

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITÉ ABDELHAMID BEN BADIS DE MOSTAGANEM  
FACULTÉ DES SCIENCES EXACTES ET DE L'INFORMATIQUE  
DÉPARTEMENT DE MATHÉMATIQUES ET INFORMATIQUE  
FILÈRE : MATHÉMATIQUES



UNIVERSITE  
Abdelhamid Ibn Badis  
MOSTAGANEM

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Pour l'Obtention du Diplôme de Master en Mathématiques délivré par

**Université de Mostaganem**

**Spécialité "Modélisation, Contrôle et Optimisation"**

*présenté par :*

**Nour El Houda LABED**

**La modélisation mathématique de la tuberculose chez les diabétiques**

*soutenu publiquement devant le jury composé de :*

<b>Président :</b>	Houcine ABLAOUÏ	MAA	UMAB
<b>Examineur :</b>	Omar BELHAMITI	Professeur	UMAB
<b>Encadreur :</b>	Meghnia HAMOU MAMAAR	MCB	UMAB
<b>Co-Encadreur :</b>	Houria ALI MERINA	MCB	UMAB

Année Universitaire : 2018 / 2019

M  
A  
S  
T  
E  
R

# Remerciements

**E**n tout premier lieu, je remercie le bon Dieu, tout puissant, de m'avoir donné la force pour survivre, ainsi que l'audace pour dépasser toutes les difficultés.

**J**e tiens à remercier toutes les personnes qui ont contribué et m'ont aidée lors de la rédaction de ce mémoire.

**J**e remercie dans un premier temps, mon encadreur H.Ali Merina, Docteur à l'université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem, pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter ma réflexion.

**J**e voudrais porter ma profonde gratitude et mes remerciements les plus sincères, à madame M. Hamou mazaar, pour ses efforts, sa grande générosité scientifique et humaine surtout.

**J**e remercie également toute l'équipe de professeurs responsable de ma formation, pour leurs efforts.

**J**e remercie mes très chers grand parents, Fatma et Cheikh, qui ont toujours été là pour moi, leur amour a fait de moi ce que je suis aujourd'hui. que ce mémoire soit le meilleur cadeau que je puisse leur offrir. Je remercie ma sœur Soheir, ma tante fatima, et mes parents pour leurs encouragements.

**E**nfin, je remercie mes amies Nadia, Souad et Kawter qui ont toujours été là pour moi. Leur soutien inconditionnel et leurs encouragements ont été d'une grande aide.

# Table des matières

<b>Table des figures</b>	<b>v</b>
<b>Liste des abréviations</b>	<b>vi</b>
<b>Introduction</b>	<b>1</b>
<b>1 Généralité sur le diabète et la tuberculose</b>	<b>5</b>
1 La pathologie diabétique . . . . .	5
2 Les complications liées au diabète . . . . .	6
2.1 Complications aiguës . . . . .	6
2.2 Complications chroniques . . . . .	7
3 La pathologie de la Tuberculose pulmonaire . . . . .	9
4 L'impact du diabète sur la tuberculose pulmonaire . . . . .	11
4.1 La prise en charge de la coépidémie DM-TB . . . . .	11
<b>2 Modèle mathématique de l'interaction diabète-tuberculose</b>	<b>13</b>
1 Revue des modèles mathématiques existants dans la littérature . . . . .	13
1.1 Les modèles consacrés au diabète et ses complications . . . . .	13
1.2 Les modèles consacrés à la tuberculose . . . . .	15
1.3 Les modèles consacrés à l'association DM-TB . . . . .	15
2 Notre contribution pour décrire l'interaction DM-TB . . . . .	16
2.1 Description du modèle . . . . .	18
2.2 Formulation et paramètres du modèle . . . . .	18
2.3 Le modèle mathématique . . . . .	19
<b>3 Analyse mathématique de notre modèle</b>	<b>20</b>
1 Les points stationnaires : . . . . .	21
2 La positivité des points stationnaires . . . . .	23
2.1 La positivité de $a_4$ et $a_5$ . . . . .	23
<b>4 Analyse numérique</b>	<b>25</b>
1 Analyse numérique de notre modèle . . . . .	25
1.1 L'étude de la stabilité des points d'équilibres $E_1$ et $E_2$ : . . . . .	25
2 Simulation numérique du modèle S.D.C.T . . . . .	27
2.1 Les résultats pour le point d'équilibre $E_1$ . . . . .	28
2.2 Les résultats pour le point d'équilibre $E_2$ . . . . .	29
2.3 L'impact du diabète sur la tuberculose . . . . .	30
2.4 L'impact du taux de passage de T vers D . . . . .	31
<b>Conclusion et Perspectives</b>	<b>34</b>

<b>Bibliographie</b>	<b>35</b>
<b>Annexe</b>	<b>37</b>
3 Annexe A . . . . .	37
4 Annexe B . . . . .	38
5 Annexe C . . . . .	38

# Table des figures

1	Estimation de la prévalence de la tuberculose dans le monde . . . . .	1
2	L'incidence du diabète dans le monde en 2017 . . . . .	2
3	L'intersection des deux épidémies . . . . .	3
1.1	Les facteurs de risque du diabète . . . . .	6
1.2	Les complications aiguës liées au diabète . . . . .	7
1.3	Les Complications chroniques liées au diabète . . . . .	8
1.4	La prise en charge du diabète . . . . .	9
1.5	la Tuberculose pulmonaire . . . . .	10
1.6	Mesures préventives de la prise en charge de la tuberculose . . . . .	11
2.1	Diagramme du diabète et ses complications . . . . .	13
2.2	Diagramme du diabète et ses complications . . . . .	14
2.3	Diagramme de transmission de la tuberculose . . . . .	15
2.4	Diagramme du L'association DM-TB . . . . .	16
2.5	Diagramme de l'association diabète-tuberculose . . . . .	18
4.1	L'évolution des quatre sous populations S, D, C, et T. . . . .	28
4.2	Évolution des quatre sous populations S, D, C, et T pour $E_1$ . . . . .	29
4.3	Évolution des quatre sous populations S, D, C, et T pour $E_2$ . . . . .	29
4.4	Évolution des 04 sous-populations pour : $\Lambda = 1300; \beta = 0.08; \mu = 0.008; \lambda_1 = 0.030; \lambda_2 = 0.0152; \sigma_1 = 0.015; \sigma_2 = 0.0078; \sigma_3 = 0.001; \delta_1 = 0.004; \delta_2 = 0.007; \nu = 0.003$ . . . . .	31
4.5	Évolution des 04 sous-populations pour : $\Lambda = 1300; \beta = 0.08; \mu = 0.008; \lambda_1 = 0.030; \lambda_2 = 0.0152; \lambda_3 = 0.005; \sigma_1 = 0.015; \sigma_2 = 0.0078; \delta_1 = 0.004; \delta_2 = 0.007; \nu = 0.003$ . . . . .	33

# Liste des abréviations

<b>DM</b>	:	Diabète mellitus
<b>TB</b>	:	Tuberculose
<b>OMS</b>	:	L'Organisation mondiale de la Santé
<b>INSERM</b>	:	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

# Introduction

La tuberculose demeure un problème de santé publique pour une grande partie de la population mondiale (1). Il s'agit de la neuvième cause de décès au plan mondial, et la principale cause de décès due à un agent infectieux unique, devant le VIH et sida. Actuellement, l'infection par le VIH, les conditions socioéconomique défavorables et le diabète sont les grands facteurs de risque de la tuberculose. Malgré les progrès considérables accomplis dans la lutte contre cette maladie, qui ont notamment permis d'en réduire l'incidence et la mortalité, la tuberculose reste un problème majeur de santé publique.

En 2016, le nombre de nouveaux cas de tuberculose dans le monde était estimé à 10,4 millions, dont 1.03 millions étaient associés au VIH, et 1.04 millions étaient associés au diabète. La tuberculose est une maladie potentiellement curable mais 1,7 million de décès dus à cette maladie ont été rapportés en 2016[3]

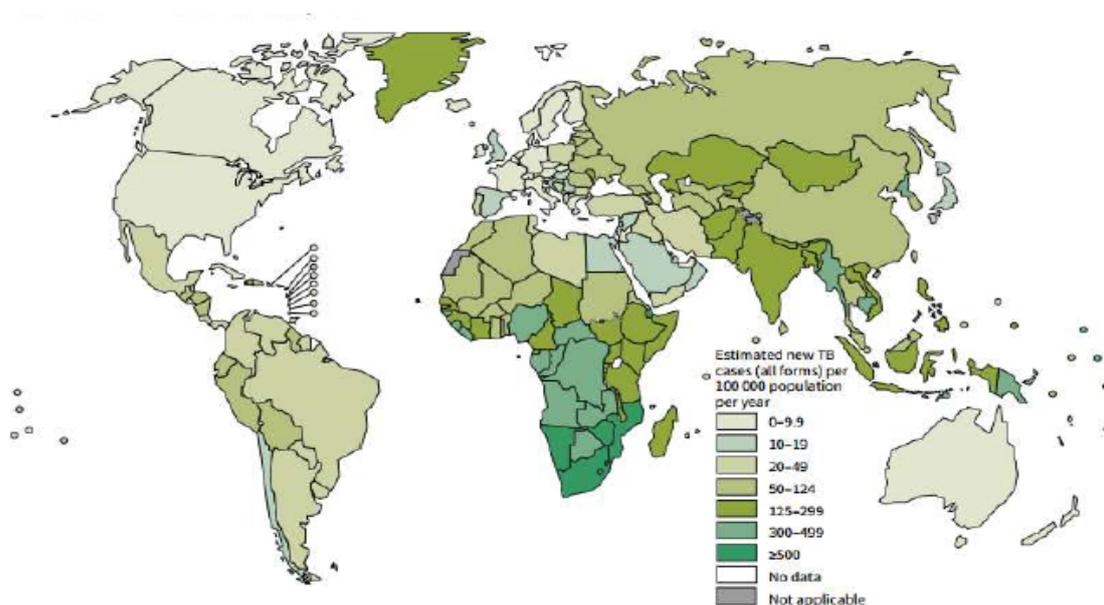


FIGURE 1 – Estimation de la prévalence de la tuberculose dans le monde

[4]

En 2017, le nombre de personnes atteintes de diabète sucré à travers le monde était estimé à 425 millions et devrait atteindre 629 millions d'ici 2045. Chaque année, 10 millions de nouveaux cas de diabète sont déclarés et jusqu'à 5 millions de personnes meurent de ses complications. Le diabète est une pandémie mondiale qui reste hors de contrôle.

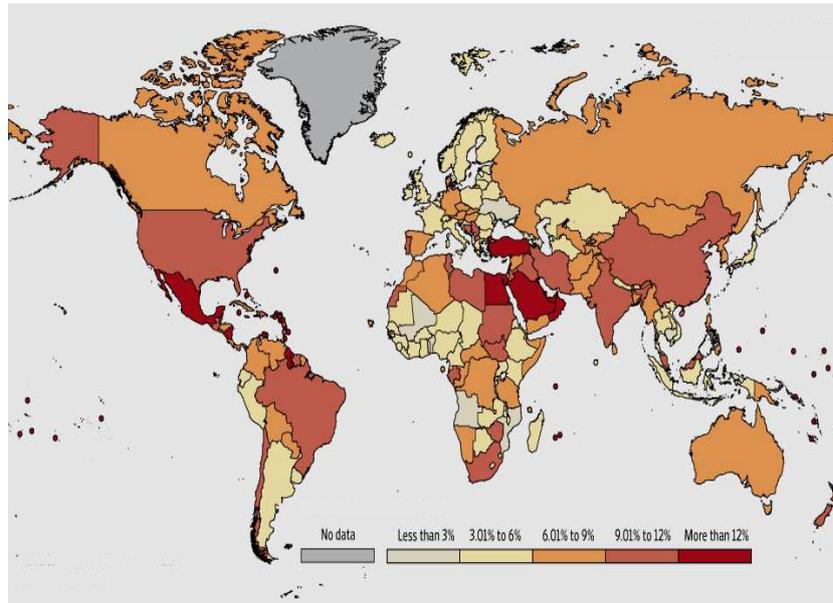


FIGURE 2 – L'incidence du diabète dans le monde en 2017

[4]

Depuis plusieurs années passées, deux revues de la littérature médicale ont alerté la communauté scientifique sur l'importante association entre diabète (DM) et tuberculose (TB). Les études ont démontré que le risque relatif de TB dans les cohortes des patients diabétiques comparés à des sujets normaux était de 3,1 (intervalle de confiance 95% 2,3–4,3).

Bien que le lien entre les deux maladies et le fardeau mondial croissant de cette association (DM-TB) qui s'apprête à dépasser 500 millions de personnes d'ici 2030 ait été connu depuis des années à partir de rapports, d'études de cas et d'expériences cliniques. Les implications de cette interaction en termes de santé publique ont été jugées insignifiantes jusqu'à une époque récente.

En effet, la TB est relativement rare dans les pays à hauts revenus où le DM est prévalent, et le DM est perçu comme étant un problème mineur dans les pays à revenu faible et moyen où la TB est en revanche épidémique. Cette perception a radicalement changé au cours de la dernière décennie, avec la reconnaissance de la considérable épidémie en cours de DM dans les pays à revenu faible et moyen. Les pays qui ont l'incidence la plus élevée de TB associée au DM figurent au (3,1).

**D**  
**I**  
**A**  
**B**  
**E**  
**T**  
**E**

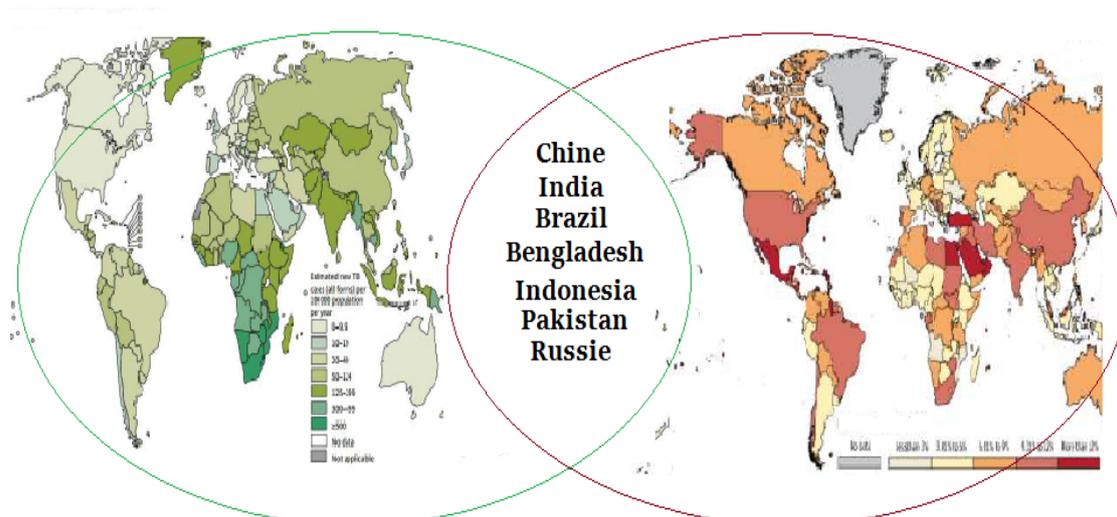


FIGURE 3 – L’intersection des deux épidémies

[4]

Pays	Incidence de la TB /100000	Adultes avec DM million	Fraction de risque attribuable au DM pour les cas de TB adulte %	Cas de TB adultes associés au DM n
Inde	176	65	15	302000
Chine	73	98	17	156000
Afrique du sud	1000	3	15	70000
Indonésie	185	9	10	48000
Pakistan	231	7	12	43000
Bangladesh	225	5	10	36000
Philippines	265	3	11	29000
Russie	91	11	17	23000
Myanmar	377	2	11	21000
Congo	327	2	10	19000

TABLEAU 1 – Top 10 des pays ayant la plus forte incidence de la TB associée au DM [2]

Par conséquent, des stratégies efficaces et optimales visant à réduire le fardeau de cette association sont nécessaires.

