



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et
de la Recherche Scientifique
Université Larbi Tébessi-Tébessa



Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature
et de la Vie

Département de Mathématiques et Informatique

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Pour l'obtention du diplôme de MASTER

Domaine : Mathématiques et Informatique

Filière : Mathématiques

Option : Équations aux Dérivées Partielles et Applications

Thème

Stabilité d'un modèle épidémiologique. Cas d'étude (VHB).

Présenté par :

Elouazna ZARROUG

Khouloud GHENIAET

Soutenu publiquement devant le jury composé de

| | | | |
|-----------------------------|------------|---------------------------------|---------------------|
| Dr. Nouri BOUMAZA | MCA | Université Larbi Tébessi | Président |
| Dr. Ahlem GASRI | MCA | Université Larbi Tébessi | Examinatrice |
| Dr. Abderrazak NABTi | MCA | Université Larbi Tébessi | Encadreur |

Date de soutenance : 12/06/2022

Remerciement

Merci avant tout au bon Dieu **ALLAH**, le clément,
le miséricordieux, le plus puissant.

En premier lieu nos remerciements s'adressent
à nos encadrant **Dr. Abderrazak NABTi**
pour l'attention et la disponibilité dont ils ont su faire preuve au cours de leurs encadrement.

Nous exprimons nos profonde reconnaissance à
Dr. Nouri BOUMAAZA
pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant de présider ce jury.

Nos remerciements vont ensuite à
Dr. Ahlem GASRI
qui a accepté d'examiner ce travail.

Merci à tous nos professeurs et le directeur de l'université Larbi Tébessi, Tébessa.

Enfin, nous remercions toutes les personnes, famille, amis, qui
directement ou indirectement ont contribué
à la réalisation de ce travail.



Dédicace

Je dédier ce modeste travail :

*À l'innocence et le point forte de ma vie,
mon cher frère Akram.*

*À mon père AHCEN, ma mère Taia, ma
grand-mère Hadda, mon frère Faez, ma
sœur Bouchra et ma grande familles .*

À ma binôme Ghenaiet Khouloud.

*À tous mes amis. Aussi bien à tous ceux qui
m'ont aidé.*

Merci

Elouazna.





Dédicace

Je dédier ce modeste travail :

*À mon père Mohammed El Haddi, ma mère
Menassel Nassira, mon frère Mohammed
Mostapha, mes sœurs Kamar, Chaima et
Ahlem et ma grande familles .*

À ma binôme Zarroug Elouazna .

*À tous mes amis. Aussi bien à tous ceux qui
m'ont aidé.*

Merci

Khouloud.



Abstract

In this work, we consider an age-structured Hepatitis B Virus (HBV) model with DNA-containing capsids. Firstly, we reformulate the proposed model as an abstract Cauchy problem, then we prove the existence and uniqueness of solution in order to ensure the well-posedness of the model. Also, we investigate the existence of equilibrium point of the model. Furthermore, based on the indirect Lyapunov method, we study the local stability of each equilibrium point of the model. Moreover, by constructing the appropriate Lyapunov function and by using LaSalle invariance principle, we get some information on the global stability of equilibrium points. Here, we observe that both of local and global stability depend on the value of basic production number \mathcal{R}_0 .

Keywords : Hepatitis B virus (HBV), DNA-containing capsids, Basic reproduction number, Age-structure, Local stability, Global stability.

Résumé

Dans ce travail, on considère un modèle d'infection viral par le virus d'hépatite B (VHB) avec un âge d'infection a et des capsides du VHB. Ce modèle est écrit en combinant des équations différentielles ordinaires et des équations aux dérivées partielles de type hyperbolique (Equation de transport). Premièrement, on réécrit le modèle proposé sous la forme d'un problème de Cauchy abstrait, puis on montre l'existence et l'unicité des solutions ; ce qui assure que le modèle proposé est bien-posé. Ensuite, on étudie l'existence des différents points d'équilibres du modèle et leurs stabilité locale en s'appuyant sur la méthode de Lyapunov indirecte. De plus, en choisissant les fonctionnelles de Lyapunov convenables et en utilisant le principe d'invariance de LaSalle, on étudie la stabilité globale des point d'équilibre du modèle proposé. Ici, on peut remarquer que chacune des stabilités locale et globale est définie par le taux de production de base \mathcal{R}_0 .

Mot clés : Le virus d'hépatite B (VHB), Capside du VHB, Taux de reproduction de base, Structuré par âge, Stabilité locale, Stabilité globale.

ملخص

في هذا العمل، قمنا بدراسة نموذج لعدوى فيروس التهاب الكبد من النوع "ب"، النموذج عبارة عن معادلات تفاضلية و معادلات تفاضلية جزئية زائدية (معادلة النقل). لإثبات أن النموذج المقترح معرف جيداً رياضياً، نقوم بكتابته أولاً على شكل مسألة كوشي، ثم نبرهن وجود ووحداية الحل. بعدها بالاعتماد على طريقة ليبونوف غير المباشرة ندرس الاستقرار المحلي لنقاط التوازن. بالإضافة لذلك، درسنا الاستقرار العام لمختلف نقاط التوازن استناداً على مبدأ لازال وبالاختيار الأمثل لدوال ليبونوف (طريقة ليبونوف المباشرة)، حيث لاحظنا أن سلوك النموذج واستقراره مرتبط بمعدل التكاثر الأساسي \mathcal{R}_0 .

الكلمات المفتاحية: فيروس التهاب الكبد من النوع "ب"، الاستقرار المحلي، الاستقرار الشامل، معدل التكاثر الأساسي \mathcal{R}_0 .

Table des matières

| | |
|---|-----------|
| Introduction | 5 |
| 1 Préliminaires | 10 |
| 1.1 Définitions générales | 10 |
| 1.2 Notions fondamentales de la stabilité | 13 |
| 1.3 Les théorèmes plus utilisés | 15 |
| 2 Analyse d'un modèle épidémiologique. | 18 |
| 2.1 Formulation du modèle | 18 |
| 2.2 Équation de transport | 20 |
| 2.3 Problème de Cauchy | 22 |
| 2.4 L'existence et l'unicité des solutions | 24 |
| 2.5 Positivité et bornitude | 29 |
| 3 Stabilité locale | 32 |
| 3.1 Le taux de reproduction de base \mathcal{R}_0 | 32 |
| 3.2 Existence des points d'équilibres | 33 |
| 3.3 Stabilité locale des points d'équilibres. | 35 |
| 4 Stabilité globale. | 41 |
| 4.1 Persistance Uniforme | 41 |
| 4.2 Stabilité globale du point d'équilibre sans infection | 48 |
| 4.3 Stabilité globale du point d'équilibre avec infection. | 50 |

Introduction

L'hépatite B est une infection hépatique ponctuellement mortelle causée par le virus B. Cette maladie est un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale, avec environ 2 milliard de personnes infectées [13].

On estime que 250 millions des personnes dans le monde souffrent d'hépatite B chronique dans la majorité ce trouve on Afrique et Asie avec près de 800000 décès de suite de complication à type de cirrhose et de cancer de foie.

L'Algérie est un pays de moyenne endémicité pour le VHB, sa prévalence est estimée à 2,15% dans la population générale (86000 Ag HBs positifs sur 40 millions d'habitants. Soit 215 cas/100000 habitants) selon une étude de séroprévalence nationale qui remonte à 1998 portant sur un échantillon de 8126 personnes.

Deux travaux à l'Est du pays (Annaba) en 2004 et au centre (Alger) en 2007-2008 sur l'hépatite virale B chez la femme enceinte ont donnés des prévalences respectives de 2,47% et 1,06%.

Selon l'Agence Nationale du sang, la prévalence de l'Ag HBs chez les donneurs de sang est passée de 1,09 en 2008 à 0,3% en 2013. Chez les hémodialyses, la séroprévalence de l'hépatite B est de 10,5% parmi les 7503 prélèvements réalisés selon l'enquête nationale en 2008 [32].

La modélisation mathématique dynamique d'une épidémie liée à une maladie transmissible permet d'analyser les conditions de son démarrage, de mettre au point de comparer des stratégies de contrôle ou de prévention [29].

De nombreux chercheurs ont utilisé des modèles mathématiques pour représenter l'infection virale du VHB.

Nowak et al. [22] a proposé un modèle mathématique simple basé sur les équations différentielles

ordinaire, pour analyser la propriété dynamique du VHB.

$$\begin{aligned}\frac{dx(t)}{dt} &= \lambda - dx(t) - bvx(t), \\ \frac{dy(t)}{dt} &= bvx(t) - ay(t), \\ \frac{dv(t)}{dt} &= ky(t) - uv(t).\end{aligned}$$

où $x(t)$ présente la quantité des cellules non-infectées au cours du temps t , $y(t)$ présente la quantité des cellules infectées au cours du temps t , $v(t)$ est le virus libre au cours du temps t , λ peut être constante ou dépendre de la taille totale de la population des cellules non-infectées et infectées. Les cellules non-infectées meurent à un taux d et s'infectent à un taux b . Les cellules infectées sont produites à un taux b et meurent à un taux a . Les virions libres sont produits à partir des cellules infectées à un taux k et ils sont éliminés à un taux u .

Le virus de l'hépatite B est un membre de la famille des hepadnaviridae avec un génome partiellement double brin qui infecte les hépatocytes. Après l'entrée et après le décapage, la nucléocapside virale est libérée dans le cytoplasme et son génome d'ADN circulaire relaxé (ADNc) est ensuite libéré, moment auquel son génome se transloque vers le noyau. Le génome viral est importé dans le noyau par des mécanismes encore mal connus. Dans le noyau, son génome est modifié en la forme d'ADN circulaire fermé par covalence (cccDNA) qui existe de manière stable en tant que génome viral extrachromosomique. Ce "minichromosome" sert de modèle pour la transcription de l'ARN pré-génomique (ARNpg) et de l'ARN messager viral (ARNm). La transcription inverse de l'ARNpg par la transcriptase inverse virale, au sein de la nucléocapside avec enveloppement ultérieur, aboutit à des virions nouvellement. Les protéines du VHB, y compris le HBsAg, sont des antigènes extrêmement puissants qui ont facilité le développement de vaccins efficaces. Les analogues nucléos(t)idiques actuellement homologués inhibent efficacement la réplication virale mais ne parviennent pas à arrêter la production d'ARNpg et de protéines virales et ils ne facilitent pas la clairance de l'ADNccc des hépatocytes infectés [28].

En plus, Murry [20] a réécrit un modèle simplifié en considérant que les quantités d'hépatocytes infectés, des capsides du VHB et des virions dans le plasma, et a utilisé ce modèle pour estimer la demi-vie du VHB.

$$\begin{aligned}\frac{dI(t)}{dt} &= kV(t)H(t) - \delta I(t), \\ \frac{dD(t)}{dt} &= aI(t) - \beta D(t) - \delta D(t), \\ \frac{dV(t)}{dt} &= \beta D(t) - cV(t),\end{aligned}$$

où $I(t)$ est la quantité d'hépatocytes infectés en temps t , $D(t)$ présente la quantité des capsides du VHB au cours du temps t et $V(t)$ est la taille des virions dans le plasma, avec $H(t)$ est la quantité d'hépatocytes non-infectés en temps t , k est le taux d'infection, a représente le taux de production des capsides du VHB par l'hépatocytes infectés, β est le taux d'exportation de ces capsides vers le sang, c est le taux de clairance des virions dans le plasma, et enfin δ présente le taux de clairance des hépatocytes infectés. Après, Manna et Chakrabarty [18] ont combiné le modèle de base de Nowark et al.[22] et le modèle simplifié de Murray et al.[20] en ajoutant les capsides du VHB, et ils ont reformulé le modèle suivant

$$\begin{aligned}\frac{dH(t)}{dt} &= s - kH(t)V(t) - \mu H(t), \\ \frac{dI(t)}{dt} &= kH(t)V(t) - \delta I(t), \\ \frac{dD(t)}{dt} &= aI(t) - \beta D(t) - \delta D(t), \\ \frac{dV(t)}{dt} &= \beta D(t) - cV(t),\end{aligned}$$

où $H(t)$ et $I(t)$ représentent les hépatocytes non-infectés et infectés en temps t , respectivement, $D(t)$ est la quantité des capsides du VHB et $V(t)$ les virions dans le plasma au cours du temps t . Dans ce modèle, il a été considéré que les hépatocytes non-infectés sont produits à un taux constant s et ont un taux de mortalité naturelle μ et les virions infectent les hépatocytes non-infectés à un taux k ; ce qui conduit à la production d'hépatocytes infectés à un taux δ . Manna et Chakrabarty [19] ont considéré un modèle d'infection viral par VHB avec un et deux retards discrets, et ils ont étudié la stabilité globale des différents points d'équilibres du système proposé.

Ce travail s'organise donc autour de quatre chapitres. Dans le premier chapitre, on présente quelques notions de base et outils mathématiques qu'on aura besoin ultérieurement dans les autres chapitres de ce mémoire. Le deuxième Chapitre porte sur l'étude de l'existence et l'unicité des solutions du modèle d'infection virale du VHB. Le troisième Chapitre est consacré à l'analyse de l'existence et la stabilité locale des différents points d'équilibres du système proposé. Cette analyse est basé sur la méthode indirect de Lyapunov. Dans le quatrième chapitre, on évalue la stabilité globale des points d'équilibres de notre système en s'appuyant sur la méthode direct de Lyapunov et le principe d'invariance de LaSalle.

Dans ce chapitre, nous rappelons quelques notions de base et outils mathématiques que nous allons utiliser dans les autres chapitres tels que : les espaces fonctionnelles, fonction de Lyapounov, stabilité, les attracteur,...

1.1 Définitions générales

Définition 1.1. (Norme)[14, page 1] Soit E un espace vectoriel réel ou complexe. Une **norme** sur E est une application, le plus souvent notée $\|\cdot\|$

$$\|\cdot\| : E \rightarrow \mathbb{R}_+,$$

ayant les trois propriétés suivantes

(i) $\|x\| \geq 0$ pour tout $x \in E$ et $\|x\| = 0$ si seulement si $x = 0$,

(ii) $\|\lambda x\| = |\lambda| \|x\|$, $\forall x \in E$, $\forall \lambda \in \mathbb{K}$,

(iii) $\|x + y\| \leq \|x\| + \|y\|$, $\forall x, y \in E$.

Définition 1.2. (Espace de Banach)[14, page 09] On dit qu'un espace normé est complet si toute suite de Cauchy est convergente. On appelle **espace de Banach** tout espace normé complet.

Définition 1.3. (Espace L^p)[4, page 55] Soit Ω un ouvert de \mathbb{R}^n muni de la mesure de Lebesgue.

