

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 :

Khaoula ZITOUNI

L'effet de la vaccination sur l'évolution de l'hépatite C (VHC)

soutenu le 01 Juillet 2021 devant le jury composé de :

Président :	Naima LAHMAR-ABLAOUI	MCB	UMAB
Examineur :	Louiza TABHARIT	MCB	UMAB
Encadreur :	Leila BOUZID	MCB	UMAB

Année Universitaire : 2020 / 2021

M
A
S
T
E
R

Remerciements

Je remercie le bon Dieu, notre créateur de m'avoir donné la force, la volonté et le courage afin d'accomplir ce travail modeste.

Je tiens à exprimer mes plus sincères remerciements à mon encadreur madame "**Bou-zid Leila**", Docteur à l'université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem, pour l'aide compétente qu'elle m'a apportée, pour ses encouragements, sa franchise et sa sympathie, et pour tous ses précieux conseils. Je salue sa gentillesse, sa patience, sa disponibilité. C'est certes avec joie et fierté que je dépose ce mémoire aujourd'hui.

Je tiens à remercier cordialement ceux qui m'ont fait l'honneur de juger ce modeste travail. Je remercie Madame "**Ablaoui Naima**", de l'honneur qu'elle me fait d'avoir accepté de présider le jury de ce mémoire. Tout ma reconnaissance également pour votre lecture de ce mémoire.

Je remercie également Madame "**Tabharit Louiza**" et je vous exprime toute ma gratitude d'avoir accepté d'être dans le jury et d'avoir consacré du temps pour examiner ce travail.

Également je remercie tous les enseignants du département de Mathématiques qui m'ont fourni les outils nécessaires à la réussite de mes études universitaires. Un grand merci également au Professeur "**BELHAMITI OMAR**" et Docteur "**Hamou Maamar Maghnia**" pour avoir eu la patience de répondre à mes innombrables questions.

Je tiens à remercier les personnes les plus chères à mon cœur, mes chers parents, mon adorable sœur et mes chers frères, merci d'être toujours à mes côtés et pour leurs soutiens sans limite.

Mes remerciements vont également à mes collègues et tous ceux qui ont contribué d'une façon ou d'une autre à la réalisation de ce travail de mémoire, je réserve une reconnaissance particulière à ma sœur **Belghali Hayat** amie d'enfance pour ses encouragements permanents et son soutien moral.

À tous, je présente mes remerciements, mon respect et ma gratitude.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail,

À mes très chers parents A ceux qui m'ont indiqué la bonne voie et la volonté. Vos soutiens moraux et vos amours, m'ont permis de franchir les étapes difficiles de ma vie et de mes études.. Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect je pris Dieu de te soutenir pour moi.

À ma chère et adorable sœur et frères je vous remercie parce que votre soutien ont été pour moi une source de courage et de confiance, de l'amour et de l'affection que je porte pour vous. Merci d'avoir cru en moi durant toutes ces longues année.

À toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire.

À ma chère amie Belghali Hayat, en souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protégé et vous garde.

Table des matières

Liste des tableaux	iv
Table des figures	1
Introduction	4
1 Généralités sur l'hépatite C	6
1 Épidémiologie de l'infection par le virus de l'hépatite C	6
2 Signes et symptômes	7
3 Évolution de l'hépatite C	7
4 Modes de transmission de l'hépatite C	9
5 Dépistage	10
6 Prise en charge médicale	11
2 La modélisation mathématique de la dynamique de l'hépatite C	15
1 État de l'art des modèles mathématiques de l'hépatite C	15
2 Notre contribution pour modéliser la dynamique de l'hépatite C	22
3 Étude et analyse mathématique du modèle proposé	25
1 Existence et unicité	26
2 Taux de reproduction de base R_0	31
3 Le calcul des points stationnaires	34
4 Positivité des points stationnaires	38
5 Stabilité des points stationnaires	38
4 Simulation numérique du modèle	41
1 Confirmation de la stabilité des points d'équilibre E_0 et E_1	41
2 Les stratégies de contrôle du VHC	45
Conclusion	50
Bibliographie	51

Liste des tableaux

4.1	Des données vérifiant l'existence et la stabilité de E_0 .	41
4.2	Les données vérifiant l'existence et la stabilité de E_1 .	43
4.3	Les données de vaccination.	47

Table des figures

1.1	Prévalence de l'infection par le VHC dans le monde [6].	7
1.2	Schéma de l'évolution d'une infection par le VHC.	8
1.3	L'état du foie pendant l'infection [3].	9
1.4	Test de détection de l'hépatite C [19].	10
1.5	Progrès du traitement de l'hépatite C [23].	12
1.6	Types de réponses virologiques sous traitement [3]	13
2.1	Diagramme schématique d'hépatite C de M. Imran.	16
2.2	Diagramme schématique de D. Tahir.	17
2.3	Diagramme schématique du modèle de M. Shen [30].	18
2.4	Diagramme schématique du modèle de N. H. Shah.	19
2.5	Diagramme schématique du modèle de D. Miller.	20
2.6	Diagramme schématique du modèle de A. B. Pitcher.	21
2.7	Le diagramme représentatif du modèle proposé.	23
4.1	Graphe de la convergence vers E_0	42
4.2	Évolution des cinq sous populations.	43
4.3	Graphe de la convergence vers E_1	44
4.4	Évolution des cinq sous populations.	45
4.5	Évolution des sous populations pour différentes valeurs de β	47
4.6	Évolution des sous populations pour différentes valeurs de ν	49

Résumé

L'hépatite C est une infection chronique du foie causée par un virus qui se transmet par le sang. L'infection se caractérise par une inflammation du foie (l'hépatite) qui est souvent asymptomatique, mais qui peut évoluer vers une hépatite chronique et plus tard une cirrhose (fibrose cicatricielle du foie) et un cancer du foie. Une nouvelle infection par le VHC ne doit pas toujours être traitée car, chez certaines personnes, la réponse immunitaire éliminera l'infection. Néanmoins, lorsque l'infection par le VHC devient chronique, le traitement s'impose, celui-ci vise la guérison.

L'accès au traitement contre le VHC s'améliore, mais il reste encore trop limité. En 2017, sur les 71 millions de personnes vivant avec une infection à VHC dans le monde, on estimait à 19% (13,1 millions) la proportion d'entre elles ayant connaissance du diagnostic et parmi celles diagnostiquées comme porteuses d'une infection à VHC chronique, environ 5 millions avaient été traitées avec des ADD (antiviraux à action directe) à la fin de l'année 2017. Il reste donc beaucoup à faire pour atteindre la cible consistant à traiter 80% des personnes atteintes d'une infection à VHC dans le monde d'ici à 2030.

Il n'existe pas actuellement de vaccin efficace contre l'hépatite C; cependant, des recherches sont en cours dans ce domaine. Dans un article publié dans la revue *Science Translational Medicine*, des chercheurs d'Oxford font état des résultats prometteurs qui ouvrent la voie à un vaccin prophylactique. Ils mènent actuellement un essai clinique dont la phase I vient de se terminer. C'est-à-dire que la tolérance et les éventuels effets indésirables ont été évalués.

Dans notre travail on discutera de la dynamique de transmission du VHC et de l'effet de l'isolement des infectés et la vaccination sur cette dynamique.

1. Dans un premier temps, un modèle épidémique déterministe pour la propagation de l'hépatite C, qui intègre la possibilité d'un état d'isolement et vaccination est formulé.
2. Une analyse globale du modèle sera effectuée.

Mots-Clés. Hépatite C, modélisation mathématique, quarantaine, vaccination, simulation.

Abstract

Hepatitis C is a chronic infection of the liver caused by a virus transmitted by blood. The infection is characterized by inflammation of the liver (hepatitis) that is often asymptomatic, but can progress to chronic hepatitis and later cirrhosis (scarring of the liver) and liver cancer. A new HCV infection should not always be treated as, in some people, the immune response will eliminate the infection. However, when the HCV infection becomes chronic, treatment is required, it is healing.

Access to treatment against HCV is improving but it is still too limited. In 2017, about 71 million people living with HCV infection in the world, an estimated 19% (13.1 million) the proportion of those with knowledge of the diagnosis and of those diagnosed as carriers of infection in chronic HCV, approximately 5 million had been treated with AAD (direct-acting antivirals) to the end of 2017. It remains to be done to reach the target of treating 80% of those with infection HCV in the world by 2030.

There is currently no effective vaccine against hepatitis C; however, research is underway in this area. In an article published in the journal *Science Translational Medicine*, researchers from Oxford show promising results that pave the way for a prophylactic vaccine. They are currently conducting a clinical trial, phase I of which has just been completed. That is to say that the tolerance and possible side effects were evaluated.

In our work we will discuss the dynamics of HCV transmission and the effect of isolation of infected and vaccination on this dynamic.

1. First, a deterministic epidemic model for the spread of hepatitis C, which incorporates the possibility of a state of isolation and vaccination is formulated.
2. A global analysis of the model will be performed.

Key words. Hepatitis C, mathematical modeling, quarantine, vaccination, simulation.

