

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE ABOUBEKR BELKAID TLEMCEN

Faculté des Sciences

Département de Mathématiques

Laboratoire d'Analyse Non Linéaire et Mathématiques Appliquées

THESE DE DOCTORAT

Spécialité : Mathématiques

Option : Systèmes Dynamiques

intitulée

Contribution à l'étude de certains problèmes non-locaux

Présentée par : **Ismail Boudjema**

Soutenue devant le jury composé de :

Président :	M :Miri Sofian El-Hadi	Professeur à Université de Tlemcen
Directeur de thèse :	M :Touaoula Mohammed Tarik	Professeur à Université de Tlemcen
Examineur :	M :Sabri Bensid	MCA à Université de Tlemcen
Examineur :	M :Azzouz Abdelhalim	MCA à Université de Saida
Examineur :	Mme :Mostefaoui Imene Meriem	MCA à l'ESGEE-Oran
Examineur :	Mme :Benmansour Safia	MCA à l'ESM-Tlemcen

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à :

Mes parents qui m'ont encouragé durant toutes ces années

Toute ma famille et surtout mes frères Ishak et Abdessamed

Mon très cher ami , J.Moussouni , symbole de tendresse et de fidélité

Mes bien chers amis : S.Djilali , S.Bekkaoui

Tous les membres du Laboratoire d'Analyse Non Linéaire et Mathématiques Appliquées

Monsieur Tarik Mohamed Touaoula , Vous avez cru en moi, vous m'avez épaulé et guidé

Monsieur Sofiane el-hadi Miri , pour son soutien sans failles et sa disponibilité. Ses conseils, ses suggestions de lecture, ses commentaires, ses corrections et ses qualités scientifiques ont été très précieux pour mener à bien ce travail.

*Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce travail soit possible,
je vous dis merci.*

Remerciements

Je remercie en priorité **ALLAH** le tout puissant de m'avoir donné le courage, et la force de volonté d'achever ce travail.

Je tiens aussi à remercier M. le Professeur M. S.E.Miri, pour l'honneur qu'il me fait en présidant le jury de ce mémoire.

Je prie M. B.Sabri, de trouver ici l'expression de toute ma gratitude, pour l'honneur qu'il me fait en acceptant de faire partie du jury qui examinera ce travail.

J'adresse à , M. A.Azzouz l'expression de mes sincères remerciements et de mon entière gratitude, pour faire partie du jury.

Je remercie chaleureusement, Mme. I.M.Mostefaoui , d'avoir accepter de participer au jury qui examinera ce manuscrit.

Je renouvelle mes remerciements à Mme. S.Benmansour, pour faire partie du jury.

Mes remerciements chaleureux à M. T.M.Touaoula, qui m'a beaucoup aidé à la réalisation de ce mémoire, je salue sa gentillesse, son humilité et sa patience à prodiguer des conseils pertinents. Je tiens enfin à remercier tous ceux qui ont contribué d'une façon ou d'une autre à la réalisation de ce travail.

Résumé

Au cours de cette thèse nous allons traiter deux parties, dans la première nous donnons quelques modèles en biologie, où nous analysons des systèmes structurés en âge modélisant la dynamique des cellules souches hématopoïétiques. Nous présentons quelques connaissances biologiques comme le cycle cellulaire, l'hématopoïèse, les facteurs de croissances. La deuxième partie porte sur l'étude globale d'un modèle épidémiologique susceptible-vacciné-infecté-réfractaire avec incidence non linéaire. Nous démontrons l'existence et l'unicité de la solution du modèle, nous prouvons aussi la stabilité globale de l'état endémique en utilisant une fonction de Lyapunov bien choisi.

Mots-clé : Équations aux dérivées partielles structurées en âge, équations à retard, système différentiels et aux différences, bifurcation de Hopf, stabilité globale, fonction de Lyapunov, attracteur compact, incidence non linéaire.

Abstract

During this thesis we will treat two parts, in the first we give some models in biology, where we analyze systems structured in age modeling the dynamics of hematopoietic stem cells. We present some biological knowledge such as cell cycle, hematopoiesis, growth factors. The second part deals with the global study of a susceptible-vaccinated-infected-refractory epidemiological model with non-linear incidence. We demonstrate the existence and uniqueness of the model solution, we also prove the overall stability of the endemic state using a well-chosen Lyapunov function.

Key words : Age - structured partial differential equations, delay equations, differential and difference system, Hopf bifurcation, global stability, Lyapunov function, compact attractor, nonlinear incidence.

Table des matières

I	Stabilité globale d'un modèle épidémique SVIR avec incidence non linéaire	2
0.1	Introduction et présentation du modèle	3
0.2	Existence et unicité des solutions	7
0.3	Attracteur compact global et trajectoires totales	20
0.4	Stabilité globale de l'équilibre sans maladie	33
0.5	Stabilité asymptotique globale de l'équilibre endémique	38
0.5.1	Existence de l'état d'équilibre endémique	38
0.5.2	Persistence uniforme	42
0.5.3	Stabilité globale et unicité d'équilibre endémique	47
II	Analyse de quelques modèles de population cellulaire structurés en âge	56
1	Introduction	57
1.1	Le cycle cellulaire	57
1.2	Morts cellulaires : apoptose et nécrose	58
1.3	Hématopoïèse, cellules sanguines	59
1.4	Cellules souches hématopoïétiques	60
1.5	Facteurs de croissance hématopoïétique	61
1.6	Maladies hématologiques	61
1.6.1	L'anémie	61
1.6.2	La leucémie myéloïde chronique	62
2	Modèle avec cycle cellulaire dépendant de la maturité	63

2.1	Présentation du modèle	63
2.2	Réduction à un système différentiel et aux différences à retard	65
2.3	Existence des états d'équilibre	68
2.4	Stabilité asymptotique globale de l'état d'équilibre trivial	73
2.5	Stabilité asymptotique locale de l'état d'équilibre positif	77
3	Modèle d'hématopoïèse régulé par facteurs de croissance	88
3.1	Introduction et présentation du modèle	88
3.2	Réduction à un système différentiel et aux différences à retard	91
3.3	Existence des états d'équilibre	94
3.4	Stabilité asymptotique globale de l'état d'équilibre trivial	98
3.5	Stabilité asymptotique locale de l'état d'équilibre positif	105
A	Quelques notions sur les systèmes dynamiques	123
B	Sur les équations différentielles fonctionnelles	132
B.1	Bifurcation de Hopf	134
B.2	Équation caractéristique	135
	Bibliographie	139

Introduction générale et présentation des travaux

L'objectif de cette thèse est de faire une modélisation mathématique de quelques phénomènes biologiques et épidémiologiques. Notre travail se divise en deux parties essentielles : l'analyse globale d'un modèle SVIR avec incidence non linéaire et l'étude de quelques modèles mathématiques qui représentent la dynamique des cellules souches hématopoïétiques.

La première partie de ce travail porte sur l'étude globale d'un modèle épidémique susceptible-vacciné-infecté-réfractaire, avec incidence non linéaire. D'abord, nous présentons le modèle et ses paramètres comme l'âge d'infection, le taux de mortalité, et le taux d'incidence que l'on a choisit comme fonction non linéaire dépendant de l'âge d'infection. Ensuite, nous prouvons l'existence ainsi que l'unicité de la solution du dit modèle. Dans le reste, nous utilisons le principe des trajectoires totales pour démontrer la stabilité globale de l'équilibre sans maladie et l'équilibre endémique à l'aide d'une fonction de Lyapunov bien choisit pour le modèle.

La deuxième partie consiste à faire une modélisation mathématique d'un processus biologique dit hématopoïèse. Tout d'abord, nous présentons un chapitre introductif qui contient des notions biologiques essentielles pour comprendre la modélisation de l'hématopoïèse, comme le cycle cellulaire, l'hématopoïèse, les facteurs de croissances. Nous présentons aussi des maladies hématopoïétiques comme l'anémie, la leucémie myéloïde chronique à la fin de ce chapitre.

Dans les chapitres qui restent, nous analysons quelques systèmes contenant des équations aux dérivées partielles non linéaires structurées en âge, où nous cherchons les états stationnaires et puis nous démontrons la stabilité globale de l'état d'équilibre trivial. Nous essayons de prouver l'existence d'une bifurcation de Hopf pour l'état d'équilibre non trivial à l'aide de quelques outils mathématiques.

Première partie

Stabilité globale d'un modèle épidémique SVIR avec incidence non linéaire

Ce chapitre est le développement de l'article [12].

0.1 Introduction et présentation du modèle

La dynamique globale du modèle (EDO) classique Susceptible-vacciné-infecté-Réfractaire (SVIR) a été considérée dans plusieurs documents, voir [16], [35], [37], [41] et les références qu'ils contiennent. Cette dynamique est liée à une quantité appelée R_0 (taux de reproduction de base) qui peut être inférieure ou supérieure à un. Ces modèles ne font pas une distinction entre les individus. Ainsi, ils supposent que tous les taux sont constants dans une classe de population vivante. Cependant, une personne varie d'une classe à une autre selon certains aspects particuliers, tels que l'âge d'infection, qui correspond au temps écoulé depuis le début de l'infection. En outre, lorsqu'on considère la vaccination, la durée d'immunité d'un individu vacciné (l'âge de vaccination) varie également entre les individus. Donc, l'introduction de ces types d'âge dans le modèle peut fournir une prévision plus réaliste pour la persistance et l'extinction d'une maladie. Un autre aspect important dans la modélisation d'une maladie est le taux d'incidence, qui est le nombre des nouveaux individus infectés par unité de temps. Le taux d'incidence est une action de type masse, il prend une forme bilinéaire tels que SI ou $S \int_0^\infty \beta(a)i(t,a)da$, où $\beta(a)$ désigne le taux de transmission qui dépend de l'âge d'infection, i est la densité des individus infectés. Ce qui est souvent considéré pour caractériser le fait que le nombre de contacts entre deux individus (susceptible et infecté) est proportionnel au produit des deux sous-populations, voir [42], [47]. On affirme que plusieurs auteurs ont suggéré que le processus de transmission d'une maladie peut avoir une incidence non linéaire pour assurer une bonne description de la dynamique d'une maladie, voir [22], [23], [29], [30], [31],[32], [33], [40], [48], [53], [55], [63], [65], [67], [68]. Dans le contexte du modèle d'âge d'infection, Thieme et al. ont développé et analysé ce type de modèles voir [62]. Ce travail a été suivi par de nombreux modèles structurés en âge voir [14], [15], [13], [17], [28], [34], [44], [46], [61], [66]. Magal et al.[44] ont construit une fonction de Lyapunov particulière pour prouver la stabilité de l'équilibre endémique d'un modèle SIR, ensuite le modèle SIR avec incidence non linéaire a été étudié par [8]. D'autre part, plusieurs travaux ont été consacré à l'étude du modèle d'infection avec âge de vaccination, voir [19], [20], [38], [49], [64], [67]. Dernièrement, X. Duan et al. [19] et J. Yang et al. [67] ont

considéré le modèle structuré SVIR avec l'âge de vaccination suivant

$$\left\{ \begin{array}{l} S'(t) = A - (\mu + \psi)S(t) - \beta S(t)G(I(t)) + \int_0^\infty \alpha(a)v(t, a)da, \quad t \geq 0, \\ \frac{\partial}{\partial t}v(t, a) + \frac{\partial}{\partial a}v(t, a) = -(\mu + \alpha(a))v(t, a), \\ I'(t) = \beta S(t)G(I(t)) - (\mu + \gamma)I(t), \\ R'(t) = \gamma I(t) - \mu R(t), \end{array} \right. \quad (1)$$

avec les conditions initiales et aux bords suivantes

$$\left\{ \begin{array}{l} v(t, 0) = \psi S(t), \\ S(0) = S_0 \geq 0, \quad I(0) = I_0 \quad \text{et} \quad R(0) = R_0. \\ v(0, \cdot) = v_0(\cdot) \in L^1_+(\mathbb{R}^+). \end{array} \right. \quad (2)$$

L'étude muni par ces auteurs était basée sur le cas de G quand $G(I) = I$ (par X. Duan et al. [19]) et le cas où G est une fonction concave. Dans ces deux documents, la dynamique globale est liée à une quantité seuil notée R_0 . À travers tous ces modèles précédents, on va introduire et faire l'étude d'un modèle général qui intègre les deux âges, de vaccination et d'infection combinés avec incidence non linéaire générale :

$$\left\{ \begin{array}{l} S'(t) = A - (\mu + \psi)S(t) - f(S(t), J(t)) + \int_0^\infty \alpha(a)v(t, a)da, \quad t > 0, \\ \frac{\partial}{\partial t}v(t, a) + \frac{\partial}{\partial a}v(t, a) = -(\mu + \alpha(a))v(t, a), \quad t > 0, \quad a > 0, \\ \frac{\partial}{\partial t}i(t, a) + \frac{\partial}{\partial a}i(t, a) = -(\mu + \gamma(a))i(t, a), \quad t > 0, \quad a > 0, \\ J(t) = \int_0^\infty \beta(a)i(t, a)da, \quad t > 0, \end{array} \right. \quad (3)$$

avec les conditions initiales et aux bords suivantes

$$\left\{ \begin{array}{l} v(t, 0) = \psi S(t), \quad t > 0, \\ i(t, 0) = f(S(t), J(t)), \quad t > 0, \\ S(0) = S_0 \geq 0, \\ v(0, \cdot) = v_0(\cdot) \in L^1_+(\mathbb{R}^+), \\ i(0, \cdot) = i_0(\cdot) \in L^1_+(\mathbb{R}^+), \end{array} \right. \quad (4)$$

où $\beta(a)$, $\alpha(a)$, $\gamma(a)$ représentent respectivement, le coefficient de transmission, le taux de vaccination et le taux de guérison pour les individus infectés qui ont l'âge a . Ici l'âge (a) a deux sens : le temps depuis que l'infection a commencé quand a est lié au compartiment des infectés, et la durée d'immunité lorsque a est lié au compartiment des vaccinés. Les paramètres A, μ, ψ sont respectivement le flux entrant dans la classe des susceptibles (S), le taux de mortalité de la population et le taux de vaccination des susceptibles.

Dans ce qui suit, supposons que la fonction $\beta \in C_{BU}(\mathbb{R}^+, \mathbb{R}^+)$ où $C_{BU}(\mathbb{R}^+, \mathbb{R}^+)$ est l'ensemble de toutes les fonctions bornées et uniformément continues de \mathbb{R}^+ dans \mathbb{R}^+ , et que les fonctions α, γ appartiennent à l'ensemble $L^\infty_+(\mathbb{R}^+)$, le cône positif de $L^\infty(\mathbb{R}^+)$. On suppose aussi que les paramètres A, μ et ψ sont positifs. Maintenant, on va présenter nos hypothèses de base et quelques notations qui seront utilisées au cours de ce chapitre. On suppose que $f(S, \cdot)$ est strictement croissante pour $S > 0$ et $f(\cdot, J)$ est strictement croissante pour $J > 0$. De plus, $f(0, J) = f(S, 0) = 0$ pour tous $S, J \geq 0$, la fonction $\frac{\partial f}{\partial J}(\cdot, 0)$ est positive et continue sur tout compact K . La fonction f est continue et localement Lipschitzienne par rapport à S et J , avec une constante de Lipschitz $L > 0$, c'est à dire pour chaque $C > 0$ il existe un $L := L_C > 0$ tel que

$$|f(S_2, J_2) - f(S_1, J_1)| \leq L(|S_2 - S_1| + |J_2 - J_1|), \quad (5)$$

chaque fois que $0 \leq S_2, S_1, J_2, J_1 \leq C$.

La maladie divise la population (N) en trois classes, les individus susceptibles, infectés et réfractaires, c'est à dire $N(t) = S(t) + V(t) + I(t) + R(t)$ avec $I(t) = \int_0^\infty i(t, a) da$ et $V(t) = \int_0^\infty v(t, a) da$.

La classe des réfractaires est modélisée comme suit

$$R'(t) = \int_0^{\infty} \gamma(a)i(t, a)da - \mu R(t). \quad (6)$$

La population totale $N(t)$ satisfait :

$$N'(t) = A - \mu N(t),$$

on remarque que la solution $N(t)$ de cette dernière équation converge vers $\frac{A}{\mu}$, quand t tend vers ∞ . Par conséquent, l'équation de R défini par (6) peut être omise.

Tout au long de ce chapitre, on va utiliser les notations suivantes

$$\left\{ \begin{array}{l} F_1(a) = e^{-\int_0^a \alpha(\theta) d\theta}, \\ F_2(a) = e^{-\int_0^a \gamma(\theta) d\theta}, \\ \bar{\alpha} = \int_0^{\infty} \alpha(a)F_1(a)e^{-\mu a} da, \\ \bar{\beta} = \int_0^{\infty} \beta(a)F_2(a)e^{-\mu a} da, \end{array} \right. \quad (7)$$

et

$$\bar{N} = \frac{A}{\mu + (1 - \bar{\alpha})\psi}, \quad v^0(a) = e^{-\mu a} F_1(a) \psi \bar{N}. \quad (8)$$

Pour le modèle (3), le nombre R_0 des nouveaux cas infectés produits par un seul individu infecté (voir [18]) est défini par

$$R_0 = \frac{\partial f}{\partial J}(\bar{N}, 0) \int_0^{\infty} \beta(a)e^{-\mu a} F_2(a) da. \quad (9)$$

On pose $\Phi(t, a) = (v(t, a), i(t, a))$, $\Phi_0(a) = (v_0(a), i_0(a))$

et

$$|\Phi(t, a)| = |v(t, a)| + |i(t, a)| \quad \text{et} \quad \|\Phi\|_1 = \int_0^{\infty} |\Phi(a)| da,$$

de plus, on a besoin de définir les deux espaces suivants $G = \mathbb{R}^+ \times (L^1(\mathbb{R}^+))^2$ et $G^+ = \mathbb{R}^+ \times$

$(L_+^1(\mathbb{R}^+))^2$, avec $\|(S, \Phi)\|_G = |S| + \|\Phi\|_1$.

0.2 Existence et unicité des solutions

Dans cette section, on va prouver l'existence et l'unicité d'une solution positive du système (3)-(4).

Considérons le problème suivant :

$$\begin{cases} \frac{\partial}{\partial t} i(t, a) + \frac{\partial}{\partial a} i(t, a) = -(\mu + \gamma(a))i(t, a), \\ i(t, 0) = f\left(M(t), \int_0^\infty \beta(a)i(t, a) da\right), \\ i(0, a) = i_0(a) \in L_+^1(\mathbb{R}^+). \end{cases} \quad (10)$$

Où M est une fonction donnée, continue et positive, alors on a le lemme suivant, qu'on peut démontrer en utilisant le théorème du point fixe de Picard Banach, voir pour l'instant [50].

Lemme 0.2.1. *Supposons que (5) est vérifiée. Alors pour tout $T > 0$, il existe une solution unique $i \in C([0, T]; L^1(\mathbb{R}^+))$ du problème (10), et cette solution est positive tant que la condition initiale est positive.*

Démonstration. On pose $E = C([0, T]; L^1(\mathbb{R}^+))$ avec $T > 0$ qui sera choisi ultérieurement. Soit E^+ l'ensemble des fonctions continues positives sur $[0, T]$, à valeurs dans $L^1(\mathbb{R}^+)$. On définit les normes suivantes, qui seront utiles au cours de cette démonstration :

$$\|n\|_E = \sup_{t \in [0, T]} \|n(t, \cdot)\|_{L^1(\mathbb{R}^+)}.$$

Considérons l'opérateur suivant :

$$\Gamma : E^+ \longrightarrow E^+,$$

qui est défini par $\Gamma(n(t, \cdot)) = i(t, \cdot)$, où i est défini comme suit

$$\begin{cases} \frac{\partial}{\partial t} i(t, a) + \frac{\partial}{\partial a} i(t, a) = -(\mu + \gamma(a))i(t, a), \\ i(t, 0) = \tilde{f}\left(M(t), \int_0^\infty \beta(a)n(t, a)da\right), \\ i(0, a) = i_0(a). \end{cases} \quad (11)$$

Pour démontrer l'existence et l'unicité du problème (10), nous montrons que Γ est une contraction.

Soit $i_1(t, a)$ et $i_2(t, a)$ deux solutions de (12) associées respectivement à $n_1(t, a)$ et $n_2(t, a)$. Soit $n(t, a) = n_1(t, a) - n_2(t, a)$, et $i(t, a) = i_1(t, a) - i_2(t, a)$, alors $i(t, a)$ satisfait

$$\begin{cases} \frac{\partial}{\partial t} i(t, a) + \frac{\partial}{\partial a} i(t, a) = -(\mu + \gamma(a))i(t, a), \\ i(t, 0) = \tilde{f}\left(M(t), \int_0^\infty \beta(a)n_1(t, a)da\right) - \tilde{f}\left(M(t), \int_0^\infty \beta(a)n_2(t, a)da\right), \\ i(0, a) = 0. \end{cases} \quad (12)$$

Considérons la fonction suivante :

$$S_\delta(i) = \begin{cases} \frac{i^2}{2\delta}, & |i| < \delta, \\ |i| - \frac{\delta}{2}, & |i| \geq \delta. \end{cases} \quad (13)$$

On va montrer que $S_\delta(i)$ tend vers $|i|$ quand δ tend vers 0 dans $L^1(\mathbb{K})$, pour chaque compact \mathbb{K} de \mathbb{R}^+ .

Soit

$$\mathbb{E}_1 = \{a \in \mathbb{R}^+; |i| < \delta\},$$

$$\mathbb{E}_2 = \{a \in \mathbb{R}^+; |i| \geq \delta\},$$

et

$$I_\delta = \int_{\mathbb{K}} |S_\delta(i(t, a)) - |i(t, a)|| da.$$

Alors,

$$I_\delta = \int_{\mathbb{K} \cap \mathbb{E}_1} \left| \frac{i^2(t, a)}{2\delta} - |i(t, a)| \right| da + \int_{\mathbb{K} \cap \mathbb{E}_2} \left| |i| - \frac{\delta}{2} - |i(t, a)| \right| da$$

$$\leq \frac{3}{2} \delta \mu(\mathbb{K} \cap \mathbb{E}_1) + \frac{\delta}{2} \mu(\mathbb{K} \cap \mathbb{E}_2),$$

avec $\mu(\mathbb{K} \cap \mathbb{E}_1)$ et $\mu(\mathbb{K} \cap \mathbb{E}_2)$ représentent respectivement les mesures des ensembles $\mathbb{K} \cap \mathbb{E}_1$ et $\mathbb{K} \cap \mathbb{E}_2$.

Étant donné que $\mu(\mathbb{K} \cap \mathbb{D}_1) < \infty$ et $\mu(\mathbb{K} \cap \mathbb{D}_2) < \infty$, alors lorsque δ tend vers 0, I_δ tend vers 0.

Ainsi, $S_\delta(i)$ tend vers $|i|$ quand δ tend vers 0 dans $L^1_{loc}(\mathbb{R}^+)$.

Multiplions la première équation du problème (12) par $S'_\delta(i)$, alors nous avons

$$\frac{\partial}{\partial t} S_\delta(i(t, a)) + \frac{\partial}{\partial a} S_\delta(i(t, a)) = -(\mu + \gamma(a)) S'_\delta(i(t, a)) i(t, a),$$

et par suite,

$$\frac{\partial}{\partial t} S_\delta(i(t, a)) + \frac{\partial}{\partial a} S_\delta(i(t, a)) + (\mu + \gamma(a)) S_\delta(i(t, a)) = -(\mu + \gamma(a)) [S'_\delta(i(t, a)) i(t, a) - S_\delta(i(t, a))].$$

De (12) et (13), on a

$$i(0, a) = S_\delta(0)$$

$$= 0.$$

Donc pour chaque $\varphi \in C_0^\infty([0, T]; \mathbb{R}^+)$, on a

$$\int_0^{+\infty} \int_0^{+\infty} S_\delta(i(t, a)) \left[\frac{\partial}{\partial t} \varphi(t, a) + \frac{\partial}{\partial a} \varphi(t, a) \right] dt da = \int_0^{+\infty} S_\delta(i(t, 0)) \varphi(t, 0) dt$$

$$+ \int_0^{+\infty} \int_0^{+\infty} (\mu + \gamma(a)) S_\delta(i(t, a)) \varphi(t, a) dt da$$

$$+ \int_0^{+\infty} \int_0^{+\infty} (\mu + \gamma(a)) F(i(t, a)) \varphi(t, a) dt da,$$

avec

$$F(i) = S'_\delta(i) i - S_\delta(i).$$

Remarquons que

$$F(i) = \begin{cases} \frac{i^2}{2\delta}, & |i| < \delta, \\ \frac{\delta}{2}, & |i| \geq \delta, \end{cases}$$

alors

$$|F(i)| \leq \frac{\delta}{2},$$

donc, $|F(i)|$ tend vers 0 quand δ tend vers 0. Par conséquent, $|i(t, a)|$ (au sens des distributions) satisfait

$$\begin{cases} \frac{\partial}{\partial t}|i(t, a)| + \frac{\partial}{\partial a}|i(t, a)| = -(\mu + \gamma(a))|i(t, a)|, \\ |i(t, 0)| = |\tilde{f}(M(t), \int_0^\infty \beta(a)n_1(t, a)da) - \tilde{f}(M(t), \int_0^\infty \beta(a)n_2(t, a)da)|, \\ |i(0, a)| = 0. \end{cases} \quad (14)$$

À l'aide de (5) nous avons

$$\begin{aligned} |i(t, 0)| &= |\tilde{f}(M(t), \int_0^\infty \beta(a)n_1(t, a)da) - \tilde{f}(M(t), \int_0^\infty \beta(a)n_2(t, a)da)| \\ &\leq L|\int_0^\infty \beta(a)n(t, a)da|, \end{aligned}$$

et par suite

$$|i(t, 0)| \leq L \int_0^\infty \beta(a)|n(t, a)|da, \quad (15)$$

Intégrons par rapport à la variable âge la première équation du système (14) , alors nous obtenons

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \int_0^\infty |i(t, a)|da &\leq |i(t, 0)| - \int_0^\infty |\mu + \gamma(a)| |i(t, a)|da \\ &\leq |i(t, 0)|. \end{aligned}$$

De plus, en utilisant (15), on trouve

$$\frac{d}{dt} \int_0^\infty |i(t, a)|da \leq L \int_0^\infty \beta(a)|n(t, a)|da.$$

Enfin, en faisant un calcul simple, et en utilisant le fait que $t \in [0, T]$, on obtient

$$\|i(t, a)\|_E \leq LT\|\beta\|_\infty\|n(t, a)\|_E.$$

choisissons un $T > 0$ tel que

$$T < \frac{1}{L\|\beta\|_\infty},$$

alors, on obtient que l'opérateur Γ est une contraction stricte d'un espace de Banach E^+ dans lui-même. Donc, le problème (10) admet une solution unique $i \in C([0, T]; L^1(\mathbb{R}^+))$.

□

Le théorème suivant porte sur l'existence d'une solution unique du système (3)-(4).

Théorème 0.2.1. *Soit $(S_0, \Phi_0) \in G^+$, et supposons que (5) est bien vérifiée. Alors il existe une solution unique et positive $(S, \Phi) \in C^1(\mathbb{R}^+) \times (C(\mathbb{R}^+; L^1(\mathbb{R}^+)))^2$ du problème (3)-(4). De plus, on a les estimations suivantes :*

$$S(t) + \int_0^\infty |\Phi(t, a)|da \leq \max\{S_0 + \|\Phi_0\|_1, \frac{A}{\mu}\} := \tilde{M}, \quad J(t) \leq \|\beta\|_\infty \tilde{M},$$

pour tout $t \geq 0$, et

$$\limsup_{t \rightarrow \infty} \left(S(t) + \int_0^\infty |\Phi(t, a)|da \right) \leq \frac{A}{\mu}, \quad \limsup_{t \rightarrow \infty} J(t) \leq \|\beta\|_\infty \frac{A}{\mu}.$$

Enfin,

$$\Lambda \leq \liminf_{t \rightarrow \infty} S(t) \leq \frac{A}{\mu}, \tag{16}$$

$$\bar{\alpha}\psi\Lambda \leq \liminf_{t \rightarrow \infty} \int_0^\infty \alpha(a)v(t, a)da \leq \|\alpha\|_\infty \frac{A}{\mu}, \tag{17}$$

avec $\Lambda := \frac{A}{\mu + \psi + L}$, et L représente la constante de Lipschitz défini par (5).

Démonstration. Tout d'abord, soit $C := \max\{D, \|\beta\|_\infty D\}$ avec $D := \max\{S_0 + \|\Phi_0\|_1, \frac{A}{\mu}\}$. On pose $\tilde{f}(S, J) = f(\sigma(S), \sigma(J))$ et $\sigma(P) = \min\{P^+, C\}$, où $P^+ = \max\{P, 0\}$ représente la partie positive de P . Nous affirons que d'après (5) la fonction \tilde{f} est globalement Lipschitzienne. Pour ce qui concerne notre preuve, on va utiliser un théorème dit du point fixe de Picard Banach qui nous amènera à monter l'existence d'une solution positive du système (3)-(4). On pose

$E = (C([0, T]; L^1(\mathbb{R}^+)))^2$ et $\tilde{E} = C([0, T]; L^1(\mathbb{R}^+))$ avec $T > 0$ qui sera choisit ultérieurement. Soit E^+ l'ensemble des fonctions continues positives sur $[0, T]$, à valeurs dans $L^1(\mathbb{R}^+) \times L^1(\mathbb{R}^+)$. On définit les normes suivantes, qui seront utiles au cours de cette démonstration :

$$\|N\|_{\tilde{E}} = \sup_{t \in [0, T]} \|N(t, \cdot)\|_{L^1(\mathbb{R}^+)},$$

et

$$\|M\|_E = \|n\|_{\tilde{E}} + \|m\|_{\tilde{E}}, \quad \text{où } M = (n, m).$$

Soient les deux opérateurs suivants :

$$B : E^+ \longrightarrow C([0, T]),$$

qui est défini par $B(n(t, \cdot), m(t, \cdot)) = S(t)$, où S est la solution du problème suivant

$$\begin{cases} S'(t) = A - (\mu + \psi)S(t) - \tilde{f}\left(S(t), \int_0^\infty \beta(a)m(t, a)da\right) + \int_0^\infty \alpha(a)n(t, a)da, \\ S(0) = S_0, \end{cases} \quad (18)$$

et

$$\Gamma : E^+ \longrightarrow E^+,$$

qui est défini par $\Gamma(n(t, \cdot), m(t, \cdot)) = \Phi(t, \cdot)$, où Φ est la solution du problème suivant

$$\begin{cases} \frac{\partial}{\partial t}\Phi(t, a) + \frac{\partial}{\partial a}\Phi(t, a) = -\Upsilon(a)\Phi(t, a), \\ \Phi(t, 0) = F\left(B(n(t, \cdot), m(t, \cdot)), \int_0^\infty \beta(a)m(t, a)da\right), \\ \Phi(0, a) = \Phi_0(a), \end{cases} \quad (19)$$

avec

$$\Upsilon(a) = \begin{pmatrix} \mu + \alpha(a) \\ \mu + \gamma(a) \end{pmatrix}$$

et

$$F\left(B(n(t, a), m(t, a)), \int_0^\infty \beta(a)m(t, a)da\right) = \begin{pmatrix} \psi B(n(t, a), m(t, a)) \\ \tilde{f}\left(B(n(t, a), m(t, a)), \int_0^\infty \beta(a)m(t, a)da\right) \end{pmatrix}.$$

De lemme 0.2.1, on voit facilement que l'opérateur Γ est bien défini.

Soit $\Phi_1(t, a)$ et $\Phi_2(t, a)$ deux solutions de (19) associées respectivement à $(n_1(t, a), m_1(t, a))$ et $(n_2(t, a), m_2(t, a))$. Alors, pour $n(t, a) = n_1(t, a) - n_2(t, a)$, $m(t, a) = m_1(t, a) - m_2(t, a)$ et $\Phi(t, a) = \Phi_1(t, a) - \Phi_2(t, a)$, $\Phi(t, a)$ satisfait

$$\begin{cases} \frac{\partial}{\partial t}\Phi(t, a) + \frac{\partial}{\partial a}\Phi(t, a) = -\Upsilon(a)\Phi(t, a), \\ \Phi(t, 0) = F\left(B(n_1(t, a), m_1(t, a)), \int_0^\infty \beta(a)m_1(t, a)da\right) - F\left(B(n_2(t, a), m_2(t, a)), \int_0^\infty \beta(a)m_2(t, a)da\right), \\ \Phi(0, a) = 0, \end{cases} \quad (20)$$

Ensuite, on considère la fonction suivante :

$$\theta_\xi(\Phi) = \begin{cases} \frac{\Phi^2}{2\xi}, & |\Phi| < \xi, \\ |\Phi| - \frac{\xi}{2}, & |\Phi| \geq \xi, \end{cases} \quad (21)$$

notre prochain but est de montrer que $\theta_\xi(\Phi)$ tend vers $|\Phi|$ quand ξ tend vers 0 dans $L^1_{loc}(\mathbb{R}^+)$, on va montrer ça pour chaque compact \mathbb{K} de \mathbb{R}^+ , c'est à dire dans $L^1(\mathbb{K})$.

Soit

$$\mathbb{D}_1 = \{a \in \mathbb{R}^+; |\Phi| < \xi\},$$

$$\mathbb{D}_2 = \{a \in \mathbb{R}^+; |\Phi| \geq \xi\},$$

et

$$I_\xi = \int_{\mathbb{K}} |\theta_\xi(\Phi(t, a)) - |\Phi(t, a)|| da.$$

Alors,

$$I_\xi = \int_{\mathbb{K} \cap \mathbb{D}_1} \left| \frac{\Phi^2(t, a)}{2\xi} - |\Phi(t, a)| \right| da + \int_{\mathbb{K} \cap \mathbb{D}_2} \left| |\Phi| - \frac{\xi}{2} - |\Phi(t, a)| \right| da$$

$$\leq \frac{3}{2}\xi\mu(\mathbb{K} \cap \mathbb{D}_1) + \frac{\xi}{2}\mu(\mathbb{K} \cap \mathbb{D}_2),$$

avec $\mu(\mathbb{K} \cap \mathbb{D}_1)$ et $\mu(\mathbb{K} \cap \mathbb{D}_2)$ représentent respectivement les mesures des ensembles $\mathbb{K} \cap \mathbb{D}_1$ et $\mathbb{K} \cap \mathbb{D}_2$.

Faisons tendre ξ vers 0, et utilisons le fait que $\mu(\mathbb{K} \cap \mathbb{D}_1) < \infty$ et $\mu(\mathbb{K} \cap \mathbb{D}_2) < \infty$, alors on obtient que I_ξ tend vers 0. Par conséquent, on a $\theta_\xi(\Phi)$ tend vers $|\Phi|$ quand ξ tend vers 0 dans $L^1_{loc}(\mathbb{R}^+)$.

Maintenant, multiplions la première équation du problème (20) par $\theta'_\xi(\Phi)$, on a

$$\frac{\partial}{\partial t}\theta_\xi(\Phi(t, a)) + \frac{\partial}{\partial a}\theta_\xi(\Phi(t, a)) = -\Upsilon(a)\theta'_\xi(\Phi(t, a))\Phi(t, a),$$

et par suite,

$$\frac{\partial}{\partial t}\theta_\xi(\Phi(t, a)) + \frac{\partial}{\partial a}\theta_\xi(\Phi(t, a)) + \Upsilon(a)\theta_\xi(\Phi(t, a)) = -\Upsilon(a) \left[\theta'_\xi(\Phi(t, a))\Phi(t, a) - \theta_\xi(\Phi(t, a)) \right].$$

D'après (20) et (21), on a $\Phi(0, a) = \theta_\xi(0) = 0$. Donc, pour chaque $\varphi \in C^\infty_0([0, T]; \mathbb{R}^+)$ on trouve que $\theta_\xi(\Phi)$ doit vérifier

$$\int_0^{+\infty} \int_0^{+\infty} \theta_\xi(\Phi(t, a)) \left[\frac{\partial}{\partial t}\varphi(t, a) + \frac{\partial}{\partial a}\varphi(t, a) \right] dt da = \int_0^{+\infty} \theta_\xi(\Phi(t, 0))\varphi(t, 0) dt$$

$$+ \int_0^{+\infty} \int_0^{+\infty} \Upsilon(a)\theta_\xi(\Phi(t, a))\varphi(t, a) dt da$$

$$+ \int_0^{+\infty} \int_0^{+\infty} \Upsilon(a)G(\Phi(t, a))\varphi(t, a) dt da,$$

avec

$$G(\Phi) = \theta'_\xi(\Phi)\Phi - \theta_\xi(\Phi)$$

Remarquons que

$$G(\Phi) = \begin{cases} \frac{\Phi^2}{2\xi}, & |\Phi| < \xi, \\ \frac{\xi}{2}, & |\Phi| \geq \xi, \end{cases}$$

alors

$$|G(\Phi)| \leq \frac{\xi}{2},$$

donc, $|G(\Phi)|$ tend vers 0 quand ξ tend vers 0. Par conséquent, nous avons (au sens des distributions)

$$\begin{cases} \frac{\partial}{\partial t} |\Phi(t, a)| + \frac{\partial}{\partial a} |\Phi(t, a)| = -|\Upsilon(a)| |\Phi(t, a)|, \\ |\Phi(t, 0)| = |F(B(n_1(t, a), m_1(t, a)), \int_0^\infty \beta(a) m_1(t, a) da) - F(B(n_2(t, a), m_2(t, a)), \int_0^\infty \beta(a) m_2(t, a) da)|, \\ |\Phi(0, a)| = 0, \end{cases} \quad (22)$$

$$\begin{aligned} |\Phi(t, 0)| &= |F(B(n_1(t, a), m_1(t, a)), \int_0^\infty \beta(a) m_1(t, a) da) - F(B(n_2(t, a), m_2(t, a)), \int_0^\infty \beta(a) m_2(t, a) da)| \\ &= \psi |B(n_1(t, \cdot), m_1(t, \cdot)) - B(n_2(t, \cdot), m_2(t, \cdot))| \\ &\quad + |\tilde{f}(B(n_1(t, a), m_1(t, a)), \int_0^\infty \beta(a) m_1(t, a) da) - \tilde{f}(B(n_2(t, a), m_2(t, a)), \int_0^\infty \beta(a) m_1(t, a) da)| \\ &\leq (L + \psi) |B(n_1(t, a), m_1(t, a)) - B(n_2(t, a), m_2(t, a))| + L \left| \int_0^\infty \beta(a) m(t, a) da \right|, \end{aligned}$$

et par suite

$$|\Phi(t, 0)| \leq (L + \psi) \left[|S_1(t) - S_2(t)| + \int_0^\infty \beta(a) |m(t, a)| da \right], \quad (23)$$

avec $S_1(t) = B(n_1(t, a), m_1(t, a))$, et $S_2(t) = B(n_2(t, a), m_2(t, a))$. Concentrons pour l'instant sur

le système (18), si on pose $S(t) = S_1(t) - S_2(t)$ alors $S(t)$ satisfait le problème suivant

$$\left\{ \begin{array}{l} S'(t) = -(\mu + \psi)S(t) - \tilde{f}\left(S_1(t), \int_0^\infty \beta(a)m_1(t, a)da\right) + \tilde{f}\left(S_2(t), \int_0^\infty \beta(a)m_2(t, a)da\right) \\ \quad + \int_0^\infty \alpha(a)n_1(t, a)da - \int_0^\infty \alpha(a)n_2(t, a)da, \\ S(0) = 0. \end{array} \right. \quad (24)$$

Utilisons l'hypothèse (5) et par la même procédure que précédemment, on arrive à l'estimation suivante :

$$\begin{aligned} |S(t)|' &\leq -(\mu + \psi)|S(t)| + L|S(t)| + L \int_0^\infty \beta(a)|m(t, a)|da + \int_0^\infty \alpha(a)|n(t, a)|da \\ &\leq L|S(t)| + L\|\beta\|_\infty\|m\|_{\tilde{E}} + \|\alpha\|_\infty\|n\|_{\tilde{E}}, \end{aligned}$$

Par un calcul simple on obtient

$$|S(t)| \leq (e^{Lt} - 1)(\|\beta\|_\infty\|m\|_{\tilde{E}} + \frac{\|\alpha\|_\infty\|n\|_{\tilde{E}}}{L}),$$

d'où

$$|S(t)| \leq (e^{Lt} - 1) \sup \left\{ \|\beta\|_\infty, \frac{\|\alpha\|_\infty}{L} \right\} (\|n\|_{\tilde{E}} + \|m\|_{\tilde{E}}). \quad (25)$$

Revenons au système (22), intégrons sa première équation par rapport à la variable âge, on a

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \int_0^\infty |\Phi(t, a)|da &\leq |\Phi(t, 0)| - \int_0^\infty |\Upsilon(a)| |\Phi(t, a)|da \\ &\leq |\Phi(t, 0)|, \end{aligned}$$

de plus, en utilisant (23), on trouve

$$\frac{d}{dt} \int_0^\infty |\Phi(t, a)|da \leq (L + \psi) \left[|S(t)| + \|\beta\|_\infty \int_0^\infty |m(t, a)|da \right],$$

en faisant appel à (25), on obtient encore une fois,

$$\frac{d}{dt} \int_0^\infty |\Phi(t, a)| da \leq (L+\psi)(e^{Lt}-1) \sup \left\{ \|\beta\|_\infty, \frac{\|\alpha\|_\infty}{L} \right\} (\|n\|_{\tilde{E}} + \|m\|_{\tilde{E}}) + (L+\psi) \|\beta\|_\infty \int_0^\infty |m(t, a)| da,$$

puisque $t \in [0, T]$, alors

$$\frac{d}{dt} \int_0^\infty |\Phi(t, a)| da \leq (L+\psi)(e^{LT}-1) \sup \left\{ \|\beta\|_\infty, \frac{\|\alpha\|_\infty}{L} \right\} (\|n\|_{\tilde{E}} + \|m\|_{\tilde{E}}) + (L+\psi) \|\beta\|_\infty \int_0^\infty |m(t, a)| da,$$

et par suite,

$$\frac{d}{dt} \int_0^\infty |\Phi(t, a)| da \leq (L+\psi)(e^{LT}-1) \sup \left\{ \|\beta\|_\infty, \frac{\|\alpha\|_\infty}{L} \right\} (\|n\|_{\tilde{E}} + \|m\|_{\tilde{E}}) + (L+\psi) \|\beta\|_\infty \int_0^\infty |\Phi(t, a)| da,$$

ainsi,

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \int_0^\infty |\Phi(t, a)| da &\leq (L+\psi)(e^{LT}-1) \sup \left\{ \|\beta\|_\infty, \frac{\|\alpha\|_\infty}{L} \right\} (\|n\|_{\tilde{E}} + \|m\|_{\tilde{E}}) \\ &\quad + (L+\psi) \sup \left\{ \|\beta\|_\infty, \frac{\|\alpha\|_\infty}{L} \right\} \int_0^\infty |\Phi(t, a)| da. \end{aligned}$$

En utilisant le fait que $t \in [0, T]$, nous obtenons

$$\|\Phi(t, a)\|_E \leq (e^{LT}-1) (e^{(L+\psi) \sup\{\|\beta\|_\infty, \|\alpha\|_\infty/L\}T} - 1) (\|n\|_{\tilde{E}} + \|m\|_{\tilde{E}}).$$

Choisissons un $T > 0$ tel que

$$(e^{LT}-1) (e^{(L+\psi) \sup\{\|\beta\|_\infty, \|\alpha\|_\infty/L\}T} - 1) < 1,$$

alors l'opérateur Γ est une contraction stricte d'un espace de Banach E^+ dans lui même.

