

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAID TLEMCCEN



Faculté des sciences  
Département de Mathématiques

## Mémoire de Master

présenté par

Touati Ayoub

Soutenu le :20-06-2024

---

Sur un modèle de la maladie de Chagas avec  
transmission congénitale

---

Soutenu devant le jury composé de :

Mr BORSALI FETHI	Université de Tlemccen	Présidente
Mme. MELIANI ESMA	Université de Tlemccen	Examinatrice
Mr. MESK MOHAMMED	Université de Tlemccen	Encadrant

Année universitaire : 2023 - 2024

# Remerciements

*Je tiens avant tout à exprimer ma profonde gratitude envers Dieu le Tout-Puissant qui m'a donné la force et la détermination nécessaires pour mener à bien ce travail, véritable porte ouverte sur le savoir.*

*Je suis infiniment reconnaissant envers mon directeur de mémoire, Monsieur **Mesk Mohamed**, pour son précieux encadrement et ses judicieux conseils tout au long de cette aventure enrichissante. Mes sincères remerciements vont également à Monsieur **Borsali Fethi** qui m'a fait l'honneur de présider le jury, ainsi qu'à Madame **Meliani Esma** pour avoir accepté d'évaluer ce modeste travail.*

*J'exprime toute ma gratitude aux enseignants du département de mathématiques de l'université de Tlemcen pour leurs encouragements continus et leur bienveillance à mon égard.*

*Enfin, je ne saurais clore ces remerciements sans avoir une pensée émue pour mes amis et collègues qui, par leur soutien indéfectible, ont su m'apporter la motivation et la sérénité nécessaires à l'accomplissement de ce mémoire, et tout particulièrement **Amirats Achwak Karima**.*

## الاهداء

( شي جميلا ان يسعى الانسان الى النجاح و يحصل عليه )  
والأجمل أن يذكر من كان السبب في ذلك .

أهدي ثمرة عملي هاذا الى من كانت سندي في السراء و الضراء الى من اجتهدت و حرصت على  
نشأتي و تربيتي ، غمرتني إلي من حبها و عطفها و حنانها إلى من يعجز اللسان الثناء عليها و القلم عن  
وصف فضلها إلى التي الجنة تحت قدميها ... أمي الحبيبة الغالية أطال الله في عمرها ...  
و إلى من أشعل مصباح عقلي وأطفئ ظلمت جهلي و كان خير مرشد لي نحو العلم و المعرفة إلى من  
ضحى من أجل أن ينير دربي و طريقتي إلى من زرع فينا الثقة ... أبي العزيز أطال الله في عمره ...  
إلى من عشت معهم و ترعرعت بينهم إخوتي الأعزاء .  
إلى كل من علمني حرفا طيلة فترة تكويني من التعليم الابتدائي إلى الجامعي أساتذتي الكرام .  
إلى كل الأهل و الأقارب .

# Résumé

Des recherches récentes sur la transmission du protozoaire parasite *Trypanosoma cruzi*, l'agent causal de la maladie de Chagas, ont mis en évidence l'importance de la transmission congénitale, c'est-à-dire de la mère à l'enfant pendant la grossesse. L'objectif principal de ce mémoire est d'approfondir notre compréhension de ce mode de transmission verticale en développant un modèle mathématique dédié. Une analyse mathématique détaillée de ce modèle a été réalisée. Celle-ci inclut la démonstration de l'existence et de l'unicité des solutions, ainsi que leur positivité et leur bornitude. Les différents états d'équilibre du système ont également été étudiés. Ensuite, la stabilité locale et globale du point d'équilibre. Enfin, une étude de sensibilité approfondie du taux de reproduction de base a été menée par rapport aux paramètres biologiques clés liés spécifiquement à la transmission de la mère à l'enfant. Cette analyse permet d'identifier les domaines d'intervention prioritaires pour réduire efficacement la propagation congénitale de la maladie. Les résultats théoriques ont également été validés numériquement.

## ملخص

أبرزت الأبحاث الحديثة حول انتقال الطفيلي البروتوزوي *ترايبانوسوما كروزاي*، المسبب لمرض شاغاس، أهمية الانتقال الخلقى، أي من الأم إلى الطفل أثناء الحمل. الهدف الرئيسي من هذه الرسالة هو توسيع فهمنا لهذا النوع من الانتقال العمودي من خلال تطوير نموذج رياضي مخصص. تم إجراء تحليل رياضي مفصل لهذا النموذج. يتضمن ذلك إثبات وجود الحلول ووحدانيتها، فضلاً عن إيجابيتها وتحديداتها. تمت أيضاً دراسة حالات التوازن المختلفة للنظام. بعد ذلك، تم إثبات الاستقرار المحلي والكلبي لنقطة التوازن بدون مرض، وأخيراً، تم إجراء دراسة حساسية معمقة لمعدل الإنجاب الأساسي فيما يتعلق بالمعلمات البيولوجية الرئيسية المرتبطة تحديداً بانتقال المرض من الأم إلى الطفل. تتيح هذه التحليلات تحديد مجالات التدخل ذات الأولوية للحد بشكل فعال من انتشار المرض خلقياً. كما تم التحقق من النتائج النظرية عددياً.

## Abstract

Recent research on the transmission of the parasitic protozoan *Trypanosoma cruzi*, the causative agent of Chagas disease, has highlighted the importance of congenital transmission, that is to say from mother to child during pregnancy. The main objective of this dissertation is to deepen our understanding of this mode of vertical transmission by developing a dedicated mathematical model. A detailed mathematical analysis of this model was carried out. This includes the demonstration of the existence and uniqueness of solutions, as well as their positivity and boundedness. The different equilibrium states of the system were also studied. Then, the local and global stability of the equilibrium point. Finally, an in-depth sensitivity study of the basic reproduction rate was conducted in relation to key biological parameters linked specifically to mother-to-child transmission. This analysis helps identify priority areas of intervention to effectively reduce the congenital spread of the disease. The theoretical results were also validated numerically.

# Table des matières

<b>Introduction</b>	<b>7</b>
<b>1 La maladie de Chagas(ou trypanosomiase américaine)</b>	<b>9</b>
1.1 La maladie de Chagas . . . . .	9
1.2 Physiopathologie de la maladie de Chagas . . . . .	10
1.3 la répartition géographique de la maladie de Chagas : . . . . .	11
1.4 Cycle de vie de <i>Trypanosoma cruzi</i> . . . . .	12
1.5 Modes de transmission . . . . .	12
1.6 Les phases . . . . .	13
1.7 Traitement . . . . .	14
1.8 La transmission congénitale . . . . .	15
1.9 Quelques modèles mathématique qui prennent en compte la transmission congénitale	15
1.9.1 Modélisation de la maladie de Chagas au Chili du vecteur au transmission congénitale : . . . . .	15
1.9.2 Modélisation de la transmission congénitale en Brésil . . . . .	17
<b>2 Analyse mathématique du modèle</b>	<b>21</b>
2.1 Présentation du modèle mathématique . . . . .	21
2.2 Existence et unicité d'une solution locale . . . . .	22
2.2.1 Positivité et globalité . . . . .	22
2.2.2 L'équilibre sans maladie <i>DFE</i> et le nombre de reproduction de base $\mathcal{R}_0$ .	24
2.3 Étude de la stabilité de l'équilibre sans maladie . . . . .	25
2.3.1 Stabilité asymptotique locale . . . . .	25
2.3.2 Stabilité globale . . . . .	26
2.4 L'équilibre endémique . . . . .	27
2.4.1 Stabilité local . . . . .	29
2.4.2 Stabilité globale . . . . .	30
<b>3 Analyse de sensibilité du <math>\mathcal{R}_0</math> et simulation numérique</b>	<b>35</b>
3.1 Analyse de sensibilité du $\mathcal{R}_0$ . . . . .	35
3.1.1 Sensibilité de $\mathcal{R}_0$ par rapport à $b_1$ . . . . .	35
3.1.2 Sensibilité de $\mathcal{R}_0$ par rapport à $r_1$ . . . . .	36
3.1.3 Sensibilité de $\mathcal{R}_0$ par rapport à $p$ . . . . .	36
3.2 Simulations numériques . . . . .	38
<b>4 Outils Mathématiques Fondamentaux</b>	<b>43</b>
4.1 Rappel sur les équation différentielles ordinaires (EDO) . . . . .	43
4.2 Existence et unicité de la solution . . . . .	43
4.3 Étude qualitative . . . . .	44
4.3.1 Stabilité des points d'équilibre . . . . .	44
4.3.2 Linéarisation au voisinage d'un point d'équilibre . . . . .	45

4.4	Nature des points d'équilibre selon la trace et le déterminant de la matrice $A$ (cas linéaire) . . . . .	46
4.5	Méthode de Lyapunov . . . . .	47
4.6	Le nombre de reproduction de base $R_0$ . . . . .	48
<b>Bibliographie</b>		<b>53</b>

# Introduction

*La maladie de Chagas, également connue sous le nom de trypanosomiase américaine, est une maladie parasitaire tropicale négligée causée par le protozoaire *Trypanosoma cruzi*. Bien que principalement endémique en Amérique latine, cette affection représente un défi de santé publique mondial en raison des flux migratoires croissants. L'un des modes de transmission les plus préoccupants de cette maladie est la voie congénitale, où le parasite est transmis de la mère infectée au fœtus pendant la grossesse ou l'accouchement.*

*La transmission congénitale de la maladie de Chagas est particulièrement alarmante en raison de son impact sur la santé du nouveau-né et du risque de développer des complications graves à long terme. Malgré les efforts déployés pour contrôler cette maladie, elle demeure endémique dans de nombreuses régions d'Amérique latine, où les conditions de vie précaires, le manque d'accès aux soins de santé et la méconnaissance de cette problématique contribuent à sa persistance.*

*Cette recherche vise à développer un modèle mathématique pour étudier la dynamique de transmission congénitale de la maladie de Chagas.*

*Dans le **chapitre 1** nous faisons la lumière sur la maladie de Chagas (trypanosome américain) et passons en revue ses symptômes, ses méthodes de transmission et comment la prévenir. Enfin, nous mentionnerons quelques modèles mathématiques qui prennent en compte la transmission congénitale.*

*Dans le **chapitre 2** nous considérons un modèle mathématique décrit la dynamique de transmission verticale de l'infection par *T.cruzi*. Nous démontrons tout d'abord, l'existence globale et l'unicité de solution positives. Puis, nous étudions l'existence des points d'équilibres et leur stabilité.*

***Chapitre 3** Une analyse de l'effet des paramètres du modèle sur le  $\mathcal{R}_0$  est faite afin d'avoir une idée sur les mesures de contrôle de la maladie, en particulier sur la transmission congénitale avant une mise en œuvre sur le terrain.*

***Enfinement**, pour faciliter la compréhension de notre problématique et permettre au lecteur d'assimiler la modélisation mathématique en épidémiologie, nous présenterons dans le dernier chapitre "**le chapitre 4**" quelques notions de base liées à notre étude.*



# Chapitre 1

## La maladie de Chagas(ou trypanosomiase américaine)



FIGURE 1.1 – Insecte Traitome

### 1.1 La maladie de Chagas

La maladie de Chagas([3]) est une pathologie infectieuse provoquée par un protozoaire parasite appelé *Trypanosoma cruzi*. Elle représente un problème de santé publique complexe, caractéristique des maladies tropicales négligées et des affections liées aux déterminants sociaux. Faute d'un diagnostic précoce et d'une prise en charge thérapeutique et de suivi adaptés, cette infection peut rapidement évoluer vers une maladie au potentiel létal.

Selon les estimations, entre 6 et 7 millions de personnes à travers le monde sont porteuses du parasite *T. cruzi*, entraînant environ 12 000 décès annuels([3]). Bien que sa prévalence augmente partout sur la planète, la maladie de Chagas sévit principalement dans les zones d'endémie de 21

pays d'Amérique latine continentale, où la transmission est largement vectorielle. On estime aujourd'hui que près de 75 millions d'individus sont exposés au risque de contracter cette infection.

C'est le médecin et chercheur brésilien Carlos Chagas qui, le 14 avril 1909, a identifié et décrit pour la première fois ce qu'on appelle désormais la maladie de Chagas chez l'être humain. La date du 14 avril a été instituée Journée mondiale dédiée à cette pathologie.

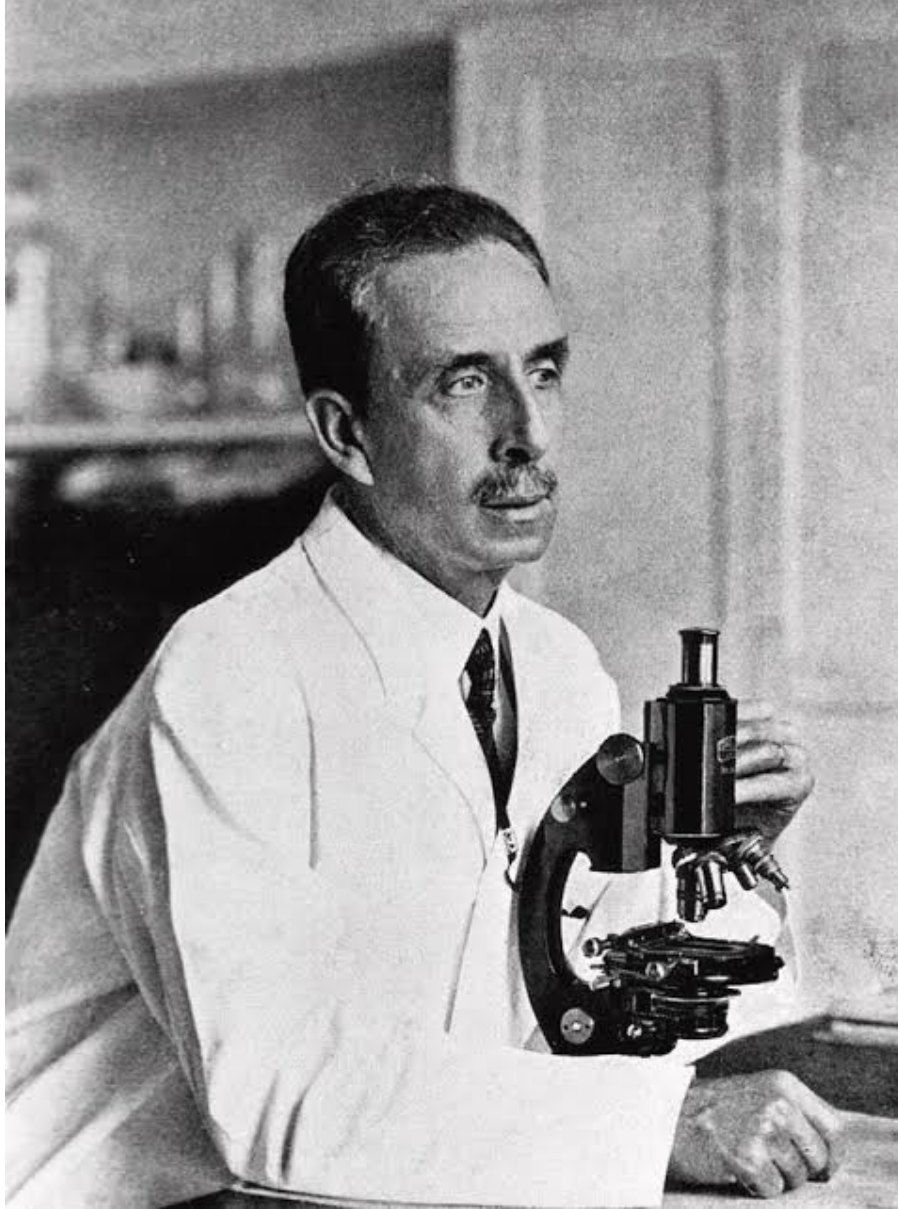


FIGURE 1.2 – Carlos Chagas (1879-1934) Médecin brésilien qui a découvert et décrit pour la première fois en 1909 la maladie parasitaire de Chagas, révolutionnant la connaissance des maladies négligées en Amérique latine

## 1.2 Physiopathologie de la maladie de Chagas

La transmission de la maladie de Chagas se produit généralement lorsqu'un insecte vecteur de la famille des Triatominae, communément appelé "punaise kiss", pique une personne ou un animal déjà infecté par le parasite *Trypanosoma cruzi*. Lors de sa piqûre, l'insecte contaminé dépose sur la peau ses déjections contenant la forme infectieuse du parasite, les trypomastigotes métacycliques. Ces formes infectantes pénètrent alors dans l'organisme à travers la plaie

de morsure ou les muqueuses. Une fois à l'intérieur de l'hôte, les parasites envahissent les macrophages au point d'entrée et se transforment en amastigotes qui se multiplient par division binaire. Ces amastigotes se re-différencient ensuite en trypomastigotes sanguicoles, gagnent la circulation sanguine et les espaces interstitiels, et infectent d'autres types cellulaires. Les cellules du système immunitaire, du muscle cardiaque, des muscles squelettiques et du système nerveux sont les plus couramment touchées([5]).

