par la migration des humains.

Lorsqu'il n'y a pas de moustiques infectieux dans le patch 2 (c'est-à-dire qu'il n'y a pas de transmission de la maladie dans le patch 2), alors $m_2 = 0$ et le nombre de reproduction de base devient

$$\mathcal{R}_0^2 = \frac{\beta_1 \beta_2 m_1}{\gamma \mu} \frac{(\gamma + m_{12})}{(\gamma + m_{12} + m_{21})} = \mathcal{R}_{1,0}^2 \frac{(\gamma + m_{12})}{(\gamma + m_{12} + m_{21})}.$$

Remarquons que le nombre de reproduction de base dans ce cas est inférieure au nombre de reproduction de base du patch 1 où la transmission a lieu. On peut donc, en fonction des taux de migration avoir trois situations possibles.

Dans un premier temps, si $\mathcal{R}_{1,0}^2 < 1$ (i.e pas de transmission dans le patch 1) alors $\mathcal{R}_0^2 < 1$ et la maladie disparaît dans les deux patches.

Dans le second temps, si $\mathcal{R}_{1,0}^2 > 1$ et pas très grand devant 1, alors la maladie est endémique dans le patch 1 et d'après l'expression de \mathcal{R}_0^2 ci-dessus, on peut choisir les taux de migration m_{12}, m_{21} et précisément m_{21} de telle manière à rendre \mathcal{R}_0^2 plus petit que 1 (puisque $\frac{(\gamma + m_{12})}{(\gamma + m_{12} + m_{21})} < 1$), ainsi la maladie disparaîtra dans la métapopulation.

Et enfin dans le troisième temps, on peut choisir une migration faible du patch 1 vers le patch 2 (i.e pour m_{21} faible) de sorte que $\frac{(\gamma + m_{12})}{(\gamma + m_{12} + m_{21})} \approx 1$, ainsi $\mathcal{R}_0^2 \approx \mathcal{R}_{1,0}^2 > 1$ et la maladie s'établira aussi dans le patch 2 qui était sans maladie lorsque les patches étaient isolés.

Nous concluons que la migration humaine peut avoir un effet favorable à l'extinction ou à l'établissement de la maladie dans une métapopulation.

L'expression générale (2.2) donnant le nombre de reproduction de base d'un modèle à deux patches reste une fonction complexe des taux de migration m_{12} et m_{21} , car les densités vectorielles m_i dépendent non-linéairement de ces taux de migration.

En effet, si on revient sur les définitions de $m_1 = \frac{V_1}{N_1}$ et $m_2 = \frac{V_2}{N_2}$, et on note par H la population totale des humains dans les deux patches alors un calcul simple montre que

$$m_1 = \frac{V_1 (m_{12} + m_{21})}{m_{12} H}, \quad m_2 = \frac{V_2 (m_{12} + m_{21})}{m_{21} H}.$$

Par suite, un calcul simple montre aussi que (2.2) devient

$$\begin{aligned} \mathcal{R}_0^2 &= \frac{\beta_1 \beta_2}{2 H \gamma \mu} \frac{(m_{12} + m_{21})}{(\gamma + m_{12} + m_{21})} \left[\left(1 + \frac{\gamma}{m_{12}}\right) V_1 + \left(1 + \frac{\gamma}{m_{21}}\right) V_2 \right] \\ &+ \sqrt{\left[\left(1 + \frac{\gamma}{m_{12}}\right) V_1 - \left(1 + \frac{\gamma}{m_{21}}\right) V_2 \right]^2 + 4 V_1 V_2}. \end{aligned}$$

L'interprétation biologique de cette formule de \mathcal{R}_0 n'est pas du tout facile. Toutefois, si nous revenons au cas où $V_2 = 0$ (i.e $m_2 = 0$), alors on obtient

$$\mathcal{R}_0^2 = \frac{\beta_1 \beta_2}{\gamma \mu} \frac{V_1}{H} \left[1 + \frac{\gamma m_{21}}{m_{12} (\gamma + m_{12} + m_{21})} \right].$$

De cette dernière expression, on conclue que, si toute la population est concentrée sur un patch (patch 1 par exemple) contenant des moustiques, et si les individus de ce patch décident de se mouvoir entre ce patch et le patch ne contenant pas des moustiques, alors le nombre de reproduction de base du système des patches croît : précisément il augmente de :

$$\frac{\beta_1 \beta_2}{\gamma \mu} \frac{V_1}{H} \left[\frac{\gamma m_{21}}{m_{12} (\gamma + m_{12} + m_{21})} \right].$$

De ce point de vue, nous insistons que la formule de \mathcal{R}_0 donnée par la proposition 4 est valide uniquement pour des valeurs strictement positives et constantes des taux de migration. Aussi le modèle de Ross-Macdonald n'est valide que pour des populations dont les tailles sont ni très faibles, ni très grandes.

En effet, si la population totale approche zéro, l'expression de \mathcal{R}_0 , même dans le cas du modèle classique sur un seul patch tend vers l'infini. De manière similaire, en se servant de la formule (2.2), on voit aisément que le nombre de reproduction de base tend vers l'infini lorsque $m_{12} \rightarrow +\infty$, parce que dans un tel système, la population du patch 2 tend vers zéro.

2.5 Simulations et rôle de la migration

Dans cette section, nous présentons quelques simulations numériques pour essayer d'en déduire quelques aperçus épidémiologiques en utilisant la proposition 7 et plus précisément l'expression du nombre de reproduction de base dans la proposition 4.

Nos simulations sont effectuées sur un modèle de structuration des patches appelé "petit monde"(small-world en Anglais) introduit par Watts et Strogatz [106], et modifié par Newman [78]. Nous considérons un anneau de 24 patches dont chacun est

connecté à ses six plus proches voisins. Nous supposons que les chemins qui lient les six plus proches voisins ne sont pas orientés. Les chemins orientés supplémentaires, appelés 'raccourcis' sont ajoutés entre les paires de patches choisies arbitrairement. Nous choisissons la probabilité de ces liens comme étant $1/6$. On peut voir par exemple sur la figure (2.1) ci-dessous que le graphe de ce réseau de patches est symétrique à l'exception des raccourcis.

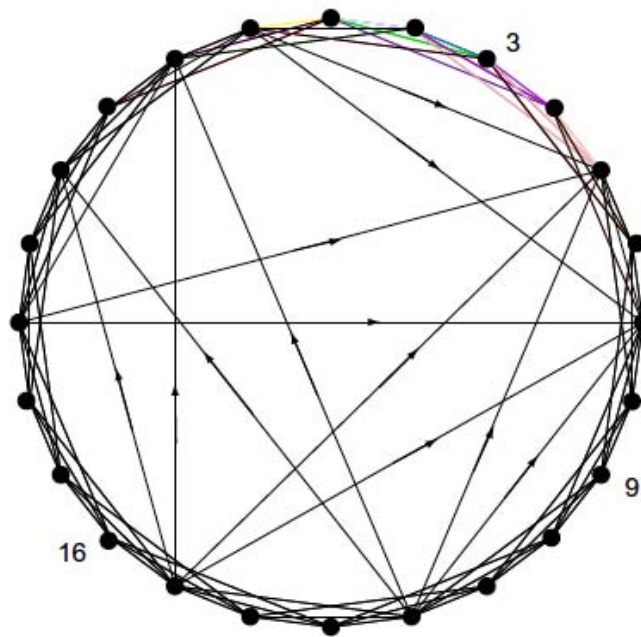


FIGURE 2.1 – Petit monde (small-world)

Nous prenons le jour pour unité de temps. Les paramètres épidémiologiques choisis sont ceux qui correspondent au *P. falciparum* et à l'anophèle gambiae. Plus précisément pour les figures (2.3) et (2.2) on a les paramètres suivants :

$$b_1 = b_2 = \frac{1}{2}; \quad a = \frac{1}{5}; \quad \mu = \frac{1}{5}; \quad \gamma = \frac{1}{30}$$

c'est à dire que la probabilité d'une infection après une piqure de moustique est de $1/2$, le temps moyen entre deux piqures de moustiques est de 5 jours, la durée moyenne de guérison est de 30 jours.

Les taux de migration sont choisis de tel manière que :

$$m_{i+1,i} = 0.05, \quad m_{i,i+2} = 0.025, \quad m_{i+3,i} = 0.03.$$

Le taux de migration sur les raccourcis est constant et vaut 0.025. La population totale des moustiques de 900 est équitablement répartie dans les sites (patches) 3, 9 et 16. La population totale des humains est de 2400. L'équilibre démographique (ou de migration) pour la population hôte est $\bar{N} = (121, 133, 140, 152, 178, 154, 171, 137, 118, 105, 87, 52, 64, 57, 38, 53, 57, 60, 52, 75, 91, 93, 107, 105)$. Le temps maximal de simulation est de deux années (730 jours)

La formule (2.1) nous donne $\mathcal{R}_0 = 3.2679$.

Initialement, on introduit 10 moustiques infectieux dans le patch 3. On obtient les

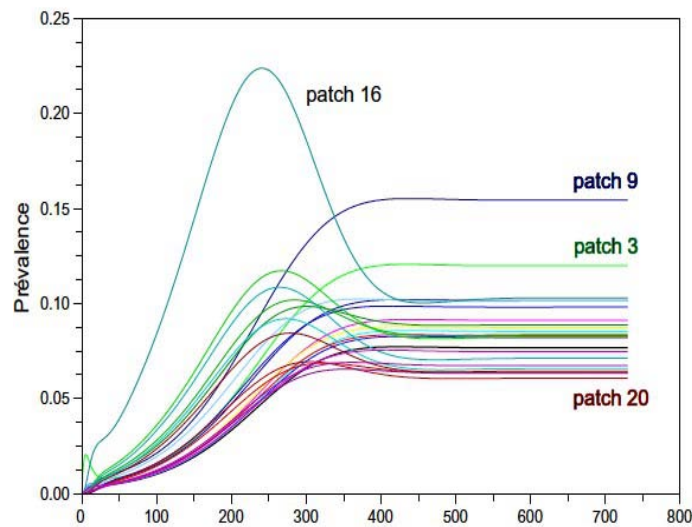


FIGURE 2.2 – Courbes des prévalences

courbes donnant le nombre d'humains infectieux dans chaque site (patch) comme illustre la figure (2.3) et les courbes de prévalence données par la figure (2.2). Nous avons observé qu'avec la formule (2.1), on peut explorer quelques effets de la migration sur le comportement asymptotique de la maladie.

Par exemple, si l'on augmente simultanément les taux $m_{i,i+2}$ à 1, et le taux de migration sur les raccourcis à 0.5, et on diminue la population de moustiques sur le

patch 3 à $V(3) = 100$ et sur le patch 16 à $V(16) = 10$, alors le nombre de reproduction de base passe de 3.2679 à 0.8767. Ainsi l'on a une situation où la migration des humains permet de passer d'un état d'équilibre endémique à un nouveau état où la maladie disparaît de la métapopulation. Ceci indique que cette formule de \mathcal{R}_0 peut dans une certaine mesure permettre d'explorer l'efficacité de certaines politiques de santé publique, bien que cela nécessite encore une étude plus approfondie du nombre de reproduction de base en fonction de ses paramètres épidémiologiques et surtout des coefficients de migration.

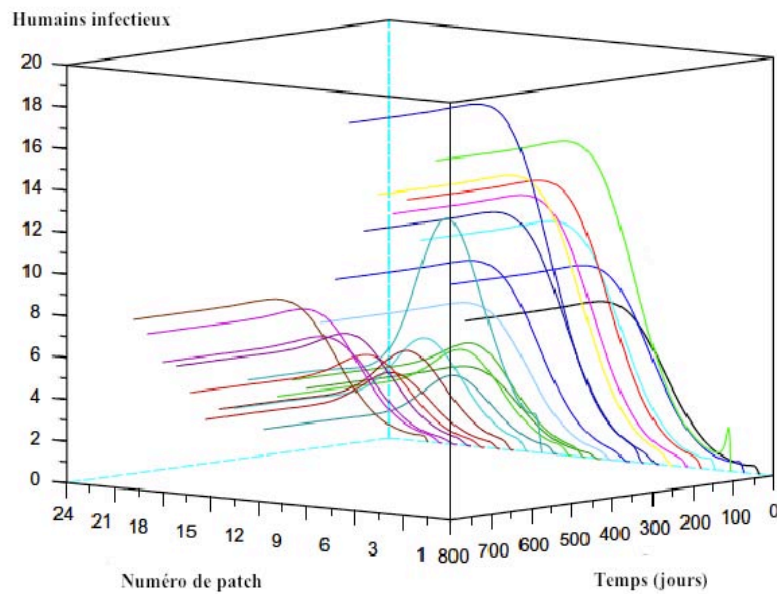


FIGURE 2.3 – Nombres d'humains infectieux

2.6 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons poursuivi l'étude du modèle élaboré dans le chapitre 1. Nous avons obtenu une formule pour le calcul du nombre de reproduction de base mettant en relation complexe, les paramètres épidémiologiques du paludisme et les taux de migration des individus. Nous avons ensuite fait une analyse mathématique complète de ce modèle : nous avons montré que l'équilibre sans maladie

(DFE) est globalement asymptotiquement stable et nous avons prouvé l'existence et l'unicité d'un point d'équilibre endémique et montré qu'il est aussi globalement asymptotiquement stable. Pour parvenir à ces résultats, la forte monotonie de notre système a joué un rôle essentiel. Il faut mentionner comme dans [5], que pour des modèles multi-groupes au rang desquels on compte notre modèle, l'unicité d'un équilibre endémique n'est pas toujours réalisée et est très souvent un problème mathématique difficile [39, 40, 101], que les conditions garantissant cette unicité sont souvent très compliquées [93]. Aussi les analyses de tels modèles sont encore à leurs débuts [5]. Toutefois, même dans une situation où l'investigation par des méthodes analytiques n'est pas possible, on peut se servir des simulations numériques pour proposer quelques stratégies de contrôles de ces modèles, basées sur l'ajustement des paramètres (taux) de migration comme illustré dans les simulations précédentes.

En guise de perspectives, il y a plusieurs possibilités d'étendre le modèle de Ross-Macdonald étudié dans cette première partie pour accroître le réalisme. Par exemple, on peut supposer que les taux de migration dépendent du statut épidémiologique de l'humain et même de son état d'infection, que le taux de contact infectieux dépend de certains effets de saturation, inclure même plusieurs compartiments et mettre en évidence la démographie (naissance, décès). Malheureusement, les méthodes appliquées dans ce travail pour l'analyse mathématique ne seront plus directement applicables à ces modèles plus généraux.

En bref, pour les deux chapitres 1 et 2, nous avons utilisé un modèle de mobilité qui ne tient pas compte du lieu de résidence et de la provenance d'un individu, mais tient compte seulement de l'endroit où ce dernier se trouve à l'instant t . Ce type de modélisation est assimilable à la formulation Eulerienne des mouvements en Mécanique des Fluides. Nous avons ainsi construit un modèle spatio-temporel pour examiner l'effet des mouvements des humains dans un environnement hétérogène multi-patch sur la transmission des maladies vectorielles. Plus spécifiquement, nous avons étudié comment la maladie peut s'établir dans les régions de faible transmission à cause des mouvements des humains entre des régions de forte transmission et faible transmission ou bien à cause de l'immigration des humains dans des régions

de faibles transmissions venant des régions de forte transmission. Notre étude de ce phénomène a été motivé par le cas spécifique du paludisme, mais peut aussi être valable pour d'autres maladies à transmission vectorielle comme la fièvre dengue, le chikungunya, etc...

Les résultats de cette première partie de notre travail ont fait l'objet d'une communication parue dans les actes de la conférence internationale CARI [10] et d'un article [9] parue dans **Mathematical Biosciences**.

Deuxième partie

Etude d'un Modèle SIS de Métapopulation :
Formulation Lagrangienne et Application aux
Maladies Sexuellement Transmissibles

Chapitre 3

Présentation et réduction du modèle SIS de métapopulation

3.1 Introduction

Pour situer l'intérêt de cette partie, rappelons tout d'abord que le modèle présenté et analysé dans les chapitres 1 et 2 est un modèle de métapopulation de type SIS avec vecteurs (modèle hôtes-vecteurs) avec une mobilité des individus humains décrite par une approche Eulerienne du mouvement .

Dans ce chapitre, à la différence des précédents, nous allons présenter une autre approche de la mobilité des humains. Cette modélisation consiste à identifier les individus (humains) en tant que résidents d'un patch donné et de supposer que ceux-ci passent la plus grande partie de leur vie dans ce patch, mais peuvent effectuer assez souvent des courtes visites ou de courts séjours dans d'autres patches pendant un temps suffisant pour transmettre ou acquérir l'infection. Cette approche de la modélisation des mouvements qui consiste à étiqueter les individus et à les suivre au cours de leurs mouvements est assimilable à l'approche Lagrangienne en Mécanique des Fluides. Elle a déjà été utilisée en épidémiologie par beaucoup d'auteurs [5, 7, 28, 35, 41, 85, 99].

Notre contribution dans cette partie est essentiellement mathématique pour confirmer un résultat conjecturé numériquement par les auteurs de [7]. Nous présentons

le modèle tel qu'il a été construit dans [7], nous lui trouvons une forme réduite qui nous permettra de faire une analyse mathématique rigoureuse grâce à de bonnes propriétés de ce modèle que nous aurons décelées et démontrées. Nous nous appuyons surtout sur le célèbre théorème de M. W. Hirsch [45] sur les systèmes dynamiques fortement monotones.

Dans [7], un modèle de métapopulation de type SIS est construit pour décrire l'évolution spatio-temporelle d'une maladie qui ne confère pas d'immunité (exemple : la blennorragie ou toute autre maladie sexuellement transmissible). La mobilité est inspirée de [89] et les auteurs de [7] ont ré-adapté la mobilité "Mover-Stayer" de [89] en y ajoutant la démographie (naissance, décès). Ils ont donné une expression du nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 qui est le nombre moyen de nouveaux cas d'infectieux causés par un infectieux typique introduit dans une population constituée uniquement de susceptibles [31, 32, 101]. Les bornes sur \mathcal{R}_0 ont été données. Les simulations numériques ont indiqué que $\mathcal{R}_0 = 1$ agissait comme un seuil, tel que la maladie disparaît dès que $\mathcal{R}_0 < 1$ et se maintient lorsque $\mathcal{R}_0 > 1$.

Notre contribution dans cette partie consiste à confirmer analytiquement cette conjecture. Nous montrons que lorsque $\mathcal{R}_0 \leq 1$ la maladie s'éteint au bout d'un temps fini dans la population entière (i.e, l'équilibre sans maladie est globalement asymptotiquement stable), et lorsque $\mathcal{R}_0 > 1$ la maladie s'installe définitivement (i.e, il existe un équilibre endémique qui est globalement asymptotiquement stable).

Le chapitre est organisé de la manière suivante :

la Section 3.2, nous rappelle le modèle de mobilité. Dans la section 3.3, nous rappelons le modèle complet (mobilité plus épidémie) et nous le mettons sous une forme réduite vectorielle mieux exploitable dans le chapitre 4. Le chapitre s'achève par une brève conclusion à la section 3.4.

3.2 Le modèle de mobilité

Nous rappelons ici le modèle de mobilité construit par les auteurs de [7]. C'est une adaptation du modèle phare de L. Sattenspiel et K. Dietz [89] en ajoutant la

démographie (naissance, décès). On considère une métapopulation constituée de n régions (patches) et on désigne par :

Résidents du patch i : les individus qui sont nés et résident normalement dans le patch i .

Voyageurs : les individus qui, à l'instant où ils sont considérés ne sont pas dans leur région (ou patch) d'origine.

$N_{ij}(t)$: le nombre de résidents du patch i présents dans le patch j à l'instant t .

$N_i^r(t) = \sum_{j=1}^n N_{ij}(t)$: la population totale des résidents du patch i à l'instant t .

$N_i^p(t) = \sum_{j=1}^n N_{ji}(t)$: la population du patch i à l'instant t , i.e., le nombre d'individus qui sont physiquement présents dans le patch i à l'instant t , i.e., les résidents et les voyageurs qui sont présents dans le patch i à l'instant t .

$g_i > 0$: le taux par individu avec lequel les résidents du patch i quittent celui-ci par unité de temps.

$m_{ij} \geq 0$: la proportion des individus quittant le patch j pour le patch i .

$g_i m_{ji}$: le taux de transfert par individu du patch i dans le patch j .

$r_{ij} \geq 0$: le taux par individu avec lequel les résidents du patch j retournent dans leur patch d'origine i .

d : le taux de mortalité ou de décès des individus dans les patches (supposé identique pour tous les patches). m_{ji} donne la probabilité conditionnelle de visiter d'autres patches $j \neq i$ lorsque les individus quittent leur patch d'origine i (i.e., lorsque $g_i > 0$). Ainsi, avec la convention : $m_{ii} = 0$, $r_{ii} = 0$, si $g_i > 0$, alors $\sum_{j=1}^n m_{ji} = 1$.

Nous supposons que le taux de naissance et de décès est le même dans tous les patches afin de pouvoir travailler avec une population totale constante. De plus, nous supposons que les naissances éventuelles des individus ont lieu uniquement dans leur patch de résidence et jamais pendant leurs voyages, et que les décès peuvent avoir lieu partout.

Avec ces notations et hypothèses, le modèle de mobilité est le même que celui considéré dans [7], à savoir :

$$\left\{ \begin{array}{l} \dot{N}_{ii} = \sum_{j=1}^n r_{ij} N_{ij} - g_i N_{ii} + d(N_i^r - N_{ii}), \\ \text{et pour } j \neq i, \\ \dot{N}_{ij} = g_i m_{ji} N_{ii} - r_{ij} N_{ij} - d N_{ij}. \end{array} \right. \quad (3.1)$$

Puisque le modèle décrit la mobilité des individus, il est naturel de supposer que si les individus voyagent d'une région pour une autre, alors certains d'entre eux retournent à la maison.

Désignons la matrice de retour par R , avec $R(i, j) = r_{ij}$ et la matrice de voyage par M , avec $M(i, j) = g_i m_{ji}$. Nous supposons que ces deux matrices ont la même matrice signe (i. e., $\text{sign}(R) = \text{sign}(M)$), car elles représentent respectivement le retour dans la région i venant de la région j et le voyage de i vers j . Nous supposons aussi que ces deux matrices sont irréductibles. Ce qui voudrait dire que les n patches ne peuvent pas être séparés en deux groupes de tel sorte qu'il n'y ait aucun mouvement de l'un vers l'autre. Sinon, il est toujours possible de réduire l'étude globale à celui d'une composante irréductible (voir chapitre 1). Ainsi, notre hypothèse sur l'irréductibilité n'est pas restrictive et n'affecte pas la généralité de nos résultats.

Il est immédiat que $\dot{N}_i^r = 0$, c'est-à-dire que la population des résidents de chaque patch est constante. Il s'ensuit que la population totale est aussi constante. Toutefois, le nombre N_i^r d'individus physiquement présents dans le patch i est en général variable. Le résultat suivant est démontré dans [7].

Théorème 7

Le système donné par l'équation (3.1), pour les conditions initiales $N_{ij}(0) > 0$,

admet un unique équilibre qui est globalement asymptotiquement stable.

$$\left\{ \begin{array}{l} \bar{N}_{ii} = \frac{1}{1 + g_i C_i} N_i^r, \\ \bar{N}_{ij} = g_i \frac{m_{ji}}{d + r_{ij}} \frac{1}{1 + g_i C_i} N_i^r, \\ \text{où} \\ C_i = \sum_{k=1}^n \frac{m_{ki}}{d + r_{ik}}. \end{array} \right. \quad (3.2)$$

L'état du système est donné par les n^2 composantes N_{ij} , c'est donc un élément de l'orthant positif $\mathbb{R}_+^{n^2}$.

Désignons par N le vecteur colonne suivant :

$$N = (N_{11}, N_{12}, \dots, N_{1n}, N_{21}, N_{22}, \dots, N_{2n}, \dots, N_{n1}, N_{n2}, \dots, N_{nn})^T.$$

Avec cette notation le modèle de mobilité s'écrit

$$\dot{N} = \mathcal{M} N, \quad (3.3)$$

où $\mathcal{M} = \text{diag}(\mathcal{M}_{ii})$ est une matrice bloc diagonale, dont les blocs diagonaux \mathcal{M}_{ii} sont donnés par : pour tout $i = 1, \dots, n$

$$\mathcal{M}_{ii} = \begin{bmatrix} -g_i & r_{i2} + d & r_{i3} + d & \dots & r_{in} + d \\ g_i m_{2i} & -r_{i2} - d & 0 & \dots & 0 \\ g_i m_{3i} & 0 & -r_{i3} - d & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \ddots & \vdots \\ g_i m_{ni} & 0 & \dots & 0 & -r_{in} - d \end{bmatrix}.$$

3.3 Le Modèle complet

Dans le cas des maladies peu sévères qui ne confèrent aucune immunité, il est raisonnable de supposer que le mouvement des individus ne dépend pas de leur statut épidémiologique. Ainsi les individus infectieux et sains ont le même taux de transfert. Avec cette hypothèse, la mobilité des individus, qu'ils soient infectieux ou susceptibles est encore modélisée par le système (3.3).

CHAPITRE 3. PRÉSENTATION ET RÉDUCTION DU MODÈLE SIS DE
MÉTAPOPULATION

Soient S_{ij} et I_{ij} le nombre respectif des individus susceptibles et infectieux dans le patch i qui sont présents dans le patch j à l'instant t , alors $N_{ij} = S_{ij} + I_{ij}$ pour tout $i, j = 1, \dots, n$. La transmission de la maladie est modélisée par l'incidence standard, qui, pour les maladies humaines, semble être plus précise que la simple action de masse.

Nous désignons par $\beta_{ijk} > 0$ la proportion des contacts adéquats dans le patch j entre un susceptible du patch i et un infectieux venant du patch k qui résulte à la transmission de la maladie, et $\kappa_j > 0$ est le nombre moyen de tels contacts dans le patch j par unité de temps [30, 42]. En conséquence, le taux d'infection des individus dans le patch j est donné par :

$$\sum_{k=1}^n \kappa_j \beta_{ikj} S_{ij} \frac{I_{kj}}{N_j^p}.$$

Désignons par γ le taux guérison de la maladie. On suppose que γ est le même dans tous les patches. Ainsi le modèle complet épidémique (épidémie plus mobilité) est donné par :

$$\left\{ \begin{array}{l} \dot{I}_{ii} = \sum_{k=1}^n r_{ik} I_{ik} - g_i I_{ii} + \sum_{k=1}^n \kappa_i \beta_{iki} S_{ii} \frac{I_{ki}}{N_i^p} - (\gamma + d) I_{ii}, \\ \dot{S}_{ii} = \sum_{k=1}^n r_{ik} S_{ik} - g_i S_{ii} - \sum_{k=1}^n \kappa_i \beta_{iki} S_{ii} \frac{I_{ki}}{N_i^p} + d(N_i^r - S_{ii}) + \gamma I_{ii}, \\ \text{et pour } j \neq i, \\ \dot{I}_{ij} = g_i m_{ji} I_{ii} - r_{ij} I_{ij} + \sum_{k=1}^n \kappa_j \beta_{ikj} S_{ij} \frac{I_{kj}}{N_j^p} - (\gamma + d) I_{ij}, \\ \dot{S}_{ij} = g_i m_{ji} S_{ii} - r_{ij} S_{ij} - \sum_{k=1}^n \kappa_j \beta_{ikj} S_{ij} \frac{I_{kj}}{N_j^p} - d S_{ij} + \gamma I_{ij}. \end{array} \right. \quad (3.4)$$

Remarque 6

Il est important de remarquer que la somme des équations du système (3.4) donne le système de mobilité (3.3). De plus, comme $S_{ij} = N_{ij} - I_{ij}$, l'étude du système (3.4) est équivalente au couplage des équations différentielles en I_{ij} et du système (3.3).

Ainsi un système équivalent à (3.4) est donné par le couplage de (3.3) et des équations en I_{ij} suivante :

$$\left\{ \begin{array}{l} \dot{I}_{ii} = \sum_{k=1}^n r_{ik} I_{ik} - g_i I_{ii} + \sum_{k=1}^n \kappa_i \beta_{iki} (N_{ii} - I_{ii}) \frac{I_{ki}}{N_i^p} - (\gamma + d) I_{ii}, \\ \text{et pour } j \neq i, \\ \dot{I}_{ij} = g_i m_{ji} I_{ii} - r_{ij} I_{ij} + \sum_{k=1}^n \kappa_j \beta_{ikj} (N_{ij} - I_{ij}) \frac{I_{kj}}{N_j^p} - (\gamma + d) I_{ij}. \end{array} \right. \quad (3.5)$$

Mettons ces dernières équations sous forme vectorielle. Pour cela désignons par \mathbf{N}^p le vecteur de \mathbb{R}^{n^2} défini par :

$$\mathbf{N}^p = (N_1^p, N_2^p, \dots, N_n^p, N_1^p, N_2^p, \dots, N_n^p, \dots, N_1^p, N_2^p, \dots, N_n^p)^T.$$

Toutes les composantes de ce vecteur sont strictement positives, donc d'après les notations du chapitre 1, sous-section 1.3.4 on a $\mathbf{N}^p \gg 0$. On définit I de la même manière que N plus haut.

Le système donné par (3.5) s'écrit alors sous la forme vectorielle suivante :

$$\dot{I} = \mathcal{D} I - (\gamma + d) I + \text{diag}(\mathbf{N}^p)^{-1} \text{diag}(N - I) B I. \quad (3.6)$$

La matrice \mathcal{D} vient tout simplement du terme de mobilité. En d'autres termes, \mathcal{D} est une matrice bloc-diagonale ($\mathcal{D} = \text{diag}(D_{ii})$) dont les blocs diagonaux sont des matrices D_{ii} qui sont à leurs tours définies par :

$$D_{ii}(i, k) = r_{ik}, \quad D_{ii}(k, i) = g_i m_{ik}, \quad D_{ii}(i, i) = -g_i, \quad D_{ii}(k, k) = -r_{ik}.$$

Plus précisément on a :

$$D_{ii} = \begin{bmatrix} -g_i & r_{i2} & r_{i3} & \cdots & r_{in} \\ g_i m_{2i} & -r_{i2} & 0 & \cdots & 0 \\ g_i m_{i3} & 0 & -r_{i3} & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \ddots & \vdots \\ g_i m_{ni} & 0 & \cdots & 0 & -r_{in} \end{bmatrix}.$$

Définissons la matrice B par les relations suivantes :

si e_{ij} est la base canonique de \mathbb{R}^{n^2} , c'est-à-dire que e_{11} est le premier vecteur de la base canonique de \mathbb{R}^{n^2} , e_{12} le second vecteur, ..., et e_{nn} le dernier vecteur, alors on définit la matrice B par :

$$B e_{ij} = \sum_{k=1}^n \kappa_j \beta_{ikj} e_{kj}.$$

Par conséquent B a la forme

$$B = \begin{bmatrix} B_{11} & \cdots & B_{1n} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ B_{n1} & \cdots & B_{nn} \end{bmatrix}.$$

Par suite, la matrice B s'écrit sous la forme bloc suivante $B = (B_{jk})$, où chaque bloc B_{jk} est une matrice $(n \times n)$ diagonale. L'entrée (i, i) de B_{kk} pour tout i est égale à $\kappa_i \beta_{kki}$, et pour tout $j \neq k$ l'entrée (i, i) de B_{jk} pour tout i est $\kappa_i \beta_{kji}$.

De façon précise, on a pour tout k ,

$$B_{kk} = \begin{bmatrix} \kappa_1 \beta_{kk1} & \cdots & 0 \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & \cdots & \kappa_n \beta_{kkn} \end{bmatrix},$$

et pour tout (j, k) , avec $j \neq k$,

$$B_{jk} = \begin{bmatrix} \kappa_1 \beta_{kj1} & \cdots & 0 \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & \cdots & \kappa_n \beta_{kjn} \end{bmatrix}.$$

Finalement le système complet équivalent à (3.4) se met sous la forme vectorielle suivante :

$$\begin{cases} \dot{N} = \mathcal{M} N, \\ \dot{I} = \mathcal{D} I - (\gamma + d) I + \text{diag}(\mathbf{N}^p)^{-1} \text{diag}(N - I) B I. \end{cases} \quad (3.7)$$

3.4 Conclusion

Dans ce chapitre nous avons rappelé le modèle que nous allons étudié théoriquement dans le chapitre suivant. Nous avons donné sa forme réduite vectorielle qui sera mieux exploitable mathématiquement.

Chapitre 4

Propriétés et analyse globale du modèle

4.1 Introduction

L'analyse mathématique du modèle rappelé au chapitre 3 est conduite dans ce chapitre qui est organisé comme suit :

Dans la Section 4.2 nous donnons quelques propriétés importantes du modèle complet. La Section 4.3 présente la preuve du résultat central. Nous montrons que, lorsque $\mathcal{R}_0 \leq 1$, l'équilibre sans maladie (DFE) est globalement asymptotiquement stable, et lorsque $\mathcal{R}_0 > 1$, il existe un unique équilibre dans l'orthant positif moins la variété stable du DFE qui est globalement asymptotiquement stable. Quelques simulations et discussions sur l'effet des mouvements sur l'évolution de la maladie sont faites dans la Section 4.4. Finalement la Section 4.5 conclut le chapitre.

4.2 Propriétés du modèle

Rappelons l'ordre classique définie sur \mathbb{R}_+^n au Chapitre 1, Sous-section 1.3.4. $x \leq y$ si, pour tout i , $x_i \leq y_i$; $x < y$ si $x \leq y$ et $x \neq y$; $x \ll y$ si $x_i < y_i$ pour tout i .

4.2.1 Un ensemble positivement invariant

Définissons le vecteur

$$\mathbf{N}^r = (N_1^r, N_1^r, \dots, N_1^r, N_2^r, N_2^r, \dots, N_2^r, \dots, \dots, N_n^r, N_n^r, \dots, N_n^r)^T.$$

Proposition 5

Définissons l'ensemble

$$\mathcal{K} = \{(N, I) : 0 \leq N \leq \mathbf{N}^r; 0 \leq I \leq \mathbf{N}^r\}.$$

Alors \mathcal{K} est un compact positivement invariant pour le système (3.7).

