



HAL
open science

Impact des variations environnementales sur la transmission des maladies infectieuses: cas du choléra et du paludisme

Ezekiel Dangbe

► **To cite this version:**

Ezekiel Dangbe. Impact des variations environnementales sur la transmission des maladies infectieuses: cas du choléra et du paludisme. Systèmes dynamiques [math.DS]. Université de Ngaoundéré (Cameroun), 2019. Français. NNT : . tel-02478649

HAL Id: tel-02478649

<https://theses.hal.science/tel-02478649>

Submitted on 14 Feb 2020

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.

Université de Ngaoundéré
Faculté des sciences
Département de Mathématiques
et Informatique



University of Ngaoundéré
Faculty of science
Department of mathematics
and computer science

Unité de Formation Doctorale de Mathématiques, Informatique et Applications
(UFD-MIAP)

Impact des variations environnementales sur la transmission des maladies infectieuses: cas du choléra et du paludisme

THÈSE

Présentée et soutenue en vue de l'obtention du diplôme de DOCTORAT/Ph.D.

Spécialité: Mathématiques Appliquées

par:

Ezekiel DANGBE

Matricule: 03H200FS

Master en Science d'Ingénierie Mathématique

Soutenue publiquement le 06 mai 2019 devant le jury constitué de:

BOWONG TSAKOU S.	Professeur	Université de Douala	Président/Rapporteur
HOUPA DANGA D. E.	Maître de Conférences	Université de Ngaoundéré	Rapporteur
KAMGANG J. C.	Maître de Conférences	Université de Ngaoundéré	Examineur
NTYAM Achille	Maître de Conférences	Université de Ngaoundéré	Examineur
BEKOLLE David	Professeur	Université de Ngaoundéré	Directeur
DAMAKOA IREPRAN	Maître de Conférences	Université de Ngaoundéré	Co-directeur

Année Académique: 2018/2019

Dédicace

Je dédie cette thèse à ma tendre épouse **Yaféné Miriam Patience** et à ma princesse **Sah Dangbé Sophonie Carolle**. Merci pour vos sacrifices, vos prières et l'attention que vous m'avez accordée durant la préparation de cette thèse.

A travers cette thèse je rends également hommage à mon papa **Ndei Timothée**, décédé le 4 décembre 1993 et à mon oncle **Tchakzouné Dangbé**, décédé le 20 avril 2012. Ils ont été les principaux acteurs de mon éducation.

Remerciements

Avant toute chose, je tiens à rendre grâce au Seigneur, le **DIEU** Tout-Puissant qui a permis l'aboutissement de ce travail. Il m'a accordé la santé, l'intelligence et la sagesse nécessaires.

J'adresse mes sincères remerciements à mes encadreurs, notamment :

- **Professeur Békollè David**, je vous remercie pour vos multiples conseils. Votre personnalité, le sens et l'amour que vous accordez à la recherche ont été pour moi une source d'encouragement et de motivation durant la préparation de cette thèse.
- **Professeur Damakoa Irépran** je vous remercie pour votre disponibilité. Vous avez suivi mon travail avec attention du début jusqu'à la fin. Vos conseils et vos remarques m'ont permis d'améliorer la qualité de mes travaux de recherche.
- **Professeur Bicout Dominique**, Je vous remercie pour vos conseils et encouragements.

J'adresse un grand merci au **Professeur Antoine Perasso** du Laboratoire Chrono-Environnement de l'Université de Franche Comté (France). Votre simplicité, humilité, disponibilité et rigueur m'ont permis de me ressourcer auprès de vous afin d'améliorer la qualité de la rédaction des projets scientifiques. Merci pour le séjour de recherche au Laboratoire Chrono-Environnement entièrement financé par le Laboratoire. J'adresse mes sincères remerciements au **Professeur Daniel Gilbert**, Directeur du Laboratoire Chrono-Environnement.

J'adresse mes sincères remerciements aux rapporteurs de cette thèse à savoir **Pr Bowong Tsakou Samuel, Pr Houpa Danga Duplex Elvis et Pr Gideon Akumah Ngwa**. Vos multiples remarques et suggestions m'ont permis d'améliorer la qualité de ce document.

Je remercie Mme le Recteur de l'Université de Ngaoundéré, **Professeur Uphie Jinché Melo Florence** pour son dynamisme et l'importance qu'elle accorde à la gestion de la carrière des enseignants de son Institution.

Je remercie le staff administratif de l'Institut Universitaire de Technologie de l'Université de Ngaoundéré. J'adresse particulièrement mes remerciements au :

- Directeur, **Professeur Ali Ahmed** pour vos encouragements et pour les missions de recherches que vous m'avez accordés
- Directeur Adjoint, **Professeur Mohammadou Bouba Adji** pour vos conseils et votre attention particulière à l'évolution de mes travaux de thèse.
- Chef de division de la formation initiale, **Professeur Ekobena Fouda** pour vos encouragements et conseils.
- Chef de Département d'Informatique, **Professeur Yenké Blaise Omer** pour votre attention, votre confiance, vos encouragements et votre soutien moral.

J'adresse mes sincères remerciements au Chef de Département de Mathématiques et Informatique de la Faculté des Sciences, **Professeur Ntyam Achille** ainsi qu'au Doyen de la Faculté des Sciences, **Professeur Mvondo Awono Jean pierre** pour la promptitude et l'attention qu'ils ont manifestées lors du traitement de nos dossiers de demande de soutenance.

Je rends grâce à Dieu pour la mère qu'il m'a donnée, **Madame Sah Rebecca**. Je te remercie infiniment, maman pour tes prières, tes conseils avisés, ton amour. Je remercie aussi mes frères et sœurs : **Louaygbé, Yano, Mouné, Byakna, Diedanné, Fouoka et Silhoubé**. Merci pour votre amour et vos prières.

Je remercie également les familles suivantes :

- **Grande Famille Dangbé** pour vos prières et vos multiples soutiens.
- **Grande Famille Goma** pour vos prières, vos encouragements. Je remercie

particulièrement **Madame Woin née Messem Delphine** qui a pris la peine de relire certains de mes manuscrits d'article afin d'améliorer le vocabulaire et la grammaire anglaise tels que recommandés par les journaux.

- **Famille Dama Zoli Antoine** pour votre affection, vos prières, assistance matérielle et financière. Merci à mon parrain **Dama Zoli Antoine** pour les corrections de langue apportées à mes manuscrits (articles et thèse).

Je remercie tous les enseignants de l'UFD-MIAP et tous les enseignants de l'Institut Universitaire de Technologie de l'Université de Ngaoundéré pour leurs multiples soutiens, encadrements et conseils.

Je ne saurais finir sans remercier mes amis pour leurs multiples soutiens et prières. Je pense à **Wassouo Wadjou Jacques, Fika Ben Abboubakary, Wabalé Aristide le Sage, Batouré Banama, Abba Ari Ado Adamou, Tchoumi Yannick stéphan, Kolaye Gabriel Guilsou, Lamlama Pakou, Dewa Moumini etc..**

La liste des personnes qui ont contribué à l'aboutissement de cette thèse est loin d'être exhaustive, il y a des personnes dont je n'ai pas certainement mentionné les noms, je les remercie pour toutes leurs contributions.

Table des matières

Dédicace	i
Remerciements	ii
Table des matières	vii
Liste des figures	ix
Liste des abréviations	xi
Résumé	xii
Abstract	xiv
Introduction générale	1
1 Revue de la littérature	9
1.1 Modèles Mathématiques du paludisme	10
1.1.1 Modèle de Ross	11
1.1.2 Modèle de Macdonald	13
1.1.3 Modèle de Anderson et May	13
1.1.4 Modèle de Ngwa et Shu	14
1.1.5 Tumwiine, Mugisha et Luboobi	16
1.1.6 Modélisation de l'influence du climat sur la variation de la population des moustiques	18
1.2 Modèles Mathématiques du choléra	22

<i>TABLE DES MATIÈRES</i>	vi
1.2.1 Modèle de Capasso et Paveri Fontana	22
1.2.2 Modèle mathématique de Codèço	23
1.2.3 Modèle de Hartley	24
1.2.4 Modèle de Mukandavire et al	25
2 Outils mathématiques	28
2.1 Existence des solutions d'un système	28
2.1.1 Généralités	29
2.1.2 Matrice de Metzler et positivité des solutions des systèmes EDO	32
2.2 Comportement asymptotique des solutions	33
2.2.1 Stabilité des points d'équilibres d'un système	34
2.2.2 Extinction et persistance des composantes d'un système . . .	36
3 Modèles mathématiques du paludisme	39
3.1 Modèle autonome	39
3.1.1 Formulation du modèle et propriétés de base	40
3.1.2 Analyse des solutions stationnaires du système d'équations différentielles	51
3.1.3 Analyse de la sensibilité des paramètres sur la dynamique de transmission du paludisme	56
3.1.4 Simulations numériques du modèle autonome	57
3.2 Modèle non-autonome	60
3.2.1 Modélisation mathématique des variations intra-annuelles des facteurs climatiques	61
3.2.2 Variation intra-annuelle des paramètres démographiques des moustiques	65
3.2.3 Analyse du modèle mathématique non-autonome de la dyna- mique de transmission du paludisme	68
3.2.4 Simulations numériques	75

<i>Table des matières</i>	vii
4 Modèles mathématiques du choléra	83
4.1 Formulation du modèle	84
4.1.1 Formulation du modèle et propriétés de base des solutions du système	84
4.1.2 Analyse de la stabilité de l'équilibre sans maladie	93
4.1.3 Modèle simplifié de la dynamique de transmission du choléra	97
4.2 Facteurs environnementaux	104
4.2.1 Modélisation mathématique des paramètres influencés par l'environnement	105
4.2.2 Étude du comportement asymptotique des solutions du système d'équations différentielles non autonome	111
4.3 Simulations numériques	114
4.3.1 Simulations numériques sans prise en compte des facteurs climatiques	115
4.3.2 Simulation numérique de l'impact des variations intra-annuelles du climat sur la propagation du choléra	117
Conclusion et perspectives	124
Annexes	141

Table des figures

1	Cycle de transmission du paludisme [110]	2
2	Répartition mondiale du paludisme du milieu du XIX^e siècle à 2010	3
3	Cycle de transmission du choléra [78]	4
4	Répartition mondiale du choléra en 2010	5
3.1	Schéma descriptif de la dynamique de transmission du paludisme	41
3.2	Variation du nombre d'individus infectieux pour $\mathcal{R}_0 < 1$	58
3.3	Variation du nombre d'individus infectieux pour $\mathcal{R}_0 > 1$	59
3.4	Comparaisons des courbes des températures observées et celles données par le modèle décrit par l'équation (3.35)	63
3.5	Comparaisons des courbes des pluviométries observées et celles données par le modèle décrit par l'équation (3.36)	64
3.6	Taux de variation des paramètres démographiques des moustiques en fonction de la température [3]	65
3.7	Comparaison des données observées du climat et des cas du paludisme à Bolifamba (septembre 2013 à août 2014) aux données issues des simulations numériques des modèles proposés avec $a = 0,1$ et $\nu = 0,01$	76
3.8	Comparaison des données observées du climat et des cas du paludisme dans le Nord et Extrême-Nord Cameroun (2015) aux données issues des simulations numériques des modèles proposés	77
3.9	Variation du nombre d'individus infectieux pour la probabilité de contact $a = 0,1$ et le taux de guérison $\nu = 0,01$	78

<i>Liste des figures</i>	ix
3.10 Variation du nombre d'individus infectieux pour la probabilité de contact $a = 0,2$ et le taux de guérison $\nu = 0,01$	78
3.11 Variation du nombre d'individus infectieux pour la probabilité de contact $a = 0,1$ et le taux de guérison $\nu = 0,005$	79
3.12 Variation du nombre d'individus infectieux pour la probabilité de contact $a = 0,2$ et le taux de guérison $\nu = 0,005$	79
3.13 Variation du nombre d'individus infectieux pour la probabilité de contact $a = 0,02$ et le taux de guérison $\nu = 0,005$	81
4.1 Schéma descriptif de la dynamique de transmission du choléra . . .	86
4.2 Schéma descriptif de la dynamique de transmission du choléra . . .	98
4.3 Simulation numérique de l'évolution du nombre de cas de choléra en fonction des paramètres socio-économiques	116
4.4 Évolution des cas du choléra à Douala de 2004 à 2011 (Données Ministère de la santé du Cameroun 2011)	118
4.5 Évolution du nombre de cas de choléra dans quelques localités pour $\mathcal{R}_0 = 3,5$ et $\underline{\mathbf{R}}=2$	118
4.6 Évolution du nombre de cas de choléra dans quelques localités pour $\mathcal{R}_0 = 1,6$ et $\underline{\mathbf{R}}=0,5$	119
4.7 Évolution du nombre de cas de choléra dans quelques localités pour $\mathcal{R}_0 = 0,9$ et $\underline{\mathbf{R}}=0,4$	120
4.8 Évolution du nombre de cas de choléra dans quelques localités pour les valeurs de paramètres suivantes : $p_2 = 0,3$, $\beta_1 = 3 \times 10^{-5}$, $\theta = 0,6$, $\gamma_s = 0,1$	121
4.9 Propagation du choléra dans quelques localités pour les valeurs de paramètres suivantes : $p_2 = 0,3$, $\beta_1 = 3 \times 10^{-5}$, $\theta = 0,7$, $\gamma_s = 0,1$	121

Liste des tableaux

3.1	Table des index de sensibilité des paramètres sur \mathcal{R}_0	57
3.2	Description des paramètres	57
3.3	Variation intra-annuelle de la température en degrés celsius dans quelques localités du Cameroun (Source : https://fr.climate-data.org/location/)	62
3.4	Variation intra-annuelle de la pluviométrie dans quelques localités du Cameroun (Source : https://fr.climate-data.org/location/)	64
3.5	Description des paramètres	75
3.6	Données climatiques et évolution des cas de paludisme à Bolifamba de septembre 2013 à août 2014 (Voir [86] et https://fr.climate-data.org/location/)	76
3.7	Climat et cas du paludisme du Nord et Extrême-Nord Cameroun en 2015 (Voir [101] et https://fr.climate-data.org/location/)	77
4.1	Données environnementales de Bizerte (Nord de la Tunisie) de septembre 2004 à août 2005	106
4.2	Descriptions et valeurs des paramètres	111
4.3	Table des index de sensibilité des paramètres sur \mathcal{R}_0	112
4.4	Variation des valeurs du \mathcal{R}_0 en fonction des paramètres socio-économiques 114	
4.5	Descriptions et valeurs des paramètres	115

Liste des abréviations

- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- **EDO** : Équations Différentielles Ordinaires
- **EE** : Équilibre Endémique
- **pH** : potentiel d'Hydrogène
- **ppm** : part pour mille

Résumé

L'objectif de cette thèse est d'analyser l'influence des facteurs environnementaux sur la transmission du paludisme et du choléra. Pour mieux aborder cette thématique, nous effectuons au préalable une revue de la littérature afin de présenter les différents modèles décrivant la dynamique de transmission de ces deux maladies. Le paludisme est une maladie à transmission vectorielle due à un parasite du genre *Plasmodium*. Le parasite est transmis d'un individu infecté à un individu sain par piqûre de moustique, l'anophèle femelle. La transmission du paludisme est influencée par les facteurs climatiques (température et précipitations) à cause du rôle joué par ces facteurs sur le cycle de vie de l'anophèle femelle. Quant au choléra, c'est une maladie hydrique causée par une bactérie, le vibrion cholérique. Cette bactérie se développe de préférence dans les milieux aqueux basiques et chauds. La transmission de cette maladie dépend des facteurs écologiques, climatiques et même des facteurs socio-économiques. Pour atteindre les objectifs de cette thèse, nous analysons dans un premier temps l'influence des facteurs climatiques sur la transmission de chacune des maladies infectieuses à modéliser. Ensuite nous proposons des modèles mathématiques décrivant les variations intra-annuelles des facteurs climatiques. A partir de ces modèles, nous définissons ainsi les paramètres démographiques de la population des moustiques et des vibrions cholériques. Enfin nous proposons un modèle non-autonome décrivant la dynamique de transmission du choléra et un modèle non-autonome avec retards pour décrire la dynamique de transmission du paludisme. Nous utilisons les méthodes classiques connues en épidémiolo-

gie pour étudier le comportement asymptotique des solutions des systèmes d'équations différentielles ordinaires dans le cas autonome. Dans le cas non-autonome, nous utilisons la méthode de fluctuation pour établir la condition d'extinction de la maladie. La notion de persistance nous permet de déterminer les conditions qui favorisent l'existence permanente de la maladie dans une population. Nous proposons des simulations numériques pour illustrer l'influence des facteurs climatiques et socio-économiques sur la transmission du paludisme et du choléra.

Mots clés : Modélisation mathématique; Paludisme; Choléra; Facteurs environnementaux; persistance; Extinction.

Abstract

The research presented in the thesis is focused on the analysis of the influence of environmental factors on the transmission of malaria and cholera. The mathematical models developed in this thesis incorporate the mathematical models of the intra-annual variation of environmental factors to the existing mathematical models of these diseases studied. Malaria is a vector-borne disease caused by plasmodium ; it is transmitted to humans by bites of anopheline mosquitoes. Transmission of malaria is influenced by the variability of climatic factors. The seasonality of malaria incidence is therefore due to climatic factors (rainfall and temperature). Cholera is a bacterial disease, its transmission is strongly influenced by environmental factors and some socio-economic factors such as hygiene standards and nutrition of the population. This thesis is devoted to the modelling of the impact of environmental factors and human behaviour on the transmission of cholera and malaria. To establish the assessment of environmental factors on the transmission of these infectious diseases, we examine the variation of prevalence of diseases according to season. Taking into account the effect of the intra-annual variation of climatic factors on the transmission of cholera and malaria, a non-autonomous ordinary differential equations are proposed to describe the dynamics of the transmission of cholera and malaria. When the intra-annual variation of climate is not incorporated into the model, the latter becomes autonomous. The basic reproductive number is calculated and the stabilities of equilibria are investigated. In the non-autonomous case, the disease extinction and uniform persistence of each disease are investigated. The re-

sults suggest that the transmission of malaria and cholera can be affected by climatic factors, the proportion of the undernourished individuals and the proportion of the people who respect the hygiene standards. Finally, some numerical simulations are carried out to illustrate the evolution of transmission of each disease according to the different environmental factors.

Keywords : Mathematical modelling ; Malaria ; Cholera ; Environment factors ; persistence ; Extinction.

Introduction générale

L'objectif de cette thèse est d'étudier l'impact des facteurs environnementaux et socio-économiques sur la transmission des maladies infectieuses hydriques et des maladies à transmission vectorielle. Deux maladies font l'objet de notre étude, il s'agit du paludisme et du choléra. Les systèmes d'équations différentielles ordinaires sont utilisés pour décrire la dynamique de transmission de ces maladies infectieuses.

Le paludisme et le choléra sont deux maladies infectieuses dont l'ampleur de leurs épidémies varie d'une localité à une autre. Dans des zones endémiques, les saisons de pluies sont des périodes pendant lesquelles on enregistre le plus de cas du paludisme ou du choléra [83]. Ces deux maladies constituent de sérieux problèmes de santé publique pour des pays d'Afrique sub-saharienne [5, 20, 29, 38, 67, 72, 75, 83, 89, 94, 99]. De nombreux modèles mathématiques ont été développés pour décrire la dynamique de ces maladies afin de proposer des solutions de prévention et éventuellement d'éradication des épidémies. La plupart des modèles proposés ne prend pas en compte l'impact des facteurs environnementaux et socio-économiques sur la transmission de ces maladies [3, 92, 108, 109]. Pour déterminer les principaux facteurs pouvant influencer la dynamique de transmission de ces maladies infectieuses, il est important de comprendre le mécanisme de transmission de chacune des maladies à modéliser.

Le paludisme est une maladie parasitaire causée par le plasmodium. Il est transmis d'un individu infecté à un individu sain par piqûre d'anophèle femelle. La maladie débute par une fièvre de 8 à 30 jours. Après l'infection,

le malade peut souffrir de maux de tête et de douleurs musculaires. Le malade peut également avoir des vomissements et diarrhées [24, 117]. La transmission s'effectue en trois phases. Tout commence par l'infection d'une anophèle femelle après son premier repas sanguin infecté (piqûre d'un individu infectieux), c'est la phase d'infection. Il y a ensuite la phase d'incubation extrinsèque marquée par la multiplication et la transformation du plasmodium chez l'anophèle femelle, elle a une durée d'environ 10 jours. La dernière phase c'est la phase de transmission proprement dite, elle commence par la piqûre d'un individu sain par une anophèle femelle infectée. Après la période d'incubation intrinsèque qui est de 11 jours environ, l'individu infecté devient infectieux et peut transmettre la maladie et le cycle de transmission recommence [3, 24, 45, 63, 110, 121]. Le cycle de transmission du paludisme est illustré par la Figure 1.

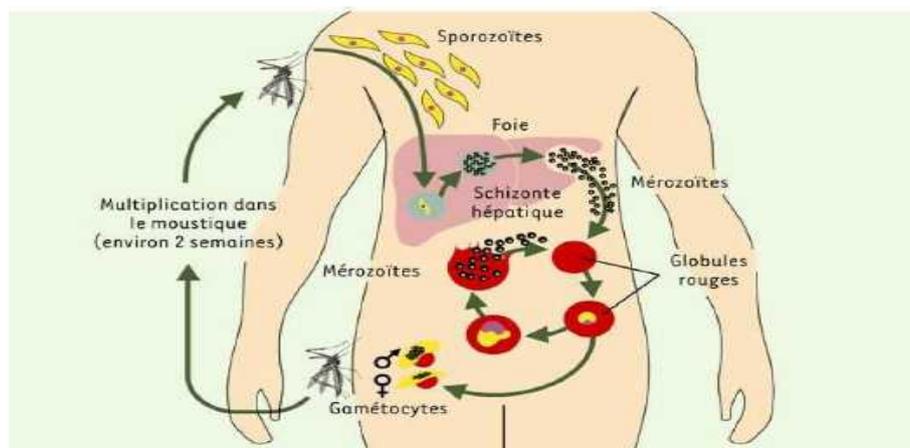


FIGURE 1 – Cycle de transmission du paludisme [110]

Sur le plan statistique, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 216 millions de cas de paludisme et 655000 décès ont été recensés en 2010 dans le monde entier. Sur les 216 millions de cas, 174 millions de cas ont été dénombrés en Afrique. De manière générale, on estime que 81% des cas et 91% de décès dus au paludisme surviennent en Afrique Sub-saharienne [29, 83]. La Figure 2 présente la répartition des cas du paludisme dans le monde.

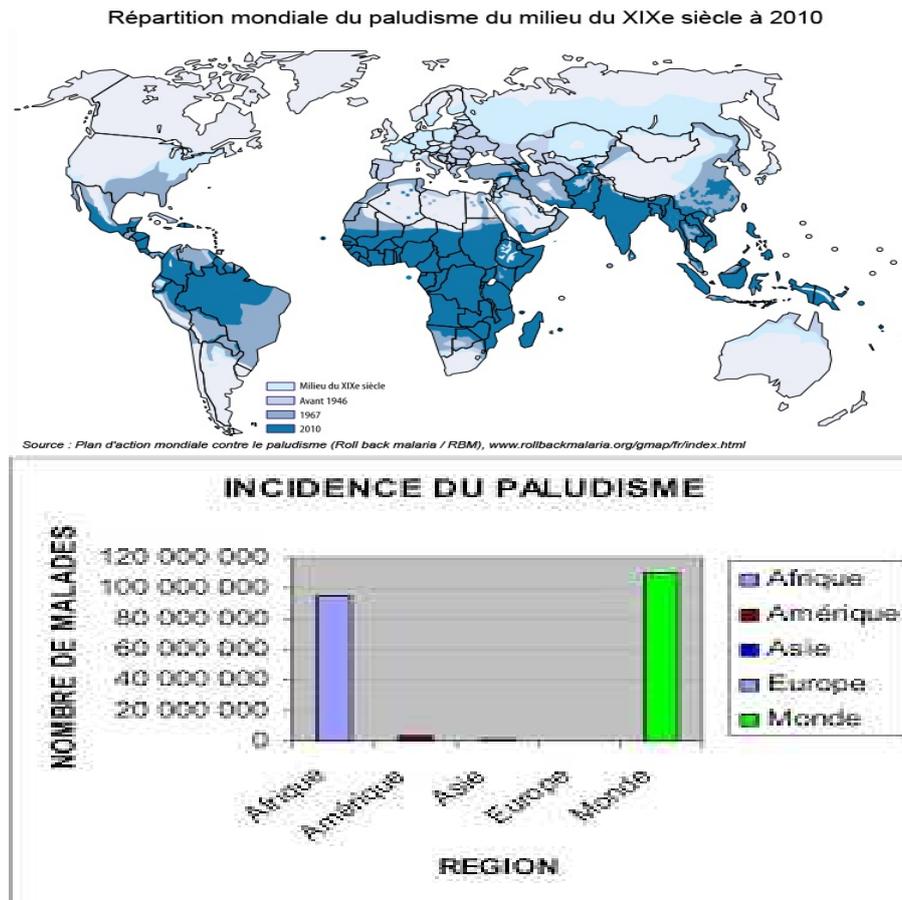


FIGURE 2 – Répartition mondiale du paludisme du milieu du XIX^e siècle à 2010

Quant au choléra, c'est une maladie bactérienne qui peut provoquer une diarrhée aqueuse aiguë sévère. L'agent responsable de l'infection est le vibrion cholérique découvert en 1854 par Filippo Pacini. Un individu peut contracter la maladie au contact d'un individu infecté, on parle de la transmission directe. On peut aussi contracter la maladie en consommant des aliments souillés ou de l'eau souillée, c'est la transmission indirecte [2, 44, 52, 68, 72, 87, 108, 116]. La majeure partie des personnes infectées ne présentent pas des symptômes de la maladie, mais constituent un réservoir pour les bactéries qu'ils peuvent déverser dans l'environnement quelques jours après l'infection. Les individus symptomatiques peuvent développer des diarrhées aiguës et la mort peut survenir quelques jours après si rien n'est fait. Le cycle de transmission est donné par la Figure 3.

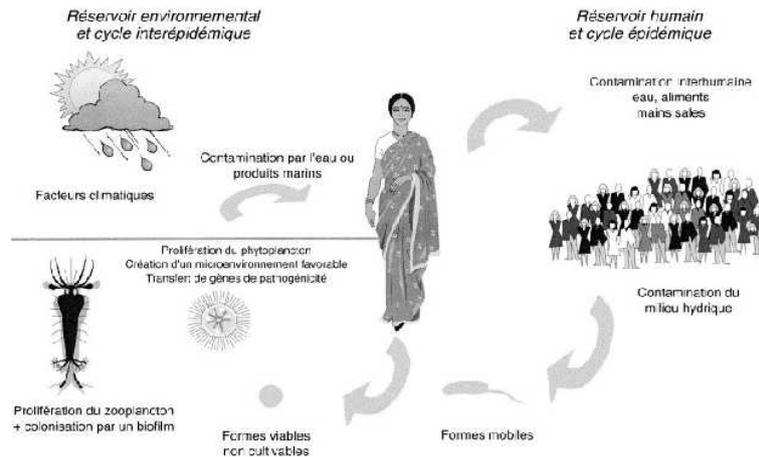


FIGURE 3 – Cycle de transmission du choléra [78]

Le choléra s'est répandu dans le monde entier à partir du delta de Gange en Inde en 1817 [5, 20, 89]. Dès lors, le monde a connu sept pandémies du choléra, la pandémie actuelle a démarré en 1961 en Indonésie et a atteint l'Afrique en 1971 [5, 20, 75, 89]. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 3 à 5 millions de cas de choléra sont déclarés par an dans le monde entier. Depuis que le choléra a fait son apparition en Afrique, plus de 90 % des cas y sont recensés [75, 89]. Cette dernière pandémie constitue un problème sérieux de santé publique dans la majorité des pays africains, particulièrement dans la région des Grands Lacs africains, considérée comme un important foyer pour le choléra [5, 20, 38, 67, 72, 75, 89, 94, 99].

La Figure 4 présente la situation de la pandémie du choléra dans le monde et le cas particulier de l'Afrique Sub-saharienne. L'ampleur des épidémies du choléra dans les pays africains est le plus souvent assimilée aux facteurs socio-économiques tels que la pauvreté, l'insalubrité et le niveau d'éducation de la population [20, 38, 47, 67, 72, 94, 99, 122].

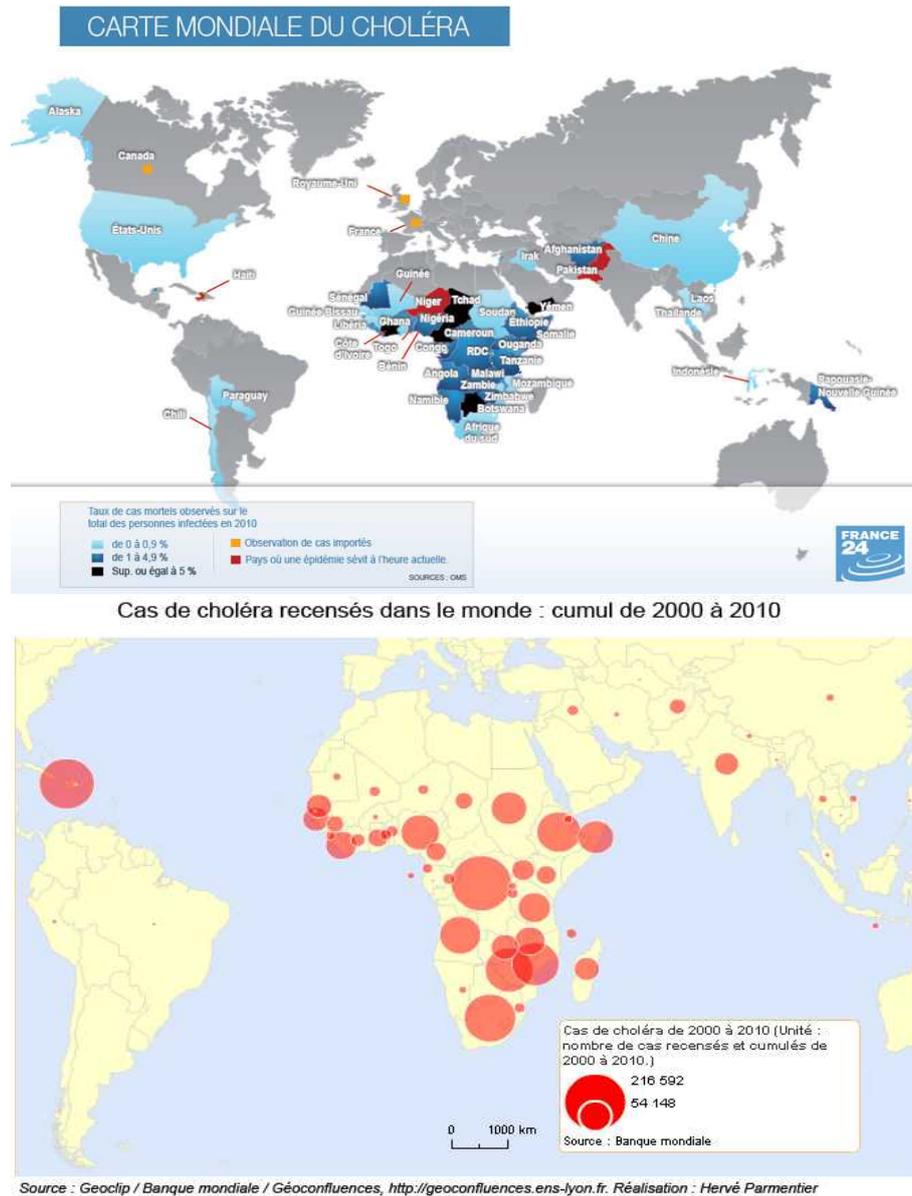


FIGURE 4 – Répartition mondiale du choléra en 2010

Les données statistiques recensées par l’OMS que nous venons d’évoquer prouvent que le paludisme et le choléra constituent un problème de santé publique pour des pays d’Afrique sub-saharienne [72, 99]. Ceci interpelle chaque africain, politiciens et chercheurs en particuliers. Il est question pour nous d’améliorer les modèles mathématiques existants en tenant compte de la variation des paramètres influencés par les facteurs environnementaux.

La description du mode de transmission du paludisme et de celui du choléra nous permet d’identifier les principaux acteurs et facteurs susceptibles

d'influencer la transmission de ces maladies infectieuses. Dans le cas du paludisme, nous identifions trois principaux acteurs qui interviennent dans la transmission du paludisme : l'hôte (l'humain), le vecteur (l'anophèle femelle) et l'agent pathogène (le plasmodium). Quant au choléra, la transmission est due au contact de l'homme avec le vibron cholérique et est influencée par des comportements humains tels que l'éducation et le niveau de vie de la population [4, 18, 44, 99, 122].

Pour ces deux maladies, nous constatons que le nombre de cas est plus important en saison de pluie. A cause de la saisonnalité des épidémies de ces maladies, la transmission de ces maladies dans une région est étroitement liée aux facteurs environnementaux et parfois influencées par des activités humaines [1, 6, 12, 17, 18, 26, 30, 37, 48, 57, 65, 66, 72, 74, 76, 92, 93, 111, 117, 120].

Compte tenu du rôle primordial que jouent les facteurs environnementaux et socio-économiques sur la transmission des deux maladies qui font l'objet de notre étude dans le cadre de cette thèse, nous allons identifier et modéliser les paramètres des modèles pouvant être influencés par ces facteurs.

Pour atteindre l'objectif de cette thèse, nous étudions l'influence des facteurs climatiques tels que la température et les précipitations sur la transmission du paludisme. Outre les facteurs climatiques, nous étudions aussi l'influence des facteurs socio-économiques sur la transmission du choléra. Les fonctions sinusoïdales sont utilisées pour décrire la variation intra-annuelle de la température et de la pluviométrie. Nous nous inspirons de l'équation suivante pour décrire la variation intra-annuelle des facteurs climatiques

$$x(t) = x_0 \sin(\omega(t - \phi)) \quad (1)$$

où

- x_0 est l'amplitude des données décrites ;
- ω est la pulsation angulaire du phénomène étudié ;
- ϕ est le déphasage temporel.

En couplant les modèles de variation des facteurs environnementaux et socio-économiques aux modèles de la dynamique de transmission du paludisme et du choléra, les modèles sont ainsi décrits par des systèmes d'équations différentielles non-autonomes. Pour étudier le comportement asymptotique des solutions de nos modèles, nous utilisons la notion de persistance qui est une propriété importante de la dynamique des populations qui permet de caractériser la survie à long terme de certaines ou de toutes les espèces qui interagissent dans un écosystème [113]. Nous nous intéressons également à la méthode de fluctuation développée par Warren M. Hirsch, Herman Hanisch et Jean-pierre Gabriel en 1985 [61]. Ces méthodes sont utilisées car les outils classiques développés en épidémiologie mathématique pour les cas des systèmes d'équations différentielles autonomes ne sont pas appropriés pour les systèmes non autonomes obtenus.

Pour mesurer l'influence des paramètres variables sur la transmission de ces maladies infectieuses, nous effectuons l'analyse de la sensibilité de chacun des paramètres sur le nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 [33, 98].

Notre document est structuré en quatre chapitres. Les deux premiers chapitres permettent d'étudier la genèse de la modélisation mathématique des maladies infectieuses et d'élaborer les outils mathématiques appropriés pour notre étude. Les deux derniers chapitres sont consacrés essentiellement à la modélisation mathématique du paludisme et du choléra. Le chapitre 1 présente l'évolution qu'ont connue des modèles mathématiques des maladies infectieuses. Le cas particulier du paludisme est présenté dans la première section. La deuxième section est réservée à l'évolution des modèles mathématiques du choléra. Les définitions de certaines terminologies mathématiques et des propriétés permettant d'analyser les modèles mathématiques sont élaborées au chapitre 2. Le chapitre 3 est consacré à la modélisation mathématique du paludisme. Dans ce chapitre, nous développons les modèles mathématiques décrivant les variations intra-annuelles de la température et

des précipitations. Nous développons ensuite des modèles non-autonomes décrivant la dynamique de transmission du paludisme. L'analyse du comportement asymptotique des solutions des systèmes y est proposée ainsi que des simulations numériques. Dans le chapitre 4, nous étudions l'influence du climat sur la salinité d'un milieu en développant le modèle mathématique de la variation de la salinité. Nous proposons ensuite des modèles mathématiques du choléra décrits par des systèmes d'équations différentielles non-autonomes. Ces modèles mathématiques tiennent compte de l'influence des variations environnementales et des facteurs socio-économiques sur la transmission du choléra. Nous analysons enfin le comportement asymptotique des solutions des systèmes qui décrivent la dynamique de transmission du choléra et nous proposons des simulations numériques. Nous achevons la rédaction de ce document par une conclusion et des perspectives.

Chapitre 1

Revue de la littérature sur la modélisation mathématique du paludisme et du choléra

La modélisation mathématique est un processus qui consiste à décrire le comportement d'un phénomène par des équations mathématiques. On peut proposer des modèles simplifiés pour lesquels à partir d'un état initial on obtient un état final précis, on parle d'un modèle déterministe. Pour se rapprocher plus de la réalité, on peut prendre en compte les phénomènes aléatoires dans le processus de modélisation ; à ce moment pour un état initial donné on peut obtenir plusieurs états finaux, c'est le modèle stochastique. Les résultats mathématiques énoncés à partir de l'étude des modèles constituent des outils d'aide à la décision. Les domaines les plus concernés sont : l'épidémiologie, l'agriculture, l'économie, la chimie, etc. En épidémiologie, la modélisation mathématique a pour but d'étudier et d'analyser la propagation des maladies infectieuses afin de déterminer les solutions nécessaires permettant d'éviter une éventuelle épidémie. Daniel Bernoulli fut le premier à mettre sur pied un modèle mathématique en 1760 dont le but était d'analyser l'impact de la variolisation sur l'espérance de vie des individus exposés à la maladie [41, 81, 88]. C'est 146 ans plus tard que le second modèle fut proposé en 1906 par Hamer pour analyser l'évolution d'une maladie infectieuse [81, 88],

ce modèle utilise la loi d'action de masse appliquée en chimie. En chimie, la loi d'action de masse permet de caractériser la cinétique d'une réaction. En épidémiologie mathématique, elle permet de caractériser la vitesse de propagation de la maladie.

Dans cette thèse nous avons opté pour la modélisation déterministe en utilisant les compartiments pour décrire et analyser la dynamique de transmission des maladies infectieuses. Cette technique consiste à utiliser des classes appelées compartiments dont les transferts entre ces compartiments permettent de suivre l'évolution d'état des composantes d'un système au cours du temps [23, 81]. Dans la modélisation à compartiments, la population est subdivisée en sous-populations. Pour toute modélisation, on distingue :

- S le compartiment qui désigne la sous-population des individus sains susceptibles d'être contaminés par la maladie,
- I le compartiment désignant la sous-population des individus infectés.

Selon le mode de transmission de la maladie, on peut distinguer :

- E le compartiment des individus latents,
- R le compartiment des individus immunisés.

Dans ce chapitre, l'objectif est de présenter les principaux modèles mathématiques décrivant la dynamique de transmission du paludisme développés à partir du modèle de Ross (1911) jusqu'à nos jours. Nous présentons également l'évolution des modèles mathématiques du choléra à partir de celui proposé par Capasso et Paveri-Fontana en 1979.

1.1 Modélisation mathématique de la dynamique de transmission du paludisme

Le paludisme est une maladie due à un protozoaire, le plasmodium. Il a été découvert en 1880 par Laveran. C'est en 1897 que Sir Donald Ross met en évidence le cycle de vie du plasmodium dans le moustique [88].

Dans cette section, nous présentons les modèles les plus connus afin de com-

prendre l'évolution et le principe de la modélisation mathématique du paludisme.

1.1.1 Modèle de Ross

C'est en 1911 que Sir Donald Ross développe un modèle mathématique de la dynamique de transmission du paludisme, c'est un modèle mathématique de référence en épidémiologie. Ross a prouvé dans ses travaux que c'est l'anophèle femelle qui assure la transmission du plasmodium d'un individu infecté à un autre individu sain [11, 88]. C'est ainsi que dans son modèle, il s'intéresse à l'interaction entre la population des moustiques et la population des humains. Chacune de ces populations est supposée constante et subdivisée en deux compartiments, un compartiment défini pour les sains ou susceptibles et un autre compartiment défini pour les infectieux.

Soient les paramètres suivants :

- a le taux de piqûres par unité de temps et par humain,
- b_1 la proportion de piqûres produisant une infection sur l'humain,
- b_2 la proportion de piqûres par lesquelles un moustique susceptible devient infecté,
- γ le taux moyen de guérison pour les humains,
- μ_m le taux moyen de mortalité des moustiques.

En supposant constante chacune des populations N_h des humains et N_m des moustiques, on pose :

- $S_h = N_h - I_h$ la population des individus sains,
- $S_m = N_m - I_m$ la population des moustiques sains.

où I_h et I_m désignent respectivement la population des humains infectés et des moustiques infectés.

Le modèle de Ross est alors décrit par le système suivant :

$$\begin{cases} \dot{I}_h &= ab_1 I_m \frac{N_h - I_h}{N_h} - \gamma I_h \\ \dot{I}_m &= ab_2 (N_m - I_m) \frac{I_h}{N_h} - \mu_m I_m \end{cases} \quad (1.1)$$

En posant :

- $i_h = \frac{I_h}{N_h}$ la prévalence chez l'humain,
- $i_m = \frac{I_m}{N_m}$ la prévalence chez l'anophèle femelle,
- $m = \frac{N_m}{N_h}$ le nombre d'anophèles femelles par humain.