### 1.3 la répartition géographique de la maladie de Chagas :

La maladie de Chagas est endémique dans 21 pays d'Amérique latine continentale, du Mexique au sud de l'Argentine. Les zones les plus touchées se situent dans les régions pauvres et rurales d'Amérique centrale, d'Amérique du Sud et du sous-continent amazonien. Les pays ayant les taux d'infection les plus élevés sont([3]) :

**Bolivie ,Argentine ,Brésil ,Mexique,Colombie ,Équateur ,Pérou**

On estime que 6 à 7 millions de personnes sont infectées par le parasite *Trypanosoma cruzi*, l'agent responsable de la maladie, principalement en Amérique latine. Cependant, en raison des mouvements de population, la maladie de Chagas est désormais présente dans de nombreux autres pays non-endémiques, avec des cas diagnostiqués en **Amérique du Nord**, en **Europe**, en **Australie** et au **Japon** notamment.



FIGURE 1.3 – Nombre estimé d'immigrants infectés par *Trypanosoma cruzi* vivant dans des pays non endémiques([4])

La transmission est liée à la présence des insectes vecteurs (punaises Triatomes) dans les habitats précaires en zones rurales ou les bidonvilles urbains. La maladie sévit surtout dans les régions aux conditions socio-économiques défavorables.

## 1.4 Cycle de vie de *Trypanosoma cruzi*

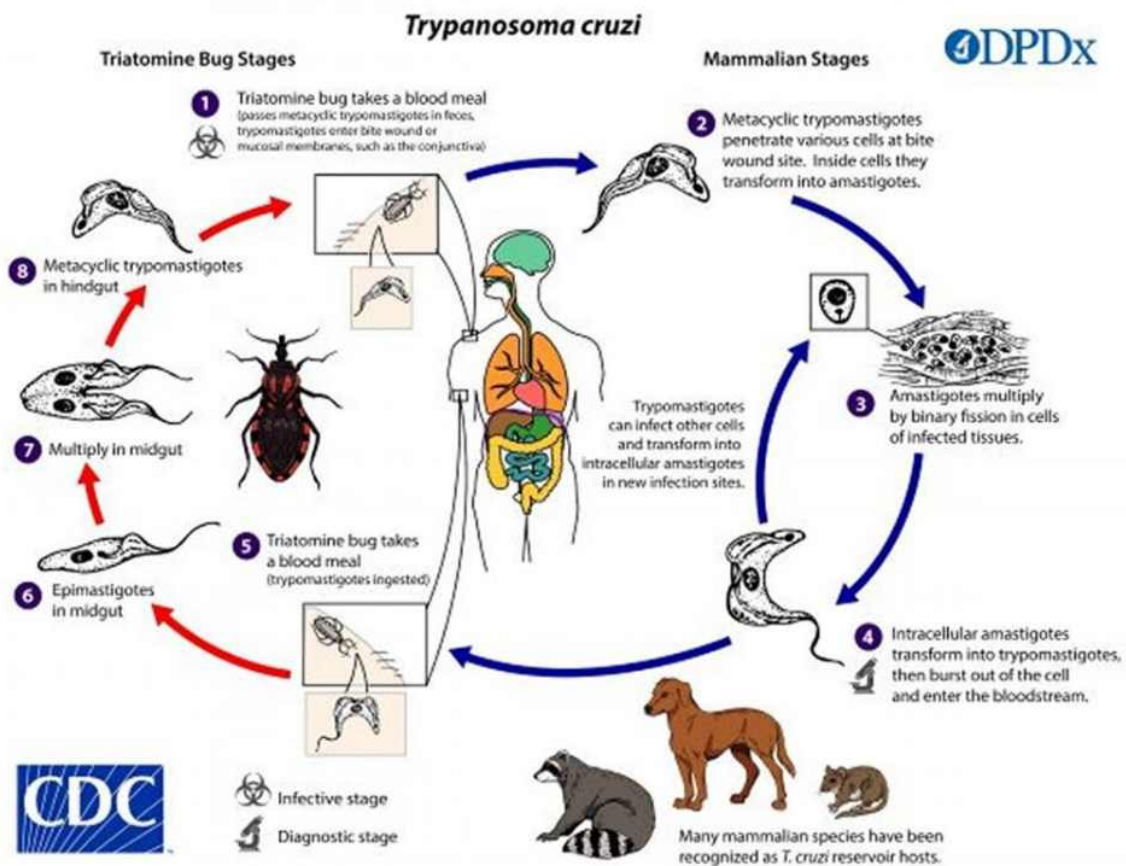


FIGURE 1.4 – Cycle de *Trypanosoma cruzi* ([5])

## 1.5 Modes de transmission

En Amérique latine, la principale voie de transmission du parasite *T. cruzi* se fait par contact avec les déjections (selles ou urines) d'insectes vecteurs infectés appartenant à la famille des Triatominae, aussi appelés "punaises kissing bugs". Ces insectes hématophages, qui se nourrissent de sang, vivent généralement dans les interstices des murs ou des toitures des habitations précaires en milieu rural ou dans les bidonvilles. Ils se cachent durant la journée et sortent la nuit pour se nourrir sur les humains ou les animaux domestiques. Ils ont alors tendance à piquer des zones exposées comme le visage, puis à déféquer ou uriner à proximité immédiate de la plaie de morsure. Lorsque la personne piquée, par réflexe, se gratte ou se frotte, les déjections contaminées pénètrent dans l'organisme via la lésion cutanée, les yeux, la bouche ou une autre plaie ouverte, permettant l'entrée du parasite. Il est intéressant de noter que *T. cruzi* peut également infecter les animaux, les opossums étant considérés comme l'un des principaux réservoirs naturels du parasite.

Au-delà de cette transmission vectorielle classique, d'autres modes de contamination par *T. cruzi* existent([3]) :

- Par ingestion d'aliments ou boissons souillés par les déjections/urines d'insectes ou animaux infectés, pouvant entraîner des flambées épidémiques

- Par transmission congénitale de la mère au fœtus pendant la grossesse
- Par transfusions de produits sanguins contaminés
- Par greffe d'organes solides provenant de donneurs infectés
- Accidentellement en milieu de laboratoire

## 1.6 Les phases

La maladie de Chagas provoquée par le parasite *Trypanosoma cruzi* évolue généralement en deux phases distinctes aux manifestations cliniques variées :

### 1. Phase aiguë initiale :

Souvent asymptomatique, en particulier chez les jeunes enfants.

Peut se manifester par de la fièvre, des maux de tête, de la fatigue, des gonflements au site d'inoculation (œdème bilatéral des paupières appelé signe de Romãna), des douleurs musculaires, des nausées/vomissements

Peut entraîner une myocardite aiguë et un dysfonctionnement cardiaque sévère chez les nouveau-nés

Dure généralement 4 à 8 semaines([16])



FIGURE 1.5 – signe de Romãna

### 2. Phase chronique [16] :

60 à 70% des patients restent asymptomatiques durant des années

30 à 40% développent après 10 à 30 ans des complications touchant principalement :

- *Le cœur - cardiomyopathie Chagasique* :arythmies, palpitations, douleurs thoraciques, insuffisance cardiaque progressive
- *Le tube digestif* : mégacœsophage (dysphagie), mégacôlon (constipation sévère), douleurs abdominales

- *Le système nerveux* : troubles du sommeil, parésies, déficits sensitifs et parfois cognitivo-moteurs sévères
- *La grossesse* : transmission materno-fœtale possible entraînant pathologies congénitales graves

Les manifestations dépendent de la charge parasitaire, de la zone géographique et de la souche de *T.cruzi* impliquée. Un dépistage et un traitement précoces sont cruciaux pour prévenir les complications potentiellement fatales

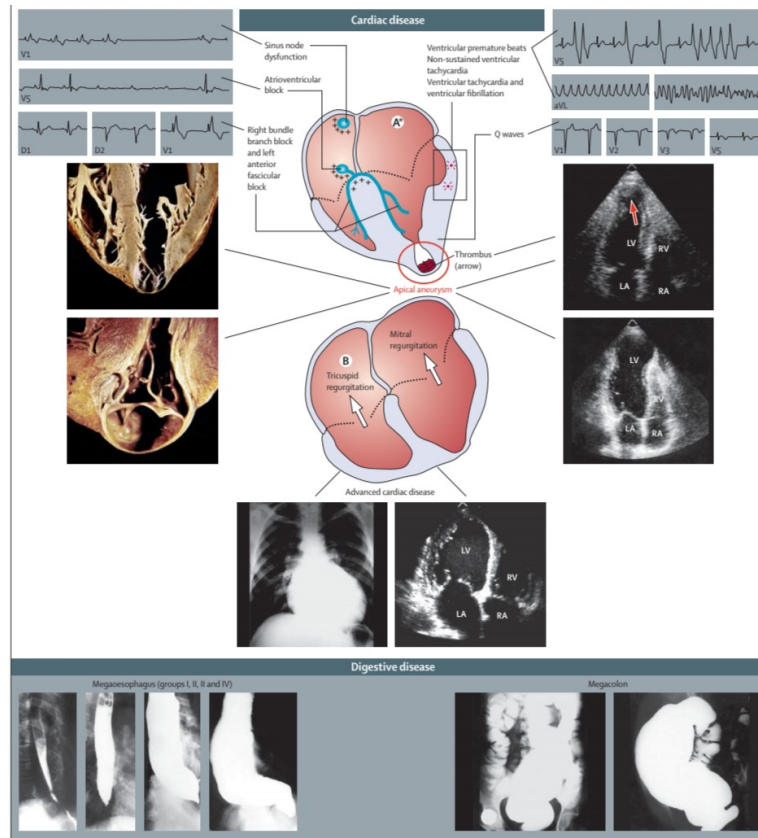


FIGURE 1.6 – Résultats courants dans la maladie de Chagas chronique

## 1.7 Traitement

La prise en charge thérapeutique de l'infection à *Trypanosoma cruzi*, responsable de la maladie de Chagas, repose actuellement sur deux médicaments antiparasitaires : **le benznidazole** et **le nifurtimox** ([3]). Ces molécules ont la capacité d'éliminer le protozoaire de l'organisme. Leur efficacité est maximale lorsqu'elles sont administrées précocement durant **la phase aiguë initiale**, permettant alors une guérison complète, y compris dans les cas de transmission materno-fœtale.

Cependant, plus l'infection est ancienne et évolue vers les phases chroniques, moins ces traitements parviennent à éradiquer totalement le parasite. Des effets indésirables peuvent également survenir, plus fréquemment chez les patients âgés. Le traitement antiparasitaire reste néanmoins indiqué en cas de réactivation de l'infection (comme lors d'une immunodépression) ou à l'entrée dans la phase chronique asymptomatique. Il est conseillé, notamment chez les femmes en âge de procréer avant ou après une grossesse, afin de prévenir tout risque de transmission congénitale.

Chez les adultes infectés, même asymptomatiques, l'instauration d'un traitement antiparasitaire permet de stopper ou du moins ralentir la progression de la maladie vers les complications redoutées. La balance bénéfices/risques doit cependant être évaluée, en prenant en compte la durée relativement longue du traitement (jusqu'à 2 mois) ainsi que la survenue possible d'effets secondaires chez jusqu'à 40% des patients adultes. Ces médicaments sont contre-indiqués pendant la grossesse, en cas d'insuffisance rénale ou hépatique. Le nifurtimox est également déconseillé chez les patients avec des antécédents neuropsychiatriques. Enfin, la prise en charge des complications cardiaques, digestives ou neurologiques repose sur des traitements symptomatiques au long cours associés à une surveillance régulière.

## 1.8 La transmission congénitale

La transmission materno-fœtale de *T. cruzi*, le parasite responsable de la maladie de Chagas, varie considérablement selon les régions géographiques, de moins de 0,1% au Brésil ([11]) à 2-12% en Argentine ([8]), Bolivie ([10]), Chili et Paraguay ([7]).

Cependant, la plupart des cas d'infection congénitale proviennent de mères infectées de manière chronique, ayant été infectées depuis l'enfance par des insectes vecteurs en résidant dans des zones endémiques d'Amérique latine. On estime qu'environ 2 millions de femmes en âge de procréer sont infectées par *T. cruzi* dans les Amériques ([13]).

La migration de femmes latino-américaines, particulièrement au cours de la dernière décennie, a également propagé le risque de transmission congénitale dans des zones non endémiques, en particulier aux États-Unis, au Canada, en Australie, au Japon et en Europe. Des cas de maladie congénitale de Chagas ont été signalés aux États-Unis et plus récemment, en Espagne ([12]) et en Suisse.

Le développement de programmes nationaux de lutte anti-vectorielle et de dépistage des donneurs de sang dans de nombreux pays d'endémie a limité l'apparition de nouveaux cas d'infection. Par conséquent, la prévalence de l'infection chez les femmes enceintes diminue, ainsi que l'incidence de la transmission congénitale. Cependant, les possibilités de répétition de la transmission congénitale à chaque grossesse dans le pool de femmes actuellement infectées, et d'une génération à l'autre ([9]), suggèrent un risque à long terme de transmission de la mère à la progéniture même en l'absence de transmission vectorielle, dans les zones endémiques comme non endémiques ([6]).

## 1.9 Quelques modèles mathématique qui prennent en compte la transmission congénitale

### 1.9.1 Modélisation de la maladie de Chagas au Chili du vecteur au transmission congénitale :

*Le modèle est basé sur l'intégration de deux modèles de la maladie de Chagas transmission ; le premier pour la transmission vectorielle (Canals Cattan, 1992) et le second pour transmission congénitale ([14]). Trois populations en interaction ont été considérées : la population humaine (mâles et femelles), les populations d'animaux domestiques et sauvages qui constituent le réservoir et le population de *T. infestans*, ( car les vecteurs sauvages ont peu d'importance au Chili).*

*La population humaine féminine a été divisée en les compartiments suivant : adultes sensibles ( $S_F$ ), enfants sensibles ( $S_f$ ), filles infectées nés de mères Chagasiennes ( $I_{f1}$ ), de filles non traitées et infectées ( $I_{f2}$ ) et infectées femmes ( $I_F$ ). Les compartiments équivalents chez les mâles étaient :  $S_M, S_m, I_{m1}, I_{m2}$  et  $I_M$ . Pour Les populations animales ( $A$ ) et vectorielles*

( $V$ ), les compartiments infectés ( $I_A$  et  $I_V$ . respectivement) et sensibles ( $A - I_A$  et  $V - I_V$ , respectivement) ont été considérés

Le modèle mathématique est donné comme suit([15]) :

$$\left\{ \begin{array}{l}
 \frac{dI_F}{dt} = (m\sigma)I_{f2} - (\mu + \alpha_1) + \frac{b_h I_V S_{f1}}{N} \\
 \frac{dI_{f1}}{dt} = \lambda \dot{k} p I_F - (\mu + \zeta) I_{f1} \\
 \frac{dI_{f2}}{dt} = \zeta(1 - q) I_{f1} - (m\sigma + \mu + \alpha_2) I_{f2} + \frac{b_h f I_V S_{f1}}{N} \\
 \frac{dS_f}{dt} = \lambda \dot{k} (1 - p) I_F + \lambda k S_F + \zeta q I_{f1} - (\mu + \sigma) S_f - \frac{b_h f I_V S_{f1}}{N} \\
 \frac{dS_F}{dt} = \sigma S_f - \mu S_F - \frac{b_h f I_V S_F}{N} \\
 \frac{dI_M}{dt} = (m\dot{\sigma}) I_{m2} - (\mu + \alpha_1) I_M + \frac{b_h f I_V S_M}{N} \\
 \frac{dI_{m1}}{dt} = \lambda \dot{\lambda} (1 - k) p I_F - (\mu + \zeta) I_{m1} \\
 \frac{dI_{m2}}{dt} = \zeta(1 - r) I_{m1} - (m\dot{\sigma} + \mu + \alpha_2) I_{m2} + \frac{b_h f I_V S_{m1}}{N} \\
 \frac{dS_m}{dt} = \lambda \dot{\lambda} (1 - k) (1 - p) I_F + \lambda (1 - k) S_F + \zeta r I_{m1} - (\mu + \dot{\sigma}) S_m - \frac{b_h f I_V S_m}{N} \\
 \frac{dS_M}{dt} = \dot{\sigma} S_m - \mu S_M - \frac{b_h f I_V S_M}{N}
 \end{array} \right. \quad (1.1)$$

Pour la fraction infectée d'insectes et d'animaux, les équations sont :

$$\left\{ \begin{array}{l}
 \frac{dI_A}{dt} = \frac{b_a \dot{f} I_V (A - I_A)}{A} - \mu_a I_A \\
 \frac{dI_V}{dt} = \left( \frac{b_h \dot{f} I_h}{N} + \frac{b_a \dot{f} I_V}{A} \right) (V - I_V) - \mu_V I_V
 \end{array} \right. \quad (1.2)$$

Les paramètres sont donné par le tableau suivant :

paramètre	interprétation
$m$	La probabilité qu'un individu Chagastique atteigne et se reproduise en âge de procréer.
$\sigma$	Le taux de transfert des filles vers l'âge de procréer.
$\delta$	Le taux de transfert des enfants mâles à l'âge de reproduction.
$\mu, \mu_v, \mu_a$	Le taux de mortalité des humains, des vecteurs et des animaux.
$\dot{\lambda}, \lambda$	Le taux de natalité des humains sensibles et infectés .
$k$	La proportion de les femmes dans la population.
$p$	La probabilité d'enfants Chagastiques nés de mères Chagastiques.
$\zeta$	Le taux de traitement.
$r, q$	La proportion d'enfants de sexe masculin et féminin traités.
$\alpha_1$	La mortalité spécifique taux de maladie de Chagas chez les adultes .
$\alpha_2$	Le taux de mortalité spécifique chez les enfants .
$b_h$	Le taux de morsure dans humains.
$b_a$	Le taux de morsure dans animaux.
$f$	La proportion de piqûres infectieuses par un vecteur infecté .
$\dot{f}$	La proportion de piqûres potentiellement infectieuses qu'un vecteur sensible fait sur un hôte infecté.

