

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAID TLEMCEM

Faculté des Sciences

Département de Mathématiques

MÉMOIRE DE MASTER

Spécialité : Biomathématique et modélisation

présenté par

MEKKAOUI Kawther

Soutenue le : 04/07 / 2022

Devant le jury composé de :

| | | |
|-----------------|---|-----------|
| M. BOUGUIMA.M | Professeur , Université de Tlemcen | Président |
| M. MIRI. S. E-H | Professeur , Université de Tlemcen | Examineur |
| M. TOUAOULA.M.T | Professeur, Université de Tlemcen | Examineur |
| M. FRIOUI.M.N | Professeur , Université Houari Boumediene | Encadrant |

**Etude mathématiques de quelques modèles
épidémiologiques**

Année Universitaire : 2021-2022

Table des matières

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | Introduction | 7 |
| 2 | Outils mathématiques | 11 |
| 2.1 | Généralités | 11 |
| 2.2 | Quelques outils mathématiques | 14 |
| 3 | Modèle EDO | 17 |
| 3.1 | Introduction | 17 |
| 3.2 | Existence et unicité de la solution | 17 |
| 3.3 | Les équilibres du système | 18 |
| 3.4 | Calcul du taux de reproduction de base | 19 |
| 3.5 | Stabilité locale des équilibres | 20 |
| 3.5.1 | Stabilité locale de l'équilibre sans maladie | 20 |
| 3.5.2 | Stabilité locale de l'équilibre endémique | 21 |
| 3.6 | Stabilité globale des équilibres | 22 |
| 3.7 | Simulation numérique | 25 |
| 4 | Modèle structuré en âge | 27 |
| 4.1 | Introduction | 27 |
| 4.2 | L'existence de la solution | 27 |
| 4.3 | Les points d'équilibre | 32 |
| 4.4 | Attracteur global compact et semi-flots | 32 |
| 4.5 | Trajectoire totale | 34 |
| 4.6 | Stabilité globale de l'équilibre sans maladie | 37 |
| 4.7 | La persistance uniforme | 40 |
| 4.8 | Stabilité globale de l'équilibre endémique | 44 |
| 4.9 | Simulation numérique | 48 |
| | Bibliographie | 53 |

Dédicace

Je dédie ce mémoire à :

*Mes très chers parents qui m'ont toujours
soutenue.*

Ma grand- mère maternelle.

Ma chère soeur Selma.

Mes chers frères Mouad et Nadjib.

Mes oncles, tantes, cousins, cousines.

Ma chère amie Chérifa.

Remerciements

Avant tout, je remercie Allah qui m'a donné la patience, la volonté et le courage durant ces longues années d'étude.

C'est avec un grand plaisir que j'adresse mes sincères remerciements à mon encadrant M.r Frioui Mohammed qui n'a ménagé aucun effort pour la bonne réussite de ce travail, je le remercie pour son aide, sa gentillesse et ses judicieux conseils.

Je voudrais adresser mes vifs remerciements à Messieurs : S.Miri et T.Touaoula et M.Bouguima d'avoir accepté de faire partie du jury qui examinera ce modeste travail.

Je profite de cette occasion pour remercier tous mes enseignants qui ont contribué à mon apprentissage tout au long de mes années d'études.

Je tiens à saluer aussi tous les membres de la promotion.

Merci à mes très chers parents qui m'ont toujours soutenu, et qui ont tout sacrifié pour mes études.

Notations

$\mathbb{L}^1(\mathbb{R}^+)$: espace des fonctions intégrables sur \mathbb{R}^+ à valeurs dans \mathbb{R} , c'est à dire :

$$\mathbb{L}^1(\mathbb{R}^+) = \{f \text{ mesurable telle que } \int_0^\infty |f| < \infty\}$$

$\mathbb{L}_+^1(\mathbb{R}^+)$: espace des fonctions intégrables sur \mathbb{R}^+ à valeurs dans \mathbb{R}^+ , c'est a dire :

$$\mathbb{L}_+^1(\mathbb{R}^+) = \{f \text{ mesurable positive telle que } \int_0^\infty |f| < \infty\}$$

$\mathbb{C}(\mathbb{R})$: espace des fonctions continues définies sur \mathbb{R} .

$\mathbb{C}^k(\mathbb{R}^+)$: espace des fonctions continues dérivables et dont la $k^{\text{ème}}$ dérivée est continue sur \mathbb{R}^+ .

$\mathbb{L}^\infty(\mathbb{R}^+)$: espace des fonctions bornées presque partout sur \mathbb{R}^+ , c'est à dire

$$\mathbb{L}^\infty(\mathbb{R}^+) = \{f \text{ mesurable et } \exists \text{ une constante } M \text{ telle que } |f| \leq M \text{ p.p. sur } \mathbb{R}^+\}.$$

$\mathbb{C}^1([0, T]; X)$: espace des fonctions continument dérivables de $[0, T]$ dans X .

Chapitre 1

Introduction

Les maladies virales sont toutes les maladies causées par un virus. Il existe de très nombreuses maladies virales à titre d'exemple la grippe, l'hépatite..., elles peuvent se transmettre de multiples façons par inhalation, piqure, par du sang contaminé ...et prendre l'aspect d'une épidémie.

Les virus sont des structures biologiques appartenant au monde du vivant, ce sont des micro-organismes invisibles à l'œil nu, 10 fois plus petits qu'une bactérie.

Le virus est un parasite intracellulaire incapable de se reproduire de façon autonome du coup il a besoin d'une cellule dite cellule hôte pour se multiplier.

Des modèles épidémiologiques ont été introduits en tant qu'outils utiles pour analyser la propagation des maladies infectieuses.

Le taux d'incidence est le nombre d'individus qui sont infectés par unité de temps, ce dernier joue un rôle très important dans l'analyse de la transmission des maladies et on peut le définir de plusieurs manières, en 1927 on a la fonction d'incidence bilinéaire de Kermack et McKendrick (de la forme βSI où β est le taux d'infection, S , I représentent les individus susceptibles et infectés respectivement). Dans ces dernières années plusieurs mathématiciens se sont intéressés à l'étude de la dynamique des infections virales [6], plus précisément à des maladies infectieuses causées par un virus (voir figure 1.1).

Le modèle (1.1) correspond à la dynamique de l'épidémie causée par un virus est généralement divisé en 3 compartiments : les cellules saines (T), les cellules infectées (I) et les particules virales (V). Dans la dynamique de cette épidémie on peut considérer l'interaction entre le virus et les cellules saines comme une relation ressource-consommateur. Le modèle suivant montre l'interaction entre un virus et des cellules saines :

$$\begin{cases} T'(t) = A - \mu T(t) - \beta T(t)V(t) \\ I'(t) = \beta T(t)V(t) - \delta I(t), \\ V'(t) = \gamma I(t) - \mu_c V(t), \end{cases} \quad (1.1)$$

avec les conditions initiales :

$$\begin{cases} T(0) = T_0 \in \mathbb{R}^+ \\ V(0) = V_0 \in \mathbb{R}^+ \\ I(0) = I_0 \in \mathbb{R}^+ \end{cases}$$

La définition des paramètres de ce système sont cités dans le tableau suivant :

| Paramètres | Définition |
|------------|--|
| T | population des cellules saines |
| V | charge virale à l'instant t |
| I | population des cellules infectées |
| A | taux de production |
| β | taux d'infection |
| μ | taux de mortalité naturelle |
| δ | taux de mortalité des cellules infectées |
| γ | taux de production des virus |
| μ_c | taux d'extinction de virus |

Récemment, plusieurs auteurs ont étudié de nombreux modèles épidémiologiques ayant des fonctions d'incidence différentes. (Voir [7], [14]).

En 1975 DeAngelis a proposé une fonction qui représente l'interaction entre les cellules infectées et le virus.

Plus récemment, un nombre important d'auteurs ont pris en considération l'âge d'infection dans ces modèles, ce dernier représente le temps écoulé depuis l'infection de la cellule saine.

Nelson (voir [10]) a proposé un modèle structuré en âge dans lequel il décrit l'évolution de la maladie VIH avec une fonction d'incidence bilinéaire.

Wang et Yang ont introduit une fonction d'interaction non linéaire entre le virus et les cellules saines dans leurs modèle, ils ont considéré les fonctions d'infection suivantes $\frac{TV}{1 + K_1V} \cdot \frac{TV}{1 + K_1T + K_2V}$. Huang et al ont considéré un modèle de dynamique virale avec la fonction d'infection de Beddington-DeAngelis [20], le modèle est donné par

$$\begin{cases} T'(t) = A - \mu T(t) - f(T(t), V(t)), & t > 0 \\ i_t(t, a) + i_a(t, a) = -\delta(a)i(t, a), & t > 0, a > 0 \\ V'(t) = \int_0^\infty p(a)i(t, a)da - \mu_c V(t), \end{cases}$$

avec les condition initiales suivantes :

$$\begin{cases} T(0) = T_0 \in \mathbb{R}^+, V(0) = V_0 \in \mathbb{R}^+ \\ i(0, \cdot) = i_0(\cdot) \in \mathbb{L}_+^1(\mathbb{R}^+). \end{cases}$$

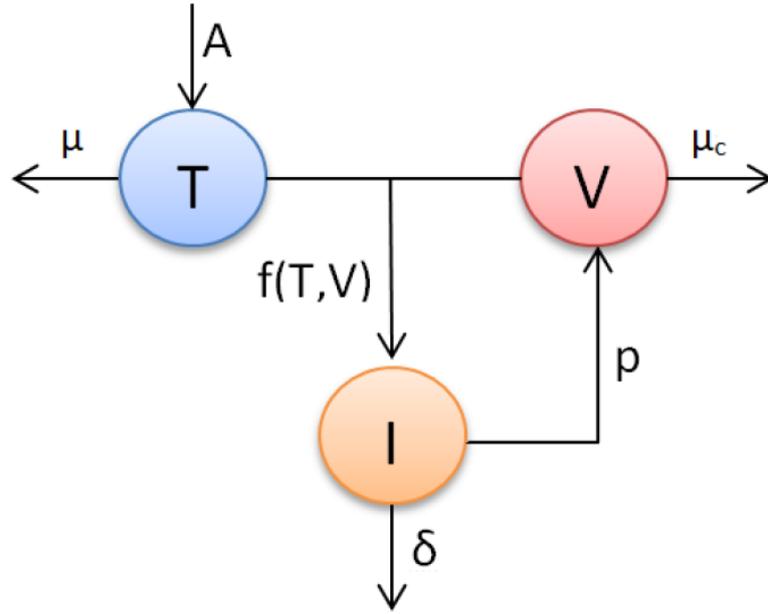


Figure 1.1 – Une représentation schématique de la dynamique du virus.

où $i(t, a)$ représente la population des cellules infectées structurées en temps t et en âge d'infection a et $p(a)$ représente le taux de production des virus en âge d'infection a .

La fonction p est donnée par

$$p(a) = \begin{cases} 0 & \text{si } 0 \leq a \leq a_1 \\ p_{max}(1 - e^{-\psi(a-a_1)}) & \text{si } a_1 \leq a \end{cases}$$

où ψ contrôle la rapidité avec laquelle le niveau de saturation p_{max} est atteint. Nous avons également inclus un terme a_1 pour représenter un retard dans la production virale, c'est à dire qu'il faut un temps a_1 après l'infection initiale pour que les premières particules virales soient produites.

Chapitre 2

Outils mathématiques

Dans ce premier chapitre, on rappelle quelques notions de base qui seront utilisées tout au long de ce mémoire.

2.1 Généralités

Soient I un intervalle ouvert de \mathbb{R} , D un ouvert d'un espace de Banach E muni de la norme $\|\cdot\|$ et $f : I \times D \rightarrow E$ une application continue. On considère l'équation différentielle du premier ordre

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

où x est une fonction inconnue de la variable réelle t dans E . Dans le cas où f ne dépend pas de t , l'équation différentielle est dite autonome.

Théorème 2.1. Théorème de Cauchy-Lipschitz

Soient $f \in C(I \times D; E)$ et $(t_0, u_0) \in I \times D$. On suppose qu'il existe un voisinage de (t_0, u_0) dans $I \times U$ et $L > 0$ tel que pour tous (t, x) et (t, y) dans ce voisinage $\|f(t, x) - f(t, y)\| \leq L\|x - y\|$ alors il existe $T > 0$ tel que le problème de Cauchy suivant

$$\begin{cases} u'(t) = f(t, u), \\ u(t_0) = u_0, \end{cases}$$

admet une solution unique $u \in C^1([t_0 - T, t_0 + T]; D)$.

Définition 2.1. On dit que x^* est un point d'équilibre de l'équation différentielle $x' = F(x(t))$, toute solution constante par rapport au temps qui vérifie $F(x^*) = 0$.

Définition 2.2. (attractivité)

- On dit que x^* est un point d'équilibre attractif, s'il existe un voisinage de l'origine $U(x^*)$ tel que

$$\forall x_0 \in U(x^*), \lim_{t \rightarrow +\infty} x(t) = x^*$$

-On dit que x^* est un point d'équilibre est globalement attractif si

$$\forall x_0 \in \mathbb{R}^n, \lim_{t \rightarrow +\infty} x(t) = x^*$$

Définition 2.3. (stabilité d'un point d'équilibre)

- x^* est stable si $\forall \epsilon > 0, \exists \delta > 0, |x_0 - x^*| < \delta$ alors $|x(t) - x^*| < \epsilon \forall t \geq 0$.
- x^* est localement asymptotiquement stable si $\forall \epsilon > 0, \exists \delta > 0, |x_0 - x^*| < \delta$ alors $|x(t) - x^*| < \epsilon$ et $\lim_{t \rightarrow +\infty} x(t) = x^*$.
- x^* est dit globalement asymptotiquement stable s'il est localement asymptotiquement stable et globalement attractif.