Preuve

Nous allons montrer en vertu du théorème de la barrière que le champ de vecteurs du système (3.7) pointe vers l'intérieur sur les faces de \mathcal{K} .

$$\text{Si } N_{ii} = 0, \text{ alors } \dot{N}_{ii} = d N_i^r + \sum_{j=1}^n r_{ij} N_{ij} \geq 0.$$

$$\text{Si } \forall j \neq i, N_{ij} = 0, \text{ alors } \dot{N}_{ij} = g_i m_{ji} N_{ii} \geq 0.$$

$$\text{Si } N_{ii} = N_i^r, \text{ alors } \forall j, N_{ij} = 0 \text{ et } \dot{N}_{ii} = -d N_{ii} - g_i N_{ii} \leq 0.$$

$$\text{Si } \forall j \neq i, N_{ij} = N_i^r, \text{ alors } N_{ii} = 0 \text{ et } \dot{N}_{ij} = -r_{ij} N_{ij} - d N_{ij} \leq 0.$$

Si $I_{ii} = 0, \forall i$, alors

$$\dot{I}_{ii} = \sum_{k=1}^n r_{ik} I_{ik} + \sum_{k=1}^n \kappa_i \beta_{iki} N_{ii} \frac{I_{ki}}{N_i^p} \geq 0.$$

Si $\forall j \neq i, I_{ij} = 0$, alors

$$\dot{I}_{ij} = g_i m_{ji} I_{ii} + \sum_{k=1}^n \kappa_j \beta_{ikj} N_{ij} \frac{I_{kj}}{N_j^p} \geq 0.$$

$$\text{Si } I_{ii} = N_i^r, \text{ alors } I_{ij} = 0, \forall j \neq i, \text{ et } \dot{I}_{ii} = -g_i I_{ii} - (\gamma + d) I_{ii} \leq 0, \text{ car } r_{ii} = 0.$$

$$\text{Si } \forall j \neq i, I_{ij} = N_i^r, \text{ alors } I_{ii} = 0, N_{ij} - I_{ij} = N_{ij} - N_i^r \leq 0, \text{ et}$$

$$\dot{I}_{ij} = -r_{ij} I_{ij} + \sum_{k=1}^n \kappa_j \beta_{ikj} (N_{ij} - N_i^r) \frac{I_{kj}}{N_j^p} - (\gamma + d) I_{ij} \leq 0.$$

D'où le champ de vecteurs associé à (3.7) pointe vers l'intérieur sur les faces de \mathcal{K} . On conclut par le théorème de la barrière que \mathcal{K} est positivement invariant sous le flot de (3.7). De plus, \mathcal{K} est un sous ensemble fermé et borné de \mathbb{R}^{2n^2} . Ceci achève la preuve de la proposition. ■

4.2.2 Réduction du système

Le système (3.7) est triangulaire. Le théorème de Vidyasagar [103] énoncé au chapitre 1 (théorème 3) va nous permettre de réduire l'analyse de la stabilité de notre système (3.7) à celui d'un système de plus petite dimension.

Afin d'utiliser le théorème de Vidyasagar, vérifions ses hypothèses. Considérons le système dans le compact positivement invariant \mathcal{K} , alors en vertu du théorème 7, le sous-système $\dot{N} = \mathcal{M}N$ admet un unique équilibre globalement asymptotiquement stable. Notons par \bar{N} cet équilibre, et par $\bar{\mathbf{N}}^p$ le vecteur similaire à N^p et correspondant à \bar{N} . On peut donc appliquer le théorème 3 pour réduire l'étude de la stabilité au système de plus petite dimension suivant :

$$\dot{I} = \mathcal{D}I - (\gamma + d)I + \text{diag}(\bar{\mathbf{N}}^p)^{-1} \text{diag}(\bar{N} - I)BI. \quad (4.1)$$

4.2.3 Expression du nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0

Pour le calcul de \mathcal{R}_0 , nous utilisons le formalisme classique de [31, 32] et plus précisément la méthode exposée dans [101].

Pour cela définissons les vecteurs et matrices ci-dessous :

$$\mathcal{F} = \text{diag}(\bar{\mathbf{N}}^p)^{-1} \text{diag}(\bar{N} - I)BI,$$

est la fonction d'apparition de nouvelles infections dans les compartiments d'infectieux et par $\mathcal{V} = \mathcal{D}I - (\gamma + d)I$ la matrice de transfert dans ces compartiments par tout autre moyen autre que l'infection.

La matrice Jacobienne F de \mathcal{F} évaluée à l'équilibre sans maladie est

$$F = \text{diag}(\bar{\mathbf{N}}^p)^{-1} \text{diag}(\bar{N})B$$

et la matrice Jacobienne V de \mathcal{V} évaluée à l'équilibre sans maladie est

$$V = \mathcal{D} - (\gamma + d)I_{n^2}$$

où I_{n^2} est la matrice carrée identité de \mathbb{R}^{n^2} .

La matrice \mathcal{D} est de Metzler [54] (ses éléments hors diagonaux sont positifs). La somme de chacune de ses colonnes est nulle. Ce qui implique que 0 est une

valeur propre simple de \mathcal{D} , et toutes les autres valeurs propres sont à parties réelles strictement négatives [54]. Les valeurs propres de V sont celles de la matrice \mathcal{D} translatées de $-(\gamma + d)$, d'où V est une matrice de Metzler stable car son module de stabilité est $-(\gamma + d)$. On conclut que V est non-singulière (inversible). Nous pouvons donc appliquer les résultats de [101] pour obtenir l'expression suivante du nombre de reproduction de base.

Proposition 6

Le nombre de reproduction de base est donnée par

$$\rho(-FV^{-1}) = \rho(-\text{diag}(\bar{\mathbf{N}}^p)^{-1} \text{diag}(\bar{N}) B(\mathcal{D} - (\gamma + d) I_{n^2})^{-1}).$$

où $\rho(A)$ désigne le rayon spectral de la matrice A .

4.3 Résultat Central

Ici, nous analysons le comportement global de notre système. Plus précisément, nous prouvons la stabilité globale et asymptotique des solutions stationnaires (équilibrées) de notre système. On a le résultat central suivant.

Théorème 8

Soit donné le système (3.7) dans \mathcal{K} .

- *Si $\mathcal{R}_0 \leq 1$ alors le système est globalement asymptotiquement stable à l'équilibre sans maladie.*
- *Si $\mathcal{R}_0 > 1$ alors il existe un unique équilibre endémique (\bar{N}, \bar{I}) dans \mathcal{K} tel que $\bar{I} \gg 0$ (i.e un équilibre fortement endémique) qui est globalement asymptotiquement stable dans $\mathcal{K} \setminus \{(N, 0), N \in \mathbb{R}_+^{n^2}\}$.*

Preuve

Il est suffisant d'étudier le système (4.1). Ce système peut se réécrire comme suit :

$$\dot{I} = (F + V) I - \text{diag}(\bar{\mathbf{N}}^p)^{-1} \text{diag}(I) B I. \tag{4.2}$$

Pour démontrer le théorème 8, nous allons nous servir du puissant théorème de Hirsch [45] pour des systèmes dynamiques monotones donné ci-après.

Théorème 9 (Hirsch [45], Theorem 6.1)

Soit F un champ de vecteurs de classe C^1 sur \mathbb{R}^n , dont le flot ϕ préserve \mathbb{R}_+^n pour $t \geq 0$ et fortement monotone dans \mathbb{R}_+^n . Suppose que l'origine est un point d'équilibre et que toutes les trajectoires dans \mathbb{R}_+^n sont bornées. Suppose aussi que la fonction matricielle $DF : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n \times \mathbb{R}^n$ est strictement anti-monotone, en ce sens que,

$$\text{Si } x < y, \quad \text{alors } DF(x) > DF(y).$$

Alors, soit toutes les trajectoires dans $\mathbb{R}_+^n \setminus \{0\}$ tendent vers l'origine, ou bien il existe un unique équilibre $p \in \text{Int } \mathbb{R}_+^n$ ($p \gg 0$) et toutes les trajectoires dans $\mathbb{R}_+^n \setminus \{0\}$ tendent vers p .

La conclusion et la preuve de ce théorème sont similaires si \mathbb{R}_+^n est remplacé par un ensemble compact et positivement invariant \mathcal{K} de \mathbb{R}_+^n . Soit

$$X(I) = (F + V)I - \text{diag}(\bar{\mathbf{N}}^p)^{-1} \text{diag}(I) B I,$$

le champ de vecteurs de classe C^1 dans \mathcal{K} .

Le flot de ce champs préserve \mathcal{K} pour $t \geq 0$ car \mathcal{K} est positivement invariant. La différentielle DX est donnée par :

$$DX(I) = \mathcal{D} - (\gamma + d) I_{n^2} + \text{diag}(\bar{\mathbf{N}}^p)^{-1} \text{diag}(\bar{N} - I) B - \text{diag}(\bar{\mathbf{N}}^p)^{-1} \text{diag}(B I).$$

C'est une matrice de type $(n^2 \times n^2)$ irréductible et de Metzler, d'où le flot de X est fortement monotone dans \mathcal{K} . Puisque chaque ligne de B est positive et non nulle, et DX une fonction décroissante de I , alors DX est strictement anti-monotone. C'est-à-dire qu'on a :

$$I_1 < I_2 \implies DX(I_1) > DX(I_2).$$

En appliquant le théorème 9 de Hirsch ci-dessus, nous déduisons que, soit toutes les trajectoires dans \mathcal{K} tendent vers l'origine (qui est ici l'équilibre sans maladie), soit il existe un unique équilibre à l'intérieur de \mathcal{K} et toutes les trajectoires dans $\mathcal{K} \setminus \{(N, 0), N \in \mathbb{R}_+^{n^2}\}$ tendent vers cette équilibre.

Dans ce qui suit, nous allons montrer que l'on a la première situation lorsque $\mathcal{R}_0 \leq 1$ et la deuxième lorsque $\mathcal{R}_0 > 1$.

Le module de stabilité $\alpha(M)$ de la matrice M est la plus grande partie réelle des éléments de son spectre noté $Spec(M)$.

$$\alpha(M) = \max_{\lambda \in Spec(M)} Re(\lambda).$$

La Jacobienne $J(0)$ du système (4.1) évaluée à l'équilibre sans maladie est $J(0) = F + V$. Comme $F \geq 0$ et V est une matrice de Metzler stable, $F + V$ est une décomposition régulière de $J(0)$. D'où en vertu de [102], on a l'équivalence entre $\rho(-FV^{-1}) < 1$ et $\alpha(F + V) < 0$. Par conséquent, l'équilibre sans maladie est (localement) asymptotiquement stable. Ceci implique, grâce au précédent théorème de Hirsch, que l'équilibre sans maladie (ici l'origine) est globalement asymptotiquement stable si $\mathcal{R}_0 = \rho(-FV^{-1}) < 1$.

Maintenant, si $\mathcal{R}_0 > 1$, ce qui est équivalent à $\alpha(J(0)) > 0$ alors l'équilibre sans maladie est instable, et il existe un unique équilibre endémique attractif $\bar{I} \gg 0$. Cet équilibre endémique \bar{I} satisfait la relation

$$[\mathcal{D} - (\gamma + d)]\bar{I} + \text{diag}(\bar{\mathbf{N}}^p)^{-1} \text{diag}(\bar{\mathbf{N}} - \bar{I}) B \bar{I} = 0.$$

En exploitant cette relation, la non-négativité de B et le fait que \bar{I} est fortement endémique ($\bar{I} \gg 0$), on a

$$DX(\bar{I})\bar{I} = -\text{diag}(\bar{\mathbf{N}}^p)^{-1} \text{diag}(B\bar{I})\bar{I} < 0.$$

Comme $DX(\bar{I})$ est une matrice de Metzler et irréductible, cette dernière relation implique que $DX(\bar{I})$ est stable [14] (critère I_{28} du Théorème 6.2.3) et par conséquent le module de stabilité satisfait $\alpha(DX(\bar{I})) < 0$. Ce qui prouve la stabilité (locale) asymptotique de \bar{I} , et en appliquant le théorème 9 une fois de plus, nous déduisons que \bar{I} est globalement asymptotiquement stable si $\mathcal{R}_0 = \rho(-FV^{-1}) > 1$.

Pour terminer la preuve de notre théorème, il reste le cas où $\mathcal{R}_0 = 1$. On sait que $\mathcal{R}_0 = 1$ est équivalent à $\alpha(F + V) = 0$. Puisque $F + V$ est une matrice de Metzler et

irréductible, il existe un vecteur strictement positif $v \gg 0$ tel que $(F + V)^T v = 0$.
 Considérons sur \mathcal{K} la fonction de Lyapunov suivante :

$$V(I) = \langle I | v \rangle.$$

La dérivée de cette fonction le long des trajectoires de notre système donne

$$\dot{V} = -\langle \text{diag}(\bar{\mathbf{N}}^p)^{-1} \text{diag}(I) B I | v \rangle \leq 0.$$

Ce qui prouve la stabilité (locale) de l'équilibre sans maladie si $\mathcal{R}_0 = \rho(-FV^{-1}) = 1$.
 En appliquant encore le théorème 9 de Hirsch, nous sommes nécessairement dans le cas où l'équilibre sans maladie est attractif, c'est-à-dire que cet équilibre est globalement asymptotiquement stable. Ce qui achève la preuve du théorème. ■

4.4 Simulations et discussions

Nous effectuons les simulations dans le cas de deux patches. Les paramètres épidémiologiques choisis sont proches de ceux d'une maladie comme la gonorrhée. L'unité de temps choisie est le jour. Ainsi le taux de guérison est $\gamma = 0.04$, l'espérance de vie moyenne est de 75 années, et par conséquent le taux de mortalité naturelle est $d = 1/(75 \times 365)$. Supposons que $g_1, g_2 > 0$ si bien que $m_{12} = m_{21} = 1$. Dans la suite les autres paramètres seront choisis convenablement. Supposons que les coefficients de transmission de la maladie sont identiques dans chaque patch pour tous les contacts (i.e $\beta_{ikj} = \beta_k, \forall i, j = 1, 2$). Alors, en utilisant les notations des sections précédentes, on a

$$\begin{aligned}
 F &= \frac{1}{\bar{N}_1^p \bar{N}_2^p} \begin{bmatrix} \kappa_1 \beta_1 \bar{N}_{11} \bar{N}_2^p & 0 & \kappa_1 \beta_1 \bar{N}_{11} \bar{N}_2^p & 0 \\ 0 & \kappa_2 \beta_2 \bar{N}_{12} \bar{N}_1^p & 0 & \kappa_2 \beta_2 \bar{N}_{12} \bar{N}_1^p \\ \kappa_1 \beta_1 \bar{N}_{21} \bar{N}_2^p & 0 & \kappa_1 \beta_1 \bar{N}_{21} \bar{N}_2^p & 0 \\ 0 & \kappa_2 \beta_2 \bar{N}_{22} \bar{N}_1^p & 0 & \kappa_2 \beta_2 \bar{N}_{22} \bar{N}_1^p \end{bmatrix}, \\
 &= \frac{1}{\bar{N}_1^p \bar{N}_2^p} \begin{bmatrix} \hat{F}_{11} & \hat{F}_{11} \\ \hat{F}_{22} & \hat{F}_{22} \end{bmatrix}.
 \end{aligned}$$

$$-V = \begin{bmatrix} g_1 + \gamma + d & -r_{12} & 0 & 0 \\ -g_1 & r_{12} + \gamma + d & -g_2 & 0 \\ 0 & 0 & -r_{21} & g_2 + \gamma + d \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} V_{11} & 0 \\ 0 & V_{22} \end{bmatrix}.$$

$$V_{11}^{-1} = \frac{1}{\Delta_1} \begin{bmatrix} r_{12} + \gamma + d & r_{12} \\ g_1 & g_1 + \gamma + d \end{bmatrix} = \frac{1}{\Delta_1} \hat{V}_{11}^{-1}.$$

$$V_{22}^{-1} = \frac{1}{\Delta_2} \begin{bmatrix} g_2 + \gamma + d & g_2 \\ r_{21} & r_{21} + \gamma + d \end{bmatrix} = \frac{1}{\Delta_2} \hat{V}_{22}^{-1}.$$

$$-FV^{-1} = \frac{1}{\Delta_1 \Delta_2 \bar{N}_1^p \bar{N}_2^p} \begin{bmatrix} \Delta_2 \hat{F}_{11} \hat{V}_{11}^{-1} & \Delta_1 \hat{F}_{11} \hat{V}_{22}^{-1} \\ \Delta_2 \hat{F}_{22} \hat{V}_{11}^{-1} & \Delta_1 \hat{F}_{22} \hat{V}_{22}^{-1} \end{bmatrix}.$$

où $\Delta_1 = (\gamma + d)(\gamma + d + g_1 + r_{12})$ and $\Delta_2 = (\gamma + d)(\gamma + d + g_2 + r_{21})$.

Comme $-FV^{-1}$ est une matrice (4×4) de rang deux, nous allons prouver un résultat général qui permettra de réduire le calcul du rayon spectral de cette matrice à celui d'une matrice (2×2) non singulière (inversible).

Proposition 7

Soit

$$P = \begin{bmatrix} P_{11} & P_{12} \\ P_{21} & P_{22} \end{bmatrix}$$

une matrice de rang n avec $P_{11}, P_{12}, P_{21}, P_{22}$ des matrices carrées de type $(n \times n)$.
 Suppose que P_{12} est inversible, et que $P_{12} P_{21} - P_{12} P_{22} P_{12}^{-1} P_{11} = 0$. Alors

$$\rho(P) = \max \{0; \rho(P_{11} + P_{12} P_{22} P_{12}^{-1})\}.$$

De plus, si P_{12} commute avec P_{22} alors,

$$\rho(P) = \max \{0; \rho(P_{11} + P_{22})\}.$$

Preuve

Dans cette preuve, nous allons nous servir du complément de Schur et des propriétés du déterminant à chaque fois que le besoin se fera sentir.

Soit $\lambda \in \text{Spec}(P)$, alors

$$\det(P - \lambda I_{2n}) = \det \begin{bmatrix} P_{11} - \lambda I_n & P_{12} \\ P_{21} & P_{22} - \lambda I_n \end{bmatrix} = (-1)^n \det \begin{bmatrix} P_{12} & P_{11} - \lambda I_n \\ P_{22} - \lambda I_n & P_{21} \end{bmatrix}.$$

P_{12} est inversible, le complément de Schur donné par

$$P_{21} - (P_{22} - \lambda I_n) P_{12}^{-1} (P_{11} - \lambda I_n).$$

nous conduit à la factorisation suivante :

$$\begin{aligned} \begin{bmatrix} P_{12} & P_{11} - \lambda I_n \\ P_{22} - \lambda I_n & P_{21} \end{bmatrix} &= \begin{bmatrix} I_n & 0 \\ (P_{22} - \lambda I_n) P_{12}^{-1} & I_n \end{bmatrix} \times \\ &\begin{bmatrix} P_{12} & 0 \\ 0 & P_{21} - (P_{22} - \lambda I_n) P_{12}^{-1} (P_{11} - \lambda I_n) \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} I_n & P_{12}^{-1} (P_{11} - \lambda I_n) \\ 0 & I_n \end{bmatrix}. \end{aligned}$$

Par conséquent,

$$\begin{aligned} \det(P - \lambda I_{2n}) &= (-1)^n \det(P_{12}) \det [P_{21} - (P_{22} - \lambda I_n) P_{12}^{-1} (P_{11} - \lambda I_n)], \\ &= (-1)^n \det [P_{12} P_{21} - P_{12} P_{22} P_{12}^{-1} P_{11} + \lambda (P_{11} + P_{12} P_{22} P_{12}^{-1})], \\ &= (-\lambda)^n \det [P_{11} + P_{12} P_{22} P_{12}^{-1} - \lambda I_n]. \end{aligned}$$

Les conclusions de notre proposition s'en déduisent immédiatement. ■

L'application de cette proposition 7 à la matrice $(-F V^{-1})$ nous conduit à

$$\mathcal{R}_0 = \frac{1}{\Delta_1 \Delta_2 \bar{N}_1^p \bar{N}_2^p} \rho \left(\hat{F}_{11} \left[\Delta_2 \hat{V}_{11}^{-1} + \Delta_1 \hat{V}_{22}^{-1} \hat{F}_{22} \hat{F}_{11}^{-1} \right] \right).$$

De manière précise

$$\mathcal{R}_0 = \frac{1}{\Delta_1 \Delta_2 \bar{N}_1^p \bar{N}_2^p} \rho(\Delta_2 \hat{V}_{11}^{-1} \hat{F}_{11} + \Delta_1 \hat{V}_{22}^{-1} \hat{F}_{22}). \quad (4.3)$$

A l'aide de la formule (4.3), le calcul de \mathcal{R}_0 est direct puisque nous avons à faire à une matrice (2×2) inversible. Posons

$$A = \Delta_2 \hat{V}_{11}^{-1} \hat{F}_{11} + \Delta_1 \hat{V}_{22}^{-1} \hat{F}_{22},$$

alors

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\text{tr}(A) + (\text{tr}(A)^2 - 4 \det(A))^{1/2}}{2 \Delta_1 \Delta_2 \bar{N}_1^p \bar{N}_2^p}. \quad (4.4)$$

Maintenant, nous allons faire quelques simulations afin de déceler l'effet de la mobilité (mouvement) des individus sur la dynamique de la métapopulation. Pendant ces simulations, \mathcal{R}_0 sera calculé à l'aide de la formule (4.4).

Le premier jeu de paramètres que nous utilisons est extrait de [7] :

$$\begin{aligned} \kappa_1 = 1, \quad \kappa_2 = 1, \quad g_1 = 0.35, \quad g_2 = 0.05, \quad \beta_1 = 0.02, \quad \beta_2 = 0.05, \quad r_{12} = 0.2 \\ r_{21} = 0.05, \quad N_1^r = 1500, \quad N_2^r = 1500, \quad \gamma = 1/25, \quad d = 1/(75 * 365). \end{aligned}$$

Lorsque les deux patches sont isolés, ce jeu de paramètres nous permet d'avoir, $\mathcal{R}_0^1 = 0.5 < 1$ et $\mathcal{R}_0^2 = 1.25 > 1$, où \mathcal{R}_0^1 et \mathcal{R}_0^2 sont les nombres de reproduction de base dans les patch 1 et patch 2 respectivement. Ainsi la maladie va disparaître dans le patch 1 et sera endémique dans le patch 2. Toutefois, lorsque ces deux patches sont par la suite connectés selon le jeu de paramètres choisi plus haut, alors le nombre de reproduction de base de la métapopulation devient $\mathcal{R}_0 = 0.96 < 1$. Comme $\mathcal{R}_0 < 1$, toutes les solutions tendent vers zéro dans la métapopulation, voir figure 4.1-(A). Ceci suscite la question suivante : doit-on toujours isoler un patch où la maladie est endémique ?

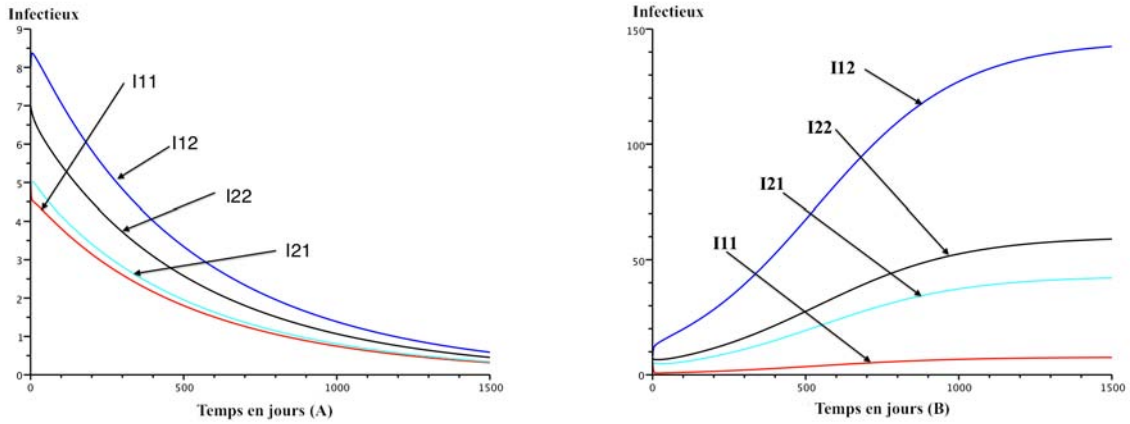


FIGURE 4.1 – (A) $g_1 = 0.35, g_2 = 0.05, \beta_1 = 0.02, \beta_2 = 0.05, r_{12} = 0.2 : \mathcal{R}_0^1 < 1, \mathcal{R}_0^2 > 1, \mathcal{R}_0 < 1$.
 (B) $g_1 = 0.35, g_2 = 0.05, \beta_1 = 0.02, \beta_2 = 0.05, r_{12} = 0.02 : \mathcal{R}_0^1 < 1, \mathcal{R}_0^2 > 1, \mathcal{R}_0 > 1$.

Dans la figure 4.1-(B), nous gardons le même jeu de paramètres que dans (A) sauf que nous faisons décroître significativement r_{12} de 0.2 à 0.02. Ainsi, le nombre de reproduction de base de la métapopulation augmente à $\mathcal{R}_0 = 1.1035 > 1$, alors que \mathcal{R}_0^1 et \mathcal{R}_0^2 restent inchangés puisqu'ils ne sont affectés par aucune modification des coefficients de mobilité (g_i, m_{ij}, r_{ij}). Par conséquent la maladie devient endémique dans la métapopulation. Ce phénomène est compréhensive puisque, faire décroître r_{12} revient à augmenter la durée du séjour des individus dans le patch 2 où la maladie est initialement endémique, en d'autres termes, les individus venant du patch 1 passent la plus grande partie de leur temps dans le patch 2 où la maladie est endémique.

Le même phénomène s'observe et les mêmes explications tiennent lorsque, à partir de la figure 4.1-(A), nous augmentons g_1 de 0.35 à 0.85 ($\mathcal{R}_0 = 1.032$) uniquement, ou bien, lorsque nous augmentons $g_1 = 0.65$ et diminuons $r_{12} = 0.02$ ($\mathcal{R}_0 = 1.1158$) simultanément, puisque augmenter g_1 revient à augmenter le flot de sortie des individus du patch 1 (qui est sans maladie) vers le patch 2 où la maladie est endémique. Ce phénomène est illustré par la figure 4.2-(C) et (D).

La figure 4.3-(A) illustre le fait que la métapopulation reste sans maladie lorsque tous les patches sont sans maladie, c'est ce qui est démontré dans le théorème 8. Ici, nous gardons les même paramètres que dans la figure 4.1-(A) et faisons décroître β_2

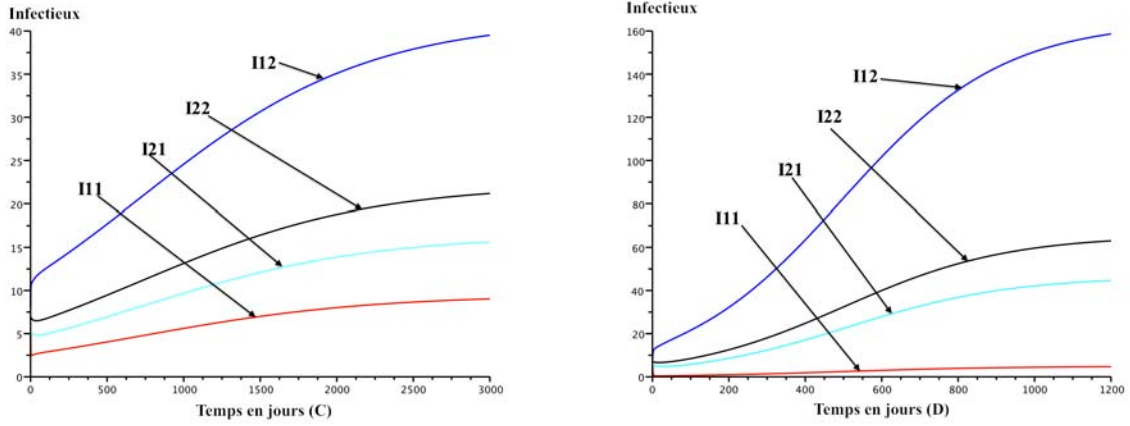


FIGURE 4.2 – (C) $g_1 = 0.85, g_2 = 0.05, \beta_1 = 0.02, \beta_2 = 0.03, r_{12} = 0.2 : \mathcal{R}_0^1 < 1, \mathcal{R}_0^2 > 1, \mathcal{R}_0 > 1$.
 (D) $g_1 = 0.65, g_2 = 0.05, \beta_1 = 0.02, \beta_2 = 0.03, r_{12} = 0.02 : \mathcal{R}_0^1 < 1, \mathcal{R}_0^2 > 1, \mathcal{R}_0 > 1$.

de 0.05 à 0.03.

La figure 4.3-(B) illustre le fait que la métapopulation reste endémique lorsque tous les patches sont initialement endémiques. Ceci est simplement la conséquence du théorème 8. Pour cette simulation, nous gardons les même paramètres que dans la figure 4.1-(A) et faisons croître β_1 de 0.02 à 0.08.

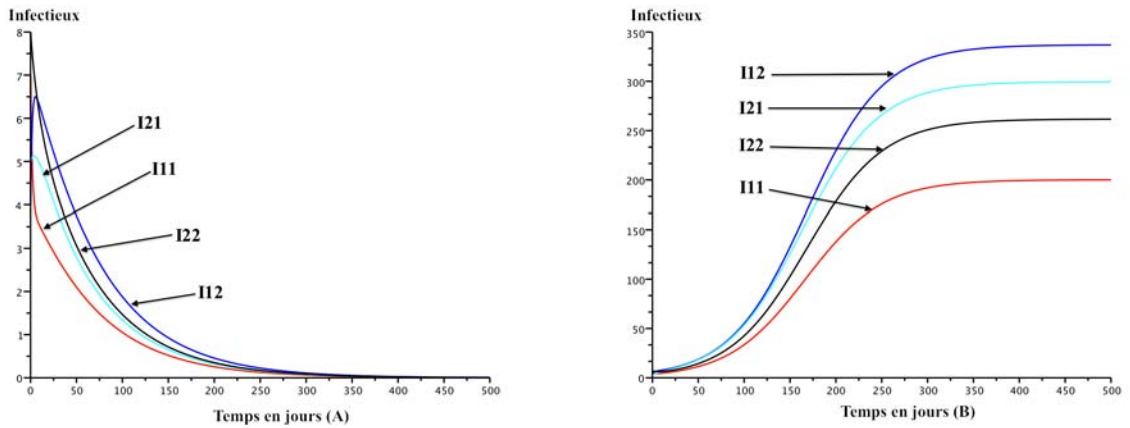


FIGURE 4.3 – (A) $g_1 = 0.35, g_2 = 0.05, \beta_1 = 0.02, \beta_2 = 0.03, r_{12} = 0.2 : \mathcal{R}_0^1 < 1, \mathcal{R}_0^2 < 1, \mathcal{R}_0 < 1$.
 (B) $g_1 = 0.35, g_2 = 0.05, \beta_1 = 0.08, \beta_2 = 0.05, r_{12} = 0.2 : \mathcal{R}_0^1 > 1, \mathcal{R}_0^2 > 1, \mathcal{R}_0 > 1$.

4.5 Conclusion

Dans [7] un modèle de métapopulation a été construit et son analyse mathématique a été partiellement faite. L'analyse de la stabilité locale du système y était faite et le comportement global de ce système y était présenté seulement par les simulations numériques. En particulier, les auteurs de [7] ont conjecturé la stabilité des équilibres selon les valeurs du nombre de reproduction de base.

Dans ce chapitre, nous avons complètement résolu cette question analytiquement. Nous avons utilisé les propriétés monotones de ce modèle de Arino et van den Driessche pour obtenir une analyse complète de la stabilité globale asymptotique. Il n'existe pas beaucoup de résultats dans cette direction pour des systèmes épidémiques généraux. De plus l'analyse complète de la stabilité des modèles épidémiologiques de métapopulation est encore assez peu développée [9, 42, 98, 105].

Les résultats de cette deuxième partie de notre travail ont fait l'objet d'une publication dans les actes de la conférence internationale CARI [51] et d'un article [52] accepté pour publication dans **Mathematical Populations Studies**.

Troisième partie

Etude d'un Modèle SEIR de la Tuberculose dans
un Réseau de Métapopulations : Formulation
Statistique

Chapitre 5

Construction du modèle

5.1 Introduction et épidémiologie de la tuberculose

En dépit des avancées significatives en Médecine, les maladies infectieuses continuent d'affecter les populations humaines dans beaucoup de régions du monde. La tuberculose (en abrégé TB) est une maladie infectieuse courante causée par *Mycobacterium tuberculosis*. Elle attaque essentiellement les poumons (pour la tuberculose pulmonaire), mais peut aussi affecter le système nerveux central, le système circulatoire, le système urinaire génital, les os, les articulations et même la peau.

La tuberculose peut se propager à travers la toux, les éternuements, le baiser, le crachat des personnes souffrant de la tuberculose pulmonaire active. Elle peut aussi être propagée à travers l'utilisation des ustensiles (plats, verre à boire) non stérilisés d'une personne infectée. Dans des cas assez rares une femme enceinte souffrant d'une tuberculose active peut infecter le fœtus (transmission verticale) [107, 108].

Seules les personnes souffrant d'une tuberculose active peuvent transmettre la maladie. Les infectés latents ne la transmettent pas. La transmission d'une personne à une autre dépend du nombre de gouttelettes infectées et expulsées par le malade, de l'effectivité de la ventilation du milieu, de la durée d'exposition au risque de contamination et de la virulence de la souche du *Mycobacterium tuberculosis* (MTB).

La chaîne de transmission de cette maladie peut être tout de même brisée par l'isolation (mise en quarantaine) des malades actifs et par le démarrage effectif d'un

traitement anti-tuberculeux [17, 34, 97, 107, 108]. Récemment, environ 95% des 8 millions des nouveaux cas de TB qui se produisent chaque année sont dans les pays en voies de développement, parmi lesquels 80% de cas se produisent chez les personnes âgées de 15 à 59 ans [107].

En Afrique Sub-saharienne, la tuberculose est la principale cause de mortalité dans beaucoup de pays en voies de développement, elle représente environ 2 millions de décès et donc le quart des décès évitables chez les adultes [107]. Il est bien connu que les facteurs tels que la réactivation endogène, l'émergence des résistances au médicaments contre la tuberculose, la croissance de l'incidence du HIV dans les récentes années appellent à une amélioration des stratégies de contrôle de cette maladie mortelle.

Le bacille de Koch, nom donné au *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), depuis 1882 par le médecin Allemand Robert Koch est un grand voyageur. Grâce à l'introduction des antibiotiques (streptomycine 1944, isoniazide 1952, rifampicine 1966), la propagation de l'infection et la mortalité due à la tuberculose ont été mis sous contrôle dans la majorité des pays d'Occident au cours de la dernière demie du siècle dernier. Cependant, avec l'augmentation des voyages internationaux et la migration intercontinentale, la tuberculose connaît de nouvelles flambées là où on la croyait disparue [94]. La répartition mondiale de l'infection à la tuberculose en 2006 est donnée par la figure (5.1).