TABLE 1.1 – Interprétation des paramétrées .

### 1.9.2 Modélisation de la transmission congénitale en Brésil

Cette étude a développé un modèle mathématique pour évaluer l'impact de **la transmission congénitale** du *Trypanosoma cruzi* sur la dynamique de l'infection à long terme, dans les régions endémiques et non-endémiques.

Le modèle divise la population en différents compartiments ([14]) :

- $G_i$  :les femmes atteintes de la maladie de Chagas,
- $Bw_i$  :les filles infectées nées de mères Chagastiques (verticalement enfants infectés),
- $Bw_{int}$  :les filles non traitées et infectées,
- $G_{un}$  :femmes enceintes non infectées,
- $Bw_{un}$  : filles non infectées né de mères Chagastiques,
- $Bm_i$  :enfants mâles infectés nés de mères Chagastiques,
- $Bm_{int}$  :enfants de sexe masculin non traités et infectés,

—  $Bm_{un}$  :enfants mâles non infectés nés de mères Chagasiques,

Le modèle mathématique est donné comme suit :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dG_i}{dt} = m\sigma Bw_{int} - (\mu + \alpha_1) G_i \\ \frac{dBw_i}{dt} = \phi'kpG_i - (\mu + \xi)Bw_i \\ \frac{dBw_{int}}{dt} = \xi(1 - q)Bw_i - (m\sigma + \mu + \alpha_2) Bw_{int} \\ \frac{dG_{un}}{dt} = \sigma Bw_{un} - \mu G_{un} \\ \frac{dBw_{un}}{dt} = \phi'k(1 - p)G_i + \phi kG_{un} + \xi qBw_i - (\mu + \sigma)Bw_{un} \\ \frac{dBm_i}{dt} = \phi'(1 - k)pG_i - (\mu + \xi)Bm_i \\ \frac{dBm_{int}}{dt} = \xi(1 - r)Bm_i - (\mu + \alpha_2) Bm_{int} \\ \frac{dBm_{un}}{dt} = \phi'(1 - k)(1 - p)G_i + \phi(1 - k)G_{un} + \xi rBm_i - \mu Bm_{un}, \end{array} \right. \quad (1.3)$$

L'organigramme du modèle (1.3) est présenté à la figure (1.7)

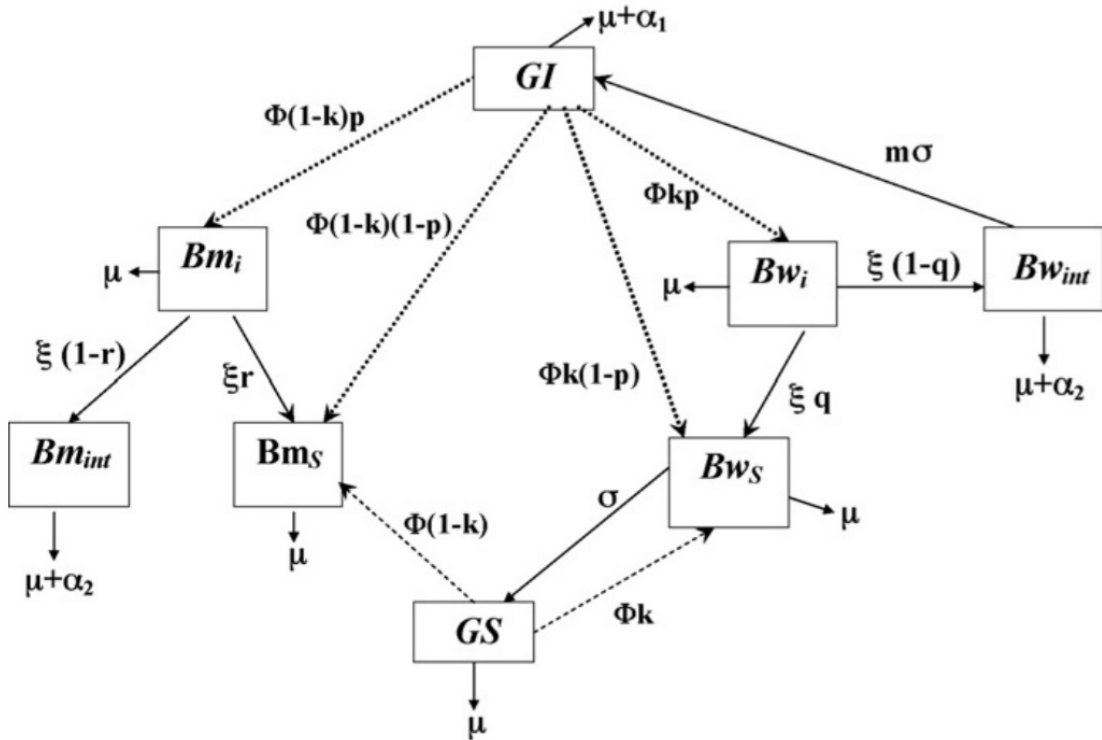


FIGURE 1.7 – L'organigramme de la transmission de la maladie de Chagas.([14] )

Les paramètres sont donné par le tableau suivant :

paramètre	interprétation
$\mu$	Le taux de mortalité .
$\alpha_1$	Le taux de mortalité liée à la maladie chez les Chagasiques femmes enceinte.
$\alpha_2$	Le taux de mortalité liée à la maladie chez les personnes non traitées enfants.
$\xi$	Le taux de traitement.
$p$	proportion d'enfants Chagasiques nés de mères Chagasiques .
$k$	La proportion de filles parmi l'ensemble nouveau-nés.
$m$	La probabilité de Chagasic sexuellement immature les filles tombent enceintes.
$q, r$	La proportion d'enfants de sexe féminin et masculin traités .
$\phi = \phi'$	Le taux de natalité.
$\sigma$	Le taux de prédation maximal .

TABLE 1.2 – Interprétation des paramètres



# Chapitre 2

## Analyse mathématique du modèle

### 2.1 Présentation du modèle mathématique

Afin de mieux comprendre la dynamique de cette transmission congénitale et d'évaluer l'impact potentiel des interventions, un modèle mathématique a été développé. Ce modèle épidémiologique décrit l'évolution de la maladie dans une population domestique ou sylvatique, en tenant compte de différents compartiments :

$S_h$  :représente les individus susceptibles, qui sont les hôtes indemnes à la maladie de Chagas mais capables d'être infectés .

$I_h$  : représente les hôtes infectés.

Avec  $N_h$  est la population totale des hôtes tel que ,

$$N_h = S_h + I_h.$$

$S_v$  : représente les triatomes susceptibles qui sont aptes à être infectés par la maladie de Chagas.

$I_v$  : sont les triatomes infectés en suçant le sang de l'hôte .

Avec  $N_v$  est la population totale des triatomes tel que ,

$$N_v = S_v + I_v.$$

À ces quatre états nous pouvons associer le système dynamique des EDOs suivant :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS_h}{dt} = r_1 N_h - b_1 \frac{I_v}{N_v} S_h - r_1 S_h - pr_1 I_h, \\ \frac{dI_h}{dt} = b_1 \frac{I_v}{N_v} S_h + pr_1 I_h - r_1 I_h, \\ \frac{dS_v}{dt} = r_2 N_v - b_2 \frac{I_h}{N_h} S_v - r_2 S_v, \\ \frac{dI_v}{dt} = b_2 \frac{I_h}{N_h} S_v - r_2 I_v. \end{array} \right. \quad (2.1)$$

Les paramètres sont définies dans le tableau suivant :

paramètre	interprétation
$r_1$	Le taux de naissance/ mortalité des hôtes.
$r_2$	Le taux de naissance / mortalité des vecteurs.
$b_1$	Le taux de transmission de la maladie hôtes→vecteurs.
$b_2$	Le taux de transmission de la maladie vecteurs→hôtes.
$p$	Proportion d'enfants Chagasiques nés de mères Chagasiques

TABLE 2.1 – Interprétation des paramétrées .

## 2.2 Existence et unicité d'une solution locale

### Preuve

Pour prouver l'existence et unicité de la solution du système (2.1) , on pose  $Y = (S_h, I_h, S_v, I_v)^T \in \mathbb{R}^4$  , le système (2.1) s'écrit :

$$\frac{dY}{dt}(t) = G(Y(t)). \quad (2.2)$$

Ou la fonction  $G : \mathbb{R} \times \mathbb{R}^4 \rightarrow \mathbb{R}^4$  est donnée par :

$$G(Y) = \begin{pmatrix} r_1 N_h - b_1 \frac{I_v}{N_v} S_h - r_1 S_h - p r_1 I_h \\ b_1 \frac{I_v}{N_v} S_h + p r_1 I_h - r_1 I_h \\ r_2 N_v - b_2 \frac{I_h}{N_h} S_v - r_2 S_v \\ b_2 \frac{I_h}{N_h} S_v - r_2 I_v \end{pmatrix}$$

Il est facile de voir que la fonction  $G$  est de classe  $\mathcal{C}^1$  , Alors elle est localement lipschitzienne par rapport à  $Y$  .

d'après le théorème de Cauchy-Lipschitz , le système (2.1) avec la condition initiale  $Y(t_0) = (S_h^0, I_h^0, S_v^0, I_v^0)$  , admet une solution locale .

### 2.2.1 Positivité et globalité

**Théorème 2.1 (positivité)** *Supposons que  $S_h(0), I_h(0), S_v(0), I_v(0) \geq 0$  . Alors , pour tout  $t \in [0, T_+(t_0)[$  on a  $S_h(t), I_h(t), S_v(t), I_v(t) \geq 0$  de plus on a que :*

$$\Omega = \{(S_h, I_h, S_v, I_v) \in \mathbb{R}^4, 0 \leq S_h \leq N_h, 0 \leq I_h \leq N_h, 0 \leq S_v \leq N_v, 0 \leq I_v \leq N_v\}.$$

*est un ensemble positivement invariant.*

**Démonstration** Considérons le système suivant :

$$\begin{cases} \dot{S}_h = G_1(S_h(t), I_h(t), S_v(t), I_v(t)), \\ \dot{I}_h = G_2(S_h(t), I_h(t), S_v(t), I_v(t)), \\ \dot{S}_v = G_3(S_h(t), I_h(t), S_v(t), I_v(t)), \\ \dot{I}_v = G_4(S_h(t), I_h(t), S_v(t), I_v(t)). \end{cases}$$

On a

—  $G_1(0, I_h(t), S_v(t), I_v(t)) = N_h r_1(1 - p) \geq 0, \forall (S_v(t), I_h(t), I_v(t)) \in \mathbb{R}_+^3$ . Ceci implique ,

$$S_h(t) \geq 0 \quad \forall t \geq 0.$$

—  $G_2(S_h(t), 0, S_v(t), I_v(t)) = b_1 \frac{I_v(t)}{N_v} S_h(t) \geq 0, \forall (S_h(t), S_v(t), I_v(t)) \in \mathbb{R}_+^3$  , Ceci implique ,

$$I_h(t) \geq 0 \quad \forall t \geq 0.$$

—  $G_3(S_h(t), I_h(t), 0, I_v(t)) = r_2 N_v \geq 0, \forall (S_h(t), I_h(t), I_v(t)) \in \mathbb{R}_+^3$  , implique que ,

$$S_v(t) \geq 0 \quad \forall t \geq 0.$$

—  $G_4(S_h(t), I_h(t), S_v(t), 0) = b_2 \frac{I_h(t)}{N_h} S_v(t) \geq 0, \forall (S_h(t), S_v(t), I_h(t)) \in \mathbb{R}_+^3$  , Ceci implique ,

$$I_v(t) \geq 0 \quad \forall t \geq 0.$$

Alors, en utilisant la proposition 4.1, on déduit que le système (2.1) admet une solution unique positive dans  $\mathbb{R}_+^4, \forall t \geq 0$ .

### **Théorème 2.2 (Solution globale)**

La solution associée au problème de Cauchy (2.1) avec condition initiale  $(S_h, I_h, S_v, I_v)(0) = (S_h^0, I_h^0, S_v^0, I_v^0)$  est globale .

### **Démonstration .**

Pour démontrer que la solution est globale , il suffit de montrer que la solution de système est bornée .

On sait que  $S_h + I_h = N_h$  alors ,

$$0 \leq S_h \leq N_h.$$

$$0 \leq I_h \leq N_h.$$

On a aussi ,  $S_v + I_v = N_v$  donc ,

$$0 \leq S_v \leq N_v.$$

Et

$$0 \leq I_v \leq N_v.$$

Ceci implique que la solution est bornée , alors elle est définie sur  $[0, +\infty[$  .

### 2.2.2 L'équilibre sans maladie $DFE$ et le nombre de reproduction de base $\mathcal{R}_0$

Le  $DFE$  désigne la solution constante du système (2.1) en l'absence de la maladie i.e  $I_h = I_v = 0$ . En remplaçant ces valeurs nulles dans les équations d'équilibre cela nous permet d'aboutir aux équations suivantes :

$$\begin{cases} r_1 N_h - r_1 S_h = 0 \\ r_2 N_v - r_2 S_v = 0 \end{cases}$$

Le système (2.1) possède un unique équilibre sans maladie (Disease-free equilibrium) ( $DFE$ ) qui sera noté par :

$$E_0 = (S_h^*, I_h^*, S_v^*, I_v^*) = (N_h, 0, N_v, 0).$$

En utilisant la méthode Van Driessche et Watmough décrite dans le chapitre 4 , nous pouvons réécrire notre système principal sous la forme suivante :

$$\begin{cases} \dot{x}_i = \mathcal{F}_i(x, y) - \mathcal{V}_i(x, y) & 1 \leq i \leq 2 \\ \dot{y}_j = -\mathcal{V}_j(x, y) & 3 \leq j \leq 4 \end{cases} \quad (2.3)$$

Avec  $x = (x_1, x_2) = (I_h, I_v)$  et  $y = (y_1, y_2) = (S_h, S_v)$  .C'est à dire :

$$\begin{cases} \frac{dI_h}{dt} = b_1 \frac{I_v}{N_v} S_h + pr_1 I_h - r_1 I_h, \\ \frac{dI_v}{dt} = b_2 \frac{I_h}{N_h} S_v - r_2 I_v, \\ \frac{dS_h}{dt} = r_1 N_h - b_1 \frac{I_v}{N_v} S_h - r_1 S_h - pr_1 I_h, \\ \frac{dS_v}{dt} = r_2 N_v - b_2 \frac{I_h}{N_h} S_v - r_2 S_v. \end{cases} \quad (2.4)$$

Où  $\mathcal{F}(x, y)$  est donnée par :

$$\mathcal{F} = \left( b_1 \frac{I_v}{N_v} S_h, b_2 \frac{I_h}{N_h} S_v, 0, 0 \right)^T.$$

Et  $\mathcal{V}$  est donnée par :

$$\mathcal{V} = \begin{pmatrix} I_h r_1 (1 - p) \\ r_2 I_v \\ -r_1 N_h + r_1 S_h + pr_1 I_h \\ -r_2 N_v + r_2 S_v \end{pmatrix}.$$

Nous calculons  $D\mathcal{F}|_{E_0}$  et  $D\mathcal{V}|_{E_0}$  les matrices Jacobienne des applications  $\mathcal{F}$  et  $\mathcal{V}$  évaluées au point d'équilibre sans maladie  $E_0$ .

$$D\mathcal{F}|_{E_0} = \begin{pmatrix} 0 & \frac{b_1 N_h}{N_v} & 0 & 0 \\ \frac{b_2 N_v}{N_h} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}.$$

$$D\mathcal{V}|_{E_0} = \begin{pmatrix} r_1(1-p) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & r_2 & 0 & 0 \\ pr_1 & 0 & r_1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & r_2 \end{pmatrix}.$$

Donc :

$$F = \begin{pmatrix} 0 & \frac{b_1 S_h}{N_v} \\ \frac{b_2 N_v}{N_h} & 0 \end{pmatrix}.$$

Et

$$V = \begin{pmatrix} r_1(1-p) & 0 \\ 0 & r_2 \end{pmatrix}.$$

Alors ,

$$V^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{1}{r_1(1-p)} & 0 \\ 0 & \frac{1}{r_2} \end{pmatrix}.$$

Le nombre de reproduction de base  $\mathcal{R}_0$  est le rayon spectral de la matrice de prochaine génération i.e :

$$FV^{-1} = \begin{pmatrix} 0 & \frac{b_1 S_h}{N_v} \\ \frac{b_2 N_v}{N_h} & 0 \end{pmatrix} \times \begin{pmatrix} \frac{1}{r_1(1-p)} & 0 \\ 0 & \frac{1}{r_2} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & \frac{b_1 N_h}{N_v r_2} \\ \frac{b_2 N_v}{r_1 N_h (1-p)} & 0 \end{pmatrix}$$

Nous obtenons :

$$\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1}) = \sqrt{\frac{b_1 b_2}{r_1 r_2 (1-p)}} \quad (2.5)$$

## 2.3 Étude de la stabilité de l'équilibre sans maladie

Dans cette section, nous allons montrer la stabilité asymptotique locale de l'équilibre sans maladie  $DFE$ , ainsi que sa stabilité globale.