Soit $p \in \mathbb{R}$ avec $1 \leq p < \infty$, on définit

$$L^p(\Omega) = \left\{ f : \Omega \rightarrow \mathbb{R}, \quad f \text{ mesurable et } \int_{\Omega} |f(x)|^p dx < \infty \right\}.$$

On note

$$\|f\|_{L^p} = \left[\int_{\Omega} |f(x)|^p dx \right]^{1/p}.$$

Définition 1.4. (L'espace L^∞) [4, page 56] On pose

$$L^\infty(\Omega) = \{f : \Omega \rightarrow \mathbb{R}, \quad f \text{ mesurable et il existe une constante } C \text{ tel que } |f(x)| \leq C \text{ p.p. sur } \Omega\}.$$

On note

$$\|f\|_{L^\infty} = \inf \{C; |f(x)| \leq C \text{ p.p. sur } I\}.$$

Définition 1.5. (L'espace de Sobolev) [14, page 237] On dit que $u \in L^p(\Omega)$, $1 \leq p < +\infty$, a une dérivée faible s'il existe $v \in L^p(\Omega)$ tel que

$$\int_{\Omega} u(t)\varphi'(t)dt = - \int_{\Omega} v(t)\varphi(t), \quad \forall \varphi \in \mathcal{D}^1(\Omega).$$

On définit l'espace de Sobolev $W^{1,p}(\Omega)$ par

$$W^{1,p}(\Omega) = \{u \in L^p(\Omega); u \text{ a une dérivée faible } u' \in L^p(\Omega)\}.$$

On le munit de la norme

$$\|u\|_{W^{1,p}} = \|u\|_{L^p} + \|u'\|_{L^p}.$$

Définition 1.6. (Résolvante) [17, page 59] Soit $A : D(A) \subset X \rightarrow X$ un opérateur linéaire sur un espace de Banach $(X, \|\cdot\|)$. L'ensemble résolvant $\rho(A)$ de A est un ensemble de tous les points $\lambda \in \mathbb{R}$ tels que $(\lambda I - A)$ est une application bijective sur $D(A)$, et l'inverse $(\lambda I - A)^{-1}$, appelé la résolvante de A .

Définition 1.7. (Opérateur de Hille-Yosida) [17, page 77] Un opérateur linéaire $A : D(A) \subset X \rightarrow X$

sur un espace de Banach $(X, \|\cdot\|)$ est un opérateur de Hille-Yosida s'ils existent deux constantes $\omega \in \mathbb{R}$ et $M \geq 1$ telles que $(\omega, +\infty) \subset \rho(A)$ et

$$\|(\lambda I - A)^{-n}\| \leq \frac{M}{(\lambda - \omega)^n}, \quad \forall \lambda > \omega, \forall n \geq 1.$$

Définition 1.8. (Semi-flot)[11, page 17] Soit $I \subseteq \mathbb{R}$ et X ensemble non vide, l'application $\Phi : I \times X \rightarrow X$ est appelée semi-flot si

$$(i) \quad \Phi(0, x) = x, \quad \forall x \in X,$$

$$(ii) \quad \Phi(t + s, x) = \Phi(t, \Phi(s, x)), \quad \forall t, s \in I, \quad x \in X.$$

Pour l'application $\Phi : I \times X \rightarrow X$, $\Phi(t, \cdot)$ est application de X dans X , laquelle est notée Φ_t ,

$$\Phi_t(x) = \Phi(t, x).$$

La propriété (ii) du semi-flot peut alors s'écrire comme $\Phi_t \circ \Phi_s = \Phi_{t+s}$ et la propriété (i) peut prendre la forme $\Phi_0 = Id$.

Définition 1.9. (Ensemble invariant)[15, Définition 1.2] Un sous ensemble M de X est dit positivement (respectivement négativement) invariant par le semi-flot si $\Phi(t)M \subset M$ pour tout $t \geq 0$ (respectivement $t \leq 0$). M est un ensemble invariant si et seulement si $\Phi(t)M = M$ pour tout $t \in \mathbb{R}$.

Définition 1.10. (Compacité)[11, page 31] Soit $I \subseteq \mathbb{R}^n$ et $\Phi : I \times X \rightarrow X$ un semi-flot, $M \subset X$. L'application Φ est dite asymptotiquement compacte sur M , si pour toutes les suites (t_n) dans \mathbb{R}^+ , $(t_n) \rightarrow \infty$ quand $n \rightarrow \infty$, et (x_n) dans M , $(\Phi(t_n, x_n))$ admet une sous suite convergente.

Définition 1.11. (Dissipatif)[11, page 39] Soit $\Phi : I \times X \rightarrow X$ un semi-flot continu. Φ est ponctuellement dissipatif s'il existe un sous ensemble B de X qui attire tous les points de X .

Définition 1.12. (Persistance uniforme)[31, page 23] Soit X ensemble ouvert de X et ∂X frontière de X . Une fonction $f : X \rightarrow X$ est uniformément persistante par rapport à $(X, \partial X)$ s'il existe $\eta > 0$ tel que $\liminf_{n \rightarrow \infty} d(f^n(x), \partial X) \geq \eta$ pour tout $x \in X$.

Définition 1.13. (Asymptotiquement régulier)[11, page 39] Soit $\Phi : I \times X \rightarrow X$ un semi-flot continu. Φ est asymptotiquement régulier si Φ est asymptotiquement compact sur chaque ensemble positivement invariant borné fermé.

1.2 Notions fondamentales de la stabilité

Définition 1.14. (Point d'équilibre) Soit $f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ une fonction vérifiant au moins les conditions de Cauchy-Lipschitz.

On appelle point d'équilibre x^* du système différentiel non linéaire

$$\begin{cases} \frac{dx(t)}{dt} = f(x(t)), & x \in \mathbb{R}^n, \\ x(t_0) = x_0, & t \geq 0, \end{cases} \quad (1.1)$$

si x^* vérifié l'équation

$$f(x^*) = 0.$$

Définition 1.15. (Stable)[3, page 181] Le point d'équilibre x^* du système (1.1) est stable si

$$\forall \epsilon > 0 \exists \delta > 0, \|x(t_0) - x^*\| < \delta \Rightarrow \|x(t, x(t_0)) - x^*\| < \epsilon \quad \forall t \geq t_0.$$

Si cette condition n'est pas satisfaite, le point d'équilibre est instable.

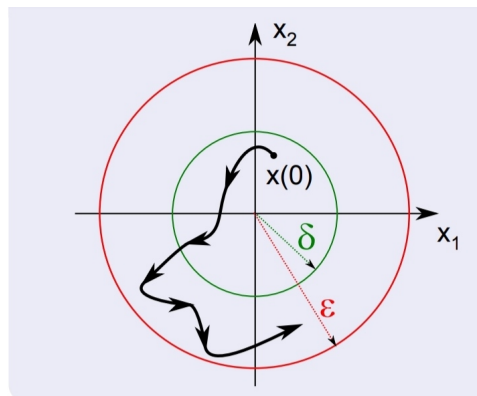


Fig. 1.1: point stable

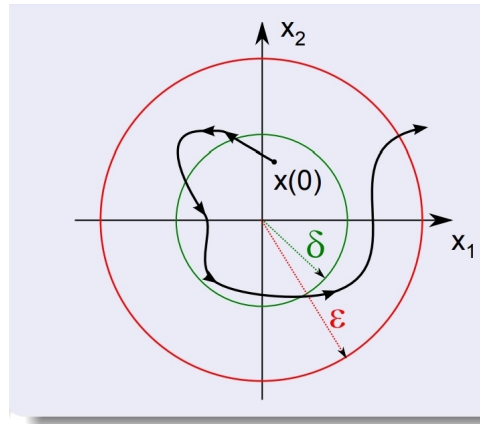


Fig. 1.2: instable

Définition 1.16. (Attracteur)[3, page 182] Le point d'équilibre x^* du système (1.1) est attracteur si

$$\exists \delta < 0, \quad \|x(t_0) - x^*\| < \delta \Rightarrow \lim_{t \rightarrow \infty} \|x(t, x(t_0)) - x^*\| = 0.$$

Définition 1.17. (Asymptotiquement stable)[3, page 182] Le point d'équilibre x^* est asymptotiquement stable s'il est stable et attracteur.

Définition 1.18. (Globalement asymptotiquement stable)[25, Définition 2.3] Le point d'équilibre x^* est globalement asymptotiquement stable si x^* est stable et globalement attractif.

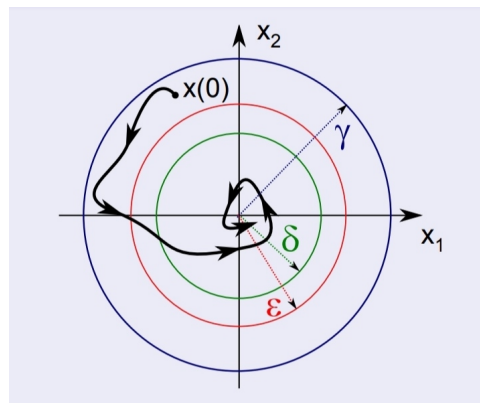


Fig. 1.3: point asymptotiquement stable

Définition 1.19. (Fonction de Lyapunov)[1, page 03] Une fonction $V(x)$ est appelé **une fonction de Lyapunov** si

(i) $V(x)$ et $\dot{V}(x)$ sont continues dans une région R contenant l'origine.

(ii) $V(x)$ est défini positif dans R .

(ii) $\dot{V}(x)$ est semi défini négatif dans R .

Définition 1.20. (Attracteur)[11, page 30] Soit $I \subseteq \mathbb{R}$ et $\Phi : I \times X \rightarrow X$ un semi-flot.

(i) Un ensemble $k \subset X$ est attire $M \subset X$, si $k \neq \emptyset$ et $d(\Phi_t(M), k) \rightarrow 0$ quand $t \rightarrow \infty$.

(ii) k est un attracteur de M si k est invariant et attire M .

K est un attracteur compact de M si k est compact.

Définition 1.21. (Attracteur globale)[31, page 05] L'attracteur globale pour $f : X \rightarrow X$ est un attracteur qui attire tous les point de X .

1.3 Les théorèmes plus utilisés

Théorème 1.1. (Théorème de la Valeur Intermédiaire) [6] Supposons que f une fonction continue sur l'intervalle $[a, b]$ et $f(a) < 0 < f(b)$. Alors il existe au moins une constante $\alpha \in]a, b[$ telle que $f(\alpha) = 0$

Théorème 1.2. (Stabilité au sens de Lyapunov)[24, page 131] Soit Ω un sous ensemble ouvert de \mathbb{R}^n contenant x^* . Supposons qu'il existe une fonction $V : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ satisfaisant $V(x^*) = 0$ et $V(x) > 0$, si $x \neq x^*$. Alors

(i) Si $\dot{V}(x) \leq 0, \forall x \in E$ alors x^* est stable.

(ii) Si $\dot{V}(x) < 0, \forall x \in E$ alors x^* est asymptotiquement stable.

(iii) Si $\dot{V}(x) > 0, \forall x \in E$ alors x^* est instable.

Théorème 1.3. (Théorème d'invariance de LaSalle)[26] Soit $\Omega \subset \mathbb{R}^n$ un ouvert positivement invariant pour le système (1.1) en x^* . Soit $V : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ une fonction de classe C^1 pour le système (1.1) en x telle que :

$$(i) \frac{dV}{dt} \leq 0 \text{ sur } \Omega.$$

(ii) soit $E = \left\{ x \in \Omega : \frac{dV(x(t))}{dt} = 0 \right\}$ et P est le plus grand ensemble invariant par Φ et contenu dans E .

Alors, toute solution bornée commençant dans E tend vers l'ensemble P lorsque le temps tend vers l'infini.

Théorème 1.4. [4] Soit les hypothèses suivantes

Hypothèse 01 Supposons que $A : D(A) \subset X \rightarrow X$ un opérateur linéaire sur un espace de Banach $(X, \|\cdot\|)$ satisfaisant les propriétés suivantes

(i) Il existe deux constantes $\omega_A \in \mathbb{R}$ et $M_A \geq 1$, tels que $(\omega_A, \infty) \subset \rho(A)$ et

$$\|(\lambda I - A)^{-k}\|_{\mathcal{L}(X)} \leq \frac{M_A}{(\lambda - \omega_A)^k}, \quad \forall \lambda > \omega_A, \quad \forall k \geq 1,$$

(ii) $(\lambda I - A)^{-1}x = 0 \quad \forall x \in X$.

Hypothèse 02 Soit $\tau_0 > 0$ fixé. Suppose que $\{S_A(t)\}$ a une semi-variation bornée sur $[0, \tau_0]$ c'est-à-dire

$$V^\infty(S_A, 0, \tau_0) = \sup \left\{ \left\| \sum_{i=1}^n (S_A(t_i) - S_A(t_{i-1}))x_i \right\| \right\} < +\infty,$$

où le supremum est pris $0 = t_0 < \dots < t_n = \tau_0$ et $(x_1, \dots, x_n) \in X^n$ avec $\|x_i\| \leq 1 \quad \forall i = 1, \dots, n$ et pour tout $t \in [0, \tau_0]$

$$\lim_{t \rightarrow 0^+} V^\infty(S_A, 0, t) = 0.$$

Hypothèse 03 Supposons que $F = [0, \infty) \times \overline{D(A)} \rightarrow X$ est une application continue telle que pour tout $\tau_0 > 0$ et pour $\xi > 0$, il existe $k(\tau_0, \xi) > 0$ telle que

$$\|F(t, x) - F(t, y)\| \leq k(\tau_0, \xi) \|x - y\|,$$

pour tout $t \in [0, \tau_0]$, $y, x \in X$ et $\|x\| \leq \xi, \|y\| \leq \xi$.

Alors, il existe une application $\tau : [0, +\infty) \rightarrow [0, +\infty)$ et un semi-flot maximal non autonome

$U : D_\tau \rightarrow X$ tels que pour tout $x \in X$ et pour $s \geq 0$, $U(\cdot, s)x \in C([s, s + \tau(s, x)], X)$ est une solution intégrée maximale unique. Donc, D_τ est ouvert en D et l'application $(t, s, x) \rightarrow U(t, s)x$ est continue de D_τ à X .

Théorème 1.5. [10] Supposons que $T(t)$ satisfait $T(t) : X \rightarrow X$, $T(t) : \partial X \rightarrow \partial X$ (X est un ensemble ouvert, ∂X est la frontière de X) et que nous ayons les conditions suivante

- (i) Il existe un $t_0 \geq 0$ telle que $T(t)$ est compact pour $t > t_0$,
- (ii) $T(t)$ est ponctuellement dissipatif dans X (espace métrique),
- (iii) \tilde{A}_j est isolé et a un recouvrement acyclique M .

Alors $T(t)$ est uniformément persistant si seulement si pour chaque $M_i \in M$,

$$W^s(M_i) \cap X = \emptyset.$$

Théorème 1.6. (L'existence d'attracteur globale) [10] Si

- (i) $T(t)$ est asymptotiquement régulier,
- (ii) $T(t)$ est ponctuellement dissipatif dans X ,
- (iii) l'orbite positive $Y^+(U) = \cup_{t \geq 0} T(t)U$ est bornée dans X ,

alors, il y a un attracteur globale non vide A dans X .