Les états Membres de l’OMS (L’Organisation Mondiale de la Santé) ont adopté un ensemble de neuf cibles mondiales volontaires à atteindre d’ici 2025. Elles consistent à réduire l’usage nocif de l’alcool, le manque d’exercice physique, le tabagisme et l’hypertension, à améliorer la couverture du traitement préventif des infarctus du myocarde et des accidents vasculaires cérébraux, à améliorer la disponibilité et l’accessibilité financière des technologies et des médicaments essentiels et à arrêter l’augmentation de l’obésité pour prendre en charge l’association DM-TB. Les pays doivent progresser sur tous ces fronts pour atteindre la cible globale qui est de réduire la mortalité imputable de ce phénomène.

Autres stratégies optimales ont joué un rôle très important dans le contrôle de cette association.

La modélisation occupe une place de plus en plus importante dans les études épidémiologique. L'outil de modélisation permet notamment de synthétiser les processus en jeu et de simuler différents scénarios de contrôle d'une maladie. Les modèles mathématiques permettent d'approfondir les attentes des biologistes sans nécessairement avoir recours à des expérimentations. Une bonne compréhension des dynamiques épidémiques nécessite de prendre en compte des facteurs multiples tels ceux liés à l'agent pathogène, l'hôte et l'environnement. Les interactions étant complexes, il est difficile d'étudier les épidémies. C'est pourquoi la modélisation est un outil performant pour agréger les connaissances sur les systèmes biologiques, en particulier sur les épidémies et permettre de mieux les comprendre.

L'objectif de ce travail est de proposer un modèle mathématique appelé S.D.C.T couplant deux maladies à la fois telle que la tuberculose et le diabète, Plus précisément, on cherchera à atteindre des objectifs spécifiques :

1. Étudier l'évolution de la tuberculose chez les diabétiques
2. Évaluer l'impact du diabète sur la tuberculose
3. Évaluer l'importance de prédire l'évolution de cette co-infection

Notre travail est divisé en quatre principaux chapitres :

Le premier chapitre concernera quelques rappels sur les notions biologiques des deux maladies, ainsi que leur préventions et prise en charge.

Le deuxième chapitre passera en revue des modèles mathématiques existants dans la littérature sur le diabète, la tuberculose, ainsi sur l'association DM-TB, en se basant sur ces modèles, notre modeste contribution sera présentée.

Dans le chapitre 03, on analysera mathématiquement et numériquement le modèle formulé dans le chapitre précédant.

On conclura par le chapitre 04 qui présentera une discussion des résultats numériques du modèle proposé. Une conclusion générale résumera les idées fondamentales citées dans ce travail tout en discutant les perspectives et les objectifs à atteindre.

Enfin, les annexes rappellerons plus détails biologiques qu'on a utilisé dans ce travail.

# Chapitre 1

## Généralité sur le diabète et la tuberculose

Tout au long du siècle dernier, les maladies, généralement associées au style de vie des populations et reliées à la qualité de leur environnement (physique, économique, social, etc.). Elles ont des effets considérables sur la qualité de vie des personnes. Elles engendrent également des coûts économiques et sociaux importants pour le système de santé et de soins, les individus et leurs familles, les milieux de travail et les communautés.

Plusieurs études ont montré que la prévalence du diabète -TB a augmenté dans le monde entier en raison de plusieurs facteurs non modifiables ( l'âge, les antécédents familiaux ) ; des facteurs liés au mode de vie malsain (manque de la vitamine D , malnutrition) ; et des facteurs cliniques (obésité, dyslipidémie).

L'objectif de ce chapitre est d'introduire quelques notions biologiques et médicales des deux maladies diabète et tuberculose, afin de comprendre le modèle qu'on va proposer .

### 1 La pathologie diabétique

Selon l'OMS (L'organisation mondiale de la santé), le diabète est une maladie chronique qui se développe lorsque l'organisme ne parvient pas à produire suffisamment d'insuline c'est le cas du diabète de type1, ou quand le corps ne peut pas utiliser efficacement l'insuline qu'il produit c'est le cas du diabète de type2[21] (pour plus de détails sur les types du diabète voir AnnexeA) . Il est imputable à de nombreux facteurs génétiques, environnementaux et biologiques. Tel que l'obésité, la surnutrition, la malnutrition , la sédentarité, l'avancement de l'âge et les antécédents familiaux(voir la figure 1.1).

Le diabète est une maladie qui ne guérit pas mais que l'on peut traiter et contrôler par un traitement régulier (médicaments et les injections d'insuline), et par le contrôle glycémique par les analyses sanguines, les analyses d'urines, L'HGPO et HbA1c l'hémoglobine glyquée[5](voir AnnexeA) qui peuvent à améliorer la situation de nombreuses personnes souffrant, ainsi retarder la progression des complications liées au diabète.

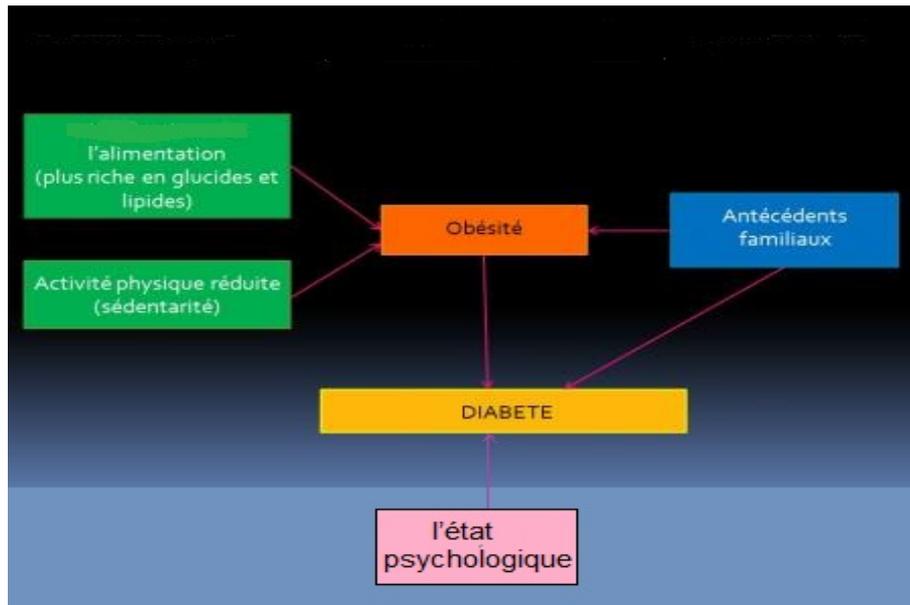


FIGURE 1.1 – Les facteurs de risque du diabète

## 2 Les complications liées au diabète

Un diabète non diagnostiqué ou mal contrôlé peut entraîner de graves complications, on distingue : Complications aiguës, et Complications chroniques [25][19].

### 2.1 Complications aiguës

Tout diabétique peut un jour présenter des désordres métaboliques graves, conduisent au coma et parfois à la mort. Il existe quatre types de complications métaboliques aiguës(1.2) :

1. Acidocétose diabétique : est une complication potentiellement mortelle qui se produit généralement chez les personnes atteintes du diabète de type 1. Elle consiste en une accumulation de substances toxiques, appelées corps cétoniques, qui rendent le sang trop acide.
2. L'Hypoglycémie : est une concentration en glucose dans le sang (Glycémie) anormalement basse.
3. Coma hyperglycémie hyperosmolaire : Le coma hyper-osmolaire représente 5 à 10 % des comas métaboliques des diabétiques. Il se caractérise par une déshydratation massive. Il se définit par une osmolarité supérieure à 350 mmol/l due à une hyperglycémie majeure (supérieure à 33 mmol/l et souvent 44 mmol) et à une hypernatrémie(l'augmentation du taux de sodium ( $Na^+$ ) dans le sang).
4. L'acidose lactique : L'acidose lactique est un trouble de l'équilibre acido-basique du corps (acidose) due à un excès d'acide lactique qui provient du catabolisme anaérobie du glucose,

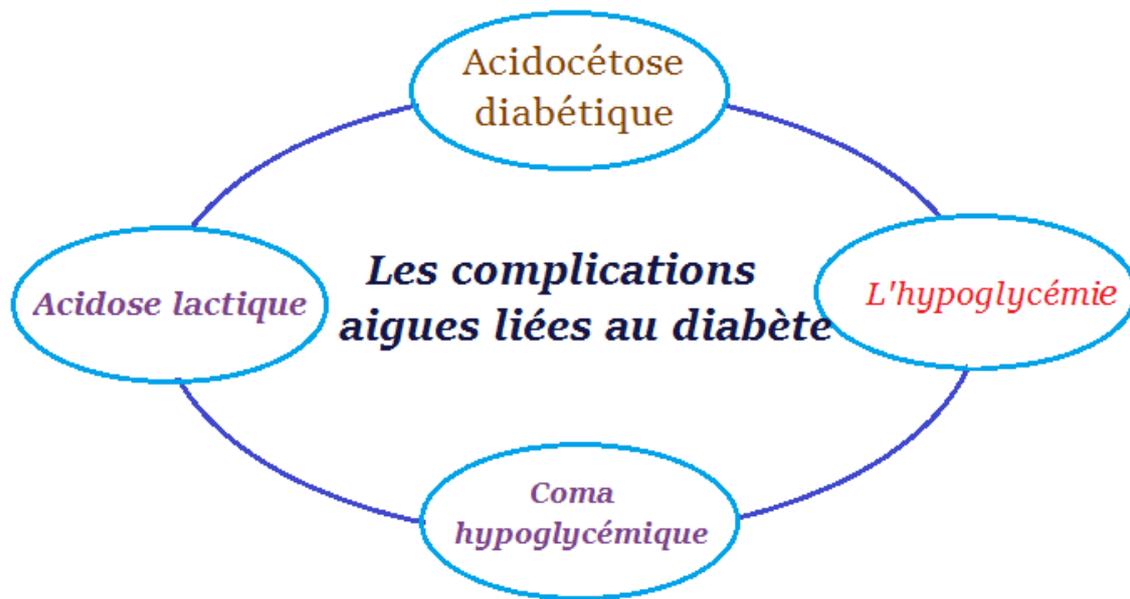


FIGURE 1.2 – Les complications aiguës liées au diabète

## 2.2 Complications chroniques

Les complications chroniques les plus fréquents sont : (1.3)

### 1. Microangiopathie diabétique

- Complications Oculaires : est une complication de la rétinopathie caractérisée par un épaissement de la rétine, à un endroit très précis : la Macula ,située au fond de l'œil et responsable de l'acuité visuelle.
- La néphropathie diabétique : est aussi une atteinte des petits vaisseaux par excès de sucre dans le sang, mais les organes concernés ne sont pas les yeux mais les reins. On parle de "Complications rénales du diabète". Au 1<sup>er</sup> stade l'atteinte situe au niveau du filtre rénal

### 2. Macroangiopathie diabétique

- La neuropathie diabétique : est une atteinte du système nerveux, c'est l'une des complications du diabète . Lorsque le taux de sucre dans le sang demeure trop élevé sur une longue période de temps(persistance), cela peut endommager les nerfs, surtout ceux des membres inférieurs (neuropathie périphérique). Certains organes peuvent également être affectés tels que le cœur, les organes, génitaux, l'estomac, les intestins et la vessie
- Maladies Coronaire(coronaropathie) : est une maladie des artères qui vascularisent le coeur, ayant pour conséquence un apport en sang insuffisant au muscle cardiaque

### 3. Le pied diabétique : se caractérise par une ulcération ou une destruction du tissu du pied, infecté ou non due à la neuropathie périphérique. La neuropathie périphérique se définit par :

- (a) une perte de sensibilité des pieds due à une atteinte des nerfs
- (b) une diminution de hydratation naturelle du pied engendrant sécheresse, fissures et callosités ( des couches de peau épaisse et dure)
- (c) des déformations osseuses du pied résultant en l'apparition de points de pression

4. Santé bucco-dentaire : Les personnes atteintes de diabète ont plus de risques de présenter une inflammation des gencives (périodontite) ou une hyperplasie gingivale en cas de gestion inadéquate de la glycémie. La périodontite est une cause majeure de perte de dents[21] .