### 2.3.1 Stabilité asymptotique locale

**Théorème 2.3** 1. Si  $\mathcal{R}_0 > 1$ , alors le point d'équilibre  $E_0$  est *instable*.

2. Si  $\mathcal{R}_0 < 1$ , alors le point d'équilibre  $E_0$  est *localement stable*.

**Démonstration.** La méthode est basée sur la linéarisation du système (2.1). On considère la matrice jacobienne suivante :

$$\mathcal{J} = \begin{pmatrix} \frac{\partial G_2}{\partial I_h} & \frac{\partial G_2}{\partial I_v} \\ \frac{\partial G_4}{\partial I_h} & \frac{\partial G_4}{\partial I_v} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -b_1 \frac{I_v}{N_v} + r_1(p-1) & b_1 \frac{N_h - I_h}{N_v} \\ b_2 \frac{N_v - I_v}{N_h} & -b_2 \frac{I_h}{N_h} - r_2 \end{pmatrix}$$

La matrice jacobienne au  $E_0$  est la suivante :

$$\mathcal{J}(0,0) = \begin{pmatrix} r_1(p-1) & b_1 \frac{N_h}{N_v} \\ b_2 \frac{N_v}{N_h} & -r_2 \end{pmatrix}$$

Nous avons,

$$Tr(\mathcal{J}(0,0)) = -r_1(1-p) - r_2\gamma < 0$$

$$Det(\mathcal{J}(0,0)) = r_1r_2(1-p) - b_1b_2 > 0 \quad \text{si} \quad \frac{b_1b_2}{r_1r_2(1-p)} < 1$$

Alors  $E_0$  est localement stable si  $\mathcal{R}_0 < 1$

### 2.3.2 Stabilité globale

Nous considérons la fonction de Lyapunov suivante pour le système (2.1)

$$U(I_h, I_v) = c_1I_h + c_2I_v, \quad U(I_h, I_v) > 0, \forall I_h, I_v \in R_+^* \text{ et } c_1, c_2 > 0$$

La dérivée de  $U$  est donné par :

$$\begin{aligned} \dot{U}(I_h, I_v) &= c_1\dot{I}_h + c_2\dot{I}_v = c_1 \left( b_1 \frac{I_v}{N_v} S_h + r_1 I_h (p-1) \right) + c_2 \left( b_2 \frac{I_h}{N_h} S_v - r_2 I_v \right) \\ &= c_1 b_1 \frac{I_v}{N_v} N_h - c_1 b_1 \frac{I_v}{N_v} I_h + c_1 r_1 I_h (p-1) + c_2 b_2 \frac{I_h}{N_h} N_v - c_2 b_2 \frac{I_h}{N_h} I_v - c_2 r_2 I_v \end{aligned}$$

On pose :

$$c_1 = \frac{N_v}{r_1} \quad ; \quad c_2 = \frac{N_h(1-p)}{b_2}$$

Et donc :

$$\begin{aligned} \dot{U}(I_h, I_v) &= \frac{b_1}{r_1} I_v N_h - \frac{b_1}{r_1} I_v I_h + N_v I_h (p-1) + (1-p) I_h N_v - N_h (1-p) \frac{I_h}{N_h} I_v - \frac{r_2}{b_2} N_h (1-p) I_v \\ &= \frac{b_1}{r_1} I_v N_h - \frac{b_1}{r_1} I_v I_h - N_h (1-p) \frac{I_h}{N_h} I_v - \frac{r_2}{b_2} N_h (1-p) I_v \\ &= \frac{b_1 b_2 I_v N_h - r_1 r_2 N_h (1-p) I_v}{r_1 b_2} - \frac{b_1}{r_1} I_v I_h - N_h (1-p) \frac{I_h}{N_h} I_v \\ &= [b_1 b_2 - r_1 r_2 (1-p)] \frac{N_h I_v}{r_1 b_1} - \frac{b_1}{r_1} I_v I_h - N_h (1-p) \frac{I_h}{N_h} I_v \\ &= (R_0^2 - 1) (r_1 r_2 (1-p)) \frac{N_h I_v}{r_1 b_1} - \frac{b_1}{r_1} I_v I_h - N_h (1-p) \frac{I_h}{N_h} I_v \\ &\leq 0 \quad \text{si} \quad R_0 \leq 1 \end{aligned}$$

On remarque que

$$\lim_{\|(I_h, I_v)\| \rightarrow +\infty} U(I_h, I_v) = +\infty.$$

Alors  $U$  est radialement non-bornée

**En conclusion** , le point d'équilibre  $E_0$  est globalement asymptotiquement stable pour le système(2.1)

## 2.4 L'équilibre endémique

**Théorème 2.4** Si  $\mathcal{R}_0 > 1$  alors il existe un unique équilibre endémique (Endemic equilibrium) *DEE*.

**Preuve**

**Notation** : Le point d'équilibre  $E^* = (S_h^*, I_h^*, S_v^*, I_v^*)$  est appelé un point d'équilibre endémique *DEE*

Le système

$$\begin{cases} \dot{S}_h = G_1(S_h, I_h, S_v, I_v), \\ \dot{I}_h = G_2(S_h, I_h, S_v, I_v), \\ \dot{S}_v = G_3(S_h, I_h, S_v, I_v), \\ \dot{I}_v = G_4(S_h, I_h, S_v, I_v). \end{cases}$$

Admet un point d'équilibre  $S_h^*, I_h^*, S_v^*, I_v^*$ , si

$$\begin{cases} G_1(S_h^*, I_h^*, S_v^*, I_v^*) = 0, \\ G_2(S_h^*, I_h^*, S_v^*, I_v^*) = 0, \\ G_3(S_h^*, I_h^*, S_v^*, I_v^*) = 0, \\ G_4(S_h^*, I_h^*, S_v^*, I_v^*) = 0. \end{cases}$$

Alors, on a

$$\begin{cases} r_1 N_h - b_1 \frac{I_v^*}{N_v} S_h^* - r_1 S_h^* - p r_1 I_h^* = 0 \dots\dots (1) \\ b_1 \frac{I_v^*}{N_v} S_h^* + p r_1 I_h - r_1 I_h^* = 0 \dots\dots (2) \\ r_2 N_v - b_2 \frac{I_h^*}{N_h} S_v^* - r_2 S_v^* = 0 \dots\dots (3) \\ b_2 \frac{I_h^*}{N_h} S_v^* - r_2 I_v^* = 0 \dots\dots (4) \end{cases} \quad (2.6)$$

**On remarque que** : D'après (4) :

— Si  $I_h = 0 \Rightarrow I_v = 0$  (Impossible)

— Si  $I_v = 0 \Rightarrow I_h = 0$  (Impossible) ou bien  $S_v = 0$ . (Impossible car : si  $S_v = 0$  d'après l'équation (3)  $\Rightarrow r_2 N_v = 0$  (Impossible)) donc  $I_h \neq 0$  et  $I_v \neq 0$ .

On a

$$S_h^* + I_h^* = N_h \quad \text{et} \quad S_v^* + I_v^* = N_v$$

le système (2.6) implique

$$\begin{cases} b_1 \frac{I_v^*}{N_v} S_h^* + pr_1 I_h^* - r_1 I_h^* = 0 \\ b_2 \frac{I_h^*}{N_h} S_v - r_2 I_v^* = 0 \end{cases} \quad (2.7)$$

Alors, on a

$$\begin{cases} b_1 \frac{I_v^*}{N_v} (N_h - I_h^*) + pr_1 I_h^* - r_1 I_h^* = 0 \\ b_2 \frac{I_h^*}{N_h} (N_v - I_v^*) - r_2 I_v^* = 0 \end{cases} \quad (2.8)$$

C'est -à-dire :

$$\begin{cases} b_1 \frac{I_v^*}{N_v} (N_h - I_h^*) = r_1 I_h^* (1 - p) \dots (5) \\ b_2 \frac{I_h^*}{N_h} (N_v - I_v^*) = r_2 I_v^* \dots (6) \end{cases} \quad (2.9)$$

D'après (5) :

$$I_v^* = \frac{r_1 I_h^* (1 - p) N_v}{b_1 (N_h - I_h^*)} \quad (2.10)$$

On remplace l'équation (2.10) dans (6) , On obtient

$$\frac{b_2}{N_h} I_h^* \left( N_v - \frac{r_1 I_h^* (1 - p) N_v}{b_1 (N_h - I_h^*)} \right) = \frac{r_2 r_1 I_h^* (1 - p) N_v}{b_1 (N_h - I_h^*)}$$

C'est -à-dire :

$$\frac{b_2}{N_h} I_h^* \left( \frac{b_1 N_v (N_h - I_h^*) - r_1 I_h^* (1 - p) N_v}{b_1 (N_h - I_h^*)} \right) = \frac{r_2 r_1 I_h^* (1 - p) N_v}{b_1 (N_h - I_h^*)}$$

Implique que

$$\frac{b_2}{N_h} (b_1 (N_h - I_h^*) - r_1 I_h^* (1 - p)) = r_1 r_2 (1 - p)$$

C'est -à-dire

$$b_1 N_h - b_1 I_h^* - r_1 I_h^* + r_1 p I_h^* = \frac{r_1 r_2 (1 - p) N_h}{b_2}$$

C'est -à-dire

$$I_h^* (-b_1 - r_1 + r_1 p) = \frac{r_1 r_2 (1 - p) N_h}{b_2} - b_1 N_h$$

Donc

$$I_h^* = \frac{[r_1 r_2 (1 - p) - b_1 b_2] N_h}{b_2 (-b_1 - r_1 + r_1 p)}$$

Ce qui donne :

$$I_h^* = \frac{(b_1 b_2 - r_1 r_2 (1 - p)) N_h}{b_1 b_2 + r_1 b_2 (1 - p)} \quad (2.11)$$

On obtient ainsi :

$$I_h^* = \frac{\left( \frac{b_1 b_2}{r_1 r_2 (1 - p)} - 1 \right) N_h}{\frac{b_1 b_2}{r_1 r_2 (1 - p)} + \frac{b_2}{r_2}} = \frac{(R_0^2 - 1) N_h}{R_0^2 + \frac{b_2}{r_2}} > 0 \quad \text{si } R_0 > 1$$

Pour  $I_v^*$ , on remplace (2.11) dans (2.10), on obtient

$$I_v^* = \frac{r_1 (b_1 b_2 - r_1 r_2 (1-p)) (1-p) N_h N_v}{b_1 (b_1 b_2 N_h + r_1 b_2 N_h (1-p) - b_1 b_2 N_h + r_1 r_2 (1-p) N_h)}$$

Alors,

$$I_v^* = \frac{r_1 (b_1 b_2 - r_1 r_2 (1-p)) N_h (1-p) N_v}{r_1 b_1 N_h (1-p) (b_2 + r_2)}$$

C'est -à-dire

$$I_v^* = \frac{(b_1 b_2 - r_1 r_2 (1-p)) N_v}{b_1 b_2 + b_1 r_2}$$

Finalement

$$I_v^* = \frac{\left(\frac{b_1 b_2}{r_1 r_2 (1-p)} - 1\right) N_v}{\frac{b_1 b_2}{r_1 r_2 (1-p)} + \frac{b_1}{r_1 (1-p)}} = \frac{(\mathcal{R}_0^2 - 1) N_v}{\mathcal{R}_0^2 + \frac{b_1}{r_1 (1-p)}} > 0 \quad \text{si} \quad \mathcal{R}_0 > 1$$

Le système (2.1) possède un unique équilibre endémique (*DEE*) qui sera noté par :

$$E^* = (S_h^*, I_h^*, S_v^*, I_v^*)$$

où :

$$S_h^* = N_h - \frac{(\mathcal{R}_0^2 - 1) N_h}{\mathcal{R}_0^2 + \frac{b_2}{r_2}}, \quad I_h^* = \frac{(\mathcal{R}_0^2 - 1) N_h}{\mathcal{R}_0^2 + \frac{b_2}{r_2}}, \quad S_v^* = N_v - \frac{(\mathcal{R}_0^2 - 1) N_v}{\mathcal{R}_0^2 + \frac{b_1}{r_1 (1-p)}}, \quad I_v^* = \frac{(\mathcal{R}_0^2 - 1) N_v}{\mathcal{R}_0^2 + \frac{b_1}{r_1 (1-p)}}$$

**Remarque :** Le problème admet toujours deux équilibres si  $\mathcal{R}_0 \neq 1$ . Sinon il y a un seul équilibre *DEE*

### 2.4.1 Stabilité local

**Proposition 2.1** *L'équilibre endémique  $E^*$  est localement stable s'il existe, c'est à dire si  $\mathcal{R}_0 > 1$ .*

**Preuve :** La matrice Jacobienne en  $E^*$  est :

$$\mathcal{J}(I_h^*, I_v^*) = \begin{pmatrix} -b_1 \frac{I_v^*}{N_v} - r_1 (1-p) & b_1 \frac{N_h - I_h^*}{N_v} \\ b_2 \frac{N_v - I_v^*}{N_h} & -b_2 \frac{I_h^*}{N_h} - r_2 \end{pmatrix}$$

comme  $(I_h^*, I_v^*)$  est un point d'équilibre on peut se servir des équations de la forme suivante de la matrice Jacobienne :

$$\mathcal{J}(I_h^*, I_v^*) = \begin{pmatrix} -b_1 \frac{I_v^*}{N_v} - r_1 (1-p) & r_1 (1-p) \frac{I_h^*}{I_v^*} \\ r_2 \frac{I_v^*}{I_h^*} & -b_2 \frac{I_h^*}{N_h} - r_2 \end{pmatrix}$$

Nous avons  $\text{tr}\mathcal{J}(I_h^*, I_v^*) < 0$  et

$$\begin{aligned} \det(\mathcal{J}(I_h^*, I_v^*)) &= b_1 b_2 \frac{I_v^* I_h^*}{N_v N_h} + r_2 b_1 \frac{I_v^*}{N_v} + r_1 b_2 (1-p) \frac{I_h^*}{N_h} + r_1 r_2 (1-p) - r_1 r_2 (1-p) \\ &= b_1 b_2 \frac{I_v^* I_h^*}{N_v N_h} + r_2 b_1 \frac{I_v^*}{N_v} + r_1 b_2 (1-p) \frac{I_h^*}{N_h} > 0 \end{aligned}$$

Ceci implique que le point d'équilibre  $DEE$  est localement stable.