Théorème 2.1. (Critère de Routh-Hurwitz) Soit le système linéaire de dimension n suivant

$$X'_i = \sum_{j=1}^n a_{ij} X_j,$$

avec $i \in [1, n]$, où $A = [a_{ij}]$ est une matrice carrée de dimension n à coefficients constants. Nous faisons l'hypothèse que $\det A \neq 0$, ce qui implique notamment que l'origine est l'unique équilibre. La matrice A admet n valeurs propres (comptées avec leur multiplicité) qui sont solutions de l'équation caractéristique $\det(A - \lambda I) = 0$, qui est un polynôme de degré n que nous écrivons sous la forme suivante :

$$\begin{aligned} K_1 &= a_1 \\ K_2 &= \begin{vmatrix} a_1 & a_3 \\ 1 & a_2 \end{vmatrix} \\ K_3 &= \begin{vmatrix} a_1 & a_3 & a_5 \\ 1 & a_2 & a_4 \\ 0 & a_1 & a_3 \end{vmatrix} \\ K_k &= \begin{vmatrix} a_1 & a_3 & a_5 & \dots & \dots & \dots \\ 1 & a_2 & a_4 & \dots & \dots & \dots \\ 0 & a_1 & a_3 & \dots & \dots & \dots \\ 0 & 1 & a_2 & \dots & \dots & \dots \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ 0 & 0 & \dots & \dots & \dots & a_k \end{vmatrix} \end{aligned}$$

avec $k \in [1, n]$. Dans le cas de la dimension n tous les a_j avec $j > n$ sont pris égaux à zéro. Nous avons le résultat suivant :

$$\text{l'équilibre est asymptotiquement stable} \Leftrightarrow \forall k \in [1, n], K_k > 0$$

Il faut donc vérifier que les n déterminants K_k sont strictement positifs. Il s'agit de conditions nécessaires et suffisantes de stabilité asymptotique locale. C'est-à-dire que les valeurs propres de la

matrice Jacobienne calculée au point d'équilibre ont toutes une partie réelle négative. Dans le cas de la dimension deux, l'équation caractéristique est la suivante

$$\lambda^2 - \text{tr}A\lambda + \det A = 0$$

On a donc $a_1 = -\text{tr}A$, $a_2 = \det A$, $a_3 = 0$. D'après Le critère de Routh-Hurwitz

$$K_1 = a_1 = -\text{tr}A > 0 \Leftrightarrow \text{tr}A < 0$$

$$K_2 = a_1a_2 - a_3 = -\text{tr}A \det A > 0 \Leftrightarrow \det A > 0$$

En dimension 3, l'équation caractéristique s'écrit sous la forme suivante

$$\lambda^3 + a_1\lambda^2 + a_2\lambda + a_3 = 0$$

et les conditions de stabilité obtenues en appliquant le critère de Routh-Hurwitz sont

$$a_1 > 0$$

$$a_1a_2 - a_3 > 0$$

$$a_3 > 0$$

En dimension 4, l'équation caractéristique s'écrit sous la forme suivante

$$\lambda^4 + a_1\lambda^3 + a_2\lambda^2 + a_3\lambda + a_4 = 0$$

et les conditions de stabilité sont

$$a_1 > 0$$

$$a_1a_2 - a_3 > 0$$

$$a_1a_2a_3 - (a_1)^2a_4 - (a_3)^2 > 0$$

$$a_4 > 0$$

Définition 2.4. On dit que A est une matrice stable si ses valeurs propres ont des parties réelles strictement négatives.

Définition 2.5. On dit que A est une matrice positive si ses éléments sont positifs.

Définition 2.6. (*Rayon spectrale*)

On note $M_n(\mathbb{R})$ l'espace vectoriel (sur \mathbb{R}) des matrices carrées d'ordre n . Soit $A \in M_n(\mathbb{R})$ une matrice inversible. On appelle rayon spectral de A la quantité

$$\rho(A) = \max\{|\lambda|, \lambda \in \mathbb{C}, \lambda \text{ valeur propre de } A\}$$

Définition 2.7. Une fonction $V : \Omega \subset \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ est définie positive (respectivement définie négative) si $V(0) = 0$ et $V(x) > 0$ pour tout $x \neq 0$ (respectivement $V(0) = 0$ et $V(x) < 0$ pour tout $x \neq 0$).

Définition 2.8. Une fonction de Lyapunov $V : \Omega \subset \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ est une fonction différentiable définie positive telle que V' est définie négative.

Définition 2.9. Principe d'invariance de LaSalle [16] :

Soit l'équation différentielle

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

Soit Ω un ensemble fermé borné invariant et $V : \Omega \subset \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ une fonction de Lyapunov continue différentiable telle que $V'(x(t)) \leq 0$ sur Ω .

Soit $E = \{x \in \Omega, V'(x) = 0\}$ et M le plus grand ensemble invariant de E , alors toute solution commençant dans Ω converge vers M quand $t \rightarrow \infty$.

Soit x^* un point d'équilibre du système (2.2). Si x^* est le seul sous-ensemble invariant pour (2.2) de E , 0 est uniformément asymptotiquement stable.

2.2 Quelques outils mathématiques

Théorème 2.2. (Théorème du point fixe de Banach Picard)

Si \mathbb{D} est un fermé non vide d'un espace de Banach E et si $f : \mathbb{D} \mapsto \mathbb{D}$ est contractante, c'est-à-dire qu'il existe $k \in]0, 1[$ tel que

$$\|f(x_1) - f(x_2)\|_E \leq k \|x_1 - x_2\|_E, \quad \forall x_1, x_2 \in \mathbb{D}$$

alors il existe un unique point fixe $x \in \mathbb{D}$, c'est à dire $f(x) = x$.

Définition 2.10. (Semi-flot)

On appelle semi-flot de l'équation différentielle $x'(t) = f(x(t))$ à l'instant t , l'application $(t_0, x_0) \rightarrow \mathbb{R}^n : \Phi(t, (t_0, x_0))$, avec $\Phi_t(x_0)$ vérifie l'équation suivante :

$$\begin{cases} \frac{d}{dt} \Phi_t(x_0) = f(\Phi_t(x_0)), \\ \Phi_{t_0}(x_0) = x_0. \end{cases}$$

Définition 2.11. (Ensemble Oméga et Alpha limite) : Si x est un élément de M , $\omega(x)$ désigne l'ensemble Oméga limite de x tel que :

$$\omega(x) := \{y \in M, \exists (t_n)_{n \in \mathbb{N}} T, t_n \rightarrow +\infty, \Phi(t_n) \rightarrow y\}$$

et $\alpha(x)$ désigne l'ensemble Alpha limite de x tel que

$$\alpha(x) := \{y \in M, \exists (t_n)_{n \in \mathbb{N}} T, t_n \rightarrow -\infty, \Phi(t_n) \rightarrow y\}$$

Définition 2.12. (Ensemble positivement invariant) Soit K un ouvert de \mathbb{R} , un sous ensemble D de K est dit positivement invariant si $\Phi_t(K) \subset K$ pour tout $t \geq 0$.

Définition 2.13. (Attracteur compact)

Soit (X, d) un espace métrique et $\Phi : \mathbb{R}^+ \times X \rightarrow X$ le semi flot associé au système $x'(t) = f(x(t))$. L'ensemble $K \subset X$ est appelé attracteur de $M \subset X$, si K est invariant et attire M . De plus si K est compact, alors K est appelé un attracteur compact de M .

Définition 2.14. (Trajectoire totale) La fonction $\phi : \mathbb{R} \mapsto X$ est appelé une trajectoire totale si $\phi(t+r) = \Phi(t, \phi(r))$ pour tout $t \in \mathbb{R}^+$, $r \in \mathbb{R}$

Théorème 2.2. le critère de Fréchet-Kolmogorov[17]

Soit K est un sous ensemble de $\mathbb{L}^p(\mathbb{R}^+)$, $1 \leq p < \infty$. Alors K est fermeture compacte si et seulement si les conditions suivantes sont vérifiées

- $\sup_{t \in K} \int_0^\infty |f(a)|^p da < \infty$,
- $\lim_{r \rightarrow \infty} \int_r^\infty |f(a)|^p da \rightarrow 0$ uniformément par rapport à $f \in K$.
- $\lim_{h \rightarrow 0} \int_0^\infty |f(a+h) - f(a)|^p da \rightarrow 0$ uniformément par rapport à $f \in K$.
- $\lim_{h \rightarrow 0} \int_0^h |f(a)|^p da \rightarrow 0$ uniformément par rapport à $f \in K$.

Définition 2.15. Compacité

Soit $\Phi : \mathbb{R}^+ \times X \mapsto X$ une application, $M \subset X$. L'application Φ est dite asymptotiquement compacte sur M , si pour toutes les suites (t_i) dans \mathbb{R}^+ , $(t_i) \rightarrow \infty$ quand $i \rightarrow \infty$ et (x_i) dans M , $(\Phi(t_i, x_i))$ admet une sous suite convergente.

Définition 2.16. Soit $\Phi : U \times M \mapsto M$

- Φ est asymptotiquement régulier si Φ est asymptotiquement compact sur tout ensemble fermé borné invariant.
- Φ est dit éventuellement borné sur un ensemble $M \subset X$ si $\Phi(U_r \times M)$, $U_r = U \cap [r, \infty)$ est borné pour un certain $r \in U$.

Théorème 2.3. [17])

Soit Φ un semi flot continu, Φ admet un attracteur compact si seulement si

1. Φ est un point dissipatif, si il existe un sous ensemble D de X_+ qui attire tous les points de X_+ . (On note que $X_+ := \mathbb{R}^+ \times L^1(\mathbb{R}^+) \times \mathbb{R}^+$)
2. Φ est éventuellement borné.
3. Φ est asymptotiquement régulier.

Chapitre 3

Étude mathématique d'un modèle EDO décrivant la dynamique d'un virus

3.1 Introduction

Dans ce chapitre, nous nous intéressons à l'étude mathématique d'un modèle épidémiologique qui représente la dynamique des virus. L'une des approches proposées en 2000 par Nowak et Nelson fut d'utiliser un système d'équations différentielles ordinaires pour représenter l'évolution des populations T , I , V au cours du temps t . Soit le modèle suivant :

$$\begin{cases} T'(t) = A - \mu T(t) - \beta T(t)V(t), \\ I'(t) = \beta T(t)V(t) - \delta I(t), \\ V'(t) = \gamma I(t) - \mu_c V(t), \end{cases} \quad (3.1)$$

avec les conditions initiales :

$$\begin{cases} T(0) = T_0 \in \mathbb{R}^+, \\ I(0) = I_0 \in \mathbb{R}^+, \\ V(0) = V_0 \in \mathbb{R}^+. \end{cases} \quad (3.2)$$

3.2 Existence et unicité de la solution

On peut réécrire le système (3.1) sous la forme suivante :

$$X'(t) = F(X(t)) \quad (3.3)$$

$$\text{avec } X(t) = \begin{pmatrix} T(t) \\ I(t) \\ V(t) \end{pmatrix} \text{ et } F(X(t)) = \begin{pmatrix} f_1(X(t)) \\ f_2(X(t)) \\ f_3(X(t)) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} A - \mu T - \beta TV \\ \beta TV - \delta I \\ \gamma I - \mu_c V \end{pmatrix}$$

la fonction F est continue et Lipschitzienne d'après le théorème de Cauchy Lipschitz 2.1, alors le système (3.1) admet une solution unique. De plus, en intégrant les équations du système (3.1) nous avons les estimations suivantes : $T(t) + I(t) \leq \max\{T_0 + I_0, \frac{A}{\mu_0}\} := c_0$ pour tout $t \geq 0$ où $\mu_0 = \min\{\mu, \delta\}$, et $V(t) \leq \max\{V_0, \frac{c_0\gamma}{\mu_c}\}$ pour tout $t \geq 0$. Donc on peut aussi montrer que

$$M = \{(T, I, V) : T \geq 0, I \geq 0 \text{ et } V \geq 0; T + I \leq \frac{A}{\mu_0} \text{ et } V \leq \frac{c_0\gamma}{\mu_c}\}$$

est un ensemble positivement invariant pour (3.1).

3.3 Les équilibres du système

Les équilibres du système (3.1) vérifient :

$$\begin{cases} 0 = A - \mu T^* - \beta T^* V^* \\ 0 = \beta T^* V^* - \delta I^* \\ 0 = \gamma I^* - \mu_c V^* \end{cases} \quad (3.4)$$

- On remarque que si $V^* = 0$ alors $I^* = 0$ et par suite $T^* = \frac{A}{\mu}$.

donc le système (3.1) admet un équilibre sans maladie $E^0 = (\frac{A}{\mu}, 0, 0)$.

- Si $V^* \neq 0$ alors $I^* \neq 0$ et en sommant les deux premières équations du système (3.4), on trouve

$$A - \mu T^* - \delta I^* = 0. \quad (3.5)$$

D'après la 3^{ème} équation de (3.4)

$$\gamma I^* - \mu_c V^* = 0 \implies I^* = \frac{\mu_c}{\gamma} V^*,$$

par (3.5), on a

$$T^* = \frac{1}{\mu} (A - \delta \frac{\mu_c}{\gamma} V^*)$$

. En remplaçant dans la 1^{ère} équation du système (3.4), on obtient :

$$A - (A - \delta \frac{\mu_c}{\gamma} V^*) - \frac{\beta}{\mu} (V^* A - \delta \frac{\mu_c}{\gamma} (V^*)^2) = 0.$$

Par un calcul direct

$$V^* = \frac{\gamma}{\delta \mu_c} A - \frac{\mu}{\beta}.$$

Et par suite

$$T^* = \frac{1}{\mu} (A - \delta \frac{\mu_c}{\gamma} (\frac{\gamma}{\delta \mu_c} A - \frac{\mu}{\beta})).$$

Donc,

$$T^* = \frac{\delta\mu_c}{\beta\gamma}.$$

Finalement, l'équilibre positif

$$E^* = \left(\frac{A}{\mu} \frac{1}{R_0}, \frac{\mu_c\mu}{\gamma\beta} \left(\frac{\beta A\gamma}{\mu_c\mu\delta} - 1 \right), \frac{\mu}{\beta} \left(\frac{\beta A\gamma}{\mu_c\mu\delta} - 1 \right) \right)$$

existe quand $\frac{\beta A\gamma}{\mu_c\mu\delta} > 1$.

3.4 Calcul du taux de reproduction de base

Le nombre de reproduction de base, noté R_0 , représente le nombre d'infections secondaires produites par virus au cours de sa vie.

Pour calculer ce dernier Diekmann et Heesterbeek ont élaboré une technique pour les systèmes en dimension finie (voir [2]). Notons par

- $F(x)$ est la vitesse d'apparition de nouveaux cas infectés.
- $M(x)$ représente tout ce qui entre et sort du compartiment des infectés.

Dans notre cas on a :

$$F(T, I, V) = \begin{pmatrix} \beta TV \\ 0 \end{pmatrix},$$

et

$$M(T, I, V) = \begin{pmatrix} -\delta I \\ \gamma I - \mu_c V \end{pmatrix}.$$

Les matrices Jacobiennes de F et M au point E^0 sont données par DF et DM respectivement

$$DF(E^0) = \begin{pmatrix} 0 & \frac{\beta A}{\mu} \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \quad DM(E^0) = \begin{pmatrix} -\delta & 0 \\ \gamma & -\mu_c \end{pmatrix},$$

par suite,

$$DM^{-1} = \frac{1}{\delta\mu_c} \begin{pmatrix} -\mu_c & -\gamma \\ 0 & -\delta \end{pmatrix}^t = \frac{1}{\delta\mu_c} \begin{pmatrix} -\mu_c & 0 \\ -\gamma & -\delta \end{pmatrix},$$

alors,

$$-DFDM^{-1} = \frac{1}{\delta\mu_c} \begin{pmatrix} 0 & -\frac{\beta A}{\mu} \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} -\mu_c & 0 \\ -\gamma & -\delta \end{pmatrix} = \frac{1}{\delta\mu_c} \begin{pmatrix} \frac{\beta A\gamma}{\mu} & \frac{\beta A\delta}{\mu_c} \\ 0 & 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{\beta A\gamma}{\mu_c\mu\delta} & \frac{\beta A}{\mu_c^2} \\ 0 & 0 \end{pmatrix}.$$

Donc, le taux de reproduction de base [2] est donné par

$$R_0 = \rho(-DFDM^{-1}) = \frac{A}{\mu} \beta \frac{\gamma}{\delta} \frac{1}{\mu_c}$$

où ρ est le rayon spectrale de la matrice $-DFDM^{-1}$ (voir 2.6).

3.5 Stabilité locale des équilibres

Pour étudier la stabilité locale des équilibres du système (3.1) on utilise le critère de Routh-Hurwitz.