Introduction générale

La modélisation est un outil essentiel à la recherche actuelle, elle est utilisée dans plusieurs domaines telque la médecine, la biologie, l'économie, la physique... Actuellement la modélisation en épidémiologie concerne aussi bien les maladies infectieuses (par exemple infection par le VIH, par l'hépatite C, la grippe, etc.) que les maladies non infectieuses (par exemple le cancer, le diabète, l'obésité) [34]. Dans le cas des maladies infectieuses, l'épidémiologie cherche à identifier les agents pathogènes et à comprendre leur mode de propagation. Ainsi, les épidémiologistes cherchent à répondre à des questions telles que : quelles sont les populations à risque? par quels moyens et dans quelles circonstances la maladie est-elle transmise? quels sont les facteurs favorisant cette transmission? Ces informations permettent une meilleure compréhension de la dynamique de la propagation, afin d'établir des stratégies de prévention et d'intervention permettant de diminuer leur impact sur la santé publique [1].

En termes généraux, les modèles mathématiques dans l'épidémiologie jouent un rôle très importants pour éradiquer les maladies [4]. Les modèles compartimentaux sont des modèles déterministes qui représentent un objet, un système, un phénomène à travers le langage mathématique à base d'ensemble d'hypothèses, dans le but de lui appliquer les outils, les techniques et les théories mathématiques. Cette représentation est une simplification de la réalité [4]. Ces dernières années, des nombreux modèles mathématiques épidimologiques ont été développés afin d'aider la compréhension de processus biologiques impliquant des maladies infectieuses.

La simulation numérique est une représentation de phénomènes complexes rendue possible grâce à une série de calculs, qui permet de calculer sur ordinateur les solutions de ces modèles et donc de simuler la réalité pour illustrer les résultats théoriques.

L'hépatite C est un problème majeur de santé publique dans le monde, est une maladie du foie causée par un virus, de VHC [7], pouvant entraîner des hépatites aiguës comme des hépatites chroniques. La gravité des hépatites C est variable et peut aller d'une forme bénigne, d'une durée limitée à quelques semaines, à une maladie grave qui s'installe à vie [24]. L'épidémie du VHC est souvent appelée épidémie silencieuse [13], c'est une cause majeure du cancer du foie. À l'échelle mondiale, on estime que plus de 171 millions d'individus sont porteurs chroniques d'hépatite C.

En 2016, l'organisation mondiale de la santé a publié des objectifs mondiaux d'élimination du virus de l'hépatite C, y compris une réduction de 80% de la transmission du VHC et de 65% de la mortalité liée au VHC d'ici 2030 [24]. Dans ce contexte, alors que l'intérêt mondial se tourne vers la réalisation des objectifs d'élimination du VHC de l'OMS, les gouvernements s'appuyant de plus en plus sur des modèles mathématiques pour éclairer leurs stratégies de prévention, des conseils sur la meilleure façon d'atteindre ces objectifs. Les modèles de transmission du VHC peuvent fournir des informations critiques sur quel type d'intervention, quel niveau et quel ciblage sont nécessaires pour atteindre les objectifs d'élimination de l'OMS [25].

Dans ce mémoire, on s'intéresse à la modélisation mathématique et la simulation nu-

mérique de la dynamique du VHC afin d'étudier l'effet de la vaccination et l'isolement sur l'évolution de cette transmission.

Ce travail est structuré comme suit :

Après une introduction générale, notre mémoire est divisée en quatre chapitres :

Dans le premier chapitre, on va donner des généralités et quelques rappels sur les notions biologiques de l'hépatite C.

Dans le deuxième chapitre, on cite quelques modèles mathématiques compartimentaux de la transmission de l'hépatite C, ensuite, on va proposer un nouveau modèle épidémique déterministe pour la propagation de l'hépatite C afin de bien comprendre le rôle de la vaccination et l'isolement sur la dynamique de cette maladie.

Dans le chapitre 3, on va présenter une analyse mathématique du modèle, proposé dans le chapitre 2.

Dans le dernier chapitre, on présente quelques résultats numériques sur le modèle développé.

On termine ce travail par une conclusion sur les idées fondamentales prises durant tout ce travail et les perspectives à atteindre.

Chapitre 1

Généralités sur l'hépatite C

L'hépatite C est une maladie infectieuse transmissible par le sang [37], elle a été reconnue pour la première fois comme une maladie distincte en 1975 et son agent causal le VHC a été identifié en 1989 [13], il est l'une des premières causes de pathologie hépatique dans le monde [2]. L'hépatite C est une affection hépatique d'origine virale [16], anciennement appelée hépatite (non A, nonB), affectant le foie causée par un virus appelé VHC (l'abréviation anglaise HCV Hepatitis C Virus) [13], ce virus est de la famille flaviviridae, caractérisé par une forte hétérogénéité génétique. Six principaux génotypes, qui jouent un rôle important dans la gravité de la maladie et sa réponse au traitement [16].

Dans ce chapitre, on va rappeler quelques notions biologiques, pour bien comprendre la maladie de l'hépatite C, on commence par définir la maladie ensuite, son évolution et ses symptômes, les modes de transmission, les conseils de prévention, la base de traitement et la vaccination.

1 Épidémiologie de l'infection par le virus de l'hépatite C

L'hépatite C est une maladie relativement fréquente, selon l'organisation mondiale de la santé, près de 3% de la population mondiale est infectée par le VHC, ce qui signifie qu'il y a plus de 170 millions d'individus [2][35], environ 150 millions d'entre eux sont infectés chroniquement, 3 à 4 millions de personnes sont nouvellement infectées chaque année. Plus de 350000 individus meurent chaque année de pathologies hépatiques liées à l'hépatite C. Le virus C est responsable d'environ 20% des cas d'hépatites aiguës et de 80% des cas d'hépatites chroniques. L'hépatite chronique C est une des causes majeures de cirrhose et de cancer primitif du foie (carcinome hépatocellulaire) [2].

En Amérique, la séroprévalence est de 1 à 1,9% tout comme pour l'Europe et l'Inde. L'Afrique de l'Ouest et l'Afrique centrale paraissent quant à elles être des zones de haute endémicité avec une séroprévalence supérieure à 3%. L'Afrique du Sud est relativement épargnée avec une prévalence inférieure à 3%. L'Égypte a la plus forte prévalence dans le monde entier avec 9% et jusqu'à 50% dans certaines zones rurales [2].

En Algérie, la prévalence de l'hépatite C est de 1%, soit 400000 personnes potentiellement infectées dont plus de 70% sont concernées par le génotype 1 (DK news, 2015) [8].

Taux de prévalence du virus de l'hépatite C dans le monde



Source: Lavanchy, D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus
Clin Microbiol Infect. 2011; 17:107-115

FIGURE 1.1 – Prévalence de l'infection par le VHC dans le monde [6].

2 Signes et symptômes

La période d'incubation pour l'hépatite C va de 2 semaines à 6 mois après l'infection initiale [24], généralement ne produit aucun signe ou symptôme au cours de ses premiers stades. Lorsque les signes et symptômes se présentent, ils sont généralement bénins et grippaux [37][7] et peuvent inclure :

- de la fatigue;
- de la fièvre;
- des nausées;
- des vomissements;
- des pertes d'appétit;
- des douleurs musculaires;
- des douleurs articulaires;
- une sensibilité au niveau de la zone abdominale où se trouve le foie;
- un ictère (jaunissement de la peau et du blanc des yeux);
- une coloration grisâtre des fèces;
- une coloration sombre des urines.

Ces signes peuvent mettre plusieurs semaines à disparaître [7].

Les premières études de charge virale chez onze porteurs asymptomatiques de l'hépatite C ont montré que la charge virale dans le plasma sanguin variait de 100/ml à 50000000/ml [37].

3 Évolution de l'hépatite C

L'hépatite C est caractérisée par deux stades distincts un stade aigu et un stade chronique. Initialement, l'infection par le VHC entraîne une hépatite C aiguë qui est largement asymptomatique. Seulement environ 15% des cas présentent des symptômes bénins, dans certains cas, l'infection peut disparaître spontanément près de 20% des cas

au cours des six premiers mois suivant le contact initial grâce à une forte réponse immunitaire. Cependant, environ 80% des personnes exposées au VHC développent éventuellement une infection chronique qui se caractérise par la détection de l'ARN du VHC pendant une période d'au moins six mois après l'infection initiale, ce stade de la maladie peut durer des décennies. La plupart des gens éprouvent peu ou pas de symptômes au cours des premières années de l'infection. Cependant, le VHC devient la principale cause de cancer du foie (carcinome hépatocellulaire : CHC) et de cirrhose après plusieurs années à vivre avec la maladie, près de 5 à 20% des patients atteints d'hépatite C chronique développent une cirrhose en 30 ans. Environ 1 à 5% des patients atteints du VHC chronique meurent d'un cancer du foie [13][22]. La figure 1.2 représente l'infection par le VHC.