## 2.4.2 Stabilité globale

**Proposition 2.2** *Le point d'équilibre  $E^*$  est globalement asymptotiquement stable.*

**Démonstration** Nous proposons la fonction de Lyapunov suivante :

$$\begin{aligned} V(S_h, S_v, I_h, I_v) &= a(S_h - S_h^* - S_h^* \ln \frac{S_h}{S_h^*}) \\ &\quad + b(I_h - I_h^* - I_h^* \ln \frac{I_h}{I_h^*}) \\ &\quad + c(S_v - S_v^* - S_v^* \ln \frac{S_v}{S_v^*}) \\ &\quad + d(I_v - I_v^* - I_v^* \ln \frac{I_v}{I_v^*}) \end{aligned} \tag{2.12}$$

La dérivée de  $V$  est donnée par :

$$\begin{aligned} \dot{V}(S_h, I_h, S_v, I_v) &= a \left( 1 - \frac{S_h^*}{S_h} \right) \left( r_1 N_h - b_1 \frac{I_v}{N_v} S_h - r_1 S_h - p_1 I_h \right) + \\ &\quad b \left( 1 - \frac{I_h^*}{I_h} \right) \left( b_1 \frac{I_v}{N_v} S_h + p_1 I_h - r_1 I_h \right) + \\ &\quad c \left( 1 - \frac{S_v^*}{S_v} \right) \left( r_2 N_v - b_2 \frac{I_h}{N_h} S_v - r_2 S_v \right) + \\ &\quad d \left( 1 - \frac{I_v^*}{I_v} \right) \left( b_2 \frac{I_h}{N_h} S_v - r_2 I_v \right) \end{aligned} \tag{2.13}$$

Le point d'équilibre vérifie les équations suivantes :

$$- r_1 N_h = b_1 \frac{I_v^*}{N_v} S_h^* + r_1 S_h^* + p r_1 I_h^*$$

$$- (1-p)r_1 = b_1 \frac{I_v^*}{N_v I_h^*} S_h^*$$

$$- r_2 N_v = b_2 \frac{I_h^*}{N_h} S_v^* + r_2 S_v^*$$

$$- r_2 = b_1 \frac{I_h^* S_v^*}{N_h I_v^*}$$

On remplace dans (2.13) on trouve

$$\begin{aligned} \dot{V}(S_h, I_h, S_v, I_v) = & a \left(1 - \frac{S_h^*}{S_h}\right) \left(b_1 \frac{I_v^*}{N_v} S_h^* + r_1 S_h^* + pr_1 I_h^* - b_1 \frac{I_v}{N_v} S_h - r_1 S_h - pr_1 I_h\right) \\ & + b \left(1 - \frac{I_h^*}{I_h}\right) \left(b_1 \frac{I_v}{N_v} S_h - I_h \frac{b_1 I_v^* S_h^*}{N_v I_h^*}\right) \\ & + c \left(1 - \frac{S_v^*}{S_v}\right) \left(b_2 \frac{I_h^*}{N_h} S_v^* + r_2 S_v^* - \frac{b_2 I_h}{N_h} S_v - r_2 S_v\right) \\ & + d \left(1 - \frac{I_v^*}{I_v}\right) \left(b_2 \frac{I_h}{N_h} S_v - I_v \frac{b_2 I_h^* S_v^*}{N_h I_v^*}\right) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \dot{V}(S_h, I_h, S_v, I_v) = & ab_1 \frac{I_v^*}{N_v} S_h^* + ar_1 S_h^* + apr_1 I_h^* - b_1 a \frac{I_v}{N_v} S_h - ar_1 S_h \\ & - pr_1 a I_h - ab_1 \frac{I_v^*}{N_v S_h} S_h^{*2} - ar_1 \frac{S_h^{*2}}{S_h} - apr_1 I_h^* \frac{S_h^*}{S_h} \\ & + ab_1 \frac{I_v S_h^*}{N_v} + ar_1 S_h^* + pr_1 a \frac{I_h S_h^*}{S_h} + bb_1 \frac{I_v}{N_v} S_h \\ & - bb_1 \frac{I_h I_h^* S_h^*}{N_h I_h^*} - bb_1 \frac{I_v I_h^* S_h}{I_h N_v} + \frac{bb_1 I_v^* S_h^*}{N_v I_h} \\ & + cb_2 \frac{I_h^*}{N_h} S_v^* + cr_2 S_v^* - cb_2 \frac{I_h}{N_h} S_v - cr_2 S_v \\ & - cb_2 \frac{S_v^{*2} I_h^*}{N_h S_v} - cr_2 \frac{S_v^2}{S_v^*} + cb_2 \frac{I_h S_v^*}{N_h} \\ & + cr_2 S_v^* + db_2 \frac{I_h}{N_h} S_v - db_2 \frac{I_v I_h^* S_v^*}{N_h I_v^*} \\ & - db_2 \frac{I_v I_h}{I_v N_h} S_v + db_2 \frac{I_h^* S_v^*}{N_h} \end{aligned}$$

On pose :

$$a = b = \frac{N_v}{b_1 S_h^* I_v^*} \quad (2.14)$$

et

$$c = d = \frac{N_h}{b_2 S_v^* I_h^*}. \quad (2.15)$$

On a

$$\begin{aligned} \Rightarrow \dot{V}(S_h, I_h, S_v, I_v) = & -ar_1 \frac{(S_h - S_h^*)^2}{S_h} - cr_2 \frac{(S_v - S_v^*)^2}{S_v} - \underbrace{\left[ \frac{S_h^*}{S_h} + \frac{S_v^*}{S_v} + \frac{I_v S_h I_h^*}{I_h S_h^* I_v^*} + \frac{I_v^* S_v I_h}{I_v S_v I_h^*} - 4 \right]}_X \\ & - \frac{pN_v r_1 I_h^*}{b_1 S_h^* I_v^*} \underbrace{\left[ \frac{S_h^*}{S_h} - \frac{I_h S_h^*}{I_h^* S_h} + \frac{I_h}{I_h^*} - 1 \right]}_Y \end{aligned} \quad (2.16)$$

Pour Y :

$$\begin{aligned}
Y &= \frac{S_h^*}{S_h} - \frac{I_h S_h^*}{I_h^* S_h} + \frac{I_h}{I_h^*} - 1 = \frac{I_h}{I_h^*} \left[ \frac{S_h^* I_h^*}{S_h I_h} - \frac{S_h^*}{S_h} - \frac{I_h^*}{I_h} + 1 \right] = \frac{I_h}{I_h^*} \left[ \frac{I_h^*}{I_h} \left( \frac{S_h^*}{S_h} - 1 \right) - \left( \frac{S_h^*}{S_h} - 1 \right) \right] \\
&= \frac{I_h}{I_h^*} \left[ \left( \frac{S_h^*}{S_h} - 1 \right) \left( \frac{I_h^*}{I_h} - 1 \right) \right] = \frac{I_h}{I_h^*} \left[ \left( \frac{S_h^* - S_h}{S_h} \right) \left( \frac{I_h^* - I_h}{I_h} \right) \right]
\end{aligned}$$

On sait que :  $S_h + I_h = N_h$  et  $S_h^* + I_h^* = N_h$

$$\text{donc } Y = \frac{1}{I_h^* S_h} [(S_h^* - S_h)(I_h^* - I_h)] = \frac{1}{I_h^* S_h} [(S_h^* - S_h)(S_h - S_h^*)] = -\frac{1}{I_h^* S_h} (S_h^* - S_h)^2$$

Et pour  $X$  on pose :

$$x_1 = \frac{S_h^*}{S_h} \quad ; \quad x_2 = \frac{S_v^*}{S_v} \quad ; \quad x_3 = \frac{I_h^*}{I_h} \quad \text{et} \quad x_4 = \frac{I_v^*}{I_v}$$

$$\text{Donc } : X = x_1 + x_2 + \frac{x_3}{x_1 x_4} + \frac{x_4}{x_2 x_3} - 4$$

On remplace  $X$  et  $Y$  dans (2.16) on obtient

$$\begin{aligned}
\Leftrightarrow \dot{V}(S_h, I_h, S_v, I_v) &= -ar_1 \frac{(S_h - S_h^*)^2}{S_h} - cr_2 \frac{(S_v - S_v^*)^2}{S_v} - \left[ x_1 + x_2 + \frac{x_3}{x_1 x_4} + \frac{x_4}{x_2 x_3} - 4 \right] \\
&\quad + \frac{pN_v r_1 I_h^*}{b_1 S_h^* I_v^*} \left[ \frac{1}{I_h^* S_h} (S_h^* - S_h)^2 \right] \\
\Leftrightarrow \dot{V}(S_h, I_h, S_v, I_v) &= \left( \frac{-ar_1}{S_h} + \frac{pN_v r_1}{b_1 S_h^* I_v^* S_h} \right) (S_h - S_h^*)^2 - cr_2 \frac{(S_v - S_v^*)^2}{S_v} \\
&\quad - \left[ x_1 + x_2 + \frac{x_3}{x_1 x_4} + \frac{x_4}{x_2 x_3} - 4 \right]
\end{aligned}$$

on remplace  $a$  par sa valeur (2.14) on obtient :

$$\begin{aligned}
\Leftrightarrow \dot{V}(S_h, I_h, S_v, I_v) &= \left( \frac{r_1 N_v (p-1)}{b_1 S_h^* I_v^* S_h} \right) (S_h - S_h^*)^2 - cr_2 \frac{(S_v - S_v^*)^2}{S_v} \\
&\quad - \underbrace{\left[ x_1 + x_2 + \frac{x_3}{x_1 x_4} + \frac{x_4}{x_2 x_3} - 4 \right]}_S
\end{aligned}$$

Il est facile de voir que le **premier** et le **deuxième terme** de la fonction de Lyapunov sont **négatifs**.

Pour le **troisième terme**, on utilise le fait que la **moyenne géométrique** est inférieure ou égale à la **moyenne arithmétique**, c'est -à-dire, si on pose :

$$y_1 = x_1, y_2 = x_2, y_3 = \frac{x_3}{x_1 x_4}, y_4 = \frac{x_4}{x_2 x_3}$$

alors on a :

$$\left( \prod_{i=1}^4 y_i \right)^{\frac{1}{4}} \leq \frac{1}{4} \sum_{i=1}^4 y_i.$$

C'est -à-dire que

$$\left( x_1 x_2 \frac{x_3}{x_1 x_4} \frac{x_4}{x_2 x_3} \right)^{\frac{1}{4}} \leq \frac{1}{4} \left( x_1 + x_2 + \frac{x_3}{x_1 x_4} + \frac{x_4}{x_2 x_3} \right)$$

d'où

$$1 \leq \frac{1}{4} \left( x_1 + x_2 + \frac{x_3}{x_1 x_4} + \frac{x_4}{x_2 x_3} \right)$$

qui donne

$$0 \leq x_1 + x_2 + \frac{x_3}{x_1 x_4} + \frac{x_4}{x_2 x_3} - 4$$

et donc

$$\Rightarrow S \geq 0.$$

Alors  $\dot{V}$  est définie négative.

On remarque que :

$$\lim_{\|(S_h, I_h, S_v, I_v)\| \rightarrow +\infty} V(S_h, I_h, S_v, I_v) = +\infty.$$

alors  $V$  est radialement non-bornée.

**En conclusion**, le point d'équilibre  $E^*$  est globalement asymptotiquement stable pour le système (2.1).



# Chapitre 3

## Analyse de sensibilité du $\mathcal{R}_0$ et simulation numérique

### 3.1 Analyse de sensibilité du $\mathcal{R}_0$

Dans cette section, nous examinons l'analyse de sensibilité du taux de reproduction de base  $\mathcal{R}_0$  afin d'identifier l'influence de certains paramètres d'entrée sur la transmission de la maladie. Rappelons que le taux de reproduction de base est calculé selon l'équation suivante :

$$\mathcal{R}_0 = \sqrt{\frac{b_1 b_2}{r_1 r_2 (1 - p)}}. \quad (3.1)$$

On remarque que  $\mathcal{R}_0$  est sensible de la même façon par rapport à  $b_1$  et  $b_2$ . Aussi de la même façon, par rapport à  $r_1$ ,  $r_2$  et  $q = 1 - p$  qui est le pourcentage des nouveaux nés sains de mères malades.

Pour étudier la sensibilité de  $\mathcal{R}_0$  par rapport à un paramètre on le perturbe en le multipliant par un nombre  $\theta > 0$ . Si on veut faire augmenter le paramètre on prend  $\theta > 1$  et si on veut le diminuer on prend  $\theta < 1$ . Par exemple on a le  $\mathcal{R}_0 > 1$  et on veut le faire baisser de la moitié. Alors, d'après (3.1), on fait diminuer le  $b_1$  (ou  $b_2$ ) jusqu'à  $\theta = 0.25 = 25\%$  de sa valeur. Une autre alternative est de quadrupler (prendre  $\theta = 4$ ) le  $r_1$  ou  $r_2$ , ou le  $q$ . On peut aussi combiner, c'est à dire faire diminuer  $b_1$  et  $b_2$  de la moitié en même temps pour avoir une baisse de 50% du  $\mathcal{R}_0$ .

Théoriquement, d'après (3.1), les paramètres  $b_1$ ,  $b_2$  et  $p$  ont un effet positif sur le  $\mathcal{R}_0$ . C'est-à-dire que le  $\mathcal{R}_0$  est croissant par rapport à ces paramètres, qui peut être vérifié par la dérivée positive. De même, les paramètres  $r_1$ ,  $r_2$  et  $q$  ont un effet négatif sur le  $\mathcal{R}_0$ . C'est-à-dire que le  $\mathcal{R}_0$  est décroissant par rapport à ces paramètres, qui peut être vérifié par la dérivée négative. Par la suite, quelques exemples numériques sont examinés comme illustration. On prendra (voir [21])  $b_1 = 4 \times 10^{-3}$ ,  $b_2 = 0.0012$ ,  $r_1 = 0.000042$ ,  $r_2 = 0.005$  et  $p = 0.2$  on a  $\mathcal{R}_0 = 5.34$ .

#### 3.1.1 Sensibilité de $\mathcal{R}_0$ par rapport à $b_1$

Dans ce cas on a :

$$\mathcal{R}_0(\theta b_1) = \sqrt{\frac{\theta b_1 b_2}{r_1 r_2 (1 - p)}} = 5.34\sqrt{\theta}.$$

Pour avoir le  $\mathcal{R}_0(\theta b_1) = 5.34\sqrt{\theta} < 1$ , il faut prendre  $\theta < 0.035$ . Voir figure 3.1.

### 3.1.2 Sensibilité de $\mathcal{R}_0$ par rapport à $r_1$

Le  $\mathcal{R}_0$  à la forme

$$\mathcal{R}_0(\theta r_1) = \sqrt{\frac{b_1 b_2}{\theta r_1 r_2 (1-p)}} = \frac{5.34}{\sqrt{\theta}}$$

Pour avoir le  $\mathcal{R}_0(\theta r_1) = \frac{5.34}{\sqrt{\theta}} < 1$ , il faut prendre  $\theta > (5.34)^2 = 28.52$ . Voir figure 3.2.

### 3.1.3 Sensibilité de $\mathcal{R}_0$ par rapport à $p$

On a :

$$\mathcal{R}_0(\theta p) = \sqrt{\frac{b_1 b_2}{r_1 r_2 (1-\theta p)}} = \frac{4.78}{\sqrt{1-0.2\theta}}$$

Ici la diminution du  $\mathcal{R}_0(\theta p)$  en dessous du 1, c'est-à-dire  $\mathcal{R}_0(\theta p) = \frac{4.78}{\sqrt{1-0.2\theta}} < 1$ , nécessite un  $\theta < 0$ . Le cas limite c'est pour  $\theta = 0$  (biologiquement ne pas avoir des naissances malades) qui donne  $\mathcal{R}_0 = 4.78$ . Ceci montre que la lutte contre la transmission congénitale seule ne suffit pas pour éradiquer la maladie. Voir figure 3.3.

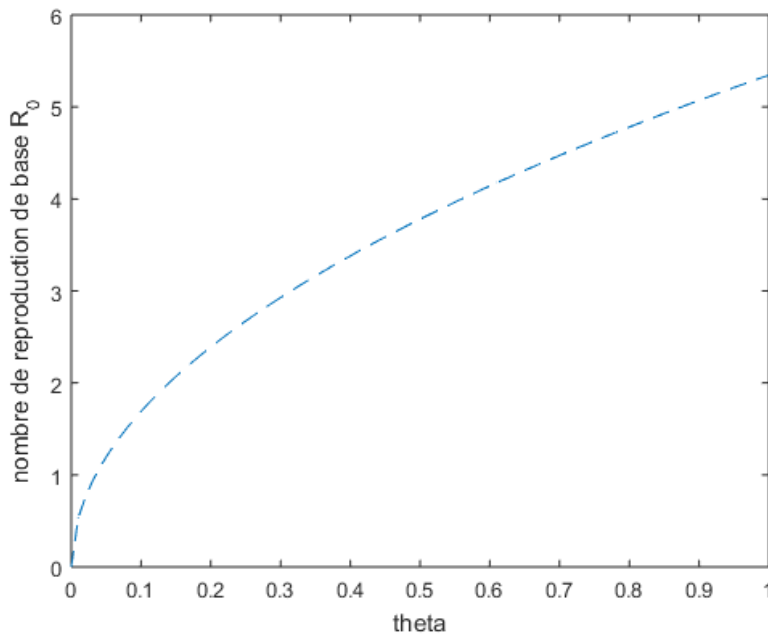


FIGURE 3.1 – Évolution du nombre de reproduction de base  $\mathcal{R}_0(\theta b_1)$  en fonction de  $\theta$  lorsque  $b_1 = 4 \times 10^{-3}$ ,  $b_2 = 0.0012$ ,  $r_1 = 0.000042$ ,  $r_2 = 0.005$ ,  $p = 0.2$ ,  $\mathcal{R}_0 = 5.34$ .