Une compréhension complète de l'effectivité du traitement et du contrôle de la tuberculose dans différentes régions du monde a été et reste donc une nécessité. Il est important d'insister que l'analyse mathématique des modèles biomédicales et de transmission de la cette maladie peut contribuer significativement à la maîtrise des mécanismes de ces processus et de concevoir les thérapies potentielles (voir [18, 21, 36, 73]).

Par ailleurs, l'analyse de la propagation des maladies infectieuses sur des réseaux de populations est devenue une question moderne en épidémiologie [59]. Cette question a été l'une des motivations principales du développement de la théorie de percolation [76]. Alors que l'approche initiale se focalisait sur les contacts des ré-

seaux locaux [25, 60, 67, 80], c'est-à-dire, les réseaux dans les populations singulières (villages, centres urbains, pays), une nouvelle approche a été récemment introduite pour traiter de la propagation des maladies dans un ensemble de populations (locales) dont la structuration et la configuration spatiales sont complexes et qui sont interconnectées par les flux migratoires des individus. Rappelons que de tels ensembles de populations connectées et évoluant dans un environnement multi-patch sont appelés métapopulations en écologie, et que leur étude a commencée en 1967 avec la théorie de la biogéographie des îles (theory of island biogeography [71]).

Récemment, il y a eu un intérêt grandissant pour ces modèles épidémiologiques de métapopulation. Par exemple, dans certains modèles de propagation des épidémies récents, la localisation des patches dans l'espace est traité explicitement, mais ne prend pas en compte le nombre de connections k (degré) que chaque patch pourrait avoir dans le réseau avec d'autres patches [9, 24]). Dans [25, 26, 80], toutefois, une approche alternative basée sur un formalisme utilisé en Mécanique Statistique des réseaux complexes est présenté dans ce chapitre.

Considérant cette approche, la structure du réseau spatial des patches (nœuds ou sommets) est abrégée par le moyen de la connectivité ou degré de distribution $p(k)$ définie comme étant la probabilité qu'un patch (nœud) arbitrairement choisi ait une connectivité (un degré) k . Dans [57, 88], les auteurs considèrent que les processus de réaction (ici, épidémiologique) et de diffusion (ici, mobilité) ont lieu simultanément. Ce qui semble être une hypothèse raisonnable pour une formulation convenable des modèles de métapopulation en temps continue pour la propagation des maladies infectieuses.

Dans ce chapitre, nous considérons la propagation de la tuberculose dans un réseau de métapopulations, c'est-à-dire un réseau de populations connectées par les flots migratoires dont la configuration est décrite en termes de probabilités conditionnelles parmi les classes de nœuds ayant le même degré. Nous construisons un modèle dont la force d'infection est, soit fréquence-dépendante, soit densité-dépendante. Ce qui nous donne deux modèles différents à étudier.

Nous donnons un résultat d'existence globale et de positivité des solutions. Enfin,

pour des réseaux non corrélés nous donnons une forme naturelle de la probabilité conditionnelle en fonction de la distribution $p(k)$ des patches du réseau.

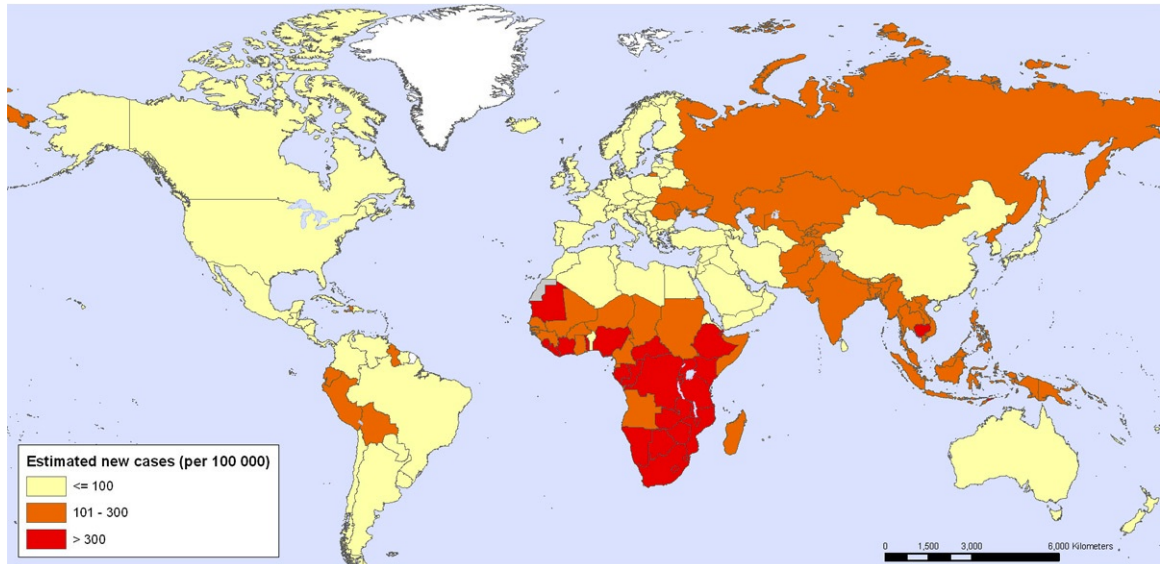


FIGURE 5.1 – Répartition mondiale par pays et par prévalence de l’infection à *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), vecteur de la Tuberculose. Source : Rapport OMS 2006.

5.2 Formulation statistique du modèle de la tuberculose

5.2.1 Définitions pratiques

Nous donnons ici, quelques définitions empruntées à la théorie des réseaux (ou théorie des graphes).

Définition 2

On appelle degré d’un sommet (ou nœud) dans un réseau représenté par un graphe, le nombre d’arêtes dont ce sommet est une extrémité.

Définition 3

On dit qu’un réseau est invariant d’échelle (scale-free en Anglais) lorsqu’aucune échelle ne caractérise le réseau.

5.2.2 Le modèle

Ici, nous nous intéressons à la propagation de la Tuberculose dans un réseau de métapopulations. Le modèle que nous allons construire prend en compte l'architecture du réseau de métapopulations.

La figure 5.1 ci-dessus montre la répartition et la prévalence de la tuberculose dans presque toutes régions et tous les pays du monde. Ce qui justifie notre modélisation de cette maladie dans un réseau complexe de métapopulations. Il y est à remarquer que l'Afrique reste le continent le plus forte touché.

Nous considérons donc la propagation de la tuberculose dans un réseau complexe de métapopulations. Nous supposons que le réseau admet n degrés deux à deux distincts k_1, k_2, \dots, k_n . On procède à une sorte d'agrégation (groupage) des populations de patches de même degré. Le modèle peut donc être considéré comme un modèle de métapopulation à n patches. Nous supposons que l'architecture du réseau des patches (nœuds, sommets) dans lesquels les populations locales vivent est codée mathématiquement par la distribution des degrés (connectivités) notée $p(k)$. Cette distribution $p(k)$ est définie comme étant la probabilité qu'un patch arbitrairement choisi soit de degré k . A chaque instant donné, dans chaque patch, des individus sont soit susceptibles, soit infectés latents (exposés à la TB), soit infectieux (souffre de la TB active) ou guéris. Ces états sont $\rho_{S,k}(t)$, $\rho_{E,k}(t)$, $\rho_{I,k}(t)$ et $\rho_{R,k}(t)$ respectivement, où $\rho_{A,k}(t)$, $A = (S, E, I, R)$ est par définition la densité relative des individus du type A dans les patches de degrés k : c'est la probabilité qu'un patch de degré k soit à l'état A de la maladie. La densité totale de la population à l'instant t est donc donnée par

$$\rho_k(t) = \rho_{S,k}(t) + \rho_{E,k}(t) + \rho_{I,k}(t) + \rho_{R,k}(t). \quad (5.1)$$

On suppose que les naissances se recrutent dans chaque classe de la population avec un taux constant Λ par individu. La transmission du *Mycobacterium tuberculosis* se fait suivant un contact adéquat entre un susceptible et un infectieux dans chaque population locale.

Le taux avec lequel les susceptibles deviennent infectieux est donné par $\beta \frac{\rho_{I,k} \rho_{S,k}}{\rho_k}$

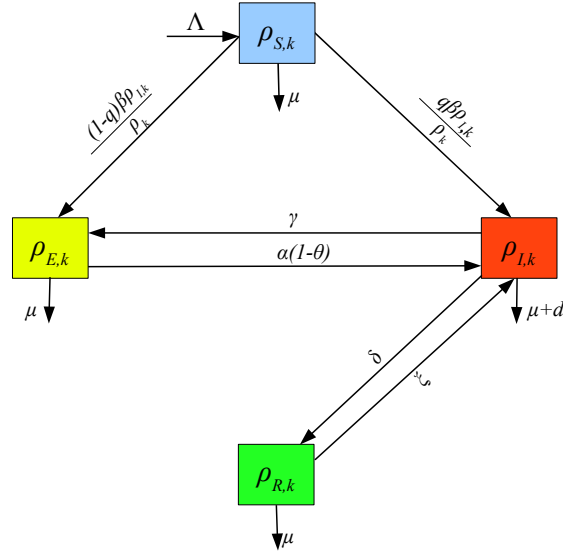
pour la transmission fréquence-dépendante (incidence standard) et par $\beta \rho_{I,k} \rho_{S,k}$ pour la transmission densité-dépendante (simple action de masse). β est la probabilité pour qu'un contact adéquat produise effectivement un individu malade (il désigne aussi le degré de contagiosité de la maladie).

Après un contact adéquat avec un individu souffrant de la tuberculose active, un individu susceptible devient un infecté latent et pas directement un infectieux. Une fraction q des nouveaux infectés passe directement dans la classe des individus infectieux et la fraction restante $(1 - q)$ est latente et entre dans la classe des infectés latents. Les latents sont supposés acquérir une certaine immunité comme étant le résultat de l'infection, qui va réduire leur risque à une infection subséquente, mais ne les protège pas totalement de la contamination.

Nous supposons que la chimioprophylaxie des infectés latents réduit leur réactivation avec un taux constant θ et que l'initiation immédiate d'un traitement thérapeutique les enlève de l'état de malade actif pour les placer dans l'état d'infecté latent. Les individus latents, qui ne reçoivent pas de chimioprophylaxie effective progressent vers l'état de malade actif (tuberculose active) avec un taux $\alpha(1 - \theta)$ où α est le taux avec lequel les infectés latents deviennent infectieux (ce taux à un rapport étroit avec le temps moyen de l'incubation de la maladie).

Une fois malades, grâce à leur immunité, les individus peuvent guérir naturellement et quitter la classe des infectieux pour la classe des infectés latents au taux γ . De même après traitement, les infectieux peuvent guérir spontanément de la maladie et rentrer dans la classe R des guéris au taux δ . Les guéris R peuvent seulement avoir une immunité partielle, ainsi ils peuvent rechuter et rentrer dans la classe des infectieux I avec un taux constant ξ . Le taux de décès naturel est μ , ainsi $1/\mu$ est la durée moyenne de vie de chaque individu. Les individus infectieux peuvent mourir à cause de la maladie avec un taux d .

Nous nous inspirons des modèles construits dans [57, 87] pour la propagation des maladies infectieuses dans un réseau de métapopulations en temps continu. Le diagramme de transmission de ce modèle est donné par la figure (5.2.2) ci-dessous.


 FIGURE 5.2 – Diagramme de transmission de la TB dans les patches de degré k .

En supposant le cas de la transmission fréquence-dépendante, le système d'équations différentielles ordinaires gouvernant la dynamique de la propagation de la tuberculose est donné comme suit :

$$\left\{ \begin{array}{l} \dot{\rho}_{S,k} = \Lambda - \beta \frac{\rho_{I,k} \rho_{S,k}}{\rho_k} - \mu \rho_{S,k} - D_S \rho_{S,k} + k D_S \sum_{k'} P(k'|k) \frac{\rho_{S,k'}}{k'}, \\ \dot{\rho}_{E,k} = \beta(1-q) \frac{\rho_{I,k} \rho_{S,k}}{\rho_k} + \gamma \rho_{I,k} - [\mu + \alpha(1-\theta)] \rho_{E,k} - D_E \rho_{E,k} \\ \quad + k D_E \sum_{k'} P(k'|k) \frac{\rho_{E,k'}}{k'}, \\ \dot{\rho}_{I,k} = \beta q \frac{\rho_{I,k} \rho_{S,k}}{\rho_k} + \alpha(1-\theta) \rho_{E,k} - (\mu + d + \gamma + \delta) \rho_{I,k} + \xi \rho_{R,k} \\ \quad - D_I \rho_{I,k} + k D_I \sum_{k'} P(k'|k) \frac{\rho_{I,k'}}{k'}, \\ \dot{\rho}_{R,k} = +\delta \rho_{I,k} - (\mu + \xi) \rho_{R,k} - D_R \rho_{R,k} + k D_R \sum_{k'} P(k'|k) \frac{\rho_{R,k'}}{k'}. \end{array} \right. \quad (5.2)$$

où k est le degré du patch où habitent les populations locales ($k = k_1, \dots, k_{max} = k_n$), et $P(k'|k)$ est la probabilité conditionnelle qu'un patch de degré k soit directement

relié à un patch de degré k' .

Comme dans les processus classique de réaction-diffusion (ici, épidémie-migration), le système (5.2) décrit la variation en fonction du temps des individus susceptibles, infectés latents, infectieux et guéris comme la somme de deux contributions indépendantes : réaction (représentée ici par le phénomène épidémiologique) et diffusion (ici le phénomène migratoire). En particulier, le terme diffusion renvoie au flot sortant des individus (particules qui diffusent) des patches de degré k et au flot entrant des individus qui migrent à partir des patches voisins de degré k' .

Dans le but de simplifier, nous allons dans toute la suite, considérer des coefficients de diffusion strictement positifs ($D_s, D_E, D_I, D_R > 0$).

Pour le modèle à transmission densité-dépendante (simple action de masse), nous remplaçons tout simplement dans l'équation (5.2) le terme de transmission $\beta \frac{\rho_{I,k}\rho_{S,k}}{\rho_k}$ par $\beta \rho_{I,k}\rho_{S,k}$.

5.3 Existence globale et positivité des solutions

Nous allons montrer que, chaque modèle admet des solutions pour tout $t > 0$, et que ces solutions sont positives pour des conditions initiales positives. Nous allons alors prouver l'existence d'un ensemble Ω compact, absorbant et positivement invariant pour notre modèle. Nous allons conduire cette étude pour le modèle à transmission fréquence-dépendante.

Le même résultat tient pour le modèle à transmission densité-dépendante et pour le même ensemble Ω compact, absorbant et positivement invariant. Ce qui nous autorisera à étudier nos deux modèles dans cet même ensemble Ω .

Signalons que, puisque les naissances et les décès sont pris en compte dans le modèle (5.2), la population totale des individus présents dans la métapopulation est variable.

La proposition suivante donne l'existence globale des solutions de notre système.

Proposition 8

Soient données les conditions initiales $(\rho_{S,k}(0), \rho_{E,k}(0), \rho_{I,k}(0), \rho_{R,k}(0))$ dans l'orthant positif \mathbb{R}_+^{4n} de \mathbb{R}^{4n} telles que $\rho(0) > 0$, alors le système (5.2) possède une unique solution $(\rho_{S,k}(t), \rho_{E,k}(t), \rho_{I,k}(t), \rho_{R,k}(t))$ pour tout $t > 0$. De plus, il existe un compact positivement invariant Ω qui absorbe toutes les solutions du système.

Preuve

Il est évident que l'orthant positif \mathbb{R}_+^{4n} est invariant pour notre système : il suffit pour cela de vérifier que sur chacune de ses faces, le champ de vecteurs donné par le membre de droite de (5.2) pointe vers l'intérieur de \mathbb{R}_+^{4n} .

Par ailleurs, il est immédiat que ce membre de droite définit une fonction \mathcal{C}^1 . D'où l'existence locale des solutions du système (5.2).

Pour l'existence globale, nous allons montrer que les solutions (5.2) sont bornées pour tout $t > 0$.

Pour cela, multiplions les équations du système (5.2), par $p(k)$, et en sommant sur tous les k , nous obtenons un nouveau système d'équations en ρ_S, ρ_E, ρ_I et ρ_R , décrivant l'évolution du nombre moyen par patch des individus susceptibles, infectés latents, infectieux et guéris respectivement. Ce système s'écrit :

$$\left\{ \begin{array}{l} \dot{\rho}_S = \Lambda - \beta \sum_k p(k) \frac{\rho_{I,k} \rho_{S,k}}{\rho_k} - \mu \rho_S - D_S \rho_S \\ \quad + D_S \sum_k \sum_{k'} k p(k) P(k'|k) \frac{\rho_{S,k'}}{k'}, \\ \dot{\rho}_E = \beta(1-q) \sum_k p(k) \frac{\rho_{I,k} \rho_{S,k}}{\rho_k} + \gamma \rho_I - [\mu + \alpha(1-\theta)] \rho_E - D_E \rho_E \\ \quad + D_E \sum_k \sum_{k'} k p(k) P(k'|k) \frac{\rho_{E,k'}}{k'}, \\ \dot{\rho}_I = \beta q \sum_k p(k) \frac{\rho_{I,k} \rho_{S,k}}{\rho_k} + \alpha(1-\theta) \rho_E - (\mu + d + \gamma + \delta) \rho_I \\ \quad + \xi \rho_R - D_I \rho_I + D_I \sum_k \sum_{k'} k p(k) P(k'|k) \frac{\rho_{I,k'}}{k'}, \\ \dot{\rho}_R = \delta \rho_I - (\mu + \xi) \rho_R - D_R \rho_R + D_R \sum_k \sum_{k'} k p(k) P(k'|k) \frac{\rho_{R,k'}}{k'}, \end{array} \right. \quad (5.3)$$

où $\rho_j(t) = \sum_k p(k) \rho_{j,k}(t)$, $j = S, E, I, R$.

Maintenant, comme le nombre de liaisons partant des nœuds de degré k vers les nœuds de degré k' doit être égal au nombre de liaisons partant des nœuds de degré k' vers les nœuds de degré k dans un graphe non-orienté, nous avons la relation naturelle suivante entre $p(k)$ et $P(k'|k)$ [19] :

$$kP(k'|k)p(k) = k'P(k|k')p(k'). \quad (5.4)$$

Comme de plus on a $\sum_k P(k|k') = 1$, en intervertissant l'ordre des sommations, les équations du système (5.3) deviennent :

$$\left\{ \begin{array}{l} \dot{\rho}_S = \Lambda - \beta \sum_k p(k) \frac{\rho_{I,k} \rho_{S,k}}{\rho_k} - \mu \rho_S, \\ \dot{\rho}_E = \beta(1-q) \sum_k p(k) \frac{\rho_{I,k} \rho_{S,k}}{\rho_k} + \gamma \rho_I - [\mu + \alpha(1-\theta)] \rho_E, \\ \dot{\rho}_I = \beta q \sum_k p(k) \frac{\rho_{I,k} \rho_{S,k}}{\rho_k} + \alpha(1-\theta) \rho_E - (\mu + d + \gamma + \delta) \rho_I + \xi \rho_R, \\ \dot{\rho}_R = \delta \rho_I - (\mu + \xi) \rho_R. \end{array} \right. \quad (5.5)$$

En sommant entre elles les expressions du membre de droite du système (5.5) nous sommes conduit à

$$\frac{d\rho}{dt} = \Lambda - \mu\rho - d\rho_I. \quad (5.6)$$

Comme $\rho_I \leq \rho$, nous en déduisons alors que

$$\Lambda - (\mu + d)\rho \leq \frac{d\rho}{dt} \leq \Lambda - \mu\rho.$$

On montre classiquement en intégrant que

$$\rho(0)e^{-\mu t} + \frac{\Lambda}{\mu + d} (1 - e^{-\mu t}) \leq \rho(t) \leq \rho(0)e^{-\mu t} + \frac{\Lambda}{\mu} (1 - e^{-\mu t}).$$

d'où on déduit que

$$\min \left(\rho(0), \frac{\Lambda}{\mu + d} \right) \leq \rho(t) \leq \max \left(\rho(0), \frac{\Lambda}{\mu} \right).$$

Ce qui prouve que les solutions sont bornées pour tout $t > 0$, et d'où l'existence globale des solutions de (5.2).

Maintenant si $\rho(0) \leq \frac{\Lambda}{\mu}$, alors $\rho(t) \leq \frac{\Lambda}{\mu}$, si plutôt on a $\rho(0) > \frac{\Lambda}{\mu}$, alors $\frac{d\rho}{dt} < 0$. Ainsi, à chaque instant t_1 tel que $\rho(t_1) > \frac{\Lambda}{\mu}$, on a $\frac{d\rho}{dt}|_{t_1} < 0$. On en déduit par conséquent, que toutes les solutions du système (5.5) finiront par rentrer dans le domaine Ω ci-dessous et n'en ressortiront plus.

$$\Omega = \left\{ (\rho_{S,k}(t), \rho_{E,k}(t), \rho_{I,k}(t), \rho_{R,k}(t)) \in \mathbb{R}_+^{4n}, \rho(t) \leq \frac{\Lambda}{\mu} \right\}. \quad (5.7)$$

Ainsi toutes les trajectoires possibles du système (5.5) qui commencent dans Ω y restent. L'ensemble Ω est le domaine de faisabilité biologique, il est compact, absorbant et positivement invariant pour le flot induit par système (5.5). De plus, on peut montrer, en utilisant la théorie de permanence [88] que toutes les solutions pour des conditions initiales sur la frontière de Ω rentrent éventuellement dans Ω . Ce qui achève la preuve de la proposition. ■

Ainsi, le système (5.2) est bien posé mathématiquement et épidémiologiquement et il suffit de considérer la dynamique du flot généré par ce système dans Ω .

Les mêmes conclusions sur Ω sont valables pour le modèle à transmission densité-dépendante (simple action de masse).

Pour la métapopulation où la connectivité est caractérisée par un ensemble de probabilités conditionnelles $P(k'|k)$, on définit les éléments de la matrice de connectivité C comme suit :

$$C_{kk'} = \frac{k}{k'} P(k'|k).$$

Notons que cet élément $C_{kk'}$ est le nombre moyen des individus que les patches de degré k reçoivent des patches voisins de degré k' lorsqu'un seul individu quitte ces patches en choisissant arbitrairement l'une des k' connections [18].

On devrait remarquer que, pour ceux des degrés k qui ne sont pas présents dans le réseau de métapopulation, on a tout naturellement $P(k'|k) = 0, \forall k'$.

Ainsi dans toute la suite de ce travail, lorsque nous parlerons de degrés, nous ferions ainsi implicitement référence à des degrés qui sont présents dans le réseau de métapopulation. De plus, le cas où tous les patches ont la même connectivité (i.e. le même degré) est exclu de notre étude parce que, dans ce cas, les équations du modèle se réduisent à celles d'un modèle SEIR classique sur un seul patch.

5.3.1 Equilibre sans maladie (DFE) générique pour les deux modèles

Il est clair que, pour les deux modèles : transmission fréquence-dépendante et transmission densité-dépendante on a le même équilibre sans maladie. Par conséquent il suffit pour le calculer de s'appesantir sur un seul des deux modèles.

L'équilibre sans maladie du modèle (5.2) est donné par $(\rho_{S,k}^0, \rho_{E,k}^0, \rho_{I,k}^0, \rho_{R,k}^0)$, où $\rho_{S,k}^0, \rho_{E,k}^0, \rho_{I,k}^0$ et $\rho_{R,k}^0$ sont les solutions des équations :

$$\left\{ \begin{array}{l} \Lambda - \beta \frac{\rho_{I,k}^0 \rho_{S,k}^0}{\rho_k^0} - \mu \rho_{S,k}^0 - D_S \rho_{S,k}^0 + k D_S \sum_{k'} P(k'|k) \frac{\rho_{S,k'}^0}{k'} = 0, \\ \beta(1-q) \beta \frac{\rho_{I,k}^0 \rho_{S,k}^0}{\rho_k^0} + \gamma \rho_{I,k}^0 - [\mu + \alpha(1-\theta)] \rho_{E,k}^0 \\ - D_E \rho_{E,k}^0 + k D_E \sum_{k'} P(k'|k) \frac{\rho_{E,k'}^0}{k'} = 0, \\ \beta q \frac{\rho_{I,k}^0 \rho_{S,k}^0}{\rho_k^0} + \alpha(1-\theta) \rho_{E,k}^0 - (\mu + d + \gamma + \delta) \rho_{I,k}^0 + \xi \rho_{R,k}^0 \\ - D_I \rho_{I,k}^0 + k D_I \sum_{k'} P(k'|k) \frac{\rho_{S,k'}^0}{k'} = 0, \\ \delta \rho_{I,k}^0 - (\mu + \xi) \rho_{R,k}^0 - D_R \rho_{R,k}^0 + k D_R \sum_{k'} P(k'|k) \frac{\rho_{R,k'}^0}{k'} = 0. \end{array} \right. \quad (5.8)$$

Rappelons tout de même que pour l'analyse des systèmes dynamiques décrivant la propagation des maladies infectieuses, l'équilibre sans maladie est une solution stationnaire particulièrement importante. Par définition, il est obtenu en posant $\rho_{I,k} = 0$ dans l'équation (5.2), ce qui nous conduit à une expression explicite de

la densité relative des individus susceptibles dans les patches de degré k s'écrivant comme suit :

$$(\mu + D_S)\rho_{S,k}^0 = \Lambda + D_S \sum_{k'} C_{kk'} \rho_{S,k'}^0.$$

Puisque $\sum_{k'} P(k' | k) = 1$, il vient, pour les deux modèles que l'on a,

$$\rho_{S,k}^0 = \frac{1}{\mu + D_S} \left(\Lambda + D_S \frac{k}{\langle k \rangle} \rho_S^0 \right),$$

où $\langle k \rangle = \sum_k k p(k)$ est la moyenne des degrés du réseau.

Notons que l'équation (5.6) évaluée à l'équilibre sans maladie donne

$$\rho^0 = \rho_S^0 = \frac{\Lambda}{\mu}.$$

Ainsi l'équilibre sans maladie est donné par la formule

$$\rho_{S,k}^0 = \frac{\Lambda}{\mu + D_S} \left(1 + \frac{D_S}{\mu} \frac{k}{\langle k \rangle} \right), \quad \rho_{E,k}^0 = \rho_{I,k}^0 = \rho_{R,k}^0 = 0, \quad \forall k. \quad (5.9)$$

Remarque 7

Comme nous l'avons dit plus haut, la formule (5.9) est aussi l'équilibre sans maladie pour le modèle à transmission densité-dépendante (simple action de masse).

Dans le prochain chapitre, nous aurons besoin de la définition suivante :

Définition 4

On dit qu'un réseau est corrélé lorsque la probabilité qu'un sommet de degré k soit connecté à un sommet de degré k' dépend de k .

On dit qu'un réseau est non corrélé dans la cas contraire, c'est-à-dire que, la probabilité qu'un sommet de degré k soit connecté à un sommet de degré k' ne dépend pas de k . Dans ce cas il n'y a pas de corrélation degré-degré entre les nœuds connectés.

Dans le cas des réseaux sans corrélation degré-degré, nous avons

$$P(k'|k) = k'p(k')/\langle k \rangle.$$

C'est-à-dire que la probabilité conditionnelle $P(k'|k)$ qu'une arête donnée pointe sur un sommet de degré k' est indépendante de k et est égale à $k'p(k')/\langle k \rangle$ (voir [79]).

5.4 Conclusion

Nous avons construit un système d'équations différentielles ordinaires non linéaires décrivant la propagation spatio-temporelle de la tuberculose dans un réseau de métapopulations. Ce modèle obtenu est originale en ce sens qu'il prend en compte la structuration en termes de degré des nœuds du réseau de métapopulations. Cette structuration est donnée par la distribution $p(k)$ des degrés de patches et des probabilités conditionnelles $P(k'/k)$.

Notre modèle a été élaboré grâce à une formulation statistique de la densité relative des populations. Nous avons pris en compte les deux types de modélisation de la transmission des maladies infectieuses les plus utilisées en épidémiologie. Notamment : la transmission fréquence-dépendante et la transmission densité-dépendante.

Après avoir prouvé l'existence globale des solutions et donné le domaine de faisabilité biologique et mathématique de nos modèles, nous avons achevé ce chapitre par le calcul de l'équilibre sans maladie générique des types de modèles. Cet équilibre est d'une importance capitale dans l'analyse mathématique qui va suivre dans le prochain chapitre, en ce sens qu'il intervient dans le calcul d'un seuil épidémiologique : le fameux nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 .

Chapitre 6

Analyse mathématique : cas des réseaux non corrélés

6.1 Introduction

Dans ce chapitre, nous faisons une analyse mathématique pour nos deux modèles dans le cas d'un réseau non-corrélé de métapopulation. Ainsi, sous l'hypothèse de la transmission fréquence-dépendante (incidence standard) [42], nous calculons rigoureusement et donnons la valeur exacte du nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 en fonction des paramètres épidémiologiques et de diffusion. Nous prouvons que l'équilibre sans maladie est globalement asymptotiquement stable lorsque $\mathcal{R}_0 < 1$.

De même, toujours dans le cas d'un réseau non-corrélé et sous l'hypothèse de la transmission densité-dépendante (simple action de masse) [42], dans l'impossibilité de donner la formule explicite du nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 en fonction des paramètres épidémiologiques et de diffusion, nous donnons deux conditions suffisantes d'instabilité de l'équilibre sans maladie : l'une en terme de la densité moyenne des patches de plus grande connectivité et l'autre en terme de la densité des patches de plus faible connectivité.

L'existence d'au moins un équilibre endémique est aussi prouvée. Enfin, grâce aux simulations numériques nous observons que, la prévalence de l'infection n'est pas constante, mais croît avec la connectivité (degré) du patch.

Plus intéressant encore, au voisinage du seuil, il existe toujours des patches avec

de faibles connectivités où la tuberculose ne peut pas progresser à moins que les infectieux y arrivent en provenance des patches ayant de fortes connectivités.

Comparant les résultats qui existent déjà dans la littérature, notre contribution traite d'une maladie spécifique qui n'est pas considérée dans les références [57, 87, 88]. Relevons que dans ces références, les auteurs ont négligé certains aspects épidémiologiques importants à la description de la propagation de la tuberculose tels que, les naissances, la mortalité naturelle, la mortalité due à la maladie et leur modèle est de dimension 2 (2 variables d'état). Par ailleurs, les auteurs de [57, 87, 88] ont supposé que la population totale est constante, ce qui n'est pas le cas dans notre modèle. Tout cela à notre avis facilite l'analyse mathématique de leur modèle.

Notre modèle de base est de dimension 4 et incorpore les aspects biologiques et épidémiologiques essentiels de la dynamique de la tuberculose tels que les naissances, les décès dues à la maladie, la progression lente et rapide, l'effectivité de la chimioprophylaxie des infectés latents, le traitement et la rechute après guérison. Dans [16], l'auteur a étudié un modèle de TB prenant en compte la chimioprophylaxie et le traitement mais sur un seul patch. Nous pensons que notre étude est originale et représente le premier travail sur la propagation de la tuberculose sur un réseau complexe de métapopulations utilisant la distribution des degrés et les probabilités conditionnelles.

Dans le but d'obtenir des résultats analytiques pour notre modèle de métapopulation, nous devons donner une forme précise à la probabilité conditionnelle $P(k'|k)$. L'hypothèse la plus simple et la plus utilisée est de se restreindre aux cas d'un réseau non-corrélé (voir définition 4).

6.2 Analyse du modèle à transmission fréquence-dépendante

Rappelons ici que, puisque nous faisons une analyse pour un réseau non-corrélé (réseau sans corrélation entre les degrés des nœuds), on a

$$P(k'|k) = k'p(k')/\langle k \rangle.$$

6.2. ANALYSE DU MODÈLE À TRANSMISSION
FRÉQUENCE-DÉPENDANTE

En remplaçant l'expression de $P(k'|k)$ dans l'équation (5.2), l'on obtient les équations suivantes pour la propagation de la TB dans une métapopulation décrite par un réseau non corrélé et la transmission fréquence-dépendante.

$$\left\{ \begin{array}{l} \dot{\rho}_{S,k} = \Lambda - \beta \frac{\rho_{I,k} \rho_{S,k}}{\rho_k} - \mu \rho_{S,k} - D_S \left(\rho_{S,k} - \frac{k}{\langle k \rangle} \rho_S \right), \\ \dot{\rho}_{E,k} = \beta (1-q) \frac{\rho_{I,k} \rho_{S,k}}{\rho_k} + \gamma \rho_{I,k} - [\mu + \alpha(1-\theta)] \rho_{E,k} \\ \quad - D_E \left(\rho_{E,k} - \frac{k}{\langle k \rangle} \rho_E \right), \\ \dot{\rho}_{I,k} = \beta q \frac{\rho_{I,k} \rho_{S,k}}{\rho_k} + \alpha(1-\theta) \rho_{E,k} - (\mu + d + \gamma + \delta) \rho_{I,k} + \xi \rho_{R,k} \\ \quad - D_I \left(\rho_{I,k} - \frac{k}{\langle k \rangle} \rho_I \right), \\ \dot{\rho}_{R,k} = \delta \rho_{I,k} - (\mu + \xi) \rho_{R,k} - D_R \left(\rho_{R,k} - \frac{k}{\langle k \rangle} \rho_R \right), \end{array} \right. \quad (6.1)$$

où $\langle k \rangle = \sum_k k p(k)$ est la moyenne des degrés du réseau.

Dans cette forme d'écriture des équations du modèle, il est clair que le terme de migration (diffusion) est simplement donné par la différence entre le flot sortant des individus susceptibles, infectés latents, infectieux et guéris dans les patches de connectivité k , $D_S \rho_{S,k}$, $D_E \rho_{E,k}$, $D_I \rho_{I,k}$ et $D_R \rho_{R,k}$ et le flot total entrant des individus susceptibles, infectés latents, infectieux et guéris à travers toutes les k connections, qui est k fois le flot moyen des individus à travers une arête dans le réseau, $D_S \rho_S / \langle k \rangle$, $D_E \rho_E / \langle k \rangle$, $D_I \rho_I / \langle k \rangle$ et $D_R \rho_R / \langle k \rangle$. Notons que cette moyenne à travers une arête ne dépend pas du degré k du patch considéré puisque nous avons supposé que l'architecture de la métapopulation est décrite par un réseau non-corrélé.

