



Licence Sciences et Techniques (LST)

CALCUL SCIENTIFIQUE ET APPLICATIONS

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES**

**Pour l'obtention du Diplôme de Licence Sciences et Techniques**

**Titre :**  
**Traitement numérique de quelques modèles en Dynamique de Population et en Epidémiologie**

**Présenté par :**

◆ **Nabil Hamri**

**Encadré par :**

◆ **Pr M.Akhmouch**

**Soutenu Le 14 Juin 2013 devant le jury composé de:**

- **Pr Ezzaki Fatima**

- **Pr Sidki Omar**

- **Pr A.El Baraka**

## REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier le Professeur à la Faculté des Sciences et Techniques M.Akhmouch mon encadrant qui nous a fait l'honneur D'accepter d'encadrer ce modeste travail. Je lui exprime aussi ma gratitude pour son dévouement et le temps qu'il m'a consacré.

Je remercie également tous les Professeurs qui m'ont soutenu durant mes études.

Je remercie toutes mes familles proches, ma mère, tous mes oncles, mes tentes et notamment ma tente Khadija. Je pense également à mon ami Youssef, pour leurs soutien moral pendant mes années d'études.

<b>Introduction .....</b>	<b>2</b>
<b>Chapitre I : Dynamique de population.....</b>	<b>4</b>
<b>I.1 Introduction général.....</b>	<b>4</b>
<b>I.3 Dynamique de populations.....</b>	<b>5</b>
<b>I.4 Modélisation mathématique en dynamique de population .....</b>	<b>6</b>
<b>I.4.1 Modélisation de la croissance.....</b>	<b>6</b>
<b>I.4.2 La croissance logistique (le modèle de Verhulst) .....</b>	<b>7</b>
<b>I.5 Modélisation des interactions (l'équation de Lotka-Volterra) .....</b>	<b>9</b>
<b>I.5.1 Le modèle démographie .....</b>	<b>10</b>
<b>I.6 Traitement numérique du Modèle : .....</b>	<b>10</b>
<b>Chapitre II Epédimiologie.....</b>	<b>12</b>
<b>II.1 introduction.....</b>	<b>12</b>
<b>A.2 Premier modèle mathématique en épidémiologie( Daniel.....</b>	<b>13</b>
<b>Bernoulli).....</b>	<b>13</b>
<b>A.3 Modèle déterministe général de Kermack &amp; MC Kendrick.....</b>	<b>16</b>
<b>A.3.1 Etude du modèle.....</b>	<b>17</b>
<b>Malaria.....</b>	<b>21</b>
<b>B.1 Introduction.....</b>	<b>21</b>
<b>B.2 Modélisation mathématique de la malaria .....</b>	<b>22</b>
<b>leishmanioses.....</b>	<b>32</b>
<b>C.1 Introduction.....</b>	<b>32</b>
<b>C.2 modélisation mathématique.....</b>	<b>32</b>
<b>Conclusion et perspectives.....</b>	<b>33</b>
<b>Annexe :modele déterministe simple de Hamer .....</b>	<b>34</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>39</b>

## INTRODUCTION

Nous donnons un historique dans lequel nous rappelons les hypothèses et les idées générales qui ont permis la formulation des premiers modèles en dynamique de population, commençant par ceux de Malthus et Verhulst. Nous rappelons ensuite un des premiers modèles de mathématique appliquée au domaine du vivant avec celui énoncé par Daniel Bernoulli décrivant les avantages de l'inoculation systématique de la variole. Ensuite, des modèles plus classiques, comme ceux de Hamer (modèle de type SI) ou de Kermack & Mc Kendrick (modèle de type SIR) sont donnés.

Le premier chapitre contient donc les bases nécessaires, pour la formulation de nouveaux modèles.

Nous représentons ensuite dans le chapitre 2 des notions autour de l'épidémiologie et la modélisation mathématique des maladies infectieuses qui sont formulés par des systèmes différentiels (ou systèmes d'équations aux dérivées partielles) Ainsi que le traitement numérique des modèles associés.

# CHAPITRE I : DYNAMIQUE DE POPULATION

## I.1 Introduction général

L'espèce humaine constitue l'une des populations qui partagent ce monde. Elle n'est pas isolée mais est en étroite liaison avec les autres espèces que ce soient animal ou végétales. De ce fait, l'homme a toujours cherché à étudier, analyser, et à comprendre et prédire l'évolution de ces dernières pour améliorer les différents aspects de sa vie quotidienne.

L'homme s'est intéressé également à l'étude de la dynamique des populations Microscopiques, c'est-à-dire l'évolution des petites particules (cellules, virus, bactéries...), les travaux de Louis Pasteur (1822-1895) étant certainement le meilleur exemple. Ils sont considérés comme des pas majeurs dans l'histoire de l'humanité dans le but de contrôler les maladies infectieuses qui ont ravagées des milliers de personnes pendant des siècles. Ils ont permis d'améliorer la prévention, ainsi que l'immunisation et les traitements par les antibiotiques, et ont aidé à la disparition des différentes épidémies telles que le choléra, la peste ou encore la malaria et par conséquent, assuré les bonnes conditions pour l'évolution de l'espèce humaine et également de plusieurs autres espèces animales.

Déjà, à la fin du 18ème siècle l'économiste Thomas Robert Malthus (1766-1834) a posé la question : " combien la terre peut-elle supporter d'individus et sous quelles conditions ?". Cette période a connu l'apparition des premiers pas dans l'étude de la Dynamique des populations. Ces études ont porté sur des recherches générales sur la mortalité et la multiplication du gène humain avec l'hypothèse de la croissance des populations : "si le taux des natalités est supérieur à celui des mortalités, la population s'accroît géométriquement ou exponentiellement". Ce phénomène a été étudié et modélisé mathématiquement par Malthus avec son célèbre énoncé : " population when checked, increase on a geometrical ratio", et a abouti en 1798 au premier modèle en dynamique des populations appelé "modèle de la croissance exponentielle".

Depuis, les différents travaux effectués ont permis d'analyser et de comprendre le comportement et la dynamique des différentes populations, ce qui a conduit à des avancées considérables dans divers domaines. L'intérêt de l'étude de la dynamique des populations s'étend à l'explication et la prévision de l'évolution d'une population donnée pour différents objectifs, par exemple pour prévoir les futures crises et les éventuelles situations indésirables comme la célèbre doctrine économique malthusienne qui expliquait les causes de la crise

économique et l'extrême pauvreté qui ont touché la population anglaise à la fin du 18<sup>ème</sup> siècle en proposant alors les solutions adéquates.

La recherche en biologie reste encore un domaine de recherche très actif. On s'intéresse principalement aux phénomènes vitaux fondamentaux comme la constitution chimique de la cellule, les structures cellulaires ainsi que le fonctionnement général de l'organisme et même l'organisation des sociétés biologiques. Les expérimentations effectuées dans l'environnement réel d'étude qui est l'organisme vivant (in-vivo) ou dans un système biologique reproduit artificiellement en laboratoire (in-vitro) ont joué un rôle important dans les siècles précédents.

Actuellement, les enjeux sont devenus plus grands et les phénomènes étudiés sont plus difficiles et plus compliqués d'où la nécessité d'introduire de nouveaux outils de simulation qui garantissent les résultats dans des temps réduits.

L'approche mathématique a été depuis longtemps utilisée pour modéliser la dynamique des populations dans le temps en s'appuyant sur les équations différentielles et les systèmes aux dérivées partielles. Elle a connu son véritable essor avec l'invention des ordinateurs et l'augmentation de la puissance de calcul.

**Définition 1:** une population est un ensemble d'individus d'une même espèce vivants dans des conditions définies. On peut citer à titre d'exemple : des bactéries cultivées dans une soucoupe, des mouches dans un laboratoire, des copépodes dans un bassin, des petits rongeurs dans une forêt, des carpeaux dans un lac, des chênes et même des mammifères supérieurs par exemple des singes ou des hommes dans un territoire donné.

Parfois, un lieu donné est occupé par plusieurs populations interagissant entre elles, on dit dans ce cas qu'on a un peuplement ou bien une communauté. Cette notion concerne notamment les systèmes écologiques dans lesquels une forêt ou un lac comprennent plusieurs espèces vivantes que soient animales ou végétales.

### **1.3 Dynamique de populations**

Les individus constituant les populations des différentes espèces dans ce monde, et ne sont pas statiques, mais ils sont dans une perpétuelle dynamique où chacun accomplit son cycle de vie (naissance, croissance, interaction, migration, reproduction, mort), par conséquent toute la population évolue dans le temps et dans l'espace en fonction de plusieurs facteurs comme le taux de croissance et de mortalité qui lui sont propres, ou bien en fonctions des

différentes interactions avec les autres espèces (compétition, prédation), on parle alors d'une dynamique de la population

## **I.4 Modélisation mathématique en dynamique de population [1]**

Les problématiques en dynamique des populations sont très variées, on peut être intéressé par l'étude démographique d'une population, mais une population ne vit jamais en autarcie complète, nous nous intéressons alors beaucoup aux interactions entre populations. Comme la compétition, le mutualisme, la prédation ou encore le parasitisme.

### ***I.4.1 Modélisation de la croissance***

La fin du 18ème siècle a connu l'apparition des modèles qui constituent les véritables fondements de la dynamique des populations et qui commencèrent par les recherches générales de Leonhard Euler (1707-1783) sur l'évolution du genre humain avec l'hypothèse qui dit que la population s'accroît géométriquement si le taux des natalités est supérieur à celui des mortalités. Les recherches effectuées par la suite par l'économiste Thomas Robert Malthus (1766-1834) ont abouti au premier modèle mathématique en dynamique des populations, c'est le modèle de la croissance exponentielle.

Suite à une extrême pauvreté qui a touché de nombreuses familles anglaises, en chercha les causes. Il s'est posé la question : quel serait l'accroissement naturel de la population si elle évoluait sans aucun facteur limitant ? Malthus estime que la cause en réside dans le fait que la population croît plus vite que la production, et il a trouvé que suivant un facteur dit malthusien  $\lambda$ , la population s'accroît géométriquement (exponentiellement), c'est-à-dire son effectif constitue une suite géométrique avec une raison égale à  $\lambda$ .

Si  $P_0$  représente la population initiale, on a :

$$P_1 = P_0 \lambda$$

$$P_2 = P_1 \lambda = P_0 \lambda^2 = P_0 e^{2 \ln \lambda}$$

.

.

$$P_n = P_0 \lambda^n = P_0 e^{n \ln \lambda}$$

L'effectif de la population à la nième période sera :

$$P_n = P_0 \lambda^n = P_0 e^{n \ln \lambda}$$

Donc nous avons une croissance exponentielle de la population, et la valeur du paramètre malthusien  $\lambda$  (qui dépend du taux de natalité et de mortalité) détermine le sens et la quantité de cette augmentation. En effet, si  $\lambda > 1$  la

population s'accroît exponentiellement (une suite géométrique), si  $\lambda < 1$  la population décroît géométriquement et elle reste stable si  $\lambda = 1$ .

#### 1.4.2 La croissance logistique (le modèle de Verhulst)

Les hypothèses sur lesquelles était fondé le modèle de Malthus font que ce dernier n'était plus valable pour un nombre important de périodes. Le taux de croissance supposé constant (et donc le taux de natalité et de mortalité) ne dépend pas de l'effectif de la population, ce qui conduit à une croissance exponentielle. En réalité, la source du problème revient à la négligence de la densité de la population, c'est-à-dire le nombre d'individus par unité de surface (et donc la quantité de ressources réservées aux individus), qui agit suivant sa valeur positive ou négative sur les taux de natalité et de mortalité.

On appelle autolimitation d'une population, le phénomène où le taux de croissance décroît avec la densité (et alors avec son effectif) cette décroissance persiste jusqu'à un état d'équilibre entre les taux de natalité et de mortalité (densité-dépendance) (Figure 1).

L'effectif de la population atteint donc à ce point ce qu'on appelle la capacité limite de l'environnement noté K. Donc si la densité de la population est inférieure à cette valeur, elle continue à accroître, si elle est supérieure elle décroît, si elle est égale à K elle reste stable.

Donc le taux de croissance est maximal si la densité (et donc l'effectif) est faible, nul si l'effectif atteint la capacité limite et négatif s'il le dépasse, tous ces concepts ont été étudiés dans le modèle logistique de Verhulst (1838).