Si il y a $t_0 \geq 0$ tel que $T(t)$ est compact pour $t > t_0$ alors $T(t)$ est asymptotiquement régulier. Dans ce cas, nous pouvons dispenser avec une hypothèse (iii) de Théorème 1.6 et on a théorème suivante

Théorème 1.7. [10] Si

- (i) il y a $t_0 \geq 0$ tel que $T(t)$ est compact pour $t > t_0$,
- (ii) $T(t)$ est ponctuellement dissipatif dans X ,

alors, il y a un attracteur globale non vide A dans X .

Dans ce chapitre, on considère un modèle d'infection virale par le virus d'hépatite B (VHB) structuré par âge [16]. Ensuite, afin d'assurer que le modèle considéré est bien posé, on réécrit le modèle sous la forme d'un problème de Cauchy abstrait, puis on prouve que la solution de ce dernier existe et est unique.

2.1 Formulation du modèle

Vue que les modèles susmentionnés dans l'introduction ne tiennent pas compte du fait que le taux de mortalité et le taux de production des virus par les cellules infectées dépendent de l'âge d'infection des cellules infectées. Dans ce cas les modèles structurés par âge peuvent être considérés comme remède afin d'en sortir de cette situation classique.

Soit $i(t, a)$ la densité des cellules infectées avec un âge d'infection a en temps t , où l'âge d'infection a représente le temps depuis le début de l'infection. Alors $\int_{a_1}^{a_2} i(t, a) da$ est la quantité des cellules infectées dont l'âge d'infection a est compris entre a_1 et a_2 , où $0 \leq a_1 < a_2 < \infty$.

En considérant l'âge d'infection a comme une variable continue et en écrivant le taux de production des particules virales par les cellules infectés et le taux de mortalité des cellules infectées comme deux fonctions continues de l'âge a .

Maintenant, en s'appuyant sur la modélisation mathématique en épidémiologie, et en se basant sur la théorie des équations différentielles ordinaires et les équations aux dérivées partielles, on peut considérer

le modèle d'infection viral par VHB structuré par âge avec des capsides du VHB suivant

$$\begin{cases} \frac{dT(t)}{dt} = \Lambda - \mu_1 T(t) - \beta T(t)V(t), \\ \frac{\partial i(t,a)}{\partial t} + \frac{\partial i(t,a)}{\partial a} = -\delta(a)i(t,a), \\ \frac{dD(t)}{dt} = \int_0^\infty p(a)i(t,a)da - (\mu_2 + k)D, \\ \frac{dV(t)}{dt} = kD(t) - \mu_3 V(t), \end{cases} \quad (2.1)$$

avec la condition aux bord

$$i(t,0) = \beta T(t)V(t), \quad (2.2)$$

et les conditions initiales

$$T(0) = T_0 > 0, D(0) = D_0 > 0, V(0) = V_0 > 0, i(0, \cdot) = i_0 \in L^1_+(0, \infty).$$

Les paramètres du modèle (2.1) sont

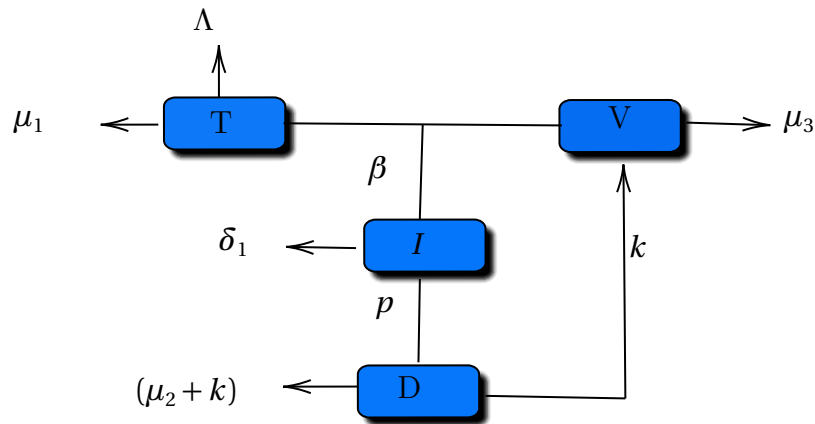


Fig. 2.1: Diagramme schématisé du modèle (2.1).

Λ : le taux de recrutement des cellules non infectées.

β : le taux d'infection virale,

μ_1 : le taux de mortalité des cellules non infectées,

μ_2 : le taux de mortalité des capsides du VHB,

μ_3 : le taux de mortalité des virus libres,

k : le taux de production des virus à partir des capsides du VHB

$\delta(a)$: le taux de mortalité des cellules infectés avec l'âge d'infection a ,

$p(a)$: le taux de production de particules virales.

En outre on suppose que

(A1) Les fonctions $\delta(a), p(a) \in L_+^\infty(0, \infty)$.

On note $\bar{\delta} = \operatorname{ess\,sup}_{a \in \mathbb{R}_+} \delta(a)$, $\bar{p} = \operatorname{ess\,sup}_{a \in \mathbb{R}_+} p(a)$, $\underline{\delta} = \operatorname{ess\,inf}_{a \in \mathbb{R}_+} \delta(a)$
et $\underline{p} = \operatorname{ess\,inf}_{a \in \mathbb{R}_+} p(a)$.

(A2) Il existe une constante positive $a_+ < +\infty$ telle que $i(t, a) = 0, \forall a > a_+$.

Biologiquement, l'hypothèse signifie qu'il n'y a pas d'individu peut vivre pour toujours.

2.2 Équation de transport

Les modèles hyperboliques et l'équation de transport sont utilisés essentiellement en biologie mathématique pour modéliser et déterminer l'évolution de transmission des maladies infectieuses.

Considérons l'équation de transport suivante

$$\frac{\partial i(t, a)}{\partial t} + \frac{\partial i(t, a)}{\partial a} = -\delta(a)i(t, a), \quad (2.3)$$

avec la condition aux bord

$$i(t, 0) = \beta T(t)V(t),$$

et la condition initiale

$$i(0, a) = i_0(a) \in L_+^1(0, \infty).$$

Maintenant, on cherche la solution de l'équation (2.3) en utilisant la méthode caractéristique [2].

Soit $t = s + t_0$ et $a = s + a_0$ pour certaines variables $s \in \mathbb{R}_+$. Posons

$$\hat{i}(s) = i(t_0 + s, a_0 + s) = i(t, a),$$

et

$$\hat{\delta}(s) = \delta(a_0 + s) = \delta(a).$$

Alors, l'équation (2.3) devient l'EDO suivante

$$\frac{d\hat{i}(s)}{ds} = -\hat{\delta}(s)\hat{i}(s).$$

Ensuite, la solution de l'EDO précédente s'écrit donc sous la forme suivante

$$\hat{i}(s) = \hat{i}(0)e^{-\int_0^s \hat{\delta}(\tau)d\tau}.$$

À ce stade, on considère deux cas

Cas(i) Si $t \leq a$, posons $t_0 = 0$, $t = s$ et $a_0 = a - t$, alors on trouve

$$\begin{aligned} i(t, a) &= i_0(a_0)e^{-\int_0^t \delta(a_0+\tau)d\tau} \\ &= i_0(a-t)e^{-\int_0^t \delta(a-t+\tau)d\tau} \\ &= i_0(a-t)e^{-\int_{a-t}^a \delta(\tau)d\tau} \\ &= i_0(a-t)e^{-\int_{a-t}^0 \delta(\tau)d\tau - \int_0^a \delta(\tau)d\tau} \\ &= i_0(a-t) \frac{e^{-\int_0^a \delta(\tau)d\tau}}{e^{-\int_0^{a-t} \delta(\tau)d\tau}}. \end{aligned}$$

On note

$$\Omega(a) = e^{-\int_0^a \delta(\tau)d\tau}$$

Ce qu'implique que $i(t, a)$ peut s'écrire sous la forme suivante

$$i(t, a) = i_0(a-t) \frac{\Omega(a)}{\Omega(a-t)}, \quad t \leq a.$$

Cas (ii) Si $t > a$, posons $a_0 = 0$, $s = a$ et $t_0 = t - a$, on obtient donc

$$\begin{aligned} i(t, a) &= i(t_0, 0)e^{-\int_0^a \delta(\tau)d\tau} \\ &= i(t - a, 0)\Omega(a) \\ &= \beta T(t - a)V(t - a)\Omega(a), \quad t > a. \end{aligned}$$

Enfin, on en déduit que la solution de l'équation hyperbolique (2.3) s'écrit sous la forme suivante

$$i(t, a) = \begin{cases} \beta T(t - a)V(t - a)\Omega(a), & \text{si } t > a, \\ i_0(a - t)\frac{\Omega(a)}{\Omega(a - t)}, & \text{si } t \leq a. \end{cases} \quad (2.4)$$

2.3 Problème de Cauchy

Ici, on va reformuler le système (2.1) sous la forme d'un problème de Cauchy abstrait.

Considérons l'espace de Banach $\hat{X} = \mathbb{R} \times L_+^1((0, \infty), \mathbb{R})$ et soit $\hat{A} : D(\hat{A}) \subset \hat{X} \rightarrow \hat{X}$ un opérateur linéaire

défini par $\hat{A} \begin{pmatrix} 0 \\ \varphi \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\varphi(0) \\ -\varphi' - \delta\varphi \end{pmatrix}$, où $D(\hat{A}) = 0 \times W^{1,1}(0, \infty)$.

La résolvante de \hat{A} est donnée par

$$(\lambda I - \hat{A})^{-1} \begin{pmatrix} \hat{\varphi}_0 \\ \hat{\varphi} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ \varphi \end{pmatrix},$$

donc, il résulte que

$$\begin{pmatrix} \hat{\varphi}_0 \\ \hat{\varphi} \end{pmatrix} = (\lambda I - \hat{A}) \begin{pmatrix} 0 \\ \varphi \end{pmatrix},$$

par conséquence

$$\begin{pmatrix} \hat{\varphi}_0 \\ \hat{\varphi} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \varphi_0 \\ \varphi' + (\lambda + \delta)\varphi \end{pmatrix}.$$

Ce qui est équivalent au système suivant

$$\begin{cases} \varphi' + (\lambda + \delta)\varphi = \hat{\varphi}, \\ \varphi_0 = \hat{\varphi}_0. \end{cases} \quad (2.5)$$

Ensuite, on peut donner la solution du (2.5) comme suit

$$\varphi(a) = \hat{\varphi}_0 e^{-\int_0^a (\lambda + \delta(s)) ds} + \int_0^a \hat{\varphi}(\tau) e^{-\int_\tau^a (\lambda + \delta(s)) ds} d\tau.$$

Soit $U(t) = \left(T(t), \begin{pmatrix} 0 \\ i(t, \cdot) \end{pmatrix}, D(t), V(t) \right)^\top$, où \top représente la transposition d'un vecteur. On définit les espaces de Banach suivants

$$X = \mathbb{R} \times \mathbb{R} \times L^1(\mathbb{R}, \mathbb{R}) \times \mathbb{R} \times \mathbb{R},$$

$$X_0 = \mathbb{R} \times 0 \times L^1(\mathbb{R}_+, \mathbb{R}) \times \mathbb{R} \times \mathbb{R},$$

$$X_+ = \mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}_+ \times L^1(\mathbb{R}_+, \mathbb{R}) \times \mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}_+,$$

et

$$X_{0+} = X_+ \cap X_0,$$

où X est muni de la norme suivante

$$\|\phi_1, \varphi(\cdot), \phi_2, \phi_3\|_X = |\phi_1| + \int_0^\infty |\varphi(a)| da + |\phi_2| + |\phi_3|.$$

Soit $B : D(B) \subset X \rightarrow X$ un opérateur linéaire défini par

$$B \begin{pmatrix} \phi_1 \\ \begin{pmatrix} 0 \\ \varphi \end{pmatrix} \\ \phi_2 \\ \phi_3 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\mu_1 \phi_1 \\ \hat{A} \begin{pmatrix} 0 \\ \varphi \end{pmatrix} \\ -(\mu_2 + k)\phi_2 \\ -\mu_3 \phi_3 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\mu_1 \phi_1 \\ \begin{pmatrix} -\varphi(0) \\ -\varphi' - \delta \varphi \end{pmatrix} \\ -(\mu_2 + k)\phi_2 \\ -\mu_3 \phi_3 \end{pmatrix},$$

avec $D(B) = \mathbb{R} \times D(\hat{A}) \times \mathbb{R} \times \mathbb{R}$, aussi $\overline{D(B)} = X_0$ n'est pas dense dans X .

Nous considérons $F : \overline{D(B)} \rightarrow X$ application non linéaire défini par

$$F \begin{pmatrix} \phi_1 \\ \begin{pmatrix} 0 \\ \varphi \end{pmatrix} \\ \phi_2 \\ \phi_3 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \Lambda - \beta \phi_1 \phi_3 \\ \begin{pmatrix} \beta \phi_1 \phi_3 \\ 0 \end{pmatrix} \\ \int_0^\infty p(a) \varphi(a) da \\ k \phi_2 \end{pmatrix}.$$

Maintenant, on peut réécrire le système (2.1) sous la forme du problème de Cauchy abstrait suivante

$$\begin{cases} \frac{dU(t)}{dt} = BU(t) + F(U(t)), t > 0, \\ U(0) = U_0 \in X_0 \cap X_{0+}. \end{cases} \quad (2.6)$$

2.4 L'existence et l'unicité des solutions

Dans cette section, on montre l'existence et l'unicité des solutions du modèle (2.1). Le résultat se donne par le théorème suivant

Théorème 2.1. *Soit*

$$U_0 = \left(T_0, \begin{pmatrix} 0 \\ i_0 \end{pmatrix}, D_0, V_0 \right)^\top \in X_{0+}.$$

Il existe un unique semi-flot déterminé $\{U(t)\}_{t \geq 0}$ dans X_{0+} , tel que pour chaque U_0 , il existe une unique fonction continue $U \in C([0, \infty), X_{0+})$ qui est une solution intégrée du problème de Cauchy (2.6), c'est

$$\begin{cases} \int_0^t U(s)U_0 ds \in D(B), & \forall t \geq a, \\ U(t)U_0 = X_0 + B \int_0^t U(s)U_0 ds + \int_0^\infty F(U(s)U_0) ds, & \forall t \geq 0. \end{cases}$$

Afin de montrer l'existence et l'unicité des solution du (2.6) en utilisant le Théorème 1.4 , on a besoin tout d'abord de prouver que l'opérateur B est un opérateur de Hille-Yosida.