Dans un tel réseau, les éléments de la matrice de connectivité C sont simplement donnés par

$$C_{kk'} = \frac{k p(k')}{\langle k \rangle}. \quad (6.2)$$

Remarque 8

Il est évident que la matrice C est de rang 1 et que le vecteur v dont les composantes sont $v_k = k$ est un vecteur propre de C correspondant la valeur propre 1.

Ainsi, s'il y a n degrés différents dans le réseau, alors les valeurs propres de la matrice C sont : $\lambda = 0$, qui a une multiplicité algébrique $n - 1$ et $\lambda = 1$, qui est une valeur propre simple.

Cette remarque sera très utile dans la suite pour l'analyse de la stabilité des équilibres des modèles.

Afin de conduire plus aisément notre analyse, nous allons écrire notre système (6.1) sous une forme vectorielle. Pour cela définissons les vecteurs de \mathbb{R}^n suivants :

$$S = (\rho_{S,k_1}, \rho_{S,k_2}, \dots, \rho_{S,k_n})^T, \quad E = (\rho_{E,k_1}, \rho_{E,k_2}, \dots, \rho_{E,k_n})^T, \quad I = (\rho_{I,k_1}, \rho_{I,k_2}, \dots, \rho_{I,k_n})^T, \\ R = (\rho_{R,k_1}, \rho_{R,k_2}, \dots, \rho_{R,k_n})^T, \quad N = (\rho_1, \rho_2, \dots, \rho_n)^T \text{ et } \mathbf{1} = (1, 1, \dots, 1)^T.$$

Si $X \in \mathbb{R}^n$ est un vecteur, nous désignons par $\text{diag}(X)$ la matrice carrée diagonale de type $(n \times n)$ dont les éléments diagonaux sont les composantes de X . Avec ces notations et conventions, le système (6.1) devient

$$\left\{ \begin{array}{l} \dot{S} = \Lambda \mathbf{1} - \beta \text{diag}(N)^{-1} \text{diag}(I) S - (\mu + D_S) S + D_S C S, \\ \dot{E} = \beta (1 - q) \text{diag}(N)^{-1} \text{diag}(I) S + \gamma I \\ \quad - [\mu + \alpha(1 - \theta) + D_E] E + D_E C E, \\ \dot{I} = \beta q \text{diag}(N)^{-1} \text{diag}(I) S + \alpha(1 - \theta) E \\ \quad - (\mu + d + \gamma + \delta + D_I) I + \xi R + D_I C I, \\ \dot{R} = \delta I - (\mu + \xi + D_R) R + D_R C R, \end{array} \right. \quad (6.3)$$

où C est la matrice de connectivité donnée par l'équation (6.2).

Remarque 9

Signalons que, dans le cas où les paramètres $\beta, q, \gamma, \mu, \alpha, \theta, \delta, \xi$ et d ne sont pas les mêmes dans tous les patches, ils sont tout simplement remplacés dans le système (6.3) par des matrices diagonales positives et cela ne change pas fonde-

talement la structure du système. Par conséquent, les techniques utilisées ci-dessous pour son analyse ne changent pas aussi.

6.2.1 Nombre de reproduction de base et stabilité globale du (DFE)

6.2.1.1 Nombre de reproduction de base

Le comportement global de notre système dépend inévitablement du nombre de reproduction de base, c'est-à-dire, le nombre moyen de cas secondaires produits par un individu infectieux qui est introduit dans une population constituée uniquement de susceptibles.

Le système (6.1) admet un équilibre évident donné par $Q_0 = (S^0, 0, 0, 0)$ avec $S_k^0 = \rho_{S,k}^0$ défini dans l'équation (5.9) et 0 le vecteur nul de dimension n lorsqu'il n'y a pas de maladie dans la métapopulation.

Nous allons calculer le nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 , en utilisant l'approche de la matrice de seconde génération développée dans [101].

En utilisant les notations de [101], les matrices F et V , pour les nouvelles infections et des autres transferts sont respectivement données par

$$F = \begin{bmatrix} 0 & F_1 & 0 \\ 0 & F_2 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad \text{et} \quad V = \begin{bmatrix} A_E I_n - D_E C & -\gamma I_n & 0 \\ -\alpha(1-\theta) I_n & A_I I_n - D_I C & -\xi I_n \\ 0 & -\delta I_n & A_R I_n - D_R C \end{bmatrix},$$

où I_n est la matrice carrée identité de dimension n et

$$F_1 = \beta(1-q)I_n, \quad F_2 = \beta q I_n, \quad A_E = \mu + \alpha(1-\theta) + D_E$$

$$A_I = \mu + d + \gamma + \delta + D_I, \quad A_R = \mu + \xi + D_R.$$

Posons

$$F = \begin{bmatrix} F_{11} & F_{12} \\ F_{21} & F_{22} \end{bmatrix},$$

où

$$F_{11} = \begin{bmatrix} 0 & F_1 \\ 0 & F_2 \end{bmatrix}, \quad F_{12} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \end{bmatrix}, \quad F_{21} = [0, 0] \quad \text{et} \quad F_{22} = 0.$$

Soit

$$V = \begin{bmatrix} V_1 & V_2 \\ V_3 & V_4 \end{bmatrix},$$

où

$$V_1 = \begin{bmatrix} A_E I_n - D_E C & -\gamma I_n \\ -\alpha(1-\theta) I_n & A_I I_n - D_I C \end{bmatrix}, \quad V_2 = \begin{bmatrix} 0 \\ -\xi I_n \end{bmatrix},$$

$$V_3 = [0, -\delta I_n] \quad \text{et} \quad V_4 = A_R I_n - D_R C.$$

Puisque V est une M-matrice et stable, on peut déduire que $V^{-1} \geq 0$.

Maintenant nous allons de calculer explicitement l'inverse de V . Pour cela, supposons que cet inverse se met sous la forme suivante :

$$V^{-1} = \begin{bmatrix} W_{11} & W_{12} \\ W_{21} & W_{22} \end{bmatrix},$$

où W_{11} et W_{22} sont des matrices carrées de dimension $(2n \times 2n)$ et $(n \times n)$, respectivement.

Observons par ailleurs que

$$FV^{-1} = \begin{bmatrix} A & B \\ 0 & 0 \end{bmatrix},$$

où

$$A = F_{11} W_{11} \quad \text{et} \quad B = F_{11} W_{12}.$$

Ainsi, le nombre de reproduction de base est défini, en vertu de [101] comme le rayon spectral de la matrice de seconde génération FV^{-1} :

$$\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1}) = \rho(A) = \rho(F_{11} W_{11}). \quad (6.4)$$

Pour le calcul explicite de l'inverse de V , nous avons besoin du lemme suivant prouvé en Annexe A.1

Lemme 1

Soit N une matrice carrée bloc ayant la forme suivante :

$$N = \begin{bmatrix} N_1 & N_2 \\ N_3 & N_4 \end{bmatrix},$$

où N_1 et N_4 sont aussi des matrices carrées.

Si N_1 et $D = N_4 - N_3 N_1^{-1} N_2$ sont inversibles, alors l'inverse de N est donné par

$$N^{-1} = \begin{bmatrix} N_1^{-1} + N_1^{-1} N_2 D^{-1} N_3 N_1^{-1} & -N_1^{-1} N_2 D^{-1} \\ -D^{-1} N_3 N_1^{-1} & D^{-1} \end{bmatrix}.$$

Notons que la matrice V_1 a la forme de N définie dans le Lemme 1 avec

$$N_1 = A_E I_n - D_E C, \quad N_2 = -\gamma I_n, \quad N_3 = -\alpha(1 - \theta) I_n \quad \text{et} \quad N_4 = A_I I_n - D_I C.$$

Notons aussi que la matrice V a la forme de la matrice N définie dans le Lemme 1 avec $N_1 = V_1$, $N_2 = V_2$, $N_3 = V_3$ et $N_4 = V_4$. Ainsi, si toutes les hypothèses du Lemme 1 sont satisfaites pour les matrices V_1 et V , le Lemme 1 peut être utilisé pour le calcul explicite de V^{-1} .

On montre alors aisément que V_1^{-1} a la forme suivante :

$$V_1^{-1} = \begin{bmatrix} V_{11} & V_{12} \\ V_{21} & V_{22} \end{bmatrix},$$

où le Lemme 1 implique (pourvu que $A_E I_n - D_E C$ et V_{22} soient inversibles) que

$$V_{11} = (A_E I_n - D_E C)^{-1} + \gamma (A_E I_n - D_E C)^{-1} V_{21},$$

$$V_{12} = \gamma (A_E I_n - D_E C)^{-1} V_{22},$$

$$V_{21} = \alpha(1 - \theta) V_{22} (A_E I_n - D_E C)^{-1},$$

$$V_{22} = [A_I I_n - D_I C - \alpha \gamma (1 - \theta) (A_E I_n - D_E C)^{-1}]^{-1}.$$

Des expressions ci-dessus, il apparaît que, pour calculer explicitement les matrices V_{11} , V_{12} , V_{21} et V_{22} , nous aurons besoin d'inverser les matrices $(A_E I_n - D_E C)$ et V_{22} . Pour y parvenir, nous allons donner le Lemme 2 ci-dessous dont la preuve sera faite en Annexe A.2.

Lemme 2

Soit $R = U + XWZ$ une matrice carrée de type $n \times n$ inversible. Supposons que les matrices U , W et $W^{-1} + ZU^{-1}X$ sont inversibles, alors l'inverse de R est donnée par l'expression

$$R^{-1} = U^{-1} - U^{-1}X[W^{-1} + ZU^{-1}X]^{-1}ZU^{-1}. \quad (6.5)$$

En vertu de ce Lemme 2 et du fait que $C^m = C$, $\forall m \in \mathbb{N}^*$, nous prouvons aisément que

$$(A_E I_n - D_E C)^{-1} = \frac{1}{A_E} \left[I_n + \frac{D_E}{A_E - D_E} C \right],$$

$$[A_I I_n - D_I C - \alpha \gamma (1 - \theta) (A_E I_n - D_E C)^{-1}]^{-1} = \frac{1}{a} \left[I_n + \frac{b}{a - b} C \right],$$

où

$$a = \frac{A_I (\mu + D_E) + \alpha (1 - \theta) (\mu + d + D_I)}{A_E}$$

$$b = \frac{A_E D_I [\mu + \alpha (1 - \theta)] + \gamma \alpha (1 - \theta) D_E}{A_E [\mu + \alpha (1 - \theta)]}.$$

En gardant ce résultat à l'esprit, et après quelques substitutions, nous obtenons :

$$V_{22} = \frac{1}{a} \left[I_n + \frac{b}{a - b} C \right],$$

$$= a_0 I_n + b_0 C$$

$$V_{21} = \frac{\alpha (1 - \theta)}{a A_E} \left[I_n + \frac{b [\mu + \alpha (1 - \theta)] + a D_E}{(a - b) [\mu + \alpha (1 - \theta)]} C \right]$$

$$= a_1 I_n + b_1 C$$

$$V_{12} = \frac{\gamma}{a A_E} \left[I_n + \frac{b [\mu + \alpha (1 - \theta)] + a D_E}{(a - b) [\mu + \alpha (1 - \theta)]} C \right],$$

$$V_{11} = \frac{a A_E + \gamma \alpha (1 - \theta)}{a A_E^2} \left[I_n + \frac{\gamma \alpha (1 - \theta) A_E [b [\mu + \alpha (1 - \theta)] + a D_E]}{a (a - b) [a A_E + \gamma \alpha (1 - \theta)] [\mu + \alpha (1 - \theta)]^2} C \right] \\ + \frac{a A_E + \gamma \alpha (1 - \theta)}{a A_E^2} \left[\frac{a (a - b) D_E [\mu + \alpha (1 - \theta)] [a A_E + \gamma \alpha (1 - \theta)]}{a (a - b) [a A_E + \gamma \alpha (1 - \theta)] [\mu + \alpha (1 - \theta)]^2} C \right].$$

où

$$\begin{aligned} a_1 &= \frac{\alpha(1-\theta)}{a A_E} \\ b_1 &= \frac{\alpha(1-\theta) b[\mu + \alpha(1-\theta)] + a D_E}{a A_E (a-b)[\mu + \alpha(1-\theta)]}. \end{aligned}$$

Le calcul de V_1^{-1} est ainsi achevé.

Maintenant calculons V^{-1} , pour cela nous devons calculer et inverser la matrice $D = V_4 - V_3 V_1^{-1} V_2$. De simples substitutions donnent :

$$\begin{aligned} D &= V_4 - \delta \xi V_{22}, \\ &= \left(A_R - \frac{\delta \xi}{a} \right) I_n - \left[D_R + \frac{\delta \xi b}{a(a-b)} \right] C, \\ &= a_2 I_n - b_2 C. \end{aligned}$$

En vertu du Lemme 2, l'inverse de D est donnée par :

$$D^{-1} = \frac{1}{a_2} \left[I_n + \frac{b_2}{a_2 - b_2} C \right],$$

où

$$\begin{aligned} a_2 &= \frac{a A_R - \delta \xi}{a} > 0 \\ b_2 &= \frac{a(a-b) D_R + \delta \xi b}{a(a-b)} > 0. \end{aligned}$$

Comme V_1 et D sont inversibles, l'application du Lemme 1, donne après un calcul simple :

$$\begin{aligned} W_{11} &= V_1^{-1} - V_1^{-1} V_2 D^{-1} V_3 V_1^{-1}, \\ &= \begin{bmatrix} V_{11} + \delta \xi V_{12} D^{-1} V_{21} & V_{12} + \delta \xi V_{12} D^{-1} V_{22} \\ V_{21} + \delta \xi V_{22} D^{-1} V_{21} & V_{22} + \delta \xi V_{22} D^{-1} V_{22} \end{bmatrix}. \end{aligned}$$

A ce niveau, nous devons calculer l'expression de A . Remarquons que A peut s'écrire comme suit :

$$\begin{aligned} A &= F_{11} W_{11} \\ &= \begin{bmatrix} F_1 (V_{21} + \delta \xi V_{22} D^{-1} V_{21}) & F_1 (V_{22} + \delta \xi V_{22} D^{-1} V_{22}) \\ F_2 (V_{21} + \delta \xi V_{22} D^{-1} V_{21}) & F_2 (V_{22} + \delta \xi V_{22} D^{-1} V_{22}) \end{bmatrix}. \end{aligned}$$

D'autre part, pour avoir une formule explicite du nombre de reproduction de base, rappelons le résultat suivant qui est déjà prouvé au Chapitre 4 dans la Proposition 7.

Lemme 3

Soit M une matrice carrée de la forme :

$$M = \begin{bmatrix} M_1 & M_2 \\ M_3 & M_4 \end{bmatrix},$$

où M_1, M_2, M_3 et M_4 sont aussi des matrices carrées.

1. Si M_2 est inversible et $M_2 M_3 - M_2 M_4 M_2^{-1} M_1 = 0$, alors

$$\rho(M) = \max\{0, \rho(M_1 + M_2 M_4 M_2^{-1})\}. \quad (6.6)$$

2. De plus, si on a $M_2 M_4 = M_4 M_2$, alors

$$\rho(M) = \max\{0, \rho(M_1 + M_4)\}. \quad (6.7)$$

$A = F_{11}W_{11}$ a la forme de la matrice M du Lemme 3, avec $M_1 = F_1 (V_{21} + \delta \xi V_{22} D^{-1}V_{21})$, $M_2 = F_1 (V_{22} + \delta \xi V_{22} D^{-1}V_{22})$, $M_3 = F_2 (V_{21} + \delta \xi V_{22} D^{-1}V_{21})$ et $M_4 = F_2 (V_{22} + \delta \xi V_{22} D^{-1}V_{22})$. Puisque $F_1 = \beta (1 - q) I_n$ et $F_2 = \beta q I_n$ sont des matrices diagonales (multiples de la matrice identité), l'on déduit que :

$$\begin{aligned} M_2 M_4 &= F_1 (V_{22} + \delta \xi V_{22} D^{-1}V_{22}) F_2 (V_{22} + \delta \xi V_{22} D^{-1}V_{22}) \\ &= F_2 (V_{22} + \delta \xi V_{22} D^{-1}V_{22}) F_1 (V_{22} + \delta \xi V_{22} D^{-1}V_{22}), \\ &= M_4 M_2, \end{aligned}$$

et par suite,

$$\begin{aligned}
 M_2 M_3 - M_2 M_4 M_2^{-1} M_1 &= M_2 M_3 - M_4 M_2 M_2^{-1} M_1, \\
 &= M_2 M_3 - M_4 M_1, \\
 &= F_1 (V_{22} + \delta \xi V_{22} D^{-1} V_{22}) F_2 (V_{21} + \delta \xi V_{22} D^{-1} V_{21}), \\
 &\quad - F_2 (V_{22} + \delta \xi V_{22} D^{-1} V_{22}) F_1 (V_{21} + \delta \xi V_{22} D^{-1} V_{21}), \\
 &= F_1 F_2 (V_{22} + \delta \xi V_{22} D^{-1} V_{22}) (V_{21} + \delta \xi V_{22} D^{-1} V_{21}) \\
 &\quad - F_2 F_1 (V_{22} + \delta \xi V_{22} D^{-1} V_{22}) (V_{21} + \delta \xi V_{22} D^{-1} V_{21}), \\
 &= 0.
 \end{aligned}$$

Comme $A > 0$, alors en vertu du Lemme 3, la relation (6.4) devient :

$$\begin{aligned}
 \mathcal{R}_0 &= \rho(M_1 + M_2), \\
 &= \rho[F_1 (V_{21} + \delta \xi V_{22} D^{-1} V_{21}) + F_2 (V_{22} + \delta \xi V_{22} D^{-1} V_{22})], \\
 &= \beta \rho[(1 - q) (V_{21} + \delta \xi V_{22} D^{-1} V_{21}) + \beta q (V_{22} + \delta \xi V_{22} D^{-1} V_{22})], \quad (6.8) \\
 &= \beta \rho([(1 - q) V_{21} + q V_{22} + \delta \xi V_{22} D^{-1} ((1 - q) V_{21} + q V_{22})]), \\
 &= \rho([(1 - q) V_{21} + q V_{22}] [I_n + \delta \xi V_{22} D^{-1}]).
 \end{aligned}$$

En observant les expressions ci-dessus, il est évident que $a - b > 0$, $a_2 - b_2 > 0$ de sorte que $V_{11}, V_{12}, V_{21}, V_{22}, D^{-1} > 0$. Signalons que, puisque V_{11} et V_{22} sont des matrices positives et irréductibles, A est aussi irréductible. Par suite, nous appliquons le théorème de Perron-Frobenius [14], pour conclure que $\rho(A)$ est une valeur propre strictement positive de A .

D'autre part, un calcul simple montre que

$$\begin{aligned}
 [(1 - q) V_{21} + q V_{22}] &= \left[\frac{(1 - q) \alpha (1 - \theta) + q A_E}{a A_E} \right] I_n + \\
 &\quad \left[\frac{(1 - q) \alpha (1 - \theta) [a D_E + b (A_E - D_E)] + q b A_E (A_E - D_E)}{a (a - b) A_E (A_E - D_E)} \right] C, \\
 &= a_3 I_n + b_3 C.
 \end{aligned}$$

où

$$\begin{aligned} a_3 &= \frac{(1-q)\alpha(1-\theta) + qA_E}{aA_E}, \\ b_3 &= \frac{(1-q)\alpha(1-\theta)[aD_E + b(A_E - D_E)] + qbA_E(A_E - D_E)}{a(a-b)A_E(A_E - D_E)}. \end{aligned} \tag{6.9}$$

et que

$$\begin{aligned} I_n + \delta\xi V_{22} D^{-1} &= I_n + \delta\xi \frac{1}{a_2 a} \left[I_n + \frac{b}{a-b} C \right] \left[I_n + \frac{b_2}{a_2 - b_2} C \right], \\ &= \frac{a_2 a + \delta\xi}{a_2 a} I_n + \frac{(a_2 - b_2)b + a b_2}{a_2 a (a_2 - b_2) (a - b)} C, \\ &= a_4 I_n + b_4 C, \end{aligned}$$

où

$$\begin{aligned} a_4 &= \frac{a_2 a + \delta\xi}{a_2 a} = \frac{a A_R}{a A_R - \delta\xi}, \\ b_4 &= \frac{(a_2 - b_2)b + a b_2}{a_2 a (a_2 - b_2) (a - b)}. \end{aligned} \tag{6.10}$$

Finalement on a :

$$\begin{aligned} &\beta ((1-q)V_{21} + qV_{22})(I_n + \delta\xi V_{22} D^{-1}) = \\ &\beta (a_3 I_n + b_3 C) (a_4 I_n + b_4 C) = \\ &\beta [a_3 a_4 I_n + (a_3 b_4 + b_3 a_4 + b_3 b_4) C]. \end{aligned}$$

Maintenant, en vertu de la Remarque 8, C est une matrice de rang 1 et le réel 1 est une valeur propre simple de cette matrice. La plus grande valeur propre de la matrice $a_3 a_4 I_n + (a_3 b_4 + b_3 a_4 + b_3 b_4) C$ est $a_3 a_4 + a_3 b_4 + b_3 a_4 + b_3 b_4$ et par suite, le rayon spectral de $\beta [(1-q)V_{21} + qV_{22}][I_n + \delta\xi V_{22} D^{-1}]$ est $\beta (a_3 a_4 + a_3 b_4 + b_3 a_4 + b_3 b_4)$.

6.2. ANALYSE DU MODÈLE À TRANSMISSION FRÉQUENCE-DÉPENDANTE

Finalemment, le nombre de reproduction de base du modèle (6.1) est donné par :

$$\begin{aligned}
 \mathcal{R}_0 &= \beta (a_3 a_4 + a_3 b_4 + b_3 a_4 + b_3 b_4) = \beta (a_3 + b_3) (a_4 + b_4), \\
 &= \beta \frac{(1-q) \alpha (1-\theta) + q A_E}{a A_E} \frac{a A_R}{a A_R - \delta \xi} + \\
 &\quad \beta \frac{(1-q) \alpha (1-\theta) + q A_E}{a A_E} \frac{(a_2 - b_2) b + a b_2}{a_2 a (a_2 - b_2) (a - b)} + \\
 &\quad \beta \frac{(1-q) \alpha (1-\theta) [a D_E + b (A_E - D_E)] + q b A_E (A_E - D_E)}{a (a - b) A_E (A_E - D_E)} \frac{(a_2 - b_2) b + a b_2}{a_2 a (a_2 - b_2) (a - b)} + \\
 &\quad \beta \frac{(1-q) \alpha (1-\theta) [a D_E + b (A_E - D_E)] + q b A_E (A_E - D_E)}{a (a - b) A_E (A_E - D_E)} \frac{a A_R}{a A_R - \delta \xi}
 \end{aligned} \tag{6.11}$$

Remarque 10

Observons que, dans ce cas où modèle à transmission fréquence-dépendante, ce nombre de reproduction de base dépend uniquement des paramètres épidémiologiques de la TB et des coefficients de diffusion (migration) D_E, D_I et D_R des infectés latents, des infectieux et guéris et ne dépend pas des coefficients de diffusion des susceptibles D_S . Ce qui pourrait prédire que la diffusion (migration) des susceptibles n'auraient aucun effet sur l'atténuation ou l'aggravation de la maladie.

Il faut remarquer aussi que, si l'on avait négligé la classe des infectés latents, ce nombre de reproduction de base dépendrait uniquement de coefficients de diffusion des individus infectieux et guéris. Ces importantes observations pourrions justifier une étude du modèle en prenant les mêmes coefficients de diffusion dans toutes les classes d'individus.

6.2.1.2 Stabilité globale du DFE

Le résultat suivant est prouvé dans [101] et assure la stabilité locale asymptotique du DFE.

Lemme 4

L'équilibre sans maladie Q_0 du système (6.1) est localement asymptotiquement stable lorsque $\mathcal{R}_0 < 1$, et instable lorsque $\mathcal{R}_0 > 1$.

Biologiquement, le Lemme 4 implique que la TB peut être éliminée dans la communauté (lorsque $\mathcal{R}_0 < 1$) si la taille initiale de la population est dans le bassin d'attraction de l'équilibre sans maladie Q_0 .

Théorème 10

Si $\mathcal{R}_0 < 1$, alors $(S(t), E(t), I(t), R(t)) \rightarrow (S^0, 0, 0, 0) = Q_0$ lorsque $t \rightarrow +\infty$. Autrement dit, l'équilibre sans maladie Q_0 du système (6.1) est globalement asymptotiquement stable dans l'orthant positif.

Preuve

Supposons que $\mathcal{R}_0 < 1$. Nous allons nous servir du principe de comparaison pour montrer que $(E(t), I(t), R(t)) \rightarrow (0, 0, 0)$ lorsque $t \rightarrow +\infty$.

Pour commencer, remarquons que $\rho_{S,k} \leq \rho_k$ pour tout k et que pour les trois dernières équations de (6.3) nous avons les inégalités suivantes :

$$\begin{cases} \dot{E} &\leq \beta(1-q)I + \gamma I - [\mu + \alpha(1-\theta) + D_E]E + D_{EC}E, \\ \dot{I} &\leq \beta q I + \alpha(1-\theta)E - (\mu + d + \gamma + \delta + D_I)I + \xi R + D_{IC}I, \\ \dot{R} &\leq \delta I - (\mu + \xi + D_R)R + D_{RC}R \end{cases} \quad (6.12)$$

Ou ce qui revient au même à écrire (6.12) sous la forme :

$$\begin{bmatrix} \dot{E} \\ \dot{I} \\ \dot{R} \end{bmatrix} \leq (F - V) \begin{bmatrix} E \\ I \\ R \end{bmatrix} \quad (6.13)$$

où les matrices F et V sont données dans la Sous-section 6.2.1.1. Soit le système linéaire comparatif suivant :

$$\begin{bmatrix} \dot{x} \\ \dot{y} \\ \dot{z} \end{bmatrix} = (F - V) \begin{bmatrix} x \\ y \\ z \end{bmatrix}, \quad \text{with } (x(0), y(0), z(0)) = (E(0), I(0), R(0)). \quad (6.14)$$

Toutes les valeurs propres de ce système sont à parties réelles strictement négatives parce que $\mathcal{R}_0 < 1$ (voir van den Driessche and Watmough [101]). Par conséquent $(x(t), y(t), z(t)) \rightarrow (0, 0, 0)$ lorsque $t \rightarrow +\infty$.

En vertu du principe de comparaison [95], on conclut que :

$$E(t) \rightarrow 0, \quad I(t) \rightarrow 0 \quad \text{et} \quad R(t) \rightarrow 0, \quad \text{lorsque} \quad t \rightarrow +\infty$$

En vertu de la théorie des systèmes dynamiques asymptotiquement autonomes [22], remplaçons $I(t)$ par le vecteur nul 0 dans la première équation du système (6.3). Nous obtenons alors l'équation différentielle asymptotiquement autonome suivante :

$$\dot{S}(t) = \Lambda \mathbf{1} - [(\mu + D_S) I_n - D_S C] S(t). \quad (6.15)$$

Observons d'abord que la matrice $[(\mu + D_S) I_n - D_S C]$ est une M-matrice stable car ses valeurs propres sont $-\mu$ et $-\mu - D_S$. Elle est donc inversible et vérifie par ailleurs les hypothèses du Lemme 2 ci-dessus. Cet inverse est donné par

$$[(\mu + D_S) I_n - D_S C]^{-1} = \frac{-1}{(\mu + D_S)} \left[I_n + \frac{D_S}{\mu} C \right].$$

D'autre part l'équation (6.15) admet une solution particulière qui n'est autre chose que sa solution stationnaire S^* donnée par

$$S^* = -\Lambda [(\mu + D_S) I_n - D_S C]^{-1} \mathbf{1} = \frac{\Lambda}{(\mu + D_S)} \left[I_n + \frac{D_S}{\mu} C \right] \mathbf{1} = S^0.$$

Nous concluons, puisque les valeurs propres de $[(\mu + D_S) I_n - D_S C]$ sont strictement négatives que $S(t) \rightarrow S^0$, lorsque $t \rightarrow +\infty$. D'après le principe de comparaison des systèmes dynamiques [95] et la théorie des systèmes dynamiques asymptotiquement autonomes [22], on déduit la preuve de la stabilité globale asymptotique de l'équilibre sans maladie Q_0 . ■

Remarque 11

Cette stabilité globale asymptotique du DFE lorsque $\mathcal{R}_0 < 1$ implique qu'il ne peut avoir d'équilibre endémique dans ce cas. Par conséquent, pour contrôler la maladie on a tout simplement à rendre \mathcal{R}_0 plus petit que l'unité.

6.3 Analyse du modèle à transmission densité-dépendante

Dans cette section, nous nous intéressons à l'analyse de la propagation de la TB dans un réseau non-corrélé de métapopulations en supposant que la transmission est

densité-dépendante (simple action de masse). Sous ces hypothèses, le système (6.1) peut se réécrire sous la forme

$$\left\{ \begin{array}{l} \dot{\rho}_{S,k} = \Lambda - \beta \rho_{I,k} \rho_{S,k} - \mu \rho_{S,k} - D_S \left(\rho_{S,k} - \frac{k}{\langle k \rangle} \rho_S \right), \\ \dot{\rho}_{E,k} = \beta(1-q) \rho_{I,k} \rho_{S,k} + \gamma \rho_{I,k} - [\mu + \alpha(1-\theta)] \rho_{E,k} - D_E \left(\rho_{E,k} - \frac{k}{\langle k \rangle} \rho_E \right), \\ \dot{\rho}_{I,k} = \beta q \rho_{I,k} \rho_{S,k} + \alpha(1-\theta) \rho_{E,k} - (\mu + d + \gamma + \delta) \rho_{I,k} + \xi \rho_{R,k} - D_I \left(\rho_{I,k} - \frac{k}{\langle k \rangle} \rho_I \right), \\ \dot{\rho}_{R,k} = \delta \rho_{I,k} - (\mu + \xi) \rho_{R,k} - D_R \left(\rho_{R,k} - \frac{k}{\langle k \rangle} \rho_R \right). \end{array} \right. \quad (6.16)$$

En utilisant les mêmes notations et conventions que dans le système (6.3), le système (6.16) peut s'écrire sous la forme compacte vectorielle suivante :

$$\left\{ \begin{array}{l} \dot{S} = \Lambda \mathbb{I} - \beta \text{diag}(I) S - (\mu + D_S) S + D_S C S, \\ \dot{E} = \beta(1-q) \text{diag}(I) S + \gamma I - [\mu + \alpha(1-\theta) + D_E] E + D_E C E, \\ \dot{I} = \beta q \text{diag}(I) S + \alpha(1-\theta) E - (\mu + d + \gamma + \delta + D_I) I + \xi R + D_I C I, \\ \dot{R} = \delta I - (\mu + \xi + D_R) R + D_R C R, \end{array} \right. \quad (6.17)$$

où S, E, I, R et $\text{diag}(I)$ sont définis comme le système (6.3).

6.3.1 Bornes sur \mathcal{R}_0 et stabilité locale du DFE

Dans ce paragraphe, nous donnons une expression de \mathcal{R}_0 du système (6.3), puis des bornes sur \mathcal{R}_0 en termes de connectivité de patches. Enfin on enduit des conditions suffisantes pour l'instabilité de l'équilibre sans maladie.

Le système (6.17) admet le même DFE que le système (6.3) :

à savoir $S^0 = (\rho_{S,1}^0, \rho_{S,2}^0, \dots, \rho_{S,n}^0)^T$ où $\rho_{S,k}^0$ est donné par l'équation (5.9).

En vertu de la méthode de [101] les matrices F et V , pour les nouvelles infections et pour le reste de transfert sont définies de façon analogue au cas du modèle à

transmission fréquence dépendante, avec :

$$F_1 = \beta(1 - q)\text{diag}(S^0) \quad \text{et} \quad F_2 = \beta q \text{diag}(S^0).$$

De façon similaire, les techniques utilisées dans la Sous-section précédente peuvent servir à calculer le nombre de reproduction de base du modèle densité-dépendant (6.16). Ainsi, les Lemmes 1, 2 et 3 permettent de donner le rayon spectral de la matrice suivante :

$$\begin{aligned} L &= \beta \text{diag}(S^0) [(1 - q) V_{21} + q V_{22}] [I_n + \delta \xi V_{22} D^{-1}], \\ &= \beta [a_3 a_4 \text{diag}(S^0) + (a_3 b_4 + b_3 a_4 + b_3 b_4) \text{diag}(S^0) C], \end{aligned} \quad (6.18)$$

où a_3, b_3, a_4, b_4 sont définies comme dans (6.9) et (6.10). Par suite,

$$\mathcal{R}_0 = \beta \rho [a_3 a_4 \text{diag}(S^0) + (a_3 b_4 + b_3 a_4 + b_3 b_4) \text{diag}(S^0) C]. \quad (6.19)$$

Comme le rayon spectral de L est très difficile à calculer, nous nous contentons grâce aux bonnes propriétés de L de le borner.

Remarquons que L est la somme d'une matrice diagonale $a_3 a_4 \text{diag}(S^0)$ et d'une matrice de rang 1, $(a_3 b_4 + b_3 a_4 + b_3 b_4) \text{diag}(S^0) C$. De plus les éléments diagonaux de $a_3 a_4 \text{diag}(S^0)$ sont tous strictement positifs et rangés dans l'ordre décroissant sur la diagonale. L peut donc être prise comme une matrice diagonale perturbée par une matrice de rang 1.

Maintenant, en vertu du théorème général sur l'entrelacement des valeurs propres des matrices diagonales perturbées par des matrices de rang 1 [2], les valeurs propres $\lambda_{k_1} < \lambda_{k_2} < \dots < \lambda_{k_n} = \lambda_{k_{\max}}$ de L s'entrecroisent avec les valeurs propres $\beta a_3 a_4 S_{k_1}^0 < \beta a_3 a_4 S_{k_2}^0 < \dots < \beta a_3 a_4 S_{k_n}^0$ de $\beta a_3 a_4 \text{diag}(S^0)$ de la manière suivante :

$$\beta a_3 a_4 S_{k_1}^0 < \lambda_{k_1} < \beta a_3 a_4 S_{k_2}^0 < \lambda_{k_2} < \dots < \beta a_3 a_4 S_{k_n}^0 < \lambda_{k_n} = \lambda_{k_{\max}}.$$

Ainsi, il s'ensuit que les valeurs propres de L sont réelles, simples, strictement positives et la plus grande est $\lambda_{k_{\max}} = \mathcal{R}_0$. Par suite, on en déduit l'estimation suivante pour \mathcal{R}_0 :

$$\mathcal{R}_0 > \beta a_3 a_4 \rho_{S, k_{\max}}^0 = \beta A_R \frac{(1 - q) \alpha (1 - \theta) + q A_E}{A_E (a A_R - \delta \xi)} \rho_{S, k_{\max}}^0.$$

Rappelons que $\rho_{S,k_{max}}^0$ est donné par :

$$\rho_{S,k_{max}}^0 = \frac{\Lambda}{\mu\langle k\rangle(\mu + D_S)} [\mu\langle k\rangle + k_{max}D_S].$$

Par conséquent, une condition suffisante pour l'instabilité de l'équilibre sans maladie est donnée par $\lambda_{k_{max}} > 0$. Nous avons ainsi démontré le lemme suivant :

Lemme 5

Si

$$\frac{\beta \Lambda A_R [\mu\langle k\rangle + k_{max}D_S] [(1-q)\alpha(1-\theta) + qA_E]}{A_E (a A_R - \delta \xi) \mu\langle k\rangle(\mu + D_S)} > 1. \quad (6.20)$$

alors l'équilibre sans maladie du modèle à transmission densité dépendante est instable.