En calculant la matrice Jacobienne du système (3.1) :

$$J(T, I, V) = \begin{pmatrix} \frac{dT}{dT} & \frac{dT}{dI} & \frac{dT}{dV} \\ \frac{dI}{dT} & \frac{dI}{dI} & \frac{dI}{dV} \\ \frac{dV}{dT} & \frac{dV}{dI} & \frac{dV}{dV} \end{pmatrix},$$

d'où,

$$J(T, I, V) = \begin{pmatrix} -\mu - \beta V & 0 & -\beta T \\ \beta V & -\delta & \beta T \\ 0 & \gamma & -\mu_c \end{pmatrix}.$$

3.5.1 Stabilité locale de l'équilibre sans maladie

Supposons que $R_0 < 1$, la matrice jacobienne au point E^0 est donnée par

$$J(E^0) = \begin{pmatrix} -\mu & 0 & -\frac{\beta A}{\mu} \\ 0 & -\delta & \frac{\beta A}{\mu} \\ 0 & \gamma & -\mu_c \end{pmatrix}.$$

Soit $\lambda \in \mathbb{C}$ valeur propre de $J(E^0)$, pour trouver les valeurs propre associé à la matrice $J(E^0)$ revient à calculer

$$\det(J(E^0) - \lambda I) = \begin{vmatrix} -\mu - \lambda & 0 & -\frac{\beta A}{\mu} \\ 0 & -\delta - \lambda & \frac{\beta A}{\mu} \\ 0 & \gamma & -\mu_c - \lambda \end{vmatrix},$$

ainsi,

$$\det(J(E^0) - \lambda I) = (-\mu - \lambda)[(-\lambda - \delta)(-\mu_c - \lambda) - \gamma \frac{\beta A}{\mu}].$$

Après calcul on trouve,

$$\det(J_{E^0} - \lambda I) = \lambda^3 + (\mu + \mu_c + \delta)\lambda^2 + (\mu_c\mu + \delta\mu + \delta\mu_c - \frac{\gamma\beta A}{\mu})\lambda + \delta\mu_c\mu - \gamma\beta A.$$

Puisque,

$$\begin{aligned} a_1 &= \mu + \mu_c + \delta > 0 \\ \text{et } a_1 a_2 - a_3 &> 0 \text{ avec } a_2 = \mu_c\mu + \delta\mu + \delta\mu_c - \frac{\gamma\beta A}{\mu} \\ a_3 &= \delta\mu_c\mu - \gamma\beta A > 0 \text{ car } R_0 < 1. \end{aligned}$$

Alors d'après le critère de Routh-Hurwitz l'équilibre E^0 est localement asymptotiquement stable si $R_0 < 1$. D'autre part, on note par $H(\lambda) := \det(J_{E^0} - \lambda I)$, ainsi

$$H(\lambda) = -(\lambda + \mu)(\lambda^2 + (\mu_c + \delta)\lambda + \delta\mu_c - \frac{\gamma\beta A}{\mu}),$$

On remarque que

$$\begin{cases} H(0) = \mu\mu_c\delta(R_0 - 1), \\ \lim_{\lambda \rightarrow \infty} H(\lambda) = -\infty, \end{cases}$$

quand $R_0 > 1$ alors il existe au moins une valeur propre positive, donc l'équilibre E^0 est instable.

3.5.2 Stabilité locale de l'équilibre endémique

Supposons que $R_0 > 1$, la matrice jacobienne au point E^* est donnée par

$$J(E^*) = \begin{pmatrix} -\mu - \beta\left(\frac{\gamma}{\delta\mu_c}A - \frac{\mu}{\beta}\right) & 0 & -\frac{\delta\mu_c}{\gamma} \\ \beta\left(\frac{\gamma}{\delta\mu_c}A - \frac{\mu}{\beta}\right) & -\delta & \frac{\delta\mu_c}{\gamma} \\ 0 & \gamma & -\mu_c \end{pmatrix},$$

après un calcul de $\det(J_{E^*} - \lambda I)$ on trouve :

$$\det(J_{E^*} - \lambda I) = \lambda^3 + \lambda^2\left(\frac{\beta A \gamma}{\delta \mu_c} + \delta + \mu_c\right) + \lambda\left(\frac{\beta A \gamma}{\mu_c} + \frac{\beta A \gamma}{\delta}\right) + \mu\mu_c\delta(R_0 - 1),$$

donc

$$\begin{aligned} a_1 &= \delta + \mu_c + \frac{\beta\gamma A}{\delta\mu_c}, a_2 = \frac{\beta\gamma A}{\mu_c} + \frac{\beta\gamma A}{\delta}. \\ a_3 &= \mu\mu_c\delta(R_0 - 1). \end{aligned}$$

On remarque que $a_3 > 0$ car $R_0 > 1$, on calcule $a_1 a_2 - a_3$, on obtient,

$$a_1 a_2 - a_3 > 0.$$

Alors d'après le critère de Routh-Hurwitz on a la stabilité locale de l'équilibre positif E^* .

3.6 Stabilité globale des équilibres

Théorème 3.1. *Si $R_0 \leq 1$ alors l'équilibre sans maladie est globalement asymptotiquement stable.*

Démonstration. Soit la fonction H défini par $H(y) = y - \ln y - 1$, on considère la fonction de Lyapunov suivante :

$$U(T, I, V) = U_1(T, I, V) + U_2(T, I, V) + U_3(T, I, V),$$

où

$$U_1(T, I, V) = T^0 H\left(\frac{T}{T^0}\right),$$

avec $T^0 = \frac{A}{\mu}$.

$$U_2(T, I, V) = I(t),$$

et

$$U_3(T, I, V) = \frac{\delta}{\gamma} V(t).$$

La dérivée de U par rapport à t est donnée par :

$$\begin{aligned} U'(T, I, V) &= \left(1 - T^0 \left(\frac{1}{T^0} \frac{T^0}{T(t)}\right)\right) T'(t) + I'(t) + \frac{\delta}{\gamma} V'(t) \\ &= \left(1 - \frac{T^0}{T(t)}\right) (A - \mu T(t) - \beta T(t)V(t)) + (\beta T(t)V(t) - \delta I(t)) + \frac{\delta}{\gamma} (\gamma I(t) - \mu_c V(t)) \\ &= \mu \left(1 - \frac{T^0}{T(t)}\right) (T^0 - T(t)) - \beta T(t)V(t) \left(1 - \frac{T^0}{T(t)}\right) + \beta T(t)V(t) - \delta I(t) + \frac{\delta}{\gamma} \gamma I(t) - \frac{\delta}{\gamma} \mu_c V(t) \\ &= \mu \left(1 - \frac{T^0}{T(t)}\right) (T^0 - T(t)) + \beta T^0 V(t) - \delta I(t) + \delta I(t) - \frac{\delta}{\gamma} \mu_c V(t). \end{aligned}$$

Or :

$$R_0 = \frac{\beta A}{\mu} \frac{\gamma}{\mu_c \delta},$$

donc

$$U'(T, I, V) = \mu \left(1 - \frac{T^0}{T(t)}\right) (T^0 - T(t)) + \frac{\delta}{\gamma} \mu_c (R_0 - 1) V(t).$$

Finalement, on a

$$U'(T, I, V) \leq 0.$$

On observe que $U'(T, I, V) = 0$ si $V = 0$ ou $R_0 = 1$ et $T = T^0$. Dons le plus grand ensemble invariant D est réduit à l'équilibre E^0 . D'après le principe de Lasalle E^0 est globalement asymptotiquement stable. \square

Théorème 3.2. *Si $R_0 > 1$, l'équilibre sans maladie E^0 est instable et il existe un unique point d'équilibre positif E^* qui est globalement asymptotiquement stable sur $M \setminus M_0$ où $M_0 = \{(T, I, V) : I = 0 \text{ et } V = 0; 0 \leq T \leq \frac{A}{\mu_0}\}$.*

Démonstration. Si $R_0 > 1$ alors l'équilibre E^0 est instable. Soit l'ensemble positivement invariant

$$M_1 = \{(T, I, V) : T \geq \frac{A}{\mu + L_c}, I \geq 0 \text{ et } V \geq 0; T + I \leq \frac{A}{\mu_0} \text{ et } V \leq \frac{c_0 \gamma}{\mu_c}\}.$$

On considère la fonction de Lyapunov sur \dot{M}_1 définie par

$$W(T, I, V) = W_1(T, I, V) + W_2(T, I, V) + W_3(T, I, V),$$

avec

$$W_1(T, I, V) = T^* H\left(\frac{T}{T^*}\right),$$

avec

$$H(y) = y - \ln y - 1,$$

$$W_2(T, I, V) = I^* H\left(\frac{I}{I^*}\right),$$

et

$$W_3(T, I, V) = \frac{V^*}{\gamma I^*} H\left(\frac{V}{V^*}\right).$$

Calculons la dérivée de W par rapport à t

$$W_1'(T, I, V) = \left(1 - \frac{T^*}{T(t)}\right) T'(t) = \left(1 - \frac{T^*}{T(t)}\right) (A - \mu T(t) - \beta T(t)V(t)),$$

or $A = \mu T^* + \beta T^* V^*$. Donc

$$W_1'(T, I, V) = \mu \left(1 - \frac{T^*}{T(t)}\right) (T^* - T(t)) + \left(1 - \frac{T^*}{T(t)}\right) (\beta T^* V^* - \beta T(t)V(t)),$$

$$W_2'(T, I, V) = I^* H'\left(\frac{I(t)}{I^*}\right) \frac{I'(t)}{I^*} = H'\left(\frac{I(t)}{I^*}\right) (\beta T(t)V(t) - \delta I(t)) ,$$

$$W_3'(T, I, V) = \frac{V^*}{\gamma I^*(t)} H'\left(\frac{V(t)}{V^*}\right) \frac{V'(t)}{V^*} = \frac{1}{\gamma I(t)} H'\left(\frac{V(t)}{V^*}\right) (\gamma I(t) - \mu_c V(t)) ,$$

ce qui nous donne,

$$\begin{aligned} W'(T, I, V) &= \mu \left(1 - \frac{T^*}{T(t)}\right) (T^* - T(t)) + \left(1 - \frac{T^*}{T(t)}\right) (\beta T^* V^* - \beta T(t) V(t)) \\ &\quad + I^* H' \left(\frac{I(t)}{I^*}\right) \frac{I'(t)}{I^*} + \frac{V^*}{\gamma I^*(t)} H' \left(\frac{V(t)}{V^*}\right) \frac{V'(t)}{V^*}, \end{aligned}$$

vu que H est convexe on a

$$H(b) - H(a) + H'(b)(a - b) \leq 0,$$

avec $a = \frac{I(t)}{I^*}$, et $b = \frac{V(t)}{V^*}$. D'abord calculons

$$\begin{aligned} H\left(\frac{V(t)}{V^*}\right) - H\left(\frac{I(t)}{I^*}\right) &= \frac{V(t)}{V^*} - \ln \frac{V(t)}{V^*} - 1 - \left(\frac{I(t)}{I^*} - \ln \frac{I(t)}{I^*} - 1\right) \\ &= \frac{V(t)}{V^*} - \ln \frac{V(t)}{V^*} - \frac{I(t)}{I^*} + \ln \frac{I(t)}{I^*}, \end{aligned}$$

donc

$$\beta T^* V^* \left(1 - \frac{\beta T(t) V(t)}{\beta T^* V^*} - \frac{\beta T^* V^*}{\beta T(t) V(t)} + \frac{\beta T^* V}{\beta T^* V^*}\right) + (\beta T(t) V(t) - \delta I(t) - \frac{I^*}{I(t)} \beta T(t) V(t) + I^* \delta),$$

or,

$$H\left(\frac{\beta T(t) V(t)}{\beta T^* V^*}\right) = \frac{\beta T(t) V(t)}{\beta T^* V^*} - \ln \frac{\beta T(t) V(t)}{\beta T(t) V^*} - \ln \frac{\beta T(t) V^*}{\beta T^* V^*} - 1$$

$$= -\beta T^* V^* \left(H\left(\frac{\beta T(t) V(t)}{\beta T^* V^*}\right) + \ln \frac{\beta T(t) V(t)}{\beta T^* V^*} + H\left(\frac{\beta T^* V^*}{\beta T(t) V(t)}\right) + \ln \frac{\beta T^* V^*}{\beta T(t) V^*} + 1 - \frac{\beta T^* V}{\beta T^* V^*} + \beta T^* V^* H\left(\frac{V(t)}{V^*}\right)\right),$$

finalement,

$$= -\beta T^* V^* \left(H\left(\frac{I(t)}{I^*}\right) - H' \left(\frac{I(t)}{I^*}\right) \frac{I(t)}{I^*} - \beta T^* V^* H\left(\frac{I(t)}{I^*}\right)\right).$$

D'un autre coté on a,

$$\frac{V^*}{\gamma I^*(t)} H' \left(\frac{V(t)}{V^*}\right) \frac{V'}{V^*} = \frac{1}{\gamma I^*(t)} \left(1 - \frac{V(t)}{V^*}\right) (\gamma I(t) - \mu_c V(t))$$

$$= \frac{1}{\gamma I^*(t)} (\gamma I^*(t) - \mu_c V(t) - \frac{V(t)}{V^*} \gamma I(t) + \mu_c V(t)),$$

alors,

$$\begin{aligned} & \frac{\beta T^* V^*}{\gamma I^*(t)} \left[H\left(\frac{V(t)}{V^*}\right) - H\left(\frac{I(t)}{I^*}\right) + H'\left(\frac{V(t)}{V^*}\right) \left(\frac{I(t)}{I^*} - \frac{V(t)}{V^*}\right) \right] + \beta T^* V^* \left(H\left(\frac{I(t)}{I^*}\right) - H\left(\frac{\beta T(t) V(t)}{\beta T^* V^*}\right) \right) \\ & + H'\left(\frac{I(t)}{I^*}\right) \left(\frac{\beta T(t) V(t)}{\beta T^* V^*} - \frac{I(t)}{I^*} \right) - \beta T^* V^* H\left(\frac{\beta T^* V^*}{\beta T(t) V(t)}\right) \leq 0. \end{aligned}$$

Donc par la convexité de H ,

$$W'(T, I, V) < 0.$$

Alors l'équilibre endémique E^* est globalement asymptotiquement stable quand $R_0 > 1$. \square

3.7 Simulation numérique

Dans cette section on va illustrer les résultats précédents numériquement, pour cela on utilise une commande prédéfinie `edo45` pour résoudre les EDOs.

Nous proposons les valeurs des paramètres suivants pour les simulations numériques :

$$A = 0.3, \mu = 0.15, \beta = 0.05, \delta = 0.41, \gamma = 0.6, \mu_c = 0.2$$

avec les conditions initiales suivantes :

$$T_0 = 10, I_0 = 1, V_0 = 2.$$

Le schéma suivant représente la dynamique du virus dans le cas où $R_0 = 0.7317$.