Le système (1.1) dévient

$$\begin{cases} \frac{di_h}{dt} &= mab_1 i_m (1 - i_h) - \gamma i_h \\ \frac{di_m}{dt} &= ab_2 i_h (1 - i_m) - \mu_m i_m \end{cases} \quad (1.2)$$

Du modèle décrit par le système d'équations différentielles (1.2) on déduit deux points d'équilibre : l'équilibre endémique et l'équilibre sans maladie. A partir de l'équilibre sans maladie, un paramètre très important permettant d'analyser la propagation de la maladie est introduit, c'est le nombre de reproduction de base noté \mathcal{R}_0 . Ce seuil évalue le nombre d'individus infectieux secondaires générés à partir d'un individu infectieux durant sa période d'infection introduit dans la population. Mathématiquement, en comparant ce seuil à la valeur 1, on peut estimer si nous sommes en situation d'épidémie ou non. Pour le modèle (1.2), le nombre de reproduction de base est donné par :

$$\mathcal{R}_0 = \frac{ma^2 b_1 b_2}{\mu_m \gamma}.$$

Le modèle de Ross a été revisité en 1925 par Kermack et McKendrick en introduisant un compartiment R des individus immunisés. Ce modèle est destiné aux maladies dont la période d'incubation de l'agent infectieux est instantanée. Le modèle de Kermack-Mckendrick a été appliqué aux données d'une épidémie de peste bubonique survenue à Bombay en décembre 1905 [11, 88]. Ce modèle n'étant pas un modèle décrivant la transmission du paludisme,

nous n'allons pas le présenter. Cependant, nous allons présenter le modèle de l'expansion du paludisme développé par Macdonald.

1.1.2 Modèle de Macdonald

Le modèle de Macdonald a été développé en 1957. Ce modèle introduit une classe E_m des latents dans la population des moustiques avec une période d'incubation τ_m . Il suppose que la transmission est instantanée chez les humains [73, 88]. En posant $e_m = \frac{E_m}{N_m}$, le modèle de Ross décrit par le système d'équations (1.2) est modifié par Macdonald et le modèle développé est décrit par le système suivant :

$$\begin{cases} \frac{di_h}{dt} = mab_1 i_m (1 - i_h) - \gamma i_h \\ \frac{de_m}{dt} = \beta(t) - \beta(t - \tau_m) \exp(-\mu_m \tau_m) - \mu_m e_m \\ \frac{di_m}{dt} = \beta(t - \tau_m) \exp(-\mu_m \tau_m) - \mu_m i_m \end{cases} \quad (1.3)$$

avec

$$\beta(t) = ab_2 i_h(t) (1 - e_m(t) - i_m(t)).$$

Pour tenir compte du cycle de vie du plasmodium chez l'humain, une extension du modèle de Macdonald sera proposée en introduisant un compartiment des latents dans la population des humains.

1.1.3 Modèle de Anderson et May

Anderson et May ont proposé une extension du modèle de Ross et de Macdonald en 1991 en introduisant la classe des individus latents E_h [73]. Notons τ_h la période de latence des humains et en posant une fois de plus $e_h = \frac{E_h}{N_h}$, le modèle d'Anderson et May est ainsi décrit par le système d'équations différentielles suivant :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{de_h}{dt} = \alpha(t) - \alpha(t - \tau_h) \exp(-\mu_h \tau_h) - (\gamma + \mu_h) e_h \\ \frac{di_h}{dt} = \alpha(t - \tau_h) \exp(-\mu_h \tau_h) - (\gamma + \mu_h) i_h \\ \frac{de_m}{dt} = \beta(t) - \beta(t - \tau_m) \exp(-\mu_m \tau_m) - \mu_m e_m \\ \frac{di_m}{dt} = \beta(t - \tau_m) \exp(-\mu_m \tau_m) - \mu_m i_m \end{array} \right. \quad (1.4)$$

avec

$$\alpha(t) = mab_1 i_m (1 - e_h - i_h).$$

Les modèles précédemment présentés sont étudiés pour de courtes durées. Pour cela, les populations des moustiques et des humains sont supposées constantes. Compte tenu de la durée de vie des moustiques et de l'interaction entre ces deux populations (humains et moustiques), pour des études de longues durées, il est intéressant de considérer la variation temporelle des populations. C'est pour cette raison que le modèle proposé par Ngwa et Shu en 2000 [84] tient compte de la variation des populations.

1.1.4 Modèle de Ngwa et Shu

Dans le modèle proposé par Ngwa et Shu en 2000 [84], ils supposent que les populations des moustiques et des humains varient dans le temps. Pour cela, le taux de natalité des humains λ_h et le taux de natalité des moustiques λ_m sont supposés constants. Cependant, les taux de mortalité des humains et des moustiques sont définis par des fonctions continues et strictement croissantes des populations considérées respectivement f_h et f_m . La population des moustiques N_m est scindée en trois compartiments, les compartiments S_m des moustiques susceptibles, E_m des moustiques latents et I_m des moustiques infectieux. Quant à la population des humains, en plus des compartiments S_h , E_h et I_h respectivement des individus susceptibles, latents et infectieux, on y ajoute le compartiment R des individus immunisés. Le taux d'exposition des

humains à l'infection est donné par $\left(\frac{c_{vh}a_m I_m}{N_h}\right) S_h$ où :

- a est le taux de piqûre par unité de temps,
- c_{vh} désigne la probabilité qu'une piqûre infectante transfère l'infection à l'humain.

Pour les moustiques, les sous-populations des individus infectieux et immunisés constituent des réservoirs d'exposition. Le taux d'exposition à l'infection des moustiques est ainsi donné par $\left(\frac{c_{hv}a I_h}{N_h}\right) S_m + \left(\frac{\tilde{c}_{hv}a R}{N_h}\right) S_m$ où

- c_{hv} désigne la probabilité qu'une piqûre d'un individu infecté transfère l'infection au moustique ;
- \tilde{c}_{hv} désigne la probabilité qu'une piqûre d'un individu immunisé transfère l'infection au moustique.

Dans le modèle les auteurs supposent qu'un individu susceptible qui se fait infecter devient infectieux après sa période d'incubation avec un taux constant $\nu_h > 0$. De même un moustique devient infectieux après sa période d'incubation avec un taux $\nu_m > 0$. Il a été supposé qu'un individu infectieux I_h a un taux δ de plus qu'un individu non infectieux de mourir. Un individu infectieux peut guérir avec un taux de guérison r_h pour redevenir susceptible ou guérir avec un taux de guérison γ et acquérir une immunité temporaire dont le taux de la perte de cette immunité est β_h . Le modèle est ainsi décrit par le système suivant :

$$\left\{ \begin{array}{l}
\frac{dS_h}{dt} = \lambda_h N_h + \beta_h R + r_h I_h - \left(f_h(N_h) + \frac{c_{vh} a I_m}{N_h} \right) S_h \\
\frac{dE_h}{dt} = \left(\frac{c_{vh} a I_m}{N_h} \right) S_h - (v_h + f_h(N_h)) E_h \\
\frac{dI_h}{dt} = v_h E_h - (r_h + \gamma + \delta + f_h(N_h)) I_h \\
\frac{dR}{dt} = \gamma I_h - (\beta_h + f_h(N_h)) R \\
\frac{dS_m}{dt} = \lambda_m N_m - \left(f_v(N_m) + \left(\frac{c_{hv} a I_h}{N_h} \right) + \left(\frac{\tilde{c}_{hv} a_v R}{N_h} \right) \right) S_v \\
\frac{dE_m}{dt} = \left(\left(\frac{c_{hv} a I_h}{N_h} \right) + \left(\frac{\tilde{c}_{hv} a_v R}{N_h} \right) \right) S_m - (v_m + f_v(N_m)) E_m \\
\frac{dI_m}{dt} = v_m E_m - f_v(N_m) I_m
\end{array} \right. \quad (1.5)$$

L'état latent n'étant pas discernable, certains auteurs négligent le compar-
timent des individus latents. C'est le cas du modèle proposé par Tumwiine,
Mugisha et Luboobi en 2007 [118].

1.1.5 Tumwiine, Mugisha et Luboobi

Le modèle de la dynamique de transmission du paludisme proposé par Tum-
wiine, Mugisha et Luboobi est décrit par le système suivant :

$$\left\{ \begin{array}{l}
\frac{dS_h}{dt} = \lambda_h N_h - \left(\mu_h + \frac{ab_1 I_m}{N_h} \right) S_h + \beta_h R + r_h I_h \\
\frac{dI_h}{dt} = \frac{ab_1 I_m}{N_h} S_h - (\gamma + r_h + \mu_h + \delta) I_h \\
\frac{dR}{dt} = \gamma I_h - (\mu_h + \beta_h) R \\
\frac{dS_m}{dt} = \lambda_m N_m - \left(\mu_m + \frac{ab_2 I_h}{N_h} \right) S_m \\
\frac{dI_m}{dt} = \frac{ab_2 I_h}{N_h} S_m - \mu_m I_m
\end{array} \right. \quad (1.6)$$

Pour faciliter l'analyse du modèle, les auteurs transforment le système (1.6)
en remplaçant les sous-populations par des proportions.

Pour cela, on pose :

$$s_h = \frac{S_h}{N_h}, \quad i_h = \frac{I_h}{N_h}, \quad r = \frac{R}{N_h}, \quad s_m = \frac{S_m}{N_m}, \quad i_m = \frac{I_m}{N_m}, \quad m = \frac{N_m}{N_h}.$$

En utilisant en outre $\lambda_h = \mu_h - \delta \frac{I_h}{N_h}$ et $\lambda_m = \mu_m$, le système (1.6) devient :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{ds_h}{dt} = \lambda_h(1 - s_h) - ab_1 m i_m s_h + \beta_h r + r_h i_h + \delta s_h i_h \\ \frac{di_h}{dt} = ab_1 m i_m s_h - (\gamma + r_h + \lambda_h + \delta) i_h + \delta i_h^2 \\ \frac{dr}{dt} = \gamma i_h - (\lambda_h + \beta_h) r + \delta i_h r \\ \frac{ds_m}{dt} = \lambda_m(1 - s_m) - ab_2 i_h s_m \\ \frac{di_m}{dt} = ab_2 i_h s_m - \lambda_m i_m \end{array} \right. \quad (1.7)$$

Partant du fait que $s_h + i_h + r = 1$ et $s_m + i_m = 1$, le modèle est davantage simplifié en utilisant les égalités $r = 1 - s_h - i_h$ et $s_m = 1 - i_m$.

Le système (1.7) devient ainsi :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{ds_h}{dt} = \lambda_h(1 - s_h) - ab_1 m i_m s_h + r_h i_h + \beta_h(1 - s_h - i_h) + \delta s_h i_h \\ \frac{di_h}{dt} = ab_1 m i_m s_h - (\gamma + r_h + \lambda_h + \delta) i_h + \delta i_h^2 \\ \frac{di_m}{dt} = ab_2 i_h(1 - i_m) - \lambda_m i_m \end{array} \right. \quad (1.8)$$

C'est à partir du système (1.8) que les analyses qualitatives et quantitatives du modèle sont faites.

Le nombre de reproduction de base est alors calculé et donné par :

$$\mathcal{R}_0 = \frac{a^2 b_1 b_2 m}{\lambda_m (r_h + \gamma + \lambda_h + \delta)}.$$

Les modèles que nous avons présentés jusqu'ici prennent uniquement en compte l'interaction entre les principaux acteurs intervenant dans le processus de transmission du paludisme. L'observation de plus en plus de la saisonnalité des épidémies du paludisme a amené des auteurs à proposer des modèles mathématiques de la dynamique de transmission du paludisme en

intégrant l'influence de la température sur le cycle de vie des moustiques.

1.1.6 Modélisation de l'influence du climat sur la variation de la population des moustiques

Dans le souci de proposer des modèles proches de la réalité afin d'énoncer des résultats susceptibles d'être de véritables outils d'aide à la décision, certains auteurs vont ainsi s'intéresser à l'influence de la température sur la variation de la population des moustiques. Pour cela des équations sinusoidales qui décrivent les phénomènes périodiques sont utilisées pour modéliser la variation de la population des moustiques [10, 77, 92, 123].

Nicolas Bacaër est l'un des premiers auteurs qui a décrit la variation de la population des moustiques en fonction de la température. Dans ses travaux publiés en 2007 (voir [10]) l'objectif est d'estimer le nombre de reproduction de base de l'épidémie de Chikungunya dans la Réunion pour les années 2005 et 2006 en prenant en compte la fluctuation de la population des moustiques sous l'influence des précipitations et de la température. A cet effet il décrit la variation de la population des moustiques par l'équation suivante :

$$P(t) = P_0 + \varepsilon P_0 \cos(\omega t - \varphi) \quad (1.9)$$

avec

$$P_0 = \frac{P_{max} + P_{min}}{2}, \quad \varepsilon = \frac{P_{max} - P_{min}}{P_{max} + P_{min}}$$

où

- P_{max} est la population maximale des moustiques observée au mois de février,
- P_{min} est la population minimale des moustiques observée au mois de juillet.

D'autres auteurs se sont également intéressés à l'influence de la température sur la variation de la population des moustiques [26, 48, 66, 69, 74, 77, 90, 91, 92]. C'est le cas de Paul E. Parham et Edwin Michael qui dans leurs travaux publiés en 2010 [92] ont au préalable développés des modèles qui décrivent la

variation des facteurs climatiques. Ils proposent le modèle mathématique de la variation de la température par l'équation suivante :

$$T(t) = T_1 (1 + T_2 \cos(\omega_1 t - \varphi_1)) \quad (1.10)$$

où

- T_1 est la température moyenne en l'absence de la saisonnalité,
- φ_1 est le déphasage de la variabilité de la température,
- T_2 est l'amplitude de la variabilité saisonnière de la température,
- ω_1 est la vitesse angulaire de la variabilité de la température.

Ils proposent aussi le modèle mathématique de la variation de la pluviométrie par l'équation suivante :

$$R(t) = R_1 (1 + R_2 \cos(\omega_2 t - \varphi_2)) \quad (1.11)$$

- R_1 est la pluviométrie moyenne en l'absence de la saisonnalité,
- φ_2 est le déphasage de la variabilité de la pluviométrie,
- R_2 est l'amplitude de la variabilité saisonnière de la pluviométrie,
- ω_2 est la vitesse angulaire de la variabilité de la pluviométrie.

Dans leurs travaux, Paul E. Parham et Edwin Michael [92] vont ensuite établir que la valeur du nombre de reproduction de base dépend de la température.

La variation du nombre de reproduction de base est essentiellement due aux paramètres liés au cycle de vie des moustiques [45]. C'est ainsi que les travaux les plus récents analysent la sensibilité de la température sur les paramètres qui définissent le nombre de reproduction de base. C'est le cas des travaux élaborés par Lourdes Esteva et Hyun Mo Yang publiés en 2015 pour mettre en évidence l'influence de la température sur les paramètres entomologiques des moustiques [45].

L'objectif des travaux proposés par Lourdes Esteva et Hyun Mo Yang, est d'étudier le rôle joué par la température sur l'incidence de la dengue [45]. Les

auteurs établissent que le taux de piqûre par un moustique α dépend du taux de maturité des larves noté $\Phi(T)$ qui dépend lui même de la température T . La valeur maximale de $\Phi(T)$ étant égale à 8,927 par jour et obtenue à la température $T_0 = 30^\circ\text{C}$. Le taux de piqûre des moustiques est défini par :

$$\alpha = 0,056\Phi(T)$$

de telle sorte que sa valeur maximale soit égale à 0,5.

La variation de la température étant décrite par :

$$T(t) = 30 + 4 \left(\sin \left(\frac{\pi t}{365} - 0,018 \right) \right)$$

où t est exprimé en jour.

Il définissent ensuite la probabilité de transmission du vecteur à l'hôte et la probabilité de transmission de l'hôte au vecteur respectivement par les équations suivantes :

$$\beta_1(T) = 0,056\Phi(T) (0,023T + 0,122)$$

et

$$\beta_m(T) = 0,056\Phi(T) (0,033T - 0,41).$$

Dans leurs travaux, Lourdes Esteva et Hyung Mo Yang établissent également que la température a un impact sur la période d'incubation extrinsèque. Il arrivent à la conclusion finale que la température influence l'incidence de la dengue et qu'on enregistre plus de nouveaux cas de dengue lorsque la température se situe entre 28°C et 32°C [45].

Au regard des différents travaux présentés sur la modélisation mathématique de la dynamique de transmission du paludisme, nous pouvons conclure que les facteurs climatiques jouent un rôle important dans le processus de transmission du paludisme car influence la densité des vecteurs. Pour mettre en évidence la sensibilité de la population des moustiques à la variabilité du

climat, les paramètres démographiques des moustiques méritent d'être analysés en fonction des facteurs climatiques.

Dans la modélisation du paludisme pour prendre en compte les périodes d'incubation extrinsèque et intrinsèque, on peut simplifier le modèle en négligeant les sous-populations des individus latents et on introduit les retards dûs à ces périodes. Pour analyser le comportement de l'infection dans la population, il est important de calculer le nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 . Pour cela Ruan, Xiao et Beier vont proposer en 2017 une méthode du calcul du \mathcal{R}_0 pour un système d'équations différentielles avec retards [102] tel que décrit par le système suivant :

$$\begin{cases} \frac{di_h}{dt} = ab_1m(1 - i_h(t - \tau_h))i_m(t - \tau_h)e^{-\mu_h\tau_h} - (\gamma + \mu_h)i_h \\ \frac{di_m}{dt} = ab_2(1 - i_m(t - \tau_m))i_h(t - \tau_m)e^{-\mu_m\tau_m} - \mu_m i_m \end{cases} \quad (1.12)$$

Le nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 du modèle décrit par le système (1.12) est donné ainsi par l'équation suivante :

$$\mathcal{R}_0 = \frac{ma^2b_1b_2e^{-\mu_h\tau_h}e^{-\mu_m\tau_m}}{\mu_m(\gamma + \mu_h)} \quad (1.13)$$

Depuis le premier modèle de Ross en 1911, les modèles mathématiques du paludisme ont évolué en fonction des connaissances sur son processus de transmission. Ces dernières années, les modèles proposés prennent en considération l'influence des facteurs climatiques sur la transmission du paludisme. Pour réduire la complexité des modèles, les équations qui décrivent la variation des facteurs climatiques ne sont pas généralement couplées aux systèmes qui décrivent la dynamique de transmission du paludisme. Pour analyser l'impact des facteurs climatiques, il est approprié de décrire les modèles de la dynamique de transmission du paludisme par des systèmes d'équations différentielles non-autonomes en couplant les modèles des facteurs climatiques aux modèles de la dynamique de transmission du paludisme.

1.2 Modélisation mathématique de la dynamique de transmission du choléra

Depuis la première pandémie du choléra déclenchée à partir de l'Inde en 1817, le monde a connu sept pandémies. La pandémie actuelle qui est la septième a démarré en 1961 en Indonésie et a atteint l'Afrique en 1971. L'ampleur de la propagation de cette maladie a conduit à de multiples modèles mathématiques afin de proposer des politiques de prévention et d'éradication de l'infection. Le premier modèle mathématique décrivant la transmission du choléra a été proposé par Capasso et Paveri-Fontana en 1979. Nous présentons dans cette section les principales évolutions qu'ont connues des modèles mathématiques qui décrivent la dynamique de transmission du choléra.

1.2.1 Modèle de Capasso et Paveri Fontana

Le modèle de Capasso et Paveri Fontana a été proposé en 1979 pour analyser l'ampleur de l'épidémie du choléra déclenchée en Italie en 1973 [28].

Soient

- x_1 la concentration des vibrions cholériques dans l'environnement,
- x_2 la population des infectés.

La dynamique de transmission du choléra est décrite par le système suivant :

$$\begin{cases} \dot{x}_1 &= -a_{11}x_1 + a_{12}x_2 \\ \dot{x}_2 &= a_{21}x_1 - a_{22}x_2 \end{cases} \quad (1.14)$$

où a_{ij} sont des constantes. Le modèle de Capasso et Paveri Fontana a été proposé pour étudier spécifiquement l'épidémie déclenchée en Italie en 1973. Pour une analyse à long terme de la transmission du choléra, Codéço proposera en 2001 une extension du modèle de Capasso et Paveri Fontana.

1.2.2 Modèle mathématique de Codéço

L'extension du modèle de Capasso et Paveri-Fontana que propose Codéço, tient compte du taux de croissance de la population et introduit un compartiment des individus susceptibles [35].

Soient

- S la population des individus susceptibles,
- I la population des individus infectés,
- B la concentration de la population des vibrions cholériques.

Posons :

- $\lambda(B) = \frac{B}{B + K}$ la force d'infection,
- nb le taux de reproduction,
- mb le taux de mortalité,
- e la concentration des vibrions cholériques produite par chaque individu infecté,
- r le taux de guérison du choléra,
- a le taux de contact avec l'environnement souillé,
- H la population totale des humains.

On suppose que le taux de natalité des humains est égal à leur taux de mortalité et noté n . Le modèle est décrit par le système (1.15)

$$\begin{cases} \dot{S} &= n(H - S) - a\lambda(B)S \\ \dot{I} &= a\lambda(B)S - rI \\ \dot{B} &= eI - (mb - nb)B \end{cases} \quad (1.15)$$

Codéço poussera encore plus dans ses études en analysant l'influence des facteurs climatiques sur quelques paramètres. Il s'agit de :

- a le taux de contact avec l'environnement,
- e la concentration des vibrions cholériques produite par chaque individu infecté,
- $m = mb - nb$ le taux de croissance des vibrions cholériques.

Soit x_0 , la constante désignant l'un des paramètres a , e ou m utilisé dans le système d'équations différentielles non-autonomes (1.15). Il exprime le modèle décrivant la variation du paramètre influencé par l'environnement par la fonction $f(t)$ définie par l'équation suivante :

$$f(t) = x_0 + x_0 \sin\left(\frac{2\pi t}{365}\right). \quad (1.16)$$

Des connaissances sur le cycle de vie des vibrions cholériques vont évoluer et la notion de virulence de vibrions cholériques sera ainsi prise en compte dans les modèles mathématiques. L'un des modèles mathématiques qui fait allusion à cette notion de virulence des vibrions cholériques est celui proposé par Hartley en 2006.

1.2.3 Modèle de Hartley

Le modèle de Hartley, développé en 2006, est une extension du modèle de Codéço. Ce modèle tient compte de la virulence de la population des vibrions cholériques et introduit un compartiment des individus immunisés [56].

Soient

- S la population des individus susceptibles,
- I la population des individus infectés,
- R la population des individus immunisés,
- B_H la concentration des vibrions cholériques virulents (cells/ml),
- B_L la concentration des vibrions cholériques moins virulents (cells/ml),
- K_H la concentration des vibrions cholériques virulents (cells/ml) nécessaire pour déclencher la maladie,
- K_L la concentration des vibrions cholériques non virulents (cells/ml) nécessaire pour déclencher la maladie.

Posons :

- ζ la concentration des vibrions cholériques produite par chaque individu infecté par unité de temps,

- r le taux de guérison du choléra,
- β_H le taux de contact avec un environnement souillé par les vibrions cholériques virulents,
- β_L le taux de contact avec un environnement souillé par les vibrions cholériques non virulents,
- N la population total des humains,
- γ le taux de guérisons,
- χ le taux de la perte de virulence des vibrions cholériques,
- δ_L le taux de mortalité des vibrions cholériques.

On suppose que le taux de natalité des humains est égal à leur taux de mortalité et noté n . Le modèle est décrit par le système suivant :

$$\begin{aligned}
 \dot{S} &= b(N - S) - \beta_L S \frac{B_L}{K_L + B_L} - \beta_H S \frac{B_H}{K_H + B_H} \\
 \dot{I} &= \beta_L S \frac{B_L}{K_L + B_L} + \beta_H S \frac{B_H}{K_H + B_H} - (\gamma + b) I \\
 \dot{R} &= \gamma I - bR \\
 \dot{B}_H &= \zeta I - \chi B_H \\
 \dot{B}_L &= \chi B_H - \delta_L B_L
 \end{aligned} \tag{1.17}$$

Les modèles mathématiques de la transmission du choléra présentés ci-dessus supposent que la transmission du choléra n'est que due au contact de l'individu avec un environnement souillé. C'est Mukandavire et al qui prendront en compte simultanément la transmission directe et la transmission indirecte.

1.2.4 Modèle de Mukandavire et al

Le modèle mathématique de la dynamique de transmission du choléra proposé par Mukandavire et al en 2011 avait pour objectif d'analyser l'épidémie du choléra de 2008-2009 au Zimbabwe [82]. Ils supposent qu'un individu sain

peut être contaminé soit au contact d'un infecté (transmission directe) ou alors au contact d'un environnement souillé (transmission indirecte). Dans leur modèle l'état de virulence des vibrions cholériques considéré dans le modèle de Hartley et al est négligé. Le modèle est décrit par le système suivant :

$$\begin{aligned}
 \dot{S} &= b(N - S) - \beta_1 S \frac{B}{K + B} - \beta_2 SI \\
 \dot{I} &= \beta_1 S \frac{B}{K + B} + \beta_2 SI - (\gamma + b)I \\
 \dot{R} &= \gamma I - bR \\
 \dot{B} &= \xi I - \delta B
 \end{aligned} \tag{1.18}$$

A la suite de ces modèles, des multiples améliorations seront opérées pour mieux comprendre et prédire les épidémies du choléra. On tiendra compte du fait que seulement une petite proportion des individus exposés au choléra manifestent les symptômes de la maladie. On distinguera ainsi un compartiment des infectés symptomatiques et un compartiment des infectés asymptomatiques [14].

De nos jours, les paramètres des modèles mathématiques sont définis en prenant en compte soit l'impact des facteurs socio-économiques de la population, soit en prenant en compte l'influence des facteurs environnementaux. Nous pouvons citer les travaux effectués par Bertuzzo et al [16]. Ces travaux ont été menés pour analyser la corrélation entre les épidémies dans les régions indiennes et les facteurs environnementaux (température, niveau des cours d'eau etc.) En particulier, ils modélisent l'impact de la température sur la survie des vibrions cholériques. Ils expriment ainsi le taux de mortalité des vibrions cholériques par l'équation suivante :

$$\mu_v(T) = \bar{\mu}_v \left(1 - \varepsilon \frac{T - \bar{T}}{T_{max} - \bar{T}} \right) \tag{1.19}$$

où

- $\bar{\mu}_v$ est le taux de mortalité moyen,
- \bar{T} est la température moyenne,
- T_{max} est la température maximale,
- ε est l'impact de la température sur le taux de mortalité avec $\varepsilon \in [0,1]$.

Il est ainsi nécessaire de coupler les modèles des paramètres influencés par les facteurs socio-économiques et environnementaux aux modèles mathématiques qui décrivent la dynamique de transmission du choléra.

Tout au long de ce chapitre, nous avons présenté les différents modèles développés ainsi que les améliorations apportées pour décrire la dynamique de transmission du paludisme et du choléra. Pour chacun des modèles proposés, l'objectif principal est d'énoncer des nouvelles propriétés mathématiques permettant soit de résoudre des problèmes non résolus par des études antérieures, soit d'améliorer les résultats existants. Pour analyser les modèles mathématiques que nous proposons, quelques pré-requis mathématiques sont nécessaires. Pour cela, le chapitre 2 est consacré à l'élaboration de quelques définitions et propriétés fondamentales à l'étude des systèmes d'équations différentielles ordinaires.

Chapitre 2

Outils mathématiques

Pour modéliser un système dynamique, il est nécessaire de s'assurer de l'existence des solutions, de caractériser le domaine d'invariance des solutions et d'étudier le comportement asymptotique de quelques solutions particulières du système. En épidémiologie mathématique, les systèmes sont pour la plupart décrits soit par des équations différentielles ordinaires, soit par des équations integro-différentielles ou encore par des équations aux dérivées partielles. Les modèles que nous développons dans le cadre de cette thèse sont décrits par des systèmes d'équations différentielles ordinaires. La manipulation de tels systèmes impose quelques pré-requis mathématiques, qui feront l'objet de ce chapitre.

2.1 Existence et unicité des solutions d'un système d'équations différentielles

Dans cette section, nous définissons quelques terminologies nécessaires en systèmes dynamiques. Nous présentons également les propriétés permettant d'assurer l'existence, la positivité et l'unicité des solutions d'un système.

Notons J un intervalle d'intérieur non vide de \mathbb{R} et Ω un ouvert de \mathbb{R}^n avec $n \geq 1$.

2.1.1 Généralités

Définition 1 (Système d'équations différentielles ordinaires) Soit une fonction $f : J \times \Omega \longrightarrow \mathbb{R}^n$.

On appelle système d'équations différentielles non-autonome d'ordre un [13, 81], une relation de la forme

$$\frac{dx}{dt}(t) = f(t, x). \quad (2.1)$$

Dans le cas où f est définie sur Ω et à valeurs dans \mathbb{R}^n par :

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

le système d'équations différentielles ordinaires (2.1) est dit autonome.

Définition 2 (Solution d'un système EDO [39, 60]) Soit I un intervalle de \mathbb{R} d'intérieur non vide contenu dans J .

Une solution du système (2.1) est une fonction dérivable $\gamma : I \longrightarrow \mathbb{R}^n$ vérifiant les conditions suivantes :

1. $\forall t \in I, (t, \gamma(t)) \in J \times \Omega,$
2. $\forall t \in I, \frac{d\gamma}{dt} = f(t, \gamma(t)).$

Définition 3 (Solution maximale) Soient (I_1, γ_1) et (I_2, γ_2) deux solutions du système d'équations différentielles (2.1).

La solution (I_2, γ_2) prolonge la solution (I_1, γ_1) si $I_1 \subset I_2$ et $\forall t \in I_1, \gamma_1(t) = \gamma_2(t)$.

Si une solution n'admet aucun prolongement strict, on dit qu'elle est une solution maximale [39, 81].

Définition 4 Soit (I, x) une solution du système d'équations différentielles (2.1). Soit $(t_0, x_0) \in J \times \Omega$, le problème de Cauchy associé au système d'équations différentielles (2.1) est défini par (2.2)

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = f(t, x) \\ x(t_0) = x_0 \end{cases} \quad (2.2)$$

Définition 5 (Fonction localement lipschitzienne [39, 81, 124]) Soient

$$x_0 \in \Omega, \quad r_0 > 0.$$

Considérons la boule fermée de centre x_0 et de rayon r_0 définie par :

$$\bar{B}(x_0, r_0) = \{x \in \Omega, \|x - x_0\| \leq r_0\}$$

Soit $t_0 \in J \subset \mathbb{R}$.

Une fonction $f : J \times \Omega \longrightarrow \mathbb{R}^n$ est dite localement lipschitzienne par rapport à sa seconde variable en (t_0, x_0) , s'il existe $K(t_0, x_0) > 0$ et un cylindre

$$C_0 = [t_0 - T_0; t_0 + T_0] \times \bar{B}(x_0, r_0) \subset J \times \Omega$$

de demi-longueur T_0 et de rayon r_0 tels que

$$(\forall (t, x), (t, y) \in C_0), \quad \|f(t, x) - f(t, y)\| \leq K \|x - y\|$$

.

Le cylindre C_0 défini ci-dessus est borné et fermé dans \mathbb{R}^{n+1} donc est un compact. Par conséquent, f est bornée sur C_0 .

Définition 6 Soit

$$C = [t_0 - T; t_0 + T] \times \bar{B}(x_0, r_0) \subset C_0$$

un cylindre de même diamètre que C_0 et de demi-longueur $T \leq T_0$. On dit que C est un cylindre de sécurité pour le système (2.1) si toute solution

$$x : I \subset [t_0 - T; t_0 + T] \longrightarrow \mathbb{R}^n$$

du problème de Cauchy avec condition initiale $x(t_0) = x_0$ reste dans $\bar{B}(x_0, r_0)$.

Définition 7 (Fonction lipschitzienne [39, 81, 124]) Une fonction

$f : J \times \Omega \longrightarrow \mathbb{R}^n$ est dite lipschitzienne par rapport à sa seconde variable, s'il

existe une fonction continue $k : J \rightarrow \mathbb{R}_+$ telle que

$$\forall x, y \in \Omega, \quad \forall t \in J, \quad \|f(t, x) - f(t, y)\| \leq k(t) \|x - y\|.$$

Si la fonction k est bornée sur J alors f est dite lipschitzienne par rapport à sa seconde variable sur $J \times \Omega$, uniformément par rapport à sa première variable [81].

Si de plus $k < 1$, la fonction f est dite lipschitzienne contractante.

Théorème 1 Si f est une fonction de classe C^1 sur $J \times \Omega$, alors f est localement lipschitzienne par rapport à sa seconde variable [39, 81].

Définition 8 Soit $f : J \times \Omega \rightarrow \mathbb{R}^n$ une fonction de classe C^1 . Soit $k \in \mathbb{N}^*$, considérons $r_1, r_2, \dots, r_k \in \mathbb{R}$.

On appelle système d'équations différentielles à k retards, tout système se mettant sous la forme suivante :

$$\begin{cases} \frac{dx(t)}{dt} = f(t, x(t), x(t - r_1), x(t - r_2), \dots, x(t - r_k)), & t \geq t_0 \\ x(t) = g(t), & t \leq t_0 \end{cases} \quad (2.3)$$

où g est une fonction continue.

Théorème 2 (Hale [54]) On considère le système d'équations différentielles (2.3). Si la fonction f est continue en $(t_0, x_0) \in J \times \Omega$ et différentiable sur Ω , alors le problème de Cauchy donné par le système (2.3) admet une unique solution pour tout $t > t_0$ [54, 64].

Définition 9 (Flot) On appelle flot sur \mathbb{R}^n , noté Φ une application

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

vérifiant :

1. $\Phi_0(x) = x$;
2. $\Phi_t \circ \Phi_s = \Phi_{t+s}$, pour tout $t, s \in \mathbb{R}$.

Définition 10 (Flot associé à une EDO) Dans le cas où le système d'équations différentielles (2.2) est autonome, le flot associé à ce système d'équations

différentielles est l'application

$$\begin{aligned} \Phi: J \times \Omega &\longrightarrow \mathbb{R}^n \\ (t, x) &\longmapsto x(t, x_0) \end{aligned}$$

vérifiant :

$$\begin{cases} \frac{d}{dt}(\Phi_t(x)) = f(\Phi_t(x)) \\ \Phi_{t_0}(x) = x \end{cases}$$

où $x(t, x_0)$ désigne une solution $x(t)$ du système (2.2).

Théorème 3 (Cauchy-lipschitz [39, 80, 81, 124]) *On considère le système d'équations différentielles (2.1). Si la fonction $J \times \Omega \longrightarrow \mathbb{R}^n$ est localement lipschitzienne par rapport à sa seconde variable en (t_0, x_0) et continue sur $J \times \Omega$, alors pour tout cylindre de sécurité C , le problème de Cauchy donné par le système (2.2) admet une unique solution*

$$x: [t_0 - T; t_0 + T] \longrightarrow \Omega.$$

2.1.2 Matrice de Metzler et positivité des solutions des systèmes EDO

Définition 11 *Le système d'équations différentielles (2.1) est dit linéaire, si la fonction f peut se mettre sous la forme*

$$f(t, x) = A(t)x + B(t)$$

où $A(t)$ une matrice réelle carrée d'ordre n et $B(t)$ une matrice colonne.

Définition 12 *Un vecteur $X \in \mathbb{R}^n$ est dit positif (resp strictement positif) et noté $X \geq 0$ (resp $X > 0$), si toutes ses coordonnées sont positives (resp strictement positives). De même une matrice A est dite positive (resp strictement positive) et notée $A \geq 0$ (resp $A > 0$), si tous ses coefficients sont positifs (resp strictement positifs).*

Définition 13 *On appelle matrice de Metzler, toute matrice carrée dont les termes en dehors de la diagonale sont positifs ou nuls.*

Définition 14 L'ensemble \mathbb{R}_+^n désigne l'ensemble des points positifs appelé *orthant positif*.

Définition 15 Un système $\dot{x} = f(t, x)$ est dit *positif* si l'orthant positif est invariant. C'est-à-dire, pour toute condition initiale $x(t_0) = x_0 \in \mathbb{R}_+^n$, la solution du système $x(t) \in \mathbb{R}_+^n \forall t \geq t_0$.

Pour résoudre le système d'équations différentielles (2.1), on le met le plus souvent sous sa forme matricielle

$$f(t, x) = A(t, x)x + B(t, x).$$

Pour le cas particulier de la modélisation en épidémiologie, il est nécessaire que les solutions du système restent positives afin de garantir la faisabilité biologique des modèles.

Certaines matrices garantissent l'existence et l'unicité des solutions du système ; c'est le cas des matrices dites de Metzler.

Proposition 1 Un système $\dot{x} = f(t, x)$ est positif si

$$(\forall i \in [1, n] \cap \mathbb{N}), (x_i = 0 \implies f_i(t, x) \geq 0) \text{ [15].}$$

Théorème 4 Si $A(t, x)$ est une matrice de Metzler et $B(t, x) \geq 0$, alors le système (2.1) laisse invariant l'orthant positif [27, 62].

La preuve du théorème 4, est effectuée en annexe B1.

2.2 Analyse du comportement asymptotique des solutions d'un système d'équations différentielles

Dans cette section nous nous intéressons au comportement du système au voisinage de certains points particuliers tel que le point d'équilibre. Nous abordons également les notions de persistance et d'extinction des sous-populations.

2.2.1 Stabilité des points d'équilibres d'un système

Définition 16 (Point d'équilibre) On appelle point d'équilibre du système (2.1), tout point x tel que $f(t, x) = 0$ pour tout $t \in J$ [9, 60, 81, 124].

Définition 17 (Point d'équilibre stable) Soit $x^* \in \Omega$ un point d'équilibre. On dit que x^* est un point d'équilibre stable pour le système autonome (2.2) si pour tout ε strictement positif, il existe un réel strictement positif δ tel que pour tout $x \in \Omega$ avec $\|x(0) - x^*\| < \delta$, la solution $\Phi_t(x(0)) = x(t)$ vérifie $\|x(t) - x^*\| < \varepsilon$.

Si de plus il existe δ_0 tel que

$$0 < \delta_0 < \delta \text{ et } \|x(0) - x^*\| < \delta_0 \implies \lim_{t \rightarrow +\infty} x(t) = x^*.$$

x^* est dit asymptotiquement stable.

Définition 18 (point d'équilibre attractif) Soit x^* un point d'équilibre du système autonome (2.2). Le point d'équilibre x^* est dit attractif s'il existe $D \subset \Omega$ un voisinage de x^* tel que pour toute condition initiale $x \in D$, la solution correspondante $\Phi_t(x)$ du système est définie pour tout $t \geq 0$ et tend vers x^* lorsque t tend vers l'infini. Autrement dit

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

pour toute condition initiale $x \in D$.

Définition 19 Un point d'équilibre x^* est dit asymptotiquement stable s'il est stable et attractif [27, 62].

Dans le cas où la matrice jacobienne associée au point d'équilibre x^* est de Metzler, des propriétés relatives à la stabilité du point d'équilibre ont été développées. L'analyse de la stabilité du point d'équilibre est basée sur une décomposition régulière de la matrice jacobienne associée.

Définition 20 Soit A une matrice de Metzler. On appelle décomposition régulière de A toute décomposition de A sous la forme $A = F + V$ où $F \geq 0$ et V est une matrice de Metzler inversible.

Définition 21 Soit A une matrice carrée d'ordre $n \geq 1$.

L'ensemble des valeurs propres de la matrice A est appelé spectre de la matrice A et défini par $\sigma(A) = \{\lambda \in \mathbb{C}, \det(A - \lambda I_n) = 0\}$.

Une valeur propre λ^* de A est dite dominante si pour tout

$\lambda \in \sigma(A) \setminus \{\lambda^*\}$, on a $|\lambda^*| > |\lambda|$.

Le réel noté $\rho(A)$ et défini par $\rho(A) = \max\{|\lambda|, \lambda \in \sigma(A)\}$ est appelé rayon spectral de la matrice A .

On appelle module de stabilité de la matrice A , la plus grande partie réelle des valeurs propres de la matrice A noté $\alpha(A) = \max\{\operatorname{Re}(\lambda), \lambda \in \sigma(A)\}$.

Proposition 2 Soit $J(x^*) = \left(\frac{\partial f_i}{\partial x_j}\right)_{1 \leq i \leq n, 1 \leq j \leq n}$, la matrice jacobienne associée au point d'équilibre x^* , f_i sont les composantes de f .

Soit $\alpha(J(x^*)) = \max\{\operatorname{Re}(\lambda) : \lambda \text{ une valeur propre de } J(x^*)\}$

Un point d'équilibre x^* est localement asymptotiquement stable si et seulement si, $\alpha(J(x^*)) < 0$ [27, 62].

Définition 22 Soit A une matrice positive (voir définition 12). A est dite primitive s'il existe un entier k tel que $A^k > 0$. Elle est dite irréductible, si pour tout (i, j) il existe un entier k tel que $(A^k)_{ij} > 0$.

Théorème 5 (Perron-Frobenius, forme forte [96]) Si A est une matrice carrée irréductible, alors $\rho(A)$ est une valeur propre simple de A , associée à un vecteur propre strictement positif. De plus, $\rho(A) > 0$.

Théorème 6 Pour toute décomposition régulière d'une matrice de Metzler A de la forme $A = F + V$ où $F \geq 0$ et V est une matrice de Metzler inversible, les conditions suivantes sont équivalentes :

- A est asymptotiquement stable
- $\rho(-FV^{-1}) < 1$ [27, 62].