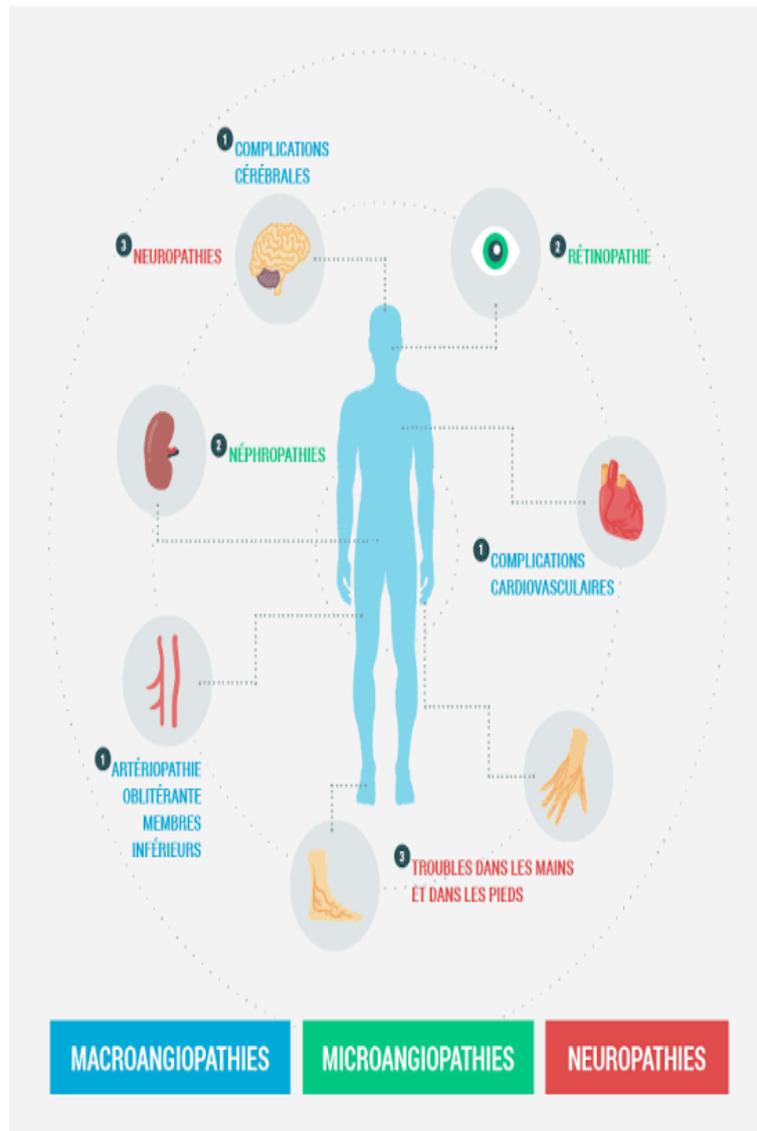


FIGURE 1.3 – Les Complications chroniques liées au diabète [9]

On peut trouver aussi autres complications liées au diabète, on distingue selon une étude faite sur 400 diabétiques les infections.[23]

L'infection reste parmi les complications les plus fréquentes du diabète, on distingue :

- Les infections ORL : Angine, grippe, rhinite, otite...
- Gangrènes infectées : se caractérise par un arrêt de la circulation sanguine au niveau de certaines parties du corps (les orteils, les pieds, les doigts ou encore les mains)
- Les infection urinaire : L'infection urinaire peut toucher plusieurs organes du système urinaire (vessie, rein, urètre, prostate).
- Les infection pulmonaires : désigne toutes les maladies pouvant toucher des structures pulmonaires comme les bronches (bronchite aiguë), les alvéoles pulmonaires (pneumonie aiguë) et la tuberculose pulmonaire.

La gravité d'une infection pulmonaire est très variable. Elle peut être bénigne ou au contraire, très grave, pouvant menacer le pronostic vital (le risque de décès dû à la maladie). En parlant de cette dernière on touche la plus fréquente qui est la tuberculose.

La prise en charge du diabète cherche à réduire les complications à court et long terme. Elle repose sur (1.4) :

1. Un suivi du diabète : est nécessaire pour maintenir un équilibre qui permettra d'éviter au maximum les complications à long terme. En effet, plus les taux de glycémies augmentent, plus le risque de développer des complications à long terme est important.
2. Un équilibre alimentaire : le moyen le plus efficace pour prévenir la progression des complications du diabète c'est de lutter contre le sur-poids et l'obésité.
3. Une activité physique : le sport permet une meilleure sensibilité à l'insuline, de faire baisser la glycémie et de diminuer le risque cardiovasculaire
4. Un traitements du diabète : Un traitement insuliniq ue régulier, ou bien un traitement par antidiabétique peut prévenir l'atteinte d'autres organes (cœur, vaisseaux, rein, œil, pied, système nerveux, dents,poumons)

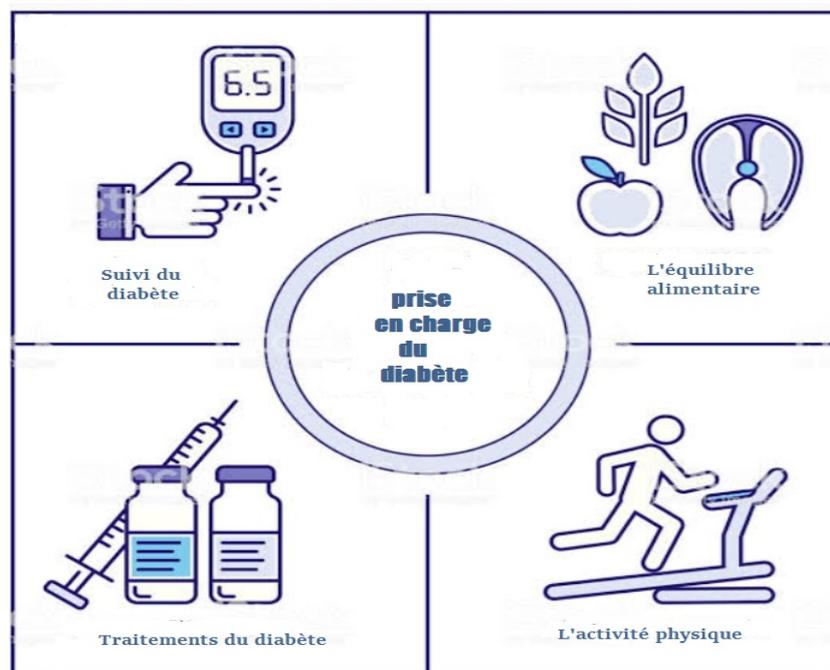


FIGURE 1.4 – La prise en charge du diabète

### 3 La pathologie de la Tuberculose pulmonaire

La tuberculose est une maladie infectieuse transmissible (1.5), posant le problème de sa prévention et de son dépistage dans l'entourage des sujets atteints. Elle touche préférentiellement l'appareil respiratoire (tuberculose pulmonaire), elle peut atteindre de nombreux autres organes (les os, la peau, le foie et les voies digestives). Elle se transmette d'une personne infectée à une autre par un contact personnel étroit. Lorsqu'elle tousse, crie, éternue ou parle, la personne tuberculeuse projette dans l'air ambiant de microscopiques gouttelettes qui contiennent des bacilles de la tuberculose susceptibles d'être infectieux. Ces gouttelettes restent un certain temps dans l'air, et peuvent donc être

inspirées par d'autres personnes. Dont les symptômes (toux (parfois sanguinolente), fatigue, légère fièvre et sudation nocturne, perte de poids, perte d'appétit, douleurs dans la poitrine).[6].

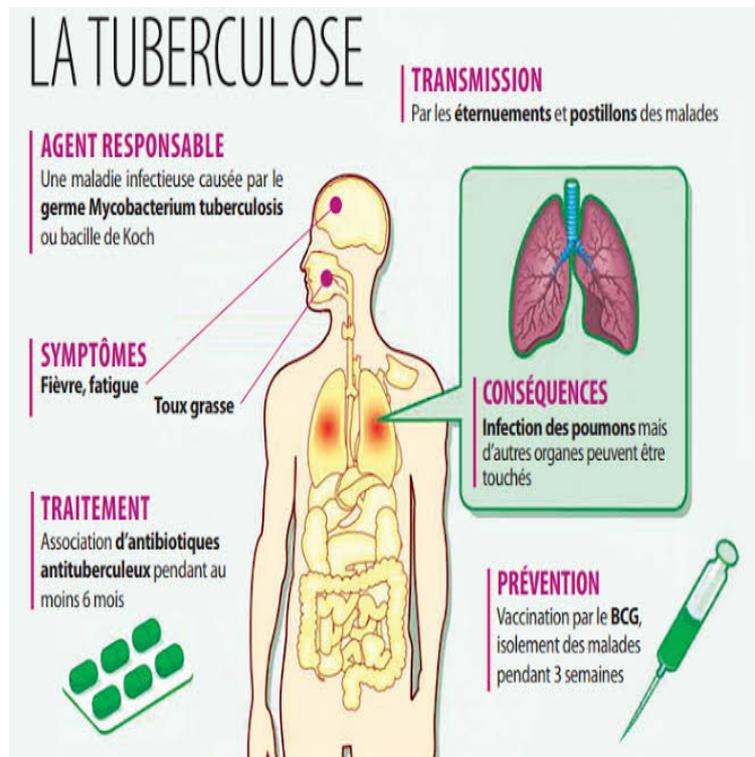


FIGURE 1.5 – la Tuberculose pulmonaire

Une prise en charge régulière de la tuberculose peut guérir le patient, améliorer sa qualité de vie et prévenir le décès du patient. Pour atteindre cet objectif il faut s'appuyer sur les points suivants (1.6) :

- Respecter les mesures d'hygiène : lavage des mains fréquent.
- Prendre soin de sa santé : avoir une alimentation saine et équilibrée, dormir suffisamment, faire de l'exercice physique régulièrement, éviter d'être en situation de stress chronique, etc. Cela offre les meilleures chances d'avoir un système immunitaire vigoureux.
- Détecter et traiter une infection latente : les personnes qui travaillent dans des milieux à risque ou qui ont été en contact prolongé avec un malade en phase active peuvent subir un test cutané afin de déceler la présence de la bactérie dans le corps . Si le résultat est positif, un traitement préventif aux antibiotiques permet généralement d'éviter que la maladie se déclenche. Ce traitement préventif est plus simple et nécessite l'utilisation de moins de médicaments que pour traiter une tuberculose active.
- Respecter le traitement : le traitement de la tuberculose est basé sur l'application d'une chimiothérapie basée sur l'association de plusieurs antibiotiques antituberculeux. La durée de cette chimiothérapie a considérablement de 6 à 8 mois et constitue « la chimiothérapie de courte durée». Selon la DOTS de l'OMS.
- Assurer une ventilation adéquate .
- Porter un masque en publique.



FIGURE 1.6 – Mesures préventives de la prise en charge de la tuberculose

## 4 L'impact du diabète sur la tuberculose pulmonaire

La prévalence de la tuberculose pulmonaire est plus élevée chez les diabétiques, car les diabétiques possèdent moins de cellules immunitaires que les personnes saines. Des chercheurs de l'Inserm, dirigés par le professeur Berrou, ont pu montrer que la glycémie élevée de ces patients était responsable de cet affaiblissement chronique de leur système immunitaire. Ainsi, l'association du diabète et la tuberculose a été constaté que l'expression du gène de l'hexokinase 2 ou de HK2 est régulée négativement chez le patient diabétique. HK2 produit une enzyme hexokinase qui aide à la glycolyse aérobie, qui est une source d'énergie importante pour les macrophages qui résident les bacilles de la tuberculose. Donc une diminution de HK2 peut baisser le fonctionnement des macrophages et augmenter ainsi le risque de l'infection par la tuberculose. La vitamine D aussi joue un rôle important dans le déclenchement immunitaire de l'hôte contre les *Mycobacterium tuberculosis*. Il aide également les cellules  $\beta$  pancréatiques à réguler le fonctionnement et l'activité de l'insuline. Par conséquent, les patients diabétiques ont un manque en vitamine D donc ils sont plus susceptibles de contracter la tuberculose[16].

les personnes atteintes des deux maladies ont un résultat de traitement antituberculeux moins favorable, avec un délai de conversion de la culture de crachats plus long, et un risque accru de décès ou d'échec du traitement et de récurrence de la TB après l'achèvement d'un traitement efficace[14]. A l'inverse, la TB, comme les autres infections, peut dégrader le contrôle de la glycémie et compliquer la prise en charge clinique du DM[12]. Un dépistage bidirectionnel et une prise en charge intégrée devraient contribuer à améliorer la précocité du diagnostic et du traitement et le devenir des deux maladies.

### 4.1 La prise en charge de la coépidémie DM-TB

En 2011, un cadre de collaboration a été mis en place entre l'OMS et l'Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires (L'Union) pour la prise en charge et la lutte contre le diabète et la tuberculose. Ce cadre définit les mesures communes à prendre contre ces deux maladies.

Une prise en charge régulière de la tuberculose, et une prise en charge du diabète au cours du traitement antituberculeux peuvent améliorer les résultats du traitement antituberculeux et réduire les taux de mortalité et de morbidité liés au diabète et tuberculose. Les mesures clés reposent sur l'optimisation du contrôle glycémique (conseils alimentaires et les activités physique) et sur le traitement antidiabétique, qui concerne spécialement les patients atteints de tuberculose, afin d'éviter les interactions médicamenteuses qui limitent leurs efficacité.

Ce travail de master se situe dans le cadre de l'étude des interactions entre les maladies transmissibles et non transmissibles telles que : le diabète et la tuberculose. L'approche choisie est celle de la modélisation mathématique compartimentale, notre prochain chapitre sera consacré à la présentation d'un modèle mathématique qui décrit cette interaction.

# Chapitre 2

## Modèle mathématique de l'interaction diabète-tuberculose

La modélisation épidémiologique a pour but essentiel de comprendre et simuler la propagation d'une maladie transmissible ou non transmissible. Elle consiste à construire des modèles mathématiques qui permettent de rendre compte la dynamique des maladies dans les populations cibles :

- comprendre, en se basant sur des hypothèses biologiques, le déroulement des épidémies.
- prédire l'impact des interventions, de contrôle telles que la vaccination ou traitement par des médicaments.

Dans le présent travail, on va proposer un modèle mathématique pour comprendre l'impact du diabète sur la tuberculose, et prédire la dynamique de cette association.

### 1 Revue des modèles mathématiques existants dans la littérature

Auparavant, diverses études ont été consacrées au diabète et ses complications, à la tuberculose, et à l'association DM-TB.

On commence par citer les modèles mathématique du diabète :

#### 1.1 Les modèles consacrés au diabète et ses complications

##### le modèle mathématique de Boutayeb et al. en 2004

En 2004, Boutayeb et al. ont introduit le modèle DCD, pour contrôler une population des diabétiques présentant des complications où le nombre de nouveaux patients (incidence) du diabète est supposé constant.[1]

Le modèle est représenté par le diagramme suivant (2.1) :

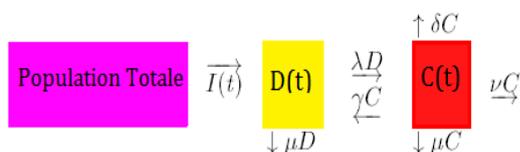


FIGURE 2.1 – Diagramme du diabète et ses complications

Le modèle mathématique s'écrit comme suit :

$$\begin{cases} \frac{dD(t)}{dt} = I - (\lambda + \mu)D(t) + \gamma C(t) \\ \frac{dC(t)}{dt} = \lambda D(t) - (\gamma + \sigma + \nu + \mu)C(t) \end{cases}$$

Avec

- I : L'incidence du diabète.
- $\lambda$  : Le taux de passage de D vers C
- $\gamma$  : Le taux des personnes qui guérissent de leurs complications et retournent à la classe D.
- $\delta$  : Le taux des diabétiques qui décèdent à cause de leur complications.
- $\nu$  : Le taux des malades sévèrement handicapés par les complications du diabète.
- $\mu$  : Le taux de mortalité naturel.