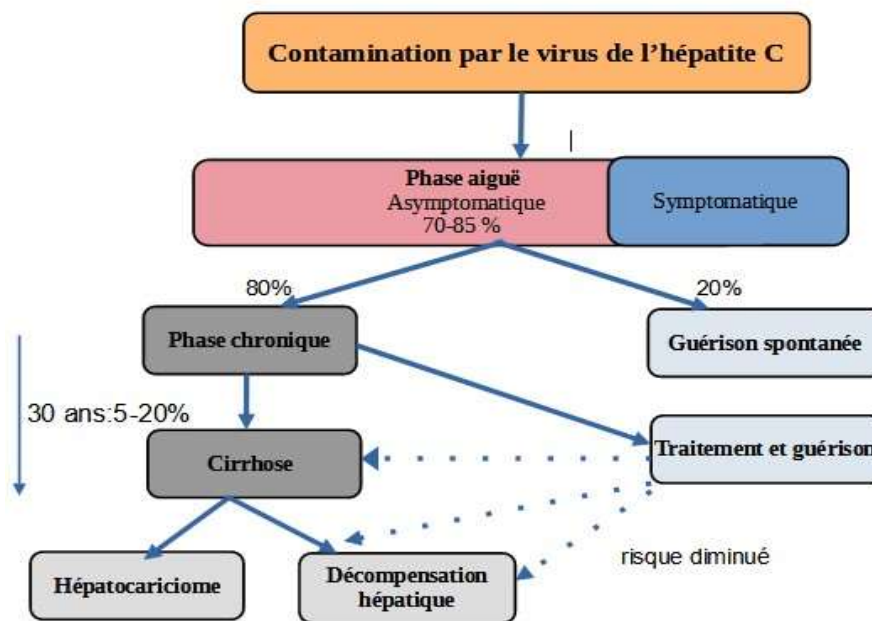


FIGURE 1.2 – Schéma de l'évolution d'une infection par le VHC.

La gravité de l'infection dépend de certains facteurs extérieurs pouvant aggraver l'état du foie [7] :

- La consommation d'alcool,
- le tabagisme, l'excès de poids,
- âge avancé,
- une infection et co-infection par l'hépatite B (VHB) ou VIH.

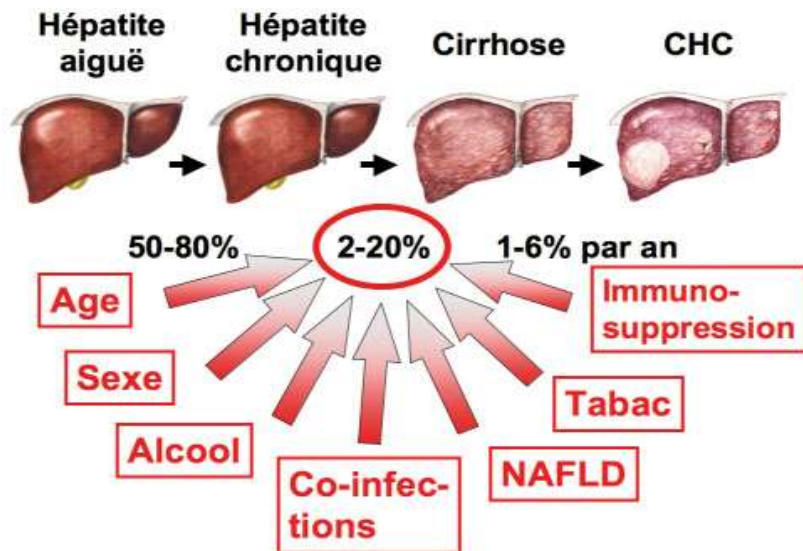


FIGURE 1.3 – L'état du foie pendant l'infection [3].

4 Modes de transmission de l'hépatite C

Le virus de l'hépatite C se transmet principalement par l'exposition au sang, cette transmission s'opère le plus souvent par [11] :

4.1 Voie sanguine

- Lors de l'usage de drogues par voie intraveineuse, sniff ou consommation de crack;
 - partage de matériel d'injection (seringue, cuillère, filtre, eau, coton, tampon),
 - par voie nasale (partage de la paille),
 - blessures aux mains lors de la préparation du crack.
- La transfusion de sang

Les produits dérivés du sang ont été un important facteur de contamination jusqu'en 1991. Depuis, le risque transfusionnel est pratiquement nul grâce aux mesures successives de dépistage des donneurs de sang et à l'utilisation de matériel à usage unique [11].

- En cas d'accident d'exposition au sang (AES) [11];

Le risque concerne le personnel de santé ou toute personne en cas de piqûre avec une aiguille ou une coupure avec un objet tranchant souillé par le sang d'une personne contaminée par le VHC.

- En cas de tatouage, piercing, acupuncture, scarification où les conditions d'hygiène ne sont pas respectées.
- La transmission entre les personnes vivant sous le même toit est très rare, elle peut éventuellement se produire par l'intermédiaire de partage d'objets coupants (ciseaux, rasoirs, brosse à dents, coupe-ongles) [11].

4.2 Voie sexuelle

Le risque de transmission au cours d'un rapport sexuel existe en cas de présence de sang [11] :

- Rapports sexuels pouvant provoquer des saignements ou des traumatismes pénétrations anales non protégées,
- Rapports sexuels, non protégés, pendant les règles avec une femme porteuse du virus de l'hépatite C.

4.3 De la mère à l'enfant (transmission verticale)

Le terme de transmission verticale désigne la transmission d'une maladie infectieuse de la mère à son enfant pendant l'accouchement [28], il est possible qu'une mère transmette l'hépatite C à son bébé [38],

- Les femmes enceintes vivant avec le virus de l'hépatite C (VHC) présentent un risque de près de 6% de transmettre le virus à leur enfant. Ce risque est doublé si elles sont co-infectés par le VIH.
- L'allaitement n'est pas contaminant et n'est pas contre-indiqué. La majorité des études a montré que l'ARN du VHC est indétectable dans le lait maternel [11].

5 Dépistage

Le virus peut rester plusieurs années à l'état latent, le patient est alors ce qu'on appelle un porteur sain, c'est-à-dire qu'il n'a aucun symptôme, mais peut transmettre la maladie. Le danger est que de nombreux patients sont infectés par le virus sans le savoir, et peuvent donc contaminer leurs proches. Autrement dit, sans stratégies de dépistage, il est impossible de savoir qu'ils sont malades et de les traiter. D'où l'importance du dépistage pour tous [37]. Les tests pour l'hépatite C commencent par des tests sérologiques, des tests sanguins permettant de détecter les anticorps anti-VHC [26]. Si ce test est positif pour les anticorps de l'hépatite C, un test d'amplification des acides nucléiques (TAN) pour l'acide ribonucléique (ARN) du VHC est nécessaire pour confirmer l'infection chronique [24].

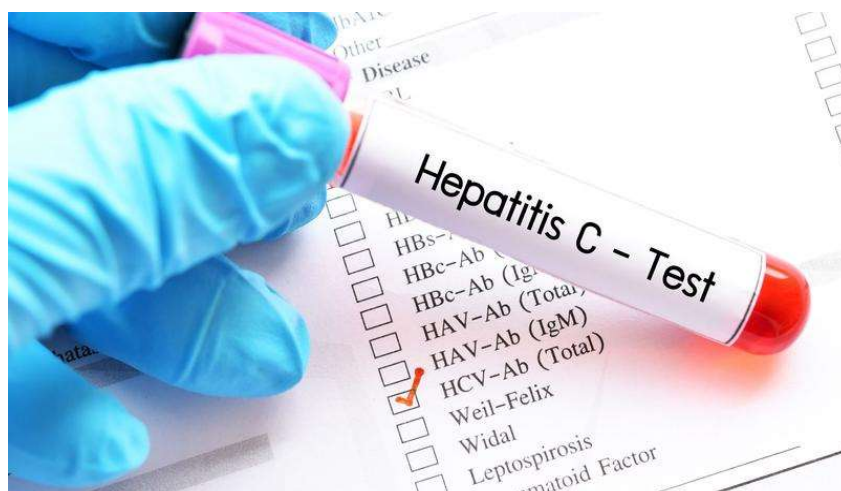


FIGURE 1.4 – Test de détection de l'hépatite C [19].

6 Prise en charge médicale

6.1 Prévention

6.1.1 Prévention primaire

Les lignes directrices suivantes peuvent permettre de prévenir l'infection par le virus de l'hépatite C, qui se propage par le sang [37] :

- éviter de partager les aiguilles utilisées pour les drogues injectables ou toute autre drogue, y compris celles inhalées avec des pailles,
- éviter les tatouages dans des conditions d'hygiène défectueuses,
- éviter les piercings et l'acupuncture dans des conditions d'hygiène douteuses,
- éviter les blessures par aiguille à injection,
- éviter le partage des articles personnels comme les brosses à dent, les rasoirs, les coupe-ongles,
- quoique le risque de transmission soit faible, utiliser des préservatifs en latex pour les rapports sexuels en dehors d'une relation monogame durable.

Les tenants de la réduction des risques pensent que les stratégies telles que la fourniture d'aiguilles et de seringues neuves, et l'apprentissage de procédures sécurisées d'injection de drogues sont susceptibles de diminuer le risque de propagation de l'hépatite C entre les consommateurs de drogues injectables.

6.1.2 Prévention secondaire

S'agissant des personnes infectées par le virus de l'hépatite C [24] :

- les informer des possibilités de soins et de traitement et de les conseiller ;
- Vaccination contre les hépatites A et B pour prévenir une co-infection par les virus correspondants et protéger leur foie ;
- les prendre en charge médicalement à un stade précoce et de manière appropriée, notamment par un traitement antiviral le cas échéant ;
- les soumettre à un suivi régulier pour diagnostiquer précocement une éventuelle maladie hépatique chronique.