Le schéma suivant représente le cas où $\beta = 0.1$ et $R_0 = 1.4634$

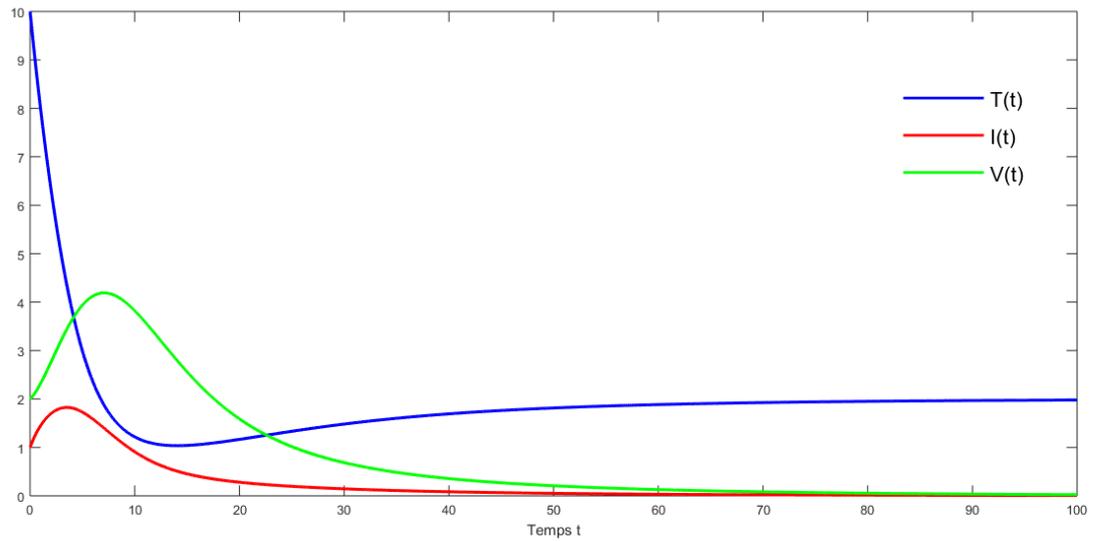


Figure 3.1 – Une représentation schématique de la dynamique du virus quand $R_0 < 1$.

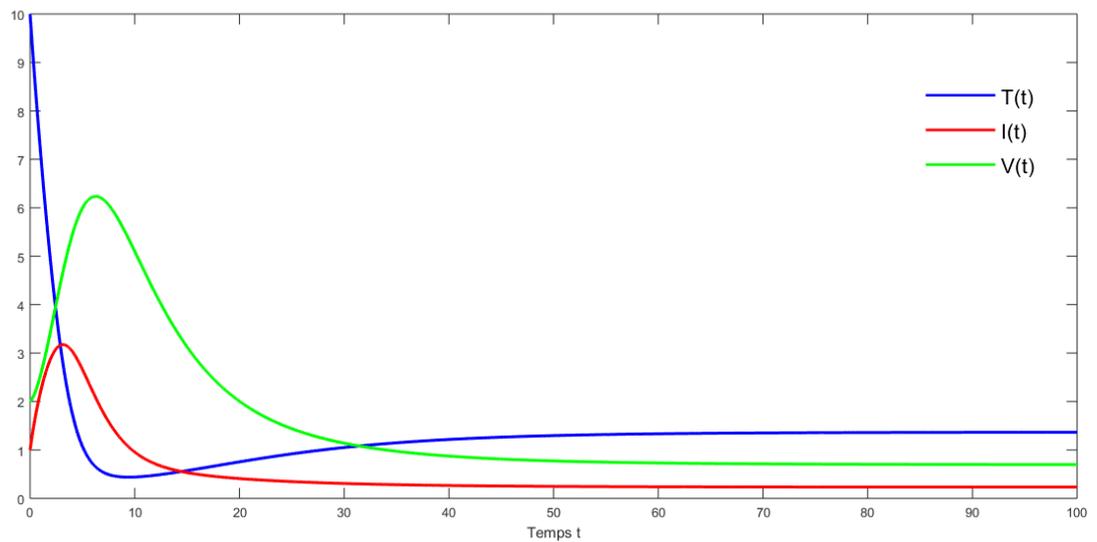


Figure 3.2 – Une représentation schématique de la dynamique du virus quand $R_0 > 1$.

Chapitre 4

Etude mathématique d'un modèle EDP décrivant la dynamique de virus

4.1 Introduction

Dans ce chapitre nous allons étudier le comportement asymptotique global des modèles de dynamique virale avec une fonction d'infection de type Beddington-DeAngelis [19]. Soit le système structuré en âge suivant :

$$\begin{cases} T'(t) = A - \mu T(t) - \frac{\beta T(t)V(t)}{1 + K_1 T(t) + K_2 V(t)}, t > 0 \\ i_t(t, a) + i_a(t, a) = -\delta(a)i(t, a), t > 0, a > 0 \\ V'(t) = \int_0^\infty p(a)i(t, a)da - \mu_c V(t), \\ i(t, 0) = \frac{\beta T(t)V(t)}{1 + K_1 T(t) + K_2 V(t)}, \end{cases} \quad (4.1)$$

avec les conditions initiales suivantes :

$$\begin{cases} T(0) = T_0 \in \mathbb{R}^+, V(0) = V_0 \in \mathbb{R}^+ \\ i(0, \cdot) = i_0(\cdot) \in \mathbb{L}_+^1(\mathbb{R}^+). \end{cases}$$

4.2 L'existence de la solution

Lemme 4.1. *Soit la fonction $f : \mathbb{R}^+ \times \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}^+$ définie par*

$$f(T, V) = \frac{\beta TV}{1 + K_1 T + K_2 V}$$

où β, K_1 et K_2 sont des paramètres positifs, alors il existe $L > 0$ tel que

$$|f(T_1, V_1) - f(T_2, V_2)| \leq L(|T_1 - T_2| + |V_1 - V_2|),$$

avec $L = 2\beta \max\{\frac{1}{K_1}, \frac{1}{K_2}\}$.

Démonstration. En ajoutant et en retranchant les terme $\frac{\beta T_2 V_1}{1 + K_1 T_1 + K_2 V_1}$ et $\frac{\beta T_2 V_1}{1 + K_1 T_2 + K_2 V_2}$, on trouve

$$\begin{aligned} & \left| \frac{\beta T_1 V_1}{1 + K_1 T_1 + K_2 V_1} - \frac{\beta T_2 V_1}{1 + K_1 T_1 + K_2 V_1} + \frac{\beta T_2 V_1}{1 + K_1 T_1 + K_2 V_1} - \frac{\beta T_2 V_1}{1 + K_1 T_2 + K_2 V_2} \right. \\ & \quad \left. + \frac{\beta T_2 V_1}{1 + K_1 T_2 + K_2 V_2} - \frac{\beta T_2 V_2}{1 + K_1 T_2 + K_2 V_2} \right| \\ & \leq \frac{\beta}{K_2} \left| \frac{K_2 V_1}{1 + K_1 T_1 + K_2 V_1} \right| \cdot |T_1 - T_2| + |\beta T_2 V_1| \left| \frac{1}{1 + K_1 T_1 + K_2 V_1} - \frac{1}{1 + K_1 T_2 + K_2 V_2} \right| \\ & \quad + \frac{\beta}{K_1} \left| \frac{K_1 T_2}{1 + K_1 T_2 + K_2 V_2} \right| |V_1 - V_2|. \end{aligned}$$

Or

$$\left| \frac{1}{1 + K_1 T_1 + K_2 V_1} - \frac{1}{1 + K_1 T_2 + K_2 V_2} \right| = \left| \frac{K_1(T_2 - T_1) + K_2(V_2 - V_1)}{(1 + K_1 T_1 + K_2 V_2)(1 + K_1 T_2 + K_2 V_2)} \right|.$$

Ainsi,

$$\left| \frac{\beta T_1 V_1}{1 + K_1 T_1 + K_2 V_1} - \frac{\beta T_2 V_2}{1 + K_1 T_2 + K_2 V_2} \right| \leq \frac{\beta}{K_2} |T_1 - T_2| + \frac{\beta}{K_1} |V_1 - V_2| + |\beta T_2 V_1| \frac{K_1(T_2 - T_1) + K_2(V_2 - V_1)}{(1 + K_1 T_1 + K_2 V_2)(1 + K_1 T_2 + K_2 V_2)}$$

puisque,

$$\begin{aligned} & \left| \frac{\beta K_1 T_2 V_1}{(1 + K_1 T_1 + K_2 V_1)(1 + K_1 T_2 + K_2 V_2)} (T_2 - T_1) + \frac{\beta K_2 T_2 V_1}{(1 + K_1 T_1 + K_2 V_1)(1 + K_1 T_2 + K_2 V_2)} (V_2 - V_1) \right| \\ & \leq \frac{\beta}{K_2} |T_1 - T_2| + \frac{\beta}{K_1} |V_1 - V_2|. \end{aligned}$$

Alors,

$$\left| \frac{\beta T_1 V_1}{1 + K_1 T_1 + K_2 V_1} - \frac{\beta T_2 V_2}{1 + K_1 T_2 + K_2 V_2} \right| \leq L(|T_1 - T_2| + |V_1 - V_2|),$$

avec $L = 2\beta \max\{\frac{1}{K_1}, \frac{1}{K_2}\}$. □

A l'aide du théorème de Banach Picard[15] dans un espace de Banach approprié, on va montrer l'existence des solutions non négatives du système (4.1).

Soit l'espace de Banach $E = \mathbb{C}([0, T], \mathbb{L}^1(\mathbb{R}^+))$ avec $T > 0$ et E_+ l'ensemble des fonctions continues

non négatives sur $[0, T]$ à valeurs dans $\mathbb{L}^1(\mathbb{R}^+)$, la norme associée à E est donnée par

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

Dans cette section on va prouver que le système (4.1) admet une unique solution positive.

Considérons le problème suivant

$$\begin{cases} i_t(t, a) + i_a(t, a) = -\delta(a)i(t, a), t > 0, a > 0 \\ i(t, 0) = h(t), \\ i(0, a) = i_0(a) \in \mathbb{L}_+^1(\mathbb{R}^+). \end{cases} \quad (4.2)$$

avec h une fonction continue et positive donnée.

Lemme 4.2 ([15]). *Pour tout $T > 0$ il existe une unique solution positive $i \in C([0, T]; \mathbb{L}^1(\mathbb{R}^+))$ du problème (4.2).*

Théorème 4.1. *Supposons que $(T_0, i_0(\cdot), V_0) \in \mathbb{R}^+ \times \mathbb{L}_+^1(\mathbb{R}^+) \times \mathbb{R}^+$, alors il existe une unique solution positive $(T, i, V) \in \mathbb{C}^1(\mathbb{R}^+) \times \mathbb{C}(\mathbb{R}^+; \mathbb{L}^1(\mathbb{R}^+) \times \mathbb{C}^1(\mathbb{R}^+))$ et nous avons les estimations suivantes([3])*

$$\begin{aligned} T(t) + \int_0^\infty i(t, a) da &\leq \max\left\{\frac{A}{\nu}, \|i_0\|_1 + T_0\right\} := \sigma \\ V(t) &\leq \max\left\{V_0, \frac{P^{max}}{\mu_c} \sigma\right\}, \end{aligned}$$

pour tout $t \geq 0$, avec $\nu := \min\{\mu, \delta_0\}$

$$\limsup_{t \rightarrow \infty} \left(T(t) + \int_0^\infty i(t, a) da\right) \leq \frac{A}{\mu},$$

et

$$\limsup_{t \rightarrow \infty} V(t) \leq \frac{P^{max} A}{\mu_c \nu},$$

enfin

$$\liminf_{t \rightarrow \infty} T(t) \geq \frac{A}{\mu + L},$$

où L est la constante de Lipschitz.

Démonstration. Pour montrer l'existence de la solution. On définit l'opérateur Γ , comme suit :

$$\Gamma : E_+ \mapsto E_+$$

$$m \mapsto i$$

donc on obtient le système d'équations suivant

$$\begin{cases} T'_m(t) = A - \mu T_m(t) - \frac{\beta T_m(t) V_m(t)}{1 + K_1 T_m(t) + K_2 V_m(t)}, \\ V'_m(t) = \int_0^\infty p(a) m(t, a) da - \mu_c V_m(t), \\ i_t(t, a) + i_a(t, a) = -\delta(a) i(t, a), t > 0, a > 0 \\ i(t, 0) = \frac{\beta T_m(t) V_m(t)}{1 + K_1 T_m(t) + K_2 V_m(t)}, \end{cases} \quad (4.3)$$

avec les condition initiales

$$T_m(0) = T_0, \quad i(0, a) = i_0(a), \quad \text{et } V_m(0) = V_0.$$

D'après le lemme 4.2, l'opérateur Γ est bien défini. Pour montrer l'existence de la solution du problème (4.1) il suffit de montrer que Γ est une contraction.

Soit $i_1(t, a)$ et $i_2(t, a)$ deux solutions de (4.3) associées a $m_1(t, a)$ et $m_2(t, a)$ respectivement alors $i(t, a) = i_1(t, a) - i_2(t, a)$ satisfait :

$$\begin{cases} \frac{\partial i(t, a)}{\partial t} + \frac{\partial i(t, a)}{\partial a} = -\delta(a) i(t, a) \\ i(t, 0) = \frac{\beta T_{m_1}(t) V_{m_1}(t)}{1 + K_1 T_{m_1}(t) + K_2 V_{m_1}(t)} - \frac{\beta T_{m_2}(t) V_{m_2}(t)}{1 + K_1 T_{m_2}(t) + K_2 V_{m_2}(t)}, \\ i(0, a) = 0, \end{cases}$$

avec $T(t) := T_{m_1}(t) - T_{m_2}(t)$ et $V(t) := V_{m_1}(t) - V_{m_2}(t)$.

Donc d'après la proposition 6.3 de [15], $|i(t, a)|$ satisfait :

$$\begin{cases} \frac{\partial}{\partial t} |i(t, a)| + \frac{\partial}{\partial a} |i(t, a)| = -\delta(a) |i(t, a)|, \\ |i(t, 0)| = \left| \frac{\beta T_{m_1}(t) V_{m_1}(t)}{1 + K_1 T_{m_1}(t) + K_2 V_{m_1}(t)} - \frac{\beta T_{m_2}(t) V_{m_2}(t)}{1 + K_1 T_{m_2}(t) + K_2 V_{m_2}(t)} \right|, \end{cases}$$

donc

$$\frac{d}{dt} \int_0^\infty |i(t, a)| da = |i(t, 0)| - \int_0^\infty |i(t, a)| da \leq \left| \frac{\beta T_{m_1}(t) V_{m_1}(t)}{1 + K_1 T_{m_1}(t) + K_2 V_{m_1}(t)} - \frac{\beta T_{m_2}(t) V_{m_2}(t)}{1 + K_1 T_{m_2}(t) + K_2 V_{m_2}(t)} \right|.$$

En appliquant le lemme 4.1, on trouve

$$|i(t, 0)| \leq L(|T_{m_1}(t) - T_{m_2}(t)| + |V_{m_1}(t) - V_{m_2}(t)|),$$

et

$$\begin{cases} |T(t)|' = -\mu |T(t)| - \left| \frac{\beta T_{m_1}(t) V_{m_1}(t)}{1 + K_1 T_{m_1}(t) + K_2 V_{m_1}(t)} - \frac{\beta T_{m_2}(t) V_{m_2}(t)}{1 + K_1 T_{m_2}(t) + K_2 V_{m_2}(t)} \right| \\ |V(t)|' = |-\mu_c V(t) + \int_0^\infty p(a) m(t, a)| \\ T(0) = 0, V(0) = 0. \end{cases}$$

D'après le lemme 4.1, on obtient

$$\begin{cases} |T(t)'| \leq L(|T(t)| + |V(t)|) \\ |V(t)'| \leq -\mu_c |V| + \|p\|_\infty \|m\|_E, \end{cases}$$

par la méthode du facteur intégrant

$$\begin{aligned} (|V(t)|e^{\mu_c t})' &\leq \|p\| \|m\| e^{\mu_c t} \implies |V(t)|e^{\mu_c t} \leq \frac{\|p\| \|m\|}{\mu_c} (e^{\mu_c t} - 1) \\ \implies |V(t)| &\leq \frac{\|p\| \|m\|}{\mu_c} (1 - e^{-\mu_c t}), \end{aligned}$$

or $e^{-\mu_c t} \leq 1 \forall t \in [0, T]$. Donc

$$|V(t)| \leq \frac{\|p\| \|m\|}{\mu_c}.$$

Et par suite,

$$\begin{aligned} |T'| &\leq L|T| + L \frac{\|p\| \|m\|}{\mu_c} \\ \implies |T(t)|e^{-Lt} &\leq \frac{\|p\| \|m\|}{\mu_c} (1 - e^{-Lt}), \end{aligned}$$

alors,

$$|T(t)| \leq \frac{\|p\|}{\mu_c} (e^{Lt} - 1) \|m\|_E,$$

or,

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \int_0^\infty |i(t, 0)| &\leq L(|T| + |V|) \leq L|T| + \frac{\|p\| L}{\mu_c} \|m\|_E \\ \implies \frac{d}{dt} \int_0^\infty |i(t, 0)| &\leq L \left(\frac{\|p\|}{\mu_c} (e^{Lt} - 1) \|m\|_E + \frac{\|p\|}{\mu_c} \|m\|_E \right) \\ &\leq L \frac{\|p\|}{\mu_c} e^{Lt} \|m\|_E \\ \implies \int_0^\infty |i(t, a)| da &\leq \frac{\|p\|}{\mu_c} (e^{LT} - 1) \|m\|_E \\ \implies \|i(t, a)\|_E &\leq \frac{\|p\|}{\mu_c} (e^{LT} - 1) \|m\|_E. \end{aligned}$$

Donc il suffit de choisir T assez petit tel que

$$\frac{\|p\|}{\mu_c} (e^{LT} - 1) \leq 1.$$

l'opérateur Γ est contractant dans E_+ , ce qui implique que le système (4.1) admet une unique solution positive, donc en utilisant les mêmes étapes par itération sur $[T, 2T]$, $[2T, 3T]$, ... on obtient la solution du problème (4.1). \square

4.3 Les points d'équilibre

Équilibre sans maladie

Le système (4.1) admet un équilibre sans maladie $E^* = (\frac{A}{\mu}, 0, 0)$.