Contrairement au modèle malthusien où le taux de croissance ( $r = b - d$ ) était constant, ce dernier varie en fonction de l'effectif de la population (la simple est une diminution linéaire pour les natalités et augmentation pour les mortalités), nous avons donc :

$$b = b_0 - xp$$

$$d = d_0 + yp$$

Si on revient sur la croissance exponentielle on aura :

$$\frac{dP}{dt} = rP = (b - d)P$$

$$\frac{dP}{dt} = [(b_0 - d_0) - (x + y)]P$$

$$\frac{dP}{dt} = (b_0 - d_0) \left[ 1 - P \frac{(x + y)}{(b_0 - d_0)} \right] P$$

donc  $\frac{dP}{dt} = 0$  (la population est stable) correspond à :

$$\left[ 1 - P \frac{(x+y)}{(b_0-d_0)} \right] = 0$$

C'est-à-dire  $P = \frac{(b_0 - d_0)}{(x + y)}$

Géométriquement cette valeur représente le point d'intersection des

deux droites :  $b = b_0 - xP, d = d_0 + yP$

de natalité et de mortalité (qui compense l'un l'autre) et qui représente K la capacité d'accueil maximale de l'environnement.

Donc le modèle logistique de Verhulst est donné par la formule

$$\frac{dP}{dt} = rP \left(1 - \frac{P}{K}\right)$$

*l'integration de cette formule donne:*

$$P(t) = \frac{K}{1 + [(K - P_0)/P_0]e^{-rt}}$$

Le modèle logistique montre que :

- le taux de croissance de la population décroît avec son effectif et il n'est pas constant.
- la variation du nombre d'individus (vitesse de changement)  $\frac{dP}{dt}$  n'est pas constante, elle atteint un maximum pour un nombre d'individus =  $K/2$ .
- Quelque soit l'effectif initiale de la population, elle convergera toujours vers la capacité limite de l'environnement K.
- Pour un petit nombre d'individus, la croissance est quasi exponentielle car  $dP/dt$  tend vers  $rP$  et si  $P = K$  l'effectif est stable, et si ce dernier est supérieur à k le taux de croissance devient négatif.

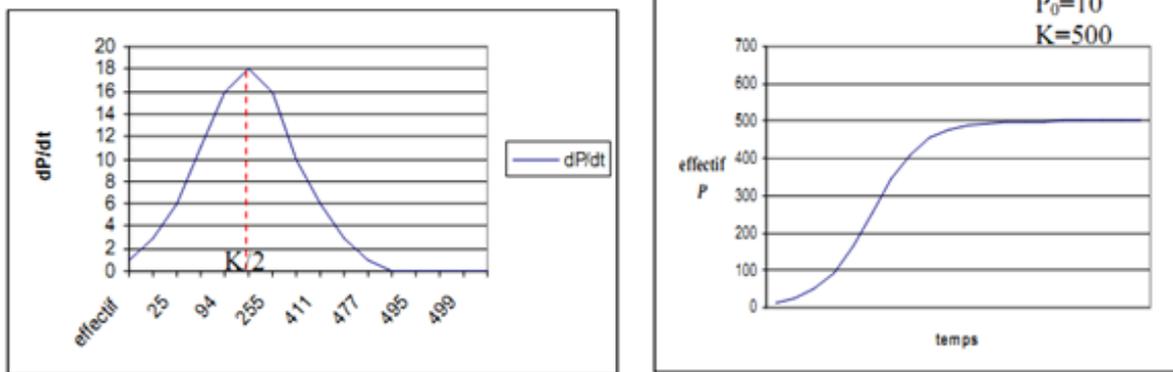


Figure 1 : La croissance logistique (modèle de Verhulst)

Dans le cas discret, le modèle de Verhulst peut s'écrire comme suit :

$$P_{n+1} = P_n + \lambda P_n \left(1 - \frac{P_n}{K}\right)$$

Les modèles précédemment cités restent incomplets et présentent beaucoup de limites, entre autre l'âge physiologique des individus qui n'est pas pris en compte, et qui influence tous les paramètres liés à ce facteur (taux de reproduction, taux de mortalités...) ce qui est révisé dans des modèles ultérieurs.

Un autre point important concerne le critère de limitation de la croissance d'une population et qui s'agissait uniquement de la densité de la population (la capacité limite de l'environnement) dans le modèle de Verhulst. Les modèles élaborés dans cette époque concernaient l'étude de l'évolution d'une population homogène (une seule espèce), alors que la croissance d'une population peut être limitée par une autre espèce. Donc c'est une nouvelle génération des recherches en dynamique des populations qui prenaient en compte les interactions entre les différentes espèces cohabitant.

## **CONCLUSION**

Le modèle de Malthus à l'avantage d'être simple et donc de pouvoir se résoudre très facilement. De plus, il modélise bien le début de la croissance des bactéries par exemple.

Cependant, il ne décrit que deux types de comportements, l'extinction ou l'explosion des populations. Dans le cas où le taux de croissance est positif, ce modèle s'avère mauvais pour prédire l'évolution à long terme, puisqu'il suppose des ressources infinies et qu'aucun phénomène de régulation n'intervient. En effet une des limites de ce modèle vient du fait que cela suppose des ressources infinies puisque la population, si elle est viable et non constante, croit infiniment sans qu'aucun phénomène de régulation n'intervienne. C'est pour palier à ce problème de divergence que Verhulst propose son modèle logistique.

### **I.4 Modèle de Vieillesse et Immigration Lotka&McKendric (1926-1939) [2]**

C'est l'âge d'or de la modélisation des dynamiques des populations, où les travaux ne concernaient plus une population unique mais un ensemble de populations partageant le même environnement : un système de deux populations, par exemple (proie et prédatrice) est modélisé par l'équation de Lotka -Volterra sur laquelle sont basés la plupart des modèles d'interaction utilisés actuellement.

## I.4.1 Le modèle démographie :

*vieillesse et immigration*

$$(P) \begin{cases} \frac{\partial P}{\partial t} + \frac{\partial P}{\partial x} + \Delta(x)P(x, t) = M(x) \\ P(0, t) = \int_0^\infty B(x)P(x, t)dx \\ P(x, 0) = P_0(x) \end{cases}$$

$P(x, t)$ : population d'age  $x$  à l'instant  $t$

$\Delta(x)$ : mortalité, émigration ....

$M(x)$ : immigration

$B(x)$ : natalité

## I.5 Traitement numérique du Modèle :

Pour le problème (P) on propose un schéma centré en espace et Euler explicite en temps :

$$(P) \begin{cases} P_{i,j+1} + \lambda(P_{i+1,j} - P_{i-1,j}) + a_i P_{i,j} = b_i \\ P(x_i, 0) = P_{i,0} = P_{n,0} = \beta \\ P(0, t_j) = P_{0,j} = 0 \end{cases}$$

avec :

$x_{i+1} = x_i + h$  et  $t_j$  sont des points de domaine  $\Omega \subset \mathbb{R}^2$

$t_j = jk$

$0 \leq i, j \leq n$   $n \in \mathbb{N}$  l'ensemble des entiers naturel

Notons

$P(x_i, t_j) \approx P_{i,j}$ ,  $\lambda = \frac{k}{2h}$ ,  $a_i = (k\Delta_i - 1)$ ,  $b_i = kM_i$

$\Delta(x_i) = \Delta_i$  et  $M(x_i) = M_i$

La fonction P est suffisamment régulière.

on peut écrire le schéma (p) sous forme matricielle

on pose  $U_h = (P_{11}, \dots, P_{1n}, \dots, P_{nn})$

$b_h = (b_1, \dots, b_1, b_2, \dots, b_2, \dots, b_n, \dots, b_n)$

$A_h U_h = b_h$

$A_h \in \mathbb{R}^{n^2 \times n^2}$

$$b_h \in \mathbb{R}^{n^2}$$

$$A_h = \begin{pmatrix} B & C & 0 & \cdot & 0 \\ -C & B & C & \cdot & \cdot \\ 0 & \cdot & \cdot & \cdot & 0 \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & C \\ 0 & \cdot & 0 & -C & B \end{pmatrix} \quad C = \begin{pmatrix} 1 & 0 & \cdot & 0 \\ 0 & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & 1 & 0 \\ 0 & \cdot & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

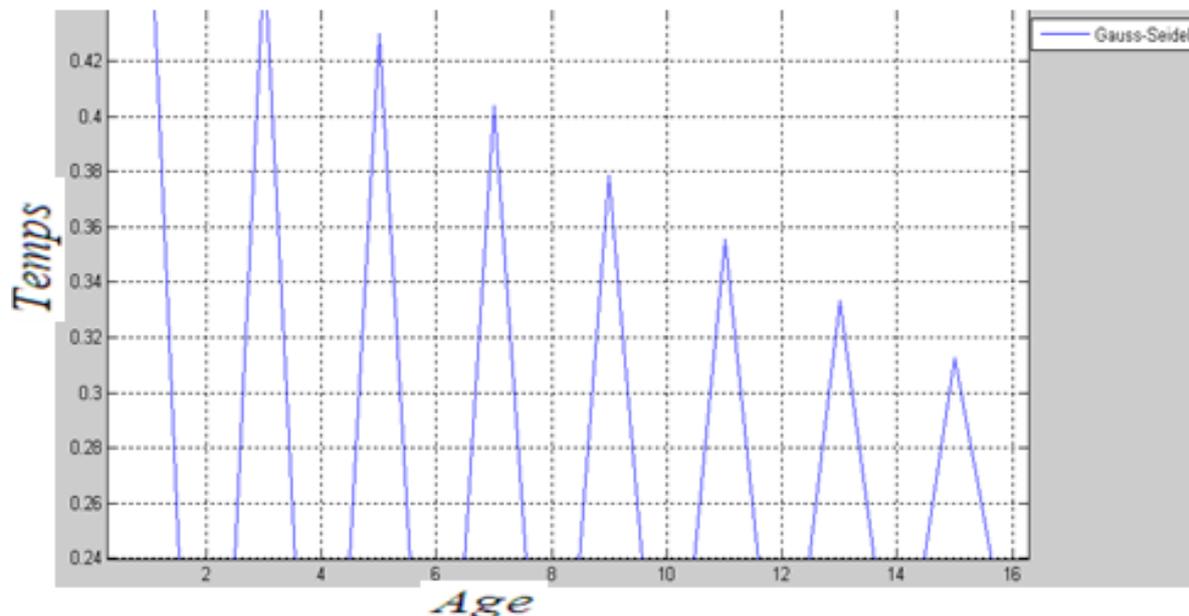
$$\text{où } B = \begin{pmatrix} a_1 & \lambda & \mathbf{0} & \cdot & \mathbf{0} \\ -\lambda & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \mathbf{0} & \cdot & \cdot & \cdot & \mathbf{0} \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \lambda \\ \mathbf{0} & \cdot & \mathbf{0} & -\lambda & a_n \end{pmatrix}$$

On utilisant la méthode de G.S décrite par :

$$U_h^{(k+1)} = (D - E)^{-1} F U_h^{(k)} + (D - E)^{-1} b_h$$

Où D est la partie diagonale, -E la partie inférieur, et -F la partie supérieur de A.

On obtient l'évolution de cette population qui est représentée par la figure suivante :



# CHAPITRE II : EPIDÉMIOLOGIE

## Partie A

### A.1 introduction

L'épidémiologie est l'étude de la distribution des maladies chez l'homme et les facteurs qui les influencent. Autrement dit, c'est l'étude des épidémies et des facteurs qui pourraient les causer. Elle vise à la compréhension des causes des maladies et à l'amélioration de leur traitement et les moyens de prévention. L'apport des mathématiques se fait alors dans un premier temps par le biais de la modélisation.

Cette étape de modélisation mathématique de l'épidémiologie des maladies transmissibles constitue un véritable outil de santé publique. Elle permet de mettre à l'épreuve, sans perte de temps ni frais, les mesures de lutte qui sont envisagées :

- mesures préventives, isolement de malades, traitements, vaccinations,... Le modèle n'est néanmoins pas la réalité et n'est pas supposé la reproduire en totalité. Il doit reproduire au mieux les caractéristiques du phénomène étudié en fonction des objectifs fixés pour le cadre de l'étude. La modélisation consiste alors à appliquer des outils mathématiques à un fragment de réalité. C'est transformer un besoin en équations, en essayant au maximum de prendre en compte les contraintes relevées, L'étape de modélisation s'avère être la plus délicate, la plus longue et souvent la plus périlleuse. En effet, il faut réussir à bien comprendre le problème réel pour tenter de proposer un modèle adapté. La première tentative proposée ne répond que très rarement aux attentes, s'en suit alors plusieurs modifications jusqu'à parvenir à un modèle qui regroupe et traduit un maximum de contraintes que le phénomène réel doit observer. Si cette étape est négligée ou omise, si les contraintes ne sont pas bien posées on aboutit alors à une formulation mathématique qui ne correspond pas au problème. La résolution du problème mathématique fournit alors une solution non adaptée au problème concret. Enfin, si le problème est bien posé, l'étape suivante consiste alors à résoudre ce problème, c'est-à-dire à analyser le modèle dans le but de comprendre, de prédire et d'agir.