Ainsi, le problème (3)-(4) admet une seule solution $(S, \Phi) \in C^1(\mathbb{R}^+) \times (C(\mathbb{R}^+; L^1(\mathbb{R}^+)))^2$. À présent, on s'intéresse aux estimations de (S, V, I) . On pose $X(t) = S(t) + V(t) + I(t)$ avec $V(t) = \int_0^\infty v(t, a) da$, $I(t) = \int_0^\infty i(t, a) da$, et (S, V, I) représente la solution du problème (3) avec la nouvelle fonction \tilde{f} . En intégrant l'équation de v et celle associée à i dans (3) par rapport à la

variable âge, et faisons la somme de ses équations obtenues

$$X'(t) \leq A - \mu X(t), \quad (26)$$

En intégrant (26) entre 0 et t , on trouve

$$\begin{aligned} X(t) &\leq X(0)e^{-\mu t} + \frac{A}{\mu}(1 - e^{-\mu t}), \\ &\leq X(0) + \frac{A}{\mu}, \\ &\leq D := \max\left\{X(0), \frac{A}{\mu}\right\}. \end{aligned}$$

De plus, on a

$$\begin{aligned} J(t) &= \int_0^\infty \beta(a)i(t, a)da, \\ &\leq \|\beta\|_\infty \|i\|_1, \\ &\leq \|\beta\|_\infty D. \end{aligned}$$

D'autre part, on peut facilement voir que

$$\limsup_{t \rightarrow +\infty} X(t) \leq \frac{A}{\mu},$$

et

$$\limsup_{t \rightarrow +\infty} J(t) \leq \|\beta\|_\infty \frac{A}{\mu}.$$

Pour les estimations (16) et (17) on va faire appel à la méthode dite de fluctuation. Soit $\liminf_{t \rightarrow \infty} S(t) = S_\infty$ et $\limsup_{t \rightarrow \infty} J(t) = J^\infty$, alors il existe une suite $r_k \xrightarrow[k \rightarrow \infty]{} \infty$ telle que $S'(r_k) \xrightarrow[k \rightarrow \infty]{} 0$ et $S(r_k) \xrightarrow[k \rightarrow \infty]{} S_\infty$. De (3) on a

$$S'(r_k) \geq A - (\mu + \psi)S(r_k) - f(S(r_k), J(r_k)), \quad (27)$$

faisons tendre k vers ∞ , alors (27) devient

$$0 \geq A - (\mu + \psi)S_\infty - f(S_\infty, J^\infty),$$

En utilisant (5) on a

$$0 \geq A - (\mu + \psi)S_\infty - LS_\infty.$$

Ainsi,

$$S_\infty \geq \Lambda := \frac{A}{\mu + \psi + L}.$$

Par la méthode des caractéristiques (voir section 0.3), on peut facilement voir que

$$v(t, a) = \begin{cases} e^{-\mu a} F_1(a) \psi S(t - a), & t > a \geq 0, \\ e^{-\mu t} \frac{F_1(a)}{F_1(a - t)} v_0(a - t), & a > t \geq 0, \end{cases}$$

ainsi,

$$\begin{aligned} \int_0^\infty \alpha(a) v(t, a) da &= \int_0^t \alpha(a) e^{-\mu a} F_1(a) \psi S(t - a) da + \int_t^\infty \alpha(a) e^{-\mu t} \frac{F_1(a)}{F_1(a - t)} v_0(a - t) da \\ &\geq \int_0^t \alpha(a) e^{-\mu a} F_1(a) \psi S(t - a) da. \end{aligned}$$

Utilisons l'estimation précédente et faisons tendre t vers ∞ , nous obtenons

$$\liminf_{t \rightarrow \infty} \int_0^\infty \alpha(a) v(t, a) da \geq \bar{\alpha} \psi \Lambda.$$

□

0.3 Attracteur compact global et trajectoires totales

En appliquant la méthode des caractéristiques sur le système (3), on obtient

$$v(t, a) = \begin{cases} e^{-\mu a} F_1(a) \psi S(t - a), & t > a \geq 0, \\ v_0(a - t) e^{-\mu t} \frac{F_1(a)}{F_1(a - t)}, & a > t \geq 0, \end{cases} \quad (28)$$

$$i(t, a) = \begin{cases} e^{-\mu a} F_2(a) f(S(t - a), J(t - a)), & t > a \geq 0, \\ i_0(a - t) e^{-\mu t} \frac{F_2(a)}{F_2(a - t)}, & a > t \geq 0, \end{cases} \quad (29)$$

et

$$\begin{cases} S'(t) = A - (\mu + \psi)S(t) - f(S(t), J(t)) + U(t), \\ S(0) = S_0, \end{cases} \quad (30)$$

avec

$$\begin{cases} J(t) = \int_0^\infty \beta(a) i(t, a) da, \\ U(t) = \int_0^\infty \alpha(a) v(t, a) da. \end{cases} \quad (31)$$

En combinant (29) et (30), et en faisant un calcul simple, on trouve

$$\begin{cases} S'(t) = A - (\mu + \psi)S(t) - f(S(t), J(t)) + U(t), \\ J(t) = J_1(t) + J_2(t), \end{cases} \quad (32)$$

où

$$J_1(t) = \int_0^t \beta(a) f(S(t - a), J(t - a)) F_2(a) e^{-\mu a} da, \quad (33)$$

et

$$J_2(t) = e^{-\mu t} \int_0^\infty \beta(a + t) i_0(a) \frac{F_2(a + t)}{F_2(a)} da. \quad (34)$$

Nous pouvons montrer l'existence d'un semi-flot continu

$$\Phi(t, (S_0, v_0(\cdot), i_0(\cdot))) = (S(t), v(t, \cdot), i(t, \cdot)), \quad (35)$$

où (S, v, i) représente la solution du problème autonome (28)-(29)-(31). Le théorème suivant porte sur l'existence d'un attracteur compact des ensembles bornés dans G (voir [45],[57],[59]).

Théorème 0.3.1. *Si $F_2 \in L^1(\mathbb{R}^+)$. Alors, le semi-flot Φ a un attracteur compact des ensembles bornés dans G .*

Démonstration. Pour montrer l'existence d'un attracteur compact de G , on va faire l'appel au théorème 2.33 ([57], voir annexe), qui nous mène à vérifier que le semi-flot Φ est un point dissipatif, éventuellement borné, et asymptotiquement régulier.

On peut confirmer que le semi-flot Φ est un point dissipatif, éventuellement borné, et ceci grâce au théorème 0.2.1. Donc, il nous reste à monter la régularité asymptotique du semi-flot Φ , et pour cela on va utiliser le théorème 2.46 ([57] voir annexe).

Tout d'abord, soit

$$\Theta_1(t, (S_0, v_0(\cdot), i_0(\cdot))) = (0, P_1(t, \cdot), Q_1(t, \cdot)), \quad (36)$$

avec

$$P_1(t, a) = \begin{cases} 0, & t > a, \\ v_0(a-t)e^{-\mu t} \frac{F_1(a)}{F_1(a-t)}, & a > t, \end{cases} \quad (37)$$

$$Q_1(t, a) = \begin{cases} f(S(t-a), J_2(t-a))e^{-\mu a} F_2(a), & t > a, \\ i_0(a-t)e^{-\mu t} \frac{F_2(a)}{F_2(a-t)}, & a > t, \end{cases} \quad (38)$$

et

$$\Theta_2(t, (S_0, v_0(\cdot), i_0(\cdot))) = (S(t), P_2(t, \cdot), Q_2(t, \cdot)),$$

avec

$$P_2(t, a) = \begin{cases} e^{-\mu a} F_1(a) \psi S(t-a), & t > a, \\ 0, & a > t, \end{cases} \quad (39)$$

$$Q_2(t, a) = \begin{cases} (f(S(t-a), J(t-a)) - f(S(t-a), J_2(t-a)))e^{-\mu a} F_2(a), & t > a. \\ 0, & a > t, \end{cases} \quad (40)$$

D'après (28) et (29) on peut voir que

$$\Phi(t, (S_0, v_0(a), i_0(a))) = \Theta_1(t, (S_0, v_0(a), i_0(a))) + \Theta_2(t, (S_0, v_0(a), i_0(a))).$$

À présent, soit E un sous-ensemble fermé borné de G , et soit

$$M = \sup \left\{ S_0 + \|v_0\|_1 + \|i_0\|_1, \frac{A}{\mu} ; (S_0, v_0, i_0) \in E \right\}. \quad (41)$$

Étant donné que $f(S, 0) = 0$ pour tout $S \geq 0$, et à l'aide de (5), on a pour tout $t > a$

$$f(S(t-a), J_2(t-a)) \leq LJ_2(t-a).$$

Sachons que F_2 est une fonction décroissante, et à partir de (34) on obtient pour $t \geq 0$

$$\begin{aligned} J_2(t) &\leq e^{-\mu t} \|\beta\|_\infty \|i_0\|_1, \\ &\leq M \|\beta\|_\infty e^{-\mu t}. \end{aligned} \quad (42)$$

D'autre part, en utilisant (36), (37), et (38); on trouve

$$\|\Theta_1(t, (S_0, v_0(a), i_0(a)))\|_1 = \|P_1\|_1 + \|Q_1\|_1,$$

$$\begin{aligned} &= \int_t^\infty v_0(a-t) e^{-\mu t} \frac{F_1(a)}{F_1(a-t)} da + \int_0^t f(S(t-a), J_2(t-a)) e^{-\mu a} F_2(a) da \\ &+ \int_t^\infty i_0(a-t) e^{-\mu t} \frac{F_2(a)}{F_2(a-t)} da. \end{aligned}$$

Puisque $f(S, 0) = 0$, alors par (5) on obtient

$$\begin{aligned} \|\Theta_1(t, (S_0, v_0(a), i_0(a)))\|_1 &\leq \int_t^\infty v_0(a-t) e^{-\mu t} \frac{F_1(a)}{F_1(a-t)} da + L \int_0^t J_2(t-a) e^{-\mu a} F_2(a) da \\ &+ \int_t^\infty i_0(a-t) e^{-\mu t} \frac{F_2(a)}{F_2(a-t)} da. \end{aligned}$$

De plus, en utilisant le fait que chacune des fonctions F_i , $i = 1, 2$ est décroissante, on obtient

$$\begin{aligned} \|\Theta_1(t, (S_0, v_0(a), i_0(a)))\|_1 &\leq e^{-\mu t} \int_t^\infty v_0(a-t) da + L \int_0^t J_2(t-a) e^{-\mu a} F_2(a) da \\ &\quad + e^{-\mu t} \int_t^\infty i_0(a-t) da, \end{aligned}$$

par changement de variable, on a

$$\|\Theta_1(t, (S_0, v_0(a), i_0(a)))\|_1 \leq L e^{-\mu t} \int_0^t J_2(\sigma) e^{\mu \sigma} F_2(t-\sigma) d\sigma + e^{-\mu t} (\|v_0\|_1 + \|i_0\|_1),$$

en utilisant (41) et (42), l'inégalité précédente devient

$$\|\Theta_1(t, (S_0, v_0(a), i_0(a)))\|_1 \leq e^{-\mu t} M (2 + L \|\beta\|_\infty) \int_0^\infty F_2(a) da.$$

Ainsi, on a $\Theta_1(t, (S_0, v_0(a), i_0(a))) \rightarrow 0$ quand $t \rightarrow \infty$ uniformément pour $(S, v, i) \in E$, et par conséquent $\text{diam} \Theta_1(t, E) \rightarrow 0$ quand $t \rightarrow \infty$. Comme deuxième étape, on va essayer de prouver que $\Theta_2(t, E)$ a une fermeture compacte. Pour cela, on va utiliser le critère de Fréchet-Kolmogorov ([57] voir annexe). Ce dernier nous oblige à vérifier quatre conditions, parmi lesquelles (i), (ii), et (iv) sont bien vérifiées, donc il nous reste que de montrer (iii). C'est à dire que

$$\int_0^t |e^{-\mu(a+h)} F_1(a+h) \psi S(t-a-h) - e^{-\mu a} F_1(a) \psi S(t-a)| da, \quad (43)$$

et

$$\begin{aligned} &\int_0^t |(f(S(t-a-h), J(t-a-h)) - f(S(t-a-h), J_2(t-a-h))) e^{-\mu(a+h)} F_2(a+h) \\ &\quad - (f(S(t-a), J(t-a)) - f(S(t-a), J_2(t-a))) e^{-\mu a} F_2(a)| da \end{aligned} \quad (44)$$

tendent uniformément vers 0 quand $h \rightarrow 0^+$ dans E . Nous confirmons que d'après (32) on peut avoir l'estimation suivante

$$\begin{aligned} |S'| &\leq A + (\mu + \psi)S + f(S, J) + U \\ &\leq A + (\mu + \psi)M + f(M, \|\beta\|_\infty M) + \|\alpha\|_\infty M. \end{aligned} \quad (45)$$

Donc, par le théorème des accroissements finis, on peut facilement conclure que (43) tend uniformément vers 0 quand $h \rightarrow 0^+$ dans E .

A l'aide de (40), on peut réécrire (44) comme suit

$$\int_0^{t-h} \left| \left(f(S(t-a-h), J(t-a-h)) - f(S(t-a-h), J_2(t-a-h)) \right) e^{-\mu(a+h)} F_2(a+h) \right. \\ \left. - \left(f(S(t-a), J(t-a)) - f(S(t-a), J_2(t-a)) \right) e^{-\mu a} F_2(a) \right| da \quad (46)$$

$$\int_{t-h}^t \left| \left(f(S(t-a), J(t-a)) - f(S(t-a), J_2(t-a)) \right) e^{-\mu a} F_2(a) \right| da$$

Il n'est pas difficile de voir que

$$\int_{t-h}^t \left| \left(f(S(t-a), J(t-a)) - f(S(t-a), J_2(t-a)) \right) e^{-\mu a} F_2(a) \right| da.$$

tend uniformément vers 0 quand $h \rightarrow 0^+$ dans E .

Maintenant, on pose

$$\vartheta := \int_0^{t-h} \left| \left(f(S(t-a-h), J(t-a-h)) - f(S(t-a-h), J_2(t-a-h)) \right) e^{-\mu(a+h)} F_2(a+h) \right. \\ \left. - \left(f(S(t-a), J(t-a)) - f(S(t-a), J_2(t-a)) \right) e^{-\mu a} F_2(a) \right| da,$$

alors, par l'inégalité triangulaire on peut trouver que $\vartheta \leq \vartheta_1 + \vartheta_2$, avec

$$\vartheta_1 = \int_0^{t-h} \left| f(S(t-a-h), J(t-a-h)) e^{-\mu(a+h)} F_2(a+h) - f(S(t-a), J(t-a)) e^{-\mu a} F_2(a) \right| da,$$

et

$$\vartheta_2 = \int_0^{t-h} \left| f(S(t-a-h), J_2(t-a-h)) e^{-\mu(a+h)} F_2(a+h) - f(S(t-a), J_2(t-a)) e^{-\mu a} F_2(a) \right| da.$$

Par la suite, on va essayer de montrer que chacune des ϑ_i , $i = 1, 2$ tend uniformément vers 0 quand

$h \rightarrow 0^+$ dans E . Dans un premier temps, concentrons-nous sur ϑ_1 , alors on a

$$\begin{aligned} \vartheta_1 \leq & \int_0^{t-h} |(f(S(t-a-h), J(t-a-h)) - f(S(t-a), J_2(t-a)))e^{-\mu a} F_2(a)| da \\ & + \int_0^{t-h} |f(S(t-a-h), J(t-a-h))| e^{-\mu(a+h)} F_2(a+h) - e^{-\mu a} F_2(a)| da, \end{aligned} \quad (47)$$

d'après (5) et le théorème (0.2.1), (47) devient

$$\begin{aligned} \vartheta_1 \leq & L \left(\int_0^{t-h} |S(t-a-h) - S(t-a)| e^{-\mu a} F_2(a) da + \int_0^{t-h} |J(t-a-h) - J(t-a)| e^{-\mu a} F_2(a) da \right) \\ & + f(M, \|\beta\|_\infty M) \int_0^{t-h} |e^{-\mu(a+h)} F_2(a+h) - e^{-\mu a} F_2(a)| da, \end{aligned}$$

encore une fois, par l'inégalité triangulaire, on obtient

$$\begin{aligned} \vartheta_1 \leq & L \left(\int_0^{t-h} |S(t-a-h) - S(t-a)| e^{-\mu a} F_2(a) da + \int_0^{t-h} |J(t-a-h) - J(t-a)| e^{-\mu a} F_2(a) da \right) \\ & + f(M, \|\beta\|_\infty M) \left(\int_0^{t-h} |e^{-\mu(a+h)} - e^{-\mu a}| F_2(a) da + \int_0^{t-h} e^{-\mu(a+h)} |F_2(a+h) - F_2(a)| da \right). \end{aligned}$$

En utilisant (45) et le théorème des accroissements finis, on peut montrer que le premier terme de l'inégalité ci dessus tend uniformément vers 0 lorsque $h \rightarrow 0^+$ dans E . Même chose pour les deux derniers termes, on confirme qu'ils tendent uniformément vers 0 quand $h \rightarrow 0^+$ dans E .

Passons au deuxième terme, on pose

$$K := \int_0^{t-h} |J(t-a-h) - J(t-a)| e^{-\mu a} F_2(a) da,$$

alors, par un changement de variable simple, K devient

$$K := \int_0^{t-h} |J(\theta+h) - J(\theta)| e^{-\mu(t-\theta-h)} F_2(t-\theta-h) d\theta. \quad (48)$$

Maintenant, de (32) on a

$$\begin{aligned}
|J(\theta + h) - J(\theta)| &= |J_1(\theta + h) + J_2(\theta + h) - J_1(\theta) - J_2(\theta)| \\
&\leq |J_1(\theta + h) - J_1(\theta)| + |J_2(\theta + h) - J_2(\theta)|,
\end{aligned} \tag{49}$$

ainsi, en combinant (49) et (48) on arrive à

$$K \leq \int_0^{t-h} |J_1(\theta+h) - J_1(\theta)| e^{-\mu(t-\theta-h)} F_2(t-\theta-h) d\theta + \int_0^{t-h} |J_2(\theta+h) - J_2(\theta)| e^{-\mu(t-\theta-h)} F_2(t-\theta-h) d\theta.$$

Soit

$$K_1 = \int_0^{t-h} |J_1(\theta+h) - J_1(\theta)| e^{-\mu(t-\theta-h)} F_2(t-\theta-h) d\theta, \tag{50}$$

et

$$K_2 = \int_0^{t-h} |J_2(\theta+h) - J_2(\theta)| e^{-\mu(t-\theta-h)} F_2(t-\theta-h) d\theta. \tag{51}$$

Notre prochain but est de montrer que K_1, K_2 vont tendre uniformément vers 0 lorsque $h \rightarrow 0^+$ dans E . On informe qu'après un certain changement de variable, J_1 défini dans (33) peut être réécrit comme suit

$$J_1(t) = \int_0^t \Pi(t-\sigma) f(S(\sigma), J(\sigma)) d\sigma, \tag{52}$$

où $\Pi(x) = \beta(x)F(x)e^{-\mu x} \in L^1(\mathbb{R}^+) \cap L^\infty(\mathbb{R}^+)$. À l'aide de (52) on a

$$\begin{aligned}
|J_1(\theta + h) - J_1(\theta)| &= \left| \int_0^{\theta+h} \Pi(\theta + h - \sigma) f(S(\sigma), J(\sigma)) d\sigma - \int_0^\theta \Pi(\theta - \sigma) f(S(\sigma), J(\sigma)) d\sigma \right| \\
&= \left| \int_\theta^{\theta+h} \Pi(\theta + h - \sigma) f(S(\sigma), J(\sigma)) d\sigma \right. \\
&\quad \left. + \int_0^\theta (\Pi(\theta + h - \sigma) - \Pi(\theta - \sigma)) f(S(\sigma), J(\sigma)) d\sigma \right| \\
&\leq \int_\theta^{\theta+h} \Pi(\theta + h - \sigma) f(S(\sigma), J(\sigma)) d\sigma + \int_0^\theta |\Pi(\theta + h - \sigma) - \Pi(\theta - \sigma)| f(S(\sigma), J(\sigma)) d\sigma \\
&\leq h \|\beta\|_\infty f(M, \|\beta\|_\infty M) + f(M, \|\beta\|_\infty M) \int_0^\theta |\Pi(\theta + h - \sigma) - \Pi(\theta - \sigma)| d\sigma.
\end{aligned}$$

Ce dernier résultat, nous permet de conclure que K_1 converge uniformément vers 0 quand $h \rightarrow 0^+$ dans E . Ensuite, à partir de la définition du J_2 dans (34), on a

$$\begin{aligned} |J_2(\theta + h) - J_2(\theta)| &= \left| e^{-\mu(\theta+h)} \int_0^\infty \beta(a + \theta + h) i_0(a) \frac{F_2(a + \theta + h)}{F_2(a)} da \right. \\ &\quad \left. - e^{-\mu\theta} \int_0^\infty \beta(a + \theta) i_0(a) \frac{F_2(a + \theta)}{F_2(a)} da \right| \\ &\leq \left| e^{-\mu h} \int_0^\infty \beta(a + \theta + h) i_0(a) \frac{F_2(a + \theta + h)}{F_2(a)} da - \int_0^\infty \beta(a + \theta) i_0(a) \frac{F_2(a + \theta)}{F_2(a)} da \right|, \end{aligned}$$

ainsi, en utilisant l'inégalité triangulaire, on trouve

$$\begin{aligned} |J_2(\theta + h) - J_2(\theta)| &\leq e^{-\mu h} \int_0^\infty |\beta(a + \theta + h) - \beta(a + \theta)| i_0(a) \frac{F_2(a + \theta + h)}{F_2(a)} da \\ &\quad + e^{-\mu h} \int_0^\infty \beta(a + \theta) i_0(a) \left| \frac{F_2(a + \theta + h)}{F_2(a)} - \frac{F_2(a + \theta)}{F_2(a)} \right| da \\ &\quad + (1 - e^{-\mu h}) \left| \int_0^\infty \beta(a + \theta) i_0(a) \frac{F_2(a + \theta)}{F_2(a)} da \right|. \end{aligned}$$

Par suite

$$\begin{aligned} |J_2(\theta + h) - J_2(\theta)| &\leq e^{-\mu h} \int_0^\infty |\beta(a + \theta + h) - \beta(a + \theta)| i_0(a) \frac{F_2(a + \theta + h)}{F_2(a)} da \\ &\quad + e^{-\mu h} \|\beta\|_\infty \int_0^\infty i_0(a) \left| \frac{F_2(a + \theta + h)}{F_2(a)} - \frac{F_2(a + \theta)}{F_2(a)} \right| da + (1 - e^{-\mu h}) \|\beta\|_\infty \|i_0\|_1. \end{aligned}$$

Appliquons le théorème des accroissements finis, et utilisons le fait que β est une fonction bornée, uniformément continue, nous trouvons . .0que K_2 converge uniformément vers 0 quand $h \rightarrow 0^+$ dans E . Jusqu'à maintenant, on a démontré que ϑ_1 tend uniformément vers 0 quand $h \rightarrow 0^+$ dans E .

On peut avoir le même résultat pour ϑ_2 , en suivant les mêmes étapes précédentes en ayant à l'esprit que $J_2 \leq J$. Ceci termine la démonstration du théorème. \square

Passons à une nouvelle notion qui joue un rôle très important pour l'étude de la stabilité globale

d'un équilibre, c'est la notion des trajectoires totales.

Soit $\varphi(t) = (S(t), v(t, \cdot), i(t, \cdot))$ une trajectoire totale pour le système (3), avec $\varphi(t+p) = \Phi(t, \varphi(p))$, $t \geq 0$, $p \in \mathbb{R}$. On pose $S_p(t) = S(t+p)$, $v_p(t, a) = v(t+p, a)$, $i_p(t, a) = i(t+p, a)$, $U_p(t) = U(t+p)$, et $J_p(t) = J(t+p)$. Alors, on a $(S_p(t), v_p(t, \cdot), i_p(t, \cdot)) = \Phi(t, (S(p), v(p, \cdot), i(p, \cdot)))$.

De (35), on a en plus

$$S'_p = A - (\mu + \psi)S_p - f(S_p, J_p) + U_p, \quad S_p(0) = S(p),$$

$$v_p(t, a) = \begin{cases} e^{-\mu a} F_1(a) \psi S_p(t-a), & t > a \geq 0, \\ e^{-\mu t} \frac{F_1(a)}{F_1(a-t)} v(p, a-t), & a > t \geq 0, \end{cases}$$

$$i_p(t, a) = \begin{cases} e^{-\mu a} F_2(a) f(S_p(t-a), J_p(t-a)), & t > a \geq 0, \\ e^{-\mu t} \frac{F_2(a)}{F_2(a-t)} i(p, a-t), & a > t \geq 0, \end{cases}$$

$$U(t) = \int_0^\infty \alpha(a) v_p(t, a) da,$$

et

$$J(t) = \int_0^\infty \beta(a) i_p(t, a) da.$$

Donc, pour tout $t \geq 0$, on a

$$S'(t+p) = A - (\mu + \psi)S(t+p) - f(S(t+p), J(t+p)) + U(t+p),$$

$$v(t+p, a) = \begin{cases} e^{-\mu a} F_1(a) \psi S(t+p-a), & t > a \geq 0, \\ e^{-\mu t} \frac{F_1(a)}{F_1(a-t)} v(p, a-t), & a > t \geq 0, \end{cases}$$

$$i(t+p, a) = \begin{cases} e^{-\mu a} F_2(a) f(S(t+p-a), J(t+p-a)), & t > a \geq 0, \\ e^{-\mu t} \frac{F_2(a)}{F_2(a-t)} i(p, a-t), & a > t \geq 0, \end{cases}$$

$$U(t+p) = \int_0^\infty \alpha(a) v(t+p, a) da,$$

et

$$J(t+p) = \int_0^\infty \beta(a)i(t+p, a)da.$$

Ainsi, pour $t = r - p$ avec $r \geq p$, on a

$$S'(r) = A - (\mu + \psi)S(r) - f(S(r), J(r)) + U(r),$$

$$v(r, a) = \begin{cases} e^{-\mu a} F_1(a) \psi S(r-a), & t > a \geq 0, \\ e^{-\mu(r-p)} \frac{F_1(a)}{F_1(a-r+p)} v(p, a-r+p), & a > t \geq 0, \end{cases}$$

$$i(r, a) = \begin{cases} e^{-\mu a} F_2(a) f(S(r-a), J(r-a)), & t > a \geq 0, \\ e^{-\mu(r-p)} \frac{F_2(a)}{F_2(a-r+p)} i(p, a-r+p), & a > t \geq 0, \end{cases}$$

$$U(r) = \int_0^\infty \alpha(a)v(r, a)da$$

$$= \int_0^{r-p} \alpha(a)e^{-\mu a} F_1(a) \psi S(r-a)da$$

$$+ \int_{r-p}^\infty \alpha(a)e^{-\mu(r-p)} \frac{F_1(a)}{F_1(a-r+p)} v(p, a-r+p)da,$$

et

$$J(r) = \int_0^\infty \beta(a)i(r, a)da$$

$$= \int_0^{r-p} \beta(a)e^{-\mu a} F_2(a) f(S(r-a), J(r-a))da$$

$$+ \int_{r-p}^\infty \beta(a)e^{-\mu(r-p)} \frac{F_2(a)}{F_2(a-r+p)} i(p, a-r+p)da.$$

Et ceci est vrai pour tout $p \in \mathbb{R}$, $r \geq p$. Faisons tendre p vers $-\infty$, alors on a pour $r \in \mathbb{R}$

$$\left\{ \begin{array}{l} S'(r) = A - (\mu + \psi)S(r) - f(S(r), J(r)) + U(r), \\ v(r, a) = e^{-\mu a} F_1(a) \psi S(r - a), \quad a \geq 0, \\ i(r, a) = e^{-\mu a} F_2(a) f(S(r - a), J(r - a)), \quad a \geq 0, \\ U(r) = \int_0^\infty \alpha(a) e^{-\mu a} F_1(a) \psi S(r - a) da, \\ J(r) = \int_0^\infty \beta(a) e^{-\mu a} F_2(a) f(S(r - a), J(r - a)) da. \end{array} \right. \quad (53)$$

Le lemme suivant présente quelques estimations pour la trajectoire totale, en relation avec un attracteur compact \mathbf{A} .

Lemme 0.3.1. *Pour tout $(S_0, v_0, i_0) \in \mathbf{A}$, on a,*

$$S_0 + \int_0^\infty v_0(a) da + \int_0^\infty i_0(a) da \leq \frac{A}{\mu}, \quad \text{et}$$

$$\int_0^\infty \beta(a) i_0(a) da \leq \frac{A}{\mu} \|\beta\|_\infty, \quad S_0 \geq \frac{A}{\mu + \psi + L},$$

$$\frac{\psi \bar{\alpha} A}{\mu + \psi + L} \leq \int_0^\infty \alpha(a) v_0(a) da \leq \frac{A}{\mu} \|\alpha\|_\infty, \quad i_0(a) \leq f\left(\frac{A}{\mu}, \|\beta\|_\infty \frac{A}{\mu}\right) e^{-\mu a} F_2(a),$$

$$\frac{\psi A e^{-\mu a} F_1(a)}{\mu + \psi + L} \leq v_0(a) \leq \frac{\psi A}{\mu} e^{-\mu a} F_1(a), \quad a \geq 0,$$

où L représente la constante de Lipschitz définie par (5).

Démonstration. Tout d'abord, soit $I(t) := \int_0^\infty i(t, a) da$, alors en utilisant le fait que $F_2(a) \leq 1$ pour tout $a \geq 0$, on obtient

$$I(t) \leq \int_0^\infty e^{-\mu a} f(S(t - a), J(t - a)) da =: \tilde{I}(t).$$

Ensuite, après un certain changement de variable, la fonction $\tilde{I}(t)$ devient

$$\tilde{I}(t) = \int_{-\infty}^t e^{-\mu(t-s)} f(S(s), J(s)) ds,$$

et elle vérifie l'équation suivante

$$\tilde{I}'(t) = f(S(t), J(t)) - \mu\tilde{I}(t), \quad t \in \mathbb{R}. \quad (54)$$

Maintenant, on pose

$$\begin{aligned} V(t) &:= \int_0^\infty v(t, a) da, \\ &= \int_0^\infty e^{-\mu a} F_1(a) \psi S(t-a) da, \end{aligned}$$

alors, en faisant un changement de variable, la fonction $V(t)$ devient

$$V(t) = \int_{-\infty}^t e^{-\mu(t-s)} F_1(t-s) \psi S(s) ds,$$

en dérivant la fonction $V(t)$, on trouve qu'elle est solution de l'équation suivante

$$V'(t) = \psi S(t) - \mu V(t) - U(t). \quad (55)$$

Ainsi, si on somme les deux équations (54) et (55), avec celle de S dans (53) membre à membre, alors on trouve

$$S'(t) + V'(t) + \tilde{I}'(t) = A - \mu(S(t) + V(t) + \tilde{I}(t)).$$

Ensuite, par un calcul simple, nous obtenons pour $t > r$,

$$S(t) + V(t) + \tilde{I}(t) = (S(r) + V(r) + \tilde{I}(r))e^{-\mu(t-r)} + A \int_r^t e^{-\mu(t-s)} ds.$$

Faisons tendre r vers $-\infty$, alors on trouve

$$S(t) + V(t) + \tilde{I}(t) = \frac{A}{\mu}, \quad t \in \mathbb{R}.$$

Étant donné que $I \leq \tilde{I}$, alors

$$S(t) + V(t) + I(t) \leq \frac{A}{\mu} \quad \text{et} \quad J(t) \leq \|\beta\|_{\infty} \frac{A}{\mu}, \quad U(t) \leq \|\alpha\|_{\infty} \frac{A}{\mu},$$

et par suite, on a aussi

$$i(t, a) \leq f\left(\frac{A}{\mu}, \|\beta\|_{\infty} \frac{A}{\mu}\right) e^{-\mu a} F_2(a), \quad a \geq 0, \quad \forall t \in \mathbb{R},$$

et

$$v(t, a) \leq \psi \frac{A}{\mu} e^{-\mu a} F_1(a), \quad a \geq 0, \quad \forall t \in \mathbb{R}.$$

Concentrons notre attention pour le moment sur l'équation de S dans (53). Alors, la bornitude de J et (5) nous donne

$$\begin{aligned} S'(t) &\geq A - (\mu + \psi)S(t) - f\left(S(t), \|\beta\|_{\infty} \frac{A}{\mu}\right), \\ &\geq A - (\mu + \psi)S(t) - LS(t), \\ &\geq A - (\mu + \psi + L)S(t). \end{aligned}$$

Ainsi, nous trouvons

$$S(t) \geq \frac{A}{\mu + \psi + L} \quad \forall t \in \mathbb{R}. \quad (56)$$

Par conséquent, selon ce qui précède et par (53), on obtient encore

$$\begin{aligned} v(t, a) &= e^{-\mu a} F_1(a) \psi S(t - a), \quad a \geq 0 \\ &\geq \frac{\psi A e^{-\mu a} F_1(a)}{\mu + \psi + L}, \quad a \geq 0, \end{aligned}$$

et

$$\begin{aligned} U(t) &= \int_0^{\infty} \alpha(a) e^{-\mu a} F_1(a) \psi S(t - a) da \\ &\geq \frac{\psi \bar{\alpha} A}{\mu + \psi + L}. \end{aligned}$$

□

0.4 Stabilité globale de l'équilibre sans maladie

Dans cette section, on va prouver la stabilité globale de l'état d'équilibre sans maladie $(\bar{N}, v^0(a), 0)$.

Pour cela, on a besoin de mettre l'hypothèse suivante :

(H1) la fonction $f(S, J)$ est concave par rapport à J .

De plus, nous confirmons qu'à travers le système (3), on peut observer que l'équilibre sans maladie existe toujours pour ce système. Ainsi, on a le théorème suivant

Théorème 0.4.1. *On suppose que $F_2 \in L^1(\mathbb{R}^+)$, et que **(H1)** est bien vérifiée. Alors, l'équilibre sans maladie $(\bar{N}, v^0(a), 0)$ est globalement asymptotiquement stable pourvu que $R_0 \leq 1$.*

Démonstration. Soit la fonction ϕ définie par

$$\phi(a) = \frac{\partial f}{\partial J}(\bar{N}, 0) \int_a^\infty \beta(\xi) e^{-\mu(\xi-a)} \frac{F_2(\xi)}{F_2(a)} d\xi,$$

qui est la solution du problème suivant

$$\begin{cases} \phi'(a) = (\mu + \gamma(a))\phi(a) - \beta(a) \frac{\partial f}{\partial J}(\bar{N}, 0), & a > 0, \\ \phi(0) = R_0. \end{cases} \quad (57)$$

On a besoin aussi de définir d'autres fonctions comme

$$G(y) = \bar{\alpha} \left(y - \int_{\bar{N}}^y \lim_{J \rightarrow 0^+} \frac{f(\bar{N}, J)}{f(\eta, J)} d\eta - \bar{N} \right),$$

et

$$\theta(a) = \psi \int_a^\infty \frac{\alpha_1(\xi)}{\bar{\alpha}} d\xi,$$

avec

$$\alpha_1(a) = \alpha(a) F_1(a) e^{-\mu a},$$

et $\bar{\alpha}$ est définie par (7). Ainsi, pour $x := (S_0, v_0(\cdot), i_0(\cdot)) \in \mathbf{A}$, on considère comme fonction de Lyapunov $V(x) = V_1(x) + V_2(x) + V_3(x)$, où

$$V_1(x) = S_0 - \int_{\bar{N}}^{S_0} \lim_{J \rightarrow 0^+} \frac{f(\bar{N}, J)}{f(\eta, J)} d\eta - \bar{N},$$

$$V_2(x) = \int_0^\infty \phi(a)i_0(a)da,$$

et

$$V_3(x) = \int_0^\infty \theta(a)W \left(\frac{e^{\mu a}v_0(a)}{\psi F_1(a)} \right) da.$$

Maintenant, soit $\Upsilon : \mathbb{R} \rightarrow \mathbf{A}$ une Φ -trajectoire totale, avec $\Upsilon(t) = (S(t), v(t, \cdot), i(t, \cdot))$, $S(0) = S_0$, $v(0, a) = v_0(a)$, $i(0, a) = i_0(a)$, et $(S(t), v(t, a), i(t, a))$ représente la solution du problème (53).