Lemme 2.1. *L'opérateur B est un opérateur de Hille-Yosida.*

Démonstration. On a la résolvant d'opérateur B est défini par

$$(\lambda I - B)^{-1} \begin{pmatrix} \hat{\phi}_1 \\ \begin{pmatrix} \hat{\phi}_0 \\ \hat{\varphi} \end{pmatrix} \\ \hat{\phi}_2 \\ \hat{\phi}_3 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \phi_1 \\ \begin{pmatrix} 0 \\ \varphi \end{pmatrix} \\ \phi_2 \\ \phi_3 \end{pmatrix},$$

puis

$$\begin{pmatrix} \hat{\phi}_1 \\ \begin{pmatrix} \hat{\phi}_0 \\ \hat{\varphi} \end{pmatrix} \\ \hat{\phi}_2 \\ \hat{\phi}_3 \end{pmatrix} = (\lambda I - B) \begin{pmatrix} \phi_1 \\ \begin{pmatrix} 0 \\ \varphi \end{pmatrix} \\ \phi_2 \\ \phi_3 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} (\lambda + \mu_1)\phi_1 \\ \begin{pmatrix} \varphi(0) \\ \varphi' + (\lambda + \delta)\varphi \end{pmatrix} \\ (\lambda + \mu_2 + k)\phi_2 \\ (\lambda + \mu_3)\phi_3 \end{pmatrix},$$

alors, on obtient

$$\begin{pmatrix} \phi_1 \\ \varphi \\ \phi_2 \\ \phi_3 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{1}{\lambda + \mu_1} \hat{\phi}_1 \\ \hat{\varphi}_0 e^{-\int_0^a (\lambda + \delta(s)) ds} + \int_0^a \hat{\varphi} e^{-\int_\tau^a (\lambda + \delta(s)) ds} d\tau \\ \frac{1}{\lambda + \mu_2 + k} \hat{\phi}_2 \\ \frac{1}{\lambda + \mu_3} \hat{\phi}_3 \end{pmatrix}.$$

On a

$$\begin{aligned} \int_0^\infty \varphi(a) da &= \int_0^\infty \left(\hat{\varphi}_0 e^{-\int_0^a (\lambda + \delta(s)) ds} + \int_0^a \hat{\varphi}(s) e^{-\int_s^a (\lambda + \delta(\tau)) d\tau} ds \right) da \\ &= \int_0^\infty \hat{\varphi}_0 e^{-\int_0^a (\lambda + \delta(s)) ds} da + \int_0^\infty \int_0^a \hat{\varphi}(s) e^{-\int_s^a (\lambda + \delta(\tau)) d\tau} ds da. \end{aligned} \quad (2.7)$$

Ensuite, on va estimer le premier terme du membre droite de l'expression (2.7)

$$\begin{aligned} \int_0^\infty \hat{\varphi}_0 e^{-\int_0^a (\lambda + \delta(s)) ds} da &= |\hat{\varphi}_0| \int_0^\infty e^{-\int_0^a (\lambda + \delta(s)) ds} da \\ &\leq |\hat{\varphi}_0| \int_0^\infty e^{-(\lambda + \underline{\delta})a} da \\ &\leq |\hat{\varphi}_0| \left. \frac{e^{-(\lambda + \underline{\delta})a}}{-(\lambda + \underline{\delta})} \right|_0^\infty \\ &= \frac{|\hat{\varphi}_0|}{|\lambda + \underline{\delta}|}. \end{aligned} \quad (2.8)$$

De la même manière, on obtient l'estimation suivante du second terme du membre droite de

l'expression (2.7)

$$\begin{aligned}
\int_0^\infty \int_0^a \hat{\varphi}(s) e^{-\int_s^a (\delta(\tau) + \lambda) d\tau} ds da &\leq \int_0^\infty \int_0^a \hat{\varphi}(s) e^{-(\underline{\delta} + \lambda)(a-s)} da ds \\
&\leq \int_0^\infty \int_s^\infty \hat{\varphi}(s) e^{-(\underline{\delta} + \lambda)(a-s)} ds da \\
&= \int_0^\infty \hat{\varphi}(s) e^{(\underline{\delta} + \lambda)s} \int_s^\infty e^{-(\underline{\delta} + \lambda)a} da ds \\
&= \int_0^\infty \hat{\varphi}(s) e^{(\underline{\delta} + \lambda)s} \left. \frac{e^{-(\underline{\delta} + \lambda)a}}{-(\underline{\delta} + \lambda)} \right|_s^\infty ds \\
&= \int_0^\infty \hat{\varphi}(s) e^{(\underline{\delta} + \lambda)s} \frac{e^{-(\underline{\delta} + \lambda)s}}{\underline{\delta} + \lambda} ds \\
&= \frac{\int_0^\infty \hat{\varphi}(s) ds}{|\lambda + \underline{\delta}|} \\
&= \frac{\|\hat{\varphi}\|_{L^1}}{|\lambda + \underline{\delta}|}.
\end{aligned} \tag{2.9}$$

Des (2.8) et (2.9), il résulte donc

$$\int_0^\infty \varphi(a) da \leq \frac{|\hat{\varphi}_0|}{|\lambda + \underline{\delta}|} + \frac{\|\hat{\varphi}\|_{L^1}}{|\lambda + \underline{\delta}|}.$$

En outre, on note $\xi = \left(\hat{\phi}_1, \begin{pmatrix} \hat{\phi}_0 \\ \hat{\varphi}(a) \end{pmatrix}, \hat{\phi}_2, \hat{\phi}_3 \right)^\top$, et on écrit

$$\begin{aligned}
\|(\lambda I - B)^{-1}\xi\|_X &= |\phi_1| + |0| + \int_0^\infty \varphi(a) da + |\phi_2| + |\phi_3| \\
&= \frac{|\hat{\phi}_1|}{|\lambda + \mu_1|} + \int_0^\infty \varphi(a) da + \frac{|\hat{\phi}_3|}{|\lambda + \mu_2 + k|} + \frac{|\hat{\phi}_3|}{|\lambda + \mu_3|} \\
&\leq \frac{|\hat{\phi}_1|}{|\lambda + \mu_1|} + \frac{|\hat{\varphi}_0|}{|\lambda + \underline{\delta}|} + \frac{\|\hat{\varphi}\|_{L^1}}{|\lambda + \underline{\delta}|} + \frac{|\hat{\phi}_2|}{|\lambda + \mu_2 + k|} + \frac{|\hat{\phi}_3|}{|\lambda + \mu_3|}.
\end{aligned}$$

On choisit $\mu = \min(\mu_1, \mu_2 + k, \mu_3, \underline{\delta})$, on obtient alors

$$\|(\lambda I - B)^{-1}\xi\|_X = \frac{1}{\lambda + \mu} (|\hat{\phi}_1| + |\hat{\varphi}_0| + \|\hat{\varphi}\|_{L^1} + |\hat{\phi}_2| + |\hat{\phi}_3|) \leq \frac{\|\xi\|_X}{\lambda + \mu}.$$

Donc, d'après Définition 1.7, l'opérateur linéaire B est un opérateur de Hille-Yosida. \square

Le lemme suivant montre que F est une fonction Lipschitzienne.

Lemme 2.2. *La fonction F est une fonction Lipschitzienne.*

$$\text{Démonstration. Soit } \psi = \begin{pmatrix} \phi_1 \\ \begin{pmatrix} 0 \\ \varphi \end{pmatrix} \\ \phi_2 \\ \phi_3 \end{pmatrix}, \text{ et } \hat{\psi} = \begin{pmatrix} \hat{\phi}_1 \\ \begin{pmatrix} 0 \\ \hat{\varphi} \end{pmatrix} \\ \hat{\phi}_2 \\ \hat{\phi}_3 \end{pmatrix} \in D(B).$$

Donc, on trouve

$$\begin{aligned} \|F(\psi) - F(\hat{\psi})\|_X &= \left\| \begin{pmatrix} -\beta\phi_1\phi_3 + \beta\hat{\phi}_1\hat{\phi}_3 \\ \begin{pmatrix} \beta\phi_1\phi_3 \\ 0 \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} \beta\hat{\phi}_1\hat{\phi}_3 \\ 0 \end{pmatrix} \\ \int_0^\infty p(a)\varphi(a)da - \int_0^\infty p(a)\hat{\varphi}(a)da \\ k\phi_2 - k\hat{\phi}_2 \end{pmatrix} \right\|_X \\ &= 2\beta|\phi_1\phi_3 - \hat{\phi}_1\hat{\phi}_3| + \int_0^\infty p(a)|(\varphi(a) - \hat{\varphi}(a))|da + k|\phi_2 - \hat{\phi}_2| \\ &\leq 2\beta|\phi_1\phi_3 - \phi_3\hat{\phi}_1 + \phi_3\hat{\phi}_1 - \hat{\phi}_1\hat{\phi}_3| + \bar{p} \int_0^\infty |(\varphi(a) - \hat{\varphi}(a))|da + k|\phi_2 - \hat{\phi}_2| \\ &\leq 2\beta(|\phi_1\phi_3 - \phi_3\hat{\phi}_1| + |\phi_3\hat{\phi}_1 - \hat{\phi}_1\hat{\phi}_3|) + \bar{p} \int_0^\infty |(\varphi(a) - \hat{\varphi}(a))|da + k|\phi_2 - \hat{\phi}_2| \\ &\leq 2\beta(|\phi_3||\phi_1 - \hat{\phi}_1| + |\hat{\phi}_1||\phi_3 - \hat{\phi}_3|) + \bar{p} \int_0^\infty |(\varphi(a) - \hat{\varphi}(a))|da + k|\phi_2 - \hat{\phi}_2| \\ &\leq 2\beta \max(|\phi_3|, |\hat{\phi}_1|)(|\phi_1 - \hat{\phi}_1| + |\phi_3 - \hat{\phi}_3|) \\ &\quad + \bar{p} \int_0^\infty |(\varphi(a) - \hat{\varphi}(a))|da + k|\phi_2 - \hat{\phi}_2| \\ &\leq \max(2\beta \max(|\phi_3|, |\hat{\phi}_1|), \bar{p}, k)(|\phi_1 - \hat{\phi}_1| + |\phi_3 - \hat{\phi}_3| \\ &\quad + \int_0^\infty |(\varphi(a) - \hat{\varphi}(a))|da + |\phi_2 - \hat{\phi}_2|) \\ &\leq C\|\psi - \hat{\psi}\|_X, \end{aligned}$$

où

$$C = \max(2\beta \max(|\phi_3|, |\hat{\phi}_1|), \bar{p}, k).$$

Ce qui implique que F est Lipschitzienne. □

D'où l'existence et l'unicité des solutions du problème de Cauchy (2.6).

2.5 Positivité et bornitude

On note

$$\Xi = \left\{ \begin{array}{l} (T(t), i(t, a), D(t), V(t)) \in X_{0+} \\ T(t) \leq \frac{\Lambda}{\mu_1}, T(t) + \int_0^\infty i(t, a) da \leq \frac{\Lambda}{\mu_1}, \\ D(t) \leq \frac{\bar{p}\Lambda}{\mu_0(\mu_2 + k)}, V(t) \leq \frac{k\bar{p}\Lambda}{\mu_0(\mu_2 + k)\mu_3} \end{array} \right\}, \quad (2.10)$$

où $\mu_0 = \min\{\mu_1, \underline{\delta}\}$. Pour l'ensemble Ξ , on a la proposition suivante.

Proposition 2.1. Ξ est un ensemble invariant positif par le semi-flot $\{U(t)\}_{t \geq 0}$. Par ailleurs, le semi-flot $\{U(t)\}_{t \geq 0}$ est ponctuellement dissipatif et attire toutes les solution positives du system (2.1) dans X_{0+} .

Démonstration. A partir de la première équation du (2.1), on peut écrire

$$\frac{dT(t)}{dt} = \Lambda - \mu_1 T(t) - \beta T(t)V(t) \leq \Lambda - \mu_1 T(t).$$

Donc, il s'ensuit que

$$T(t) \leq \frac{\Lambda}{\mu_1} + \left(T_0 - \frac{\Lambda}{\mu_1} e^{-\mu_1 t} \right).$$

Aussi, à partir de l'expression (2.4), on obtient

$$\int_0^\infty i(t, a) da = \int_0^t \beta T(t-a)V(t-a)\Omega(a) da + \int_t^\infty i_0(a-t) \frac{\Omega(a)}{\Omega(a-t)} da.$$

De plus, on a

$$\begin{aligned}
 \frac{d}{dt} \left(\int_0^\infty i(t, a) da \right) &= \int_0^\infty \frac{\partial}{\partial t} i(t, a) da \\
 &= - \int_0^\infty \frac{\partial}{\partial a} i(t, a) da - \int_0^\infty \delta(a) i(t, a) da \\
 &= i(t, 0) - \int_0^\infty \delta(a) i(t, a) da \\
 &= \beta T(t) V(t) - \int_0^\infty \delta(a) i(t, a) da.
 \end{aligned}$$

Ensuite, considérons la première et la deuxième équations du système (2.1), on trouve

$$\begin{aligned}
 \frac{d}{dt} \left(T(t) + \int_0^\infty i(t, a) da \right) &= \frac{dT(t)}{dt} + \frac{d}{dt} \left(\int_0^\infty i(t, a) da \right) \\
 &= \Lambda - \mu_1 T(t) - \beta T(t) V(t) + \beta T(t) V(t) - \int_0^\infty \delta(a) i(t, a) da \\
 &= \Lambda - \mu_1 T(t) - \int_0^\infty \delta(a) i(t, a) da \\
 &\leq \Lambda - \mu_1 T(t) - \underline{\delta} \int_0^\infty i(t, a) da \\
 &\leq \Lambda - \mu_0 (T(t) + \int_0^\infty i(t, a) da),
 \end{aligned}$$

où $\mu_0 = \min\{\mu_1, \underline{\delta}\}$. D'autre part, on a

$$\begin{aligned}
 \frac{d}{dt} \left(T(t) + \int_0^\infty i(t, a) da \right) &= \Lambda - \mu_1 T(t) - \int_0^\infty \delta(a) i(t, a) da \\
 &\geq -\mu_1 T(t) - \bar{\delta} \int_0^\infty i(t, a) da \\
 &\geq -\bar{\mu}_0 (T(t) + \int_0^\infty i(t, a) da),
 \end{aligned}$$

où $\bar{\mu}_0 = \max\{\mu_1, \bar{\delta}\}$.