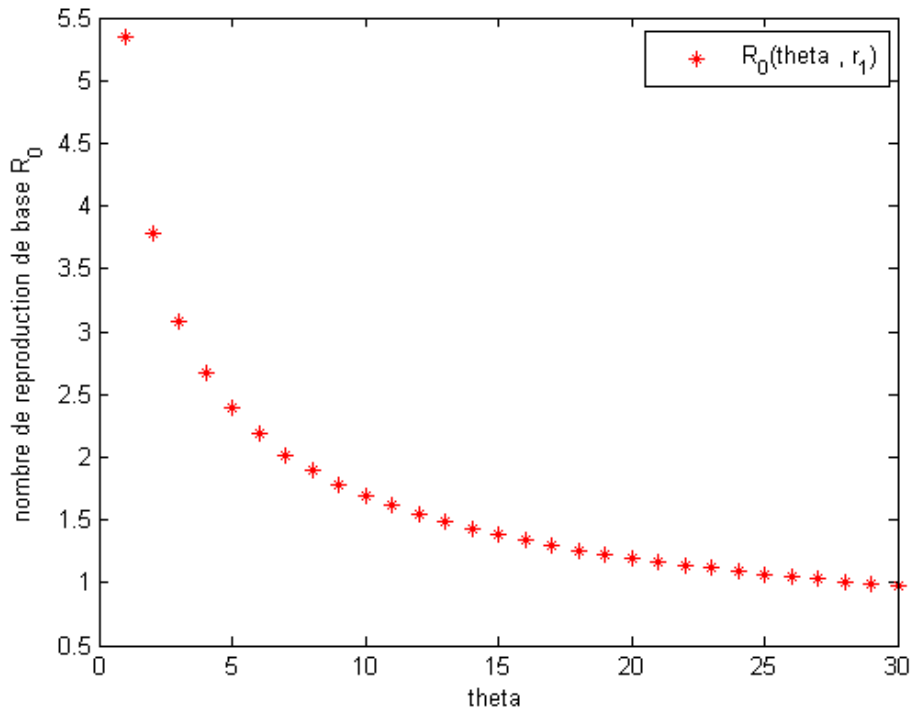


FIGURE 3.2 – Évolution du nombre de reproduction de base  $\mathcal{R}_0(\theta r_1)$  en fonction de  $\theta$  lorsque  $b_1 = 4 \times 10^{-3}$ ,  $b_2 = 0.0012$ ,  $r_1 = 0.000042$ ,  $r_2 = 0.005$ ,  $p = 0.2$ ,  $\mathcal{R}_0 = 5.34$ .

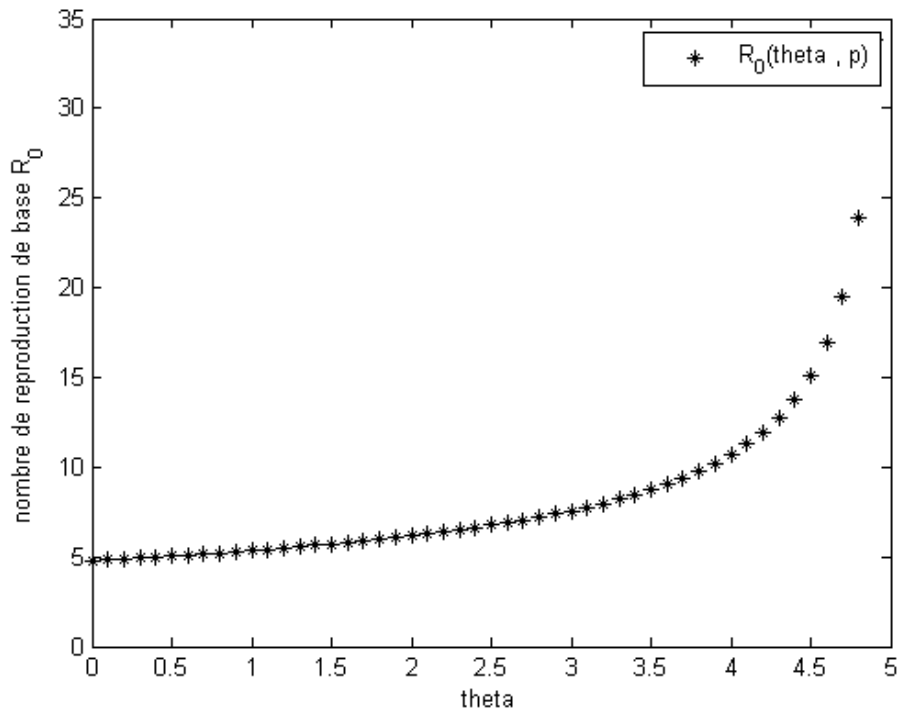


FIGURE 3.3 – Évolution du nombre de reproduction de base  $\mathcal{R}_0(\theta p)$  en fonction de  $\theta$  lorsque  $\theta p < 1$ ,  $b_1 = 4 \times 10^{-3}$ ,  $b_2 = 0.0012$ ,  $r_1 = 0.000042$ ,  $r_2 = 0.005$ ,  $p = 0.2$ ,  $\mathcal{R}_0 = 5.34$ . Pour  $\theta = 0$  on a  $\mathcal{R}_0 = 4.78$ .

## 3.2 Simulations numériques

Dans cette partie on va faire des simulations numériques des résultats théoriques de la stabilité des points d'équilibre sans maladie et endémique en utilisant le logiciel MATLAB.

- **Le cas où le DEE est stable :** On pose (voir [21]) :  $I_h(0) = 5, I_v(0) = 5, N_v = 500000, N_h = 5000, b_1 = 4 \times 10^{-3}, p = 0.1, r_1 = 0.000042, b_2 = 0.0012, r_2 = 0.005$ . D'où  $\mathcal{R}_0 = 5.04$ . Dans ce cas les trajectoires du système converge asymptotiquement vers le point d'équilibre endémique  $E^* = (S_h, I_h, S_v, I_v) = (241.84, 4.76 \times 10^3, 4.07 \times 10^5, 9.29 \times 10^4)$ . Voir les figures 3.4, 3.5, 3.6, 3.7.

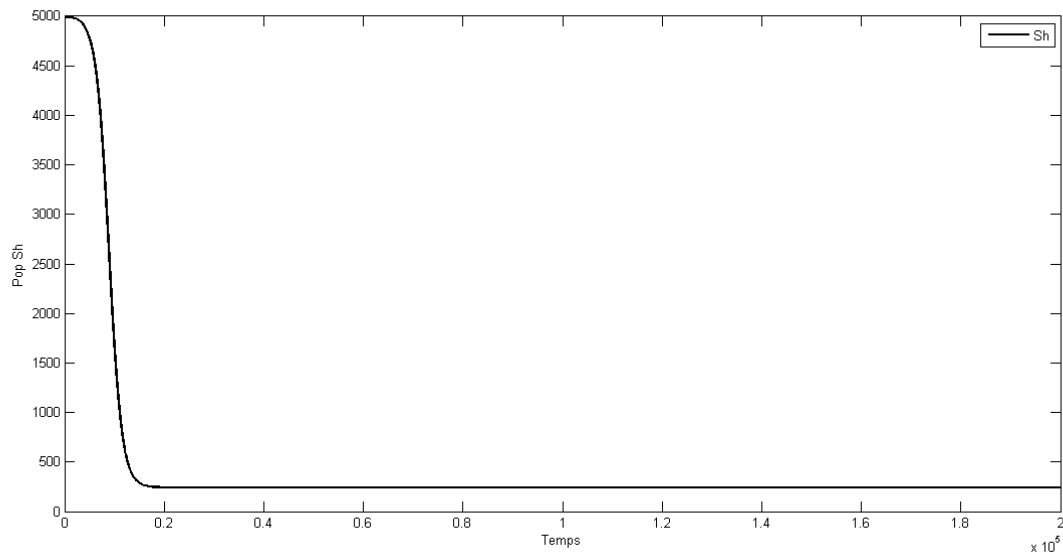


FIGURE 3.4 – Représentation graphique pour les hôtes susceptible lorsque  $I_h(0) = 5, I_v(0) = 5, N_v = 500000, N_h = 5000, b_1 = 4 \times 10^{-3}, p = 0.1, r_1 = 0.000042, b_2 = 0.0012, r_2 = 0.005, \mathcal{R}_0 = 5.04, E^* = (241.84, 4.76 \times 10^3, 4.07 \times 10^5, 9.29 \times 10^4)$ .

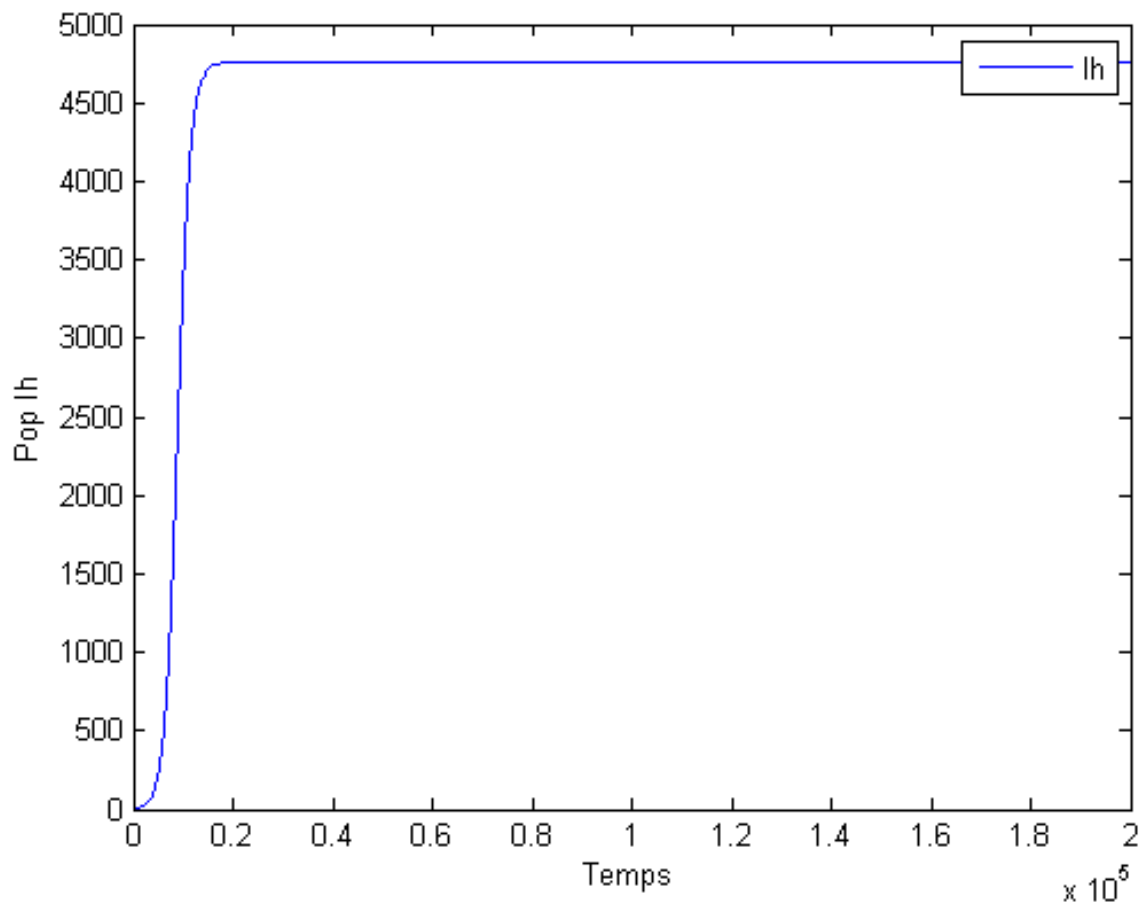


FIGURE 3.5 – Représentation graphique pour les hôtes infectés lorsque  $I_h(0) = 5, I_v(0) = 5, N_v = 500000, N_h = 5000, b_1 = 4 \times 10^{-3}, p = 0.1, r_1 = 0.000042, b_2 = 0.0012, r_2 = 0.005, \mathcal{R}_0 = 5.04, E^* = (241.84, 4.76 \times 10^3, 4.07 \times 10^5, 9.29 \times 10^4)$ .

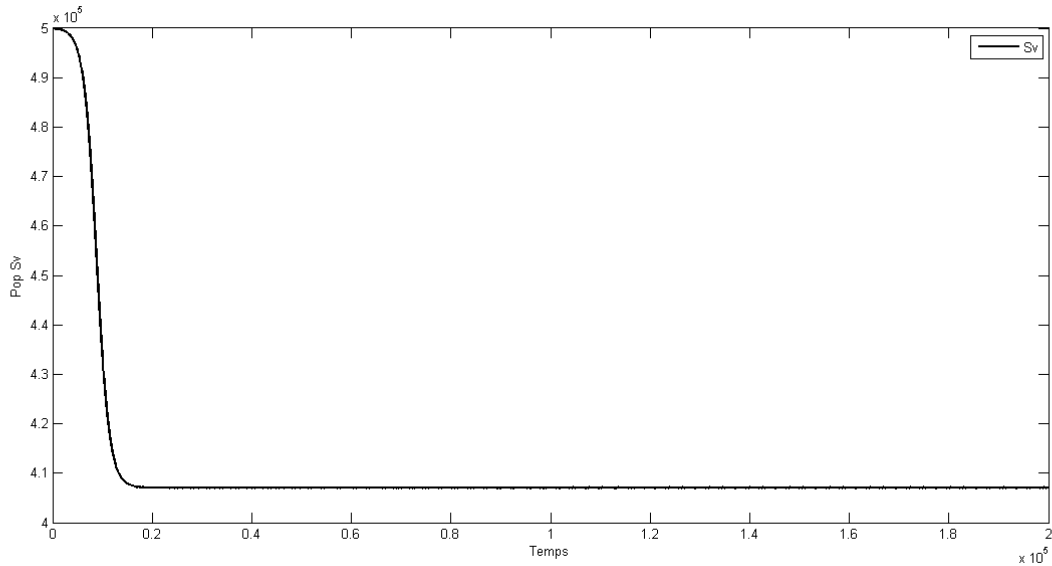


FIGURE 3.6 – Représentation graphique pour les vecteurs susceptibles lorsque  $I_h(0) = 5, I_v(0) = 5, N_v = 500000, N_h = 5000, b_1 = 4 \times 10^{-3}, p = 0.1, r_1 = 0.000042, b_2 = 0.0012, r_2 = 0.005, \mathcal{R}_0 = 5.04, E^* = (241.84, 4.76 \times 10^3, 4.07 \times 10^5, 9.29 \times 10^4)$ .

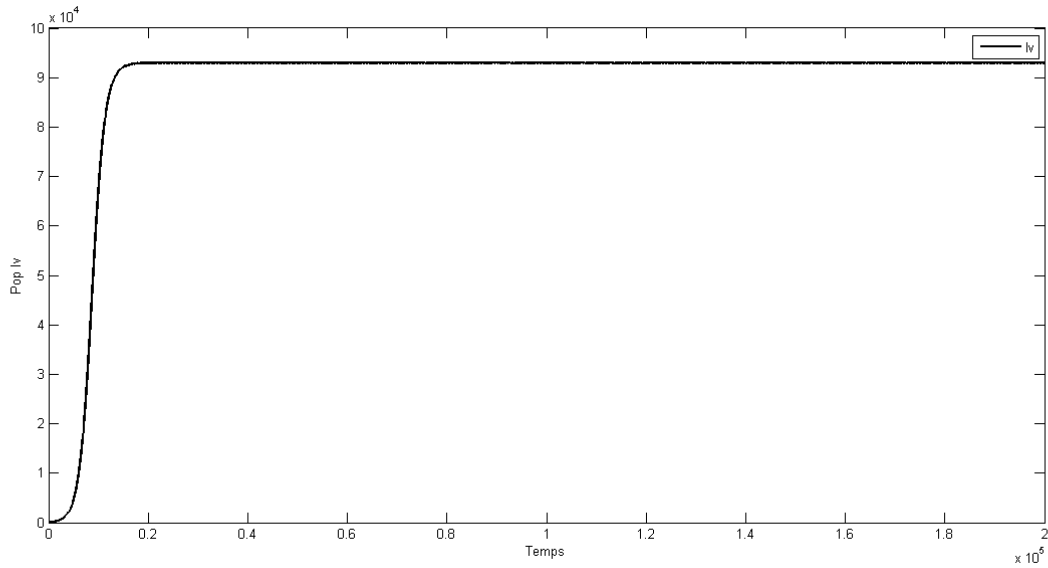


FIGURE 3.7 – Représentation graphique pour les vecteurs infectés lorsque  $I_h(0) = 5, I_v(0) = 5, N_v = 500000, N_h = 5000, b_1 = 4 \times 10^{-3}, p = 0.1, r_1 = 0.000042, b_2 = 0.0012, r_2 = 0.005, \mathcal{R}_0 = 5.04, E^* = (241.84, 4.76 \times 10^3, 4.07 \times 10^5, 9.29 \times 10^4)$ .

