

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Université Abou Bekr Belkaid
Tlemcen Algérie



جامعة أبي بكر بلقايد

تلمسان الجزائر

FACULTÉ DES SCIENCES
DÉPARTEMENT DE MATHÉMATIQUES



MÉMOIRE DE MASTER
EN MATHÉMATIQUES

Option : Biomathématiques et modélisation

Thème :

**Stabilité et contrôle optimal d'un modèle de
HIV-SIDA avec un taux d'incidence général
et une application sur le DATA de l'Afrique
du Nord.**

Soutenue en 03 Octobre 2022 par :

Zerrouki Imene

devant le jury composé de :

TOUAOULA MOHAMMED TARIK	Prof, Université de Tlemcen	Président
BENTOUT SOFIANE	M.C.A., Université de Ain Tmouchent	Examineur
RAHMOUN AMEL	M.C.A., Université de Tlemcen	Examinatrice
MOKKEDEM FATIMA ZAHRA	M.C.A., Université de Tlemcen	Encadrante

Année Universitaire : 2021/2022

Remerciements

À qui nous remercions sans interruption pour sa grâce innombrable est Dieu le tout-puissant.

J'adresse mes remerciements à tous ceux qui m'ont enseigné, aidé, soutenu et contribué à me montrer le chemin de la connaissance.

En particulier, je remercie Madame Mokkedem Fatima Zahra pour ses efforts, sa gratitude, ses précieux commentaires et conseils et aussi sa disponibilité.

Mes remerciements vont aussi à Monsieur Touaoula Mohammed Tarik qui a accepté de présider le jury de ce mémoire et à Monsieur Bentout Sofiane et Madame Rahmoun Amel qui m'ont honoré par l'examen de ce modeste travail.

Je tiens finalement à remercier tout le personnel pédagogique et administratif du département de mathématiques.

Dédicaces

Je dédie ce travail :

à la personne la plus gentille que je connaisse dans la vie, la plus merveilleuse création du Dieu, "Ma mère". Que Dieu prolonge sa vie.

à la raison de mon existence, à celui qui s'est consacré à mon éducation, "Mon père". Que Dieu lui protège.

à mon modèle, à la personne qui m'a soutenu dans les difficulté, à la source de mon courage et mon arrivée à ce niveau, "mon frère". Que Dieu lui garde.

Table des matières

1	Introduction générale	1
1.1	Contexte biologique	2
1.1.1	Virus de l'immunodéficience humaine	2
1.1.2	Modes de transmission du VIH	3
1.1.3	Symptômes de la maladie SIDA	3
1.1.4	Cycle de réplication	4
1.1.5	Exemple sur l'évolution de l'infection au SIDA	6
1.2	Preliminaire mathématique	6
2	Étude du modèle non contrôlé	10
2.1	Position du problème	10
2.1.1	Représentation mathématique du modèle	10
2.1.2	Description des paramètres	11
2.1.3	Hypothèses biologiques	11
2.2	Positivité et bornétude de solution	12
2.3	Étude des points d'équilibre	14
2.3.1	Nombre de reproduction R_0	14
2.3.1.1	Calcul du nombre de reproduction	14
2.3.1.2	Sensibilité du nombre de reproduction	18
2.3.2	Calcul des points d'équilibres	20
2.3.3	Stabilité de l'équilibre sain	21
2.3.4	Stabilité de l'équilibre endémique	23
2.4	Simulations numériques	27
3	Étude du modèle contrôlé	36
3.1	Existence du contrôle optimal	38
3.2	Caractérisation du contrôle optimal	39
3.3	Simulation numérique	40
	Conclusion générale	44

Chapitre 1

Introduction générale

Pour une meilleure compréhension de cette section, nous commençons par les définitions suivantes :

Quelques définitions

- **ADN (acide désoxyribonucléique)** : molécule présente dans toutes les cellules vivantes qui renferme l'ensemble des informations nécessaires au développement d'un organisme.
- **ARN (acide ribonucléique)** : molécule présente dans toutes les cellules vivantes et certains virus, dérivée de l'ADN et permettant la « fabrication » des protéines vivantes.
- **Enzyme** : protéine capable d'accélérer une réaction chimique sans intervenir dans cette dernière.
- **Transcriptase** : enzyme qui favorise la transcription de l'ADN vers l'ARN.
- **Transcriptase inverse** : enzyme, souvent d'origine virale, qui favorise la transcription de l'ARN vers l'ADN.
- **Rétrovirus** : virus dont le patrimoine génétique est constitué d'ARN.
- **Antirétroviraux (ARV)** : médicaments utilisés pour combattre les infections dues à des rétrovirus.
- **Système immunitaire** : c'est un système biologique constitué d'un

ensemble coordonné d'éléments de reconnaissance et de défense qui détruit les pathogènes : virus, bactéries, parasites, certaines particules ou molécules « étrangères » (dont certains poisons). Le système immunitaire est responsable du phénomène de rejet de greffe par exemple.

On dénombre plusieurs variantes de systèmes immunitaires parmi les espèces animales et parfois plusieurs systèmes immunitaires collaborent au sein d'un même organisme.

Les principaux acteurs du système immunitaire sont les cellules immunitaires appelées lymphocytes (ou globules blancs) produites par des cellules souches au sein de la moelle osseuse rouge. Il existe deux types de mécanismes de défense :

1. Le mécanisme de défense inné (naturel ou non spécifique), comme la protection de la peau, les muqueuses, l'acidité gastrique ou les larmes.
 2. Les mécanismes de défense spécifique (ou adaptative), comme l'action dirigée des lymphocytes et la production d'anticorps spécifiques. On appelle réponse immunitaire l'activation des mécanismes du système immunitaire face à la reconnaissance d'agents étrangers, agressifs ou pas, ou à un dysfonctionnement de l'organisme.
- **Lymphocytes T ou cellules T** : ce sont une catégorie de cellules globules blancs. Elles jouent un rôle important dans la réponse immunitaire spécifique. “ T ” est l'abréviation de *thymus* : l'organe dans lequel leur développement s'achève. Elles sont responsables de l'immunité cellulaire. Par exemple des cellules infectées par un virus ou des cellules cancéreuses reconnues comme des cellules étrangères à l'organisme sont détruites par un processus complexe grâce aux lymphocytes T .

1.1 Contexte biologique

1.1.1 Virus de l'immunodéficience humaine

Le virus de l'immunodéficience humaine ou **VIH** est un virus qui peut causer une maladie appelée **Sida**. L'infection par le **VIH** affecte le système immunitaire, qui est la défense naturelle du corps contre les maladie. Si elle n'est pas traitée, une maladie grave peut survenir. Des infections normalement anodines, comme la grippe, peuvent alors s'aggraver, devenir très dif-

ficiles à traiter, voire entraîner la mort. De plus, le risque de cancer est également augmenté [16].

Le **VIH** est un rétrovirus dont les cibles sont les lymphocytes T-CD4 et les monocytes-macrophages.

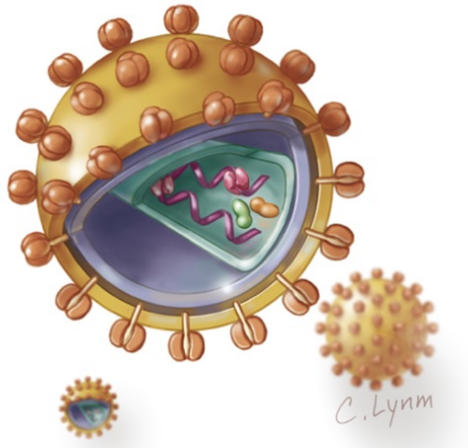


FIGURE 1.1 – Dessin du **VIH** [35]

1.1.2 Modes de transmission du VIH

Le **VIH** se transmet par [35] :

- Fluides corporels, dont le sperme et les sécrétions vaginales (par contact sexuel avec une personne infectée) et le sang.
- Sang infecté des aiguilles partagées lors des injections de drogue ou par une piqure accidentelle avec une aiguille souillée par du sang infecté.
- Sang et produits sanguins infectés lors d'une transfusion.
- Les femmes ayant une infection par le **VIH** peuvent communiquer le virus à leurs bébés pendant la grossesse ou l'accouchement ou par l'allaitement maternel au sein.

1.1.3 Symptômes de la maladie SIDA

1. Ganglions lymphatiques gonflés.
2. Fièvre, frissons et sueurs nocturnes.
3. Diarrhée.
4. Perte de poids.
5. Toux et essoufflement.
6. Fatigue persistante.

7. Lésions cutanées.
8. Troubles de la vision et maux de tête.
9. Développement d'autres infections, telles que certaines pneumonies
10. Syndrome de Kaposi [35].

1.1.4 Cycle de réplication

Le virus de l'immunodéficience humaine ou **VIH** est un rétrovirus qui s'attaque aux cellules du système immunitaire. Le cycle de réplication virale se décompose en neuf étapes.

Étape 1 : La fixation ou attachement

Cette étape repose sur une reconnaissance entre les protéines de la surface virale *gp120* et les récepteurs $CD4^+$ de la cellule cible. Après l'union avec un récepteur $CD4^+$, la protéine virale *gp120* change de conformation et est attiré vers un corécepteur devant également être présent sur la molécule $CD4^+$. Plus d'une dizaine de corécepteurs ont été identifiés, mais les principaux sont les *CXCR4* et les *CCR5*.

Étape 2 : La fusion

Intervient juste après l'union de la protéine virale *gp120* avec le corécepteur. Cette union libère la protéine *gp41*, qui se fixe sur la membrane cytoplasmique. Par repli sur elle-même, *gp41* attire l'enveloppe virale vers la membrane cytoplasmique, ce qui conduit à la fusion des membranes cellulaire et virale.

Étape 3 : La pénétration et la décapsidation

Ainsi, la protéine *gp120* est responsable de l'attachement et la protéine virale *gp41* est responsable de la fusion, survient alors la pénétration de la capside virale au sein de la cellule. La capside du VIH pénètre dans le cytoplasme de la cellule, une fois à l'intérieur, elle se désagrège, libérant les deux brins d'ARN et les enzymes qu'elle contient.

Étape 4 : La transcription inverse

Cette étape est spécifique aux rétrovirus. En effet, ces derniers ayant pour génome de l'ARN et non de l'ADN, une opération de transcription inverse (ou

rétrotranscription) intervient afin de convertir l'ARN viral en une molécule d'ADN en double hélice, seule structure compatible avec celle de l'ADN cellulaire, dans lequel le génome viral doit être intégré pour assurer la réplication du virus.

Cette transcription inverse est réalisée par une enzyme virale : la transcriptase inverse.

Après pénétration de la capside dans le cytoplasme, la transcriptase inverse parcourt l'ARN viral et le transcrit en une première molécule d'ADN simple chaîne.

Après un processus chimique complexe, un ADN en double hélice final est produit à partir de l'ADN simple-chaîne dit ADN bicaténaire ou ADN double brin.

Une particularité de la transcriptase inverse c'est de ne pas être fidèle dans sa retranscription et de souvent faire des erreurs.

C'est la raison pour laquelle le VIH a une très grande variabilité génétique.

Étape 5 : L'intégration

L'ADN ainsi produit s'intègre ensuite dans le génome de la cellule cible sous l'effet de l'enzyme intégrase. Signalons ici que le processus actif selon lequel se passe cette intégration est encore mal compris.

Étape 6 : La formation d'un ARN messenger

Les deux brins d'ADN de la cellule s'écartent localement sous l'effet de l'enzyme polymérase. Des bases azotées libres du noyau viennent prendre la complémentarité de la séquence et se polymérisent et en une chaîne monobrin appelée l'ARNm (messenger).

Étape 7 : La traduction de l'ARNm

Une fois sorti du noyau par l'un des pores nucléaires, L'ARNm vient se glisser entre deux sous-unités du *ribosome* 6. Des blocs (longues chaînes de protéines) pour des nouveaux virus sont alors synthétisés et l'enzyme Protéase découpe ces blocs en petites chaînes de protéines, une étape clé pour créer des virus infectieux.

Étape 8 : Assemblage

Deux brins simples d'**ARN** et les enzymes de réplication vont s'unir et permettre l'assemblage d'une structure globulaire conduisant à la formation d'une nouvelle particule virale immature, c'est la capsid.

Étape 9 : Le bourgeonnement et la maturation

La capsid sort de la cellule infectée en arrachant une partie de la membrane cellulaire, on appelle cette étape le bourgeonnement. Ensuite, le virion nouvellement relâché, subit instantanément une maturation par la formation de ses membranes virales et devient donc complètement formé et capable d'infecter les cellules saines avoisinantes.

1.1.5 Exemple sur l'évolution de l'infection au SIDA

En absence de traitement antirétroviral, la quasi-totalité des sujets infectés évolue vers le sida.

Dans [28], les auteurs ont réalisé une étude rétrospective et descriptive, pour identifier le profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif des patients infectés par le **VIH** suivis à Marrakech entre 2004 et 2007. Il s'agissait de 310 patients, 57,7% de sexe masculin. L'âge moyen était de 33 ans. Les contaminations sexuelles étaient majoritaires. Au moment de la prise en charge 49,5% des patients étaient au stade *C* (sida malade) et 28,1% au stade *B*.

L'amaigrissement constituait la manifestation la plus fréquente, noté dans 43,2% des cas, suivi par la candidose oropharyngée 38% [28].

1.2 Préliminaire mathématique

Dans cette section, nous présentons quelques outils mathématiques nécessaires pour l'étude de ce mémoire.

Soit I un intervalle ouvert de $\mathbb{R}$, Ω un ouvert de $\mathbb{R}^n$ et $f : I \times \Omega \rightarrow \mathbb{R}^n$ une application continue. Le problème de Cauchy, ou problème à condition initial, revient à trouver une application $x : I \rightarrow \Omega$ dérivable sur I , satisfaisant :

$$\begin{cases} \dot{x}(t) = f(t, x(t)), & t \in I = [t_0, t_f], \\ x(t_0) = x(0). \end{cases} \quad (1.1)$$

Premièrement, nous devons montrer l'existence d'une telle application, dite solution du problème (1.1) :

Définition 1 (*solution du problème de Cauchy*)

- On dit que l'application $x : I \rightarrow \mathbb{R}^n$ est une solution de l'équation (1.1) si et seulement si l'équation intégrale suivante est vérifiée :

$$x(t) = x(0) + \int_{t_0}^{t_f} f(s, x(s))ds, \quad t \in I.$$

- Cette solution est dite locale si elle est définie sur J un voisinage de t_0 dans I .
- Cette solution est dite globale si elle est définie partout dans I , c'est à dire si $I = J$.

Pour montrer son existence, l'application f doit être Lipschitzienne :

Définition 2 (*fonction Lipschitzienne*)

- Soit $A \subset I \times \Omega$. L'application f est dite lipschitzienne en la deuxième variable sur A s'il existe un $k > 0$ tel que $\forall (t, x) \in A, \forall (t, y) \in A$:

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

- L'application f est dite localement lipschitzienne en la deuxième variable si tout point de $I \times \Omega$ admet un voisinage A sur lequel f est lipschitzienne en la deuxième variable.
- L'application f est dite globalement lipschitzienne en la deuxième variable si elle est lipschitzienne en la deuxième variable sur tout $I \times \Omega$.

Théorème 1 (*Cauchy-Lipschitz*)

- Soit $f : I \times \Omega \rightarrow \mathbb{R}^n$ une application continue en sa première variable et localement lipschitzienne en sa deuxième variable sur $I \times \Omega$, alors le problème de Cauchy (1.1) admet une solution locale unique.
- Si $f : I \times \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ une application continue et globalement lipschitzienne en sa deuxième variable sur $I \times \mathbb{R}^n$, alors le problème de Cauchy (1.1) admet une solution globale unique.

Deuxièmement, nous supposons que f ne dépend pas du temps t et nous calculons les points d'équilibre de l'équation (1.1) puis nous étudions leurs stabilité.