Par conséquent, il résulte que

$$x(0)e^{-\mu_0 t} \leq T(t) + \int_0^\infty i(t, a) da \leq \frac{\Lambda}{\mu_0} + \left(x(0) - \frac{\Lambda}{\mu_0} \right) e^{-\mu_0 t}, \quad (2.11)$$

tel que $x(0) = T(0) + \int_0^\infty i_0(a) da$. En outre, on peut avoir les estimations suivantes

$$-(\mu_2 + k)D(t) \leq \int_0^\infty p(a)i(t, a) da - (\mu_2 + k)D(t) \leq \frac{\bar{p}\Lambda}{\mu_0} - (\mu_2 + k)D(t),$$

et

$$D_0 e^{-(\mu_2 + k)t} \leq D(t) \leq \frac{\bar{p}\Lambda}{\mu_0(\mu_2 + k)} + \left(D_0 - \frac{\bar{p}\Lambda}{\mu_0(\mu_2 + k)} \right) e^{-(\mu_2 + k)t}. \quad (2.12)$$

De la même manière, on obtient

$$V_0 e^{-\mu_3 t} \leq V(t) \leq \frac{k\bar{p}\Lambda}{\mu_0(\mu_2 + k)\mu_3} + \left(V_0 - \frac{k\bar{p}\Lambda}{\mu_0(\mu_2 + k)\mu_3} \right) e^{-\mu_3 t}. \quad (2.13)$$

Cependant, on a

$$\frac{dT(t)}{dt} = \Lambda - \mu_1 T(t) - \beta T(t)V(t) \geq -\tilde{\mu}T(t),$$

où $\tilde{\mu} = \mu_1 + \beta \frac{k\bar{p}\Lambda}{\mu_0(\mu_2 + k)\mu_3}$. Cela donne que $T(t) \geq T(0)e^{-\tilde{\mu}t}$. Ainsi,

$$T(0)e^{-\tilde{\mu}t} \leq T(t) \leq \frac{\Lambda}{\mu_1} + \left(T(0) - \frac{\Lambda}{\mu_1} \right) e^{-\mu_1 t}. \quad (2.14)$$

Donc, $U(t)\Xi \subset \Xi$, ce qui implique que Ξ est un ensemble invariant positif. En plus, de (2.11), (2.12), (2.13) et (2.14) nous pouvons facilement voir que Ξ attire toutes les solutions positives du système (2.1). \square

LE but de ce chapitre est de donner une analyse détaillée de la stabilité asymptotique locale des deux points d'équilibres (sans infection E^0 et avec infection E^*). On détermine les conditions d'existence des ces deux points d'équilibre, ensuite on discute par rapport le taux de reproduction de base \mathcal{R}_0 leurs stabilité en évaluant les racines de l'équation caractéristique du système linéarisée.

3.1 Le taux de reproduction de base \mathcal{R}_0

Le taux de la reproduction de base \mathcal{R}_0 d'une maladie infectieuse est l'une des quantités les plus importantes dans l'étude de la transmission des maladie. Biologiquement, \mathcal{R}_0 caractérise le risque d'infection de la maladie [23].

Mathématiquement, \mathcal{R}_0 est considéré comme seuil, dépendant des paramètres épidémiologiques du problème qui assure ou non la stabilité d'une point d'équilibre lorsque ce dernier existe.

Il est courant qu'une maladie disparaisse, si \mathcal{R}_0 est inférieur à l'unité et que la maladie s'établisse dans la population, si \mathcal{R}_0 est supérieur à l'unité [30].

Le taux de reproduction de base \mathcal{R}_0 est le nombre moyen de cas secondaires produits par un individu infectieux typique placée dans une population constituée entièrement individus susceptibles, durant toute sa période d'infect.

Intuitivement, on a l'impression que l'introduction d'un cas infectieux pourra mener à une épidémie lorsque cette valeur est supérieure à 1 , le cas \mathcal{R}_0 inférieur à 1 correspondra en revanche à un défaut de transmission, menant à la disparition de la maladie. Ceci a été démontré mathématiquement par Diek-

mann et Al [7]. En fait, le nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 est un seuil.

Grâce à cette caractérisation, il est possible de mesurer l'efficacité d'une intervention pour prévenir une épidémie par l'effet qu'elle aura sur le taux de reproduction de base. Le nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 peut intégrer l'effet des interventions selon leur efficacité à réduire le taux de contact (quarantaine), la transmission lors des contacts (protection individuelle, meilleure hygiène, vaccination) ou la durée de la période infectieuse (diagnostic, traitement). L'obtention d'une expression analytique du taux de reproduction de base \mathcal{R}_0 est, de ce point de vue intéressante [8].

On définit le taux de reproduction de base \mathcal{R}_0 du système (2.1) comme suit

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta k \Lambda \eta}{\mu_1 \mu_3 (\mu_2 + k)}$$

3.2 Existence des points d'équilibres

Dans cette section, nous calculons les points d'équilibres du système (2.1).

Théorème 3.1.

(i) Le système (2.1) admet un point d'équilibre sans infection $E^0 = (T^0, 0, 0, 0)$, où $T^0 = \frac{\Lambda}{\mu_1}$.

(ii) Si $\mathcal{R}_0 > 1$, le système (2.1) admet un point d'équilibre avec infection $E^* = (T^*, i^*(a), D^*, V^*)$,

où

$$\begin{cases} T^* = \frac{\mu_3(\mu_2 + k)\Lambda}{\mu_1\mu_3(\mu_2 + k) + \beta i^*(0)k\eta}, \\ i^*(a) = i^*(0)\Omega(a), \\ D^* = \frac{i^*(0)\eta}{\mu_2 + k}, \\ V^* = \frac{i^*(0)k\eta}{\mu_3(\mu_2 + k)}, \\ i^*(0) = \frac{\mu_1\mu_3(\mu_2 + K)}{\beta k\eta}(\mathcal{R}_0 - 1). \end{cases}$$

Démonstration. Soit $(\hat{T}, \hat{i}(a), \hat{D}, \hat{V})$ un point d'équilibre du système (2.1), alors on peut écrire

$$\begin{cases} \Lambda - \mu_1 \hat{T} - \beta \hat{T} \hat{V} = 0, \\ \frac{d\hat{i}(a)}{da} = -\delta(a)\hat{i}(a), \\ \int_0^\infty p(a)\hat{i}(a)da - (\mu_2 + k)\hat{D} = 0, \\ k\hat{D} - \mu_3 \hat{V} = 0, \end{cases} \quad (3.1)$$

avec la condition initiale

$$\hat{i}(0) = \beta \hat{T} \hat{V}. \quad (3.2)$$

Maintenant, à partir de la deuxième équation du système (3.1) et de la condition (3.2), on obtient

$$\hat{i}(a) = \hat{i}(0)e^{-\int_0^a \delta(s)ds} = \hat{i}(0)\Omega(a).$$

En outre, à partir de la troisième et la quatrième équations du système (3.1), on trouve

$$\hat{D} = \frac{\hat{i}(0)\eta}{\mu_2 + k},$$

et

$$\hat{V} = \frac{k\hat{D}}{\mu_3} = \frac{\hat{i}(0)k\eta}{\mu_3(\mu_2 + k)}.$$

Puis, en utilisant la première équation du (3.1) on peut avoir

$$\hat{T} = \frac{\Lambda}{\mu_1 + \beta \hat{V}} = \frac{\Lambda}{\mu_1 + \beta \left(\frac{\hat{i}(0)k\eta}{\mu_3(\mu_2 + k)} \right)} = \frac{\Lambda\mu_3(\mu_2 + k)}{\mu_1\mu_3(\mu_2 + k) + \beta\hat{i}(0)k\eta}.$$

Enfin, en remplaçant les quantités de \hat{T} et \hat{V} dans l'expression (3.2), et on écrit

$$\hat{i}(0) = \beta \hat{T} \hat{V} = \frac{\beta\Lambda k\eta \hat{i}(0)}{\mu_1\mu_3(\mu_2 + k) + \beta(\hat{i}(0)k\eta)}.$$

À ce stade, on considère les deux cas suivants

Cas (i) Si $\hat{i}_0 = 0$, alors $\hat{D} = \hat{i}(a) = \hat{V} = 0$ et $\hat{T} = \frac{\Lambda}{\mu_1}$. Donc le système (2.1) a un point d'équilibre sans infection $E^0 = (T^0, 0, 0, 0)$.

Cas (ii) Si $\hat{i}(0) \neq 0$, alors on a

$$\begin{aligned} \hat{i}(0) &= \left(\frac{\beta \Lambda k \eta}{\mu_1 \mu_3 (\mu_2 + k)} - 1 \right) \frac{\mu_1 \mu_3 (\mu_2 + k)}{\beta k \eta} \\ &= (\mathcal{R}_0 - 1) \frac{\mu_1 \mu_3 (\mu_2 + k)}{\beta k \eta}. \end{aligned} \quad (3.3)$$

Donc, $E^* = (T^*, i^*(a), D^*, V^*)$ est l'unique point d'équilibre avec infection quand $\mathcal{R}_0 > 1$. \square

3.3 Stabilité locale des points d'équilibres.

Ici, dans cette section, nous allons étudier la stabilité locale des points d'équilibres E^0 et E^* du système (2.1).

Théorème 3.2.

(i) *Le point d'équilibre sans infection E^0 est localement asymptotiquement stable, si $\mathcal{R}_0 < 1$ et instable si $\mathcal{R}_0 > 1$.*

(ii) *Le point d'équilibre avec infection E^* est localement asymptotiquement stable, si $\mathcal{R}_0 > 1$.*

Démonstration.

(i) En premier lieu, on introduit le changement de variable suivant

$$T_1(t) = T(t) - T^0, \quad i_1(t, a) = i(t, a), \quad D_1(t) = D(t), \quad \text{et} \quad V_1(t) = V(t).$$

Ensuite, on linéarise le système (2.1) autour E^0 , et on écrit

$$\begin{cases} \frac{dT_1(t)}{dt} = -\mu_1 T_1(t) - \beta T^0 V_1(t), \\ \frac{\partial i_1(t, a)}{\partial t} + \frac{\partial i_1(t, a)}{\partial a} = -\delta(a) i_1(t, a), \\ \frac{dD_1(t)}{dt} = \int_0^\infty p(a) i_1(t, a) da - (\mu_2 + k) D_1(t), \\ \frac{dV_1(t)}{dt} = k D_1(t) - \mu_3 V_1(t), \end{cases} \quad (3.4)$$

avec la condition au bord

$$i_1(t, 0) = \beta T^0 V_1(t). \quad (3.5)$$

Par ailleurs, on obtient

$$\begin{cases} (\lambda + \mu_1) \tilde{T}_1 + \beta T^0 \tilde{V}_1 = 0, \\ \frac{dI_1(a)}{da} + (\lambda + \delta(a)) I_1(a) = 0, \\ (\lambda + \mu_2 + k) \tilde{D}_1 - \int_0^\infty p(a) I_1(a) da = 0, \\ \tilde{D}_1(\lambda + \mu_3) - k \tilde{D}_1 = 0, \end{cases} \quad (3.6)$$

et

$$I_1(0) = \beta T^0 \tilde{V}_1.$$

Le système (3.6) nous permet donc d'écrire l'équation caractéristique du système (2.1) à E^0 comme suit

$$\begin{vmatrix} \lambda + \mu_1 & 0 & 0 & \beta T^0 \\ 0 & \Lambda & 0 & -\beta T^0 \\ 0 & -\int_0^\infty p(a) \Omega(a) e^{-\lambda a} da & \lambda + \mu_2 + k & 0 \\ 0 & 0 & -k & \lambda + \mu_3 \end{vmatrix} = (\lambda + \mu_1) \Delta(\lambda) = 0,$$

où

$$\Delta(\lambda) = \beta T^0 k \int_0^{\infty} P(a)\Omega(a)e^{-\lambda(a)} da - (\lambda + \mu_2 + k)(\lambda + \mu_3).$$

Il est évident que la stabilité locale du point d'équilibre sans infection E^0 est déterminée par les racines de l'équation $\Delta(\lambda) = 0$.

Si $\mathcal{R}_0 > 1$, on a

$$\begin{aligned} \Delta(0) &= \beta T^0 k \int_0^{\infty} p(a)\Omega(a) da - \mu_3(\mu_2 + k) \\ &= \beta T^0 k \eta - \mu_3(\mu_2 + k) \\ &= \mu_3(\mu_2 + k) \left[\frac{\beta T^0 k \eta}{\mu_3(\mu_2 + k)} - 1 \right] \\ &= \mu_3(\mu_2 + k) \left[\frac{\beta \Lambda k \eta}{\mu_1 \mu_3(\mu_2 + k)} - 1 \right] \\ &= \mu_3(\mu_2 + k)(\mathcal{R}_0 - 1) > 0, \end{aligned}$$

et $\lim_{\lambda \rightarrow +\infty} \Delta(\lambda) = -\infty$. Par Théorème 1.1, l'équation $\Delta(\lambda) = 0$ admet au moins une racine réelle positive. Donc, E^0 est instable lorsque $\mathcal{R}_0 > 1$.

D'autre part, on suppose que $\mathcal{R}_0 < 1$ et on va démontrer que toutes les racines de $\Delta(\lambda)$ ont des parties réelles négatives.

Par Contradiction, on suppose que λ_0 est une racine de l'équation $\Delta(\lambda) = 0$ telle que $\Re(\lambda_0) \geq 0$, donc on a

$$\Delta(\lambda_0) = \beta T^0 k \int_0^{\infty} p(a)\Omega(a)e^{-\lambda_0 a} da - (\lambda_0 + \mu_2 + k)(\lambda_0 + \mu_3) = 0,$$

et

$$\frac{(\lambda_0 + \mu_3)(\lambda_0 + \mu_2 + k)}{k} = \beta T^0 \int_0^{\infty} p(a)\Omega(a)e^{-\lambda_0 a} da. \quad (3.7)$$

Ainsi, on peut donner une estimation pour le membre de gauche de l'équation (3.7) comme

$$\begin{aligned}
 \frac{\mu_3(\mu_2 + k)}{k} &\leq \left| \frac{(\lambda_0 + \mu_3)(\lambda_0 + \mu_3 + k)}{k} \right| \\
 &= \left| \beta T^0 \int_0^\infty p(a)\Omega(a)e^{-\lambda_0 a} da \right| \\
 &= \beta T^0 \int_0^\infty p(a)\Omega(a)da \left| e^{-\lambda_0 a} \right| \\
 &= \beta T^0 \int_0^\infty p(a)\Omega(a)da \\
 &= \beta T^0 \eta,
 \end{aligned}$$

c'est une contradiction avec $\mathcal{R}_0 < 1$.

Par Conséquent, si $\mathcal{R}_0 < 1$, toutes les racines de l'équation $\Delta(\lambda) = 0$ ont des parties réelles négatives. Donc, le point sans infection E^0 est localement asymptotiquement stable lorsque $\mathcal{R}_0 < 1$.