6.2 Traitement

Une nouvelle infection par le VHC ne doit pas toujours être traitée car, chez certaines personnes la réponse immunitaire éliminera l'infection [24], l'organisme produit suffisamment de lymphocytes T capables de lutter efficacement contre le virus Hépatite C [41]. Le traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite C (VHC) a singulièrement progressé ces deux dernières décennies [26] (voir figure 1.5). Depuis 2014, la base du traitement de l'hépatite C anti-viraux à action direct (AAD) consiste à associer les molécules antivirales entre elles (le plus souvent 2 molécules - bithérapie dans 1 comprimé unique). La durée du traitement est de 8 ou 12 semaines en fonction du traitement prescrit. La guérison est définie par la disparition de l'ARN du VHC à 12 semaines après la fin du traitement anti VHC. Si aucun virus de l'hépatite C n'est retrouvé dans le sang, la personne est considérée comme guérie et aucun suivi n'est nécessaire [20][43].

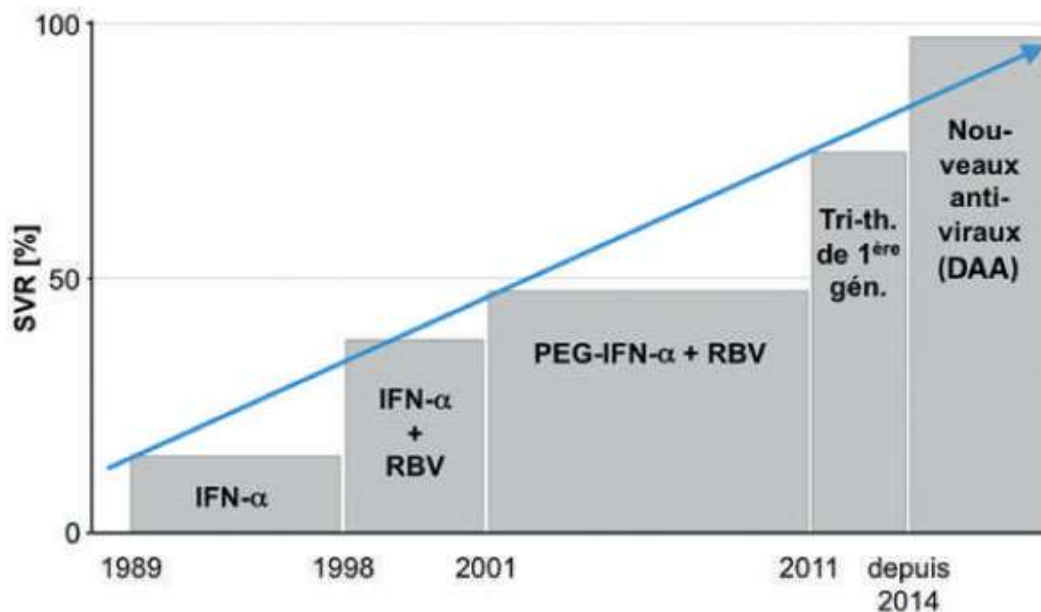


FIGURE 1.5 – Progrès du traitement de l'hépatite C [23].

Le traitement est proposé à l'ensemble des patients ayant une infection chronique par le VHC, y compris aux patients porteurs du virus mais n'ayant aucun symptôme, pas de fibrose hépatique ou une fibrose hépatique débutante [40],

Un parcours simplifié de prise en charge, au plus proche de leur lieu de vie, est proposé aux personnes porteuses chroniques du VHC et :

- n'ayant jamais reçu de traitement pour une hépatite C,
- n'ayant pas d'infection associée par le VIH ou le VHB (hépatite B),
- n'ayant pas d'insuffisance rénale sévère, d'autre maladie du foie, de consommation d'alcool, de surpoids ou d'obésité ou de diabète.

Pour les personnes dont la situation clinique est plus complexe, le choix du traitement et la surveillance sont assurés, dans un parcours spécialisé, par une équipe médicale pluridisciplinaire (hépato-gastro-entérologue, biologiste, radiologue...) en lien étroit avec le médecin traitant [40].

L'objectif principal du traitement de l'hépatite C chronique, dont le succès permet d'éviter l'évolution ultérieure vers les complications de la maladie [40] et aussi :

- faire disparaître le virus : on parle alors de guérison virologique ;
- éviter la transmission du virus de l'hépatite C ;
- protéger le foie : diminuer ou supprimer l'activité du virus ce qui permet de ralentir, d'arrêter, voire de faire régresser la fibrose du foie, lorsqu'elle existe. Cela n'est pas dû aux antiviraux qui sont sans effet sur la fibrose, mais à la capacité du foie à se régénérer dans une certaine mesure, si on supprime l'agression virale.

L'évolution de la charge virale pendant et après le traitement permet de définir trois grands types de réponses à un traitement anti VHC [9] :

- La réponse virologique soutenue (SVR) complète : elle est caractérisée par une charge virale indétectable par PCR au cours du traitement, et négative 12 à 24 semaines après la fin du traitement. On peut donc estimer que le virus est éliminé définitivement.

- La rechute virologique : elle est caractérisée par une charge virale indétectable pendant et à l'arrêt du traitement mais l'ARN viral redevient détectable dans les années qui suivent le traitement. Les rechutes restent extrêmement rares.
- La non-réponse virologique : L'ARN du virus de l'hépatite C reste en quantité détectable dans le sérum au cours du traitement.

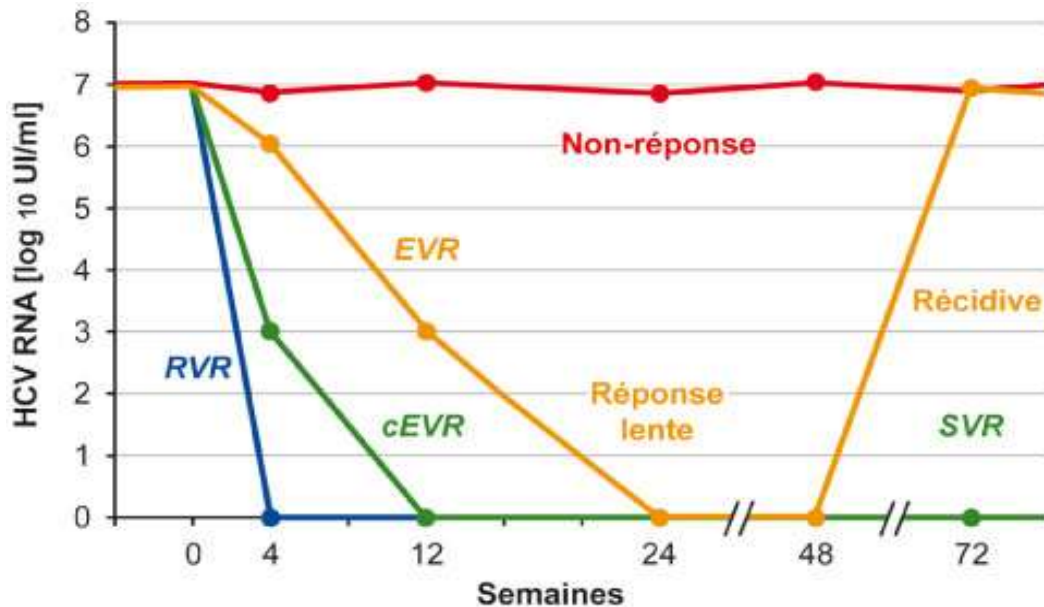


FIGURE 1.6 – Types de réponses virologiques sous traitement [3]

Des médicaments antiviraux permettent de guérir plus de 95% des personnes infectées par le virus de l'hépatite C, réduisant ainsi le risque de décès par cirrhose ou cancer hépatique, mais l'accès au diagnostic et au traitement est limité [24].

Remarque 1.1 *Après guérison d'une hépatite C, soit spontanément (hépatite C aiguë), soit après traitement (hépatite C aiguë ou chronique), la réinfection est possible. La sérologie reste positive, à cause de la persistance dans le sang des anticorps, mais la virémie (ou charge virale VHC, ou PCR VHC ou ARN C) qui signe la présence du virus est négative [43].*

6.3 Vaccination

Bien qu'il existe des vaccins contre l'hépatite A et l'hépatite B [41], le développement d'un vaccin contre le VHC représente un réel défi à l'heure actuelle [29]. Il n'existe aucun vaccin préventif ou curatif de l'hépatite C, des vaccins sont en cours de développement et certains ont donné des résultats encourageants [24]. Une autre stratégie qui est différente d'un vaccin conventionnel est d'induire le bras des lymphocytes T de la réponse immunitaire en utilisant des vecteurs viraux, des vecteurs adénoviraux qui contiennent de grandes parties du génome du VHC lui-même, pour induire une réponse immunitaire des lymphocytes T contre le VHC [5].

Des chercheurs d'Oxford font état des résultats prometteurs qui ouvrent la voie à un vaccin prophylactique. Ils mènent actuellement un essai clinique dont la phase I vient de se terminer. C'est-à-dire que la tolérance et les éventuels effets indésirables ont été évalués. Le mode de transmission le plus fréquent de l'hépatite C est la consommation de drogues injectables, par le biais du partage du matériel d'injection. L'étude a donc porté sur 15 consommateurs de drogues volontaires qui n'avaient pas contracté cette maladie.