La condition (6.20) implique que $\mathcal{R}_0 > 1$, qui est une condition suffisante d'instabilité du DFE.

En réarrangeant cette condition (6.20) on est conduit à :

$$\rho_{S,k_{max}}^0 > \frac{A_E (a A_R - \delta \xi)}{\beta A_R [(1-q)\alpha(1-\theta) + qA_E]}. \quad (6.21)$$

Cette condition (6.21) dit simplement que : si l'on considère le nombre d'individus résidents dans les patches de fortes connectivités dans la métapopulation, pour des valeurs fixées de μ , γ , D_E , D_I , D_R , δ , ξ , q , θ , β , d , γ et α , une densité $\rho_{S,k_{max}}^0$ suffisamment élevée, garantie l'instabilité de l'équilibre sans maladie. Ceci implique que la maladie atteint tous les patches dans la métapopulation.

Remarquons que le cas limite de très large réseaux (i.e. avec $k_{max} \rightarrow \infty$) où la moyenne $\langle k\rangle$ est bornée, cette condition suffisante est toujours vérifiée et par conséquent implique l'absence d'un seuil épidémiologique (i.e., la maladie existera toujours dans la population) pour toute distribution de degrés telle que $k_{max} \rightarrow \infty$, puisque que l'on aura dans ce cas :

$$\rho_{S,k_{max}}^0 = \frac{\Lambda}{\mu\langle k\rangle(\mu + D_S)} [\mu\langle k\rangle + k_{max}D_S] \rightarrow +\infty.$$

Maintenant, prouvons que \mathcal{R}_0 est borné inférieurement et supérieurement et donnons une condition suffisante d'instabilité du DFE en termes de la densité moyenne des patches de faibles connectivités.

6.3. ANALYSE DU MODÈLE À TRANSMISSION
DENSITÉ-DÉPENDANTE

Observe que L est positive ($L \geq 0$) et S_k^0 est une fonction croissante de la connectivité k . Il s'ensuit que

$$\begin{aligned} & \beta [a_3 a_4 (\min_k S_k^0) I_n + (a_3 b_4 + b_3 a_4 + b_3 b_4) \text{diag}(S^0) C] < L \\ & < \beta [a_3 a_4 (\max_k S_k^0) I_n + (a_3 b_4 + b_3 a_4 + b_3 b_4) \text{diag}(S^0) C]. \end{aligned}$$

Puisque $S_k^0 = \rho_{S,k}^0$, on a :

$$\begin{aligned} & \beta [S_{k_{\min}}^0 a_3 a_4 I_n + (a_3 b_4 + b_3 a_4 + b_3 b_4) \text{diag}(S^0) C] < L \\ & < \beta [S_{k_{\max}}^0 a_3 a_4 I_n + (a_3 b_4 + b_3 a_4 + b_3 b_4) \text{diag}(S^0) C]. \end{aligned}$$

et l'on peut en déduire que :

$$\begin{aligned} & \beta \rho [S_{k_{\min}}^0 a_3 a_4 I_n + (a_3 b_4 + b_3 a_4 + b_3 b_4) \text{diag}(S^0) C] < \rho(L) \\ & < \beta \rho [S_{k_{\max}}^0 a_3 a_4 I_n + (a_3 b_4 + b_3 a_4 + b_3 b_4) \text{diag}(S^0) C], \end{aligned}$$

impliquant que :

$$\begin{aligned} & \beta [a_3 a_4 S_{k_{\min}}^0 + (a_3 b_4 + b_3 a_4 + b_3 b_4) \sum_k S_k^0 C_{kk}] < \rho(L) \\ & < \beta [a_3 a_4 S_{k_{\max}}^0 + (a_3 b_4 + b_3 a_4 + b_3 b_4) \sum_k S_k^0 C_{kk}]. \end{aligned}$$

Nous avons ainsi établi le lemme suivant donnant de bornes précises sur \mathcal{R}_0 et par conséquent une condition suffisante pour l'instabilité du DFE en termes de la densité moyenne des patches de faibles connectivités.

Lemme 6

Le nombre de reproduction de base du modèle densité-dépendent satisfait

$$\begin{aligned} & \beta \left[a_3 a_4 S_{k_{\min}}^0 + (a_3 b_4 + b_3 a_4 + b_3 b_4) \sum_k S_k^0 \frac{kp(k)}{\langle k \rangle} \right] < \mathcal{R}_0 \\ & < \beta \left[a_3 a_4 S_{k_{\max}}^0 + (a_3 b_4 + b_3 a_4 + b_3 b_4) \sum_k S_k^0 \frac{kp(k)}{\langle k \rangle} \right]. \end{aligned} \quad (6.22)$$

La preuve de ce Lemme est directe puisque $(a_3 b_4 + b_3 a_4 + b_3 b_4) \text{diag}(S^0)C$ est une matrice de rang 1, et par conséquent, la seule valeur propre non nulle de cette matrice est sa trace $(a_3 b_4 + b_3 a_4 + b_3 b_4) \sum_k S_k^0 \frac{kp(k)}{\langle k \rangle}$ donnée par la somme de ses éléments diagonaux.

De ce Lemme 6, vient une condition suffisante de l'instabilité du DFE en termes de la densité moyenne des patches de faibles connectivités exprimée ainsi qu'il suit :

$$\beta \left[a_3 a_4 S_{k_{\min}}^0 + (a_3 b_4 + b_3 a_4 + b_3 b_4) \sum_k S_k^0 \frac{kp(k)}{\langle k \rangle} \right] > 1. \quad (6.23)$$

Comme $S_k^0 = \rho_{S,k}^0$, la condition (6.23) devient :

$$\rho_{S,k_{\min}}^0 > \frac{1}{a_3 a_4} \left[\frac{1}{\beta} - (a_3 b_4 + b_3 a_4 + b_3 b_4) \sum_k \rho_{S,k}^0 \frac{kp(k)}{\langle k \rangle} \right]. \quad (6.24)$$

Cette condition (6.24) dit simplement que : si l'on considère le nombre d'individus résidents dans les patches de faibles connectivités dans la métapopulation, pour des valeurs fixées de $\mu, \gamma, D_E, D_I, D_R, \delta, \xi, q, \theta, \beta, d, \gamma$ et α , une densité $\rho_{S,k_{\min}}^0$ suffisamment élevée, garantie l'instabilité de l'équilibre sans maladie. Ceci implique que la maladie atteint tous les patches dans la métapopulation.

En résumé, il est classiquement connu que si $\mathcal{R}_0 < 1$, alors le DFE est localement asymptotiquement stable et si $\mathcal{R}_0 > 1$, alors ce DFE est instable. Ensuite, avec l'encadrement de \mathcal{R}_0 donné par la condition (6.20) et la condition (6.24), nous avons établi le résultant suivant garantissant des conditions suffisantes d'instabilité du DFE.

Théorème 11

Pour le modèle densité-dépendent (6.16), si la densité moyenne des patches de fortes connectivités satisfait

$$\rho_{S,k_{\max}}^0 > \frac{1}{\beta A_R} \frac{A_E (a A_R - \delta \xi)}{[(1-q)\alpha(1-\theta) + q A_E]}, \quad (6.25)$$

ou, si la densité moyenne des patches de faibles connectivités satisfait

$$\rho_{S,k_{\min}}^0 > \frac{1}{a_3 a_4} \left[\frac{1}{\beta} - (a_3 b_4 + b_3 a_4 + b_3 b_4) \sum_k \rho_{S,k}^0 \frac{k p(k)}{\langle k \rangle} \right], \quad (6.26)$$

alors, le DFE est instable.

Des modèles de ce type montrent clairement l'existence d'un seuil d'infection. Dans le cas où un seuil est établi, l'éradication de la maladie exige la réduction de ce seuil en dessous d'un niveau critique où la stabilité de l'équilibre sans maladie est assurée. Dans le langage épidémiologique, le seuil d'infection peut être exprimé en terme du nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 : le nombre moyen de cas d'infection produit par un individu malade dans une population constitué uniquement d'individus susceptibles.

De cette définition, il apparaît clairement que l'infection à la TB se propagera seulement si $\mathcal{R}_0 > 1$.

En conclusion, d'une part, le Théorème 11 garantie la propagation de la TB dans les patches ayant soit les plus grands degrés de connectivité soit les petits degré de connectivités et qui, à leurs tours, permettent éventuellement à la maladie d'atteindre tous les autres patches dans la métapopulation. D'autre part, rendre le seuil \mathcal{R}_0 plus petit que 1 permettra de prévenir la propagation de l'infection dans le réseau de métapopulations.

6.3.2 Existence d'un équilibre endémique

Dans cette section, nous étudions l'existence d'un équilibre endémique du système (6.17). Pour y parvenir, il est plus convenable d'écrire le système (6.17) dans

une forme plus compacte. Ainsi le modèle (6.17) peut se réécrire sous la forme :

$$\begin{cases} \dot{x} = \Lambda \mathbf{1} - \text{diag}(B y) x + [D_S C - (\mu + D_S)] x, \\ \dot{y} = \sum_{i=1}^n \langle e_i | B y \rangle \langle e_i | x \rangle \mathcal{K}_i - V y, \end{cases} \quad (6.27)$$

où $x = S \in \mathbb{R}_{\geq 0}^n$, $y = (E, I, R)^T \in \mathbb{R}_{\geq 0}^{3n}$, $\mathcal{K}_i \in \mathbb{R}^{3n}$ sont des vecteurs constants définis par :

$$\begin{aligned} \mathcal{K}_1 &= (\underbrace{1 - q, 0, \dots, 0}_{n \text{ termes}}, \underbrace{q, 0, \dots, 0}_{n \text{ termes}}, \underbrace{0, \dots, 0}_{n \text{ termes}})^T, \\ \mathcal{K}_2 &= (\underbrace{0, 1 - q, 0, \dots, 0}_{n \text{ termes}}, \underbrace{0, q, 0, \dots, 0}_{n \text{ termes}}, \underbrace{0, \dots, 0}_{n \text{ termes}})^T, \\ &\vdots \\ \mathcal{K}_n &= (\underbrace{0, \dots, 0}_{n \text{ termes}}, \underbrace{1 - q, 0, \dots, 0}_{n \text{ termes}}, \underbrace{q, 0, \dots, 0}_{n \text{ termes}})^T, \end{aligned}$$

$e_i, i = 1, \dots, n$ est la base canonique de \mathbb{R}^n ,

$B = [0, \beta I_n, 0]$ avec 0 la matrice nulle de type $(n \times n)$, le vecteur $\mathbf{1}$ défini comme dans l'équation (6.17) et V est la matrice de type $(3n \times 3n)$ constante donnée par :

$$V = \begin{bmatrix} A_E I_n - D_E C & -\gamma I_n & 0 \\ -\alpha(1 - \theta) I_n & A_I I_n - D_I C & -\xi I_n \\ 0 & -\delta I_n & A_R I_n - D_R C \end{bmatrix}.$$

Signalons que la matrice $-V$ est de Metzler, c'est-à-dire une matrice dont les entrées extra-diagonaux sont positives [14, 54, 58].

A l'aide de ces nouvelles notations, et en appliquant la méthode de [101], le nombre de reproduction de base (6.19) satisfait la relation :

$$\mathcal{R}_0 = \rho \left[\sum_{i=1}^n \langle e_i | x^0 \rangle B V^{-1} \mathcal{K}_i e_i^T \right]. \quad (6.28)$$

Posons $Q^* = (x^*, y^*)$ un équilibre endémique positif (un équilibre tel que $y^* > 0$) du système (6.27). Alors, ce dernier équilibre est obtenu en égalant le membre de

droite du système (6.27) à zéro. On obtient alors

$$\begin{cases} \Lambda \mathbf{1} - \text{diag}(B y^*) x^* + [D_S C - (\mu + D_S) I_n] x^* = 0, \\ \sum_{i=1}^n \langle e_i | B y^* \rangle \langle e_i | x^* \rangle \mathcal{K}_i - V y^* = 0. \end{cases} \quad (6.29)$$

La multiplication de la seconde équation de (6.29) par V^{-1} donne

$$y^* = \sum_{i=1}^n \langle e_i | B y^* \rangle \langle e_i | x^* \rangle V^{-1} \mathcal{K}_i.$$

L'utilisation de la première équation de (6.29), donne

$$x^* = [\text{diag}(B y^*) - [D_S C - (\mu + D_S) I_n]]^{-1} \Lambda \mathbf{1}.$$

Ainsi, nous pouvons déduire que

$$y^* = \sum_{i=1}^n \langle e_i | B y^* \rangle \langle e_i | [\text{diag}(B y^*) - [D_S C - (\mu + D_S) I_n]]^{-1} \Lambda \mathbf{1} \rangle V^{-1} \mathcal{K}_i. \quad (6.30)$$

Rappelons qu'à l'équilibre sans maladie, l'on a

$$\Lambda \mathbf{1} = -[D_S C - (\mu + D_S) I_n] x^0 \gg 0.$$

Posons ensuite :

$$P(B y^*) = \text{diag}(B y^*) - [D_S C - (\mu + D_S) I_n].$$

Insérant ces expressions dans l'équation (6.30) on obtient

$$y^* = \sum_{i=1}^n \langle e_i | B y^* \rangle \langle e_i | -[P(B y^*)]^{-1} [D_S C - (\mu + D_S) I_n] x^0 \rangle V^{-1} \mathcal{K}_i.$$

Multiplions cette dernière équation par B et posons $z^* = B y^*$, alors l'on est conduit à

$$z^* = \sum_{i=1}^n \langle e_i | z^* \rangle \langle e_i | -P^{-1}(z^*) [D_S C - (\mu + D_S) I_n] x^0 \rangle B V^{-1} \mathcal{K}_i, \quad (6.31)$$

où

$$P(z^*) = \text{diag}(z^*) - [D_S C - (\mu + D_S) I_n].$$

Nous donnons ici une expression explicite de l'inverse de la matrice $P(z^*)$ car nous en aurons besoin dans la suite de la preuve. Pour cela, remarquons que $P(z^*)$ a la forme de la matrice $R = U + XWZ$ donnée dans le Lemme 2 avec

$$U = \text{diag}[z^* + (\mu + D_S)\mathbf{1}], \quad X = [k_1, k_2, \dots, k_n],$$

$$W = 1, \quad \text{et} \quad Z = \frac{D_S}{\langle k \rangle} [p(k_1), p(k_2), \dots, p(k_n)].$$

Par suite, en appliquant ce Lemme 2, et en faisant de simples calculs, mais assez longs, nous obtenons

$$P^{-1}(z^*) = \text{diag} \left[\frac{1}{z_k^* + \mu + D_S} \right] \left[I_n + \frac{D_S C \text{diag} \left[\frac{1}{z_k^* + \mu + D_S} \right]}{1 - \frac{D_S}{\langle k \rangle} \sum_k \frac{kp(k)}{z_k^* + \mu + D_S}} \right]. \quad (6.32)$$

Maintenant, de l'équation (6.31), on a pour $j = 1, 2, \dots, n$,

$$\langle e_j | z^* \rangle = \sum_{i=1}^n \langle e_i | z^* \rangle \langle e_i | P^{-1}(z^*)P(0)x^0 \rangle \langle e_j | BV^{-1}\mathcal{K}_i \rangle, \quad (6.33)$$

où $P(0) = -[D_S C - (\mu + D_S)I_n]$.

De cette dernière équation, nous déduisons que

$$\sum_{j=1}^n \langle e_j | z^* \rangle = \sum_{i=1}^n \langle e_i | z^* \rangle \langle e_i | P^{-1}(z^*)P(0)x^0 \rangle \left\langle \sum_{j=1}^n e_j | BV^{-1}\mathcal{K}_i \right\rangle. \quad (6.34)$$

Ainsi, pour rechercher les équilibres endémiques du système (6.17), il suffit de chercher les solutions de l'équation suivante :

$$H(z^*) = 1, \quad (6.35)$$

où

$$H(z^*) = \frac{\sum_{i=1}^n \langle e_i | z^* \rangle \langle e_i | P^{-1}(z^*)P(0)x^0 \rangle \left\langle \sum_{j=1}^n e_j | BV^{-1}\mathcal{K}_i \right\rangle}{\sum_{j=1}^n \langle e_j | z^* \rangle}, \quad (6.36)$$

avec la matrice $P^{-1}(z^*)$ définie comme à l'équation (6.32). Notons que les solutions éventuelles z^* de cette équation sont les points d'intersection des courbes de la fonction $H(z^*)$ et de la fonction constante d'équation $f(z^*) = 1$.

A partir de l'équation (6.36), il vient que la fonction $H(z^*)$ satisfait les égalités

$$\lim_{z^* \rightarrow +\infty} H(z^*) = 0,$$

et

$$\lim_{z^* \rightarrow 0} H(z^*) = \sum_{i=1}^n \langle e_i | x^0 \rangle \left\langle \sum_{j=1}^n e_j | B V^{-1} \mathcal{K}_i \right\rangle.$$

Nous déclarons que nous avons le résultat suivant, et nous allons donner une preuve.

Lemme 7

Nous avons l'inégalité suivante donnant une minoration du nombre de reproduction de base.

$$\lim_{z^* \rightarrow 0} H(z^*) \geq \mathcal{R}_0.$$

Preuve

Posons

$$A = \sum_{i=1}^n \langle e_i | x^0 \rangle B V^{-1} \mathcal{K}_i e_i^T.$$

Ainsi de l'équation (6.28), on a $\mathcal{R}_0 = \rho(A)$.

Comme A est une matrice positive, si $r_j = \sum_i^n A_{ij}$ est la somme de la colonne d'indice j de A , alors on a le résultat classique suivant :

$$\min_j \{r_j\} \leq \rho(A) \leq \max_j \{r_j\}.$$

Si $(e_j, j = 1, \dots, n)$ désigne la base canonique de \mathbb{R}^n , alors $\mathbf{1} = (e_1 + e_2 + \dots + e_n)^T$.

Puisque $e_i^T \mathbf{1} = 1, \forall i$, l'on est conduit à

$$\begin{aligned}
 r_j = e_j^T A \mathbf{1} &= e_j^T \left(\sum_{i=1}^n \langle e_i | x^0 \rangle B V^{-1} \mathcal{K}_i e_i^T \right) \mathbf{1}, \\
 &= e_j^T \left(\sum_{i=1}^n \langle e_i | x^0 \rangle B V^{-1} \mathcal{K}_i \right), \\
 &= \left\langle e_j | \sum_{i=1}^n \langle e_i | x^0 \rangle B V^{-1} \mathcal{K}_i \right\rangle, \\
 &= \sum_{i=1}^n \langle e_i | x^0 \rangle \langle e_j | B V^{-1} \mathcal{K}_i \rangle.
 \end{aligned}$$

Avec toutes ces remarques et résultats à l'esprit, nous en déduisons que

$$\begin{aligned}
 \sum_{j=1}^n r_j &= \sum_{j=1}^n e_j^T A \mathbf{1}, \\
 &= \sum_{i=1}^n \langle e_i | x^0 \rangle \left\langle \sum_{j=1}^n e_j | B V^{-1} \mathcal{K}_i \right\rangle, \\
 &= \lim_{z^* \rightarrow 0} H(z^*).
 \end{aligned}$$

Par suite, nous avons

$$\mathcal{R}_0 = \rho(A) \leq \max_j \{r_j\} \leq \sum_{j=1}^n r_j,$$

ce qui nous conduit à $\lim_{z^* \rightarrow 0} H(z^*) \geq \mathcal{R}_0$. Cette dernière remarque achève la preuve. ■

Nous avons utilisé l'expression de V^{-1} pour insister sur le fait que $V^{-1} \geq 0$ parce que $-V$ est une matrice de Metzler. Comme $\lim_{z^* \rightarrow 0} H(z^*) \geq \mathcal{R}_0$ et $\lim_{z^* \rightarrow +\infty} H(z^*) = 0$, alors $H(z^*)$ est une fonction positive. Par conséquent, les solutions positives de l'équation (6.35) existent si $\lim_{z^* \rightarrow 0} H(z^*) > \mathcal{R}_0 > 1$. D'une part, de la première équation de (6.29), on a $x^* = \Lambda P^{-1}(z^*) \mathbf{1}$. Comme $P^{-1}(z^*)$ est une matrice positive, on

a $x^* > 0$. D'autre part, comme les solutions z^* sont les points d'intersection de la courbe de $H(z^*)$ et de la fonction constante $f(z^*) = 1$, on conclut que $z^* > 0$. Ainsi, lorsque $\mathcal{R}_0 > 1$, les équilibres sont endémiques.

Nous avons ainsi prouvé qu'il existe au moins un équilibre endémique du modèle (6.17) lorsque $\mathcal{R}_0 > 1$. Aussi, puisque que la correspondance $z^* = B y^*$ n'est pas une bijection (elle est surjective, et non injective), nous pouvons conclure que notre modèle de la TB avec transmission densité-dépendante (simple action de masse) peut admettre plusieurs équilibres endémiques lorsque $\mathcal{R}_0 > 1$. Toutefois, pour connaître le nombre de ces équilibres endémiques, une analyse plus approfondie de la fonction $H(z^*)$ est nécessaire. Malheureusement l'équation (6.35) est très difficile (voire impossible) à résoudre analytiquement car H est une fonction fortement non linéaire. Néanmoins, on peut représenter numériquement cette courbe et observer comment ses points d'intersection avec la fonction constante $f(z^*) = 1$, changent en fonction des paramètres du modèle.

Nous avons donc prouvé le théorème suivant sur l'existence d'un équilibre endémique :

Théorème 12

Pour le système (6.17), si $\mathcal{R}_0 > 1$, alors il existe au moins un équilibre endémique.

6.4 Analyse par simulations numériques

Pour illustrer les différents résultats théoriques des sections précédentes, le système (6.16) est simulé en utilisant les valeurs des paramètres du Tableau 1.

Table 1 : Description et estimation des paramètres

Paramètre	Description	Valeur estimée	Source
Λ	Taux de recrutement	1001 année ⁻¹	[20]
β	Coefficient de transmission	Variable	
μ	Taux de natalité par individu	0.017 année ⁻¹	[54]
q	Transmission rapide de la TB active	0.015 année ⁻¹	[75]
α	Transmission lente de la TB active	0.0024 année ⁻¹	[20]
θ	Taux par indiv de chimioprophylaxie effective	0.001 année ⁻¹	[75]
δ	Taux de guérison des infectieux	0.7372 année ⁻¹	[20]
γ	Taux par indiv de la thérapie effective	0.7372 année ⁻¹	Admis
d	Taux par indiv de la mortalité due à la maladie	0.0012 année ⁻¹	[20]
ξ	Rechute des individus guéris	0.0986 année ⁻¹	[20]

La Figure 6.1 montre les effets du taux de transmission β et de la connectivité (degré) k des patches sur le nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 donné dans la formule (6.19). Nous avons considéré un réseau de métapopulations avec une architecture donnée par distribution $p(k) \sim k^{-3}$ où la moyenne $\langle k \rangle = 6$, $k_{min} = 3$ et les coefficients de diffusion sont $D_S = D_E = D_I = D_R = 1$ par an. Tous les autres paramètres sont comme dans le Tableau 1. La partie de la figure au dessus de l'unité correspond à la région d'instabilité de l'équilibre sans maladie, alors que la partie en dessous de l'unité représente la région de la stabilité de cet équilibre. Il ressort de cette figure que : \mathcal{R}_0 décroît si β décroît même dans les cas où l'on a de fortes valeurs de k (puisque \mathcal{R}_0 dépend linéairement de β). Ceci indique que si le coefficient de transmission β est suffisamment petit, alors la Tuberculose peut être éliminée dans la population même lorsque les connectivités (degrés) k des patches sont élevées. Toutefois, il est très difficile de contrôler β .

La dépendance du taux de reproduction de base \mathcal{R}_0 en fonction du taux de guérison δ est fortement non linéaire. La Figure 6.2 illustre les effets combinés de la connectivité des patches k et du taux de guérison δ sur le taux de reproduction de base \mathcal{R}_0 lorsque $\beta = 0.0017$. Elle suggère que le taux de reproduction de base décroît dans le même sens que δ et croît dans le sens contraire de la connectivité k pour de faibles valeurs de δ . Par conséquent, le traitement de la Tuberculose aura un effet favorable à l'éradication de la maladie si le taux de guérison est suffisamment élevé.

La Figure 6.3 donne l'évolution du modèle (6.16) lorsque $\beta = 0.0002$ (de sorte que

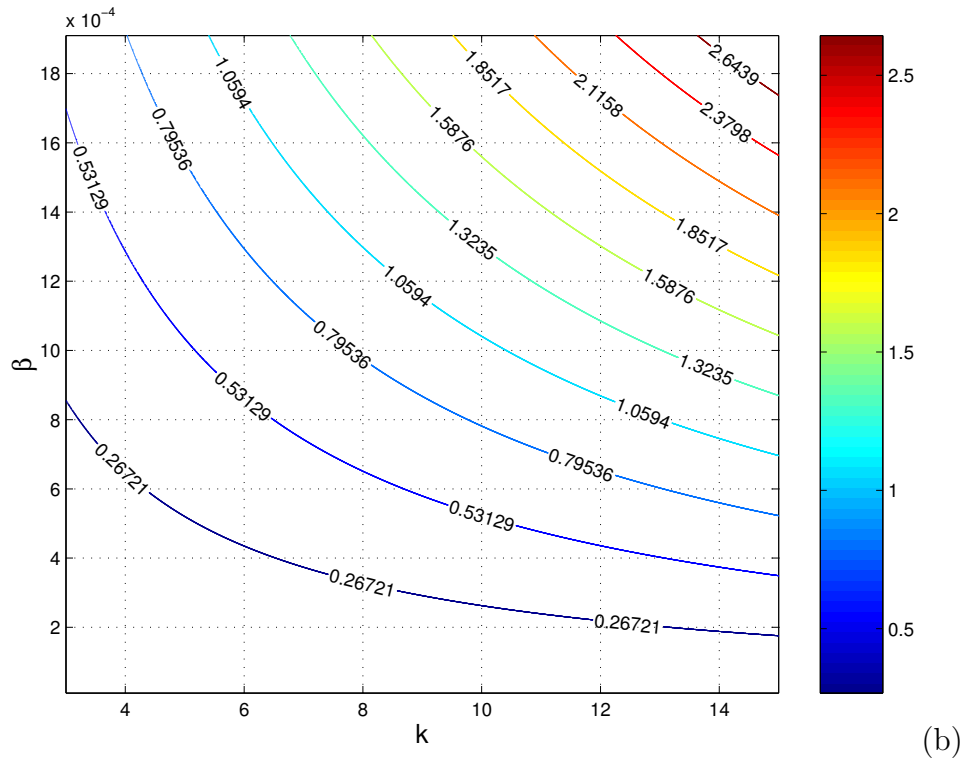
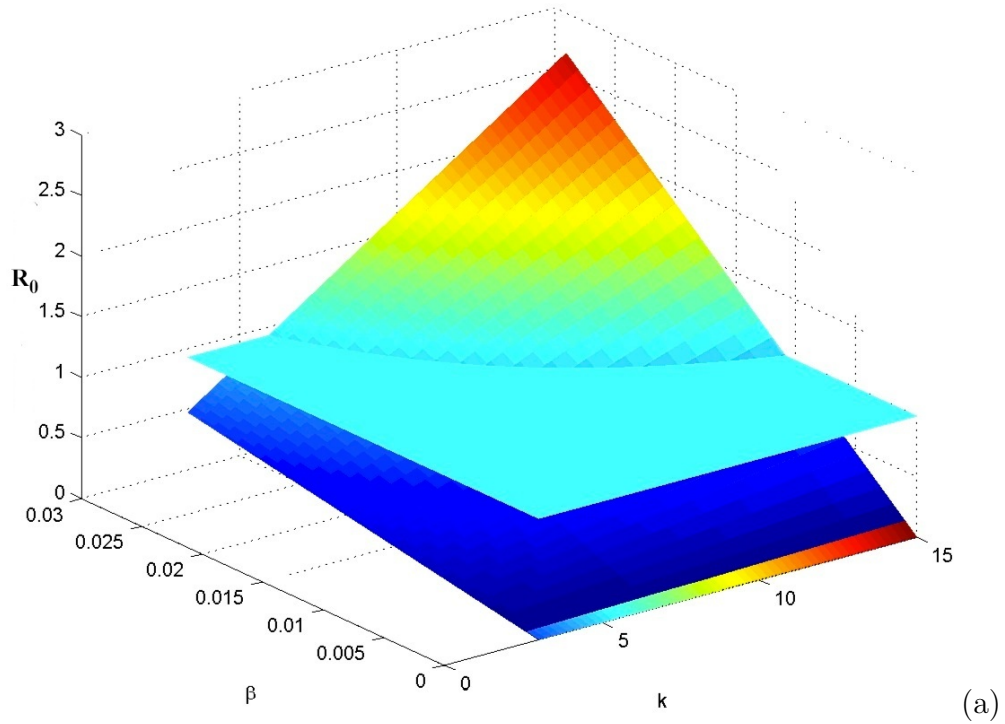


FIGURE 6.1 – Nombre de reproduction de base donné par la formule (6.19) comme fonction du taux de transmission β et de la connectivité k des patches lorsque $D_S = D_E = D_I = D_R = 1$. Tous les autres paramètres étant comme dans le Tableau 1.

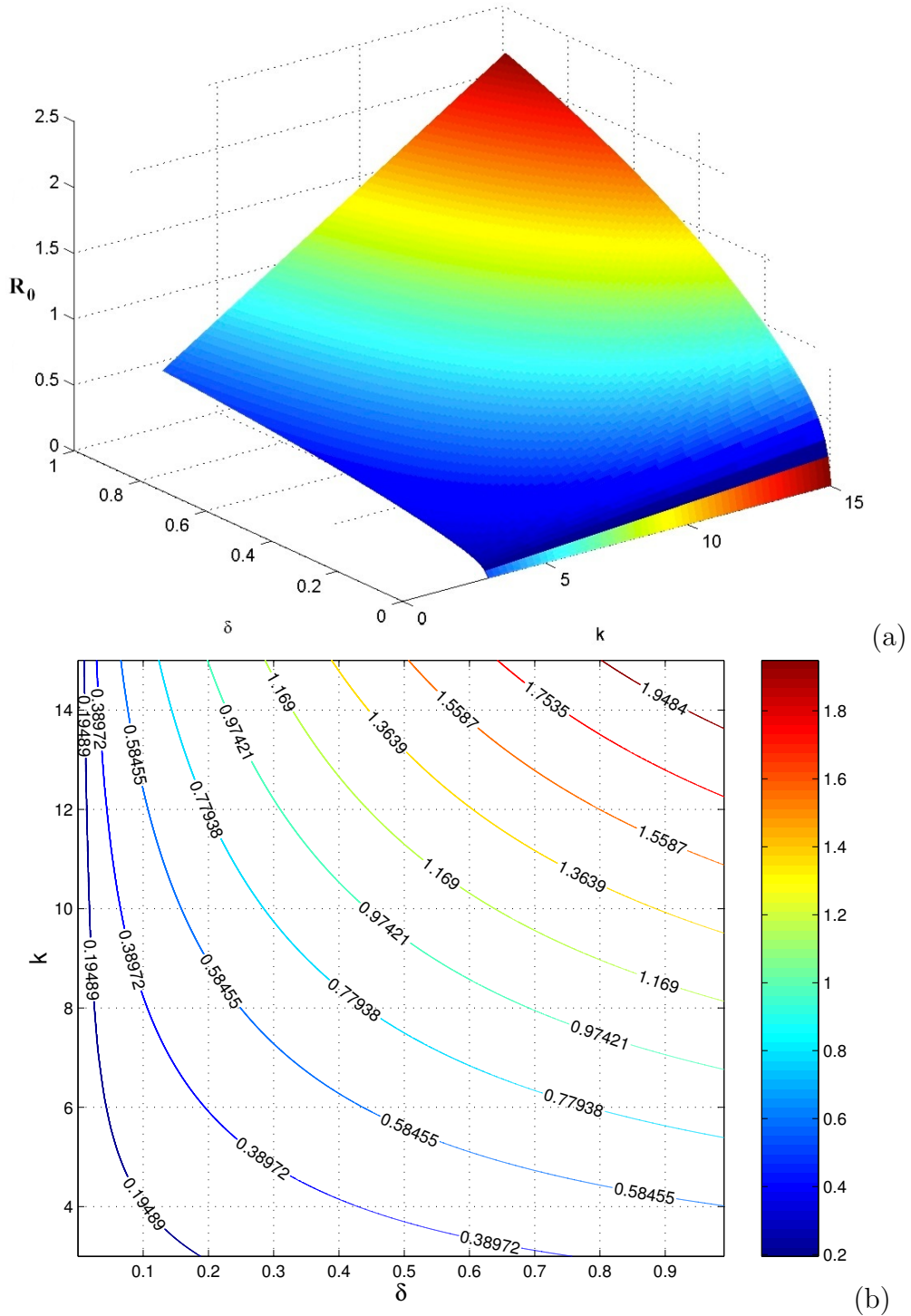


FIGURE 6.2 – Nombre de reproduction de base donné par la formule (6.19) comme fonction du taux de guérison δ et de la connectivité k des patches lorsque $\beta = 0.0017$, $D_S = D_E = D_I = D_R = 1$. Tous les autres paramètres étant comme dans le Tableau 1.

$\mathcal{R}_0 < 1$). Tous les autres paramètres sont donnés comme dans la Figure 6.1.

La Figure 6.3(a) présente les courbes de prévalence du modèle, pendant que, l'évolution temporelle du nombre des individus infectieux dans chaque patch est donnée par la Figure 6.3(b).

De toutes ces figures, il apparaît clairement que la maladie disparaît dans la population même pour des valeurs élevées de la connectivité des patches.