### Le modèle mathématique de P. Widyaningsih et al. en 2018

Les auteurs ont modifié le modèle DCD de Boutayeb et al, en rajoutant la phase susceptible (S). Où ils ont supposé que l'augmentation du nombre d'incidence du diabète est influencée par le mode de vie malsain des personnes diabétiques qui est aussi transmissible. [20]

Le modèle SDC est schématisé dans la figure (2.2)

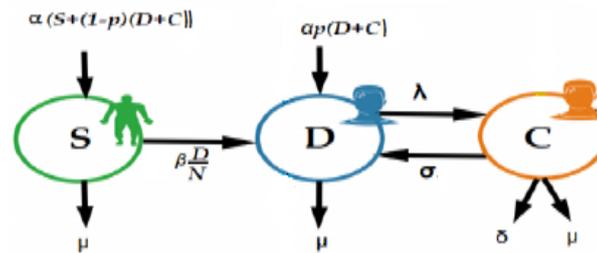


FIGURE 2.2 – Diagramme du diabète et ses complications

Le modèle SDC est exprimé mathématiquement par le système d'équations différentielles suivant :

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \alpha S + \alpha(1 - \rho)(D + C) - \left(\beta S \frac{D}{N}\right) - \mu S \\ \frac{dD}{dt} = \alpha \rho(D + C) - (\lambda + \mu)D + \sigma C \\ \frac{dC}{dt} = \lambda D - (\sigma + \delta)C \\ S_0, D_0, C_0, T_0 > 0 \end{cases}$$

Avec

- $\alpha$  : est le taux de natalité.
- $\beta$  : est le taux d'interaction entre une personne saine et une une personne touchée par un mode de vie malsain.
- $\mu$  : est le taux de mortalité naturel.
- $\rho$  : est la probabilité de naissance des nouveaux nés avec des troubles génétiques.
- $\lambda$  : est le taux des diabétiques qui développent des complications.

- $\sigma$  : est le taux des personnes qui guérissent de leurs complications et retournent à la classe D.
  - $\delta$  : est le taux des diabétiques qui décèdent à cause de leur complications.
- Parmi les contributions consacrées à la tuberculose :

## 1.2 Les modèles consacrés à la tuberculose

### Le modèle mathématique de J,Zhang et al. 2014

Les auteurs ont étudié la propagation de la tuberculose, en utilisant le modèle  $SEI_1I_2R$ , où le compartiment des infectieux est divisé en deux compartiments, ce qui ont infecté et hospitalisé ( $I_2$ ) et ce qui ont infecté mais non hospitalisé ( $I_1$ ) [10] (2.3).

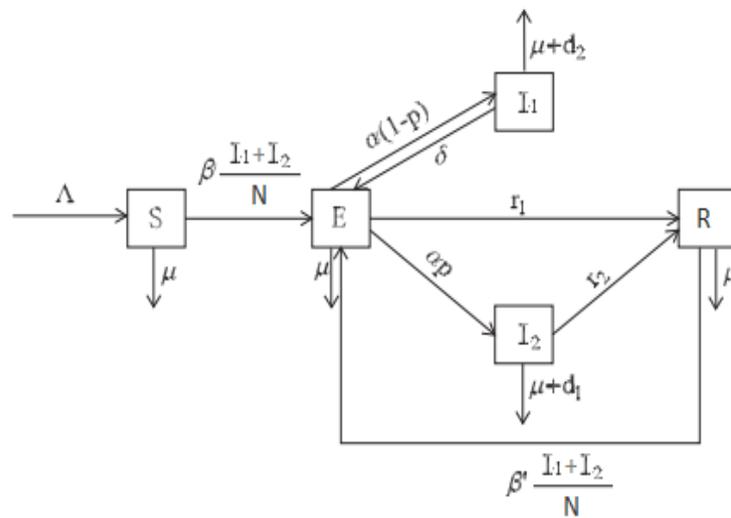


FIGURE 2.3 – Diagramme de transmission de la tuberculose

Le modèle mathématique associé est donné par :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = \Lambda - \beta S \frac{I_1+I_2}{N} - \mu S \\ \frac{dE}{dt} = \beta S \frac{I_1+I_2}{N} - (\mu + \alpha + r_1)E + \delta I_1 + \beta' R \frac{I_1+I_2}{N} \\ \frac{dI_1}{dt} = \alpha(1-p)E - (\mu + d_2)I_1 - \delta I_1 \\ \frac{dI_2}{dt} = \alpha p E - (\mu + d_1)E - r_1 E \\ \frac{dR}{dt} = r_1 E + r_2 I_2 - \mu R - \beta' R \frac{I_1+I_2}{N} \end{array} \right.$$

## 1.3 Les modèles consacrés à l'association DM-TB

### le modèle mathématique de Merina Dhara et al. en 2018

Il s'agit d'un modèle mathématique qui décrit l'incidence de la tuberculose chez les patients diabétiques [15] (2.4).

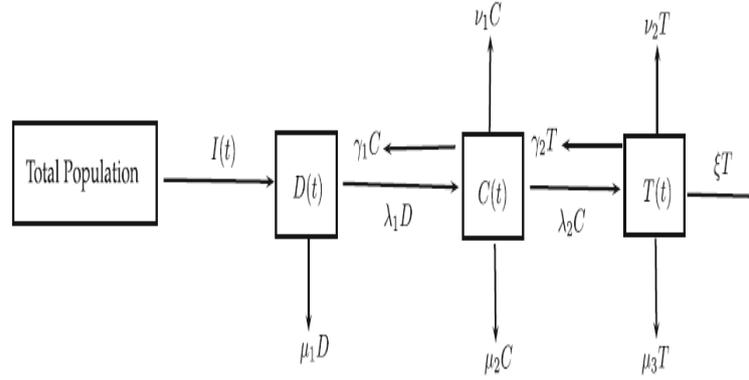


FIGURE 2.4 – Diagramme du L'association DM-TB

Le modèle mathématique est donné par le système suivant :

$$\begin{cases} \frac{dD}{dt} = I - (\lambda_1 + \mu_1)D + \gamma_1 C \\ \frac{dC}{dt} = \lambda_1 D - (\gamma_1 + \mu_2 + \nu_1 + \lambda_2)C + \gamma_2 T \\ \frac{dT}{dt} = \lambda_2 C - (\mu_3 + \gamma_2 + \nu_2 + \xi)T \end{cases}$$

Avec

- $\mu_1$  : le taux de mortalité naturel dans le compartiment D.
- $\mu_2$  : le taux de mortalité naturel dans le compartiment C.
- $\mu_3$  : le taux de mortalité naturel dans le compartiment T.
- $\lambda_1$  : le taux de passage de D vers C.
- $\lambda_2$  : le taux de passage de C vers T.
- $\gamma_1$  : le taux de retour de C à D.
- $\gamma_2$  : le taux de retour de T à C.
- $\nu_1$  : le taux des diabétiques qui décèdent à cause de leur complications.
- $\nu_2$  : le taux des diabétiques qui décèdent à cause de la tuberculose.
- $\xi$  : le taux des malades sévèrement handicapés par les complication de diabète et la tuberculose.

## 2 Notre contribution pour décrire l'interaction DM-TB

L'augmentation du nombre de diabétiques est influencée par le nombre d'incidents qui augmente en raison de plusieurs facteurs (l'hérédité, l'obésité, et le mode de vie malsain), ces individus sont susceptibles d'attraper le diabète soit d'une façon direct par une mauvaise hygiène de vie, soit par une interaction avec un diabétique qui a aussi un mode de vie malsain, l'état psychologique d'un diabétique par exemple, peut influencer sur des personnes saines ou susceptibles. Comme le stress est possiblement contagieux, comme l'affirme une récente étude allemande.

Le stress, le mode de vie malsain, ou une faute de traitement entraîne des complications aiguës guérissable, parfois mortelles (Hypoglycémie, Tuberculose, Coma), et des complications chroniques qui peuvent aboutir à un handicap sévère, ou bien à la mort directement.

Notre modèle consiste à séparer les complications du diabète en deux compartiments, le premier avec les complications (aiguës et chronique), et le deuxième avec les complications (aiguës et chroniques), et la tuberculose.

D'après les travaux de M.Dhara et al. et P.Widyaningsih et al. On va décrire les termes suivants

- les personnes susceptibles vont développé le diabète par une interaction avec un diabétique qui a un mode de vie malsain, on va les représenté par le terme suivant :[20]

$$\beta \frac{D}{N} S$$

- les personnes diabétiques qui développent des complications (aigus ou chroniques) à cause d'une mauvaise prise en charge sont représentées par le terme suivant :[20]

$$\lambda_1 D$$

- Les diabétiques avec complications (aiguës et chroniques) qui guérissent de leurs complications et retournent à la classe D sont représenté par le terme suivant :[20]

$$\sigma_1 C$$

- Les diabétiques qui décèdent à cause de leurs complications sont représentés par le terme suivant :[20]

$$\delta_1 C$$

- Les malades sévèrement handicapés par des complications (aigus ou chroniques) sont représentés par le terme suivant :[20]

$$\nu C$$

- Les diabétiques avec complications (aigus ou chroniques) qui développent la tuberculose sont représentés par le terme suivant :[15]

$$\lambda_2 C$$

- Les diabétiques tuberculeux qui guérissent de la tuberculose et retournent à la classe C sont représentés par le terme suivant :[15]

$$\sigma_2 T$$

- les personnes diabétiques qui développent la tuberculose sont représentées par le terme suivant :

$$\lambda_3 D$$

- Les personnes diabétiques tuberculeux qui guérissent de leurs tuberculose et leurs complications et retournent à la classe D sont représentées par le terme suivant :

$$\sigma_3 T$$

- Les diabétiques tuberculeux qui décèdent à cause de leurs tuberculose sont représenté par le terme suivant :

$$\delta_2 C$$

## 2.1 Description du modèle

On considère une population diabétique de dimension  $N$  subdivisée en quatre sous-populations, la première est notée par  $S$  désigne la classe des personnes qui ont touché par un ou plusieurs facteurs cité avant appelé sensibles à l'instant  $t$  qui peuvent développer un diabète, la seconde désigne la classe des diabétiques sans complications à l'instant  $t$  noté par  $D$ , la troisième désigne la classe des diabétiques avec complications (aigus et chronique) à l'instant  $t$  notés par  $C$ , la dernière désigne la classe des personnes diabétiques infecté par la tuberculose à l'instant  $t$ .

Le modèle est schématisé dans la figure (2.5)

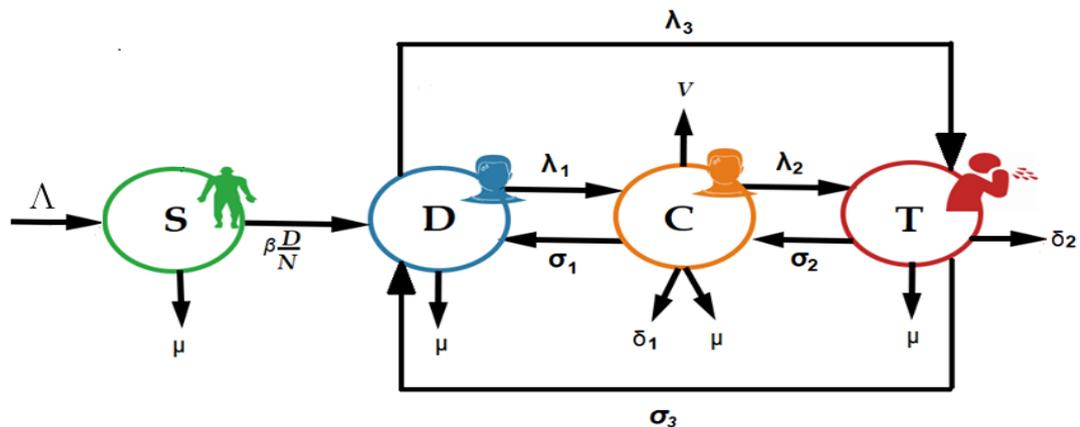


FIGURE 2.5 – Diagramme de l'association diabète-tuberculose

## 2.2 Formulation et paramètres du modèle

- $\Lambda$  : l'incidence des nouveaux nés touchés par un ou plusieurs facteurs de risque du diabète.
- $\beta$  : est le taux d'interaction entre une personne saine et une un diabétique touché par un mode de vie malsain.
- $\mu$  : est le taux de mortalité naturel dans les 04 compartiments.
- $\lambda_1$  : est le taux des diabétiques qui développent des complications.
- $\sigma_1$  : est le taux des personnes qui guérissent de leurs complications et retournent à la classe D.
- $\lambda_2$  : est le taux des diabétiques avec complications qui développent de la tuberculose.
- $\sigma_2$  : est le taux des personnes qui guérissent de la tuberculose et retournent à la classe C.
- $\lambda_3$  : est le taux des diabétiques sans complications qui développent de la tuberculose.
- $\sigma_3$  : est le taux des personnes qui guérissent de la tuberculose et retournent à la classe D.
- $\delta_1$  : est le taux des diabétiques qui décèdent à cause de leur complications.
- $\delta_2$  : est le taux des diabétiques qui décèdent à cause de la tuberculose.
- $v$  : est le taux des malades sévèrement handicapés par les complications du diabète.