Leur organisme a bien répondu, puisqu'il a généré des anticorps qui sont restés visibles 30 semaines. Les seuls effets secondaires étaient de courte durée (moins de 48 heures). Et il s'agissait de fatigue et de migraines qui n'ont touché que quelques patients [29][42].

Ainsi, la stratégie de vaccination contre le VHC a évolué, avec des réponses durables, larges, soutenues et équilibrées des cellules T, caractéristiques de celles associées à la lutte virale, ouvrant la voie aux premières études d'efficacité d'un vaccin prophylactique contre le VHC [29].

Chapitre 2

La modélisation mathématique de la dynamique de l'hépatite C

La modélisation mathématique en épidémiologie joue un rôle important dans l'information des stratégies d'élimination de l'hépatite C dans le monde entier. Au cours des dernières décennies, plusieurs travaux ont été également proposés pour modéliser la dynamique du VHC. Des études de modélisation épidémique [14][15][17][27][36][32] ont fourni la première preuve théorique que le traitement du VHC en tant que stratégie de prévention pourrait atteindre des réductions substantielles de la prévalence/incidence malgré le risque de réinfection. Ces modèles ont par la suite fourni des informations clés sur le type et le niveau de l'intensification de l'intervention nécessaire pour atteindre ces objectifs.

Dans ce chapitre, on va présenter quelques modèles rencontrés dans la littérature représentés par des systèmes d'équations différentielles ordinaires régissant la dynamique de l'hépatite C. Ensuite, deux stratégies de contrôle optimal différentes (vaccination et isolement) sont conçues pour contrôler la maladie et réduire la population infectée.

1 État de l'art des modèles mathématiques de l'hépatite C

Afin de faciliter la lecture des modèles, les paramètres communs aux différents modèles seront définis comme suit :

- $N(t)$: Désigne le nombre de population totale au temps t .
- $S(t)$: Désigne le nombre des individus susceptibles au temps t .
- $E(t)$: Désigne le nombre des individus exposés au temps t .
- $A(t)$: Désigne le nombre des individus atteints d'une infection aiguë au temps t .
- $C(t)$: Désigne le nombre des individus atteints d'une infection chronique au temps t .
- $Q(t)$: Désigne le nombre des individus isolés au temps t .
- $R(t)$: Désigne le nombre des individus résistants au temps t .
- $T(t)$: Désigne le nombre des individus traités au temps t .
- $V(t)$: Désigne le nombre des individus vaccinés au temps t .
- $Z(t)$: Désigne le nombre des individus qui ont échoué au traitement au temps t .
- Π : Taux de recrutement constant.
- μ : Taux de mortalité naturelle.

— ω : Taux de perte d'immunité.

Il existe plusieurs modèles mathématiques compartimentaux décrivant la transmission de l'hépatite C. Parmi les modèles existants dans la littérature on cite :

1.1 Modèle de M. Imran et al. (2013)

M. Imran et al. [13] formulé un nouveau modèle épidémique déterministe de type SACQR pour étudier l'effet d'isolement sur la dynamique du VHC. La figure 2.1 montre le diagramme représentatif de la maladie.

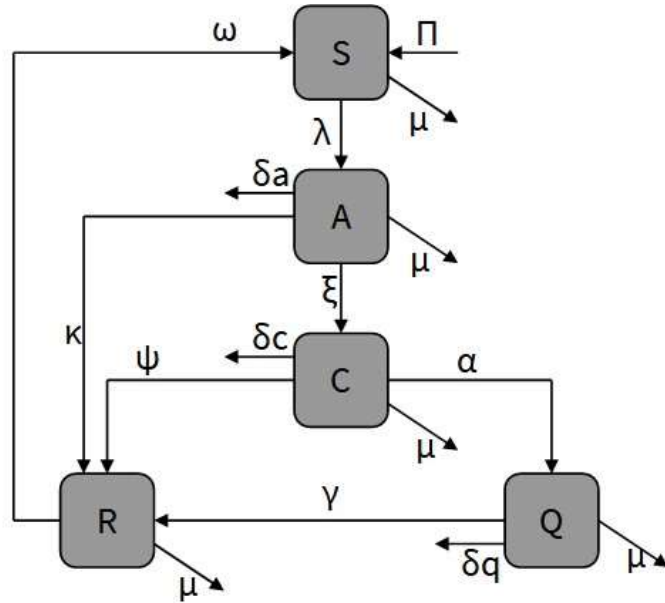


FIGURE 2.1 – Diagramme schématique d'hépatite C de M. Imran.

Le modèle dynamique est le suivant :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS(t)}{dt} = \Pi + \omega R(t) - \lambda S(t) - \mu S(t) \\ \frac{dA(t)}{dt} = \lambda S(t) - (\xi + \kappa + \mu + \delta_a)A(t) \\ \frac{dC(t)}{dt} = \xi A(t) - (\alpha + \psi + \mu + \delta_c)C(t) \\ \frac{dQ(t)}{dt} = \alpha C(t) - (\gamma + \mu + \delta_q)Q(t) \\ \frac{dR(t)}{dt} = \kappa A(t) + \psi C(t) + \gamma Q(t) - (\omega + \mu)R(t). \end{array} \right.$$

Avec

$$\lambda = \left[\beta \frac{(\eta A(t) + C(t) + \zeta Q(t))}{N(t)} \right],$$

- δ_a : taux de mortalité induite par la maladie chez les personnes atteintes d'hépatite C aiguë.
- δ_c : taux de mortalité induite par la maladie chez les personnes atteintes d'hépatite C chronique.
- δ_q : taux de mortalité induite par la maladie des individus isolés.
- γ : taux de rétablissement des individus isolés.

- ξ : taux de progression de stade aiguë au stade chronique de l'hépatite C.
- α : taux d'isolement des individus chroniquement infectés.
- κ : taux de guérissant naturel des individus atteints d'hépatite C aiguë.
- Ψ : taux de guérissant naturel des personnes infectés chroniques.
- β : taux de contact effectif.
- η : paramètre de modification pour l'infectiosité des individus aiguë.
- ξ : paramètre de modification pour l'infectiosité des individus isolés.

1.2 Modèle de D. Tahir et al. (2017)

D. Tahir et ses auteurs [32], ont présenté un modèle mathématique VSEACT dont le but de comprendre le rôle de la vaccination et du traitement sur l'évolution du VHC. Ils ont supposé que l'immunité accordée par le vaccin diminué avec le temps. Une représentation schématique du modèle est illustrée dans la figure 2.2.

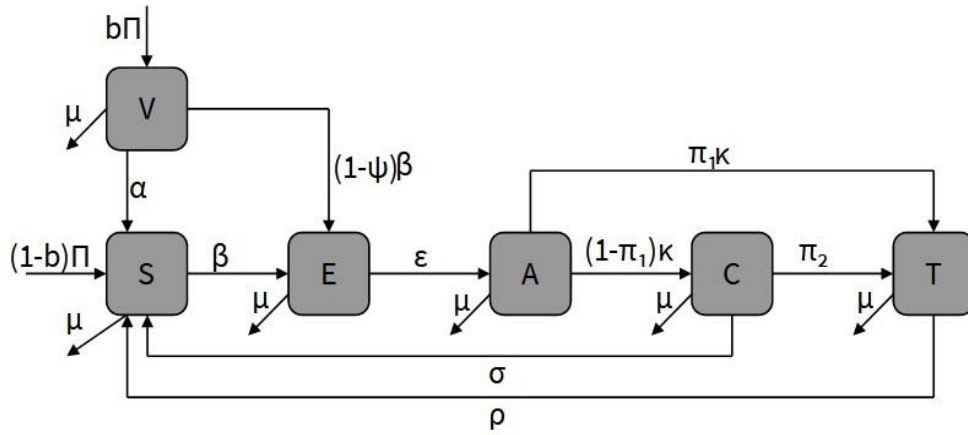


FIGURE 2.2 – Diagramme schématique de D. Tahir.

Le système différentiel est

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS(t)}{dt} = (1-b)I + \rho T(t) + \alpha V(t) - \beta S(t) + \sigma C(t) - \mu S(t) \\ \frac{dE(t)}{dt} = \beta S(t) + (1-\psi)\beta V(t) - (\varepsilon + \mu)E(t) \\ \frac{dA(t)}{dt} = \varepsilon E(t) - (\pi_1 \kappa + \mu)A(t) \\ \frac{dT(t)}{dt} = \pi_1 \kappa A(t) + \pi_2 C(t) - (\rho + \mu)T(t) \\ \frac{dC(t)}{dt} = (1-\pi_1)\kappa A(t) - (\pi_2 + \sigma + \mu)C(t) \\ \frac{dV(t)}{dt} = bI - (\alpha + \mu)V(t) - (1-\psi)\beta V(t). \end{array} \right.$$

Avec

$$\beta = (\beta_1 A(t) + \beta_2 C(t) + \beta_3 T(t)),$$

où

- α : taux d'échec du vaccin,
- ψ : l'efficacité du vaccin,

- β_i : taux de transmission ($i = 1, 2, 3$),
- b : la proportion des personnes vaccinées,
- κ : taux de traitement des infectés aiguës,
- ε : taux de passage au stade aiguës,
- ρ : taux de récupération des individus traités,
- σ : taux de récupération des individus chroniques,
- π_1 : proportion des individus aiguës,
- π_2 : taux de traitement des individus chroniques.