(ii) On pose le changement de variable suivant

$$T_2(t) = T(t) - T^*, \quad i_2(t, a) = i(t, a) - i^*(a), \quad D_2 = D(t) - D^* \text{ et } V_2(t) = V(t) - V^*.$$

Après, on linéarise le système (2.1) autour le point d'équilibre avec infection E^* , on obtient

$$\left\{ \begin{aligned}
 \frac{dT_2(t)}{dt} &= -(\mu_1 + \beta V^*)T_2(t) - \beta T^* V_2(t), \\
 \frac{\partial i_2(t, a)}{\partial t} + \frac{\partial i_2(t, a)}{\partial a} &= -\delta(a)i_2(t, a), \\
 \frac{dD_2(t)}{dt} &= \int_0^\infty P(a)i_2(t, a)da - (\mu_2 + k)D_2(t), \\
 \frac{dV_2(t)}{dt} &= kD_2(t) - \mu_3 V_2(t), \\
 i_2(t, 0) &= \beta V^* T_2(t) + \beta T^* V_2(t),
 \end{aligned} \right. \quad (3.8)$$

Donc, l'équation caractéristique du système (2.1) en E^* s'écrit comme suit

$$\begin{aligned}
& \begin{vmatrix} r + \mu_1 + \beta V^* & \beta T^* & 0 & 0 \\ \beta V^* & \beta T^* & 0 & -1 \\ 0 & 0 & r + \mu_2 + k & -\int_0^\infty p(a)\Omega(a)e^{-ra} da \\ 0 & r + \mu_3 & -k & 0 \end{vmatrix} \\
&= (r + \mu_1 + \beta V^*)[-\beta T^* k \int_0^\infty p(a)\Omega(a)e^{-ra} da + (r + \mu_3)(r + \mu_3)(r + \mu_2 + k)] \\
&\quad - \beta V^* \left(-\beta T^* k \int_0^\infty p(a)\Omega(a)e^{-ra} da \right) \\
&= (r + \mu_1 + \beta V^*)(r + \mu_3)(r + \mu_2 + k) - (r + \mu_1 + \beta V^*)(-\beta T^* k \int_0^\infty p(a)\Omega(a)e^{-ra} da) \\
&\quad + \beta V^* \left(-\beta T^* k \int_0^\infty p(a)\Omega(a)e^{-ra} da \right) = 0.
\end{aligned}$$

Alors, la dernière expression peut s'écrire comme suit

$$(r + \mu_1 + \beta V^*)(r + \mu_3)(r + \mu_2 + k) = (r + \mu_1)\beta k T^* \int_0^\infty p(a)\Omega(a)e^{-ra} da. \quad (3.9)$$

Il est clair que, $r = -\mu_3$ et $r = -(\mu_2 + k)$ ne sont pas des racines de l'équation (3.9), donc on écrit l'équation (3.9)

$$r + \mu_1 + \beta V^* = \frac{(r + \mu_1)\beta k T^* \int_0^\infty p(a)\Omega(a)e^{-ra} da}{(r + \mu_3)(r + \mu_2 + k)}. \quad (3.10)$$

On note

$$\int_0^\infty p(a)i^*(a)da = (\mu_2 + k)D^*, \quad D^* = \frac{\mu_3 V^*}{k}, \quad i^*(0) = \beta T^* V^*.$$

Si $\mathcal{R}_0 > 1$. Alors, si r_0 est une racine de (3.10), avec $\Re(r_0) \geq 0$, on obtient les deux inégalités

suivantes

$$\begin{aligned}
|r_0 + \mu_1 + \beta V^*| &= \sqrt{(\Re(r_0) + \mu_1 + \beta V^*)^2 + (\Im(r_0))^2} \\
&> \sqrt{(\Re(r_0) + \mu_1)^2 + (\Im(r_0))^2} \\
&= |r_0 + \mu_1|,
\end{aligned} \tag{3.11}$$

et

$$\begin{aligned}
&\left| \frac{(r_0 + \mu_1)\beta k T^* \int_0^\infty p(a)\Omega(a)e^{-r_0 a} da}{(r_0 + \mu_3)(r_0 + \mu_2 + k)} \right| \\
&\leq \left| \frac{\beta k T^* \int_0^\infty p(a)\Omega(a) da}{\mu_3(\mu_2 + k)} \right| |r_0 + \mu_1| \\
&= \left| \frac{\beta k T^* \int_0^\infty p(a)\Omega(a)i^*(0) da}{i^*(0)\mu_3(\mu_2 + k)} \right| |r_0 + \mu_1| \\
&= \left| \frac{\beta k T^* \int_0^\infty p(a)i^*(a) da}{i^*(0)\mu_3(\mu_2 + k)} \right| |r_0 + \mu_1| \\
&= \left| \frac{\beta k T^*(\mu_2 + k)D^*}{i^*(0)\mu_3(\mu_2 + k)} \right| |r_0 + \mu_1| \\
&= \left| \frac{\beta k T^*}{i^*(0)\mu_3(\mu_2 + k)} \frac{(\mu_2 + k)\mu_3 V^*}{k} \right| |r_0 + \mu_1| \\
&= |r_0 + \mu_1|.
\end{aligned} \tag{3.12}$$

À ce stade, on peut facilement remarque que les deux inégalités (3.11) et (3.12) ci-dessus contredisent avec l'équation (3.10). Par conséquent, toutes les racines de l'équation (3.9) ont des parties réelles négatives, Donc, le point d'équilibre avec infection E^* est localement asymptotiquement stable lorsque $\mathcal{R}_0 > 1$.

□

Dans ce chapitre, on discute les conditions de stabilité globale du point d'équilibre sans infection et du point d'équilibre avec infection du système (2.1). Cette stabilité est complètement déterminée par le taux de reproduction de base \mathcal{R}_0 . La technique des preuves qu'on va utiliser est la deuxième méthode de Lyapunov et le principe d'invariance de LaSalle. Pour cela, nous commençons tout d'abord par assurer que le semi flot du système (2.1) est asymptotiquement régulier, puis on montre la persistance uniforme. Enfin, on aborde la stabilité globale du modèle (2.1).

4.1 Persistance Uniforme

D'abord, on montre que le semi-flot est asymptotiquement régulier.

Théorème 4.1. *Soit $U : \mathbb{R}_+ \times X_+ \rightarrow X_+$ un semi-flot continu. Alors U est asymptotiquement régulier s'il y a des applications Φ et $\Psi : \mathbb{R}_+ \times X_+ \rightarrow X_+$ telles que*

$$U(t, x) = \Phi(t, x) + \Psi(t, x), \quad (4.1)$$

et les affirmations suivantes sont vérifiées pour n'importe quel ensemble \mathcal{B} borné fermé

(i) $\lim_{t \rightarrow \infty} \text{diam} \Phi(t, \mathcal{B}) = 0,$

(ii) Il existe $t_{\mathcal{B}}$ tel que $\Psi(t, \mathcal{B})$ à une fermeture compacte pour tout $t \geq t_{\mathcal{B}}$.

Démonstration. On définit les applications Φ et Ψ telles que $U = \Psi + \Phi$, où

$$\begin{aligned}\Phi(t)v &:= (0, \varpi_1(\cdot, t), 0, 0), \\ \Psi(t)v &:= (T(t), \varpi_2(\cdot, t), D(t), V(t)),\end{aligned}\tag{4.2}$$

avec,

$$\varpi_1(\cdot, t) = \begin{cases} 0, & t > a \geq 0, \\ i(t, a), & a \geq t \geq 0, \end{cases}$$

et

$$\varpi_2(\cdot, t) = \begin{cases} i(t, a), & t > a \geq 0, \\ 0, & a \geq t \geq 0. \end{cases}$$

Tout d'abord, on montre que l'application Φ satisfait la condition (i).

Soit $\Theta : \mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}_+ \rightarrow \mathbb{R}_+$ pour tout $r > 0$, $\Theta(t, r) := e^{-\delta t} r$. Il est évident que $\lim_{t \rightarrow \infty} \Theta(t, r) = 0$. Ainsi, pour $v \in \Xi$ satisfaisant $\|v\|_X \leq r$, on a

$$\begin{aligned}\|\Phi(t)v\|_X &= |0| + \int_0^\infty |\varpi_1(a, t)| da + |0| + |0| \\ &= \int_t^\infty \left| i_0(a-t) \frac{\Omega(a)}{\Omega(a-t)} \right| da \\ &= \int_0^\infty \left| i_0(s) \frac{\Omega(s+t)}{\Omega(s)} \right| ds \\ &= \int_0^\infty \left| i_0(s) \frac{e^{-\int_0^{s+t} \delta(\tau) d\tau}}{e^{-\int_0^s \delta(\tau) d\tau}} \right| ds \\ &= \int_0^\infty \left| i_0(s) e^{-\int_s^{s+t} \delta(\tau) d\tau} \right| ds \\ &\leq e^{-\delta t} \int_0^\infty |i_0(s)| ds \\ &\leq e^{-\delta t} \|v\|_X \leq \Theta(t, r), \quad t \geq 0.\end{aligned}$$

En outre, pour montrer la condition (ii), on introduit le lemme suivant

Lemme 4.1. *L'ensemble $\mathcal{B} \in L_+^1(0, \infty)$ une fermeture compacte si et seulement si les conditions suivantes sont vérifiées*

- (i) $\sup \int_0^\infty \varpi_2(t, a) da < \infty, \quad v \in \Xi,$
- (ii) $\lim_{u \rightarrow \infty} \int_u^\infty \varpi_2(t, a) da = 0$ uniformément, $v \in \Xi,$
- (iii) $\lim_{u \rightarrow 0^+} \int_0^\infty \varpi_2((t, a + u) - \varpi_2(t, a)) da = 0$ uniformément, $v \in \Xi,$
- (iv) $\lim_{u \rightarrow 0^+} \int_u^\infty \varpi_2(t, a) da = 0$ uniformément, $v \in \Xi,$

Les conditions (i), (ii) et (iv) sont vérifiées par les inégalités (2.10). Ensuite, nous vérifions la condition (iii). Pour $u \in (0, t)$, on obtient

$$\begin{aligned}
& \int_0^\infty |\varpi_2(t, a + u) - \varpi_2(t, a)| da \\
&= \int_0^t |i(t, a + u) - i(t, a)| da \\
&= \int_0^{t-u} |i(t, a + u) - i(t, a)| da + \int_{t-u}^t |i(t, a + u) - i(t, a)| da \\
&= \int_0^{t-u} |\beta T(t - a - u)V(t - a - u)\Omega(a + u) - \beta T(t - a)V(t - a)\Omega(a)| da \\
&\quad + \int_{t-u}^t |0 + \beta T(t - a)V(t - a)\Omega(a)| da \\
&\leq \int_0^{t-u} \beta T(t - a - u)V(t - a - u)\Omega(a + u) - \beta T(t - a)V(t - a)\Omega(a) + \beta T(t - a)V(t - a)\Omega(a + u) \\
&\quad - \beta T(t - a)V(t - a)\Omega(a + u)| da + \beta \frac{\Lambda^2 k \bar{p}}{\mu_0 \mu_1 (\mu_2 + k) \mu_3} \int_{t-u}^t |\Omega(a)| da \\
&\leq \int_0^{t-u} \beta T(t - a)V(t - a)[\Omega(a + u) - \Omega(a)] + \beta \Omega(a + u)[T(t - a - u)V(t - a - u) \\
&\quad - T(t - a)V(t - a)] da + u \frac{\Lambda^2 k \bar{p}}{\mu_0 \mu_1 (\mu_2 + k) \mu_3} \\
&\leq \int_0^{t-u} \beta T(t - a - u)V(t - a - u)|\Omega(a + u) - \Omega(a)| da + \int_0^{t-u} |\beta T(t - a - u)V(t - a - u) \\
&\quad - \beta T(t - a)V(t - a)|\Omega(a)| da + u \frac{\Lambda^2 k \bar{p}}{\mu_0 \mu_1 (\mu_2 + k) \mu_3}.
\end{aligned}$$

Puisque $\Omega(a)$ est une fonction décroissante par rapport à a et $0 \leq \Omega(a) \leq 1$, on a

$$\begin{aligned}
\int_0^{t-u} |\Omega(a+u) - \Omega(a)| da &= \int_0^{t-u} (\Omega(a) - \Omega(a+u)) da \\
&= \int_0^{t-u} \Omega(a) da - \int_u^t \Omega(a) da \\
&= \int_0^{t-u} \Omega(a) + \int_{t-u}^u \Omega(a) da - \int_{t-u}^u \Omega(a) da + \int_u^t \Omega(a) da \\
&= \int_0^u \Omega(a) da - \int_{t-u}^t \Omega(a) da \leq u.
\end{aligned}$$

Alors, on trouve

$$\int_0^\infty |\varpi_2(t, a+u) - \varpi_2(t, a)| da \leq 2u \frac{\Lambda^2}{\mu_0 \mu_1 (\mu_2 + k) \mu_3} + \zeta,$$

où

$$\zeta = \int_0^{t-u} |\beta T(t-a-u)V(t-a-u) - \beta T(t-a)V(t-a)| \Omega(a) da.$$

Soit M_1 le coefficient de Lipschitz de $T(\cdot)V(\cdot)$, on peut alors écrire

$$\zeta \leq \beta M_1 u \int_0^{t-u} \Omega(a) da \leq \frac{\beta M_1 u}{\underline{\delta}}.$$

Enfin, on obtient

$$\int_0^\infty |\varpi_2(t, a+u) - \varpi_2(t, a)| da \leq 2u \frac{\Lambda^2}{\mu_0 \mu_1 (\mu_2 + k) \mu_3} + \frac{\beta M_1 u}{\underline{\delta}},$$

qui converge vers 0 lorsque $u \rightarrow 0^+$, et la condition (iii) est vérifiée. \square

Dans la suite de cette section, on étudie la persistance uniforme du système (2.1).

On définit les ensembles \hat{M} et $\partial\hat{M}$ comme suit

$$\hat{M} = \left\{ \begin{pmatrix} T \\ \begin{pmatrix} 0 \\ i \end{pmatrix} \\ D \\ V \end{pmatrix} \in X_{0+} : \int_0^{\infty} i(s)ds + D + V > 0 \right\},$$

et $\partial\hat{M} = X_{0+} \setminus \hat{M}$.

Lemme 4.2. *Les ensembles \hat{M} et $\partial\hat{M}$ sont invariants positifs par le semi-flot $\{U(t)\}_{t \geq 0}$ associé au système (2.1) sur X_{0+} .*

De plus, pour chaque $\xi \in \partial\hat{M}$, $U(t)\xi$ converge vers E^0 lorsque t tend vers l'infini.

Démonstration. On définit

$$G(t) = D(t) + V(t) + \int_0^{\infty} i(t, a)da.$$

Alors, on peut écrire

$$\begin{aligned} \frac{dG(t)}{dt} &= \frac{d}{dt} \left(D(t) + V(t) + \int_0^{\infty} i(t, a)da \right) \\ &= \frac{dD(t)}{dt} + \frac{dV(t)}{dt} + \int_0^{\infty} \frac{d}{dt} i(t, a)da \\ &= \int_0^{\infty} p(a)i(t, a)da - (\mu_2 + k)D(t) + kD(t) - \mu_3V(t) \\ &\quad + \beta T(t)V(t) - \int_0^{\infty} \delta(a)i(t, a)da \\ &\geq -\mu_2D(t) - \mu_3V(t) - \bar{\delta} \int_0^{\infty} i(t, a)da \\ &\geq -a_1G(t), \end{aligned}$$

où $a_1 = \max\{\mu_2, \mu_3, \bar{\delta}\}$. Ensuite, pour tout $\tilde{\xi} = (\tilde{T}, (0, \tilde{i}), \tilde{D}, \tilde{V})^T \in \hat{M}$, on a $G(0) > 0$. Donc $G(t) \geq G(0)e^{-a_1 t} > 0$, ce qui montre que $U(t)\hat{M} \subset \hat{M}$. Il résulte donc que, \hat{M} est positivement invariant.