Définition 3 (*point d'équilibre*)

On dit que $x^* \in \Omega$ est un point d'équilibre de $\dot{x}(t) = f(x(t))$ si $f(x^*) = 0$.

Définition 4 (stabilité)

- On dit que x^* est un point d'équilibre stable si pour tout $\varepsilon > 0$ il exist $\delta_\varepsilon > 0$ tel que pour toute solution $x(t)$ de (1.1), nous avons :

$$\|x_0 - x^*\| < \delta_\varepsilon \implies \|x(t) - x^*\| < \varepsilon.$$

- l'équilibre x^* est dit asymptotiquement stable s'il existe une constante $d > 0$ telle que :

$$\|x_0 - x^*\| < d \implies \lim_{t \rightarrow +\infty} \|x(t) - x^*\| = 0.$$

- l'équilibre x^* est dit globalement asymptotiquement stable si pour toute condition initiale nous avons

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

Dans ce mémoire, pour montrer l'existence du point d'équilibre endim-
ique, nous aurons besoin du :

Théorème 2 (théorème des valeurs intermédiaires)

Si la fonction F est continue et strictement monotone sur un intervalle $[a, b]$ et si le réel c est compris entre $F(a)$ et $F(b)$, alors l'équation $F(x) = c$ admet une seule solution dans $[a, b]$.

Ensuite, pour étudier sa stabilité, nous allons faire appel aux :

Définition 5 (fonctions de Lyapunov)

Soit $\dot{x}(t) = f(x(t))$ avec f localement Lipschitzienne sur $\mathbb{R}^n$ et $x^* = 0$ un point d'équilibre.

- Une fonction $V : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ est une fonction candidate de Lyapounov si $V(0) = 0$ et pour tout x dans un certain voisinage de l'origine à l'exception de l'origine $V(x) > 0$.
- Si une fonction candidate de Lyapounov $V \in C^1(\mathbb{R}^n; \mathbb{R})$ vérifie

$$\forall x \in W \setminus \{0\} : \nabla V(x) \cdot f(x) \leq 0$$

pour un certain voisinage W de l'origine, on dit que V est une fonction de Lyapunov.

Une fonction condidate de Lyapunov est un outil fondamental de l'étude de stabilité :

Théorème 3 (principe d'invariance de LaSalle)

S'il existe une fonction V telle que :

- $V(0) = 0$ et pour tout $x \neq 0$: $V(x) > 0$
- $V(x)$ tends vers l'infini lorsque $\|x\|$ tends vers l'infini
- pour tous $x \neq 0$: $\frac{d}{dt}V(x) < 0$

alors $x^* = 0$ est globalement asymptotiquement stable.

Dans le cas général, lorsque $\frac{d}{dt}V(x) \leq 0$ au lieu de $\frac{d}{dt}V(x) < 0$, nous utilisons :

Théorème 4 (principe d'invariance de LaSalle)[20]

Soit $l > 0$ et $\Omega_l = \{x \mid V(x) \leq l\}$, si :

- Ω_l est fermé et borné
- Pour tous $x \in \Omega_l$, nous avons $\frac{d}{dt}V(x) \leq 0$
- $E = \left\{x \in \Omega, \frac{d}{dt}V(x) = 0\right\} \subset \Omega_l$
- M le plus grand ensemble invariant est inclus dans E

alors pour toute condition initiale $x_0 \in \Omega_l$, la solution $x(t)$ converge vers M lorsque $t \rightarrow +\infty$.

Finalement, dans le but de faire des simulations numériques, nous allons appliquer les algorithmes suivants :

Définition 6 (algorithme d'Euler explicite)

Après subdivision de l'intervalle $[t_0, t_f]$ en N sous-intervalles de longueur $h = \frac{t_f - t_0}{N}$, nous posons $x_0 = x(t_0)$ et nous calculons $x_{i+1} = x(t_{i+1})$ pour $i = 0, \dots, N-1$ par la formule :

$$x_{i+1} = x_i + hf(t_i, x_i).$$

Définition 7 (algorithme de Runge-Kutta d'ordre 4)

Nous commençons par une division de l'intervalle $[t_0, t_f]$ en N sous-intervalles de longueur $h = \frac{t_f - t_0}{N}$. Puis nous posons $x_0 = x(t_0)$ et nous calculons $x_{i+1} = x(t_{i+1})$ pour $i = 0, \dots, N-1$ en appliquant l'algorithme suivant :

$$x_{i+1} = x_i + \frac{h}{6}(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4)$$

où

$$\begin{aligned} k_1 &= f(t_i, x_i); \\ k_2 &= f\left(t_i + \frac{h}{2}, x_i + \frac{k_1}{2}\right); \\ k_3 &= f\left(t_i + \frac{h}{2}, x_i + \frac{k_2}{2}\right); \\ k_4 &= f(t_i + h, x_i + k_3). \end{aligned}$$

Chapitre 2

Étude du modèle non contrôlé

Le contenu de ce chapitre est inspiré de l'article [24].

2.1 Position du problème

2.1.1 Représentation mathématique du modèle

Nous considérons un modèle mathématique défini par un système d'équations différentielles ordinaires dit, le modèle SICA, pour la dynamique de transmission de virus de l'immunodéficience humaine (VIH) avec une taille de population variable dans une population mélangé homogène. Le modèle considéré est le suivant :

$$\begin{cases} \dot{S}(t) = \Lambda - \mu S(t) - f(S(t), I(t))I(t), \\ \dot{I}(t) = f(S(t), I(t))I(t) - (\rho + \phi + \mu)I(t) + \alpha A(t) + \omega C(t), \\ \dot{C}(t) = \phi I(t) - (\omega + \mu)C(t), \\ \dot{A}(t) = \rho I(t) - (\alpha + \mu + d)A(t), \end{cases} \quad (2.1)$$

avec les conditions initiales :

$$S(0) = S_0 \geq 0, \quad I(0) = I_0 \geq 0, \quad C(0) = C_0 \geq 0 \quad \text{et} \quad A(0) = A_0 \geq 0,$$

où la population totale est dévisée en quatre compartiments :

$S(\cdot)$: Les individus susceptibles.

$I(\cdot)$: Les individus infectés par le **VIH** sans symptômes cliniques du **SIDA** (le virus vit ou se développe dans le corp mais sans produire des symptômes ou seulement des symptômes légers). Notons ici que les individus de $I(\cdot)$ sont capables de transmettre le **VIH** virus vers d'autres personnes.

$C(\cdot)$: Les personnes infectées par le **VIH** sous traitement antirétroviral avec une charge virale restant faible.

$A(\cdot)$: Les personnes infectées par le **VIH** présentant des symptômes cliniques de **SIDA**.

2.1.2 Description des paramètres

Les paramètres suivants caractérisent le modèle (2.1) :

$N(0)$: Population initiale.

μ : Taux de mortalité naturel de tous les individus.

Λ : Taux de reproduction des susceptibles.

$f(S, I)$: fonction d'incidence.

ϕ : Taux de transmission des individus qui suivent un traitement de la classe I vers la classe C .

ρ : Taux de transmission des individus qui ne suivent pas de traitement de la classe I vers la classe A .

α : Taux de transmission des individus qui suivent un traitement de la classe A vers la classe I .

ω : Taux de transmission des individus qui abandonnent leurs traitement de la classe C vers la classe I .

d : Taux de décès induit par le **SIDA**.

Nous supposons que tous les paramètres précédents sont strictement positifs.

2.1.3 Hypothèses biologiques

Premièrement, nous supposons qu'à chaque instant $t > 0$, le nombre total de la population $N(t)$ est égal à la somme des individus des quatres classes S , I , C et A , c'est à dire :

$$\text{Pour tout } t > 0 : \quad N(t) = S(t) + I(t) + C(t) + A(t).$$

Deuxièmement, nous assumons que la fonction d'incidence $f(S, I)$ est positive, continûment dérivable à l'intérieur de $\mathbb{R}^2$ et satisfait les hypothèses suivantes :

$$f(0, I) = 0; \quad \text{pour tous } I \geq 0 \quad (H1),$$

$$\frac{\partial f(S, I)}{\partial S} > 0; \quad \text{pour tous } S > 0 \text{ et } I \geq 0 \quad (H2),$$

$$\frac{\partial f(S, I)}{\partial I} \leq 0; \quad \text{pour tous } S \geq 0 \text{ et } I \geq 0 \quad (H3).$$

L'hypothèse (H1) traduit le fait que si il n'y a plus de susceptibles dans la population alors il n'y a plus de risque d'incidence. Remarquons que par le même principe, nous pouvons supposer que

$$f(S, 0) = 0; \quad \text{pour tous } S \geq 0.$$

L'hypothèse (H2) revient à la croissance de la fonction d'incidence par rapport aux susceptibles (plus la population contient de susceptibles plus le risque d'incidence augmente).

Les hypothèses (H1) et (H2) sont généralement supposées, voir [10, 14] par exemple.

En outre, l'hypothèse (H3) est équivalente à la décroissance de la fonction d'incidence par rapport aux infectés (plus la population contient d'infectés plus les susceptibles prennent des mesures pour réduire la contagion et par suite le risque d'incidence diminue).

2.2 Positivité et bornétude de solution

Puisque le second membre du modèle (2.1) est continûment différentiable sur le cône positif $E = \{(S, I, C, A) \in \mathbb{R}_+^4\}$, il est localement Lipschitzien sur E . Donc, par le théorème d'existence locale de Cauchy-Lipschitz (voir Théorème 1), il existe une solution locale unique du (2.1) définie dans E . Biologiquement, cette solution n'a de sens que si elle est non négative :

Théorème 5 *Pour chaque condition initiale fixée, la solution de (2.1) est positive pour tout $t > 0$ et reste bornée avec :*

$$N(t) \leq N(0) + \frac{\Lambda}{\mu}.$$

Preuve du théorème 5.

Pour la positivité, nous montrons que toute solution qui démarre dans l'ensemble non négative $\mathbb{R}_+^4$ reste dans son intérieur pour toujours. Nous avons :

$$\begin{aligned} \text{Si } S &= 0; & \dot{S}(t) &= \mu, \\ \text{Si } I &= 0; & \dot{I}(t) &= \alpha A(t) + \omega C(t), \\ \text{Si } C &= 0; & \dot{C}(t) &= \phi I(t), \\ \text{Si } A &= 0; & \dot{A}(t) &= \rho I(t). \end{aligned}$$

Alors pour tous $t \geq 0$:

$$S(t) \geq 0, I(t) \geq 0, C(t) \geq 0 \text{ et } A(t) \geq 0.$$

Par conséquence, la positivité de toutes les solutions qui commencent dans $\mathbb{R}_+^4$ est garantie.

Maintenant, nous montrons que les solutions sont bornées : En additionnant les quatres équations du système (2.1), nous obtenons :

$$\dot{N}(t) = \Lambda - \mu N(t) - dA(t).$$

Donc

$$\dot{N}(t) \leq \Lambda - \mu N(t).$$

Ceci implique :

$$\dot{N}(t) + \mu N(t) \leq \Lambda.$$

En multipliant par $\exp(\mu t)$, nous obtenons :

$$(\dot{N}(t) + \mu N(t)) \exp(\mu t) \leq \Lambda \exp(\mu t)$$

qui est équivalent à dire :

$$\forall S \geq 0 \quad (N(s) \exp(\mu s))' \leq \Lambda \exp(\mu s).$$

En intégrant entre 0 et t , il résulte que :

$$\int_0^t (N(s) \exp(\mu s))' \leq \Lambda \int_0^t \exp(\mu s) ds,$$

c'est à dire :

$$N(t) \exp \mu t - N(0) \leq \frac{\Lambda}{\mu} (\exp \mu t - 1),$$

ce qui implique :

$$\begin{aligned} N(t) &\leq N(0) \exp(-\mu t) + \frac{\Lambda}{\mu} - \frac{\Lambda}{\mu} \exp(-\mu t) \\ &= N(0) \exp(-\mu t) + \frac{\Lambda}{\mu} (1 - \exp(-\mu t)), \end{aligned}$$

avec :

$$N(0) = S(0) + I(0) + C(0) + A(0).$$

Puisque $0 \leq \exp(-\mu t) \leq 1$ et $1 - \exp(-\mu t) \leq 1$, alors :

$$N(t) \leq N(0) + \frac{\Lambda}{\mu}.$$

Toutes les solutions sont positives et bornées, il y'a donc un ensemble compact inclus dans $\mathbb{R}_+^4$ qui est positivement invariant par le système (2.1).

2.3 Étude des points d'équilibre

Il est facile de voir que le système (2.1) a un “équilibre sain” noté par DEF et donné par $DEF = \left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0, 0, 0\right)$.

Notons que “l'équilibre trivial” $E^0 = (0, 0, 0, 0)$ n'est pas possible à cause de la constante Λ dans la dynamique des susceptibles.

Pour exprimer “l'équilibre endémique” E^* , nous avons besoin du nombre de reproduction de base R_0 .

2.3.1 Nombre de reproduction R_0

Le nombre de reproduction de base R_0 est défini comme étant le nombre de cas secondaires produit par un seul individu infecté, durant sa période d'infectiosité, dans une population totalement saine. En réalité :

- Si $R_0 > 1$: alors en moyenne, un individu infecté engendre plus d'un individu infecté, ce qui conduit à une propagation de la maladie.
- Si $R_0 < 1$: alors un individu infecté engendre en moyenne moins d'un individu infecté, ce qui signifie que la maladie va disparaître dans la population à terme, voir [9].

2.3.1.1.0 Calcul du nombre de reproduction

Proposition 1 *Le nombre de reproduction R_0 pour le système (2.1) est donné par :*

$$R_0 = \frac{f\left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0\right) \varepsilon_2 \varepsilon_3}{D}$$

avec :

$$\begin{aligned} \varepsilon_1 &= \rho + \phi + \mu, \\ \varepsilon_2 &= \omega + \mu, \\ \varepsilon_3 &= \alpha + \mu + d, \\ D &= \mu[\varepsilon_2(\varepsilon_3 + \rho) + \phi\varepsilon_3 + \rho d] + \rho\omega d \\ &= \varepsilon_1\varepsilon_2\varepsilon_3 - \phi\omega\varepsilon_3 - \rho\alpha\varepsilon_2. \end{aligned}$$

Preuve de la proposition 1 :

Suivant l'approche présentée par Van den Driessche and Watmough dans [37], le nombre de reproduction de base R_0 est obtenu en calculant le rayon spectral de la matrice de la nouvelle génération pour le système (2.1).