1.3 Modèle de M. Shen et al. (2015)

En 2015, les auteurs ont développé un modèle épidémiologique pour évaluer l'effet du traitement antiviral sur la transmission et la prévalence de l'infection par le VHC en Chine.

Schématiquement, le modèle est représenté dans la figure 2.3.

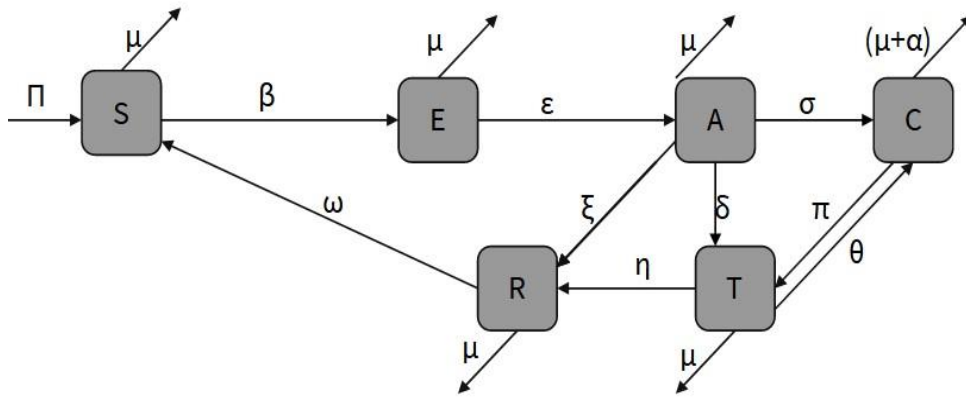


FIGURE 2.3 – Diagramme schématisé du modèle de M. Shen [30].

Le modèle mathématique est donné par

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS(t)}{dt} = \Pi - (\beta_1 A(t) + \beta_2 C(t) + \beta_3 T(t))S(t) - \mu S(t) + \omega R(t) \\ \frac{dE(t)}{dt} = (\beta_1 A(t) + \beta_2 C(t) + \beta_3 T(t))S(t) - (\mu + \varepsilon)E(t) \\ \frac{dA(t)}{dt} = \varepsilon E(t) - (\mu + \sigma + \delta + \xi)A(t) \\ \frac{dC(t)}{dt} = \sigma A(t) + \theta T(t) - (\pi + \alpha + \mu)C(t) \\ \frac{dT(t)}{dt} = \delta A(t) + \mu C(t) - (\pi + \theta + \eta)T(t) \\ \frac{dR(t)}{dt} = \xi A(t) + \eta T(t) - (\mu + \omega)R(t), \end{array} \right.$$

avec

$$\beta = (\beta_1 A(t) + \beta_2 C(t) + \beta_3 T(t)).$$

- β_1 : taux de transmission des infectés aiguës,
- β_2 : taux de transmission des infectés chroniques,

- β_3 : taux de transmission des traités,
- ε : taux de progression vers le stade aiguë à partir de l'exposition,
- ξ : taux de récupération naturel pour l'état aiguë,
- σ : taux de passage du stade aiguë au stade chronique,
- δ : taux de traitement des infectés aiguë,
- π : taux de traitement des infectés chroniques,
- η : taux de guérison des individus traités,
- θ : taux d'échec du traitement,
- α : taux de mortalité induite par le VHC au stade chronique.

1.4 Modèle de N. H. Shah et al. (2018)

Au cours de l'année 2018, N. H. Shah et ses auteurs [31] ont proposé un modèle mathématique avec transmission verticale représenté dans la figure 2.4. Le but était d'étudier l'effet du coût du traitement maximal par le gouvernement et le montant minimum du traitement payé par les individus infectés sur la réduction de la prévalence de la maladie.

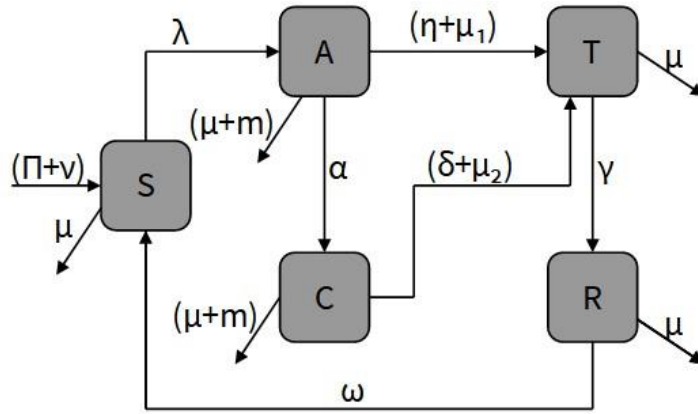


FIGURE 2.4 – Diagramme schématisé du modèle de N. H. Shah.

Le modèle associé est le suivant

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS(t)}{dt} = (\Pi + \nu)S(t) + \omega R(t) - \lambda S(t) - \mu S(t) \\ \frac{dA(t)}{dt} = \lambda S(t) - \alpha A(t) - (\eta + \mu_1)A(t) - (\mu + m)A(t) \\ \frac{dC(t)}{dt} = \alpha A(t) - (\delta + \mu_2 + \mu + m)C(t) \\ \frac{dT(t)}{dt} = (\eta + \mu_1)A(t) + (\delta + \mu_2)C(t) - (\gamma + \mu)T(t) \\ \frac{dR(t)}{dt} = \gamma T(t) - \omega R(t) - \mu R(t). \end{array} \right.$$

Avec

- λ : taux de transmission horizontale,
- α : taux de passage de stade aiguë au stade chronique,
- ν : taux de transmission verticale,
- μ_1 : le taux de coût du traitement maximal par le gouvernement,
- μ_2 : le taux de coût du traitement minimal payé par les personnes infectées,

- m : taux de mortalité induite par la maladie,
- γ : taux de guérison des personnes hospitalisées,
- η : taux de traitement des infectés aigües,
- δ : taux de traitement des infectés chroniques.

1.5 Modèle de D. Miller et al. (2019)

En 2019, D. Miller et son équipe ont proposé un modèle décrivant la dynamique d'une population des aiguilles en interaction avec la population des consommateurs de drogues (UDI) où le matériel d'injection est considéré comme agent pathogène (vecteur) de transmission de la maladie [21]. La population totale des aiguilles est subdivisée en deux sous-populations : A_I représente les aiguilles infectées et A_N les aiguilles non infectées, afin d'étudier l'effet de la stérilisation du matériel infecté comme stratégie préventive contre le VHC.

Le diagramme représentatif du modèle est illustré dans la figure 2.5

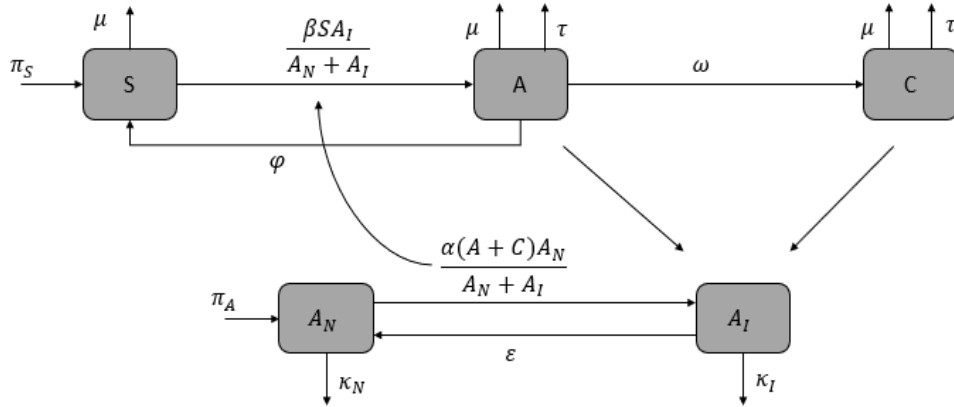


FIGURE 2.5 – Diagramme schématique du modèle de D. Miller.

Le modèle mathématique est donné par

$$\begin{cases} \frac{dS(t)}{dt} = \pi_s + \phi A(t) - \beta S(t) \frac{A_I(t)}{A_N(t) + A_I(t)} - \mu S(t) \\ \frac{dA(t)}{dt} = \beta S \frac{A_I(t)}{A_N(t) + A_I(t)} - (\omega + \tau + \mu + \phi) A(t) \\ \frac{dC(t)}{dt} = \omega A(t) - (\mu + \tau) C(t) \\ \frac{dA_N(t)}{dt} = \pi_A - \alpha(A(t) + C(t)) \frac{A_N(t)}{A_N(t) + A_I(t)} - \kappa_N A_N(t) + \epsilon A_I(t) \\ \frac{dA_I(t)}{dt} = \alpha(C(t) + C(t)) \frac{A_N(t)}{A_N(t) + A_I(t)} - \kappa_I A_I(t) - \epsilon A_I. \end{cases}$$

Avec

- π_s, π_A : le taux de natalité des susceptibles et des aiguilles non infectées, respectivement.
- ϕ : taux de guérissant spontané.
- ω : taux de progression vers le stade avancé de la maladie.
- β : taux d'interaction entre les individus susceptibles et les aiguilles infectées.
- τ : taux de mortalité induite par la maladie.