Soit $\xi = (T_0, (0, i_0), D_0, V_0)^\top \in \partial \hat{M}$, alors

$$V_0 = V(0) = 0, \quad D_0 = D(0) = 0, \quad \int_0^\infty i(a) da = 0.$$

Ici, on prouve que l'ensemble $\partial \hat{M}$ est positivement invariant.

En utilisant (2.4) la troisième équation du (2.1) s'écrit donc comme suit

$$\begin{aligned} \frac{dD(t)}{dt} &= \int_0^\infty p(a)i(t, a) - (\mu_2 + k)D(t) \\ &= \int_0^t \beta p(a)T(t-a)V(t-a)\Omega(a) da \\ &\quad + \int_t^\infty p(a)i_0(a-t) \frac{\Omega(a)}{\Omega(a-t)} da - (\mu_2 + k)D(t). \end{aligned} \quad (4.3)$$

De plus, à partir de la quatrième équation du (2.1) et la valeur initiale $V(0) = 0$, on obtient

$$V(t) = k \int_0^t D(s) e^{-\mu_3(t-s)} ds.$$

Ensuite, en substituant la quantité de $V(t)$ dans l'équation (4.3), on arrive à

$$\begin{aligned} \frac{dD(t)}{dt} &= k \int_0^t \beta p(a)T(t-a)\Omega(a) e^{-\mu_3(t-a)} \int_0^{t-a} D(s) e^{\mu_3 s} ds da \\ &\quad + \int_t^\infty p(a)i_0(a-t) \frac{\Omega(a)}{\Omega(a-t)} da - (\mu_2 + k)D(t). \end{aligned} \quad (4.4)$$

En basant sur l'argument en [9], on peut voir que si $D(0) = 0$ et $V(0) = 0$, alors $D(t) = 0$ et $V(t) = 0$,

donc on peut écrire

$$0 \leq \int_0^\infty i(t, a) da = \int_0^t \beta T(t-a)V(t-a)\Omega(a) da + \int_t^\infty i_0(a-t) \frac{\Omega(a)}{\Omega(a-t)} da \leq 0,$$

ceci implique que

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

Par conséquent, $\partial \hat{M}$ est positivement invariant.

Ainsi, $\int_0^\infty i(t, a) da = 0$ ça donne $\lim_{t \rightarrow \infty} \|i(t, a)\|_{L^1} = 0$.

Puisque $(D(t), V(t)) \rightarrow (0, 0)$ lorsque $t \rightarrow \infty$, on a $T(t) \rightarrow T^0$ quand $t \rightarrow \infty$ depuis les équations du système (2.1). D'où, $U(t)\xi \rightarrow E^0$ quand $t \rightarrow \infty$, pour tout $\xi \in \partial \hat{M}$. \square

Théorème 4.2. *Si $\mathcal{R}_0 > 1$, le semi-flot $\{U(t)\}_{t \geq 0}$ associé au système (2.1) est uniformément persistant par rapport au paire $(\partial \hat{M}, \hat{M})$; c'est-à-dire, il existe $\epsilon > 0$ tel que*

$$\liminf_{t \rightarrow \infty} d(U(t)\xi, \partial \hat{M}) \geq \epsilon, \quad \forall \xi \in \hat{M}.$$

Démonstration. Selon Lemme 4.2 et Proposition 2.1, les conditions (i)-(iii) de Théorème 1.5 sont satisfait. Théorème 1.5 assure $\{U(t)\}_{t \geq 0}$ est uniformément persistant si et seulement si

$$W^s(E^0) \cap \hat{M} = \emptyset,$$

où,

$$W^s(E^0) = \left\{ \zeta \in \Xi : \lim_{t \rightarrow +\infty} U(t)\zeta = E^0 \right\}.$$

Par contradiction, supposons que $\zeta_0 \in W^s \cap \hat{M}$. Alors, il existe $t_1 > 0$ tel que

$$D(t_1) + V(t_1) + \int_0^\infty i(t_1, a) da > 0,$$

puisque $\zeta_0 \in \hat{M}$. Donc,

$$D(t) + V(t) + \int_0^\infty i(t, a) da > 0, \quad t \geq t_1.$$

D'autre part, on choisit ϵ_0 tel-que $\frac{k\beta\eta(T^0 - \epsilon_0)}{\mu_3(\mu_2 + k)} > 1$ pour $\mathcal{R}_0 > 1$. Comme $\zeta_0 \in W^s(E^0)$, alors on trouve $\lim_{t \rightarrow +\infty} T(t) = T^0$. Donc, pour ϵ_0 , il existe $t_2 \geq 0$ tel que $T(t) > T^0 - \epsilon_0$ pour tout $t \geq t_2$.

On note

$$\Phi(a) = \int_0^\infty p(s) e^{-\int_a^s \delta(\tau) d\tau} ds, \quad \text{et } \eta = \int_0^\infty p(a) \Omega(a). \quad (4.5)$$

Donc, on a

$$\frac{d\Phi(a)}{da} = \delta(a)\Phi(a) - p(a), \quad \frac{d\Omega(a)}{da} = -\delta(a)\Omega(a).$$

On définit

$$G_1(t) = k \int_0^\infty \Phi(a) i(t, a) da + kD(t) + (\mu_2 + k)V(t),$$

où $\Phi(a)$ est défini par (4.5), et $\Phi(0) = \eta$. Par la suite, pour $t \geq t_2$, on a

$$\begin{aligned} \frac{dG_1(t)}{dt} &= -\mu_3(\mu_2 + k)V(t) + k\Phi(0)i(t, 0) \\ &= (k\beta\eta T(t) - \mu_3(\mu_2 + k))V(t) \\ &\geq (k\beta\eta(T^0 - \epsilon_0) - \mu_3(\mu_2 + k))V(t) \\ &\geq \mu_3(\mu_2 + k) \left(\frac{k\beta\eta(T^0 - \epsilon_0)}{\mu_3(\mu_2 + k)} - 1 \right) V(t) \geq 0. \end{aligned}$$

Ce qu'implique que G est une fonction croissante. Ainsi, $G_1(t) \geq G_1(t_0) > 0$ pour tout $t \geq t_0$ avec $t_0 = \max\{t_1, t_2\}$. Ce qui empêche $(i(t, a), D(t), V(t))$ de converger vers $(0_{L^1}, 0, 0)$ lorsque $t \rightarrow \infty$. C'est une contradiction avec $\xi \in W^s(E^0)$. \square

4.2 Stabilité globale du point d'équilibre sans infection

Tout d'abord, on étudie la stabilité globale du point d'équilibre sans infection $E^0 = (T^0, 0, 0, 0)$.

Théorème 4.3. *Si $\mathcal{R}_0 < 1$, le point d'équilibre sans infection E^0 est globalement asymptotiquement stable.*

Démonstration. On définit la fonction suivante

$$H(x) = x - 1 - \ln x, \quad \forall x > 0,$$

et la fonctionnelle de Lyapunov comme suit

$$L(t) = L_1(t) + L_2(t) + \frac{\beta T^0 k}{\mu_3(\mu_2 + k)} D(t) + \frac{\beta T^0}{\mu_3} V(t),$$

telle que

$$L_1(t) = T^0 H\left(\frac{T}{T^0}\right),$$

et

$$L_2(t) = \frac{\beta T^0 k}{\mu_3(\mu_2 + k)} \int_0^\infty \Phi(a) i(t, a) da.$$

Maintenant, en dérivant la fonction L_1 par rapport à t , on obtient

$$\begin{aligned} \frac{dL_1(t)}{dt} &= \frac{d}{dt} \left(T^0 H \left(\frac{T}{T^0} \right) \right) \\ &= \frac{d}{dt} \left(T^0 \left(\frac{T}{T^0} - 1 - \ln \left(\frac{T}{T^0} \right) \right) \right) \\ &= \frac{d}{dt} \left(T - T^0 - T^0 \ln \left(\frac{T}{T^0} \right) \right) \\ &= \frac{dT(t)}{dt} - T^0 \frac{d}{dt} \left(\ln \frac{T}{T^0} \right) \\ &= \frac{dT(t)}{dt} - \frac{T^0}{T} \frac{dT(t)}{dt} \\ &= \frac{T - T^0}{T} (\Lambda - \mu_1 T(t) - \beta T(t) V(t)) \\ &= \frac{T - T^0}{T} (\mu_1 T^0 - \mu_1 T(t) - \beta T(t) V(t)) \\ &= \frac{-\mu_1}{T} (T - T^0)^2 - i(t, 0) + \beta T^0 V(t). \end{aligned}$$

De la même manière, on trouve

$$\begin{aligned} \frac{dL_2(t)}{dt} &= \frac{\beta T^0 k}{\mu_3(\mu_2 + k)} \int_0^\infty \Phi(a) \frac{\partial}{\partial t} i(t, a) da \\ &= -\frac{\beta T^0 k}{\mu_3(\mu_2 + k)} \int_0^\infty \Phi(a) \left(\frac{\partial}{\partial t} i(t, a) + \delta(a) i(t, a) \right) da \\ &= -\frac{\beta T^0 k}{\mu_3(\mu_2 + k)} \int_0^\infty \Phi(a) \delta(a) i(t, a) da - \int_0^\infty \Phi(a) di(t, a) \\ &= -\frac{\beta T^0 k}{\mu_3(\mu_2 + k)} \lim_{a \rightarrow \infty} \Phi(a) i(t, a) + \Phi(0) di(t, 0) \\ &\quad + \int_0^\infty \left(\frac{d\Phi(a)}{da} - \delta(a) \Phi(a) \right) i(t, a) da. \end{aligned}$$

Ensuite, par Hypothèse **(A2)**, on a $\lim_{a \rightarrow \infty} \Phi(a) i(t, a) = 0$. En remarquant $\Phi(0) = \eta$ et $\frac{d\Phi(a)}{da} = \delta(a)\Phi(a) - p(a)$.

Il en résulte donc que

$$\begin{aligned}
\frac{dL(t)}{dt} &= \frac{dL_1(t)}{dt} + \frac{dL_2(t)}{dt} + \frac{\beta T^0 k}{\mu_3(\mu_2 + k)} \left(\frac{dD(t)}{dt} \right) + \frac{\beta T^0}{\mu_3} \left(\frac{dV(t)}{dt} \right) \\
&= \frac{-\mu_1}{T} (T - T^0)^2 - i(t, 0) + \beta T^0 V(t) + \frac{\beta T^0 k \eta}{\mu_3(\mu_2 + k)} i(t, 0) \\
&\quad - \frac{\beta T^0 k}{\mu_3(\mu_2 + k)} \int_0^\infty p(a) i(t, a) da \\
&\quad + \frac{\beta T^0 k}{\mu_3(\mu_2 + k)} \left(\int_0^\infty p(a) i(t, a) da - (\mu_2 + k) D(t) \right) + \frac{\beta T^0}{\mu_3} (kD(t) - \mu_3 V(t)) \\
&= -\frac{\mu_1}{T} (T - T^0)^2 + \left(\frac{\beta T^0 k \eta}{\mu_3(\mu_2 + k)} - 1 \right) i(t, 0) \\
&= -\frac{\mu_1}{T} (T - T^0)^2 + (\mathcal{R}_0 - 1) i(t, 0) \leq 0.
\end{aligned}$$

Il est clair que $\frac{dL(t)}{dt} \leq 0$ lorsque $\mathcal{R}_0 < 1$. Ainsi, $\frac{dL(t)}{dt} = 0$ si et seulement si $T = T^0$ et $i(t, 0) = 0$. Alors, le plus grand sous ensemble invariant de $\{(T, i, D, V) \in \Xi \mid \frac{dL}{dt} = 0\}$ est $\{E^0\}$. Il découle des arguments en Théorème 1.6 que le semi flot admet attracteur globale. Selon le principe d'invariance de Lyapunov-LaSalle, le point d'équilibre sans infection E^0 est globalement asymptotiquement stable lorsque $\mathcal{R}_0 < 1$. \square

4.3 Stabilité globale du point d'équilibre avec infection.

En suite, on discute la stabilité globale du point d'équilibre avec infection $E^* = (T^*, i^*(a), D^*, V^*)$.

Théorème 4.4. *Si $\mathcal{R}_0 > 1$, le point d'équilibre avec infection E^* est globalement asymptotiquement stable.*

Démonstration. Soit $\Phi(\theta)$ et η définie dans (4.5). On introduit la fonction de Lyapunov $W(t)$ comme suit

$$W(t) = W_1(t) + \frac{1}{\eta} W_2(t) + \frac{1}{\eta} W_3(t) + \frac{1}{\eta} \frac{\mu_2 + k}{k} W_4(t),$$

où

$$\begin{aligned} W_1(t) &= T^* H\left(\frac{T(t)}{T^*}\right), \\ W_2(t) &= \int_0^\infty \Phi(\theta) i^*(\theta) H\left(\frac{i(t, \theta)}{i^*(\theta)}\right) d\theta, \\ W_3(t) &= D^* H\left(\frac{D(t)}{D^*}\right), \end{aligned}$$

et

$$W_4(t) = V^* H\left(\frac{V(t)}{V^*}\right).$$

D'abord, On calcule la dérivée de $W_1(t)$ par rapport à t , on obtient

$$\begin{aligned} \frac{dW_1(t)}{dt} &= \frac{d}{dt} \left(T^* H\left(\frac{T(t)}{T^*}\right) \right) \\ &= \frac{d}{dt} \left(T^* \left(\frac{T(t)}{T^*} - 1 - \ln\left(\frac{T(t)}{T^*}\right) \right) \right) \\ &= \frac{d}{dt} \left(T(t) - T^* - T^* \ln\left(\frac{T(t)}{T^*}\right) \right) \\ &= \frac{dT(t)}{dt} - T^* \frac{d}{dt} \left(\ln\left(\frac{T(t)}{T^*}\right) \right) \\ &= \frac{dT(t)}{dt} - \frac{T^*}{T} \frac{dT(t)}{dt} \\ &= \frac{T - T^*}{T} (\Lambda - \mu_1 T(t) - \beta T(t)V(t)) \\ &= \frac{T - T^*}{T} (\mu_1 T^* + \beta T^* V^* - \mu_1 T(t) - \beta T(t)V(t)) \\ &= \frac{-\mu_1}{T} (T - T^*)^2 + \beta T^* V^* - \frac{T^*}{T} \beta T^* V^* - \beta T(t)V(t) + \frac{T^*}{T} \beta T(t)V(t) \\ &= \frac{-\mu_1}{T} (T - T^*)^2 + i^*(0) - \frac{T^*}{T} i^*(0) - i(t, 0) + \frac{T^*}{T} i(t, 0) \\ &= \frac{-\mu_1}{T} (T - T^*)^2 + i^*(0) - i(t, 0) \\ &\quad - \frac{1}{\eta} \int_0^\infty p(\theta) i^*(\theta) \frac{T^*}{T} d\theta + \frac{1}{\eta} \int_0^\infty p(\theta) i^*(\theta) \frac{V}{V^*} d\theta. \end{aligned}$$