## Variole

*La variole ou petite vérole est une maladie infectieuse d'origine virale, très contagieuse et épidémique, due à un poxvirus. Elle a été totalement éradiquée le 26 octobre 1977 (date du dernier cas connu en Somalie,)*

### **A.2 Premier modèle (probabiliste) mathématique en épidémiologie (Daniel Bernoulli)[4] en(1760)**

On ne présente plus les membres de la famille Bernoulli, qui au 17<sup>ème</sup> siècle ont formé une véritable dynastie de mathématiciens et physiciens. Daniel Bernoulli (1700-1782) est l'un des trois membres les plus importants de cette famille, fils du médecin et mathématicien Jean Bernoulli (1667-1748) et neveu de Jacques Bernoulli (1654-1705) connu pour ses travaux en probabilité.

La modélisation en épidémiologie est née le 30 Avril 1760, dans un mémoire de l'Académie des Sciences de Paris. D. Bernoulli y présente un modèle et ses calculs concernant l'épidémie de variole, sévissant à l'époque, et appelée « petite vérole » donnant ainsi naissance à ce qu'on appelle aujourd'hui les « biomathématiques » .

Bernoulli démontre devant l'Académie des Sciences que la généralisation de la variolisation, importée d'Orient, dans la lutte contre la variole, malgré les dangers qu'elle présentait, ferait passer l'espérance de vie de 26 ans et 7 mois à 29 ans et 9 mois. Son raisonnement est inattaquable, ses calculs sont construits à l'épreuve du temps son modèle, car c'en est un, est bon. Il aurait du convaincre. Pour cela, il aurait sut que ses interlocuteurs sachent ce qu'est un modèle mathématique.

Nous détaillons dans la suite les différentes étapes qui lui ont permis de construire son modèle.

D. Bernoulli adopte les hypothèses suivantes : un individu infecté pour la première fois par la variole a une probabilité  $p$  de mourir et une probabilité  $1 - p$  de survivre, et cela, indépendamment de son âge

un individu a une probabilité  $q$  été infecté dans l'année, et cela indépendamment de son âge (i.e. la probabilité qu'un individu soit infecté pendant le petit intervalle de temps  $dx$  entre l'âge  $x$  et l'âge  $x + dx$  est  $qdx$ ) .

lorsqu'un individu survit après avoir été infecté par la variole, il est immunisé pour le reste de sa vie.

Notons alors  $m(x)$  la mortalité naturelle a l'âge  $x$ , alors la probabilité qu'un individu meurt dans un petit intervalle de temps  $dx$  entre l'âge  $x$  et l'âge  $x + dx$  est :  $m(x)dx$ . Considérant un groupe de  $P_0$  individus nés la même année, notons :

$S(x)$  le nombre d'individus qui sont encore en vie a l'âge  $x$  sans avoir été infecté (et qui sont donc encore susceptibles de l'être) .

$R(x)$  le nombre d'individus qui sont encore en vie a l'âge  $x$  et immunisés.

$P(x) = S(x) + R(x)$  le nombre total d'individus qui sont encore en vie à l'âge.

La naissance correspond à  $x = 0$ , donc  $S(0) = P(0) = P_0$ . Daniel Bernoulli décrit alors qu'entre l'âge  $x$  et l'âge  $x + dx$  (avec  $dx$  infiniment petit), chaque individu n'ayant jamais été infecté, à une probabilité  $q \cdot dx$  d'attraper la variole et une probabilité  $m(x) \cdot dx$  de mourir d'une autre cause. Donc la variation du nombre d'individus non encore infectés est :

$$dS(x) = qS(x) \cdot dx - m(x)S(x) \cdot dx,$$

d'où l'équation différentielle :

$$\frac{dS}{dx} = -qS(x) - m(x)S(x) \quad (1)$$

Pendant le même petit intervalle de temps, le nombre d'individus qui meurent de la variole est  $pqS(x) \cdot dx$  et le nombre d'individus qui survivent en devenant immunisés est  $(1-p)qS(x) \cdot dx$ . De plus, il y a  $m(x)R(x)$  individus déjà immunisés qui meurent naturellement, ce qui conduit à une seconde équation différentielle :

$$\frac{dR}{dx} = q(1-p)S(x) - m(x)R(x) \quad (2)$$

On obtient alors, en additionnant les deux équations :

$$\frac{dP}{dx} = pqS - m(x)P(x) \quad (3)$$

À partir des équations précédentes, Bernoulli peut montrer que la fraction d'individus qui a l'âge  $x$  est encore susceptible d'attraper la variole est :

$$\frac{S(x)}{P(x)} = \frac{1}{(1-p)e^{qx+p}} \quad (4)$$

Pour trouver la formule précédente, Bernoulli a eu recours à une petite astuce qui consiste à éliminer  $m(x)$  entre les équations (2) et (3) :

$$-m(x) = q + \frac{1}{S} \frac{dS}{dx} = pq \frac{S}{P} + \frac{1}{P} \frac{dP}{dx}$$

Il en déduit la relation :

$$\frac{1}{P} \frac{dS}{dx} - \frac{S}{P^2} \frac{dP}{dx} = -q \frac{S}{P} + pq \left(\frac{S}{P}\right)^2$$

où le membre de droite est la dérivée de  $f(x) = \frac{S(x)}{P(x)}$  qui est la proportion d'individus non infectés parmi les survivants d'âge  $x$ . Donc :

$$\frac{df}{dx} = -qf + pqf^2$$

La solution de ce type d'équation a été déjà connue à l'époque, grâce notamment à Jacques Bernoulli. Posons  $g(x) = 1/f(x)$ , on voit que  $dg/dx = qg - pq$  et que  $g(0) = 1/f(0) = 1$ . On pose alors  $h(x) = g(x) - p$ , de sorte que  $dh/dx = qh$ . Ainsi

$$h(x) = h(0)\exp(qx) = (1 - p)\exp(qx) \text{ Finalement,}$$

$$g(x) = (1 - p)\exp(qx) + p \text{ et } f(x) = 1/g(x).$$

Pour illustrer sa théorie, Bernoulli utilise la table de mortalité de Halley (1656-1742) construite pour la ville de Breslau (1693). Dans cette table est répertoriée le nombre de survivants au début de l'année  $x$  ( $x = 1; 2, \dots$ ) d'une cohorte de 1238 Individus nés l'année 0. Bernoulli pense cependant, comme la plupart de ses contemporains, que les nombres indiqués par Halley sont les survivants atteignant l'âge  $x$ , c'est-à-dire  $P(x)$  dans son modèle. A cause de cette petite confusion (l'article de Halley n'est en effet pas très explicite), Bernoulli remplace le nombre 1238 par 1300 pour obtenir une mortalité réaliste pour la première année de vie. Les valeurs de paramètre choisies par Bernoulli sont :

la probabilité de mourir de la variole  $p = 1/8$ .  
la probabilité annuelle d'attraper la variole  $q = 1/8$ . Cette probabilité ne peut être estimée directement, Bernoulli choisit donc  $q$  de sorte que le total des morts dus à la variole représente  $1/13$  de tous les morts, ce qui correspond à la proportion alors constatée dans plusieurs villes d'Europe.

Avec la formule 4 et les valeurs de  $P(x)$  données dans le tableau de Halley, on peut calculer le nombre d'individus  $S(x)$  encore vivants à l'âge  $x$  sans avoir été infectés. On détermine alors facilement le nombre d'individus encore vivants à l'âge  $x$  qui ont eu la variole et qui ont survécu :

$R(x) = P(x) - S(x)$ . Enfin on détermine pour chaque âge  $x$  le nombre de morts dus à la variole entre l'âge  $x$  et l'âge  $x + 1$ . En théorie, ça devrait être l'intégrale :

$$pq \int_x^{x+1} S(t) dt$$

$pq(S(x) + S(x + 1))/2$  est une bonne approximation (formule du trapèze). Au total, il en déduit que sur les 1300 nouveau-nés, 101 sont destinés à mourir de la variole, ce qui fait  $1/13$  comme escompte.

Bernoulli, considère ensuite le cas où la variole serait inoculée de manière inoffensive à toute la population dès la naissance. La variole serait alors éradiquée et la question qui se pose est de savoir quel serait le gain en espérance de vie. Ainsi,

partant du même nombre  $P_0$  à la naissance et en notant  $P(x)$  le nombre d'individus encore vivants à l'âge  $x$  en l'absence de variole, on a :

$$\frac{dP^*}{dx} = -m(x)P^* \quad (5)$$

On utilisant l'équation (3) Bernoulli montre que :

$$P^*(x) = \frac{P(x)}{1 - p + pe^{qx}}$$

En particulier le rapport  $P(x)/P^*(x)$  tend vers  $1 - p$  pour des grandes valeurs de  $x$ . Une manière de comparer  $P(x)$  et  $P^*(x)$  est d'estimer l'espérance de vie à la naissance, dont l'expression théorique est :

$$E(P) = \frac{1}{P_0} \int_0^{\infty} P(x) dx$$

avec la variole, et une expression similaire avec  $P^*(x)$  à la place de  $P(x)$  en l'absence de variole. Bernoulli utilise l'expression approchée  $(\frac{1}{2} P(0) + P(1) + P(2) + \dots)/P_0$

qui est celle donnée par la méthode du trapèze. Il trouve finalement que l'espérance de vie  $E$  avec la variole est de 26 ans et 7 mois. Sans la variole, il obtient une espérance de vie  $E^*$  de 29 ans et 8 mois. L'inoculation à la naissance permettrait de gagner plus de 3 ans d'espérance de vie.

Bien sur, l'inoculation avec une souche peu virulente de la variole, n'est pas complètement sans risque. Si  $p'$  est la probabilité de mourir de la variole lors de l'inoculation

( $p' < p$ ), alors l'espérance de vie dans le cas où tous les enfants sont inoculés à la naissance devient  $(1 - p')E^*$ . Celle-ci ne

reste supérieure à l'espérance de vie « naturelle »  $E$  que si

$p' < 1 - E/E^*$ , soit environ 11%. Bien qu'il n'y ait pas

de données précises disponibles à l'époque, Bernoulli estime que le risque  $p'$  est en fait inférieur à 1%.

## Peste

**La Peste** est une maladie à multiples facettes qui est mortelle pour l'homme. Elle est causée par le bacille *Yersinia pestis*, découvert par Alexandre Yersin de l'Institut Pasteur en 1894, qui est aussi responsable de pathologies pulmonaires de moindre gravité chez certains petits mammifères et animaux de compagnie (il est dans ce cas question de peste sauvage). Elle est principalement véhiculée par le rat noir, qui la transmet à l'homme par l'intermédiaire de puces infectées. Les rongeurs sauvages constituent le réservoir naturel de la maladie. Les lagomorphes (lapin, lièvre) et carnivores peuvent infecter l'humain par contact avec un animal infecté ou morsure de ce dernier.

### **A.3 Modèle déterministe général de Kermack & MC Kendrick(1905-1906)**

Au début du XXe siècle, W.O. Kermack (médecin de santé publique) et A.G. McKendrick (biochimiste) publient un modèle simple de la propagation des

épidémies par contact direct. Ils ont, à l'époque, confronté leur modèle avec les données réelles de la diffusion de la peste de Bombay entre 1905 et 1906. Ils partagent la population en trois groupes, les S susceptibles, les I infectés, les R retirés, leur modèle ne contient que deux paramètres :  $\beta$  le taux d'infection, et  $\gamma$  le taux de retrait, dont les valeurs sont déterminées à partir de données observées. La taille de la population totale est supposée constante :

$$N(t) = S(t) + I(t) + R(t)$$

La figure suivante représente alors cette situation.

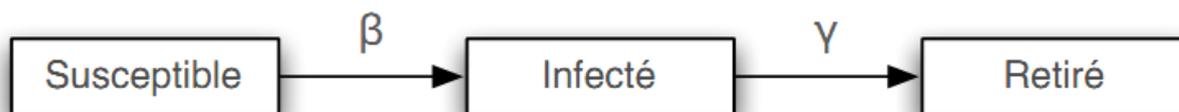


Diagramme de transmission du modèle SIR

Le modèle de Kermack-McKendrick se formule alors par le système différentiel suivant :

$$(PKK) \begin{cases} S'(t) = -\beta I(t)S(t) \\ I'(t) = \beta I(t)S(t) - \gamma I(t) \\ R'(t) = \gamma I(t) \end{cases}$$

La variation du nombre de sujets infectés I tient compte de deux termes. Le premier est identique à celui du modèle de Hamer [1] et le second pourrait faire l'objet de plusieurs options.