En détail, nous commençons par définir le vecteur $X = (S, I, C, A)^T$ et réécrire le système (2.1) sous la forme :

$$\frac{\partial X}{\partial t} = F(X) - V(X)$$

où

$$F(X) = (0, f(S, I)I, 0, 0)$$

est le taux d'apparition de nouveaux individus infectés dans chaque compartiment (S, I, C, A) .

$$V^+(X) = (\Lambda, \alpha A(t) + \omega C(t), \phi I(t), \rho I(t))$$

est le taux de transfert d'individus dans chaque compartiment (individus entrants) ;

$$V^-(X) = (\mu S(t) + f(S, I)I, (\rho + \phi + \mu)I(t), (\omega + \mu)C(t), (\alpha + \mu + d)A(t))$$

est le taux de transfert d'individus dans chaque compartiment (individus sortants) et

$$\begin{aligned} V(X) &= V^-(X) - V^+(X) \\ &= \left(\mu S(t) + f(S, I)I - \Lambda, (\rho + \phi + \mu)I(t) - \alpha A(t) - \omega C(t), \right. \\ &\quad \left. (\omega + \mu)C(t) - \phi I(t), (\alpha + \mu + d)A(t) - \rho I(t) \right). \end{aligned}$$

Nous cherchons la matrice de la génération suivante donnée par :

$$\frac{\partial F}{\partial X} \left(\frac{\partial V}{\partial X} \right)^{-1} \Big|_{DEF}.$$

Nous avons :

$$\frac{\partial V}{\partial X} = \begin{pmatrix} \mu + \frac{\partial f}{\partial S}I & \frac{\partial f}{\partial I}I + f(S, I) & 0 & 0 \\ 0 & \rho + \phi + \mu & -\omega & -\alpha \\ 0 & -\phi & \omega + \mu & 0 \\ 0 & -\rho & 0 & \alpha + \mu + d \end{pmatrix}$$

et

$$\frac{\partial F}{\partial X} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\partial f}{\partial S} I & \frac{\partial f}{\partial I} I + f(S, I) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}.$$

Donc au point d'équilibre sans maladie $DEF = \left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0, 0, 0\right)$, nous obtenons :

$$\frac{\partial F}{\partial X}|_{DEF} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & f\left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0\right) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad \text{et} \quad \frac{\partial V}{\partial X}|_{DEF} = \begin{pmatrix} \mu & f\left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0\right) & 0 & 0 \\ 0 & \varepsilon_1 & -\omega & -\alpha \\ 0 & -\phi & \varepsilon_2 & 0 \\ 0 & -\rho & 0 & \varepsilon_3 \end{pmatrix}.$$

La commatrice de $\frac{\partial V}{\partial X}|_{DEF}$ est la suivante :

$$\text{com} \left(\frac{\partial V}{\partial X}|_{DEF} \right) = \begin{pmatrix} \varepsilon_1 \varepsilon_2 \varepsilon_3 - \omega \phi \varepsilon_3 - \alpha \rho \varepsilon_2 & 0 & 0 & 0 \\ -f\left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0\right) \varepsilon_2 \varepsilon_3 & \mu \varepsilon_2 \varepsilon_3 & \mu \phi \varepsilon_3 & \mu \rho \varepsilon_2 \\ -\omega f\left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0\right) \varepsilon_3 & \omega \mu \varepsilon_3 & \mu(\varepsilon_1 \varepsilon_3 - \rho \alpha) & \mu \rho \omega \\ -\alpha \varepsilon_2 f\left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0\right) & \mu \alpha \varepsilon_2 & \mu \phi \alpha & \mu(\varepsilon_1 \varepsilon_2 - \phi \omega) \end{pmatrix}.$$

Sa transposée est donnée par :

$$\mathbf{com} \left(\frac{\partial V}{\partial X} \Big|_{DEF} \right)^T = \begin{pmatrix} \varepsilon_1 \varepsilon_2 \varepsilon_3 - \omega \phi \varepsilon_3 - \alpha \rho \varepsilon_2 & -f \left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0 \right) \varepsilon_2 \varepsilon_3 & -\omega f \left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0 \right) \varepsilon_3 & -\alpha \varepsilon_2 f \left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0 \right) \\ 0 & \mu \varepsilon_2 \varepsilon_3 & \omega \mu \varepsilon_3 & \mu \alpha \varepsilon_2 \\ 0 & \mu \phi \varepsilon_3 & \mu (\varepsilon_1 \varepsilon_3 - \rho \alpha) & \mu \phi \alpha \\ 0 & \mu \rho \varepsilon_2 & \mu \rho \omega & \mu (\varepsilon_1 \varepsilon_2 - \phi \omega) \end{pmatrix}.$$

Sachant que le determinant de $\frac{\partial V}{\partial X} \Big|_{DEF}$ est le suivant :

$$\det \left(\frac{\partial V}{\partial X} \Big|_{DEF} \right) = \mu (\varepsilon_1 \varepsilon_2 \varepsilon_3 - \phi \omega \varepsilon_3 - \rho \alpha \varepsilon_2)$$

nous obtenons :

$$\left(\frac{\partial V}{\partial X} \Big|_{DEF} \right)^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{\varepsilon_1 \varepsilon_2 \varepsilon_3 - \omega \phi \varepsilon_3 - \alpha \rho \varepsilon_2}{\mu (\varepsilon_1 \varepsilon_2 \varepsilon_3 - \phi \omega \varepsilon_3 - \rho \alpha \varepsilon_2)} & \frac{-f \left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0 \right) \varepsilon_2 \varepsilon_3}{\mu (\varepsilon_1 \varepsilon_2 \varepsilon_3 - \phi \omega \varepsilon_3 - \rho \alpha \varepsilon_2)} & \frac{-\omega f \left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0 \right) \varepsilon_3}{\mu (\varepsilon_1 \varepsilon_2 \varepsilon_3 - \phi \omega \varepsilon_3 - \rho \alpha \varepsilon_2)} & \frac{-\alpha f \left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0 \right) \varepsilon_2}{\mu (\varepsilon_1 \varepsilon_2 \varepsilon_3 - \phi \omega \varepsilon_3 - \rho \alpha \varepsilon_2)} \\ 0 & \frac{\mu \varepsilon_2 \varepsilon_3}{\mu (\varepsilon_1 \varepsilon_2 \varepsilon_3 - \phi \omega \varepsilon_3 - \rho \alpha \varepsilon_2)} & \frac{\omega \mu \varepsilon_3}{\mu (\varepsilon_1 \varepsilon_2 \varepsilon_3 - \phi \omega \varepsilon_3 - \rho \alpha \varepsilon_2)} & \frac{\mu \alpha \varepsilon_2}{\mu (\varepsilon_1 \varepsilon_2 \varepsilon_3 - \phi \omega \varepsilon_3 - \rho \alpha \varepsilon_2)} \\ 0 & \frac{\mu \phi \varepsilon_3}{\mu (\varepsilon_1 \varepsilon_2 \varepsilon_3 - \phi \omega \varepsilon_3 - \rho \alpha \varepsilon_2)} & \frac{\mu \varepsilon_1 \varepsilon_3 - \mu \rho \alpha}{\mu (\varepsilon_1 \varepsilon_2 \varepsilon_3 - \phi \omega \varepsilon_3 - \rho \alpha \varepsilon_2)} & \frac{\mu \phi \alpha}{\mu (\varepsilon_1 \varepsilon_2 \varepsilon_3 - \phi \omega \varepsilon_3 - \rho \alpha \varepsilon_2)} \\ 0 & \frac{\mu \rho \varepsilon_2}{\mu (\varepsilon_1 \varepsilon_2 \varepsilon_3 - \phi \omega \varepsilon_3 - \rho \alpha \varepsilon_2)} & \frac{\mu \rho \omega}{\mu (\varepsilon_1 \varepsilon_2 \varepsilon_3 - \phi \omega \varepsilon_3 - \rho \alpha \varepsilon_2)} & \frac{\mu \varepsilon_1 \varepsilon_2 - \mu \phi \omega}{\mu (\varepsilon_1 \varepsilon_2 \varepsilon_3 - \phi \omega \varepsilon_3 - \rho \alpha \varepsilon_2)} \end{pmatrix}.$$

Donc

$$\frac{\partial F}{\partial X} \left(\frac{\partial V}{\partial X} \Big|_{DEF} \right)^{-1} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\mu \varepsilon_2 \varepsilon_3 f\left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0\right)}{\mu(\varepsilon_1 \varepsilon_2 \varepsilon_3 - \phi \omega \varepsilon_3 - \rho \alpha \varepsilon_2)} & \frac{\omega \mu \varepsilon_3 f\left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0\right)}{\mu(\varepsilon_1 \varepsilon_2 \varepsilon_3 - \phi \omega \varepsilon_3 - \rho \alpha \varepsilon_2)} & \frac{\mu \alpha \varepsilon_2 f\left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0\right)}{\mu(\varepsilon_1 \varepsilon_2 \varepsilon_3 - \phi \omega \varepsilon_3 - \rho \alpha \varepsilon_2)} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}.$$

La plus grande valeur propre de la matrice précédente est :

$$\frac{\mu \varepsilon_2 \varepsilon_3 f\left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0\right)}{\mu(\varepsilon_1 \varepsilon_2 \varepsilon_3 - \phi \omega \varepsilon_3 - \rho \alpha \varepsilon_2)} = \frac{f\left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0\right) \varepsilon_2 \varepsilon_3}{\varepsilon_1 \varepsilon_2 \varepsilon_3 - \phi \omega \varepsilon_3 - \rho \alpha \varepsilon_2} = R_0.$$

2.3.1.2.0 Sensibilité du nombre de reproduction

Le nombre de reproduction R_0 est très sensible par rapport à ses paramètres. Cette sensibilité peut-être mesurée par ce qu'on appelle : “*Indice de sensibilité*”.

Définition 8 [7, 31] *L'indice de sensibilité directe normalisé d'une fonction u , qui dépend différentiellement d'un paramètre p , est défini comme :*

$$\gamma_p^u := \frac{\partial u}{\partial p} \frac{p}{u}.$$

Sachant que plus la valeur absolue de l'indice de sensibilité γ_p^u est grande plus le paramètre p est influant sur la fonction u , nous allons calculer l'indice de sensibilité de R_0 par rapport aux différents paramètres du système (2.1) (y'inclus β : taux de transmission du virus) en utilisant plusieurs formes de la fonction d'incidence connues (voir le Tableau 2.1) :

Tableau 2.1 – Différentes formes de la fonction d'incidence

fonction	$f(S, I)$	Références
Bilinéaire	βS	[15, 17]
Saturée I ou II	$\frac{\beta S}{1+\alpha_1 S}$ ou $\frac{\beta S}{1+\alpha_2 I}$	[21, 38]
Beddington-De Angelis	$\frac{\beta S}{1+\alpha_1 S+\alpha_2 I}$	[2, 5]
Crowley-Martin	$\frac{\beta S}{1+\alpha_1 S+\alpha_2 I+\alpha_1 \alpha_2 SI}$	[8, 22]
Non linéaire spécifique	$\frac{\beta S}{1+\alpha_1 S+\alpha_2 I+\alpha_3 SI}$	[11, 12]
Hattaf-Yousfi	$\frac{\beta S}{\alpha_0+\alpha_1 S+\alpha_2 I+\alpha_3 SI}$	[13, 27]

Pour toute forme de la fonction d'incidence citées dans le Tableau 2.1, un calcul direct nous donne :

$$\gamma_{\beta}^{R_0} = \left(\frac{\partial f(S_0, 0)}{\partial \beta} \right) \left(\frac{\beta}{f(S_0, 0)} \right) = +1.$$

En particulier, pour la forme bilinéaire (voir [34]), nous avons :

$$\begin{aligned} \gamma_{\phi}^{R_0} &= \left(\frac{\partial f(S_0, 0)}{\partial \phi} \right) \left(\frac{\phi}{f(S_0, 0)} \right) = -\frac{\mu \phi \varepsilon_3}{D}, \\ \gamma_{\rho}^{R_0} &= \left(\frac{\partial f(S_0, 0)}{\partial \rho} \right) \left(\frac{\rho}{f(S_0, 0)} \right) = -\frac{\rho(\mu + d)\varepsilon_2}{D}, \\ \gamma_{\alpha}^{R_0} &= \left(\frac{\partial f(S_0, 0)}{\partial \alpha} \right) \left(\frac{\alpha}{f(S_0, 0)} \right) = \frac{\rho \alpha(\mu + d)\varepsilon_2}{D\varepsilon_3}, \\ \gamma_{\omega}^{R_0} &= \left(\frac{\partial f(S_0, 0)}{\partial \omega} \right) \left(\frac{\omega}{f(S_0, 0)} \right) = \frac{\mu \omega \phi \varepsilon_3}{D\varepsilon_2}. \end{aligned}$$

Les résultats se changent en changeant la forme de la fonction d'incidence.

D'après les résultats précédents, quelque soit la forme de la fonction d'incidence choisie, le paramètre β (taux de transmission de **VIH**) est très influant sur R_0 avec un indice de sensibilité constant (indépendant des autres paramètres) est égale à 1, d'où, en augmentant la quantité de β par un certain pourcentage, la valeur de R_0 augmente aussi par le même pourcentage.

2.3.2 Calcul des points d'équilibres

Théorème 6

- Si $R_0 < 1$, alors le système (2.1) possède un unique équilibre sain de la forme $DEF = \left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0, 0, 0\right)$.
- Si $R_0 > 1$ et $f\left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0\right) \neq 0$, alors l'équilibre sain est toujours présent et le système (2.1) a un unique équilibre endémique noté $E^* = (S^*, I^*, C^*, A^*)$ avec

$$S^* \in \left[0, \frac{\Lambda}{\mu}\right], \quad I^* = \frac{(\Lambda - \mu S^*)R_0}{f\left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0\right)} > 0, \quad C^* = \frac{\phi I^*}{\varepsilon_2} > 0 \quad \text{et} \quad A^* = \frac{\rho I^*}{\varepsilon_3} > 0.$$

Preuve du théorème 6

Évidemment (DEF) est l'état stationnaire unique du système (1.1) lorsque $R_0 < 1$. Pour trouver l'état d'équilibre endémique E^* nous résolvons le système :

$$\begin{cases} \Lambda - \mu S(t) - f(S(t), I(t))I(t) = 0, \\ f(S(t), I(t))I(t) - (\rho + \phi + \mu)I(t) + \alpha A(t) + \omega C(t) = 0, \\ \phi I(t) - (\omega + \mu)C(t) = 0, \\ \rho I(t) - (\alpha + \mu + d)A(t) = 0, \end{cases} \quad (2.2)$$

avec :

$$\varepsilon_1 = \rho + \phi + \mu, \quad \varepsilon_2 = \omega + \mu \quad \text{et} \quad \varepsilon_3 = \alpha + \mu + d.$$

Des deux dernières équations de (2.2) nous avons :

$$C^* = \frac{\phi}{\varepsilon_2} I^* \quad \text{et} \quad A^* = \frac{\rho}{\varepsilon_3} I^*.$$

En additionnant les deux premières équations de (2.2) nous obtenons :

$$\Lambda - \mu S^* \left(\varepsilon_1 - \alpha \frac{\rho}{\varepsilon_3} - \omega \frac{\phi}{\varepsilon_2} \right) I^* = 0.$$

Ce qui d'après la proposition 1 donne :

$$I^* = \frac{(\Lambda - \mu S^*)R_0}{f\left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0\right)} \quad \text{si} \quad f\left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0\right) \neq 0.$$

En remplaçant les deux derniers résultats dans (2.2) nous obtenons :

$$\left(f(S, I) - \varepsilon_1 + \frac{\omega\phi}{\varepsilon_2} + \frac{\alpha\rho}{\varepsilon_3} \right) I^* = 0.$$

Nous considérons maintenant la fonction suivante définie sur l'intervalle $\left[0, \frac{\Lambda}{\mu}\right]$ par :

$$G(S) = f\left(S, \frac{(\Lambda - \mu S)R_0}{f\left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0\right)}\right) - \varepsilon_1 + \frac{\omega\phi}{\varepsilon_2} + \frac{\alpha\rho}{\varepsilon_3}.$$

En utilisant le théorème des valeurs intermédiaires (voir théorème 2) sur la fonction $G(S)$, nous montrons que $G(S) = 0$ admet une solution unique sur l'intervalle $\left[0, \frac{\Lambda}{\mu}\right]$. En effet : $G(0) = \frac{-D}{\varepsilon_2\varepsilon_3} < 0$ et $G\left(\frac{\Lambda}{\mu}\right) = \frac{D}{\varepsilon_2\varepsilon_3}(R_0 - 1)$ avec D donné dans la proposition 1. De plus

$$G'(S) = \frac{\partial f(S, I)}{\partial S} - \frac{\mu R_0}{f\left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0\right)} \frac{\partial f(S, I)}{\partial I} > 0.$$

Par les hypothèses (H1) et (H2), si $R_0 > 1$, alors le système (2.1) admet un équilibre endémique unique $E^* = (S^*, I^*, C^*, A^*)$ avec $S^* \in \left[0, \frac{\Lambda}{\mu}\right]$, $I^* = \frac{(\Lambda - \mu S^*)R_0}{f\left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0\right)} > 0$, $C^* = \frac{\phi I^*}{\varepsilon_2} > 0$ et $A^* = \frac{\rho I^*}{\varepsilon_3} > 0$.