### 2.3 Le modèle mathématique

Mathématiquement le modèle est représenté par le système non linéaire défini sur l'intervalle  $[0, T]$  suivant :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS(t)}{dt} = \Lambda - (\beta \frac{D}{N} + \mu)S \\ \frac{dD(t)}{dt} = \beta \frac{D}{N}S + \sigma_1 C + \sigma_3 T - (\mu + \lambda_1 + \lambda_3)D \\ \frac{dC(t)}{dt} = \sigma_2 T + \lambda_1 D - (\sigma_1 + \lambda_2 + \delta_1 + \mu + \nu)C \\ \frac{dT(t)}{dt} = \lambda_2 C + \lambda_3 D - (\sigma_2 + \sigma_3 + \mu + \delta_2)T \\ S_0, D_0, C_0, T_0 > 0 \end{array} \right.$$

# Chapitre 3

## Analyse mathématique de notre modèle

Dans cette section, on va présenter une analyse mathématique du modèle (3.1). Où on va calculer les points d'équilibres, ainsi les conditions de leurs existence,

$$\left\{ \begin{array}{l} S' = \Lambda - (\beta \frac{D}{N} + \mu)S \\ D' = \beta \frac{D}{N}S + \sigma_1 C + \sigma_3 T - (\mu + \lambda_1 + \lambda_3)D \\ C' = \sigma_2 T + \lambda_1 D - (\sigma_1 + \lambda_2 + \delta_1 + \mu + \nu)C \\ T' = \lambda_2 C + \lambda_3 D - (\sigma_2 + \sigma_3 + \mu + \delta_2)T \\ S_0, D_0, C_0, T_0 > 0 \end{array} \right. \quad (3.1)$$

## 1 Les points stationnaires :

**Theorème 1** *Le système (3.1) admet deux points d'équilibre  $E_1$  et  $E_2$ , pour des paramètres strictement positifs. Ils sont donnés par:*

1.  $E_1$  une solution stationnaire sans condition qui est donnée par:

$$E_1 = \left( \frac{\Lambda}{\mu}, 0, 0, 0 \right)$$

2. Si

$$(\lambda_3 a_1 a_2)(\mu + \lambda_1 + \lambda_3) > [\lambda_2 \lambda_3 \sigma_2 (\mu + \lambda_1 + \lambda_3) + \sigma_1 \lambda_3 (\sigma_2 \lambda_3 + \lambda_1 a_2) + \lambda_3 \sigma_3 (\lambda_3 a_1 + \lambda_1 \lambda_2)]$$

et

$$\beta a_4 + \sigma_1 + \sigma_3 a_3 > a_4 (\mu + \lambda_1 + \lambda_3).$$

alors le deuxième point d'équilibre positif  $E_2$  existe, et il est donné par:

$$E_2 = \begin{pmatrix} a_5 C \\ a_4 C \\ C \\ a_3 C \end{pmatrix},$$

avec

$$C = \frac{\Lambda (a_5 + a_4 + a_3 + 1)}{(\beta a_4 + \mu (a_5 + a_4 + a_3 + 1)) a_5} > 0;$$

$$a_1 = \sigma_1 + \lambda_2 + \delta_1 + \mu + \nu > 0;$$

$$a_2 = \sigma_2 + \sigma_3 + \mu + \delta_2 > 0;$$

$$a_3 = \frac{\lambda_3 a_1 + \lambda_1 \lambda_2}{\sigma_2 \lambda_3 + \lambda_1 a_2} > 0;$$

$$a_4 = \frac{a_2 a_3 - \lambda_2}{\lambda_3} > 0;$$

$$a_5 = \frac{(a_4 (\mu + \lambda_1 + \lambda_3) - \sigma_1 - \sigma_3 a_3) (a_4 + a_3 + 1)}{(\beta a_4 + \sigma_1 + \sigma_3 a_3 - a_4 (\mu + \lambda_1 + \lambda_3))} > 0.$$

**Preuve :** On va calculé les points d'équilibre à partir du système algébrique suivant :

$$\Lambda - \left( \beta \frac{D}{N} + \mu \right) S = 0 \quad (3.2)$$

$$\beta \frac{D}{N} S + \sigma_1 C + \sigma_3 T - (\mu + \lambda_1 + \lambda_3) D = 0 \quad (3.3)$$

$$\sigma_2 T + \lambda_1 D - (\sigma_1 + \lambda_2 + \delta_1 + \mu + \nu) C = 0 \quad (3.4)$$

$$\lambda_2 C + \lambda_3 D - (\sigma_2 + \sigma_3 + \mu + \delta_2) T = 0 \quad (3.5)$$

On multiplie l'équations (3.3) par N, ensuite en substituant par (S+D+C+T), on trouve

$$\beta DS + (\sigma_1 C + \sigma_3 T - (\mu + \lambda_1 + \lambda_3) D) (S + D + T + C) = 0 \quad (3.6)$$

D'après (3.4) et (3.5), on note :

$$\begin{aligned} a_1 &= \sigma_1 + \lambda_2 + \delta_1 + \mu + \nu \\ a_2 &= \sigma_2 + \sigma_3 + \mu + \delta_2 \end{aligned}$$

Alors,

$$\sigma_2 T + \lambda_1 D = a_1 C \quad (3.7)$$

$$\lambda_2 C + \lambda_3 D = a_2 T \quad (3.8)$$

D'après ces deux dernières équations, on constate que :

$$T = a_3 C \quad (3.9)$$

avec

$$a_3 = \frac{\lambda_3 a_1 + \lambda_1 \lambda_2}{\sigma_2 \lambda_3 + \lambda_1 a_2}.$$

de (3.8), on obtient

$$D = a_4 C. \quad (3.10)$$

avec

$$a_4 = \frac{a_2 a_3 - \lambda_2}{\lambda_3}.$$

Pour déterminer S, en substituant (3.10) et (3.9) dans (3.6),

$$C \times \left[ (\beta a_4 + \sigma_1 + \sigma_3 a_3 - (\mu + \lambda_1 + \lambda_3) a_4) S - C((a_3 + a_4 + 1)(a_4(\mu + \lambda_1 + \lambda_3) - \sigma_1 - \sigma_3 a_3)) \right] = 0.$$

On distingue deux cas :

– Le premier cas : Si  $C = 0$ , alors

$$T = D = 0.$$

De l'équation(3.2)

$$S = \frac{\Lambda}{\mu}.$$

D'où l'existence du premier point d'équilibre  $E_1$  sans conditions.

$$E_1 = \left( \frac{\Lambda}{\mu}, 0, 0, 0 \right). \quad (3.11)$$

– Le deuxième cas : Si

$$\left[ (\beta a_4 + \sigma_1 + \sigma_3 a_3 - (\mu + \lambda_1 + \lambda_3) a_4) S - C((a_3 + a_4 + 1)(a_4(\mu + \lambda_1 + \lambda_3) - \sigma_1 - \sigma_3 a_3)) \right] = 0.$$

alors

$$\begin{aligned} S &= \frac{(a_4(\mu + \lambda_1 + \lambda_3) - \sigma_1 - \sigma_3 a_3)(a_4 + a_3 + 1)}{(\beta a_4 + \sigma_1 + \sigma_3 a_3 - a_4(\mu + \lambda_1 + \lambda_3))} C \\ &= a_5 C \end{aligned}$$

avec

$$a_5 = \frac{(a_4(\mu + \lambda_1 + \lambda_3) - \sigma_1 - \sigma_3 a_3)(a_4 + a_3 + 1)}{(\beta a_4 + \sigma_1 + \sigma_3 a_3 - a_4(\mu + \lambda_1 + \lambda_3))}.$$

de (3.2), on trouve,

$$C = \frac{\Lambda(a_5 + a_4 + a_3 + 1)}{(\beta a_4 + \mu(a_5 + a_4 + a_3 + 1)) a_5}$$

## 2 La positivité des points stationnaires

### 2.1 La positivité de $a_4$ et $a_5$

On a

$$\begin{cases} a_1 = \sigma_1 + \lambda_2 + \delta_1 + \mu + \nu > 0, \\ a_2 = \sigma_2 + \sigma_3 + \mu + \delta_2 > 0, \\ a_3 = \frac{\lambda_3 a_1 + \lambda_1 \lambda_2}{\sigma_2 \lambda_3 + \lambda_1 a_2} > 0. \end{cases}$$

Donc il reste à vérifier que  $a_4$  et  $a_5$  sont positifs, avec

$$\begin{cases} a_4 = \frac{a_2 a_3 - \lambda_2}{\lambda_3} \\ a_5 = \frac{(a_4 (\mu + \lambda_1 + \lambda_3) - \sigma_1 - \sigma_3 a_3) (a_4 + a_3 + 1)}{(\beta a_4 + \sigma_1 + \sigma_3 a_3 - a_4 (\mu + \lambda_1 + \lambda_3))} \end{cases}$$

1. La positivité de  $a_4$  : Le dénominateur de  $a_4$  est positif, donc il suffit d'étudier la positivité du numérateur de  $a_4$ .

$$a_4 = \frac{a_2 a_3 - \lambda_2}{\lambda_3}.$$

$$\begin{aligned} a_2 a_3 - \lambda_2 &= \frac{(\sigma_2 + \sigma_3 + \mu + \delta_2) (\lambda_3 a_1 + \lambda_1 \lambda_2)}{\sigma_2 \lambda_3 + \lambda_1 a_2} - \lambda_2 \\ &= \frac{\lambda_3 a_1 (\sigma_2 + \sigma_3 + \mu + \delta_2) + \lambda_1 \lambda_2 (\sigma_2 + \sigma_3 + \mu + \delta_2) - \lambda_2 (\sigma_2 \lambda_3 + \lambda_1 a_2)}{\sigma_2 \lambda_3 + \lambda_1 a_2} = \frac{M}{N} \end{aligned}$$

Puisque  $N$  est positif, il suffit de voir le signe de  $M$ .

$$\begin{aligned} M &= \lambda_3 (\sigma_1 + \lambda_2 + \delta_1 + \mu + \nu) (\sigma_2 + \sigma_3 + \mu + \delta_2) + \lambda_1 \lambda_2 (\sigma_2 + \sigma_3 + \mu + \delta_2) \\ &\quad - \lambda_2 (\sigma_2 \lambda_3 + \lambda_1 (\sigma_2 + \sigma_3 + \mu + \delta_2)) \\ &= \lambda_3 (\sigma_1 + \lambda_2 + \delta_1 + \mu + \nu) (\sigma_2 + \sigma_3 + \mu + \delta_2) - \sigma_2 \lambda_3 \lambda_2 \\ &= \lambda_3 (\sigma_1 + \delta_1 + \mu + \nu) (\sigma_2 + \sigma_3 + \mu + \delta_2) + \lambda_2 \lambda_3 (\sigma_3 + \mu + \delta_2) > 0 \end{aligned}$$

donc  $a_4 > 0$ .

2. La positivité de  $a_5$  :

$$a_5 = \frac{(a_4 (\mu + \lambda_1 + \lambda_3) - \sigma_1 - \sigma_3 a_3) (a_4 + a_3 + 1)}{(\beta a_4 + \sigma_1 + \sigma_3 a_3 - a_4 (\mu + \lambda_1 + \lambda_3))}$$

On commence par étudier le signe du numérateur de  $a_5$ .

Comme  $(a_4 + a_3 + 1) > 0$ , il suffit d'étudier le signe de :

$$a_4 (\mu + \lambda_1 + \lambda_3) - \sigma_1 - \sigma_3 a_3 \tag{3.12}$$

donc

$$\begin{aligned} (3.12) &= \frac{a_2 a_3 - \lambda_2}{\lambda_3} (\mu + \lambda_1 + \lambda_3) - \sigma_1 - \sigma_3 a_3 \\ &= \frac{1}{\lambda_3} (\sigma_2 + \sigma_3 + \mu + \delta_2) \left( \frac{\lambda_3 a_1 + \lambda_1 \lambda_2}{\sigma_2 \lambda_3 + \lambda_1 a_2} \right) (\mu + \lambda_1 + \lambda_3) - \frac{\lambda_2}{\lambda_3} (\mu + \lambda_1 + \lambda_3) - \sigma_1 - \sigma_3 a_3 \end{aligned}$$

Par substitution de  $a_3$  dans cette dernière, on obtient

$$(3.12) = \frac{(\lambda_3 a_1 a_2)(\mu + \lambda_1 + \lambda_3) - [\lambda_2 \lambda_3 \sigma_2 (\mu + \lambda_1 + \lambda_3) + \sigma_1 \lambda_3 (\sigma_2 \lambda_3 + \lambda_1 a_2) + \lambda_3 \sigma_3 (\lambda_3 a_1 + \lambda_1 \lambda_1)]}{\lambda_3 (\sigma_2 \lambda_3 + \lambda_1 a_2)}$$

Comme le dénominateur est positif, alors (3.12) est positif si :

$$(\lambda_3 a_1 a_2)(\mu + \lambda_1 + \lambda_3) > [\lambda_2 \lambda_3 \sigma_2 (\mu + \lambda_1 + \lambda_3) + \sigma_1 \lambda_3 (\sigma_2 \lambda_3 + \lambda_1 a_2) + \lambda_3 \sigma_3 (\lambda_3 a_1 + \lambda_1 \lambda_2)]$$

Le dénominateur de  $a_5$  est positif si :

$$\beta a_4 + \sigma_1 + \sigma_3 a_3 > a_4 (\mu + \lambda_1 + \lambda_3)$$

Par conséquent

$$\begin{cases} S > 0 \\ D > 0 \\ C > 0 \\ T > 0 \end{cases} \quad (3.13)$$

Si

$$(\lambda_3 a_1 a_2)(\mu + \lambda_1 + \lambda_3) > [\lambda_2 \lambda_3 \sigma_2 (\mu + \lambda_1 + \lambda_3) + \sigma_1 \lambda_3 (\sigma_2 \lambda_3 + \lambda_1 a_2) + \lambda_3 \sigma_3 (\lambda_3 a_1 + \lambda_1 \lambda_2)],$$

et

$$(\beta a_4 + \sigma_1 + \sigma_3 a_3 > a_4 (\mu + \lambda_1 + \lambda_3)).$$

Finalement le point :

$$E_2 = \begin{pmatrix} a_5 C \\ a_4 C \\ C \\ a_3 C \end{pmatrix}, \quad (3.14)$$

avec

$$C = \frac{\Lambda (a_5 + a_4 + a_3 + 1)}{(\beta a_4 + \mu (a_5 + a_4 + a_3 + 1)) a_5};$$

$$a_1 = \sigma_1 + \lambda_2 + \delta_1 + \mu + \nu;$$

$$a_2 = \sigma_2 + \sigma_3 + \mu + \delta_2;$$

$$a_3 = \frac{\lambda_3 a_1 + \lambda_1 \lambda_2}{\sigma_2 \lambda_3 + \lambda_1 a_2}$$

$$a_4 = \frac{a_2 a_3 - \lambda_2}{\lambda_3};$$

$$a_5 = \frac{(a_4 (\mu + \lambda_1 + \lambda_3) - \sigma_1 - \sigma_3 a_3) (a_4 + a_3 + 1)}{(\beta a_4 + \sigma_1 + \sigma_3 a_3 - a_4 (\mu + \lambda_1 + \lambda_3))}.$$

existe si et seulement si,

$$(\lambda_3 a_1 a_2)(\mu + \lambda_1 + \lambda_3) > [\lambda_2 \lambda_3 \sigma_2 (\mu + \lambda_1 + \lambda_3) + \sigma_1 \lambda_3 (\sigma_2 \lambda_3 + \lambda_1 a_2) + \lambda_3 \sigma_3 (\lambda_3 a_1 + \lambda_1 \lambda_2)]$$

et

$$\beta a_4 + \sigma_1 + \sigma_3 a_3 > a_4 (\mu + \lambda_1 + \lambda_3).$$

# Chapitre 4

## Analyse numérique

La question qui doit être posée en ce moment c'est : quel est le résultat qu'on obtient de ce modèle mathématique ? et c'est quoi le moyen le plus simple qu'on doit utiliser ? Les chercheurs ont donc recours à des simulations sur ordinateurs, elles sont devenues un passage presque obligatoire dans le développement de nouveaux produits. Mais que veut réellement dire « simuler un comportement » ou « modéliser un événement »

La simulation informatique est processus de création d'un modèle « informatisé », dans le but de mener des expériences numériques pour comprendre le comportement du système réel, sous des conditions bien définies.