La preuve du théorème est rédigée en annexe B2.

Les différentes propriétés que nous venons de présenter permettent d'étudier le comportement du système au voisinage d'un d'équilibre. Nous présentons dans la suite de cette section les propriétés permettant d'analyser les conditions d'extinction et de persistance des composantes d'un système.

2.2.2 Extinction et persistance des composantes d'un système

En modélisation mathématique, tout système décrit l'évolution d'une ou de plusieurs composantes. Une composante peut exister de manière permanente ou disparaître avec le temps.

Définition 23 *On considère le système d'équations différentielles (2.1).*

1. *La composante x_i des solutions du système (2.1) est permanente s'il existe $M_i > \delta_i > 0$ telle que pour toute solution positive x on a*

$$\delta_i < \liminf_{t \rightarrow +\infty} x_i(t) \leq \limsup_{t \rightarrow +\infty} x_i(t) \leq M_i$$

2. *La composante x_i des solutions du système (2.1) est dite uniformément permanente s'il existe $M_i > 0$ telle que pour toute solution positive x on a*

$$0 < \liminf_{t \rightarrow +\infty} x_i(t) \leq \limsup_{t \rightarrow +\infty} x_i(t) \leq M_i$$

3. *La composante x_i des solutions du système (2.1) tend vers l'extinction si pour toute solution positive x $\lim_{t \rightarrow +\infty} x_i(t) = 0$*

Dans le cas des systèmes d'équations différentielles non-autonomes et périodiques, Nous présentons la méthode de fluctuation développée par Warren M. Hirsch, Herman Hanisch, et Jean-Pierre Gabriel en 1985 [61] pour déterminer les conditions d'extinction ou de persistance d'une maladie [49, 50, 61, 112]. Elle est énoncée par le théorème (7).

Soit $f : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$, une fonction continue et bornée. Nous adoptons les notations suivantes :

$$\underline{f} = \liminf_{t \rightarrow +\infty} f(t), \quad \bar{f} = \limsup_{t \rightarrow +\infty} f(t).$$

Théorème 7 (Lemme des Fluctuations [61]) *Soit $f : \mathbb{R}_+ \rightarrow \mathbb{R}$ une la fonction de classe C^1 telle que $\underline{f} < \bar{f}$.*

Alors, il existe des suites $t_n \rightarrow +\infty$ et $j_n \rightarrow +\infty$ lorsque $n \rightarrow +\infty$ telles que :

$$f(t_n) \rightarrow \bar{f}, \quad \dot{f}(t_n) = 0 \quad (2.4)$$

et

$$f(j_n) \rightarrow \underline{f}, \quad \dot{f}(j_n) = 0 \quad (2.5)$$

Si de plus la fonction f est de classe C^2 , alors

$$\ddot{f}(t_n) \leq 0, \quad \ddot{f}(j_n) \geq 0$$

La démonstration du théorème 7 se trouve en annexe B3 et peut être consultée dans les travaux de Warren M. Hirsch, Herman Hanisch, et Jean-Pierre Gabriel [61]. La méthode de fluctuation que nous venons de présenter peut être utilisée pour établir les conditions d'extinction d'une maladie infectieuse dont le processus de transmission est décrit par un système d'équations différentielles.

Dans certains cas, lorsque l'infection est déclenchée dans une population, elle se propage de manière permanente, on parle de la persistance de l'infection. La notion de persistance relative à un flot est donnée par la définition 24.

Définition 24 [49, 50, 113]

Soit (ξ, d) un espace métrique localement compact.

Considérons une application continue $\pi : E \times \mathbb{R} \rightarrow E$

tel que pour tout $t \leq s$, $\pi(\pi(x, t), s) = \pi(x, t + s)$

où E est un sous-ensemble fermé de ξ , d'intérieur $\overset{\circ}{E}$ et de frontière ∂E .

Soit $\mathcal{F} = (E, \mathbb{R}, \pi)$ un flot continu défini sur E . On définit les notions suivantes :

- \mathcal{F} est faiblement persistant si

$$\forall x \in \overset{\circ}{E}, \quad \limsup_{t \rightarrow +\infty} d(\pi(x, t), \partial E) > 0,$$

- \mathcal{F} est fortement persistant si

$$\forall x \in \overset{\circ}{E}, \quad \liminf_{t \rightarrow +\infty} d(\pi(x, t), \partial E) > 0,$$

- \mathcal{F} est faiblement uniformément persistant si

$$\exists \eta > 0 / \forall x \in \overset{\circ}{E}, \quad \limsup_{t \rightarrow +\infty} d(\pi(x, t), \partial E) > \eta,$$

- \mathcal{F} est fortement uniformément persistant si

$$\exists \eta > 0 / \forall x \in \overset{\circ}{E}, \quad \liminf_{t \rightarrow +\infty} d(\pi(x, t), \partial E) > \eta.$$

Proposition 3 [49, 50, 113]

Soit (ξ, d) un espace métrique localement compact.

Considérons une application continue $\pi : E \times \mathbb{R} \longrightarrow E$

tel que pour tout $\forall t \leq s, \quad \pi(\pi(x, t), s) = \pi(x, t + s)$

où E est un sous-ensemble fermé de ξ , d'intérieur $\overset{\circ}{E}$ et de frontière ∂E .

Soit $\mathcal{F} = (E, \mathbb{R}, \pi)$ un flot continu défini sur E .

- Si le flot \mathcal{F} est uniformément persistant, alors il est faiblement uniformément persistant.
- Si le flot \mathcal{F} est uniformément persistant, alors il est fortement persistant.
- Si le flot \mathcal{F} est faiblement uniformément persistant, alors il est faiblement persistant.
- Si le flot \mathcal{F} est fortement persistant, alors il est faiblement persistant.

Dans ce chapitre nous avons défini des terminologies utilisées en système dynamique. Nous avons ensuite présenté des propriétés de base des solutions des systèmes d'équations différentielles ordinaires. Enfin nous avons recensé des propriétés appropriées pour l'analyse du comportement asymptotique des solutions d' système d'équations différentielles. Les outils mathématiques présentés dans ce chapitre seront appliqués aux modèles mathématiques du paludisme et du choléra à développer aux chapitres 3 et 4.

Chapitre 3

Modélisation mathématique de la dynamique de transmission du paludisme

Ce chapitre est consacré à la modélisation de la dynamique de transmission du paludisme. Dans un premier temps, nous proposons un modèle sans tenir compte de l'impact des facteurs climatiques sur la transmission du paludisme. Ensuite pour prendre en compte la saisonnalité des épidémies du paludisme, nous définissons les paramètres liés aux variations démographiques des moustiques en fonction de la température et des précipitations. Enfin, en tenant compte de la variation de ces paramètres, nous analysons le système d'équations non-autonome qui en découle.

3.1 Modèle autonome décrivant la dynamique de transmission du paludisme

Les modèles mathématiques que nous développons dans cette section ne tiennent pas compte de l'impact des facteurs climatiques sur la transmission du paludisme. Ces modèles sont décrits par des systèmes d'équations différentielles autonomes.

3.1.1 Formulation du modèle et propriétés de base

Formulation du modèle

La transmission du paludisme est le résultat de l'interaction entre deux populations. Il s'agit de la population des humains dont le nombre total des humains est noté N_h et de la population des moustiques dont N_v désigne le nombre total des moustiques. Quatre compartiments constituent la population totale des humains. Il s'agit de :

- S_h la sous-population des individus susceptibles de s'infecter (sain),
- E_h la sous-population des individus latents,
- I_h la sous-population des individus infectieux,
- R la sous-population des individus guéris ou immunisés.

La population des moustiques quant à elle est subdivisée en trois sous-classes, ce sont :

- S_v la sous-population des moustiques susceptibles de s'infecter (sain),
- E_v la sous-population des moustiques latents,
- I_v la sous-population des moustiques infectieux.

Notons a la probabilité de contact entre un humain et une anophèle femelle. Nous supposons que le taux de recrutement dans la population des humains est constant et noté Λ . Nous notons μ_h , le taux de mortalité naturelle des humains. On suppose qu'on dénombre $\frac{I_v}{N_h}$ anophèles femelles infectieuses par humain. On note b_1 , la probabilité pour un individu susceptible de s'infecter à la suite d'une piqûre par une anophèle femelle infectieuse. On définit ainsi le taux de contamination d'un humain sain par $\theta(t) = \frac{ab_1 I_v(t)}{N_h}$. Un individu qui s'infecte ne présente pas immédiatement les symptômes de la maladie, il devient infectieux après la période d'incubation intrinsèque notée τ_h . Durant la période d'incubation intrinsèque, l'individu est dit latent. Nous supposons qu'un individu infectieux peut guérir de la maladie avec un taux ν et devient immunisé ou alors décède avec un taux de mortalité dû à la maladie noté μ_d supérieur au taux de mortalité naturelle. Tout individu immunisé l'est

temporairement et perd cette immunité pour devenir un individu susceptible avec un taux λ supposé constant.

Nous notons par μ_v le taux de mortalité des moustiques et par γ le taux de reproduction des moustiques. Nous supposons qu'une anophèle femelle a une probabilité $\frac{I_h}{N_h}$ de piquer un humain infectieux et la probabilité d'infection d'une anophèle femelle saine suite à la piqûre d'un individu infectieux est b_2 .

Le taux de contamination d'une anophèle femelle est ainsi défini par $\beta(t) = \frac{ab_2 I_h(t)}{N_h}$. Au bout de la période d'incubation extrinsèque τ_v , l'anophèle femelle infectée devient infectieuse et restera ainsi tout le restant de sa durée de vie.

Dans la définition du système décrivant le processus de transmission du paludisme, nous éliminons les compartiments des sous-populations latents E_v et E_h en introduisant les retards dus aux périodes d'incubations. Nous proposons ainsi un modèle SIR avec retards. Nous supposons que les individus qui deviennent infectieux à un instant t sont les individus survivants qui ont été infectés à la date $t - \tau_h$ pour les humains et à la date $t - \tau_v$ pour les moustiques. La dynamique de transmission du paludisme est schématisée par la Figure 3.1.

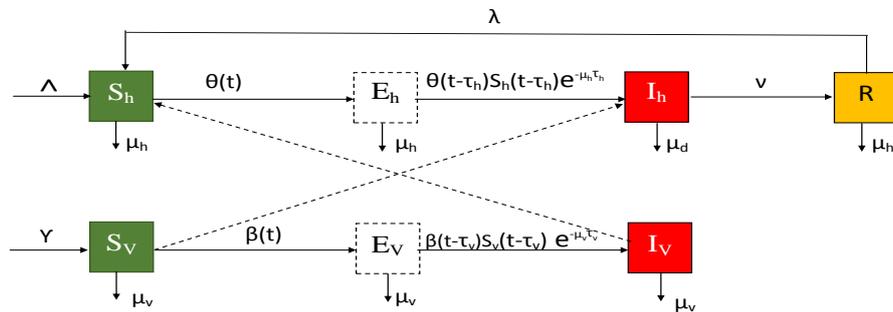


FIGURE 3.1 – Schéma descriptif de la dynamique de transmission du paludisme

Pour améliorer les modèles existants, nous décrivons la dynamique de transmission du paludisme par un système d'équations différentielles ordinaires non-autonome avec retards afin de prendre en compte les périodes d'incubations et la variation temporelle des paramètres démographiques des moustiques. Le système (3.1) décrit ainsi la dynamique de transmission du paludisme.

$$\begin{cases} \dot{S}_h &= \Lambda - (\mu_h + \theta(t))S_h + \lambda R \\ \dot{I}_h &= \theta(t - \tau_h)S_h(t - \tau_h)e^{-\mu_h\tau_h} - (\nu + \mu_d)I_h \\ \dot{R} &= \nu I_h - (\mu_h + \lambda)R \\ \dot{S}_v &= \gamma - (\mu_v + \beta(t))S_v \\ \dot{I}_v &= \beta(t - \tau_v)S_v(t - \tau_v)e^{-\mu_v\tau_v} - \mu_v I_v \end{cases} \quad (3.1)$$

Nous supposons que les conditions suivantes sont vérifiées :

- $\theta(t - \tau_h) = \theta(0) \quad \forall t \leq \tau_h,$
- $S_h(t - \tau_h) = S_h(0) \quad \forall t \leq \tau_h,$
- $\beta(t - \tau_v) = \beta(0) \quad \forall t \leq \tau_v,$
- $S_v(t - \tau_v) = S_v(0) \quad \forall t \leq \tau_v.$

Le système d'équations différentielles décrivant la dynamique de transmission du paludisme étant proposé, nous allons dans la suite du travail proposer les propriétés de base telles que l'existence, l'unicité et la positivité des solutions. Nous déterminerons aussi le domaine invariant des solutions.

Existence, unicité et positivité des solutions

Tout modèle mathématique qui décrit un phénomène biologique doit respecter certaines propriétés. En épidémiologie, il faut s'assurer de l'existence, de l'unicité et de la positivité des solutions du système. Nous vérifions ces propriétés dans cette partie.

Proposition 4 Soient $x_0 = (S_h(0), I_h(0), R(0), S_v(0), I_v(0)) \in \mathbb{R}_+^5$ et $T_{max} > 0$. Pour une condition initiale $x_0 = (S_h(0), I_h(0), R(0), S_v(0), I_v(0)) \in \mathbb{R}_+^5$, le problème de Cauchy associé au système (3.1) admet une unique solution maximale sur $[0, T_{max}[$.

Démonstration

Le modèle (3.1) est un système d'équations différentielles non linéaires, non autonome du premier ordre de la forme

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

où f est une fonction continue de $\mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}_+^5$ dans \mathbb{R}^5 définie par

$$f(t, x) = \begin{pmatrix} \Lambda - (\mu_h + \theta(t))S_h + \lambda R \\ \theta(t - \tau_h)S_h(t - \tau_h)e^{-\mu_h\tau_h} - (\nu + \mu_d)I_h \\ \nu I_h - (\mu_h + \lambda)R \\ \gamma - (\mu_v + \beta(t))S_v \\ \beta(t - \tau_v)S_v(t - \tau_v)e^{-\mu_v\tau_v} - \mu_v I_v \end{pmatrix} \quad \text{et} \quad x = \begin{pmatrix} S_h \\ I_h \\ R \\ S_v \\ I_v \end{pmatrix}.$$

La fonction f est continue par rapport à t et est de classe C^1 par rapport à x , donc est localement lipschitzienne par rapport à x sur \mathbb{R}_+^5 . D'après le théorème de Cauchy-Lipschitz [39, 80, 81, 124] (Théorème 3), on conclut que le système (3.1) admet une unique solution maximale du problème de Cauchy sur $[0, T_{max}[$ où $T_{max} > 0$ pour une condition initiale $x_0 \in \mathbb{R}_+^5$.

Proposition 5 Soient $x_0 = (S_h(0), I_h(0), R(0), S_v(0), I_v(0)) \in \mathbb{R}_+^5$ et $T_{max} > 0$.

Soit $x(t) = (S_h(t), I_h(t), R(t), S_v(t), I_v(t))$ la solution maximale du problème de Cauchy associée à (3.1) sur $[0, T_{max}[$ de condition initiale $(S_h(0), I_h(0), R(0), S_v(0), I_v(0))$, alors pour tout $t \in [0, T_{max}[$, $x(t) \in \mathbb{R}_+^5$.

Démonstration

Nous allons procéder à une démonstration par l'absurde telle que faite dans [80].

Soit $(S_h(t), I_h(t), R(t), S_v(t), I_v(t)) \in \mathbb{R}_+^5$ la solution maximale du problème de Cauchy associée à la condition initiale $(S_h(0), I_h(0), R(0), S_v(0), I_v(0)) \in \mathbb{R}_+^5$.

A partir de la première équation du système (3.1), on a :

$$\frac{d}{dt} \left(S_h e^{\int_0^t (\mu_h + \theta(r)) dr} \right) = (\Lambda + \lambda R) e^{\int_0^t (\mu_h + \theta(r)) dr}$$

ceci implique que :

$$S_h(t) = e^{-\int_0^t (\mu_h + \theta(r)) dr} \left(S_h(0) + \int_0^t (\Lambda + \lambda R(s)) e^{\int_0^s (\mu_h + \theta(r)) dr} ds \right) \quad (3.2)$$

Par des calculs similaires, on obtient

$$I_h(t) = e^{-(v + \mu_d)t} \left(I_h(0) + e^{(v + \mu_d - \mu_h)\tau_h} \int_0^{t - \tau_h} \theta(u) S_h(u) e^{(v + \mu_d)u} du \right) \quad (3.3)$$

$$R(t) = e^{-(\lambda + \mu_h)t} \left(R(0) + v \int_0^t I_h(s) e^{(\lambda + \mu_h)s} ds \right) \quad (3.4)$$

$$S_v(t) = e^{-\int_0^t (\mu_v + \beta(r)) dr} \left(S_v(0) + \gamma \int_0^t e^{\int_0^s (\mu_v + \beta(u)) du} ds \right) \quad (3.5)$$

$$I_v(t) = e^{-\mu_v t} \left(I_v(0) + \int_0^{t - \tau_v} \beta(u) S_v(u) e^{\mu_v u} du \right) \quad (3.6)$$

Comme la solution est continue,

$$\exists t_1 > 0, \quad (S_h(t), I_h(t), R(t), S_v(t), I_v(t)) \in \mathbb{R}_+^5 \quad \forall t \in]0, t_1[.$$

Supposons qu'il existe t_2 un réel fini défini par

$$t_2 = \min \left\{ t_1 + \varepsilon \in [0, T_{max}[: \varepsilon > 0, (S_h(t_1 + \varepsilon), I_h(t_1 + \varepsilon), R(t_1 + \varepsilon), S_v(t_1 + \varepsilon), I_v(t_1 + \varepsilon)) \notin \mathbb{R}_+^5 \right\}$$

D'après les équations (3.2), (3.3), (3.4), (3.5) et (3.6), on obtient

$$S_h(t_2) \geq 0, \quad I_h(t_2) \geq 0, \quad R(t_2) \geq 0, \quad S_v(t_2) \geq 0, \quad I_v(t_2) \geq 0.$$

Ce qui contredit la définition de t_2 .

D'où pour tout $t \in [0, T_{max}[$, $(S_h(t), I_h(t), R(t), S_v(t), I_v(t)) \in \mathbb{R}_+^5$.

Domaine invariant des solutions

L'objectif principal de cette modélisation est d'étudier l'évolution du nombre des individus infectieux en fonction des valeurs des paramètres du modèle. Il est question pour nous de proposer des propriétés mathématiques qui permettent de prédire l'ampleur d'une épidémie. C'est à partir de ces propriétés qu'on prend des décisions appropriées afin d'éviter une épidémie dans une population. Nous nous intéressons ainsi aux bornes des différentes sous-populations intervenant dans la transmission du paludisme en mettant un accent particulier aux sous-populations des individus infectieux et des moustiques infectieux. Nous déterminons ensuite le domaine invariant des solutions du système (3.1).

Remarque 1 Soit $S_v(t)$ la sous-population des moustiques susceptibles à l'instant t déduit du système (3.1) décrivant la dynamique de transmission du paludisme. Considérons $S_v(0)$ la sous-population des moustiques à l'instant initial.

$$\forall t \geq 0, \quad S_v(t) \leq \max\left(\frac{\gamma}{\mu_v}, S_v(0)\right).$$

Dans la suite de notre travail, on suppose que $S_v(0) \leq \frac{\gamma}{\mu_v}$.

Proposition 6 Soit la dynamique de transmission du paludisme décrite par le système (3.1), supposons que $I_v(0) = 0$. Les sous-populations des individus infectieux et des moustiques infectieux sont majorées et vérifient les inégalités suivantes :

$$I_v(t) \leq \frac{\gamma ab_2 e^{-\mu_v \tau_v}}{\mu_v^2}, \quad I_h(t) \leq \max\left(I_h(0), \frac{\gamma a^2 b_1 b_2 e^{-\mu_v \tau_v} e^{-\mu_h \tau_h}}{\mu_v^2 (\nu + \mu_d)}\right) \quad (3.7)$$

Démonstration

Considérons la cinquième équation du système (3.1) donnée par :

$$\frac{dI_v}{dt} = \frac{ab_2 I_h(t - \tau_v)}{N_h(t - \tau_v)} S_v(t - \tau_v) e^{-\mu_v \tau_v} - \mu_v I_v. \quad (3.8)$$

En substituant $S_v(t - \tau_v)$ par son majorant $\frac{\gamma}{\mu_v}$ dans l'équation (3.8), on obtient l'inéquation suivante :

$$\frac{dI_v}{dt} \leq \frac{\gamma ab_2}{\mu_v} e^{-\mu_v \tau_v} - \mu_v I_v(t)$$

On suppose $I_v(0) = 0$, pour tout $t \geq 0$ on a :

$$I_v(t) \leq \frac{\gamma ab_2 e^{-\mu_v \tau_v}}{\mu_v^2} (1 - e^{-\mu_v t}) \leq \frac{\gamma ab_2 e^{-\mu_v \tau_v}}{\mu_v^2}. \quad (3.9)$$

De même en substituant $I_v(t)$ par son majorant donné par l'inégalité (3.9) dans la deuxième équation du système (3.1), on obtient l'inéquation (3.10) :

$$\frac{dI_h}{dt} \leq \frac{\gamma a^2 b_1 b_2 e^{-\mu_v \tau_v} e^{-\mu_h \tau_h}}{\mu_v^2} - (\nu + \mu_d) I_h. \quad (3.10)$$

Posons $K = \frac{\gamma a^2 b_1 b_2 e^{-\mu_v \tau_v} e^{-\mu_h \tau_h}}{\mu_v^2 (\nu + \mu_d)}$.

La solution de l'inéquation (3.10) vérifie l'inégalité (3.11) :

$$I_h(t) \leq K \left(1 - e^{-(\nu + \mu_d)t}\right) + I_h(0) e^{-(\nu + \mu_d)t}, \quad t \geq 0. \quad (3.11)$$

Si $I_h(0) \leq K$, alors

$$I_h(t) \leq K \left(1 - e^{-(\nu + \mu_d)t}\right) + K e^{-(\nu + \mu_d)t} = K.$$

Si $I_h(0) > K$, alors

$$I_h(t) \leq I_h(0) \left(1 - e^{-(\nu + \mu_d)t}\right) + I_h(0) e^{-(\nu + \mu_d)t} = I_h(0).$$

Donc $I_h(t) \leq \max\left(I_h(0), \frac{\gamma a^2 b_1 b_2 e^{-\mu_v \tau_v} e^{-\mu_h \tau_h}}{\mu_v^2 (\nu + \mu_d)}\right), \quad \forall t \geq 0$.

Proposition 7 Soit $x = (S_h, I_h, R, S_v, I_v)$, une solution du système d'équations différentielles ordinaires (3.1).

Posons

$$\Delta = \left\{ x \in \mathbb{R}_+^5 \mid S_h + I_h + R \leq \frac{\Lambda}{\mu_h} + \frac{\gamma a^2 b_2 b_1 e^{-\mu_v \tau_v} e^{-\mu_h \tau_h}}{\mu_h \mu_v^2}, \quad S_v + I_v \leq \frac{\gamma}{\mu_v} + \frac{\gamma a^2 b_2 e^{-\mu_v \tau_v}}{\mu_v^2} \right\}.$$

1. L'ensemble Δ est invariant et attractif pour toute solution initiale appartenant à \mathbb{R}_+^5 .
2. Il existe un réel $c > 0$ tel que $S_h(t) + I_h(t) + R \geq c, \quad \forall t \geq 0$.

Démonstration

1) Montrons que l'ensemble Δ est invariant et attractif pour toute solution initiale appartenant à \mathbb{R}_+^5 . Pour toute condition initiale $x(\bar{t}) \in \Delta \subset \mathbb{R}_+^5$, les solutions du système (3.1) sont positives (voir Proposition 5).

Soit $x = (S_h, I_h, R, S_v, I_v)$, une solution du système d'équations différentielles (3.1).

Posons

$$Q_h = S_h + I_h + R, \quad Q_v = S_v + I_v.$$

Pour le cas particulier $\bar{t} = 0$, sachant que $\mu_h < \mu_d$, on obtient :

$$\dot{Q}_h(t) \leq \Lambda - \mu_h Q_h(t) + \theta(t - \tau_h) S_h(t - \tau) e^{-\mu_h \tau_h}, \quad t \geq 0, \quad (3.12)$$

Par substitution de l'inégalité (3.7) de la Proposition 6, on déduit l'inéquation 3.13 de l'inéquation (3.12).

$$\dot{Q}_h(t) \leq \Lambda + \frac{\gamma a^2 b_2 b_1 e^{-\mu_v \tau_v} e^{-\mu_h \tau_h}}{\mu_v^2} - \mu_h Q_h(t), \quad t \geq 0, \quad (3.13)$$

La résolution de l'inéquation (3.13) nous permet d'obtenir l'inégalité suivante :

$$Q_h(t) \leq \frac{\Lambda \mu_v^2 + \gamma a^2 b_2 b_1 e^{-\mu_v \tau_v} e^{-\mu_h \tau_h}}{\mu_h \mu_v^2} (1 - e^{-\mu_h t}) + Q_h(0) e^{-\mu_h t}, \quad t \geq 0.$$

On déduit ainsi que dans le cas où $x(0) \in \Delta$, on a $Q_h(0) \leq \frac{\Lambda \mu_v^2 + \gamma a^2 b_2 b_1 e^{-\mu_v \tau_v} e^{-\mu_h \tau_h}}{\mu_h \mu_v^2}$

et donc

$$0 \leq Q_h(t) \leq \frac{\Lambda \mu_v^2 + \gamma a^2 b_2 b_1 e^{-\mu_v \tau_v} e^{-\mu_h \tau_h}}{\mu_h \mu_v^2} \quad (3.14)$$

Par majoration de la fonction $\beta(t)$ on obtient également du système (3.1) l'inéquation (3.15)

$$\dot{Q}_v(t) \leq \gamma + \frac{\gamma a b_2}{\mu_v} e^{-\mu_v \tau_v} - \mu_v Q_v(t) \quad (3.15)$$

De la même manière on déduit que

$$Q_v(t) \leq \frac{\gamma (a b_2 e^{-\mu_v \tau_v} + \mu_v)}{\mu_v^2} (1 - e^{-\mu_v t}) + Q_v(0) e^{-\mu_v t}, \quad t \geq 0.$$

Dans le cas où $x(0) \in \Delta$ l'inégalité (3.16) est obtenue

$$0 \leq Q_v(t) \leq \frac{\gamma (a b_2 e^{-\mu_v \tau_v} + \mu_v)}{\mu_v^2}, \quad t \geq 0. \quad (3.16)$$

On conclut des inégalités (3.14) et (3.16) que le domaine Δ est invariant.

2) Montrons qu'il existe un réel $c > 0$ tel que $Q_h(t) \geq c, \quad \forall t \geq 0$.

Notons

$$\theta_\infty = \frac{\gamma a^2 b_1 b_2 e^{-\mu_v \tau_v}}{\mu_v^2 N_h^{min}},$$

où N_h^{min} est la population minimale des humains.

Partant de l'inéquation suivante :

$$\dot{Q}_h(t) \geq \Lambda - (\mu_h + \theta) S_h - \mu_d (I_h + R), \quad t \geq 0.$$

Sachant que

$$0 \leq \theta \leq \theta_\infty,$$

on déduit ainsi l'inégalité suivante :

$$\frac{dQ_h}{dt} \geq \Lambda - \zeta Q_h(t) \quad (3.17)$$

avec

$$\zeta = \max(\mu_h + \theta_\infty, \mu_d).$$

Par intégration l'inéquation (3.17) nous permet d'obtenir l'inégalité suivante :

$$Q_h(t) \geq Q_h(0)e^{-\zeta t} + \frac{\Lambda}{\zeta} \left(1 - e^{-\zeta t}\right). \quad (3.18)$$

On obtient ainsi

$$\liminf_{t \rightarrow +\infty} Q_h(t) \geq \frac{\Lambda}{\zeta}. \quad (3.19)$$

L'inégalité (3.19) prouve bien qu'il existe un réel $c > 0$ tel que $Q_h(t) \geq c, \forall t \geq 0$.

La vitesse de propagation de la maladie dépend en partie de la proportion des sous-populations des humains et moustiques susceptibles. Ces sous-populations existent de manière permanente (persistante), l'introduction d'un individu infectieux à tout instant peut ainsi déclencher une épidémie. La Proposition 8 nous permet de vérifier la persistance des sous-populations des susceptibles.

Proposition 8 *Supposons que $S_h(0) > 0$ et $S_v(0) > 0$. On a les inégalités suivantes :*

$$S_h(t) \geq \min \left(S_h(0), \frac{\Lambda}{\mu_h + \frac{\gamma a^2 b_1 b_2 e^{-\mu_v \tau_v}}{\mu_v^2 c}} \right), \quad S_v(t) \geq \min \left(S_v(0), \frac{\gamma}{\mu_v + ab_2} \right) \quad (3.20)$$

Démonstration

En majorant $\theta(t) = ab_1 \frac{I_v(t)}{N_h(t)}$ par $\frac{\gamma a^2 b_1 b_2 e^{-\mu_v \tau_v}}{\mu_v^2 c}$, on déduit de la première équation du système (3.1) l'inéquation suivante :

$$\frac{dS_h}{dt} \geq \Lambda - \left(\mu_h + \frac{\gamma a^2 b_1 b_2 e^{-\mu_v \tau_v}}{\mu_v^2 c} \right) S_h \quad (3.21)$$

Par intégration on obtient pour tout $t \geq 0$,

$$S_h(t) \geq \frac{\Lambda}{\mu_h + \frac{\gamma a^2 b_1 b_2 e^{-\mu_v \tau_v}}{\mu_v^2 c}} + \left(S_h(0) - \frac{\Lambda}{\mu_h + \frac{\gamma a^2 b_1 b_2 e^{-\mu_v \tau_v}}{\mu_v^2 c}} \right) e^{-\left(\mu_h + \frac{\gamma a^2 b_1 b_2 e^{-\mu_v \tau_v}}{\mu_v^2 c} \right) t},$$

Par conséquent

$$S_h(t) \geq \frac{\Lambda}{\mu_h + \frac{\gamma a^2 b_1 b_2 e^{-\mu_v \tau_v}}{\mu_v^2 c}} + \varepsilon(t)$$

avec

$$\varepsilon(t) = \left(S_h(0) - \frac{\Lambda}{\mu_h + \frac{\gamma a^2 b_1 b_2 e^{-\mu_v \tau_v}}{\mu_v^2 c}} \right) e^{-\left(\mu_h + \frac{\gamma a^2 b_1 b_2 e^{-\mu_v \tau_v}}{\mu_v^2 c} \right) t}$$

si $S_h(0) \geq \frac{\Lambda}{\mu_h + \frac{\gamma a^2 b_1 b_2 e^{-\mu_v \tau_v}}{\mu_v^2 c}}$, alors $S_h(t) \geq \frac{\Lambda}{\mu_h + \frac{\gamma a^2 b_1 b_2 e^{-\mu_v \tau_v}}{\mu_v^2 c}}$.

Si $S_h(0) \leq \frac{\Lambda}{\mu_h + \frac{\gamma a^2 b_1 b_2 e^{-\mu_v \tau_v}}{\mu_v^2 c}}$, alors $S_h(t) \geq \frac{\Lambda \varepsilon_1}{\mu_h + \frac{\gamma a^2 b_1 b_2 e^{-\mu_v \tau_v}}{\mu_v^2 c}}$

avec

$$\varepsilon_1 = \frac{S_h(0)}{\frac{\Lambda}{\mu_h + \frac{\gamma a^2 b_1 b_2 e^{-\mu_v \tau_v}}{\mu_v^2 c}}} \in (0, 1]$$

car

$$0 < S_h(0) \leq \frac{\Lambda}{\mu_h + \frac{\gamma a^2 b_1 b_2 e^{-\mu_v \tau_v}}{\mu_v^2 c}}.$$

On a alors $S_h(t) \geq S_h(0)$.

D'où

$$S_h(t) \geq \min \left(S_h(0), \frac{\Lambda}{\mu_h + \frac{\gamma a^2 b_1 b_2 e^{-\mu_v \tau_v}}{\mu_v^2 c}} \right).$$

Par des calculs similaires on obtient

$$S_v(t) \geq \min \left(S_v(0), \frac{\gamma}{\mu_v + ab_2} \right).$$

On conclut que les populations des susceptibles persistent [49, 50, 113].

Les propriétés biologiques étant assurées, nous nous intéressons à l'analyse des solutions du système. Nous analysons la stabilité des points stationnaires et étudions le comportement asymptotique des solutions du système décrivant la dynamique de transmission du paludisme. La sous-population des

individus infectieux est celle qui mérite d'être particulièrement analysée.

3.1.2 Analyse des solutions stationnaires du système d'équations différentielles

La modélisation mathématique d'une maladie infectieuse a pour but de contrôler le nombre des individus infectieux. En système dynamique on s'intéresse généralement au comportement du système au voisinage des points stationnaires.

En résolvant le système d'équations (3.22), on détermine les points d'équilibres stationnaires du modèle SIR avec retards décrit par le système (3.1).

$$\begin{cases} \Lambda - (\mu_h + \theta)S_h^* + \lambda R^* & = 0 \\ \theta(t - \tau_h)S_h^*e^{-\mu_h\tau_h} - (\nu + \mu_d)I_h^* & = 0 \\ \nu I_h^* - (\mu_h + \lambda)R^* & = 0 \\ \gamma - (\beta + \mu_v)S_v^* & = 0 \\ \beta(t - \tau_v)S_v^*e^{-\mu_v\tau_v} - \mu_v I_v^* & = 0 \end{cases} \quad (3.22)$$

En absence de la maladie, le système (3.1) admet un équilibre trivial x_0 , appelé équilibre sans maladie

$$x_0 = \left(\frac{\Lambda}{\mu_h}, 0, 0, \frac{\gamma}{\mu_v}, 0 \right).$$

Dans la suite de nos travaux on suppose que

$$S_h(0) = \frac{\Lambda}{\mu_h}, \quad S_v(0) = \frac{\gamma}{\mu_v} \quad (3.23)$$

La vitesse de propagation d'une maladie infectieuse, dépend du nombre de reproduction de base. Il évalue le nombre d'individus infectieux secondaires générés à partir d'un individu infectieux introduit dans une population des individus sains. Il est évalué à partir de l'équilibre sans maladie. Mathématiquement, en comparant ce seuil à 1 on peut estimer si nous sommes en situation d'épidémie ou non.

Détermination du nombre de reproduction de base et analyse de la stabilité de l'équilibre sans maladie

Nous utilisons la méthode de Van Den Driesche [42, 59] pour déterminer le nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 [34, 40, 62, 104]. Pour cela, on ne s'intéresse qu'aux variations dans les compartiments des infectés. Une fois qu'on a écrit le système correspondant aux variations dans les compartiments des infectés, on détermine la matrice F correspondant aux entrées dans les compartiments au voisinage du point d'équilibre sans maladie et la matrice V qui correspond aux sorties au voisinage du point d'équilibre sans maladie.

Lorsque les deux matrices F et V sont obtenues, le nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 est ainsi déduit. Il correspond au rayon spectral de la matrice $-FV^{-1}$ noté $\rho(-FV^{-1})$ [34, 40, 62, 104].

Pour le modèle décrit par le système (3.1), le système correspondant aux variations dans les compartiments des infectieux est donné par le système (3.24).

$$\begin{cases} \dot{I}_h = \theta(t - \tau_h)S_h(t - \tau_h)e^{-\mu_h\tau_h} - (v + \mu_d)I_h \\ \dot{I}_v = \beta(t - \tau_v)S_v(t - \tau_v)e^{-\mu_v\tau_v} - \mu_v I_v \end{cases} \quad (3.24)$$

En remplaçant $\theta(t)$ et $\beta(t)$ par leurs expressions en considérant $S_h(t)$ et $S_v(t)$ au voisinage du point d'équilibre sans maladie le système (3.24) devient :

$$\begin{cases} \dot{I}_h = \frac{\Lambda ab_1 I_v(t - \tau_h)e^{-\mu_h\tau_h}}{N_h \mu_h} - (v + \mu_d)I_h \\ \dot{I}_v = \frac{\gamma ab_2 I_h(t - \tau_v)e^{-\mu_v\tau_v}}{N_h \mu_v} - \mu_v I_v \end{cases} \quad (3.25)$$

Posons $i_h = \frac{I_h}{N_h}$ et $i_v = \frac{I_v}{N_v}$ respectivement la proportion des humains infectés et la proportion des moustiques infectés à l'instant t .

Notons $m = \frac{N_v}{N_h}$ le nombre de moustiques par individu.

Le système suivant est ainsi déduit :

$$\begin{cases} \frac{di_h}{dt} = \frac{\Lambda_h a m b_1 e^{-\mu_h \tau_h}}{\mu_h} i_v(t - \tau_h) - (\nu + \mu_d) i_h \\ \frac{di_v}{dt} = \frac{\gamma_v a b_2 e^{-\mu_v \tau_v}}{\mu_v} i_h(t - \tau_v) - \mu_v i_v \end{cases} \quad (3.26)$$

où $\Lambda_h = \frac{\Lambda}{N_h(0)}$ et $\gamma_v = \frac{\gamma}{N_v(0)}$

La méthode du calcul du nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 des systèmes d'équations différentielles avec retards proposée par Ruan, Xiao et Beier contenus dans [25, 103] nous donne ainsi :

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\Lambda_h \gamma_v m a^2 b_1 b_2 e^{-\mu_v \tau_v} e^{-\mu_h \tau_h}}{\mu_h \mu_v^2 (\nu + \mu_d)} \quad (3.27)$$

Théorème 8 *Si le nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 est inférieur à 1, alors l'équilibre sans maladie x_0 du système (3.1) est localement asymptotiquement stable. Il est instable lorsque $\mathcal{R}_0 > 1$.*

Démonstration

La matrice jacobienne du système (3.1) au voisinage du point d'équilibre sans maladie x_0 est :

$$J_0 = \begin{pmatrix} -\mu_v & 0 & 0 & \frac{\gamma_v}{\mu_v} a b_2 & 0 \\ 0 & -\mu_h & \frac{\Lambda_h m}{\mu_h} a b_1 & 0 & \lambda \\ 0 & 0 & -\mu_v & \frac{\gamma_v}{\mu_v} a b_2 e^{-\mu_v \tau_v} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{\Lambda_h m}{\mu_h} a b_1 e^{-\mu_h \tau_h} & -(\nu + \mu_d) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \nu & -(\mu_h + \lambda) \end{pmatrix}.$$

L'étude de la stabilité du point d'équilibre sans maladie revient juste à déterminer le signe des valeurs propres de la matrice

$$J_1 = \begin{pmatrix} -\mu_v & \frac{\gamma_v}{\mu_v} a b_2 e^{-\mu_v \tau_v} \\ \frac{\Lambda_h m}{\mu_h} a b_1 e^{-\mu_h \tau_h} & -(\nu + \mu_d) \end{pmatrix}$$

La matrice $J_1 = F + V$ où les matrices F et V sont données par (3.28).

$$F = \begin{pmatrix} 0 & \frac{ab_2\gamma_v e^{-\mu_v\tau_v}}{\mu_v} \\ \frac{mab_1\Lambda_h e^{-\mu_h\tau_h}}{\mu_h} & 0 \end{pmatrix}, \quad -V = \begin{pmatrix} \mu_v & 0 \\ 0 & (\nu + \mu_d) \end{pmatrix} \quad (3.28)$$

Le point d'équilibre sans maladie x_0 , est stable si et seulement si $\alpha(F + V) \leq 0$. Selon le théorème de Varga [46], si $\alpha(F + V) \leq 0$, alors $\rho(-FV^{-1}) \leq 1$. On conclut que si le nombre de reproduction de base $\mathcal{R}_0 \leq 1$, alors l'équilibre sans maladie x_0 du système (3.1) est localement asymptotiquement stable. Il est instable lorsque $\mathcal{R}_0 > 1$.

Détermination de l'équilibre endémique

Lorsqu'une épidémie est déclenchée dans une population, elle peut disparaître au bout d'un certain temps ou alors elle peut devenir endémique. L'existence d'un point d'équilibre endémique de la maladie dépend des paramètres du modèle qui décrit sa dynamique de transmission. Le théorème 9 établit une condition suffisante d'existence d'un équilibre endémique.