2.3.3 Stabilité de l'équilibre sain

Théorème 7 *Si $R_0 < 1$, alors le point d'équilibre sain est globalement asymptotiquement stable.*

Preuve du théorème 7 :

Soit $S_0 = \frac{\Lambda}{\mu}$. Supposons que pour tout $x \geq S_0$, $f(x, 0) \neq 0$ et considérons la fonction de Lyapunov suivante [14] :

$$\begin{aligned} V_1(t, S, I, C, A) &= S - S_0 - \int_{S_0}^S \frac{f(S_0, 0)}{f(x, 0)} dx + I + \frac{\omega}{\varepsilon_2} C + \frac{\alpha}{\varepsilon_3} A \\ &= \int_{S_0}^S \left[1 - \frac{f(S_0, 0)}{f(x, 0)} \right] dx + I + \frac{\omega}{\varepsilon_2} C + \frac{\alpha}{\varepsilon_3} A. \end{aligned}$$

Il est clair que $V_1(t, S_0, 0, 0, 0) = 0$. Or pour $(S, I, C, A) \neq DEF$ nous avons d'après (H2) que la fonction $f(S, I)$ est croissante par rapport à S . Ce qui donne :

$$f(x, 0) \geq f(S_0, 0) \quad \text{car} \quad x \geq S_0$$

d'où

$$1 \geq \frac{f(S_0, 0)}{f(S, 0)} \quad \text{car} \quad f(S, 0) \neq 0.$$

Par suite

$$1 - \frac{f(S_0, 0)}{f(S, 0)} \geq 0$$

ceci avec la positivité des composantes du système (2.1) implique la positivité de la fonction V_1 . De plus $V_1(t, S, I, C, A)$ tend vers l'infini quand (S, I, C, A) tend vers l'infini. D'après le principe de LaSalle (voir Théorèmes 3 et 4), il nous reste à démontrer que $\frac{\partial V_1}{\partial t} \leq 0$. En effet

$$\begin{aligned} \frac{\partial V_1}{\partial t} &= \dot{S} - \dot{S} \frac{f(S_0, 0)}{f(S, 0)} + \dot{I} + \frac{\omega}{\varepsilon_2} \dot{C} + \frac{\alpha}{\varepsilon_3} \dot{A} \\ &= \left(1 - \frac{f(S_0, 0)}{f(S, 0)}\right) \dot{S} + \dot{I} + \frac{\omega}{\varepsilon_2} \dot{C} + \frac{\alpha}{\varepsilon_3} \dot{A} \\ &= \left(1 - \frac{f(S_0, 0)}{f(S, 0)}\right) (\Lambda - \mu S - f(S, I)I) + f(S, I)I - \varepsilon_1 I + \alpha A + \omega C \\ &\quad + \frac{\omega \phi}{\varepsilon_2} I - \omega C + \frac{\alpha \rho}{\varepsilon_3} I - \alpha A \\ &= \mu \left(1 - \frac{f(S_0, 0)}{f(S, 0)}\right) (S_0 - S) + \left(\frac{f(S, I)}{f(S, 0)} f(S_0, 0) - \varepsilon_1 + \frac{\omega \phi}{\varepsilon_2} + \frac{\alpha \rho}{\varepsilon_3}\right) I \\ &= \mu \left(1 - \frac{f(S_0, 0)}{f(S, 0)}\right) (S_0 - S) + \frac{D}{\varepsilon_2 \varepsilon_3} I \left(\frac{f(S, I)}{f(S, 0)} R_0 - 1\right) \\ &\leq \mu \left(1 - \frac{f(S_0, 0)}{f(S, 0)}\right) (S_0 - S) + \frac{D}{\varepsilon_2 \varepsilon_3} I (R_0 - 1). \end{aligned}$$

En utilisant les inégalités suivantes :

$$\begin{aligned} 1 - \frac{f(S_0, 0)}{f(S, 0)} &\geq 0; & \text{pour } S \geq S_0. \\ 1 - \frac{f(S_0, 0)}{f(S, 0)} &< 0; & \text{pour } S < S_0 \end{aligned}$$

nous obtenons :

$$\left(1 - \frac{f(S_0, 0)}{f(S, 0)}\right) (S_0 - S) \geq 0.$$

Par conséquence $\frac{\partial V_1}{\partial t} \leq 0$. De plus le plus grand ensemble invariant compact dans $\{(S, I, C, A) \mid \frac{\partial V_1}{\partial t} = 0\}$ n'est que le seul singleton $\{DEF\}$. Donc par le principe de LaSalle (voir théorème 4), (DEF) est globalement asymptotiquement stable.

Théorème 8 Si $R_0 > 1$, alors le point d'équilibre sain (DEF) est instable.

Preuve du théorème 8 :

Pour tout point d'équilibre $\bar{E} = (\bar{S}, \bar{I}, \bar{C}, \bar{A})$, le déterminant de la matrice jacobienne du (2.1) donne :

$$\det(J - \lambda I_d) = \begin{vmatrix} -\mu - \frac{\partial f}{\partial S}I - \lambda & -\frac{\partial f}{\partial I}I - f(S, I) & 0 & 0 \\ -\frac{\partial f}{\partial S}I & -\frac{\partial f}{\partial I}I + f(S, I) - \varepsilon_1 - \lambda & \omega & \alpha \\ 0 & \phi & -(\varepsilon_2 + \lambda) & 0 \\ 0 & \rho & 0 & -(\varepsilon_3 + \lambda) \end{vmatrix} = 0.$$

Donc, en particulier, au point d'équilibre $DEF = \left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0, 0, 0\right)$, nous obtenons le polynôme caractéristique suivant :

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

où :

$$\begin{aligned} a_1 &= \varepsilon_1 + \varepsilon_2 + \varepsilon_3 - f(S_0, 0). \\ a_2 &= \varepsilon_1\varepsilon_3 + \varepsilon_1\varepsilon_2 + \varepsilon_2\varepsilon_3 - (\varepsilon_2 + \varepsilon_3)f(S_0, 0) - \phi\omega - \rho\phi. \\ a_3 &= (1 - R_0)D. \end{aligned}$$

Il est clair que lorsque $R_0 > 1$ alors $a_3 < 0$, ce qui montre d'après le critère de Routh-Hurwitz l'existence d'au moins une valeur propre λ avec partie réelle positive. Alors, l'équilibre (DEF) est instable.

2.3.4 Stabilité de l'équilibre endémique

Théorème 9

Si

$$\begin{aligned} &- R_0 > 1 \text{ et} \\ &- \left(1 - \frac{f(S, I)}{f(S, I^*)}\right) \left(\frac{f(S, I^*)}{f(S, I)} - \frac{I}{I^*}\right) \leq 0, \quad \text{pour tous } S, I > 0 \quad (H4) \end{aligned}$$

alors le point d'équilibre endémique est globalement asymptotiquement stable.

Preuve du théorème 9 :

Soit la fonction de Lyapunov suivante [14] :

$$V_2(t, S, I, C, A) = S - S^* - \int_{S^*}^S \frac{f(S^*, I^*)}{f(x, I^*)} dx + I - I^* - I^* \ln \left(\frac{I}{I^*} \right) \\ + \frac{\omega}{\varepsilon_2} \left(C - C^* - C^* \ln \left(\frac{C}{C^*} \right) \right) + \frac{\alpha}{\varepsilon_3} \left(A - A^* - A^* \ln \left(\frac{A}{A^*} \right) \right).$$

Clairement $V_2(t, S^*, I^*, C^*, A^*) = 0$. Pour $(S, I, C, A) \neq (S^*, I^*, C^*, A^*)$ nous avons

$$V_2(t, S, I, C, A) = \int_{S^*}^S \left[1 - \frac{f(S^*, I^*)}{f(x, I^*)} \right] dx + I - I^* - I^* \ln \left(\frac{I}{I^*} \right) \\ + \frac{\omega}{\varepsilon_2} \left(C - C^* - C^* \ln \left(\frac{C}{C^*} \right) \right) + \frac{\alpha}{\varepsilon_3} \left(A - A^* - A^* \ln \left(\frac{A}{A^*} \right) \right)$$

qui est positive par croissance de $f(S, I)$ par rapport à S (voir l'hypothèse (H2)) et aussi par positivité de la fonction

$$x(t) - x^* - x^* \ln \left(\frac{x(t)}{x^*} \right), \quad \forall x \in C(\mathbb{R}_+, \mathbb{R}_+) \text{ avec } x(t) \geq x^* > 0.$$

Remarquons que si (S, I, C, A) tend vers l'infini alors $V_2(t, S, I, C, A)$ tend aussi vers l'infini et montrons que $\frac{\partial V_2}{\partial t} \leq 0$. Nous avons :

$$\frac{\partial V_2}{\partial t} = \left(1 - \frac{f(S^*, I)}{f(S, I^*)} \right) \dot{S} + \left(1 - \frac{I^*}{I} \right) \dot{I} + \frac{\omega}{\varepsilon_2} \left(1 - \frac{C^*}{C} \right) \dot{C} + \frac{\alpha}{\varepsilon_3} \left(1 - \frac{A^*}{A} \right) \dot{A}.$$

En appliquant :

$$\Lambda = \mu S^* + f(S^*, I^*) I^* \quad \text{et} \quad \varepsilon_1 I^* = f(S^*, I^*) I^* + \omega C^* + \alpha A^*$$

nous obtenons :

$$\frac{\partial V_2}{\partial t} = \mu (S^* - S) \left(1 - \frac{f(S^*, I^*)}{f(S, I^*)} \right) + f(S^*, I^*) I^* \left(1 - \frac{f(S^*, I^*)}{f(S, I^*)} \right) \\ - f(S, I) I \left(1 - \frac{f(S^*, I^*)}{f(S, I^*)} \right) + f(S, I) I - \varepsilon_1 I + \alpha A + \omega C \\ - f(S, I) I^* + \varepsilon_1 I^* - \alpha \frac{A I^*}{I} - \frac{\omega C I^*}{I} + \frac{\omega \phi I}{\varepsilon_2} - \omega C - \frac{\omega \phi C^* I}{\varepsilon_2 C} \\ + \omega C^* + \frac{\alpha \rho I}{\varepsilon_3} - \alpha A - \frac{\alpha \rho A^* I}{\varepsilon_3 A} + \alpha A^*.$$

Donc :

$$\begin{aligned}
\frac{\partial V_2}{\partial t} &= \mu(S^* - S) \left(1 - \frac{f(S^*, I^*)}{f(S, I^*)}\right) + f(S^*, I^*) I^* \left(1 - \frac{f(S^*, I^*)}{f(S, I^*)}\right) \\
&\quad + \frac{f(S^*, I^*) f(S, I) I}{f(S, I^*)} + \omega C^* \left(1 - \frac{CI^*}{C^* I}\right) + \alpha A^* \left(1 - \frac{AI^*}{A^* I}\right) \\
&\quad + \frac{\omega \phi I^*}{\varepsilon_2} \left(1 - \frac{C^* I}{CI^*}\right) - \frac{\omega \phi I^*}{\varepsilon_2} + \frac{\alpha \rho I^*}{\varepsilon_3} \left(1 - \frac{A^* I}{AI^*}\right) - \frac{\alpha \rho I^*}{\varepsilon_3} \\
&\quad - \varepsilon_1 I - f(S, I) I^* - \varepsilon_1 I^* + \frac{\omega \phi I}{\varepsilon_2} + \frac{\alpha \rho I}{\varepsilon_3} + f(S^*, I^*) I^* - f(S^*, I^*) I^* \\
&= \mu(S^* - S) \left(1 - \frac{f(S^*, I^*)}{f(S, I^*)}\right) + 2f(S^*, I^*) I^* - \frac{f(S^*, I^*)^2 I^*}{f(S, I^*)} \\
&\quad + \frac{f(S^*, I^*) f(S, I) I}{f(S, I^*)} + \omega C^* \left(2 - \frac{CI^*}{C^* I} - \frac{C^* I}{CI^*}\right) + \alpha A^* \left(2 - \frac{AI^*}{A^* I} - \frac{A^* I}{AI^*}\right) \\
&\quad + \frac{I}{I^*} (f(S^*, I^*) I^* - \varepsilon_1 I^* + \alpha A^* + \omega C^*) - f(S^*, I^*) I.
\end{aligned}$$

Pour

$$f(S^*, I^*) I^* - \varepsilon_1 I^* + \alpha A^* + \omega C^* = 0$$

nous obtenons :

$$\begin{aligned}
\frac{\partial V_2}{\partial t} &= \mu(S^* - S) \left(1 - \frac{f(S^*, I^*)}{f(S, I^*)}\right) + \omega C^* \left(2 - \frac{CI^*}{C^* I} - \frac{C^* I}{CI^*}\right) + \alpha A^* \left(2 - \frac{AI^*}{A^* I} - \frac{A^* I}{AI^*}\right) \\
&\quad + 2f(S^*, I^*) I^* + \frac{f(S^*, I^*) f(S, I) I}{f(S, I^*)} - \frac{f(S^*, I^*)^2 I^*}{f(S, I^*)} - f(S^*, I^*) I - f(S, I) I^* \\
&= \mu(S^* - S) \left(1 - \frac{f(S^*, I^*)}{f(S, I^*)}\right) + \omega C^* \left(2 - \frac{CI^*}{C^* I} - \frac{C^* I}{CI^*}\right) + \alpha A^* \left(2 - \frac{AI^*}{A^* I} - \frac{A^* I}{AI^*}\right) \\
&\quad + 3f(S^*, I^*) I^* - f(S^*, I^*) I^* + \frac{f(S^*, I^*) f(S, I) I}{f(S, I^*)} - \frac{f(S^*, I^*)^2 I^*}{f(S, I^*)} \\
&\quad - f(S^*, I^*) I - f(S, I) I^* + \frac{f(S, I^*) f(S^*, I^*) I^*}{f(S, I)} - \frac{f(S, I^*) f(S^*, I^*) I^*}{f(S, I)}.
\end{aligned}$$

Donc :

$$\begin{aligned}
\frac{\partial V_2}{\partial t} &= \mu(S^* - S) \left(1 - \frac{f(S^*, I^*)}{f(S, I^*)}\right) + \omega C^* \left(2 - \frac{CI^*}{C^* I} - \frac{C^* I}{CI^*}\right) + \alpha A^* \left(2 - \frac{AI^*}{A^* I} - \frac{A^* I}{AI^*}\right) \\
&\quad + f(S^*, I^*) I^* \left(-1 + \frac{f(S, I) I}{f(S, I^*) I^*} - \frac{I}{I^*} + \frac{f(S, I^*)}{f(S, I)}\right) \\
&\quad + f(S^*, I^*) I^* \left(3 - \frac{f(S^*, I^*)}{f(S, I^*)} - \frac{f(S, I)}{f(S^*, I^*)} - \frac{f(S, I^*)}{f(S, I)}\right).
\end{aligned}$$

De plus, nous pouvons simplement vérifier que :

$$-1 + \frac{f(S, I)I}{f(S, I^*)I^*} - \frac{I}{I^*} + \frac{f(S, I^*)}{f(S, I)} = \left(1 - \frac{f(S, I)}{f(S, I^*)}\right) \left(\frac{f(S, I^*)}{f(S, I)} - \frac{I}{I^*}\right),$$

ce qui donne :

$$\begin{aligned} \frac{\partial V_2}{\partial t} = & \mu(S^* - S) \left(1 - \frac{f(S^*, I^*)}{f(S, I^*)}\right) + \omega C^* \left(2 - \frac{CI^*}{C^*I} - \frac{C^*I}{CI^*}\right) \\ & + \alpha A^* \left(2 - \frac{AI^*}{A^*I} - \frac{A^*I}{AI^*}\right) + f(S^*, I^*)I^* \left(1 - \frac{f(S, I)}{f(S, I^*)}\right) \left(\frac{f(S, I^*)}{f(S, I)} - \frac{I}{I^*}\right) \\ & + f(S^*, I^*)I^* \left[3 - \frac{f(S^*, I^*)}{f(S, I^*)} - \frac{f(S, I)}{f(S^*, I^*)} - \frac{f(S, I^*)}{f(S, I)}\right]. \end{aligned}$$