Dans ce chapitre on analyse numériquement le modèle S.D.C.T formulé dans le chapitre précédent, à l'aide du langage Matlab, par le fait que c'est un environnement de programmation complet en lui-même. En utilisant le solveur ODE45 qui se base sur les Runge-Kutta 4 et 5

### 1 Analyse numérique de notre modèle

Dans cette section, on va étudier numériquement la stabilité des solutions stationnaires (3.11), (3.14), à l'aide du langage Matlab.

#### 1.1 L'étude de la stabilité des points d'équilibres $E_1$ et $E_2$ :

La matrice jacobienne du système (3.1) est donnée par :

$$J(S, D, C, T) = \begin{bmatrix} \frac{\beta D}{N} \left(1 - \frac{S}{N}\right) + \mu & -\beta S \frac{S+C+T}{N^2} & \frac{\beta DS}{N^2} & \frac{\beta DS}{N^2} \\ \frac{\beta D}{N} \left(1 - \frac{S}{N}\right) & \beta S \frac{S+T+C}{N^2} - (\mu + \lambda_1 + \lambda_3) & -\frac{\beta DS}{N^2} + \sigma_1 & -\frac{\beta DS}{N^2} + \sigma_3 \\ 0 & \lambda_1 & -(\sigma_1 + \lambda_2 + \delta_1 + \mu + \nu) & \sigma_2 \\ 0 & \lambda_3 & \lambda_2 & -(\sigma_2 + \sigma_3 + \mu + \delta_2) \end{bmatrix}$$

**L'étude de la stabilité du premier point d'équilibre  $E_1$  :**

Les paramètres opérationnelles qui nous donne la stabilité du premier point d'équilibre  $E_1$ , sont donnés par le tableau suivant :

paramètres et	$\Lambda$	$\beta$	$\mu$	$\lambda_1$	$\sigma_1$	$\lambda_2$
	1330	0.001	0.008	0.040	0.020	0.0152
leurs estimations	$\sigma_2$	$\lambda_3$	$\sigma_3$	$\delta_1$	$\delta_2$	$\nu$
	0.0078	0.005	0.0008	0.004	0.007	0.003

TABLEAU 4.1 – Les paramètres vérifiant la stabilité de  $E_1$

**Démonstration**

Numériquement calculé, la matrice jacobienne du système (3.1) au point (3.11), en substituant les paramètres donnés au tableau (4.1) est donné par :

$$J(E_1) = \begin{bmatrix} -0.0080 & -0.0010 & 0 & 0 \\ 0 & -0.0520 & 0.0200 & 0.0008 \\ 0 & 0.0400 & -0.0502 & 0.0078 \\ 0 & 0.0050 & 0.0152 & -0.0236 \end{bmatrix}, \quad (4.1)$$

Dont les valeurs propres de  $J(E_1)$  sont :

$$\begin{aligned} m_1 &= -0.0080 \\ m_2 &= -0.0801 \\ m_3 &= -0.0321 \\ m_4 &= -0.0137 \end{aligned}$$

Les valeurs propres de  $J(E_1)$  sont négatives, d'où la stabilité du premier point d'équilibre  $E_1$ .

**L'étude de la stabilité du deuxième point d'équilibre  $E_2$  :**

Les paramètres du tableau suivant, nous donne l'existence et la stabilité du deuxième point d'équilibre  $E_2$  :

paramètres et	$\Lambda$	$\beta$	$\mu$	$\lambda_1$	$\sigma_1$	$\lambda_2$
	1330	0.05	0.008	0.040	0.020	0.0152
leurs estimations	$\sigma_2$	$\lambda_3$	$\sigma_3$	$\delta_1$	$\delta_2$	$\nu$
	0.0078	0.005	0.0008	0.004	0.007	0.003

TABLEAU 4.2 – Les paramètres vérifiant la stabilité de  $E_2$

**Démonstration**

1. L'existence de  $E_2$  :

$E_2$  existe si et seulement si :

$$\underbrace{(\lambda_3 a_1 a_2)(\mu + \lambda_1 + \lambda_3)}_A > \underbrace{[\lambda_2 \lambda_3 \sigma_2 (\mu + \lambda_1 + \lambda_3) + \sigma_1 \lambda_3 (\sigma_2 \lambda_3 + \lambda_1 a_2) + \lambda_3 \sigma_3 (\lambda_3 a_1 + \lambda_1 \lambda_1)]}_B$$

et

$$\overbrace{\beta a_4 + \sigma_1 + \sigma_3 a_3}^Q > \overbrace{a_4 (\mu + \lambda_1 + \lambda_3)}^Z.$$

On a :

$$\begin{aligned} A &= 3.1395 \times 10^7 & Q &= 0.0749 \\ B &= 1.3315 \times 10^7 & Z &= 0.0575 \end{aligned}$$

D'où l'existence de  $E_2$ .

2. La stabilité de  $E_2$  :

La matrice jacobienne du système (3.1) au point (3.14), en substituant les paramètres donnés au tableau (4.2) est donné par :

$$J(E_2) = \begin{bmatrix} -0.0099 & -0.0299 & 0.0040 & 0.0040 \\ 0.0019 & -0.0231 & 0.0160 & -0.0032 \\ 0 & 0.0400 & -0.0502 & 0.0078 \\ 0 & 0.0050 & 0.0152 & -0.0236 \end{bmatrix} \quad (4.2)$$

Dont les valeurs propres de  $J(E_2)$  sont :

$$\begin{aligned} n_1 &= -0.0675 \\ n_4 &= -0.0196 \\ n_2 &= -0.0099 + 0.0050i \\ n_3 &= -0.0099 - 0.0050i \end{aligned}$$

Les valeurs propres de  $J(E_2)$  sont de partie réelle négatif, d'où la stabilité asymptotique du deuxième point d'équilibre  $E_2$ .

## 2 Simulation numérique du modèle S.D.C.T

Dans cette section, on va simuler le modèle S.D.C.T dans une période de 300 jours, dont le but d'étudier l'évolution des personnes diabétiques sans et avec complications et tuberculose, ainsi pour montré l'effet négatif du diabète sur la tuberculose et l'importance de la prise en charge .

Le modèle S.D.C.T pour  $0 < t(\text{jours}) < 300$  est donné par :

$$\left\{ \begin{aligned} \frac{dS(t)}{dt} &= A - \left(\beta \frac{D}{N} + \mu\right)S \\ \frac{dD(t)}{dt} &= \beta \frac{D}{N}S + \sigma_1 C + \sigma_3 T - (\mu + \lambda_1 + \lambda_3)D \\ \frac{dC(t)}{dt} &= \sigma_2 T + \lambda_1 D - (\sigma_1 + \lambda_2 + \delta_1 + \mu + \nu)C \\ \frac{dT(t)}{dt} &= \lambda_2 C + \lambda_3 D - (\sigma_2 + \sigma_3 + \mu + \delta_2)T \\ S_0, D_0, C_0, T_0 &> 0 \end{aligned} \right.$$

Pour les conditions initiales :

$$\left\{ \begin{aligned} S(0) &= 100000 \\ D(0) &= 50000 \\ C(0) &= 1000 \\ T(0) &= 300 \end{aligned} \right.$$

On utilisant les données du tableaux suivant, on va simuler notre modèle.

paramètres et	$\Lambda$	$\beta$	$\mu$	$\lambda_1$	$\sigma_1$	$\lambda_2$
	1300	0.08	0.008	0.030	0.015	0.0152
leurs estimations	$\sigma_2$	$\lambda_3$	$\sigma_3$	$\delta_1$	$\delta_2$	$\nu$
	0.0078	0.005	0.001	0.004	0.007	0.003

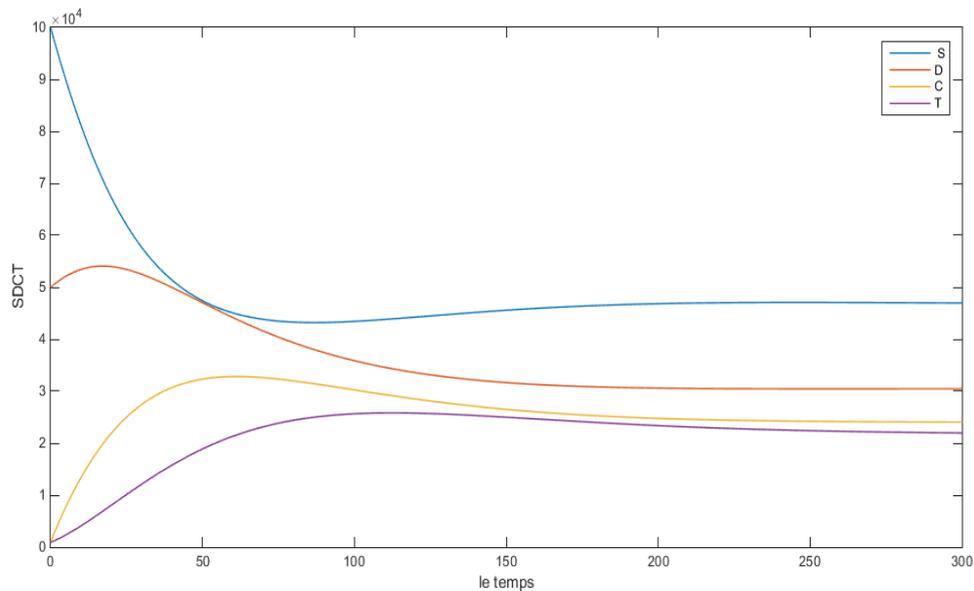


FIGURE 4.1 – L'évolution des quatre sous populations S, D, C, et T.

La figure (4.1), représente le comportement des quatre sous populations S, D, C et T.

La population S diminue d'une façon continue, ensuite elle commence a se stabiliser après 200 jours. Alors que les populations D,C et T, augmentent dans un premier temps, après elles diminuent pour que se stabilise après 200 jours.

## 2.1 Les résultats pour le point d'équilibre $E_1$

En utilisant les données du tableau (4.1), on obtient (4.2).

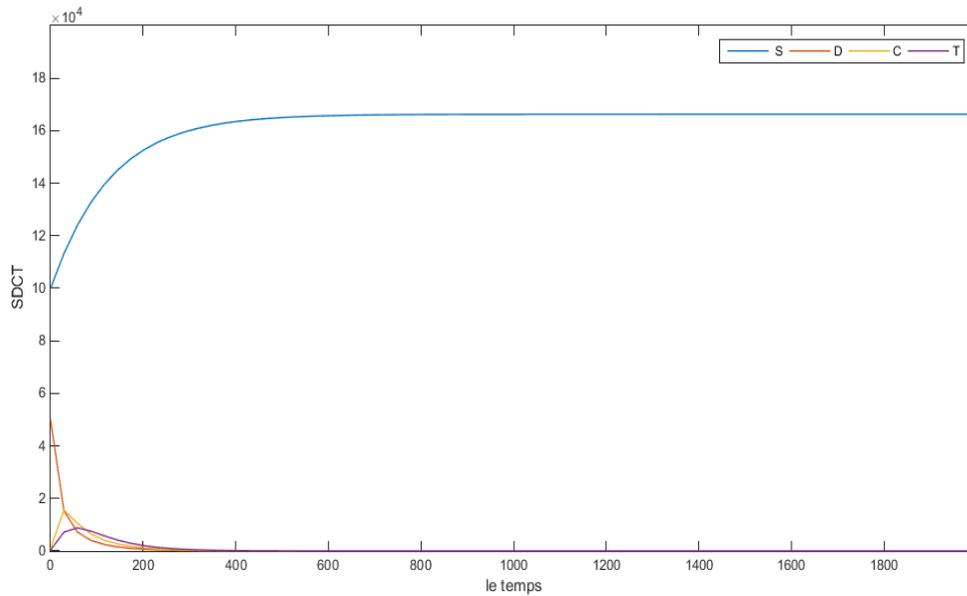


FIGURE 4.2 – Évolution des quatre sous populations S, D, C, et T pour  $E_1$ .

La figure (4.2) montre qu’une augmentation importante des personnes susceptibles entraîne une augmentation des personnes diabétiques tuberculeux, et des diabétiques avec complications dans un premier temps, ensuite elles commencent à diminuer, par contre, on remarque une diminution des personnes diabétiques sans complications.

Les quatre sous populations commencent à se stabiliser après 400 jours pour converger vers le premier point d’équilibre.