Alors, à l'aide de (53) on a

$$\frac{d}{dt}V_1(\Upsilon(t)) = \left(1 - \lim_{J \rightarrow 0^+} \frac{f(\bar{N}, J)}{f(S(t), J)} \right) \left(A - (\mu + \psi)S(t) - f(S(t), J(t)) + \psi \int_0^\infty \alpha_1(a)S(t-a)da \right),$$

notons que d'après (8), on a $A = (\mu + (1 - \alpha)\psi)\bar{N}$, et par suite

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}V_1(\Upsilon(t)) &= (\mu + (1 - \bar{\alpha})\psi) \left(1 - \lim_{J \rightarrow 0^+} \frac{f(\bar{N}, J)}{f(S(t), J)} \right) (\bar{N} - S(t)) - \psi \bar{\alpha} S(t) \left(1 - \lim_{J \rightarrow 0^+} \frac{f(\bar{N}, J)}{f(S(t), J)} \right) \\ &\quad - f(S(t), J(t)) \left(1 - \lim_{J \rightarrow 0^+} \frac{f(\bar{N}, J)}{f(S(t), J)} \right) + \psi \left(1 - \lim_{J \rightarrow 0^+} \frac{f(\bar{N}, J)}{f(S(t), J)} \right) \int_0^\infty \alpha_1(a)S(t-a)da. \end{aligned}$$

Ensuite, on a

$$V_2(\Upsilon(t)) = \int_0^\infty \phi(a)i(t, a)da,$$

alors, en utilisant l'expression de i définie dans (53), V_2 devient

$$V_2(\Upsilon(t)) = \int_0^\infty \phi_1(a)\xi(t-a)da, \tag{58}$$

avec

$$\xi(t) = f(S(t), J(t)), \text{ et } \phi_1(a) = \phi(a)e^{-\mu a}F_2(a). \tag{59}$$

On affirme que V_2 est absolument continue et que

$$\frac{d}{dt}V_2(\Upsilon(t)) = \phi_1(0)\xi(t) + \int_0^\infty \phi_1'(a)\xi(t-a)da,$$

en effet, soit

$$g(t) = \phi_1(0)\xi(t) + \int_0^\infty \phi_1'(a)\xi(t-a)da.$$

Alors, g est continue. De plus, par le théorème de Fubini, on a

$$\int_s^t g(\sigma) d\sigma = \phi_1(0) \int_s^t \xi(\sigma) d\sigma + \int_0^\infty \phi_1'(a) \left(\int_{\mathbb{R}} \chi_{[s,t]}(\sigma) \xi(\sigma - a) d\sigma \right) da, \quad (60)$$

après changement de variable, (60) devient

$$\int_s^t g(\sigma) d\sigma = \phi_1(0) \int_s^t \xi(\sigma) d\sigma + \int_0^\infty \phi_1'(a) \left(\int_{\mathbb{R}} \chi_{[s,t]}(\sigma + a) \xi(\sigma) d\sigma \right) da,$$

une autre fois, nous faisons appel au théorème de Fubini, alors on trouve

$$\int_s^t g(\sigma) d\sigma = \phi_1(0) \int_s^t \xi(\sigma) d\sigma + \int_{\mathbb{R}} \left(\int_0^\infty \phi_1'(a) \chi_{[s,t]}(\sigma + a) da \right) \xi(\sigma) d\sigma. \quad (61)$$

Si on note par $a^+ = \max\{a, 0\}$; la partie positive d'un nombre réel a , alors (61) devient

$$\begin{aligned} \int_s^t g(\sigma) d\sigma &= \phi_1(0) \int_s^t \xi(\sigma) d\sigma + \int_{\mathbb{R}} \left(\int_{[s-\sigma]^+}^{[t-\sigma]^+} \phi_1'(a) da \right) \xi(\sigma) d\sigma \\ &= \phi_1(0) \int_s^t \xi(\sigma) d\sigma + \int_{\mathbb{R}} \left(\phi_1([t-\sigma]^+) - \phi_1([s-\sigma]^+) \right) \xi(\sigma) d\sigma \\ &= \phi_1(0) \int_s^t \xi(\sigma) d\sigma + \int_{-\infty}^s (\phi_1(t-\sigma) - \phi_1(s-\sigma)) \xi(\sigma) d\sigma \\ &\quad + \int_s^t (\phi_1(t-\sigma) - \phi_1(0)) \xi(\sigma) d\sigma + \int_t^{+\infty} (\phi_1(0) - \phi_1(0)) \xi(\sigma) d\sigma \\ &= \int_{-\infty}^t \phi_1(t-\sigma) \xi(\sigma) d\sigma - \int_{-\infty}^s \phi_1(s-\sigma) \xi(\sigma) d\sigma. \end{aligned}$$

Enfin, avec un changement de variable, on trouve

$$\begin{aligned} \int_s^t g(\sigma) d\sigma &= \int_0^\infty \phi_1(\sigma) \xi(t-\sigma) d\sigma - \int_0^\infty \phi_1(\sigma) \xi(s-\sigma) d\sigma \\ &= V_2(\chi(t)) - V_2(\chi(s)). \end{aligned}$$

Maintenant, en utilisant (59), (58) devient

$$\frac{d}{dt}V_2(\Upsilon(t)) = \phi(0)f(S(t), J(t)) + \int_0^\infty (\phi'(a) - \mu\phi(a) - \gamma(a)\phi(a))e^{-\mu a}F_2(a)f(S(t-a), J(t-a))da,$$

et puis, par (53) et (57), on obtient

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}V_2(\Upsilon(t)) &= \phi(0)f(S(t), J(t)) + \int_0^\infty \phi'(a)i(t, a)da - \int_0^\infty (\mu + \gamma(a))i(t, a)\phi(a)da, \\ &= R_0f(S(t), J(t)) - J(t)\frac{\partial f}{\partial J}(\bar{N}, 0). \end{aligned}$$

En outre, en utilisant l'expression de v définie par (53), on peut voir que

$$V_3(\Upsilon(t)) = \int_0^\infty \theta(a)W(S(t-a))da.$$

Suivons la même procédure que celle déjà faite pour V_2 , nous pouvons montrer que V_3 est absolument continue et que

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}V_3(\Upsilon(t)) &= \theta(0)W(S(t)) + \int_0^\infty \theta'(a)W(S(t-a))da, \\ &= \psi \int_0^\infty (W(S(t)) - W(S(t-a)))\frac{\alpha_1(a)}{\bar{\alpha}}da. \end{aligned}$$

Remarquons que,

$$W'(y) = \bar{\alpha}\left(1 - \lim_{J \rightarrow 0^+} \frac{f(\bar{N}, J)}{f(y, J)}\right),$$

alors, si on somme $\frac{dV_1}{dt}$, $\frac{dV_2}{dt}$ et $\frac{dV_3}{dt}$, on obtient

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}V(\Upsilon(t)) &= (\mu + \psi(1 - \bar{\alpha}))(\bar{N} - S(t))\left(1 - \lim_{J \rightarrow 0^+} \frac{f(\bar{N}, J)}{f(S(t), J)}\right) \\ &\quad + \psi \int_0^\infty (W(S(t)) - W(S(t-a)) + W'(S(t))(S(t-a) - S(t)))\frac{\alpha_1(a)}{\bar{\alpha}}da \\ &\quad + (R_0 - 1)f(S(t), J(t)) + f(S(t), J(t)) \lim_{J \rightarrow 0^+} \frac{f(\bar{N}, J)}{f(S(t), J)} - J(t)\frac{\partial f(\bar{N}, 0)}{\partial J}. \end{aligned}$$

Tant que $\bar{\alpha} < 1$, et $R_0 \leq 1$, alors en utilisant le fait que la fonction G définie par (0.4) est convexe,

on peut montrer que les trois premiers termes de l'équation ci-dessus sont négatifs. D'autre part, on affirme que le quatrième terme est aussi négatif. En effet, par l'hypothèse **(H1)** on a

$$f(S, J) \leq J \frac{\partial f}{\partial J}(S, 0).$$

Ainsi

$$\begin{aligned} f(S, J) \lim_{J \rightarrow 0^+} \frac{f(\bar{N}, J)}{f(S, J)} - J \frac{\partial f}{\partial J}(\bar{N}, 0) &= f(S, J) \frac{\frac{\partial f}{\partial J}(\bar{N}, 0)}{\frac{\partial f}{\partial J}(S, 0)} - J \frac{\partial f}{\partial J}(\bar{N}, 0) \\ &= \frac{\frac{\partial f}{\partial J}(\bar{N}, 0)}{\frac{\partial f}{\partial J}(S, 0)} \left(f(S, J) - J \frac{\partial f}{\partial J}(S, 0) \right) \leq 0. \end{aligned}$$

Notons que, $\frac{d}{dt}V(\Upsilon(t)) = 0$ implique que $S(t) = \bar{N}$. Si on remplace cette dernière dans l'équation de S dans (53), alors on obtient que $J(t) = 0$ pour tout $t \in \mathbb{R}$. Ainsi, par l'équation de i et celle de v définies dans (53), on trouve que $i(t, \cdot) = 0$ et $v(t, \cdot) = v^0(\cdot)$ pour tout $t \in \mathbb{R}$. Par conséquent, le principe d'invariance de Lasalle nous permet de conclure que le plus grand ensemble invariant pour lequel $\frac{d}{dt}V(\Upsilon(t)) = 0$, est $(\bar{N}, v^0(\cdot), 0)$. Maintenant, par la compacité de \mathbf{A} nous confirmons que les ensembles $\omega(x)$ et $\alpha(x)$ ne sont pas vides; de plus, ils sont compacts, invariants et ils attirent $\Upsilon(t)$ lorsque $t \rightarrow \pm\infty$, respectivement. Auparavant, on a déjà montré que la fonction V est décroissante, et par suite elle est constante le long des ensembles $\omega(x)$ et $\alpha(x)$. Ainsi, on conclut que $\omega(x) = \alpha(x) = \{(\bar{N}, v^0(a), 0)\}$, et par conséquent $\lim_{t \rightarrow \pm\infty} \Upsilon(t) = (\bar{N}, v^0(\cdot), 0)$ et

$$\lim_{t \rightarrow -\infty} V(\Upsilon(t)) = \lim_{t \rightarrow +\infty} V(\Upsilon(t)) = V(\bar{N}, v^0(\cdot), 0).$$

Ainsi, $V(\Upsilon(t)) = V(\bar{N}, v^0(\cdot), 0)$ pour tout $t \in \mathbb{R}$, et par suite $\Upsilon(t) = (\bar{N}, v^0(\cdot), 0)$ pour tout $t \in \mathbb{R}$. En particulier $(S_0, v_0(\cdot), i_0(\cdot)) = (S(0), v(0, \cdot), i(0, \cdot)) = (\bar{N}, v^0(\cdot), 0)$. Enfin, l'attracteur \mathbf{A} est le singleton formé par l'état d'équilibre sans maladie $(\bar{N}, v^0(\cdot), 0)$. Par le théorème 2.39 ([57], voir annexe) l'équilibre sans maladie est globalement asymptotiquement stable. \square

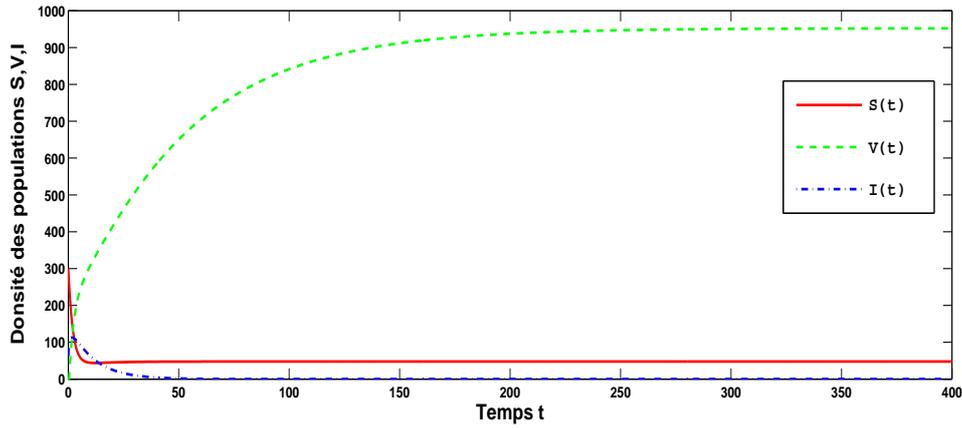


FIGURE 1 – Simulations des solutions du système (3), pour $\varphi = 0.4$, $A = 20$, $\mu = 0.02$, $\gamma = 0.1$, et

$$\alpha(a) = \begin{cases} 0.66(a - 15)^2 e^{-0.6(a-15)}, & 15 < a \leq 30, \\ 0.0185, & 30 < a \leq 100, \\ 0, & \text{autres cas.} \end{cases}$$

L'équilibre sans maladie $(\bar{N}, v^0(\cdot), 0)$ est globalement asymptotiquement stable.

0.5 Stabilité asymptotique globale de l'équilibre endémique

Pour cette section, on va tout d'abord chercher une condition pour laquelle l'équilibre endémique existe, et puis on va établir ce qu'on appelle la persistance forte pour la solution du problème (3). Enfin, on va étudier la stabilité globale de l'équilibre endémique.

0.5.1 Existence de l'état d'équilibre endémique

Le lemme suivant assure l'existence d'un état d'équilibre endémique pour le système (3).

Lemme 0.5.1. *Supposons que $\lim_{J \rightarrow 0^+} \frac{f(\bar{N}, J)}{f(S, J)} > 1$ pour $S \in [0, \bar{N})$, et que $R_0 > 1$. Alors, le système (3) a un état d'équilibre positif.*

Démonstration. Rappelons qu'un équilibre endémique représente un point fixe pour le semi-flot Φ , c'est à dire

$$\Phi(t, (S^*, v^*, i^*)) = (S^*, v^*, i^*), \quad \text{avec } i^* \neq 0, \quad \forall t \geq 0.$$

De (28),(29),(30) et (31), on a

$$v^*(a) = \begin{cases} e^{-\mu a} F_1(a) \psi S^*, & t > a \geq 0, \\ v^*(a-t) e^{-\mu t} \frac{F_1(a)}{F_1(a-t)}, & a > t \geq 0, \end{cases} \quad (62)$$

$$i^*(a) = \begin{cases} e^{-\mu a} F_2(a) f(S^*, J^*), & t > a \geq 0, \\ i^*(a-t) e^{-\mu t} \frac{F_2(a)}{F_2(a-t)}, & a > t \geq 0, \end{cases} \quad (63)$$

et

$$\begin{cases} A - (\mu + \psi) S^* - f(S^*, J^*) + \int_0^\infty \alpha(a) v^*(a) da = 0, \\ J^* = \int_0^\infty \beta(a) i^*(a) da \end{cases} \quad (64)$$

Concentrons-nous pour l'instant sur (62). Alors, pour $t \leq a \leq 2t$, on a $0 \leq a-t \leq t$, et par suite

$$v^*(a-t) = e^{-\mu(a-t)} F_1(a-t) \psi S^*,$$

et

$$\begin{aligned} v^*(a) &= v^*(a-t) e^{-\mu t} \frac{F_1(a)}{F_1(a-t)} \\ &= e^{-\mu(a-t)} F_1(a-t) \psi S^* e^{-\mu t} \frac{F_1(a)}{F_1(a-t)} \\ &= e^{-\mu a} F_1(a) \psi S^*. \end{aligned}$$

Ainsi, par itération on obtient

$$v^*(a) = e^{-\mu a} F_1(a) \psi S^*, \quad \forall a \geq 0. \quad (65)$$

Faisons la même chose pour i^* , alors on trouve que

$$i^*(a) = e^{-\mu a} F_2(a) f(S^*, J^*), \quad \forall a \geq 0. \quad (66)$$

En combinant (65),(66) avec (64), on obtient

$$\begin{cases} A = (\mu + \psi(1 - \bar{\alpha}))S^* + f(S^*, J^*), \\ \bar{\beta}f(S^*, J^*) = J^*, \end{cases} \quad (67)$$

où, $\bar{\alpha}$, $\bar{\beta}$ sont définies par (7). Supposons que l'hypothèse **(H1)**, que l'on a mis dans la section précédente reste vraie. Alors on affirme qu'à l'état d'équilibre endémique on a

$$\bar{\beta} \frac{\partial f}{\partial J}(S^*, J^*) \leq 1,$$

en effet, soit $F(J) = \bar{\beta}f(S^*, J)$. On suppose par l'absurde que

$$\bar{\beta} \frac{\partial f}{\partial J}(S^*, J^*) = \frac{dF}{dJ}(J^*) > 1. \quad (68)$$

Alors, par le théorème des accroissements finis, il existe un point $J_1 \in (0, J^*)$ tel que

$$\frac{dF}{dJ}(J_1) = \frac{F(J^*) - F(0)}{J^* - 0} = 1.$$

De plus, si (68) est bien vérifiée, alors il existe encore une fois un point $J_2 \in (J_1, J^*)$ tel que

$$\bar{\beta} \frac{\partial^2 f}{\partial J^2}(S^*, J_2) = \frac{d^2 F}{dJ^2}(J_2) = \frac{\frac{dF}{dJ}(J^*) - \frac{dF}{dJ}(J_1)}{J^* - J_1} > 0.$$

Cette dernière inégalité contredit l'hypothèse **(H1)** ; qui assure que la fonction $f(S, J)$ est concave par rapport à J .

Ainsi, on a

$$\bar{\beta} \frac{\partial f}{\partial J}(S^*, J^*) \leq 1.$$

Soit $H(S, J) = J - \bar{\beta}f(S, J)$, alors on a

$$DH(S, J) = -\bar{\beta} \frac{\partial f}{\partial S}(S, J)dS + \left(1 - \bar{\beta} \frac{\partial f}{\partial J}(S, J)\right) dJ = 0,$$

et par suite

$$\frac{dS}{dJ} = \frac{1 - \bar{\beta} \frac{\partial f}{\partial J}(S, J)}{\bar{\beta} \frac{\partial f}{\partial S}(S, J)}.$$

Maintenant, on peut réécrire (67) comme suit

$$\begin{cases} A = (\mu + \psi(1 - \bar{\alpha}))S^* + \frac{J^*}{\bar{\beta}}. \\ \bar{\beta} f(S^*, J^*) = J^*, \end{cases}$$

On remarque que les équations de ce dernier système définissent une ligne droite y_1 avec une pente négative, et une courbe y_2 respectivement dans le plan SJ . On sait que $f(S, \cdot)$ est strictement croissante pour $S > 0$, alors par le théorème des fonctions implicites, il existe une seule fonction $S = h(J)$ tel que

$$h'(J) = \frac{dS}{dJ} = \frac{1 - \bar{\beta} \frac{\partial f}{\partial J}(S, J)}{\bar{\beta} \frac{\partial f}{\partial S}(S, J)},$$

d'après ce qui précède, on a

$$\bar{\beta} \frac{\partial f}{\partial J}(S^*, J^*) \leq 1,$$

ainsi

$$h'(J) = \frac{dS}{dJ} \geq 0, \quad \forall J \geq 0.$$

Nous confirmons que la fonction h est bien définie, continue pour tout $J \geq 0$. Maintenant, si on prend

$$\tilde{S} = h(0) < \bar{N} = \frac{A}{\mu + (1 - \bar{\alpha})\psi},$$

alors, il existe un seul point d'intersection de la ligne y_1 avec la courbe y_2 (voir Figure 2).

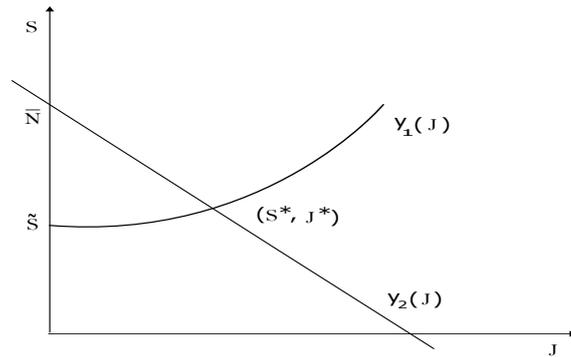


FIGURE 2 – La ligne y_2 et la courbe y_1 .

La fonction $f(S, J)$ croît d'une façon monotone par rapport à ses deux variables, ainsi $\tilde{S} < \bar{N}$ si

$$\lim_{J \rightarrow 0^+} \frac{f(\bar{N}, J)}{f(\tilde{S}, J)} = \bar{\beta} \lim_{J \rightarrow 0^+} \frac{f(\bar{N}, J)}{J} = \bar{\beta} \frac{\partial f}{\partial J}(\bar{N}, 0) = R_0 > 1.$$

□

Remarque 0.5.1. Dans la démonstration précédente, on a utilisé l'hypothèse **(H1)** uniquement pour assurer l'unicité du point endémique, celle-ci peut être obtenue d'une autre manière; voir section (0.5.3).

0.5.2 Persistence uniforme

Maintenant, on va essayer de mettre l'accent sur la persistance uniforme de la maladie, où nous avons besoin d'appliquer le théorème 5.2 ([57], voir annexe), et pour plus de résultat consulter ([27], [45], [57], [60], voir annexe).

Ensuite, on va devoir ajouter quelques hypothèses sur la fonction incidence f ; on suppose qu'il existe un point d'équilibre endémique qui vérifie (67), de telle sorte que pour tout $S > 0$, on a

$$\begin{cases} \frac{x}{J^*} < \frac{f(S, x)}{f(S, J^*)} < 1 \text{ pour } 0 < x < J^*, \\ 1 < \frac{f(S, x)}{f(S, J^*)} < \frac{x}{J^*} \text{ pour } x > J^*, \end{cases} \quad (69)$$

et qu'il existe $\varepsilon > 0$ et $\eta > 0$ tels que pour chaque $S \in [\bar{N} - \varepsilon, \bar{N} + \varepsilon]$, on a

$$\frac{f(S, J_1)}{J_1} \geq \frac{f(S, J_2)}{J_2}, \quad (70)$$

pour tout $0 < J_1 \leq J_2 \leq \eta$.

Enfin, on suppose que

$$\int_0^\infty i_0(a)\tilde{\beta}(a)da > 0, \quad (71)$$

où

$$\tilde{\beta}(a) = \int_0^\infty e^{-\mu t} \beta(a+t) e^{-\int_a^{a+t} \gamma(\sigma) d\sigma} dt. \quad (72)$$

Remarque 0.5.2. *Concernant les hypothèses précédentes, on a deux remarques :*

- Si f est différentiable et concave par rapport à J , alors (69) et (70) sont bien vérifiées.
- Par la formulation de Volterra de la solution, (32)-(33)-(34) et la l'inégalité de Gronwall; on peut monter que si $\int_0^\infty i_0(a)\tilde{\beta}(a)da = 0$, alors on a $J(t) = 0$ pour tout $t \geq 0$.

On définit la fonction de persistance $\rho : X \rightarrow \mathbb{R}^+$ par

$$\rho(S_0, i_0, v_0) = \int_0^\infty \beta(a)i_0(a)da.$$

Alors

$$\rho(\Phi(t, x)) = \int_0^\infty \beta(a)i(t, a)da := J(t).$$

Le lemme suivant affirme que l'hypothèse (H1) du théorème 5.2 ([57], voir annexe) est bien vérifiée.

Lemme 0.5.2. *Sous les hypothèses (69) et (71), la fonction J est positive sur \mathbb{R} .*

Démonstration. Tout d'abord, nous rappelons que d'après (53); on a pour tout $t \in \mathbb{R}$

$$J(t) = \int_0^\infty \beta(a)e^{-\mu a} F_2(a) f(S(t-a), J(t-a)) da,$$

après changement de variable, l'égalité ci-dessus devient

$$J(t) = \int_{-\infty}^t \beta(t-\sigma) e^{-\mu(t-\sigma)} F_2(t-\sigma) f(S(\sigma), J(\sigma)) d\sigma.$$

Par cette dernière équation et à l'aide de l'hypothèse (71), on peut déduire que la fonction J n'est pas identiquement nulle. Autrement, on suppose qu'il existe $\tau \leq 0$ de telle sorte que $J(t) = 0$ pour

tout $t \leq \tau$. De plus, si on utilise le fait que $f(S, 0) = 0$ pour tout $S \geq 0$, alors on a

$$\begin{aligned} J(t) &= \int_{-\infty}^{\tau} \beta(t - \sigma) e^{-\mu(t-\sigma)} F_2(t - \sigma) f(S(\sigma), J(\sigma)) d\sigma + \int_{\tau}^t \beta(t - \sigma) e^{-\mu(t-\sigma)} F_2(t - \sigma) f(S(\sigma), J(\sigma)) d\sigma \\ &= \int_{\tau}^t \beta(t - \sigma) e^{-\mu(t-\sigma)} F_2(t - \sigma) f(S(\sigma), J(\sigma)) d\sigma. \end{aligned}$$

Tandis que $S(t) \leq \bar{N}$ pour tout $t \geq 0$, alors la monotonie de f par rapport à S , nous donne

$$J(t) \leq \|\beta\|_{\infty} \int_{\tau}^t f(\bar{N}, J(\sigma)) d\sigma,$$

par suite, on sait que $f(\bar{N}, 0) = 0$ alors selon (5), on a

$$\begin{aligned} J(t) &\leq \|\beta\|_{\infty} \int_{\tau}^t (f(\bar{N}, J(\sigma)) - f(\bar{N}, 0)) d\sigma \\ &\leq L \|\beta\|_{\infty} \int_{\tau}^t J(\sigma) d\sigma, \quad t \geq r. \end{aligned}$$

Ainsi, par l'inégalité de Gronwall on a $J(t) = 0$ pour tout $t \in \mathbb{R}$. Et cela est une contradiction avec le fait que pour certain t , on a $J(t) \neq 0$. Par conséquent, il existe une suite $t_n \xrightarrow[n \rightarrow \infty]{} -\infty$ tel que $J(t_n) > 0$. Soit $J_n(t) = J(t + t_n)$ et $S_n(t) = S(t + t_n)$, alors on a $J_n(0) = J(t_n) > 0$. En outre, d'après (56),(53), et par utilisation du fait que f est monotone par rapport à S , on obtient

$$\begin{aligned} J_n(t) &= \int_{-\infty}^t \beta(t - \sigma) e^{-\mu(t-\sigma)} F_2(t - \sigma) f(S_n(\sigma), J_n(\sigma)) d\sigma \\ &\geq \int_{-\infty}^t \beta(t - \sigma) e^{-\mu(t-\sigma)} F_2(t - \sigma) f(\delta, J_n(\sigma)) d\sigma, \end{aligned}$$

où $\delta = \inf_{\mathbb{R}} S(t) > 0$. Maintenant, si on suppose qu'il existe $r > 0$ tel que $J_n(r) = 0$ et $J_n(t) > 0$ pour tout $t \in [0, r)$, alors on a

$$0 = J_n(r) \geq \int_{-\infty}^r \beta(r - \sigma) e^{-\mu(r-\sigma)} F_2(r - \sigma) f(\delta, J_n(\sigma)) d\sigma,$$

ainsi, $J_n(\theta) = 0$ pour tout $\theta \in (0, r)$. Ce qui nous donne une contradiction. Donc, $J_n(t) > 0$ pour tout $t > 0$, et puisque $t_n \xrightarrow[n \rightarrow \infty]{} -\infty$, $J(t) > 0$ pour tout $t \in \mathbb{R}$. ceci termine la preuve. \square

Maintenant, nous sommes prêt pour nous pencher sur la persistance uniforme de la maladie.

Théorème 0.5.1. *Supposons que $F_2 \in L^1(\mathbb{R}^+)$ et que les hypothèses (69), (70) et (71) sont bien vérifiées. Alors si $R_0 > 1$, il existe $\varepsilon > 0$ tel que*

$$\liminf_{t \rightarrow \infty} J(t) > \varepsilon,$$

pour toutes les solutions positives de (3).

Démonstration. Par le théorème 5.2. ([57], voir annexe) et le lemme 0.5.2, la solution du problème (3)-(4) est fortement uniformément persistante si elle est faiblement uniformément persistante.

On suppose que la maladie n'est pas faiblement uniformément persistante, c'est à dire qu'il existe $\varepsilon > 0$ suffisamment petit tel que

$$\limsup_{t \rightarrow \infty} J(t) < \varepsilon.$$

Maintenant, si on pose $\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = S_\infty$, alors par la méthode de fluctuation ([59], voir annexe), il existe une suite t_k tel que $S'(t_k) \rightarrow 0$ et $\lim_{t_k \rightarrow \infty} S(t_k) = S_\infty$. Ainsi, d'après (28) on peut voir que

$$\lim_{t_k \rightarrow \infty} \int_0^\infty \alpha(a)v(t_k, a)da \geq \psi \bar{\alpha} S_\infty.$$

En combinant cette dernière avec l'équation de S dans (3), on obtient

$$0 \geq A - (\mu + (1 - \bar{\alpha})\psi)S_\infty - f\left(\frac{A}{\mu}, \varepsilon\right),$$

donc,

$$S_\infty \geq \bar{N} - \theta(\varepsilon),$$

où $\theta(\varepsilon) = \frac{f\left(\frac{A}{\mu}, \varepsilon\right)}{\mu + (1 - \bar{\alpha})\psi}$, et \bar{N} est définie par (8). Considérons le problème suivant

$$\begin{cases} \tilde{i}_t(t, a) + \tilde{i}_a(t, a) = -(\mu + \gamma(a))\tilde{i}(t, a), \\ \tilde{i}(t, 0) = f\left(\bar{N} - \theta(\varepsilon), \tilde{J}(t)\right), \\ \tilde{J}(t) = \int_0^\infty \beta(a)\tilde{i}(t, a)da, \\ \tilde{i}(0, a) = i_0(a). \end{cases} \quad (73)$$

Alors, par la monotonie de f par rapport à ses deux variables, et à l'aide du principe de comparaison,

on déduit qu'on a pour t assez grand

$$\tilde{i}(t, \cdot) \leq i(t, \cdot), \quad (74)$$

et par suite

$$\tilde{J}(t) \leq J(t) < \varepsilon.$$

Étant donné que $R_0 > 1$, alors pour ε assez petit il existe $\lambda_\varepsilon > 0$ tel que

$$\frac{f(\bar{N} - \theta(\varepsilon), \varepsilon)}{\varepsilon} \int_0^\infty \beta(a) e^{-\mu a} F_2(a) e^{-\lambda_\varepsilon a} da = 1.$$

De plus, on a besoin de considérer le problème suivant

$$\begin{cases} \phi'(a) = (\mu + \gamma(a) + \lambda_\varepsilon)\phi(a) - \frac{f(\bar{N} - \theta(\varepsilon), \varepsilon)}{\varepsilon} \beta(a), & a > 0, \\ \phi(0) = 1, \end{cases} \quad (75)$$

qui admet comme solution unique

$$\begin{aligned} \phi(a) &= \frac{f(\bar{N} - \theta(\varepsilon), \varepsilon)}{\varepsilon} \int_a^\infty \beta(s) \frac{F_2(s)}{F_2(a)} e^{-(\mu + \lambda_\varepsilon)(s-a)} da \\ &= \frac{f(\bar{N} - \theta(\varepsilon), \varepsilon)}{\varepsilon} \int_a^\infty \beta(s) e^{-\int_a^s (\mu + \gamma(\sigma) + \lambda_\varepsilon) d\sigma} da. \end{aligned}$$

Nous confirmons qu'on a

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \int_0^\infty \phi(a) \tilde{i}(t, a) da &= - \int_0^\infty \phi(a) (\tilde{i}_a(t, a) + (\mu + \gamma(a)) \tilde{i}(t, a)) da, \\ &= \phi(0) \tilde{i}(t, 0) + \int_0^\infty \phi'(a) \tilde{i}(t, a) da - \int_0^\infty (\mu + \gamma(a)) \phi(a) \tilde{i}(t, a) da, \end{aligned}$$

ainsi

$$\frac{d}{dt} \int_0^\infty \phi(a) \tilde{i}(t, a) da = f(\bar{N} - \theta(\varepsilon), \tilde{J}(t)) - \frac{f(\bar{N} - \theta(\varepsilon), \varepsilon)}{\varepsilon} \tilde{J}(t) + \lambda_\varepsilon \int_0^\infty \phi(a) \tilde{i}(t, a) da. \quad (76)$$

Tant que $\tilde{J}(t) < \varepsilon$ pour t assez grand, alors selon (70) nous avons

$$f(\bar{N} - \theta(\varepsilon), \tilde{J}(t)) \geq \frac{f(\bar{N} - \theta(\varepsilon), \varepsilon)}{\varepsilon} \tilde{J}(t).$$

De cela et à partir de (76), on trouve

$$\frac{d}{dt} \int_0^\infty \phi(a) \tilde{i}(t, a) da \geq \lambda_\varepsilon \int_0^\infty \phi(a) \tilde{i}(t, a) da,$$

et par suite

$$\int_0^\infty \phi(a) \tilde{i}(t, a) da \geq e^{\lambda_\varepsilon t} \int_0^\infty \phi(a) i_0(a) da,$$

enfin, en utilisant la bornitude de la fonction ϕ , et à l'aide de (74), on a

$$\limsup_{t \rightarrow \infty} I(t) := \limsup_{t \rightarrow \infty} \int_0^\infty i(t, a) da = \infty,$$

ce qui contredit le fait que $I(t)$ est bornée. □

Considérons l'ensemble G_0 défini par

$$G_0 = \{(S_0, v_0(\cdot), i_0(\cdot)) \in G; \int_0^\infty i_0(a) \tilde{\beta}(a) da = 0\},$$

avec $\tilde{\beta}(a)$ est définie par (72).

Selon le théorème 5.7 ([57], voir annexe), nous avons le résultat suivant

Théorème 0.5.2. *Il existe un attracteur compact \mathbf{A}_0 qui attire chaque solution avec condition initiale appartenant à $G \setminus G_0$. De plus, \mathbf{A}_0 est ρ -uniformément positif, c'est à dire qu'il existe $\delta > 0$ tel que*

$$\int_0^\infty \beta(a) i_0(a) da \geq \delta \text{ pour tout } (S_0, v_0, i_0) \in \mathbf{A}_0. \quad (77)$$

0.5.3 Stabilité globale et unicité d'équilibre endémique

Dans cette partie, on va établir la stabilité globale de l'état endémique (S^*, v^*, i^*) du système (53). Mais avant ça on a besoin de l'estimation suivante, qui garentit que chaque solution de (53) avec condition initiale satisfaisant (71), est bornée et loin de 0.

Proposition 0.5.1. *Il existe $\bar{\delta} > 0$ de telle sorte que pour tout $(S_0, v_0, i_0) \in \mathbf{A}_0$, on a*

$$i_0(a) \geq \bar{\delta} F_2(a) e^{-\mu a}, \quad a \geq 0.$$

Démonstration. D'abord, comme \mathbf{A}_0 est invariant, alors il existe une trajectoire totale $\Psi : \mathbb{R} \rightarrow \mathbf{A}_0$ telle que $\Psi(t) = (S(t), v(t, \cdot), i(t, \cdot))$, avec $S(0) = S_0$, $v(0, a) = v_0(a)$ et $i(0, a) = i_0(a)$.

Ensuite, selon (77), on a

$$J(t) = \int_0^\infty \beta(a) i(t, a) da \geq \delta,$$

avec

$$i(t, a) = f(S(t-a), J(t-a)) F_2(a) e^{-\mu a}.$$

Enfin, d'après le lemme 0.3.1, on obtient

$$i(t, a) \geq \bar{\delta} F_2(a) e^{-\mu a}, \quad t \in \mathbb{R}, \quad a \geq 0,$$

$$\text{où } \bar{\delta} := f\left(\frac{A}{\mu + \psi + L}, \delta\right).$$

□

Corollaire 0.5.1. *Pour tout $t \in \mathbb{R}$ et $a \geq 0$, les estimations suivantes sont bien vérifiées*

$$\frac{i(t, a)}{i^*(a)} \geq \frac{\bar{\delta}}{f(S^*, J^*)},$$

$$\int_0^\infty \frac{i(t, a)}{i^*(a)} dm_2(a) \geq \frac{\bar{\delta}}{f(S^*, J^*)}, \quad \text{avec } dm_2(a) = \frac{\beta(a) e^{-\mu a} F_2(a)}{\bar{\beta}} da,$$

et

$$f(S(t), J(t)) \geq \bar{\delta},$$

$$\frac{v(t, a)}{v^*(a)} \geq \frac{A}{(\mu + \psi + L) S^*},$$

$$\text{avec } \bar{\delta} := f\left(\frac{A}{\mu + \psi + L}, \delta\right).$$

Théorème 0.5.3. *Sous les hypothèses du théorème 0.5.1, le problème (53) a un seul équilibre endémique positif $(S^*, v^*(a), i^*(a))$ qui est globalement asymptotiquement stable dans $G \setminus G_0$.*

Démonstration. Soit $\Psi : \mathbb{R} \rightarrow \mathbf{A}_0$ une Φ -trajectoire totale, tel que $\Psi(t) = (S(t), v(t, \cdot), i(t, \cdot))$, $S(0) = S_0$, $v(0, a) = v_0(a)$ et $i(0, a) = i_0(a)$, avec $(S(t), v(t, a), i(t, a))$ est la solution du problème (53).

Posons

$$dm_1(a) = \alpha(a)e^{-\mu a}F_1(a)da \text{ et } dm_2(a) = \frac{\beta(a)}{\bar{\beta}}e^{-\mu a}F_2(a)da,$$

où $\bar{\beta}$ est définie par (7). On met aussi en considération les fonctions suivantes

$$\phi_1(a) = \psi S^* \int_a^\infty dm_1(\xi), \text{ et } \phi_2(a) = f(S^*, J^*) \int_a^\infty dm_2(\xi),$$

et

$$H(y) = y - \ln(y) - 1, \text{ et } W(y) = y - \int_1^y \frac{f(S^*, J^*)}{f(\eta S^*, J^*)} d\eta - 1.$$

Ainsi, pour $x := (S_0, v_0(\cdot), i_0(\cdot)) \in \mathbf{A}_0$, on va considérer la fonction de Lyapunov définie par

$V(x) = V_1(x) + V_2(x) + V_3(x)$, avec

$$V_1(x) = S_0 - S^* - \int_{S^*}^{S_0} \frac{f(S^*, J^*)}{f(\eta, J^*)} d\eta,$$

$$V_2(x) = \int_0^\infty H\left(\frac{i_0(a)}{i^*(a)}\right) \phi_2(a) da,$$

et

$$V_3(x) = \int_0^\infty W\left(\frac{v_0(a)}{v^*(a)}\right) \phi_1(a) da.$$

D'abord, à l'aide de (67), on a

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} V_1(\Psi(t)) &= \left(1 - \frac{f(S^*, J^*)}{f(S(t), J^*)}\right) (A - f(S(t), J(t)) - (\mu + \psi)S(t) + \psi \int_0^\infty S(t-a) dm_1(a)) \\ &= \left(1 - \frac{f(S^*, J^*)}{f(S(t), J^*)}\right) (f(S^*, J^*) - \bar{\alpha}\psi S^*) + (\mu + \psi)(S^* - S(t)) \left(1 - \frac{f(S^*, J^*)}{f(S(t), J^*)}\right) \\ &\quad - f(S(t), J(t)) \left(1 - \frac{f(S^*, J^*)}{f(S(t), J^*)}\right) + \psi \left(1 - \frac{f(S^*, J^*)}{f(S(t), J^*)}\right) \int_0^\infty S(t-a) dm_1(a). \end{aligned}$$

Ensuite, par les expressions de i et i^* dans (53) et (66), on a

$$V_2(\Psi(t)) = \int_0^\infty \phi_2(a) \xi(t-a) da,$$

avec

$$\xi(t) = H\left(\frac{f(S(t), J(t))}{f(S^*, J^*)}\right)$$

On affirme que V_2 est absolument continue et que

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}V_2(\Psi(t)) &= \phi_2(0)\xi(t) + \int_0^\infty \phi_2'(a)\xi(t-a)da \\ &= \phi_2(0)H\left(\frac{f(S(t), J(t))}{f(S^*, J^*)}\right) + \int_0^\infty \phi_2'(a)H\left(\frac{f(S(t-a), J(t-a))}{f(S^*, J^*)}\right) da. \end{aligned}$$

Par le fait que $\int_0^\infty dm_2(a) = 1$, on obtient encore

$$\frac{d}{dt}V_2(\Psi(t)) = H\left(\frac{f(S(t), J(t))}{f(S^*, J^*)}\right) f(S^*, J^*) - f(S^*, J^*) \int_0^\infty H\left(\frac{f(S(t-a), J(t-a))}{f(S^*, J^*)}\right) dm_2(a)$$

De même pour V_3 , si on utilise les expressions de v et v^* dans (53) et (65), alors on a

$$V_3(\Psi(t)) = \int_0^\infty \phi_1(a)\tilde{\xi}(t-a)da,$$

avec

$$\tilde{\xi}(t) = W\left(\frac{S(t)}{S^*}\right)$$

Nous affirmons aussi que V_3 est absolument continue et que

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}V_3(\Psi(t)) &= \phi_1(0)\tilde{\xi}(t) + \int_0^\infty \phi_1'(a)\tilde{\xi}(t-a)da \\ &= \phi_1(0)W\left(\frac{S(t)}{S^*}\right) + \int_0^\infty \phi_1'(a)W\left(\frac{S(t-a)}{S^*}\right) da \\ &= W\left(\frac{S(t)}{S^*}\right) \psi\bar{\alpha}S^* - \psi\bar{\alpha}S^* \int_0^\infty W\left(\frac{S(t-a)}{S^*}\right) dm_1(a). \end{aligned}$$

Remarquons pour l'instant que d'après la définition de la fonction H , nous avons

$$\begin{aligned} H\left(\frac{f(S(t), J(t))}{f(S^*, J^*)}\right) &= -\ln\left(\frac{f(S(t), J(t))}{f(S^*, J^*)}\right) + \frac{f(S(t), J(t))}{f(S^*, J^*)} - 1 \\ &= -\ln\left(\frac{f(S(t), J(t))}{f(S(t), J^*)}\right) - \ln\left(\frac{f(S(t), J^*)}{f(S^*, J^*)}\right) + \frac{f(S(t), J(t))}{f(S^*, J^*)} - 1. \end{aligned}$$

Ainsi, pour $V = V_1 + V_2 + V_3$, on obtient

$$\begin{aligned}
\frac{d}{dt}V(\Psi(t)) &= (\mu + \psi)(S^* - S(t)) \left(1 - \frac{f(S^*, J^*)}{f(S(t), J^*)}\right) + \left(1 - \frac{f(S^*, J^*)}{f(S(t), J^*)}\right) (f(S^*, J^*) - \bar{\alpha}\psi S^*) \\
&\quad - f(S(t), J(t)) \left(1 - \frac{f(S^*, J^*)}{f(S(t), J^*)}\right) - f(S^*, J^*) \ln \left(\frac{f(S(t), J^*)}{f(S^*, J^*)}\right) - f(S^*, J^*) \ln \left(\frac{f(S(t), J(t))}{f(S(t), J^*)}\right) \\
&\quad + f(S(t), J(t)) - f(S^*, J^*) + \psi \left(1 - \frac{f(S^*, J^*)}{f(S(t), J^*)}\right) \int_0^\infty S(t-a) dm_1(a) \\
&\quad - f(S^*, J^*) \int_0^\infty H \left(\frac{f(S(t-a), J(t-a))}{f(S^*, J^*)}\right) dm_2(a) \\
&\quad + W \left(\frac{S(t)}{S^*}\right) \psi \bar{\alpha} S^* - \psi S^* \int_0^\infty W \left(\frac{S(t-a)}{S^*}\right) dm_1(a),
\end{aligned}$$

après une petite réorganisation, on trouve

$$\begin{aligned}
\frac{d}{dt}V(\Psi(t)) &= (\mu + \psi)(S^* - S(t)) \left(1 - \frac{f(S^*, J^*)}{f(S(t), J^*)}\right) + f(S^*, J^*) \left(-\ln \left(\frac{f(S(t), J^*)}{f(S^*, J^*)}\right) - \frac{f(S^*, J^*)}{f(S(t), J^*)} + 1\right) \\
&\quad + f(S^*, J^*) \left(\frac{f(S(t), J(t))}{f(S(t), J^*)} - \ln \left(\frac{f(S(t), J(t))}{f(S(t), J^*)}\right) - 1\right) \\
&\quad - f(S^*, J^*) \int_0^\infty H \left(\frac{f(S(t-a), J(t-a))}{f(S^*, J^*)}\right) dm_2(a) - \bar{\alpha}\psi S^* \left(1 - \frac{f(S^*, J^*)}{f(S(t), J^*)}\right) \\
&\quad + W \left(\frac{S(t)}{S^*}\right) \psi \bar{\alpha} S^* \\
&\quad - \psi S^* \int_0^\infty W \left(\frac{S(t-a)}{S^*}\right) dm_1(a) + \psi S^* \int_0^\infty \left(1 - \frac{f(S^*, J^*)}{f(S(t), J^*)}\right) \left(\frac{S(t-a)}{S^*} - \frac{S(t)}{S^*}\right) dm_1(a) \\
&\quad + \left(1 - \frac{f(S^*, J^*)}{f(S(t), J^*)}\right) S(t) \psi \bar{\alpha}.
\end{aligned}$$

Une autre fois, par la définition de H , on a

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}V(\Psi(t)) &= (\mu + \psi)(S^* - S(t)) \left(1 - \frac{f(S^*, J^*)}{f(S(t), J^*)}\right) + f(S^*, J^*) \left(-\ln \left(\frac{f(S(t), J^*)}{f(S^*, J^*)}\right) - \frac{f(S^*, J^*)}{f(S(t), J^*)} + 1\right) \\ &+ f(S^*, J^*) H \left(\frac{f(S(t), J(t))}{f(S(t), J^*)}\right) - f(S^*, J^*) \int_0^\infty H \left(\frac{f(S(t-a), J(t-a))}{f(S^*, J^*)}\right) dm_2(a) \\ &+ \bar{\alpha}\psi(S(t) - S^*) \left(1 - \frac{f(S^*, J^*)}{f(S(t), J^*)}\right) \\ &+ \psi S^* \int_0^\infty \left(W \left(\frac{S(t)}{S^*}\right) - W \left(\frac{S(t-a)}{S^*}\right) + \left(1 - \frac{f(S^*, J^*)}{f(S(t), J^*)}\right) \left(\frac{S(t-a)}{S^*} - \frac{S(t)}{S^*}\right)\right) dm_1(a). \end{aligned}$$

De plus, on a

$$W' \left(\frac{S(t)}{S^*}\right) = 1 - \frac{f(S^*, J^*)}{f(S(t), J^*)},$$

enfin, nous trouvons

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}V(\Psi(t)) &= (\mu + \psi(1 - \bar{\alpha}))(S^* - S(t)) \left(1 - \frac{f(S^*, J^*)}{f(S(t), J^*)}\right) \\ &+ f(S^*, J^*) \left(-\ln \left(\frac{f(S(t), J^*)}{f(S^*, J^*)}\right) - \frac{f(S^*, J^*)}{f(S(t), J^*)} + 1\right) \\ &+ \psi S^* \int_0^\infty \left(W \left(\frac{S(t)}{S^*}\right) - W \left(\frac{S(t-a)}{S^*}\right) + W' \left(\frac{S(t)}{S^*}\right) \left(\frac{S(t-a)}{S^*} - \frac{S(t)}{S^*}\right)\right) dm_1(a) \\ &+ f(S^*, J^*) \left(H \left(\frac{f(S(t), J(t))}{f(S(t), J^*)}\right) - \int_0^\infty H \left(\frac{f(S(t-a), J(t-a))}{f(S^*, J^*)}\right) dm_2(a)\right). \end{aligned}$$

On sait que f est une fonction croissante par rapport à S , de plus la fonction $-\ln(x) - 1/x + 1 \leq 0$ pour tout $x > 0$, et $\bar{\alpha} < 1$. Alors, les deux premiers termes de l'égalité ci-dessus sont négatifs. En outre, comme la fonction W est convexe, alors on a

$$G(x) - G(y) + G'(y)(x - y) \leq 0, \quad \forall x, y \geq 0,$$

ainsi, on déduit que le troisième terme est négatif. Maintenant, nous affirmons que le dernier terme

est aussi négatif ; en effet, soit

$$\begin{aligned} B &:= H\left(\frac{f(S(t), J(t))}{f(S(t), J^*)}\right) - \int_0^\infty H\left(\frac{f(S(t-a), J(t-a))}{f(S^*, J^*)}\right) dm_2(a), \\ &= H\left(\frac{f(S(t), J(t))}{f(S(t), J^*)}\right) - \int_0^\infty H\left(\frac{f(S(t-a), J(t-a))}{f(S^*, J^*)}\right) \frac{\beta(a)e^{-\mu a}F_2(a)}{\bar{\beta}} da, \end{aligned}$$

tandis que H est convexe, alors par l'inégalité de Jensen ([39],[59], voir annexe), on obtient

$$B \leq H\left(\frac{f(S(t), J(t))}{f(S(t), J^*)}\right) - H\left(\int_0^\infty \frac{f(S(t-a), J(t-a))}{f(S^*, J^*)} \frac{\beta(a)e^{-\mu a}F_2(a)}{\bar{\beta}} da\right).$$

À l'aide des définitions de J et J^* dans (53),(67), on trouve

$$B \leq H\left(\frac{f(S(t), J(t))}{f(S(t), J^*)}\right) - H\left(\frac{J(t)}{J^*}\right).$$

Soit

$$\Omega_1 = \{t \in \mathbb{R}; \frac{J(t)}{J^*} < 1\},$$

alors, d'après l'hypothèse (69), on a

$$\frac{J(t)}{J^*} < \frac{f(S(t), J(t))}{f(S(t), J^*)} < 1, \quad \forall t \in \Omega_1.$$

Ainsi, en utilisant le fait que la fonction H est décroissante sur $(0, 1)$, et que $H(1) = 0$, on trouve

$$H\left(\frac{J(t)}{J^*}\right) > H\left(\frac{f(S(t), J(t))}{f(S(t), J^*)}\right) > 0, \quad \forall t \in \Omega_1.$$

De même, soit

$$\Omega_2 = \{t \in \mathbb{R}; \frac{J(t)}{J^*} > 1\},$$

alors, selon l'hypothèse (69), on a

$$1 < \frac{f(S(t), J(t))}{f(S(t), J^*)} < \frac{J(t)}{J^*}, \quad \forall t \in \Omega_2.$$

Encore une fois, si on met en considération que la fonction H est croissante sur $(1, \infty)$, et que

$H(1) = 0$. Alors, on obtient

$$0 < H\left(\frac{f(S(t), J(t))}{f(S(t), J^*)}\right) < H\left(\frac{J(t)}{J^*}\right), \quad \forall t \in \Omega_2.$$

Donc, $D < 0$. Par conséquent le dernier terme est négatif, et par suite

$$\frac{d}{dt}V(\Psi(t)) \leq 0.$$

De plus, si $\frac{d}{dt}V(\Psi(t)) = 0$, alors $S(t) = S^*$. Soit Q le plus grand ensemble invariant dans lequel on a $\frac{d}{dt}V(\Psi(t)) = 0$. Donc, sur Q il faut que l'on ait $S(t) = S^*$ pour tout $t \in \mathbb{R}$.