Puisque, pour tout $(x_1, x_2, \dots, x_n)$, la moyenne arithmétique $\frac{1}{n}\sum_{i=1}^n x_i$ est supérieure ou égale à la moyenne géométrique $\sqrt[n]{x_1 \cdot x_2 \cdot \dots \cdot x_n}$, nous obtenons :

$$\begin{aligned} 2 - \frac{CI^*}{C^*I} - \frac{C^*I}{CI^*} &\leq 0, \quad \text{avec } (x_1, x_2) = \left(\frac{CI^*}{C^*I}, \frac{C^*I}{CI^*}\right). \\ 2 - \frac{AI^*}{A^*I} - \frac{A^*I}{AI^*} &\leq 0, \quad \text{avec } (x_1, x_2) = \left(\frac{AI^*}{A^*I}, \frac{A^*I}{AI^*}\right). \\ 3 - \frac{f(S^*, I^*)}{f(S, I^*)} - \frac{f(S, I)}{f(S^*, I^*)} - \frac{f(S, I^*)}{f(S, I)} &\leq 0, \end{aligned}$$

avec $(x_1, x_2, x_3) = \left(\frac{f(S^*, I^*)}{f(S, I^*)}, \frac{f(S, I)}{f(S^*, I^*)}, \frac{f(S, I^*)}{f(S, I)}\right)$ et les égalités sont vérifiées seulement pour $S = S^*, I = I^*, C = C^*$ et $A = A^*$. En utilisant les inégalités suivantes :

$$\begin{aligned} 1 - \frac{f(S^*, I^*)}{f(S, I^*)} &\geq 0 \quad \text{pour } S \geq S^*. \\ 1 - \frac{f(S^*, I^*)}{f(S, I^*)} &< 0 \quad \text{pour } S < S^* \end{aligned}$$

qui sont vérifiées par l'hypothèse (H2) nous obtenons :

$$(S^* - S) \left(1 - \frac{f(S^*, I^*)}{f(S, I^*)}\right) \leq 0.$$

Par (H4), nous avons :

$$\left(1 - \frac{f(S, I)}{f(S, I^*)}\right) \left(\frac{f(S, I^*)}{f(S, I)} - \frac{I}{I^*}\right) \leq 0.$$

Donc :

$$\frac{\partial V_2}{\partial t} \leq 0.$$

De plus, le plus grand ensemble invariant compact dans $\{(S, I, C, A)\}$ tel que $\frac{\partial V_2}{\partial t} = 0$ est seulement le singleton $\{E^*\}$. Nous concluons par le principe d'invariance de LaSalle (voir le Théorème 4) que l'équilibre endémique E^* est globalement asymptotiquement stable.

2.4 Simulations numériques

En prenant en compte les données du Ministère de la Santé au Maroc [30], nous estimons que le taux de transmission du **VIH** est égale à $\beta = 0,755$. De plus, en basant sur des données marocaines, nous considérons les conditions initiales comme suit :

$$I_0 = \frac{2}{N_0}, \quad C_0 = 0 \quad A_0 = \frac{9}{N_0} \quad \text{et} \quad S_0 = \frac{N_0 - I_0 - C_0 - A_0}{N_0} = \frac{N_0 - 11}{N_0}. \quad (2.3)$$

avec une population initiale totale de $N_0 = 23023935$ [23]. Nous supposons que la population totale reste constante entre 1986 et 2015.

Les valeurs des paramètres $\rho = 0,1$ et $\alpha = 0,33$ sont prises de [32] et [3] respectivement. Nous supposons qu'après un an, les personnes infectées par le **VIH** qui sont sous **ART** (Anti-Retroviral Traitement) ont une faible charge virale [29] et sont donc transférées vers la classe C . Nous prenons $\phi = 1$. Il est bien connu que suivre une thérapie antirétrovirale est un engagement à long terme. Dans nos simulations, suivant [34], nous supposons que le taux de traitement par défaut pour les individus C est d'environ 11 ans ($\frac{1}{\omega}$ ans, pour être précis). Suivant [30], les taux de mortalité naturelle et de recrutement sont supposés prendre les valeurs $\mu = \frac{1}{74.02}$ et $\Lambda = 2.19 \mu$. D'après [39], le taux de mortalité induit est supposé être $d = 1$. Toutes les valeurs de tous les paramètres considérées sont résumées dans le Tableau 2.2.

Tableau 2.2 – Paramètres du modèle VIH/SIDA (2.1) pour les données entre 1986 et 2015

	déscription	valeur	unité	références
N_0	Population initiale	23023935	personne	[23]
μ	Taux de mortalité naturelle	1/74.02	jour ⁻¹	[30]
Λ	Taux de reproduction des susceptibles	2.19 μ	jour	[30]
β	Taux de transmission du VIH	0.755	(personne.jour) ⁻¹	[30]
ϕ	Taux de transmission des individus suivant un traitement de la classe I vers la classe C	1	jour ⁻¹	[29]
ρ	Taux de transmission des individus qui ne suivent pas un traitement de la classe I vers la classe A	0.1	jour ⁻¹	[32]
α	Taux de transmission des individus suivant un traitement de la classe A vers la classe I	0.33	jour ⁻¹	[3]
ω	Taux de transmission des individus qui abandonnent leurs traitement de la classe C vers la classe I	0.09	jour ⁻¹	[34]
d	Taux de mortalité induite par le SIDA	1	jour ⁻¹	[39]

Dans ce qui suit, nous allons estimer le nombre de cas du **VIH** décrits par le modèle (2.1) et donnés par $I(t) + C(t) + \mu(I(t) + C(t))$ pour $t \in [0, 29]$ qui correspond à l'intervalle de temps entre les années 1986 ($t = 0$) et 2015 ($t = 29$). Pour ceci, nous allons utiliser les différentes formes de la fonction d'incidence citées dans le Tableau 2.1.

Pour la fonction d'incidence bilinéaire $f(S, I) = \beta S$, voir la figure 2.1.

Pour la fonction d'incidence saturée en S $f(S, I) = \frac{\beta S}{1 + \alpha_1 S}$ [21], voir la

figure 2.2.

Pour la fonction d'incidence saturée en I $f(S, I) = \frac{\beta S}{1+\alpha_2 I}$ [38], voir la figure 2.3.

Pour la fonction d'incidence de Beddington-DeAngelis $f(S, I) = \frac{\beta S}{1+\alpha_1 S+\alpha_2 I}$ [2, 5], voir la figure 2.4.

Pour la fonction d'incidence non linéaire spécifique $f(S, I) = \frac{\beta S}{1+\alpha_1 S+\alpha_2 I+\alpha_3 SI}$ [11, 12], voir la figure 2.5.

Les simulations numériques sont basées sur la méthode numérique de Runge-Kutta d'ordre 4 et le logiciel MATLAB.

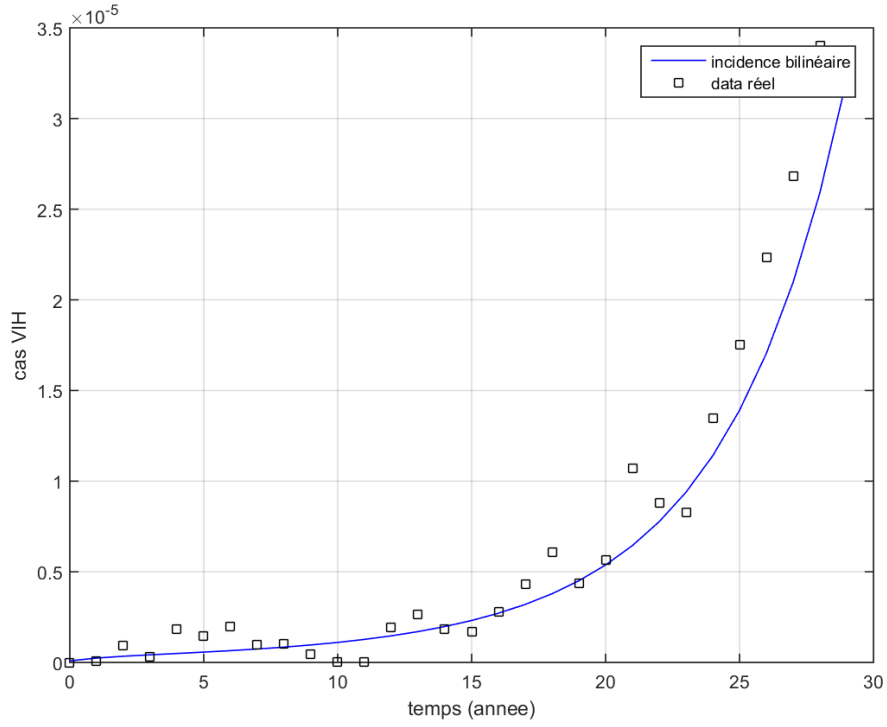


FIGURE 2.1 – Modèle (2.1) ajustant les données des cas de **VIH** entre 1986 ($t = 0$) et 2015 ($t = 29$) en utilisant la forme bilinéaire de la fonction d'incidence.

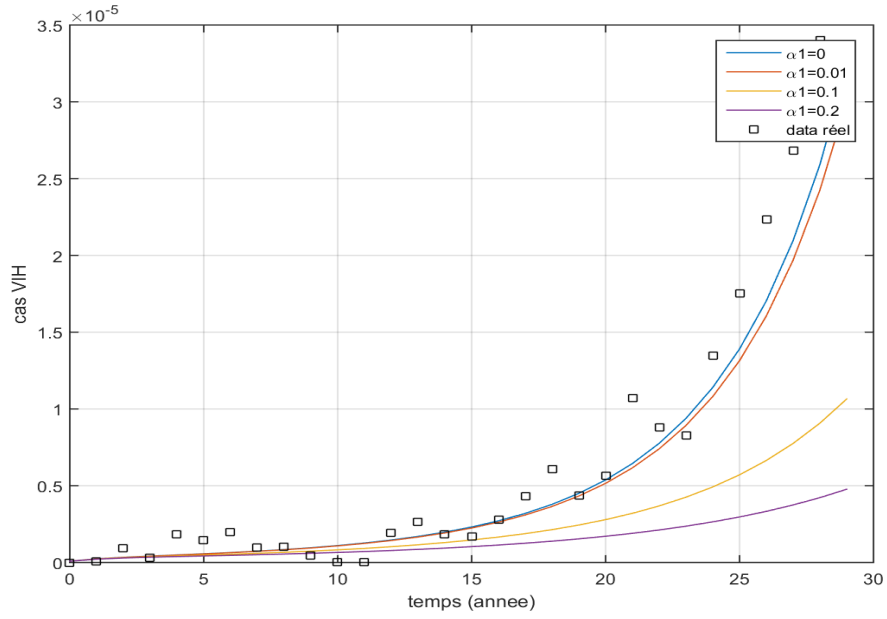


FIGURE 2.2 – Fonction d’incidence non linéaire spécifique $\frac{\beta S}{1+\alpha_1 S}$ avec $\alpha_1 \in \{0, 0.01, 0.1, 0.2\}$. Le temps $t = 0$ correspond à l’année 1986.

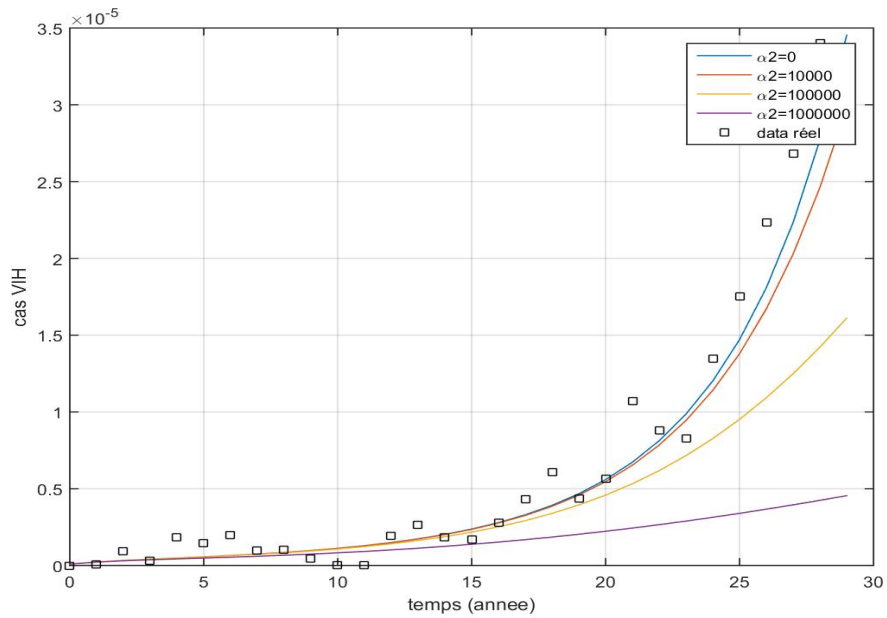


FIGURE 2.3 – Fonction incidence saturée $\frac{\beta S}{1+\alpha_2 I}$ avec $\alpha_2 \in \{0, 10^4, 10^5, 10^6\}$. Le temps $t = 0$ correspondant l’année 1986.

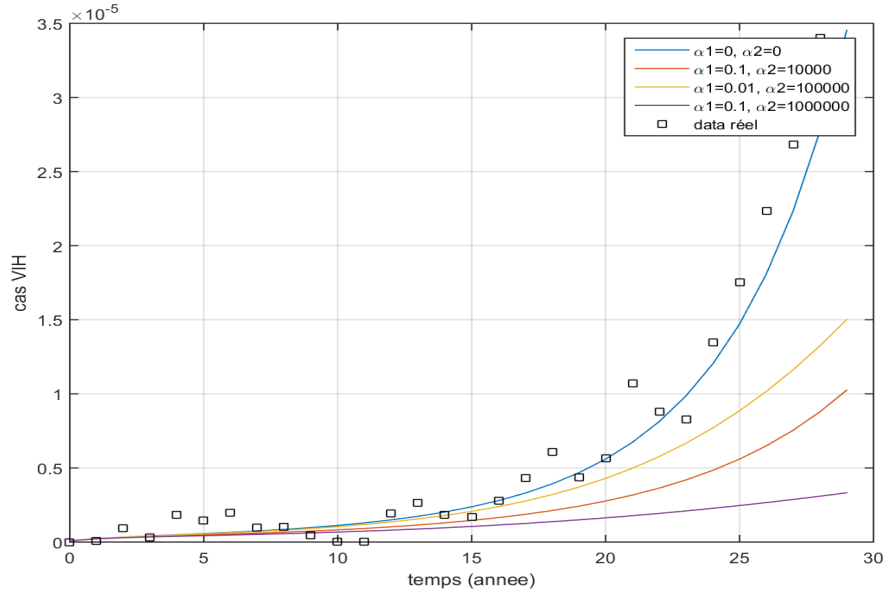


FIGURE 2.4 – Fonction d’incidence Beddington-De Angelis $\frac{\beta S}{1+\alpha_1 S+\alpha_2 I}$ avec $\alpha_1 \in \{0, 0.01, 0.1\}$ et $\alpha_2 \in \{0, 10^4, 10^5, 10^6\}$. Le temps $t = 0$ correspondant l’année 1986.