- **Le cas où le DFE est stable :** on pose  $N_v = 100000, N_h = 1000, I_h(0) = 5, I_v(0) = 5, b_1 = 3.6 \times 10^{-5}, p = 0.05, r_1 = 0.000042, b_2 = 0.0012, r_2 = 0.005$ , d'où  $\mathcal{R}_0 = 0.42$ . On constate clairement des figures 3.8 et 3.9) que la solution  $(S_h(t), I_h(t), S_v(t), I_v(t))$  converge, lorsque  $t$  devient très grand, vers  $E_0 = (1000, 0, 100000, 0)$ .

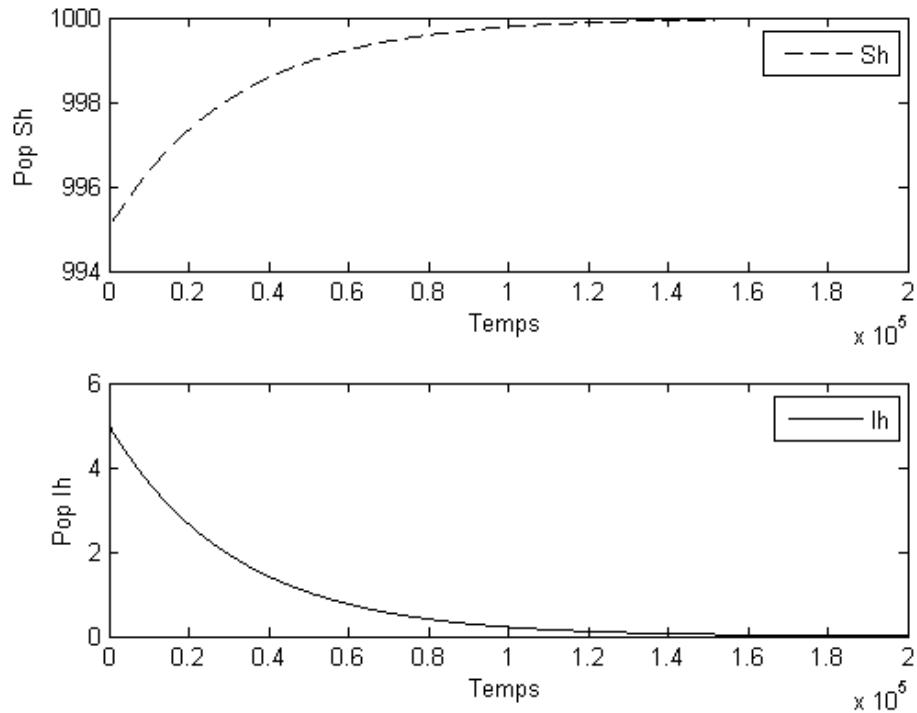


FIGURE 3.8 – Représentation graphique pour les classes des animaux lorsque  $N_v = 100000$ ,  $N_h = 1000$ ,  $I_h(0) = 5$ ,  $I_v(0) = 5$ ,  $b_1 = 3.6 \times 10^{-5}$ ,  $p = 0.05$ ,  $r_1 = 0.000042$ ,  $b_2 = 0.0012$ ,  $r_2 = 0.005$ ,  $\mathcal{R}_0 = 0.42$ ,  $E_1 = (N_h, 0, N_v, 0)$ .

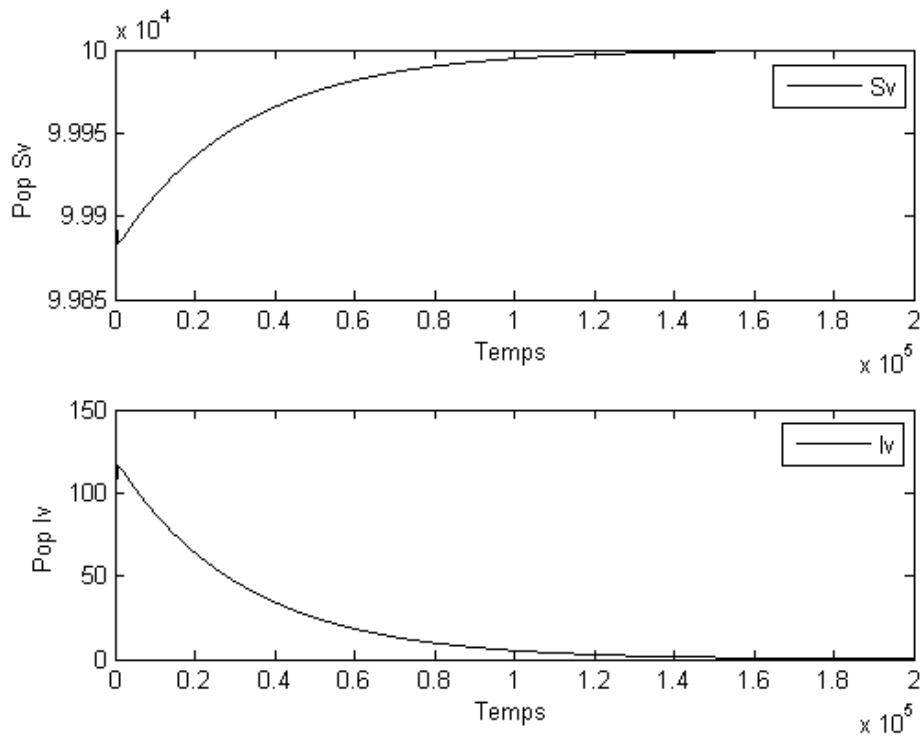


FIGURE 3.9 – Représentation graphique pour les classes des triatomes lorsque  $N_v = 100000$ ,  $N_h = 1000$ ,  $I_h(0) = 5$ ,  $I_v(0) = 5$ ,  $b_1 = 3.6 \times 10^{-5}$ ,  $p = 0.05$ ,  $r_1 = 0.000042$ ,  $b_2 = 0.0012$ ,  $r_2 = 0.005$ ,  $\mathcal{R}_0 = 0.42$ ,  $E_1 = (N_h, 0, N_v, 0)$ .



# Chapitre 4

## Outils Mathématiques Fondamentaux

Cette annexe est consacré à la présentation des définitions et outils mathématiques utilisés dans notre travail.

### 4.1 Rappel sur les équation différentielles ordinaires (EDO)

En général, un système d'équations différentielles s'écrit sous la forme

$$\begin{cases} \dot{y}(t) = G(t, y(t)), & t \geq t_0 \geq 0, \\ y(t_0) = y_0, \end{cases} \quad (4.1)$$

avec  $y(t) = (y_1(t), y_2(t), \dots, y_n(t))$  pour tout  $t \geq 0$ , et  $(t, y(t)) \in U$  où  $U$  est un ouvert de  $\mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}^n$ . De plus  $G : U \mapsto \mathbb{R}^n$  avec :

$$G(t, y(t)) = (G_1(t, y(t)), G_2(t, y(t)), \dots, G_n(t, y(t))).$$

et  $(t_0, y_0) \in U$  est la condition initiale de système. Si la fonction  $G$  ne dépend pas explicitement de  $t$ , alors (4.1) est un système **autonome**, dans le cas contraire, le système (4.1) est **non autonome**.

Si on suppose  $G(t, y(t)) \in C(U)$ , la solution  $y(t)$  de (4.1) est une fonction dérivable où  $y : I \mapsto \mathbb{R}^n$ , telle que pour tout  $t$  de  $I \subset \mathbb{R}_+$ ,  $(t, y(t))$  appartient à  $U$ , et  $y(t)$  vérifie le système d'équations différentielle (4.1) avec

$$y(t) = y_0 + \int_{t_0}^t G(s, y(s)) ds.$$

### 4.2 Existence et unicité de la solution

**Définition 4.1 (Fonction localement lipschitzienne)** Soit  $I$  un intervalle ouvert de  $\mathbb{R}$ ,  $\Omega$  un ouvert de  $\mathbb{R}^n$  et  $G$  une fonction définie sur  $I \times \Omega$ . On dit que  $G$  est localement lipschitzienne par rapport à sa deuxième variable si pour tout  $(t, y) \in I \times \Omega$ , il existe  $K > 0$  et un voisinage de  $(t, y)$ ,  $]t - a, t + a[ \times B^2(y, \alpha)$ , avec  $a > 0, \alpha > 0$ , tels que :

$$\forall s \in ]t - a, t + a[, \forall (y_1, y_2) \in B(y, \alpha), \|G(s, y_1) - G(s, y_2)\| \leq K \|y_1 - y_2\|$$

**Définition 4.2 (Fonctions globalement lipschitziennes)** Soit  $I$  un intervalle ouvert de  $\mathbb{R}$ , un ouvert de  $\mathbb{R}^n$  et  $f$  une fonction définie sur  $I \times \Omega$ . On dit que  $G$  est globalement lipschitzienne par rapport à la seconde variable s'il existe  $K > 0$  tel que :

$$\|G(t, y_1) - G(t, y_2)\| \leq K \|y_1 - y_2\|, \forall (t, y_1, y_2) \in I \times \Omega \times \Omega$$

.

**Théorème 4.1 (Existence locale : Cauchy-Lipschitz)[19].** Soient  $G \in \mathcal{C}([0, T[ \times \mathbb{R}, \mathbb{R}), 0 < T \leq +\infty$  et  $y_0 \in \mathbb{R}$ . On suppose que  $f$  est localement lipschitzienne par rapport à son deuxième argument. Alors il existe  $\alpha, 0 < \alpha \leq T$  et  $y \in \mathcal{C}^1([0, \alpha[, \mathbb{R})$  solution du problème de Cauchy (4.1). Il y a donc existence locale de la solution de ce problème.

**Théorème 4.2 (Existence globale : Cauchy-Lipschitz)[17].** si la fonction  $G$  est continue et globalement Lipschitzienne par rapport à  $y$ , alors pour tout  $y_0 \in \mathbb{R}^n$  il existe une unique solution globale au problème de Cauchy.

**Proposition 4.1 (Positivité)[18]** On considère le système d'équations différentielle (1.1), où  $G(t, y(t))$  est définie pour tout  $t \geq t_0 \geq 0, y \in \mathbb{R}^n$ . Supposons que  $G$  a la propriété tel que les solutions des problèmes à valeur initiale  $y(t_0) = y_0$  existent et sont uniques pour tous  $y_0 \in [0, +\infty)^n, t_0 \geq 0$ . De plus, supposons que pour tout  $j = 1, \dots, n, t \geq 0$ , on a :

$$G_j(t, x) \geq 0 \text{ pour tout } y \in [0, +\infty)^n : y_j = 0, \quad t \geq 0.$$

Alors  $y(t) \in [0, +\infty)^n$  pour tout  $t \geq t_0 \geq 0$  pour lequel elle est défini pour tout  $y(t_0) \in [0, +\infty)^n$ .

## 4.3 Étude qualitative

### 4.3.1 Stabilité des points d'équilibre

Soit l'équation différentielle

$$\dot{y}(t) = G(y(t)) \quad \text{et} \quad y(t_0) = y_0, \quad (4.2)$$

pour  $t > 0$  et où  $G : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$  est une fonction vérifiant au moins les conditions de Cauchy-Lipschitz et  $y$  est une fonction de  $\mathbb{R}^+$  dans  $\mathbb{R}^n$ , solution de l'équation (4.2).

**Définition 4.3 [20]** On dit que  $y^*$  appartenant à  $\mathbb{R}^n$  est un point d'équilibre si  $G(y^*) = 0$ , ainsi  $y \equiv y^*$  est l'unique solution de (4.2) avec la condition initiale  $y(t_0) = y^*$ .

**Notation :**  $\Phi(t, y_0)$  est la solution de (4.2) telle que  $\Phi(t_0, y_0) = y_0$ . où  $\Phi$  est le flot associé à l'équation différentielle de (4.2)

**Définition 4.4 [20]**

1.  $y^*$  est dit stable si :

$$\forall \varepsilon > 0 \exists \eta > 0 \|y_0 - y^*\| \leq \eta \Rightarrow \|\Phi(t, y_0) - y^*\| \leq \varepsilon, \forall t \geq t_0.$$

2.  $y^*$  est dit asymptotiquement stable si  $y^*$  est stable et si :

$$\exists \rho > 0 \quad \|y_0 - y^*\| \leq \rho \Rightarrow \lim_{t \rightarrow +\infty} \|\Phi(t, y_0) - y^*\| = 0.$$

3. un équilibre qui n'est pas stable est dit instable.

4.  $y^*$  est dit globalement asymptotiquement stable si la stabilité asymptotique définie dans (2) est valable pour tout état initial dans  $\mathbb{R}^n$

### 4.3.2 Linéarisation au voisinage d'un point d'équilibre

La forme générale d'un système de deux équations différentielles ordinaires autonomes est la suivante (voir [1]).

$$\begin{cases} \dot{x} = f(x, y) \\ \dot{y} = g(x, y) \end{cases} \quad (4.3)$$

## 1. Linéarisation au voisinage d'un point d'équilibre

Un point d'équilibre  $(x^*, y^*)$  du système (4.3) vérifie

$$\begin{cases} f(x^*, y^*) = 0 \\ g(x^*, y^*) = 0 \end{cases} \quad (4.4)$$

Soient  $(u(t), v(t))$  les coordonnées locales au voisinage du point d'équilibre  $(x^*, y^*)$  données par

$$\begin{aligned} u(t) &= x(t) - x^* \\ v(t) &= y(t) - y^* \end{aligned}$$

Si les variables locales  $u(t)$  et  $v(t)$  tendent vers 0, alors la trajectoire tend vers l'équilibre  $(x^*, y^*)$ . Pour linéariser, on recherche le système d'équations qui gouverne les variables  $(u, v)$  en faisant une approximation du premier ordre au voisinage du point d'équilibre :

$$\begin{aligned} \dot{u} &= f(x^*, y^*) + \frac{\partial f}{\partial x}(x^*, y^*)(x - x^*) + \frac{\partial f}{\partial y}(x^*, y^*)(y - y^*) + \dots \\ \dot{v} &= g(x^*, y^*) + \frac{\partial g}{\partial x}(x^*, y^*)(x - x^*) + \frac{\partial g}{\partial y}(x^*, y^*)(y - y^*) + \dots \end{aligned}$$

En utilisant les relations définissant le point d'équilibre, c'est-à-dire  $f(x^*, y^*) = g(x^*, y^*) = 0$ , après substitution des coordonnées locales dans les équations précédentes et en négligeant les termes d'ordre supérieurs à 1 dans le développement de Taylor, nous obtenons le système linéarisé suivant :

$$\begin{aligned} \dot{u} &= \frac{\partial f}{\partial x}(x^*, y^*) u + \frac{\partial f}{\partial y}(x^*, y^*) v \\ \dot{v} &= \frac{\partial g}{\partial x}(x^*, y^*) u + \frac{\partial g}{\partial y}(x^*, y^*) v \end{aligned}$$

qu'il est possible de réécrire sous une forme matricielle,

$$\begin{pmatrix} \dot{u} \\ \dot{v} \end{pmatrix} = A \begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix}$$

avec

$$A = \begin{pmatrix} \frac{\partial f}{\partial x}(x^*, y^*) & \frac{\partial f}{\partial y}(x^*, y^*) \\ \frac{\partial g}{\partial x}(x^*, y^*) & \frac{\partial g}{\partial y}(x^*, y^*) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{pmatrix}$$

La matrice des dérivées partielles que nous notons  $A$ , s'appelle la matrice jacobienne.

## 4.4 Nature des points d'équilibre selon la trace et le déterminant de la matrice $A$ (cas linéaire)

Nous allons voir ici que la nature des points stationnaires d'un système linéaire homogène à coefficients constants de dimension deux ne dépend que de la trace et du déterminant de la matrice associée à ce système. où

$$\operatorname{tr}(A) = a_{11} + a_{22}$$

et

$$\det(A) = a_{11}a_{22} - a_{21}a_{12}$$

Les valeurs propres  $\lambda_1$  et  $\lambda_2$  sont les racines du polynôme caractéristique de la matrice  $A$

$$\lambda^2 - \operatorname{tr}(A)\lambda + \det(A) = 0$$

Notons

$$\operatorname{disc} = \operatorname{tr}(A)^2 - 4\det(A)$$

le discriminant de ce polynôme. La classification des points stationnaires du système différentiel  $\dot{X} = AX$  tel que  $X = (x, y)$  s'exprime comme ceci :

1. Si  $\operatorname{disc} > 0$  (c'est-à-dire si les valeurs propres  $\lambda_1$  et  $\lambda_2$  sont réelles), alors :
  - si  $\det(A) > 0$ , l'origine est un noeud, attractif si  $\operatorname{tr}(A) < 0$  et répulsif si  $\operatorname{tr}(A) > 0$ .
  - si  $\det(A) < 0$ , l'origine est un col.
2. Si  $\operatorname{disc} < 0$  (c'est-à-dire si les valeurs propres  $\lambda_1$  et  $\lambda_2$  sont complexes conjuguées), alors :
  - si  $\operatorname{tr}(A) < 0$ , l'origine est un foyer attractif.
  - si  $\operatorname{tr}(A) = 0$  (c'est-à-dire si les valeurs propres  $\lambda_1$  et  $\lambda_2$  sont imaginaires pures), l'origine est un centre.
  - si  $\operatorname{tr}(A) > 0$ , l'origine est un foyer répulsif.