Puis, on calcule la dérivée de $W_2(t)$

$$\begin{aligned}
\frac{dW_2(t)}{dt} &= \frac{d}{dt} \int_0^\infty \Phi(\theta) i^*(\theta) H\left(\frac{i(t, \theta)}{i^*(\theta)}\right) d\theta \\
&= \frac{d}{dt} \int_0^\infty \Phi(\theta) i^*(\theta) \left(\frac{i(t, \theta)}{i^*(\theta)} - 1 - \ln\left(\frac{i(t, \theta)}{i^*(\theta)}\right)\right) d\theta \\
&= \frac{d}{dt} \int_0^\infty \Phi(\theta) \left(i(t, \theta) - i^*(\theta) - i^*(\theta) \ln\left(\frac{i(t, \theta)}{i^*(\theta)}\right)\right) d\theta \\
&= \int_0^\infty \Phi(\theta) \left(\frac{di(t, \theta)}{dt} - \frac{i^*(\theta)}{i(t, \theta)} \frac{di(t, \theta)}{dt}\right) d\theta \\
&= \int_0^\infty \Phi(\theta) \left(1 - \frac{i^*(\theta)}{i(t, \theta)}\right) \left(\frac{\partial}{\partial t} i(t, \theta)\right) d\theta \\
&= \int_0^\infty \Phi(\theta) \left(1 - \frac{i^*(\theta)}{i(t, \theta)}\right) \left(-\delta(\theta) i(t, \theta) - \frac{\partial}{\partial \theta} i(t, \theta)\right) d\theta \\
&= - \int_0^\infty \Phi(\theta) i^*(\theta) d\left(\frac{i(t, \theta)}{i^*(\theta)} - 1 - \ln \frac{i(t, \theta)}{i^*(\theta)}\right) \\
&= -\Phi(\theta) i^*(\theta) \left(\frac{i(t, \theta)}{i^*(\theta)} - 1 - \ln \frac{i(t, \theta)}{i^*(\theta)}\right) \Big|_0^\infty \\
&\quad + \int_0^\infty \left(\frac{i(t, \theta)}{i^*(\theta)} - 1 - \ln \frac{i(t, \theta)}{i^*(\theta)}\right) \left(\frac{d\Phi(\theta)}{d\theta} i^*(\theta) + \frac{di^*(\theta)}{d\theta} \Phi(\theta)\right) d\theta,
\end{aligned}$$

D'après, $\Phi(0) = \eta$, $\frac{d\Phi(\theta)}{d\theta} = \delta(\theta)\Phi(\theta) - p(\theta)$ et $\frac{di^*(\theta)}{d\theta} = -\delta(\theta)i^*(\theta)$, on trouve

$$\begin{aligned}
\frac{1}{\eta} \frac{dW_2(t)}{dt} &= -\frac{1}{\eta} \Phi(\theta) i^*(\theta) \left(\frac{i(t, \theta)}{i^*(\theta)} - 1 - \ln \frac{i(t, \theta)}{i^*(\theta)}\right) \Big|_0^\infty \\
&\quad + \frac{1}{\eta} \frac{dW_2}{dt} \int_0^\infty \left(\frac{i(t, \theta)}{i^*(\theta)} - 1 - \ln \frac{i(t, \theta)}{i^*(\theta)}\right) \left(\frac{d\Phi(\theta)}{d\theta} i^*(\theta) + \frac{di^*(\theta)}{d\theta} \Phi(\theta)\right) d\theta \\
&= -\frac{1}{\eta} \Phi(\theta) i^*(\theta) \left(\frac{i(t, \theta)}{i^*(\theta)} - 1 - \ln \frac{i(t, \theta)}{i^*(\theta)}\right) \Big|_\theta^\infty + \int_0^\infty i^*(\theta) \left(\frac{i(t, \theta)}{i^*(\theta)} - 1 - \ln \frac{i(t, \theta)}{i^*(\theta)}\right) d\theta \\
&\quad - \frac{1}{\eta} \int_0^\infty p(\theta) i^*(\theta) \left(\frac{i(t, \theta)}{i^*(\theta)} - 1 - \ln \frac{i(t, \theta)}{i^*(\theta)}\right) d\theta.
\end{aligned}$$

On a aussi

$$\begin{aligned}
\frac{1}{\eta} \frac{dW_3(t)}{dt} &= \frac{1}{\eta} \frac{d}{dt} \left(D^* H \left(\frac{D(t)}{D^*} \right) \right) \\
&= \frac{1}{\eta} \frac{d}{dt} \left(D(t) - D^* - D^* \ln \frac{D(t)}{D^*} \right) \\
&= \frac{1}{\eta} \left(\frac{dD(t)}{dt} - \frac{D^*}{D} \frac{dD(t)}{dt} \right) \\
&= \frac{1}{\eta} \left(1 - \frac{D^*}{D} \right) \frac{dD(t)}{dt} \\
&= \frac{1}{\eta} \left(1 - \frac{D^*}{D} \right) \left(\int_0^\infty P(\theta) i(t, \theta) d\theta - (\mu_2 + k) D \right) \\
&= \frac{1}{\eta} \int_0^\infty p(\theta) i^*(\theta) \frac{i(t, \theta)}{i^*(\theta)} d\theta - \frac{1}{\eta} \int_0^\infty p(\theta) i^*(\theta) \frac{i(t, \theta) D^*}{i^*(\theta) D} d\theta \\
&\quad - \frac{1}{\eta} \int_0^\infty p(\theta) i^*(\theta) \frac{D}{D^*} d\theta + \frac{1}{\eta} \int_0^\infty p(\theta) i^*(\theta) d\theta,
\end{aligned}$$

et on a

$$\begin{aligned}
\frac{1}{\eta} \frac{\mu_2 + k}{k} \frac{dW_4(t)}{dt} &= \frac{\mu_2 + k}{\eta k} \frac{d}{dt} \left(V^* H \left(\frac{V(t)}{V^*} \right) \right) \\
&= \frac{\mu_2 + k}{\eta k} \frac{d}{dt} \left(V(t) - V^* - V^* \ln \left(\frac{V(t)}{V^*} \right) \right) \\
&= \frac{\mu_2 + k}{\eta k} \left(\frac{dV(t)}{dt} - \frac{V^*}{V} \frac{dV(t)}{dt} \right) \\
&= \frac{\mu_2 + k}{\eta k} \left(1 - \frac{V^*}{V} \right) (kD - \mu_3 V) \\
&= \frac{1}{\eta} \int_0^\infty p(\theta) i^*(\theta) \frac{D}{D^*} d\theta - \frac{1}{\eta} \int_0^\infty p(\theta) i^*(\theta) \frac{V}{V^*} d\theta \\
&\quad - \frac{1}{\eta} \int_0^\infty p(\theta) i^*(\theta) \frac{V^*}{V} \frac{D}{D^*} d\theta + \frac{1}{\eta} \int_0^\infty p(\theta) i^*(\theta) d\theta.
\end{aligned}$$

En combinant les quatre parties ci-dessus, on arrive à

$$\begin{aligned}
\frac{dW(t)}{dt} &= \frac{-\mu_1}{T} (T - T^*)^2 - \frac{1}{\eta} \eta p(\theta) i^*(\theta) H \left(\frac{i(t, \theta)}{i^*} \right) \Big|_{\theta=0} \\
&\quad - \frac{1}{\eta} \int_0^\infty p(\theta) i^*(\theta) \left\{ H \left(\frac{T}{T^*} \right) + H \left(\frac{V^*}{V} \frac{D}{D^*} \right) + H \left(\frac{i(t, \theta)}{i^*(\theta) \frac{D}{D^*}} \right) \right\} d\theta.
\end{aligned}$$

On a $\frac{dW}{dt} \leq 0$ et $\frac{dW}{dt} = 0$ si seulement si,

$$\frac{T}{T^*} = \frac{V^* D}{V D^*} = \frac{i(t, \theta) D^*}{i^*(\theta) D} = 1.$$

Donc, le plus grand sous ensemble invariant de $\left\{ (T, i, D, V) \in \Xi \mid \frac{dW}{dt} = 0 \right\}$ est $\{E^*\}$. De plus, il découle des arguments en Théorème (1.6) que le semi-flot admet un attracteur globale. D'après le principe d'invariance de Lyapunov-LaSalle, on peut alors conclure que le point d'équilibre E^* est globalement asymptotiquement stable lorsque $\mathcal{R}_0 > 1$.

Conclusion

Les modèles épidémiologiques est un outil mathématiques très important, qui peut nous aider à étudier et analyser l'évolution des infections virales au cours du temps. Ils nous permet aussi de comprendre le mécanismes et la processus d'infection. A partir de l'analyse qualitative de ces modèles, on peut proposer des stratégies de contrôle et de prévention (Comme la vaccination, le traitement, ...). Dans ce travail, on a étudié un modèle d'infection virale du VHB, structuré par âge et avec des capsides du VHB. On a obtenu quelques résultats qualitatives autour la stabilité locale et globale de ce modèle. A partir de cette études, on a déduit que la formulation idéal du modèle en utilisant les outil mathématiques (EDO, EDP, Les théorèmes fondamentaux du calcul, ...), et le choix convenable des paramètres du modèle peuvent nous guider à comprendre l'évolution de cette infection virale, puis à proposer des processus de contrôle adaptés avec la situation épidémiologique.

□

Bibliographie

- [1] Abbood, K., *Lecture Notes on Basic concepts of stability theory* April 2019.
- [2] Aksikas, I., *Lecture Notes on Partial Differential Equations*, First Order PDE : Method of Characteristics.
- [3] Bastin, G., *cours de modélisation et analyse des systèmes dynamiques*, 14 juillet 2013.
- [4] Brezis, H., *Analyse fonctionnelle, théorie et application*, masson (1987).
- [5] Bronshtein, I.N., Semendyayev, K.A., Musiol G., Muehlig, H., *Handbook of Mathematics* 5th Ed.
- [6] Coleman, M., *Lecture Notes on Intermediate Value Theorem*, March 2009.
- [7] Diekmann et al, *On the Definition and the computation of Basic Reproduction Ratio R_0 in Models for Infectious Diseases*. Journal of Mathematical Biology, 35, 503-522.
- [8] Fall, A.A., *Études de quelques modèles épidémiologiques, application à la transmission du virus de l'hépatite B en Afrique subsaharienne (cas du Sénégal)*, 3 Sep 2013.
- [9] Frioui, M., Miri, S., Touaoula, T., *Unified Lyapunov functional for an age-structured virus model with very general nonlinear infection response*. J. Appl. Math. Comp. 58, 47–73 (2018).
- [10] Hale, J., Waltman, P., *Persistence in infinite-dimensional systems*. SIAM J. Math. Anal. 20, 388–395 (1989).
- [11] Hal, L., Hors,t R., *Dynamical Systems and Population persistence*, Graduate Studies in Mathematics, volume 118.

- [12] Hattaf, K., Yang, Y., : *Global dynamics of an age-structured viral infection model with general incidence function and absorption*,. Int. J. Biomath. 11, 1850065 (2018).
- [13] Khelifa F., *Prévalence des hépatites virales B chroniques et delta dans le nord de l'Algérie*. Jam Vol XXVII, N°3 Juillet/ septembre 2009.
- [14] Li, D., *Cours d'analyse fonctionnelle avec 200 exercices corrigés*, ellipses, imprimer en France, décembre 2013
- [15] Li, D., Wang, J., Xiong, Y., *Attractors of local semi-flot on topological spaces* J. Korean MATH. Soc. 54(2017), No. 3, pp. 773-791.
- [16] Liu, S., Zhang, R., *On an Age-Structured Hepatitis B Virus Infection Model with HBV DNA-Containing Capsids*, Bull. Malays. Math. Sci. Soc. 2021, 44, 1345–1370.
- [17] Magal, P., Ruan, S., *Theory and Applications of Abstract Semilinear Cauchy Problems*, (June 3, 2018).
- [18] Manna, K., Chakrabarty, S., *Chronic hepatitis B infection and HBV DNA-containing capsids : modeling and analysis*. Commun. Nonlinear Sci. Numer. Simul. 22, 383–395 (2015).
- [19] Manna, K., Chakrabarty, S., *Global stability of one and two discrete delay models for chronic hepatitis B infection with HBV DNA-containing capsids*, Comp. Appl. Math. 36, 525–536 (2017).
- [20] Murray, J., Prucell, R., Wieland, S., *The half-life of hepatitis B virions*. Hepatology 44, 1117–1121 (2006).
- [21] Nelson, P., Gilchrist, M., Coombs, D., et al., *An age-structured model of HIV infection that allow for variations in the production rate of viral particles and the death rate of productively infected cells*, Math. Biosci. Eng. 1, 267–288 (2004).
- [22] Nowak, M., Bonhoeffer, S., Hill, A., et al, *Viral dynamics in hepatitis B virus infection*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 93, 4398–4402 (1996).

- [23] Perasso, A., Razafison, U., *Asymptotic behavior and numerical simulations for an infection load-structured epidemiological model; Application to the transmission of prion pathologies.*
- [24] Perko, L., *Differential Equations and Dynamical Systems*(Therd Edition).
- [25] Quentin, R., *Global stability in a competitive infection-age structured model* Mathematical Modeling of Natural Phenomena, EDP Siences.
- [26] Reinhard, h., *équation différentielles fondement et applications*, BORDAS, 1982.
- [27] Rong, L., Feng, Z., Perelson, A.S., *Mathematical analysis of age-structured HIV-1 dynamics with combination antiretroviral therapy*, SIAM J. Appl. Math. 67, 731–756 (2007).
- [28] Thomas, E., MD, PhD, FAASLD et Thomas F.Baumert, MD., *Hepatitis B Virus-Hepatocyte Interactions and Innate Immune Responses*, Experimental Models and Mocular Mechanisms.
- [29] Valleron, A.J., *l'épidémiologie humaine Conditions de son développement en France, et rôle des mathématiques*, 2006.
- [30] Wang, w., Xiao, Z., *Basic Reproduction Numbers for Reaction-Diffussion Epidemic Models*,
- [31] Xiao, Z., *Dynamical Systems in Population Biology*, Second Edition.
- [32] Zemour, L., *Épidémiologie et estimation de l'impact sanitaire des hépatites virales B et C dans l'Ouest Algérien (Modélisation prévisionnelle)*, 25 Mai 2017.