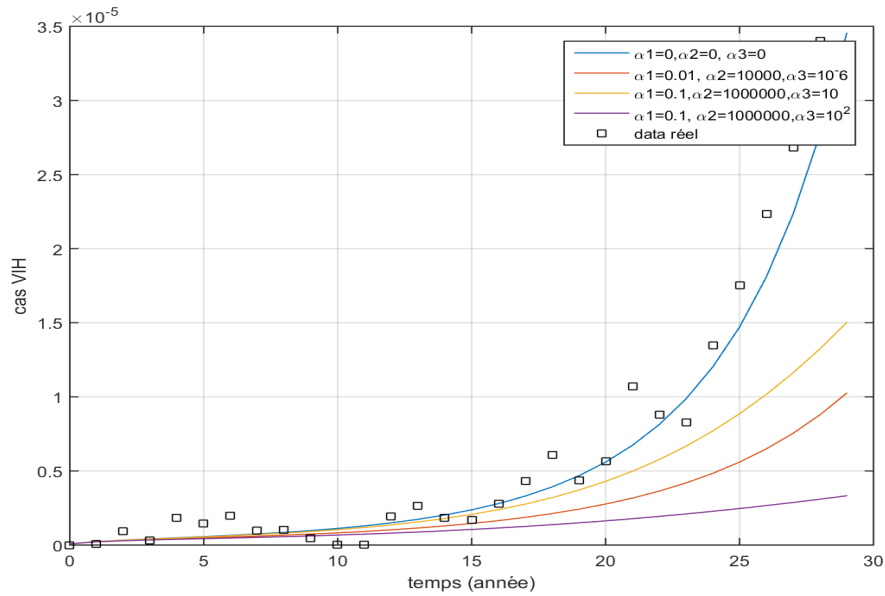


FIGURE 2.5 – Fonction d’incidence non linéaire spécifique $\frac{\beta S}{1+\alpha_1 S+\alpha_2 I+\alpha_3 SI}$ avec $\alpha_1 \in \{0, 0.1\}$, $\alpha_2 \in \{0, 10^4, 10^5, 10^6\}$ et $\alpha_3 \in \{0, 10^{-6}, 10, 10^2\}$. Le temps $t = 0$ correspondant l’année 1986.

Nous remarquons que la forme bilinéaire est la meilleure forme pour modéliser l'évolution de l'infection par le **VIH** au sein de la population marocaine. Donc, nous utilisons cette forme (bilinéaire) pour approximer le comportement de la solution. La figure suivante, basée sur les paramètres du tableau (2.2), montre une augmentation des infectés par le **VIH** sans et avec traitement médical (I et C).

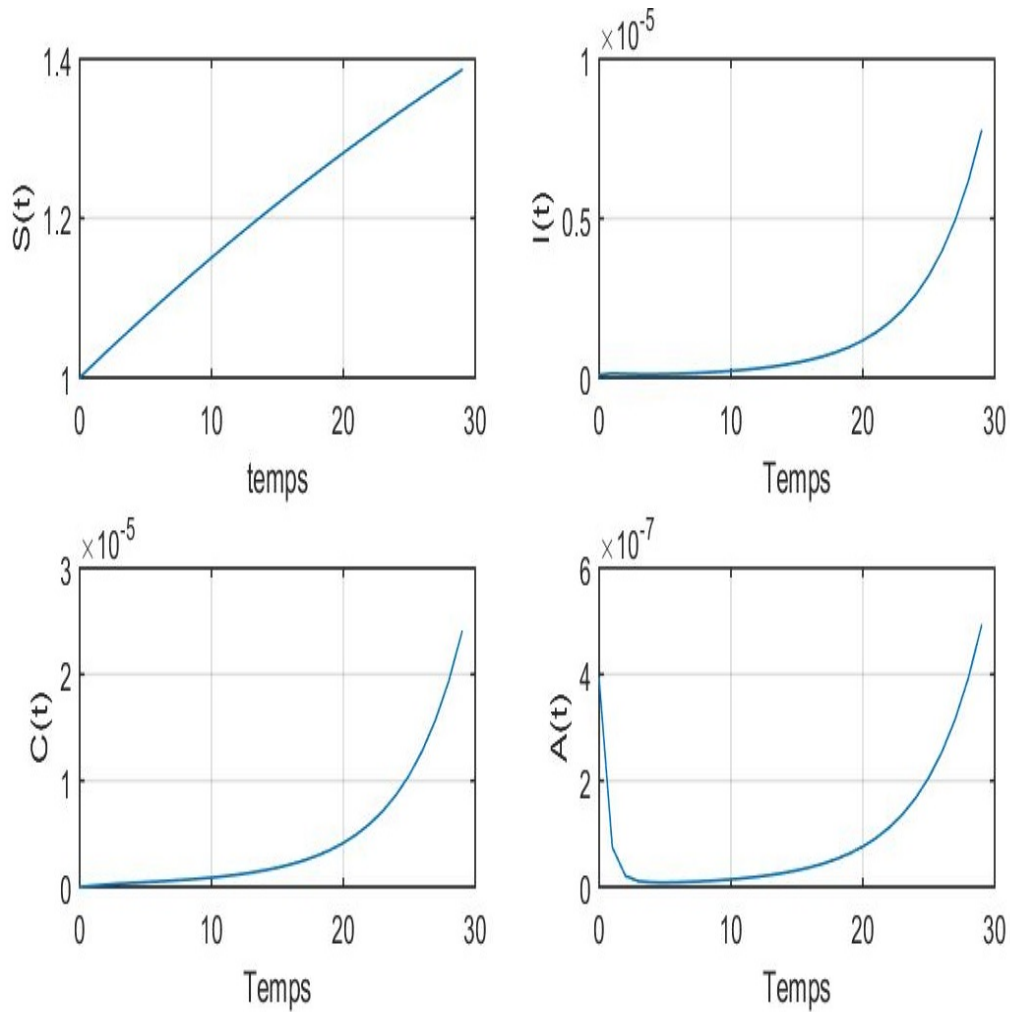


FIGURE 2.6 – Solution du système (2.1) avec taux de transmission $\beta = 0.755$.

Il est clair (d'après les figures précédentes) que la maladie se propage, donc R_0 dépasse la valeur 1. Dans le tableau 2.3, nous calculons le nombre de reproduction de base R_0 pour chaque fonction d'incidence proposée dans le tableau 2.1 avec les valeurs des paramètres du tableau 2.2 et $\alpha_2 = \alpha_3 = 0$.

Tableau 2.3 – Le nombre de reproduction de base pour certaines fonctions d’incidence spéciales.

fonction d’incidence	$f(S, I)$	R_0
Bilinéaire	βS	7.5340
Saturée I	$\frac{\beta S}{1+\alpha_1 S}$	$\frac{0.0031}{0.0009\alpha_1+0.0004}$
Saturée II	$\frac{\beta S}{1+\alpha_2 I}$	7.5340
Beddington-De Angelis	$\frac{\beta S}{1+\alpha_1 S+\alpha_2 I}$	$\frac{0.0031}{0.0009\alpha_1+0.0004}$
Crowley-Martin	$\frac{\beta S}{1+\alpha_1 S+\alpha_2 I+\alpha_1 \alpha_2 SI}$	$\frac{0.0031}{0.0009\alpha_1+0.0004}$
Non linéaire spécifique	$\frac{\beta S}{1+\alpha_1 S+\alpha_2 I+\alpha_3 SI}$	$\frac{0.0031}{0.0009\alpha_1+0.0004}$
Hattaf-Yousfi	$\frac{\beta S}{\alpha_0+\alpha_1 S+\alpha_2 I+\alpha_3 SI}$	$\frac{0.0031}{0.0004\alpha_0+0.0009\alpha_1}$

Puisque la valeur du R_0 dépend de la valeur de α_1 , nous présentons dans le tableau 2.4 les valeurs de R_0 selon celles de α_1 . Il est clair (puisque α_1 se trouve dans le dénominateur) que plus α_1 grandit plus R_0 diminue.

Tableau 2.4 – Nombre de reproduction de base pour différentes valeurs de α_1 pour la fonction d’incidence saturée I, Beddington-DeAngelis, Crowley-Martin et non linéaire spécifique .

α_1	0.01	0.1	0.2
R_0	7.3725	6.1804	5.2392

Or puisque la forme bilinéaire est la meilleure forme modélisant les DATA marocaines, dans le tableau 2.5, nous reprenons la forme bilinéaire et nous calculons les indices de sensibilité des paramètres β , ϕ , ρ , α et ω , calculés pour les valeurs des paramètres données dans le tableau 2.2. Comme déjà démontré dans la Section 2.3.1.2, le paramètre β est le plus influant sur la valeur de R_0 avec un indice maximal de 1, c’est à dire si nous augmentons (ou diminuons) β par un certain pourcentage, la valeur de R_0 augmente (ou diminue) par le même pourcentage. Donc pour diminuer la propagation de la maladie, il faut diminuer le taux de transmission du **VIH** (β). Des mesures de contrôle sont bien nécessaires.

Tableau 2.5 – L'indice de sensibilité de R_0 pour les valeurs des paramètres données dans le tableau 2.2 et $f(S, I) = \beta S$.

paramètres	Indice de sensibilité de R_0
β	+1
ϕ	-0.5947
ρ	-0.3437
α	+0.0844
ω	+0.5170

Dans la suite, nous supposons que des mesures de contrôles sont prises en considération et que ces contrôles arrivent à diminuer la valeur du taux de transmission. Nous supposons que $\beta = 0.002$ ce qui implique $R_0 = 0.019$. Avec cette nouvelle valeur de β , nous avons la figure suivante :

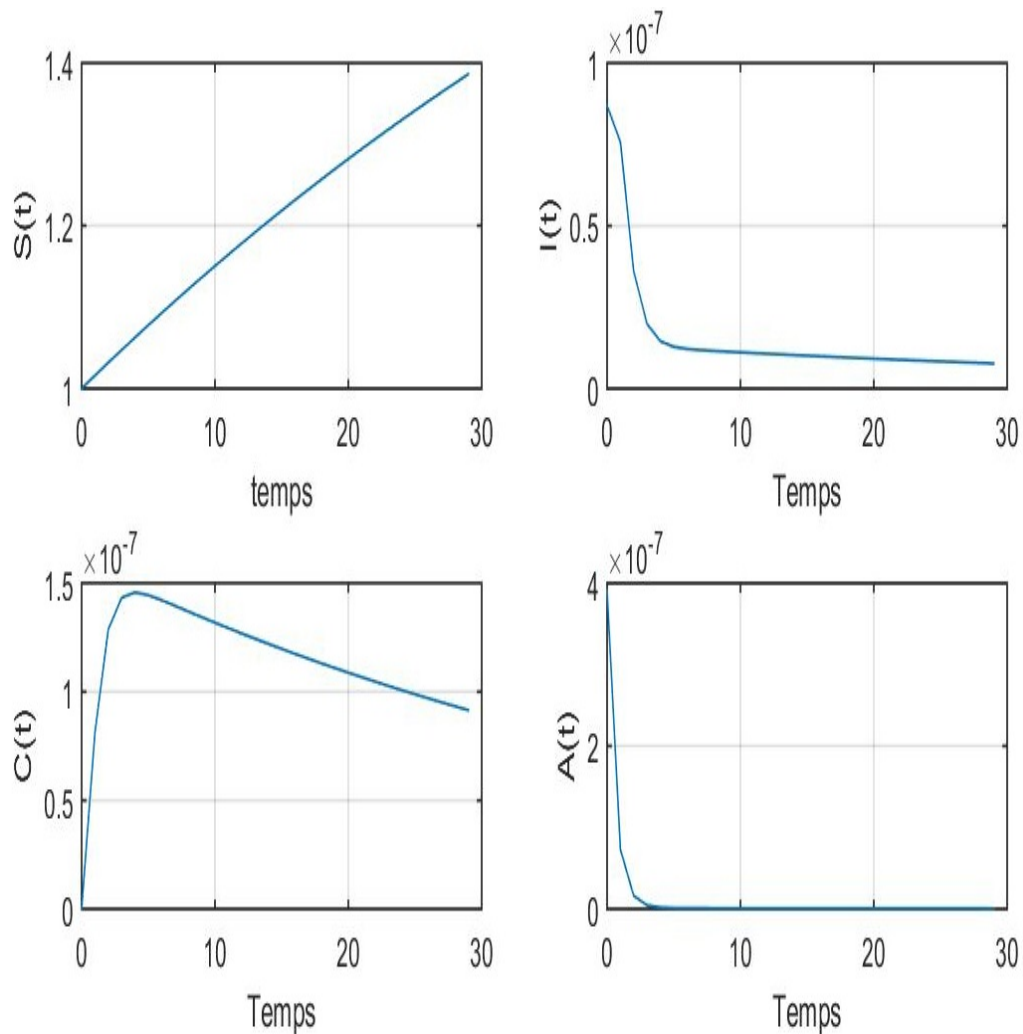


FIGURE 2.7 – Solution du système (2.1) avec taux de transmission $\beta = 0.002$.

Nous observons une diminution des infectés I avec une disparition des cas de **SIDA** A , nous voyons aussi une augmentation des infectés sous traitement C dans les premières années suivi par une diminution avec le temps.

Ces résultats numériques valident les résultats théoriques expliqués auparavant. Par suite une diminution maximale du taux de transmission de la maladie est fortement demandée.

Chapitre 3

Étude du modèle contrôlé

Dans les modèles épidémiologiques, nous intéressons à l'existence d'un contrôle qui réduit le nombre de personnes infectées par le **VIH** et également minimise le coût de son traitement. Le contenu de ce chapitre est inspiré de [1] et [4].

Définition 9 (*Système de contrôle*) [33] *Un système de contrôle est un système dont nous pouvons modifier le comportement au cours du temps. Nous agissons sur un tel système par le contrôle $u(t)$.*

$$\begin{cases} \dot{x}(t) = f(x(t), u(t)), & t \in [0, T], \\ x(0) = x_0, \end{cases}$$

où $x : \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}^n$ désigne l'état et $u : \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}^m$ est le contrôle. $x_0 \in \mathbb{R}^n$ la condition initiale, n et m étant deux entiers naturels non-nuls.

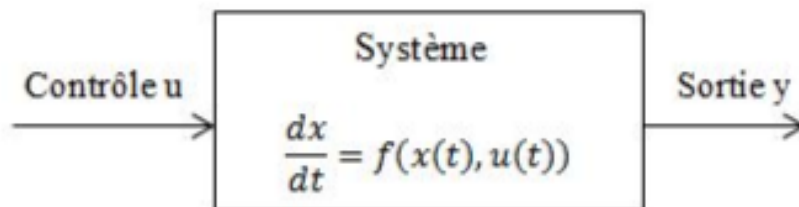


FIGURE 3.1 – Schéma d'un système contrôlé.

Nous considérons par la suite le modèle infecté (2.1) comme un problème à contrôler. Nous prenons la forme bilinéaire comme une fonction d'incidence et nous introduisons trois contrôles différents continus par rapport aux temps (voir [1]) :

- le contrôle $v_0(t)$ représentant l'effet de la distanciation sociale. Le but de ce contrôle est de minimiser le taux de transmission du **VIH**.
- le contrôle $v_1(t)$ représentant l'effet des moyens préventifs. Le but de ce contrôle est de transmettre les individus de la classe I vers la classe C .
- le contrôle $v_2(t)$ représentant l'effet du traitement efficace. Le but de ce contrôle est de transmettre les individus de la classe A vers la classe I .

En ajoutant ces trois contrôles, le système (2.1) prend la forme :

$$\begin{cases} \dot{S}(t) = \Lambda - \mu S(t) - \beta v_0(t) S(t) I(t), \\ \dot{I}(t) = \beta v_0(t) S(t) I(t) - (\rho + v_1(t) + \mu) I(t) + v_2(t) A(t) + \omega C(t), \\ \dot{C}(t) = v_1(t) I(t) - (\omega + \mu) C(t), \\ \dot{A}(t) = \rho I(t) - (v_2(t) + \mu + d) A(t), \end{cases} \quad (3.1)$$

avec les conditions initiales :

$$S(0) = S_0 \geq 0, \quad I(0) = I_0 \geq 0, \quad C(0) = C_0 \geq 0, \quad A(0) = A_0 \geq 0. \quad (3.2)$$

Nous nous intéressons à minimiser le coût ([1]) :

$$\begin{aligned} J(v_0(t), v_1(t), v_2(t)) = & \int_0^{t_f} \left(D_1 \beta v_0(t) S(t) I(t) + I(t) + A(t) \right. \\ & \left. + D_2 \delta v_0^2(t) + B_1 \delta v_1^2(t) + B_2 \delta v_2^2(t) \right) dt \end{aligned} \quad (3.3)$$

où t_f est la période de traitement, le paramètre δ est le nombre maximal des individus infectés si aucun contrôle n'est posé, les fonctions $B_i \delta v_i^2(t)$ sont les coûts d'application des contrôles v_i avec D_1, D_2, B_1 et B_2 des constantes positives bornées représentant des poids associés aux nombre total des nouveaux infectés.