Théorème 9 *Si $\mathcal{R}_0 > 1$, alors la propagation du paludisme dont la dynamique de transmission est décrite par le système (3.1) atteint un unique point d'équilibre endémique.*

Démonstration

Pour faciliter les calculs, nous déterminons les proportions des sous-populations du système (3.1) à l'équilibre. Pour cela nous posons :

$$s_h = \frac{S_h}{N_h}, \quad i_h = \frac{I_h}{N_h}, \quad r = \frac{R}{N_h}, \quad s_v = \frac{S_v}{N_v}, \quad i_v = \frac{I_v}{N_v}.$$

En multipliant les trois premières équations du système (3.22) par $\frac{1}{N_h}$ et en multipliant les deux dernières équations par $\frac{1}{N_v}$ on obtient le système

suitant :

$$\begin{cases} \Lambda_h - (\mu_h + mab_1i_v^*)s_h^* + \lambda r^* & = 0 \\ mab_1i_v^*s_h^*e^{-\mu_h\tau_h} - (\nu + \mu_d)i_h^* & = 0 \\ \nu i_h^* - (\mu_h + \lambda)r^* & = 0 \\ \gamma_v - (ab_2i_h^* + \mu_v)s_v^* & = 0 \\ ab_2i_h^*s_v^*e^{-\mu_v\tau_v} - \mu_v i_v^* & = 0 \end{cases} \quad (3.29)$$

La relation entre les proportions des sous-populations du système (3.1) à l'équilibre en fonction i_h^* est donnée par le système suivant :

$$\begin{cases} r^* & = \frac{\nu i_h^*}{\mu_h + \lambda} \\ s_h^* & = \frac{\Lambda_h(\mu_h + \lambda) + \nu \lambda i_h^*}{(\mu_h + \lambda) \left(\mu_h + \frac{\gamma_v a^2 b_1 b_2 i_h^* e^{-\mu_v \tau_v}}{\mu_v (ab_2 i_h^* + \mu_v)} \right)} \\ s_v^* & = \frac{\gamma_v}{ab_2 i_h^* + \mu_v} \\ i_v^* & = \frac{\gamma_v ab_2 i_h^* e^{-\mu_v \tau_v}}{\mu_v (ab_2 i_h^* + \mu_v)} \end{cases} \quad (3.30)$$

En substituant i_v^* dans la deuxième équation du système (3.29) par son expression donnée par dernière équation du système (3.30) on obtient l'équation suivante :

$$i_h^* \left(m\gamma_v a^2 b_1 b_2 e^{-\mu_h \tau_h} e^{-\mu_v \tau_v} s_h^* - (\nu + \mu_d) \right) = 0 \quad (3.31)$$

En résolvant l'équation (3.31), on obtient le cas trivial $i_h^* = 0$ qui correspond à l'équilibre sans maladie. Ce qui nous intéresse, c'est le cas

$$m\gamma_v a^2 b_1 b_2 e^{-\mu_h \tau_h} e^{-\mu_v \tau_v} s_h^* - (\nu + \mu_d) = 0.$$

En remplaçant s_h^* par son expression donnée à l'équation (3.30), on obtient

$$i_h^* = \frac{\mu_v^2 \mu_h (\mu_d + \nu) (\mu_h + \lambda) \left(\frac{\Lambda_h \gamma_v m a^2 b_1 b_2 e^{-\mu_h \tau_h} e^{-\mu_v \tau_v}}{\mu_v^2 \mu_h (\nu + \mu_d)} - 1 \right)}{(\mu_d + \nu) (\mu_h + \lambda) (\mu_v \mu_h ab_2 + ma^2 b_1 b_2 \gamma_v e^{-\mu_v \tau_v}) - \lambda \nu \gamma_v m a^2 b_1 b_2 e^{-\mu_h \tau_h} e^{-\mu_v \tau_v}}. \quad (3.32)$$

Le terme $(\mu_d + \nu)(\mu_h + \lambda) (\mu_v \mu_h a b_2 + m a^2 b_1 b_2 \gamma_v e^{-\mu_v \tau_v}) - \lambda \nu \gamma_v m a^2 b_1 b_2 e^{-\mu_h \tau_h} e^{-\mu_v \tau_v}$ qui apparait au dénominateur du second membre de l'équation (3.32) est strictement positif car $1 - e^{-\mu_h \tau_h}$ est positif.

D'où

$$i_h^* = \frac{\mu_v^2 \mu_h (\mu_d + \nu) (\mu_h + \lambda) (\mathcal{R}_0 - 1)}{(\mu_d + \nu) (\mu_h + \lambda) (\mu_v \mu_h a b_2 + m a^2 b_1 b_2 \gamma_v e^{-\mu_v \tau_v}) - \lambda \nu \gamma_v m a^2 b_1 b_2 e^{-\mu_h \tau_h} e^{-\mu_v \tau_v}} \quad (3.33)$$

On conclut que l'équilibre endémique est atteint lorsque $\mathcal{R}_0 > 1$.

A partir des théorèmes 8 et 9, nous remarquons que la valeur du nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 est importante pour l'existence et la stabilité des points d'équilibres. L'expression de \mathcal{R}_0 dépend des paramètres du modèle parmi lesquels certains varient d'une population à une autre. Avant de proposer des simulations numériques permettant d'illustrer le comportement de l'évolution du nombre des individus infectieux suivant les variations des paramètres du modèle, nous effectuons au préalable l'analyse de sensibilité des paramètres du modèle sur le nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 décrit par l'équation (3.27).

3.1.3 Analyse de la sensibilité des paramètres sur la dynamique de transmission du paludisme

Certains paramètres du modèle décrivant la dynamique de transmission du paludisme sont variables, nous analysons ainsi la variation induite par la variation ces paramètres sur le nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 . Pour cela nous évaluons l'index de sensibilité [33, 98] de chacun des paramètres p sur \mathcal{R}_0 défini par $Y_p^{\mathcal{R}_0} = \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial p} \times \frac{p}{\mathcal{R}_0}$.

Les index de sensibilité des paramètres dont les valeurs peuvent varier sont donnés dans la Table 3.1 en utilisant les valeurs des paramètres contenues dans la Table 3.2.

TABLE 3.1 – Table des index de sensibilité des paramètres sur \mathcal{R}_0

Paramètres	Index de sensibilité
μ_v : taux de mortalité des moustiques	-2,1
α : probabilité de contact	2
γ : taux de reproduction des moustiques	1
ν : taux de guérison	-0,99

TABLE 3.2 – Description des paramètres

Description	Valeurs	références
μ_h taux de mortalité des humains	$5,5 \times 10^{-5}$ par jour	[4, 7]
Λ_h taux de natalité des humains	0,04 par an	[4, 7, 32, 58]
λ taux de perte d'immunité	0,0027 par jour	[7, 32]
τ_h la durée de la période d'incubation intrinsèque	10 jours	[7]
τ_v la durée de la période d'incubation extrinsèque	11 jours	[7]
γ_h taux de reproduction des moustiques	[0,05 – 0,2] par jour	[3, 32, 45]
μ_v taux de mortalité des moustiques	[0,05 – 0,07] par jour	[3, 45]
ν taux de guérison de la maladie	[0,0014 – 0,017] par jour	[3, 73]
a probabilité de contact infectant	[0,1 – 0,5] par jour	[3, 24, 73, 77]
b_1 Probabilité pour un humain de s'infecter après une piqûre infectante	0,1	[73]
b_2 Probabilité pour un moustique de s'infecter après une piqûre infectante	0,3	[24, 73]

A partir de l'analyse de sensibilité que nous venons d'effectuer sur le nombre de reproduction de base, nous avons identifié les paramètres susceptibles d'influencer la dynamique de transmission du paludisme. A cet effet nous proposons des simulations numériques afin d'illustrer l'influence de chacun des paramètres sur la transmission de l'infection.

3.1.4 Simulations numériques du modèle autonome

Les simulations numériques que nous proposons dans cette partie ont pour but d'illustrer le comportement asymptotique du nombre d'individus infectés en fonction du nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 tel que prédit par les propriétés issues de la section 3.1. Pour cela nous faisons varier le taux de

guérison d'un individu infectieux, la probabilité de contact entre un individu et une anophèle femelle et le taux de mortalité d'un moustique. La variation de la probabilité d'une région à une autre peut s'expliquer par la propreté du cadre de vie de la population ou de la bonne utilisation des moustiquaires imprégnées. Quant au taux de guérison d'un individu infectieux, sa variation d'une région à une autre peut être influencée par les facteurs tels que l'accès difficile aux soins de qualité et l'auto médications dus à la pauvreté.

Pour ces simulations, nous supposons que la population initiale est de 10000 habitants. Nous présentons la courbe pour une durée de 3650 jours ce qui correspond à 10 ans. Les courbes données par les Figures 3.2 et 3.3 sont obtenues en utilisant les valeurs des paramètres contenues dans la Table 3.2 à l'exception des valeurs du taux de guérison, de la probabilité de contact entre un individu et un moustique et du taux de mortalité des moustiques.

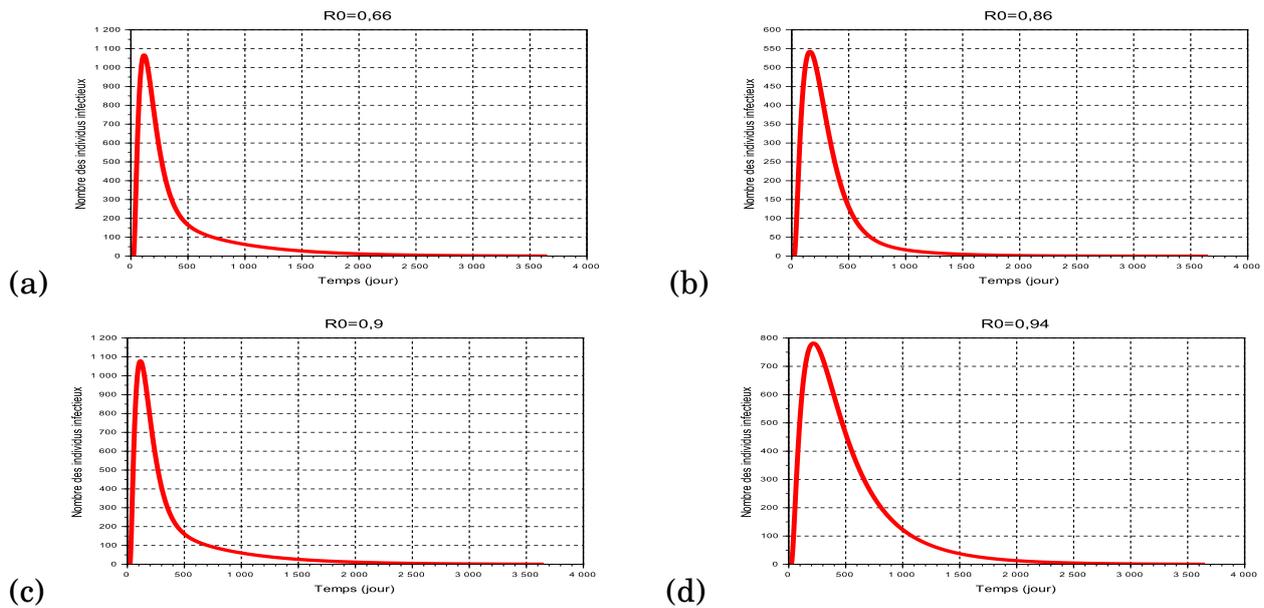


FIGURE 3.2 – Variation du nombre d'individus infectieux pour $\mathcal{R}_0 < 1$.

Les courbes tracées dans la Figure 3.2 sont obtenues en choisissant les valeurs des paramètres de telles sortes que $\mathcal{R}_0 < 1$. Pour la courbe (a) nous avons choisi $a = 0,2$, $\nu = 0,017$ et $\mu_v = 0,07$ donnant $\mathcal{R}_0 = 0,66$. La courbe (b) est obtenue pour $\mathcal{R}_0 = 0,86$ en choisissant $a = 0,1$, $\nu = 0,008$ et $\mu_v = 0,05$. Quant

à la courbe (c) nous avons attribué les valeurs suivantes : $a = 0,2$, $\nu = 0,017$ et $\mu_v = 0,06$ de telles sorte que la valeur de \mathcal{R}_0 soit égale à $0,9$. Pour la courbe (d), $\mathcal{R}_0 = 0,94$ qui correspond aux valeurs $a = 0,1$, $\nu = 0,003$ et $\mu_v = 0,07$. Pour chacun des cas, les courbes illustrent bien que lorsque $\mathcal{R}_0 < 1$ il y a stabilité de l'équilibre sans maladie. Nous allons également tracer les courbes pour les cas où $\mathcal{R}_0 > 1$.

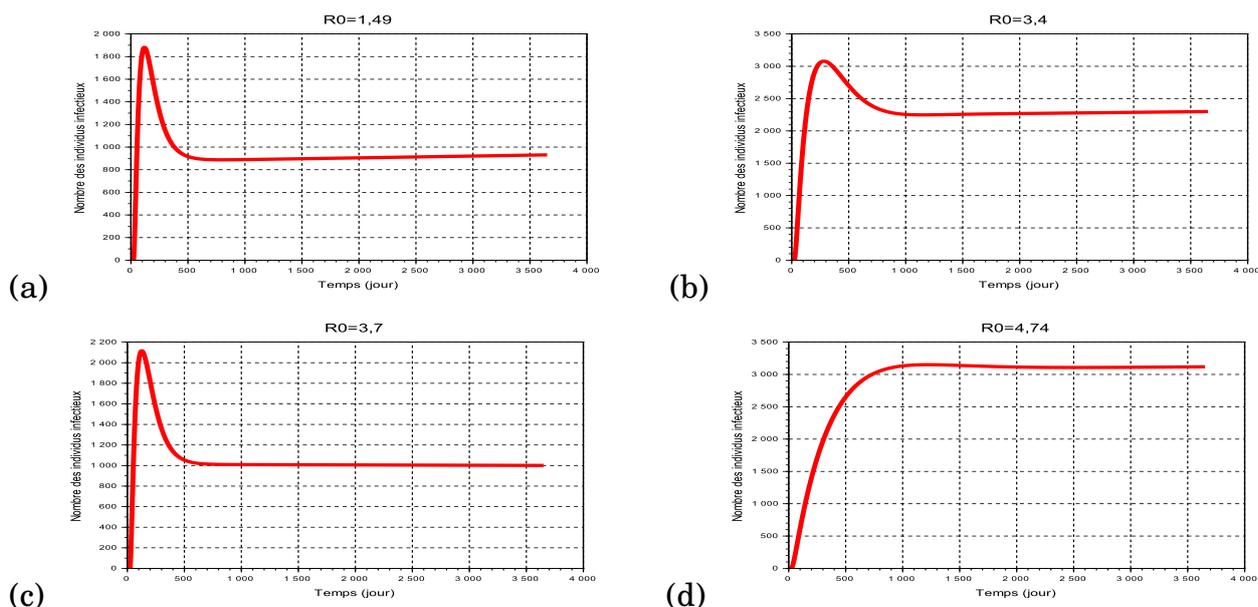


FIGURE 3.3 – Variation du nombre d'individus infectieux pour $\mathcal{R}_0 > 1$

La Figure 3.3 illustre le comportement de la population des individus infectieux pour $\mathcal{R}_0 > 1$. La courbe (a) illustre l'évolution du nombre des infectés pour $a = 0,3$, $\nu = 0,017$ et $\mu_v = 0,07$ donnant $\mathcal{R}_0 = 1,49$ et $i_h^* = 0,0398$, la proportion des individus infectieux à l'équilibre. La courbe (b) est obtenue pour $\mathcal{R}_0 = 3,4$ en choisissant $a = 0,2$, $\nu = 0,005$ et $\mu_v = 0,06$ donnant $i_h^* = 0,21$. Pour la courbe (c) nous avons choisi $a = 0,3$, $\nu = 0,017$ et $\mu_v = 0,05$ donnant $\mathcal{R}_0 = 3,65$ et $i_h^* = 0,09$. Pour la courbe (d), $\mathcal{R}_0 = 4,74$ qui correspond aux valeurs $a = 0,1$, $\nu = 0,0014$ et $\mu_v = 0,05$. Pour ces valeurs ce cas on $i_h^* = 0,45$. Pour chacun des cas de la Figure 3.3, la valeur du nombre de reproduction de base est supérieure à 1. Nous constatons que le nombre des individus infectieux atteint un pic dont la valeur est proportionnelle à la valeur du nombre de reproduc-

tion de base. Le nombre des individus infectieux se stabilise à un équilibre déterminé par l'équation (3.33).

Dans la section 3.1, nous avons supposé que dans une localité donnée, la probabilité de contact est constante. Pourtant des études ont prouvé que la température et les précipitations d'une région influencent la densité des moustiques dans cette région. La température d'une région n'étant pas constante, la probabilité de contact entre un humain et un moustique dépendra ainsi des saisons et de la variation de la température dans une région [3, 83, 121]. La variation de la densité des moustiques est une conséquence de l'impact du climat sur les facteurs de variations démographiques des moustiques tels que la mortalité et le taux de reproduction des moustiques [3, 121]. Dans la suite de ce chapitre, nous analysons l'influence des facteurs climatiques sur la transmission du paludisme.

Les variations des paramètres dont nous avons déterminé les index de sensibilité sont essentiellement dues aux variations climatiques. Il est ainsi nécessaire de tenir compte des variations climatiques dans l'analyse du modèle mathématique décrivant la dynamique de transmission de cette maladie.

Dans la sous-section 3.2.3, nous analysons le modèle mathématique de la dynamique de transmission décrit par le système (3.1) en intégrant les paramètres décrits par les équations (3.37) et (3.40). En couplant les variations intra-annuelles des facteurs climatiques aux paramètres du modèle décrit par le système (3.1), il dévient non-autonome.

3.2 Modélisation mathématique des paramètres démographiques du moustique et analyse du système d'équations non-autonome

Pour prendre en compte l'impact des facteurs climatiques sur la dynamique de transmission du paludisme, nous allons au préalable proposer des modèles

qui décrivent la variation intra-annuelle de facteurs climatiques tels que la température et les précipitations. Nous définissons ensuite le taux de mortalité et le taux de reproduction en fonction de ces facteurs climatiques.

3.2.1 Modélisation mathématique des variations intra-annuelles des facteurs climatiques

La variation des facteurs climatiques d'une région étant cyclique, nous allons nous inspirer des modèles sinusoïdaux qui décrivent le comportement d'un phénomène périodique quelconque dont l'équation générale qui décrit sa variation temporelle est la suivante :

$$h(t) = \mathcal{A} \sin(\omega(t - \varphi)) \quad (3.34)$$

où

- \mathcal{A} est l'amplitude des données observées ;
- ω est la pulsation angulaire ;
- φ est le déphasage temporel.

Pour modéliser la variation intra-annuelle de la température et des précipitations, nous supposons que le cycle est de 365 jours (un an).

Pour proposer les simulations numériques des variations intra-annuelles de la température et des précipitations, nous avons estimés les valeurs des paramètres des modèles à partir des données issues des observations obtenues dans le site (<https://fr.climate-data.org/location/>).

Modélisation des variations intra-annuelles de la température

Pour modéliser la variation des températures, les valeurs des paramètres suivants sont indispensables :

- T_{max} : la température maximale de la région ;
- T_{min} : la température minimale de la région ;
- T_{mean} : la température moyenne de la région ;

- $\mathcal{A}_T = \frac{T_{max} - T_{min}}{2}$ l'amplitude de variation des températures.

A partir de ces paramètres, nous proposons le modèle de la variation des températures par l'équation (3.35).

$$T(t) = T_{mean} + \mathcal{A}_T \sin[\omega(t + t_0 - \varphi_T)] \quad (3.35)$$

avec $\omega = \frac{2\pi}{P}$ où :

- P est la durée du cycle des observations, dans notre cas on considère le cycle annuel ;
- φ_T est le déphasage temporel des variations de la température ;
- $t_0 \geq 0$ est la date initiale des observations.

Nous proposons des simulations numériques pour comparer les courbes issues du modèle (3.35) aux données moyennes observées dans quelques localités du Cameroun en prenant le mois comme unité de temps. Cette comparaison est donnée par la Figure 3.4.

TABLE 3.3 – Variation intra-annuelle de la température en degrés celsius dans quelques localités du Cameroun (Source : <https://fr.climate-data.org/location/>)

Localités	Jan	Fev	Mar	Avr	Mai	Jun	Jul	Au	Sep	Oct	Nov	Dec
Yaoundé	24,5	24,5	24,6	24,3	24,1	23,3	22,8	22,6	23,1	23	23,6	23,9
Douala	26,8	27,4	27,4	26,8	26	24,5	24,5	25,5	25,5	25,5	26,4	26,9
Dschang	21,1	21,4	21,8	21,5	20,8	19,8	19	19	19,4	19,8	20,3	20,6
Garey-Djidoma	25,9	28	31,3	32,1	30,1	28	26,1	25,4	25,9	27,7	28,1	26,2
Dibi	20,8	22,1	23,3	23,2	22,1	21,3	20,7	20,8	20,8	21,4	21,4	20,9
Ngomedzap	24,1	24,6	24,6	24,6	24,4	23,6	22,8	22,8	23,5	23,4	23,7	23,9

Modélisation des variations intra-annuelles des précipitations

Bien que la variation intra-annuelle des précipitations, soit cyclique, en plus de la maîtrise de ses paramètres de variation on doit distinguer la période de la saison pluvieuse de la période de la saison sèche. A cet effet, les données nécessaires pour la modélisation de la variation intra-annuelle des précipitations sont les suivantes :

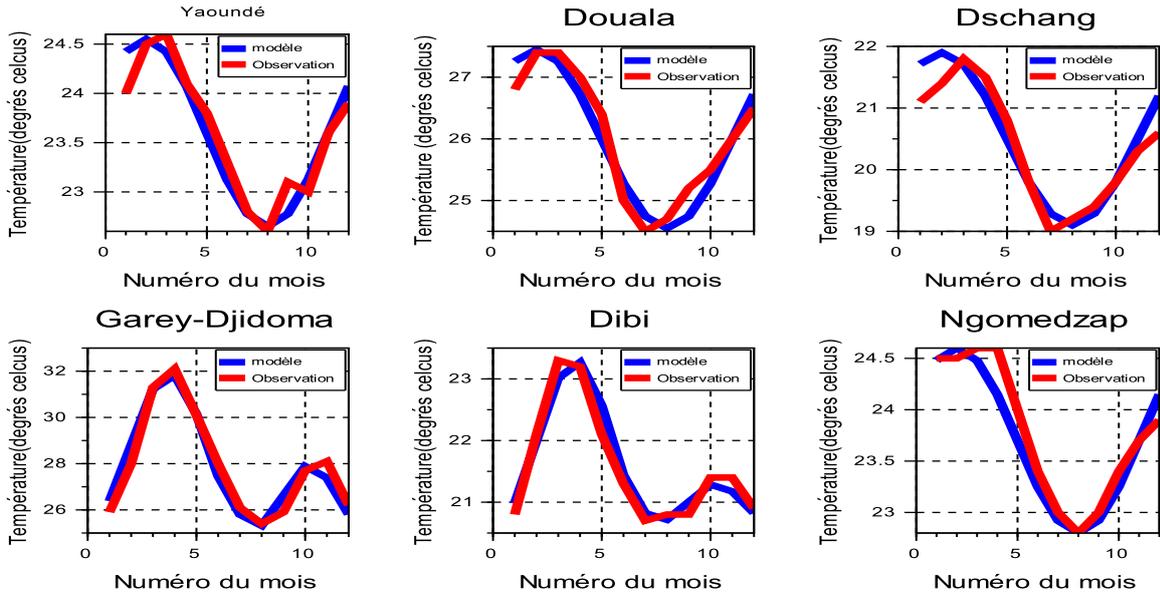


FIGURE 3.4 – Comparaisons des courbes des températures observées et celles données par le modèle décrit par l'équation (3.35)

- r_{max} est la valeur maximale des précipitations par unité de temps ;
- r_{min} est la valeur minimale des précipitations par unité de temps ;
- r_{mean} est le quotient du cumule des précipitations durant la saison de pluie par la durée de la saison de pluie ;
- $\mathcal{A}_r = \frac{r_{max} - r_{min}}{2}$ est l'amplitude de variation des précipitations en saison pluvieuse ;
- P' est la durée du cycle des variations des précipitations, dans notre cas elle correspond à la durée de la saison pluvieuse ;
- φ_r est le déphasage temporel des précipitations ;
- t_i est la date du début des pluies dans l'année.

Le modèle mathématique de variation des précipitation que nous proposons est décrit par l'équation (3.36).

$$\begin{cases} r(t) = 0 & \text{si } t \in \widetilde{Td} \\ r(t) = r_{mean} + \mathcal{A}_r \sin[\omega(t - t_i - \varphi_r)] & \text{si } t \in \widetilde{Tr} \end{cases} \quad (3.36)$$

où :

- \widetilde{Td} est un ensemble de temps correspondant à la période des saisons sèches ;

- \tilde{T}_r est un ensemble de temps correspondant à la période des saisons pluvieuses.

Comme dans le cas de la modélisation de la température, nous proposons également des simulations numériques pour comparer les courbes de nos modèles aux données observées en prenant le mois comme unité de temps. Cette comparaison est proposée par la Figure 3.5.

TABLE 3.4 – Variation intra-annuelle de la pluviométrie dans quelques localités du Cameroun (Source : <https://fr.climate-data.org/location/>)

Localités	Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec
Yaoundé	22	53	143	181	215	163	79	98	253	298	114	24
Douala	44	67	189	234	299	436	644	681	562	372	135	39
Dschang	11	36	119	192	202	226	252	290	333	240	47	9
Garey-Djidoma	0	0	0	24	76	112	187	234	154	38	0	0
Dibi	0	0	0	50	135	183	215	272	286	251	12	0
Ngomedzap	31	54	145	186	215	157	78	91	238	286	137	34

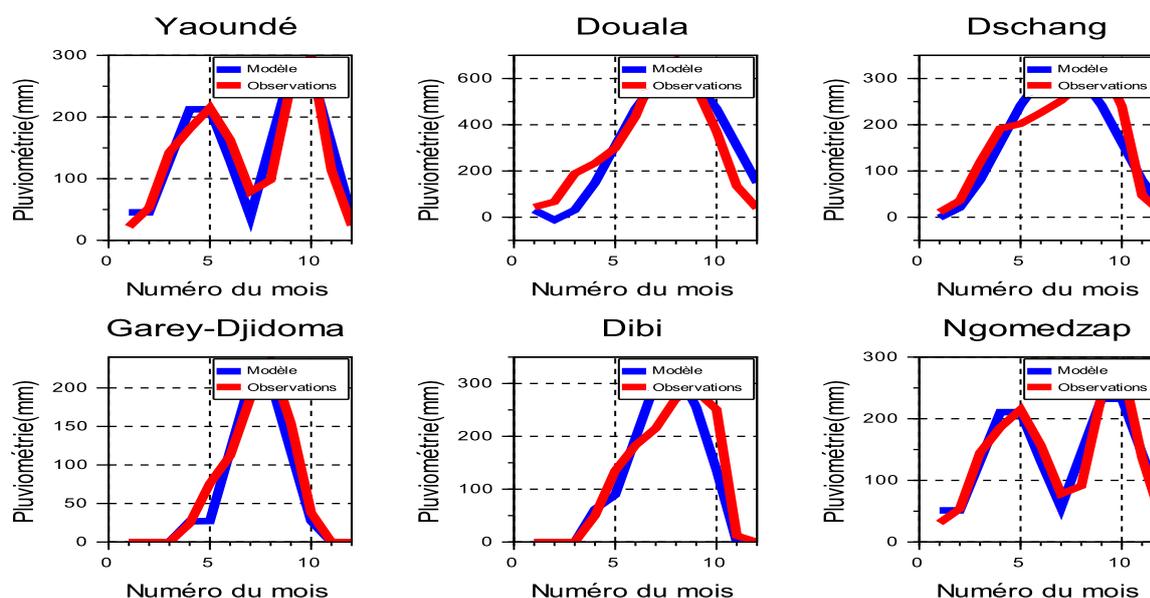


FIGURE 3.5 – Comparaisons des courbes des pluviométries observées et celles données par le modèle décrit par l'équation (3.36)

Pour mettre en évidence l'influence des facteurs climatiques sur le cycle de vie des moustiques, nous définissons le taux de mortalité et le taux de reproduction des moustiques en fonction de la température et des précipitations

dont les variations sont décrites par des équations (3.35) et (3.36).

3.2.2 Variation intra-annuelle des paramètres démographiques des moustiques

Compte tenu de la saisonnalité des épidémies du paludisme, nous nous proposons de développer les taux de reproduction et le taux de mortalité des moustiques en fonction des facteurs climatiques. Pour cela nous nous inspirons des travaux effectués par Agosto, Gumel et Parham [3]. Dans cet article les auteurs analysent l'influence des facteurs climatiques sur le cycle de vie des moustiques. La Figure 3.6 illustre le comportement de quelques paramètres qui influencent le cycle de vie des moustiques en fonction de la température.

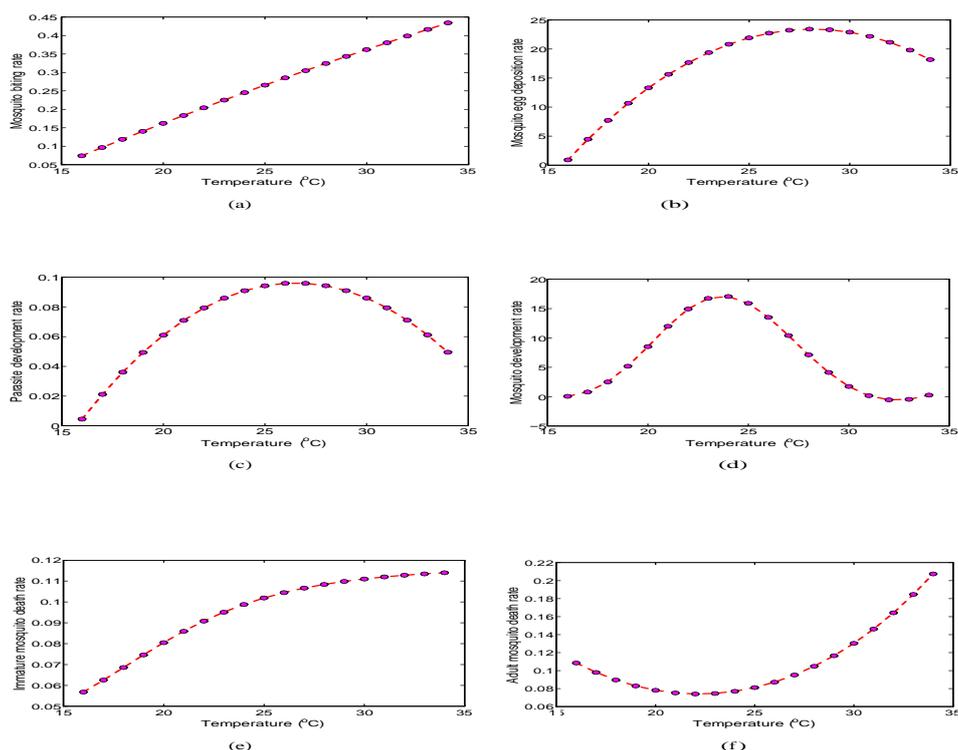


FIGURE 3.6 – Taux de variation des paramètres démographiques des moustiques en fonction de la température [3]

Modèle mathématique du taux de mortalité des moustiques

Nous supposons que le taux de mortalité des moustiques est minimal lorsque la température est optimale (T_{opt}) pour les activités des moustiques et qu'il décroît lorsque les conditions climatiques deviennent défavorables. Nous supposons que le taux de mortalité des moustiques est indépendant des saisons. Nous décrivons ainsi le taux de mortalité des moustiques par l'équation (3.37).

$$\mu_v(t) = \mu_{max} + (\mu_{min} - \mu_{max}) \exp\left(-\left(\frac{T(t) - T_{opt}}{\mathcal{A}_T}\right)^2\right) \quad (3.37)$$

où

- μ_{max} est le taux maximal de mortalité des moustiques ;
- μ_{min} est le taux minimal de mortalité des moustiques.

Modèle mathématique du taux de reproduction des moustiques

Outre l'influence de la température, la transmission du paludisme dépend aussi des précipitations. Le cycle de vie des moustiques est influencé par des saisons de pluie [8, 12, 26, 37, 48]. En plus de l'influence de la température sur le taux de reproduction des moustiques, la disponibilité des gîtes influence également le taux de reproduction des moustiques. Pour tenir compte de l'influence des gîtes sur le cycle de vie des moustiques, nous supposons que le taux de reproduction des moustiques augmente avec la quantité de pluie par unité de temps.

Indépendamment des saisons, nous supposons que le taux de reproduction des moustiques est maximal lorsque la température est favorable pour les activités des moustiques et décroît lorsque la température s'écarte de la température optimale (T_{opt}).

En négligeant l'influence des saisons, nous décrivons le taux de reproduction

des moustiques par l'équation (3.38),

$$\Gamma(t) = \gamma_{min} + (\gamma_{max} - \gamma_{min}) \exp\left(-\left(\frac{T(t) - T_{opt}}{\mathcal{A}_T}\right)^2\right) \quad (3.38)$$

où

- γ_{max} est le taux maximal de reproduction des moustiques ;
- γ_{min} est le taux minimal de reproduction des moustiques.

Nous définissons ensuite un facteur amplificateur $\zeta(t)$ qui correspond à la mesure de l'impact des précipitations sur le taux de reproduction des moustiques. Soient :

- ζ_0 la valeur minimale du facteur amplificateur du taux de reproduction des moustiques obtenue en saison sèche ;
- ζ_1 la valeur maximale du facteur amplificateur qui est celle obtenue en saison pluvieuse, lorsque la quantité de pluies atteint son pic.

Le facteur amplifiant $\zeta(t)$ qui correspond à l'impact des saisons sur le cycle de vie des moustiques est décrit par l'équation suivante :

$$\zeta(t) = \zeta_0 + (\zeta_1 - \zeta_0) \frac{r(t)}{r_{max}}, \quad \zeta_0 < \zeta_1 \leq 1 \quad . \quad (3.39)$$

Enfin nous couplons l'équation (3.39) du facteur amplificateur à l'équation (3.38) du taux de reproduction dépendant de la température pour proposer le modèle du taux de reproduction des moustiques donné par l'équation (3.40),

$$\gamma(t) = \zeta(t)\Gamma(t) \quad . \quad (3.40)$$

Les définitions des paramètres $\mu_v(t)$ et $\gamma(t)$ donnés par les équations (3.37) et (3.40) permettent de modéliser la variation de la population des moustiques en fonction des saisons. Nous supposons que la probabilité de contact entre un humain et un moustique est maximale pendant la saison pluvieuse et lorsque la température est optimale (T_{opt}) pour les activités des moustiques. Nous définissons ainsi la probabilité de contact entre un humain et un moustique

par l'équation (3.41),

$$\alpha(t) = \frac{a\gamma(t)}{\gamma_{max}} \quad (3.41)$$

où a désigne la probabilité maximale de contact entre un humain et un moustique dans une région et la fonction $\gamma(t)$ définie par l'équation (3.40).

Remarque 2 *Dans la suite de ce chapitre, le taux de reproduction et le taux de mortalité des moustiques ne sont plus de constantes, mais des fonctions qui vérifient les inégalités suivantes :*

$$\xi_0\gamma_{min} \leq \gamma(t) \leq \gamma_{max}, \quad \mu_{min} \leq \mu_v(t) \leq \mu_{max} \quad . \quad (3.42)$$

Pour mieux juger l'impact des facteurs environnementaux sur la transmission du paludisme, il est judicieux d'effectuer une analyse de la sensibilité des facteurs environnementaux sur ces paramètres et sur la valeur de \mathcal{R}_0 .

3.2.3 Analyse du modèle mathématique non-autonome de la dynamique de transmission du paludisme

Le système étant non-autonome, les méthodes d'analyse proposées dans le cas du modèle autonome ne sont plus appropriées. C'est le cas de la méthode de Van Den Driesche permettant de calculer \mathcal{R}_0 . Dans cette sous-section, nous déterminons deux seuils. L'un des seuils, quand il est inférieur à 1 permet d'assurer l'extinction de la maladie et l'autre seuil lorsqu'il est supérieur à 1, garantit la persistance de la maladie. Avant d'effectuer des analyses sur le système non-autonome, nous nous assurons de l'existence et de la positivité de ses solutions. C'est l'objet de la Proposition 9.

Proposition 9 *On Suppose que les conditions suivantes sont vérifiées :*

$$\theta(t - \tau_h) = \theta(0), \quad S_h(t - \tau_h) = S_h(0), \text{ pour tout } t \leq \tau_h$$

$$\text{et que } S_v(t - \tau_v) = S_v(0), \quad \beta(t - \tau_v) = \beta(0), \text{ pour tout } t \leq \tau_v.$$

$$\text{Soit } y = (S_h, I_h, R, S_v, I_v),$$

$$\text{posons : } Q_h = S_h + I_h + R, \quad Q_v = S_v + I_v,$$

$$N_m = \frac{\Lambda}{\mu_h} + \frac{\gamma_{\max} a^2 b_2 b_1 e^{-\mu_{\min} \tau_v} e^{-\mu_h \tau_h}}{c \mu_h \mu_{\min}^2}, \quad Q_{\max} = \frac{\gamma_{\max}}{\mu_{\min}} + \frac{\gamma_{\max} a^2 b_2 e^{-\mu_{\min} \tau_v}}{c \mu_{\min}^2}$$

et

$$\Delta_1 = \left\{ x \in \mathbb{R}_+^5 \mid Q_h \leq N_m, \quad Q_v \leq Q_{\max} \right\}$$

L'ensemble Δ_1 est invariant et attractif pour toute condition initiale appartenant à \mathbb{R}_+^5 .

Démonstration

Pour tout $t \geq \bar{t}$ le système (3.1) admet un unique solution positif pour toute condition initiale $x(\bar{t}) \in \mathbb{R}_+^5$ (voir Propositions 4 et 5).

$$\text{posons : } Q_h = S_h + I_h + R, \quad Q_v = S_v + I_v,$$

Pour le cas particulier $\bar{t} = 0$, sachant que $\mu_h < \mu_d$, on obtient :

$$\dot{Q}_h(t) \leq \Lambda - \mu_h Q_h(t) + \theta(t - \tau_h) S_h(t - \tau) e^{-\mu_h \tau_h}, \quad t \geq 0, \quad (3.43)$$

Par substitution de l'inégalité (3.7) de la Proposition 6, on déduit l'inéquation 3.44 de l'inéquation (3.12) en tenant compte de l'encadrement des paramètres γ et μ_v donné par (3.42).

$$\dot{Q}_h(t) \leq \Lambda + \frac{\gamma_{\max} a^2 b_2 b_1 e^{-\mu_{\min} \tau_v} e^{-\mu_h \tau_h}}{c \mu_{\min}^2} - \mu_h Q_h(t), \quad t \geq 0, \quad (3.44)$$

La résolution de l'inéquation (3.44) nous permet d'obtenir l'inégalité suivante :

$$Q_h(t) \leq \frac{\Lambda \mu_{\min}^2 + \gamma_{\max} a^2 b_2 b_1 e^{-\mu_{\min} \tau_v} e^{-\mu_h \tau_h}}{c \mu_h \mu_{\min}^2} (1 - e^{-\mu_h t}) + Q_h(0) e^{-\mu_h t}, \quad t \geq 0.$$

On déduit ainsi que dans le cas où $x(0) \in \Delta_1$

$$0 \leq \limsup_{t \rightarrow +\infty} Q_h(t) \leq \frac{\Lambda \mu_{\min}^2 + \gamma_{\max} a^2 b_2 b_1 e^{-\mu_{\min} \tau_v} e^{-\mu_h \tau_h}}{c \mu_h \mu_{\min}^2} \quad (3.45)$$

Par majoration de la fonction $\beta(t)$ on obtient également du système (3.1) l'in-

équation (3.46)

$$\dot{Q}_v(t) \leq \gamma_{max} + \frac{\gamma_{max}ab_2}{\mu_{min}}e^{-\mu_{min}\tau_v} - \mu_{min}Q_v(t) \quad (3.46)$$

De la même manière on déduit que

$$Q_v(t) \leq \frac{\gamma_{max}(ab_2e^{-\mu_{min}\tau_v} + \mu_{min})}{\mu_{min}^2} + \left(Q_v(0) - \frac{\gamma_{max}(ab_2e^{-\mu_{min}\tau_v} + \mu_{min})}{\mu_{min}^2} \right) e^{-\mu_{min}t}, \quad t \geq 0,$$

Dans le cas où $x(0) \in \Delta_1$ l'inégalité (3.47) est obtenue

$$Q_v(t) \leq \frac{\gamma_{max}(ab_2e^{-\mu_{min}\tau_v} + \mu_{min})}{\mu_{min}^2}, \quad t \geq 0. \quad (3.47)$$

On conclut des inégalités (3.45) et (3.47) que le domaine Δ_1 est invariant.

En tenant compte des encadrements du taux de mortalité et du taux de reproduction donnés par (3.42), posons

$$N_{min} = \frac{\Lambda\varepsilon_1}{\mu_h + \frac{\gamma_{max}a^2b_1b_2e^{-\mu_{min}\tau_v}}{\mu_{min}^2}}, \quad Q_{min} = \frac{\gamma_{min}\varepsilon_2}{\mu_{max} + ab_2}, \quad \underline{m} = \frac{Q_{min}}{N_{max}}, \quad \overline{m} = \frac{Q_{max}}{N_{min}}$$

Lorsqu'un cas de maladie est déclaré dans une population, le comportement asymptotique de cette maladie dépend des valeurs prises par les paramètres du modèle. La maladie peut s'éteindre ou alors on peut être dans une situation où la maladie persiste dans la population. Pour établir les conditions d'extinction ou de persistance de la maladie, nous utilisons le théorème 7 basé sur la méthode de fluctuation énoncé au chapitre 2.

Extinction de la maladie

L'objectif d'un modèle mathématique, c'est d'établir les conditions permettant de maîtriser et d'éradiquer l'infection modélisée. Le théorème 10 permet d'établir la condition d'extinction du paludisme dont la dynamique de transmission est décrite par le système (3.1).

Posons

$$\mathcal{R}_{max} = \frac{N_{max}\gamma_{max}a^2b_1b_2e^{-\mu_h\tau_h}e^{-\mu_{min}\tau_v}}{N_{min}^2\mu_{min}^2(\nu + \mu_d)}$$

Théorème 10 *Soit le modèle mathématique de la dynamique de transmission du paludisme décrit par le système d'équations différentielles non-autonome (3.1). Si $\mathcal{R}_{max} < 1$, alors la propagation de la maladie dans la population s'éteint avec temps. Cela signifie que $I_h(t) \rightarrow 0$ lorsque $t \rightarrow \infty$.*

Démonstration

On suppose que l'inégalité (3.23) est vérifiée. La population des humains infectieux étant bornée et vérifiant l'inégalité (3.7), on déduit l'inéquation (3.48) de la cinquième équation du système (3.1).

$$\frac{dI_v}{dt} \leq \frac{\gamma_{max}ab_2e^{-\mu_{min}\tau_v}\bar{I}_h}{\mu_{min}N_{min}} - \mu_{min}I_v(t) \quad (3.48)$$

où $\bar{I}_h = \limsup_{t \rightarrow +\infty} I_h(t)$.