L'hypothèse généralement retenue est que, dans l'intervalle de temps  $dt$ , une proportion fixe de sujets cesse d'être considérée comme « infectée ». Cette proportion concerne en principe des sujets guéris et immunisés, ou bien isolés, ou encore décédés, en tout état de cause sortis du processus d'infection. Cette proportion désignée par le paramètre  $\gamma$  peut être nulle et l'on est ramène au cas du modèle simple de Hamer. Il peut également être égal à 1, auquel cas tous les infectés sont sortis du processus durant l'intervalle de temps  $dt$ . Généralement, le taux de sortie prend une valeur intermédiaire.

### A.3.1 Etude du modèle

Le modèle précédent est appelé modèle déterministe général, son étude permet d'établir le « théorème du seuil ». Le système (PKK) est muni de la condition initiale  $S(0) = S_0$ ,

$I(0) = I_0, R(0) = 0$  et telle que  $I_0 \approx 0$  ainsi  $S_0 \approx N$ . Cela revient à

Considérer une population de susceptibles dans laquelle on introduit un petit nombre d'infectieux. On montre que le cône positif :

$$R_+^3 = \{(S, I, R) \in R^3 / I > 0, R > 0, S > 0\}$$

est positivement invariant pour le système (PKK).

Puisque  $N = \text{constante} = S(t) + I(t) + R(t)$  L'étude du système (PKK) se réduit donc à l'étude de :

$$(PKK1) \begin{cases} S'(t) = -\beta I(t)S(t) \\ I'(t) = \beta I(t)S(t) + \gamma I(t) \end{cases}$$

Considérons sur l'ensemble suivant :

$$\Delta = \{ 0 \leq S \leq N, 0 \leq I \leq N \mid 0 \leq I + S \leq N \}$$

En divisant la deuxième équation du système (PKK1) par  $\gamma I$ , on a :

$$\frac{I'(t)}{\gamma I(t)} = \frac{\beta S(t)}{\gamma} - 1 \quad (1,3)$$

Alors pour  $\frac{\beta S(t)}{\gamma} > 1$  chaque individu infecté contaminera plus d'un individu susceptible, et la maladie se propagera à un nombre toujours grandissant d'individus. Il en sera ainsi jusqu'à ce que le nombre de susceptibles,  $S(t)$ , soit tel que  $\frac{\beta S(t)}{\gamma} < 1$ . Le rapport  $\frac{\beta}{\gamma}$  peut alors s'interpréter comme le nombre de contacts pouvant transmettre la maladie par les individus infectés tout au long de leur période de contagion. D'où, en multipliant par la fraction des individus susceptibles à chaque instant on obtient le nombre de nouveaux infectés causés par un seul individu contagieux. L'équation (1.3) met donc en évidence l'importance des conditions initiales dans ce genre de modèles, puisque si  $\frac{\beta S_0}{\gamma} > 1$ , il y aura forcément une épidémie alors que dans le cas contraire,  $\frac{\beta S_0}{\gamma} < 1$ , seuls quelques individus seront infectés avant que la propagation de la maladie ne s'arrête d'elle-même.

Posons  $R_0 = \frac{\beta N}{\gamma}$ .

Ce seuil  $R_0$  est appelé taux de reproduction de base et correspond au nombre de cas secondaires produits par un individu infectieux moyen au cours de sa période d'infectiosité, dans une population entièrement constituée de susceptibles.

Dans le cas où  $R_0 > 1$ , bien que le système (PKK) ne puisse être résolu explicitement, on a les propriétés suivantes :

1.  $S$  et  $I$  admettent des limites en  $+\infty$ . En effet, on sait que

$$S'(t) = -\beta I(t)S(t) < 0$$

donc  $S$  est une fonction décroissante, de plus  $S(t) > 0$  d'où  $S(\infty) > 0$ . De même, en raisonnant sur  $R$ , qui est croissante et majorée par  $N$ , on obtient  $R(\infty) > 0$  et on en déduit le résultat  $I(\infty) = N - S(\infty) - R(\infty)$

2. Si  $S_0 > 0$  et  $I_0 > 0$  alors  $0 < S(\infty) < S_0$  et  $I(\infty) = 0$ .

En effet, supposons que  $S_0 > 0$ ,  $I_0 > 0$  et  $R_0 = 0$  (sans perte de généralité, sinon il suffit de poser  $\bar{N} = N - R_0$ ).

On a d'une part, pour tout  $t > 0$ ,  $S(t) > 0$ ,  $I(t) > 0$ ,  $R(t) > 0$

Et  $\frac{dS}{dR} = -\frac{\beta S}{\gamma}$  D'où

$$S(R) = S_0 e^{-\frac{\beta R}{\gamma}} \geq S_0 e^{-\frac{\beta N}{\gamma}} > 0$$

donc  $0 < S(\infty) < S_0$ . D'autre part,

$$\lim_{t \rightarrow +\infty} S'(t) = -\beta S(\infty) I(\infty)$$

existe

en outre  $\lim_{t \rightarrow +\infty} S'(t) = 0$  sinon si

$\lim_{t \rightarrow +\infty} S'(t) = \alpha < 0$  alors il existe  $T > 0$  tel que

pour tout  $t > T$ ,  $S'(t) < \frac{\alpha}{2}$  on a alors  $S(t) < S_0 + \frac{\alpha}{2} t < 0$  pour tout  $t > -\frac{2S_0}{\alpha}$  ce qui

contredit le fait que  $S(t) > 0$  pour tout  $t > 0$ . Donc

$S(\infty)I(\infty) = 0$  et comme  $S(\infty) > 0$  alors  $I(\infty) = 0$

3. La taille finale de l'épidémie est donnée par  $R(\infty) = N - S(\infty)$

4. on a  $\frac{dI}{dS} = -1 + \frac{\gamma}{\beta S}$  on obtient alors par intégration

$$I = -S + \frac{\gamma}{\beta} \ln S + C$$

où  $C$  est une constante D'où

$$I + S - \frac{\gamma}{\beta} \ln S = C = N - \frac{\gamma}{\beta} \ln N$$

La taille maximale de l'épidémie, i.e.  $I_{max}$  vaut alors

$$I_{max} = -\frac{\gamma}{\beta} + \frac{\gamma}{\beta} \ln \frac{\gamma}{\beta} = N - \frac{\gamma}{\beta} \ln N$$

Puisque  $S = \frac{\gamma}{\beta}$  en  $I_{max}$

## Conclusion

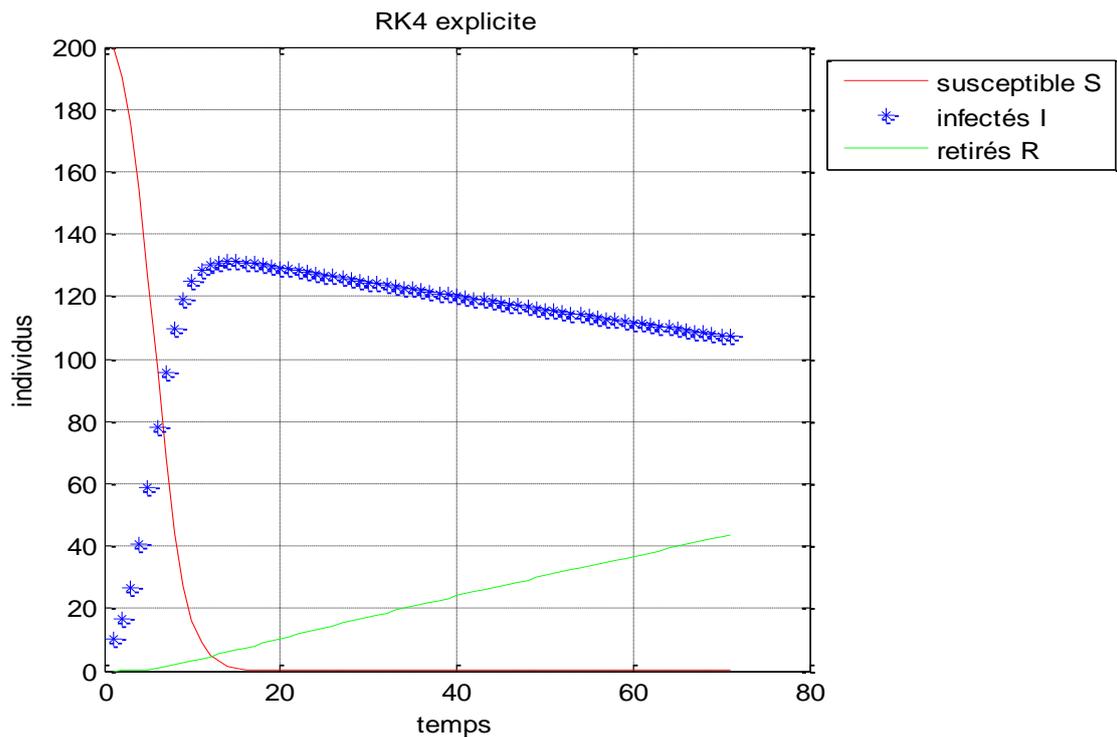
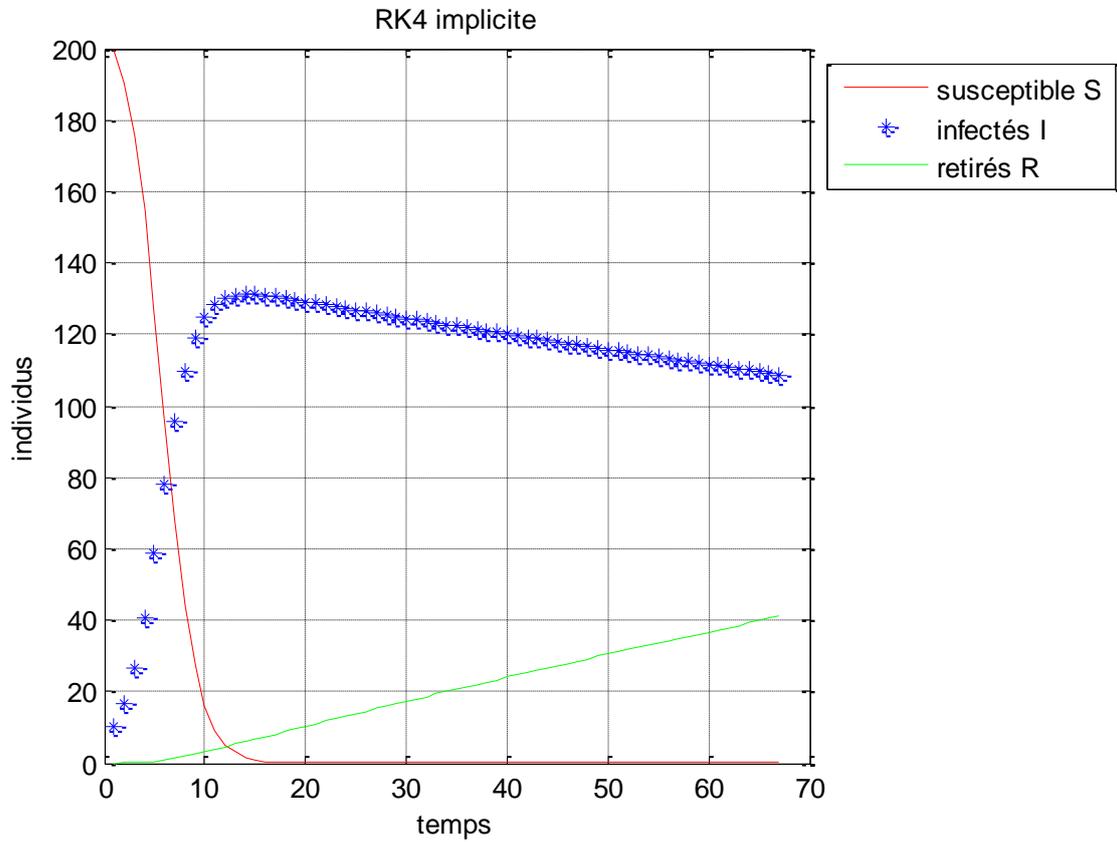
Ces model restent encore incompetent et presentent des limites, car plusieurs facteurs de transmission de maladie ne sont pas pris en considerations .