- α : taux d'interaction entre les individus infectés et les aiguilles non infectées.
- κ : taux d'élimination des aiguilles infectées ou non infectées.
- ϵ : le taux de stérilisation des aiguilles infectées.

1.6 Modèle de A. B. Pitcher et al. (2019)

La grande majorité des nouvelles infections VHC se produisent parmi les personnes qui s'injectent la drogue, les gouvernements ayant besoin de toute urgence de conseils sur la façon de réduire le nombre des consommateurs de drogue (PID). Les auteurs ont introduit un modèle simple [25] pour traiter un nombre fixe des (PID) afin d'éliminer le virus.

Cette figure schématise le diagramme représentatif du modèle.

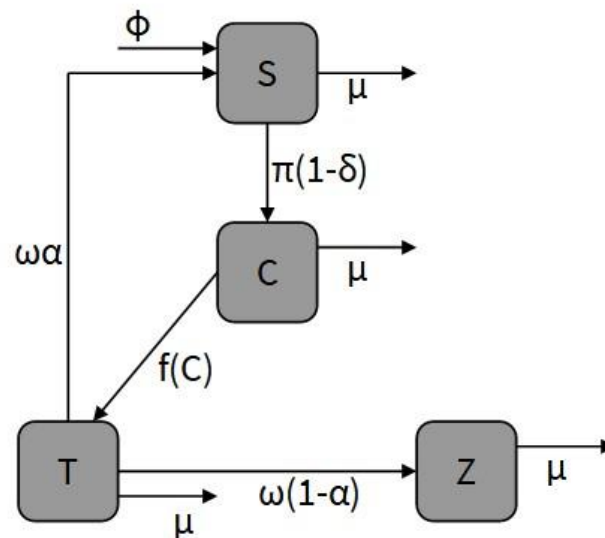


FIGURE 2.6 – Diagramme schématique du modèle de A. B. Pitcher.

Le système dynamique

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS(t)}{dt} = \phi - \pi(1 - \delta) \frac{C(t) + Z(t)}{N} S(t) + \omega\alpha T(t) - \mu S(t) \\ \frac{dC(t)}{dt} = \pi(1 - \delta) \frac{C(t) + Z(t)}{N} S(t) - f(C) - \mu C(t) \\ \frac{dT(t)}{dt} = f(C) - \omega\alpha T(t) - \omega(1 - \alpha) T(t) - \mu T(t) \\ \frac{dZ(t)}{dt} = \omega(1 - \alpha) T(t) - \mu Z(t). \end{array} \right.$$

Avec

$$f(C) = \begin{cases} \phi & \text{si } \phi < C \\ C & \text{si } \phi \geq C. \end{cases}$$

ϕ : nombre fixe de usagers de drogues par injection.

π : taux de transmission.

α : proportion des personnes traitées.

δ : proportion des personnes infectées aiguës.

$1/\omega$: durée du traitement.

2 Notre contribution pour modéliser la dynamique de l'hépatite C

En 2013 *M. Imran* et son équipe [13][14][15] ont fait l'une des premières tentatives pour étudier l'effet de l'isolement comme une stratégie de contrôle sur la propagation de l'hépatite C à un stade chronique. En 2014 *D. Tahir* et ses auteurs [32], ont étudié l'effet de vaccination sur l'évolution du VHC, ils supposent que l'immunité accordée par le vaccin s'estompe avec le temps. Sur la base des travaux cités on propose un nouveau modèle décrivant l'évolution du VHC, dont le but d'étudier l'effet de la vaccination et l'isolment pour réduire la population infectée.

Un modèle épidémiologique se fonde sur deux concepts : les compartiments et les règles, le choix des compartiments qui composent un modèle dépend des caractéristiques de la maladie.

- On considère une population de taille N subdivisée en cinq sous populations (compartiments).
 - S : les individus susceptibles d'être infectés.
 - I : les individus infectés (aiguës et chroniques).
 - Q : les individus isolés pour traitement (l'individu peut toujours être infectieux mais il se trouve isolé de la population par politique de quarantaine).
 - R : les individus guéris (résistants).
 - V : les individus vaccinés.

Afin de pouvoir construire notre modèle, on pose les hypothèses suivantes :

- On suppose que la transmission verticale est négligeable [25][32][21].
- On suppose qu'il n'y a pas une période d'incubation [18].
- On suppose que la mortalité suite à la maladie est négligeables par rapport à la population totale [18].
- Le nombre des nouveaux individus susceptibles augmente par un nombre fixe Π , c'est à dire [18]

$$\Pi = \mu N.$$

- Les individus meurent naturellement à un taux μ [18].
- Les personnes infectées guérissent spontanément avec un taux λ [13].
- Les personnes infectées et isolées sont capables de transmettre la maladie, avec
 - α_1 taux de transmission avec les personnes infectées.
 - α_2 taux de transmission avec les personnes isolés.
- Donc la transmission horizontale est représentée dans le modèle par le terme suivant [13]

$$\alpha = \left(\frac{\alpha_1 I + \alpha_2 Q}{N} \right), \text{ avec } \alpha_1 > \alpha_2.$$

- Les individus infectés sont isolés et déplacés vers le compartiment Q à une certaine vitesse β [13].
- ρ : proportion des individus isolés [36, 25].

- Les personnes qui sont traitées restent sous traitement pendant une période de temps $\frac{1}{\varepsilon}$ [36, 25].
- Les personnes isolées traitées avec succès, et qui ont acquis une immunité sont présentées par [36, 25]:

$$(1 - \rho) \varepsilon Q.$$

- Le taux d'échec du traitement est représenté par [36, 25] :

$$\rho \varepsilon Q.$$

- Après une période de temps $\frac{1}{\omega}$ un malade guéris peut rattraper la maladie [13].
- On suppose que les individus susceptibles vaccinés avec un taux v (contrôle de vaccination).
- On suppose que le vaccin n'est pas assez efficace où $0 \leq \psi \leq 1$,
 - ψ est l'efficacité du vaccin,
 - $\psi = 1$ signifie que le vaccin est complètement efficace (un parfait vaccin),
 - $\psi = 0$, $(1 - \psi) = 1$ signifie que le vaccin n'a aucun effet [32].
- La vaccination diminue avec le temps par un taux κ [32].

Ceci peut être formulé par le diagramme suivant :

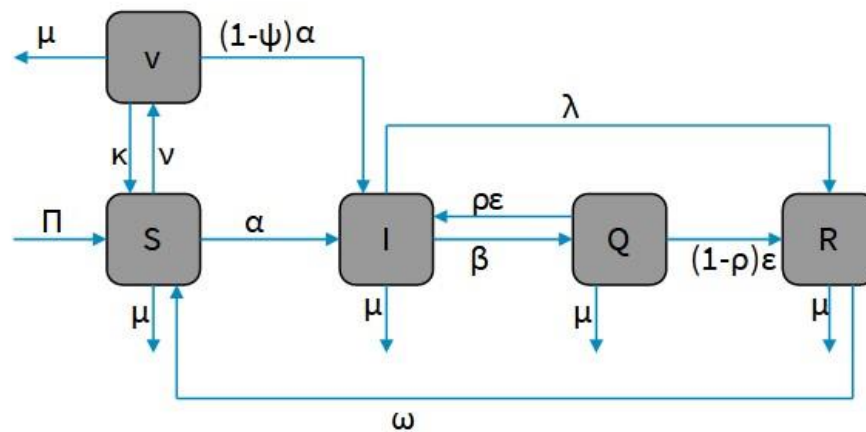


FIGURE 2.7 – Le diagramme représentatif du modèle proposé.

- Les paramètres du modèle sont ainsi définis :
 - Π : taux de recrutement constant,
 - μ : taux de mortalité naturelle,
 - α : taux de transmission horizontale,
 - λ : taux de guérison spontané,
 - β : taux d'isolement,
 - ρ : proportion des personnes traitées,

- ε : taux de traitement,
- ψ : taux d'efficacité du vaccin,
- ν : taux de vaccination,
- κ : taux d'échec du vaccin,
- ω : taux de perte d'immunité.

La formulation mathématique de ce diagramme est représenté par le système d'équations différentielles non linéaires défini sur $[0, T]$.