Équilibres positifs

L'équilibre $E^* = (T^*, i^*(a), V^*)$ satisfait les équations suivantes :

$$\begin{cases} 0 = A - \mu T^* - \frac{\beta T^* V^*}{1 + K_1 T^* + K_2 V^*} \\ i_a^*(a) = -\delta(a) i^*(a) \\ 0 = \int_0^\infty p(a) i^*(a) da - \mu_c V^*. \end{cases} \quad (4.4)$$

En résolvant la 2^{ème} équation du système (4.4) :

$$i^*(a) = i^*(0) e^{-\int_0^a \delta(s) ds},$$

donc

$$i^*(a) = \frac{\beta T^* V^*}{1 + K_1 T^* + K_2 V^*} \sigma(a),$$

avec $\sigma(a) = e^{-\int_0^a \delta(s) ds}$. D'après la 3^{ème} équation de (4.4) on a :

$$\int_0^\infty p(a) i^*(a) da = \frac{\beta T^* V^*}{1 + K_1 T^* + K_2 V^*} N = \mu_c V^*,$$

d'où,

$$T^* = \frac{\mu_c (1 + K_2 V^*)}{N\beta - \mu_c K_1}.$$

On substitue ce résultat dans la 1^{ère} équation de (4.4), on trouve

$$V^* = \frac{N(AN\beta - \mu_c(\mu + K_1 A))}{\mu_c \mu N K_2 + \mu_c (N\beta - \mu_c K_1)}.$$

4.4 Attracteur global compact et semi-flots

En intégrant l'équation structurée en âge des cellules infectées le long des caractéristiques, on obtient

$$i(t, a) = \begin{cases} i(t-a, 0) \Pi(a) & t > a \\ i_0(a-t) \frac{\Pi(a)}{\Pi(a-t)} & t < a \end{cases}$$

$$i(t, a) = \begin{cases} \frac{\beta T(t-a)V(t-a)}{1 + K_1 T(t-a) + K_2 V(t-a)} \Pi(a) & t > a \geq 0 \\ i_0(a-t) \frac{\Pi(a)}{\Pi(a-t)} & a > t \geq 0 \end{cases} \quad (4.5)$$

avec $\Pi(a) = e^{-\int_0^a \delta(\sigma) d\sigma}$.

On définit le semi-flot Φ par $\Phi : \mathbb{R}^+ \times \mathbb{X}_+ \mapsto \mathbb{X}_+$ tel que

$$\Phi(t, (T_0, i_0(\cdot), V_0)) = (T(t), i(t, \cdot), V(t))$$

Ce dernier est généré par l'unique solution du problème (4.1), de plus Φ est continue.

Théorème 4.1. [3] *Le semi-flot Φ admet un attracteur compact D des ensembles bornés dans X_+ .*

Démonstration. La démonstration est basée sur le théorème 2.3. On remarque que les deux premières propriétés sont vérifiées grâce au théorème 4.1. A présent il reste à démontrer que Φ est asymptotiquement régulier, pour cela on utilisera les mêmes étapes du théorème 2.46([17]).

On pose

$$\sigma_1(t, (T_0, i_0(\cdot), V_0)) = (0, l_1(t, \cdot), 0,)$$

$$\sigma_2(t, (T_0, i_0(\cdot), V_0)) = (T(t), l_2(t, \cdot), V(t)),$$

avec

$$l_1(t, a) = \begin{cases} 0 & \text{si } t > a \\ i_0(a-t) \frac{\Pi(a)}{\Pi(a-t)} & \text{si } t < a \end{cases}$$

et

$$l_2(t, a) = \begin{cases} \Pi(a) \frac{\beta T(t-a)V(t-a)}{1 + K_1 T(t-a) + K_2 V(t-a)} & \text{si } t > a \\ 0 & \text{si } a > t, \end{cases}$$

on peut réécrire Φ sous la forme

$$\Phi(t, (T_0, i_0(a), V_0)) = \sigma_1(t, (T_0, i_0(a), V_0)) + \sigma_2(t, (T_0, i_0(a), V_0)).$$

Soit \mathbb{F} un sous ensemble fermé borné de données initiales dans X .

par le théorème 4.1 on a

$$T(t) + \int_0^\infty i(t, a) da + V(t) < M^*, \text{ pour tout } t \geq 0,$$

avec

$$M^* = \max\left\{\frac{A}{\nu} + \|i_0\|_1 + T_0\right\} + \max\left\{V_0, \frac{p^{max}}{\mu_c} \max\left\{\frac{A}{\nu} + \|i_0\|_1 + T_0\right\}\right\}.$$

Donc σ_1 vérifie,

$$\begin{aligned} \|\sigma_1\| &\leq e^{-\delta_0 t} \|i_0\|_1 \\ &\leq M^* e^{-\delta_0 t} \end{aligned}$$

Alors $\lim_{t \rightarrow \infty} \sigma_1 = 0$ uniformément pour toute condition initiale dans \mathbb{F} .

Pour montrer que $\sigma_2(\mathbb{F})$ est relativement compact dans X_+ , nous allons utiliser le critère de Fréchet-Kolmogorov. Les conditions 1,2 et 4 du théorème 2.2 sont trivialement vérifiées (voir [15]), pour conclure le résultat il nous reste à prouver la 3^{ème} condition .

Soit

$$\begin{aligned} J_h &= \int_0^\infty |l_2(t, a+h) - l_2(t, a)| da \\ &= \int_0^{t-h} \left| \Pi(a+h) \frac{\beta T(t-a-h)V(t-a-h)}{1 + K_1 T(t-a-h) + K_2 V(t-a-h)} - \Pi(a) \frac{\beta T(t-a)V(t-a)}{1 + K_1 T(t-a) + K_2 V(t-a)} \right| da \\ &\quad + \int_{t-h}^t \left| \Pi(a) \frac{\beta T(t-a)V(t-a)}{1 + K_1 T(t-a) + K_2 V(t-a)} \right| da, \end{aligned}$$

il suffit de montrer que $J_h \rightarrow 0$ quand $h \rightarrow 0$ uniformément pour toute condition initiale dans \mathbb{F} .

On voit que :

$$\int_{t-h}^t \left| \Pi(a) \frac{\beta T(t-a)V(t-a)}{1 + K_1 T(t-a) + K_2 V(t-a)} \right| da \rightarrow 0 \quad \text{quand } h \rightarrow 0.$$

En appliquant le lemme 4.1, on a

$$J_h \leq L \int_0^{t-h} \Pi(a+h) |T(t-a-h) - T(t-a) + V(t-a-h) - V(t-a)| da + \beta TV \int_0^{t-h} |\Pi(a+h) - \Phi(a)| da.$$

D'après les conditions initiales de T et i on a

$$\begin{aligned} |T'(t)| &\leq A + \mu M^* + \beta TV \\ |V'(t)| &\leq (p^{max} + \mu_c) M^* \end{aligned}$$

Pour tout $t \geq 0$.

Par conséquent J_h tend vers 0 uniformément quand h tend vers 0 pour toute condition initiale dans \mathbb{F} . □

4.5 Trajectoire totale

Soit ϕ la trajectoire totale du système (4.1) définie comme $\phi(t) = (T(t), i(t, \cdot), V(t))$. D'après [1], on obtient le système suivant pour tout $t \in \mathbb{R}$,

$$\begin{cases} T'(t) = A - \mu T(t) - \frac{\beta T(t)V(t)}{1 + K_1 T(t) + K_2 V(t)}, \\ i(t, a) = \Pi(a) \frac{\beta T(t-a)V(t-a)}{1 + K_1 T(t-a) + K_2 V(t-a)}, \\ V'(t) = \int_0^\infty p(a)i(t, a) - \mu_c V(t), \end{cases} \quad (4.6)$$

Lemme 4.3. Pour tout $(T_0, i_0, V_0) \in \mathbf{D}$, nous avons

- $T_0 + \int_0^\infty i_0(a) + V_0 \leq \frac{A}{y} \left(1 + \frac{p^{max}}{\mu_c}\right)$, tel que $y = \min\{\mu, \delta_0\}$
- $i_0(a) \leq B\Pi(a)$ $B > 0$
- $T_0 > Q$ avec $Q = \frac{A}{\mu + L}$, L est la constante de Lipschitz.

Démonstration. On pose

$$I(t) = \int_0^\infty i(t, a) da = \int_0^\infty \Pi(a) \frac{\beta T(t-a)V(t-a)}{1 + K_1 T(t-a) + K_2 V(t-a)} da.$$

Par un changement de variable $t - a = \sigma$, on obtient

$$I(t) = \int_{-\infty}^t \Pi(t-\sigma) \frac{\beta T(\sigma)V(\sigma)}{1 + K_1 T(\sigma) + K_2 V(\sigma)} d\sigma.$$

Par une dérivation on a,

$$I'(t) = \frac{\beta T(t)V(t)}{1 + K_1 T(t) + K_2 V(t)} - \int_{-\infty}^t \Pi(t-\sigma) \delta(t-\sigma) \frac{\beta T(\sigma)V(\sigma)}{1 + K_1 T(\sigma) + K_2 V(\sigma)} d\sigma,$$

or pour tout $a \geq 0$ on a $\delta(a) \geq \delta_0$. Donc

$$I'(t) \leq \frac{\beta T(t)V(t)}{1 + K_1 T(t) + K_2 V(t)} - \delta_0 \int_{-\infty}^t \Pi(t-\sigma) \frac{\beta T(\sigma)V(\sigma)}{1 + K_1 T(\sigma) + K_2 V(\sigma)} d\sigma.$$

Sommons T' avec I' , on obtient

$$\begin{aligned} T'(t) + I'(t) &\leq A - \mu T(t) - \delta_0 \int_{-\infty}^t \Pi(t-\sigma) \frac{\beta T(\sigma)V(\sigma)}{1 + K_1 T(\sigma) + K_2 V(\sigma)} d\sigma \\ &\leq A - \mu T(t) - \delta_0 \int_0^\infty \Pi(\sigma) \frac{\beta T(t-\sigma)V(t-\sigma)}{1 + K_1 T(t-\sigma) + K_2 V(t-\sigma)} d\sigma \\ &\leq A - \mu T(t) - \delta_0 I(t), \end{aligned}$$

alors

$$T'(t) + I'(t) \leq A - y(T(t) + I(t)) \quad \text{avec } y = \min\{\mu, \delta_0\}.$$

Par la méthode du facteur intégrant sur $[r, t]$, on trouve :

$$(T(t) + I(t))e^{yt} - (T(r) + I(r))e^{rt} \leq \frac{A}{y}(e^{yt} - e^{rt}),$$

donc

$$(T(t) + I(t))e^{yt} \leq (T(r) + I(r))e^{rt} + \frac{A}{y}(e^{yt} - e^{rt}),$$

quand r tend vers ∞ , on trouve

$$(T(t) + I(t)) \leq \frac{A}{y}, \quad (4.7)$$

or on a

$$V'(t) = \int_0^\infty p(a)i(t, a) - \mu_c V(t),$$

alors

$$\begin{aligned} V'(t) &\leq p^{max} I(t) - \mu_c V(t) \\ &\leq p^{max} \frac{A}{y} - \mu_c V(t), \end{aligned}$$

par intégration on trouve

$$V(t)e^{\mu_c t} \leq p^{max} \frac{A}{\mu_c y} e^{\mu_c t},$$

finalement

$$V(t) \leq p^{max} \frac{A}{\mu_c y}. \quad (4.8)$$

Sommons 4.7 et 4.8

$$T(t) + I(t) + V(t) \leq \frac{A}{y} \left(1 + \frac{p^{max}}{\mu_c}\right) \quad \forall t \in \mathbb{R}$$

Par ailleurs la fonction $\frac{\beta TV}{1 + K_1 T + K_2 V}$ est continue et T et V appartiennent à un sous ensemble compact donc il existe une constante positive B tel que

$$i(t, a) \leq B \Pi(a) \quad \forall t \in \mathbb{R} \text{ et } \forall a \in \mathbb{R}_+.$$

Vu que T est borné inférieurement et $\frac{\beta TV}{1 + K_1 T + K_2 V}$ est lipschitzienne, alors

$$T'(t) \geq A - \mu T(t) - LT(t) \geq A - (\mu + L)T(t).$$

par la méthode du facteur intégrant, on a

$$T(t)e^{(\mu+L)t} \geq \frac{A}{\mu+L} e^{(\mu+L)t},$$

on intègre sur $(-\infty, t)$, on obtient

$$T(t) \geq \frac{A}{\mu+L}, \quad \forall t \in \mathbb{R}$$

□

4.6 Stabilité globale de l'équilibre sans maladie

Nous allons étudier la stabilité globale de l'équilibre sans maladie quand $R_0 \leq 1$ pour ceci on va construire une fonction de Lyapunov avec intervention d'un attracteur compact et des trajectoires totales.