En posant $I_v(0) = 0$, pour tout $t \geq 0$ la solution de l'inéquation (3.48) vérifie l'inégalité (3.49).

$$I_v(t) \leq \frac{\gamma_{max}ab_2e^{-\mu_{min}\tau_v}\bar{I}_h}{N_{min}\mu_{min}^2} \quad (3.49)$$

En considérant la majoration de $I_v(t)$ donnée par l'inégalité (3.49), on déduit l'inéquation (3.50) de la deuxième équation du système (3.1).

$$\frac{dI_h}{dt} \leq \frac{\gamma_{max}N_{max}a^2b_1b_2e^{-\mu_h\tau_h}e^{-\mu_{min}\tau_v}\bar{I}_h}{N_{min}^2\mu_{min}^2} - (\nu + \mu_d)I_h \quad (3.50)$$

La méthode de fluctuation développée par Warren M. Hirsch, Herman Hanisch, et Jean-pierre Gabriel en 1985 [49, 50, 61, 112], assure l'existence d'une sous-suite (t_n) avec $t_n \rightarrow \infty$ telle que

$$\dot{I}_h(t_n) \rightarrow 0, \quad n \rightarrow +\infty$$

$$I_h(t_n) \rightarrow \bar{I}_h, \quad n \rightarrow +\infty.$$

On déduit ainsi que

$$0 \leq \left(\frac{N_{max}\gamma_{max}a^2b_1b_2e^{-\mu_h\tau_h}e^{-\mu_{min}\tau_v}}{N_{min}^2\mu_{min}^2(\nu + \mu_d)} - 1 \right) (\nu + \mu_d)\bar{I}_h$$

On conclut que

$$(\mathcal{R}_{max} - 1)(\nu + \mu_d)\bar{I}_h \geq 0,$$

Si $\mathcal{R}_{max} < 1$, alors on a nécessairement $\bar{I}_h = 0$.

Il existe des situations dans lesquelles la maladie existe de manière permanente dans la population, on parle de la persistance de la maladie. Nous énonçons ainsi le théorème 11 pour établir la condition de persistance du paludisme.

Persistance de la maladie

Compte tenu des encadrements du taux de mortalité et du taux de reproduction donnés par (3.42) et d'après l'équation (3.41) on a : $\frac{a\gamma_{min}}{\gamma_{max}} \leq \alpha(t) \leq a$.

Considérons $I_r(t) = e^{-\mu_v t} \int_r^{t+r} I_h(u) du, \quad \forall r \geq 0$

et $\tilde{I}_r = \lim_{t \rightarrow +\infty} \frac{1}{t} \int_r^{t+r} I(u) du$, la moyenne asymptotique de $I_r(t)$.

Posons

$$\mathcal{R}_{min} = \frac{N_{min}\gamma_{min}a^2b_1b_2m\eta e^{-\mu_h\tau_h}e^{-\mu_{max}\tau_v}}{N_{max}\gamma_{max}(\nu + \mu_d)}$$

où $\eta = \frac{\tilde{I}_r}{I_{max}}$.

Théorème 11 *Supposons qu'il existe $t_1 \geq 0$ tel que $I_h(t_1) > 0$. Si $\mathcal{R}_{min} > 1$, alors le paludisme dont la dynamique de transmission est décrite par le système (3.1) persiste uniformément.*

Démonstration

Procédons à une démonstration par l'absurde.

Supposons qu'il existe $\varsigma > 0$, tel que $\limsup_{t \rightarrow +\infty} I_h(t) \leq \varsigma$.

Du système (3.1) et de la proposition 8, on déduit le système suivant :

$$\begin{cases} \frac{dI_h}{dt} \geq \frac{\Lambda \gamma_{min} \varepsilon_1 a b_1 e^{-\mu_h \tau_h} I_v(t - \tau_h)}{\gamma_{max} N_{max} \left(\mu_h + \frac{\gamma_{max} a^2 b_1 b_2 e^{-\mu_{min} \tau_v}}{\mu_{min}^2} \right)} - (v + \mu_d) I_h \\ \frac{dI_v}{dt} \geq \frac{a b_2 \gamma_{min} \varepsilon_2 e^{-\mu_{max} \tau_v} I_h(t - \tau_v)}{N_{max} (\mu_{min} + a b_2)} - \mu_{max} I_v \end{cases} \quad (3.51)$$

On obtient ainsi

$$\frac{d}{dt} (\ln(I_h(t))) \geq \frac{N_{min} \gamma_{min} a b_1 e^{-\mu_h \tau_h} I_v(t - \tau_h)}{\gamma_{max} N_{max} I_{max}} - (v + \mu_d) \quad (3.52)$$

Soit $t_1 \geq 0$, tel que $I_h(t_1) > 0$.

La résolution de l'équation (3.52) nous permet d'obtenir l'inégalité suivante pour tout $t \geq t_1$,

$$\ln(I_h(t)) - \ln(I_h(t_1)) \geq \frac{N_{min} \gamma_{min} a b_1 e^{-\mu_h \tau_h}}{\gamma_{max} N_{max} I_{max}} \int_{t_1}^t I_v(u - \tau_h) du - \int_{t_1}^t (v + \mu_d) du \quad (3.53)$$

A partir de l'équation (3.6) on déduit que :

$$I_v(t) \geq e^{-\mu_v t} \left(\frac{Q_{min} a b_2 e^{-\mu_{max} \tau_v}}{N_{max}} \int_0^t I_h(u - \tau_v) du \right) \quad (3.54)$$

Par intégration on déduit pour tout $t \geq t_1$ que :

$$\int_{t_1}^t I_v(u) \geq \frac{Q_{min} a b_2 e^{-\mu_{max} \tau_v}}{N_{max}} \left(\int_{t_1}^t \left(e^{-\mu_v s} \int_0^s I_h(u - \tau_v) du \right) ds \right) \quad (3.55)$$

Notons

$$\tilde{I}_h = \lim_{t \rightarrow +\infty} \frac{1}{t - t_1} \int_{t_1}^t I_h(u) du, \text{ la moyenne asymptotique de } I_h(t)$$

et

$$\tilde{I}_v = \lim_{t \rightarrow +\infty} \frac{1}{t - t_1} \int_{t_1}^t I_v(u) du, \text{ la moyenne asymptotique de } I_v(t).$$

A partir de l'équation (3.53) on déduit que :

$$\liminf_{t \rightarrow +\infty} I_h(t) \geq \lim_{t \rightarrow +\infty} I_h(t_1) \exp \left(\left(\frac{N_{\min} \gamma_{\min} a b_1 e^{-\mu_h \tau_h} \tilde{I}_v}{\gamma_{\max} N_{\max} I_{\max}} - (v + \mu_d) \right) (t - t_1) \right) \quad (3.56)$$

En utilisant l'inégalité (3.55), on obtient l'inégalité suivante :

$$\tilde{I}_v \geq \underline{m} a b_2 e^{-\mu_{\max} \tau_v} \lim_{t \rightarrow +\infty} \left(\frac{1}{t - t_1} \int_{t_1}^t \left(e^{-\mu_v s} \int_0^s I_h(u - \tau_v) du \right) ds \right). \quad (3.57)$$

On déduit alors que

$$\tilde{I}_v \geq \underline{m} a b_2 e^{-\mu_{\max} \tau_v} \tilde{I}_r \quad (3.58)$$

En utilisant l'inégalité (3.58) et en remplaçant \tilde{I}_v dans l'équation (3.56) on obtient l'inégalité suivante :

$$\lim_{t \rightarrow +\infty} I_h(t) \geq \lim_{t \rightarrow +\infty} I_h(t_1) \exp \left(\frac{N_{\min} \gamma_{\min} a^2 b_1 b_2 \underline{m} \eta e^{-\mu_h \tau_h} e^{-\mu_{\max} \tau_v}}{N_{\max} \gamma_{\max} (v + \mu_d)} - 1 \right) (v + \mu_d) (t - t_1) \quad (3.59)$$

On obtient finalement que $\lim_{t \rightarrow +\infty} I_h(t) \geq \lim_{t \rightarrow +\infty} I_h(t_1) e^{\mathcal{L}(t-t_1)}$

où $\mathcal{L} = (v + \mu_d) (\mathcal{R}_{\min} - 1)$.

$\limsup_{t \rightarrow +\infty} I_h(t) = +\infty$ contredit le fait que $I_h(t)$ est borné. On conclut ainsi que si $\mathcal{R}_{\min} > 1$, alors la maladie est uniformément persistante [71, 113, 115].

Remarque 3 Les paramètres \mathcal{R}_{\min} et \mathcal{R}_{\max} vérifient la relation suivante :

$$\mathcal{R}_{\min} \leq \mathcal{R}_0 \leq \mathcal{R}_{\max}.$$

On conclut ainsi que si $\mathcal{R}_0 > 1$, la maladie persiste dans la population.

3.2.4 Simulations numériques

Dans cette sous-section, nous proposons des simulations numériques du modèle décrit par le système (3.1) en intégrant l'influence des facteurs climatiques.

TABLE 3.5 – Description des paramètres

	Description	Valeurs	références
μ_h	taux de mortalité des humains	$5,5 \times 10^{-5}$ par jour	[4, 7]
Λ_h	taux de natalité des humains	0,04 par an	[4, 7, 32, 58]
λ	taux de perte d'immunité	0,0027 par jour	[7, 32]
τ	la durée de la période d'incubation intrinsèque	10 jours	[7]
τ_v	la durée de la période d'incubation extrinsèque	11 jours	[7]
γ_{min}	taux minimal de reproduction des moustiques	0,05 par jour	[3, 32, 45]
γ_{max}	taux maximal de reproduction des moustiques	0,2 par jour	[3, 32, 45]
μ_{min}	taux minimal de mortalité des moustiques	0,05 par jour	[3, 45]
μ_{max}	taux maximal de mortalité des moustiques	0,07 par jour	[3, 45]
ν	taux de guérison de la maladie	[0,0014-0,017] par jour	[3, 73]
a	probabilité de contact infectant	[0,1 – 0,5] par jour	[3, 24, 73, 77]
b_1	Probabilité pour un humain de s'infecter après une piqûre infectante	0,1	[73]
b_2	Probabilité pour un moustique de s'infecter après une piqûre infectante	0,3	[24, 73]

Pour valider notre modèle, nous utilisons les données de deux localités du Cameroun, les données de la localité de Bolifamba située dans le Sud-ouest Cameroun [86] et les données de l'évolution des cas du paludisme dans l'extrême-Nord et Nord Cameroun en 2015 [101]. Les valeurs des paramètres de la Table 3.5 sont utilisées pour des simulations numériques.

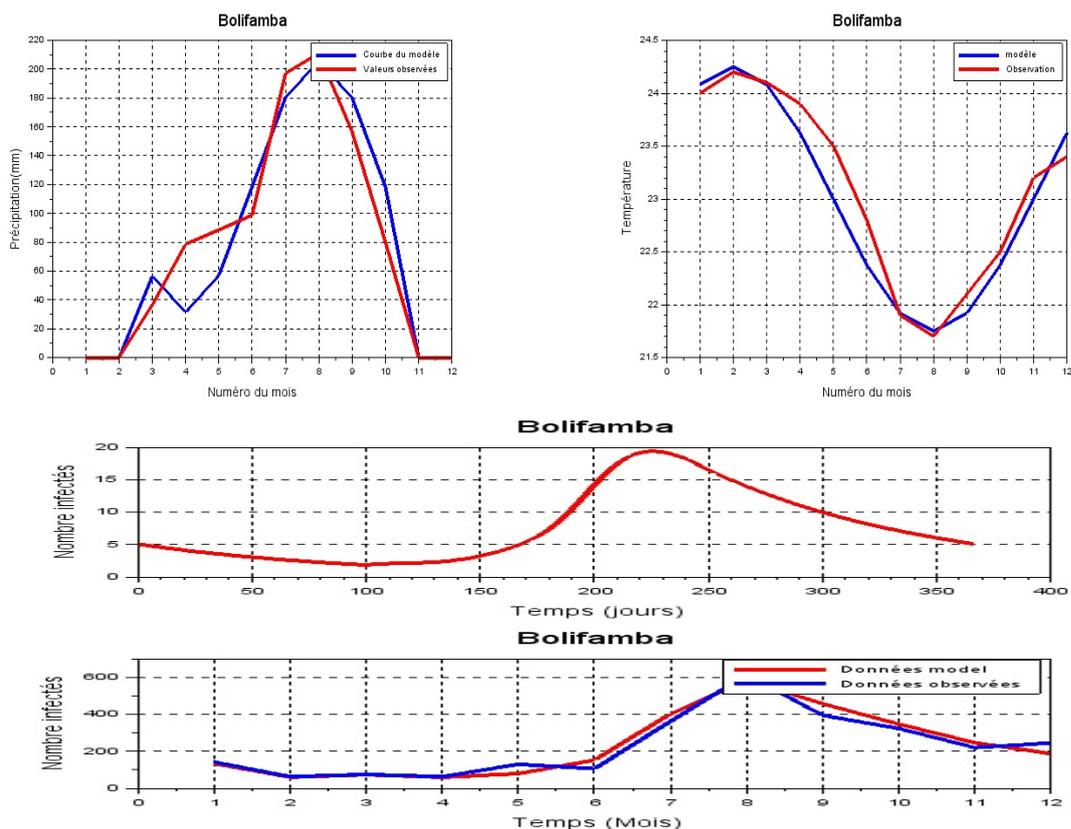


FIGURE 3.7 – Comparaison des données observées du climat et des cas du paludisme à Bolifamba (septembre 2013 à août 2014) aux données issues des simulations numériques des modèles proposés avec $a = 0,1$ et $\nu = 0,01$

Les comparaisons des courbes issues du modèle décrit par le système (3.1) et les données observées effectuées par les Figures 3.7 et 3.8 nous permettent

TABLE 3.6 – Données climatiques et évolution des cas de paludisme à Bolifamba de septembre 2013 à août 2014 (Voir [86] et <https://fr.climate-data.org/location/>)

Date	Précipitation	Température	Cas de paludisme
Sep	156,5	23,4	142
Oct	80	23,8	63
Nov	0	24	75
Dec	0	23,9	63
Jan	0	23,5	130
Feb	0	22,8	106
Mar	36,6	21,6	362
Apr	78,7	21,5	613
May	88,5	22,1	394
Jun	98,8	22,5	323
Jul	197,1	23,2	220
Aug	211	23,4	245

TABLE 3.7 – Climat et cas du paludisme du Nord et Extrême-Nord Cameroun en 2015 (Voir [101] et <https://fr.climate-data.org/location/>)

Mois	Jan	Fev	Mar	Avr	Mai	Jun	Jul	Au	Sep	Oct	Nov	Dec
Temp.	26,1	27,8	30,9	32,6	31,1	28,8	27	25,7	26,6	28,2	28,3	26,3
Précip.	0	0	0	16	64	107	192	245	142	27	0	0
Infectés ($\times 10^3$)	32	28	30	30	28	26	42	68	90	108	60	40

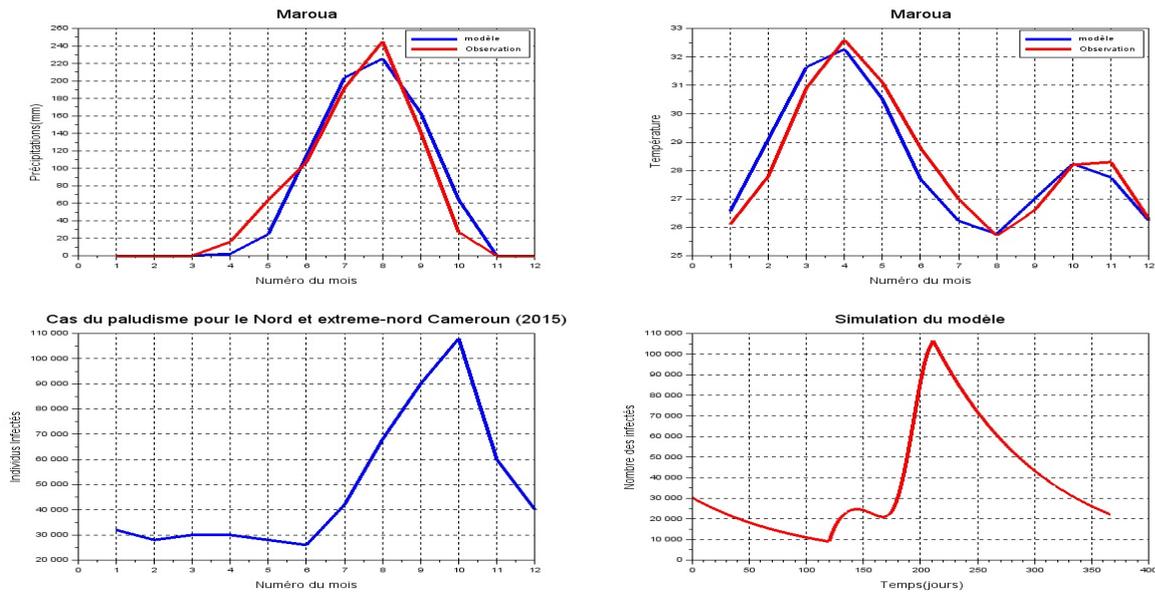


FIGURE 3.8 – Comparaison des données observées du climat et des cas du paludisme dans le Nord et Extrême-Nord Cameroun (2015) aux données issues des simulations numériques des modèles proposés

de valider les valeurs des paramètres de la table 3.5. Nous proposons ainsi des simulations numériques pour illustrer l'évolution de la population des infectieux. Nous utilisons les mêmes combinaisons des données faites pour tracer les courbes des Figures 3.2 et 3.3. Nous analysons l'impact du taux de guérison et l'impact du taux de contact entre l'humain et l'anophèle femelle. Les Figures 3.9 et 3.10 sont tracées pour illustrer l'évolution du nombre de cas du paludisme en fonction de la variation du taux de contact maximal entre l'humain et l'anophèle femelle (a) pour le taux de guérison $\nu = 0,01$.

La Figure 3.9 présente l'évolution du nombre des cas du paludisme dans quatre localités du Cameroun. Ces courbes sont obtenues pour les valeurs des paramètres donnant $\mathcal{R}_0 = 0,4$. Pour chacune des localités, il ya extinc-

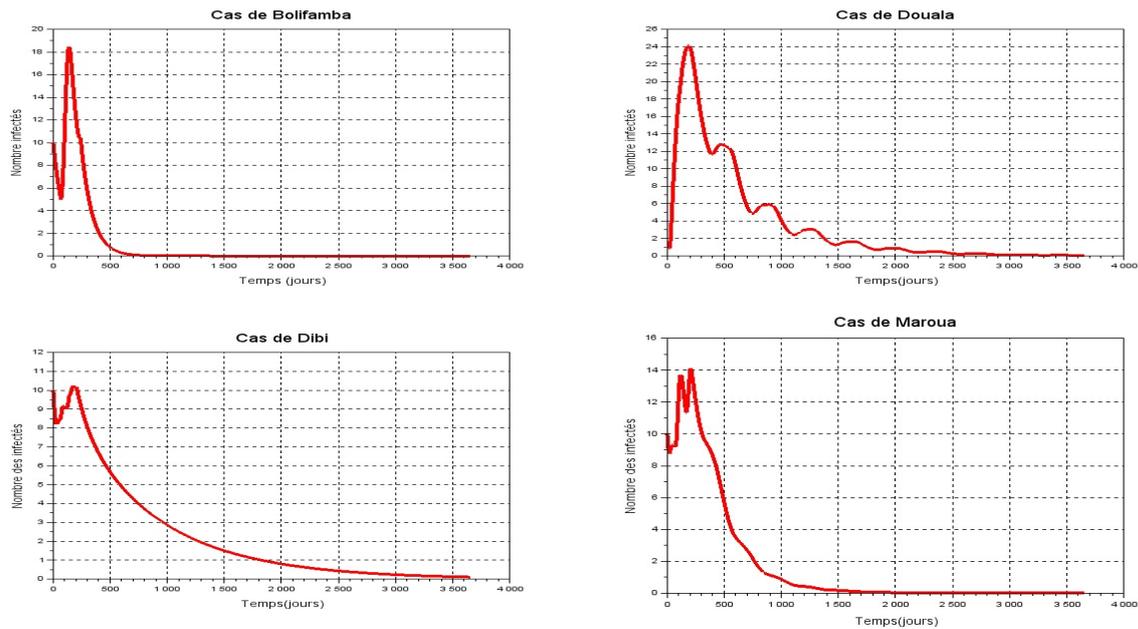


FIGURE 3.9 – Variation du nombre d’individus infectieux pour la probabilité de contact $a = 0,1$ et le taux de guérison $\nu = 0,01$

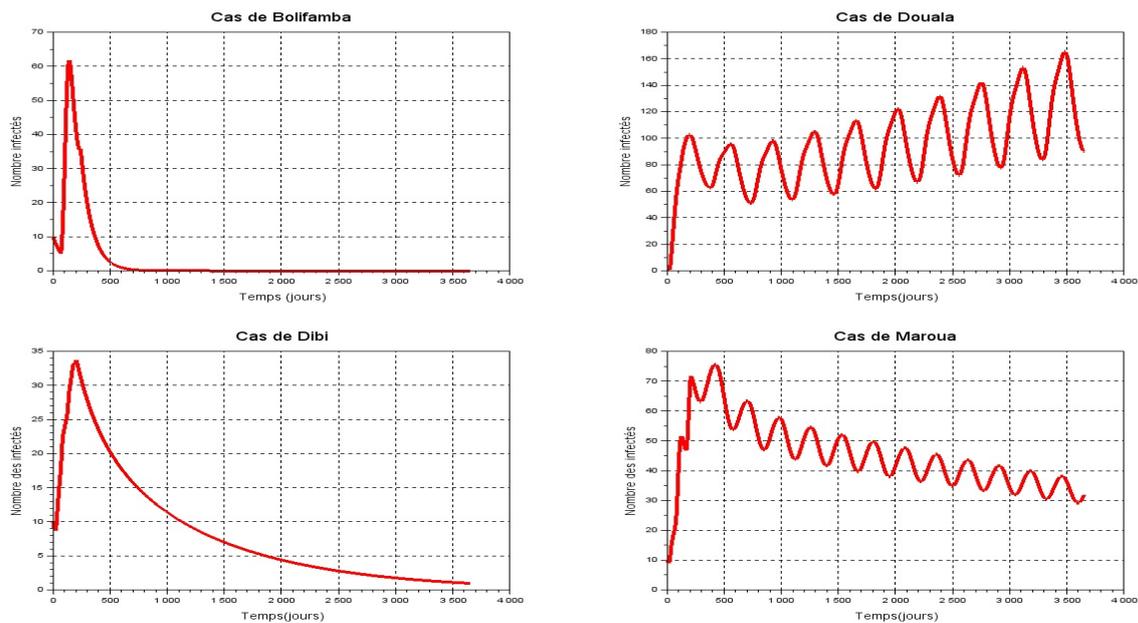


FIGURE 3.10 – Variation du nombre d’individus infectieux pour la probabilité de contact $a = 0,2$ et le taux de guérison $\nu = 0,01$

tion de la maladie, mais le nombre de cas et la durée de la propagation de la maladie avant extinction varient d’une localité à une autre.

La Figure 3.10 quant à elle, illustre le cas où $\mathcal{R}_0 = 1,01$. L’évolution et le comportement de la maladie ne sont pas identiques dans toutes les localités.

Dans certaines localités, la maladie s'éteint ou tend vers l'extinction tandis que dans d'autres localités, elle persiste.

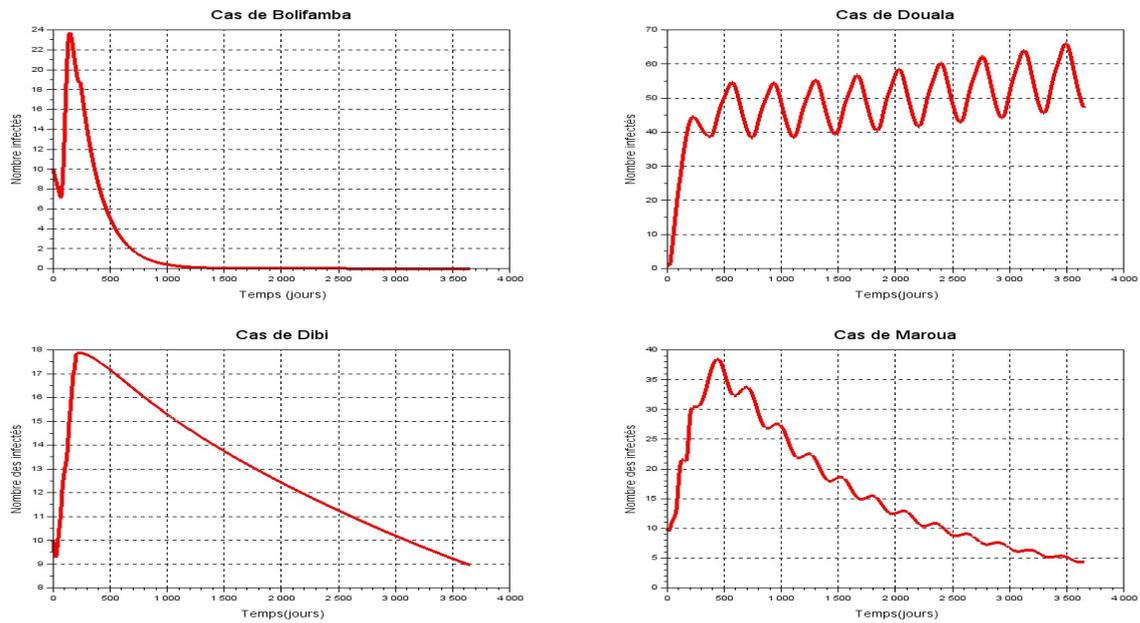


FIGURE 3.11 – Variation du nombre d'individus infectieux pour la probabilité de contact $a = 0,1$ et le taux de guérison $\nu = 0,005$

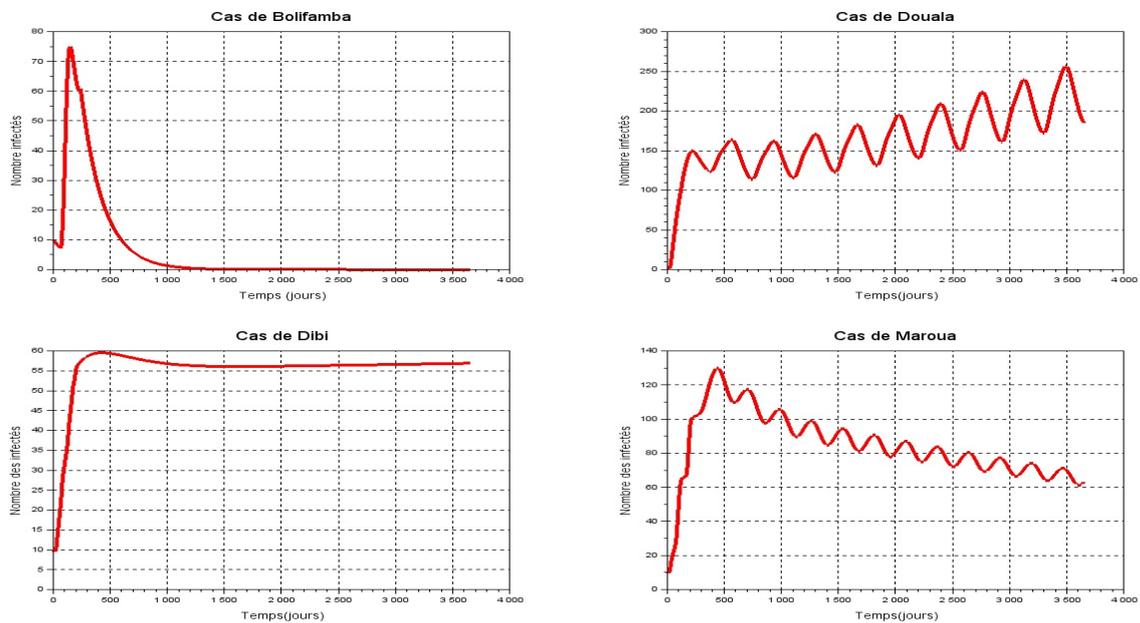


FIGURE 3.12 – Variation du nombre d'individus infectieux pour la probabilité de contact $a = 0,2$ et le taux de guérison $\nu = 0,005$

Dans les Figures 3.11 et 3.12, nous présentons des courbes pour illustrer la variation du nombre de cas du paludisme suivant les valeurs du taux de

contact maximal entre l'humain et l'anophèle femelle ($a = 0,1$) pour le taux de guérison $\nu = 0,005$.

Les courbes de la figure 3.11 sont obtenues pour $\mathcal{R}_0 = 0,46$ en choisissant les valeurs des paramètres identiques à celles qui ont permis de tracer la première courbe de la Figure 3.3. Dans cette situation, la maladie ne s'éteint pas dans toutes les localités, malgré le fait que $\mathcal{R}_0 < 1$.

La Figure 3.12 présente l'évolution du nombre de cas du paludisme pour $\mathcal{R}_0 = 1,85$ correspondant aux valeurs des paramètres choisis pour tracer la troisième courbe de la Figure 3.3.

Les Figures 3.9, 3.10, 3.11 et 3.12 présentées ci-dessus nous ont permis de conclure que si l'on améliore le taux de guérison et si l'on réduit la probabilité de contact entre l'humain et le moustique pour être dans la situation correspondant à la Figure 3.2, on peut contrôler la propagation du paludisme. On peut également contrôler la propagation du paludisme par la sensibilisation de la population afin de limiter au strict minimum les piqûres des moustiques afin de respecter la condition $\mathcal{R}_{min} < 1$. A cet effet, dans la Figure 3.13, nous traçons les courbes en prenant la valeur minimale du taux de guérison ($\nu = 0,005$).

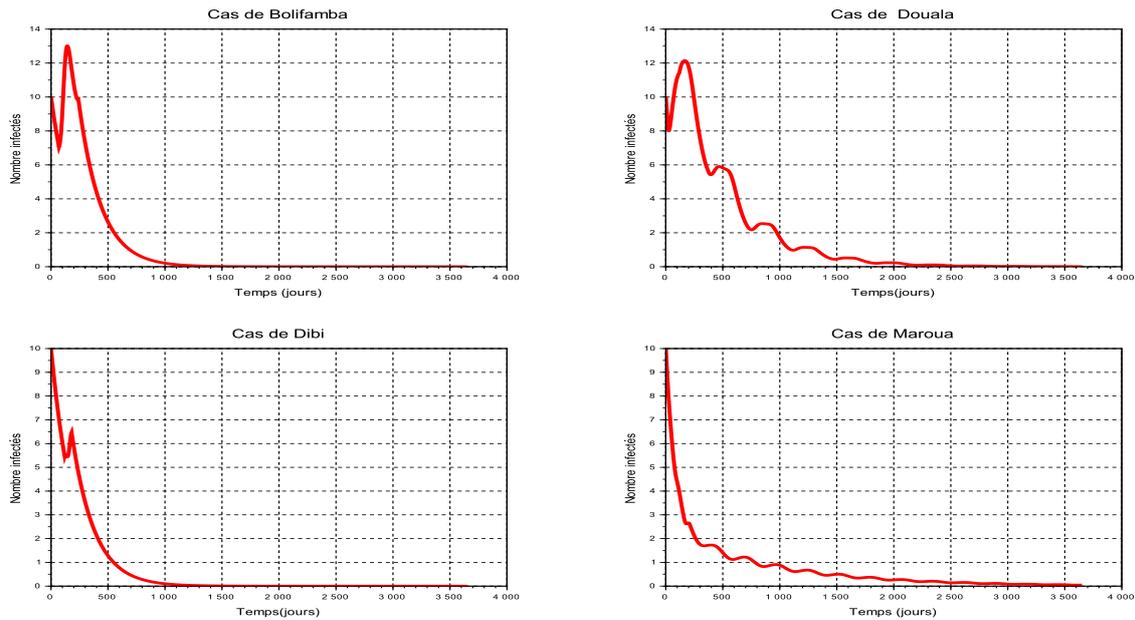


FIGURE 3.13 – Variation du nombre d’individus infectieux pour la probabilité de contact $a = 0,02$ et le taux de guérison $\nu = 0,005$

Dans ce chapitre, nous avons proposé un modèle mathématique décrivant la dynamique de transmission du paludisme. Dans un premier temps, nous avons négligé l’impact du climat sur la dynamique de transmission du paludisme. Dans la deuxième partie du chapitre, nous avons tenu compte de l’impact du climat sur la dynamique de transmission du paludisme. Nous avons au préalable développé des modèles qui décrivent les variations intra-annuelles des facteurs climatiques. En couplant les modèles des variations des facteurs climatiques au modèle décrivant la dynamique de transmission du paludisme, le modèle autonome dévient non-autonome.

Dans le cas du système autonome, nous avons calculé le nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 . Lorsque $\mathcal{R}_0 < 1$, nous avons prouvé que l’équilibre sans maladie est stable. Nous avons déterminé l’équilibre endémique en fonction d’un seuil \mathcal{R}_0 . Nous avons prouvé que l’équilibre endémique est atteint lorsque $\mathcal{R}_0 > 1$. Nous avons proposé des simulations numériques.

Quant à l’analyse du système non-autonome, nous avons déterminé deux seuils notés \mathcal{R}_{min} et \mathcal{R}_{max} tels que $\mathcal{R}_{min} < \mathcal{R}_0 < \mathcal{R}_{max}$. Nous avons mon-

tré que la maladie s'éteint lorsque $\mathcal{R}_{max} < 1$ et elle persiste lorsque $\mathcal{R}_{min} > 1$. Nous avons choisi quelques localités du Cameroun ayant des données climatiques différentes pour illustrer l'influence du climat sur la transmission du paludisme.

A l'issue de l'analyse du comportement asymptotique de la population des infectieux, nous avons prouvé que les facteurs climatiques d'une région ont un impact sur la transmission du paludisme dans cette région. Comme le paludisme, on constate également la saisonnalité des épidémies de choléra. Dans le chapitre 4, nous analysons l'impact des facteurs environnementaux et socio-économiques sur la dynamique de transmission du choléra.

Chapitre 4

Modélisation mathématique de la dynamique de transmission du choléra

La transmission du choléra est influencée par les systèmes d'approvisionnement en eau potable et du développement social. Pendant la saison de pluies, on connaît généralement une flambée des cas du choléra dans des zones endémiques. Le choléra est considéré comme un indicateur du niveau de développement social d'une population [20, 47, 122]. Il est ainsi important de s'intéresser à la modélisation mathématique de cette infection en prenant en compte l'influence socio-économique de la population sur la transmission et la propagation du choléra afin de proposer une meilleure politique de lutte, d'éradication et de prévention. Dans ce chapitre, nous proposons des modèles mathématiques de la dynamique de transmission du choléra. Dans un premier temps, nous proposons un modèle mathématique autonome en négligeant l'impact des variations environnementales mais en prenant en compte les facteurs socio-économiques de la population. Ensuite, nous étudions l'influence des facteurs climatiques sur la salinité d'un milieu qui est un facteur déterminant pouvant modifier le cycle de vie des vibrions cholériques. Enfin, nous analysons les modèles développés en tenant compte de la variation de certains paramètres influencés par les facteurs environnementaux.

4.1 Formulation du modèle mathématique sans la prise en compte de l'influence des facteurs climatiques

Dans cette section, nous définissons les différents paramètres du modèle et déterminons le système d'équations différentielles décrivant le processus de transmission du choléra. Nous vérifions ensuite la faisabilité biologique du modèle. Enfin, nous analysons les solutions du système.

4.1.1 Formulation du modèle et propriétés de base des solutions du système

Pour modéliser la dynamique de transmission du choléra, nous définissons par Λ le taux de recrutement dans la population des humains supposé constant. Nous désignons par μ le taux de mortalité des humains. Dans ce processus de modélisation, nous subdivisons la population des individus susceptibles de s'infecter en deux sous-populations. Nous supposons qu'une proportion $\theta \in [0, 1]$ des individus susceptibles représentés par le compartiment S_1 respectent les règles d'hygiène afin de prévenir la transmission du choléra et que le reste de la proportion $1 - \theta$ des individus susceptibles ne respectent pas ces règles d'hygiène, nous les représentons par le compartiment S_2 . Nous définissons par β_1 le taux de transmission du choléra d'un individu susceptible au contact d'un individu infectieux. Nous supposons que les individus qui ne respectent pas les règles d'hygiène en plus de la possibilité de s'infecter au contact d'un individu infectieux, peuvent également s'infecter en consommant des aliments souillés par les vibrions cholériques [4, 108, 116] dont le taux de contact est défini par

$$\beta_2(B_H, B_L) = \frac{\zeta_H B_H + \zeta_L B_L}{\zeta_L B_L + \zeta_H B_H + (K_L + K_H)} \quad (4.1)$$

où

- B_H désigne la concentration des vibrions cholériques virulents (cells/ml) ;
- B_L désigne la concentration des vibrions cholériques qui ont perdu leur virulence (cells/ml) ;
- ξ_H est la force d'infection des vibrions cholériques virulents ;
- ξ_L est la force d'infection des vibrions cholériques qui ont perdu leur virulence ;
- K_H désigne la concentration des vibrions cholériques virulents (cells/ml) nécessaire pour déclencher la maladie ;
- K_L désigne la concentration des vibrions cholériques non virulents (cells/ml) nécessaire pour déclencher la maladie.

avec

$$0 < \xi_L \leq \xi_H \leq 1$$

Nous supposons que la proportion des individus infectieux symptomatiques dépend du taux de famine de la population. Soient p_1 la proportion maximale des individus non symptomatiques et p_2 le taux de famine de la population. Notons $P = p_1(1 - p_2)$ la proportion des individus infectieux non symptomatiques et représentée par le compartiment I_A . Nous désignons par I_S le compartiment des individus infectieux symptomatiques constitués des $1 - P$ proportion des individus infectieux. Nous notons par μ_S le taux de mortalité due à la maladie avec $\mu_S > \mu$. Le taux de guérison des infectieux symptomatiques et non symptomatiques sont désignés respectivement par les constantes γ_S et γ_A . Les individus qui guérissent du choléra représenté par un compartiment R acquièrent une immunité temporelle et perdent cette immunité avec un taux supposé constant λ . On suppose que tous les individus qui guérissent du choléra respecteront désormais les règles d'hygiène.

La multiplication des vibrions cholériques dans l'environnement est assurée par la population des individus infectieux [97], nous désignons ainsi par ν la concentration des vibrions cholériques produits par chaque individu infectieux par unité de temps.

La Figure 4.1 illustre la dynamique de transmission du choléra.

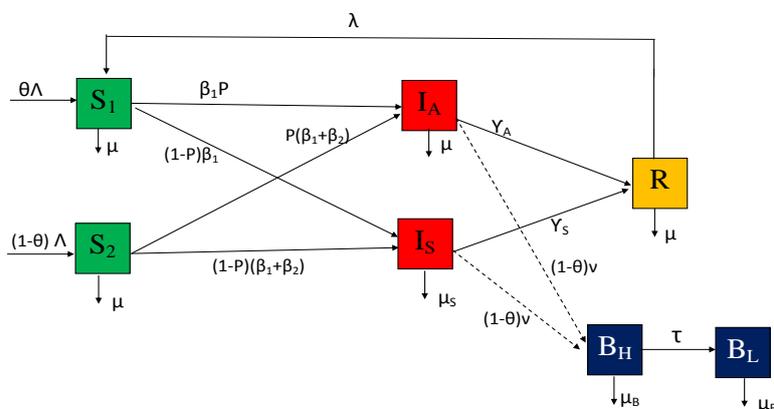


FIGURE 4.1 – Schéma descriptif de la dynamique de transmission du choléra

La dynamique de transmission du choléra est ainsi définie par le système d'équations différentielles (4.2).

$$\begin{aligned}
 \dot{S}_1 &= \theta\Lambda + \lambda R - \beta_1(I_A + I_S)S_1 - \mu S_1 \\
 \dot{S}_2 &= (1 - \theta)\Lambda - (\beta_1(I_A + I_S) + \beta_2)S_2 - \mu S_2 \\
 \dot{I}_A &= P(\beta_1(I_A + I_S)(S_1 + S_2) + \beta_2 S_2) - (\mu + \gamma_A)I_A \\
 \dot{I}_S &= (1 - P)(\beta_1(I_A + I_S)(S_1 + S_2) + \beta_2 S_2) - (\mu_S + \gamma_S)I_S \\
 \dot{R} &= \gamma_A I_A + \gamma_S I_S - (\mu + \lambda)R \\
 \dot{B}_H &= (1 - \theta)v(I_A + I_S) - (\mu_B + \tau)B_H \\
 \dot{B}_L &= \tau B_H - \mu_B B_L
 \end{aligned} \tag{4.2}$$

Avant d'analyser les solutions du système (4.2), vérifions l'existence, l'unicité et la positivité des solutions afin de garantir la faisabilité biologique de notre système.

Propriétés de base

Avant d'analyser le comportement asymptotique des solutions du système (4.2) qui décrit la dynamique de transmission du choléra il est question pour nous de garantir les propriétés de base. Ces propriétés permettent essentiellement de s'assurer de l'existence, de l'unicité et de la positivité des solutions du système.