La Figure 6.4 donne l'évolution du modèle (6.16) lorsque $\beta = 0.002$ (si bien que $\mathcal{R}_0 > 1$). Tous les autres paramètres sont donnés comme dans la Figure 6.1.

On observe sur cette figure que la maladie persiste dans la population. De plus, on peut remarquer que la prévalence de l'infection croît avec la connectivité des patches. On peut aussi noter grâce à des simulations numériquement que l'équilibre endémique peut être unique et stable (la preuve analytique de cette conjecture est une question ouverte et très difficile à répondre).

Maintenant, examinons l'influence de la migration sur la propagation de la TB dans la métapopulation.

la Figure 6.5 présente la prévalence de l'infection du modèle (6.16) dans les nœuds (patches) de degré k dans le cas des réseaux non corrélés de métapopulations pour de différentes valeurs des taux de diffusion (migration). Sur la Figure 6.5, le rôle des coefficients de migration D_S , D_E , D_I et D_R est remarquable. Ainsi, on remarque que l'augmentation des coefficients D_S , D_E , D_I et D_R entraîne une réduction de la prévalence de l'infection. C'est le seul phénomène notable que nous avons observé dans lequel la prévalence de l'infection change non uniformément à travers la métapopulation lorsque les valeurs des paramètres varient.

6.5 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons fait une analyse mathématique pour des réseaux non corrélés. Ainsi, sous l'hypothèse de la transmission fréquence-dépendante (incidence standard) [42], nous avons calculé explicitement et donné la valeur exacte du nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 . Nous avons prouvé que l'équilibre sans maladie est globalement asymptotiquement stable lorsque $\mathcal{R}_0 < 1$. De même pour les réseaux

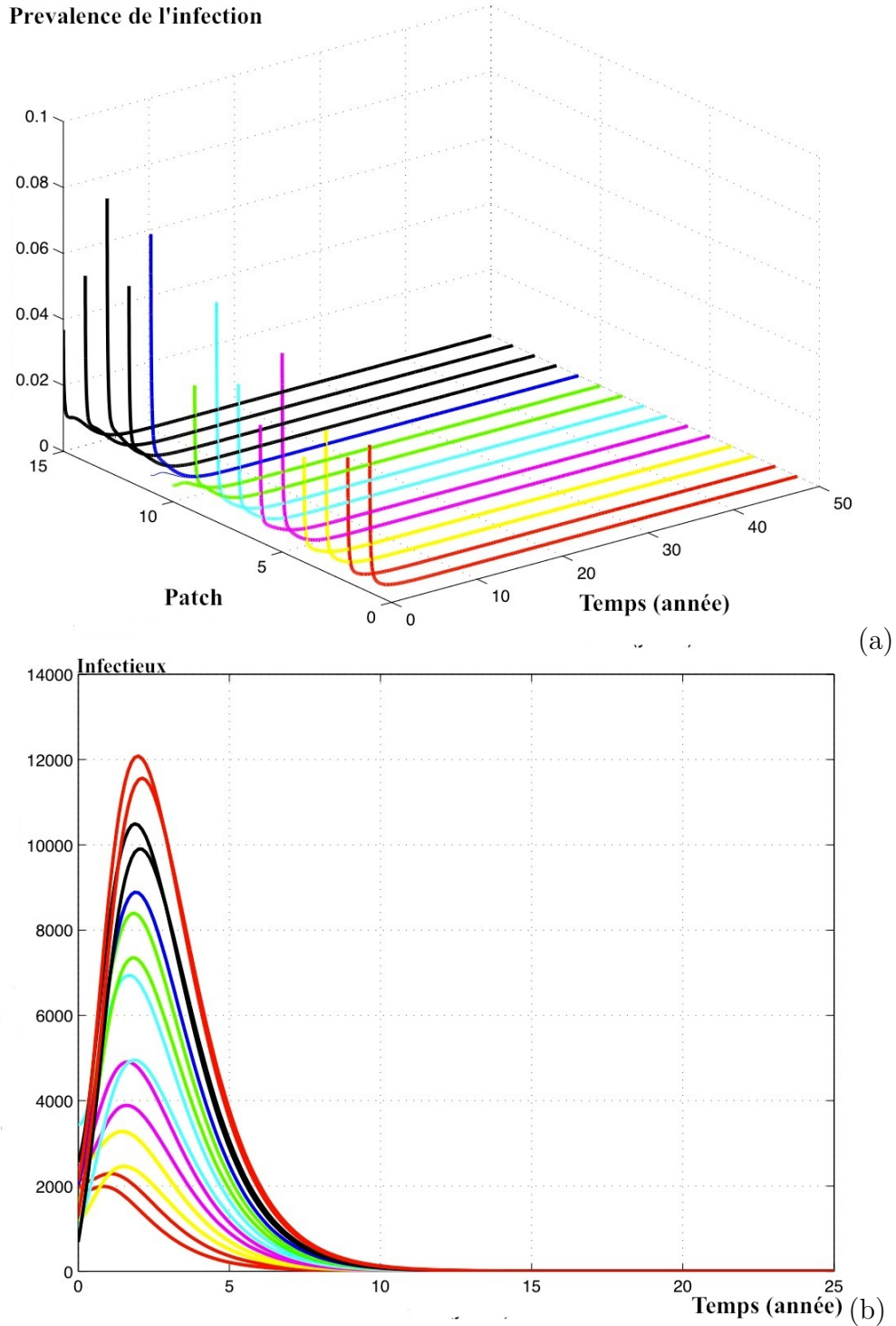
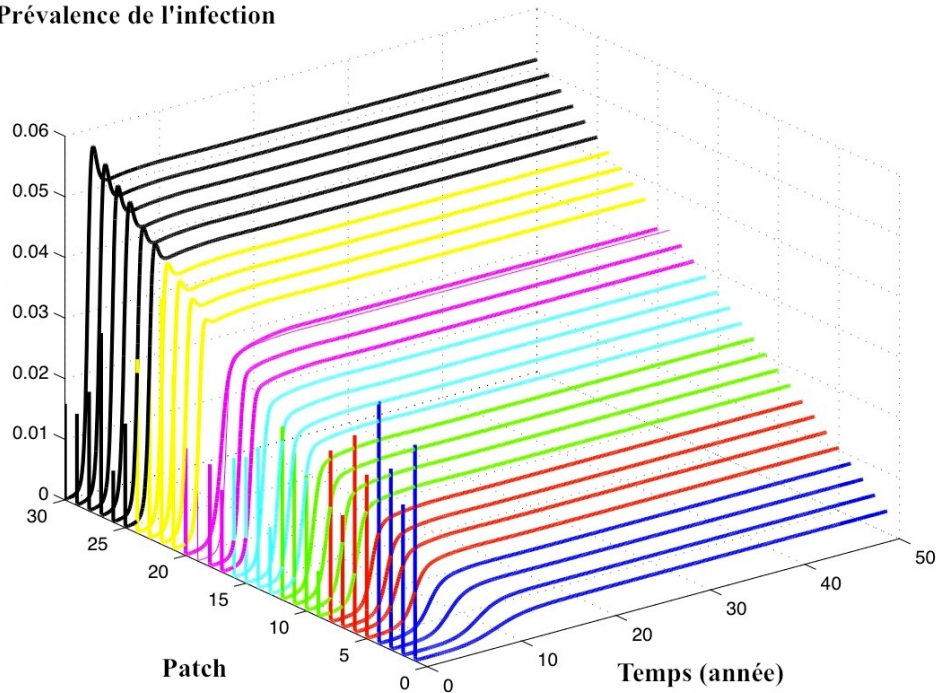
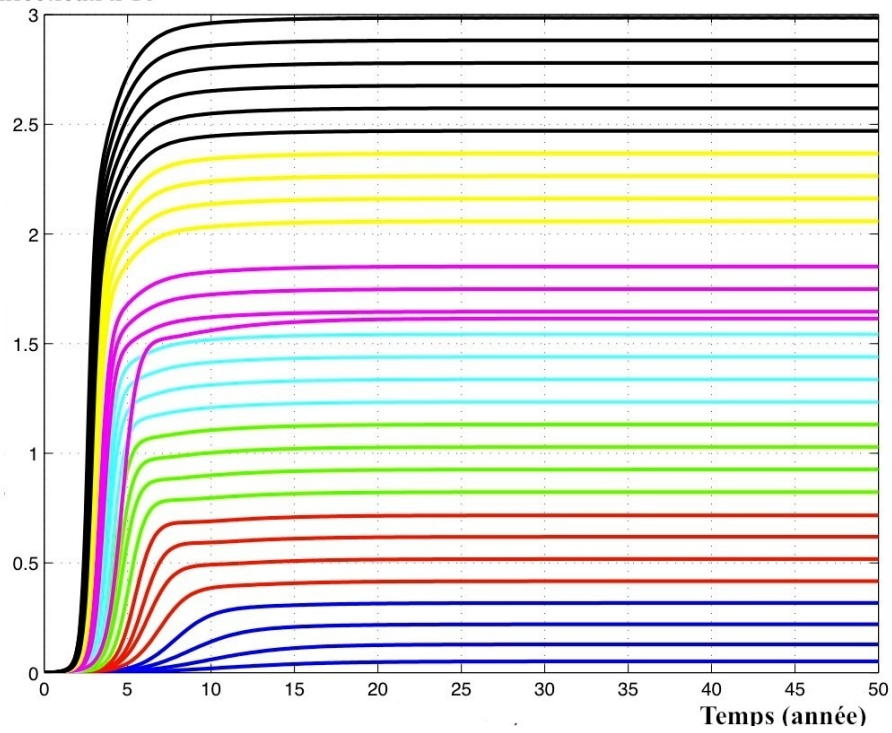


FIGURE 6.3 – Evolution du modèle (6.16) lorsque $\beta = 0.0002$ et $D_S = D_E = D_I = D_R = 1$ (si bien que $\mathcal{R}_0 < 1$). Tous les autres paramètres sont donnés comme dans la Figure 6.1. (a) courbes de prévalence et (b) Evolution temporelle du nombre des individus infectieux dans chaque patch

Prévalence de l'infection



(a)

Infectieux $\times 10^5$ 

(b)

FIGURE 6.4 – Evolution du modèle (6.16) lorsque $\beta = 0.002$ et $D_S = D_E = D_I = D_R = 1$ (si bien que $\mathcal{R}_0 > 1$). Tous les autres paramètres sont donnés comme dans la Figure 6.1. (a) Courbe de prévalence et (b) Evolution temporelle du nombre des individus infectieux dans chaque patch.

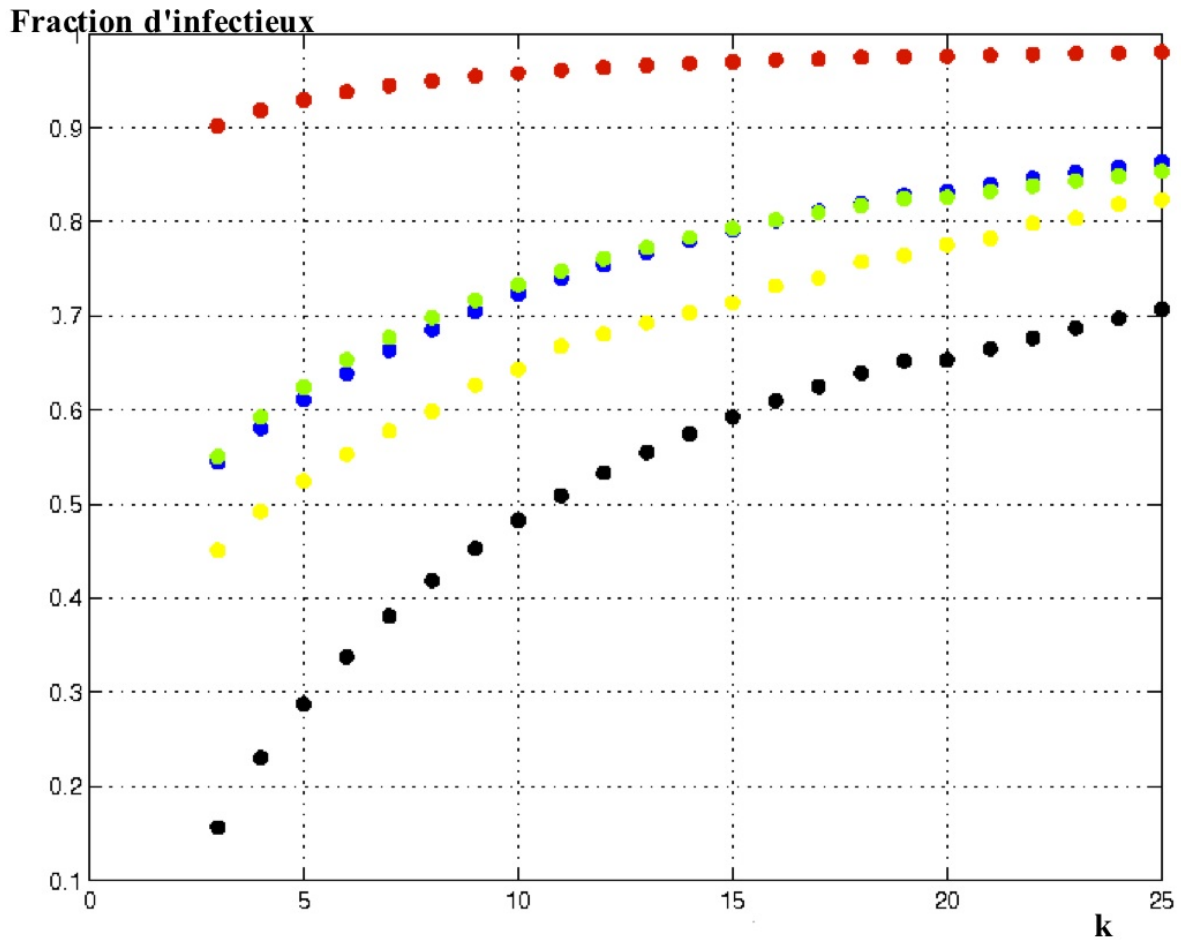


FIGURE 6.5 – Prévalence de l’infection du modèle (6.16) dans les patches de degré k dans le cas d’un réseau non-corrélé de métapopulations lorsque $\beta = 0.001$ (si bien que $\mathcal{R}_0 > 1$). Tous les autres paramètres sont comme dans la Figure 6.1. $D_S = 0.1$ et $D_E = D_I = D_R = 1$ (bleu); $D_E = 0.1$ et $D_S = D_I = D_R = 1$ (rouge); $D_I = 0.1$ et $D_E = D_S = D_R = 1$ (verte); $D_R = 0.1$ et $D_E = D_I = D_S = 1$ (jaune) et $D_S = D_E = D_I = D_R = 1$ (noire).

non corrélés et sous l'hypothèse de la transmission densité-dépendante (simple action de masse), [42], nous avons donné des conditions suffisantes d'instabilité de l'équilibre sans maladie.

Plus précisément, nous avons donné des conditions suffisantes d'instabilité de l'équilibre sans maladie. Ce qui nous a permis de borner le nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 . Nous avons aussi montré que si le nombre de reproduction de base $\mathcal{R}_0 > 1$, alors pour le modèle à transmission densité-dépendante, il existe analytiquement au moins un équilibre endémique et que ce modèle peut en avoir plusieurs. A l'aide des simulations numériques, nous avons observé que la prévalence de l'infection augmente avec les degrés des patches. Aussi avons nous observé que l'augmentation des coefficients de migration (diffusion) cause une diminution de la prévalence de l'infection.

Les résultats de cette troisième partie de notre travail ont fait l'objet d'une présentation à une école d'été organisée en juillet 2010 à l'Université Gaston Berger (U.G.B.) de Saint-Louis au Sénégal et d'un manuscrit [100] en révision dans **Mathematical and Computer Modelling**.

Conclusion et perspectives

Tout au long de cette thèse, nous avons passé en revue des types de modèles de métapopulations. Certes nous n'avons pas la prétention d'avoir parcouru tous les types de modèles multi-patch, mais nous avons tout au moins visité l'essentiel de tels modèles déterministes. Pour y parvenir, nous avons articulé le travail en trois parties presque indépendantes, mais aminées par le même objectif : celui de proposer un modèle d'un type particulier, de l'appliquer à une maladie ou une classe de maladies infectieuses et d'en donner une analyse mathématique rigoureuse. Ainsi dans les deux premières parties nous avons donné une analyse complète des modèles grâce à la propriété de monotonie de ceux-ci. Par contre dans la troisième partie, le modèle que nous y avons a été partiellement analysé, notamment, la question d'existence d'un équilibre endémique a été examinée, mais celle de son unicité de sa stabilité est restée ouverte, confirmant la difficulté à résoudre mathématiquement de telles questions pour des modèles de métapopulation.

Plus précisément, dans la première partie, nous avons proposé un modèle de métapopulation de type Ross-Macdonald pour la propagation des maladies infectieuses à transmission vectorielle. Nous avons opté pour la formulation Eulerienne du mouvement des humains en s'intéressant à l'état d'un individu seulement à l'endroit où il se trouve à un instant donné et faisant fis de l'endroit d'où il vient. Cette façon de modéliser les mouvements des particules (ici humains) est empruntée à la Mécanique des Fluides. Ce modèle déterministe, appliqué au paludisme est l'extension sur plusieurs patches du modèle classique de Ross-Macdonald. Une analyse mathématique, rigoureuse et complète de ce modèle a été faite. Partant du calcul du fameux nombre de reproduction de base, qui agit comme un seuil pour notre

modèle, nous avons montré qu'ils existent un unique équilibre sans maladie et un unique équilibre endémique qui sont tous globalement asymptotiquement stables. Les ingrédients essentiels pour cette analyse mathématique ont été les propriétés particulières du système d'équations différentielles du modèle : notamment la forme triangulaire et la forte monotonie du système qui nous ont permis d'appliquer les théorèmes de décomposition de Vidyasagar [103] sur les systèmes triangulaires et le théorème de Hirsch [49] sur les systèmes dynamiques monotones.

Dans la deuxième partie, nous avons repris un modèle de Arino et al. [7] déjà existant dans la littérature décrivant la propagation des maladies infectieuses qui ne confère aucune immunité à l'instar des maladies sexuellement transmissibles. L'une des principales différences de ce modèle de type SIS avec celui de la première partie est qu'il modélise le mouvement des individus humains différemment. En effet, l'individu est étiqueté par son lieu de résidence et suivi dans son mouvement à chaque instant donné : c'est la formulation Lagrangienne des mouvements des particules (ici humains) empruntée à la Mécanique des Fluides.

Notre importante contribution a été d'utiliser des bonnes propriétés du système des équations du modèle pour le réduire. Ensuite de nous servir d'un célèbre théorème de Hirsch [45] sur les systèmes dynamiques monotones à Jacobiennes anti-monotones pour résoudre analytiquement la question de stabilité globale des équilibres jusque là conjecturée numériquement dans [7]. Nous avons ainsi montré que lorsque $\mathcal{R}_0 \leq 1$, l'équilibre sans maladie est globalement asymptotiquement stable et lorsque $\mathcal{R}_0 > 1$, il existe un unique équilibre endémique qui est globalement asymptotiquement stable.

Dans la troisième partie, nous avons construit un système d'équations différentielles ordinaires non linéaires décrivant la propagation spatio-temporelle de la tuberculose dans un réseau de métapopulations. Ce modèle obtenu est originale en ce sens qu'il a pris en compte la structuration en termes de degré des nœuds du réseau de métapopulations. Cette structuration est donnée par la distribution des degrés de patches $p(k)$ et des probabilités conditionnelles $P(k' | k)$. Notre modèle a été élaboré grâce à une formulation statistique de la densité relative des populations.

Nous avons pris en compte les deux types de modélisation de la transmission des maladies infectieuses les plus utilisées dans la modélisation mathématique en épidémiologie. Notamment : la transmission fréquence-dépendante et la transmission densité-dépendante. Nous avons calculé l'équilibre sans maladie commun aux deux types de modèles. Sous l'hypothèse de la transmission fréquence-dépendante (incidence standard) [42], nous avons donné la valeur exacte du nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 et montré que l'équilibre sans maladie est globalement asymptotiquement stable lorsque $\mathcal{R}_0 < 1$.

De même, sous l'hypothèse de la transmission densité-dépendante (simple action de masse) [42], nous avons dégagé des conditions suffisantes d'instabilité de l'équilibre sans maladie. Ce qui nous a permis de borner le nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 . Nous avons ensuite montré que si le nombre de reproduction de base $\mathcal{R}_0 > 1$, alors il existe analytiquement au moins un équilibre endémique et que ce modèle peut en avoir plusieurs. À l'aide des simulations numériques, nous avons observé que la prévalence de l'infection augmente avec les degrés des patches. Aussi avons nous observé que l'augmentation des coefficients de migration (diffusion) cause une diminution de la prévalence de l'infection.

En guise de perspectives, il y a plusieurs possibilités d'étendre nos modèles pour accroître le réalisme et poursuivre, voire améliorer les travaux de cette thèse. Par exemple, on peut supposer que les taux de migration dépendent du statut épidémiologique de l'humain et même de son état d'infectiosité, de la saisonnalité (périodicité) et que le taux de contact infectieux dépend de certains effets de saturation, inclure même plusieurs compartiments et mettre en évidence la démographie (naissance, décès). Malheureusement, les méthodes appliquées dans ce travail ne seront plus directement applicables à l'analyse mathématique de ces modèles plus généraux. En prenant en compte toutes ces hypothèses qui accroîtraient le réalisme dans nos modèles, cela pourrait conduire à l'épineuse question qui veut que les modèles de métapopulations soient très difficiles à analyser mathématiquement et qui a motivé les travaux de cette thèse.

Une autre perspective et non des moindres sera de mieux examiner le compor-

tement du nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 en fonction des taux de migration. Ensuite de faire une analyse de sensibilité de \mathcal{R}_0 afin de déceler ses paramètres importants et proposer aux décideurs politiques et aux spécialistes de la santé publique des méthodes de contrôle et de lutte contre ces maladies en étude dans ce travail. Nous pourrions explorer la possibilité d'appliquer ces techniques de modélisation multi-patch et leurs méthodes d'analyses mathématiques à d'autres maladies infectieuses. Enfin pour des maladies aérobiees comme la Tuberculose (qui se propagent à travers l'air, donc en milieu continu), il serait intéressant de penser à les décrire par des modèles d'Equations aux Dérivées Partielles.

Bibliographie

- [1] L. J. S. Allen, B. M. Bolker, Y. Lou, and A. L. Nevai. Asymptotic profiles of the steady states for an SIS epidemic patch model. *SIAM J. Appl. Math.*, 67(5) :1283–1309, 2007.
- [2] J. Anderson. A secular equation for the eigenvalues of a diagonal matrix perturbation. *Linear Algebra Appl*, 246(49), 1996.
- [3] R. M. Anderson and R. M. May. *Infectious Diseases of Humans. Dynamics and Control*. Oxford science publications, 1991.
- [4] J. Arino, J.R. Davis, D. Hartley, R. Jordan, J. Miller, and P. van den Driessche. A multi-species epidemic model with spatial dynamics. *Math. Med. Biol.*, 22 :129–142, 2005.
- [5] J. Arino, R. Jordan, and P. van den Driessche. Quarantine in a multi-species epidemics model with spatial dynamics. *Math. Biosci.*, 2006.
- [6] J. Arino and P. van den Driessche. The basic reproduction number in a multi-city compartmental model. *Lect. Notes Contr. Inf. Sci.*, 294 :135–142, 2003.
- [7] J. Arino and P. van den Driessche. A multi-city epidemic model. *Math. Pop. Stud.*, 10 :175–193, 2003.
- [8] J. Arino and P. van den Driessche. Disease spread in metapopulations. In X.-O Zhao and X. Zou, editors, *Nonlinear dynamics and evolution equations*, volume 48, pages 1–13. Fields Instit. Commun., AMS, Providence, R.I., 2006.
- [9] P. Auger, E. Kouokam, G. Sallet, M. Tchente, and B. Tsanou. The Ross-Macdonald model in a patchy environment. *Math. Biosci.*, 216 :123–131, 2008.

-
- [10] P. Auger, G. Sallet, M. Tchente, and B. Tsanou. Multiple endemic equilibria for a multipatch ross-macdonald model with fast migrations. In *Proc. 10th Biennial CARI Congress, Yamoussoukro, Ivory-Cost.*, October 2010.
- [11] Shweta Bansal, Bryan T. Grenfell, and Lauren Ancel Meyers. When individual behaviour matters : homogeneous and network models in epidemiology. *J R Soc Interface*, 4(16) :879–891, 2007.
- [12] O. V. Baroyan, L. A. Genchikov, L. A. Rvachev, and V. A. Shaskov. An attempt at large-scale influenza epidemic modelling by means of a computer. *Bull. Int. Epidemiol. Assoc.*, 18(22), 1969.
- [13] O. V. Baroyan, L. A. Rvachev, U. V. Basilevsky, V. V. Ermakov, K. D. Frank, M. A. Rvachev, and V.A. Shaskov. Computer modelling of influenza epidemics for the whole country (USSR). *Adv. Appl. Prob.*, 3 :224–226, 1971.
- [14] A. Berman and R. J. Plemmons. *Nonnegative matrices in the mathematical sciences*, volume 9 of *Classics in Applied Mathematics*. Society for Industrial and Applied Mathematics (SIAM), Philadelphia, PA, 1994. Revised reprint of the 1979 original.
- [15] N. P. Bhatia and G. P. Szegö. *Stability Theory of Dynamical Systems*. Springer-Verlag, 1970.
- [16] C. P. Bhunu, W. Garira, and G. Magombedze. Tuberculosis model with chemoprophylaxis and treatment. *Bull. Math. Biol.*, 70(4) :1163–1191, 2008.
- [17] B. M. Bloom. Tuberculosis : Pathogenesis, protection and control,. *ASM Press, Washington DC*, 1994.
- [18] S. M. Blower and J. L. Gerberding. Understanding, predicting and controlling a drug-resistant tuberculosis : at theoretical framework. *J. Theor. Biol.*, 76(624), 1998.
- [19] M. Boguna and R. Pastor-Satorras. Epidemic spreading in correlated complex networks. *Phys. Rev. E*, 66(047104), 2002.

-
- [20] S. Bowong and J. Kurths. Parameter estimation based synchronization for an epidemic model with application to tuberculosis in cameroon. *Physics Lett. A*, 374(44964505), 2010.
- [21] S. Bowong and J. J. Tewa. Mathematical analysis of a tuberculosis model with differential infectivity. *Commun. Nonlin. Sci. Numer. Simulat.*, 14(4010), 2009.
- [22] C. Castillo-Chavez and H. R. Thieme. Asymptotically autonomous epidemic models. In O. Arino, Axelrod D.E., and M. Kimmel, editors, *Mathematical Population Dynamics : Analysis of Heterogeneity, Volume One : Theory of Epidemics*,. Wuerz, 1995.
- [23] K. Chalvet-Monfray, M. Artzrouni, J. P. Gouteux, P. Auger, and P. Sabatier. A two-patch model of Gambian sleeping sickness : application to vector control strategies in a village and plantations. *Acta Biotheor*, 46 :207–22, 1998.
- [24] V. Colizza, A. Barrat, and A. Vespagnani. Modeling the world-wide spread of pandemic influenza. *PLoS Med.*, 4(95), 2007.
- [25] V. Colizza, R. Pastor-Storras, and A. Vespagnani. Reaction-diffusion processes and metapopulation models in heterogeneous networks. *Nat. Phys.*, 3(276), 2007.
- [26] V. Colizza and A. Vespagnani. Invasion threshold in heterogeneous metapopulation networks. *Phys. Rev. Lett.*, 99(148701), 2007.
- [27] V. Colizza and A. Vespagnani. Epidemic modelling in metapopulation systems with heterogeneous pattern : theory and simulations. *J. Theor. Biol.*, 251(450), 2008.
- [28] C. Cosner, J. C. Beier, R. S. Cantrell, D. Impoinvil, L. Kapitanski, M. D. Potts, A. Troyo, and S. Ruan. The effects of human movement on the persistence of vector-borne diseases. *J. Theor. Biol.*, 258 :550–560, 2009.
- [29] L. Dall’Asta, A. Baronchelli, A. Barrat, and V. Loreto. Agreement dynamics on small-world networks. *Europhys. Lett.*, 2006.

-
- [30] M. C. de Jong, O. Diekmann, and H. Heesterbeek. How does transmission of infection depend on population size? In D. Mollison, editor, *Epidemic models. Their structure and relation to data*, pages 85–94. Cambridge University Press, 1995.
- [31] O. Diekmann and J. A. P. Heesterbeek. *Mathematical epidemiology of infectious diseases*. Wiley Series in Mathematical and Computational Biology. John Wiley & Sons Ltd., Chichester, 2000. Model building, analysis and interpretation.
- [32] O. Diekmann, J. A. P. Heesterbeek, and J. A. J. Metz. On the definition and the computation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations. *J. Math. Biol.*, 28(4) :365–382, 1990.
- [33] A. Ducrot, S. B. Sirima, B. Somé, and P. Zongo. A mathematical model for malaria involving differential susceptibility, exposedness and infectivity of human host. *J. Biological Dynamics*, 3(6) :574–598, 2009.
- [34] C. Dye. Tuberculosis 2000-2010 : control, but not elimination. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 45 :146–152, 200.
- [35] C. Dye and G. Hasibeder. Population dynamics of mosquito-borne disease : effects of flies which bite some people more frequently than others. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 80 :69–77, 1986.
- [36] Z. Feng, C. Castillo-Chavez, and A. Capurro. A model for tb with exogenous reinfection. *Theor. Pop. Biol.*, 57 :235–147, 2000.
- [37] E. Fromont, D. Pontier, and M. Langlais. Disease propagation in connected host population with density-dependant dynamics : the case of the feline leukemia virus. *J. Theoret. Biol.*, 223 :465–475, 2003.
- [38] G. R. Fulford, M. G. Roberts, and J. A. P. Heesterbeek. The metapopulation dynamics of an infectious disease : tuberculosis in possums. *Theor Popul Biol*, 61 :15–29, 2002.
- [39] K. P. Hadeler and C. Castillo-Chavez. A core group model for disease transmission. *Math Biosci*, 128 :41–55, 1995.

-
- [40] K. P. Hadeler and P. van den Driessche. Backward bifurcation in epidemic control. *Math Biosci*, 146 :15–35, 1997.
- [41] G. Hasibeder and C. Dye. Population dynamics of mosquito-borne disease : persistence in a completely heterogeneous environment. *Theor. Popul. Biol.*, 33 :31–53, 1988.
- [42] H. W. Hethcote. The mathematics of infectious diseases. *SIAM Rev.*, 42(4) :599–653 (electronic), 2000.
- [43] H. W. Hethcote and H. R. Thieme. Stability of the endemic equilibrium in epidemic models with subpopulations. *Math. Biosci.*, 75(2) :205–227, 1985.
- [44] M. W. Hirsch. Systems of differential equations that are competitive or cooperative i : limit sets. *SIAM J. Math. Anal.*, 13(2) :167–179, 1982.
- [45] M. W. Hirsch. The dynamical system approach to differential equations. *Bull. AMS*, 11(1) :1–64, 1984.
- [46] M. W. Hirsch. Systems of differential equations that are competitive or cooperative ii : convergence almost everywhere. *SIAM J. Math. Anal.*, 16(3) :423–439, 1985.
- [47] M. W. Hirsch. Systems of differential equations that are competitive or cooperative iii : Competing species. *Nonlinearity*, 1 :51–71, 1988.
- [48] M. W. Hirsch. Systems of differential equations that are competitive or cooperative. iv : Structural stability in three-dimensional systems. *SIAM J. Appl. Math.*, 21 :1125–1234, 1990.
- [49] M. W. Hirsch and H. L. Smith. Monotone dynamical systems. In *Handbook of differential equations : ordinary differential equations. Vol. II*. Elsevier B. V., Amsterdam, 2005.
- [50] A. Iggidr, N. Niri, and G. Sallet. Analysis of a patchy sis epidemic model. *Preprint*, 2010.
- [51] A. Iggidr, G. Sallet, and B. Tsanou. Metapopulation sis epidemic model. In *Proc. 9th Biennial CARI Congress, Rabat, Morocco.*, Rabat, Morocco, October 2008.

-
- [52] A. Iggidr, G. Sallet, and B. Tsanou. Global stability analysis of a metapopulation sis epidemic model. *Accepted, Math. Pop. Stud.*, 2011.
- [53] J. A. Jacquez. *Modeling with compartments*. BioMedware, 1999.
- [54] J. A. Jacquez and C. P. Simon. Qualitative theory of compartmental systems. *SIAM Rev.*, 35(1) :43–79, 1993.
- [55] V. Jansen and A. L. Lloyd. Local stability analysis of spatially homogeneous solutions of multi-patch systems. *J. Math. Biol.*, 41 :232–252, 2004.
- [56] Y. Jin and W. Wang. The effect of population dispersal on the spread of a disease. *J. Math. Anal. Appl.*, 308 :343–364, 2005.
- [57] D. Juher, J. Ripoll, and J. Saldana. Analysis and monte carlo simulations of a model for the spread of infectious diseases in heterogeneous metapopulations. *Phys. Rev. E*, 80(041920), 2009.
- [58] J. C. Kamgang and G. Sallet. Global asymptotic stability for the disease free equilibrium for epidemiological models. *C. R. Math. Acad. Sci. Paris*, 341(433), 2005.
- [59] M. J. Keeling and T. D. Eames. Networks and epidemic models. *J. R. Soc. Interface*, 2(295), 2005.
- [60] M. Kuperman and G. Abramson. Small world effect in a epidemiological model. *Phys. Rev. Lett.*, 86(2909), 2001.
- [61] A. Lajmanovich and J. A. Yorke. A deterministic model for gonorrhoea in a nonhomogeneous population. *Math. Biosci.*, 28 :221–236, 1976.
- [62] V. Lakshmikantham, S. Leela, and A. Martynyuk. *Stability Analysis of Nonlinear Systems*. Marcel Dekker Inc., New York and Basel,, 1989.
- [63] J. P. LaSalle. *The stability of dynamical systems*. Society for Industrial and Applied Mathematics, Philadelphia, Pa., 1976. With an appendix : “Limiting equations and stability of nonautonomous ordinary differential equations” by Z. Artstein, Regional Conference Series in Applied Mathematics.
- [64] J. P. LaSalle. Stability of nonautonomous systems. *Nonlinear Anal., Theory, Methods Appl.*, 1(1) :83–91, 1976.