Théorème 4.2. ([1]) *Supposons que $R_0 \leq 1$, alors l'équilibre E^0 est globalement asymptotiquement stable.*

Démonstration. On définit la fonction K

$$K(a) = \frac{1}{N\Pi(a)} \int_0^{+\infty} p(s)\Pi(s)ds$$

solution du problème :

$$\begin{cases} K'(a) = \delta(a)K(a) - \frac{p(a)}{N} & a > 0 \\ K(0) = 1 \end{cases}$$

Pour $x := (T_0, i_0(a), V_0) \in \mathbb{D}$, \mathbb{D} est un compact. On considère la fonction de Lyapunov suivante

$$U(x) = U_1(x) + U_2(x) + \frac{V_0}{N}$$

avec

$$\begin{aligned} U_1(x) &= T_0 - \int_{\frac{A}{\mu}}^{T_0} \frac{\frac{A}{\mu}}{1 + K_1 \frac{A}{\mu}} \frac{1 + K_1 \eta}{\eta} d\eta - \frac{A}{\mu}, \\ &= T_0 - \int_{\frac{A}{\mu}}^{T_0} \frac{\frac{A}{\mu}(1 + K_1 \eta)}{\eta(1 + K_1 \frac{A}{\mu})} d\eta - \frac{A}{\mu}, \end{aligned}$$

et

$$U_2(x) = \int_0^{+\infty} K(a)i_0(a)da.$$

Soit $\mathfrak{B} : \mathbb{R} \mapsto \mathbb{D}$ une trajectoire totale dans \mathbb{D} tel que $\mathfrak{B}(t) = (T(t), i(t, \cdot), V(t))$ et $T(0) = T_0$, $i(0, a) = i_0(a)$, $V(0) = V_0$ avec $(T(t), i(t, a), V(t))$ est une solution du problème 4.6.

On dérive U_1 par rapport à t , on trouve :

$$\frac{dU_1}{dt}(\mathfrak{B}(t)) = \left(1 - \frac{\frac{A}{\mu}}{1 + K_1 \frac{A}{\mu}} \frac{1 + K_1 T(t)}{T(t)}\right) (A - \mu T(t) - \frac{\beta T(t)V}{1 + K_1 T(t)})$$

$$\begin{aligned}
&= \left(1 - \frac{\frac{A}{\mu}}{1 + K_1 \frac{A}{\mu}} \frac{1 + K_1 T(t)}{T(t)}\right) \left(A - \mu T(t) - \frac{\beta T(t)V}{1 + K_1 T(t) + K_2 V(t)}\right) \\
&= \mu \left(1 - \frac{\frac{A}{\mu}(1 + K_1 T(t))}{T(1 + K_1 \frac{A}{\mu})}\right) \left(\frac{A}{\mu} - T(t)\right) - \frac{\beta TV}{1 + K_1 T + K_2 V} \left(1 + \frac{\frac{A}{\mu}(1 + K_1 T)}{T(1 + K_1 \frac{A}{\mu})}\right)
\end{aligned}$$

$$U_2(\mathfrak{B}(t)) = \int_0^{+\infty} \Phi_1(a) \psi(t-a) da,$$

avec $\Phi_1(a) = K(a)\Pi(a)$, et $\psi(t) = \frac{\beta T(t)V(t)}{1 + K_1 T(t) + K_2 V(t)}$ d'après la preuve du lemme [9.18 dans [17]] on a

$$\begin{aligned}
\frac{dU_2}{dt}(\mathfrak{B}(t)) &= \Phi_1(0)\psi(t) + \int_0^{+\infty} \Phi_1'(a)\psi(t-a) da \\
&= K(0) \frac{\beta TV}{1 + K_1 T + K_2 V} + \int_0^{+\infty} (K'(a) - \delta(a)K(a))\Pi(a) \frac{\beta T(t-a)V(t-a)}{1 + K_1 T(t-a) + K_2 V(t-a)} \\
&= \frac{\beta T(t)V(t)}{1 + K_1 T(t) + K_2 V(t)} - \int_0^{+\infty} \frac{P(a)\Pi(a)}{N} \frac{\beta T(t-a)V(t-a)}{1 + K_1 T(t-a) + K_2 V(t-a)} da.
\end{aligned}$$

Rappelons que $U(x) = U_1(x) + U_2(x) + \frac{V_0}{N}$, donc

$$U'(x) = U_1'(x) + U_2'(x) + \frac{V_0'}{N},$$

implique que,

$$\begin{aligned}
U'(x) &= \mu \left(1 - \frac{\frac{A}{\mu}(1 + K_1 T(t))}{T(1 + K_1 \frac{A}{\mu})}\right) \left(\frac{A}{\mu} - T(t)\right) + \frac{\beta TV}{1 + K_1 T + K_2 V} \frac{\frac{A}{\mu}(1 + K_1 T)}{T(1 + K_1 \frac{A}{\mu})} \\
&\quad - \int_0^{+\infty} \frac{P(a)\Pi(a)}{N} \frac{\beta T(t-a)V(t-a)}{1 + K_1 T(t-a) + K_2 V(t-a)} da + \frac{V'}{N}.
\end{aligned}$$

En utilisant les trajectoires totales on trouve

$$U'(x) = \mu \left(1 - \frac{\frac{A}{\mu}(1 + K_1 T(t))}{T(1 + K_1 \frac{A}{\mu})}\right) \left(\frac{A}{\mu} - T(t)\right) + \frac{\beta TV}{1 + K_1 T + K_2 V} \frac{\frac{A}{\mu}(1 + K_1 T)}{T(1 + K_1 \frac{A}{\mu})} - \mu_c \frac{V}{N}$$

En ajoutant et en retranchant le terme $\frac{V\beta \frac{A}{\mu}(1 + K_1 \frac{A}{\mu})}{(1 + K_1 \frac{A}{\mu})^2}$, l'équation ci-dessus devient

$$U'(x) = \mu \left(1 - \frac{\frac{A}{\mu}(1 + K_1 T(t))}{T(1 + K_1 \frac{A}{\mu})} \right) \left(\frac{A}{\mu} - T(t) \right) + \frac{\beta TV}{1 + K_1 T + K_2 V} \frac{\frac{A}{\mu}(1 + K_1 T)}{T(1 + K_1 \frac{A}{\mu})} - \mu_c \frac{V}{N} - \frac{V \beta \frac{A}{\mu}(1 + K_1 \frac{A}{\mu})}{(1 + K_1 \frac{A}{\mu})^2} + \frac{V \beta \frac{A}{\mu}(1 + K_1 \frac{A}{\mu})}{(1 + K_1 \frac{A}{\mu})^2}.$$

D'après l'expression de R_0 , on a

$$\frac{\beta \frac{A}{\mu}(1 + K_1 \frac{A}{\mu})}{(1 + K_1 \frac{A}{\mu})^2} = \frac{\mu_c R_0}{N}$$

donc

$$\begin{aligned} \frac{dU}{dt}(\mathfrak{B}(t)) &= \mu \left(1 - \frac{\frac{A}{\mu}(1 + K_1 T(t))}{T(1 + K_1 \frac{A}{\mu})} \right) \left(\frac{A}{\mu} - T(t) \right) + \frac{\beta TV}{1 + K_1 T + K_2 V} \frac{\frac{A}{\mu}(1 + K_1 T)}{T(1 + K_1 \frac{A}{\mu})} - \frac{V \beta \frac{A}{\mu}(1 + K_1 \frac{A}{\mu})}{(1 + K_1 \frac{A}{\mu})^2} \\ &\quad + \mu_c \frac{V}{N} (R_0 - 1) \end{aligned}$$

D'autre part,

$$\begin{aligned} \frac{\beta TV}{1 + K_1 T + K_2 V} \frac{\frac{A}{\mu}(1 + K_1 T)}{T(1 + K_1 \frac{A}{\mu})} - \frac{V \beta \frac{A}{\mu}(1 + K_1 \frac{A}{\mu})}{(1 + K_1 \frac{A}{\mu})^2} &= \frac{\beta TV}{1 + K_1 T + K_2 V} V \frac{\beta \frac{A}{\mu}(1 + K_1 \frac{A}{\mu})}{(1 + K_1 \frac{A}{\mu})^2} \frac{(1 + K_1 T)^2}{\beta T(1 + K_1 T)} \\ &\quad - V \frac{\beta \frac{A}{\mu}(1 + K_1 \frac{A}{\mu})}{(1 + K_1 \frac{A}{\mu})^2} \\ &= V \frac{\beta \frac{A}{\mu}(1 + K_1 \frac{A}{\mu})}{(1 + K_1 \frac{A}{\mu})^2} \frac{(1 + K_1 T)^2}{\beta T(1 + K_1 T)} \left(\frac{\beta TV}{1 + K_1 T + K_2 V} - V \frac{\beta T(1 + K_1 T)}{(1 + K_1 T)^2} \right). \end{aligned}$$

La fonction $\frac{\beta TV}{1 + K_1 T + K_2 V}$ est concave par rapport à V , alors

$$\left(\frac{\beta TV}{1 + K_1 T + K_2 V} - V \frac{\beta T(1 + K_1 T)}{(1 + K_1 T)^2} \right) \leq 0$$

De plus $\frac{\beta T(1 + K_1 T)}{(1 + K_1 T)^2}$ est une fonction continue positive et $R_0 \leq 1$ donc on conclut que

$$\frac{dU}{dt}(\mathfrak{B}(t)) \leq 0$$

Si $\frac{dU}{dt}(\mathfrak{B}(t)) = 0$, alors $T(t) = \frac{A}{\mu}$. Soit D le plus grand ensemble invariant tel que $\frac{dU}{dt}(\mathfrak{B}(t)) = 0$, alors cet ensemble vérifie $T(t) = \frac{A}{\mu}, \forall t \in \mathbb{R}$

Quand on remplace $T(t) = \frac{A}{\mu}$ dans (4.6), on trouve $V(t) = 0$ et par l'utilisation de l'équation de i dans (4.6) on trouve $i(t, \cdot) = 0$ alors le plus grand ensemble invariant tel que $\frac{dU}{dt}(\mathfrak{B}(t)) = 0$ est $D = \{(\frac{A}{\mu}, 0, 0)\}$, (par le principe de LaSalle), puisque A est compact alors $\omega(x)$ et $\alpha(x)$ sont respectivement non vide, invariants, en plus $\mathfrak{B}(t)$ est attiré par $\omega(x)$ et $\alpha(x)$ quand $t \rightarrow \pm\infty$. Par définition U est constante sur $\omega(x)$ et $\alpha(x)$, donc $\omega(x) = \alpha(x) = \{(\frac{A}{\mu}, 0, 0)\}$.

donc

$$\lim_{t \rightarrow \pm\infty} \mathfrak{B}(t) = (\frac{A}{\mu}, 0, 0)$$

et

$$\lim_{t \rightarrow +\infty} U(\mathfrak{B}(t)) = \lim_{t \rightarrow -\infty} U(\mathfrak{B}(t)) = U((\frac{A}{\mu}, 0, 0))$$

donc la fonction U est décroissante par rapport au temps t , alors on $U(\mathfrak{B}(t)) = U((\frac{A}{\mu}, 0, 0))$, or $\mathfrak{B}(t) = (\frac{A}{\mu}, 0, 0), \forall t \in \mathbb{R}$. Alors l'attracteur $A = \{(\frac{A}{\mu}, 0, 0)\}$ (voir [17] théorème 2.39), finalement l'équilibre est globalement asymptotiquement stable. \square

4.7 La persistance uniforme

On définit la fonction de persistance par

$$\rho : X \rightarrow \mathbb{R}_+ \\ \rho(T_0, i_0(\cdot), V_0) = V_0 + \int_0^\infty i_0(a) da$$

alors

$$\rho(\Phi(t, x)) = V(t) + \int_0^\infty i(t, a) da \text{ pour tout } t \in \mathbb{R}^+$$

avec $x = (T_0, i_0(\cdot), V_0)$

Lemme 4.4. ([3]) *Supposons que $V_0 + \int_0^\infty i_0(a) da > 0$, alors la fonction $\rho \circ \phi$ est positive sur \mathbb{R} , telle que ϕ est une trajectoire totale définie dans (4.6)*

Démonstration. On va montrer que $V(t) > 0 \forall t \in \mathbb{R}$

Supposons qu'il existe un $d \in \mathbb{R}$ tel que : $V(t) = 0 \forall t \leq d$, alors pour tout $t > d$ on a

$$V'(t) = \int_d^t p(t-\sigma)\Pi(t-\sigma) \frac{\beta T(\sigma)V(\sigma)}{1 + K_1 T(\sigma) + K_2 V(\sigma)} d\sigma - \mu_c V(t)$$

Supposons qu'il existe $t_1 > 0$ tel que $V(t_1) = 0, V'(t_1) > 0$ et $V(t) = 0$ pour tout $t \leq t_1$ donc

$$0 \leq V'(t_1) = \int_d^{t_1} p(t_1 - \sigma)\Pi(t_1 - \sigma) \frac{\beta T(\sigma)V(\sigma)}{1 + K_1 T(\sigma) + K_2 V(\sigma)} d\sigma = 0$$

ce qui implique $V(t) = 0 \forall t \in \mathbb{R}$, de plus on a

$$i(t, 0) = \Pi(a) \frac{\beta T(t - a)V(t - a)}{1 + K_1 T(t - a) + K_2 V(t - a)}$$

on trouve donc

$$V(t) + \int_0^\infty i(t, a) da = 0$$

or on a supposé que $V_0 + \int_0^\infty i(a) da > 0$ donc c'est une contradiction, il existe une suite $(t_n), t_n \rightarrow -\infty$ telle que $V(t_n) > 0$

on a

$$V'(t) = \int_d^t p(t - \sigma)\Pi(t - \sigma) \frac{\beta T(\sigma)V(\sigma)}{1 + K_1 T(\sigma) + K_2 V(\sigma)} d\sigma - \mu_c V(t)$$

par la méthode du facteur intégrant on obtient

$$(V(t)e^{\mu_c t})' = \int_d^t p(t - \sigma)\Pi(t - \sigma) \frac{\beta T(\sigma)V(\sigma)}{1 + K_1 T(\sigma) + K_2 V(\sigma)} d\sigma e^{\mu_c t}$$

on intègre sur (t_n, t) , on trouve

$$[V(t)e^{\mu_c t} - V(t_n)e^{\mu_c t_n}] = \int_{t_n}^t \int_{-\infty}^s e^{\mu_c s} p(s - \sigma)\Pi(s - \sigma) \frac{\beta T(\sigma)V(\sigma)}{1 + K_1 T(\sigma) + K_2 V(\sigma)} d\sigma ds$$

\implies

$$V(t)e^{\mu_c t} = V(t_n)e^{\mu_c t_n} + \int_{t_n}^t \int_{-\infty}^s e^{\mu_c s} p(s - \sigma)\Pi(s - \sigma) \frac{\beta T(\sigma)V(\sigma)}{1 + K_1 T(\sigma) + K_2 V(\sigma)} d\sigma ds$$

Finalement on conclut que

$$V(t) > 0$$

□

Pour obtenir la persistance uniforme des solutions on utilise le théorème 5.2 [17].

Théorème 4.3. [3] Supposons que $V_0 + \int_0^\infty i_0(a) da > 0$ et $R_0 > 1$ alors

$$\liminf_{t \rightarrow \infty} \rho(\Phi(t, x)) > \epsilon$$

pour toutes solutions positives de 4.1

Démonstration. La solution du système(4.1) est uniformément persistante, si elle est faiblement persistante [17]. On suppose que la solution n'est pas faiblement persistante, alors $\exists(\epsilon) > 0$ tel que

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \sup(\rho(\Phi(t, x))) < \epsilon$$

alors

$$\begin{aligned} \lim_{t \rightarrow \infty} V(t) &= 0, \\ \lim_{t \rightarrow \infty} \int_0^{\infty} i(t, a) da &= 0 \end{aligned}$$

Ensuite on suppose que $\liminf_{t \rightarrow \infty} T(t) = T_{\infty}$, à l'aide de la méthode de fluctuation(voir [18]), il existe une sous suite $(t_k)_k$ telle que $\lim_{t \rightarrow \infty} T'(t_k) = 0$ et $\lim_{t \rightarrow \infty} T(t_k) = T_{\infty}$.