## 2.2 Les résultats pour le point d’équilibre $E_2$

Les données du tableau (4.2), nous donne :

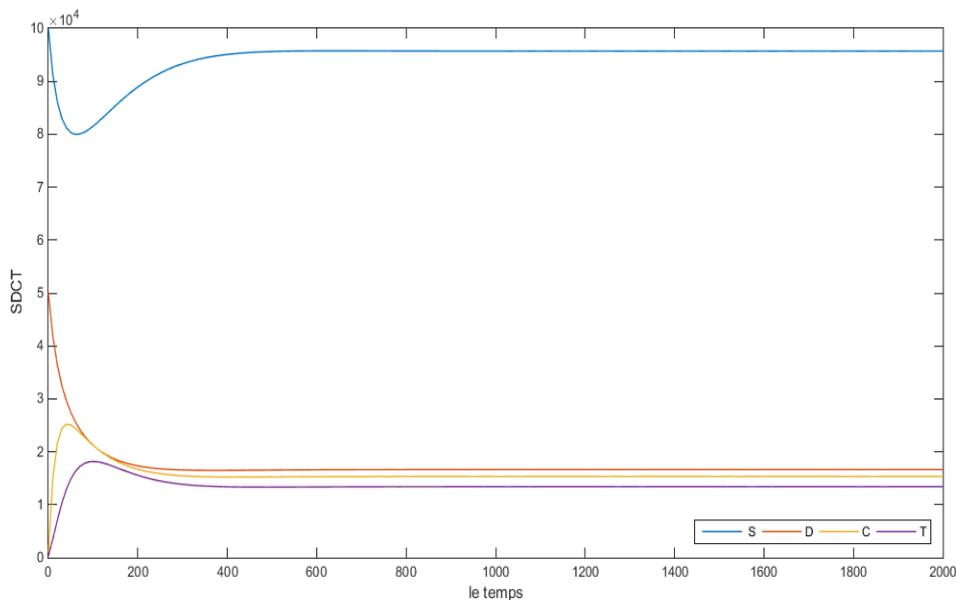


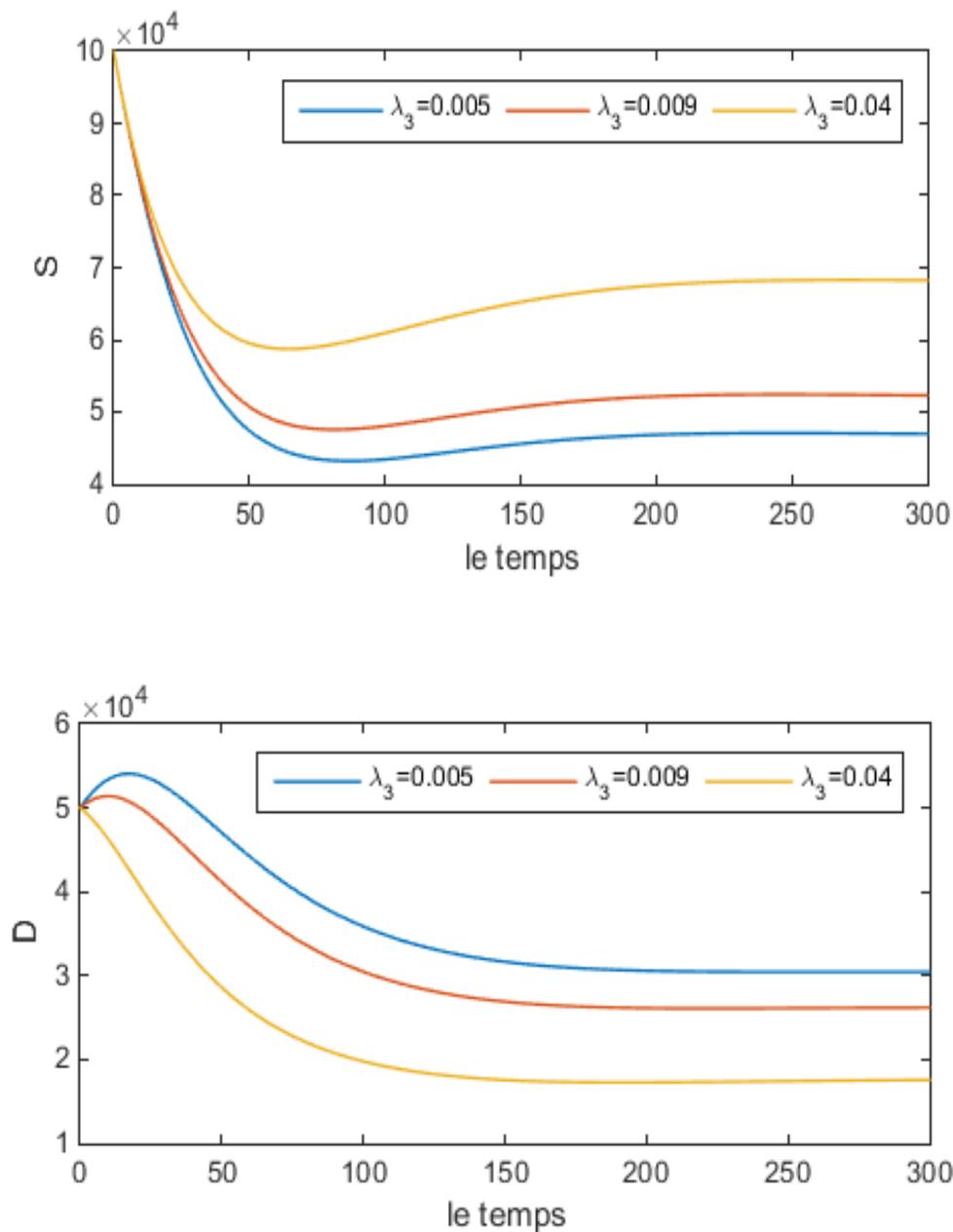
FIGURE 4.3 – Évolution des quatre sous populations S, D, C, et T pour  $E_2$ .

On remarque dans la figure (4.3), qu’une diminution des personnes susceptibles dans un premier temps entraîne une diminution des personnes diabétiques, et une augmen-

tation des personnes diabétiques avec complications, ainsi des diabétiques tuberculeux. On remarque aussi que les quatre sous populations commencent à se stabiliser après 400 jours, pour converger vers deuxième point d'équilibre.

### 2.3 L'impact du diabète sur la tuberculose

L'augmentation du taux de passage de D vers T est dû à une mauvaise prise en charge du diabète. Pour des valeurs de  $\lambda_3 = 0.005, 0.009, 0.04$ , la figure (4.4) montre que ce paramètre a un impact important sur les 04 sous populations S, D, C et T. où, on remarque une augmentation de la populations des personnes susceptibles, causée par une diminution de la population des diabétiques, ainsi on remarque une diminution des complications et une augmentation de la population des diabétiques tuberculeux dans les premiers jours.



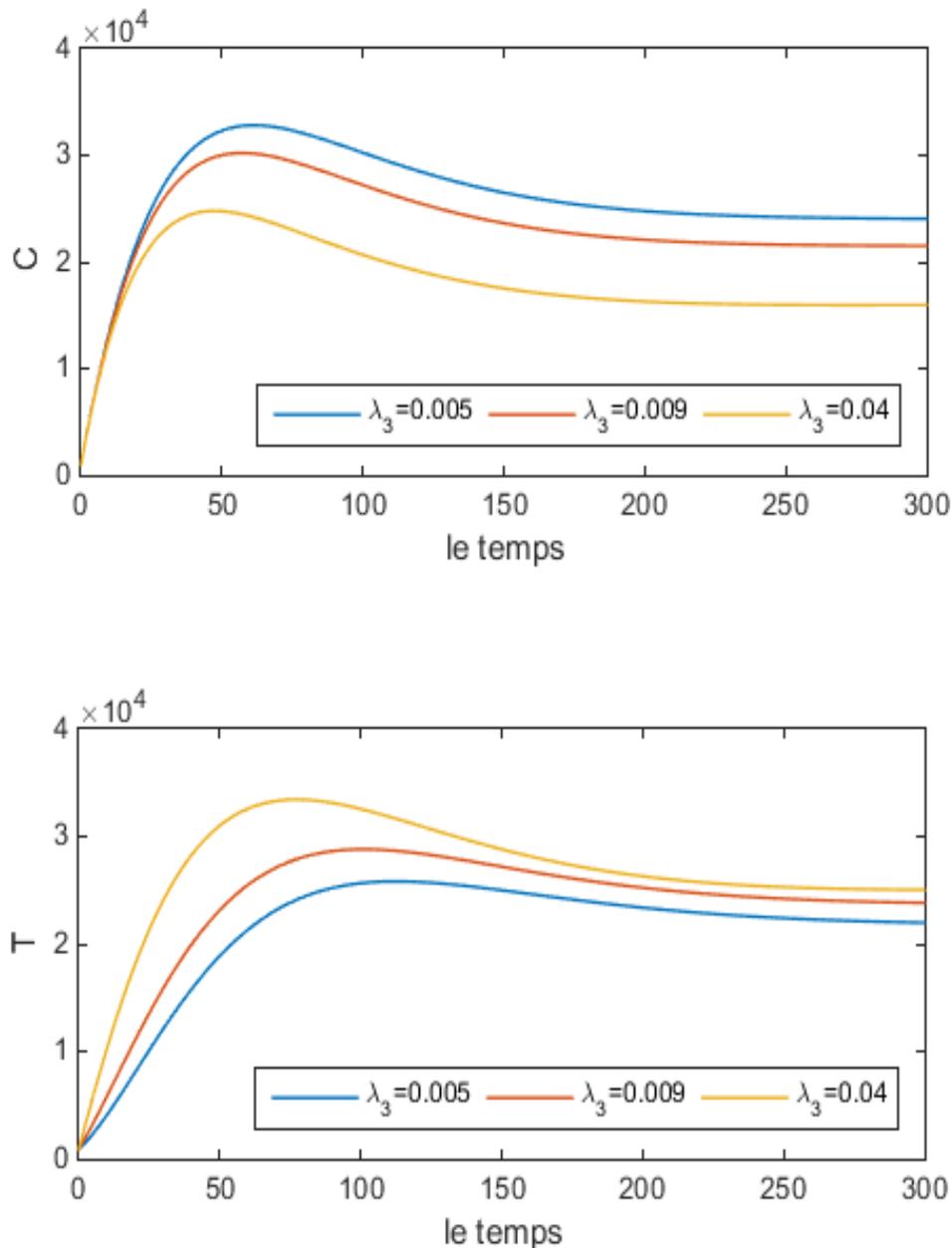
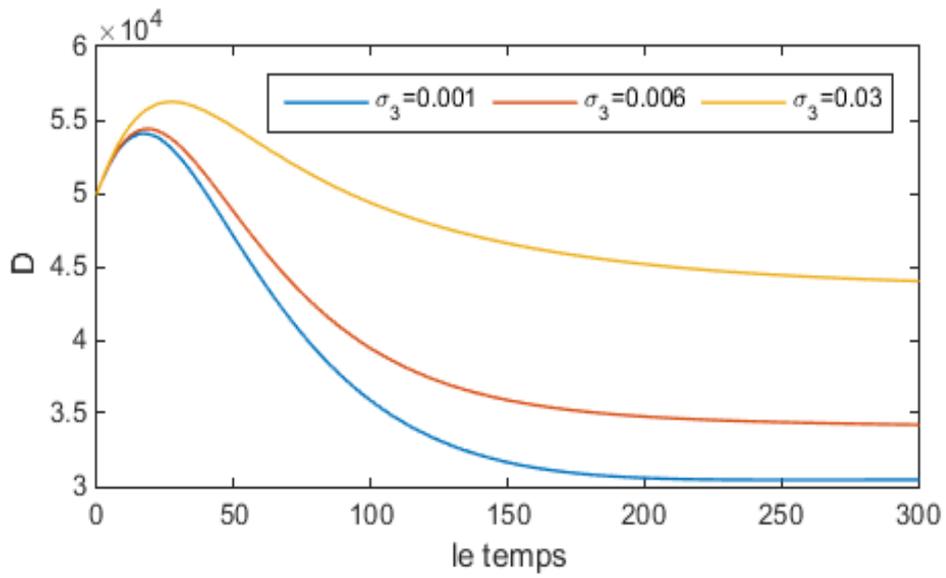
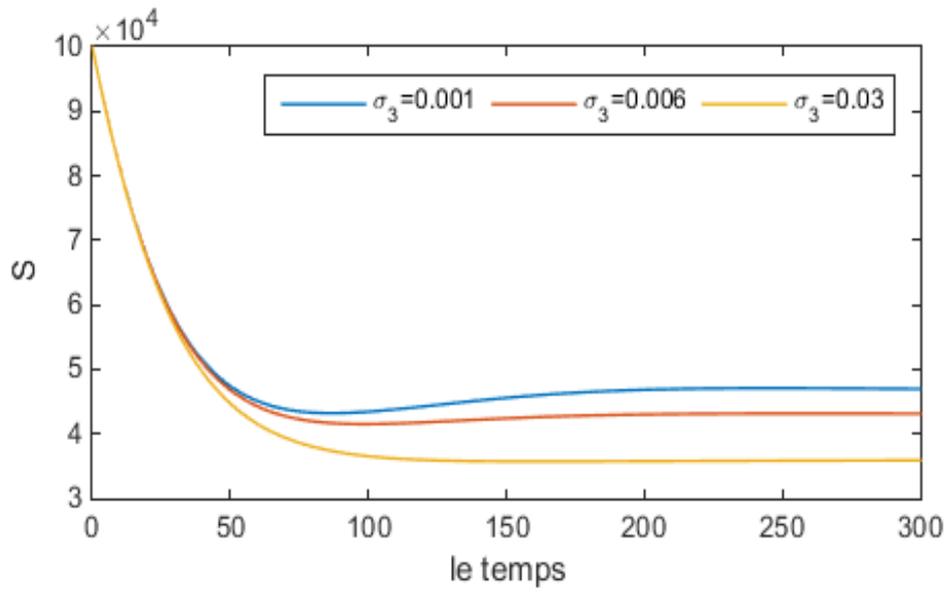


FIGURE 4.4 – Évolution des 04 sous-populations pour :  $\Lambda = 1300; \beta = 0.08; \mu = 0.008; \lambda_1 = 0.030; \lambda_2 = 0.0152; \sigma_1 = 0.015; \sigma_2 = 0.0078; \sigma_3 = 0.001; \delta_1 = 0.004; \delta_2 = 0.007; \nu = 0.003$

## 2.4 L'impact du taux de passage de T vers D

La figure (4.5) montre que la prise en charge des complications du diabète et la tuberculose, est la meilleure façon pour contrôler l'association DM-TB. Tel que pour différents valeurs de  $\sigma_3=0.001, 0.006, 0.03$ , on remarque une augmentation importante des personnes diabétiques, ainsi une augmentation des complications. Par contre les deux population S et T commence a diminuer après quelques jours.