Proposition 10 *Le système (4.2) qui décrit la dynamique de transmission du choléra admet une unique solution maximale du problème de Cauchy sur $[0, T_{max}[$ où $T_{max} > 0$ pour une condition initiale*

$$x_0 = (S_1(0), S_2(0), I_A(0), I_S(0), R(0), B_H(0), B_L(0)) \in \mathbb{R}_+^7.$$

Démonstration

Le modèle (4.2) est un système d'équations différentielles non linéaires, non autonome du premier ordre de la forme

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

où f est une fonction continue de $\mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}_+^7$ dans \mathbb{R}^7 définie par :

$$f(t, x) = \begin{pmatrix} \theta\Lambda + \lambda R - \beta_1(I_A + I_S)S_1 - \mu S_1 \\ (1 - \theta)\Lambda - (\beta_1(I_A + I_S) + \beta_2)S_2 - \mu S_2 \\ P(\beta_1(I_A + I_S)(S_1 + S_2) + \beta_2 S_2) - (\mu + \gamma_A)I_A \\ (1 - P)(\beta_1(I_A + I_S)(S_1 + S_2) + \beta_2 S_2) - (\mu_S + \gamma_S)I_S \\ \gamma_A I_A + \gamma_S I_S - (\mu + \lambda)R \\ (1 - \theta)v(I_A + I_S) - (\mu_B + \tau)B_H \\ \tau B_H - \mu_B B_L \end{pmatrix} \quad \text{et} \quad x = \begin{pmatrix} S_1 \\ S_2 \\ I_A \\ I_S \\ R \\ B_H \\ B_L \end{pmatrix}$$

La fonction f est continue par rapport à t et est de classe C^1 par rapport à x , donc est localement lipschitzienne par rapport à x sur \mathbb{R}_+^7 . D'après le théorème de Cauchy-Lipschitz [39, 80, 81, 124] (Théorème 3), on conclut que le système (4.2) admet une unique solution maximale du problème de Cauchy sur $[0, T_{max}[$ où $T_{max} > 0$ pour une condition initiale $x_0 \in \mathbb{R}_+^7$.

Proposition 11 Soient $x_0 = (S_1(0), S_2(0), I_A(0), I_S(0), R(0), B_H(0), B_L(0)) \in \mathbb{R}_+^7$ et

$T_{max} > 0$. Soit $x(t) = (S_1(t), S_2(t), I_A(t), I_S(t), R(t), B_H(t), B_L(t))$ la solution maximale du problème de Cauchy associée à (4.2) sur $[0, T_{max}[$ de condition initiale $(S_1(0), S_2(0), I_A(0), I_S(0), R(0), B_H(0), B_L(0))$, alors pour tout $t \in [0, T_{max}[$, $x(t) \in \mathbb{R}_+^7$.

Démonstration

Soit

$$(S_1(t), S_2(t), I_A(t), I_S(t), R(t), B_H(t), B_L(t)) \in \mathbb{R}_+^7$$

la solution maximale du problème de Cauchy associée à la condition initiale

$$(S_1(0), S_2(0), I_A(0), I_S(0), R(0), B_H(0), B_L(0)) \in \mathbb{R}_+^7.$$

Posons

$$\begin{aligned} y_1(t) &= \int_0^t (\mu + \beta_1(I_A + I_S)) ds, & y_2(t) &= \int_0^t (\mu + \beta_1(I_A + I_S) + \beta) ds, \\ y_3(t) &= \int_0^t (\mu + \gamma_A - P\beta_1(S_1 + S_2)) ds, & y_4(t) &= \int_0^t (\mu_S + \gamma_S - \beta_1(1 - P)(S_1 + S_2)) ds, \\ y_5(t) &= (\mu + \lambda)t, & y_6(t) &= (\mu_B + \tau)t, & y_7(t) &= \mu_B t. \end{aligned}$$

En procédant de la même manière que dans la démonstration de la Proposition 5, on détermine les solutions du système (4.2) définies par :

$$S_1(t) = e^{-y_1(t)} \left(S_1(0) + \int_0^t (\theta\Lambda + \lambda R(s)e^{y_1(s)}) ds \right) \quad (4.3)$$

$$S_2(t) = e^{-y_2(t)} \left(S_2(0) + \int_0^t ((1-\theta)\Lambda e^{y_2(s)}) ds \right) \quad (4.4)$$

$$I_A(t) = e^{-y_3(t)} \left(I_A(0) + \int_0^t e^{y_3(s)} (P(\beta_1 I_S(s)(S_1(s) + S_2(s)) + \beta_2(s)S_2(s))) ds \right) \quad (4.5)$$

$$I_S(t) = e^{-y_4(t)} \left(I_S(0) + \int_0^t e^{y_4(s)} ((1-P)(\beta_1 I_A(s)(S_1(s) + S_2(s)) + \beta_2(s)S_2(s))) ds \right) \quad (4.6)$$

$$R(t) = e^{-y_5(t)} \left(R(0) + \int_0^t e^{y_5(s)} (\gamma_A I_A + \gamma_S I_S) ds \right) \quad (4.7)$$

$$B_H(t) = e^{-y_6(t)} \left(B_H(0) + \int_0^t e^{y_6(s)} ((1-\theta)\nu(I_A(s) + I_S(s))) ds \right) \quad (4.8)$$

$$B_L(t) = e^{-y_7(t)} \left(B_L(0) + \tau \int_0^t e^{y_7(s)} ds \right) \quad (4.9)$$

Comme la solution est continue,

$$\exists t_1 > 0, \quad (S_1(t), S_2(t), I_A(t), I_S(t), R(t), B_H(t), B_L(t)) \in \mathbb{R}_+^7 \quad \forall t \in]0, t_1[.$$

Supposons qu'il existe t_2 un réel fini défini par

$$t_2 = \min \{t_1 + \varepsilon \in [0, T_{max}[: \varepsilon > 0\}$$

tel que

$$\left\{ (S_1(t_1 + \varepsilon), S_2(t_1 + \varepsilon), I_A(t_1 + \varepsilon), I_S(t_1 + \varepsilon), R(t_1 + \varepsilon), B_H(t_1 + \varepsilon), B_L(t_1 + \varepsilon)) \notin \mathbb{R}_+^7 \right\}.$$

D'après les équations (4.3) - (4.9), on a :

$$S_1(t_2) \geq 0, \quad S_2(t_2) \geq 0, \quad I_A(t_2) \geq 0, \quad I_S(t_2) \geq 0, \quad R(t_2) \geq 0, \quad B_H(t_2) \geq 0, \quad B_L(t_2) \geq 0.$$

Ce qui contredit la définition de t_2 .

D'où pour tout $t \in [0, T_{max}[$, $(S_1(t), S_2(t), I_A(t), I_S(t), R(t), B_H(t), B_L(t)) \in \mathbb{R}_+^7$.

Domaine invariant des solutions

Soit

$$x = (S_1, S_2, I_A, I_S, R, B_H, B_L), \quad Q_N = S_1 + S_2 + I_A + I_S + R, \quad Q_B = B_H + B_L$$

et considérons l'ensemble Γ défini ci-dessous :

$$\Gamma = \left\{ x \in \mathbb{R}_+^7 \mid Q_N \leq \frac{\Lambda}{\mu}; Q_B \leq \frac{(1-\theta)\Lambda\nu}{\mu_B\mu} \right\}. \quad (4.10)$$

Proposition 12 *L'ensemble Γ vérifie les propriétés suivantes :*

1. Γ est invariant, autrement dit, s'il existe $\tau \geq 0$ tel que $x(\tau) \in \Gamma$, alors pour tout $t \geq \tau$, $x(t) \in \Gamma$;
2. Γ est attractif pour l'orthant positif.

Démonstration

D'après les Propositions 10 et 11, pour toute condition initiale $x_0 \in \Gamma \subset \mathbb{R}_+^7$, le système (4.2) admet une unique solution positive [27, 46].

De plus, on déduit de l'équation (4.2), l'équation suivante :

$$\frac{dQ_N}{dt} = \Lambda - \mu(S_1 + S_2 + I_A + R) - \mu_S I_S \quad (4.11)$$

Comme $\mu < \mu_S$, on déduit l'inéquation suivante :

$$\frac{dQ_N}{dt} \leq \Lambda - \mu Q_N(t), \quad t \geq 0, \quad (4.12)$$

De l'inéquation (4.12), on obtient

$$Q_N(t) \leq \frac{\Lambda}{\mu} + \left(Q_N(0) - \frac{\Lambda}{\mu} \right) e^{-\mu t}, \quad t \geq 0.$$

Lorsque t tend vers l'infini on obtient

$$0 \leq Q_N \leq \frac{\Lambda}{\mu} + \varepsilon_Q(0)$$

où

$$\varepsilon_Q(0) = \limsup_{t \rightarrow +\infty} \left(Q_N(0) - \frac{\Lambda}{\mu} \right) e^{-\mu t}$$

Pour $x(0) \in \Gamma$, on a ainsi

$$Q_N(t) \leq \frac{\Lambda}{\mu} \quad \forall t \geq 0. \quad (4.13)$$

Comme $x(0) \in \Gamma$, en substituant l'inégalité (4.13) dans le système (4.2) on déduit l'inégalité (4.14).

$$Q_B(t) \leq \frac{(1-\theta)\Lambda\nu}{\mu\mu_B} + \left(Q_B(0) - \frac{(1-\theta)\Lambda\nu}{\mu\mu_B} \right) e^{-\mu_B t}, \quad t \geq 0, \quad (4.14)$$

De la même manière si $x(0) \in \Gamma$ on obtient l'inégalité (4.15).

$$Q_B(t) \leq \frac{(1-\theta)\Lambda\nu}{\mu\mu_B}, \quad t \geq 0. \quad (4.15)$$

Les équations (4.13)-(4.15) prouvent bien l'invariance du domaine Γ .

Les propriétés de base étant établies, intéressons nous aux comportements asymptotiques des solutions du système qui décrit la dynamique de transmission du choléra.

Proposition 13 *Considérons la constante $\mathcal{B}(\theta)$ définie par*

$$\mathcal{B}(\theta) = \frac{(1-\theta)\Lambda\nu}{\mu\mu_B(K_L + K_H)}$$

Posons $S(t) = S_1(t) + S_2(t)$, les sous-populations des humains susceptibles telles

que décrites par le système d'équations différentielles (4.2) vérifient l'inégalité (4.16).

$$\liminf_{t \rightarrow +\infty} S(t) \geq \frac{\Lambda}{\mu + \frac{\Lambda\beta_1}{\mu} + \mathcal{B}(\theta)} \quad (4.16)$$

Démonstration

En posant $S(t) = S_1(t) + S_2(t)$, on déduit l'inéquation (4.17) du système (4.2).

$$\dot{S}(t) \geq \Lambda - (\mu + \beta_1(I_A(t) + I_S(t)) + \beta_2)S(t). \quad (4.17)$$

Soit $\epsilon > 0$, d'après la proposition 12, il existe $\tau_\epsilon > 0$ tel que pour tout $t \geq \tau_\epsilon$ on ait :

$$I_A(t) + I_S(t) \leq \frac{\Lambda}{\mu} + \epsilon, \quad (4.18)$$

$$B_L(t) + B_H(t) \leq \frac{(1-\theta)\Lambda\nu}{\mu_B\mu} + \epsilon \quad (4.19)$$

En substituant l'inégalité (4.18) dans la définition du paramètre β_2 donnée par l'équation (4.1), on obtient l'inégalité (4.20).

$$\beta_2 \leq \frac{\frac{(1-\theta)\Lambda\nu}{\mu_B\mu} + \epsilon}{K_L + K_H} \quad (4.20)$$

De l'inéquation (4.17) on déduit l'inéquation (4.21).

$$\dot{S}(t) \geq \Lambda - T_\epsilon(\theta)S(t), \quad t \geq \tau_\epsilon, \quad (4.21)$$

où

$$T_\epsilon(\theta) = \mu + \beta_1 \left(\frac{\Lambda}{\mu} + \epsilon \right) + \frac{\frac{(1-\theta)\Lambda\nu}{\mu_B\mu} + \epsilon}{K_L + K_H} > 0.$$

La résolution de l'inéquation (4.21) pour tout $t \geq \tau_\epsilon$ nous donne l'inégalité suivante :

$$S(t) \geq S(\tau_\epsilon)e^{-T_\epsilon(\theta)(t-\tau_\epsilon)} + \frac{\Lambda}{T_\epsilon(\theta)} \left(1 - e^{-T_\epsilon(\theta)(t-\tau_\epsilon)} \right)$$

En faisant tendre t vers l'infini, on obtient l'inégalité suivante :

$$\liminf_{t \rightarrow +\infty} S(t) \geq \frac{\Lambda}{T_\epsilon(\theta)}, \forall \epsilon \in \mathbb{R}_+^*.$$

En faisant tendre ϵ vers 0, la quantité $T_\epsilon(\theta)$ tend vers $\mu + \frac{\Lambda\beta_1}{\mu} + \mathcal{B}(\theta)$.

On conclut que l'inéquation (4.16) est satisfaite.

L'inégalité (4.16) prouve que la population des individus susceptibles persiste uniformément. Le fait que la population des individus susceptibles persiste signifie que si on introduit un individu infecté dans une population, il est possible que l'infection se propage dans la population. Cependant, la vitesse de propagation dépend du nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 .

4.1.2 Analyse de la stabilité de l'équilibre sans maladie

Dans cette partie, nous déterminons le nombre de reproduction de base (\mathcal{R}_0). Pour déterminer le \mathcal{R}_0 , nous linéarisons le système (4.2) au voisinage de l'équilibre sans maladie défini par

$$x_0 = \left(\frac{\theta\Lambda}{\mu}, \frac{(1-\theta)\Lambda}{\mu}, 0, 0, 0, 0, 0 \right). \quad (4.22)$$

Proposition 14 *Posons*

$$\Psi = \frac{P}{\mu + \gamma_A} + \frac{1-P}{\mu_S + \gamma_S}.$$

Le nombre de reproduction de base de l'infection du choléra décrit par le système (4.2) est donné par

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\Psi\beta_1\Lambda}{\mu} + \mathcal{R}_1 \quad (4.23)$$

avec $\mathcal{R}_1 \in \mathbb{R}_+$.

Si $\mathcal{R}_0 < 1$, alors l'équilibre sans maladie est localement asymptotiquement stable. Sinon, le point d'équilibre sans maladie est instable.

Démonstration

Nous utilisons la méthode de Van Den Driesche pour calculer le nombre de reproduction de base [40, 42, 59]). La linéarisation du système (4.2) au voisinage du point d'équilibre sans maladie x_0 en considérant uniquement les compartiments des infectés nous permet d'obtenir $\mathcal{R}_0 = \rho(-FV^{-1})$ avec

$$-FV^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{P\beta_1\Lambda}{\mu(\mu+\gamma_A)} & \frac{P\beta_1\Lambda}{\mu(\mu_S+\gamma_S)} & \frac{\Lambda P(1-\theta)}{\mu(\mu_B+\tau)(k_H+k_L)} & \frac{\Lambda P(1-\theta)}{\mu\mu_B(k_H+k_L)} \\ \frac{(1-P)\beta_1\Lambda}{\mu(\mu+\gamma_A)} & \frac{(1-P)\beta_1\Lambda}{\mu(\mu_S+\gamma_S)} & \frac{(1-P)(1-\theta)\Lambda}{\mu(\mu_B+\tau)(k_H+k_L)} & \frac{(1-P)(1-\theta)\Lambda}{\mu\mu_B(k_H+k_L)} \\ \frac{(1-\theta)\nu}{\mu+\gamma_A} & \frac{(1-\theta)\nu}{\mu_S+\gamma_S} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{\tau}{\mu_B+\tau} & 0 \end{pmatrix}$$

où

$$F = \begin{pmatrix} \frac{P\beta_1\Lambda}{\mu} & \frac{P\beta_1\Lambda}{\mu} & \frac{\Lambda P(1-\theta)}{\mu(k_H+k_L)} & \frac{\Lambda P(1-\theta)}{\mu(k_H+k_L)} \\ \frac{(1-P)\beta_1\Lambda}{\mu} & \frac{(1-P)\beta_1\Lambda}{\mu} & \frac{(1-P)(1-\theta)\Lambda}{\mu(k_H+k_L)} & \frac{(1-P)(1-\theta)\Lambda}{\mu(k_H+k_L)} \\ (1-\theta)\nu & (1-\theta)\nu & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \tau & 0 \end{pmatrix}$$

et

$$V = \text{Diag}(-(\mu+\gamma_A), -(\mu_S+\gamma_S), -(\mu_B+\tau), -\mu_B).$$

Posons

$$C = \frac{\beta_1\Lambda}{\mu}, \quad D = \frac{\tau}{\mu_B}.$$

Les valeurs propres de la matrice $-FV^{-1}$ sont des solutions de l'équation caractéristique suivante :

$$\lambda \left[\lambda^3 - \Psi C \lambda^2 - \Psi \mathcal{B}(\theta) \lambda - \Psi \mathcal{B}(\theta) D \right] = 0. \quad (4.24)$$

zéro est une valeur propre évidente de la matrice $-FV^{-1}$, les trois autres valeurs propres sont solutions du système suivant :

$$\begin{aligned}
\lambda_1\lambda_2\lambda_3 &= \Psi\mathcal{B}(\theta)D \\
\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3 &= \Psi C \\
\lambda_1\lambda_2 + \lambda_1\lambda_3 + \lambda_2\lambda_3 &= -\Psi\mathcal{B}(\theta)
\end{aligned} \tag{4.25}$$

Comme $\lambda_1\lambda_2\lambda_3 > 0$ il existe au moins une valeur propre strictement positive. Supposons que $\lambda_3 > 0$. En récrivant la troisième équation du système (4.25) sous la forme donnée par l'équation suivante :

$$\lambda_1\lambda_2 + \lambda_3(\lambda_1 + \lambda_2) = -\Psi\mathcal{B}(\theta) < 0 \tag{4.26}$$

on déduit que $\lambda_1 + \lambda_2 < 0$ sachant que $\lambda_1\lambda_2 > 0$ car $\lambda_3 > 0$ et $\lambda_1\lambda_2\lambda_3 > 0$.

Les deux valeurs propres λ_1 et λ_2 ont donc tous deux leurs parties réelles strictement négatives. D'après le théorème de Perron-Frobenius [70], on conclut que le nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 est donné par l'équation (4.27).

$$\rho(-FV^{-1}) = \Psi C - (\lambda_1 + \lambda_2), \tag{4.27}$$

Sachant que $-(\lambda_1 + \lambda_2) > 0$ et $\Psi C > 0$, le nombre de reproduction est positif et donné par :

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\Psi\beta_1\Lambda}{\mu} + \mathcal{R}_1$$

avec $\Psi = \frac{P}{\mu + \gamma_A} + \frac{1 - P}{\mu_S + \gamma_S}$ et $\mathcal{R}_1 = -(\lambda_1 + \lambda_2)$.

Théorème 12 *Si $\mathcal{R}_0 < 1$, alors l'équilibre sans maladie dont la dynamique de transmission est décrite par le système (4.2) est localement asymptotiquement stable. Sinon, le point d'équilibre sans maladie est instable.*

Démonstration

La matrice Jacobienne obtenue par linéarisation du système (4.2) au voisinage du point d'équilibre sans maladie est donnée par :

$$J(x_0) = \begin{pmatrix} J_{11} & J_{12} \\ 0 & J_{22} \end{pmatrix}$$

avec $J_{11} = \begin{pmatrix} -\mu & 0 \\ 0 & -\mu \end{pmatrix}$ et $J_{22} = \begin{pmatrix} F + V & 0 \\ J_{21} & -(\mu + \lambda) \end{pmatrix}$ où les matrices F et V sont définies dans la Proposition 14.

On obtient ainsi trois valeurs propres évidentes $\lambda_1 = \lambda_2 = -\mu$ et

$\lambda_3 = -(\mu + \lambda)$. Les trois autres valeurs propres de la matrice $J(x_0)$ sont celles de la sous-matrice $F + V$.

Les trois valeurs propres évidentes étant des réels strictement négatifs

$\lambda_1 < 0$, $\lambda_2 < 0$ et $\lambda_3 < 0$, la stabilité du point d'équilibre sans maladie x_0 dépend des valeurs propres de la sous-matrice $F + V$.

Le point d'équilibre sans maladie est stable si et seulement si $\alpha(F + V) < 0$.

Par conséquent d'après le Théorème de Varga [46], le point d'équilibre sans maladie x_0 est stable si et seulement si $\rho(-FV^{-1}) < 1$.

On conclut que si $\mathcal{R}_0 < 1$, alors l'équilibre sans maladie est localement asymptotiquement stable. Sinon, le point d'équilibre sans maladie est instable.

Remarque 4 Si toute la population respecte les règles d'hygiène, le nombre de reproduction de base est réduit à $\mathcal{R}_0 = \frac{\Psi\beta_1\Lambda}{\mu}$ car $\theta = 1$.

Dans le cas où toute la population ne respecte pas les règles d'hygiène, sachant que $\mathcal{R}_1 > 0$, le nombre de reproduction de base est donné par

$$\mathcal{R}_0^2 = \frac{\Psi\mathcal{B}(\theta)(1 + D)}{\mathcal{R}_1}$$

On constate que le nombre de reproduction de base déterminé par l'équation (4.27) de la proposition 14 établit l'influence de la proportion des individus qui respectent les règles d'hygiène (θ) et du taux de famine (p_2) sur la propagation du choléra. On conclut que la proportion des individus qui respectent les règles d'hygiène (θ) est un paramètre du contrôle de la propagation du choléra.

Pour analyser clairement l'impact des paramètres socio-économiques et environnementaux sur la propagation du choléra, nous simplifions le modèle décrit par le système (4.2) afin de déterminer l'expression explicite du nombre de reproduction de base en fonction de ces paramètres à étudier. La simplifica-

tion du modèle consiste à réduire le nombre de compartiments afin de mieux cerner le rôle joué par chacun des paramètres. Pour cela, nous négligeons la perte de virulence des vibrions cholériques.

4.1.3 Modèle simplifié de la dynamique de transmission du choléra

Dans cette sous-section, nous proposons un modèle simplifié du modèle de transmission du choléra décrit par le système (4.2). Nous prenons en compte un seul compartiment des individus susceptibles, mais nous supposons qu'une proportion θ des individus sont éduqués (sensibilisés au respect des règles d'hygiène) et que c'est la proportion $(1 - \theta)$ des personnes qui ne sont pas sensibilisées qui assurent la multiplication des vibrions cholériques dans l'environnement.

Dans la suite du document, nous analysons ainsi le modèle simplifié de la dynamique de transmission du choléra décrite par le système (4.28).

$$\begin{aligned}
 \dot{S} &= \Lambda + \lambda R - (\beta_1(I_A + I_S) + \beta_2)S - \mu S \\
 \dot{I}_A &= P(\beta_1(I_A + I_S) + \beta_2)S - (\mu + \gamma_A)I_A \\
 \dot{I}_S &= (1 - P)(\beta_1(I_A + I_S) + \beta_2)S - (\mu_S + \gamma_S)I_S \\
 \dot{R} &= \gamma_A I_A(t) + \gamma_S I_S(t) - (\mu + \lambda)R \\
 \dot{B} &= (1 - \theta)\nu(I_A + I_S) - \mu_B B
 \end{aligned} \tag{4.28}$$

avec

$$\beta_2 = \frac{B}{B + K}$$

où

- B désigne la concentration des vibrions cholériques (cells/ml);
- K désigne la concentration des vibrions cholériques (cells/ml) nécessaire

pour déclencher la maladie.

Le modèle simplifié est présenté par la Figure 4.2

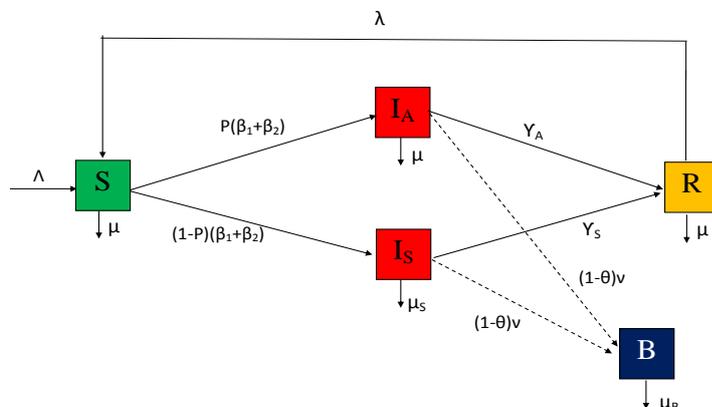


FIGURE 4.2 – Schéma descriptif de la dynamique de transmission du choléra

Les propriétés de base telles que la positivité des solutions du système et la persistance de la population des individus susceptibles énoncées dans le cas du système (4.2) sont vérifiées pour le système simplifié. C'est l'objet des Propositions 15 et 16 dont les démonstrations sont similaires aux cas du système (4.2).

Proposition 15 Soit $x = (S, I_A, I_S, R, B)$ et

$$\Gamma_s = \left\{ x \in \mathbb{R}_+^5 \mid S + I_A + I_S + R \leq \frac{\Lambda}{\mu}, \quad B \leq \frac{\nu(1-\theta)\Lambda}{\mu\mu_B} \right\}$$

L'ensemble Γ_s vérifie les propriétés suivantes :

1. Γ_s est invariant,
2. Γ_s est attractif pour l'orthant positif.

La population des individus susceptibles est persistante, d'où la proposition 16.

Proposition 16 *Posons*

$$C = \frac{\beta_1 \Lambda}{\mu}, \quad \mathcal{B}(\theta) = \frac{\nu(1-\theta)\Lambda}{K\mu\mu_B},$$

La population des individus susceptibles vérifie l'inégalité (4.29).

$$\liminf_{t \rightarrow +\infty} S(t) \geq \frac{\Lambda}{\mu + C + \mathcal{B}(\theta)} \quad (4.29)$$

Calcul du nombre de reproduction de base et analyse de la stabilité du point d'équilibre sans maladie

Les points d'équilibre du système (4.28) sont obtenus en résolvant le système d'équations (4.30).

$$\begin{aligned} \Lambda + \lambda R^* - (\beta_1(I_A^* + I_S^*) + \beta_2)S^* - \mu S^* &= 0 \\ P(\beta_1(I_A^* + I_S^*) + \beta_2)S^* - (\mu + \gamma_A)I_A^* &= 0 \\ (1-P)(\beta_1(I_A^* + I_S^*) + \beta_2)S^* - (\mu_S + \gamma_S)I_S^* &= 0 \\ \gamma_A I_A^* + \gamma_S I_S^* - (\mu + \lambda)R^* &= 0 \\ (1-\theta)\nu(I_A^* + I_S^*) - \mu_B B^* &= 0 \end{aligned} \quad (4.30)$$

En l'absence de la maladie, on obtient le point d'équilibre sans maladie

$$x_0 = \left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0, 0, 0, 0 \right).$$

La linéarisation du système (4.28) au voisinage du point x_0 nous permet de calculer le nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 . La stabilité des points d'équilibre dépend de la valeur du \mathcal{R}_0 calculé.

Proposition 17 *Posons*

$$\Psi = \frac{P}{\mu + \gamma_A} + \frac{1-P}{\mu_S + \gamma_S}$$

Le nombre de reproduction de base de l'infection du choléra dont la transmission est décrite par le système (4.28) est donné par l'équation (4.31).

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\Psi\beta_1\Lambda}{2\mu} \left(1 + \sqrt{1 + \frac{4\nu\mu(1-\theta)}{(\beta_1)^2 K \Psi \mu_B \Lambda}} \right) \quad (4.31)$$

Démonstration

La matrice jacobienne du système linéarisé au voisinage du point d'équilibre sans maladie x_0 est donnée par l'équation (4.32).

$$J(x_0) = \begin{pmatrix} -\mu & J_{12} \\ 0 & J_{22} \end{pmatrix} \quad (4.32)$$

$$\text{avec } J_{12} = \begin{pmatrix} -\frac{\beta_1\Lambda}{\mu} & -\frac{\beta_1\Lambda}{\mu} & \frac{\Lambda}{\mu K} & \lambda \end{pmatrix} \text{ et } J_{22} = \begin{pmatrix} F + V & 0 \\ J'_{21} & -(\mu + \lambda) \end{pmatrix}.$$

Les matrices F et V sont définies par

$$F = \begin{pmatrix} \frac{P\beta_1\Lambda}{\mu} & \frac{P\beta_1\Lambda}{\mu} & \frac{P\Lambda}{\mu K} \\ \frac{(1-P)\beta_1\Lambda}{\mu} & \frac{(1-P)\beta_1\Lambda}{\mu} & \frac{(1-P)\Lambda}{\mu K} \\ \nu(1-\theta) & \nu(1-\theta) & 0 \end{pmatrix}, \quad -V = \begin{pmatrix} (\mu + \gamma_A) & 0 & 0 \\ 0 & (\mu_S + \gamma_S) & 0 \\ 0 & 0 & \mu_B \end{pmatrix} \quad (4.33)$$

Les valeurs propres de la matrice $-FV^{-1}$ sont solutions de l'équation caractéristique (4.34)

$$\lambda \left[\lambda^2 - \frac{\Psi\beta_1\Lambda}{\mu} \lambda - \frac{\Psi\nu(1-\theta)\Lambda}{\mu K \mu_B} \right] = 0. \quad (4.34)$$

Le nombre de reproduction de base est donné par l'équation (4.35).

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\Psi\beta_1\Lambda}{2\mu} \left(1 + \sqrt{1 + \frac{4\nu(1-\theta)\mu}{(\beta_1)^2 K \Psi \mu_B \Lambda}} \right) \quad (4.35)$$

Le nombre de reproduction ainsi calculé, analysons la stabilité de l'équilibre sans maladie x_0 .

Théorème 13 Si $\mathcal{R}_0 < 1$, alors le point d'équilibre sans maladie x_0 , dont la dynamique de transmission est décrite par le système (4.28) est localement asymptotiquement stable. Sinon, le point d'équilibre sans maladie est instable.

La matrice jacobienne du système (4.28) au voisinage du point d'équilibre sans maladie est donnée par l'équation (4.36)

$$J(x_0) = \begin{pmatrix} -\mu & J_{12} \\ 0 & J_{22} \end{pmatrix} \quad (4.36)$$

$$\text{avec } J_{12} = \begin{pmatrix} -\frac{\beta_1 \Lambda}{\mu} & -\frac{\beta_1 \Lambda}{\mu} & \frac{\Lambda}{\mu K} & \lambda \end{pmatrix} \text{ et } J_{22} = \begin{pmatrix} F + V & 0 \\ J'_{21} & -(\mu + \lambda) \end{pmatrix}.$$

Le point d'équilibre sans maladie x_0 est localement asymptotiquement stable si et seulement si

$\alpha(F + V) \leq 0$. D'après le théorème de Varga [46], on conclut que si $\mathcal{R}_0 \leq 1$, alors le point d'équilibre sans maladie x_0 est localement asymptotiquement stable. sinon il est instable.

Remarque 5 *Posons*

$$\underline{\mathcal{R}} = \frac{\Psi \beta_1 \Lambda}{\mu}$$

Le nombre de reproduction de base exprimé par l'équation (4.31) dépend de la proportion θ des individus sensibilisés au respect des règles d'hygiène et du taux de famine dans la population. Un encadrement du nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 est ainsi donné par l'équation (4.37).

$$\underline{\mathcal{R}} \leq \mathcal{R}_0 \leq \frac{1}{2} \left(1 + \sqrt{1 + \frac{4v\mu}{(\beta_1)^2 K \Psi \mu_B}} \right) \underline{\mathcal{R}} \quad (4.37)$$

Analyse de la stabilité du point d'équilibre endémique

Théorème 14 *Posons* $I_A + I_S = I(t)$ et considérons une fonction $\gamma(t)$ vérifiant l'égalité suivante : $\gamma_A I_A(t) + \gamma_S I_S(t) = \gamma(t) I(t)$. Supposons que $\Psi \leq \frac{1}{\gamma}$. Si $\underline{\mathcal{R}} > 1$, alors le système (4.30) admet un unique point d'équilibre endémique et persistant.

Démonstration

Posons $I_A + I_S = I(t)$ et considérons une fonction $\gamma(t)$ telle que

$$\gamma_A I_A(t) + \gamma_S I_S(t) = \gamma(t) I(t).$$

Le système (4.30) dévient

$$\begin{aligned} \Lambda + \lambda R^* - (\beta_1(I^*) + \beta_2)S^* - \mu S^* &= 0 \\ \Psi(\beta_1 I + \beta_2)S^* - I^* &= 0 \\ \gamma I^* - (\mu + \lambda)R^* &= 0 \\ (1 - \theta)\nu I^* - \mu_B B^* &= 0 \end{aligned} \tag{4.38}$$

Le point d'équilibre endémique $x_1^* = (S^*, I^*, R^*, B^*)$ vérifiant le système d'équations (4.38) est donné par la relation (4.39).

$$\begin{aligned} R^* &= \frac{\gamma I^*}{\mu + \lambda} \\ B^* &= \frac{(1 - \theta)\nu I^*}{\mu_B} \\ S^* &= \frac{(\mu_B K + (1 - \theta)\nu I^*)(\Lambda(\mu + \lambda) + \gamma \lambda I^*)}{(\mu + \lambda)((-\mu + \beta_1 I^*)(\mu_B K + (1 - \theta)\nu I^*) + (1 - \theta)\nu I^*)} \end{aligned} \tag{4.39}$$

où I^* est la solution de l'équation du second ordre (4.40).

Posons

$$\mathfrak{A} = \beta_1 \mu_B K + (1 - \theta)\nu, \quad \mathfrak{B} = \mu(\mu + \lambda)(1 - \theta)\nu(\mathcal{R} - 1) + \mathfrak{A}(\Psi \lambda \gamma - (\mu + \lambda))$$

$$\beta_1(1 - \theta)\nu(\Psi \lambda \gamma - (\mu + \lambda))x^2 + \mathfrak{B}x + (\mu + \lambda)\mu \left(\mathcal{R} \left(\mu_B K + \frac{(1 - \theta)\nu}{\beta_1} \right) - \mu_B K \right) \tag{4.40}$$

Les deux solutions x_1 et x_2 de l'équation (4.40) vérifient le système (4.41)

$$\begin{aligned} x_1 x_2 &= \frac{(\mu + \lambda)\mu}{\beta_1(1 - \theta)\nu(\Psi\lambda\gamma - (\mu + \lambda))} \left(\mu_B K(\underline{\mathcal{R}} - 1) + \frac{\underline{\mathcal{R}}(1 - \theta)\nu}{\beta_1} \right) \\ x_1 + x_2 &= -\frac{\mathfrak{B}}{\beta_1(1 - \theta)\nu(\Psi\lambda\gamma - (\mu + \lambda))} \end{aligned} \quad (4.41)$$

Sous l'hypothèse $\Psi \leq \frac{1}{\gamma}$, on a : $\Psi\lambda\gamma - (\mu + \lambda) < 0$.

Si $\underline{\mathcal{R}} > 1$, l'équation (4.40) admet ainsi une unique solution strictement positive. D'où l'existence d'un unique équilibre endémique.

Étudions à présent la persistance de la maladie.

Soit la fonction $f(t) = \frac{I_A(t)}{\mu + \gamma_A} + \frac{I_S(t)}{\mu_S + \gamma_S}$, considérons une fonction $m(t)$ qui vérifie l'égalité suivante : $I(t) = m(t)f(t)$.

Posons $\underline{m} = \min(\mu + \gamma_A, \mu_S + \gamma_S)$

En minorant la fonction I , on déduit l'inéquation $\dot{f}(t) \geq \underline{m}(\Psi\beta_1 S - 1)f(t)$.

Supposons qu'il existe $\tau \geq 0$ tel que $I_A(\tau) + I_S(\tau) > 0$ et $\bar{f} \leq \eta$.

On considère la fonction $G : [0, \infty) \rightarrow \mathbb{R}$ définie par

$$G(\eta) = \frac{\Psi\beta_1\Lambda}{\mu + \bar{m}\eta \left(\beta_1 + \frac{\mu_B}{\Lambda} \right)}$$

On a $G(0) = \underline{\mathcal{R}} > 1$, soit $\eta > 0$ tel que $G(\eta) > 1$.

D'après la Proposition 13 on a $\underline{S} \geq \frac{\Lambda}{\mu + \bar{m}\eta \left(\beta_1 + \frac{\mu_B}{\Lambda} \right)} = \frac{G(\eta)}{\Psi\beta_1}$.

En considérant $0 < \epsilon < \frac{G(\eta) - 1}{\Psi\beta_1}$, il existe $\tau_\epsilon > 0$ tel que $S(t) \geq \frac{G(\eta)}{\Psi\beta_1} - \epsilon$ pour tout $t \geq \tau_\epsilon$.

Par conséquent, pour tout $t \geq \tau_\epsilon$,

$$\dot{f}(t) \geq (\Psi\beta_1 S(t) - 1)m(t)f(t) \geq (G(\eta) - \Psi\beta_1\epsilon - 1)m(t)f(t). \quad (4.42)$$

Comme $G(\eta) - \Psi\beta_1\epsilon - 1 > 0$ et $m(t) \geq \underline{m} > 0$, l'inéquation (4.42) implique que $\bar{f} = \infty$, et contredit le fait que $\bar{f} \leq \eta$. On conclut qu'on a une persistance faible de l'infection du choléra. L'ensemble Γ vérifie les conditions suivantes :

- Γ est invariant ;
- Γ est un sous-ensemble fermé et borné de \mathbb{R}_+^7 ;
- $\lim_{t \rightarrow +\infty} d(x(t), \Gamma) = 0$

Les propriétés ci-dessus de l'ensemble Γ étant vérifiées, la persistance faible de l'infection du choléra implique la persistance forte de l'infection du choléra [95, 114].

Remarque 6 Dans le cas où $\underline{\mathcal{R}} < 1$, le système (4.28) admet un unique point d'équilibre endémique si $\underline{\mathcal{R}} \left(\frac{(1-\theta)v}{\beta_1 \mu_B K} + 1 \right) > 1$ et n'admet pas de point d'équilibre endémique si $\underline{\mathcal{R}} \left(\frac{(1-\theta)v}{\beta_1 \mu_B K} + 1 \right) \leq 1$.

Les différentes études effectuées dans cette section n'ont pas tenu compte de l'impact des variations intra-annuelles des facteurs environnementaux. Pourtant, dans certaines localités, en particulier dans des localités proches des cours d'eaux, le comportement et les activités humaines susceptibles de favoriser la transmission du choléra varient en fonction des saisons. Des études ont également établi que c'est pendant la saison de pluies qu'on enregistre le plus des cas de choléra. De même la température et la salinité du milieu ont été identifiées comme des facteurs déterminants dans la propagation du choléra [6, 93, 107, 111]. Dans la suite de notre travail, nous identifions les paramètres du modèle pouvant être influencés par les variations environnementales. Ensuite nous incorporons les paramètres variables dans le modèle (4.28). Enfin nous analysons le modèle non-autonome qui en découle.

4.2 Modélisation mathématique des paramètres influencés par les facteurs environnementaux et analyse du système d'équations non-autonome

Dans cette section, nous mettons en évidence l'influence des facteurs environnementaux sur la propagation du choléra. Nous nous intéressons particulièrement à l'impact des facteurs environnementaux sur le cycle de vie des

vibrions cholériques. Dans le processus de modélisation, nous tenons compte de l'impact des saisons et de la proximité des localités avec un cours d'eau sur la propagation du choléra. Nous proposons également le modèle de variation intra-annuelle de la salinité. Nous couplons enfin les modèles mathématiques des paramètres influencés par l'environnement au modèle décrit par le système (4.28).

4.2.1 Modélisation mathématique des paramètres influencés par l'environnement

La multiplication des vibrions cholériques dans un environnement dépend des facteurs climatiques et écologiques. Les modèles mathématiques des variations des facteurs climatiques étant développés au chapitre 3, nous développons ici la variation intra-annuelle de la salinité qui joue un rôle important dans la propagation du choléra. Nous étudions à cet effet l'influence de ces facteurs sur la population des vibrions cholériques.

Modélisation intra-annuelle de la variation de la salinité

La salinité mesure la quantité de sel dissoute dans un volume d'eau. La salinité d'un milieu est influencée par les facteurs climatiques (précipitations et température), les constituants organiques de l'environnement et le potentiel d'hydrogène (pH) [21, 105, 106]. La relation entre les variations intra-annuelles de la salinité, de la température et des précipitations a été étudiée dans des travaux antérieurs [6, 93, 111]. Pour modéliser la variation intra-annuelle de la salinité tout en tenant compte de l'impact du climat, nous couplons les modèles mathématiques des variations intra-annuelles des facteurs climatiques décrits par les équations (3.35) et (3.36) au chapitre 3 au modèle de la salinité décrit par l'équation (4.43) [111].

$$sa(t) = \bar{sa} + \mathcal{A}_{sa} \sin \omega t \quad (4.43)$$

où

- \bar{s}_a est la salinité moyenne de l'environnement ;
- \mathcal{A}_{sa} est l'amplitude de variation de la salinité ;
- ω est la variation angulaire de la salinité.

Pour établir la relation entre la population bactérienne, la salinité et les facteurs climatiques d'une localité, nous nous proposons de réaliser une analyse statistique des données du tableau 4.1.