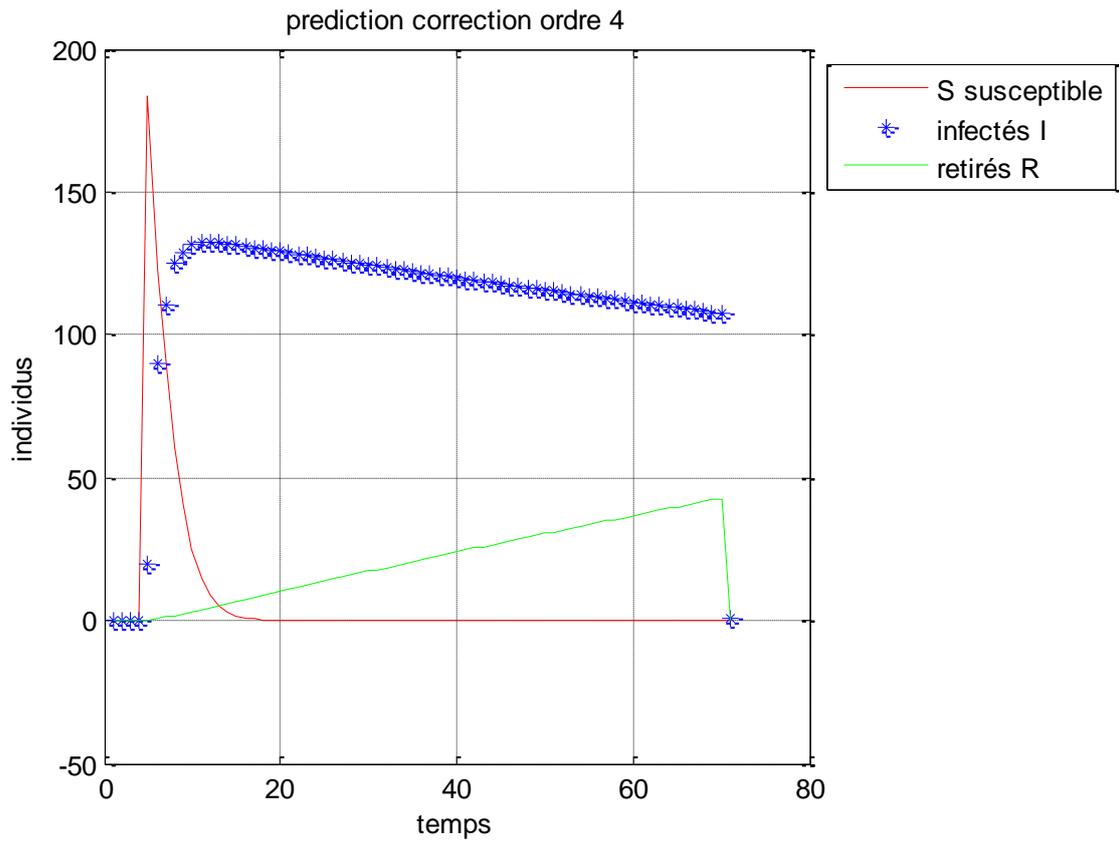
## Traitement Numérique via :

*R-K4 Explicite*

R-K4 Implicite

Prédiction –correction (schéma d Adams-Moulton&Adams-Bashforth)





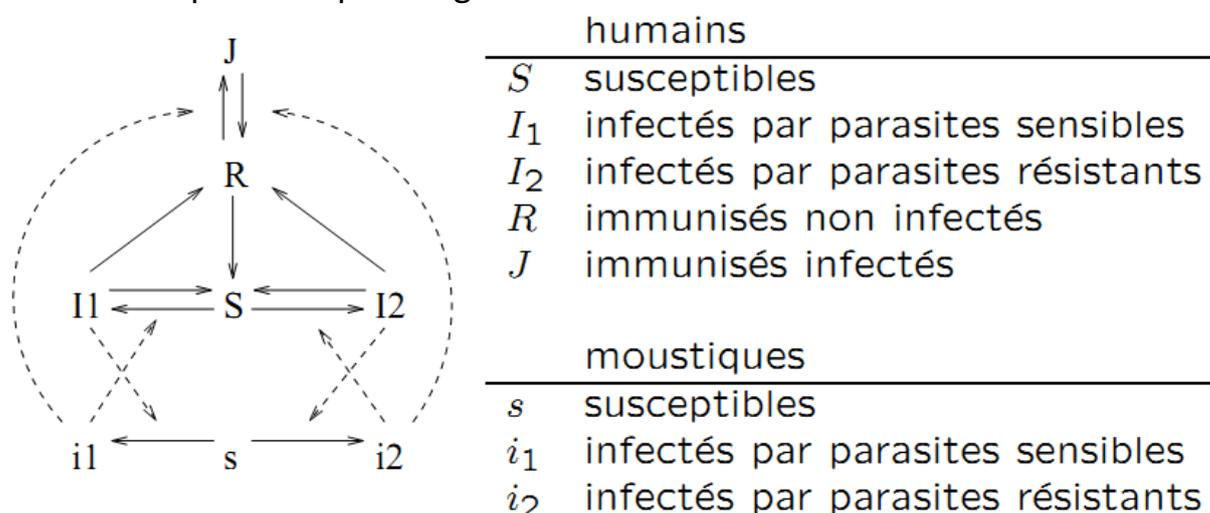
## Partie B : Malaria

### B.1 Introduction

Le paludisme(ou malaria) est une maladie parasitaire transmise à l'homme par les piqûres de moustiques .cette maladie provoquant un nombre important de morts, mais elle peut être évitée par l'utilisation des antipaludiques, mais leurs efficacité est diminuée considérablement au cours de ces dernières décennies.

### B.2 Une Modélisation mathématique de la malaria Ross&Fisher(1911-1937) [5]

Le modele est représenté par la figure suivante :



La densité  $P$ , des humains, et  $m$ , des moustiques, sont des constantes indépendantes de  $t$  et  $x$ . Le principal paramètre du modèle est  $f$ , la fraction des personnes infectées non immunisés des humains traités avec le médicament antipaludique. Soulignons une partie de la simplification des hypothèses qui sous-tendent ce modèle à compartiments:

1. L'immunité est présente ou absente (au lieu d'être un processus variant lentement) et fournit une protection complète contre la maladie du paludisme (au lieu de seulement partielle).
2. Seuls les êtres humains qui sont malades à cause du paludisme (donc uniquement non immunisés infectés) qui sont censés de prendre les médicaments antipaludiques, ce qui est bien sûr une hypothèse brute depuis les symptômes non spécifiques du paludisme entraînent souvent les humains vivant dans les zones endémiques de prendre des médicaments antipaludéens, même si leur maladie n'est pas liée au paludisme.
3. Les humains infectés et les moustiques sont infectés soit par des parasites sensibles ou par des parasites résistants, mais pas par les deux types en même temps.

Une conséquence de ces hypothèses est qu'il est inutile de distinguer entre les humains immunitaires infectés par les parasites sensibles et ceux infectés par des parasites résistants. En ce qui concerne les humains et leurs interactions avec les parasites, posons :

$c$ : vitesse à laquelle les êtres humains infectés non immunisés deviennent immunitaire.

$e$ : vitesse à laquelle les humains non infectés immunitaires perdent leur immunité;

$b$ : vitesse à laquelle les êtres humains infectés non immunisés récupèrent s'ils n'utilisent pas l'antimalarial ou s'ils utilisent le médicament tout en étant infecté par des parasites résistants;

$\hat{b}$ : vitesse à laquelle les êtres humains infectés non immunisés récupèrent s'ils utilisent le médicament tout en étant infectés par des parasites sensibles.

$\bar{b}$ : vitesse à laquelle les êtres humains infectés immunitaire à se Rétablir.

$T_1$ (resp  $T_2$ ) la période latente avant contagiosité du sensible parasites (resp résistants)chez les humains .

$\mu$ :taux de mortalité de l'homme.

$\nu$ :taux de mortalité lié au paludisme d'humains infectés non immunisés.

Le taux moyen de recouvrement des humains non immunisés infectés par le sensible parasites est :

$$(1 - f)b + f\hat{b}$$

Posons :

$$b_1 = (1 - f)b + f\hat{b} + c + \mu + \vartheta, b_2 = b + c + \mu + \vartheta$$

En ce qui concerne les moustiques et leurs interactions avec les parasites :

$d$ :diffusion de moustiques.

$b'_1$ :taux de mortalité de moustiques infectés par des parasites sensibles .

$b'_2$ :taux de mortalité de moustiques infectés par des parasites résistants .

$T'_1$  (res  $T'_2$ ) ) la période latente avant contagiosité du sensible parasites (resp résistants)chez les moustiques .

En ce qui concerne l'interaction entre les humains et les moustiques :

$k$ :taux de piqûres sur l'homme d'un seul moustique.

$p$  (resp.  $\bar{p}$ ): probabilité pour une piqûre de moustique entre un de moustique infectieuses et un non-immunisé (resp. immunitaire) humain non infecté de conduire à l'infection

de l'être humain ( $\bar{p} < p$ );

La formulation mathématique du modèle :

$$\begin{aligned}
 \frac{\partial I_1}{\partial t} &= a_1 S i_1 - b_1 I_1 \\
 \frac{\partial I_2}{\partial t} &= a_2 S i_2 - b_2 I_2 \\
 \frac{\partial R}{\partial t} &= c I_1 + c I_2 - (e + \mu) R - \bar{a}_1 R i_1 - \bar{a}_2 R i_2 + \bar{b} J \quad (1,1) \\
 \frac{\partial J}{\partial t} &= \bar{a}_1 R i_1 + \bar{a}_2 R i_2 + (\bar{b} + \mu) J \\
 \frac{\partial i_1}{\partial t} &= a'_1 s I_1 - b'_1 i_1 + d \frac{\partial^2 i_1}{\partial x^2} \\
 \frac{\partial i_2}{\partial t} &= a'_2 s I_2 - b'_2 i_2 + d \frac{\partial^2 i_2}{\partial x^2}
 \end{aligned}$$

Nous considérons ici qu'il n'y a pas de structuration en espace et donc le système est décrit pour  $t \geq 0$  par :

$$\begin{aligned}
 I'_1(t) &= a_1 S i_1 - b_1 I_1 \\
 I'_2(t) &= a_2 S i_2 - b_2 I_2 \\
 R'(t) &= c I_1 + c I_2 - (e + \mu) R - \bar{a}_1 R i_1 - \bar{a}_2 R i_2 + \bar{b} J \quad (1,2) \\
 J'(t) &= \bar{a}_1 R i_1 + \bar{a}_2 R i_2 - (\bar{b} + \mu) J \\
 i'_1(t) &= a'_1 s I_1 - b'_1 i_1 \\
 i'_2(t) &= a'_2 s I_2 - b'_2 i_2 \\
 &\text{Avec } S + s = 2 - (I_1 + I_2 + i_1 + i_2 + R + J)
 \end{aligned}$$

**Proposition 1** Le système (1.1) a une unique solution globale  $(i_1(t), i_2(t), I_1(t), I_2(t), J(t), R(t))$  pour  $t \geq 0$ , à composantes positives ou nulles.

Preuve. L'existence locale est due au Théorème de Cauchy -Lipschitz. la positivité est due au fait que  $R_+^6$  est positivement invariant : on a  $J'(t) \geq 0$  pour  $J = 0$  et  $i_1(t) > 0, i_2(t) > 0, I_1(t) > 0, I_2(t) > 0, R(t) > 0$  et de même  $R'(t) \geq 0$  pour  $R = 0$  et... Pour montrer l'existence globale, il nous suffit de montrer que

$W(t) = S(t) + s(t)$  n'explose pas en temps fini. Or en additionnant les équations, en  $J, R, i_1, i_2, I_1$  et en  $I_2$ , on a :  
 $W'(t) \leq (\beta \infty) P(t)$ ,  
ce qui assure que  $0 \leq W(t) \leq \exp(\beta \infty) t$ .

**États stationnaires** : en premier étape on va étudier le système indépendamment de  $x$ .

Il y a un point stationnaire trivial(ou point d'équilibre) à laquelle  $I_1, I_2, R, J, i_1$  et  $i_2$  égal à 0 correspond à la situation ou la malaria est éradiquée.