Maintenant, par les expressions de v et v^* dans (53),(65), on peut voir que

$$v(t, a) = v^*(a), \quad \text{pour tout } t \in \mathbb{R}.$$

De plus, en utilisant l'équation de S dans (53), on trouve

$$A - (\mu + \psi(1 - \bar{\alpha}))S^* = f(S^*, J(t)),$$

par cette dernière, et à l'aide de la première équation du (2.7), nous avons

$$f(S^*, J(t)) = f(S^*, J^*), \quad \text{pour tout } t \in \mathbb{R}.$$

Ainsi,

$$J(t) = J^*, \quad \text{pour tout } t \in \mathbb{R}.$$

Par conséquent, les expressions de i et i^* dans (53),(66), nous permettent de déduire que

$$i(t, a) = i^*(a), \quad \text{pour tout } t \in \mathbb{R}.$$

Enfin, suivons les mêmes arguments que dans la démonstration du théorème 0.4.1, nous concluons la stabilité globale de l'équilibre endémique. L'unicité est une conséquence directe du fait que $\frac{d}{dt}V(\Psi(t)) = 0$ est vraie seulement sur la droite $S = S^*$. □

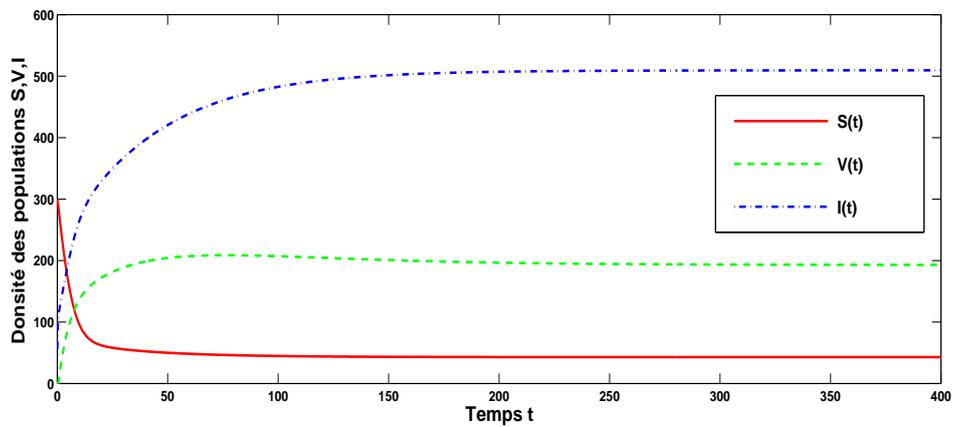


FIGURE 3 – Simulations des solutions du système (3), pour $\varphi = 0.09$, $A = 20$, $\mu = 0.02$, $\gamma = 0.01$, et

$$\alpha(a) = \begin{cases} 0.66(a - 15)^2 e^{-0.6(a-15)}, & 15 < a \leq 30, \\ 0.0185, & 30 < a \leq 100, \\ 0, & \text{autres cas.} \end{cases}$$

L'équilibre endémique $(S^*, v^*(.), i^*(.))$ est globalement asymptotiquement stable.

Deuxième partie

Analyse de quelques modèles de
population cellulaire structurés en âge

Chapitre 1

Introduction

Les cellules souches hématopoïétiques (HSCs) jouent un rôle très important dans la production et la régulation des cellules sanguines, elles ont une durée de vie courte et elles sont reconstituées à travers une différenciation de cellules souches. Ces dernières sont la source de toutes les cellules hématopoïétiques. Dans cette partie, qui vise à modéliser un processus biologique dit hématopïèse à l'aide des outils mathématiques, nous présentons quelques définitions qui sont essentielles pour comprendre notre modélisation. Ensuite, nous analysons des systèmes non linéaires contenant des équations aux dérivées partielles structurées en âge.

1.1 Le cycle cellulaire

Le cycle cellulaire correspond aux différentes étapes de vie d'une cellule qui débute par la division d'une cellule mère et se termine par sa propre division en deux cellules filles. Il est constitué de deux phases principales : la phase de prolifération et la phase de repos.

La phase de prolifération comprend deux périodes majeures :

- L'interphase, qui désigne la période comprise entre deux divisions cellulaires. Elle est composée de trois phases :
 - Phase G_1 : Est une phase de croissance cellulaire, d'activités métaboliques normales et de préparation à la réplication de l'ADN (environ 12h).
 - Phase S : Phase de synthèse d'ADN ; c'est durant cette phase que s'effectue la réplication de l'ADN (environ 8h). Cette dernière se déroule dans le noyau de la cellule, elle permet de former deux molécules d'ADN à partir d'une seule molécule initiale.

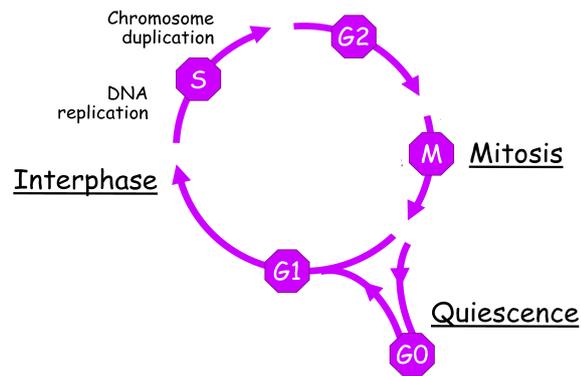


FIGURE 1.1 – Schéma représentant les différentes phases du cycle cellulaire.

- Phase G_2 : Est une phase de croissance et de préparation à la mitose (environ 3h).
- La phase M : Nommée aussi phase mitotique ou simplement mitose ; qui désigne la division cellulaire, elle forme deux cellules filles au patrimoine génétique identique entre elles et identique à celui de la cellule mère. La mitose est séparée en quatre phases différentes :
 - Prophase : Condensation de la chromatine, disparition du nucléole, fragmentation de la membrane nucléaire, mise en place du fuseau mitotique.
 - Métaphase : Les chromosomes se placent sur le plan équatorial de la cellule, les centrioles se place aux pôles cellulaire et le fuseau de division se forme. Les microtubules se lient aux centromères.
 - Anaphase : Séparation des chromatides soeurs. Le raccourcissement des microtubules entraînent les chromosomes à une chromatide vers les pôles cellulaires.
 - Télophase : Les chromosomes se décondensent, l'enveloppe nucléaire se reforme, la cellule s'allonge. La télophase se termine par la cytodierèse, division du cytoplasme, le cytosquelette permet l'étranglement de la cellule et sa division en deux cellules filles.

Les cellules issues de la mitose peuvent commencer le cycle cellulaire ou devenir quiescentes (phase de repos ou phase G_0), c'est-à-dire qu'elles stoppent leur métabolisme.

1.2 Morts cellulaires : apoptose et nécrose

L'apoptose est un processus physiologique qui inclue des signaux spécifiques induisant le suicide et la mort cellulaire. Autrement dit, l'apoptose est la mort cellulaire programmée impliquée dans l'élimination de cellules qui sont produites en excès (lymphocytes, neurones, ...).

La nécrose est une forme rapide et violente d'élimination de populations cellulaires étendue, caractérisée par un gonflement du cytoplasme, la destruction de tout les organites et la rupture de la membrane plasmique. À la différence de la nécrose, l'apoptose affecte en général des cellules isolées, aboutissant à un processus de condensation et de fragmentation.

1.3 Hématopoïèse, cellules sanguines

L'hématopoïèse est un ensemble de phénomènes qui concourent à la fabrication et au remplacement continu et régulé des cellules sanguines.

Le sang est composé de cellules sanguines en suspension dans le plasma. L'ensemble est contenu dans les vaisseaux sanguins. Le volume total du sang d'un adulte humain est de 5 litres. Il existe plusieurs types cellulaires :

- Les globules rouges : Nommés aussi érythrocytes ou hématies ; c'est des cellules énucléées dont le constituant essentiel est une hémoprotéine de liaison de l'oxygène. Le rôle principal de ces cellules est d'assurer le transport de l'oxygène et du gaz carbonique entre les alvéoles pulmonaires et les tissus.
- Les globules blancs (leucocytes) : Les globules blancs sont des cellules qui participent aux défenses spécifiques de l'organisme, ils forment le système immunitaire et ils sont divisés en trois groupes :
 - Les monocytes : Ces cellules ont une durée de vie dans le milieu sanguin très courte (environ 24 heures). Elles passent ensuite dans les tissus où elles se différencient en macrophages.
 - Les lymphocytes : Ces cellules ont une durée de vie variable, certains lymphocytes mémoires peuvent avoir une durée de vie très longue.
 - Les granulocytes : Ce groupe de cellules possède des caractéristiques communes. Elles contiennent un noyau plurilobé. Les lobes sont reliés les uns aux autres par des ponts fins de chromatine.
- Les plaquettes : Les plaquettes sanguines ou thrombocytes sont des fragments cellulaires composés de deux zones ; le centre de la cellule (chromomère) contenant des granulations et la périphérie (hyalomère) plus homogène.

1.4 Cellules souches hématopoïétiques

Les cellules souches sont des cellules qui peuvent se différencier en cellules spécialisées dans certaines conditions physiologiques ou expérimentales, elles se renouvellent par division cellulaire pendant de longues périodes.

Les cellules souches hématopoïétiques sont des cellules souches qui peuvent différencier et faire des copies d'elles mêmes. Leur existence a été prouvée en 1961 par E. McCulloch et J. Till.

Les cellules souches sont classées en quatre types selon leur capacité de différenciation :

- Les cellules souches totipotentes : Elles sont connues par leurs formation de tous les types cellulaires d'un être humain. Ces cellules se retrouvent dans les ovocytes fécondés pendant quatre jours.
- Les cellules souches pluripotentes : Ce sont des cellules capables de former l'ensemble de tous les tissus en fonction de leur capacité de différenciation.
- Les cellules souches multipotentes : Ces cellules sont présentes chez les adultes, parmi eux on trouve les cellules souches hématopoïétiques qui mènent aux différentes cellules du sang.
- Les cellules souches unipotentes : Elles ne peuvent conduire qu'à un seul type cellulaire.

Les cellules souches hématopoïétiques ont deux propriétés essentielles : la capacité d'auto-renouvellement et la capacité de différenciation. L'auto-renouvellement est la multiplication sans différenciation permettant de générer une cellule fille identique à sa cellule mère. La différenciation est la possibilité de se diviser en s'engageant irréversiblement vers une ou plusieurs lignées, sous l'influence de facteurs de croissance.

Les cellules souches hématopoïétiques qui se sont engagées dans un lignage cellulaire après la première différenciation de la cellule souche totipotente sont appelées progéniteurs, elles perdent progressivement leur capacité d'autorenouvellement. Les progéniteurs vont s'orienter vers la lignée lymphoïde ou vers la lignée myéloïde. La progéniteur lymphoïde nommée CFU-L va former les deux types de lymphocytes : T et B, la progéniteur myéloïde appelée CFU (Colony Forming Unit) ou GEMM (Granuleuse, Erythrocytaire, Macrophage et Mégacaryocytaire) va former le reste des cellules sanguines.

Après un certain nombre de divisions, une progéniture devient un précurseur ; qui donne naissance à un et un seul élément mature : globules rouges, globules blancs ou plaquettes.

1.5 Facteurs de croissance hématopoïétique

Les facteurs de croissance cellulaire sont des glycoprotéines de poids moléculaire faible, leur rôle principal est d'assurer la prolifération, la différenciation et l'activité fonctionnelle des cellules souches hématopoïétiques. Les facteurs de croissance hématopoïétique sont connus par le nom cytokines, ou encore interleukines (IL) lorsqu'ils sont synthétisés par les lymphocytes.

Nous distinguons trois types de facteurs de croissance selon leur lieux d'effet :

- Les facteurs multipotents : Ce sont l'IL 3 et le GM-CSF (Colony Stimulating Factor), ils se retrouvent dans les stades de différenciation de la lignée myéloïde pour donner la possibilité de différenciation des cellules souches hématopoïétiques.
- Les facteurs restreints : Ce sont le G-CSF, le M-CSF, l'IL 4, l'IL 5 pour les globules blancs, l'EPO pour les globules rouges, l'IL 6 et la TPO pour les plaquettes.
- Les facteurs de promotion : Ce sont principalement l'IL 1, l'IL 4, l'IL 6 et le SCF (Stem Cell Factor). Ils augmentent le nombre de cellules souches hématopoïétiques en agissant sur leur passage de la phase G_0 vers la phase G_1 .

1.6 Maladies hématologiques

Les maladies hématologiques sont les conséquences des problèmes que rencontrent les cellules souches hématopoïétiques pendant leur cycle cellulaire. Par la suite nous présentons quelques unes de ces maladies.

1.6.1 L'anémie

L'anémie est une maladie hématologique associée à un manque de globules rouges ou d'hémoglobine dans le sang, ou encore un manque de l'oxygène nécessaire à toutes les cellules du corps. Selon l'effet qu'elles ont sur le corps, nous distinguons cinq types d'anémie :

- Anémie ferriprive : C'est la maladie la plus répandue, elle apparait lorsque l'hémoglobine est pauvre en fer.
- Anémie aplasique : Cette maladie survient rarement lorsqu'on a un manque de globules rouges au niveau de la moelle osseuse. Ses causes principales sont : les agents toxiques, les médicaments, les expositions dues aux radiations.

- Anémie mégaloïdique : Cette maladie survient lorsque les globules rouges au niveau de la moelle osseuse sont déformés et très gros. Parmi les causes principales de cette maladie, nous citons : les médicaments contre le cancer, l'alcoolisme, le tabagisme, et l'hémodialyse.
- Anémie hémolytique : Au cours de cette maladie, la production des globules rouges est élevée, elle est due à une réaction allergique du système immunitaire, des toxines dans le sang, et même des infections comme la malaria.
- Anémie chronique : Elle touche beaucoup les personnes de race noire. Cette maladie déstabilise la molécule de l'hémoglobine, elle peut aussi concerner la paroi du globule rouge, et elle a comme causes le cancer et le sida.

1.6.2 La leucémie myéloïde chronique

La leucémie est l'un des types de cancer du sang, elle touche la moelle osseuse ; le tissu qui fabrique les cellules du sang : globules blancs, globules rouges et plaquettes. Pendant la leucémie myéloïde chronique, la production des cellules sanguines myéloïdes au niveau de la moelle osseuse est beaucoup trop élevée. Lorsque cette production devient excessive, elle empêche la production normale de globules rouges et par suite le transport de de l'oxygène dans le sang. Cette maladie peut aussi réduire le nombre de plaquettes, et même augmenter le nombre de globules blancs qui circulent dans le sang ; il devient supérieure à la normale.

Plus précisément, la leucémie myéloïde chronique est caractérisée par la présence d'un chromosome nommé chromosome de Philadelphie (chromosome Ph1), au niveau des cellules hématopoïétiques. Jusqu'à présent, les causes d'apparition de ce chromosome ne sont pas connues. Les causes principales de cette maladie ne sont pas encore comprises, bien que les personnes exposées à de fortes doses de radiations, pesticides et aux benzènes peuvent présenter un risque plus important de développer une leucémie myéloïde chronique.

Chapitre 2

Modèle avec cycle cellulaire dépendant de la maturité

2.1 Présentation du modèle

Nous notons respectivement $n(t, a)$, $p(t, a)$ et $m(t, a)$ les densités des cellules quiescentes, proliférantes et matures, d'âge $a > 0$ à l'instant $t > 0$, et particulièrement $0 < a < \tau$ et $t > 0$ pour les cellules quiescentes. Les cellules quiescentes entrent en phase de prolifération avec un taux $\beta \geq 0$, et les (HSCs) peuvent se différencier en cellules matures avec un taux $\delta \geq 0$. Au cours de la phase de prolifération, les cellules nécessitent un temps $\tau \geq 0$ avant de se diviser dans la mitose, ces cellules peuvent être perdues par apoptose avec un taux $\gamma \geq 0$. À la fin de la phase de prolifération, chaque cellule se divise en deux cellules-filles. Notons qu'une partie des cellules-filles revient immédiatement au stage de prolifération avec un taux ($K \in (0, 1)$), et l'autre partie va directement au stage de repos avec un taux $(1 - K)$.

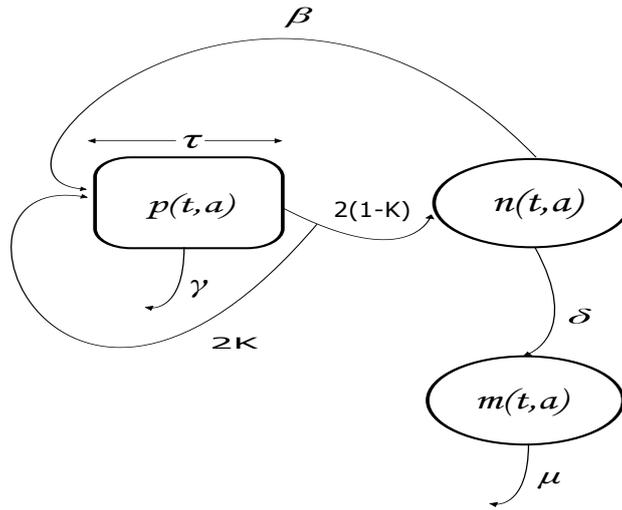


FIGURE 2.1 – Schéma représentant le processus de l'hématopoïèse.

Par suite, on considère le modèle structuré en âge suivant :

$$\left\{ \begin{array}{l}
 \frac{\partial}{\partial t} n(t, a) + \frac{\partial}{\partial a} n(t, a) = -(\delta + \beta(N(t)))n(t, a), \quad a > 0, t > 0, \\
 \frac{\partial}{\partial t} p(t, a) + \frac{\partial}{\partial a} p(t, a) = -\gamma p(t, a), \quad 0 < a < \tau, t > 0, \\
 \frac{\partial}{\partial t} m(t, a) + \frac{\partial}{\partial a} m(t, a) = -\mu m(t, a), \quad a > 0, t > 0, \\
 n(t, 0) = 2(1 - K(M(t)))p(t, \tau), \quad t > 0, \\
 m(t, 0) = \delta N(t), \quad t > 0, \\
 p(t, 0) = \beta(N(t))N(t) + 2K(M(t))p(t, \tau), \quad t > 0,
 \end{array} \right. \quad (2.1)$$

avec les conditions suivantes

$$\left\{ \begin{array}{l}
 n(0, a) = n_0(a), \quad a > 0, \\
 m(0, a) = m_0(a), \quad a > 0, \\
 p(0, a) = p_0(a), \quad 0 < a < \tau,
 \end{array} \right.$$

et

$$\lim_{a \rightarrow +\infty} n(t, a) = \lim_{a \rightarrow +\infty} m(t, a) = 0, \quad t > 0.$$

On définit respectivement la population totale des cellules quiescentes, matures et proliférantes par

$$N(t) = \int_0^{+\infty} n(t, a) da, \quad M(t) = \int_0^{+\infty} m(t, a) da, \quad P(t) = \int_0^\tau p(t, a) da.$$

On suppose que le taux de production $\beta = \beta(N(t))$, et le taux pour revenir à la phase de prolifération $K = K(M(t))$, dépendent respectivement de la population totale des cellules quiescentes et matures $N(t) = \int_0^{+\infty} n(t, a) da$ et $M(t) = \int_0^{+\infty} m(t, a) da$. En outre, chacune des fonctions β, K est continue, différentiable et décroissante avec $\lim_{N \rightarrow +\infty} \beta(N) = 0 = \lim_{M \rightarrow +\infty} K(M)$. Dans ce chapitre, on pose $\beta_0 = \beta(0)$ et $K_0 = K(0)$, et on suppose que les fonctions β, K ont les formes suivantes

$$\beta(N) = \frac{\beta_0 \theta^r}{\theta^r + N^r}, \quad r > 1,$$

et

$$K(M) = \frac{K_0 \eta^s}{\eta^s + M^s}, \quad s > 1.$$

2.2 Réduction à un système différentiel et aux différences à retard

Par la méthode des caractéristiques, le système (2.1) peut être réduit à un système différentiel et aux différences à retard, en effet

$$p(t, a) = \begin{cases} e^{-\gamma t} p(0, a-t) = e^{-\gamma t} p_0(a-t), & t \leq a, \\ e^{-\gamma a} p(t-a, 0), & t > a. \end{cases} \quad (2.2)$$

En intégrant le système (2.1) par rapport à la variable d'âge, on obtient pour $t \geq 0$

$$\left\{ \begin{array}{l} N'(t) = -(\delta + \beta(N(t)))N(t) + \begin{cases} 2(1 - K(M(t)))u(t - \tau)e^{-\gamma\tau}, & t > \tau, \\ 2(1 - K(M(t)))p_0(\tau - t)e^{-\gamma t}, & t \leq \tau, \end{cases} \\ \\ P'(t) = -\gamma P(t) + \beta(N(t))N(t) - \begin{cases} (1 - 2K(M(t)))u(t - \tau)e^{-\gamma\tau}, & t > \tau, \\ (1 - 2K(M(t)))p_0(\tau - t)e^{-\gamma t}, & t \leq \tau, \end{cases} \\ \\ M'(t) = -\mu M(t) + \delta N(t), \\ \\ u(t) = \beta(N(t))N(t) + \begin{cases} 2K(M(t))u(t - \tau)e^{-\gamma\tau}, & t > \tau, \\ 2K(M(t))p_0(\tau - t)e^{-\gamma t}, & t \leq \tau, \end{cases} \end{array} \right. \quad (2.3)$$

où $u(t) = p(t, 0)$ représente la densité des nouvelles cellules proliférantes. Ensuite, on pose

$$u(t) = \varphi(t) := p_0(-t)e^{-\gamma t} \quad \text{pour } -\tau \leq t \leq 0. \quad (2.4)$$

Finalement, on peut écrire le système (2.1), pour $t \geq 0$ comme suit

$$\left\{ \begin{array}{l} N'(t) = -(\delta + \beta(N(t)))N(t) + 2(1 - K(M(t)))u(t - \tau)e^{-\gamma\tau}, \\ \\ P'(t) = -\gamma P(t) + \beta(N(t))N(t) - (1 - 2K(M(t)))u(t - \tau)e^{-\gamma\tau}, \\ \\ M'(t) = -\mu M(t) + \delta N(t), \\ \\ u(t) = \beta(N(t))N(t) + 2K(M(t))u(t - \tau)e^{-\gamma\tau}. \end{array} \right. \quad (2.5)$$

En utilisant (2.2) et (2.4), nous obtenons que

$$P(t) = \int_0^\tau u(t-a)e^{-\gamma a} da. \quad (2.6)$$

Donc, le comportement asymptotique de P est lié à u , et puisque la première et les dernières équations de (2.5) ne dépendent pas de P , nous nous concentrerons sur l'étude du système suivant

$$\begin{cases} N'(t) = -(\delta + \beta(N(t)))N(t) + 2(1 - K(M(t)))u(t - \tau)e^{-\gamma\tau}, \\ M'(t) = -\mu M(t) + \delta N(t), \\ u(t) = \beta(N(t))N(t) + 2K(M(t))u(t - \tau)e^{-\gamma\tau}, \end{cases} \quad (2.7)$$

avec

$$N(0) = N_0, \quad M(0) = M_0 \quad \text{et} \quad u(t) = \varphi(t) \quad \text{pour} \quad t \in [-\tau, 0]. \quad (2.8)$$

On suppose que la condition initiale p_0 du système (2.1) est continue sur l'intervalle $[0, \tau]$, ainsi, les conditions initiales (2.8) sont telles que $\varphi \in C([-\tau, 0], \mathbb{R})$. De plus les fonctions N, M sont de classe $C^1(\mathbb{R}^+, \mathbb{R})$, et la fonction u est continue pour tout $t \geq -\tau$ si et seulement si la condition initiale $(N_0, M_0, \varphi) \in \mathbb{R} \times \mathbb{R} \times C([-\tau, 0], \mathbb{R})$ satisfait la condition de compatibilité suivante

$$\varphi(0) = \beta(N_0)N_0 + 2K(M_0)\varphi(-\tau)e^{-\gamma\tau}. \quad (2.9)$$

La proposition suivante porte sur la positivité des solutions du système (2.7).

Proposition 2.2.1. *Toutes les solutions du système (2.7) avec les conditions initiales $(N_0, M_0, \varphi) \in \mathbb{R}^+ \times \mathbb{R}^+ \times C([-\tau, 0], \mathbb{R}^+)$ sont positives.*

Démonstration. soit $(N(t), M(t), u(t))$ une solution de (2.7). On va prouver la positivité dans l'intervalle $[0, \tau]$, et puis par étapes, nous appliquons le même raisonnement sur chacun des intervalles $[k\tau, (k+1)\tau]$, $k=1,2,\dots$. En effet, nous supposons par l'absurde qu'il existe $r \in [0, \tau]$ et $\varepsilon > 0$ tels que $N(t) > 0$ pour $t < r$, $N(r) = 0$ et $N(t) < 0$ pour $t \in (r, r + \varepsilon)$ Comme $(r - \tau) \in [-\tau, 0]$, alors $u(r - \tau) = \varphi(r - \tau) > 0$ et

$$\begin{cases} N'(r) = 2(1 - K(M(r)))\varphi(r - \tau)e^{-\gamma\tau}, \\ u(r) = 2K(M(r))\varphi(r - \tau)e^{-\gamma\tau}. \end{cases}$$

Ainsi, $N'(r) > 0$, ce qui donne une contradiction. Donc, les fonctions N et u sont positives sur l'intervalle $[0, \tau]$. D'où, par étapes les fonctions N et u sont positives sur $[0, +\infty)$.

Remarque 2.2.1. *Puisque $M(t) = M_0e^{-\mu t} + \delta \int_0^t N(\sigma)e^{\mu(\sigma-t)} d\sigma$, alors la positivité de M est évidente.*

□

2.3 Existence des états d'équilibre

D'abord, un état d'équilibre $(\bar{N}, \bar{M}, \bar{u})$ du système (2.7) doit vérifier

$$\begin{cases} (\delta + \beta(\bar{N}))\bar{N} = 2(1 - K(\bar{M}))\bar{u}e^{-\gamma\tau}, \\ \mu\bar{M} = \delta\bar{N}, \\ (1 - 2K(\bar{M})e^{-\gamma\tau})\bar{u} = \beta(\bar{N})\bar{N}. \end{cases} \quad (2.10)$$

Ensuite, par (2.6) l'état d'équilibre \bar{P} relatif à la population des cellules proliférantes est donné en termes de \bar{u} par

$$\bar{P} = \begin{cases} \tau\bar{u} & \text{if } \gamma = 0, \\ \frac{1}{\gamma}(1 - e^{-\gamma\tau})\bar{u} & \text{if } \gamma > 0. \end{cases}$$

Il est clair que $(0, 0, 0)$ est toujours un état d'équilibre du système (2.10), décrivant la population de cellules mortes. Soit $\xi = \frac{\beta_0}{\delta}$, pour $\gamma > 0$ on pose

$$\tau_\xi = \begin{cases} \frac{1}{\gamma} \ln\left(\frac{2\xi}{\xi+1}\right), & \xi > 1, \\ 0, & 0 \leq \xi \leq 1, \\ \tau_\infty = \frac{1}{\gamma} \ln(2), & \end{cases}$$

et pour $\gamma = 0$

$$\tau_\xi = \begin{cases} +\infty, & \xi > 1, \\ 0, & 0 \leq \xi \leq 1, \\ \tau_\infty = +\infty. & \end{cases}$$

Maintenant, on va considérer la fonction $C_\xi(\tau) : [0, +\infty) \rightarrow [0, 1]$ définie par

$$C_\xi(\tau) = \begin{cases} 0, & \tau < \tau_\xi, \\ C_0(\tau) - \xi(1 - C_0(\tau)), & \tau \geq \tau_\xi, \end{cases}$$

et en particulier, pour $\xi = 0$ par

$$C_0(\tau) = \begin{cases} \frac{e^{\gamma\tau}}{2}, & \tau < \tau_\infty, \\ 1, & \tau \geq \tau_\infty. \end{cases}$$

La proposition suivante mène à l'existence et l'unicité des états d'équilibre.

Proposition 2.3.1. *Supposons que*

$$\left\{ \begin{array}{l} C_{\xi}(\tau) < K_0 < C_0(\tau), \\ \tau_{\xi} \leq \tau < \tau_{\infty}, \end{array} \right. \quad \text{ou bien} \quad \left\{ \begin{array}{l} 0 < K_0 < C_0(\tau), \\ 0 \leq \tau < \tau_{\xi}. \end{array} \right. \quad (2.11)$$

Alors, le système (2.7) a deux états d'équilibre différents $(0, 0, 0)$ et $(\bar{N}, \bar{M}, \bar{u})$.

Si (2.11) n'est pas vérifiée, alors $(0, 0, 0)$ est le seul état d'équilibre pour le système (2.7).

Démonstration. Tout d'abord, il est facile de vérifier que $(0, 0, 0)$ est toujours un état d'équilibre du système (2.7). Ensuite, à partir du système (2.10), on trouve que

$$\bar{u} = \frac{\delta \bar{N}}{2e^{-\gamma\tau} - 1} = \frac{\delta \bar{N} C_0(\tau)}{1 - C_0(\tau)}.$$

En remplaçant la formule ci-dessus de \bar{u} dans la première équation de (2.10), on obtient

$$(1 - C_0(\tau))(\delta + \beta(\bar{N})) = \delta(1 - K(\bar{M})).$$

Etant donné que les fonctions β et K sont décroissantes, alors l'existence et l'unicité d'un état d'équilibre positif est équivalent à

$$(1 - C_0(\tau))(\delta + \beta_0) > \delta(1 - K_0),$$

ainsi

$$\xi > \frac{C_0(\tau) - K_0}{1 - C_0(\tau)} \quad \text{pour } 0 < K_0 < C_0(\tau),$$

et par conséquent

$$C_{\xi}(\tau) < K_0.$$

□

Paramètres	Interprétation	valeurs utilisées
δ	Le taux de différenciation aux cellules matures ($jour^{-1}$)	0.05
γ	Le taux d'apoptose ($jour^{-1}$)	0.2
μ	Le taux de mortalité des cellules matures ($jour^{-1}$)	0.1
β_0	Le taux maximum d'introduction ($jour^{-1}$)	1.77
K_0	Le taux maximum de prolifération ($jour^{-1}$)	*
r	Sensibilité du taux d'introduction (rien)	5
s	Sensibilité du taux de prolifération (rien)	5

TABLE 2.1 – les valeurs des paramètres du modèle (2.1) avec leurs interprétations.

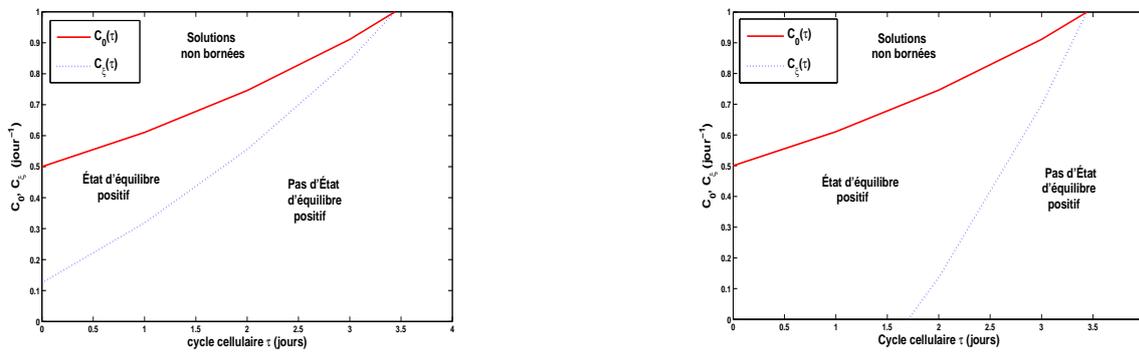


FIGURE 2.2 – Existence des états d'équilibre du système (2.7) dans le plan (C, τ) . À gauche : $\xi = 0.75$, à droite : $\xi = 2.40$ et les autres paramètres sont donnés par le tableau 2.1. La région d'existence d'un état d'équilibre positif est celle comprise entre les deux courbes $C_\xi(\tau)$ et $C_0(\tau)$. En dehors de cette zone, les états d'équilibre n'existent pas. La zone où on a des solutions non bornées est au-dessus de la courbe $C_0(\tau)$. L'intersection de la courbe $C_\xi(\tau)$ avec l'axe des τ (pour $\xi > 1$) est $\frac{1}{\gamma} \ln \frac{2\xi}{1+\xi}$, et avec l'axe des C (pour $0 < \xi < 1$) est $\frac{1}{2}(1 - \xi)$.

Proposition 2.3.2. *On suppose que $\delta > 0$, $\tau \geq \tau_\xi$ et $0 < K_0 < C_\xi(\tau)$. Alors, toutes les solutions du système (2.7) sont bornées.*

Démonstration. Soit $(N(t), M(t), u(t))$ une solution de (2.7) avec la condition initiale $(N_0, M_0, \phi) \in \mathbb{R}^+ \times \mathbb{R}^+ \times C([- \tau, 0], \mathbb{R}^+)$.

Comme $\tau \geq \tau_\xi$ et $0 < K_0 < C_\xi(\tau)$, alors il existe un nombre suffisamment petit $\varepsilon > 0$, tel que

$$\delta(1 - \varepsilon) > \left(\frac{1 - C_0(\tau)}{C_0(\tau) - K_0} \right) \beta_0,$$

donc, on va considérer la fonction suivante

$$G(t) = N(t) + \varepsilon M(t) + \rho(\tau) \int_{t-\tau}^t u(\sigma) d\sigma,$$

avec

$$\rho(\tau) = \frac{1 - K_0}{C_0(\tau) - K_0} \text{ avec } 0 < K_0 < C_0(\tau), \quad (2.12)$$

En utilisant (2.7), la dérivée de la fonction G sur l'intervalle $(0, +\infty)$ est donnée par

$$\begin{aligned} G'(t) &= N'(t) + \varepsilon M'(t) + \rho(\tau)(u(t) - u(t - \tau)) \\ &= -(\delta + \beta(N(t)))N(t) + 2(1 - k(M(t)))u(t - \tau)e^{-\gamma\tau} - \mu\varepsilon M(t) + \delta\varepsilon N(t) \\ &\quad + \rho(\tau)\beta(N(t))N(t) + 2\rho(\tau)k(M(t))u(t - \tau)e^{-\gamma\tau} - \rho(\tau)u(t - \tau), \end{aligned}$$

et par suite

$$\begin{aligned} G'(t) &\leq -(\delta(1 - \varepsilon) + (1 - \rho(\tau))\beta(N(t)))N(t) \\ &\quad + \left(2(1 - K(M(t)))e^{-\gamma\tau} + 2\rho(\tau)K(M(t))e^{-\gamma\tau} - \rho(\tau)\right)u(t - \tau). \end{aligned}$$

De plus, le second terme de l'inégalité ci-dessus est négatif, en effet la fonction K est décroissante et $K_0 < C_0(\tau)$, alors en utilisant la formule de $C_0(\tau)$, on trouve que

$$2(1 - K(M(t)))e^{-\gamma\tau} + 2\rho(\tau)K(M(t))e^{-\gamma\tau} - \rho(\tau) = \frac{(K(M(t)) - K_0)(1 - C_0(\tau))}{C_0(\tau)(C_0(\tau) - K_0)} < 0,$$

ainsi,

$$G'(t) \leq -(\delta(1 - \varepsilon) + (1 - \rho(\tau))\beta(N(t)))N(t).$$

Maintenant, on pose

$$\chi(N) = \delta(1 - \varepsilon) + (1 - \rho(\tau))\beta(N(t)).$$

En utilisant le fait que $\rho(\tau) \geq 1$, on obtient que la fonction χ est croissante et

$$\chi(0) = \delta(1 - \varepsilon) + (1 - \rho(\tau))\beta_0 > 0.$$

De là, on constate que $G'(t) \leq 0$, et par suite $G(t) \leq G(0)$. Cela nous conduit à conclure que les fonctions $N(t)$, $M(t)$ sont bornées sur l'intervalle $[0, +\infty)$. D'un autre côté, le Théorème 3.5 - page

275 voir [26] affirme qu'il existe des constantes $C > 0$ et $\alpha > 0$ telles que

$$|u(t)| \leq C \left(\|\phi\| e^{-\alpha t} + \beta_0 \sup_{0 \leq s \leq t} |X(s)| \right),$$

où $X = (N, M)$ et $\|\phi\| = \sup_{-\tau \leq \sigma \leq 0} |\phi(\sigma)|$, $|X| = |N| + |M|$. Donc, on déduit que u est aussi bornée sur l'intervalle $[0, +\infty)$. \square

2.4 Stabilité asymptotique globale de l'état d'équilibre trivial

Dans cette section on va étudier la stabilité globale asymptotique de l'état d'équilibre trivial du système (2.7); on montre qu'il est globalement asymptotiquement stable lorsqu'il est le seul état d'équilibre. Tout d'abord, on rappelle que le système (2.7) peut être écrit sous la forme suivante

$$\begin{cases} N'(t) = f(N(t), M(t), u_t), \\ M'(t) = g(N(t), M(t), u_t), \\ u(t) = h(N(t), M(t), u_t), \end{cases} \quad (2.13)$$

avec $N(0) = N_0 \in \mathbb{R}^+$, $M(0) = M_0 \in \mathbb{R}^+$ et $u_0 = \phi \in C([-\tau, 0], \mathbb{R}^+)$.

Pour tous $t \geq 0$ et toute fonction continue $u : [-\tau, +\infty] \rightarrow \mathbb{R}^+$, la fonction $u_t \in C([-\tau, 0], \mathbb{R}^+)$ est définie par

$$u_t(\theta) = u(t + \theta), \quad \text{pour } \theta \in [-\tau, 0],$$

et pour $(N_0, M_0, \phi) \in \mathbb{R}^+ \times \mathbb{R}^+ \times C([-\tau, 0], \mathbb{R}^+)$, les fonctions $f, g, h : \mathbb{R}^+ \times \mathbb{R}^+ \times C([-\tau, 0], \mathbb{R}^+) \rightarrow \mathbb{R}^+$ sont définies par

$$\begin{cases} f(N_0, M_0, \phi) = -(\delta + \beta(N_0))N_0 + 2(1 - K(M_0))\phi(-\tau)e^{-\gamma\tau}, \\ g(N_0, M_0, \phi) = -\mu M_0 + \delta N_0, \\ h(N_0, M_0, \phi) = \beta(N_0)N_0 + 2K(M_0)\phi(-\tau)e^{-\gamma\tau}. \end{cases}$$

Notre idée consiste à utiliser une méthode de type Lyapunov pour prouver la stabilité asymptotique globale de l'état d'équilibre trivial du système (2.7). Dans ce qui suit, on va utiliser les notations suivantes

$X = (N, M)$, $X_0 = (N_0, M_0)$, $|X| = |N| + |M|$ et $\|\phi\| = \sup_{-\tau \leq \theta \leq 0} |\phi(\theta)|$, $\|X_{[0,t]}\| = \sup_{0 \leq \sigma \leq t} |X(\sigma)|$, $\|(X_0, \phi)\| = \max\{|X_0|, \|\phi\|\}$ où $X_{[0,t]}$ est la restriction de X sur l'intervalle $[0, t]$, et $(N(t), M(t), u(t))$ est la solution du system (2.7) avec condition initiale (N_0, M_0, ϕ) .