Notre objectif est de montrer que le coût J admet une valeur minimale notée :

$$J(v_0^*, v_1^*, v_2^*) = \min(J(v_0(\cdot), v_1(\cdot), v_2(\cdot)) : (v_0(\cdot), v_1(\cdot), v_2(\cdot)) \in \Omega)$$

avec Ω est le domaine de contrôles admissibles défini par :

$$\Omega = \left\{ (v_0(\cdot), v_1(\cdot), v_2(\cdot)) \in \mathbb{L}^2([0, t_f]; \mathbb{R}^3) \mid v_{\min} \leq v_i(\cdot) \leq v_{\max}, i = 0, 1, 2 \right\}. \quad (3.4)$$

Ici nous supposons que pour tout $i = 0, 1, 2$, la constante $v_{i_{\min}}$ est positive. La présence des constantes $v_{i_{\max}}$ revient aux limites relatives à l'application de chaque contrôle.

3.1 Existence du contrôle optimal

Avant de résoudre le problème de contrôle optimal, nous vérifions que sa solution existe en s'assurant que les hypothèses suivantes sont toutes satisfaites :

1. L'ensemble des trajectoires du système (3.1) et (3.2) sur la classe admissible de commandes (3.4) soit non vide.
2. Il existe une constante positive k telle que pour tout contrôle $V \in \Omega$ et pour tout $t \in [0, t_f]$, la solution du système d'états (3.1) soit bornée en norme par k .
3. L'ensemble Ω où les contrôles prennent leurs valeurs soit convexe et compact.
4. $J = \int_0^{t_f} g(t, X(t), V(t))dt$ avec $g(t, X(t), V(t)) : [0, t_f] \times \mathbb{R}^n \times \mathbb{R}^m \rightarrow \mathbb{R}$ est une fonction de classe C^1 sur son domaine de définition et aussi convexe par rapport aux contrôles.

Théorème 10 [36] *Considérons le problème de contrôle optimal défini par le système contrôlé (3.1), les conditions initiales (3.2) et le coût (3.3). Si les conditions (1 – 4) précédentes sont toutes vérifiées, alors il existe au moins un contrôle optimal $V^* = (v_0^*, v_1^*, v_2^*)$ et une trajectoire d'état correspondante $X^* = (S^*, I^*, C^*, A^*)$.*

Preuve du théorème 10

Pour montrer ce résultat, il suffit de vérifier les quatre conditions précédentes :

1. L'ensemble Ω est non-vide puisqu'il contient des fonctions mesurables à valeurs réelles et bornées, alors le système (3.1) a des coefficients bornnés et par suite il admet des solutions sur $[0, t_f]$. De plus, vue le théorème 5 du Chapitre II, ces solutions sont aussi bornées. Ceci montre les hypothèses 1. et 2.
2. En prenant $V = (v_0, v_1, v_2)$ et $V_{\max} = \max\{v_{0_{\max}}, v_{1_{\max}}, v_{2_{\max}}\}$, nous obtenant l'ensemble des contrôles admissibles

$$\Omega = \left\{ V \in L^2([0, t_f]; \mathbb{R}^3) : \|V\| \leq V_{\max} < \infty \right\}.$$

Cet ensemble est convexe et compact.

3. Puisque le système d'état $X = (S, I, C, A)$ et le contrôle $V = (v_0, v_1, v_2)$ sont continus, alors la fonction :

$$g(t, X(t), V(t)) = D_1\beta v_0(t)S(t)I(t) + I(t) + A(t) + D_2\delta v_0^2(t) + B_1\delta v_1^2(t) + B_2\delta v_2^2(t), \quad t \in [0, t_f]$$

est de classe C^1 aussi. De plus, par convexité de toutes les composantes de g par rapport au contrôle V , nous avons la convexité de g par rapport au contrôle V .

3.2 Caractérisation du contrôle optimal

Pour obtenir les contrôles optimaux $V^*(\cdot) = (v_0^*(\cdot), v_1^*(\cdot), v_2^*(\cdot))$ du système (3.1) nous introduisons la fonction hamiltonienne suivante :

$$H(t, X(t), V(t), \lambda(t)) = p_0 g(t, X(t), V(t)) + \sum_{i=1}^4 \lambda_i f_i(S, I, C, A),$$

avec $p_0 = +1$, $f_i(S, I, C, A)$ sont les quatres membres droits du système (3.1) et $\lambda = (\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \lambda_4)$ est le système adjoint, ce qui donne :

$$\begin{aligned} H(t, X(t), V(t), \lambda(t)) = & D_1\beta v_0(t)S(t)I(t) + I(t) + A(t) \\ & + D_2\delta v_0^2(t) + B_1\delta v_1^2(t) + B_2\delta v_2^2(t) \\ & + \lambda_1(t)(\Lambda - \mu S(t) - \beta v_0(t)S(t)I(t)) \\ & + \lambda_2(t)(\beta v_0(t)S(t)I(t) - (\rho + v_1(t) + \mu)I(t) \\ & + v_2(t)A(t) + \omega C(t)) \\ & + \lambda_3(t)(v_1(t)I(t) - (\omega + \mu)C(t)) \\ & + \lambda_4(t)(\rho I(t) - (v_2(t) + \mu + d)A(t)). \end{aligned}$$

Notons que pour $p_0 = 1$, la dérivée seconde de l'hamiltonien H par rapport au contrôle V est :

$$\frac{\partial^2 H}{\partial V^2} = \begin{pmatrix} 2D_2\delta & 0 & 0 \\ 0 & 2B_1\delta & 0 \\ 0 & 0 & 2B_2\delta \end{pmatrix}$$

qui est une matrice définie positive en conséquence de la positivité de toutes les constantes B_1, B_2, D_2 et δ . Par conséquence les extrémaux de Pontryagin seront des minimiseurs du coût J et pas des maximiseurs.

Le théorème suivant, dit “principe du maximum de Pontryagin”, précise les relations entre les composantes précédentes :

Théorème 11 [36] *Si les contrôles $V^* = (v_0^*, v_1^*, v_2^*)$ et les trajectoires correspondantes $X^* = (S^*, I^*, C^*, A^*)$ sont optimaux, alors il existe des fonctions adjointes non nulles $\lambda = (\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \lambda_4)$ vérifiant le système d'équations :*

$$\begin{cases} \dot{\lambda}_1(t) = -\frac{\partial H}{\partial S}, & t \in [0, t_f] \text{ et } \lambda_1(t_f) = 0, \\ \dot{\lambda}_2(t) = -\frac{\partial H}{\partial I}, & t \in [0, t_f] \text{ et } \lambda_2(t_f) = 0, \\ \dot{\lambda}_3(t) = -\frac{\partial H}{\partial C}, & t \in [0, t_f] \text{ et } \lambda_3(t_f) = 0, \\ \dot{\lambda}_4(t) = -\frac{\partial H}{\partial A}, & t \in [0, t_f] \text{ et } \lambda_4(t_f) = 0. \end{cases}$$

De plus, pour $t \in [0, t_f]$, les contrôles optimaux $V^*(\cdot)$ sont caractérisés par :

$$\frac{\partial H}{\partial V}(t, X^*(t), V^*(t), \lambda(t)) = 0, \quad \forall t \in [0, t_f].$$

Un calcul direct nous donne :

$$\begin{cases} \dot{\lambda}_1(t) = (\mu + \beta v_0(t)I(t)) \lambda_1(t) - \beta v_0(t)I(t)\lambda_2(t) - D_1\beta v_0(t)I(t), \\ \dot{\lambda}_2(t) = -1 - D_1\beta v_0(t)S(t) + \beta v_0(t)S(t)\lambda_1(t) \\ \quad - [\beta v_0(t)S(t) - (\rho + v_1(t) + \mu)] \lambda_2(t) - v_1(t)\lambda_3(t) - \rho\lambda_4(t), \\ \dot{\lambda}_3(t) = -\omega\lambda_2(t) + (\omega + \mu)\lambda_3(t), \\ \dot{\lambda}_4(t) = -1 - v_2(t)\lambda_2(t) + (v_2(t) + \mu + d)\lambda_4(t), \end{cases}$$

et pour $t \in [0, t_f]$, les contrôles optimaux $v_0^*(t), v_1^*(t), v_2^*(t)$ sont caractérisés par :

$$v_0^*(t) = \min \left(v_{0\max}, \max \left(v_{0\min}, \frac{(\lambda_1(t) - \lambda_2(t) - D_1)\beta S(t)I(t)}{2D_2\delta} \right) \right) \quad (3.5)$$

$$v_1^*(t) = \min \left(v_{1\max}, \max \left(v_{1\min}, \frac{(\lambda_2(t) - \lambda_3(t))I(t)}{2B_1\delta} \right) \right). \quad (3.6)$$

$$v_2^*(t) = \min \left(v_{2\max}, \max \left(v_{2\min}, \frac{(\lambda_4(t) - \lambda_2(t))A(t)}{2B_2\delta} \right) \right). \quad (3.7)$$

3.3 Simulation numérique

Dans cette section, nous reprenons les mêmes valeurs que dans le chapitre 2 (voir Tableau 2.2) en ajoutant :

$$D_1 = D_2 = 5, \quad B_1 = B_2 = 2.5, \quad \delta = 1.24 \times 10^{-7},$$

$$\begin{aligned} v_{0_{\min}} &= 0.05, & v_{1_{\min}} &= v_{2_{\min}} = 0, \\ v_{0_{\max}} &= v_{1_{\max}} = v_{2_{\max}} = 1. \end{aligned}$$

Notons ici que $v_{0_{\min}}$ n'est pas supposée nulle pour éviter la disparition du terme $\beta v_0(t)S(t)I(t)$ du système (3.1).

Les simulations numériques sont basées sur l'algorithme d'Euler explicite (voir Définition 6), l'algorithme de Runge-Kutta d'ordre 4 (voir définition 7) et le logiciel MATLAB. Le code utilisé est divisé en deux parties essentielles : la première partie revient à résoudre le système **SICA** en avance en démarant par la condition initiale (2.3) et la deuxième partie résout le système adjoint par retour en arrière en considérant la condition de transversalité finale $\lambda_i(t_f) = 0$, $i = 1, 2, 3, 4$.

En détail, l'algorithme se compose des étapes suivantes :

- **Première étape** : nous choisissons trois contrôles $v_0(t)$, $v_1(t)$ et $v_2(t)$ au hasard pour commencer les boucles.
- **Deuxième étape** : nous injectons ces contrôles dans le système d'état (3.1) et nous appliquons la méthode de Runge-Kutta en avance à partir des conditions initiales. Par suite nous trouvons une solution du système **SICA** associée aux contrôles induits.
- **Troisième étape** : nous entrons les contrôles de l'étape 1 et la solution de l'étape 2 dans le système adjoint et nous appliquons la méthode d'Euler explicite par retour en arrière à partir de la condition de transversalité. Par suite nous trouvons une solution du système adjoint.
- **Quatrième étape** : nous calculons les contrôles $v_0^*(t)$, $v_1^*(t)$ et $v_2^*(t)$ par les formules (3.5)-(3.7). Ensuite, nous calculons la moyenne entre les contrôles utilisés en étape 1 et les contrôles calculés par (3.5)-(3.7). Enfin, nous reprenons l'algorithme à partir de l'étape 2 en utilisant ces moyennes entre les contrôles.

L'algorithme à sa fin nous donne les figures suivantes :

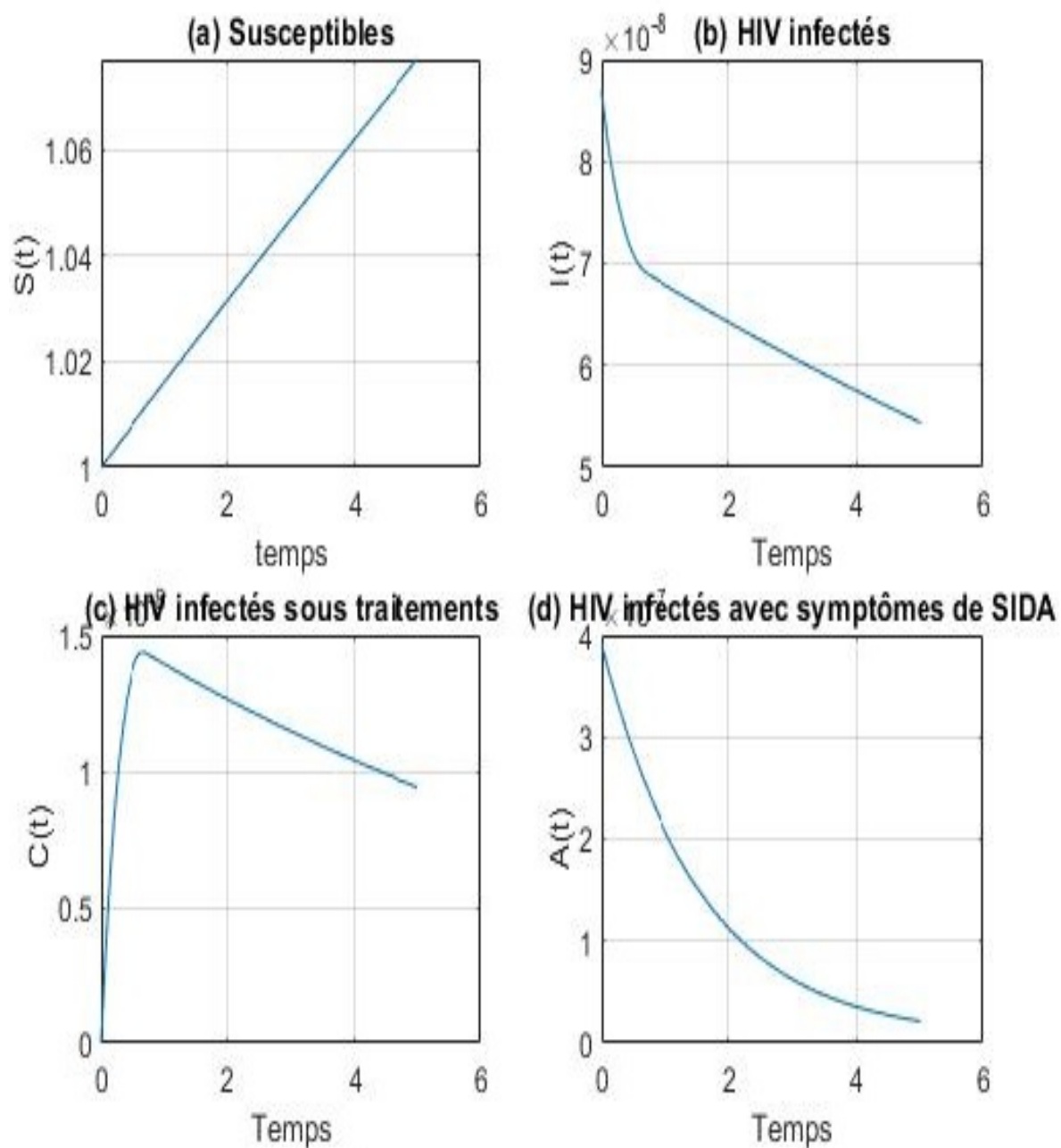


FIGURE 3.2 – Efficacité des contrôles optimaux dans la réduction de la propagation de l'infection.