La stabilité dépend des signes des valeurs propres de la matrice obtenue en linéarisant le système approché(via le développement de Taylor à l'ordre 1 au point d'équilibre)s (pour plus d'information sur la stabilité des points d'équilibres voir Annexe [2]page 38 ) (si on pose les inconnus dans cet ordre [ $i_1, I_1, R, J, i_2, I_2$ ])

$$\begin{pmatrix} -b'_1 & a'_1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ a_1 & -b_1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & c & -(e + \mu) & \bar{b} & 0 & c \\ 0 & 0 & 0 & -(\bar{b} + \mu) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -b'_2 & a'_2 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & a_2 & -b_2 \end{pmatrix}$$

Les valeurs propres sont :  $-(e+\mu), -(\bar{b}+\mu)$  et les valeurs propres des sous-matrices :

$$\begin{pmatrix} -b'_1 & a'_1 \\ a_1 & -b_1 \end{pmatrix} \quad \begin{pmatrix} -b'_2 & a'_2 \\ a_2 & -b_2 \end{pmatrix}$$

définie le taux de reproduction de base des parasites sensibles et résistants et sont :

$$\alpha_1 = \frac{a_1 a'_1}{b_1 b'_1}, \alpha_2 = \frac{a_2 a'_2}{b_2 b'_2}$$

Le point d'équilibre trivial est stable (tous les valeurs propres sont négatives) lorsque  $\alpha_1 < 1$  et  $\alpha_2 < 1$  et instable (au moins une valeur propre est positive) lorsque  $\alpha_1 > 1$  ou  $\alpha_2 > 1$

Lorsque  $\alpha_1 > 1$  il existe un autre point d'équilibre posons :

$$\beta_1 = \frac{b'_1}{a'_1}, \gamma_1 = \beta_1 \frac{c}{e+\mu}, \delta_1 = \gamma_1 \frac{\bar{a}_1}{\bar{b}+\mu}, \varepsilon_1 = \frac{\bar{a}_1}{\bar{b}+\mu} \frac{\mu}{e+\mu}$$

est définie par :  $i_1 = i_1^*, I_1 = I_1^*, R = R_1^*, J = J_1^*, i_2 = 0$ .

et  $I_2 = 0$  avec  $i_1^*$  est une racine positive de 1:

$$\delta_1 + \varepsilon_1 + \beta_1 \varepsilon_1) i_1^2 + \left( 1 + \beta_1 + \gamma_1 \varepsilon_1 \left( \frac{1}{\alpha_1} - 1 \right) \right) i_1 + \frac{1}{\alpha_1} - 1 = 0$$

et

$$I_1^* = \beta_1 \frac{i_1^*}{1 - i_1^*}, R_1^* = \frac{\gamma_1 I_1^*}{\beta_1 (1 + \varepsilon_1 i_1^*)}, J_1^* = \frac{\delta_1 R_1^* i_1^*}{\gamma_1}$$

Ce point d'équilibre correspond à la situation dans laquelle tous les parasites sont sensibles

Son stabilité dépend de signes des valeurs propre du système approché  $(i_1^*, I_1^*, R_1^*, J_1^*, 0, 0)$  suivant :

$$\begin{pmatrix} -(b'_1 + a'_1 I_1^*) & a'_1 s_1^* & 0 & 0 & -a'_1 I_1^* & 0 \\ a_1 S_1^* & -(b'_1 + a'_1 i_1^*) & -a_1 i_1^* & -a_1 i_1^* & 0 & -a_1 i_1^* \\ -\bar{a}_1 R_1^* & c & -(e + \mu + \bar{a}_1 i_1^*) & \bar{b} & -\bar{a}_2 R_1^* & c \\ -\bar{a}_1 R_1^* & 0 & \bar{a}_1 i_1^* & -(\bar{b} + \mu) & -\bar{a}_2 R_1^* & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -b'_2 & a'_2 s_1^* \\ 0 & 0 & 0 & 0 & a_2 S_1^* & -b_2 \end{pmatrix}$$

posons  $S_1^* = 1 - i_1^*$  et  $S_1^* = 1 - I_1^* - R_1^* - J_1^*$  les valeurs propres du sous-matrice

$$\begin{pmatrix} -b'_2 & a'_2 s_1^* \\ a_2 S_1^* & -b_2 \end{pmatrix}$$

$$-\frac{1}{2}(b_2 + b'_2) \mp \frac{1}{2}\sqrt{(b_2 + b'_2)^2 - 4[b_2 b'_2 - a_2 a'_2 s_1^* S_1^*]}$$

Pour ce point d'équilibre on peut remarquer que :

$$s_1^* S_1^* = \frac{b_1 b'_1}{a_1 a'_1}$$

donc si  $\alpha_1 < \alpha_2$ , une valeur propre du sous-matrice est positive et dans ce cas le point d'équilibre est instable . de même si  $\alpha_2 > 1$  il y a un autre point d'équilibre définie par :

$i_1 = 0, I_1 = 0, R = R_2^*, J = J_2^*, i = i_2^*$  et  $I = I_2^*$  ce point d'équilibre correspond au quelle tous les parasites sont résistants.

Les résultats donc suggèrent que lorsque  $\alpha_1, \alpha_2 > 1$   $(i_1^*, I_1^*, R_1^*, J_1^*, 0, 0)$  est stable si  $\alpha_1 > \alpha_2$ , et  $(0, 0, R_2^*, J_2^*, i_2^*, I_2^*)$  est stable si  $\alpha_1 < \alpha_2$  .

Remarque dans ce model simplifié lorsque l'uminité n'est pas prise en considérations ( $c=0, \bar{a}_1=0$ ) on obtient

$$i_1^* = \frac{1 - 1/\alpha_1}{1 + \beta_1}, I_1^* = \frac{\alpha_1 - 1}{\alpha_1 + 1/\beta}$$

Lorsque les parasites résistants apparaissent dans un lieu ils commencent a se diffuser a cause la pression causé par l'utilisant des médicaments le but de cette section est de déterminer la vitesse de propagation

L'état d'équilibre trivial et l'état d'équilibre stationnaire  $(i_1^*, I_1^*, R_1^*, J_1^*, 0, 0)$  Sont instable Lorsque l'état d'équilibre  $(0, 0, R_2^*, J_2^*, i_2^*, I_2^*)$  est stable.

On cherche maintenant la vitesse de propagation suivant une seule direction sachant que :

$$\begin{aligned} I_1(x, t) &= I_1(x - vt), I_2(x, t) = I_2(x - vt), R(x, t) = R(x - vt) \\ J(x, t) &= J(x - vt), i_2(x, t) = i_2(x - vt), i_1(x, t) = i_1(x - vt) \end{aligned}$$

Avec les conditions aux limites :

$$\begin{aligned} I_1(z) &\rightarrow 0, I_2(z) \rightarrow I_2^*, R(z) \rightarrow R_2^* \\ J(z) &\rightarrow J_2^*, i_1(z) \rightarrow 0, i_2(z) \rightarrow i_2^* \end{aligned}$$

Lorsque  $z \rightarrow -\infty$

et les conditions aux limites :

$$\begin{aligned} I_1(z) &\rightarrow I_1^*, I_2(z) \rightarrow 0, R(z) \rightarrow R_1^* \\ J(z) &\rightarrow J_1^*, i_1(z) \rightarrow i_1^*, i_2(z) \rightarrow i_2^* \end{aligned}$$

Lorsque  $z \rightarrow +\infty$

remplaçons ces données dans le système de départ (1.1) on obtient

$$\begin{aligned} -v \frac{dI_1}{dz} &= a_1(1 - I_1 - I_2 - R - J)i_1 - b_1 I_1 \\ -v \frac{dI_2}{dz} &= a_2(1 - I_1 - I_2 - R - J)i_2 - b_2 I_2 \\ -v \frac{dR}{dz} &= cI_1 + cI_2 - (e + \mu)R - \bar{a}_1 R i_1 - \bar{a}_2 R i_2 + \bar{b} J \\ -v \frac{dJ}{dz} &= \bar{a}_1 R i_1 + \bar{a}_2 R i_2 + (\bar{b} + \mu)J \end{aligned}$$

Et

$$\begin{aligned} -v \frac{di_1}{dz} &= a'_1(1 - i_1 - i_2)I_1 - b'_1 i_1 + d \frac{d^2 i_1}{dz^2} \\ -v \frac{di_2}{dz} &= a'_2(1 - i_1 - i_2)I_2 - b'_2 i_2 + d \frac{d^2 i_2}{dz^2} \end{aligned}$$

Ce système peut être écrit sous la forme d'un système du première ordre on posons :  $j_1 = \frac{di_1}{dz}$  et  $j_2 = \frac{di_2}{dz}$ .

Les solutions de voyage d'onde correspondent à l'orbite non négative de ce nouveau système , reliant l'état stationnaire

[  $i_1 = i_1^*, j_1 = 0, I_1 = I_1^*, R = R_1^*, J = J_1, i_2 = 0, j_2 = 0, I_2 = 0$ ] avec l'état stationnaire [  $i_1 = 0, j_1 = 0, I_1 = 0, R = R_2^*, J = J_2^*, i_2 = i_2^*, j_2 = 0, I_2 = I_2^*$ ].

La matrice correspondante au système approché est :

$$\begin{pmatrix} \mathbf{0} & \mathbf{1} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \frac{a_1^* I_1^* + b_1'}{d} & -v & -\frac{a_1' s_1^*}{d} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \frac{a_1 I_1^*}{d} & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ -\frac{a_1 S_1^*}{v} & \mathbf{0} & \frac{a_1 i_1^* + b_1}{d} & \frac{a_1 i_1^*}{v} & \frac{a_1 i_1^*}{v} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \frac{a_1 i_1^*}{v} \\ \frac{a_1 R_1^*}{v} & \mathbf{0} & -c & \frac{a_1 i_1^* + e + \mu}{v} & -\bar{b} & -\frac{a_2 R_1^*}{v} & \mathbf{0} & -\frac{c}{v} \\ -\frac{a_1 R_1^*}{v} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & -\frac{a_1 i_1^*}{v} & \bar{b} + \mu & -\frac{a_2 R_1^*}{v} & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \frac{b_2'}{d} & \mathbf{1} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & -\frac{v}{d} & -\frac{a_2' s_1^*}{v} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & -\frac{a_2 S_1^*}{v} & \mathbf{0} & \frac{b_2}{v} \end{pmatrix}$$

Considérons les valeurs propres des sous matrice :

$$\begin{pmatrix} \mathbf{0} & \mathbf{1} & \mathbf{0} \\ \frac{b_2'}{d} & -v & -\frac{a_2' s_1^*}{d} \\ -\frac{a_2 S_1^*}{v} & \mathbf{0} & \frac{b_2}{v} \end{pmatrix}$$

Le polynôme caractéristique associé est :

$$\chi(\lambda) = -\lambda^3 + \left(\frac{b_2'}{v} - \frac{v}{d}\right) \lambda^2 + \frac{b_2 + b_2'}{d} \lambda + \frac{b_2 b_2'}{vd} \left(\frac{\alpha_2}{\alpha_1} - 1\right)$$

**Proposition 2:** il existe un unique  $v^* > 0$  sachant que le polynôme  $\chi(\lambda)$  a deux racines lorsque  $v = v^*$

Posons  $y = \frac{b_2}{b_2'}, z = \frac{\alpha_2}{\alpha_1} - 1$

Le polynôme :

$$F(X) = [(1 + y)^2 + 4yz]X^3 + 2[(1 + y)^2(2 + y) + 3(3 + y)yz]X^2 + y^2[(1 + y)^2 - 6z(3 + y) - 27z^2]X - 4y^4z$$

à un unique racine positive  $X^*$  et :