Lemme 2.4.1. *Si $0 < K_0 < C_0(\tau)$ alors, le système (2.7) est input to state stable. Plus précisément, il existe des constantes $C > 0$ et $\alpha > 0$ telles que la solution (N, M, u) du système (2.7) satisfait l'inégalité*

$$|u(t)| \leq C \left(\|\phi\| e^{-\alpha t} + \beta_0 \sup_{0 \leq s \leq t} |X(s)| \right),$$

où ϕ est la condition initiale de u sur l'intervalle $[-\tau, 0]$.

Théorème 2.4.1. 1. *Supposons que*

$$\tau \geq \tau_\xi \text{ et } 0 < K_0 < C_\xi(\tau). \quad (2.14)$$

Alors, l'état d'équilibre trivial du système (2.7) est globalement asymptotiquement stable.

2-*Supposons que*

$$\tau \geq \tau_\xi \text{ et } K_0 > C_\xi(\tau). \quad (2.15)$$

Alors, l'état d'équilibre trivial du système (2.7) est instable.

Démonstration. Supposons que (2.14) est vérifiée, alors il existe $\varepsilon > 0$ un nombre suffisamment petit, tel que

$$\delta(1 - \varepsilon) > \left(\frac{1 - C_0(\tau)}{C_0(\tau) - K_0} \right) \beta_0, \quad (2.16)$$

en utilisant le fait que $C_\xi(\tau) \leq C_0(\tau)$ et d'après le lemme 2.4.1, le système (2.7) est input to state stable. D'autre part, on considère la fonction continue suivante

$$V : \mathbb{R}^+ \times \mathbb{R}^+ \times C([-\tau, 0], \mathbb{R}^+) \rightarrow \mathbb{R}^+$$

$$(X_0, \phi) \rightarrow V(X_0, \phi),$$

définie par

$$V(X_0, \phi) = N_0 + \varepsilon M_0 + \rho(\tau) \int_{-\tau}^0 \phi(\sigma) d\sigma.$$

où ε et $\rho(\tau)$ ont été définis respectivement dans (2.16) et (2.12). Remarquons que V est la même fonction que celle utilisée dans la démonstration de la proposition 2.3.2.

D'abord, il est facile de voir que

$$\varepsilon|X_0| \leq V(X_0, \phi) \leq \max\{1, \tau\rho(\tau)\|(X_0, \phi)\|.$$

Ensuite, la dérivée de la fonction $t \rightarrow V(X(t), u_t)$ est donnée par

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}V(X(t), u_t) &= -(\delta + \beta(N(t)))N(t) + 2(1 - K(M(t)))u(t - \tau)e^{-\gamma\tau} - \mu\varepsilon M(t) + \delta\varepsilon N(t) \\ &\quad + \rho(\tau)\beta(N(t))N(t) + 2\rho(\tau)K(M(t))u(t - \tau)e^{-\gamma\tau} - \rho(\tau)u(t - \tau), \end{aligned}$$

ainsi

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}V(X(t), u_t) &= -(\delta(1 - \varepsilon) + (1 - \rho(\tau))\beta(N(t)))N(t) - \mu\varepsilon M(t) \\ &\quad + \left(2(1 - K(M(t)))e^{-\gamma\tau} + 2\rho(\tau)K(M(t))e^{-\gamma\tau} - \rho(\tau)\right)u(t - \tau). \end{aligned}$$

En outre, le second terme de l'inégalité ci-dessus est négatif, en effet

la fonction K est décroissante et $K_0 < C_0(\tau)$, alors en utilisant la formule de $C_0(\tau)$, on trouve que

$$2(1 - K(M(t)))e^{-\gamma\tau} + 2\rho(\tau)K(M(t))e^{-\gamma\tau} - \rho(\tau) = \frac{(K(M(t)) - K_0)(1 - C_0(\tau))}{C_0(\tau)(C_0(\tau) - K_0)} < 0,$$

et par conséquent, on obtient

$$\frac{d}{dt}V(X(t), u_t) \leq -(\delta(1 - \varepsilon) + (1 - \rho(\tau))\beta(N(t)))N(t) - \mu\varepsilon M(t).$$

Maintenant, on pose

$$\chi(N) = \delta(1 - \varepsilon) + (1 - \rho(\tau))\beta(N(t)),$$

puisque $\rho(\tau) \geq 1$, on déduit que la fonction χ est croissante, et que

$$\chi(0) = \delta(1 - \varepsilon) + (1 - \rho(\tau))\beta_0 > 0.$$

Donc, on trouve que

$$V'(X(t), u_t) \leq -\min\{\chi(0), \mu\varepsilon\}|X(t)| = -\omega(|X(t)|), \quad t \geq 0.$$

Finalement, on conclut que l'état d'équilibre trivial est globalement asymptotiquement stable. \square

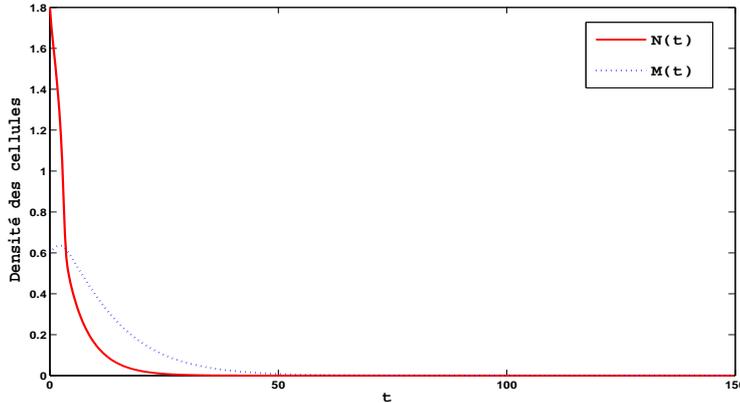


FIGURE 2.3 – Stabilité asymptotique globale de l'état d'équilibre trivial pour $\tau = 4$, $K_0 = 0.55$, et les autres paramètres sont donnés par le tableau 2.1.

Maintenant, on va étudier l'instabilité de l'état d'équilibre trivial. La linéarisation du système (2.7) autour de l'état d'équilibre trivial mène à l'équation caractéristique suivante

$$\Delta(\lambda) = (\lambda + \mu)\Phi(\lambda) = 0,$$

avec

$$\Phi(\lambda) = \lambda + \delta + \beta_0 - 2e^{-(\lambda+\gamma)\tau} (K_0\lambda + K_0\delta + \beta_0).$$

Les détails de la linéarisation du système (2.7) autour d'un état d'équilibre et la condition de stabilité asymptotique locale sont donnés dans la section 2.5.

Rappelons que l'état d'équilibre trivial du système (2.7) est localement asymptotiquement stable si toutes les racines de (2.4) sont à parties réelles négatives, et il est instable si il existe une racine de (2.4) avec partie réelle positive.

On peut facilement voir que $\Delta(\lambda) = 0$ si et seulement si $\lambda = -\mu$ ou $\Phi(\lambda) = 0$.

Notons que la fonction Φ a les propriétés suivantes

$$\lim_{\lambda \rightarrow +\infty} \Phi(\lambda) = +\infty \quad \text{et} \quad \Phi(0) = 2\delta(C_\xi(\tau) - K_0)e^{-(\gamma+\lambda)\tau}.$$

De plus, (2.15) est équivalente à $\Phi(0) < 0$, alors l'équation $\Phi(\lambda) = 0$ a une racine positive. Et par conséquent, la condition (2.15) mène à l'instabilité de l'état d'équilibre trivial.

2.5 Stabilité asymptotique locale de l'état d'équilibre positif

L'objectif de cette section est d'étudier la stabilité asymptotique locale de l'état d'équilibre positif $(\bar{N}, \bar{M}, \bar{u})$. Nous traitons le système différentiel et aux différences à retard (2.7) comme un cas spécial du système différentiel de type neutre. Alors, on obtient le système suivant

$$\begin{cases} N'(t) = -(\delta + \beta(N(t)))N(t) + 2(1 - K(M(t)))u(t - \tau)e^{-\gamma\tau}, \\ M'(t) = -\mu M(t) + \delta N(t), \\ \frac{d}{dt} [u(t) - \beta(N(t))N(t) - 2K(M(t))u(t - \tau)e^{-\gamma\tau}] = 0, \end{cases} \quad (2.17)$$

avec $N(0) = N_0$, $M(0) = M_0$ et $u_0 = \varphi \in C([- \tau, 0], \mathbb{R}^+)$.

Ce système est de la forme

$$\begin{cases} \frac{d}{dt} H(N(t), M(t), u_t) = L(N(t), M(t), u_t), \quad t > 0, \\ N(0) = N_0, \quad M(0) = M_0 \quad \text{et} \quad u_0 = \varphi, \end{cases} \quad (2.18)$$

avec

$$\begin{cases} H(N, M, \varphi) = (N, M, \varphi(0) - 2K(M)\varphi(-\tau)e^{-\gamma\tau} - \beta(N)N), \\ L(N, M, \varphi) = (-(\delta + \beta(N))N + 2(1 - K(M))\varphi(-\tau)e^{-\gamma\tau}, -\mu M + \delta N, 0). \end{cases}$$

L'étude théorique qualitative du système (2.18) est disponible dans plusieurs ouvrages, voir par exemple [26], [36]. On va appliquer cette théorie à l'ensemble des données initiales caractérisé par la condition (2.9),

$$\{(N_0, M_0, \varphi) \in \mathbb{R}^+ \times \mathbb{R}^+ \times C([- \tau, 0], \mathbb{R}^+) : \varphi(0) - 2K(M_0)\varphi(-\tau)e^{-\gamma\tau} = \beta(N_0)N_0\}.$$

Le système (2.7) devient équivalent à (2.18) grâce à la condition de compatibilité (2.9). Rappelons que (2.18) a été prise dans la section 2.2, pour obtenir une solution classique (N, M, u) de (2.7). La linéarisation du système (B.3) autour de l'état d'équilibre $(\bar{N}, \bar{M}, \bar{u})$ est donnée par

$$\begin{cases} \frac{d}{dt}B(N(t), M(t), u_t) = D(N(t), M(t), u_t), & t > 0, \\ N(0) = N_0, M(0) = M_0 \text{ et } u_0(\theta) = \varphi(\theta), & \theta \in [-\tau, 0], \end{cases} \quad (2.19)$$

avec

$$\begin{cases} B(N, M, \varphi) = (N, M, \varphi(0) - 2K(\bar{M})\varphi(-\tau)e^{-\gamma\tau} - 2K'(\bar{M})\bar{u}Me^{-\gamma\tau} - (\beta'(\bar{N})\bar{N} + \beta(\bar{N}))N), \\ D(N, M, \varphi) = (-(\delta + \beta'(\bar{N})\bar{N} + \beta(\bar{N}))N - 2K'(\bar{M})\bar{u}Me^{-\gamma\tau} + 2(1 - K(\bar{M}))\varphi(-\tau)e^{-\gamma\tau}, \\ \quad -\mu M + \delta N, 0). \end{cases}$$

restriction à l'ensemble des conditions initiales $(N_0, M_0, \varphi) \in \mathbb{R}^+ \times \mathbb{R}^+ \times C([-\tau, 0], \mathbb{R}^+)$ tel que

$$\varphi(0) - 2K(\bar{M})\varphi(-\tau)e^{-\gamma\tau} - 2K'(\bar{M})\bar{u}M_0e^{-\gamma\tau} = (\beta'(\bar{N})\bar{N} + \beta(\bar{N}))N_0. \quad (2.20)$$

L'équation caractéristique du système (2.19) est donnée par

$$\det \Gamma(\lambda) = 0, \quad \Gamma(\lambda) = \lambda B(e^\lambda I) - D(e^\lambda I),$$

avec

$$B(e^\lambda I) = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ -(\beta'(\bar{N})\bar{N} + \beta(\bar{N})) & -2K'(\bar{M})\bar{u}e^{-\gamma\tau} & 1 - 2K(\bar{M})e^{-(\lambda+\gamma)\tau} \end{pmatrix}$$

et

$$D(e^{\lambda \cdot} I) = \begin{pmatrix} -(\delta + \beta'(\bar{N})\bar{N} + \beta(\bar{N})) & -2K'(\bar{M})\bar{u}e^{-\gamma\tau} & 2(1 - K(\bar{M}))e^{-(\lambda+\gamma)\tau} \\ \delta & -\mu & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

Selon la condition de compatibilité (2.20), l'équation caractéristique $\det \Gamma(\lambda) = 0$ devient

$$\begin{aligned} \Delta(\lambda, \tau) &= (1 - 2e^{-(\gamma+\lambda)\tau}) \left((\beta'(\bar{N})\bar{N} + \beta(\bar{N}))(\lambda + \mu) + 2\delta K'(\bar{M})\bar{u}e^{-\gamma\tau} \right) \\ &\quad + (\lambda + \mu)(\lambda + \delta)(1 - 2K(\bar{M})e^{-(\gamma+\lambda)\tau}) \\ &= 0. \end{aligned} \quad (2.21)$$

Remarque 2.5.1. On peut vérifier que, pour l'état d'équilibre positif $(\bar{N}, \bar{M}, \bar{u})$, $\lambda = 0$ n'est pas une racine de (2.21). en effet,

$$\Delta(0, \tau) = \frac{(C_0(\tau) - 1)}{C_0(\tau)} \left(\mu\beta'(\bar{N})\bar{N} + \frac{\delta K'(\bar{M})\bar{u}}{C_0(\tau)} \right) + \mu\delta \left(1 - \frac{K(\bar{M})}{C_0(\tau)} \right) + \mu\beta(\bar{N}) \frac{(C_0(\tau) - 1)}{C_0(\tau)},$$

selon (2.10), on peut voir que

$$\bar{u} = \frac{\delta C_0(\tau)\bar{N}}{1 - C_0(\tau)} \quad \text{et} \quad \beta(\bar{N}) = \frac{\delta(C_0(\tau) - K(\bar{M}))}{1 - C_0(\tau)}, \quad (2.22)$$

ainsi, on obtient

$$\Delta(0, \tau) = \frac{(C_0(\tau) - 1)}{C_0(\tau)} \left(\mu\beta'(\bar{N})\bar{N} + \frac{\delta K'(\bar{M})\bar{u}}{C_0(\tau)} \right).$$

L'existence d'un état d'équilibre positif indique que $\tau < \tau_\infty = \frac{1}{\gamma} \ln(2)$. Alors, $\Delta(0, \tau) > 0$.

Posons $\tau = 0$, alors la condition pour l'existence d'un état d'équilibre positif $(\bar{N}(0), \bar{M}(0), \bar{u}(0))$

devient

$$\begin{cases} 0 \leq \xi \leq 1, \\ \frac{1}{2}(1 - \xi) < K_0 < \frac{1}{2}, \end{cases} \quad \text{ou} \quad \begin{cases} \xi > 1, \\ 0 < K_0 < \frac{1}{2}. \end{cases} \quad (2.23)$$

Selon (2.23), on peut définir l'état d'équilibre positif $(\bar{N}(\tau), \bar{M}(\tau), \bar{u}(\tau))$ comme une fonction de τ

sur l'intervalle $[0, \tau_{max}]$, avec

$$\tau_{max} = \frac{1}{\gamma} \ln \left(\frac{2(K_0 + \xi)}{1 + \xi} \right) \quad \text{et} \quad \lim_{\tau \rightarrow \tau_{max}} (\bar{N}(\tau), \bar{M}(\tau), \bar{u}(\tau)) = (0, 0, 0).$$

Au cours de cette section, on suppose que la condition (2.23) est vérifiée et que $\tau \in [0, \tau_{max}]$.

Quand $\tau = 0$, l'équation caractéristique (2.21) devient

$$\begin{aligned} \Delta(\lambda, 0) = \lambda^2 + & \left[\frac{(\delta + \mu)(1 - 2K(\bar{M}(0))) - (\beta'(\bar{N}(0))\bar{N}(0) + \beta(\bar{N}(0)))}{1 - 2K(\bar{M}(0))} \right] \lambda \\ & + \frac{\delta\mu(1 - 2K(\bar{M}(0))) - 2\delta K'(\bar{M}(0))\bar{u}(0) - \mu(\beta'(\bar{N}(0))\bar{N}(0) + \beta(\bar{N}(0)))}{1 - 2K(\bar{M}(0))}. \end{aligned} \quad (2.24)$$

Maintenant, on pose

$$A = (\delta + \mu)(1 - 2K(\bar{M}(0))) - (\beta'(\bar{N}(0))\bar{N}(0) + \beta(\bar{N}(0))),$$

et

$$B = \delta\mu(1 - 2K(\bar{M}(0))) - 2\delta K'(\bar{M}(0))\bar{u}(0) - \mu(\beta'(\bar{N}(0))\bar{N}(0) + \beta(\bar{N}(0))).$$

Remarquons que pour $\tau = 0$, (2.22) devient

$$\beta(\bar{N}(0)) = \delta(1 - 2K(\bar{M}(0))). \quad (2.25)$$

Ensuite, en utilisant (2.25), on obtient que

$$A = \frac{\mu}{\delta} \beta(\bar{N}(0)) - \beta'(\bar{N}(0))\bar{N}(0),$$

et

$$B = -2\delta K'(\bar{M}(0))\bar{u}(0) - \mu\beta'(\bar{N}(0))\bar{N}(0),$$

en utilisant le fait que chacune des fonctions K , β est décroissante, on trouve que $A > 0$, $B > 0$, et par suite $AB > 0$. D'après le critère de Routh-Hurwitz on conclut que toutes les racines de (2.24) ont des parties réelles négatives, alors l'état d'équilibre positif $(\bar{N}(0), \bar{M}(0), \bar{u}(0))$ est localement asymptotiquement stable pour $\tau = 0$.

Ainsi, il existe $\sigma \in (0, \tau_{max})$ tel que $(\bar{N}, \bar{M}, \bar{u})$ est localement asymptotiquement stable pour $\tau \in$

$[0, \sigma)$. Donc, lorsque $\tau \in [0, \tau_{max})$ croit, la stabilité peut être perdue si les racines de l'équation caractéristique croisent l'axe des imaginaires.

Remarquons que l'équation caractéristique (2.21) peut être écrite comme suit

$$\begin{aligned}\Delta(\lambda, \tau) &= P(\lambda, \tau) + Q(\lambda, \tau)e^{-\lambda\tau} \\ &= 0,\end{aligned}\tag{2.26}$$

où P et Q sont des fonctions polynomiales de λ , définies par

$$P(\lambda, \tau) = \lambda^2 + a_1(\tau)\lambda + a_2(\tau) \quad \text{et} \quad Q(\lambda, \tau) = a_3(\tau)\lambda^2 + a_4(\tau)\lambda + a_5(\tau),\tag{2.27}$$

avec

$$\begin{aligned}a_1(\tau) &= \beta^*(\tau) + \delta + \mu, \\ a_2(\tau) &= \mu\beta^*(\tau) + \mu\delta + 2\delta K'(\bar{M})\bar{u}e^{-\gamma\tau}, \\ a_3(\tau) &= -2K(\bar{M})e^{-\gamma\tau}, \\ a_4(\tau) &= -2(\beta^*(\tau) + K(\bar{M})(\delta + \mu))e^{-\gamma\tau}, \\ a_5(\tau) &= -2(\mu\beta^*(\tau) + \mu\delta K(\bar{M}) + 2\delta K'(\bar{M})\bar{u}e^{-\gamma\tau})e^{-\gamma\tau},\end{aligned}\tag{2.28}$$

et

$$\beta^*(\tau) = \beta'(\bar{N})\bar{N} + \beta(\bar{N}).$$

Au début, pour $\lambda = i\omega$, on a

$$P(i\omega, \tau) + Q(i\omega, \tau) = -(1 + a_3(\tau))\omega^2 + a_2(\tau) + a_5(\tau) + (a_1(\tau) + a_4(\tau))\omega i \neq 0,$$

en effet, selon (2.28) on a

$$a_1(\tau) + a_4(\tau) = (1 - 2e^{-\gamma\tau})\beta'(\bar{N})\bar{N} + (1 - 2e^{-\gamma\tau})\beta(\bar{N}) + (\delta + \mu)(1 - 2K(\bar{M})e^{-\gamma\tau}),$$

alors, en utilisant (2.22), on obtient

$$a_1(\tau) + a_4(\tau) = (1 - 2e^{-\gamma\tau})\beta'(\bar{N})\bar{N} + \mu(1 - 2K(\bar{M})e^{-\gamma\tau}) > 0.$$

Tandis que $|a_3(\tau)| < 1$, et à partir de la définition de P et Q dans (2.27), on peut facilement vérifier que

$$\limsup \left\{ \left| \frac{Q(\lambda, \tau)}{P(\lambda, \tau)} \right| : |\lambda| \rightarrow \infty, \operatorname{Re}(\lambda) \geq 0 \right\} < 1.$$

Ensuite, on considère la fonction polynomiale suivante

$$H(\omega, \tau) = |Q(i\omega, \tau)|^2 - |P(i\omega, \tau)|^2.$$

De (2.27), on trouve que

$$|P(i\omega, \tau)|^2 = \omega^4 + (a_1^2(\tau) - 2a_2(\tau))\omega^2 + a_2^2(\tau),$$

et

$$|Q(i\omega, \tau)|^2 = a_3^2(\tau)\omega^4 + (a_4^2(\tau) - 2a_3(\tau)a_5(\tau))\omega^2 + a_5^2(\tau),$$

alors

$$H(\omega, \tau) = (1 - a_3^2(\tau))\omega^4 + (a_1^2(\tau) - 2a_2(\tau) - a_4^2(\tau) + 2a_3(\tau)a_5(\tau))\omega^2 + a_2^2(\tau) - a_5^2(\tau).$$

Puis, en posant

$$A_1(\tau) = \frac{a_1^2(\tau) - 2a_2(\tau) - a_4^2(\tau) + 2a_3(\tau)a_5(\tau)}{1 - a_3^2(\tau)},$$

et

$$A_2(\tau) = \frac{a_2^2(\tau) - a_5^2(\tau)}{1 - a_3^2(\tau)},$$

on obtient que

$$H(\omega, \tau) = h(\omega^2, \tau),$$

où

$$h(y, \tau) = y^2 + A_1(\tau)y + A_2(\tau).$$

Maintenant, on va rechercher des racines purement imaginaires $\pm i\omega$, $\omega \in \mathbb{R}$. Remarquons que si λ

est une racine de l'équation caractéristique, alors sa conjuguée $\bar{\lambda}$ l'est aussi. Donc, nous pouvons tout simplement chercher des racines purement imaginaires $i\omega$ avec $\omega > 0$. De plus, en séparant les parties réelles et imaginaires de l'équation caractéristique (2.26), on obtient

$$\begin{cases} (a_5(\tau) - a_3(\tau)\omega^2) \cos(\omega\tau) + a_4(\tau)\omega \sin(\omega\tau) = \omega^2 - a_2(\tau), \\ a_4(\tau)\omega \cos(\omega\tau) - (a_5(\tau) - a_3(\tau)\omega^2) \sin(\omega\tau) = -a_1(\tau)\omega. \end{cases} \quad (2.29)$$

En prenant les carrés des deux côtés de l'équations (2.29), on trouve que ω doit satisfaire $H(\omega, \tau) = 0$.

Notons que

$$\begin{aligned} a_5(\tau) + a_2(\tau) &= -2(\mu\beta^* + \mu\delta K(\bar{M}) + 2\delta K'(\bar{M})\bar{u}e^{-\gamma\tau})e^{-\gamma\tau} + \mu\beta^* + \mu\delta + 2\delta K'(\bar{M})\bar{u}e^{-\gamma\tau} \\ &= (\mu\beta'(\bar{N})\bar{N} + 2\delta K'(\bar{M})\bar{u}e^{-\gamma\tau})(1 - 2e^{-\gamma\tau}) + \mu\beta(\bar{N})(1 - 2e^{-\gamma\tau}) + \mu\delta(1 - 2e^{-\gamma\tau}K(\bar{M})), \end{aligned}$$

alors, à l'aide de (2.22), on obtient

$$a_5(\tau) + a_2(\tau) = (\mu\beta'(\bar{N})\bar{N} + 2\delta K'(\bar{M})\bar{u}e^{-\gamma\tau})(1 - 2e^{-\gamma\tau}) > 0.$$

Puisque $|a_3(\tau)| < 1$, alors on va considérer l'hypothèse suivante

$$a_2(\tau) - a_5(\tau) < 0 \quad \text{ou} \quad a_1^2(\tau) - 2a_2(\tau) - a_4^2(\tau) + 2a_3(\tau)a_5(\tau) < 0. \quad (2.30)$$

Alors, il existe au moins une racine positive de l'équation $h(y, \tau) = 0$, et par conséquent il existe au moins un $\omega = \omega(\tau)$ tel que $H(\omega(\tau), \tau) = 0$. De (2.28), on a

$$a_2(\tau) - a_5(\tau) = (\mu\beta'(\bar{N})\bar{N} + \mu\beta(\bar{N}) + 2\delta K'(\bar{M})\bar{u}e^{-\gamma\tau})(1 - 2e^{-\gamma\tau}) + \mu\delta(1 - 2K(\bar{M})e^{-\gamma\tau}).$$

Puisque $K(\bar{M}) < 1$, alors pour que $a_2(\tau) - a_5(\tau) < 0$, il suffit que

$$\mu\beta'(\bar{N})\bar{N} + \mu\beta(\bar{N}) + 2\delta K'(\bar{M})\bar{u}e^{-\gamma\tau} + \mu\delta < 0, \quad (2.31)$$

puis, en utilisant (2.22), (2.31) devient

$$\mu\beta'(\bar{N})\bar{N} + \frac{\mu\delta}{1 - k_1(\tau)}(K'(\bar{M})\bar{M} + 1 - K(\bar{M})) < 0.$$

Dans la proposition suivante, on donne une condition suffisante pour que $a_2(\tau) - a_5(\tau) < 0$.

Proposition 2.5.1. *Supposons que*

$$K(S) = K_0 \frac{\bar{M}^n}{\bar{M}^n + S^n} \text{ pour } n > \frac{2(2 - K_0)}{K_0}, \quad (2.32)$$

avec $K_0 = K(0) \in (0, 1)$, et \bar{M} est donnée par (2.10). Alors $a_2(\tau) - a_5(\tau) < 0$ pour tout $\tau \in [0, \tau_{max}]$.

Démonstration. On suppose que (2.32) est vérifiée, alors on a

$$\begin{aligned} K'(\bar{M})\bar{M} + 1 - K(\bar{M}) &= -\frac{nK_0}{4} - \frac{K_0}{2} + 1 \\ &= -\frac{K_0}{4} \left(n - \frac{2(2 - K_0)}{K_0} \right) < 0. \end{aligned}$$

□

Maintenant, on suppose qu'il existe un $\bar{\tau} \in [0, \tau_{max}]$ tel que (2.30) soit vérifiée pour $\tau \in [0, \bar{\tau})$. Alors pour tout $\tau \in [0, \bar{\tau})$ il existe un $\omega = \omega(\tau) > 0$ tel que $H(\omega(\tau), \tau) = 0$. Ainsi, à partir de (2.29) on conclut que pour chaque $\tau \in [0, \bar{\tau})$, il existe un unique $\theta(\tau) \in [0, 2\pi]$ qui vérifie

$$\begin{cases} \cos(\theta(\tau)) = \frac{-a_3(\tau)\omega^4(\tau) + (a_5(\tau) + a_2(\tau)a_3(\tau) - a_1(\tau)a_4(\tau))\omega^2(\tau) - a_2(\tau)a_5(\tau)}{a_4^2(\tau)\omega^2(\tau) + (a_5(\tau) - a_3(\tau)\omega^2(\tau))^2}, \\ \sin(\theta(\tau)) = \frac{(a_4(\tau) - a_1(\tau)a_3(\tau))\omega^3(\tau) + (a_1(\tau)a_5(\tau) - a_2(\tau)a_4(\tau))\omega(\tau)}{a_4^2(\tau)\omega^2(\tau) + (a_5(\tau) - a_3(\tau)\omega^2(\tau))^2}. \end{cases}$$

Par conséquent, on déduit que le système (2.29) est équivalent à trouver un $\tau \in [0, \bar{\tau})$ solution de

$$\tau\omega(\tau) = \theta(\tau) + 2k\pi, \quad k \in \mathbb{N}. \quad (2.33)$$

On peut facilement voir que l'équation (2.33) est équivalente à

$$Z_k(\tau) = \tau - \frac{\theta(\tau) + 2k\pi}{\omega(\tau)} = 0, \quad k \in \mathbb{N}, \quad \tau \in [0, \bar{\tau}).$$

Lemme 2.5.1. *Pour tout $k \in \mathbb{N}$ et $\tau \in [0, \bar{\tau})$,*

$$Z_k(0) < 0 \quad \text{et} \quad Z_{k+1}(\tau) < Z_k(\tau). \quad (2.34)$$

En d'autres termes, ce lemme assure que si en particulier, Z_k n'a pas de racine positive sur l'intervalle $[0, \bar{\tau})$, alors chacune des fonctions Z_i avec $i > k$ n'admet pas de racine positive sur l'intervalle $[0, \bar{\tau})$.

Théorème 2.5.1. *On suppose que (2.11) est bien vérifiée, alors*

1. *Si il n'existe pas un $\tau \in (0, \tau_{max}]$ qui vérifie (2.30), alors l'état d'équilibre positif $(\bar{N}, \bar{M}, \bar{u})$ du système (2.7) est localement asymptotiquement stable pour tout $\tau \in (0, \tau_{max}]$.*
2. *Supposons que (2.30) est vérifiée.*
 - (a) *Si $Z_0(\tau)$ n'admet pas des racines positives sur l'intervalle $[0, \bar{\tau})$, alors l'état d'équilibre positif $(\bar{N}, \bar{M}, \bar{u})$ du système (2.7) est localement asymptotiquement stable pour tout $\tau \in [0, \bar{\tau})$.*
 - (b) *Si $Z_0(\tau)$ a au moins une racine positive sur l'intervalle $[0, \bar{\tau})$, disons τ_0 , alors l'état d'équilibre positif $(\bar{N}, \bar{M}, \bar{u})$ du système (2.7) est localement asymptotiquement stable pour tout $\tau \in [0, \tau_0)$, et perd sa stabilité quand $\tau = \tau_0$. De plus, si*

$$\text{signe}\{2\omega^2(\tau_0) + A_1(\tau_0)\} \text{signe} \left\{ \frac{dZ_0}{d\tau}(\tau_0) \right\} > 0.$$

Alors une bifurcation de Hopf se produit en $(\bar{N}, \bar{M}, \bar{u})$ lorsque $\tau = \tau_0$.

Démonstration. D'abord, remarquons que la stabilité asymptotique locale de l'état d'équilibre positif $(\bar{N}, \bar{M}, \bar{u})$ a été prouvée pour $\tau = 0$.

Ensuite, si la condition (2.30) n'est jamais vérifiée sur l'intervalle $(0, \tau_{max}]$, alors (2.26) n'a pas de racines purement imaginaires. Ainsi, la stabilité de $(\bar{N}, \bar{M}, \bar{u})$ ne peut pas être modifiée.

Maintenant, on suppose que (2.30) est vérifiée pour $\tau \in [0, \bar{\tau}) \subset (0, \tau_{max}]$. Si Z_0 n'a pas de racines sur l'intervalle $[0, \bar{\tau})$, alors en utilisant le lemme 2.5.1 précédent le théorème, on conclut que (2.26)

n'admet pas de racines purement imaginaires pour $\tau \in [0, \bar{\tau})$.

Si Z_0 a au moins une racine positive τ_0 alors, d'après la définition des fonctions Z_k , (2.26) n'admet pas des racines purement imaginaires $\pm i\omega$ lorsque $\tau = \tau_0$, avec $\omega = \omega(\tau_0)$. la stabilité de $(\bar{N}, \bar{M}, \bar{u})$ passe de stable à instable quand τ traverse τ_0 . Enfin, le théorème de bifurcation du Hopf affirme qu'une bifurcation de Hopf se produit en $(\bar{N}, \bar{M}, \bar{u})$ quand $\tau = \tau_0$ si

$$\frac{dRe(\lambda(\tau))}{d\tau} \Big|_{\tau=\tau_0} > 0,$$

où $\lambda(\tau)$ est une branche des valeurs propres de (2.26) tel que $\lambda(\tau_0) = i\omega(\tau_0)$.

D'après [9], on peut affirmer que

$$\text{signe} \left(\frac{dRe(\lambda(\tau))}{d\tau} \Big|_{\tau=\tau_0} \right) = \text{signe} \left(\frac{dh}{dy}(\omega^2(\tau_0), \tau_0) \right) \text{signe} \left(\frac{dZ_0}{d\tau}(\tau_0) \right).$$

Tandis que

$$\frac{dh}{dy}(y, \tau) = 2y + A_1(\tau)$$

alors, le dernier résultat du théorème a été démontré. Ceci termine la preuve. □

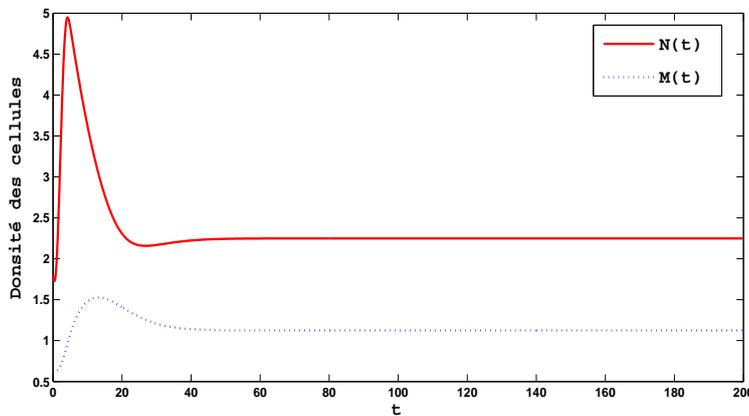


FIGURE 2.4 – Simulations des solutions du système (2.7) pour $\tau = 0.1$ et $K_0 = 0.55$. Les autres paramètres sont donnés par le tableau 2.1. L'état d'équilibre positif (\bar{N}, \bar{M}) est asymptotiquement stable.

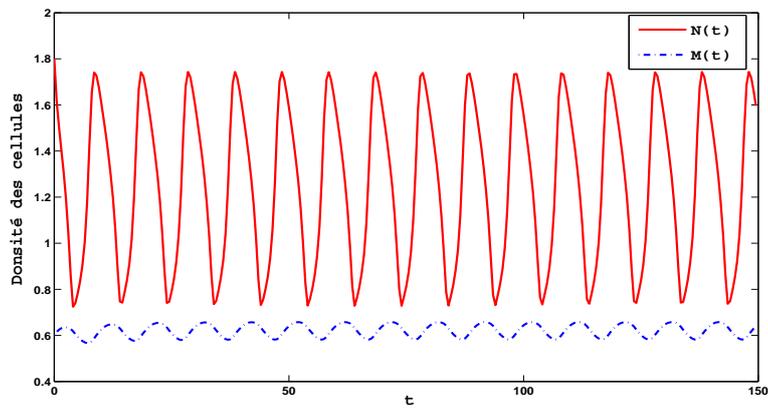


FIGURE 2.5 – Simulations des solutions du système (2.7) pour $\tau = 3$ et $K_0 = 0.05$. Les autres paramètres sont donnés par le tableau 2.1. L'état d'équilibre positif (\bar{N}, \bar{M}) est instable, chacune des solutions $N(t)$ (ligne continue) et $M(t)$ (ligne pointillée) oscille périodiquement.

Chapitre 3

Modèle d'hématopoïèse régulé par facteurs de croissance

3.1 Introduction et présentation du modèle

Soient $n(t, a)$, $p(t, a)$ et $m(t, a)$ respectivement les densités des cellules quiescentes, proliférantes et matures, d'âge $a > 0$ à l'instant $t > 0$, et particulièrement $0 < a < \tau$ et $t > 0$ pour la densité des cellules quiescentes. Les cellules quiescentes entrent en phase de prolifération avec un taux $\beta \geq 0$, et elles peuvent disparaître avec un taux $d \geq 0$. Les (HSCs) peuvent se différencier en cellules matures avec un taux $\delta \geq 0$. Au cours de la phase de prolifération, les cellules restent un temps nécessaire $\tau \geq 0$ avant de se diviser dans la mitose, ces cellules peuvent être perdues par apoptose avec un taux $\gamma \geq 0$. On note par $E(t)$ la concentration d'érythropoïétine dans le sang au temps $t > 0$. Le coefficient k représente le taux de dégradation de l'érythropoïétine dans le sang. Pour contrôler l'érythropoïétine, les cellules souches hématopoïétiques produisent un feedback négatif que l'on note par f ; qui est une fonction positive et décroissante. À la fin de la phase de prolifération, chaque cellule se divise en deux cellules-filles. Notons qu'une partie des cellules-filles revient immédiatement au stage de prolifération avec un taux ($K \in (0, 1)$), et l'autre partie va directement au stage de repos avec un taux $(1 - K)$.

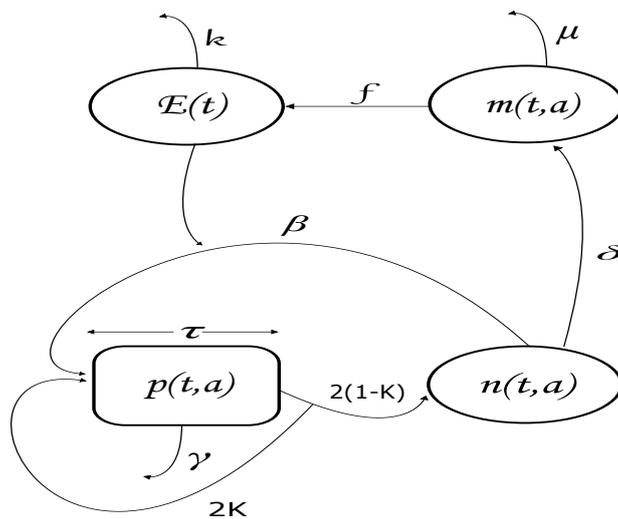


FIGURE 3.1 – Schéma représentant le processus de l'hématopoïèse.

Considérons le modèle suivant :

$$\left\{ \begin{array}{l}
 \frac{\partial}{\partial t} n(t, a) + \frac{\partial}{\partial a} n(t, a) = -(d + \delta + \beta(E(t)))n(t, a), \quad a > 0, t > 0, \\
 \frac{\partial}{\partial t} p(t, a) + \frac{\partial}{\partial a} p(t, a) = -\gamma p(t, a), \quad 0 < a < \tau, t > 0, \\
 \frac{\partial}{\partial t} m(t, a) + \frac{\partial}{\partial a} m(t, a) = -\mu m(t, a), \quad a > 0, t > 0, \\
 n(t, 0) = 2(1 - K(E(t)))p(t, \tau), \quad t > 0, \\
 m(t, 0) = \delta N(t), \quad t > 0, \\
 p(t, 0) = \beta(E(t))N(t) + 2K(E(t))p(t, \tau), \quad t > 0,
 \end{array} \right. \quad (3.1)$$

et

$$E'(t) = -kE(t) + f(M(t)), \quad t > 0, \quad (3.2)$$

avec

$$\left\{ \begin{array}{ll} n(0, a) = n_0(a) , & a > 0, \\ m(0, a) = m_0(a) , & a > 0, \\ p(0, a) = p_0(a) , & 0 < a < \tau, \\ E(0) = E_0 , & i \in \{1, 2\}. \end{array} \right.$$

et pour $t > 0$,

$$\begin{aligned} \lim_{a \rightarrow +\infty} n(t, a) &= \lim_{a \rightarrow +\infty} m(t, a) \\ &= 0. \end{aligned}$$

Notons que la population totale des cellules quiescentes, matures et proliférantes est respectivement définie par

$$N(t) = \int_0^{+\infty} n(t, a) da , \quad M(t) = \int_0^{+\infty} m(t, a) da \quad \text{et} \quad P(t) = \int_0^{\tau} p(t, a) da.$$

On suppose que le contrôle feedback $f := f(M(t))$, le taux de production $\beta := \beta(E(t))$, et le taux pour revenir à la phase de prolifération $K := K(E(t))$ dépendent respectivement de la population totale des cellules matures M , et de la concentration d'érythropoïétine E . D'autre part, chacune des fonctions β, K est positive, croissante et continument différentiable, avec $\beta(0) = 0 = K(0)$. En outre, le contrôle feedback f est une fonction positive, décroissante et continument différentiable, avec $\lim_{M \rightarrow +\infty} f(M) = 0$.