TABLE 4.1 – Données environnementales de Bizerte (Nord de la Tunisie) de septembre 2004 à août 2005

Date	Précipitation	température	salinité	pH	V. Cholériques ($\times 10^5$)
Sep	55	20	34	7,6	0,1
oct	55	23	37,6	8	5
Nov	200	15	35,5	8,3	0,005
Dec	180	14	33	8	0,01
Jan	160	13	34	8,2	0,03
Feb	210	9,2	25	7,8	0,05
Mar	60	11	17,4	8	0,01
Apr	100	20	25	8,2	0,03
May	1	19	20	8,3	0,05
Jun	0,7	23	30	8,5	0,1
Jul	5	30	25	8	5
Aug	5	25	30	8,1	4

Soient $T(t)$ et $r(t)$ respectivement la température et les précipitations d'une région à l'instant t .

Posons

$$x = r - r_{mean}, \quad y = T - T_{mean}$$

où T_{mean} et r_{mean} sont respectivement les valeurs moyennes de la température et des précipitations.

Le modèle de régression linéaire de la salinité en fonction de la température et des précipitations obtenu par le logiciel R est donné par l'équation (4.44).

$$sa = 28,8 + 0,09155(r - r_{mean}) + 1,321(T - T_{mean}) \quad (4.44)$$

Les coefficients de l'équation (4.44) sont évalués pour la valeur moyenne de la salinité $\bar{s}a = 28,8$ déterminés à partir des données de la Table 4.1.

Nous déduisons ainsi du modèle décrit par l'équation (4.43), le modèle décrivant la variation intra-annuelle de la salinité par l'équation (4.45).

$$sa(t) = \bar{s}a + 0,09155\mathcal{A}_r \sin[K(t - t_i - \phi_r)] + 1,321\mathcal{A}_T \sin[K(t + t_0 - \phi_T)] \quad (4.45)$$

Modélisation de l'influence environnementale sur la variation des populations des vibrions cholériques

Pour comprendre le rôle que joue l'environnement sur la propagation du choléra, des multiples études ont été menées et ont prouvé que la multiplication des vibrions cholériques dépend de la salinité et du climat [52, 68]. L'une des études a consisté à établir une corrélation entre la population bactérienne et la température telle que décrite par l'équation (4.46) [16, 31, 68].

$$\log(tbc(T)) = 0,0286T + 6,2376 \quad (4.46)$$

où

- tbc est la population totale des bactéries ;
- T est la température.

Il y a eu d'autres études qui ont permis de caractériser les milieux favorables à la survie des vibrions cholériques. Ces études concernaient particulièrement les facteurs environnementaux tels que la température et l'écologie. La température pour laquelle le vibrion cholérique peut survivre se situe entre 10°C et 43°C . La température optimale pour la multiplication de cette bactérie est estimée autour de 37°C [36]. L'un des facteurs importants dans le cycle de vie des vibrions cholériques est la salinité (la mesure de la quantité de sel dissoute dans un milieu), l'unité de mesure est le ppm (part pour mille). Un milieu est favorable à la multiplication des vibrions cholériques lorsque sa salinité se situe entre $2ppm$ et $14ppm$, avec une multiplication optimale lorsque

la salinité du milieu est proche de $8ppm$ [36, 52, 57, 68, 100].

A partir des données de la Table 4.1, nous proposons un modèle mathématique pouvant décrire la variation de la population des vibrions cholériques dans cette région en fonction de la température, la salinité et le pH.

Posons

- $pH=8$ la valeur du pH pour laquelle la multiplication des vibrions cholériques est optimale ;
- $sa_0 = 8$ la valeur de la salinité pour laquelle la multiplication des vibrions cholériques est optimale ;
- $T_0 = 37$ la température pour laquelle la multiplication des vibrions cholériques est optimale.

Notons :

$$\Delta_{pH} = |pH - pH_0|, \quad \Delta_T = \frac{-1}{2} \left(\frac{T - T_0}{\mathcal{A}_T} \right)^2, \quad \Delta_{sa} = |sa - sa_0|.$$

Pour prédire la population des vibrions cholériques dans l'environnement, nous nous inspirons de celui décrit par l'équation (4.46). Le modèle de régression linéaire de la variation de la population des vibrions cholériques en fonction de la salinité, du pH et de la température que nous proposons est celui décrit par l'équation (4.47), obtenu à partir des données de la Table 4.1 avec le coefficient de corrélation

$$r^2 = 0,8915.$$

$$Vc = V_0 + 1,582 \times 10^6 e^{\Delta_T} + 1,371 \times 10^1 e^{\Delta_{sa}} - 4,174 \times 10^5 \Delta_{pH} \quad (4.47)$$

où $V_0 = 3,935 \times 10^4$ est la population moyenne des vibrions cholériques dans l'environnement que nous étudions.

Dans le processus de transmission, nous négligerons l'influence du pH, car pour une région donnée, son pH varie très faiblement. La salinité d'un environnement dépend de la température et des précipitations et de plus les

données sur la salinité restent peu accessibles, néanmoins il a été prouvé que la salinité d'un milieu augmente avec la température du milieu [19]. En mettant à profit ces études et la relation que nous avons établie entre la salinité, la température et les précipitations par l'équation (4.44), nous modélisons les paramètres démographiques des vibrions cholériques en fonction de la température et des précipitations.

Définitions des paramètres dynamiques

Sachant que la propagation du choléra dépend du contact entre les individus d'une part et d'autre part du contact avec un environnement souillé. Ces différents contacts sont le plus souvent favorisés par certaines activités autour d'un cours d'eau par conséquent influencé par les saisons. Dans la suite du travail, pour mettre en évidence le rôle joué par l'environnement sur la propagation du choléra, nous supposons que la concentration des vibrions cholériques (*cells/ml*) produite par un infecté qui survient dépend des saisons et nous décrivons cette variation par l'équation (4.48),

$$v(t) = v_{min} + (v_{max} - v_{min}) \frac{r(t)}{r_{max}} \quad (4.48)$$

où v_{min} et v_{max} sont respectivement la concentration minimale et la concentration maximale produite par un infecté par unité de temps. Pour mettre en évidence l'influence de la température sur la population bactérienne, nous modélisons le taux de mortalité des vibrions cholériques en supposant qu'il dépend des variations de la température du milieu. Nous supposons que le taux de mortalité est faible lorsque nous sommes à la température favorable pour la survie des vibrions cholériques que nous notons T_{opt} et supposé égale à 37°C . Le taux de mortalité des vibrions cholériques est ainsi décrit par l'équation (4.49),

$$\mu_B = \mu_{max} + (\mu_{min} - \mu_{max}) \exp \left(- \left(\frac{T(t) - T_{opt}}{\mathcal{A}_T} \right)^2 \right) \quad (4.49)$$

où

- μ_{max} est le taux de mortalité maximal des vibrions cholériques ;
- μ_{min} est le taux minimal de mortalité des vibrions cholériques.

Les paramètres que nous venons de modéliser permettent de prendre en compte l'impact des facteurs environnementaux sur la dynamique de transmission du choléra. Pour mettre en évidence l'influence des facteurs environnementaux et socio-économiques sur la propagation du choléra, nous analysons la sensibilité de chacun des paramètres variables sur la valeur du \mathcal{R}_0 . Nous utilisons les valeurs des paramètres de la Table 4.2 pour déterminer les index de sensibilité.

Chacun des paramètres du modèle qui dépend des facteurs environnementaux ou socio-économiques est susceptible d'influencer la vitesse de propagation du choléra.

Pour mesurer l'impact de chacun des facteurs, nous analysons la sensibilité du paramètre correspondant sur le nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 en calculant l'index de sensibilité de chacun des paramètres [33, 98] dont les valeurs sont données dans la Table 4.3 et calculées à partir de la Table 4.2.

A l'issue de l'analyse de sensibilité des paramètres influencés par les facteurs environnementaux et socio-économiques sur la propagation du choléra, nous amène à tenir absolument compte de la variabilité des ces facteurs dans la modélisation de cette maladie infectieuse. Les variations des ces facteurs conduisent ainsi à une modélisation décrite par un système non-autonome. Nous consacrons la sous-section suivante à l'analyse du comportement du système non-autonome décrivant la dynamique de transmission du choléra.

TABLE 4.2 – Descriptions et valeurs des paramètres

Paramètres	Valeurs	Unités et références
Λ_h : Taux de natalité des humains	$\frac{10000}{50 \times 365}$ humain /jour	[4]
β_1 : Taux de contact direct	5×10^{-5} par jour	[4, 51, 56, 82]
K : Concentration nécessaire des vibrions cholériques pour déclencher la maladie	10^6 cells/ml	[122]
p_1 : Proportion maximale des infectés non symptomatiques	0,8	[79]
p_2 : Taux de malnutrition	0,5	[43, 67]
μ : Taux de mortalité naturelle des humains	$\frac{1}{50 \times 365}$ jour ⁻¹	[4]
μ_S : Taux de mortalité due à la maladie	$\frac{1,1}{50 \times 365}$ jour ⁻¹	
γ_A : Taux de guérison des infectés non symptomatiques	$0,2$ jour ⁻¹	[51, 109, 122]
γ_S : Taux de guérison des infectés symptomatiques	0,07 par jour	[51, 109, 122]
μ_B : Taux de mortalité des vibrions cholériques	$\frac{1}{40}$ jour ⁻¹	[51, 122]
ν : concentration des vibrions cholériques produits par chaque infecté	12 cells/ml par jour	[122]
θ : proportion de personnes qui respectent les règles d'hygiène	0,2	[43, 53, 67, 85]

4.2.2 Étude du comportement asymptotique des solutions du système d'équations différentielles non autonome

En couplant les équations des paramètres ν et μ_B définis par les équations (4.48) et (4.49) au modèle décrit par le système (4.28), il devient non-autonome. Pour cela, l'analyse de stabilité classique des points d'équilibres effectuée dans le cas des modèles autonomes n'est plus valide. Dans cette section, nous déterminons les seuils permettant d'établir la condition d'extinction de la maladie ou la condition de persistance de la maladie.

Posons

$$\bar{B} = \frac{\nu_{max}(1 - \theta)\Lambda}{K\mu\mu_{min}}$$

TABLE 4.3 – Table des index de sensibilité des paramètres sur \mathcal{R}_0

Paramètres	Index de sensibilité
θ : proportion des individus qui respectent les règles d'hygiène	-1,01
γ_S : taux de guérison des symptomatiques	-0,52
μ_B : taux de mortalité des vibrions cholériques	-0,43
ν : taux de reproduction des vibrions cholériques	0,43
β_1 : taux de contact direct	0,11
p_2 : taux de famine	$-5,72 \times 10^{-7}$

et considérons les seuils suivants :

$$\underline{\mathcal{R}} = \frac{\Psi\beta_1\Lambda}{\mu}, \quad \overline{\mathcal{R}} = \frac{\bar{m}}{\underline{m}} \left(\frac{\Psi\beta_1\Lambda}{\mu} + \Psi\bar{B} \right)$$

où $\bar{m} = \max\{\mu + \gamma_A, \mu_S + \gamma_S\}$ et $\underline{m} = \min\{\mu + \gamma_A, \mu_S + \gamma_S\}$.

Remarque 7 Les seuils ci-dessus déterminés sont tels que $\underline{\mathcal{R}} \leq \mathcal{R}_0 \leq \overline{\mathcal{R}}$. Dans le cas où $\theta = 1$, on a $\underline{\mathcal{R}} = \mathcal{R}_0$, le nombre de reproduction de base déterminé dans la section 4.1 (cas autonome).

extinction de la maladie

Théorème 15 Supposons que $\overline{\mathcal{R}} < 1$. Alors la propagation du choléra s'éteint, on a ainsi $\lim_{t \rightarrow \infty} I_A(t) \rightarrow 0$ et $\lim_{t \rightarrow \infty} I_S(t) \rightarrow 0$.

Démonstration

Soit la fonction $f(t) = \frac{I_A(t)}{\mu + \gamma_A} + \frac{I_S(t)}{\mu_S + \gamma_S}$, on remarque que

$$\underline{m}f \leq I_A + I_S \leq \bar{m}f$$

Soit B la concentration des vibrions cholériques dans l'environnement. Des systèmes d'équations (4.2) et (4.28) on extrait les inéquations données par (4.50)

$$\begin{aligned} \dot{f} &\leq \Psi\beta_1 S \bar{m}f + \Psi\beta_2 S - \underline{m}f, \\ \dot{B} &\leq (1 - \theta)\nu_{\max} \bar{m}f - \mu_{\min} B, \end{aligned} \tag{4.50}$$

avec

$$\bar{f} = \limsup_{t \rightarrow \infty} f(t).$$

La résolution de la deuxième inéquation de (4.50) implique que

$$B(t) \leq \frac{\nu_{max}(1-\theta)\bar{m}\bar{f}}{\mu_{min}} + \left(B(0) - \frac{\nu_{max}(1-\theta)\bar{m}\bar{f}}{\mu_{min}} \right) e^{-\mu_{min}t}, \quad t \geq 0.$$

On a ainsi

$$B(t) \leq \frac{\nu_{max}(1-\theta)\bar{m}\bar{f}}{\mu_{min}}. \quad (4.51)$$

En substituant l'inégalité (4.51) dans la définition du paramètre β_2 on déduit l'inégalité suivante :

$$\bar{\beta}_2 \bar{S} \leq \bar{f} \bar{m} \bar{B}. \quad (4.52)$$

Appliquant la méthode de fluctuation [49, 50, 61, 112, 114] à la fonction f vérifiant la première inéquation (4.50) on déduit que

$$0 \leq \bar{f} \bar{m} \left(\frac{\bar{m}}{\underline{m}} \left(\frac{\Psi \beta_1 \Lambda}{\mu} + \Psi \bar{B} \right) - 1 \right)$$

On obtient finalement

$$(\bar{\mathcal{R}} - 1) \bar{f} \bar{m} \geq 0,$$

Comme $\bar{\mathcal{R}} < 1$, on a nécessairement $\bar{f} = 0$. On conclut que si $\bar{\mathcal{R}} < 1$, alors $\lim_{t \rightarrow \infty} I_A(t) \rightarrow 0$ et $\lim_{t \rightarrow \infty} I_S(t) \rightarrow 0$ d'où l'extinction de la maladie.

Analyse de la persistance de la maladie

Théorème 16 *Si $\underline{\mathcal{R}} > 1$, alors l'infection du choléra persiste dans la population.*

La preuve de ce Théorème est identique à celle du Théorème 14.

Remarque 8 *On remarque qu'à partir des théorèmes énoncés sur la persistance des infections, on peut conclure que l'infection persiste si $\mathcal{R}_0 > 1$. De plus, si toute la population respecte les règles d'hygiène c'est-à-dire $\theta = 1$, alors on*

$$a : \underline{\mathcal{R}} = \mathcal{R}_0.$$

4.3 Simulations numériques

Pour illustrer l'influence des facteurs environnementaux sur l'évolution du nombre des infectés du choléra, les valeurs des paramètres contenus dans la Table 4.5 sont utilisées. Nous commençons par tracer la courbe de l'évolution du nombre des infectés en négligeant l'impact des facteurs climatiques. Pour les mêmes valeurs des paramètres, nous proposons des simulations numériques en tenant compte de l'impact des variations intra-annuelles de la température et des précipitations sur la transmission du choléra.

Pour obtenir les courbes de la Figure 4.3, les différentes valeurs de \mathcal{R}_0 sont évaluées en utilisant les valeurs des paramètres de la Table 4.5 et en faisant varier les valeurs des paramètres p_2 , θ , β_1 et γ_S telles que données par la Table 4.4.

TABLE 4.4 – Variation des valeurs du \mathcal{R}_0 en fonction des paramètres socio-économiques

Paramètres	$\mathcal{R}_0 = 3,5$ $\underline{\mathcal{R}} = 2$	$\mathcal{R}_0 = 2,7$ $\underline{\mathcal{R}} = 1,3$	$\mathcal{R}_0 = 1,6$ $\underline{\mathcal{R}} = 0,5$	$\mathcal{R}_0 = 0,9$ $\underline{\mathcal{R}} = 0,4$
θ	0,3	0,3	0,5	0,9
β_1	3×10^{-5}	3×10^{-5}	10^{-5}	10^{-5}
p_2	0,3	0,15	0,15	0,15
γ_S	0,1	0,2	0,2	0,2

En faisant varier les valeurs du \mathcal{R}_0 en fonction des valeurs des paramètres tels que le taux de famine, la proportion des individus respectant les règles d'hygiène, le niveau d'accès aux soins et le taux de contact direct, nous illustrons l'impact du \mathcal{R}_0 sur l'évolution du nombre d'individus infectés.

TABLE 4.5 – Descriptions et valeurs des paramètres

Paramètres	Valeurs	Unités et références
Λ_h : Taux de natalité des humains	$\frac{10000}{50 \times 365}$ humain /jour	[4]
β_1 : Taux de contact direct	$[1 - 5] \times 10^{-5}$ par jour	[4, 51, 56, 82]
K : Concentration nécessaire des vibrions cholériques pour déclencher la maladie	10^6 cells/ml	[122]
β_2 : Taux de contact indirect	$\frac{B}{B + K}$ jour ⁻¹	
p_1 : Proportion maximale des infectés non symptomatiques	0,8	[79]
p_2 : Taux de malnutrition	[0,15 - 0,5]	[43, 67]
μ : Taux de mortalité naturelle des humains	$\frac{1}{50 \times 365}$ jour ⁻¹	[4]
μ_S : Taux de mortalité due à la maladie	$\frac{1,1}{50 \times 365}$ jour ⁻¹	
γ_A : Taux de guérison des infectés non symptomatiques	$0,2$ jour ⁻¹	[51, 109, 122]
γ_S : Taux de guérison des infectés symptomatiques	[0,07 - 0,2] par jour	[51, 109, 122]
λ : Taux de perte d'immunité	$\frac{1}{3 \times 365}$ jour ⁻¹	[122]
μ_{min} : Taux minimale de mortalité des vibrions cholériques	$\frac{1}{40}$ jour ⁻¹	[51, 122]
μ_{max} : Taux maximale de mortalité des vibrions cholériques	$\frac{1}{15}$ jour ⁻¹	[51, 122]
v_{min} : concentration minimale des vibrions cholériques produits par chaque infecté	8 cells/ml par jour	[122]
v_{max} : concentration maximale des vibrions cholériques produits par chaque infecté	12 cells/ml par jour	[122]
θ : proportion de personnes qui respectent les règles d'hygiène	[0,2 - 0,5]	[43, 53, 67, 85]

4.3.1 Simulations numériques sans prise en compte des facteurs climatiques

Les courbes (a) et (b) de la Figure 4.3 présentent le comportement asymptotique de la variation du nombre de cas de choléra pour $\mathcal{R} > 1$. Un équilibre endémique est atteint et est stable tel que stipulé par le théorème 14. Les

courbes (c) de la Figure 4.3 donnent les variations du nombre de cas de choléra lorsque ni les conditions de la Proposition 14 et ni celles du Théorème 14 ne sont pas vérifiées. Il y a donc instabilité du point d'équilibre sans maladie et l'absence d'un équilibre endémique. On a ainsi une oscillation du nombre de cas du choléra. Les courbes (d) de la Figure 4.3 correspond à la situation énoncée dans la Proposition 14, il y a extinction de la maladie avec la stabilité du point d'équilibre sans maladie.

Les courbes données par la Figure 4.3 ne sont pas proches de celles issues des données généralement observées sur le terrain. De plus, le comportement d'une épidémie est sensé varier d'une région à une autre d'une part et d'autre part l'ampleur dépendrait des saisons. Pour tenir compte de tous ces aspects, il est nécessaire de proposer des simulations numériques en tenant compte des variations intra-annuelles des facteurs climatiques. Pour cela, nous choisissons quelques localités ayant des données climatiques dif-

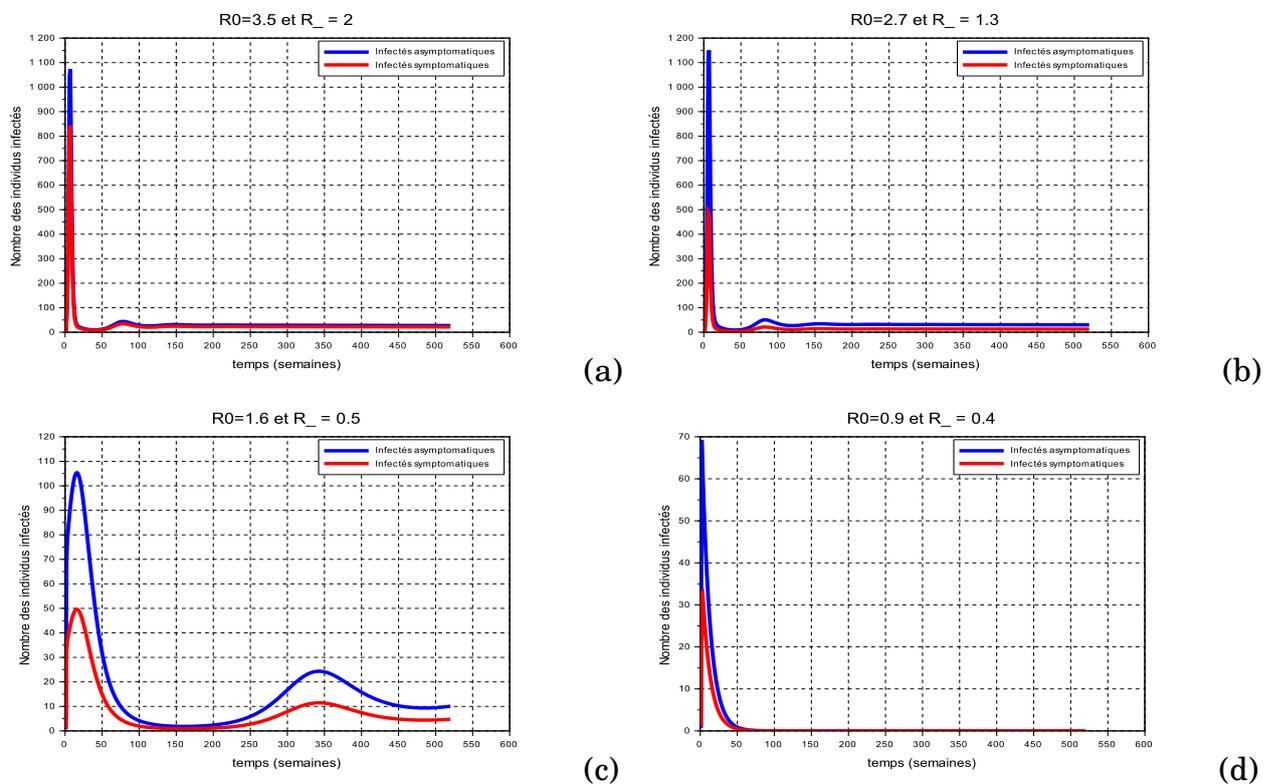


FIGURE 4.3 – Simulation numérique de l'évolution du nombre de cas de choléra en fonction des paramètres socio-économiques

férentes afin d'analyser l'influence du climat sur la propagation du choléra dans une localité.

4.3.2 Simulation numérique de l'impact des variations intra-annuelles du climat sur la propagation du choléra

Avant d'illustrer l'influence des facteurs environnementaux sur la dynamique de transmission du choléra par des simulations numériques, nous proposons la courbe de l'évolution des cas du choléra dans la ville de Douala pour la période allant du mois de mars 2004 à décembre 2011. Durant cette période on observe trois phases. La première phase est celle où il ya déclenchement de l'épidémie avec des cas déclarés toutes les semaines. Elle commence en mars 2004 jusqu'à la fin d'année de 2006. A partir du début de l'année 2007 jusqu'en fin d'année de 2009, on va observer une deuxième phase pendant laquelle on enregistre presque pas des cas du choléra dans la ville. Les cas de choléra se feront enregistré à nouveau durant la troisième dès le début d'année 2010. Nous allons proposer des simulations numériques en choisissant quatre localités ayant des données climatiques différentes pour illustrer le rôle joué par le climat sur la survenue de l'épidémie du choléra et sur l'évolution du nombre de cas de l'infection et vérifier si nos courbes se comportent de la manière que celle donnée par la Figure 4.4. Les localités de Douala dans la région du littoral Cameroun, de Maroua dans l'extrême-nord Cameroun, de Ndjamena dans centre-ouest du Tchad et de Pala dans le sud du Tchad.

Pour coupler l'analyse de l'impact des facteurs socio-économiques aux facteurs climatiques sur la dynamique de transmission du choléra, les données de la Table 4.5 sont utilisées à l'exception des variations des données telles que présentées par la Table 4.4 et en supposant que l'épidémie est déclenchée à la 35^{ème} semaine de l'année.

Les courbes de la Figures 4.5 présente l'évolution du nombre de cas de choléra en supposant que les conditions sont favorables pour la transmission de

l'infection. Les valeurs attribuées aux paramètres sont telles que $\underline{\mathcal{R}} > 1$. Les courbes confirment bien le résultat de persistance énoncé par le Théorème 16. La Figure 4.6 est obtenue pour $\mathcal{R}_0 = 1,6$ et $\underline{\mathcal{R}} = 0,6$. Cette figure est réalisée pour le cas où $\underline{\mathcal{R}} < 1 < \mathcal{R}_0$, on peut constater qu'il y a re-émergence de la

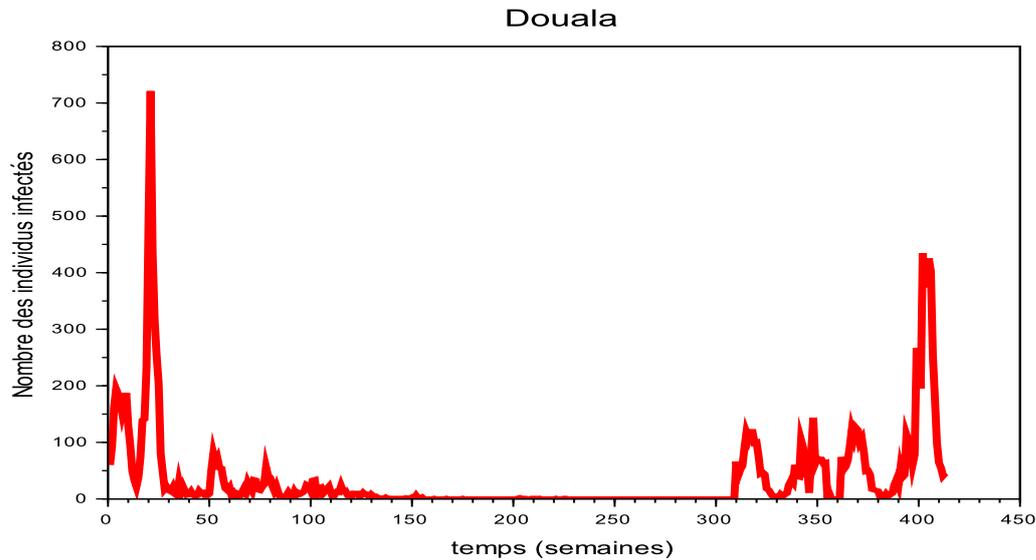


FIGURE 4.4 – Évolution des cas du choléra à Douala de 2004 à 2011 (Données Ministère de la santé du Cameroun 2011)

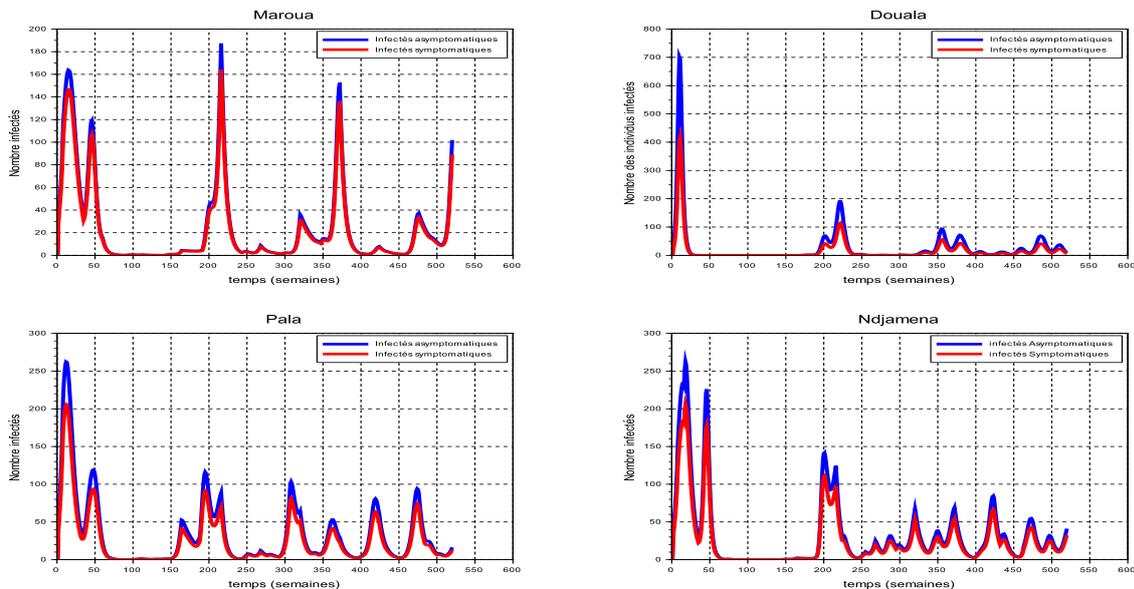


FIGURE 4.5 – Évolution du nombre de cas de choléra dans quelques localités pour $\mathcal{R}_0 = 3,5$ et $\underline{\mathcal{R}} = 2$

maladie après une période d'extinction du choléra. Dans cette situation, on vérifie que la maladie n'est pas uniformément persistante car $\underline{\mathcal{R}} < 1$ et la maladie ne s'éteint non plus car $\mathcal{R}_0 > 1$.

La situation correspondant aux conditions conduisant à l'extinction de la maladie ($\mathcal{R}_0 < 1$) telle que prédite par le Théorème 15 est présentée par la Figure 4.7. les valeurs attribuées aux paramètres sont ainsi celles pouvant permettre de contrôler la transmission et la propagation du choléra dans chacune des localités constituant les cas d'études.

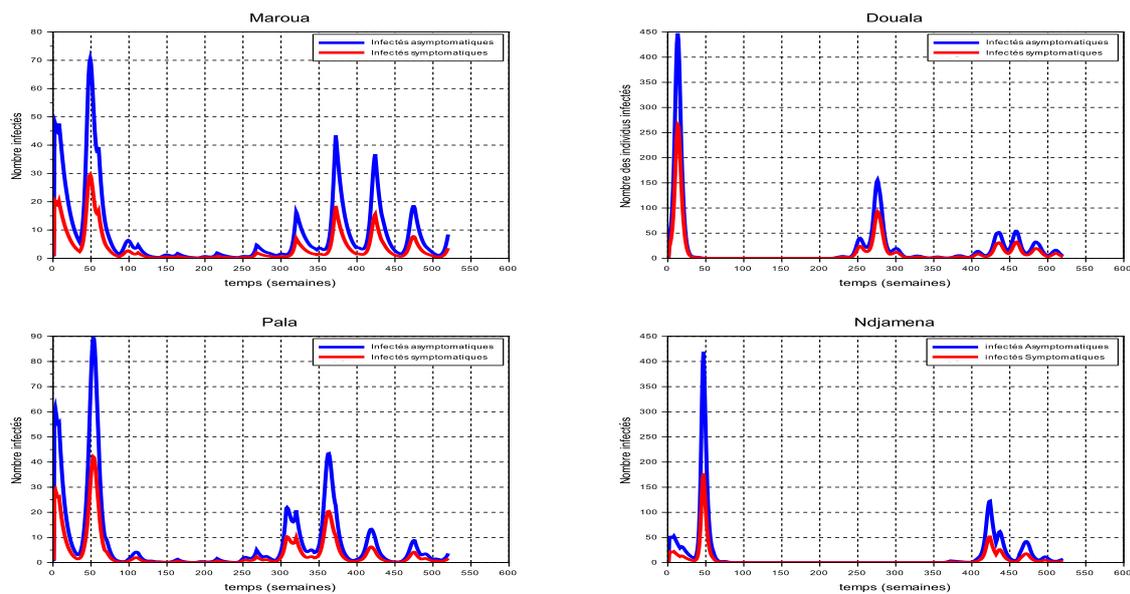


FIGURE 4.6 – Évolution du nombre de cas de choléra dans quelques localités pour $\mathcal{R}_0 = 1,6$ et $\underline{\mathcal{R}} = 0,5$

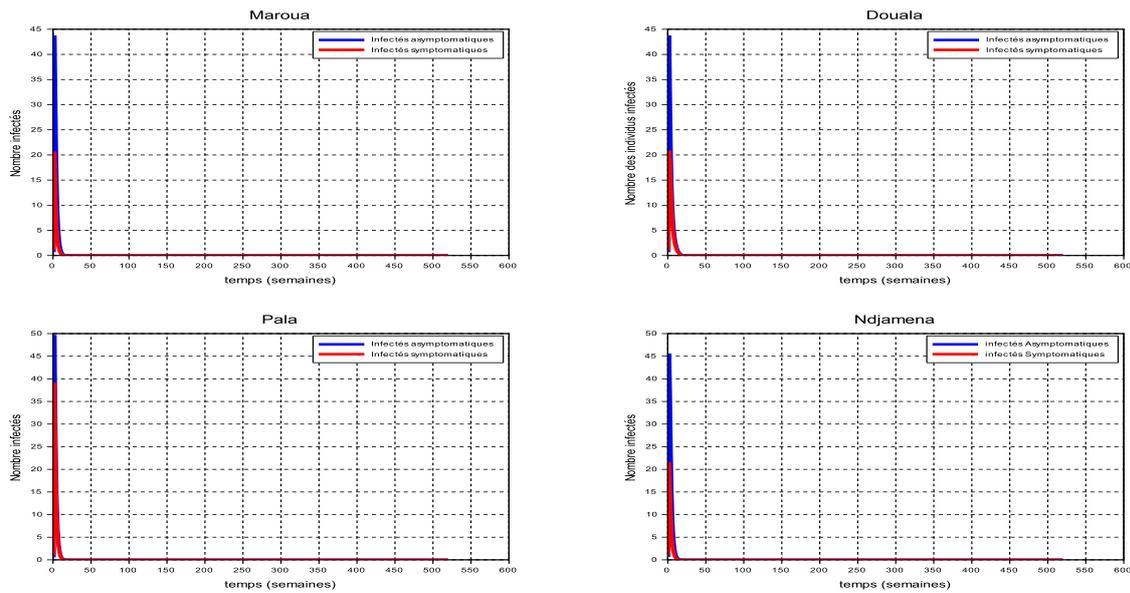


FIGURE 4.7 – Évolution du nombre de cas de choléra dans quelques localités pour $\mathcal{R}_0 = 0,9$ et $\mathcal{R} = 0,4$

Les Figures 4.5, 4.6 et 4.7 présentent l'évolution du nombre des individus infectés pour une population de 10.000 habitants dans quatre localités identifiées comme cas d'études. Nous constatons que pour les mêmes valeurs attribuées aux paramètres d'analyse, l'ampleur et la vitesse de propagation du choléra varie d'une localité à une autre, ce qui justifie l'impact du climat. Dans chacune de ces localités, le nombre de malade dépend de la valeur du nombre de reproduction de base $\mathcal{R}_0 > 1$. Nous remarquons que les différentes courbes issues des simulations numériques de la dynamique de transmission du choléra décrite par le système (4.28) sont semblables aux courbes des données de cas de choléra dans le bassin du Lac Tchad entre 1990 à 2013 (voir page 16 de [43] et [119]).

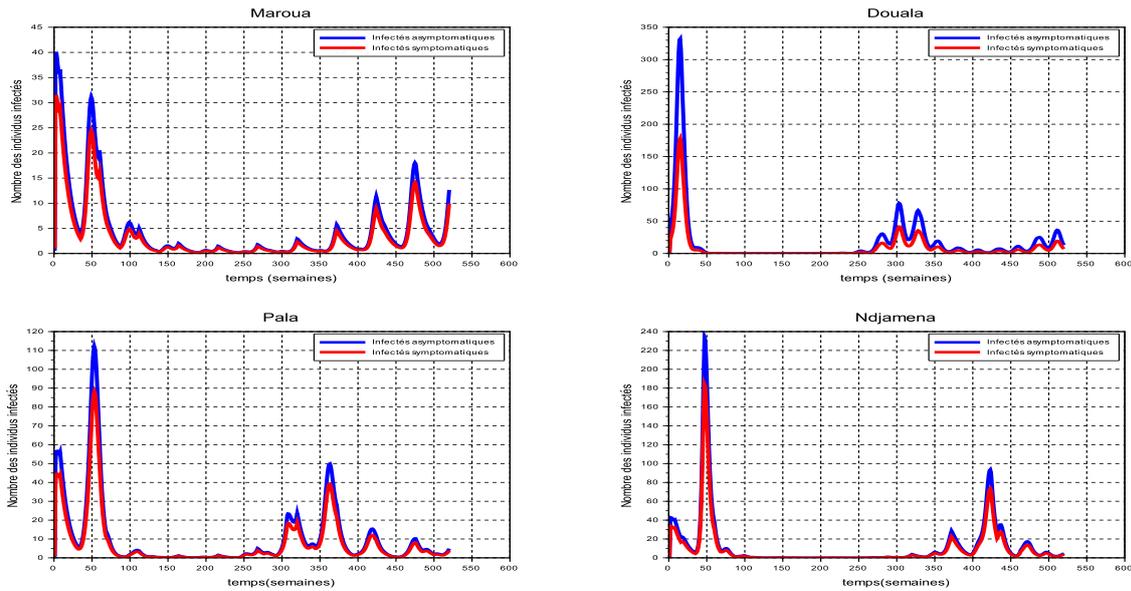


FIGURE 4.8 – Évolution du nombre de cas de choléra dans quelques localités pour les valeurs de paramètres suivantes : $p_2 = 0,3$, $\beta_1 = 3 \times 10^{-5}$, $\theta = 0,6$, $\gamma_s = 0,1$

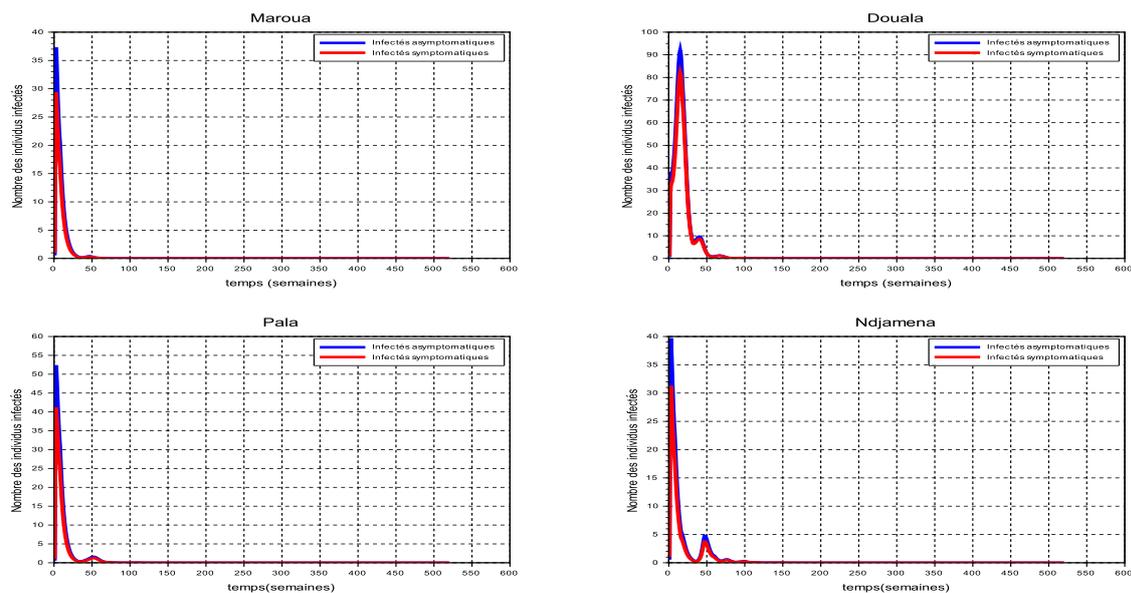


FIGURE 4.9 – Propagation du choléra dans quelques localités pour les valeurs de paramètres suivantes : $p_2 = 0,3$, $\beta_1 = 3 \times 10^{-5}$, $\theta = 0,7$, $\gamma_s = 0,1$

Pour contrôler la transmission et la propagation du choléra, nous pouvons mettre un accent sur les stratégies permettant d'assurer le respect des règles d'hygiène afin de prévenir l'épidémie du choléra. Pour choisir la valeur de θ nécessaire pour contrôler la propagation du choléra, les Figures 4.8 et 4.9 sont proposées. Ces figures sont obtenues pour les valeurs utilisées pour obtenir la Figure 4.5 à l'exception de la valeur du paramètre θ . Ces courbes nous permettent de conclure que si 70 % de la population respecte les règles d'hygiène, il est possible de contrôler la propagation du choléra.

Dans ce chapitre, il était question pour nous d'étudier l'influence des facteurs environnementaux sur la propagation du choléra dans une population. Nous avons proposé un modèle décrit par un système d'équations différentielles proposant l'interaction entre la population des humains et la population des vibrions cholériques. Pour établir l'impact des facteurs environnementaux sur la dynamique de transmission du choléra, nous avons analysé la variation de la population bactérienne en fonction de la salinité, de la température et des précipitations. Ces analyses nous ont permis d'une part d'établir une relation entre la variation intra-annuelle de la salinité et la variation intra-annuelle des facteurs climatiques. D'autre part, ces analyses nous ont permis d'établir une corrélation entre la population bactérienne et ces facteurs environnementaux analysés.