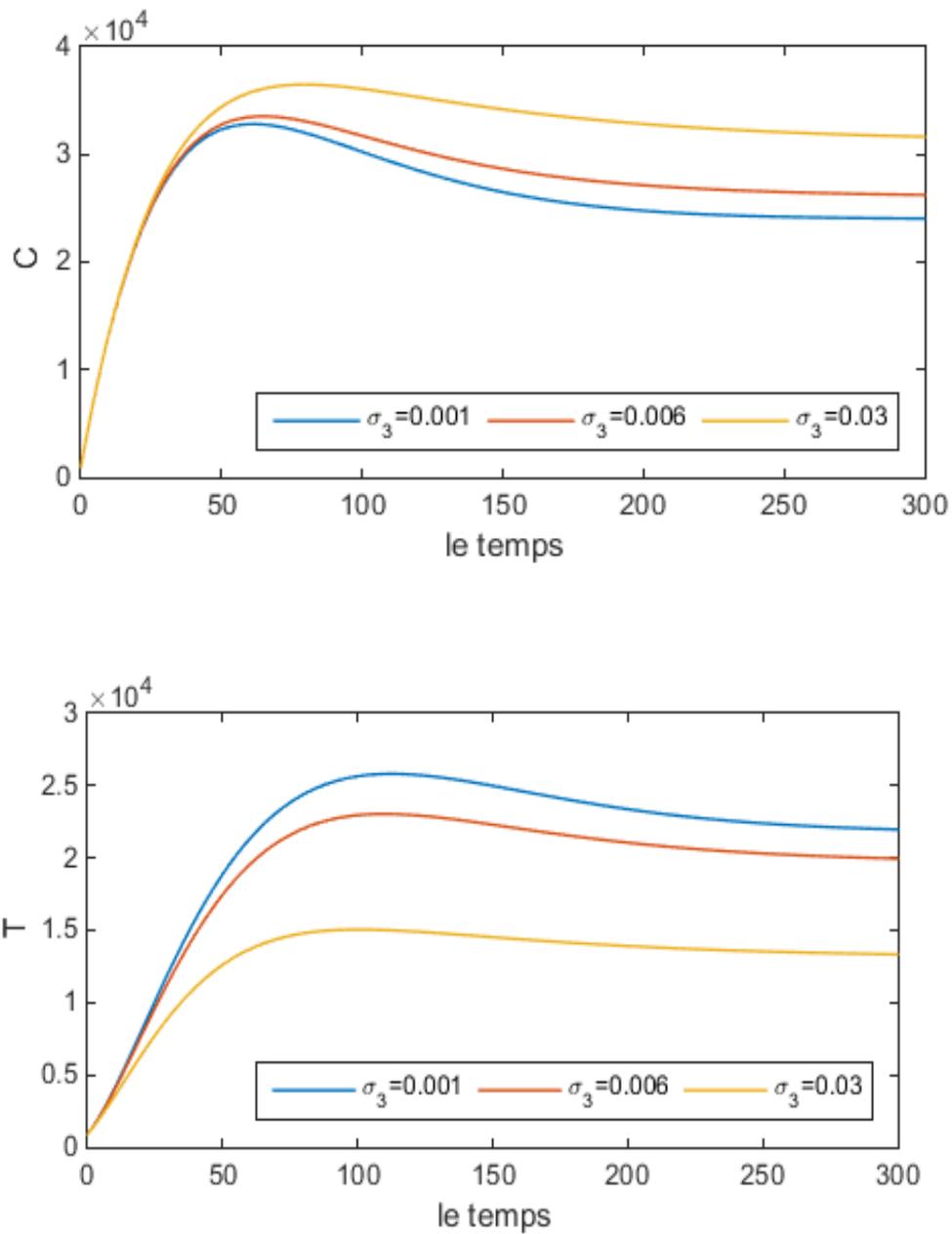


FIGURE 4.5 – Évolution des 04 sous-populations pour :  $\Lambda = 1300; \beta = 0.08; \mu = 0.008; \lambda_1 = 0.030; \lambda_2 = 0.0152; \lambda_3 = 0.005; \sigma_1 = 0.015; \sigma_2 = 0.0078; \delta_1 = 0.004; \delta_2 = 0.007; \nu = 0.003$

# Conclusion

Étant donné le lien reconnu entre DM et TB et le fardeau mondial croissant du DM, l'inclusion du DM dans des plans stratégiques afin de lutter contre la TB va être de plus en plus important au cours des prochaines années. Davantage de preuves sont requises pour répondre aux importantes questions relatives au dépistage bidirectionnel dans différents contextes, au traitement et aux soins optimaux, qui pourrait aboutir à une meilleure prévention de la TB, à un diagnostic et une mise en route du traitement du DM plus précoces et à de meilleurs résultats en termes de santé pour les patients atteints des deux maladies.

De nombreuses études ont démontré que le diabète a un impact négatif sur l'infection par la tuberculose, et sur la prise en charge de cette maladie.

bien que les résultats de notre travail doivent être validés par des données expérimentales, on a pu évaluer numériquement l'impact du diabète sur les caractéristiques et l'évolution de la tuberculose.

Parmi les principales perspectives de recherche, sont la possibilité d'améliorer le modèle S.D.C.T, dans le but de montrer l'impact de la tuberculose sur le diabète, ainsi sur la prise en charge des complications du diabète.

# Bibliographie

- [1] **A Boutayeb, EH Twizell, K Achouayb, A Chetouani**<sup>2</sup> (2004), *A mathematical model for the burden of diabetes and its complications*, doi :10.1186/1475-925X-3-20. [13](#)
- [2] **Anthony D Harries, Julia A Critchley, Philip Owiti** (2015), *Diabète et tuberculose : problème de prise en charge par les programmes*. [3](#)
- [3] **Anthony D Harries, Julia A Critchley, Philip Owiti** (2018), *MANAGEMENT OF DIABETES MELLITUS-TUBERCULOSIS*. [1](#)
- [4] **DR. Mohammad tanvir Islami**, *Diabetes and tuberculosis : an unholy alliance*. [1](#), [2](#), [3](#)
- [5] **Dr Wim Musch** (2005), *Comprendre et traiter le diabète*. [5](#)
- [6] **Dr.ZERRAR A** (2005), *COURS DE PHTISIOLOGIE*. [10](#)
- [7] **Frank Vrieling a, Katharina Ronacher b,c, Léanie Kleynhans b, Erik van den Akker d,e, Gerhard Walzl b, Tom H.M. Ottenhoff a, Simone A. Joosten** (2018), *Patients with Concurrent Tuberculosis and Diabetes Have a Pro-Atherogenic Plasma Lipid Profile*.
- [8] **HARMSSEN A G B, MUGGENBURG A.** (), *The role of macrophage in particle translocation from lungs to lymph nodes.* .
- [9] **Houria ALI MERINA** (2017), *Modélisation Mathématique et Simulation Numérique des Complications du Diabète*. [8](#)
- [10] **Jinhui Zhang, YongLi, XinanZhang** (2015), *Mathematical modelingoftuberculosis-dataofChina*, doi :10.1088/1742-6596/1028/1/012110. [15](#)
- [11] **Lucía Monserrat Pérez-Navarro**<sup>1</sup>, **Francisco Fuentes-Domínguez**<sup>2</sup>, **Jaime Morales-Romero**<sup>1</sup> y **Roberto Zenteno-Cuevas**<sup>1</sup>. (2011), *Factores asociados a tuberculosis pulmonar en pacientes con diabetes mellitus de Veracruz, México*.
- [12] **María Eugenia Jiménez-Corona, Luis Pablo Cruz-Hervert, Lourdes García-García, Leticia Ferreyra-Reyes** (2015), *Association of diabetes and tuberculosis : impact on treatment and post-treatment outcomes* . [11](#)
- [13] **Maulana Malik, Monica Larasati, Dipo Aldila** (2018), *Mathematical modeling and numerical simulation of tuberculosis spread with diabetes effect*, doi :10.1088/1742-6596/1108/1/012061.
- [14] **Meghan A Baker, Anthony D Harries, Christie Y Jeon, Jessica E Hart, Anil Kapur, Knut Lönnroth, Salah-Eddine Ottmani, Sunali D Goonesekera and Megan B Murray** (2011), *The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes : A systematic review* . [11](#)
- [15] **Merina Dhara, Veeky Baths, P. Danumjaya** (2018), *Mathematical modeling and dynamics of tuberculosis infection among diabetic patients in India*, doi :<https://doi.org/10.1007/s41478-018-0086-5>. [15](#), [17](#)
- [16] **Melle.Fatima Zohra GHERIB** (2015), *DEFICIT EN VITAMINE D ET TROUBLES DEPRESSIFS*. [11](#)

- [17] **Monsieur Aboulaye Diallo** (2011), *PROBLEMATIQUE DE LA PRISE EN CHARGE DE L'ASSOCIATION TUBERCULOSE-DIABETE DE JANVIER 1993 A DECEMBRE 2009 A BAMAKO* .
- [18] **Organisation mondiale de la santé** (2014), *RAPPORT SUR LA SITUATION MONDIALE des maladies non transmissibles*.
- [19] **Pr.M.BELHADJ avec l'appui de l'Organisation Mondiale de la Santé** (2005), *GUIDE DE DIABETOLOGIE* . 6
- [20] **Purnami Widyaningsih<sup>1</sup>, Rifqi Choiril Affan<sup>2</sup>, Dewi Reno Sari Saputro<sup>3</sup>** (2018), *A Mathematical Model for The Epidemiology of Diabetes Mellitus with Lifestyle and Genetic Factors*, doi :10.1088/1742-6596/1028/1/012110. 14, 17
- [21] **Suvi Karuranga, Joao da Rocha Fernandes, Yadi Huang, Belma Malanda** (2017), *ATLAS DU DIABETE DE LA FID*. 5, 8
- [22] **TRACY ATKINS University of Central Florida** (2008), *Modeling Transmission Dynamics Of Tuberculosis Including Various Latent Periods* .
- [23] **Y.J. DRABO, J. KABORE, A. LENGANI** (1996), *COMPLICATIONS DU DIABÈTE SUCRÉ AU CENTRE HOSPITALIER DE OUAGADOUGOU*. 8
- [24] **Younsi Fatima Zohra** (2016), *Mise en place d'un système d'information Décisionnel pour le Suivi et la Prévention des Epidémies* .
- [25] VII, *Item 233C : Complications dégénératives et métaboliques du diabète* . 6

# Annexe

## 3 Annexe A

1. L'insuline : est une hormone essentielle produite dans le pancréa. Elle assure le transport du glucose depuis la circulation sanguine vers les cellules de l'organisme, ou il est converti en énergie.
2. Le Glucagon : est une hormone sécrétée par le pancréa, Il augmente la glycémie en provoquant la libération du glucose par le foie.
3. Le Glucose : est un sucre de formule brute  $C_6H_{12}O_6$ .
4. La Glycémie : C'est l'augmentation du taux de sucre (ou glucose) dans le sang
5. La Glycosurie : C'est la présence de sucre dans les urines, on la détecte facilement par le changement de couleurs de la bandelette que l'on trempe dans les urines.

### Les types du diabète

1. Le diabète de type 1 : appelé aussi diabète juvénile ou insulino-dépendant. qu'est provoqué par une réaction auto-immune au cours de laquelle le système immunitaire de l'organisme attaque les cellules du pancréas qui produisent l'insuline. L'organisme devient alors incapable de produire l'insuline dont il a besoin. Il touche des sujets jeunes et apparaît généralement avant l'âge de 40 ans, dont les symptômes (Soif excessive, Vision trouble, Urines abondantes, Faim constante, Perte de poids et Fatigue) peuvent apparaître brutalement.
2. Le diabète de type 2 : appelé aussi diabète non insulino-dépendant, diabète de l'adulte ou diabète insulino-résistant apparaît généralement après l'âge de 40 ans et plus rarement avant. C'est le type le plus courant de diabète. Il représente près de 90 de tous les cas. Il est dû à une mauvaise utilisation de l'insuline par les cellules de l'organisme, dont les symptômes (vision trouble, Manque d'énergie, Infections fongiques cutanées, Cicatrisation lente des plaies, Fourmillement ou engourdissement des mains et des pieds)
3. le diabète gestationnel qui est une hyperglycémie apparue ou décelée pour la première fois pendant la grossesse, ses symptômes sont les mêmes que ceux du diabète de type

Les autres types spécifiques du diabète :

- défaut génétique de la fonction des cellules  $\beta$  (type MODY).
- défaut génétique de l'action de l'insuline.
- diabète liée aux pancréatopathies.
- diabète induit par les médicaments ou les toxiques.
- infections.
- formes rares de diabète lié à une pathologie du système immunitaire.
- autres syndromes génétiques s'accompagnant parfois d'un diabète.

### Les tests

1. Les analyses sanguines : Le diagnostic de diabète est posé dès que le taux sanguin de glucose mesuré par une analyse en laboratoire est supérieur à 1,26 g/l (ou 7 millimole/l) après un jeun de 8h.  
A jeun le taux sanguin de glucose normal est inférieur ou égale à 1 g/l le diagnostic ne sera validé qu'après une seconde analyse sanguine confirmant les résultats.
2. Les analyses d'urines : Le glucose n'apparaît dans l'urine que lorsque le taux de sucre dans le sang est devenu trop élevé, la recherche de glucose dans l'urine est donc un moyen rapide et pratique de détecter un diabète.
3. HGPO (Hyperglycémie provoquée orale) : Si un doute subsiste après analyse sanguine, un test oral de tolérance au glucose (Il s'agit de l'HGPO) peut permettre de clarifier le diagnostic.  
Cet examen se déroule de la manière suivante : après la prise par bouche d'une boisson riche en glucose (70 à 80g de glucose), le taux de sucre dans le sang dépasse après 2h, la valeur de 2g/l, le diagnostic de diabète doit être retenu
4. HbA1c l'hémoglobine glyquée : indique le reflet de la glycémie dans le sang sur les trois derniers mois. L'examen est prescrit aux diabétiques pour surveiller l'évolution de leur diabète. La valeur normale se situe entre 4% et 6% , l'objectif pour un diabétique étant de se situer en dessous de 7% . Car plus la glycémie est élevée et plus la quantité de glucose fixée sur les globules rouges est importante.

## 4 Annexe B

- l'hexokinase 2 : Cette enzyme intervient notamment à la première étape de la glycolyse pour convertir le glucose en glucose-6-phosphate.
- Les macrophages : Les macrophages sont des cellules appartenant aux globules blancs sont des phagocytes et sont donc capables de phagocytose.

## 5 Annexe C

### Comment utiliser la fonction "ode45" pour résoudre des équations différentielles ?

Pour résoudre un système d'équations différentielles, il faut passer par les étapes suivantes :

1. créer une fonction m.file qui définit le système, la fonction a en entrée un scalaire "t" et un vecteur "y" et en sortie un vecteur "dy" qui représente la dérivée.
2. Ensuite, on utilise la fonction `odes45` comme suit :

$$[T, Y] = \text{ode45}(@\text{odefun}, \text{plage} - t, \text{val} - \text{init});$$

avec "`odefun`" est le nom de la fonction créée, "`plage - t`" est un vecteur représentant l'intervalle de "t", et "`val - init`" est un vecteur donnant les valeurs initiales des solutions.

## **La modélisation mathématique de la tuberculose chez les diabétiques**

**Résumé :** La tuberculose est depuis longtemps considérée comme une des principales maladies des immunodéprimés. Le diabète est un facteur de risque connu de la tuberculose, par le fait que la glycémie élevée de ces patients est responsable d'un affaiblissement chronique de leur système immunitaire. Plusieurs études ont alerté sur l'importante association entre diabète (DM) et tuberculose (TB). En plus du risque accru de TB, les personnes diabétiques ont un résultat de traitement antituberculeux moins favorable, avec un risque accru de décès. Le but de ce travail est d'évaluer numériquement l'impact du diabète sur les caractéristiques et l'évolution de la tuberculose.

**Mots-Clés.** Diabète, Complication du diabète, Tuberculose, Modélisation mathématique, Simulation numérique

---

### **Mathematical modeling of tuberculosis infection among diabetic patients**

**Abstract :** Tuberculosis has long been considered one of the major diseases of the immunocompromised. Diabetes is a known risk factor for TB, as the high blood sugar levels of these patients cause a chronic weakening of their immune system. Several studies have alerted the important association between diabetes (DM) and tuberculosis (TB). In addition to the increased risk of TB, people with diabetes have a less favorable TB treatment outcome, with an increased risk of death. The objective of this work is to evaluate numerically the impact of diabetes on the characteristics and evolution of tuberculosis.

**Key Words.** Diabetes, Tuberculosis, Mathematical modeling, Numerical simulation