-
- [65] M. Y. Li and J. S. Muldowney. Global stability for the SEIR model in epidemiology. *Math. Biosci.*, 125(2) :155–164, 1995.
- [66] A. Lloyd and V. Jansen. Spatiotemporal dynamics of epidemics : synchrony in metapopulation models. *Math. Biosci.*, 188 :1–16, 2004.
- [67] A. Lloyd and R. M. May. Spatial heterogeneity in epidemic models. *J. Theor. Biol.*, 179(1), 1996.
- [68] A. L. Lloyd and R. M. May. Spatial heterogeneity in epidemic models. *J Theor Biol*, 179 :1–11, 1996.
- [69] Alun L. Lloyd and Vincent A. A. Jansen. Spatiotemporal dynamics of epidemics : synchrony in metapopulation models. *Math Biosci*, 188 :1–16, 2004.
- [70] Alun L. Lloyd, Ji Zhang, and A Morgan Root. Stochasticity and heterogeneity in host-vector models. *J R Soc Interface*, 4(16) :851–863, 2007.
- [71] R. H. MacArthur and E. O. Wilson. *The theory of Island biogeography*. Princeton University Press, 1967.
- [72] F. E. McKenzie, J. K. Baird, J. C Beier, A. A. Lal, and W. H. Bossert. A biologic basis for integrated malaria control. *Am J Trop Med Hyg*, 67 :571–7, 2002.
- [73] Brian M. Murphy, Benjamin H. Singer, Shoana Anderson, and Denise Kirschner. Comparing epidemic tuberculosis in demographically distinct heterogeneous populations. *Math. Biosci.*, 180 :161–185, 2002.
- [74] J.D. Murray. *Mathematical Biology II : Spatial models and biomedical applications*, volume 18 of *Interdisciplinary Applied Mathematics*. Springer, 2003.
- [75] NCFA-TB-Cameroon. Guide de personnel de la santé, cameroon. *National Committee of Fight Against Tuberculosis*, 2008.
- [76] M. E. J. Newman. analysis of weighted networks. *SIAM Rev.*, 45(167), 1996.
- [77] M. E. J. Newman. Clustering and preferential attachment in growing networks. *Phys. Rev. E*, 64(025102), 2001.
- [78] M. E. J. Newman. The structure and function of complex networks. *SIAM Rev.*, 45 :167–256, 2003.

- [79] M. E. J. Newman, S. H. Strogatz, and D. J. Watt. Random graphs with arbitrary degree distributions and their applications. *Phys. Rev. E*, 64(026118), 2001.
- [80] R. Pastor-Satorras and V. Vespignani. Epidemic spreading in scale-free networks. *Phys. Rev. Lett.*, 86(3200), 2001.
- [81] W. M. Post, D. L. DeAngelis, and C. C. Travis. Endemic disease in environments with spatially heterogeneous host populations. *Math. Biosci.*, 63(2) :289–302, 1983.
- [82] D. Rodríguez and L. Torres-Sorando. Models of infectious diseases in spatially heterogeneous environments. *Bull Math Biol*, 63 :547–571, 2001.
- [83] R. Ross. *The prevention of malaria*. John Murray, 1911.
- [84] S. Ruan, Y. Su, and J. Wei. Periodicity and synchronization in blood-stage malaria infection. *J. Math. Biol.*, (DOI 10.1007/s00285-010-0381-5), 2010.
- [85] S. Ruan, W. Wang, and S.A. Levin. The effect of global travel on the spread of SARS. *Math. Biosci. Eng.*, 3(1) :205–218, 2006.
- [86] Leonid A. Rvacheva and Ira M. Longini Jr.b. A mathematical model for the global spread of influenza. *Math Biosci*, 75(1) :3–22, July 1985.
- [87] J. Saldana. Continuous-time formulation of reaction-diffusion processes on heterogeneous metapopulations. *Phys. Rev. E*, 78(012902), 2008.
- [88] J. Saldana. Modelling the spread of infectious diseases in complex metapopulations. *Math. Mod. Nat. Pheno*, 5(6), 2010.
- [89] L. Sattenspiel and K. Dietz. A structured epidemic model incorporating geographic mobility among regions. *Math Biosci*, 128(1-2) :71–91, 1995.
- [90] L. Sattenspiel and C. P. Simon. The spread and persistence of infectious diseases in structured populations. *Math. Biosci.*, 90(1-2) :341–366, 1988. *Nonlinearity in biology and medicine* (Los Alamos, NM, 1987).
- [91] P. Seibert. Relative stability and stability of closed set. In *Lect. Notes Math.* 144, pages 185–189, 1970.

-
- [92] P. Seibert and R. Suarez. Global stabilization of nonlinear cascade systems. *Syst. Control Lett.*, 4 :347–352, 1990.
- [93] C. P. Simon and J. A. Jacquez. Reproduction numbers and the stability of equilibria of SI models for heterogeneous populations. *SIAM J. Appl. Math.*, 52(2) :541–576, 1992.
- [94] P. Small and P. Fujiwara. Management of tuberculosis in the united states. *N. Engl. J. Med.*, 345(3) :189–200, 2001.
- [95] H.L. Smith. *Monotone dynamical systems. An introduction of the theory of competitive and cooperative systems.* AMS, Providence, R.I., 1995.
- [96] T. Smith, A. Ross, M. Nicolas, C. Rogier, J. F. Trape, and L. Molineaux. An epidemiologic model of the incidence of acute illness in plasmodium falciparum malaria. *Am J Trop Med Hyg*, 75(2 Suppl) :56–62, 2006.
- [97] J. Snider, M. Rabiglionne, and A. Kochi. Global burden of tuberculosis. In *B. R. Bloom Ed. Tuberculosis, pathogenesis, Protection and control, ASM Press, Washington*, pages 47–59, 1994.
- [98] Horst R. Thieme. *Mathematics in population biology.* Princeton Series in Theoretical and Computational Biology. Princeton University Press, Princeton, NJ, 2003.
- [99] L. Torres-Sorando and D. Rodríguez. Models of spatio-temporal dynamics in malaria. *Ecol. Model.*, 104 :231–240, 1997.
- [100] B. Tsanou, S. Bowong, J. J. Tewa, and G. Sallet. Analysis of the spread of tuberculosis in heterogeneous complex metapopulations complex metapopulations. *under review : Mathematical and Computer Modelling*, 2011.
- [101] P. van den Driessche and J. Watmough. reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Math. Biosci.*, 180 :29–48, 2002.
- [102] R. S. Varga. *matrix iterative analysis.* Prentice-Hall, 1962.

- [103] M. Vidyasagar. Decomposition techniques for large-scale systems with nonadditive interactions : Stability and stabilizability. *IEEE Trans. Autom. Control*, 25 :773–779, 1980.
- [104] W. Wang and G. Mulone. Threshold of disease transmission in a patchy environment. *J. Math. Anal. Appl.*, 285 :321–335, 2002.
- [105] W. Wang and X.-Q. Zhao. An epidemic model in a patchy environment. *Math. Biosci.*, 190, 2004.
- [106] D.J. Watts and S. H. Strogatz. collective dynamics of ‘small world’ networks. *Nature*, 393 :440–442, 1998.
- [107] WHO. Global fund to fight aids, tuberculosis, and malaria. fighting tuberculosis. sept 2006.
- [108] WHO. World health organisation, global tuberculosis control, surveillance, planning, financing. *Geneva, Switzerland*, 2009.

Annexe A

Preuve des Lemmes 1, 3

A.1 Preuve du lemme 1

Ici, nous donnons une preuve du lemme 1. Notons que la matrice N peut s'écrire sous la forme

$$\begin{aligned} N &= \begin{bmatrix} N_1 & N_2 \\ N_3 & N_4 \end{bmatrix}, \\ &= \begin{bmatrix} N_1 & 0 \\ N_3 & I \end{bmatrix} \begin{bmatrix} I & N_1^{-1}N_2 \\ 0 & D \end{bmatrix}. \end{aligned}$$

Alors, nous pouvons conclure que

$$\begin{aligned} N_1^{-1} &= \begin{bmatrix} I & N_1^{-1}N_2 \\ 0 & D \end{bmatrix}^{-1} \begin{bmatrix} N_1 & 0 \\ N_3 & I \end{bmatrix}^{-1}, \\ &= \begin{bmatrix} I & -N_1^{-1}N_2D^{-1} \\ 0 & D^{-1} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} N_1^{-1} & 0 \\ -N_3N_1^{-1} & I \end{bmatrix}, \\ &= \begin{bmatrix} N_1^{-1} + N_1^{-1}N_2D^{-1}N_3N_1^{-1} & -N_1^{-1}N_2D^{-1} \\ -D^{-1}N_3N_1^{-1} & D^{-1} \end{bmatrix}. \end{aligned}$$

■

A.2 Preuve du lemme 3

Ici, nous donnons une preuve du lemme 2. Il suffit pour cela de vérifier que $RR^{-1} = I_n$. En effet, l'on a

$$\begin{aligned}
 RR^{-1} &= UU^{-1} - X [W^{-1} + ZU^{-1}X]^{-1} ZU^{-1} + XWZU^{-1} \\
 &\quad - XWZU^{-1}X [W^{-1} + ZU^{-1}X]^{-1} ZU^{-1}, \\
 &= I_n - X \left[[W^{-1} + ZU^{-1}X]^{-1} + W - WZU^{-1}X [W^{-1} + ZU^{-1}X]^{-1} \right] ZU^{-1}, \\
 &= I_n - XW \left[W^{-1} [W^{-1} + ZU^{-1}X]^{-1} - I_n + ZU^{-1}X [W^{-1} + ZU^{-1}X]^{-1} \right] ZU^{-1}, \\
 &= I_n - XW \left[[W^{-1} + ZU^{-1}X] [W^{-1} + ZU^{-1}X]^{-1} - I_n \right] ZU^{-1}, \\
 &= I_n - XW(I_n - I_n)ZU^{-1}, \\
 &= I_n.
 \end{aligned}$$

■

Annexe B

Préalables Mathématiques

L'analyse mathématique des systèmes dynamiques résultant de la modélisation en épidémiologique fait appel à des matrices d'un type bien particulier. Les systèmes différentiels étudiés dans cette thèse sont non linéaires, et parfois monotones. Nous allons présenter la plupart des résultats qui ont été utilisés dans ce travail. Ces résultats sont classiques. Ainsi les notions de système dynamique, de stabilité des solutions d'un système dynamique, de matrice de Metzler, de matrice irréductible, de matrice à diagonale dominante, de système dynamique monotone, système triangulaire seront revisités. Enfin nous allons présenter la méthode de van den Driessche et Watmough pour le calcul du nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 .

Dans la suite nous aurons besoin des définitions et notations suivantes :

Définition 5

Soit $x = (x_1, x_2, \dots, x_n) \in \mathbb{R}^n$, $A = (a_{ij}) \in \mathcal{M}_n(\mathbb{R})$

- On dit que le vecteur x , (respectivement la matrice A) est strictement positif, et on note $x \gg 0$ (respectivement $A \gg 0$), si pour tout i , $1 \leq i \leq n$, $x_i > 0$ (respectivement pour tout i, j , $1 \leq i \leq n$, $1 \leq j \leq n$, $a_{ij} > 0$).
- On dit que le vecteur x , (respectivement la matrice A) est positif, et on note $x > 0$ (respectivement $A > 0$), si pour tout i , $1 \leq i \leq n$, $x_i \geq 0$; et il existe au moins un i tel que $x_i > 0$ (respectivement pour tout i, j , $1 \leq i, j \leq n$, $a_{ij} \geq 0$ et pour au moins un couple (i, j) , $a_{ij} > 0$).
- On dit que le vecteur x , (respectivement la matrice A) est positif (largement)

et on note $x \geq 0$ (respectivement $A \geq 0$), si $x > 0$ ou $x = 0$ (respectivement $A > 0$ ou $A = 0$).

B.1 Généralités en systèmes dynamiques

Définition 6 (Système dynamique à temps continu)

On appelle système dynamique à temps continu sur un ensemble Ω , une famille d'applications $\{\phi_t; t \in \mathbb{R}_+\}$, paramétrée, soit par l'ensemble \mathbb{R}_+ des réels positifs ou nuls, soit par l'ensemble \mathbb{R} de tous les réels, et vérifiant les propriétés suivantes :

1. chaque application ϕ_t est définie sur une partie U_t de Ω et à valeurs dans Ω ;
2. l'application ϕ_0 définie sur Ω tout entier est l'application identité sur (id_Ω) ;
3. Si $0 \leq t_1 \leq t_2$, alors $U_{t_2} \subset U_{t_1}$;
4. Soient t et s deux éléments de l'ensemble \mathbb{R}_+ (ou \mathbb{R}). Soit $x \in U_s$; alors $\phi_s(x)$ est un élément de U_t si et seulement si x est un élément de U_{s+t} et lorsque c'est le cas, on a

$$\phi_t(\phi_s(x)) = \phi_{s+t}(x)$$

L'ensemble Ω est appelé **espace de phases** du système dynamique.

B.1.1 Systèmes autonomes

Soit Ω un sous ensemble de \mathbb{R}^n . Considérons l'équation différentielle autonome définie par :

$$\dot{x} = X(x) \tag{B.1}$$

On suppose que $X : \Omega \subset \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ est continue et satisfait des conditions telles qu'une solution du système (B.1) existe en tout point, est unique et dépend de manière continue des conditions initiales. Les états stationnaires ou points d'équilibre du système (B.1) 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 du système (B.1) satisfaisant $X_0(x) = x$. Nous supposons que X satisfait des conditions telles que $X_t(x)$ est continue en (t, x) .

Définition 7 (Trajectoire, orbite)

- On appelle **trajectoire** d'un point x de Ω l'application $X_x : t \mapsto X_t(x)$;
- on appelle **orbite** d'un point x de Ω la partie $\gamma(x) = \{X_t(x), t \in \mathbb{R}\}$ de l'espace des phases ;
- l'orbite d'un point x de Ω est dite **périodique** si x n'est pas un point d'équilibre et s'il existe $T \in \mathbb{R}_+$ tel que $X_T(x) = x$. On dit alors que T est une période de l'orbite périodique considérée.

Définition 8

On appelle **orbite positive** $\gamma^+(x_0)$ issue de x_0 l'ensemble

$$\{X_t(x_0); t \geq 0\}$$

Définition 9 (Ensembles limites)

Les hypothèses et les notations sont celles de la définition précédente, nous supposons que Ω est un espace topologique séparé. Soit x un point de Ω ;

soit $I_x = \{t \in \mathbb{R}; X_t(x) \text{ est défini}\}$;

- on suppose que I_x est non borné à droite.

On appelle ensemble ω -**limite** de x et on note $\omega(x)$ l'ensemble des valeurs d'adhérence de la trajectoire $t \mapsto X_t(x)$ de x , lorsque t tend vers $+\infty$

- on suppose que I_x est non borné à gauche. On appelle ensemble α -**limite** de x et on note $\alpha(x)$ l'ensemble des valeurs d'adhérence de la trajectoire $t \mapsto X_t(x)$ de x , lorsque t tend vers $-\infty$

Définition 10 (Bassin d'attraction d'un point d'équilibre)

Soit $x_0 \in \Omega$ un point d'équilibre du système (B.1).

- On appelle **bassin d'attraction** du point $x_0 \in \Omega$ l'ensemble des éléments $x \in \Omega$ tels que pour tout $t \in \mathbb{R}_+$, $X_t(x)$ soit défini et que

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

- On appelle **bassin de répulsion** du point $x_0 \in \Omega$; l'ensemble des éléments $x \in \Omega$ tels que pour tout $t \in \mathbb{R}_-$, $X_t(x)$ soit défini et que

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

Définition 11 (Ensemble absorbant)

Supposons que le système (B.1) 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 $t \geq 0$. Un sous-ensemble D de Ω est dit **absorbant** suivant le système (B.1) 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 $x_0 \in \Omega$, il existe $t > 0$ tel que $X_t(x_0) \in D$.

Définition 12 (Ensemble invariant)

Un sous-ensemble K de Ω est dit **positivement (resp. négativement) invariant** relativement à (B.1) si $x(t, K) \subset K$ pour tout $t \geq 0$ (resp $t \leq 0$), K est dit invariant si $x(t, K) = K$ pour tout t .

Les ensembles α – limite et ω – limite sont des exemples d’ensembles invariants et absorbants.

Théorème 13

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

$$\dot{x} = A(x)x \tag{B.2}$$

Si pour tout $x \in \mathbb{R}^n$, $A(x)$ est une matrice de Metzler, alors le système (B.2) laisse positivement invariant l’orthant positif \mathbb{R}_+^n .

Preuve :

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

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

Sur H_i , on a

$$\begin{aligned} \dot{x} &= \sum_{j=1}^n a_{ij}(x) x_j \\ &= \sum_{j=1, j \neq i}^n a_{ij}(x) x_j \geq 0. \end{aligned}$$

Autrement dit, sur les ensembles H_i qui sont en fait les diverses faces de la frontière de \mathbb{R}_+^n , la restriction du système (B.2) a un champ de vecteurs qui pointe vers l'extérieur de \mathbb{R}_+^n . Donc par continuité du flot, aucune trajectoire de ce système qui commence dans \mathbb{R}_+^n n'en ressort. Ce qui démontre l'invariance positivité de l'orthant positif. Ce qui achève la preuve du théorème. ■

Théorème 14 (Théorème de la barrière)

On considère une fonction $H : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$. Soit Ω un ouvert de \mathbb{R}^n . On suppose qu'en tout point $x \in \bar{\Omega}$ tel que $H(x) = 0$, on a

$$\nabla H(x) \neq 0 \quad \text{et} \quad \langle X(x) \mid \nabla H(x) \rangle \leq 0.$$

Alors aucune trajectoire de X issue d'un point tel que $H(x) \leq 0$ ne peut sortir par l'ensemble

$$\{x \in \bar{\Omega} \mid \nabla H(x) = 0\}.$$

On dit qu'en l'ensemble des points x où $\langle X(x) \mid \nabla H(x) \rangle \leq 0$, le champ de vecteurs est rentrant dans l'ensemble $\{x \mid \nabla H(x) = 0\}$. Ce théorème est évident si le champ est strictement rentrant, le point délicat est quand le champ est tangent. On a alors besoin que le champ soit de Lipschitz pour prouver qu'il ne traverse pas la barrière.

On en déduit le corollaire suivant qui est très utilisé, par exemple pour montrer que l'orthant positif est invariant.

Corollaire 1

On considère un ensemble G fermé et dont la frontière est constituée de morceaux d'hyperplans. Alors si le champ est rentrant dans G en tout point de sa frontière, l'ensemble G est positivement invariant pour le système (B.1).

B.1.2 Notion de stabilité et point d'équilibre

Définition 13 (Stabilité d'un point d'équilibre)

Soit $x_0 \in \Omega$ un point d'équilibre du système (B.1).

On dit que x_0 est un **point d'équilibre stable** pour (B.1) ou que le système (B.1) 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 $X_t(x(0)) = x(t)$ vérifie $\|x(t) - x_0\| < \varepsilon$.

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

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

x_0 est dit *asymptotiquement stable*.

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

Définition 14 (Point d'équilibre attractif)

– Le point d'équilibre x_0 est dit **attractif** (on dira aussi que le système B.1 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 $X_t(x)$ du système (B.1) est définie pour tout $t \geq 0$ 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 $x \in D$;

– 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 15

x_0 est un point **asymptotiquement stable** pour le système (B.1) s'il est stable et attractif.

Définition 16 (Equilibre globalement asymptotiquement stable)

Soit $x_0 \in \Omega$ un point d'équilibre du système (B.1).

Ce système est dit **globalement asymptotiquement stable** en x_0 dans Ω s'il est à la fois stable, attractif et son bassin d'attraction est Ω tout entier.

B.1.3 Systèmes monotones

Définition 17 [49]

Considérons le système (B.1) avec X de classe C^1 et Ω un ouvert de \mathbb{R}^n .

- X est de **type \mathbf{K}** dans Ω si pour tout i ; $X_i(a) \leq X_i(b)$ quel que soit a et b dans Ω vérifiant $a_k \leq b_k$ et $a_i = b_i$, ($i \neq k$ et $i, k = 1, 2, \dots, n$);
- on dira que Ω est **p -convexe** si $tx + (1 - t)y \in \Omega$, pour tout $t \in [0, 1]$, chaque fois que $x, y \in \Omega$ et $x \leq y$;
- on dira que le système (B.1) est un **système coopératif** si Ω est p -convexe et

$$\frac{\partial X_i(x)}{\partial x_j} \geq 0, i \neq j, x \in \Omega.$$

- On dira que le système (B.1) est un **système compétitif** si Ω est p -convexe et

$$\frac{\partial X_i(x)}{\partial x_j} \leq 0, i \neq j, x \in \Omega.$$

Définition 18 (Système dynamique monotone)

Soit un système dynamique dont le flot est $\phi_t : x \mapsto \phi_t(x)$.

Ce système dynamique est dit **monotone** s'il est défini sur un espace métrique ordonné et s'il possède la propriété suivante :

$$t \geq 0, x \leq y \Rightarrow \phi_t(x) \leq \phi_t(y).$$

Il est dit **fortement monotone** si

$$t \geq 0, x < y \Rightarrow \phi_t(x) \ll \phi_t(y).$$

Il est dit **anti-monotone** si

$$t \geq 0, x \leq y \Rightarrow \phi_t(x) \geq \phi_t(y).$$

Il est dit **strictement anti-monotone** si

$$t \geq 0, x < y \Rightarrow \phi_t(x) > \phi_t(y).$$

B.2 Système triangulaire

On considère un système triangulaire, plus précisément il s'agit d'un système sur $\mathbb{R}^n \times \mathbb{R}^m$ ayant la forme

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = f_1(x_1) \\ \dot{x}_2 = f_2(x_1, x_2) \end{cases} \quad (\text{B.3})$$

où f_1 est une application de \mathbb{R}^n dans \mathbb{R}^n et f_2 de $\mathbb{R}^n \times \mathbb{R}^m$ dans \mathbb{R}^m . On supposera que les conditions sont vérifiées pour l'existence et l'unicité des solutions (par exemple, f_1 et f_2 de classe \mathcal{C}^1).

Les trajectoires ont toutes la même projection sur $\mathbb{R}^n \times \{0\}$, ce sont celles du système. On voit bien pourquoi on a donné le nom de triangulaire. En fait la Jacobienne du système est triangulaire inférieure par blocs. Ces systèmes sont aussi appelés systèmes hiérarchiques. Nous allons démontrer un résultat de stabilité du théorème de Vidyasagar [103]. La version que nous présentons ici est dans le cas des systèmes autonomes. Elle est beaucoup plus simple que celle donnée dans le cas général par Vidyasagar.

Théorème 15

On considère un système de classe \mathcal{C}^1

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = f_1(x_1) \\ \dot{x}_2 = f_2(x_1, x_2) \end{cases} \quad (\text{B.4})$$

tel que l'origine de \mathbb{R}^n est globalement asymptotiquement stable (GAS) pour le système $\dot{x}_1 = f_1(x_1)$ sur \mathbb{R}^n et tel que l'origine de \mathbb{R}^m est GAS pour $\dot{x}_2 = f_2(0, x_2)$ sur \mathbb{R}^m ,

alors l'origine de $\mathbb{R}^n \times \mathbb{R}^m$ est asymptotiquement stable.

Si de plus toutes les trajectoires sont bornées, alors l'origine est GAS sur $\mathbb{R}^n \times \mathbb{R}^m$.

Preuve

On va prouver la stabilité.

Soit le voisinage suivant de l'origine $B(0, \varepsilon) = \{(x_1, x_2) \mid \|x_1\| \leq \varepsilon, \|x_2\| \leq \varepsilon\}$.

Comme les équilibres des systèmes isolés sont GAS, et que les systèmes sont de classe \mathcal{C}^1 , on peut appliquer la réciproque du théorème de Lyapunov. Il existe des

fonctions de classe \mathcal{C}^1 définies positives $V_1(x_1)$ et $V_2(x_2)$ telles que

$$\dot{V}_1 = \langle \nabla V_1(x_1) | f_1(x_1) \rangle \leq 0, \quad \dot{V}_2 = \langle \nabla V_2(x_2) | f_2(0, x_2) \rangle \leq 0.$$

Les fonctions \dot{V}_1 et \dot{V}_2 sont définies négatives sur $B(0, \varepsilon)$ pour ε pris suffisamment petit. Puisque f_1 et V_1 sont de classe \mathcal{C}^1 , posons

$$L = \max_{(x_1, x_2) \in B(0, \varepsilon)} \frac{\partial f_2}{\partial x_1}(x_1, x_2),$$

$$M = \max_{(x_1, x_2) \in B(0, \varepsilon)} \nabla V_2(x_2).$$

Comme V_2 est une fonction de Lyapunov, on peut choisir $\delta_1 < \frac{\varepsilon}{2}$ suffisamment petit tel que

$$\max_{\|x_2\| \leq \delta_1} \nabla V_2(x_2) < \min_{\frac{\varepsilon}{2} \leq \|x_2\| \leq \varepsilon} \nabla V_2(x_2).$$

$$\dot{V}_2(x_2) = \langle \nabla V_2(x_2) | f_2(x_1, x_2) \rangle = \langle \nabla V_2(x_2) | f_2(0, x_2) \rangle + \langle \nabla V_2(x_2) | f_2(x_1, x_2) - f_2(0, x_2) \rangle.$$

En vertu de la formule de Taylor, on a la relation

$$f_2(x_1, x_2) - f_2(0, x_2) = \int_0^1 \frac{\partial f_2}{\partial x_1}(t x_1, x_2) x_1 dt.$$

Ainsi sur $B(0, \varepsilon)$ on a

$$\|f_2(x_1, x_2) - f_2(0, x_2)\| \leq L \|x_1\|,$$

et l'inégalité de Cauchy Schwarz donne

$$\dot{V}_2(x_2) \leq \langle \nabla V_2(x_2) | f_2(0, x_2) \rangle + L M \|x_1\|. \quad (\text{B.5})$$

Comme la fonction $\langle \nabla V_2(x_2) | f_2(0, x_2) \rangle$ est négative, si l'on définit la fonction φ par :

$$\varphi(c) = \min_{c \leq \|x_2\| \leq \varepsilon} (-\langle \nabla V_2(x_2) | f_2(0, x_2) \rangle).$$

Cette fonction φ , définie sur \mathbb{R} , est continue, croissante et tend vers 0 lorsque $c \rightarrow 0$. Elle vérifie en plus $\varphi(c) > 0$ pour tout $c > 0$.

Puisque le système $\dot{x}_1 = f_1(x_1)$ est asymptotiquement stable, on peut choisir $\delta_2 \leq \delta_1$ tel que pour toute condition initiale vérifiant $\|x_1(0)\| \leq \delta_2$, alors pour tout $t \geq 0$,

on a l'inégalité $\|x_1(t)\| \leq \frac{\varphi(c)}{LM}$. Par ailleurs, si l'on a $\|x_1\| \leq \delta_2$ et $\|x_2\| \geq \delta_1$, avec l'inégalité (B.5), on en déduit la relation

$$\langle \nabla V_2(x_2) | f_2(0, x_2) \rangle + LM \|x_1\| < 0. \quad (\text{B.6})$$

Soit maintenant $0 < \delta_3 < \delta_2$ tel que

$$\max_{\|x_1\| \leq \delta_3} V_1(x_1) < \min_{\delta_2 \leq \|x_1\| \leq \varepsilon} V_1(x_1).$$

Considérons l'ouvert \mathcal{U} défini par

$$\mathcal{U} = \{(x_1, x_2) \mid \|x_1\| < \delta_2, \|x_2\| < \delta_3\}.$$

Si $x_1(0) \leq \delta_3$, comme V_1 est décroissante, l'inégalité précédente montre que $\|x_1(t)\| \leq \delta_2$ (aucune trajectoire ne peut atteindre la sphère de rayon δ_2 sur \mathbb{R}^n).

Soit $x_2(0) \leq \delta_3$. Comme

$$\max_{\|x_2\| \leq \delta_3} V_2(x_2) \leq \max_{\|x_2\| \leq \delta_1} V_2(x_2) < \min_{\frac{\varepsilon}{2} \leq \|x_2\| \leq \varepsilon} V_2(x_2).$$

La trajectoire issue de $(x_1(0), x_2(0))$ vérifiant $\|x_2(t)\| \leq \delta_1$ entraîne

$$V_2(x_2) \leq \min_{\delta_1 \leq \|x_2\| \leq \varepsilon} V_2(x_2).$$

On a vu ci-dessus que l'on a $\|x_1(t)\| \leq \delta_2$. Ceci entraîne, dès que $\|x_2(t)\| \geq \delta_1$, en vertu de l'inégalité (B.6) $\dot{V}_2 \leq 0$.

Comme V_2 est décroissante sur les trajectoires contenues dans l'anneau $\|x_1\| \leq \delta_2$, $\|x_2\| \leq \frac{\varepsilon}{2}$, on en déduit qu'une trajectoire ne peut atteindre la sphère de rayon $\frac{\varepsilon}{2}$ dans \mathbb{R}^m . Nous avons prouvé que $\|x_1(t)\| \leq \delta_2 \leq \varepsilon$ et $\|x_2(t)\| \leq \frac{\varepsilon}{2}$. Ce qui achève la démonstration de la stabilité.

On va maintenant, démontrer l'attractivité locale par le principe d'invariance de Lasalle. Puisque l'origine est stable, il existe un voisinage compact \mathcal{U} de cette origine qui est positivement invariant. On va donc se restreindre à cet invariant \mathcal{U} .

On considère la fonction V_1 . C'est une fonction de Lyapunov-Lasalle. Par hypothèse

$$\dot{V}_1 = \langle \nabla V_1(x_1) | f_1(x_1) \rangle \leq 0.$$

Soit

$$E = \left\{ (x_1, x_2) \in \mathcal{U} \mid \dot{V}_1 = 0 \right\}.$$

On considère dans l'ensemble E , le plus grand ensemble invariant. C'est évidemment $(\{0\} \times \mathbb{R}^m) \cap \mathcal{U}$. Par hypothèse le système $\dot{x}_2 = f_2(0, x_2)$ est globalement asymptotiquement stable sur $\{0\} \times \mathbb{R}^m$. Ceci implique que toute trajectoire négative du système de $\mathcal{U} \setminus \{0\}$ sort de \mathcal{U} .

En effet, si cela n'est pas le cas, il existe une trajectoire complète γ dans \mathcal{U} . L'ensemble des points α -limites de γ est invariant. Par stabilité asymptotique et invariance, cet ensemble contient l'origine. Cela signifie que la trajectoire part aussi près de l'origine que l'on veut pour y retourner. La fermeture de cette trajectoire étant compacte, cela contredit la stabilité. La propriété énoncée est donc vraie.

Cela signifie que le plus grand invariant contenu dans E est réduit à $\{0\}$. Ceci montre l'attractivité dans \mathcal{U} .

Si une trajectoire est relativement compacte, alors les points ω -limites sont dans $\{0\} \times \mathbb{R}^m$.

En effet, pour $t_n \rightarrow \infty$, on a $x_1(t_n) \rightarrow 0$. Si toutes les trajectoires sont compactes, alors l'ensemble des points ω -limites sont dans $\{0\} \times \mathbb{R}^m$. Par asymptotique stabilité sur $\{0\} \times \mathbb{R}^m$ l'origine est un point ω -limite. Toute trajectoire s'approche aussi près que l'on veut de l'origine. Par stabilité elle est piégée dans l'ouvert \mathcal{U} défini ci-dessus. Elle tend donc vers l'origine par asymptotique stabilité. ■

B.3 Méthodes de Lyapunov

Les fonctions de Lyapunov jouent un grand rôle dans l'étude de la stabilité des systèmes dynamiques. Cette section est consacrée à quelques résultats dus à Lyapunov. Soit $V : \Omega \subset \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ une fonction continue ;

Définition 19

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

- 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 20 (Fonction de Lyapunov [63])

Une fonction $V : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ est une **fonction de Lyapunov** pour le système (B.1) si elle est 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 (B.1) est négative sur Ω , c-à-d, $\dot{V}(x) \leq 0$ pour tout $x \in \Omega$.

Théorème 16 (Théorème de Lyapunov)

- Si la fonction V est définie positive et \dot{V} semi-définie négative sur Ω , alors le point d'équilibre x_0 est stable pour le système (B.1).
- Si la fonction V est définie positive et \dot{V} définie négative sur Ω , alors x_0 est un point d'équilibre asymptotiquement stable pour le système (B.1).

Ce théorème affirme que pour montrer qu'un point d'équilibre x_0 est stable, il suffit de trouver une fonction de Lyapunov en ce point. Par ailleurs, pour utiliser le théorème original de Lyapunov pour montrer la stabilité asymptotique d'un système donné, nous devons déterminer une fonction V définie positive dont la dérivée \dot{V} est définie négative. Dans le cas général, ceci n'est pas évident. La condition sur la dérivée \dot{V} peut être allégée en utilisant le **principe de LaSalle** qui sera énoncé dans la section suivante.

B.3.1 Le principe d'invariance de LaSalle

Théorème 17 (Principe d'invariance de LaSalle [63, 64])

Soit Ω un sous-ensemble de \mathbb{R}^n , supposons que Ω est un ouvert positivement invariant pour le système (B.1) en x_0 . Soit $V : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ une fonction de classe C^1 pour le système (B.1) en x_0 telle que :

1. $\dot{V} \leq 0$ sur Ω .
2. soient $E = \{x \in \Omega \mid \dot{V}(x) = 0\}$ 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.

Ce théorème est un outil très puissant pour l'analyse des systèmes ; à la différence de Lyapunov, il n'exige ni de la fonction V d'être définie positive, ni de sa dérivée \dot{V} 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 utilisé pour prouver que les solutions tendent vers un point d'équilibre que lorsque l'ensemble L est réduit à ce point d'équilibre. Il n'indique pas si ce point d'équilibre est stable ou pas. Lorsqu'on veut établir la stabilité asymptotique d'un point d'équilibre x_0 de Ω , on utilise le corollaire suivant qui est une conséquence du principe d'invariance de LaSalle.

Corollaire 2 (Lasalle [64])

Supposons que $\Omega \subset \mathbb{R}^n$ est un ouvert connexe tel que $x_0 \in \Omega$.

Soit $V : \mathcal{U} \rightarrow \mathbb{R}$ une fonction définie positive et de classe C^1 telle que $\dot{V} \leq 0$ sur \mathcal{U} . Soit $E = \{x \in \mathcal{U} \mid \dot{V}(x) = 0\}$; supposons que le plus grand ensemble positivement invariant contenu dans E est réduit au point x_0 .