Puisque $\frac{\beta TV}{1 + K_1 T + K_2 V}$ est continue, alors

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \frac{\beta T(t)V(t)}{1 + K_1 T(t) + K_2 V(t)} = 0.$$

Ainsi on remplace dans l'équation de T dans 4.1, pour un t assez grand on trouve

$$0 \geq A - \mu T_{\infty} - \epsilon$$

alors,

$$T_{\infty} \geq \frac{A}{\mu} - \frac{\epsilon}{\mu}$$

puisque $R_0 > 1$, alors il existe $\epsilon_1 > 0$ et $\lambda := \lambda_{\epsilon_1} > 0$ tel que

$$\frac{\beta(\frac{A}{\mu} - \frac{\epsilon_1}{\mu})\epsilon_1}{\epsilon_1(1 + K_1(\frac{A}{\mu} - \frac{\epsilon_1}{\mu}) + K_2\epsilon_1)} \frac{1}{\mu_c} \int_0^{\infty} \Pi(a)p(a)e^{-\lambda a} da > 1$$

On pose

$$\gamma_{\epsilon_1} := \frac{\beta(\frac{A}{\mu} - \frac{\epsilon_1}{\mu})\epsilon_1}{\epsilon_1(1 + K_1(\frac{A}{\mu} - \frac{\epsilon_1}{\mu}) + K_2\epsilon_1)} \int_0^{\infty} \Pi(a)p(a)e^{-\lambda a} da - \mu_c > 0$$

considérons le problème suivant

$$\begin{cases} \phi'(a) = (\delta(a) + \lambda)\phi(a) - p(a) \\ \phi(0) = \int_0^\infty \Pi(a)p(a)e^{-\lambda a} da \end{cases} \quad (4.9)$$

La solution de ce problème est donnée par

$$\phi(a) = \int_0^\infty p(\sigma) e^{-\int_a^\sigma \delta(s) ds} e^{-\lambda(\sigma-a)} d\sigma$$

La fonction ϕ est uniformément bornée, c'est à dire

$$\phi(a) \leq \frac{\|p\|_\infty}{\delta_0 + \lambda}$$

soit

$$I_1(t) = \int_0^\infty \phi(a)i(t, a) da + V(t)$$

la dérivée de I_1 est donnée par

$$\begin{aligned} I_1'(t) &= i(t, 0)\phi(0) + \lambda \int_0^\infty \phi'(a)i(t, a) - \delta(a)i(t, a)\phi(a) da + \int_0^\infty p(a)i(t, a) da - \mu_c V(t) \\ &= \frac{\beta T(t)V(t)}{1 + K_1 T(t) + K_2 V(t)} \phi(0) + \lambda \int_0^\infty [(\delta(a) + \lambda)\phi(a) - p(a)]i(t, a) - \delta(a)i(t, a)\phi(a) da + \int_0^\infty p(a)i(t, a) da \\ &\quad - \mu_c V(t) \\ I_1'(t) &= \frac{\beta T(t)V(t)}{1 + K_1 T(t) + K_2 V(t)} \phi(0) + \lambda \int_0^\infty \phi(a)i(t, a) da - \mu_c V(t) \end{aligned}$$

La fonction $\frac{\beta TV}{1 + K_1 T + K_2 V}$ est croissante par rapport à T donc on peut écrire

$$\frac{\beta TV}{1 + K_1 T + K_2 V} \geq \frac{\beta \left(\frac{A}{\mu} - \frac{\epsilon_1}{\mu}\right) V(t)}{1 + K_1 \left(\frac{A}{\mu} - \frac{\epsilon_1}{\mu}\right) + K_2 V(t)}$$

De plus on a $V(t) \leq \epsilon_1$ et $\frac{\beta TV_1}{V_1(1 + K_1 T + K_2 V_1)} \geq \frac{\beta TV_2}{V_2(1 + K_1 T + K_2 V_2)}$ pour tout $T \in \left[\frac{A}{\mu} - \epsilon, \frac{A}{\mu} + \epsilon\right]$ alors

$$\frac{\beta TV}{V(1 + K_1 T + K_2 V)} \geq \frac{\beta \left(\frac{A}{\mu} - \frac{\epsilon_1}{\mu}\right) V(t)}{V(1 + K_1 \left(\frac{A}{\mu} - \frac{\epsilon_1}{\mu}\right) + K_2 V)}$$

$$\geq \frac{\beta \left(\frac{A}{\mu} - \frac{\epsilon_1}{\mu}\right) \epsilon_1}{\epsilon_1 (1 + K_1 \left(\frac{A}{\mu} - \frac{\epsilon_1}{\mu}\right) + K_2 \epsilon_1)}$$

Donc

$$\begin{aligned}
I'(t) &\geq \left(\frac{\beta(\frac{A}{\mu} - \frac{\epsilon_1}{\mu})\epsilon_1}{\epsilon_1(1 + K_1(\frac{A}{\mu} - \frac{\epsilon_1}{\mu}) + K_2\epsilon_1)} \phi(0) - \mu_c \right) V(t) + \lambda \int_0^\infty \phi(a) i(t, a) da \\
&\geq \gamma_{\epsilon_1} V + \int_0^\infty \phi(a) i(t, a) da \\
&\geq m_{\epsilon_1} I_1(t),
\end{aligned}$$

avec $m_{\epsilon_1} = \min\{\gamma_{\epsilon_1}, \lambda\}$, alors

$$I_1(t) \geq \left(\int_0^\infty \phi(a) i_0(a) da + V_0 \right) e^{zt}.$$

$$\text{Avec } z = \frac{\beta(\frac{A}{\mu} - \frac{\epsilon_1}{\mu})\epsilon_1}{\epsilon_1(1 + K_1(\frac{A}{\mu} - \frac{\epsilon_1}{\mu}) + K_2\epsilon_1)}.$$

Vu que ϕ est bornée donc

$$I_1(t) \rightarrow +\infty,$$

c'est une contradiction avec la bornétude de V et $I(t) := \int_0^\infty i(t, a) da$. □

Soit X_0 est un ensemble définit par

$$X_0 = \{(T_0, i_0(\cdot), V_0) \in X_+ : V_0 + \int_0^\infty i(t, a) da = 0\}$$

Alors d'après le théorème 5.7 ([17]) on a :

Théorème 4.2. *il existe un attracteur compact B_1 de toutes les solutions qui ont une condition initiale appartenant à $X_+ \setminus X_0$. De plus B_1 est uniformément positif, c'est-à-dire il existe $s > 0$ tel que*

$$V_0 > s, \quad \int_0^\infty i_0(a) da > s$$

pour tout $(T_0, i_0(\cdot), V_0) \in B_1$.

4.8 Stabilité globale de l'équilibre endémique

Théorème 4.3. *Si $R_0 > 1$ alors le problème 4.6 un équilibre positif globalement asymptotiquement stable.*

Démonstration. Soit $\phi : \mathbb{R} \rightarrow B$ est une trajectoire totale, $\phi(t) = (T(t), i(t, \cdot), V(t))$, avec $T(0) =$

$T_0, i(0, a) = i_0(a), V(0) = V_0$ et $(T(t), i(t, a), V(t))$ solution du problème 4.6.

Soit H une fonction convexe

$$H(y) = y - \ln y - 1$$

et

$$f(a) = \frac{\beta T^* V^*}{N(1 + K_1 T^* + K_2 V^*)} \int_0^\infty p(\sigma) \Pi(\sigma) d\sigma$$

où

$$N = \int_0^\infty p(a) \pi(a) da$$

pour $x := (T_0, i_0(\cdot), V_0) \in B$.

On définit la fonction de Lyapunov $W : R_+ \times L_+^1(R^+) \rightarrow \mathbb{R}^+$ telle que :

$$W(x) = W_1(x) + W_2(x) + W_3(x)$$

avec

$$W_1(x) = T_0 - T^* - \int_{T^*}^{T_0} \frac{\beta T^* V^*}{1 + K_1 T^* + K_2 V^*} \frac{1 + K_1 \eta + K_2 V^*}{\beta \eta V^*} d\eta$$

$$W_2(x) = \int_0^\infty H\left(\frac{i_0(a)}{i^*(a)}\right) f(a) da$$

$$W_3(x) = \frac{1}{\mu_c} \frac{\beta T^* V^*}{1 + K_1 T^* + K_2 V^*} H\left(\frac{V_0}{V^*}\right).$$

Pour étudier la stabilité globale de l'équilibre on va calculer la dérivée de W le long des solutions (T, i, V) du système 4.6.

Calculons d'abord la dérivée de W_1

$$\begin{aligned} \frac{dW_1}{dt}(\phi(t)) &= \left(1 - \frac{\beta T^* V^*}{1 + K_1 T^* + K_2 V^*} \frac{1 + K_1 T + K_2 V^*}{\beta T V^*}\right) T'(t) \\ &= \left(1 - \frac{\beta T^* V^*}{1 + K_1 T^* + K_2 V^*} \frac{1 + K_1 T + K_2 V^*}{\beta T V^*}\right) (A - \mu T(t) - \frac{\beta T V}{1 + K_1 T + K_2 V}) \\ &= \mu \left(1 - \frac{\beta T^* V^*}{1 + K_1 T^* + K_2 V^*} \frac{1 + K_1 T + K_2 V^*}{\beta T V^*}\right) \left(\frac{A}{\mu} - T\right) + \left(1 - \frac{\beta T^* V^*}{1 + K_1 T^* + K_2 V^*} \frac{1 + K_1 T + K_2 V^*}{\beta T V^*}\right) \\ &\quad \left(\frac{\beta T^* V^*}{1 + K_1 T^* + K_2 V^*} - \frac{\beta T V}{1 + K_1 T + K_2 V}\right), \end{aligned}$$

la dérivée de W_2

$$\begin{aligned}
\frac{dW_2}{dt}(\phi(t)) &= H\left(\frac{\beta TV}{1 + K_1 T + K_2 V} \frac{1 + K_1 T^* + K_2 V^*}{\beta T^* V^*}\right) f(0) + \int_0^\infty H\left(\frac{i(t, a)}{i^*(a)}\right) f'(a) da \\
&= H\left(\frac{\beta TV}{1 + K_1 T + K_2 V} \frac{1 + K_1 T^* + K_2 V^*}{\beta T^* V^*}\right) \frac{\beta T^* V^*}{1 + K_1 T^* + K_2 V^*} - \frac{\beta T^* V^*}{N(1 + K_1 T^* + K_2 V^*)} \\
&\int_0^\infty H\left(\frac{\beta T(t-a)V(t-a)}{1 + K_1 T(t-a) + K_2 V(t-a)} \frac{1 + K_1 T^* + K_2 V^*}{\beta T^* V^*}\right) p(a) \Pi(a) da,
\end{aligned}$$

en utilisant la convexité de H on obtient

$$\begin{aligned}
H\left(\frac{\beta TV}{1 + K_1 T + K_2 V} \frac{1 + K_1 T^* + K_2 V^*}{\beta T^* V^*}\right) &= \frac{\beta TV}{1 + K_1 T + K_2 V} \frac{1 + K_1 T^* + K_2 V^*}{\beta T^* V^*} \\
&- \ln\left(\frac{\beta TV}{1 + K_1 T + K_2 V} \frac{1 + K_1 T^* + K_2 V^*}{\beta T^* V^*}\right) - 1 \\
&= \frac{\beta TV}{1 + K_1 T + K_2 V} \frac{1 + K_1 T^* + K_2 V^*}{\beta T^* V^*} - \ln\left(\frac{\beta TV}{1 + K_1 T + K_2 V} \frac{1 + K_1 T^* + K_2 V^*}{\beta T^* V^*}\right) \\
&- \ln\left(\frac{\beta T V^*}{1 + K_1 T + K_2 V} \frac{1 + K_1 T^* + K_2 V^*}{\beta T^* V^*}\right) - 1,
\end{aligned}$$

donc,

$$\begin{aligned}
\frac{dW_2}{dt}(\phi(t)) &= \frac{\beta TV}{1 + K_1 T + K_2 V} - \frac{\beta T^* V^*}{1 + K_1 T^* + K_2 V^*} \ln\left(\frac{\beta TV}{1 + K_1 T + K_2 V} \frac{1 + K_1 T^* + K_2 V^*}{\beta T^* V^*}\right) \\
&- \frac{\beta T^* V^*}{(1 + K_1 T^* + K_2 V^*)} \ln\left(\frac{\beta T V^*}{1 + K_1 T + K_2 V} \frac{1 + K_1 T^* + K_2 V^*}{\beta T^* V^*}\right) - \frac{\beta T^* V^*}{1 + K_1 T^* + K_2 V^*} \\
&\int_0^\infty H\left(\frac{\beta T(t-a)V(t-a)}{1 + K_1 T(t-a) + K_2 V(t-a)} \frac{1 + K_1 T^* + K_2 V^*}{\beta T^* V^*}\right) p(a) \Pi(a) da,
\end{aligned}$$

$$\text{et } \frac{dW_3}{dt}(\phi(t)) = \frac{\beta T^* V^*}{\mu_c V^* (1 + K_1 T^* + K_2 V^*)} \left(\int_0^\infty p(a) i(t, a) - \mu_c V(t) - \frac{V^* \int_0^\infty p(a) i(t, a) da - \mu_c V}{V(t)} \right)$$

$$= \frac{\beta T^* V^*}{\mu_c V^* (1 + K_1 T^* + K_2 V^*)} \left(1 - \frac{V^*}{V(t)}\right) \left(\int_0^\infty p(a) i(t, a) da - \mu_c V(t) \right)$$

$$= \frac{\beta T^* V^*}{\mu_c (1 + K_1 T^* + K_2 V^*)} \left(1 - \frac{V^*}{V(t)}\right) \left(\int_0^\infty p(a) \Pi(a) \frac{\beta T(t-a)V(t-a)}{1 + K_1 T(t-a) + K_2 V(t-a)} da - \mu_c V(t) \right)$$

Or

$$\frac{N}{\mu_c} \frac{\beta T^* V^*}{1 + K_1 T^* + K_2 V^*} = V^* \implies \mu_c V^* = \frac{N \beta T^* V^*}{1 + K_1 T^* + K_2 V^*}.$$

Par conséquent,

$$\begin{aligned} \frac{dW_3}{dt}(\phi(t)) &= \frac{\beta T^* V^*}{1 + K_1 T^* + K_2 V^*} \left(1 - \frac{V^*}{V(t)}\right) \int_0^\infty \left(\frac{\beta T(t-a)V(t-a)}{1 + K_1 T(t-a) + K_2 V(t-a)} \frac{1 + K_1 T^* + K_2 V^*}{\beta T^* V^*} \right. \\ &\quad \left. - \frac{V(t)}{V^*} \right) \frac{p(a)\Pi(a)}{N} da. \end{aligned}$$