3.2 Réduction à un système différentiel et aux différences à retard

En utilisant la méthode des caractéristiques, le système (3.1) peut être réduit à un système différentiel et aux différences à retard, en effet

$$p(t, a) = \begin{cases} e^{-\gamma t} p(0, a-t) = e^{-\gamma t} p_0(a-t), & t \leq a, \\ e^{-\gamma a} p(t-a, 0), & t > a. \end{cases} \quad (3.3)$$

Intégrons le système (3.1) par rapport à la variable d'âge, nous obtenons pour $t \geq 0$

$$\left\{ \begin{array}{l} N'(t) = -(d + \delta + \beta(E(t)))N(t) + \begin{cases} 2(1 - K(E(t)))u(t - \tau)e^{-\gamma\tau}, & t > \tau, \\ 2(1 - K(E(t)))p_0(\tau - t)e^{-\gamma t}, & t \leq \tau, \end{cases} \\ \\ P'(t) = -\gamma P(t) + \beta(E(t))N(t) - \begin{cases} (1 - 2K(E(t)))u(t - \tau)e^{-\gamma\tau}, & t > \tau, \\ (1 - 2K(E(t)))p_0(\tau - t)e^{-\gamma t}, & t \leq \tau, \end{cases} \\ \\ M'(t) = -\mu M(t) + \delta N(t), \\ \\ u(t) = \beta(E(t))N(t) + \begin{cases} 2K(E(t))u(t - \tau)e^{-\gamma\tau}, & t > \tau, \\ 2K(E(t))p_0(\tau - t)e^{-\gamma t}, & t \leq \tau, \end{cases} \\ \\ E'(t) = -kE(t) + f(M(t)). \end{array} \right. \quad (3.4)$$

où $u(t) = p(t, 0)$ représente la densité des nouvelles cellules proliférantes. On pose

$$u(t) = \varphi(t) := p_0(-t)e^{-\gamma t} \text{ pour } -\tau \leq t \leq 0. \quad (3.5)$$

Alors pour $t \geq 0$, le système (3.1) devient

$$\left\{ \begin{array}{l} N'(t) = -(d + \delta + \beta(E(t)))N(t) + 2(1 - K(E(t)))u(t - \tau)e^{-\gamma\tau}, \\ P'(t) = -\gamma P(t) + \beta(E(t))N(t) - (1 - 2K(E(t)))u(t - \tau)e^{-\gamma\tau}, \\ M'(t) = -\mu M(t) + \delta N(t), \\ u(t) = \beta(E(t))N(t) + 2K(E(t))u(t - \tau)e^{-\gamma\tau}, \\ E'(t) = -kE(t) + f(M(t)). \end{array} \right. \quad (3.6)$$

Concentrerons sur le système suivant

$$\left\{ \begin{array}{l} N'(t) = -(d + \delta + \beta(E(t)))N(t) + 2(1 - K(E(t)))u(t - \tau)e^{-\gamma\tau}, \\ M'(t) = -\mu M(t) + \delta N(t), \\ u(t) = \beta(E(t))N(t) + 2K(E(t))u(t - \tau)e^{-\gamma\tau}, \end{array} \right. \quad (3.7)$$

et

$$E'(t) = -kE(t) + f(M(t)), \quad (3.8)$$

avec

$$N(0) = N_0, \quad M(0) = M_0, \quad u(t) = \varphi(t) \text{ for } t \in [-\tau, 0] \text{ et } E(0) = E_0. \quad (3.9)$$

On suppose que la condition initiale p_0 du système (3.1) est continue sur l'intervalle $[0, \tau]$, ainsi, les conditions initiales (3.9) sont telles que $\varphi \in C([-\tau, 0], \mathbb{R})$. De plus les fonctions N, M, E sont de classe $C^1(\mathbb{R}^+, \mathbb{R})$, et la fonction u est continue pour tout $t \geq -\tau$ si et seulement si la condition initiale $(N_0, M_0, \varphi, E_0) \in \mathbb{R} \times \mathbb{R} \times C([-\tau, 0], \mathbb{R}) \times \mathbb{R}$ satisfait la condition de compatibilité suivante

$$\varphi(0) = \beta(E_0)N_0 + 2K(E_0)\varphi(-\tau)e^{-\gamma\tau}. \quad (3.10)$$

Dans ce qui suit, on note

$$D = \mathbb{R} \times \mathbb{R} \times C([- \tau, 0], \mathbb{R}) \times \mathbb{R}, \quad D^+ = \mathbb{R}^+ \times \mathbb{R}^+ \times C([- \tau, 0], \mathbb{R}^+) \times \mathbb{R}^+,$$

et

$$\Omega = \{(N, M, \varphi, E) \in D; E_0 \leq \frac{f(0)}{k}\}, \quad \Omega^+ = \{(N, M, \varphi, E) \in D^+; E_0 \leq \frac{f(0)}{k}\}.$$

Alors Ω est invariant. En effet, soit $(N(t), M(t), u(t), E(t))$ une solution du système (3.7)-(3.8) avec condition initiale $(N_0, M_0, \phi, E_0) \in \Omega$. Alors par un calcul simple, on obtient pour $t \geq 0$

$$E(t) = E_0 e^{-kt} + \int_0^t f(M(\sigma)) e^{k(\sigma-t)} d\sigma.$$

Etant donné que f est une fonction décroissante et bornée, on trouve que

$$E(t) \leq \frac{f(0)}{k} e^{-kt} + \frac{f(0)}{k} (1 - e^{-kt}),$$

ainsi,

$$E(t) \leq \frac{f(0)}{k}.$$

Par conséquent, Ω est invariant. La proposition suivante porte sur la positivité des solutions du système (3.7)-(3.8).

Proposition 3.2.1. *Toutes les solutions de système (3.7)-(3.8) avec les conditions initiales $(N_0, M_0, \varphi, E_0) \in D^+$ sont positives.*

Démonstration. soit $(N(t), M(t), u(t), E(t))$ une solution de (3.7)-(3.8). On va démontrer la positivité dans l'intervalle $[0, \tau]$, et puis par itération, nous appliquons le même raisonnement sur chacun des intervalles $[k\tau, (k+1)\tau]$, $k=1, 2, \dots$. En effet, nous supposons par l'absurde qu'il existe $t_1 \in [0, \tau]$ et $\varepsilon > 0$ tels que $N(t) > 0$ pour $t < t_1$, $N(t_1) = 0$ et $N(t) < 0$ pour $t \in (t_1, t_1 + \varepsilon)$. Comme $(t_1 - \tau) \in [-\tau, 0]$, alors $u(t_1 - \tau) = \varphi(t_1 - \tau) > 0$ et

$$\begin{cases} N'(t_1) = 2(1 - K(E(t_1)))\varphi(t_1 - \tau)e^{-\gamma\tau}, \\ u(t_1) = 2K(E(t_1))\varphi(t_1 - \tau)e^{-\gamma\tau}. \end{cases}$$

Ainsi, $N'(t_1) > 0$, ce qui donne une contradiction. Donc, les fonctions N et u sont positives sur

l'intervalle $[0, \tau]$. D'où, par itération les fonctions N et u sont positives sur $[0, +\infty)$.

Remarque 3.2.1. Selon le système (3.7)-(3.8), et par un calcul simple on obtient, pour $t \geq 0$

$$M(t) = M_0 e^{-\mu t} + \delta \int_0^t N(\sigma) e^{\mu(\sigma-t)} d\sigma,$$

et

$$E(t) = E_0 e^{-kt} + \int_0^t f(M(\sigma)) e^{k(\sigma-t)} d\sigma.$$

Alors, la positivité de M et E en découle.

□

3.3 Existence des états d'équilibre

Tout d'abord, un état d'équilibre $(\bar{N}, \bar{M}, \bar{u}, \bar{E})$ du système (3.7)-(3.8) doit vérifier

$$\left\{ \begin{array}{l} (d + \delta + \beta(\bar{E}))\bar{N} = 2(1 - K(\bar{E}))\bar{u}e^{-\gamma\tau}, \\ \mu\bar{M} = \delta\bar{N}, \\ (1 - 2K(\bar{E})e^{-\gamma\tau})\bar{u} = \beta(\bar{E})\bar{N}, \\ k\bar{E} = f(\bar{M}). \end{array} \right. \quad (3.11)$$

Notons que l'état d'équilibre \bar{P} relatif à la population des cellules proliférantes est donné par

$$\bar{P} = \begin{cases} \tau\bar{u} & \text{if } \gamma = 0, \\ \frac{1}{\gamma}(1 - e^{-\gamma\tau})\bar{u} & \text{if } \gamma > 0. \end{cases}$$

Il est clair que $(0, 0, 0, f(0)/k)$ est toujours un état d'équilibre du système (3.11)-(3.8), décrivant la population de cellules mortes. Soit $\xi = \frac{\beta(f(0)/k)}{d + \delta}$, pour $\gamma > 0$ on pose

$$\tau_\xi = \begin{cases} \frac{1}{\gamma} \ln\left(\frac{2\xi}{\xi + 1}\right), & \xi > 1, \\ 0, & 0 \leq \xi \leq 1, \\ \tau_\infty = \frac{1}{\gamma} \ln(2), & \end{cases}$$

et pour $\gamma = 0$

$$\tau_\xi = \begin{cases} +\infty, & \xi > 1, \\ 0, & 0 \leq \xi \leq 1, \\ \tau_\infty = +\infty. & \end{cases}$$

Maintenant, on va considérer la fonction $L_\xi(\tau) : [0, +\infty) \rightarrow [0, 1]$ définie par

$$L_\xi(\tau) = \begin{cases} 0, & \tau < \tau_\xi, \\ L_0(\tau) - \xi(1 - L_0(\tau)), & \tau \geq \tau_\xi, \end{cases}$$

et en particulier, pour $\xi = 0$ par

$$L_0(\tau) = \begin{cases} \frac{e^{\gamma\tau}}{2}, & \tau < \tau_\infty, \\ 1, & \tau \geq \tau_\infty. \end{cases}$$

La proposition suivante mène à l'existence et l'unicité des états d'équilibre.

Proposition 3.3.1. *Supposons que*

$$\tau < \tau_\infty \text{ et } 0 < (d + \delta)(L_0(\tau) - K(f(0)/k)) < (1 - L_0(\tau))\beta(f(0)/k). \quad (3.12)$$

Alors, le système (3.7)-(3.8) a deux états d'équilibre différents $(0, 0, 0, f(0)/k)$ et $(\bar{N}, \bar{M}, \bar{u}, \bar{E})$. Si (3.12) n'est pas vérifiée, alors $(0, 0, 0, f(0)/k)$ est le seul état d'équilibre pour le système (3.7)-(3.8).

Démonstration. D'abord, il est assez facile de vérifier que $(0, 0, 0, f(0)/k)$ est toujours un état d'équilibre pour le système (3.7)-(3.8). Ensuite à partir du système (3.11)-(3.8), on peut constater qu'un état d'équilibre non trivial doit satisfaire

$$\frac{d + \delta + \beta(f(\bar{M})/k)}{d + \delta} = \frac{2(1 - K(f(\bar{M})/k))e^{-\gamma\tau}}{2e^{-\gamma\tau} - 1}.$$

tandis que β et K sont des fonctions croissantes, alors l'existence et l'unicité d'un état d'équilibre positif est équivalent à

$$0 < \frac{2(1 - K(f(0)/k))e^{-\gamma\tau}}{2e^{-\gamma\tau} - 1} < \frac{d + \delta + \beta(f(0)/k)}{d + \delta},$$

et

$$\frac{d + \delta + \beta(0)}{d + \delta} < \frac{2(1 - K(0))e^{-\gamma\tau}}{2e^{-\gamma\tau} - 1},$$

Par conséquent, en utilisant le fait que $\beta(0) = 0 = K(0)$, on obtient

$$0 < 1 - 2K(f(0)/k)e^{-\gamma\tau} < \frac{(2e^{-\gamma\tau} - 1)\beta(f(0)/k)}{d + \delta}.$$

Ainsi

$$0 < (d + \delta)(L_0(\tau) - K(f(0)/k)) < (1 - L_0(\tau))\beta(f(0)/k).$$

□

Proposition 3.3.2. *Supposons que $d, \delta > 0$, $\tau < \tau_\infty$ et $(1 - L_0(\tau))\beta(f(0)/k) \leq (d + \delta)(L_0(\tau) - K(f(0)/k))$. Alors, toutes les solutions du système (3.7)-(3.8) sont bornées.*

Démonstration. Soit $(N(t), M(t), u(t), E(t))$ une solution du système (2.7)-(3.8) avec condition

initiale $(N_0, M_0, \phi, E_0) \in \Omega$. Considérons la fonction G définie par

$$G(t) = N(t) + \alpha(\tau)M(t) + \rho(\tau) \int_{t-\tau}^t u(\sigma) d\sigma.$$

Où

$$\alpha(\tau) = \frac{1}{\delta} [d + \delta - (\rho(\tau) - 1)\beta(f(0)/k)], \quad (3.13)$$

et

$$\rho(\tau) = \frac{1 - K(f(0)/k)}{L_0(\tau) - K(f(0)/k)}. \quad (3.14)$$

Tout d'abord, en dérivant la fonction $t \rightarrow G(t)$, on trouve

$$\begin{aligned} G'(t) &= -(d + \delta + \beta(E(t)))N(t) + 2(1 - K(E(t)))u(t - \tau)e^{-\gamma\tau} \\ &\quad - \mu\alpha(\tau)M(t) + \delta\alpha(\tau)N(t) \\ &\quad + \rho(\tau)\beta(E(t))N(t) + \rho(\tau)(2K(E(t))e^{-\gamma\tau} - 1)u(t - \tau), \end{aligned}$$

ainsi,

$$\begin{aligned} G'(t) &= -[d + \delta - (\rho(\tau) - 1)\beta(E(t)) - \delta\alpha(\tau)]N(t) - \mu\alpha(\tau)M(t) \\ &\quad + \frac{1}{L_0(\tau)} [1 - \rho(\tau)L_0(\tau) + (\rho(\tau) - 1)K(E(t))]u(t - \tau). \end{aligned}$$

selon (3.14), on peut voir que

$$\begin{aligned} \rho(\tau) - 1 &= \frac{1 - K(f(0)/k)}{L_0(\tau) - K(f(0)/k)} - 1 \\ &= \frac{1 - L_0(\tau)}{L_0(\tau) - K(f(0)/k)} \end{aligned}$$

> 0 .

En utilisant le fait que chacune des fonctions β , K est croissante, nous constatons que

$$G'(t) \leq -[d + \delta - (\rho(\tau) - 1)\beta(f(0)/k) - \delta\alpha(\tau)]N(t) - \mu\alpha(\tau)M(t) \\ + \frac{1}{L_0(\tau)} [1 - \rho(\tau)L_0(\tau) + (\rho(\tau) - 1)K(f(0)/k)]u(t - \tau).$$

et donc,

$$G'(t) \leq -[d + \delta - (\rho(\tau) - 1)\beta(f(0)/k) - \delta\alpha(\tau)]N(t) - \mu\alpha(\tau)M(t) \\ + \frac{1}{L_0(\tau)} [1 - K(f(0)/k) + \rho(\tau)(K(f(0)/k) - L_0(\tau))]u(t - \tau). \quad (3.15)$$

Alors, en utilisant les expressions de $\alpha(\tau)$ et $\rho(\tau)$ dans (3.15), on trouve

$$G'(t) \leq -\mu\alpha(\tau)M(t).$$

D'où, $G'(t) \leq 0$, et donc $G(t) \leq G(0)$. Cela nous conduit à conclure que les fonctions $N(t)$, $M(t)$ sont bornées sur $[0, +\infty)$. D'autre part, le théorème 3.5 - page 275 voir [26] affirme qu'il existe des constantes $C > 0$ et $\alpha > 0$ tel que

$$|u(t)| \leq C \left(\|\phi\|e^{-\alpha t} + \sup_{0 \leq s \leq t} |X(s)| \right),$$

où $X = (N, M)$ et $\|\phi\| = \sup_{-\tau \leq \sigma \leq 0} |\phi(\sigma)|$, $|X| = |N| + |M|$. Donc, on déduit que u est aussi bornée sur l'intervalle $[0, +\infty)$. \square

3.4 Stabilité asymptotique globale de l'état d'équilibre trivial

Dans cette section on va étudier la stabilité globale asymptotique de l'état d'équilibre trivial du système (3.7)-(3.8); on montre qu'il est globalement asymptotiquement stable lorsqu'il est le seul état d'équilibre. Tout d'abord, on rappelle que le système (3.7)-(3.8) peut être écrit sous la forme

suivante

$$\begin{cases} N'(t) = f(N(t), M(t), u_t, E(t)), \\ M'(t) = g(N(t), M(t), u_t, E(t)), \\ u(t) = h(N(t), M(t), u_t, E(t)), \end{cases} \quad (3.16)$$

et

$$E'(t) = l(N(t), M(t), u_t, E(t)), \quad (3.17)$$

avec $N(0) = N_0 \in \mathbb{R}^+$, $M(0) = M_0 \in \mathbb{R}^+$, $u_0 = \phi \in C([-\tau, 0], \mathbb{R}^+)$ et $E(0) = E_0 \in \mathbb{R}^+$.

Pour tous $t \geq 0$ et toute fonction continue $u : [-\tau, +\infty] \rightarrow \mathbb{R}^+$, la fonction $u_t \in C([-\tau, 0], \mathbb{R}^+)$ est définie par

$$u_t(\theta) = u(t + \theta), \quad \text{pour } \theta \in [-\tau, 0],$$

et pour $(N_0, M_0, \phi, E_0) \in D^+$, les fonctions $f, g, h, l : D^+ \rightarrow \mathbb{R}^+$ sont définies par

$$\begin{cases} f(N_0, M_0, \phi, E_0) = -(d + \delta + \beta(E_0))N_0 + 2(1 - K(E_0))\phi(-\tau)e^{-\gamma\tau}, \\ g(N_0, M_0, \phi, E_0) = -\mu M_0 + \delta N_0, \\ h(N_0, M_0, \phi, E_0) = \beta(E_0)N_0 + 2K(E_0)\phi(-\tau)e^{-\gamma\tau}. \end{cases}$$

et

$$l(N_0, M_0, \phi, E_0) = -kE_0 + f(M_0).$$

Notre idée consiste à utiliser une méthode de type Lyapunov pour prouver la stabilité asymptotique globale de l'état d'équilibre trivial du système (3.7). Dans ce qui suit, on va utiliser les notations suivantes

$X = (N, M)$, $X_0 = (N_0, M_0)$, $|X| = |N| + |M|$ et $\|\phi\| = \sup_{-\tau \leq \theta \leq 0} |\phi(\theta)|$, $\|X_{[0,t]}\| = \sup_{0 \leq \sigma \leq t} |X(\sigma)|$, $\|(X_0, \phi)\| = \max\{|X_0|, \|\phi\|\}$ où $X_{[0,t]}$ est la restriction de X dans l'intervalle $[0, t]$, et $(N(t), M(t), u(t))$ est la solution du système (3.7) avec la condition initiale (N_0, M_0, ϕ) .

Lemme 3.4.1. *Si $(1 - L_0(\tau))\beta(f(0)/k) < (d + \delta)(L_0(\tau) - K(f(0)/k))$ alors, le système (3.7) est input to state stable. Plus précisément, il existe des constantes $C > 0$ et $\alpha > 0$ telles que la*

solution (N, M, u) du système (3.7) satisfait

$$|u(t)| \leq C \left(\|\phi\| e^{-\alpha t} + \sup_{0 \leq s \leq t} |X(s)| \right),$$

où ϕ est la condition initiale de u sur l'intervalle $[-\tau, 0]$.

Théorème 3.4.1. 1. Supposons que

$$\tau < \tau_\infty \text{ et } (1 - L_0(\tau))\beta(f(0)/k) < (d + \delta)(L_0(\tau) - K(f(0)/k)). \quad (3.18)$$

Alors, l'état d'équilibre trivial du système (3.7)-(3.8) est globalement asymptotiquement stable.

2-Supposons que

$$\tau < \tau_\infty \text{ et } (d + \delta)(L_0(\tau) - K(f(0)/k)) < (1 - L_0(\tau))\beta(f(0)/k). \quad (3.19)$$

Alors, l'état d'équilibre trivial du système (3.7)-(3.8) est instable.

Démonstration. Dans un premier temps, on suppose que (3.18) est vérifiée, alors par le lemme (3.4.1), on constate que le système (3.7) est stable entrée-état. De plus, la condition (3.18) est équivalente à

$$\frac{(1 - L_0(\tau))\beta(f(0)/k)}{L_0(\tau) - K(f(0)/k)} < d + \delta.$$

Alors, il existe $\varepsilon > 0$ un nombre suffisamment petit tel que

$$\frac{(1 - L_0(\tau))\beta(f(0)/k)}{L_0(\tau) - K(f(0)/k)} < d + \delta - \varepsilon,$$

alors, on peut considérer la fonction continue suivante

$$V : \Omega^+ \rightarrow \mathbb{R}^+$$

$$(t, X_0, \phi) \rightarrow V(t, X_0, \phi),$$

telle que

$$V(t, X_0, \phi) = N_0 + \alpha(\tau)M_0 + \rho(\tau) \int_{-\tau}^0 \phi(\sigma) d\sigma.$$

Où

$$\alpha(\tau) = \frac{1}{\delta} [d + \delta - (\rho(\tau) - 1)\beta(f(0)/k) - \varepsilon], \quad (3.20)$$

et

$$\rho(\tau) = \frac{1 - K(f(0)/k)}{L_0(\tau) - K(f(0)/k)}. \quad (3.21)$$

D'abord, on peut facilement vérifier que

$$\min\{1, \alpha(\tau)\}|X_0| \leq V(X_0, \phi) \leq \max\{\max\{1, \alpha(\tau)\}, \tau\rho(\tau)\}\|(X_0, \phi)\|.$$

Ensuite, la dérivée de la fonction $t \rightarrow V(t, X(t), u_t)$ est donnée par

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}V(t, X(t), u_t) &= -(d + \delta + \beta(E(t)))N(t) + 2(1 - K(E(t)))u(t - \tau)e^{-\gamma\tau} \\ &\quad - \mu\alpha(\tau)M(t) + \delta\alpha(\tau)N(t) \\ &\quad + \rho(\tau)\beta(E(t))N(t) + \rho(\tau)(2K(E(t))e^{-\gamma\tau} - 1)u(t - \tau), \end{aligned}$$

ainsi,

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}V(t, X(t), u_t) &= -[d + \delta - (\rho(\tau) - 1)\beta(E(t)) - \delta\alpha(\tau)]N(t) - \mu\alpha(\tau)M(t) \\ &\quad + \frac{1}{L_0(\tau)} [1 - \rho(\tau)L_0(\tau) + (\rho(\tau) - 1)K(E(t))]u(t - \tau). \end{aligned}$$

En utilisant l'expression de $\rho(\tau)$ définie dans (3.21), on trouve

$$\begin{aligned} \rho(\tau) - 1 &= \frac{1 - K(f(0)/k)}{L_0(\tau) - K(f(0)/k)} - 1 \\ &= \frac{1 - L_0(\tau)}{L_0(\tau) - K(f(0)/k)} \\ &> 0. \end{aligned}$$

Comme β, K sont des fonctions croissantes, alors on obtient

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}V(t, X(t), u_t) &\leq -[d + \delta - (\rho(\tau) - 1)\beta(f(0)/k) - \delta\alpha(\tau)]N(t) - \mu\alpha(\tau)M(t) \\ &\quad + \frac{1}{L_0(\tau)} [1 - \rho(\tau)L_0(\tau) + (\rho(\tau) - 1)K(f(0)/k)]u(t - \tau). \end{aligned}$$

et encore,

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}V(t, X(t), u_t) &\leq -[d + \delta - (\rho(\tau) - 1)\beta(f(0)/k) - \delta\alpha(\tau)]N(t) - \mu\alpha(\tau)M(t) \\ &\quad + \frac{1}{L_0(\tau)} [1 - K(f(0)/k) + \rho(\tau)(K(f(0)/k) - L_0(\tau))]u(t - \tau). \end{aligned} \tag{3.22}$$

Maintenant, en remplaçant les expressions de $\alpha(\tau)$ et $\rho(\tau)$ dans (3.22), nous retrouvons

$$\frac{d}{dt}V(t, X(t), u_t) \leq -\varepsilon N(t) - \mu\alpha(\tau)M(t).$$

d'où, on a

$$V'(t, X(t), u_t) \leq -\varepsilon|X(t)| = -\omega(|X(t)|), \quad t \geq 0.$$

Donc, l'état d'équilibre $(0, 0, 0)$ du système (3.7) est globalement asymptotiquement stable. Ensuite, on va traiter la stabilité globale de l'état d'équilibre $E^* = f(0)/k$ du système (3.8). De ce qui précède on a, pour chaque ε il existe $T > 0$ un nombre suffisamment grand tel que si $t > T$ alors $|M(t)| < \varepsilon$, et puisque la fonction f est continue, alors $|f(M(t)) - f(0)| < \varepsilon$. Par la suite, en intégrant (3.8) de T à t , on obtient

$$E(t) = E(T)e^{k(T-t)} + \int_T^t f(M(\sigma))e^{k(\sigma-t)}d\sigma,$$

étant donné que $f(M) > f(0) - \varepsilon$, alors on a

$$E(t) \geq (E(T) - f(0) + \varepsilon)e^{k(T-t)} + \frac{f(0) - \varepsilon}{k}$$

enfin, faisons tendre t vers l'infinie, on trouve

$$\frac{f(0)}{k} \leq \liminf_{t \rightarrow +\infty} E(t) \leq \limsup_{t \rightarrow +\infty} E(t) \leq \frac{f(0)}{k}.$$

Par conséquent, l'état d'équilibre trivial $(0, 0, 0, f(0)/k)$ du système (3.7)-(3.8) est globalement asymptotiquement stable. □

Paramètres	Interprétation	Valeurs utilisées
d	Le taux de mortalité des cellules quiescentes ($jour^{-1}$)	0.01
γ	Le taux d'apoptose ($jour^{-1}$)	0.2
δ	Le taux de différenciation aux cellules matures ($jour^{-1}$)	0.04
β_0	Le taux maximum d'introduction ($jour^{-1}$)	0.1
a	Le taux maximum de prolifération ($jour^{-1}$)	0.1
n	Sensibilité du feedback control (rien)	7
k	Le taux de dégradation de l'érythropoïétine dans le sang (rien)	2.5
f_0	La valeur maximale du feedback control (rien)	6500

TABLE 3.1 – les valeurs des paramètres du modèle (3.1) avec leurs interprétations.

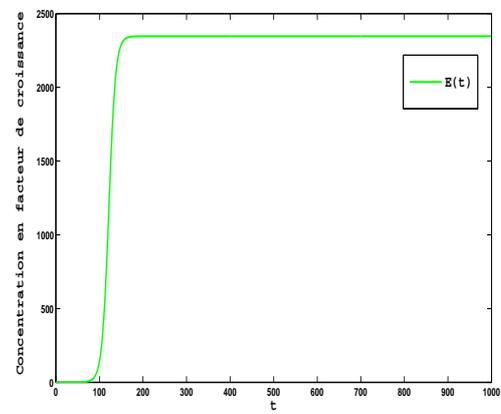
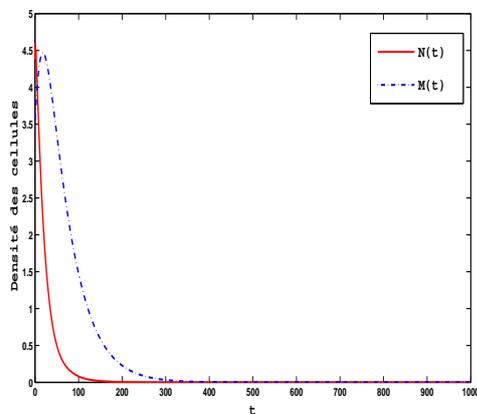


FIGURE 3.2 – Stabilité asymptotique globale de l'état d'équilibre trivial $(0, 0, 0, f(0)/k)$ du système (3.7)-(3.8) pour $\tau = 2$, $\mu = 0.02$, et les autres paramètres sont donnés par le tableau 3.1.

Maintenant, on va étudier l'instabilité de l'état d'équilibre trivial. La linéarisation du système (3.7)-(3.8) autour de l'état d'équilibre trivial mène à l'équation caractéristique suivante

$$\Delta(\lambda) = (\lambda + \mu)(\lambda + k)\Phi(\lambda) = 0,$$

avec

$$\Phi(\lambda) = (\lambda + \delta + \delta)(1 - 2K(f(0)/k)e^{-(\lambda+\gamma)\tau}) + \beta(f(0)/k)(1 - 2e^{-(\lambda+\gamma)\tau}),$$

Les détails de linéarisation du système (3.7)-(3.8) autour d'un état d'équilibre et la condition de stabilité asymptotique locale sont donnés dans la section 3.5.

Rappelons que l'état d'équilibre trivial du système (3.7)-(3.8) est localement asymptotiquement stable si toutes les racines de (3.4) ont des parties réelles négatives, et il est instable si il existe une racine de (3.4) avec partie réelle positive.

On peut facilement voir que $\Delta(\lambda) = 0$ si et seulement si $(\lambda = -\mu)$ ou $(\lambda = -k)$ ou $(\Phi(\lambda) = 0)$.

Notons que la fonction Φ a les propriétés suivantes

$$\lim_{\lambda \rightarrow +\infty} \Phi(\lambda) = +\infty \text{ et } \Phi(0) = \frac{(d + \delta)(L_0(\tau) - K(f(0)/k)) - (1 - L_0(\tau))\beta(f(0)/k)}{L_0(\tau)}.$$

De plus, (3.19) est équivalent à $\Phi(0) < 0$, alors l'équation $\Phi(\lambda) = 0$ a une racine positive. Et par conséquent, la condition (3.19) mène à l'instabilité de l'état d'équilibre trivial.

3.5 Stabilité asymptotique locale de l'état d'équilibre positif

L'objectif de cette section est d'étudier la stabilité asymptotique locale de l'état d'équilibre positif $(\bar{N}, \bar{M}, \bar{u}, \bar{E})$. Nous traitons le système différentiel et aux différences à retard (3.7)-(3.8) comme un

cas spécial du système différentiel de type neutre. Alors, on obtient le système suivant

$$\left\{ \begin{array}{l} N'(t) = -(d + \delta + \beta(E(t)))N(t) + 2(1 - K(E(t)))u(t - \tau)e^{-\gamma\tau}, \\ M'(t) = -\mu M(t) + \delta N(t), \\ \frac{d}{dt} [u(t) - \beta(E(t))N(t) - 2K(E(t))u(t - \tau)e^{-\gamma\tau}] = 0, \\ E'(t) = -kE(t) + f(M(t)), \end{array} \right. \quad (3.23)$$

avec $N(0) = N_0$, $M(0) = M_0$, $u_0 = \varphi \in C([-\tau, 0], \mathbb{R}^+)$, et $E(0) = E_0$.

Ce système est de la forme

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{d}{dt} H(N(t), M(t), u_t, E(t)) = L(N(t), M(t), E(t), u_t), \quad t > 0, \\ N(0) = N_0, \quad M(0) = M_0, \quad u_0 = \varphi \quad \text{and} \quad E(0) = E_0, \end{array} \right. \quad (3.24)$$

avec

$$\left\{ \begin{array}{l} H(N(t), M(t), u_t, E(t)) = (N, M, \varphi(0) - 2K(E)\varphi(-\tau)e^{-\gamma\tau} - \beta(E)N, E), \\ L(N(t), M(t), u_t, E(t)) = (-(d + \delta + \beta(E))N + 2(1 - K(E))\varphi(-\tau)e^{-\gamma\tau}, -\mu M + \delta N, 0, \\ \quad \quad \quad -kE + f(M)). \end{array} \right.$$

L'étude théorique qualitative du système (3.24) est disponible dans plusieurs ouvrages voir [26], [36].

On va appliquer cette théorie à l'ensemble des données initiales caractérisé par la condition (3.10),

$$\{(N_0, M_0, \varphi, E_0) \in D^+ : \varphi(0) - 2K(E_0)\varphi(-\tau)e^{-\gamma\tau} = \beta(E_0)N_0\}$$

Le système (3.7)-(3.8) devient équivalent à (3.24) grâce à la condition de compatibilité (3.10).

Rappelons que (3.10) a été prise dans la section 3.2, pour obtenir une solution classique (N, M, u, E) de (3.7)-(3.8).

et

$$D(e^{\lambda \cdot} I) = \begin{pmatrix} -(d + \delta + \beta(\bar{E})) & 0 & 2(1 - K(\bar{E}))e^{-(\lambda+\gamma)\tau} & -(\beta'(\bar{E})\bar{N} + 2K'(\bar{E})\bar{u}e^{-\gamma\tau}) \\ \delta & -\mu & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & f'(\bar{M}) & 0 & -k \end{pmatrix}$$

Selon la condition de compatibilité (3.26), l'équation caractéristique $\det \Gamma(\lambda) = 0$ devient

$$\begin{aligned} \Delta(\lambda, \tau) &= (\lambda + \mu)(\lambda + k) \left[(\lambda + d + \delta)(1 - 2K(\bar{E})e^{-(\gamma+\lambda)\tau}) + \beta(\bar{E})(1 - 2e^{-(\gamma+\lambda)\tau}) \right] \\ &+ \delta f'(\bar{M})(1 - 2e^{-(\gamma+\lambda)\tau}) \left[\beta'(\bar{E})\bar{N} + 2K'(\bar{E})\bar{u}e^{-\gamma\tau} \right] = 0. \end{aligned} \quad (3.27)$$

Remarquons que d'après (2.10), on peut facilement voir que

$$\bar{u} = \frac{(d + \delta)L_0(\tau)\bar{N}}{1 - L_0(\tau)} \quad \text{et} \quad \beta(\bar{E}) = \frac{(d + \delta)(L_0(\tau) - K(\bar{E}))}{1 - L_0(\tau)}, \quad (3.28)$$

Posons $\tau = 0$, alors la condition pour laquelle l'état d'équilibre positive $(\bar{N}(0), \bar{M}(0), \bar{u}(0), \bar{E}(0))$ existe devient

$$0 < (d + \delta)(1 - 2K(f(0)/k)) < \beta(f(0)/k). \quad (3.29)$$

A partir de (3.29), l'état d'équilibre positif $(\bar{N}(\tau), \bar{M}(\tau), \bar{u}(\tau), \bar{E}(\tau))$ peut être défini comme une fonction de τ sur l'intervalle $[0, \tau_{max})$, avec

$$\tau_{max} = \frac{1}{\gamma} \ln \left(\frac{2(K(f(0)/k) + \xi)}{1 + \xi} \right) \quad \text{et} \quad \lim_{\tau \rightarrow \tau_{max}} (\bar{N}(\tau), \bar{M}(\tau), \bar{u}(\tau), \bar{E}(\tau)) = (0, 0, 0, f(0)/k).$$

Durant cette section, on suppose que la condition (3.29) est vérifiée et que $\tau \in [0, \tau_{max})$. Lorsque

$\tau = 0$, l'équation caractéristique (3.27) devient

$$\begin{aligned} \Delta(\lambda, 0) = & \lambda^3 + \left[\frac{(\mu + k + d + \delta)(1 - 2K(\bar{E}(0))) - \beta(\bar{E}(0))}{1 - 2K(\bar{E}(0))} \right] \lambda^2 \\ & + \left[\frac{(\mu + k)((d + \delta)(1 - 2K(\bar{E}(0)) - \beta(\bar{E}(0))) + \mu k(1 - 2K(\bar{E}(0))))}{1 - 2K(\bar{E}(0))} \right] \lambda \\ & + \frac{\mu k((d + \delta)(1 - 2K(\bar{E}(0)) - \beta(\bar{E}(0))) - \delta f'(\bar{M}(0))(\beta'(\bar{E}(0))\bar{N}(0) + 2K'(\bar{E}(0))\bar{u}(0))}{1 - 2K(\bar{E}(0))}. \end{aligned} \quad (3.30)$$

remarquons à présent que pour $\tau = 0$, (3.28) devient

$$\beta(\bar{E}(0)) = (d + \delta)(1 - 2K(\bar{E}(0))), \quad (3.31)$$

et puis en utilisant (3.31), on obtient

$$\Delta(\lambda, 0) = \lambda^3 + A_1\lambda^2 + A_2\lambda + A_3 = 0, \quad (3.32)$$

avec

$$A_1 = \mu + k, \quad A_2 = \mu k,$$

et

$$A_3 = -\frac{\delta f'(\bar{M}(0))(\beta'(\bar{E}(0))\bar{N}(0) + 2K'(\bar{E}(0))\bar{u}(0))}{1 - 2K(\bar{E}(0))}.$$

En utilisant la monotonie des fonctions β , K et f , et selon (3.29), on peut facilement voir que $A_i > 0$ pour $i = 1, 2, 3$. En outre, le critère de Routh-Hurwitz dit que toutes les racines de (3.32) ont des parties réelles négatives si et seulement si $A_1 > 0$, $A_3 > 0$, et $A_1A_2 > A_3$.

Proposition 3.5.1. *Quand $\tau = 0$, l'état d'équilibre non trivial $(\bar{N}(0), \bar{M}(0), \bar{u}(0), \bar{E}(0))$ est localement asymptotiquement stable si et seulement si*

$$\mu k(\mu + k) > -\frac{\delta f'(\bar{M}(0))(\beta'(\bar{E}(0))\bar{N}(0) + 2K'(\bar{E}(0))\bar{u}(0))}{1 - 2K(\bar{E}(0))}. \quad (3.33)$$

Ainsi, il existe $\sigma \in (0, \tau_{max})$ telle que $(\bar{N}, \bar{M}, \bar{u}, \bar{E})$ est localement asymptotiquement stable pour $\tau \in [0, \sigma)$. Donc, lorsque $\tau \in [0, \tau_{max})$ croît, la stabilité peut être perdue si les racines de

l'équation caractéristique croisent l'axe des imaginaires.

Remarquons que l'équation caractéristique (3.27) peut être écrite comme suit

$$\Delta(\lambda, \tau) = P(\lambda, \tau) + Q(\lambda, \tau)e^{-\lambda\tau} = 0, \quad (3.34)$$

où P et Q sont des fonctions polynomiales de λ , définies par

$$P(\lambda, \tau) = \lambda^3 + a_1(\tau)\lambda^2 + a_2(\tau)\lambda + a_3(\tau) \text{ et } Q(\lambda, \tau) = a_4(\tau)\lambda^3 + a_5(\tau)\lambda^2 + a_6(\tau)\lambda + a_7(\tau), \quad (3.35)$$

avec

$$a_1(\tau) = d + \delta + \mu + k + \beta(\bar{E}),$$

$$a_2(\tau) = (\mu + k)(d + \delta + \beta(\bar{E})) + \mu k,$$

$$a_3(\tau) = \mu k(d + \delta + \beta(\bar{E})) + \delta f'(\bar{M})(\beta'(\bar{E})\bar{N} + 2K'(\bar{E})\bar{u}e^{-\gamma\tau}),$$

$$a_4(\tau) = -2K(\bar{E})e^{-\gamma\tau}, \quad (3.36)$$

$$a_5(\tau) = -2 \left[(d + \delta + \mu + k)K(\bar{E}) + \beta(\bar{E}) \right] e^{-\gamma\tau},$$

$$a_6(\tau) = -2 \left[(\mu k + (\mu + k)(d + \delta))K(\bar{E}) + (\mu + k)\beta(\bar{E}) \right] e^{-\gamma\tau},$$

$$a_7(\tau) = -2 \left[\delta f'(\bar{M})(\beta'(\bar{E})\bar{N} + 2K'(\bar{E})\bar{u}e^{-\gamma\tau}) + \mu k(\beta(\bar{E}) + (d + \delta)K(\bar{E})) \right] e^{-\gamma\tau}.$$

Maintenant, nous avons besoin de vérifier les propriétés suivantes pour tout $\tau \in [0, \tau_{max})$:

- (i) $P(0, \tau) + Q(0, \tau) \neq 0$,
- (ii) $P(i\omega, \tau) + Q(i\omega, \tau) \neq 0$,
- (iii) $\limsup \left\{ \left| \frac{Q(\lambda, \tau)}{P(\lambda, \tau)} \right|; |\lambda| \rightarrow \infty, Re(\lambda) \geq 0 \right\} < 1$,
- (iv) $H(\omega, \tau) = |P(i\omega, \tau)|^2 - |Q(i\omega, \tau)|^2$ a au plus un nombre fini de racines réelles.