Compte tenu de ces analyses et des études antérieures menées, nous avons décrit les paramètres démographiques de la population des vibrions cholériques en fonction des facteurs climatiques. En couplant le modèle décrivant la variation de ces paramètres au modèle décrivant la dynamique de transmission du choléra, nous obtenons un modèle non-autonome. L'analyse du système a été effectuée pour le cas autonome et le cas non-autonome. Dans le cas autonome, des méthodes classiques connues en épidémiologie mathématique ont été utilisées pour calculer le \mathcal{R}_0 . Le comportement asymptotique des solutions du système a été analysé principalement en fonction des valeurs du

\mathcal{R}_0 .

Pour analyser le système d'équations différentielles non-autonome, la notion de persistance et la méthode de fluctuation [55, 61, 112] ont été mis à profit pour établir les conditions d'extinction de la maladie ou d'existence permanente de la maladie dans une population. Pour ce faire, deux seuils ont été défini, l'un permet d'assurer l'extinction de la maladie lorsqu'il est inférieur à 1 et l'autre seuil établit la persistance de la maladie dans le cas où il est supérieur à 1.

Nous avons réalisé des simulations numériques pour illustrer tous ces résultats théoriques. Pour mettre en évidence l'influence des facteurs climatiques sur la dynamique de transmission du choléra, quatre localités dont les données climatiques sont différentes ont été choisies pour effectuer ces simulations numériques. Les courbes décrivant l'évolution de cas du choléra, nous montrent que la propagation du choléra varie d'une région à une autre selon les données climatiques et dépend de la valeur du \mathcal{R}_0 .

Conclusion et perspectives

Dans le cadre de cette thèse, nous nous sommes intéressés à l'influence des facteurs environnementaux sur la dynamique de transmission du paludisme et du choléra. Nous avons abordé cette étude en mettant en évidence l'impact des facteurs climatiques sur la variation de la population des moustiques et l'impact des facteurs climatiques et socio-économiques sur la concentration des vibrions cholériques dans l'environnement. Pour atteindre les objectifs fixés, nous avons au préalable identifié les paramètres des modèles susceptibles de varier sous l'influence des facteurs climatiques. Pour le cas du paludisme, il a été établi que la température et les précipitations sont les principaux facteurs capables de modifier le taux de mortalité et le taux de multiplication de l'anophèle femelle. Quant au choléra, les facteurs climatiques et l'hygiène ont été identifiés comme des facteurs déterminants pouvant influencer la multiplication des bactéries.

Dans le processus de modélisation de la dynamique de transmission de ces maladies, nous avons commencé par proposer des modèles des variations intra-annuelles de la température et des précipitations. Nous avons ensuite développé des modèles définissant les paramètres dynamiques de la population des vibrions cholériques et celle des anophèles femelles. Enfin, nous avons introduit les modèles définissant ces paramètres dynamiques dans les modèles qui décrivent la dynamique de transmission de chacune de ces maladies. Les modèles ainsi proposés dans le cadre de cette thèse sont décrits par des systèmes d'équations différentielles non-autonomes. Pour mieux évaluer l'apport de cette thèse, pour chacun des modèles, nous avons analysé

le système décrivant le modèle dans le cas autonome et dans le cas non-autonome. Pour chacun des systèmes autonomes, nous avons déterminé le domaine invariant des solutions du système. Nous avons utilisé les outils classiques connus en épidémiologie pour analyser le comportement asymptotique des solutions du système en fonction du nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 évalué par la méthode de Van Den Driessche. Quant à l'analyse des systèmes non-autonomes, la notion de persistance et la méthode de fluctuation développée par Warren M. Hirsch, Herman Hanisch, et Jean-Pierre Gabriel en 1985 [61] nous ont permis de déterminer pour chaque modèle deux paramètres seuils permettant d'étudier le comportement asymptotique des solutions des systèmes qui décrivent la dynamique de transmission du paludisme et du choléra. Nous avons effectué des simulations numériques pour chacun des modèles proposés pour illustrer l'évolution du nombre d'infectieux. Ces simulations numériques ont été proposées pour les systèmes autonomes et les systèmes non-autonomes. Les courbes obtenues par ces simulations numériques nous ont permis d'illustrer les propriétés énoncées dans le cadre de ces travaux de recherche.

A l'issue de cette thèse, les résultats de nos travaux ont permis d'établir l'influence des facteurs climatiques et socio-économiques sur les paramètres dynamiques des modèles de la dynamique de transmission des deux maladies étudiées. En faisant une analyse de la sensibilité des paramètres sur le nombre de reproduction de base, nous avons montré que les paramètres dynamiques influencés par les facteurs climatiques et socio-économiques sont les paramètres les plus influents de la dynamique de transmission du paludisme et du choléra. Il est ainsi important de tenir compte de l'impact des variations environnementales dans le processus de modélisation des deux maladies infectieuses étudiés dans cette thèse.

Dans les différents travaux que nous avons présentés, nous nous sommes intéressés au processus de transmission de la maladie infectieuse dans une ré-

gion précise. Nous avons aussi supposé que les variations intra-annuelles des facteurs climatiques sont identiques d'une année à une autre dans une localité précise. De nos jours, nous constatons des modifications considérables des données climatiques d'une année à une autre. Pour proposer des modèles mathématiques capables de prédire des données exploitables, dans nos travaux futurs, il serait intéressant d'analyser et de modéliser ces changements climatiques afin d'en tenir compte dans les modèles mathématiques de la transmission des maladies infectieuses influencées par ces facteurs. L'objectif de nos travaux consiste à proposer des résultats destinés aux décideurs d'un pays ou d'une région regroupant plusieurs pays telle que le bassin du Lac Tchad. Dans nos travaux futurs, pour tenir compte de la libre circulation des personnes, nous comptons proposer des modèles mathématiques décrivant la dynamique de transmission et de propagation d'une maladie infectieuse dans une zone regroupant plusieurs localités n'ayant pas nécessairement les mêmes données climatiques en tenant compte des mouvements des populations. Nous reviendrons sur le modèle de la dynamique de transmission du choléra que nous avons simplifié. Nous allons chercher des outils permettant d'analyser de tels modèles complexes. Nous allons également nous intéresser au contrôle de la transmission de ces maladies infectieuses étudiés dans cette thèse.

Bibliographie

- [1] A.M. Adja, K.E. N’goran, P. Kengne, G.B. Koudou, M. Touré, A.A. Koffi, E. Tia, D. Fontenille, and F. Chandre. Transmission vectorielle du paludisme en savane arborée à gansé en côte d’ivoire. *Médecine Tropicale*, 66 :449–455, 2006.
- [2] M. Agarwal and V. Verma. Modeling and analysis of the spread of an infectious disease cholera with environmental fluctuations. *Applications and Applied Mathematics*, 7 :406 – 425, 2012.
- [3] F. B. Agosto, A. B. Gumel, and P. E. Parham. Qualitative assessment of the role of temperature variations on malaria transmission dynamics. *Journal of Biological Systems*, 23 :597 – 630, 2015.
- [4] M. AL-Arydah, A. Mwasa, J. M. Tchuenche, and R. J. Smith. Modeling cholera disease with education and chlorination. *Journal of Biological Systems*, 21 :1–20, 2013.
- [5] M. Ali, A. R. Nelson, A. L. Lopez, and D. A. Sack. Updated global burden of cholera in endemic countries. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 9 :1–13, 2015.
- [6] I. Alvarez, M. de Castro, M. Gomez-Gesteira, and R. Prego. Inter and intra-annual analysis of the salinity and temperature evolution in the galician rias baixas-ocean boundary (northwest spain). *Journal of Geophysical Research*, 110 :1–4, 2005.
- [7] R. Anguelov, Y. Dumont, J. Lubuma, and F. Mureithi. Stability analysis and dynamics preserving nonstandard finite difference schemes for a

- malaria model. *Mathematical population studies*, 20 :101 – 122, 2013.
- [8] C. Antonio-Nkondjio, P. Awono-Ambene, J. C. Toto, J.Y. Meunier, S. Zebaze-Kemleu, R. Nyambam, C. S. Wondji, T. Tchuinkam, , and D. Fontenille. High malaria transmission intensity in a village close to yaounde, the capital city of cameroon. *Entomological Society of America*, 39 :350–355, 2002.
- [9] P. Auger, C. Lett, and J. C. Poggiale. *Modélisation mathématique en écologie. Cours et exercices corrigés*. Dunod, 2010.
- [10] N. Bacaër. Approximation of the basic reproduction number for vector-borne diseases with a periodic vector population. *Bulletin of Mathematical Biology*, 69 :1067–1091, 2007.
- [11] N. Bacaër. *A Short History of Mathematical Population Dynamics*. Springer-Verlag, 2011.
- [12] N. Bacaër and S. Guernaoui. The epidemic threshold of vector-borne diseases with seasonality the case of cutaneous leishmaniasis in chichaoua, morocco. *Bulletin of Mathematical Biology*, 53 :421–436, 2006.
- [13] L. Barreira and C. Valls. *Stability of Nonautonomous Differential Equations*. Springer, 1926.
- [14] Y. N. Bayleyegn. *Mathematical Analysis of a Model of Cholera Transmission Dynamics*. African Institute for Mathematical Sciences (AIMS), 2009.
- [15] E. Benoît. Equations différentielles. *CIMPA Tlemcen 2008*, 2009.
- [16] E. Bertuzzo, L. Mari, L. Righetto, M. Gatto, R. Casgrandi, I. Rodriguez-Iturbe, and A. Rinaldo. Hydroclimatology of dual-peak annual cholera incidence : Insights from a spatially explicit model. *Geophysical research letters*, 39 :1–6, 2012.

- [17] J. D. Bigoga, L. Manga, V. P.K. Titanji, M. Coetzee, and R. G.F. Leke. Malaria vectors and transmission dynamics in coastal south western cameroon. *Malaria Journal*, January 2007.
- [18] D. Bompangue, P. Giraudoux, M. Piarroux, G. Mutombo, R. Shamavu, B.Sudre, A. Mutombo, V. Mondonge, and R. Piarroux. Cholera epidemics, war and disasters around goma and lake kivu : An eight-year survey. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 3 :1 – 8, May 2009.
- [19] F. Bouchar. *Mesure de la salinité. Ralisation d'un conductimètre*. Technum Toulouse, 2010.
- [20] Y. Boucher, F. D. Orata, and M. Alam. The out-of-the-delta hypothesis :dense human populations in low-lying river deltas served as agents for the evolution of a deadly pathogen. *Frontiers in Microbiology*, 6 :1–9, 2015.
- [21] I. Boukef-Omrane, M. El Bour, S. El Mejri, B. Bjaoui, R. Mrouna, A. Harzallah, and A. Boudabous. Effect of environmental factors on the distribution of different bacterial populations in a shellfish farming area of the lagoon of bizerte (northern tunisia). *Revue des Sciences de l'Eau*, 22 :79–91, 2009.
- [22] F. Brauer. *Some mathematical background for mathematical epidemiology*. 2004.
- [23] F. Brauer, P. V. D. Driessche, and J. Wu. *Mathematical epidemiology*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2008.
- [24] B. Buonomo and C. Vargas-De-Leon. Stability and bifurcation analysis of a vector-bias model of malaria transmission. *Mathematical Biosciences*, 242 :59–67, 2013.
- [25] L. M. Cai, L. Xue-Zhi, · B. Fang, and S. Ruan. Global properties of vector–host disease models with time delays. *Journal of Mathematical Biology*, 74 :1397 – 1423, 2017.

- [26] C. Caminade, S. Kovats, J. Rocklov, A. M. Tompkins, A. P. Morse, F. J. Colon-Gonzalez, H. Stenlund, P. Martens, and S. J. Loyd. Impact of climate change on global malaria distribution. *PNAS*, pages 1–6, 2014.
- [27] V. Capasso. *Mathematical Structures of Epidemics Systems*. Springer-Verlag, 1993.
- [28] V. Capasso and Paveri-Fontana. A mathematical model for the 1973 cholera epidemic in the european mediterranean region. *Rev Epidemiol Sante Publique*, 27 :121–132, 1979.
- [29] M. Chan. World malaria report. *Organisation Mondiale de la santé*, page XV – XX, 2011.
- [30] C. Chastel. Changements climatiques et maladies infectieuses. *La Lettre de l’Infectiologue*, 21 :258–262, 2006.
- [31] M. R. C. Chavez, V. P. Sedas, E. O. Borunda, and F. L. Reynoso. Influence of water temperature and salinity on seasonal occurrences of vibrio cholerae and enteric bacteria in oyster-producing areas of vera-cruz, mexico. *Marine Pollution Bulletin*, 50 :1641 – 1648, 2005.
- [32] N. Chitnis. *Using mathematical models in controlling the spread of malaria*. The University of Arizona, 2005.
- [33] N. Chitnis, J.M . Hyman, and J. M. Cushing. Determining important parameters in the spread of malaria through the sensitivity analysis of a mathematical model. *Bull. Math. Biol*, 70 :1272 – 1296, 2008.
- [34] G. Chowell, P. Diaz-Duenas, J.C. Miller, A. Alcazar-Velazco, J.M. Hyman, P.W. Fenimore, and C. Castillo-Chavez. Estimation of the reproduction number of dengue fever from spatial epidemic data. *Mathematical Biosciences*, 208 :571–589, 2007.
- [35] C. T. Codeco. Endemic and epidemic dynamics of cholera : the role of the aquatic reservoir. *BMC Infectious Diseases*, 2001.

- [36] N. Cohen and H. Karib. *Vibrio spp. dans les produits de la pêche :risques et prévention. Les Technologies de Laboratoires*, 3 :4–10, 2007.
- [37] M.H. Craifg, R.W. Snow, and D. Le Sueur. A climate-based distribution model of malaria transmission in sub-saharan africa. *Parasitology Today*, 15 :105–111, 1999.
- [38] M. M. Dalhat, A. N. Isa, P. Nguku, N. Sani-Gwarzo, K. Urban, M. Abdulaziz, R. S. Dankoli, P. Nsubuga, and G. Poggensee. Descriptive characterization of the 2010 cholera outbreak in nigeria. *BMC Public Health*, 14 :1– 7, 2014.
- [39] J.P. Demailly. *Analyse numérique et Equations différentielles*. Collection Grenoble Sciences, 2006.
- [40] O. Diekmann and J.A.P.Heesterbeck. *Mathematical epidemiology of infectious diseases*. John Wiley & Sons,LTD, 2000.
- [41] N. Dreyer and J. P. Gabriel. Daniel bernouilli et la variole. *Bulletin de la Société des Enseignants Neuchâtelois de Sciences*, 39 :1 – 13, 2010.
- [42] P. V. D. Driessche and J. Watmough. Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Mathematical Biosciences*, 180 :29–48, 2002.
- [43] J. Dunoyer and B. Sudre. *Rapport de capitalisation au sujet de l'épidémie de choléra au Tchad, 2010*. ACF and Laboratoire Chrono-Environnement, Université de Franche-Comté, France, 2011.
- [44] M. C. Eisenberg, Z. Shuai, J. H. Tien, and P. V. D. Driessche. A cholera model in a patchy environment with water and human movement. *Mathematical Biosciences*, 246 :105–112, 2013.
- [45] L. Esteva and H. M. Yang. Assessing the effects of temperature and dengue virus lad on dengue transmission. *Journal of Biological Systems*, 23 :527 – 554, 2015.

- [46] A. Fall, A. Iggidr, G. Sallet, and J.J. Tewa. Epidemiological models and lyapunov functions. *Math. Model. Nat. Phenom.*, 2 :62–83, 2007.
- [47] M. A. L. Fernández, A. Bauernfeind, J. D. Jiménez, C. L. Gil, N. El Omeiri, and D. H. Guibert. Influence of temperature and rainfall on the evolution of cholera epidemics in lusaka, zambia, 2003-2006 : analysis of a time series. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, pages 1–7, 2008.
- [48] D. Fontenille, L. Lochouarnl, M. Diatta, C. Sokhna, I. Dia, N. Diagne, J.J. Lemasson, K.Ba, A. Tall, C. Rogier, and J. F. Trape. Four years’ entomological study of the transmission of seasonal malaria senegal and the bionomics of anopheles gambiae and a. arabiensis. *Transactions of the royal society of tropical medecine and hygiene*, 91 :647–652, 1997.
- [49] H. I. Freedman and P. Moson. Persistence definition and their connections. *proceedings of the american mathematical society*, 109 :1025 – 1033, 1990.
- [50] H. L. Freedman, S. Ruan, and M. Tang. Uniform persistence and flows near a closed positively invariant set. *Journal of Dynamics and Differential Equations*, 6 :583 – 600, 1994.
- [51] I. C. H. Fung. Cholera transmission dynamic models for public health practitioners. *Emerging Themes in Epidemiology*, 11 :1 – 11, 2014.
- [52] A. I. Gil, V. R. Louis, I. N. G. Rivera, E. Lipp, A. Huq, C. F. Lanata, D. N. Taylor, E. Russek-Cohen, N. Choopun, R. B. Sack, and R. R. Colwell. Occurrence and distribution of vibrio cholerae in the coastal environment of peru. *Environmental Microbiology*, 6 :699–706, 2004.
- [53] T. J. Gorham, J. Yoo, R. Garabed, A. Mouhaman, and J. Lee. Water access, sanitation, and hygiene conditions and health outcomes among two settlement types in rural far north cameroon. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14 :1 – 12, 2017.

- [54] J. K. Hale. *Theory of functional differential equations*. Springer-Verlag New York, 1977.
- [55] T. G. Hallam and M. Zhien. Persistence in population models with demographic fluctuations. *Journal of Mathematical Biology*, 24 :327 – 339, 1986.
- [56] D. M. Hartley, J. G. Morris Jr., and D. L. Smith. Hyperinfectivity : A critical element in the ability of *V. cholerae* to cause epidemics? *PLOS medicine*, 3 :63 – 69, 2006.
- [57] M. Hashizume, B. Armstrong, S. Hajat, Y. Wagatsuma, A. S.G. Faruque, T. Hayashi, , and D. A. Sack. The effect of rainfall on the incidence of cholera in Bangladesh. *Epidemiology*, 19 :103 – 110, 2008.
- [58] C. Haub. World population trends 2012. *Population Reference Bureau*, 2012.
- [59] J.A.P. Heesterbeek. A brief history of r_0 and recipe for its calculation. *Acta Biotheoretica*, 50 :189 – 204, 2002.
- [60] M. Herman and M. Masoud. *A first course in Ordinary Differential Equations Analytical and Numerical Methods*. Springer, 2014.
- [61] W. M. Hirsch, H. Hanisch, and J. P. Gabriel. Differential equation models of some parasitic infections : Methods for the study of asymptotic behavior. *Communications on Pure and Applied Mathematics*, pages 733 – 753, 1985.
- [62] J. C. Kamgang. *Contribution à la stabilisation des systèmes mécaniques contribution à l'étude de la stabilité des modèles épidémiologiques*. Thèse de Doctorat, Université de Metz-Université de Yaoundé I, 2003.
- [63] J. C. Koella and C. Boete. A model for the coevolution of immunity and immune evasion in vector-borne diseases with implications for the epidemiology of malaria. *The American Naturalist*, 161 :698–707, 2003.

- [64] M. Kouche. *Analyse Mathématique de Certains Modèles Intervenant en Dynamique des Populations : Applications et Simulations Numériques*. Université Badji Mokhtar- Annaba, 2007.
- [65] B. P. T. Kweyang, P. R. F. Kwetche, M. Nola T. Njine, and P. Djogo. Quelques facteurs déterminant la distribution des bactéries du genre vibrio dans l'environnement aquatique de yaoundé, cameroun. *Cameroon Journal of Experimental Biology*, 5 :96–103, 2009.
- [66] L. Lambrechts, K. P. Paaijmans, T. Fansiri, L. B. Carrington, L. D. Kramer, M. B. Thomas, and T. W. Scott. Impact of daily temperature fluctuations on dengue virus transmission by aedes aegypti. *PNAS*, 108 :7460–7465, 2011.
- [67] J. Lilje and H. Kessely H-J. Mosler. Factors determining water treatment behavior for the prevention of cholera in chad. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 93 :57– 65, 2015.
- [68] V. R. Louis, E. Russek-Cohen, N. Choopun, I. N. G. Rivera, B. Gangle, S. C. Jiang, A. Rubin, J. E. Patz, A. Huq, and R. R. Colwell. Predictability of vibrio cholerae in chesapeake bay. *Applied and environmental microbiology*, 69 :2773–2785, 2003.
- [69] T. M. Lunde, M. N. Bayoh, and B. Lindtjon. How malaria models relate temperature to malaria transmission. *Parasites and Vectors*, 6 :1–10, 2013.
- [70] C. R. MacCluer. The many proofs and applications of perron's theorem. *Society for Industrial and Applied Mathematics*, 42 :487–498, 2000.
- [71] P. Magal. Perturbation of a globally stable steady state and uniform persistence. *Journal of Dynamic Differential Equations*, 21 :1 – 20, 2009.
- [72] M. Maheshwari and K. Nelapati B. Kiranmayi. Vibrio cholerae. *Veterinary World*, 4 :423–428, 2011.

- [73] S. Mandal, R. R. Sarkar, and S. Sinha. Mathematical models of malaria—a review. *Malaria Journal*, 10 :1 – 9, 2011.
- [74] T. D. Mangal, S. Paterson, and A. Fenton. Predicting the impact of long-term temperature changes on the epidemiology and control of schistosomiasis : A mechanistic model. *PLoS ONE*, 1 :1–9, 2008.
- [75] M. Mengel, I. Delrieu, L. Heyerdahl, and B. D. Gessner. *Cholera Outbreaks in Africa*. Springer-Verlag, 2014.
- [76] J. Y. Meunier, I. Safeukui, D. Fontenille, and C. Boudin. Étude de la transmission du paludisme dans une future zone d’essai vaccinal en forêt équatoriale du sud cameroun. *Parasitologie*, 1999.
- [77] E. A. Mordecai, K. P. Paaijmans, L. R. Johnson, C. Balzer, T. Ben-Horin, E. Moor, A. McNally, S. war, S. J. Ryan, T. C. Smith, and K. D. Lafferty. Optimal temperature for malaria transmission is dramatically lower than previously predicted. *Ecology Letters*, pages 1 – 9, 2012.
- [78] M. Morillon and E. Garnotel. Choléra. *EMC-Maladies Infectieuses*, 1 :67 – 80, 2004.
- [79] W. H. Mosley, S. Ahmed, A. S. Benenson, and A. Ahmed. The relationship of vibriocidal antibody titre to susceptibility to cholera in family contacts of cholera patients. *Bull. Wld Hlth Org*, 38 :777 – 785, 1968.
- [80] I. M. Mostefaoui. *Analyse mathématique d’un système dynamique/réaction-diffusion modélisant la distribution des bactéries résistantes aux antibiotiques dans les rivières*. Thèse de Doctorat, Université de La Rochelle, 2014.
- [81] D. Moulay. *Modélisation et analyse mathématique de systèmes dynamiques en épidémiologie. Application au cas du Chikungunya*. Thèse de Doctorat, Université du Havre, 2011.

- [82] Z. Mukandavire, S. Liao, J. Wang, H. Gaff, D. L. Smith, , and J. G. Morris Jr. Estimating the reproductive numbers for the 2008–2009 cholera outbreaks in zimbabwe. *PNAS*, 108 :8767 – 8772, 2011.
- [83] P. C. Mulenga, O. N. Nsenga, and O. L. Numbi. Problématique de l’utilisation des moustiquaires imprégnées d’insecticide à longue durée (mild) chez les enfants de moins de 5 ans en république démocratique du congo. *PanAfrican Medical Journal*, 23 :1 –8, 2016.
- [84] G. A. Ngwa and W. S. Shu. A mathematical model for endemic malaria with variable human and mosquito populations. *Mathematical and Computer Modelling*, 32 :747 – 763, 2000.
- [85] D. S. Nsagha, J. Atashili, P. Nde Fon, E. Asangbeng Tanue, C. Wenze Ayima, and O. Dzemo Kibu. Assessing the risk factors of cholera epidemic in the buea health district of cameroon. *BMC Public Health*, 15 :1 – 7, 2015.
- [86] R. B. Nyasa, D. Zofou, H. K. Kimbi, K. Mbei Kum, R. C. Ngu, and V. P. K. Titanji. The current status of malaria epidemiology in bolifamba, atypical cameroonrain forest zone : an assessment of intervention strategies and seasonal variations. *BMC Public Health*, 15 :1 – 12, 2015.
- [87] Ochoche and M. Jeffrey. A mathematical model for the transmission dynamics of cholera with control strategy. *International Journal of Science and Technology*, 2 :797 – 803, 2013.
- [88] J. M. Ondo. *Les aspects spatiaux dans la modélisation en épidémiologie*. Université de Grenoble, 2012.
- [89] D. Onyango, S. Karambu, A. Abade, S. Amwayi, and J. Omolo. High case fatality cholera outbreak in western kenya, august 2010. *PanAfrican Medical Journal*, 15 :1 –7, 2013.
- [90] K. P. Paaijmans, S. Blanford, B. H. K. Chan, and M. B. Thomas. Warmer temperatures reduce the vectorial capacity of malaria mosquitoes.

- Biology Letters*, 2011.
- [91] K. P. Paaijmans, A. F. Read, and M. B. Thomas. Understanding the link between malaria risk and climate. *PNAS*, 106 :13844 – 13849, 2009.
- [92] P. E. Parham and E. Michael. Modeling the effects of weather and climate change on malaria transmission. *Environmental Health Perspectives*, 118 :620–626, 2010.
- [93] C. Passadore, L. Giménez, and A. Acuna. Composition and intra-annual variation of the macroinfauna in the estuarine zone of the pando stream (uruguay). *Braz. J. Biol*, 67 :197 – 202, 2007.
- [94] E. S. Pena, G. Bwire, E. Dzotsi, M. C Bonnet, and L. Hessel. Weekly epidemiological record. *World Health Organization*, 91 :305– 316, 2016.
- [95] A. Perasso and U. Razafison. Asymptotic behavior and numerical simulations for an infection load-structured epidemiological models ; application to the transmission of prion pathologies. *SIAM J. Appl. Math*, 74 :1571–1597, 2014.
- [96] A. Peretti. The importance of perron-frobenius theorem in ranking problems. *Department of Economics, University of Verona*, 26 :1–17, 2014.
- [97] D. Posny and J. Wang. Modelling cholera in periodic environments. *Journal of Biological Dynamics*, 1 :1 – 19, 2014.
- [98] D. R. Powell, J. Fair, R. J. LeClaire, L. M. Moore, and D. Thompson. Sensitivity analysis of an infectious disease model. *International System Dynamics Conference, Boston*, 2005.
- [99] S. Rebaudet, B. Sudre, B. Faucher, , and R. Piarroux. Environmental determinants of cholera outbreaks in inland africa : A systematic review of main transmission foci and propagation routes. *The Journal of Infectious Diseases*, 208 :46 – 54, 2013.
- [100] R. Reyburn, D. R. Kim, M. Emch, A. Khatib, L. V. Seidlein, and M. Ali. Climate variability and the outbreaks of cholera in zanzibar, east

- africa : A time series analysis. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 84 :862 – 869, 2011.
- [101] J. B. ROUNGOU, M. NIMPA, G. SUME, J-C KOUONTCHOU, M. DIA, J. NDEMEFFO, A. TOUGORDI, S. BATALLACK, and B. ETOA. La chimio prévention du paludisme saisonnier (cps) au cameroun. *Relevé Épidémiologique Mensuel du Cameroun*, 16 :1–10, 2016.
- [102] S. Ruan, D. Xiao, and J. C. Beier. On the delayed ross–macdonald model for malaria transmission. *Bull Math Biol*, 70 :1098 – 1114, May 2008.
- [103] S. Ruan, D. Xiao, and J. C. Beier. On the delayed ross–macdonald model for malaria transmission. *Bulletin of Mathematical Biology*, 70 :1098 – 1114, 2008.
- [104] P. Sabatier, D. J. Bicout, B. Durand, and M. A. Dubois. Le recours à la modélisation en épidémiologie animale. *Epidémiol. et santé anim.*, 47 :15–33, 2005.
- [105] D. Saidi. Relationship between cation exchange capacity and the saline phase of cheliff sol. *Agricultural Sciences*, 3 :434–443, 2012.
- [106] D. Saidi, Y. Bissonnais, O. Duval, Y. Daoud, and D. Tessier. Estimation et signification de la capacité d'échange cationique des sols salés du cheliff (algérie). *étude et Gestion des Sols*, 15 :241–253, 2008.
- [107] S. Sasaki, H. Suzuki, Y. Fujino, Y. Kimura, and M. Cheelo. Impact of drainage networks on cholera outbreaks in lusaka, zambia. *American Journal of Public Health*, 99 :1982– 1989, 2009.
- [108] Z. Shuai and P. V. D. Driessche. Global dynamics of cholera models with differential infectivity. *Mathematical Biosciences*, 234 :118–126, 2011.
- [109] Z. Shuai, J. H. Tien, and P. V. D. Driessche. Cholera models with hyperinfectivity and temporary immunity. *Bull Math Biol*, 74 :2423–2445, 2012.

- [110] O. Silvie, E. Rubinstein, C. Boucheix, and D. Mazier. Cd81 : une tétraspanine impliquée dans l'infection par plasmodium. *Medecine / Sciences*, 19 :169 – 171, 2003.
- [111] A. H. Taylor and J. A. Stephéns. Seasonal and year-to-year variations in surface salinity at the nine north-atlantic ocean weather stations. *Oceanol. Acta*, 3 :421–430, 1980.
- [112] H. R. Thieme. Persistence under relaxed point-dissipativity (with application to an endemic model). *Society for Industrial and Applied Mathematics*, 24 :407 – 435, 1993.
- [113] H. R. Thieme. Uniform persistence and permanence for non-autonomous semiflows in population biology. *Mathematical Biosciences*, 166 :173 – 201, 2000.
- [114] H. R. Thieme. *Mathematics in Population Biology*. Princeton Series in Theoretical and Computational Biology. Princeton, 2003.
- [115] H. R. Thieme. Global stability of the endemic equilibrium in infinite dimension : Lyapunov functions and positive operators. *Journal of Differential Equations*, 250 :3772 – 3801, 2011.
- [116] J. P. Tian and J. Wang. Global stability for cholera epidemic models. *Mathematical Biosciences*, 232 :31–41, 2011.
- [117] A. Tran, F. Biteau-Coroller, H. Guis, and F. Roger. Modélisation des maladies vectorielles. *Epidémiologie et santé animale*, 47 :35–51, 2005.
- [118] J. Tumwiine, J.Y.T. Mugisha, and L.S. Luboobi. A mathematical model for the dynamics of malaria in a human host and mosquito vector with temporary immunity. *Applied Mathematics and Computation*, 189 :1953 –1965, 2007.
- [119] Unicef. Choléra épidémiologie et réponse factsheet cameroun. *Unicef*, pages 1–2, 2011.

- [120] P. K. Usher. Modelling malaria transmission potential for climate scenarios in west africa and europe. *Earth and Environment*, 5 :40–65, 2010.
- [121] P. Waikhom, R. Jain, and S. Tegar. Sensitivity and stability analysis of a delayed stochastic epidemic model with temperature gradients. *Model Earth Syst. Environ.*, pages 1 – 18, 2016.
- [122] X. Wang, D. Gao, and J. Wang. Influence of human behavior on cholera dynamics. *Mathematical Biosciences*, 267 :41 – 52, 2015.
- [123] C. L. Wesley and Linda J.S. Allen. The basic reproduction number in epidemic models with periodic demographics. *Journal of Biological Dynamics*, 3 :116–129, 2009.
- [124] N. Zoghlami. *Stabilité et stabilisation en temps fini des systèmes dynamiques interconnectés et problème de consensus en temps fini*. Thèse de Doctorat, Université d’Evry val d’Essonne LIM, École polytechnique de Tunisie, 2014.

Annexes

Annexe A : critère de stabilité par linéarisation du système

En modélisation, les systèmes d'équations différentielles utilisés sont le plus souvent non linéaires. Pour analyser la stabilité locale d'un point d'équilibre on peut linéariser le système et utiliser le critère de Routh-Hurwitz pour déterminer la stabilité du point.

Le critère de Routh-Hurwitz élaboré en 1874, permet de déterminer la stabilité d'un système sans pour autant exiger la résolution du polynôme caractéristique. On a juste besoin que toutes les parties réelles des solutions de l'équation caractéristique soient strictement négatives [62].

Le critère de Routh-Hurwitz est facilement manipulable pour les cas où $n \leq 3$, il devient fastidieux lorsque $n > 3$. Nous présentons ainsi les conditions nécessaires et suffisantes de stabilité d'un système au voisinage d'un point d'équilibre pour les cas $n = 2$ et $n = 3$.

Annexe A1 : critère de stabilité par linéarisation du système

En modélisation, les systèmes d'équations différentielles utilisés sont le plus souvent non linéaires. Pour analyser la stabilité locale d'un point d'équilibre on peut linéariser le système et utiliser le critère de Routh-Hurwitz pour déterminer la stabilité du point.

Le critère de Routh-Hurwitz élaboré en 1874, permet de déterminer la stabi-

lité d'un système sans pour autant exiger la résolution du polynôme caractéristique. On a juste besoin toutes les parties réelles des solutions de l'équation caractéristique soient strictement négatives [62].

Le critère de Routh-Hurwitz est facilement manipulable pour les cas où $n \leq 3$, il devient fastidieux lorsque $n > 3$. Nous présentons ainsi les conditions nécessaires et suffisantes pour qu'un polynôme soit de Hurwitz pour les cas $n = 2$ et $n = 3$.

Proposition 18 Soit $x^2 + a_1x + a_2$ un polynôme de degrés 2, ce polynôme est un polynôme de Hurwitz si, et seulement si, les coefficients a_1 et a_2 sont strictement positifs [22].

Proposition 19 Soit $x^3 + a_1x^2 + a_2x + a_3$ un polynôme de degrés 3, ce polynôme est un polynôme de Hurwitz si et seulement si $a_1 > 0$, $a_3 > 0$ et $a_2a_1 > a_3$ [22].

Critère de stabilité pour n=2 Le polynôme caractéristique de la matrice jacobienne associée au point d'équilibre x^* est donnée par :

$$P_{J(x^*)}(\lambda) = \lambda^2 - tr(J(x^*))\lambda + det(J(x^*))$$

Le point d'équilibre x^* est asymptotiquement stable si et seulement si, $S((J(x^*)) < 0$ c'est-à-dire, si $P_{J(x^*)}(\lambda)$ est de Hurwitz.

D'après la Proposition 18 on en déduit que Le point d'équilibre x^* est asymptotiquement stable si et seulement si :

$$\begin{cases} -tr(J(x^*)) > 0 \\ det(J(x^*)) > 0 \end{cases} \text{ c'est-à-dire, } \begin{cases} tr(J(x^*)) < 0 \\ det(J(x^*)) > 0 \end{cases}$$

Critère de stabilité pour n=3 Le polynôme caractéristique de la matrice jacobienne associée au point d'équilibre x^* est donnée par :

$$P_{J(x^*)}(\lambda) = -\lambda^3 + tr(J(x^*))\lambda^2 - \partial_2\lambda + det(J(x^*))$$

Déterminer les racines de ce polynôme revient à déterminer ceux de :

$$P_{J(x^*)}(\lambda) = \lambda^3 - tr(J(x^*))\lambda^2 + \partial_2\lambda - det(J(x^*)) \text{ où } \partial_2 \text{ désigne la somme des mineurs } 2 \times 2 \text{ du polynôme caractéristique.}$$

Le point d'équilibre x^* est asymptotiquement stable si et seulement si,

$$S(\mathbf{J}(\mathbf{x}^*)) < 0$$

c'est-à-dire, si $P_{\mathbf{J}(\mathbf{x}^*)}(\lambda)$ est de Hurwitz.

D'après la Proposition 19 on en déduit que Le point d'équilibre \mathbf{x}^* est asymptotiquement stable si et seulement si :

$$\begin{cases} -tr(\mathbf{J}(\mathbf{x}^*)) > 0 \\ -det(\mathbf{J}(\mathbf{x}^*)) > 0 \\ tr(\mathbf{J}(\mathbf{x}^*)) \cdot \partial_2 > det(\mathbf{J}(\mathbf{x}^*)) \end{cases}$$

c'est-à-dire,

$$\begin{cases} tr(\mathbf{J}(\mathbf{x}^*)) < 0 \\ det(\mathbf{J}(\mathbf{x}^*)) < 0 \\ tr(\mathbf{J}(\mathbf{x}^*)) \cdot \partial_2 > det(\mathbf{J}(\mathbf{x}^*)) \end{cases}$$

L'étude de la stabilité des systèmes par la méthode de linéarisation n'est pas la seule, ni la plus efficace. Il existe une méthode par construction des fonctions dites de Lyapounov et qui est plus efficace. Cette méthode consiste à construire une fonction dans un voisinage du point d'équilibre définie positive et à dérivées continues et définie strictement négatives. Si cette fonction est obtenue, on dit alors que ce point d'équilibre est asymptotiquement stable. La difficulté avec cette méthode est que pour chaque système on est amené à construire une fonction de Lyapounov.

Annexe B

Preuve de quelques théorèmes du chapitre 2

Annexe B1 : preuve du théorème 4

Démonstration

Soit le système linéaire $\dot{x} = Ax + B(t)$ défini par le système (2.1).

On a : $\dot{x}_i = a_{ii}x_i + \sum_{j \neq i}^n a_{ij}x_j$

Si on se place sur la face $H_i = \{x > 0 \text{ tels que } x_i = 0 \text{ et } x_j > 0, j \neq i\}$

$$\dot{x}_i = \sum_{j \neq i}^n a_{ij}x_j + b_i.$$

Sur cette face toutes les composantes de la vitesse sont positives, $a_{ij}x_j > 0$ car la matrice A est de Metzler. Ce qui signifie que $\dot{x}_i > 0$, donc le champ pointe vers l'intérieur de la face.

Par conséquent, aucune solution ne sort par cette face.

Puisque $\forall i = 1, \dots, n$ aucune solution ne sort de la face H_i et de plus l'orthant positif est la réunion de tous les H_i .

D'après la Proposition 1, on en déduit que l'orthant positif reste invariant.

Annexe B2 : preuve du théorème 6

Démonstration

Supposons que la matrice A est asymptotiquement stable et montrons que $\rho(-FV^{-1}) < 1$.

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

$$-FV^{-1} = -F(A - F)^{-1} = -FA^{-1}(I - FA^{-1})^{-1}$$

Notons $G = -FA^{-1}$, cette matrice est positive. Pour chercher son rayon spectral, d'après Perron-Frobenius, il suffit de se restreindre aux vecteurs positifs

Soit $v > 0$ un vecteur propre de G correspondant à une valeur propre $\lambda \geq 0$,

soit $Gv = \lambda v$.

$$(G + I)v = v(1 + \lambda)$$

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

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

La matrice $-FV^{-1}$ est positive,

soit $\mu \geq 0$ une valeur propre relative à un vecteur propre $v > 0$.

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

Les matrices G et $(I + G)^{-1}$ commutent, on en déduit que $Gv = \mu(I + G)v$.

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

La fonction de \mathbb{R}_+ dans $[0, 1[$, définie par $x \rightarrow \frac{x}{1 + x}$ est une bijection entre les valeurs propres de $G = -FA^{-1}$ sur celles de $-FV^{-1}$ qui est une fonction monotone.

Par conséquent on a : $\rho(-FV^{-1}) = \frac{\rho(G)}{1 + \rho(G)} < 1$

Réciproquement, supposons $\rho(-FV^{-1}) < 1$ et montrons que A est une matrice de Metzler asymptotiquement stable. Puisque $\rho(-FV^{-1}) < 1$ on a $s(-I - FV^{-1}) < 1$.

Son inverse est positif et par conséquent

$$-A^{-1} = (-I - FV^{-1})^{-1}V^{-1} \geq 0$$

On conclut que A est une matrice de Metzler asymptotiquement stable.

Annexe B3 : preuve du théorème 7

Lemme 1 Soit $f : [a, b] \rightarrow \mathbb{R}$ une fonction continue sur $[a, b]$ et dérivable sur $]a, b[$ tel que $f(a) = f(b)$. Il existe $c \in]a, b[$ tel que $\dot{f}(c) = 0$.

Démonstration

Soit $f : \mathbb{R}_+ \rightarrow \mathbb{R}$, une fonction différentiable telle que $\bar{f} > \underline{f}$.

Soit $T \geq 0$ et $\lambda \in]\underline{f}, \bar{f}[$

Soient t_1, t_2, t_3 tels que $T < t_1 < t_2 < t_3$ et $f(t_1) = f(t_3) < f(t_2)$.

D'après le Lemme 1, il existe $\tau_1 \in]t_1, t_3[$ tel que $\dot{f}(\tau_1) = 0$.

Il existe une suite (t_n) telles que

$$f(t_n) \rightarrow \bar{f}, \quad \dot{f}(t_n) = 0 \quad (4.53)$$

lorsque $t_n \rightarrow \infty$.

De même considérons j_1, j_2, j_3 tels que $T < j_1 < j_2 < j_3$ et $f(j_1) = f(j_3) > f(j_2)$.

D'après le Lemme 1, il existe $\tau_2 \in]j_1, j_3[$ tel que $\dot{f}(\tau_2) = 0$.

Il existe une suite (j_n) telles que

$$f(j_n) \rightarrow \underline{f}, \quad \dot{f}(j_n) = 0 \quad (4.54)$$

lorsque $j_n \rightarrow \infty$.

Si de plus la fonction f est de classe C^2 , alors

$$\ddot{f}(t_n) \leq 0, \quad \ddot{f}(j_n) \geq 0$$