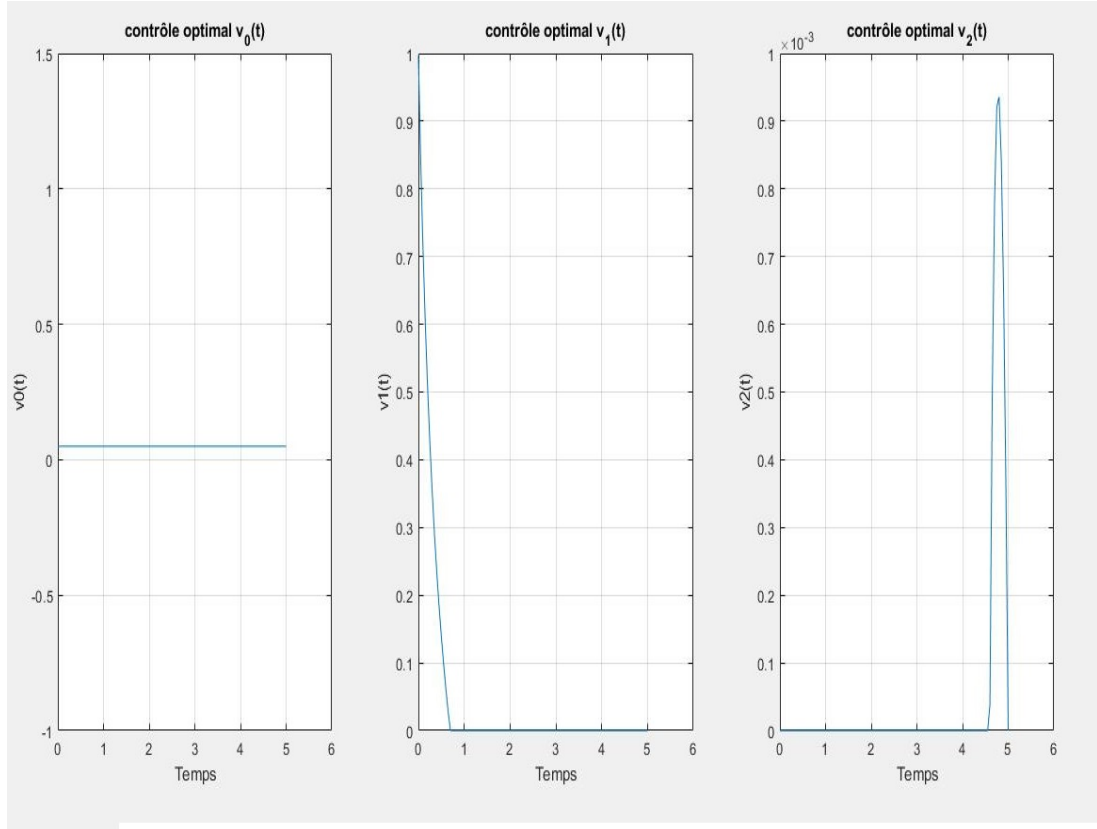


FIGURE 3.3 – Les contrôles optimaux $v_0(t)$, $v_1(t)$ et $v_2(t)$.

La présence des mesures de contrôle donne des résultats efficaces pour la réduction du nombre des infectés (I et A). La figure 3.2 montre que les contrôles ajoutés ont bien augmenté le nombre des infectés sous **ART** traitement (C) et ont bien diminué le nombre des infectés sans symptômes du **SIDA** (I) ainsi que ceux avec symptômes du **SIDA** (A).

Aussi la figure 3.3 montre que le contrôle relatif à la distanciation sociale $v_0(\cdot)$ doit être minimal. En comparant avec les résultats du chapitre II, nous concluons que si v_0 est maximal ($v_0(t) = 1$ pour tout $t \in [0, t_f]$), alors le produit $\beta v_0 = \beta = 0.755$. Par suite $R_0 = 7.5$ qui dépasse largement le 1 et la maladie se propage. Par contre si v_0 est minimal c'est à dire égale à 0.05, alors le produit $\beta v_0 = 0.03775$. Comme démontré dans le chapitre II, une diminution du taux de transmission β conduit à une diminution de R_0 et par suite une meilleure situation dans la société.

De l'autre côté, la figure 3.3 montre que les moyens préventifs (v_1) doivent prendre place dans la société avant le traitement efficace (v_2). Ceci encourage la population à respecter toutes les mesures préventives possibles.

Conclusion générale

Dans ce travail, nous avons formulé un modèle mathématique pour la dynamique de l'infection par le **VIH-SIDA** de type **SICA** caractérisé par quatre équations différentielles ordinaires.

D'abord, nous avons étudié la positivité et bornétude de la solution de ce modèle ainsi que la stabilité de ces points d'équilibres.

Ensuite, nous avons calculé le nombre de reproduction R_0 et son indice de sensibilité par rapport aux différents paramètres. Nous avons remarqué que le taux de contact entre susceptible et infecté β est le paramètre le plus influant sur R_0 .

Les simulations numériques faites dans le chapitre trois montrent que la fonction d'incidence bilinéaire $f(S, I) = \beta S$ est la meilleur fonction représentant les Data réelles du Maroc.

Puisque R_0 dépasse largement la valeur 1, nous voyons que des mesures de contrôle doivent être mise en place, ce qui a fait l'objectif du chapitre quatre.

Nous avons utilisé la théorie du contrôle optimale qui est la meilleure stragie pour minimiser la propagation de la maladie ainsi que les coûts des traitements imposés.

Suite à l'étude théorique de l'existence du contrôle optimale, le hamiltonien, etc, nous avons fait des simulations numériques pour s'assurer de la diminution de la maladie après contrôle.

Bibliographie

- [1] Abdelaziz Zaitri, M., Ouamer Bibi, M., & Torres, D. F. (2021). Optimal Control to Limit the Spread of COVID-19 in Italy. arXiv e-prints, arXiv-2107.
- [2] Beddington, J. R. (1975). Mutual interference between parasites or predators and its effect on searching efficiency, *the Journal of Animal Ecology*, 331-341.
- [3] Bhunu, C. P., Garira, C. P., & Mukandavire, Z. (2009). Modeling HIV/AIDS and tuberculosis coinfection, *Bulletin of mathematical biology*, 71(7), 1745-1780.
- [4] Boukhouima, A., Lotfi, E. M., Mahrouf, M., Rosa, S., Torres, D. F., & Yousfi, N. (2021). Stability analysis and optimal control of a fractional HIV-AIDS epidemic model with memory and general incidence rate. *The European Physical Journal Plus*, 136(1), 1-20
- [5] Cantrell, R. S., & Cosner, C. (2001). On the dynamics of predator-prey models with the Beddington-DeAngelis functional response. *Journal of Mathematical Analysis and Applications*, 257(1), 206-222.
- [6] Capasso, V., & Serio, G. (1978). A generalization of the Kermack-McKendrick deterministic epidemic model. *Mathematical biosciences*, 42(1-2), 43-61.
- [7] Chitnis, N., Hyman, J. M., & Cushing, J. M. (2008). Determining important parameters in the spread of malaria through the sensitivity analysis of a mathematical model. *Bulletin of mathematical biology*, 70(5), 1272-1296.
- [8] Crowley, P. H., & Martin, E. K. (1989). Functional responses and interference within and between year classes of a dragonfly population. *Journal of the North American Benthological Society*, 8(3), 211-221.
- [9] G.Sallet, INRIA et IRD EPICASA09. Avril 010.2-13.
- [10] Hattaf, K., Lashari, A., Louartassi, Y., & Yousfi, N. (2013). A delayed SIR epidemic model with a general incidence rate. *Electronic Journal of Qualitative Theory of Differential Equations*, 2013(3), 1-9.

- [11] Hattaf, K., Mahrouf, M., Adnani, J., & Yousfi, N. (2018). Qualitative analysis of a stochastic epidemic model with specific functional response and temporary immunity. *Physica A : Statistical Mechanics and its Applications*, 490, 591-600.
- [12] Hattaf, K., & Yousfi, N. (2015). Global dynamics of a delay reaction-diffusion model for viral infection with specific functional response. *Computational and Applied Mathematics*, 34(3), 807-818.
- [13] Hattaf, K., & Yousfi, N. (2016). A class of delayed viral infection models with general incidence rate and adaptive immune response. *International Journal of Dynamics and Control*, 4(3), 254-265.
- [14] Hattaf, K., Yousfi, N., & Tridane, A. (2012). Mathematical analysis of a virus dynamics model with general incidence rate and cure rate. *Nonlinear Analysis : Real World Applications*, 13(4), 1866-1872.
- [15] Ji, C., & Jiang, D. (2014). Threshold behaviour of a stochastic SIR model. *Applied Mathematical Modelling*, 38(21-22), 5067-5079.
- [16] Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. (2014). *Fast-track : ending the AIDS epidemic by 2030*. Geneva : UNAIDS. HAL Post-Print, (hal-01593735).
- [17] Kermack, W. O., & McKendrick, A. G. (1927). A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of the royal society of london. Series A, Containing papers of a mathematical and physical character*, 115(772), 700-721.
- [18] Kates, J. (2011). Countries : International Assistance from Donor Governments in 2010. Internet Document : Aug 2011. Available from : URL : <http://www.unaids.org> 803059875. *PharmacoEconomics & Outcomes News*, 637, 17.
- [19] Keller, H. B. (1976). Numerical solution of two point boundary value problems. *Society for industrial and applied mathematics*.
- [20] La Salle, J. P. (1976). The stability of dynamical systems. Society for Industrial and Applied Mathematics. *In Proceedings of the Conference Series in Applied Mathematics* (Vol. 25).
- [21] Liu, X., & Yang, L. (2012). Stability analysis of an SEIQV epidemic model with saturated incidence rate. *Nonlinear analysis : real world applications*, 13(6), 2671-2679.
- [22] Liu, X. Q., Zhong, S. M., Tian, B. D., & Zheng, F. X. (2013). Asymptotic properties of a stochastic predator-prey model with Crowley-Martin functional response. *Journal of Applied Mathematics and Computing*, 43(1), 479-490.

- [23] Lixi, L. (2017). Beyond Transactional Deals : building lasting migration partnerships in the Mediterranean. *MPI Europe*, 95.
- [24] Lotfi, E. M., Mahrouf, M., Maziane, M., Silva, C. J., Torres, D. F., & Yousfi, N. (2019). A minimal HIV-AIDS infection model with general incidence rate and application to Morocco data. *Statistics, Optimization & Information Computing*, 7(3), 588-603.
- [25] Lotfi, E. M., Maziane, M., Hattaf, K., & Yousfi, N. (2014). Partial differential equations of an epidemic model with spatial diffusion. *International Journal of Partial Differential Equations*, 2014.
- [26] Lotfi, E. M., Maziane, M., Mahrouf, M., Hattaf, K., & Yousfi, N. (2016). Global stability of a diffused SIR epidemic model with general incidence rate and time delay. *Int. J. Math. Anal.(Ruse)*, 10(17), 807-816.
- [27] Mahrouf, M., Hattaf, K., & Yousfi, N. (2017). Dynamics of a stochastic viral infection model with immune response. *Mathematical Modelling of Natural Phenomena*, 12(5), 15-32.
- [28] MOUNADI, M., TASSI, N., & ESSAADOUNI, L. *Profil de l'infection à VIH à Marrakech*.
- [29] Perelson, A. S., Essunger, P., Cao, Y., Vesanen, M., Hurley, A., Saksela, K., ... & Ho, D. D. (1997). Decay characteristics of HIV-1-infected compartments during combination therapy. *Nature*, 387(6629), 188-191.
- [30] Population Data, Maroc, [http ://www.populationdata.net/pays/maroc](http://www.populationdata.net/pays/maroc)
- [31] Rodrigues, H. S., Monteiro, M. T. T., & Torres, D. F. (2013). Sensitivity analysis in a dengue epidemiological model. *In Conference papers in science (Vol. 2013)*. Hindawi.
- [32] Sharomi, O., Podder, C. N., Gumel, A. B., & Song, B. (2008). Mathematical analysis of the transmission dynamics of HIV/TB coinfection in the presence of treatment. *Mathematical Biosciences & Engineering*, 5(1), 145.
- [33] Siaghi, N. (2011). *Contrôle optimal et la stabilisation d'un pendule inversé* (Doctoral dissertation, UMMTO).
- [34] Silva, C. J., & Torres, D. F. (2017). A SICA compartmental model in epidemiology with application to HIV/AIDS in Cape Verde. *Ecological complexity*, 30, 70-75.
- [35] Stevens, L. M., Lynm, C., & Glass, R. M. (2008). *L'infection par le VIH : les bases*. *JAMA-français*, 300(5), 614.
- [36] Trélat, E. (2005). *Contrôle optimal : théorie & applications* (Vol. 36). Paris : Vuibert.

- [37] Van den Driessche, P., & Watmough, J. (2002). Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Mathematical biosciences*, 180(1-2), 29-48. Wang, J. J., Zhang, J. Z., & Jin, Z. (2010). Analysis of an SIR model with bilinear incidence rate. *Nonlinear Analysis : Real World Applications*, 11(4), 2390-2402..
- [38] Zhao, Y., & Jiang, D. (2014). The threshold of a stochastic SIRS epidemic model with saturated incidence. *Applied Mathematics Letters*, 34, 90-93. Zhou, X., & Cui, J. (2011). Global stability of the viral dynamics with Crowley-Martin functional response. *Bulletin of the Korean Mathematical Society*, 48(3), 555-574.
- [39] Zwahlen, M., & Egger, M. (2006). Progression and mortality of untreated HIV-positive individuals living in resource-limited settings : update of literature review and evidence synthesis. *Report to UNAIDS obligation no HQ/05/422204*.

Résumé

Dans ce mémoire, nous présentons une étude générale d'un modèle mathématique de VIH-SIDA sous la forme SICA avec un taux d'incidence général.

Nous commençons par une introduction biologique pour connaître le virus et une présentation mathématique du modèle étudié.

Après détermination des points d'équilibres, nous effectuons une analyse de stabilité en utilisant la méthode directe de Lyapunov. Dans ce mémoire, nous sommes intéressés aussi par le taux de reproduction et son indice de sensibilité par rapport aux différents paramètres. Des simulations numériques sont aussi faites dans le but de bien représenter les Data réelles et aussi contrôler leurs propagations.

À la fin de ce travail, nous appliquons la théorie de contrôle optimal pour réduire le nombre des personnes infectées par le SIDA et aussi minimiser le coût de leurs traitements.

Mots clés : Stabilité ; fonction de Lyapunov ; fonction d'incidence ; taux de reproduction ; modèle SICA ; contrôle optimal.

Abstract

in this memory, we present a general study of a mathematical model of HIV-AIDS in SICA form with a general incidence rate.

We start with a biological introduction to know the virus and a mathematical presentation of the studied model.

After determining the equilibrium points, we perform a stability analysis using the direct Lyapunov method. In this memoir, we are also interested in the reproduction rate and its sensitivity index with respect to the different parameters. Numerical simulations are also made in order to properly represent the real Data and also control their propagation.

At the end of this work, we apply the optimal control theory to reduce the number of people infected with AIDS and also minimize the cost of their treatment.

Keywords : Stability ; Lyapunov function ; incidence function ; reproduction rate ; SICA model ; optimal control.

في هذه المذكرة ، نقدم دراسة عامة لنموذج رياضي لفيروس نقص المناعة البشرية / الإيدز في شكل SICA بمعدل حدوث عام.

نبدأ بمقدمة بيولوجية لمعرفة الفيروس وعرض رياضي للنموذج المدروس.

بعد تحديد نقاط التوازن ، نقوم بإجراء تحليل الاستقرار باستخدام طريقة Lyapunov المباشرة .في هذه الرسالة ، نهتم أيضاً بمعدل التكاثر ومؤشر الحساسية الخاص به فيما يتعلق بالمعايير المختلفة. يتم أيضاً إجراء عمليات محاكاة عديدة من أجل تمثيل البيانات الحقيقية بشكل صحيح والتحكم أيضاً في انتشارها. في نهاية هذا العمل ، نطبق نظرية التحكم المثلى لتقليل عدد المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية وتقليل تكلفة علاجهم أيضاً.

الكلمات المفتاحية: تحليل الاستقرار . دالة Lyapunov. دالة وظيفة الإصابة. نسبة التكاثر. نموذج SICA. التحكم الأمثل.