Alors x_0 est un point d'équilibre asymptotiquement stable pour le système (B.1). Si ces conditions sont satisfaites pour $\mathcal{U} = \Omega$, si de plus V est propre sur Ω , c'est à dire si $\lim V(x) = +\infty$ lorsque $\|x\| \rightarrow +\infty$, alors toutes les trajectoires sont bornées pour tout $t \geq 0$ et x_0 est un point d'équilibre globalement stable pour le système (B.1).

Corollaire 3

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 (B.1) défini sur Ω .

B.4 Quelques matrices particulières

Définition 21 (Module de stabilité, rayon spectral)

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

On appelle **Module de stabilité** de la matrice A , le nombre défini par :

$$\alpha(A) = \max\{\text{Re}(\lambda); \lambda \in \text{Spec}(A)\}$$

La matrice A est dite **stable** si $\alpha(A) < 0$.

On appelle rayon spectral le nombre réel $\rho(A)$ défini par

$$\rho(A) = \max_{\lambda \in \text{Spec}(A)} |\lambda|.$$

On dit qu'une matrice A est stable si ses valeurs propres ont des parties réelles strictement négatives. On dit aussi que la matrice A est de Hurwitz.

Théorème 18 (Théorème de Gershgorin)

Soit $A \in \mathcal{M}_n(\mathbb{R})$. Le spectre de A est contenu dans la réunion des disques dont les centres sont les coefficients diagonaux a_{ii} de la matrice A et dont les rayons respectifs sont les sommes des valeurs absolues des coefficients extra-diagonaux des lignes correspondantes.

En d'autres termes, pour tout indice i , $1 \leq i \leq n$, si on pose $r_i = \sum_{j=1, j \neq i}^n |a_{ij}|$, alors

$$\text{Spec}(A) \subset \cup_{i=1}^n B(a_{ii}, r_i).$$

Lemme 8

Soit $A \in \mathcal{M}_n(\mathbb{R})$ une matrice carrée.

Si A est une matrice singulière, alors il existe un indice i_0 tel que

$$|a_{i_0 i_0}| \leq \sum_{j=1, j \neq i}^n |a_{i_0 j}|.$$

Preuve du lemme

Soit n un entier naturel quelconque fixé; on va supposer que A est une matrice singulière. Par abus, nous allons noter la matrice A et l'endomorphisme de \mathbb{R}^n correspondant par le même symbole A . Puisque A est singulière, $\text{Ker}(A) \neq \{0\}$; soit

$x = (x_1, x_2, \dots, x_n)^T \in \text{Ker}(A)$; soit i_0 l'indice de la composante de x telle que x_{i_0} réalise la norme maximum de x (c'est à dire $|x_{i_0}| = \max_{1 \leq i \leq n} |x_i| = \|x\|_\infty$)

$$\begin{aligned} Ax = 0 &\implies (Ax)_{i_0} = \sum_{j=1}^n a_{i_0 j} x_j = 0, \\ &\implies -a_{i_0 i_0} x_{i_0} = \sum_{j=1, j \neq i_0}^n a_{i_0 j} x_j, \\ &\implies |a_{i_0 i_0}| |x_{i_0}| \leq \sum_{j=1, j \neq i_0}^n |a_{i_0 j}| |x_j|, \\ &\leq |x_{i_0}| \sum_{j=1, j \neq i_0}^n |a_{i_0 j}|. \end{aligned}$$

Puisque $x_{i_0} \neq 0$, il vient que

$$|a_{i_0 i_0}| \leq \sum_{j=1, j \neq i_0}^n |a_{i_0 j}|$$

ce qui met fin à la preuve du lemme. ■

Le Corollaire suivant est mieux adaptée à la preuve du Théorème 18 que le Lemme 8.

Corollaire 4

Soit $A \in \mathcal{M}_n(\mathbb{R})$ une matrice carrée.

Si A est une matrice singulière, alors il existe un indice i_0 tel que

$$|a_{i_0 i_0}| \leq \sum_{j=1, j \neq i_0}^n |a_{j i_0}|.$$

La preuve de ce corollaire est identique à celle du lemme précédent, cependant on remplace la matrice A par sa transposée A^T qui a les propriétés de régularité identiques à celles de la matrice A .

Preuve du théorème 18

Soit la matrice $A \in \mathcal{M}_n(\mathbb{R})$; alors pour tout $\lambda \in \text{Spec}(A)$, $A - \lambda I$ est une matrice singulière. Le Lemme 8 implique que pour tout $\lambda \in \text{Spec}(A)$, il existe $i_\lambda \in \mathbb{N}$, $1 \leq i_\lambda \leq n$ tel que

$$|a_{i_\lambda i_\lambda} - \lambda| \leq \sum_{j=1, j \neq i_\lambda}^n |a_{i_\lambda j}|.$$

Si on pose $r_i = \sum_{j=1, j \neq i}^n |a_{ij}|$; l'inégalité précédente est équivalente à : pour tout $\lambda \in \text{Spec}(A)$, il existe $i_\lambda \in \mathbb{N}$, $1 \leq i_\lambda \leq n$, tel que $\lambda \in B(a_{i_\lambda i_\lambda}, r_{i_\lambda})$. Si on considère les boules $B(a_{ii}, r_i)$ pour tout i , $1 \leq i \leq n$, il vient que tout $\lambda \in \text{Spec}(A)$ est dans l'une d'entre elles; on peut donc dire que $\lambda \in \cup_{i=1}^n B(a_{ii}, r_i)$.

Ce qui met fin à la preuve du théorème de Gershgorin. ■

Corollaire 5

Soit $A = (a_{ij}) \in \mathcal{M}_n(\mathbb{R})$ une matrice carrée

Le spectre de la matrice A est contenu dans la réunion des disques dont les centres sont les coefficients diagonaux a_{ii} de la matrice A et dont les rayons respectifs sont les sommes des valeurs absolues des coefficients extra-diagonaux des colonnes correspondantes. En d'autres termes, pour tout i , $1 \leq i \leq n$, si on pose $r_i = \sum_{j=1, j \neq i}^n |a_{ji}|$, alors

$$\text{Spec}(A) \subset \cup_{i=1}^n B(a_{ii}, r_i).$$

Définition 22 (Matrice à diagonale dominante)

– Une matrice $A = (a_{ij}) \in \mathcal{M}_n(\mathbb{R})$ est à diagonale dominante colonne si pour tout i tel que $1 \leq i \leq n$, on a

$$|a_{ii}| \geq \sum_{j=1, j \neq i}^n |a_{ji}|.$$

– Une matrice $A = (a_{ij}) \in \mathcal{M}_n(\mathbb{R})$ est à diagonale dominante ligne si pour tout i tel que $1 \leq i \leq n$, on a

$$|a_{ii}| \geq \sum_{j=1, j \neq i}^n |a_{ij}|.$$

- On parle de matrice à diagonale dominante stricte colonne (respectivement stricte ligne) lorsque les inégalités dans les relations précédentes sont strictes.

Corollaire 6

Si une matrice A est à diagonale dominante stricte, alors elle est inversible.

C'est une conséquence immédiate du théorème 18 (on pourra raisonner par l'absurde).

Preuve

Il s'agit d'une conséquence du théorème 18 et du corollaire 4.

En effet A est à diagonale dominante stricte, alors pour tout i tel que $1 \leq i \leq n$, on a $|a_{ii}| > r_i$ ($r_i = \sum_{j=1, j \neq i}^n |a_{ji}|$, si ce sont les colonnes qui sont concernées, ou $r_i = \sum_{j=1, j \neq i}^n |a_{ij}|$ si ce sont les lignes qui sont concernées). Donc aucune des boules $B(a_{ii}, r_i)$ ne contient l'origine de \mathbb{C} . Par conséquent aucune valeur propre de A ne peut être nulle. ■

Définition 23 (Matrice réductible, matrice irréductible)

Soit $A = (a_{ij}) \in \mathcal{M}_n(\mathbb{R})$ une matrice carrée.

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

$$P^T A P = \begin{pmatrix} A_{11} & A_{12} \\ 0 & A_{22} \end{pmatrix}. \tag{B.7}$$

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

B.5 Les matrices de Metzler

Définition 24

On appelle matrice de Metzler, toute matrice $A = (a_{ij}) \in \mathcal{M}_n(\mathbb{R})$ dont tous les coefficients extra-diagonaux sont positifs. C'est-à-dire $a_{ij} \geq 0$ pour tout les i et j avec $i \neq j$.

Le théorème suivant dû à Perron-Frobenius sera très utile dans l'étude de la stabilité des modèles que nous allons étudier.

Théorème 19 (Perron - Frobenius [14])

Soit $A \in \mathcal{M}(\mathbb{R}^n)$ une matrice positive ;

- *alors le rayon spectral $\rho(A)$ de la matrice A est une valeur propre de A et il existe un vecteur propre $v > 0$ qui lui est associé ;*
- *si de plus la matrice A est irréductible, alors $\rho(A) > 0$ et $v \gg 0$ et $\rho(A)$ est une valeur propre simple et si $u > 0$ est un autre vecteur propre de A , il existe $s > 0$ tel que $u = sv$;*
- *si B est une matrice telle que $B > A$, alors $\rho(B) > \rho(A)$.*
- *si $A \gg 0$, alors $|\lambda| < \rho(A)$ pour tout autre valeur propre λ de A .*

Corollaire 7

Soit $A \in \mathcal{M}(\mathbb{R}^n)$ une matrice de Metzler.

- *Le module de stabilité $\alpha(A)$ est une valeur propre de A et il existe un vecteur $v > 0$ tel que $Av = \alpha(A)v$. De plus $Re(\lambda) < \alpha(A)$ pour tout $\lambda \in Spec(A) \setminus \{\alpha(A)\}$.*
- *Si de plus A est irréductible, alors*
 1. *$\alpha(A)$ est une valeur propre simple ;*
 2. *$v \gg 0$ et tout autre vecteur propre positif de A est un multiple de v ;*
 3. *Si B est une matrice vérifiant $B > A$, alors $\alpha(B) > \alpha(A)$;*
 4. *si $\alpha(A) < 0$, alors $-A^{-1} \gg 0$.*

Preuve :

Il existe un $C \geq 0$ assez grand tel que $A + CI \geq 0$. par conséquent le théorème précédent de Perron-Frobenius peut s'appliquer à $A + CI$ pour un tel $C \geq 0$. En particulier, le rayon spectral $\rho(A + CI) > 0$. On remarque que $Spec(A + CI) = C + Spec(A)$; ce qui implique que

$$\alpha(A + CI) = \rho(A + CI) = C + \alpha(A).$$

et par conséquent, $\alpha(A)$ est une valeur propre de A . Si A est irréductible, $A + CI$ est aussi irréductible. Le théorème de Perron-Frobenius appliqué à $A + CI$ implique les propriétés 1, 2, 3. Par ailleurs, comme $-A^{-1} = \int_0^\infty e^{tA} dt \gg 0$, (4) est vérifié. ■

Le théorème suivant est important pour l'étude de la stabilité des points d'équilibres et la construction de certaines fonctions de Lyapunov.

Théorème 20 (Matrice de Metzler stable)

Si $A = (a_{ij}) \in \mathcal{M}_n(\mathbb{R})$ est une matrice de Metzler, les assertions suivantes sont équivalentes :

1. La matrice de Metzler A est stable,
2. la matrice A est inversible et $-A^{-1} \geq 0$,
3. Si $b \gg 0$, alors l'équation $Ax + b = 0$ admet une solution $x \gg 0$,
4. il existe un vecteur $c > 0$, tel que $Ac \ll 0$,
5. il existe un vecteur $c \gg 0$, tel que $Ac \ll 0$.

Nous donnons une preuve de ce théorème qui est une adaptation d'une preuve similaire trouvée dans [14].

Preuve :

1) \implies 2)

La matrice A est stable, alors elle est inversible et $\alpha(A) < 0$; il existe un scalaire k tel que pour tout

$$x_0 \in \mathbb{R}^n, \|e^{tA} x_0\| \leq K e^{\alpha(A)t} \|x_0\|.$$

On en déduit que l'intégrale $\int_0^\infty e^{tA} x_0 dt$ est normalement convergente pour tout point x_0 . Par suite l'intégrale $\int_0^\infty e^{tA} dt$ est absolument convergente.

En effet, la fonction $t \in \mathbb{R}_+ \longrightarrow e^{tA} \in \mathcal{M}_n(\mathbb{R})$ est dans $L^1(0, \infty)$ et

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

Nous allons déterminer le signe de chacun des coefficients de la matrice $B = (b_{ij})$. Pour cela considérons la base canonique (e_i) de \mathbb{R}^n , nous remarquons que :

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

D'où la matrice $-A^{-1} = B \geq 0$.

2) \implies 3)

Soit b un vecteur tel que $b \gg 0$; soit $x = -A^{-1}b$; alors $x \gg 0$ comme produit de deux matrices strictement positives. D'où $Ax + b = 0$.

3) \implies 4)

Soit $b \gg 0$ un vecteur de \mathbb{R}_+^n ; soit $c = -A^{-1}b$; il est clair que $Ac = -b \ll 0$. On peut donc conclure qu'il existe un vecteur $c \gg 0$ tel que $Ac \ll 0$.

4) \implies 5)

Il suffit de perturber un peu la propriété 4.

En effet, soit $\varepsilon > 0$ et $c_1 = c + \varepsilon \sum_{i=1}^n e_i \gg 0$.

Ainsi $Ac_1 = Ac + \varepsilon \sum_{i=1}^n Ae_i$. Par continuité, on peut choisir $\varepsilon > 0$ suffisamment petit tel que $Ac_1 \ll 0$.

5) \implies 1)

Considérons dans l'orthant positif l'équation différentielle $\dot{x} = A^T x$. On définit la fonction V par :

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

Comme par hypothèse $c \gg 0$, alors V est définie positive sur \mathbb{R}_+^n et on a

$$\dot{V}(x) = \langle c, A^T x \rangle = \langle Ac, x \rangle \leq 0.$$

$\dot{V}(x) = 0$ si et seulement si $x = 0$. Ce qui prouve, en vertu du théorème de Lyapunov que la matrice A^T est asymptotiquement stable et par suite que A est stable puisque A et A^T ont les mêmes valeurs propres.

Ce qui achève la démonstration du théorème. ■

Théorème 21

Soit $A \in \mathcal{M}_n(\mathbb{R})$ une matrice de Metzler.

1. Le module de stabilité $\alpha(A)$ de A est une valeur propre de A à laquelle est associé un vecteur propre positif; c'est à dire qu'il existe $v \in \mathbb{R}_+^n$ tel que $v \neq 0$ et $Av = \alpha(A)v$.
2. Si de plus la matrice A est irréductible, alors $\alpha(A)$ est une valeur propre simple de la matrice A à laquelle est associée un vecteur propre strictement positif; c'est à dire qu'il existe $v \in \mathbb{R}_+^n$ tel que $v \gg 0$ et $Av = \alpha(A)v$.

Preuve

Soit $m = \min \left\{ \min_{1 \leq i \leq n} a_{ii}, 0 \right\}$; alors $A - mI \geq 0$. En appliquant à la matrice $A - mI$ le théorème de Perron-Frobenius, il vient que :

$$\text{il existe } v \in \mathbb{R}_+^n; (A - mI)v = \rho(A - mI)v.$$

d'où il existe $v \in \mathbb{R}_+^n$ tel que

$$Av = (\rho(A - mI) + m)v.$$

Le vecteur v est donc un vecteur propre de la matrice A associé à la valeur propre $\rho(A - mI) + m$.

Il est à remarquer que pour une matrice carrée B donnée,

$$\text{Spec}(B + kI) = k + \text{Spec}(B)$$

Or

$$\rho(A - mI) = \max_{\lambda \in \text{Spec}(A - mI)} \text{Re}(\lambda).$$

D'où

$$\rho(A - mI) + m = \max_{\lambda \in \text{Spec}(A - mI + mI)} \text{Re}(\lambda) = \max_{\lambda \in \text{Spec}(A)} \text{Re}(\lambda) = \alpha(A).$$

Donc v est un vecteur propre de A associé à la valeur propre

$$\alpha(A) = \rho(A - mI) + m \in \mathbb{R}.$$

■

La preuve de l'important théorème qui suit peut être trouvé dans [58]. Mais compte tenu de son importance dans cette thèse, nous la redonnons intégralement ici.

Théorème 22 (Caractérisation des matrices Metzler stables)

Soit M une matrice de Metzler se mettant sous la forme

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

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

Preuve

Prouvons d'abord la condition nécessaire.

Puisque toute sous matrice principale d'une matrice de Metzler stable est encore une matrice de Metzler stable (voir Varga [102]), alors A et D sont Metzler stables. Comme M est Metzler stable, il existe un vecteur $c = (c_1, c_2) \gg 0$, tel que $Mc \ll 0$ (condition I_{28} du théorème 2.3 de [14]). Ce qui signifie que

$$\begin{aligned} Ac_1 + Bc_2 &\ll 0, \\ Cc_1 + Dc_2 &\ll 0. \end{aligned}$$

Comme A est Metzler stable, on $-A^{-1} \geq 0$ et C est positive. Multiplions $Ac_1 + Bc_2 \ll 0$ par $-CA^{-1}$, on obtient $-Cc_1 - CA^{-1}Bc_2 \ll 0$ et par suite $(D - CA^{-1}B)c_2 \ll 0$. Ce qui prouve, en vertu de I_{28} que $(D - CA^{-1}B)$ est Metzler stable. Ceci montre la nécessité.

Montrons enfin que la condition est suffisante.

Puisque A et $(D - CA^{-1}B)$ sont Metzler stables, il existe un vecteur $c_2 \gg 0$ tel que

$$(D - CA^{-1}B)c_2 \ll 0.$$

Soit maintenant $c_3 = -A^{-1}Bc_2$, comme A est Metzler stable, on a $-A^{-1} \geq 0$. Comme B est positive et $c_2 \gg 0$, on en déduit que $c_3 \geq 0$ et les inégalités

$$Cc_3 + Dc_2 \ll 0, \quad Ac_3 + Bc_2 \ll 0.$$

A étant Metzler stable, il existe un vecteur $v \gg 0$ tel que $Av \ll 0$ (cf. théorème 20). Maintenant, on choisit $c_1 = c_3 + \varepsilon v \gg 0$, pour $\varepsilon > 0$. On a

$$Cc_1 + Dc_2 = Cc_3 + Dc_2 + \varepsilon Cv.$$

On peut choisir $\varepsilon > 0$ suffisamment petit pour que $Cc_1 + Dc_2 \ll 0$. A ce moment là,

$$Ac_1 + Bc_2 = Ac_3 + Bc_2 + \varepsilon Av \ll 0.$$

On a donc trouvé $c = (c_1, c_2) \gg 0$ tel que $Mc \ll 0$, ce qui prouve que M est Metzler stable (voir théorème 20). Et la condition suffisante est prouvée. ■

Dans le résultat qui suit nous allons montrer que le module de stabilité est une fonction croissante sur les matrices de Metzler.

Théorème 23 (Ordre et module de stabilité [14])

Soit A une matrice de Metzler,

1. *S'il existe $v > 0$ tel que $Av \leq \beta v$ alors $\alpha(A) \leq \beta$.*
2. *Si de plus A est irréductible alors $v > 0$ et $Av < \beta v$ entraînent $\alpha(A) < \beta$. En fait on a obligatoirement $v \gg 0$.*
3. *S'il existe $v > 0$ tel que $\lambda v \leq Av$ alors $\lambda \leq \alpha(A)$.*
4. *Si de plus A est irréductible alors $\lambda v < Av$ entraîne $\lambda < \alpha(A)$.*

B.5.1 Matrices de Metzler irréductibles

On va caractériser par une propriété dynamique l'irréductibilité des matrices de Metzler.

Une matrice de Metzler laisse positivement invariant l'orthant positif.

On va d'abord démontrer un premier résultat sur l'irréductibilité.

La définition de l'irréductibilité, pour les matrices de Metzler est équivalente à la propriété de la proposition suivante.

Proposition 9 (Matrices de Metzler irréductibles)

La matrice de Metzler A est irréductible si et seulement si, pour tout vecteur $x > 0$ appartenant à une face F de \mathbb{R}_+^n , où F est définie par :

$$F = \{x \geq 0 \mid \exists i \in I, \langle e_i \mid x \rangle = 0\},$$

il existe un indice $i \in I$ tel que $\langle e_i \mid x \rangle = 0$ et $\langle e_i \mid Ax \rangle > 0$.

Preuve

D'après le théorème 24, l'irréductibilité d'une matrice ne dépend que de ses termes hors diagonaux. On peut toujours remplacer A par $A + \lambda I$ pour λ suffisamment grand. La condition d'irréductibilité est équivalente, comme condition de la proposition. S'il existe i tel que $\langle e_i \mid x \rangle = 0$ et $\langle e_i \mid Ax \rangle > 0$, alors c'est équivalent à $\langle e_i \mid x \rangle = 0$ et $\langle e_i \mid (A + \lambda I)x \rangle > 0$.

On va donc supposer sans nuire à la généralité que $A \geq 0$.

La condition est suffisante.

En effet, supposons par l'absurde que pour tout i tel que $\langle e_i \mid x \rangle = 0$, on ait $\langle e_i \mid Ax \rangle = 0$.

Soit $F_x = \mathbb{R}^+[0, x]$ la face engendrée par x . Puisque $A \geq 0$, on a $AF_x = \mathbb{R}^+[0, Ax]$.

La face F_x est caractérisée par un ensemble d'indices J .

On a $F_x = \{x \geq 0 \mid \exists i \in I, \langle e_i \mid x \rangle = 0\}$. Pour ces indices on a $\langle e_i \mid Ax \rangle = 0$. Par suite $AF_x \subset F_x$ et la matrice A n'est pas irréductible.

La condition est nécessaire.

Si A est réductible, il existe une face, notée par F_x , telle que $AF_x \subset F_x$. Pour tout indice tel que $\langle e_i \mid x \rangle = 0$ on a donc $\langle e_i \mid Ax \rangle = 0$. ■

Définition 25

Un graphe orienté $\mathcal{G} = (X, U)$ est un couple constitué par un ensemble $X = \{x_1, \dots, x_n\}$ et une partie U de $X \times X$.

Les éléments de X s'appellent les sommets (ou nœuds) du graphe. Un élément $(x, y) \in U$ s'appelle un arc, x est l'origine et y est l'extrémité.

Un graphe orienté (resp. non orienté) est donc un ensemble de sommets avec des arcs orientés (resp. non orientés) joignant les sommets.

Définition 26

Un chemin est une suite d'arcs (u_1, \dots, u_p) telle que chaque arc u_i ait pour extrémité l'origine de u_{i+1} . On dit que le chemin joint l'origine u_1 à l'extrémité u_p .

Un graphe est dit fortement connexe si tout couple de sommets distincts peut être joint par un chemin.

On peut associer à toute matrice carrée un graphe orienté.

Définition 27

On considère une matrice carrée $A = (a_{ij})$. On considère le graphe avec n sommets donnés par l'ensemble $X = \{1, \dots, n\}$.

Un arc joint le sommet i au sommet j si $a_{ji} \neq 0$.

Réciproquement, à tout graphe d'ordre n , on associe une matrice carrée $n \times n$, où $a_{ij} = 1$ s'il existe un arc qui lie i et j et $a_{ij} = 0$ sinon.

On peut caractériser l'irréductibilité d'une matrice de façon élégante, par une propriété de son graphe orienté associé.

Théorème 24 (Caractérisation d'une matrice irréductible)

La matrice A est irréductible si et seulement si son graphe noté $\mathcal{G}(A)$ est fortement connexe.

Preuve

Condition nécessaire.

Supposons que la matrice A soit irréductible. Soit i un sommet, on définit I l'ensemble des sommets différents de i que l'on peut atteindre à partir du sommet i . C'est à dire l'ensemble des sommets $j \neq i$ tels qu'il existe un chemin joignant i à j .

L'ensemble I est non vide. En effet, si on considère l'ensemble J , le complémentaire du singleton $\{i\}$, comme A est irréductible il existe $k \notin J$ et $j \in J$ tel que $a_{jk} \neq 0$. Mais vu la définition de J , cela veut dire qu'il existe $j \neq i$ tel que $a_{ji} \neq 0$, car forcément $k = i$. Autrement dit il existe un arc allant de i à j , ainsi $j \in I$.

Supposons par l'absurde que $I \neq \{1, \dots, n\}$. Par l'irréductibilité de A , il existe $j \in I$ et $k \notin I$ tels que $a_{kj} \neq 0$. Il y a un arc allant de j à k . Mais comme $j \in I$, il est accessible depuis i , donc k est accessible depuis i . C'est une contradiction.

Condition suffisante.

On suppose par l'absurde que le graphe associé est fortement connexe et que A est réductible. Il existe alors un sous ensemble propre d'indices I , tel que si l'on note J son complémentaire, on ait $a_{ji} = 0$ pour tout $i \in I$ et $j \in J$. On choisit un indice $i \in I$ et un indice $j \in J$. C'est toujours possible puisque I est propre. De la forte connexité du graphe, il existe un chemin joignant i à j . Il existe donc un ensemble d'indices $\{k_1, \dots, k_p\}$ tels que les coefficients suivants soient tous non nuls :

$$a_{j,k_1}; a_{k_1,k_2}; \dots; a_{k_p,i}.$$

Avec les hypothèses sur I et sur J , on en déduit, puisque $a_{k_p,i} \neq 0$ et $i \in I$ que $k_p \notin J$, et donc $k_p \in I$. Mais si $k_p \in I$, le même raisonnement appliqué à a_{k_{p-1},k_p} prouve que $k_{p-1} \in I$. Un raisonnement par récurrence finie montre que $j \in I$, ce qui est une contradiction. ■

Proposition 10

Si A est une matrice de Metzler irréductible alors aucune trajectoire du système $\dot{x} = Ax$ ne peut rester sur une face.

Plus précisément A est une matrice de Metzler irréductible si et seulement si pour tout $t > 0$, on a : $e^{tA} \gg 0$.

Preuve

On suppose que cela est faux. Il existe donc $t > 0$ tel que $e^{tA} \in \partial \mathbb{R}_+^{n^2}$. Mais pour tout s , tel que $0 \leq s \leq t$, on a $e^{tA} = e^{(t-s)A} e^{sA}$. La matrice $e^{(t-s)A}$ est positive car (A est de Metzler). Elle est inversible. Par conséquent si $e^{sA} \gg 0$ cela entraîne $e^{tA} \gg 0$.

On vient de montrer que e^{sA} n'est pas fortement positive pour tout $0 \leq s \leq t$. Il existe un $x > 0$ appartenant à la frontière de l'orthant, tel que $e^{tA}x$ appartienne à la frontière de l'orthant. D'après la proposition précédente, il existe un indice i tel que $\langle e_i \mid e^{tA}x \rangle = 0$ et $\langle e_i \mid Ae^{tA}x \rangle > 0$.

La fonction $\varphi(s) = \langle e_i \mid e^{sA}x \rangle$ est positive pour tout s . Elle s'annule en $t = s$. C'est un minimum, donc sa dérivée s'annule en t . Or

$$\dot{\varphi}(t) = \langle e_i \mid Ae^{tA}x \rangle > 0.$$

C'est la contradiction cherchée.

Réciproquement, si A est réductible, alors A peut se mettre sous la forme :

$$P^T A P = \begin{bmatrix} A_1 & A_2 \\ 0 & A_4 \end{bmatrix},$$

d'où

$$P^T e^{tA} P = \begin{bmatrix} e^{tA_1} & M(t) \\ 0 & e^{tA_4} \end{bmatrix}.$$

La matrice e^{tA} est réductible et positive, il existe donc un vecteur de la frontière $x > 0$ tel que $e^{tA}x$ soit dans la frontière de l'orthant. e^{tA} ne peut vérifier $e^{tA} \gg 0$. ■

B.5.2 Décomposition régulière d'une matrice de Metzler

Nous allons démontrer un résultat dû à Varga [102] dont l'utilité est avérée dans la méthode de calcul du nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 .

Définition 28

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

$$A = F + V,$$

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

On a le théorème suivant démontré par Varga dans [102]. Vu son importance, nous donnerons cette preuve.

Théorème 25

Soit une matrice de Metzler A inversible. Pour toute décomposition régulière de A de la forme $A = F + V$, les deux assertions suivantes sont équivalentes.

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

Preuve

Supposons que A est une matrice stable, alors d'après le théorème 20, on a $-A^{-1} \geq 0$.

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

$$-FV^{-1} = -F(A - F)^{-1} = -FA^{-1}(I - FA^{-1})^{-1}.$$

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

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

La matrice $-FV^{-1}$ est positive. Réciproquement soit $\mu \geq 0$ une valeur propre relativement à un vecteur propre $v > 0$. Alors $G(I + G)^{-1}v = \mu v$. Les matrices G et $(I + G)^{-1}$ commutent, on en déduit que $Gv = \mu(I + G)v$.

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

La fonction de \mathbb{R}^+ dans $[0, 1[$, définie par $x \mapsto \frac{x}{1 + x}$ est une bijection entre les valeurs propres de $G = -FA^{-1}$ sur celles de $-FV^{-1} = G(I + G)^{-1}$. C'est une fonction monotone. Par conséquent on a

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

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

on a $\alpha(-I - FV^{-1}) < 0$. C'est donc une matrice de Metzler stable. Par suite en vertu du théorème 20, on a $-(-I - FV^{-1})^{-1} = (I + FV^{-1})^{-1} \geq 0$ et $-V^{-1} \geq 0$ et par conséquent

$$-A^{-1} = V^{-1}(-I - FV^{-1})^{-1} = (-V^{-1})(I + FV^{-1})^{-1} \geq 0.$$

Ce qui montre que A est une matrice de Metzler stable d'après le théorème 20. Cela termine la démonstration. ■

B.6 Calcul de \mathcal{R}_0 : Méthode de van den Driessche et Watmough

Pour cette technique de calcul, \mathcal{R}_0 est définie comme le rayon spectral d'une certaine matrice positive appelée « **opérateur de la prochaine génération** ». La détermination de cet opérateur exige la répartition des états du système en deux compartiments : le compartiment des infectés (latents, infectieux...) et le compartiment des individus non infectés.

Cette technique a été élaborée d'abord par Diekmann et Heesterbeek dans [31] et puis reprise par Van den Driessche et Watmough dans [101] 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 tel sorte que les derniers sont des infectés (latents, infectieux...). Les k premiers compartiments sont les individus libres de l'infection (susceptibles...).

Soit le vecteur $x = (x_j)_j$, $j = 1, \dots, n$, où x_j est le nombre (ou concentration) des individus dans le compartiment j .

Soit $\mathcal{F}_j(x)$ la vitesse d'apparition des infectieux dans le compartiment j . On note par \mathcal{V}_j^+ la vitesse de transfert des individus dans le compartiment j par tout autre moyen et \mathcal{V}_j^- la vitesse de transfert hors du compartiment j . La dynamique définie dans ce compartiment j est donnée par l'équation différentielle :

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

On suppose que les fonctions sont au moins C^1 .

Si on pose

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

alors le système précédent devient :

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

Un état x_0 du système est sans maladie, si les compartiments des « infectés » sont vides. C'est l'équilibre sans maladie (**Disease Free Equilibrium (DFE)** en Anglais), c'est à dire que pour tout $j > k$, on a $(x_0)_j = 0$.

Pour des raisons biologiques on a les propriétés suivantes :

1. $x \geq 0$, $\mathcal{F}_j(x) \geq 0$, $\mathcal{V}_j^+(x) \geq 0$, $\mathcal{V}_j^-(x) \geq 0$ car les flots de matières sont des quantités positives.

Si un compartiment est vide, alors il n'y a pas de transfert d'individus hors du compartiment par la mort, l'infection ou par tout autre moyen. Ainsi,

2. si $x_j = 0$ alors $\mathcal{V}_j^- = 0$. En particulier si l'on pose $X_s = \{x \geq 0; x_j = 0, i = 1, \dots, n\}$ et si $x \in X_s$ alors $\mathcal{V}_j^- = 0$. En d'autre termes il ne peut rien sortir d'un compartiment vide.
3. Si $j \leq k$ alors $\mathcal{F}_j(x) = 0$. Cela signifie par définition qu'il ne peut rentrer des infectés dans les compartiments non infectés.
4. Si x_0 est un état sans maladie alors $\mathcal{F}_j(x_0) = 0$ et pour $j > k$, $\mathcal{V}_j^+(x_0) = 0$. Quand il n'y a aucun infecté, il ne peut y avoir de maladie, donc on reste sans infection.

Nous allons maintenant essayer de définir le nombre moyen de ré-infections produites par un individu typique infecté dans un voisinage du DFE.

Considérons la dynamique du système linéarisé au voisinage du point d'équilibre sans maladie, alors

$$\dot{x} = D\mathcal{V}(x_0)(x - x_0) = D\mathcal{V}^+(x_0)(x - x_0) - D\mathcal{V}^-(x_0)(x - x_0).$$

Le résultat suivant précise la structure du système linéarisé $DX(x_0)$ au voisinage de l'équilibre sans maladie x_0 .

Lemme 9

Si x_0 est un DFE, alors les matrices $D\mathcal{F}(x_0)$ et $D\mathcal{V}(x_0)$ se décomposent en blocs,

$$D\mathcal{F}(x_0) = \begin{bmatrix} 0 & 0 \\ 0 & F \end{bmatrix},$$

$$D\mathcal{V}(x_0) = \begin{bmatrix} J_1 & J_2 \\ 0 & V \end{bmatrix},$$

$F \geq 0$ et V est une matrice de Metzler stable.

La preuve détaillée de ce lemme se trouve dans [101].

La matrice $-FV^{-1}$ est appelée la « **matrice/opérateur de seconde génération** » (en Anglais « **next generation matrix/operator** »).

Définition 29 [31]

Le nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 est le rayon spectral de la matrice de seconde génération : à savoir

$$\mathcal{R}_0 = \max_{\lambda \in \text{Spec}(A)} |\lambda| = \rho(-FV^{-1}).$$

L'interprétation suivante est donnée à la matrice $-FV^{-1}$:

Considérons un individu infecté introduit dans un compartiment $m > k$ d'une population sans maladie. L'entrée (i, m) de la matrice $-V^{-1}$ est le temps moyen que l'individu passera dans le compartiment i au cours de sa vie, en supposant que l'on a bloqué la ré-infection. L'entrée (j, i) de la matrice F est la vitesse à laquelle un infecté dans le compartiment i produit des infections dans le compartiment j . Ainsi l'entrée (j, m) de $-FV^{-1}$ est le nombre espéré de nouvelles infections dans le compartiment j produit par un individu infecté introduit originellement dans le compartiment k . Le rayon spectral de la matrice $-FV^{-1}$ est le nombre de reproduction de base. C'est à dire $\mathcal{R}_0 = \rho(-FV^{-1})$.