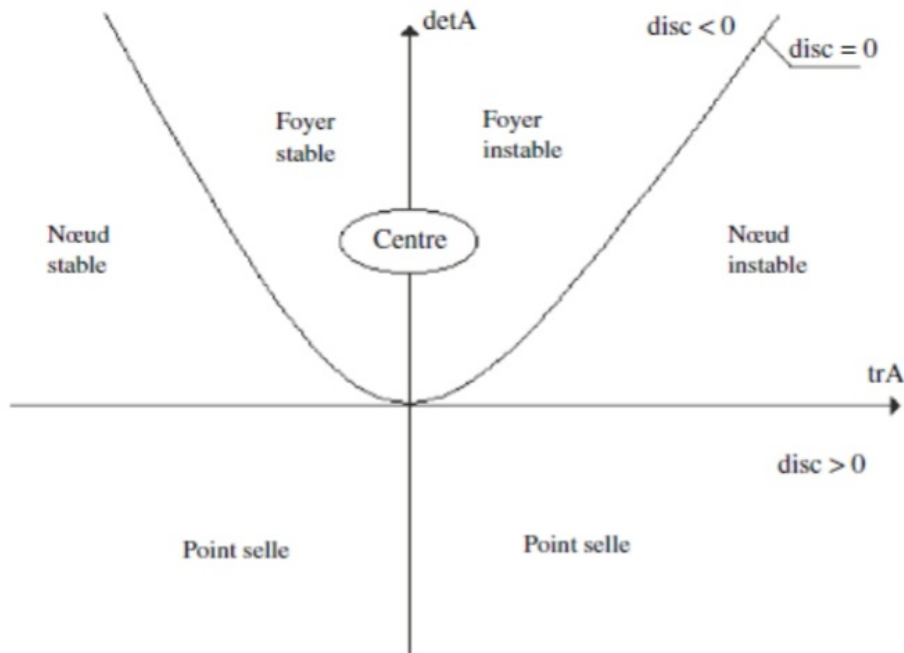


FIGURE 4.1 – Typographie des systèmes planaires en dimension 2 en fonction de la trace et du déterminant de la matrice  $A$  dans le cas  $\det A \neq 0$

## 4.5 Méthode de Lyapunov

**Définition** ([2]). Soient  $\Omega$  un ouvert de  $\mathbb{R}^n$  contenant  $0$ , et soit  $V : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$  une fonction de classe  $C^1$ ,

1.  $V$  est dite définie positive si :
  - (a)  $V(0) = 0$ , et
  - (b)  $V(u) > 0$  pour  $u \in \Omega / \{0\}$
2.  $V$  est dite définie négative, si  $-V$  est définie positive.
3.  $V$  est dite semi-définie positive si :
  - (a)  $V(0) = 0$ , et
  - (b)  $V(u) \geq 0$  pour tout  $u \in \Omega$
4.  $V$  est dite semi-définie négative si  $-V$  est semi-définie positive.

**Théorème . (Stabilité au sens de Lyapunov : méthode directe)** ([2]).

Soit  $y(t)$  solution de  $\dot{y} = G(y)$  et soit  $V$  une fonction de classe  $C^1$  définie positive sur  $\Omega$

un voisinage de  $y^* = 0$  (sans perte de généralité on prend l'équilibre exactement l'origine)

1. Si  $\frac{dV}{dt}$  est semi-définie négative alors  $y^*$  est stable.
2. Si  $\frac{dV}{dt}$  est définie négative alors  $y^*$  est asymptotiquement stable.

**Définition ( Fonction radialement non-bornée ) :**

On dit qu'une fonction  $V$  définie positive est radialement non-bornée si

$$\lim_{\|x\| \rightarrow +\infty} V(x) = +\infty.$$

**Théorème (Théorème de stabilité de Lyapunov) :**

Supposons qu'il existe une fonction  $V$  tel que :

1.  $V$  est définie positive.
2.  $\dot{V}$  est définie négative.
3.  $V$  est radialement non-bornée.

alors le point d'équilibre  $y^*$  est **globalement asymptotiquement stable** pour le système  $\dot{y} = G(y)$ .

## 4.6 Le nombre de reproduction de base $R_0$

**Définition (rayon spectral) .**

On appelle rayon spectral d'une matrice  $A$ , la valeur maximum du module des valeurs propres de  $A$

$$\rho(A) = \max_{\lambda \in S_p(A)} |\lambda|$$

**Définition**(matrice de Metzler) La matrice de Metzler est une matrice dont les termes hors de la diagonale sont positifs, i.e. si  $i \neq j$  alors  $a_{ij} \geq 0$ .

**La méthode de la matrice de nouvelle génération :**

Cette méthode proposée par P. Van Den Driessche et J. Watmough( voir [1] ) vise à rendre explicite la détermination de la valeur propre dominante de l'opérateur de nouvelle génération, en considérant le cas spécifique des modèles épidémiques compartimentaux. En raison de la dimension finie elle est appelée méthode de la matrice de la nouvelle génération, et elle est très utile à mettre en pratique. Dans cette méthode, il est important de distinguer les nouvelles infections de tous les autres changements dans la population. Les auteurs proposent d'écrire le système épidémique des EDO en séparant les variables d'états et les flux liés au processus infectieux des autres.

On considère le système suivant :

$$\dot{y}(t) = f(y(t)) \tag{4.5}$$

avec  $f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ , une fonction, et soit

$$y = \underbrace{(y_1, \dots, y_m)}_{\text{infectés}}, \underbrace{(y_{m+1}, \dots, y_n)}_{\text{non infectés}} \tag{4.6}$$

où  $y_i \geq 0$  représente le nombre des individus dans chaque compartiment. On pose

$$f(y) = \mathcal{F}(y) - \mathcal{V}(y) \quad (4.7)$$

avec  $\mathcal{V}(y) = \mathcal{V}^+(y) - \mathcal{V}^-(y)$

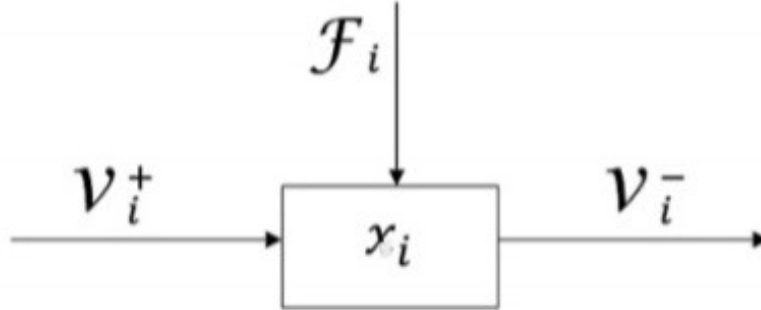


FIGURE 4.2 – Les flux des entrée et sorties du compartiment

Soit le compartiment  $i$ , on note par :  $\mathcal{F}_i(y)$  : le taux d'apparition de nouvelles infections dans le compartiment  $i$ .  $\mathcal{V}_i^+(y)$  : le taux de transfert des individus dans le compartiment  $i$  par tous les autres moyens.  $\mathcal{V}_i^-(y)$  : le taux de transfert des individus hors du compartiment  $i$ .

Considérons le point d'équilibre sans maladie (DFE) noté  $y^*$ . Puisque il y a absence de maladie, les composantes  $y_i^*$  sont nulles pour tout  $i > m$ . Alors  $y^*$  est donné par

$$y^* = (0, \dots, 0, y_{m+1}, \dots, y_n)$$

La nature des caractéristiques épidémiologiques implique les propriétés suivantes pour les fonctions introduites

**H<sub>1</sub>** : Comme chaque fonction représente un transfert dirigé de personnes, elles sont toutes positives, en d'autres termes

$$\text{si } y \geq 0 \text{ alors } \mathcal{V}_i^+(y) \geq 0, \mathcal{V}_i^-(y) \geq 0, \mathcal{F}_i(y) \geq 0 \text{ pour } i = \overline{1, n}.$$

**H<sub>2</sub>** : Si un compartiment est vide, il ne peut pas y avoir de transfert d'individus de ce compartiment par la mort, l'infection ou tout autre moyen.

$$\text{si } y_i = 0 \text{ alors } \mathcal{V}_i^-(y) = 0.$$

**H<sub>3</sub>** : les compartiments ayant un indice supérieur à  $m$  sont non infectés par définition, alors il ne peut pas apparaître dans ces compartiments des infectés. Alors

$$\mathcal{F}_i(y) = 0 \text{ pour } i = \overline{m+1, n}.$$

**H<sub>4</sub>** : Si on suppose qu'il n'y a pas d'immigration d'agent infectieux,  $\mathcal{V}_i^+$  et  $\mathcal{F}_i$  sont des quantités infectieuses provenant des autres compartiments. Alors si  $y^*$  est un point DFE alors  $\mathcal{F}_i(y^*) = 0$  et  $\mathcal{V}_i^+(y^*) = 0$  pour  $i = \overline{1, m}$ .

**H<sub>5</sub>** : Si  $\mathcal{F} \equiv 0$  ( $\mathcal{F} = 0$  pour tout  $y$ ) cela veut dire qu'il n'y a plus de nouvelles infections, et

donc la maladie tend à disparaître. Par conséquent les solutions du système (4.5) vont tendre vers le point d'équilibre sans maladie  $DFE$  et la matrice jacobienne du système en ce point est stable.

En utilisant les propriétés  $\mathbf{H}_1, \dots, \mathbf{H}_5$ , la matrice jacobienne de  $f$  au point d'équilibre sans maladies  $y^*$  s'écrit comme suite :

$$Df(y^*) = D\mathcal{F}(y^*) - D\mathcal{V}(y^*)$$

où

$$D\mathcal{F}(y^*) = \begin{pmatrix} F & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \quad D\mathcal{V}(y^*) = \begin{pmatrix} V & 0 \\ J_1 & J_2 \end{pmatrix}$$

avec

$$F = \left[ \frac{\partial F_i(y^*)}{\partial y_j} \right]_{1 \leq i, j \leq m} \quad V = \left[ \frac{\partial V_i(y^*)}{\partial y_j} \right]_{1 \leq i, j \leq m}$$

où  $F \geq 0$  est une matrice définie positive,  $V$  est une matrice de Metzler stable et  $J_1$  est une matrice stable.

**Définition 4.5** *Le taux de reproduction de base  $\mathcal{R}_0$ , associé au point d'équilibre sans maladie  $y^*$  du système (4.5) est défini comme suit :*

$$\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1})$$

# Conclusion

Dans ce mémoire, nous avons étudié un modèle épidémiologique qui décrit la dynamique de transmission du T.cruzi par contact hôte-vecteur et verticale mère-enfant dans un milieu domestique où l'hôte est l'humain ou sylvatique où l'hôte est l'animale. Tout d'abord, on a étudié l'existence et l'unicité, la positivité et la bornitude de la solution. Puis, on a montré la stabilité locale des points d'équilibre sans maladie et endémique et on a établi leur stabilité globale en utilisant des fonctions de Lyapunov. Finalement, on a fait des simulations numériques pour illustrer les résultats théoriques.

On a aussi étudié la sensibilité du nombre de reproduction de base  $\mathcal{R}_0$  par rapport aux paramètres du système. On a vu que le  $\mathcal{R}_0$  est croissant par rapport aux taux d'infections hôte→vecteur ( $b_1$ ), vecteur→hôte ( $b_2$ ) et mère malade→enfant ( $p$ ). Par contre il est décroissant par rapport au taux de naissance/mortalité,  $r_1$  et  $r_2$ , et du  $q = 1 - p$ .

Dans le cas domestique, on a constaté que le traitement pour diminuer le nombre des nouveaux nés chagasiques de mères chagasiques ne suffit pas pour éliminer la maladie. Ceci suggère des traitements combinés, interrompre les transmissions hôtes↔vecteurs comme à été fait en Uruguay, Brazil et Chile [15].

Dans le sylvatique, vu sa complexité, l'éradication de T. cruzi n'est pas encore à portée de mains. Ceci rend rend cette maladie endémique dans ces zones.



# Bibliographie

- [1] P. Van Den Driessche and J. Watmough, Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission, *Math. Biosci.* Vol. 180, (2002) 29-48.
- [2] H. Reinhard, *Equation différentielles Fondement et applications*, BORDAS, 1982.
- [3] Who. Chagas disease (american trypanosomiasis).world health organization. 2019
- [4] Rassi, A., Marin-Neto, J. A. (2010). Chagas disease. *The Lancet*, 375(9723), 1388-1402.
- [5] URL:<https://www.msmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/protozoaires-extra-intestinaux/maladie-de-Chagas>.
- [6] Carlier, Y., Truyens, C., Deloron, P., Peyron, F. (2012). Congenital parasitic infections : a review. *Acta tropica*, 121(2), 55-70.
- [7] Russomando, G., Almiron, M., Candia, N., Franco, L., Sanchez, Z., de, G.I., 2005. Implementation and evaluation of a locally sustainable system of prenatal diagnosis to detect cases of congenital Chagas disease in endemic areas of Paraguay. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 38 (Suppl. 2), 49–54.
- [8] Gurtler, R.E., Segura, E.L., Cohen, J.E., 2003. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* infection in Argentina. *Emerg. Infect. Dis.* 9, 29–32.
- [9] Sanchez, N.O., Mora, M.C., Basombrio, M.A., 2005. High prevalence of congenital *Trypanosoma cruzi* infection and family clustering in Salta, Argentina. *Pediatrics* 115, e668–e672.
- [10] Bern, C., Verastegui, M., Gilman, R.H., Lafuente, C., Galdos-Cardenas, G., Calderon, M., Pacori, J., Del Carmen, A.M., Aparicio, H., Brady, M.F., Ferrufino, L., Angulo, N., Marcus, S., Sterling, C., Maguire, J.H., 2009. Congenital *Trypanosoma cruzi* transmission in Santa Cruz, Bolivia. *Clin. Infect. Dis.* 49, 1667–1674.
- [11] Luquetti, A.O., Ferreira, A.W., Oliveira, R.A., Tavares, S.B., Rassi, A., Dias, J.C., Prata, A., 2005. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in Brazil : estimation of prevalence based on preliminary data of national serological surveys in children under 5 years old and other sources. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 38 (Suppl. 2), 24–26.
- [12] Leiby, D.A., Fucci, M.H., Stumpf, R.J., 1999. *Trypanosoma cruzi* in a low- to moderate-risk blood donor population : seroprevalence and possible congenital transmission. *Transfusion*

39, 310–315.

- [13] OPS, 2006. Estimacion Cuantitativa de la Enfermedad de Chagas en las Americas. Organizacion Panamericana de la Salud. Pan American Health Organization OPS/HDM/CD/425-06, Washington (DC).
- [14] Raimundo, S. M., Massad, E., Yang, H. M. (2010). Modelling congenital transmission of Chagas' disease. *Biosystems*, 99(3), 215-2.
- [15] Canals, M., Cáceres, D., Alvarado, S., Canals, A., Cattán, P. E. (2017). Modeling Chagas disease in Chile : From vector to congenital transmission. *Biosystems*, 156, 63-71.
- [16] Rassi, A., Marin-Neto, J. A. (2010). Chagas disease. *The Lancet*, 375(9723), 1388-1402.
- [17] Teschl, G., 1991. Ordinary differential equations and Dynamical systems, Am. Mat. Soc.
- [18] H.R. Thieme, *Mathematics in population biology*, Princeton : Princeton University Press, 2003.
- [19] LIERMANN, M. and HILBORN, R. DEPENSATION : evidence, models and implications. *Fish Fish.* 2 (2001) 33–58.
- [20] Wiggins, S., 2000. *Texts In Applied Mathematics. Introduction to Applied Nonlinear Dynamical Systems and Chaos.* Second Edition. Springer, New York.
- [21] Cruz-Pacheco, G., Esteva, L., Vargas, C. (2012). Control measures for Chagas disease. *Mathematical biosciences*, 237(1-2), 49-60.