Implique que,

$$\begin{aligned} \frac{dW}{dt}(\phi(t)) &= \mu \left(1 - \frac{\beta T^* V^*}{1 + K_1 T^* + K_2 V^*} \frac{1 + K_1 T + K_2 V^*}{\beta T V^*}\right) \left(\frac{A}{\mu} - T(t)\right) \\ &+ \frac{\beta T^* V^*}{1 + K_1 T^* + K_2 V^*} \left(-\ln\left(\frac{\beta T V^*}{1 + K_1 T + K_2 V^*} \frac{1 + K_1 T^* + K_2 V^*}{\beta T^* V^*}\right)\right) \\ &- \frac{\beta T^* V^*}{1 + K_1 T^* + K_2 V^*} \frac{1 + K_1 T + K_2 V^*}{\beta T V^*} + 1) \\ &+ \frac{\beta T^* V^*}{1 + K_1 T^* + K_2 V^*} \left[H\left(\frac{\beta T^* V^*}{1 + K_1 T + K_2 V} \frac{1 + K_1 T + K_2 V^*}{\beta T V^*}\right)\right. \\ &\quad \left.- \int_0^\infty H\left(\frac{\beta T(t-a)V(t-a)}{1 + K_1 T(t-a) + K_2 V(t-a)} \frac{1 + K_1 T^* + K_2 V^*}{\beta T^* V^*}\right) \frac{p(a)\Pi(a)}{N} da\right] \\ &+ \frac{\beta T^* V^*}{1 + K_1 T^* + K_2 V^*} \left(1 - \frac{V^*}{V(t)}\right) \int_0^\infty \left(\frac{\beta T(t-a)V(t-a)}{1 + K_1 T(t-a) + K_2 V(t-a)} \frac{1 + K_1 T^* + K_2 V^*}{\beta T^* V^*}\right. \\ &\quad \left.- \frac{V}{V^*}\right) \frac{p(a)\Pi(a)}{N} da \end{aligned}$$

on remarque que

$$\left(-\ln\left(\frac{\beta T V^*}{1 + K_1 T + K_2 V^*} \frac{1 + K_1 T^* + K_2 V^*}{\beta T^* V^*}\right) - \frac{\beta T^* V^*}{1 + K_1 T^* + K_2 V^*} \frac{1 + K_1 T + K_2 V^*}{\beta T V^*} + 1\right) < 0$$

car pour tout $y > 0$ nous avons $(-\ln(y) - \frac{1}{y} + 1) \leq 0$, il suffit maintenant de prouver que les deux derniers termes sont aussi négatifs, pour cela on pose

$$\begin{aligned} L(t) &= H\left(\frac{\beta T V}{1 + K_1 T + K_2 V} \frac{1 + K_1 T + K_2 V^*}{\beta T V^*}\right) \\ &- \int_0^\infty H\left(\frac{\beta T(t-a)V(t-a)}{1 + K_1 T(t-a) + K_2 V(t-a)} \frac{1 + K_1 T^* + K_2 V^*}{\beta T^* V^*}\right) \frac{p(a)\Pi(a)}{N} da \\ &+ \left(1 - \frac{V^*}{V(t)}\right) \int_0^\infty \left(\frac{\beta T(t-a)V(t-a)}{1 + K_1 T(t-a) + K_2 V(t-a)} \frac{1 + K_1 T^* + K_2 V^*}{\beta T^* V^*} - \frac{V}{V^*}\right) \frac{p(a)\Pi(a)}{N} da. \end{aligned}$$

Commençons par le cas de $\frac{V}{V^*} < 1$, alors on a

$$\frac{V}{V^*} < \frac{\beta T V}{1 + K_1 T + K_2 V} \frac{1 + K_1 T + K_2 V^*}{\beta T V^*} < 1,$$

de plus, la fonction H est décroissante sur $(0, 1)$ et $H(1) = 0$, donc

$$H\left(\frac{V}{V^*}\right) > H\left(\frac{\beta TV}{1 + K_1 T + K_2 V} * \frac{1 + K_1 T + K_2 V^*}{\beta TV^*}\right),$$

ainsi

$$L(t) \leq \int_0^\infty \left[H\left(\frac{V}{V^*}\right) - H\left(\frac{\beta T(t-a)V(t-a)}{1 + K_1 T(t-a) + K_2 V(t-a)} \frac{1 + K_1 T^* + K_2 V^*}{\beta TV^*}\right) \right. \\ \left. + H'\left(\frac{V}{V^*}\right) \left(\frac{\beta T(t-a)V(t-a)}{1 + K_1 T(t-a) + K_2 V(t-a)} \frac{1 + K_1 T^* + K_2 V^*}{\beta TV^*} - \frac{V}{V^*} \right) \right] \frac{p(a)\Pi(a)}{N} da,$$

puisque H est convexe donc

$$H(b) - H(a) + H'(b)(a - b) \leq 0 \text{ pour tout } a, b > 0.$$

Alors

$$L(t) \leq 0.$$

Ensuite on va analyser pour $\frac{V}{V^*} > 1$, on a la fonction H est croissante sur $(1, \infty)$, alors

$$H\left(\frac{V}{V^*}\right) < H\left(\frac{\beta TV}{1 + K_1 T + K_2 V} * \frac{1 + K_1 T + K_2 V^*}{\beta TV^*}\right),$$

on trouve

$$L(t) \leq 0,$$

finalemt on a

$$\frac{dW}{dt}(\phi(t)) \leq 0.$$

On remarque que si $\frac{dW}{dt}(\phi(t)) = 0$ alors $T(t) = T^*$, on pose X le plus grand ensemble invariant tel que $\frac{dW}{dt} = 0$, quand on remplace $T(t) = \frac{A}{\mu}$ dans (4.6) on trouve $V(t) = 0, i(t, a) = 0$. Alors l'équilibre endémique est globalement asymptotiquement stable. \square

4.9 Simulation numérique

Dans ce chapitre, nous illustrons nos résultats mathématiques obtenus dans le chapitre précédent. rappelons que

$$R_0 = \frac{AN\beta}{\mu_c(\mu + K_1 A)}$$

Les valeurs des paramètres utilisées dans les simulations sont choisies de telles sortes que nous obtenons les deux états d'équilibre.

La méthode numérique pour résoudre ce système d'équation est basée sur la méthode upwind pour

résoudre l'équation différentielle partielle hyperbolique, appelée aussi la méthode FTBS (Forward-Time-Backward-Space), à une précision du premier ordre dans les deux variables d'espace et de temps. La condition CFL est nécessaire à la stabilité des solutions numériques, les EDOs sont résolues par la méthode d'Euler explicite.

Nous utilisons une grille avec des points (x_j, t_n) définie par

$$a_j = j\Delta a, j = 0 \dots N, t_n = n\Delta t, n = 0 \dots M$$

avec l'étape d'âge Δa et l'étape du temps Δt . En désignant, respectivement, par T^n, i_j^n et V^n l'approximation numérique de $T(t_n), i(t_n, a_j)$ et $V(t_n)$

En outre,

$$\left(\frac{\partial i}{\partial t}\right)_n = \frac{i_j^{n+1} - i_j^n}{\Delta t}, \left(\frac{\partial i}{\partial a}\right)_j = \frac{i_j^n - i_j^{n-1}}{\Delta a}$$

on obtient ainsi le schéma aux différences des EDPs hyperboliques

$$i_j^{n+1} = (1 - \lambda)i_j^n + \lambda i_{j-1}^n + \Delta t \delta(a_j) i_j^n$$

avec $n = 0 \dots M-1$ et $j = 0 \dots N$ et $\lambda = \frac{\Delta t}{\Delta a}$, nous fixons les valeurs suivantes des paramètres :

$$A = 2.5, \mu = 0.025, \beta = 0.04, \mu_c = 0.38 \text{ et } \delta = 0.4$$

$$a_0 = 0, a_f = 60, K_1 = 0.1, K_2 = 0.2, t_f = 200$$

avec les condition initiales

$$T_0 = 40, V_0 = 0.3, i_0(a) = 2e^{-0.3a}$$

La fonction p est donnée par

$$p(a) = \begin{cases} 0 & \text{si } a \leq 0.3 \\ 0.25 & \text{sinon} \end{cases}$$

Dans ce cas on trouve $R_0 = 0.5627$, le schéma suivant montre ces résultats :

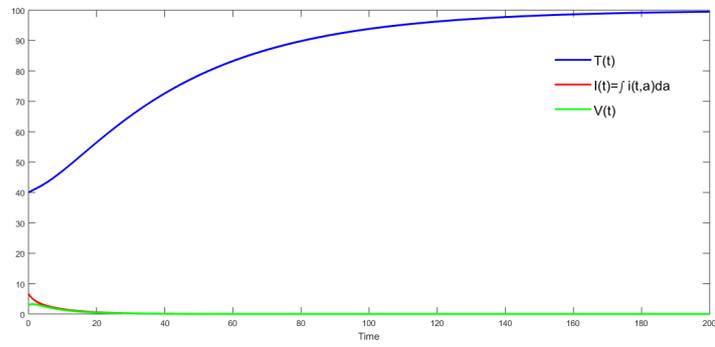


Figure 4.1 – Représentation schématique de la dynamique de virus si $R_0 < 1$

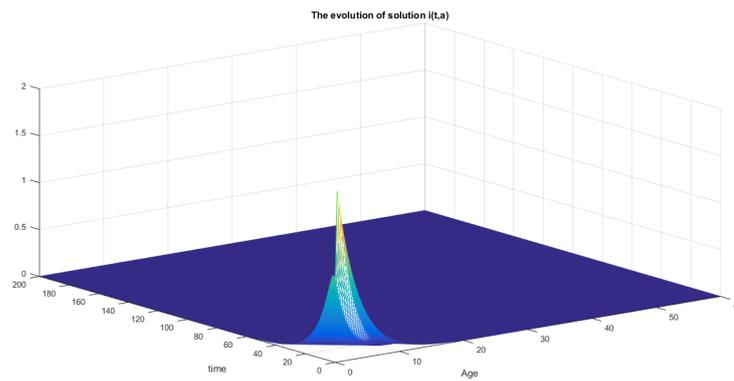


Figure 4.2 – Représentation schématique de la dynamique de virus en 3d si $R_0 < 1$

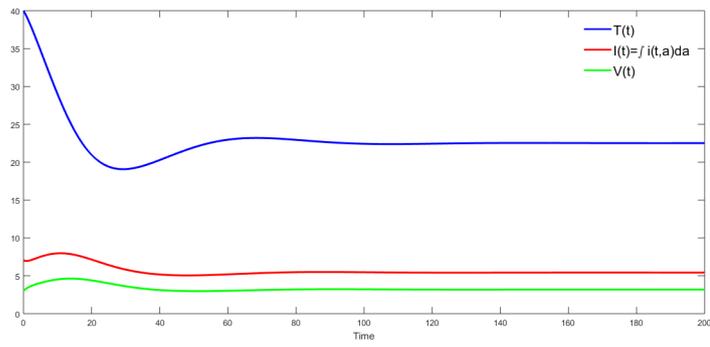


Figure 4.3 – Représentation schématique de la dynamique de virus si $R_0 > 1$

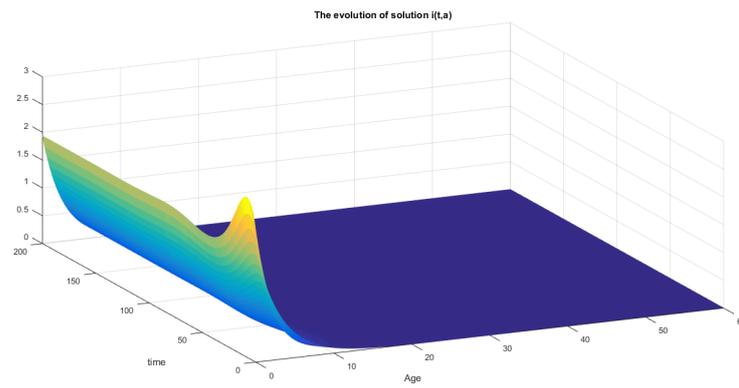


Figure 4.4 – Représentation schématique de la dynamique de virus en 3d si $R_0 > 1$

Si on pose $\beta = 0.105$, on trouve $R_0 = 1.47$, la représentation schématique ci dessus montre ce cas :

Bibliographie

- [1] S. Bentout, T. M. Touaoula, Global analysis of an infection age model with a class of nonlinear incidence rates, *J. Math. Anal. Appl.* 434, 2016, 1211-1239.
- [2] O. Diekmann, J. A. P. Heesterbeek, and J. A. J. Metz, On the definition and the computation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations, *J. Math. Biol.*, 28 (1990), pp. 365–382.
- [3] M.N. Frioui . Etude mathématique de quelques modèles épidémiologiques structurées en age. thèse du doctorat -univ -Tlemcen 2020
- [4] G. Huang, X. Liu, Y. Takeuchi ; Lyapunov functions and global stability for age-structured HIV infection model, *SIAM J. Appl. Math.* 72 (1) (2012) 2538.
- [5] G. Huang, W. Ma and Y. Takeuchi, Global analysis for delay virus dynamics model with Beddington-DeAngelis functional response, *Appl. Math. Lett.*, 24 (2011).
- [6] D. Li, W. Ma ; Asymptotic properties of an HIV-1 infection model with time delay, *J. Math. Anal. Appl.* 335 (2007) 683691.
- [7] M. Y. Li and H. Shu, Global dynamics of an in-host viral model with intracellular delay, *Bull. Math. Biol.*, 72 (2010), 14921505.
- [8] P. Magal, C. C. McCluskey and G. F. Webb, Lyapunov functional and global asymptotic stability for an infection-age model, *Appl. Anal.*, 89 (2010), 11091140.
- [9] P. Magal and C. C. McCluskey, Two-group infection age model including an application to nosocomial infection, *SIAM J. Appl. Math.*, 73 (2013), 10581095.
- [10] P. W. Nelson, M. A. Gilchrist, D. Coombs, J.M. Hyman, A. S. Perelson, An age- structured model of HIV infection that allows for variations in the production rate of viral particles and the death rate of productively infected cells, *Math. Biosci. Eng.*, 1, 2004, 267-288.
- [11] P.Nelson, J.Murray and A.perelson, A model of HIV-1 pathogenesis that includes an intracellular delay, *Math. Biosci.* 163(2000) 201-15.
- [12] P. Nelson and A. Perelson .Mathematical analysis of delay differential equations for HIV.Math .Biosci. 179(2002) 73-94.
- [13] A. Nowak, R. May ; *Virus Dynamics : Mathematical Principle of Immunology and Virology*, Oxford University Press, New York, 2000.

- [14] S. Perelson and P. Nelson, Mathematical analysis of HIV-1 dynamics in vivo, *SIAM Rev.*, 41 (1999), 344
- [15] B. Perthame, *Transport Equations in Biology*. Birkhauser, Berlin, 2007.
- [16] H. Reinhard, *Equations différentielles fondements et applications*. Bordas, 1989.
- [17] Hal L. Smith, Horst R. Thieme, *Dynamical Systems and Population Persistence*, Graduate Studies in Mathematics V. 118, AMS, 2011.
- [18] Thieme, H.R. : *Mathematics in Population Biology*. Princeton University Press, Princeton (2003)
- [19] C. Vargas-De-Leon, Global stability properties of age-dependent epidemic models with varying rates of recurrence. *Math. Meth. Appl. Sci.* 39 :20572064, 2016.
- [20] Y. Yang, S. Ruan, D. Xiao, Global stability of an age-structured virus dynamics model with Beddington-DeAngelis infection function, *Math. Biosc. Eng.*, 12, 4, 2015.