$$v^* = \sqrt{b'_2 dX^*}$$

Pour  $y \ll 1$  on obtient une approximation de  $X^*$

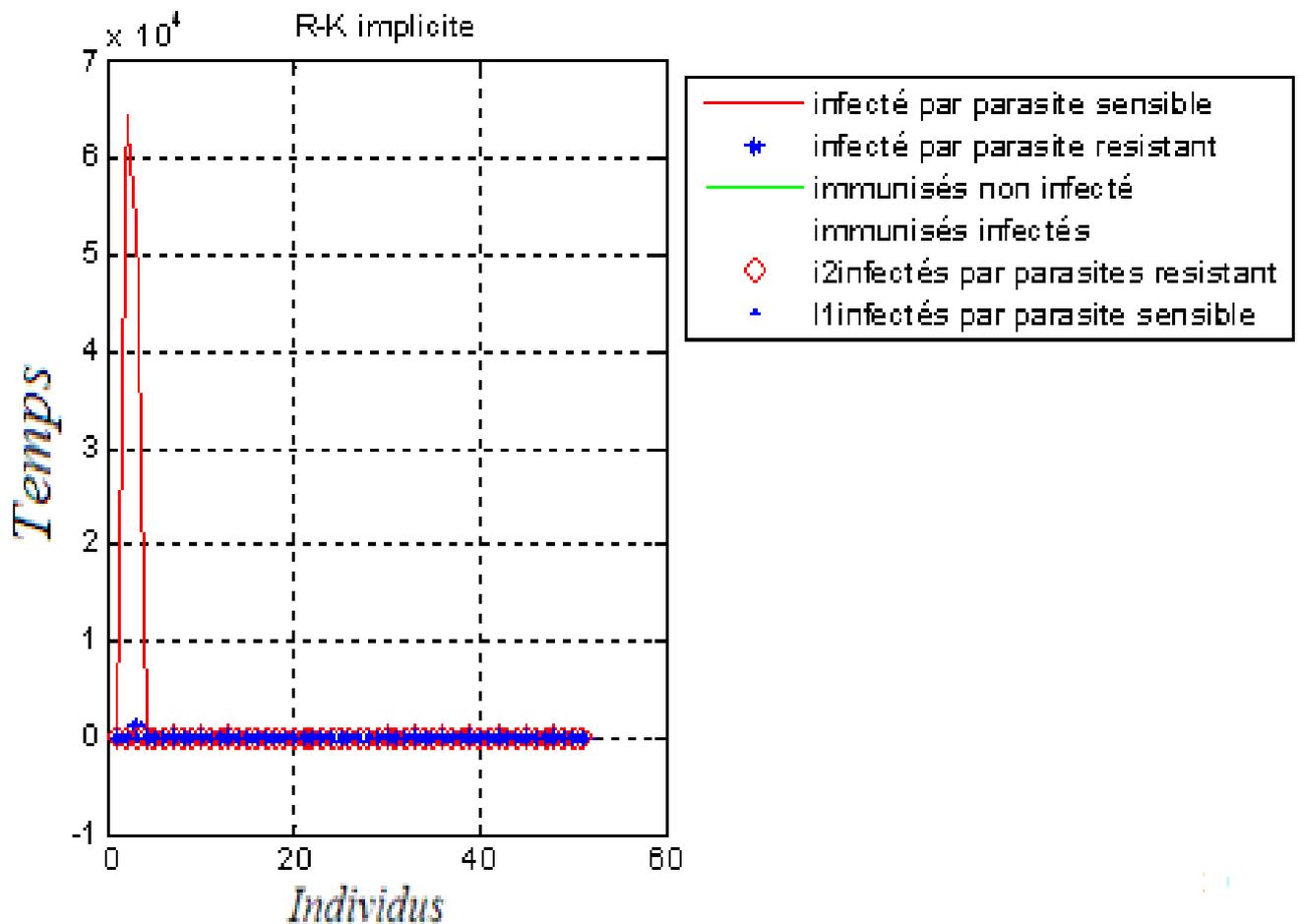
$$X^* \underset{y \rightarrow 0}{\sim} \frac{-1+18z+27z^2+\sqrt{(-1+18z+27z^2)^2+64z}}{8} y^2$$

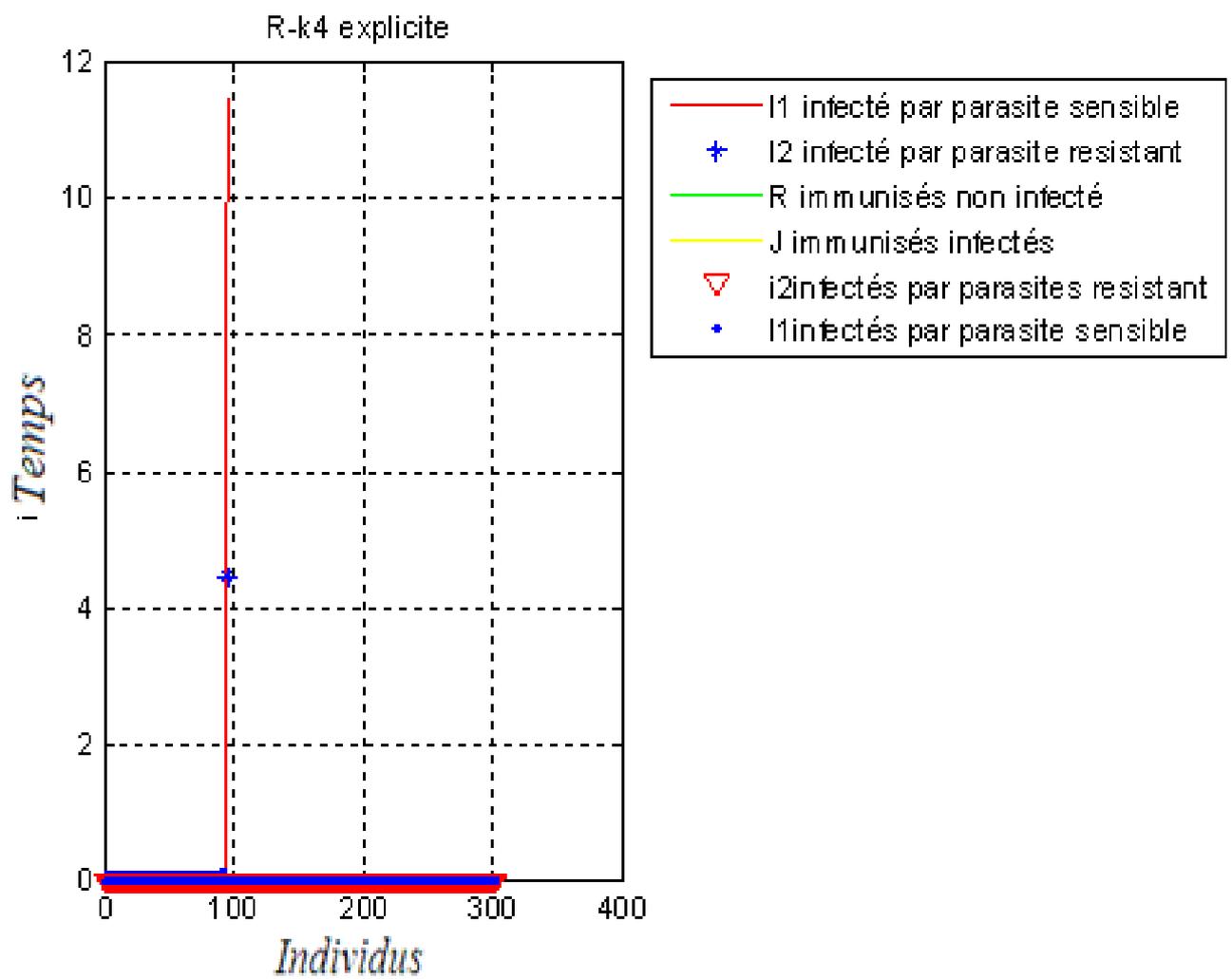
**Simulation numérique :**

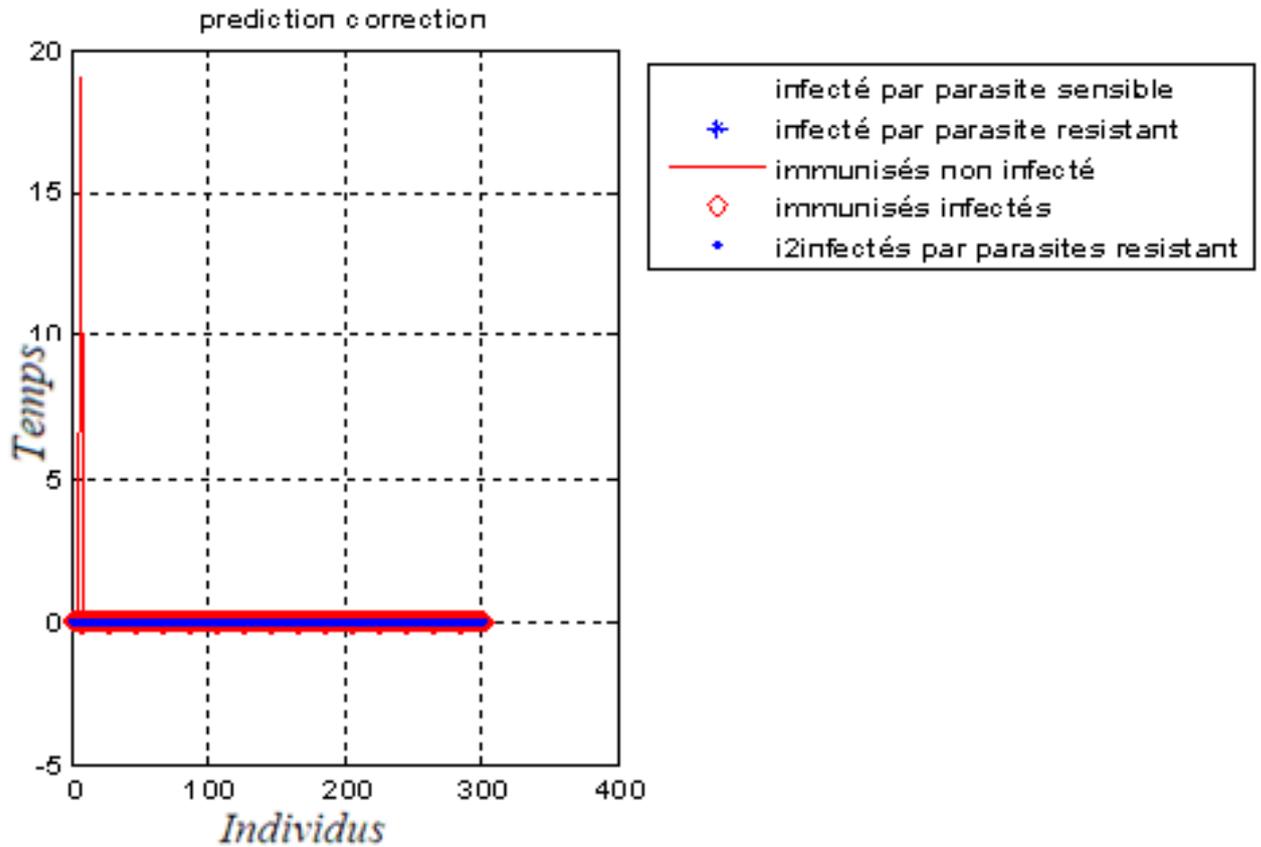
On utilisant les méthodes numériques suivantes :

Méthode de : Prédiction-correction, Range-Kutta implicite et Range-Kutta 4 explicite.

Obtient les variations des personnes et les moustiques infectés soit par des parasites sensibles ou résistants ainsi que la variation des personnes et les moustiques immunisés infectés ou immunisés non infectés :







### Conclusion

Dans ce chapitre nous avons considérés un model qui décrit l'évolution de taux des humains infectés ainsi que le taux des moustiques infectés dans le temps et dans l'espace , pour ce model on définit les taux de reproduction de base suivant :

$$\alpha_1 = \frac{a_1 a'_1}{b_1 b'_1}, \alpha_2 = \frac{a_2 a'_2}{b_2 b'_2}$$

qui correspond au seuil d'existence de l'équilibre endémique.

La résistance peut se diffuser si le taux de reproduction de base  $\alpha_2 > \alpha_1$ .

.

## Partie C :Leishmanioses

### C.1 Introduction [6]

Les leishmanioses sont des parasites dues à des parasites du genre *Leishmania* et transmises par les phlébotomes (Diptera : Psychodidae). Ce sont des maladies émergentes et étroitement liées à l'état de l'environnement. Le complexe pathogène leishmanie (parasite, vecteur, réservoir), évolue dans une aire géographique définie par un ensemble de paramètres bioclimatiques. Les modifications environnementales se répercutent sur le fonctionnement des foyers, leur dynamique, et leur extension territoriale. Ces modifications du milieu naturel peuvent être soit d'origine anthropique, soit d'origine climatique ; ces deux types de modifications étant d'ailleurs le plus souvent étroitement intriqués. L'émergence ou réémergence des leishmanioses est directement liée à l'augmentation de facteurs de risque qui sont essentiellement de nature anthropogène . Les changements climatiques contribuent de façon importante dans l'augmentation et l'extension des maladies à transmission vectorielle, notamment des leishmanioses .

### C.2 Une modélisation mathématique Nicolas Becaer(2005)[7]

#### **Humains :**

I : nombre de personnes infectés.

R : nombre de personnes guéris.

#### **Moustiques :**

s : nombre de moustiques susceptibles d'être infectés.

i : nombre de moustiques infectés.