La propriété (ii) signifie que les polynômes P et Q n'ont pas des racines purement imaginaires

communes, et (iv) veut dire qu'on n'a pas de bifurcation à l'infini. Dans un premier temps, en utilisant (3.35), et par un calcul simple on obtient

$$P(0, \tau) + Q(0, \tau) = a_3(\tau) + a_7(\tau),$$

d'après (3.36) on a

$$\begin{aligned} a_3(\tau) + a_7(\tau) &= \mu k(d + \delta + \beta(\bar{E})) + \delta f'(\bar{M})(\beta'(\bar{E})\bar{N} + 2K'(\bar{E})\bar{u}e^{-\gamma\tau}) \\ &\quad - 2 \left[\delta f'(\bar{M})(\beta'(\bar{E})\bar{N} + 2K'(\bar{E})\bar{u}e^{-\gamma\tau}) + \mu k(\beta(\bar{E}) + (d + \delta)K(\bar{E})) \right] e^{-\gamma\tau}, \\ &= \mu k(1 - 2e^{-\gamma\tau})\beta(\bar{E}) + \mu k(d + \delta)(1 - 2K(\bar{E})e^{-\gamma\tau}) \\ &\quad + \delta f'(\bar{M})(1 - 2e^{-\gamma\tau})(\beta'(\bar{E})\bar{N} + 2K'(\bar{E})\bar{u}e^{-\gamma\tau}), \end{aligned}$$

alors, en utilisant (3.28), on obtient

$$\begin{aligned} \mu k(1 - 2e^{-\gamma\tau})\beta(\bar{E}) + \mu k(d + \delta)(1 - 2K(\bar{E})e^{-\gamma\tau}) &= \frac{\mu k}{L_0(\tau)}(L_0(\tau) - 1)\beta(\bar{E}) + \frac{\mu k}{L_0(\tau)}(d + \delta)(L_0(\tau) - K(\bar{E})) \\ &= \frac{\mu k}{L_0(\tau)}(L_0(\tau) - 1) \left[\beta(\bar{E}) - \frac{(d + \delta)(L_0(\tau) - K(\bar{E}))}{1 - L_0(\tau)} \right] \\ &= 0, \end{aligned}$$

alors

$$\begin{aligned} a_3(\tau) + a_7(\tau) &= \delta f'(\bar{M})(1 - 2e^{-\gamma\tau})(\beta'(\bar{E})\bar{N} + 2K'(\bar{E})\bar{u}e^{-\gamma\tau}), \\ &= \frac{\delta f'(\bar{M})}{L_0(\tau)}(L_0(\tau) - 1)(\beta'(\bar{E})\bar{N} + \frac{K'(\bar{E})\bar{u}}{L_0(\tau)}) \tag{3.37} \\ &> 0. \end{aligned}$$

Posons $\lambda = i\omega$, alors on a

$$P(i\omega, \tau) + Q(i\omega, \tau) = -(a_1(\tau) + a_5(\tau))\omega^2 + a_3(\tau) + a_7(\tau) + [a_2(\tau) + a_6(\tau) - (1 + a_4(\tau))\omega^2] \omega i \neq 0.$$

En effet, à partir de (3.36) on a

$$\begin{aligned} a_2(\tau) + a_6(\tau) &= (\mu + k)(d + \delta + \beta(\bar{E})) + \mu k - 2 [(\mu k + (\mu + k)(d + \delta))K(\bar{E}) + (\mu + k)\beta(\bar{E})] e^{-\gamma\tau}, \\ &= (\mu + k)(d + \delta)(1 - 2K(\bar{E}))e^{-\gamma\tau} + \mu k(1 - 2K(\bar{E}))e^{-\gamma\tau} + (\mu + k)(1 - 2e^{-\gamma\tau})\beta(\bar{E}), \\ &= (\mu + k) [(d + \delta)(1 - 2K(\bar{E}))e^{-\gamma\tau} + (1 - 2e^{-\gamma\tau})\beta(\bar{E})] + \mu k(1 - 2K(\bar{E}))e^{-\gamma\tau}, \\ &= \frac{(\mu + k)}{L_0(\tau)} [(d + \delta)(L_0(\tau) - K(\bar{E})) + (L_0(\tau) - 1)\beta(\bar{E})] + \frac{\mu k}{L_0(\tau)}(L_0(\tau) - K(\bar{E})), \\ &= \frac{(\mu + k)(L_0(\tau) - 1)}{L_0(\tau)} \left[-\frac{(d + \delta)(L_0(\tau) - K(\bar{E}))}{1 - L_0(\tau)} + \beta(\bar{E}) \right] + \frac{\mu k}{L_0(\tau)}(L_0(\tau) - K(\bar{E})). \end{aligned}$$

En utilisant (3.28), on obtient

$$a_2(\tau) + a_6(\tau) = \frac{\mu k}{L_0(\tau)}(L_0(\tau) - K(\bar{E})). \quad (3.38)$$

Encore une fois, d'après (3.36) on a

$$\begin{aligned} 1 + a_4(\tau) &= 1 - 2K(\bar{E})e^{-\gamma\tau} \\ &= \frac{1}{L_0(\tau)}(L_0(\tau) - K(\bar{E})). \end{aligned} \quad (3.39)$$

Ainsi, selon (3.38) et (3.39) on obtient

$$\frac{a_2(\tau) + a_6(\tau)}{1 + a_4(\tau)} = \mu k.$$

Donc,

$$a_2(\tau) + a_6(\tau) - (1 + a_4(\tau))\omega^2 = 0 \text{ est équivalent à } \omega = \pm\sqrt{\mu k}.$$

D'autre part, de (3.36) on a

$$a_1(\tau) + a_5(\tau) = d + \delta + \mu + k + \beta(\bar{E})$$

$$- 2 \left[(d + \delta + \mu + k)K(\bar{E}) + \beta(\bar{E}) \right] e^{-\gamma\tau},$$

$$= (d + \delta + \mu + k)(1 - 2K(\bar{E})) + (1 - 2^{-\gamma\tau})\beta(\bar{E}),$$

$$= \frac{1}{L_0(\tau)} \left[(d + \delta + \mu + k)(L_0(\tau) - K(\bar{E})) + (L_0(\tau) - 1)\beta(\bar{E}) \right],$$

$$= \frac{1}{L_0(\tau)} \left[(L_0(\tau) - 1) \left(\beta(\bar{E}) - \frac{(d + \delta)(L_0(\tau) - K(\bar{E}))}{1 - L_0(\tau)} \right) + (\mu + k)(L_0(\tau) - K(\bar{E})) \right].$$

En utilisant (3.28), on trouve

$$a_1(\tau) + a_5(\tau) = \frac{(\mu + k)(L_0(\tau) - K(\bar{E}))}{L_0(\tau)} \tag{3.40}$$

$$> 0.$$

De plus, on a

$$-(a_1(\tau) + a_5(\tau))\mu k + a_3(\tau) + a_7(\tau) = -\frac{\mu k(\mu + k)(L_0(\tau) - K(\bar{E}))}{L_0(\tau)}$$

$$+ \frac{\delta f'(\bar{M})}{L_0(\tau)}(L_0(\tau) - 1)(\beta'(\bar{E})\bar{N} + 2K'(\bar{E})\bar{u}e^{-\gamma\tau}).$$

Posons

$$g(\tau) = -\mu k(\mu + k)(L_0(\tau) - K(\bar{E})) + \delta f'(\bar{M})(L_0(\tau) - 1)(\beta'(\bar{E})\bar{N} + 2K'(\bar{E})\bar{u}e^{-\gamma\tau}),$$

alors,

$$g(0) = -\frac{1}{2} \left[\mu k(\mu + k)(1 - 2K(\bar{E}(0))) + \delta f'(\bar{M}(0))(\beta'(\bar{E}(0))\bar{N}(0) + 2K'(\bar{E}(0))\bar{u}(0)) \right],$$

et

$$\lim_{\tau \rightarrow \tau_{max}} g(\tau) = -\frac{\mu k \xi(\mu + k)}{1 + \xi} (1 - K(f(0)/k)) < 0.$$

En utilisant (3.33), nous pouvons facilement vérifier que $g(0) < 0$.

Soit

$$\tau^* = \sup_{i \in \mathbb{N}} \{ \tau_i < \tau_{max}; g(\tau_i) = 0 \},$$

alors, $g(\tau) < 0$, pour tout $\tau \in (\tau^*, \tau_{max}]$.

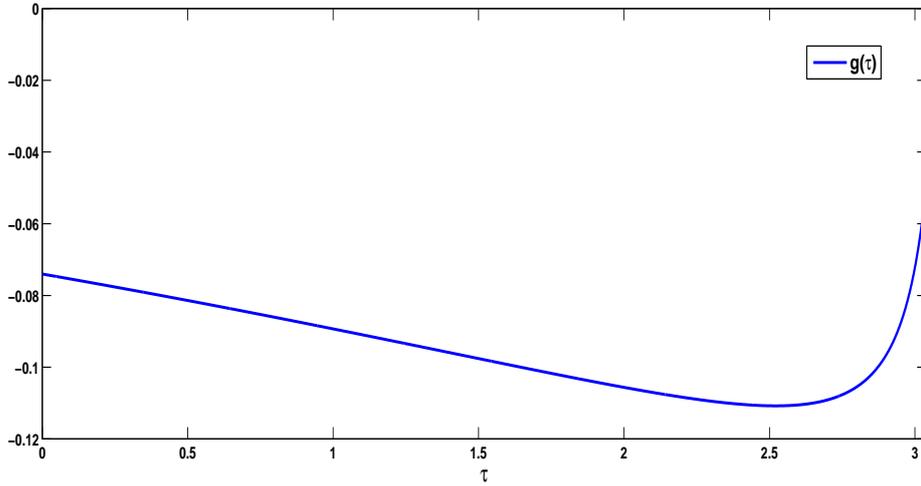


FIGURE 3.3 – Graphe de la fonction $g(\tau)$ pour $\tau \in [0, \tau_{max})$, et les autres paramètres sont donnés par le tableau 3.1.

Tandis que $|a_4(\tau)| < 1$, et à partir de la définition de P et Q dans (3.35), on peut facilement vérifier que

$$\limsup \left\{ \left| \frac{Q(\lambda, \tau)}{P(\lambda, \tau)} \right|; |\lambda| \rightarrow \infty, Re(\lambda) \geq 0 \right\} < 1,$$

en effet,

$$\frac{Q(\lambda, \tau)}{P(\lambda, \tau)} = \frac{a_4(\tau)\lambda^3 + a_5(\tau)\lambda^2 + a_6(\tau)\lambda + a_7(\tau)}{\lambda^3 + a_1(\tau)\lambda^2 + a_2(\tau)\lambda + a_3(\tau)}, \quad (3.41)$$

Posons $\lambda = re^{i\theta}$; avec r, θ représentent respectivement le module et l'argument de λ , de plus on suppose que $Re(\lambda) \geq 0$. Alors, (3.41) devient

$$\frac{Q(\lambda, \tau)}{P(\lambda, \tau)} = \frac{a_4(\tau)r^3e^{i3\theta} + a_5(\tau)r^2e^{i2\theta} + a_6(\tau)re^{i\theta} + a_7(\tau)}{r^3e^{i3\theta} + a_1(\tau)r^2e^{i2\theta} + a_2(\tau)re^{i\theta} + a_3(\tau)},$$

et par suite,

$$\begin{aligned} \limsup_{r \rightarrow +\infty} \left| \frac{Q(\lambda, \tau)}{P(\lambda, \tau)} \right| &= \limsup_{r \rightarrow +\infty} \left| \frac{a_4(\tau) r^3 e^{i3\theta}}{r^3 e^{i3\theta}} \right| \\ &= |a_4(\tau)| \\ &< 1. \end{aligned}$$

Ensuite, on va définir la fonction polynomiale H comme en (iv)

$$H(\omega, \tau) = |P(i\omega, \tau)|^2 - |Q(i\omega, \tau)|^2.$$

De (3.35), on trouve que

$$|P(i\omega, \tau)|^2 = \omega^6 + (a_1^2(\tau) - 2a_2(\tau))\omega^4 + (a_2^2(\tau) - 2a_1(\tau)a_3(\tau))\omega^2 + a_3^2(\tau),$$

et

$$|Q(i\omega, \tau)|^2 = a_4^2(\tau)\omega^6 + (a_5^2(\tau) - 2a_4(\tau)a_6(\tau))\omega^4 + (a_6^2(\tau) - 2a_5(\tau)a_7(\tau))\omega^2 + a_7^2(\tau),$$

alors

$$\begin{aligned} H(\omega, \tau) &= (1 - a_4^2(\tau))\omega^6 + (a_1^2(\tau) - 2a_2(\tau) - a_5^2(\tau) + 2a_4(\tau)a_6(\tau))\omega^4 \\ &\quad + (a_2^2(\tau) - 2a_1(\tau)a_3(\tau) - a_6^2(\tau) + 2a_5(\tau)a_7(\tau))\omega^2 \\ &\quad + a_3^2(\tau) - a_7^2(\tau). \end{aligned}$$

Puis, en posant

$$\begin{aligned} B_1(\tau) &= \frac{a_1(\tau) - 2a_2(\tau) - a_5^2(\tau) + 2a_4(\tau)a_6(\tau)}{1 - a_4^2(\tau)}, \\ B_2(\tau) &= \frac{a_2^2(\tau) - 2a_1(\tau)a_3(\tau) - a_6^2(\tau) + 2a_5(\tau)a_7(\tau)}{1 - a_4^2(\tau)}, \end{aligned}$$

et

$$B_3(\tau) = \frac{a_3^2(\tau) - a_7^2(\tau)}{1 - a_4^2(\tau)},$$

on obtient que

$$H(\omega, \tau) = h(\omega^2, \tau),$$

où

$$\begin{aligned} h(y, \tau) &= y^3 + B_1(\tau)y^2 + B_2(\tau)y + B_3(\tau) \\ &= 0. \end{aligned} \quad (3.42)$$

Maintenant, on va rechercher des racines purement imaginaires $\pm i\omega$, $\omega \in \mathbb{R}$. Remarquons que si λ est une racine de l'équation caractéristique, alors sa conjuguée $\bar{\lambda}$ l'est aussi. Donc, nous pouvons tout simplement chercher des racines purement imaginaires $i\omega$ avec $\omega > 0$. De plus, en séparant les parties réelles et imaginaires de l'équation caractéristique (3.34), on obtient

$$\begin{cases} (a_6(\tau) - a_4(\tau)\omega^2)\omega \cos(\omega\tau) - (a_7(\tau) - a_5(\tau)\omega^2)\sin(\omega\tau) = \omega(\omega^2 - a_2(\tau)), \\ (a_7(\tau) - a_5(\tau)\omega^2)\cos(\omega\tau) + (a_6(\tau) - a_4(\tau)\omega^2)\omega \sin(\omega\tau) = a_1(\tau)\omega^2 - a_3(\tau). \end{cases} \quad (3.43)$$

Prenant les carrés des deux côtés de l'équation (3.43), on trouve que ω doit satisfaire $H(\omega, \tau) = 0$.

Maintenant, on pose

$$\Delta(\tau) = B_1^2(\tau) - 3B_2(\tau), \quad (3.44)$$

et

$$y_1(\tau) = \frac{-B_1(\tau) + \sqrt{\Delta(\tau)}}{3}, \quad \text{quand } \Delta(\tau) \geq 0. \quad (3.45)$$

Le lemme suivant porte sur l'existence des racines positives du (3.42), (voir [53]).

Lemme 3.5.1. *Soit $\tau \in [0, \tau_{max})$, alors l'équation (3.42) admet des racines réelles positives si et seulement si*

$$B_3(\tau) < 0 \text{ ou } B_3(\tau) \geq 0, \quad \Delta(\tau) \geq 0, \quad y_1(\tau) > 0 \text{ et } h(y_1(\tau), \tau) < 0, \quad (3.46)$$

avec $\Delta(\tau)$ et $y_1(\tau)$ sont respectivement définis par (3.44) et (3.45).

Démonstration. Soit $\tau \in [0, \tau_{max})$. Dans un premier cas, on suppose que $B_3(\tau) < 0$. Alors de (3.42) on a $h(0, \tau) = B_3(\tau) < 0$, et $\lim_{y \rightarrow \infty} h(y, \tau) = \infty$. Ainsi, il existe un $y_0 \in (0, \infty)$ tel que $h(y_0, \tau) = 0$.

Pour le deuxième cas, de (3.42) on peut voir que

$$\frac{\partial h}{\partial y}(y, \tau) = 3y^2 + 2B_1(\tau)y + B_2(\tau).$$

Posons

$$3y^2 + 2B_1(\tau)y + B_2(\tau) = 0, \quad (3.47)$$

alors, le discriminant réduit $\Delta(\tau) = B_1^2(\tau) - 3B_2(\tau)$, et les racines de l'équation (3.47) peuvent être exprimées comme

$$y_{1,2}(\tau) = \frac{-B_1(\tau) \pm \sqrt{\Delta(\tau)}}{3}.$$

Si $\Delta < 0$, alors l'équation (3.47) n'admet pas de solution réelle. Ainsi, la fonction h est strictement croissante par rapport à y . Donc, si $B_3(\tau) \geq 0$, alors l'équation (3.42) n'admet pas de racines réelles positives.

Maintenant on va supposer que $\Delta \geq 0$, alors la fonction h admet un minimum local au point y_1 défini par (3.45), en effet

$$\frac{\partial^2 h}{\partial y^2}(y, \tau) = 6y + 2B_1(\tau),$$

et par suite,

$$\begin{aligned} \frac{\partial^2 h}{\partial y^2}(y_1, \tau) &= 2\sqrt{\Delta} \\ &\geq 0. \end{aligned}$$

Il est facile de voir que si $B_3(\tau) \geq 0$, $y_1 > 0$ et $h(y_1, \tau) \leq 0$, alors l'équation (3.42) admet des racines réelles positives. Autrement, on va monter la deuxième implication. On suppose que $B_3(\tau) \geq 0$, et que soit $y_1 \leq 0$, ou bien $y_1 > 0$ et $h(y_1, \tau) > 0$. Si $y_1 \leq 0$, alors en utilisant le fait que la fonction h est croissante pour $y \geq y_1$, et que $h(0, \tau) = B_3(\tau) \geq 0$, on conclut que l'équation (3.42) n'admet pas des racines réelles positives. D'autre part, si $y_1 > 0$ et $h(y_1, \tau) > 0$, alors en remarquant que la fonction h admet un maximum local au point $y_2 = \frac{-B_1(\tau) - \sqrt{\Delta(\tau)}}{3}$, on obtient $h(y_1, \tau) < h(y_2, \tau)$. Ainsi, par $h(0, \tau) = B_3(\tau) \geq 0$, on déduit que (3.42) n'admet pas des racines réelles positives. Ceci termine la preuve. \square

Maintenant, en utilisant (3.37), on obtient

$$a_3(\tau) + a_7(\tau) = \frac{\delta f'(\bar{M})}{L_0(\tau)}(L_0(\tau) - 1)(\beta'(\bar{E})\bar{N} + \frac{K'(\bar{E})\bar{u}}{L_0(\tau)})$$

> 0 .

Étant donné que $|a_4(\tau)| < 1$, alors (3.46) devient

$$a_3(\tau) - a_7(\tau) < 0 \text{ ou } B_3(\tau) \geq 0, \quad \Delta(\tau) \geq 0, \quad y_1(\tau) > 0 \text{ et } h(y_1(\tau), \tau) < 0, \quad (3.48)$$

où $\Delta(\tau)$ et $y_1(\tau)$ sont respectivement définis par (3.44) et (3.45). Alors, il existe au moins une racine positive de l'équation $h(y, \tau) = 0$, et par suite il existe au moins un $\omega = \omega(\tau)$ tel que $H(\omega(\tau), \tau) = 0$.

Il est assez difficile de montrer que (3.48) est vérifiée. Donc, nous allons nous contenter de montrer que la première condition de (3.48) peut être satisfaite pour τ appartenant à un intervalle qui contient le zéro. En effet, par (3.36), on trouve que

$$\begin{aligned} a_3(\tau) - a_7(\tau) &= \mu k \beta(\bar{E})(1 + 2e^{-\gamma\tau}) + \mu k(d + \delta)(1 + 2K(\bar{E})e^{-\gamma\tau}) \\ &\quad + \delta f'(\bar{M})(\beta'(\bar{E})\bar{N} + 2K'(\bar{E})\bar{u}e^{-\gamma\tau})(1 + 2e^{-\gamma\tau}). \end{aligned}$$

Tant que $K(\bar{E}) < 1$, alors on peut voir que $a_3(\tau) - a_7(\tau) < 0$ si

$$\mu k \beta(\bar{E}) + \mu k(d + \delta) + \delta f'(\bar{M})(\beta'(\bar{E})\bar{N} + 2K'(\bar{E})\bar{u}e^{-\gamma\tau}) < 0, \quad (3.49)$$

en utilisant (3.28), (3.49) devient

$$\delta f'(\bar{M})\beta'(\bar{E})\bar{N} + \frac{d + \delta}{1 - c_0(\tau)}(\delta f'(\bar{M})K'(\bar{E})\bar{N} + \mu k(1 - K(\bar{E}))) < 0,$$

et selon (3.11), on obtient

$$\bar{M}f'(\bar{M})\beta'(f(\bar{M})/k) + \frac{d + \delta}{1 - c_0(\tau)}(\bar{M}f'(\bar{M})K'(f(\bar{M})/k) + k(1 - K(f(\bar{M})/k))) < 0,$$

La proposition suivante donne une condition suffisante pour que $a_3(\tau) - a_7(\tau) < 0$.

Proposition 3.5.2. *Supposons que*

$$K(y) = \frac{ay}{1 + y} \text{ et } f(x) = \frac{f_0 \bar{M}^n}{\bar{M}^n + x^n} \text{ pour } n > \frac{(2k + f_0)(2k + (1 - a)f_0)}{akf_0}, \quad (3.50)$$

avec $f_0 = f(0)$, $a \in (0, 1)$ et \bar{M} est donnée par (3.11). Alors $a_3(\tau) - a_7(\tau) < 0$ pour tout $\tau \in [0, \tau_{max}]$.

Démonstration. On suppose que (3.50) est vérifiée, alors on a

$$\begin{aligned} \bar{M}f'(\bar{M})K'(f(\bar{M})/k) + k(1 - K(f(\bar{M})/k)) &= -\frac{naf_0k^2}{(2k + f_0)^2} + k\left(1 - \frac{af_0}{2k + f_0}\right) \\ &= -\frac{af_0k^2}{(2k + f_0)^2} \left(n - \frac{(2k + f_0)(2k + (1 - a)f_0)}{akf_0} \right) \\ &< 0. \end{aligned}$$

□

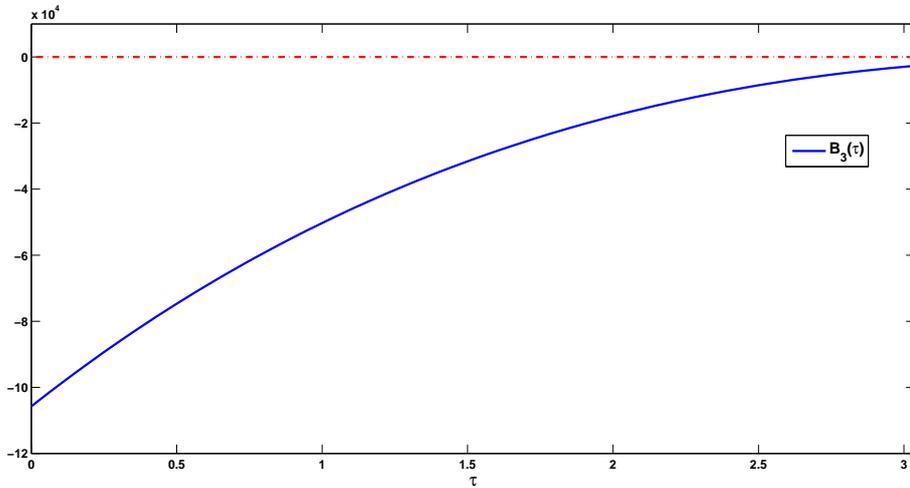


FIGURE 3.4 – Graphe de la fonction $B_3(\tau)$ pour $\tau \in [0, \tau_{max})$, et les autres paramètres sont donnés par le tableau 3.1.

Maintenant, on suppose qu'il existe un $\bar{\tau} \in [0, \tau_{max})$ telle que (3.48) soit vérifiée pour $\tau \in [0, \bar{\tau})$. Alors pour tout $\tau \in [0, \bar{\tau})$ il existe un $\omega = \omega(\tau) > 0$ tel que $H(\omega(\tau), \tau) = 0$. Ainsi, à partir de (3.43) on conclut que pour chaque $\tau \in [0, \bar{\tau})$, il existe un unique $\theta(\tau) \in [0, 2\pi]$ qui vérifie

$$\begin{cases} \cos(\theta(\tau)) = \frac{-a_4\omega^6 + (a_6 + a_2a_4 - a_1a_5)\omega^4 + (a_1a_7 + a_3a_5 - a_2a_6)\omega^2 - a_3a_7}{(a_6 - a_4\omega^2)^2\omega^2 + (a_7 - a_5\omega^2)^2}, \\ \sin(\theta(\tau)) = \frac{(a_1a_4 - a_5)\omega^5 + (a_7 + a_2a_5 - a_1a_6 - a_3a_4)\omega^3 + (a_3a_6 - a_2a_7)\omega}{(a_6 - a_4\omega^2)^2\omega^2 + (a_7 - a_5\omega^2)^2}. \end{cases}$$

Par conséquent, on déduit que le système (3.43) est équivalent à trouver un $\tau \in [0, \bar{\tau})$ solution de

$$\tau\omega(\tau) = \theta(\tau) + 2k\pi, \quad k \in \mathbb{N}. \quad (3.51)$$

On peut facilement voir que l'équation (3.51) est équivalente à

$$Z_k(\tau) = \tau - \frac{\theta(\tau) + 2k\pi}{\omega(\tau)} = 0, \quad k \in \mathbb{N}, \quad \tau \in [0, \bar{\tau}).$$

Lemme 3.5.2. *Pour tout $k \in \mathbb{N}$ et $\tau \in [0, \bar{\tau})$,*

$$Z_k(0) < 0 \quad \text{et} \quad Z_{k+1}(\tau) < Z_k(\tau). \quad (3.52)$$

Ce lemme dit que si en particulier, Z_k n'a pas des racines positives sur l'intervalle $[0, \bar{\tau})$, alors chacune des fonctions Z_i avec $i > k$ n'admet pas des racines positives sur l'intervalle $[0, \bar{\tau})$.

Théorème 3.5.1. *On suppose que chacune des conditions (3.32),(3.12) est bien vérifiée, alors*

1. *Si il n'existe pas un $\tau \in (0, \tau_{max}]$ qui vérifie (3.48), alors l'état d'équilibre positif $(\bar{N}, \bar{M}, \bar{u}, \bar{E})$ du système (3.7)-(3.8) est localement asymptotiquement stable pour tout $\tau \in (0, \tau_{max}]$.*
2. *Supposons que (3.48) est vérifiée.*

(a) *Si $Z_0(\tau)$ n'admet pas des racines positives sur l'intervalle $[0, \bar{\tau})$, alors l'état d'équilibre positif $(\bar{N}, \bar{M}, \bar{u}, \bar{E})$ du système (3.7)-(3.8) est localement asymptotiquement stable pour tout $\tau \in [0, \bar{\tau})$.*

(b) *Si $Z_0(\tau)$ a au moins une racine positive sur l'intervalle $[0, \bar{\tau})$, disons τ_0 , alors l'état d'équilibre positif $(\bar{N}, \bar{M}, \bar{u}, \bar{E})$ du système (3.7)-(3.8) est localement asymptotiquement stable pour tout $\tau \in [0, \tau_0)$, et perd sa stabilité quand $\tau = \tau_0$. Lorsque τ croît, un nombre fini de stabilité peut se produire. De plus, si*

$$\text{signe}\{3\omega^4(\tau_0) + 2B_1(\tau_0)\omega^2(\tau_0) + B_2(\tau_0)\}\text{signe}\left\{\frac{dZ_0}{d\tau}(\tau_0)\right\} > 0,$$

Alors une bifurcation de Hopf se produit en $(\bar{N}, \bar{M}, \bar{u}, \bar{E})$ lorsque $\tau = \tau_0$.

Démonstration. D'abord, remarquons que la stabilité asymptotique locale de l'état d'équilibre positif $(\bar{N}, \bar{M}, \bar{E}, \bar{u})$ a été prouvée pour $\tau = 0$.

Ensuite, si la condition (3.48) n'est jamais vérifiée sur l'intervalle $(0, \tau_{max}]$, alors (3.34) n'a pas des racines purement imaginaires. Ainsi, la stabilité de $(\bar{N}, \bar{M}, \bar{E}, \bar{u})$ ne peut pas être modifiée.

Maintenant, on suppose que (3.48) est vérifiée pour $\tau \in [0, \bar{\tau}) \subset (0, \tau_{max}]$. Si Z_0 n'a pas de racines sur l'intervalle $[0, \bar{\tau})$, alors en utilisant le lemme 3.5.2 précédent le théorème, on conclut que (3.34)

n'admet pas des racines purement imaginaires pour $\tau \in [0, \bar{\tau})$.

Si Z_0 a au moins une racine positive τ_0 alors, d'après la définition des fonctions Z_k , (3.34) n'admet pas de racines purement imaginaires $\pm i\omega$ lorsque $\tau = \tau_0$, avec $\omega = \omega(\tau_0)$. la stabilité de $(\bar{N}, \bar{M}, \bar{E}, \bar{u})$ passe de stable à instable quand τ traverse τ_0 . Enfin, le théorème de bifurcation du Hopf affirme qu'une bifurcation de Hopf se produit en $(\bar{N}, \bar{M}, \bar{E}, \bar{u})$ quand $\tau = \tau_0$ si

$$\frac{dRe(\lambda(\tau))}{d\tau} \Big|_{\tau=\tau_0} > 0,$$

où $\lambda(\tau)$ est une branche des valeurs propres de (3.34) tel que $\lambda(\tau_0) = i\omega(\tau_0)$.

D'après [9], on peut affirmer que

$$\text{signe} \left(\frac{dRe(\lambda(\tau))}{d\tau} \Big|_{\tau=\tau_0} \right) = \text{signe} \left(\frac{dh}{dy}(\omega^2(\tau_0), \tau_0) \right) \text{signe} \left(\frac{dZ_0}{d\tau}(\tau_0) \right).$$

Tandis que

$$\frac{dh}{dy}(y, \tau) = 3y^2 + 2B_1(\tau)y + B_2(\tau)$$

alors, le dernier résultat du théorème a été démontré. Ceci termine la preuve. □

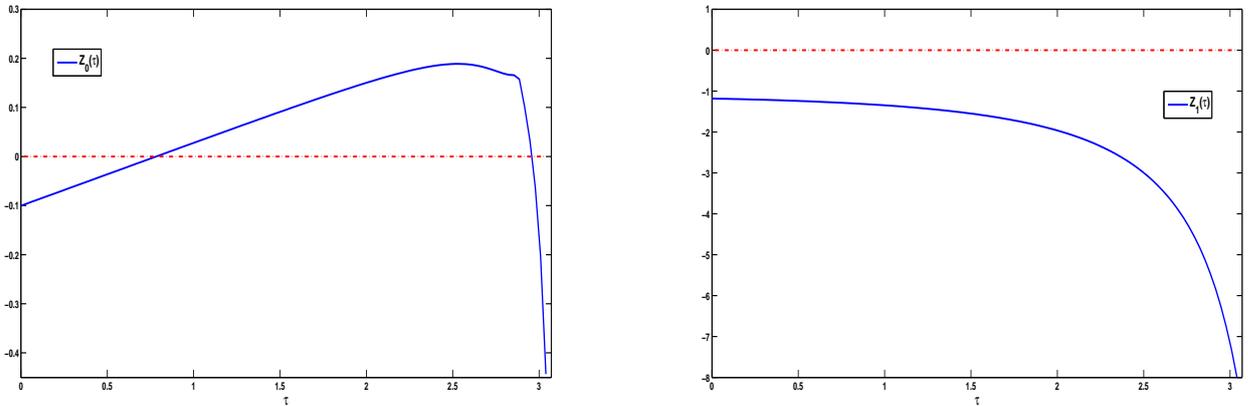


FIGURE 3.5 – Simulation numérique des fonctions $Z_0(\tau)$ et $Z_1(\tau)$ pour $\tau \in [0, \tau_{max})$, et les autres paramètres sont donnés par le tableau 3.1. À droite, nous remarquons l'existence de deux valeurs critiques de τ pour lesquelles la stabilité se produit. À gauche, la fonction $Z_1(\tau)$ n'admet pas des racines positives sur l'intervalle $[0, \tau_{max})$.

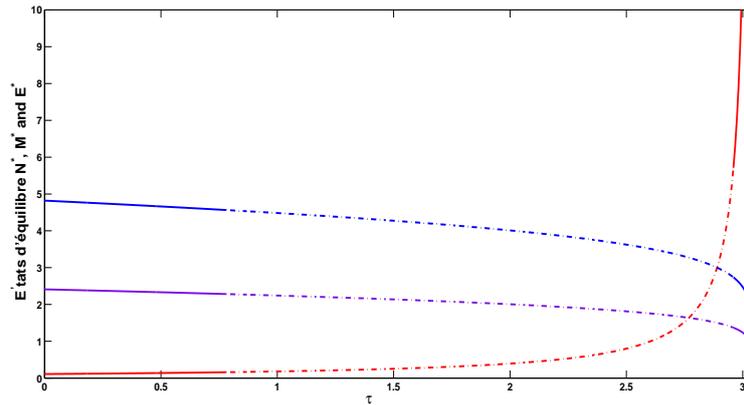


FIGURE 3.6 – Diagramme de bifurcation. Les paramètres sont donnés par le tableau 3.1. Simulation de l'état d'équilibre positif $(\bar{N}, \bar{M}, \bar{E})$ comme fonction de $\tau \in [0, \tau_{max})$, avec $\tau_{max} = 3.038$ jours. Au dessus \bar{N} , au milieu \bar{M} , et en bas \bar{E} . Lorsque τ est proche de zero, l'équilibre est stable, et une bifurcation de Hopf se produit Hopf pour $\tau = 1.4$ jours. Alors, l'équilibre devient instable. Et il se stabilise encore une fois pour $\tau \geq 2.5$ jours.

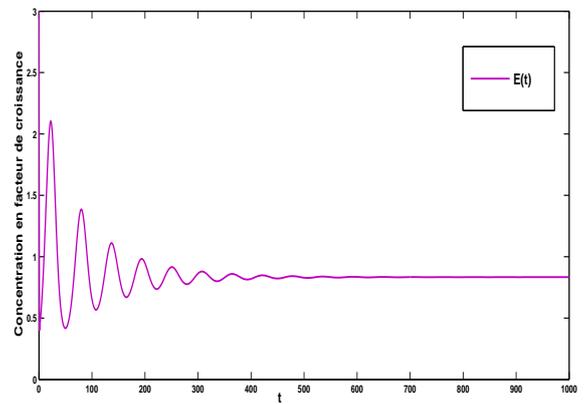
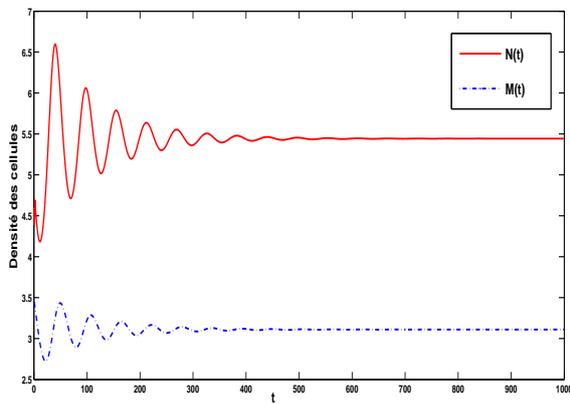


FIGURE 3.7 – Simulations des solutions du système (3.7)-(3.8), pour $\tau = 0.5$, $\mu = 0.07$. Les autres paramètres sont donnés par le tableau 3.1. L'état d'équilibre positif $(\bar{N}, \bar{M}, \bar{E})$ est asymptotiquement stable.

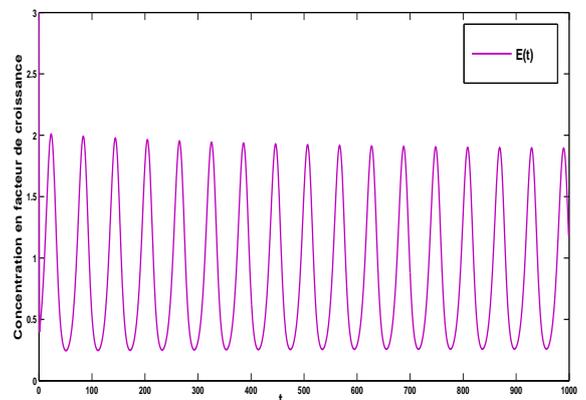
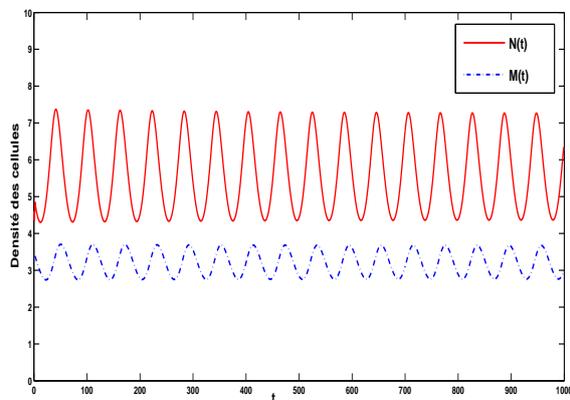


FIGURE 3.8 – Simulations des solutions du système (3.7)-(3.8), pour $\tau = 1.4$, $\mu = 0.07$. Les autres paramètres sont donnés par le tableau 3.1. L'état d'équilibre positif $(\bar{N}, \bar{M}, \bar{E})$ est instable, chacune des solutions $N(t)$, $M(t)$ et $E(t)$ oscille périodiquement.

Annexe A

Quelques notions sur les systèmes dynamiques

Définition A.0.1. [57](Ensemble-temps). Un sous ensemble $J \subset [0, \infty)$ est dit ensemble-temps si il a les propriétés suivantes :

- (1) $0 \in J$ et $1 \in J$.
- (2) Si $s, t \in J$, alors $s + t \in J$.
- (3) Si $s, t \in J$, et $s < t$, alors $t - s \in J$.

Définition A.0.2. [57](Semi-flot). Soit J un ensemble-temps et X un ensemble non vide (espace des phases). Alors, l'application $\Phi : J \times X \rightarrow X$ est dite semi-flot si :

- (1) $\Phi(0, x) = x$ pour tout $x \in X$.
- (2) $\Phi(t + s, x) = \Phi(t, \Phi(s, x))$ pour tout $t, s \in J$ et $x \in X$.

Pour une application $\Phi : J \times X \rightarrow X$, $\Phi(t, \cdot)$ est une application de X vers X qu'on la note Φ_t ,

$$\Phi_t(x) = \Phi(t, x).$$

On peut réécrire la deuxième propriété du semi-flot (2) comme $\Phi_t \circ \Phi_s = \Phi_{t+s}$, et donc (1) prend la forme Φ_0 : l'application identité.

Définition A.0.3. [57](Ensemble invariant). Soit $K \subset X$ un sous ensemble non vide. On va donner la définition d'invariance sous le semi-flot $\Phi : J \times X \rightarrow X$.

- K est dit positivement invariant si $\Phi_t(K) \subset K$ pour tout $t \in J$.

- K est dit négativement invariant si $\Phi_t(K) \supseteq K$ pour tout $t \in J$.
- K est dit invariant si K est positivement et négativement invariant, c'est à dire si $\Phi_t(K) = K$ pour tout $t \in J$.

Définition A.0.4. [57](Trajectoire totale). Une fonction $\phi : J \cup (-J) \rightarrow X$ est dite trajectoire totale (de Φ), si $\Phi(t, \phi(s)) = \phi(t + s)$ pour tout $t \in J$ et $s \in J \cup (-J)$. Si de plus $t_0 \in J$, $x_0 \in X$ et $\phi(t_0) = x_0$, alors ϕ est dite trajectoire totale au voisinage de (t_0, x_0) .

L'orbite d'une trajectoire totale ϕ est définie par $\phi(J \cup (-J))$, et on l'appelle orbite totale.

Une trajectoire totale ϕ est dite périodique avec période $p \in J$, si $\phi(t + p) = \phi(t)$ pour tout $t \in J \cup (-J)$.

Définition A.0.5. [57](Point fixe, orbite périodique). Un point $x^* \in X$ est dit point fixe ou bien point d'équilibre du semi-flot Φ , si $\Phi_t(x^*) = x^*$ pour tout $t \in J$.

Un sous ensemble K est dit orbite périodique si il est l'orbite d'une trajectoire périodique.

Définition A.0.6. [52](Domaine d'attraction). Soit $x^* \in X$ un point fixe (point d'équilibre) du semi-flot Φ . Alors, on appelle domaine d'attraction de ce point d'équilibre l'ensemble des points x tel que

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

Définition A.0.7. [57](Attracteur compact). Soit J un ensemble-temps et (X, d) un espace métrique. Considérons le semi-flot $\Phi : J \times X \rightarrow X$.

- On dit qu'un ensemble $K \subset X$ attire un ensemble $M \subset X$, si $K \neq \emptyset$ et $d(\Phi_t(M), K) \rightarrow 0$ quand $t \rightarrow \infty$.
- K est dit attracteur de M , si K est invariant et attire M . De plus, si K est compact alors on dit que K est un attracteur compact de M .

Définition A.0.8. [52](Fonction définie positive). Soit 0 l'origine de \mathbb{R}^n et Ω un voisinage de 0 . Considérons la fonction réelle V qui est définie sur Ω , tels que $V(0) = 0$ et $V(x) > 0$ si $x \neq 0$, alors V est dite définie positive sur Ω .

Définition A.0.9. [52](Fonction de Lyapunov). Une fonction V de classe C^1 définie positive sur un voisinage de 0 est dite fonction de Lyapunov pour le système autonome $\dot{x}(t) = f(x)$, avec $f(0) = 0$ si pour toute solution ϕ de ce système on a

$$\frac{d}{dt} V(\phi(t)) \leq 0.$$

Définition A.0.10. (Ensemble limite). L'ensemble ω -limite d'un point x est défini par

$$\omega(x) = \{y, \text{ il existe une suite } t_n \rightarrow +\infty \text{ telle que } \Phi(t_n, x) \rightarrow y\}.$$

L'ensemble α -limite d'un point x est défini par

$$\alpha(x) = \{y, \text{ il existe une suite } t_n \rightarrow -\infty \text{ telle que } \Phi(t_n, x) \rightarrow y\}.$$

Définition A.0.11. [57](Limite inférieure, limite supérieure). Soit $f : a \rightarrow \mathbb{R}$. Alors, la limite inférieure et celle supérieure de f quand $t \rightarrow \infty$ sont respectivement définies par

$$f_\infty = \liminf_{t \rightarrow +\infty} f(t) = \sup_{r \geq a} \inf \{f(t); t \geq r\},$$

$$f^\infty = \limsup_{t \rightarrow +\infty} f(t) = \inf_{r \geq a} \sup \{f(t); t \geq r\}.$$

Définition A.0.12. [57](Dérivée à gauche, dérivée à droite). Soit $f : (a, b) \rightarrow \mathbb{R}$ une fonction continue, avec a et b sont des nombres réels tel que $a < b$. Alors, la dérivée à gauche et celle à droite de f sont respectivement définies par

$$f'_-(t) = \liminf_{0 < h \rightarrow 0} \frac{f(t) - f(t-h)}{h},$$

$$f'_+(t) = \limsup_{0 < h \rightarrow 0} \frac{f(t+h) - f(t)}{h}.$$

Définition A.0.13. [57](Fonction absolument continue). Soient $-\infty < a < b < +\infty$ et $f : [a, b] \rightarrow \mathbb{R}$. Alors, la fonction f est dite absolument continue si elle satisfait l'une des affirmations suivante (qui sont équivalentes)

(i) f est différentiable sur $[a, b]$, $f' \in L^1[a, b]$ et

$$f(t) - f(a) = \int_a^t f(s)ds, \quad t \in [a, b].$$

(ii) Pour chaque $\varepsilon > 0$, il existe $\delta > 0$ tel que si $(a_1, b_1), \dots, (a_n, b_n)$, $n \in \mathbb{N}$, sont des intervalles ouverts disjoints, alors

$$\sum_{i=1}^n (b_i - a_i) < \delta \implies \sum_{i=1}^n |f(b_i) - f(a_i)| < \varepsilon.$$

Définition A.0.14. [57](Fonction localement absolument continue). Soit I un ouvert de \mathbb{R} . Alors, la fonction $f : I \rightarrow \mathbb{R}$ est dite localement absolument continue, si elle est absolument continue sur chaque sous intervalle compact de I .

Définition A.0.15. [57](Compacité asymptotique). Soit l'application $\Phi : J \times X \rightarrow X$, $M \subset X$. Alors, Φ est dite asymptotiquement compacte sur M , si pour chaque suite (t_i) dans J , $t_i \rightarrow \infty$ quand $i \rightarrow \infty$, et x_i dans M , $(\Phi(t_i, x_i))$ admet une sous suite convergente.

Définition A.0.16. [57](Point dissipatif, régularité asymptotique, bornitude éventuelle). Soit $\Phi : J \times X \rightarrow X$ un semi-flot continu.

- Φ est dit point dissipatif si il existe un sous ensemble B de X qui attire tous les points dans X .
- Φ est dit asymptotiquement régulier si Φ est asymptotiquement compact sur chaque ensemble positivement invariant, borné et fermé.
- Φ est dit éventuellement borné sur un ensemble $M \subset X$ si $\Phi(J_r \times M)$, $J_r = J \cap [r, \infty)$, est borné pour un certain $r \in J$.