$\lambda(t)$  : *frequence de contact*

$\beta(t)$  : *vitesse de guerission*

$\mu$  : *probabilité transmission*

La modélisation mathématique de la leishmaniose est un système différentiel de premier ordre :

$$\mathbf{N}=\mathbf{S}+\mathbf{I}+\mathbf{R}$$

$$s'(t) = \lambda(t) - \mu s(t) - \beta(t)\pi s(t) \frac{I(t)}{N}$$

$$S'(t) = -\beta(t)\pi i(t) \frac{S(t)}{N} + \gamma R(t)$$

$$i'(t) = -\mu i(t) + \beta(t)\pi s(t) \frac{S(t)}{N} + \gamma R(t)$$

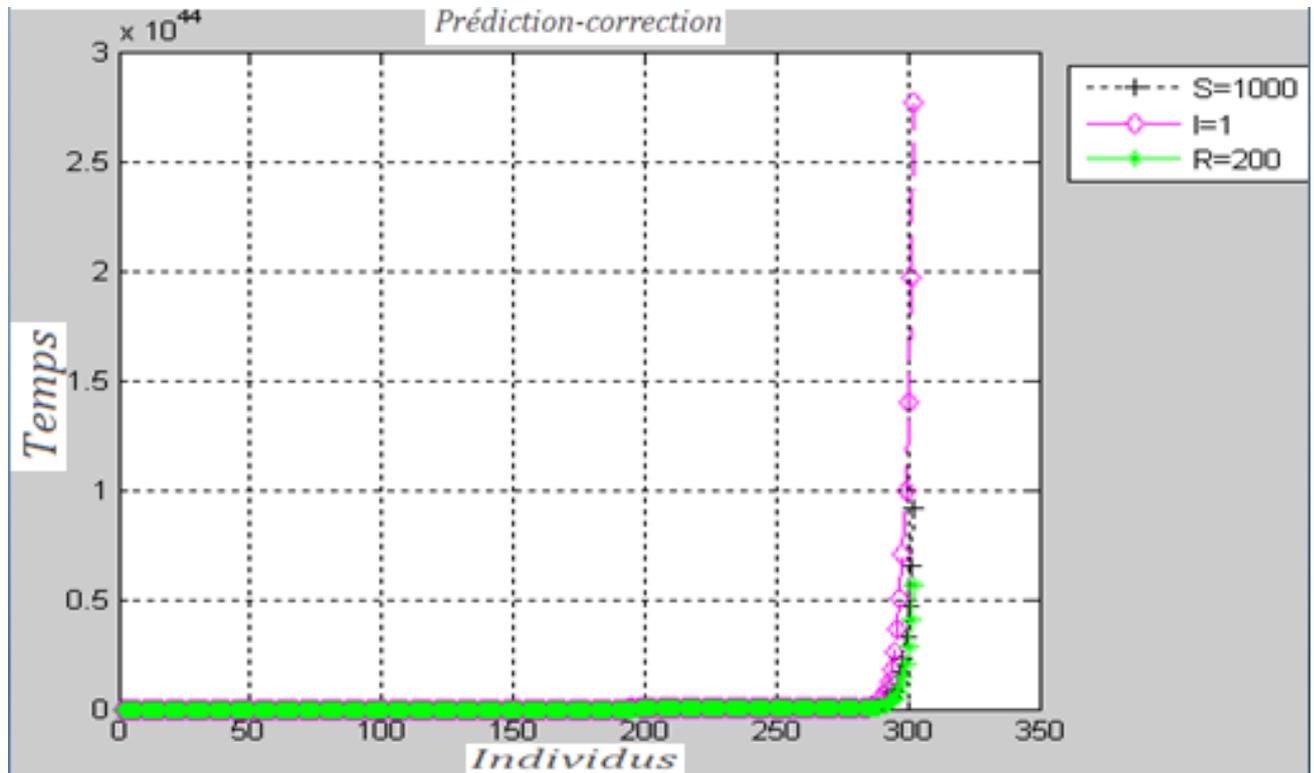
$$I'(t) = \beta(t)\pi i(t) \frac{S(t)}{N} - \alpha I(t)$$

$$R'(t) = \alpha I(t) - \gamma R(t)$$

$$p'(t) = \lambda(t) - \mu p(t)$$

## Simulation numérique

On utilisant la méthode de prédiction correction on obtient la variation des individus : infectés, sensibles et retirés.



## Conclusion

Dans ce travail nous avons donné la modélisation mathématique de la dynamique de population, ainsi que la modélisation de la transmission de maladies infectieuses.

La plupart de ces maladies sont transmises à l'être humain par les moustiques.

Le premier décrit la dynamique de population sans présence ni de virus ni de maladie.

Le deuxième modèle décrit l'évolution de malaria au sein de la population humaine, ainsi que le troisième modèle décrit l'évolution de leishmaniose au sein de la population humaine.

L'étude de ce genre de maladie impliquant différentes populations, qui interagissent dans un environnement donné, amène à la prise en compte de la dynamique spatio-temporelle.

La modélisation mathématique nous permet donc :

-D'étudier la dynamique d'une population qui évolue dans un environnement hétérogène dans le temps et l'espace.

-D'étudier un système biologique complexe.

La lutte contre les populations de moustiques reste une composante majeure du contrôle de maladies vectorielles et du contrôle des nuisances générées. Or, il reste difficile de comparer en conditions réelles plusieurs stratégies de contrôle à l'échelle d'une région.

### **Perspectives.**

Nous avons étudiés un modèle spatio-temporel de la dynamique de population. Ce travail doit être poursuivi pour augmenter notre confiance dans le modèle et dans son utilisation future, pour cela il faut faire une analyse sur le terrain des paramètres du modèle.

Il serait donc intéressant de coupler entre le modèle de la dynamique de population et les modèles de transmission de maladies pour mieux améliorer les différentes méthodes de lutte contre les épidémies, et dans le but à long terme d'établir des prédictions plus exactes de l'évolution de l'état d'un patient.

.

## Annexe

### Modèle déterministe simple de Hamer[4]

En 1906 apparaît le premier le premier modèle dynamique de W . H Hamer c'est un modèle épidémique simple où l'on considère que la population étudiée N peut être décomposées en deux catégories :-les individus susceptibles d'être infectés (S)

-les individus infectés (I)

L'infection se propage par contact direct d'un des S susceptibles avec un des I infectés (ou contagieux). Donc, il y a d'autant plus de nouveaux cas, qu'il y a plus de susceptibles S et plus d'infectés I pour les contaminer, avec un facteur  $\alpha$  de proportionnalité (aussi appelé taux d'infection). Un individu, lorsqu'il est infecté, devient infectieux et le reste jusqu'à la fin de sa vie.

Cette hypothèse est raisonnable pour beaucoup de maladies dans les premières étapes de l'infection. On suppose que la population est fermée, i.e. pour tout  $t \in \mathbb{R}^+$  :

$$S + I = N$$

où N est constant et correspond à la taille de la population totale.

Le modèle de Hamer est alors décrit par le système différentiel suivant :

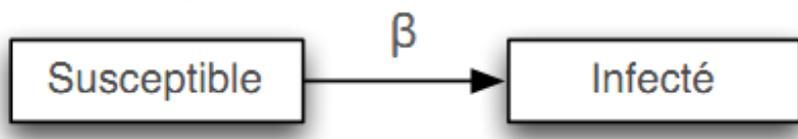
$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -f(S(t), I, (t)) \\ \frac{dI}{dt} = f(S(t), I, (t)) \end{cases}$$

où  $f(S, I)$  est l'incidence de la maladie, i.e. le taux avec lequel l'infection se produit.

#### **Etude du modèle :**

Il est clair que  $f$  est une fonction croissante de S et I, et le modèle le plus simple est le cas où :  $f(S, I) = \beta SI$ .

dans lequel  $\beta$  exprime à la fois que tous les contacts possibles n'ont pas nécessairement lieu, et que ceux-ci ne sont pas toujours à l'origine d'un nouveau cas (un contact n'entraînant pas forcément une contamination). La figure 1.1 montre le diagramme de transmission de la maladie :



Figure(1,1) : Diagramme de transmission du modèle SI

On a alors :

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI \end{cases}$$

Alors comme  $N = S + I$  on a :

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta S(N - S) \\ \frac{dI}{dt} = \beta I(N - I) \end{cases}$$

où l'on reconnaît des équations différentielles de type logistique, initialement introduite par Verhulst pour décrire un modèle d'évolution de population. Par simple intégration on obtient :

$$I = \frac{N}{1 + (N-1)e^{-N\beta t}}, \text{ avec } I(0) = 1$$

qui correspond au nombre total de cas, est représenté par une sigmoïde appelée courbe d'intensité aussi appelée courbe épidémique.

Ce modèle, trop simpliste, ne correspond en fait jamais à la réalité en épidémiologie.

## [2] : Stabilités locales des solutions.

Définition A.1.1 (l'Equation différentielle).

soient ,  $U$  un ouvert de  $R^n$ ,  $J$  un ouvert de  $R$ ,  $f: J \times U \rightarrow R^n$

On appelle équation différentielle du premier ordre associée à  $f$  l'équation suivante :  $x'(t) = f(t, x(t))$  (A,1) .

On considère que l'équation différentielle (A,1) est autonome et s'écrit sous la forme  $x'(t) = f(x(t))$  (A,2).

Avec  $f: U \subset R^n \rightarrow R^n$

localement Lipschitzienne sur  $U$ , pour assurer l'existence et l'unicité de solutions pour les problèmes de Cauchy.

Définition : (Point d'équilibre). On appelle solution d'équilibre de (A,2) toute solution constante de (A,2).

Quand l'équation (A.2) modélise la dynamique d'une population, un équilibre correspond bien à la notion habituelle, « d'état d'équilibre » : si le système est dans l'état  $x_0$ , alors il y reste. En pratique on sait cependant que seuls les états

d'équilibre ayant certaines propriétés de stabilité sont significatifs. Nous sommes donc amenés à définir précisément ce qu'est une solution ou un équilibre stable.

### **Cas des systèmes linéaires à coefficients constants.**

Considérons le cas d'une équation différentielle linéaire autonome et homogène suivante :

$$x'(t) = Ax(t), x \in R^n \quad (A,5)$$

On remarque aisément que l'ensemble des solutions d'équilibre du système est  $\ker(A)$  et donc que la solution identiquement nulle est solution d'équilibre.

*Théorème A. 2.1 la solution du problème de Cauchy associé à (A, 5) pour la donnée  $(t_0, x_0) \in R \times R^n$  est définie par la formule*

$$x(t) = e^{(t-t_0)A}x_0, \forall t \in R$$

*Théorème A. 2.2 (Caractérisation de la stabilité de l'équilibre  $x \equiv 0$ ).*

- L'origine est un équilibre globalement asymptotiquement stable si et seulement si toutes les valeurs propres de A sont de partie réelle strictement négative,*
- L'origine est un équilibre stable si et seulement si les valeurs propres de A sont de partie réelle négative et les valeurs propres de partie réelle nulle ont un espace caractéristique de dimension 1.*
- Sinon l'origine est un équilibre instable.*

### **Cas des systèmes non linéaire : stabilité locale.**

#### **Le système linéarisé.**

Soit  $x_0$  une solution d'équilibre de l'équation différentielle (A.3) :

$$x'(t) = f(x(t)) \quad .$$

On va linéariser cette dernière équation en opérant un développement limité de  $f$  en  $x_0$  suivant :

Définition A.2.5. Le système linéarisé de (A.3) autour du point  $x_0$  est défini par :

$$z'(t) = D_f(x_0)z(t).$$

Où  $D_f$  est la différentielle de  $f$  .

## **Théorèmes de stabilité locale.**

*Théorème A. 2.3 (Lyapunov, 1892). Si toutes les valeurs propres de  $Df(x_0)$  sont de partie réelle strictement négative, alors  $x_0$  est un point d'équilibre localement asymptotiquement stable pour le système non linéaire.*

*Théorème A. 2.4. Si  $D_f(t_0, x_0)$  a au moins une valeur propre de partie réelle strictement positive, alors le point d'équilibre  $x_0$  est instable pour le système non linéaire.*

## Bibliographie

- [1] : [http://images.math.cnrs.fr/Daniel- Bernoulli- pionnier- des.html?title=Daniel Bernoulli, pionnierdesmod%C3%A8lesmath%C3%A9matiquesenm%C3%A9decine](http://images.math.cnrs.fr/Daniel-Bernoulli-pionnier-des.html?title=Daniel%20Bernoulli,%20pionnierdesmod%C3%A8lesmath%C3%A9matiquesenm%C3%A9decine).
- [2] J. Arino . Diéssasse in métapopulations. In Z. Ma, Y. Zhou, and J. Wu, editors, Modeling and Dynamics of Infectious Diseases, volume 11 of Series in Contemporary Applied Mathematics, pages 65-123. World Scientific, 2009. Also CDMPreprint Series report 2008-04.
- [3] :Grégoire Allaire Algèbre lineaire numérique
- [4] :Djamila Moulay (thèse) Modélisation et analyse mathématique de systèmes dynamiques en épidémiologie.
- [5] : A REACTION-DIFFUSION SYSTEM MODELING THE SPREAD OF RESISTANCE TO AN ANTIMALARIAL DRUG.
- [6] : Samia BOUSSAA Epidémiologie des leishmanioses dans la région de Marrakech, Maroc : effet de l'urbanisation sur la répartition spatio-temporelle des Phlébotomes et caractérisation moléculaire de leurs populations
- [7] : *Nicolas Becaer ENS ,groupe de travail mathématiques et biologie , 17 octobre 2005*