Définition A.0.17. [57](Persistance). Soit X un ensemble non vide et $\rho : X \rightarrow \mathbb{R}^+$. Le semi-flot $\Phi : J \times X \rightarrow X$ est dit :

- ◇ ρ -faiblement persistant, si $\limsup_{t \rightarrow +\infty} \rho(\Phi(t, x)) > 0 \quad \forall x \in X, \rho(x) > 0$.
- ◇ ρ -fortement persistant, si $\liminf_{t \rightarrow +\infty} \rho(\Phi(t, x)) > 0 \quad \forall x \in X, \rho(x) > 0$.
- ◇ ρ -uniformément faiblement persistant, si il existe $\varepsilon > 0$ tel que $\limsup_{t \rightarrow +\infty} \rho(\Phi(t, x)) > \varepsilon \quad \forall x \in X, \rho(x) > 0$.
- ◇ ρ -uniformément fortement persistant, si il existe $\varepsilon > 0$ tel que $\liminf_{t \rightarrow +\infty} \rho(\Phi(t, x)) > \varepsilon \quad \forall x \in X, \rho(x) > 0$.
- ◇ ρ -dissipatif, si il existe $c > 0$ tel que $\limsup_{t \rightarrow +\infty} \rho(\Phi(t, x)) < c \quad \forall x \in X$.
- ◇ ρ -faiblement dissipatif, si il existe $c > 0$ tel que $\liminf_{t \rightarrow +\infty} \rho(\Phi(t, x)) < c \quad \forall x \in X$.

Définition A.0.18. [57]. Un sous ensemble D de X est dit ρ -uniformément positif si il existe $\delta > 0$ tel que $\rho(x) \geq \delta$ pour tout $x \in D$. Le semi-flot Φ est dit éventuellement ρ -uniformément positif sur $D \subset X$ si $\Phi(J_r \times D)$ est ρ -uniformément positif pour un certain $r \in J$, avec $J_r = \{t \in J : t \geq r\}$.

Définition A.0.19. [57](Ensemble stable). Soit $M \subset X$ un sous ensemble positivement invariant, alors M est dit stable si pour chaque voisinage U de M , il existe un voisinage V de M tel que $\Phi(J \times V) \subset U$.

Un sous ensemble stable $M \subset X$ est dit localement asymptotiquement stable si il existe un voisinage V de M de tel sorte que M attire tous les points dans V .

Théorème A.0.2. [52](Théorème de Lyapunov). Considérons le système autonome suivant

$$\frac{dx}{dt} = f(x). \quad (\text{A.1})$$

Sans perte de généralité, on suppose que 0 est un équilibre pour ce système. Alors, les énoncés suivants sont vrais

- (1) Si il existe une fonction V définie sur un voisinage Ω de 0 , où elle est fonction de Lyapunov de (A.1), alors $x \equiv 0$ est un équilibre uniformément stable.
- (2) Si, en plus, $-\dot{V}(x)$ est définie positive sur Ω , alors $x \equiv 0$ est un équilibre uniformément asymptotiquement stable dont le domaine d'attraction contient la boule \bar{B}_ρ dès que $\bar{B}_\rho \subset \Omega$, avec $\bar{B}_\rho = \{x : \|x\| \leq \rho\}$.
- (3) Si il existe dans Ω une fonction U de classe C^1 tels que :
 - (i) d'une part $U(0) = 0$ et $U(x) > 0$ pour tout $x \in B_\delta$, avec $B_\delta = \{x : \|x\| < \delta\}$,
 - (ii) d'autre part $\dot{U}(x)$ est définie positive,
alors $x \equiv 0$ est un équilibre instable.

Théorème A.0.3. [52](Principe d'invariance de Lasalle).

- Considérons le système autonome dans \mathbb{R}^n suivant

$$\frac{dx}{dt} = f(x). \quad (\text{A.2})$$

On suppose qu'il existe un ensemble fermé borné G , une fonction positive V de classe C^1 sur G et $\alpha < \infty$ tels que $G = \{0 \leq V(x) \leq \alpha\}$ et $\dot{V}(x) \leq 0$ dans G .

Soient $E = \{x \in G : \dot{V}(x) = 0\}$ M le plus grand sous ensemble invariant pour (A.2) contenu dans E , alors $\lim_{t \rightarrow \infty} d(\Phi_t(x), M) = 0$, pour tout $x \in G$.

- Si $f(0) = 0$ et si 0 est le seul sous ensemble invariant pour (A.2) de E , alors 0 est uniformément asymptotiquement stable et son domaine d'attraction contient G .

- Si V n'est pas bornée tout en étant définie dans \mathbb{R}^n tout entier, et si $V(x) \geq 0$, $\dot{V}(x) \leq 0$ pour tout $x \in \mathbb{R}^n$, alors toutes les solutions sont bornées et tendent vers M .

Théorème A.0.4. [21](Inégalité de Jensen). Soit μ une mesure de probabilité sur un espace mesurable $(\Omega, \mathfrak{B}(\Omega))$. Soient I un intervalle ouvert de \mathbb{R} et $f : \Omega \rightarrow I$ une fonction μ -intégrable. Si $G : I \rightarrow \mathbb{R}$ est une fonction convexe telle que $G \circ f$ est μ -intégrable, alors

$$G\left(\int_{\Omega} f d\mu\right) \leq \int_{\Omega} G \circ f d\mu.$$

Théorème A.0.5. [54](Lemme de Gronwall). Soient u, v et w des fonctions continues positives définies sur un intervalle $[a, b]$. Si on a pour chaque $x \in [a, b]$

$$u(x) \leq v(x) + \int_a^x w(t)u(t)dt,$$

alors

$$u(x) \leq v(x) + \int_a^x w(t)v(t)\underline{\exp}\left(\int_t^x w(s)ds\right) dt.$$

Théorème A.0.6. [57](Méthode de fluctuation). Soit $f : [b, \infty) \rightarrow \mathbb{R}$ une fonction bornée et différentiable. Si on note par f_{∞} , f^{∞} la limite inférieure et supérieure (respectivement) de f . Alors, il existe des suites $s_k, t_k \rightarrow \infty$ tels que

$$\left. \begin{array}{l} f(s_k) \rightarrow f_{\infty}, \quad f'(s_k) \rightarrow 0 \\ f(t_k) \rightarrow f^{\infty}, \quad f'(t_k) \rightarrow 0 \end{array} \right\} k \rightarrow \infty.$$

Théorème A.0.7. [51](Théorème des fonctions implicites). Soit $F : \mathbb{R}^q \times \mathbb{R}^p \rightarrow \mathbb{R}^p$, $(x, y) \rightarrow F(x, y)$ une fonction de C^1 sur un voisinage d'un point (x_0, y_0) . De plus, on suppose que $F(x_0, y_0) = 0$, et que la matrice $p \times p$ suivante

$$\frac{\partial F}{\partial y}(x_0, y_0) = \begin{pmatrix} \frac{\partial F_1}{\partial y_1}(x_0, y_0) & \cdots & \frac{\partial F_1}{\partial y_p}(x_0, y_0) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial F_p}{\partial y_1}(x_0, y_0) & \cdots & \frac{\partial F_p}{\partial y_p}(x_0, y_0) \end{pmatrix}$$

est inversible. Alors, il existe un voisinage $N_x \subset \mathbb{R}^q$ de x_0 et une fonction $f : N_x \rightarrow \mathbb{R}^p$ tels que

$$f(x_0) = y_0 \text{ et } F(x, f(x)) = 0, \text{ pour tout } x \in N_x.$$

Théorème A.0.8. [24](Théorème du point fixe "Banach-Picard"). Si C est un fermé non vide d'un espace de Banach E et si $h : C \rightarrow C$ est contractante, c'est à dire qu'il existe $k \in (0, 1)$ tel que

$$\|h(x_1) - h(x_2)\|_E \leq k\|x_1 - x_2\|_E,$$

quels que soient x_1 et $x_2 \in C$. Alors, il existe un unique $x \in C$ tel que $h(x) = x$.

Théorème A.0.9. [57](Théorème 2.33). Soit J un ensemble-temps et (X, d) un espace métrique. Considérons le semi-flot $\Phi : J \times X \rightarrow X$. Alors, les énoncés suivants sont équivalents :

- (1) Il existe un attracteur compact des ensembles bornés (qui est unique et contient chaque ensemble borné, positivement invariant).
- (2) Φ est un point dissipatif, asymptotiquement régulier et éventuellement borné sur chaque ensemble borné de X .

Théorème A.0.10. [57](Théorème 2.39). Soient $\Phi : J \times X \rightarrow X$ un semi-flot continu et $A \subset X$ un compact positivement invariant qui attire tous les sous ensembles compacts de son voisinage. Alors, A est localement asymptotiquement stable.

Théorème A.0.11. [57](Théorème 2.46). Soit $\Phi : J \times X \rightarrow X$ un semi-flot continu, avec J est un ensemble-temps et X un sous ensemble fermé d'un espace de Banach E . Alors, Φ est asymptotiquement régulier si il existe deux applications $\Theta, \Psi : J \times X \rightarrow X$ tel que $\Phi(t, x) = \Theta(t, x) + \Phi(t, x)$, et pour chaque ensemble fermé borné C qui est positivement invariant sous Φ :

- $\liminf_{J \ni t \rightarrow \infty} \Theta_t(C) = 0$,
- Il existe r_C tel que $\Psi_t(C)$ a une fermeture compacte pour tout $r_C \leq t, t \in J$.

Théorème A.0.12. [57](Théorème 2.53). Soient $\Phi : \mathbb{R}^+ \times X \rightarrow X$ un semi-flot continu, A un ensemble compact et invariant dans X , et $L : A \rightarrow \mathbb{R}$ une fonction continue. Supposons que pour toute trajectoire totale $\phi : \mathbb{R}^+ \rightarrow X$, on a soit $L \circ \phi$ est localement absolument continue sur \mathbb{R} et $(L \circ \Phi)' \leq 0$, ou bien $(L \circ \Phi)'_+ \leq 0$ sur \mathbb{R} . De plus, on suppose que pour $\tilde{A} \subset A$, L est constante sur \tilde{A} et que $\phi(\mathbb{R}) \subset \tilde{A}$, pour chaque Φ -trajectoire totale avec $(L \circ \Phi)' \equiv 0$. Alors, $A = \tilde{A}$.

Théorème A.0.13. [57](Théorème 5.1, 5.2). Soient (X, d) un espace métrique, $\Phi : \mathbb{R}^+ \times X \rightarrow X$ un semi-flot continu et $\rho : X \rightarrow \mathbb{R}^+$ une fonction continue et non identiquement nulle. On suppose que

(H0) Φ a un attracteur compact A qui attire tous les points dans X .

(H1) Il n'existe pas une trajectoire totale $\phi : \mathbb{R} \rightarrow A$ tels que $\rho(\phi(0)) = 0$, $\rho(\phi(-r)) > 0$ et $\rho(\phi(t)) > 0$ pour $r, t \in J$.

Soit l'ensemble $X_0 = \{x \in X; \forall t \in J : \rho(\phi(t, x)) = 0\}$ qui est compact, positivement invariant et il peut être vide. Alors, on a les deux résultats suivants

- Si $X_0 = \emptyset$, alors $\rho(x) > 0$ pour tout $x \in A$, et il existe $\eta > 0$ tel que $\liminf_{t \rightarrow \infty} \rho(\phi(t, x)) \geq \eta$ pour tout $x \in X$.
- Si $X_0 \neq \emptyset$, $\rho \circ \Phi$ est continue et Φ est ρ -uniformément faiblement persistant, alors Φ est ρ -uniformément fortement persistant.

Théorème A.0.14. [57](Théorème 5.7). Soient (X, d) un espace métrique, $\Phi : \mathbb{R}^+ \times X \rightarrow X$ un semi-flot continu et $\rho : X \rightarrow \mathbb{R}^+$ une fonction continue. considérons une autre fois l'ensemble positivement invariant $X_0 = \{x \in X; \forall t \in J : \rho(\phi(t, x)) = 0\}$. On suppose que Φ a un attracteur compact des ensembles bornés de X . Si $X_0 \neq \emptyset$, Φ est ρ -uniformément faiblement persistant, $\rho \circ \Phi$ est continue, et que l'hypothèse (H1) est bien vérifiée. Alors, l'attracteur A est l'union disjointe $A = A_0 \cup C \cup A_1$ de trois ensembles invariants A_0 , C , et A_1 . Les ensembles A_0 , A_1 sont compacts et

- (a) $A_0 = A \cap X_0$ est l'attracteur compact de sous ensembles compacts de X_0 ; précisément, chaque sous ensemble compact K de X_0 a un voisinage dans X_0 qui est attiré par A_0 . De plus, A_0 attire chaque sous ensemble de X_0 qui est attiré par A .
- (b) A_1 est ρ -uniformément positif, et il est l'attracteur compact des voisinages des ensembles compacts dans $X \setminus X_0$. Il attire aussi tous les ensembles qui sont attirés par A dans lequel Φ est éventuellement ρ -uniformément positif. En particulier, A_1 est stable.
- (c) Si $x \in X \setminus A_1$ et ϕ est une Φ -trajectoire totale, alors $\phi(t) \rightarrow A_0$ quand $t \rightarrow -\infty$.
Si $x \in X \setminus A_0$ et ϕ est une Φ -trajectoire totale, alors $\phi(t) \rightarrow A_1$ quand $t \rightarrow +\infty$.

En particulier, l'ensemble C contient ces points $x \in A$ où il existe une trajectoire totale ϕ avec $\phi(-t) \rightarrow A_0$ et $\phi(t) \rightarrow A_1$ quand $t \rightarrow +\infty$. A_1 est appelé l'attracteur ρ -persistance de Φ , et A_0 l'attracteur ρ -extinction de Φ .

Théorème A.0.15. [57](Critère de Fréchet-Kolmogorov). Soit K un sous ensemble de $L^p(\mathbb{R}^+)$, avec $1 \leq p < \infty$. Alors, on dit que K a une fermeture compacte si et seulement si les conditions suivantes sont bien vérifiées

$$(i) \sup_{f \in K} \int_0^\infty |f(a)|^p da < \infty,$$

$$(ii) \lim_{r \rightarrow \infty} \int_r^\infty |f(a)|^p da = 0 \text{ uniformément pour } f \in K,$$

$$(iii) \lim_{h \rightarrow 0} \int_0^\infty |f(a+h) - f(a)|^p da = 0 \text{ uniformément pour } f \in K,$$

$$(iv) \lim_{h \rightarrow 0} \int_0^h |f(a)|^p da = 0 \text{ uniformément pour } f \in K.$$

Annexe B

Sur les équations différentielles fonctionnelles

Considérons le système suivant

$$\begin{cases} \dot{x}(t) = f(t, x(t), y_t), \\ y(t) = g(t, x(t), y_t), \end{cases} \quad (\text{B.1})$$

avec

$$\begin{cases} x(t_0) = \psi, \quad t_0 \geq 0, \\ y_{t_0} = \phi, \quad t_0 \geq 0. \end{cases} \quad (\text{B.2})$$

On suppose que $x(t) \in \mathbb{R}^m$, $y(t) \in \mathbb{R}^n$, et pour les conditions initiales $\psi \in \mathbb{R}^m$, $\phi \in C([-\tau, 0], \mathbb{R}^n)$, avec $\tau \geq 0$ représente le retard. On suppose aussi que les fonction f, g satisfont $f(t, 0, 0) = 0 = g(t, 0, 0)$. Dans ce qui suit, on va utiliser les notations suivantes :

Pour $\phi \in C([-\tau, 0], \mathbb{R}^n)$ et $\psi \in \mathbb{R}^m$, $\|\phi\| = \sup_{-\tau \leq \theta \leq 0} |\phi(\theta)|$, $\|(\psi, \phi)\| = \max\{|\psi|, \|\phi\|\}$, et pour $x : [0, \infty) \rightarrow \mathbb{R}^m$, $\|x_{[0,t]}\| = \sup_{0 \leq \sigma \leq t} |x(\sigma)|$, où $x_{[0,t]}$ est la restriction de x dans l'intervalle $[0, t]$, et $|\cdot|$ est la deuxième norme d'un vecteur.

Définition B.0.20. [26](Stabilité). La solution $x(t) = 0, y(t) = 0$ du système (B.1) est dite :

- *Stable*, si pour tous $t_0 \geq 0$ et $\epsilon > 0$ il existe $\delta = \delta(t_0, \epsilon) > 0$, tel que $\|(x(t_0), y_{t_0})\| < \delta$ implique $\|(x(t), y_t)\| < \epsilon$ pour tout $t > t_0$.
- *asymptotiquement stable*, si elle est stable et pour tout $t_0 \in \mathbb{R}$, il existe $\tilde{\delta} = \tilde{\delta}(t_0) > 0$ tel que

$\|(x(t_0), y_{t_0})\| < \tilde{\delta}$ implique $x(t) \rightarrow 0$ et $y(t) \rightarrow 0$, quand $t \rightarrow \infty$.

- Uniformément stable, si elle est stable et $\delta(t_0, \epsilon)$ peut être choisi de telle sorte qu'il soit indépendant de t_0 .
- Uniformément asymptotiquement stable, si elle est uniformément stable et il existe $\tilde{\delta} > 0$ indépendant de t_0 tel que pour tout $\eta > 0$, il existe $T = T(\tilde{\delta}, \eta)$ tel que $\|(x(t_0), y_{t_0})\| < \tilde{\delta}$ implique $\|(x(t), y_t)\| < \eta$, pour tous $t > t_0 + T$ et $t_0 \geq 0$.
- Globalement (uniformément) asymptotiquement stable, si elle est (uniformément) asymptotiquement stable, et $\tilde{\delta}$ peut être un nombre fini, arbitraire et assez grand.

Définition B.0.21. [26](Input to state stable). La fonction g (ou bien la deuxième équation du système (B.1)) est dite *input to state stable*, si il existe deux fonctions continues $\eta : \mathbb{R}^+ \times \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}^+$, $(v, t) \rightarrow \eta(v, t)$ et $\kappa : \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}^+$, $v \rightarrow \kappa(v)$ tels que

(i) η est strictement croissante par rapport à v , strictement décroissante par rapport à t et satisfait $\eta(0, t) = 0$, pour tout $t \geq 0$, et $\lim_{t \rightarrow +\infty} \eta(v, t) = 0$, pour tout $v \geq 0$.

(ii) κ est strictement croissante et $\kappa(0) = 0$,

et la solution $y_t(t_0, \phi)$ du système (B.1)-(B.2) satisfait

$$\|y_t(t_0, \phi)\| \leq \eta(\|\phi\|, t - t_0) + \kappa(\|x_{[t_0, t]}\|). \quad (\text{B.3})$$

Théorème B.0.16. [26](Stabilité au sens de Lyapunov-Krasovskii). Supposons que $f : \mathbb{R} \times D_1 \times C([- \tau, 0], \mathbb{R}^n) \rightarrow E_1$ et $g : \mathbb{R} \times D_2 \times C([- \tau, 0], \mathbb{R}^n) \rightarrow E_2$, avec D_i et E_i , $i = 1, 2$ sont respectivement des ensembles bornés de \mathbb{R}^m et \mathbb{R}^n . On suppose aussi que la fonction g est *input to state stable*, et que $\nu, \vartheta, \omega : \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}^+$ sont des fonctions continues et croissantes, avec $\nu(s), \vartheta(s), \omega(s) > 0$ pour $s \geq 0$, $\nu(0) = \vartheta(0) = 0$, et $\lim_{s \rightarrow +\infty} \nu(s) = +\infty$. Si il existe une fonction continue $V : \mathbb{R} \times \mathbb{R}^n \times C([- \tau, 0], \mathbb{R}^n) \rightarrow \mathbb{R}$ tels que

$$\begin{cases} v(|\psi|) \leq V(t, \psi, \phi) \leq \vartheta(\|(\psi, \phi)\|), \\ \dot{V}(t, \psi, \phi) \leq -\omega(|\psi|), \end{cases}$$

où

$$\dot{V}(t, \psi, \phi) = \limsup_{h \rightarrow 0^+} \frac{V(t+h, x(h), y_h) - V(t, \psi, \phi)}{h}.$$

Alors, la solution triviale du système (B.1)-(B.2) est globalement asymptotiquement stable.

B.1 Bifurcation de Hopf

Considérons l'équation différentielle à retard suivante :

$$\dot{x}(t) = F(x_t, \mu), \quad (\text{B.4})$$

où $F : C([- \tau, 0], \mathbb{R}^n) \times \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^n$ est une fonction deux fois continûment différentiable, et $x = 0$ est un état d'équilibre de (B.4) pour toutes valeurs de μ ; c'est à dire $F(0, \mu) \equiv 0$. On linéarise la fonction F autour de $\phi = 0$ comme suit

$$F(\phi, \mu) = L(\mu)\phi + f(\phi, \mu),$$

où $L(\mu) : C([- \tau, 0], \mathbb{R}^n) \rightarrow \mathbb{R}^n$ est un opérateur linéaire borné, avec

$$\lim_{\phi \rightarrow 0} \frac{|f(\phi, \mu)|}{\|\phi\|} = 0.$$

L'équation caractéristique associée au (B.4) est donnée par

$$\det(\lambda I - A(\mu, \lambda)) = 0, \quad A_{ij}(\mu) := L(\mu)_i(e_\lambda e_j).$$

L'hypothèse suivante concerne les racines de l'équation caractéristique ci dessus :

(H) Pour $\mu = 0$ l'équation caractéristique admet un couple de racines simples (purement imaginaires) $\pm i\omega_0$, avec $\omega_0 \neq 0$ et pas d'autre racine entier qui est multiple de $i\omega_0$.

Dans l'hypothèse précédente, une racine simple veut dire une racine d'ordre un. De plus, si on exprime l'équation caractéristique comme $h(\mu, \lambda) = 0$, alors l'hypothèse **(H)** implique que la dérivée partielle $h_\lambda(\mu, i\omega_0) \neq 0$. Ainsi, le théorème des fonctions implicites nous permet de conclure l'existence des familles des racines $\lambda = \lambda(\mu) = \alpha(\mu) + i\omega(\mu)$, qui sont continues différentiables pour μ assez petit satisfaisant $\lambda(0) = i\omega_0$. En particulier, $\alpha(0) = 0$ et $\omega(0) = \omega_0$. Notre prochaine hypothèse est que ces racines croisent transversalement l'axe des imaginaires, lorsque μ croît au voisinage de zéros. Plus précisément, on suppose que

$$\alpha'(0) > 0. \quad (\text{B.5})$$

Notons que si $\alpha'(0) < 0$, alors on peut toujours arranger que (B.5) est bien vérifiée, et ceci par le changement du paramètre $v = -\mu$. Ainsi, le signe positif est simplement une normalisation qui assure que pour $\mu < 0$, le couple des racines a une partie réelle négative, et pour $\mu > 0$ une partie réelle positive.

Théorème B.1.1. [56](Bifurcation de Hopf). *Supposons que (H) et (B.5) sont bien vérifiées. Alors, il existe $\varepsilon_0 > 0$, deux fonctions réelles paires $\mu(\varepsilon)$ et $T(\varepsilon) > 0$ qui satisfont $\mu(0) = 0$ et $T(0) = 2\pi/\omega_0$, et une fonction $T(\varepsilon)$ -périodique non constante $p(t, \varepsilon)$. Toutes ces fonctions de ε sont continûment différentiables pour $|\varepsilon| < \varepsilon_0$, tels que $p(t, \varepsilon)$ est une solution de (B.4), et $p(t, \varepsilon) = \varepsilon q(t, \varepsilon)$ où $q(t, 0)$ est une solution 2π -périodique de l'équation $q' = L(0)q$.*

De plus, il existe $\mu_0, \beta_0, \delta > 0$ tel que si (B.4) admet une solution $x(t)$ non constante et périodique de période P pour un certain μ satisfaisant $|\mu| < \mu_0$, avec $\max_t |x(t)| < \beta_0$ et $|P - 2\pi/\omega_0| < \delta$, alors $\mu = \mu(\varepsilon)$ et $x(t) = p(t + \theta, \varepsilon)$ pour un certain $|\varepsilon| < \varepsilon_0$, et une certaine θ .

Si F est cinq fois continûment différentiable, alors

$$\mu(\varepsilon) = \mu_1 \varepsilon^2 + O(\varepsilon^4),$$

$$T(\varepsilon) = \frac{2\pi}{\omega_0} [1 + \tau_1 \varepsilon^2 + O(\varepsilon^4)].$$

Si pour $\mu = 0$ toutes les racines ont des parties réelles strictement négatives sauf pour $\pm i\omega_0$, alors $p(t, \varepsilon)$ est asymptotiquement stable si $\mu_1 > 0$ et instable pour $\mu_1 < 0$.

Remarque B.1.1. *Si $\mu_1 > 0$ alors on dit qu'on a une bifurcation super-critique de Hopf, par contre si $\mu_1 < 0$, alors on est dans le cas d'une bifurcation sous-critique de Hopf.*

B.2 Équation caractéristique

Considérons l'équation différentielle et aux différences à retard suivante

$$\sum_{k=0}^n a_k \frac{d^k}{dt^k} x(t) + \sum_{k=0}^n b_k \frac{d^k}{dt^k} x(t - \tau) = 0, \quad (\text{B.6})$$

où

$$\frac{d^0}{dt^0} x(t) := x(t).$$

Soit

$$P(\lambda) + Q(\lambda)e^{-\lambda\tau} = 0, \quad (\text{B.7})$$

l'équation caractéristique associée à (B.6), avec

$$P(\lambda) = \sum_{k=0}^n a_k \lambda^k, \quad Q(\lambda) = \sum_{k=0}^n b_k \lambda^k.$$

Théorème B.2.1. [36](Théorème 1.1). *Si $|b_n| > 1$, alors pour tout $\tau > 0$ il existe une infinité des racines du (B.7), qui ont des parties réelles positives.*

Corollaire B.2.1. [36](Théorème 1.2). *Si $|b_n| > 1$, alors la solution triviale de l'équation (B.6) est instable pour tout $\tau > 0$.*

Théorème B.2.2. [36](Théorème 1.4). *Soit $f(\lambda, \tau) = \lambda^n + g(\lambda, \tau)$, où g est une fonction analytique. Supposons que*

$$\limsup \left\{ \left| \frac{g(\lambda, \tau)}{\lambda^n} \right| : |\lambda| \rightarrow \infty, \operatorname{Re}(\lambda) \geq 0 \right\} < 1,$$

alors, lorsque τ varie, la somme des multiplicités des racines de l'équation $f(\lambda, \tau) = 0$ dans le demi-plan ouvert à droite, peut être changer seulement si une racine apparaît de dans, ou bien croise l'axe des imaginaires.

Le résultat suivant est la version corrigé du théorème proposé par Cooke et Driessche en 1986. La correction a été proposée par Boese en 1992. Dans la suite, "–" représente l'expression conjuguée d'un nombre complexe.

Théorème B.2.3. [36](Théorème 4.1). *Considérons l'équation (B.7), avec $P(\lambda)$ et $Q(\lambda)$ sont des fonctions analytiques pour $\operatorname{Re}(\lambda) \geq 0$, et satisfont les conditions suivantes :*

- (i) $P(\lambda)$ et $Q(\lambda)$ n'ont pas une racine imaginaire en commune,
- (ii) $\overline{P(-iy)} = P(iy)$ et $\overline{Q(-iy)} = Q(iy)$, pour $y \in \mathbb{R}$,
- (iii) $P(0) + Q(0) \neq 0$,
- (iv) $\limsup \left\{ \left| \frac{Q(\lambda)}{P(\lambda)} \right| : |\lambda| \rightarrow \infty, \operatorname{Re}(\lambda) \geq 0 \right\} < 1$,
- (v) Pour $F(y) = |P(iy)|^2 - |Q(iy)|^2$, $y \in \mathbb{R}$. L'équation $F(y) = 0$ admet au plus un nombre fini des racines réelles.

Alors, les énoncés suivants sont vrais :

- ◇ Si l'équation $F(y) = 0$ n'a pas des racines positives, alors on n'a pas un changement de stabilité.
- ◇ Si l'équation $F(y) = 0$ admet au moins une racine simple positive, alors lorsque τ croît un nombre fini de stabilité peut se produire, et l'équation considéré devient éventuellement instable.

Remarque B.2.1. (1) Pour l'hypothèse (i), si $\lambda = iy$ est la seule racine commune entre P et Q , alors $P(\lambda) + Q(\lambda)e^{-\lambda\tau} = (\lambda - iy)^k(\tilde{P}(\lambda) + \tilde{Q}(\lambda)e^{-\lambda\tau})$, où k est un entier, \tilde{P} et \tilde{Q} n'ont pas une racine imaginaire en commune, donc on peut appliquer le théorème précédent sur $\tilde{P}(\lambda) + \tilde{Q}(\lambda)e^{-\lambda\tau} = 0$. De plus, si P et Q sont des fonctions à coefficients réels, alors (ii) est toujours vérifiée. (iii) veut simplement dire que $\lambda = 0$ n'est pas une racine ; autrement dit, l'équation considéré n'est pas uniformément asymptotiquement stable.

(2) Dans Cooke et Driessche (1986), la condition (iv) a été remplacée par la suivante :

(iv') Il y a au moins un nombre fini des racines de l'équation (B.7) dans le demi-plan à droite, lorsque $\tau = 0$.

L'exemple suivant dû à Boese (1992) indique que si on remplace (iv) par (iv)', alors le théorème précédent n'est plus valide. Considérons l'équation caractéristique suivante :

$$1 + (2 + \lambda)e^{-\lambda\tau} = 0. \quad (\text{B.8})$$

Dans (B.8), $P(\lambda) = 1$, $Q(\lambda) = 2 + \lambda$, et $F(y) = 1 - (4 + y^2)$. On remarque que pour $\tau = 0$, l'équation (B.8) est stable. De plus, on voit clairement que l'équation $F(y) = 0$ n'admet pas des solutions réelles. Maintenant, si le théorème (B.2.3) sera vrai après le changement de (iv) par (iv)', alors (B.8) doit être stable pour $\tau > 0$. Cependant, c'est manifestement faux. Soit $\lambda = x + iy$ une racine de (B.8). Alors, on a

$$1 + (2 + x + iy)e^{-x\tau}(\cos(y\tau) - i \sin(y\tau)) = 0,$$

qui est équivalente à

$$e^{x\tau} = -(2 + x) \cos(y\tau) - y \sin(y\tau),$$

et

$$(2 + x) \sin(y\tau) - y \cos(y\tau) = 0.$$

Ainsi,

$$y^2 = e^{2x\tau} - (2 + x)^2. \quad (\text{B.9})$$

Il est clair que pour $x \geq 0$ assez grand, on a $e^{2x\tau} > (2 + x)^2$. Ainsi, y est bien définie dans (B.9). Donc, le demi-plan à droite $\text{Re}(\lambda) \geq 0$ contient une infinité des racines de (B.8).

Bibliographie

- [1] M. Adimy, O. Angulo, C. Marquet, L. Sebaa. A mathematical model of multistage hematopoietic cell lineages. *Discrete and Continuous Dynamical Systems-Series B*, 19 :1-26, 2014.
- [2] M. Adimy, A. Chekroun and T. M. Touaoula. Age-structured and delay differential-difference model of hematopoietic stem cell dynamics. *Discrete and Continuous Dynamical Systems-Series B*, 20 :2765-2791, 2015.
- [3] M. Adimy, F. Crauste and C. Marquet. Asymptotic behavior and stability switch for a mature-immature model of cell differentiation. *Nonlinear Analysis*, 11 :2913-2929, 2010.
- [4] M. Adimy, F. Crauste. Modelling and Asymptotic Stability of a Growth Factor-Dependent Stem Cells Dynamics Model with Distributed Delay. *Discrete and Continuous Dynamical Systems-Series B*, 8 :19-38, 2007.
- [5] M. Adimy, F. Crauste. Global stability of a partial differential equation with distributed delay due to cellular replication. *Nonlinear Analysis : Theory, Methods and Applications*, 54 :1469-1491, 2003.
- [6] M. Adimy, F. Crauste, H. Hbib, R. Qesmi. Stability and Hopf bifurcation for a cell population model with state-dependent delay. *SIAM Journal on Applied Mathematics*, 70 :1611-1633, 2010.
- [7] M. Adimy, F. Crauste, S. Ruan. A mathematical study of the hematopoiesis process with applications to chronic myelogenous leukemia. *SIAM Journal on Applied Mathematics*, 65 :1328-1352, 2005.
- [8] S. Bentout, T. M. Touaoula Global analysis of an infection age model with a class of nonlinear incidence rates. Accepted in *Journal of Math. Anal. Appl.*
- [9] E. Beretta, Y. Kuang Geometric stability switch criteria in delay differential systems with delay dependent parameters. *SIAM J. Math. Anal.*, 33 :1144-1165, 2002.

- [10] S. Bernard, J. Bélair, M.C. Mackey. Bifurcation in a white-blood-cell production model. C. R. Biol, 327 :201-210, 2004.
- [11] S. Bernard, J. Bélair, M.C. Mackey. Oscillations in cyclical neutropenia : new evidence based on mathematical modeling. Journal of Theoretical Biology, 223 :283-298, 2003.
- [12] I. Boudjema, T. M. Touaoula Global stability of an infection and vaccination age-structured model with general nonlinear incidence. Journal of Nonlinear Functional Analysis.
- [13] F. Brauer and C. Castillo-Chavez, Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology, Springer, New York, 2000.
- [14] F. Brauer, P. van den Driessche and J. Wu, eds., Mathematical Epidemiology, Lecture Notes in Math., Vol 1945, Springer, Berlin , 2008.
- [15] F. Brauer, Z. Shuai and P. van den Driessche Dynamics of an age of infection cholera model, Math Bioscience and Engineering, V 10, N 5 and 6, 2013 pp 1335-1349.
- [16] B. Buonomo, A. d. Onofrio, D. Lacitignola, Global stability of an SIR epidemic model with information dependent vaccination. Math. Biosci. 216, 2008, 9-16.
- [17] C. Castillo-Chavez, H.W. Hethcote, V. Andreasen, S.A. Levin, and W.M. Liu Epidemiological models with age structure, proportionate mixing and cross-immunity J.Math.Biol.27 (1989) pp 240-260.
- [18] O. Diekmann, J.A.P. Heesterbeek, Mathematical epidemiology of infectious diseases : Model building, analysis and interpretation. Wiley, Chichester, UK, 2000.
- [19] X. Duan, S. Yuan, X. Lie Global stability of an SVIR model with age of vaccination. App. Math. Comput. 226, 2014, 528-540.
- [20] X. Duan, S. Yuan, Z. Qiu, J. Ma, Global stability of an SVEIR epidemic model with ages of vaccination and latency. Comput. Math. Appl. 68, 2014, 288- 308.
- [21] M. El amrani. Analyse de Fourier dans les espaces fonctionnels. Ellipses Paris, 2008.
- [22] Z. Feng, H.R. Thieme, Endemic Models With Arbitrarily Distributed Periods of Infection I : Fundamental Properties of The Model SIAM J.APPL.MATH. VOL.61, No.3, 2000, pp.803-833.
- [23] Z. Feng, H.R. Thieme, Endemic Models With Arbitrarily Distributed Periods of Infection II : Fast disease dynamics and permanent recovery, SIAM J.APPL.MATH. VOL.61, No.3, 2000, pp.983-1012.

- [24] S.B. Gavage. Calcul différentiel et équations différentielles cours et exercices corrigés. Dunod Paris, 2010.
- [25] K. Gu, Y. Liu. Lyapunov-Krasovskii functional for uniform stability of coupled differential-functional equations. *Automatica*, 45 :798-804, 2009.
- [26] J. K. Hale, S. M. Verduyn Lunel. Introduction to functional differential equations. Springer New York, 1993.
- [27] J. Hale, P. Waltman, Persistence in infinite dimensional systems, *SIAM J. Math. Anal.* 20, 1989, 388-395.
- [28] F. Hoppensteadt, An age-dependent epidemic model. *J. Franklin Inst.* 297, 1974, 325-338.
- [29] G. Huang, Y. Takeuchi, W. Ma, D. Wei, Global stability for delay SIR and SEIR epidemic models with nonlinear incidence rate. *Bull Math Biol*, 72, 2010, 1192-1207.
- [30] G. Huang, Y. Takeuchi, Global analysis on delay epidemiological dynamic models with nonlinear incidence. *J. Math. Biol*, 63, 2011, 125-139.
- [31] A. Korobeinikov, P.K. Maini Nonlinear incidence and stability of infectious disease models. *Math Med Biol*, 22, 2005, 113-128.
- [32] A. Korobeinikov, Lyapunov functions and global stability for SIR and SIRS epidemiological models with non-linear transmission. *Bull Math Biol*, 68, 2006, 615-626.
- [33] A. Korobeinikov, A. Global Properties of Infectious Disease Models with Nonlinear Incidence. *Bull Math Biol*, 69, 2007, 1871-1886.
- [34] C. M. Kribs-Zaleta, M. Maartcheva, Vaccination strategies and backward bifurcation in an age-since-infection structured model. *Math. Biosci.* 177&178, 2002, 317-332.
- [35] C. M. Kribs-Zaleta, J. X. Velasco-Hernandez, A simple vaccination model with multiple endemic states. *Math. Biosci.* 164, 2000, 183-201.
- [36] Y. Kuang. Delay Differential Equations : With Applications in Population Dynamics. Academic Press, San Diego, 1993.
- [37] J. Q. Li, Z. Ma, Y. Zhou, Global analysis of SIS epidemic model with a simple vaccination and multiple endemic equilibria. *Acta Math Sci.* 26, 2006, 83-93.
- [38] X. Z. Li, J. Wang, M. Ghosh, Stability and bifurcation of an SIVS epidemic model with treatment and age of vaccination. *Appl. Math. Model.* 34, 2010, 46.

- [39] E. H. Lieb, M. Loss Analysis Graduate Studies in Mathematics, V. 14, 2001.
- [40] W.M. Liu, S.A. Levin, Y. Iwasa, Influence of nonlinear incidence rates upon the behavior of sirs epidemiological models. J. Math. Biol. 23, 1986, 187-204.
- [41] X. Liu, Y. Takeuchi, S. Iwami, SVIR epidemic models with vaccination strategies. J. Theor. Bio. 253, 2008, 1-11.
- [42] W. Ma, M. Song, Y. Takeuchi, Global stability of an SIR epidemic model with time delay, Appl. Math. Lett. 17, 2004, 1141-1145.
- [43] M.C. Mackey. Unified hypothesis for the origin of aplastic anemia and periodic hematopoiesis. Blood 51 :941-956, 1978.
- [44] P. Magal, C.C. McCluskey, G.F. Webb, Lyapunov functional and global asymptotic stability for an infection-age model. Applicable Anal, 89, No 7, 2010, 1109-1140.
- [45] P. Magal, X.-Q. Zhao, Global attractors and steady states for uniformly persistent dynamical systems, SIAM J. Math. Anal., 37 (2005), 251-275.
- [46] C. C. McCluskey. Global stability for an SEIR epidemiological model with varying infectivity and infinite delay. Math. Biosci. Eng. 6, 2009,603-610.
- [47] C. C. McCluskey. Complete global stability for a SIR epidemic model with delay-distributed or discrete, Nonlinear Anal, 11,2010,55-59.
- [48] C. C. McCluskey. Global stability for an SIR epidemic model with delay and general nonlinear incidence, Math. Biosci. Eng. 7, 2010 837-850.
- [49] R. Peralta, C. Vargas-De-Leon, P. Miramontes, Global stability results in a SVIR epidemic model with immunity loss rate depending on the vaccine age. Abstract. Appl. Anal. 2015, 1-8.
- [50] B. Perthame, S.K. Tumuluri, Nonlinear renewal equations, Modeling and simulation in science, engineering and technology, 2008, 1-32.
- [51] M. Renardy, R. C. Rogers. An introduction to partial differential equations. Springer New York, 2004.
- [52] H. Reinhard. Équations différentielles fondements et applications. Bordas Paris, 1982.
- [53] S. Ruan, W. Wang, Dynamical behavior of an epidemic model with a nonlinear incidence rate. J. Differ. Equations 188, 1, 2003, 135-163.
- [54] Z. Rubinstein. A course in ordinary and partial differential equations. Academic press New York and London, 1969.

- [55] G. P. Sahu, J. Dhar, Analysis of an SVEIS epidemic model with partial temporary immunity and saturation incidence rate. *Appl. Math. Model.* 36, 2012, 908-923.
- [56] H. Smith. An introduction to delay differential equations with applications to life sciences. Springer New York, 2010.
- [57] Hal L. Smith, Horst R. Thieme, Dynamical Systems and Population Persistence, Graduate Studies in Mathematics V. 118, AMS, 2011.
- [58] H. Takizawa, R. R. Regoes, C. S. Boddupalli, S. Bonhoeffer, M. G. Manz. Dynamic variation in cycling of hematopoietic stem cells in steady state an inflammation. *J. Exp. Med*, 208 :273-284, 201
- [59] H. R. Thieme, Mathematics in Population Biology, Princeton University Press, Princeton 2003.
- [60] H. R. Thieme, Uniform persistence and permanence for nonautonomous semiflows in population biology, *Math. Biosci.* 166, 2000, 173-201.
- [61] H. R. Thieme, Global stability of the endemic equilibrium in infinite dimension : Lyapunov functions and positive operators *J. Differential Equations.* 250, 2011, 3772-3801.
- [62] H. R. Thieme, C. Castillo-Chavez, How may infection-age-dependent infectivity affect the dynamics of HIV/AIDS? *SIAM. J. Appl. Math.* 53 1993, pp 1447-1479.
- [63] Y. Xiao, S. Tang, Dynamics of infection with nonlinear incidence in a simple vaccination model. *Nonlinear Anal. Real World Appl.* 11, 2010, 4154-4163.
- [64] J. Xu, Y. Zhou, Global stability of a multi-group model with vaccination age, distributed delay and random perturbation. *Math. Biosci. Eng.* 12, N 5, 2015.
- [65] R. Xu, Z. Ma, Global stability of a SIR epidemic model with nonlinear incidence rate and time delay, *Nonlinear Anal.* 10, 2011, 3175-3189.
- [66] J. Y. Yang, X. Z. Li, M. Martcheva, Global stability of a DS-DI epidemic model with age of infection, *J. Math. Anal. Appl.*, 385, 2012, 655-671.
- [67] J. Yang, M. Martcheva, L. Wang, Global threshold dynamics of an SIVS model with waning vaccine-induced immunity and nonlinear incidence *Math. Biosciences*, 268, 2015, 1-8.
- [68] Z. Zhao, L. Chen, X. Song, Impulsive vaccination of SEIR epidemic model with time delay and nonlinear incidence rate, *Math. Comput. Simul.* 79, 500-510.