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS(t)}{d(t)} = \Pi - \alpha S(t) - \nu S(t) - \mu S(t) + \kappa V(t) + \omega R(t) \\ \frac{dI(t)}{d(t)} = \alpha S(t) - \lambda I(t) - \mu I(t) - \beta I(t) + \rho \varepsilon Q(t) + (1 - \psi) \alpha V(t) \\ \frac{dQ(t)}{d(t)} = \beta I(t) - \varepsilon Q(t) - \mu Q(t) \\ \frac{dR(t)}{d(t)} = (1 - \rho) \varepsilon Q(t) - \mu R(t) - \omega R(t) + \lambda I(t) \\ \frac{dV(t)}{d(t)} = \nu S(t) - \kappa V(t) - \mu V(t) - (1 - \psi) \alpha V(t), \end{array} \right. \quad (2.1)$$

avec

$$\alpha = \left(\frac{\alpha_1 I + \alpha_2 Q}{N} \right),$$

et

$$N(t) = S(t) + I(t) + Q(t) + R(t) + V(t).$$

Le modèle devient

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS(t)}{d(t)} = \mu N - \left(\frac{\alpha_1 I(t) + \alpha_2 Q(t)}{N} + \nu + \mu \right) S(t) + \kappa V(t) + \omega R(t) \\ \frac{dI(t)}{d(t)} = \left(\frac{\alpha_1 I(t) + \alpha_2 Q(t)}{N} \right) S(t) - (\lambda + \mu + \beta) I(t) + \rho \varepsilon Q(t) + (1 - \psi) \left(\frac{\alpha_1 I(t) + \alpha_2 Q(t)}{N} \right) V(t) \\ \frac{dQ(t)}{d(t)} = \beta I(t) - (\varepsilon + \mu) Q(t) \\ \frac{dR(t)}{d(t)} = (1 - \rho) \varepsilon Q(t) + \lambda I(t) - (\mu + \omega) R(t) \\ \frac{dV(t)}{d(t)} = \nu S(t) - \left(\kappa + \mu + (1 - \psi) \frac{\alpha_1 I(t) + \alpha_2 Q(t)}{N} \right) V(t). \end{array} \right.$$

Chapitre 3

Étude et analyse mathématique du modèle proposé

Dans ce chapitre, on va présenter une analyse mathématique du modèle (2.1), formulé dans le chapitre 2, où on va appliquer le théorème de Cauchy Lipschitz pour démontrer l'existence et l'unicité de la solution du système, puis on calcul les points d'équilibres, le taux de reproduction de base R_0 , ensuite, on étudie la stabilité asymptotique locale de E_0 .

On commence par rappeler le système d'équations :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS(t)}{d(t)} = II - \left(\frac{\alpha_1 I(t) + \alpha_2 Q(t)}{N(t)} + \nu + \mu \right) S(t) + \kappa V(t) + \omega R(t), \\ \frac{dI(t)}{d(t)} = \left(\frac{\alpha_1 I(t) + \alpha_2 Q(t)}{N(t)} \right) S(t) - (\lambda + \mu + \beta) I(t) + \rho \varepsilon Q(t) + (1 - \psi) \left(\frac{\alpha_1 I(t) + \alpha_2 Q(t)}{N(t)} \right) V(t), \\ \frac{dQ(t)}{d(t)} = \beta I(t) - (\varepsilon + \mu) Q(t), \\ \frac{dR(t)}{d(t)} = (1 - \rho) \varepsilon Q(t) + \lambda I(t) - (\mu + \omega) R(t), \\ \frac{dV(t)}{d(t)} = \nu S(t) - \left(\kappa + \mu + (1 - \psi) \frac{\alpha_1 I(t) + \alpha_2 Q(t)}{N(t)} \right) V(t), \\ S(0) = S_0, I(0) = I_0, Q(0) = Q_0, R(0) = R_0, V(0) = V_0, \\ S_0, I_0, Q_0, R_0, V_0 \geq 0. \end{array} \right. \quad (3.1)$$

Avec

$$II = \mu N \neq 0.$$

On note que la population totale N est constante, en effet :

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

Ce qui implique que :

$$\frac{dN(t)}{d(t)} = \frac{dS(t)}{d(t)} + \frac{dI(t)}{d(t)} + \frac{dQ(t)}{d(t)} + \frac{dR(t)}{d(t)} + \frac{dV(t)}{d(t)}$$

alors :

$$\begin{aligned} \frac{dS(t)}{d(t)} + \frac{dI(t)}{d(t)} + \frac{dQ(t)}{d(t)} + \frac{dR(t)}{d(t)} + \frac{dV(t)}{d(t)} &= \mu N(t) - \mu (S(t) + I(t) + Q(t) + R(t) + V(t)) \\ \frac{dN(t)}{d(t)} &= 0. \end{aligned}$$

1 Existence et unicité

Le modèle (3.1) est un système d'équations différentielles non linéaires, autonome du premier ordre de la forme d'un problème de Cauchy :

$$\begin{cases} X'(t) = F(X(t)), t \in [0, T] \\ X(0) = X_0. \end{cases} \quad (3.2)$$

Avec

$$X(t) = \begin{pmatrix} S(t) \\ I(t) \\ Q(t) \\ R(t) \\ V(t) \end{pmatrix}, \text{ et } F(X(t)) = \begin{pmatrix} f_1(X(t)) \\ f_2(X(t)) \\ f_3(X(t)) \\ f_4(X(t)) \\ f_5(X(t)) \end{pmatrix}.$$

Où

$$\begin{cases} f_1(X(t)) = \Pi - \left(\frac{\alpha_1 I(t) + \alpha_2 Q(t)}{N} + \nu + \mu \right) S(t) + \kappa V(t) + \omega R(t), \\ f_2(X(t)) = \left(\frac{\alpha_1 I(t) + \alpha_2 Q(t)}{N} \right) S(t) - (\lambda + \mu + \beta) I(t) \\ + \rho \varepsilon Q(t) + (1 - \psi) \left(\frac{\alpha_1 I(t) + \alpha_2 Q(t)}{N} \right) V(t), \\ f_3(X(t)) = \beta I(t) - (\varepsilon + \mu) Q(t), \\ f_4(X(t)) = (1 - \rho) \varepsilon Q(t) + \lambda I(t) - (\mu + \omega) R(t), \\ f_5(X(t)) = \nu S(t) - \left(\kappa + \mu + (1 - \psi) \frac{\alpha_1 I(t) + \alpha_2 Q(t)}{N} \right) V(t). \end{cases}$$

On note par $N(\cdot)$ la norme de l'espace de fonctions définie de $I = [0, T]$ dans \mathbb{R}^5 noté par $C(I, \mathbb{R}^5)$, elle est définie par :

$$N(X) = \sup_{t \in I} \|X(t)\|$$

avec $\|\cdot\|$ est la norme de \mathbb{R}^5 .

On montrons l'existence et l'unicité de la solution du problème (3.1), à l'aide du théorème de Cauchy-Lipschitz suivant :

Théorème 3.1 :Cauchy-Lipschitz

Soient I un intervalle de \mathbb{R}_+ et $F : I \times \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{R}^d$ une application continue et globalement lipschitzienne au sens suivant :

pour tout intervalle compact $K \subset I, \exists k > 0$ tel que pour tout $t \in K$ et pour tout $X_1, X_2 \in \mathbb{R}^d$,

$$\|F(t, X_1(t)) - F(t, X_2(t))\| \leq k \|X_1(t) - X_2(t)\|.$$

Alors $\forall t_0 \in K$ et $\forall X_0 \in \mathbb{R}^d$, le problème de Cauchy (3.2)

admet une unique solution X définie sur I tout entier.

Maintenant on va démontrer le théorème suivant :

Théorème 3.2 *Le problème différentiel (3.1) admet une unique solution $(S(t), I(t), Q(t), R(t), V(t))^T \in \mathbb{R}^5$ pour tout $t \in [0, T]$*

Preuve. pour montrer que le problème de Cauchy (3.1) admet une unique solution, il suffit de montrer que la fonction F du problème équivalent(3.2) est globalement lipschitzienne.

Soient $t \in [0, T]$, $X_1, X_2 \in \mathbb{R}^5$, on a :

$$\begin{aligned} & \| F(t, X_1(t)) - F(t, X_2(t)) \| \\ &= \max_t \left\{ \begin{array}{l} |f_1(X_1(t)) - f_1(X_2(t))| \\ |f_2(X_1(t)) - f_2(X_2(t))| \\ |f_3(X_1(t)) - f_3(X_2(t))| \\ |f_4(X_1(t)) - f_4(X_2(t))| \\ |f_5(X_1(t)) - f_5(X_2(t))| \end{array} \right\} \\ &= \max \left\{ \begin{array}{l} \left| -\left(\frac{\alpha_1 I_1(t) + \alpha_2 Q_1(t)}{N} + v + \mu\right) S_1(t) + \kappa V_1(t) + \omega R_1(t) \right. \\ \left. + \left(\frac{\alpha_1 I_2(t) + \alpha_2 Q_2(t)}{N} + v + \mu\right) S_2(t) - \kappa V_2(t) - \omega R_2(t) \right| \\ \left| \left(\frac{\alpha_1 I_1(t) + \alpha_2 Q_1(t)}{N}\right) S_1(t) - (\lambda + \mu + \beta) I_1(t) + \rho \epsilon Q_1(t) \right. \\ \left. + (1 - \psi) \left(\frac{\alpha_1 I_1(t) + \alpha_2 Q_1(t)}{N}\right) V_1(t) - \left(\frac{\alpha_1 I_2(t) + \alpha_2 Q_2(t)}{N}\right) S_2(t) \right. \\ \left. + (\lambda + \mu + \beta) I_2(t) - \rho \epsilon Q_2(t) - (1 - \psi) \left(\frac{\alpha_1 I_2(t) + \alpha_2 Q_2(t)}{N}\right) V_2(t) \right| \\ \left| \beta I_1(t) - (\epsilon + \mu) Q_1(t) - \beta I_2(t) + (\epsilon + \mu) Q_2(t) \right| \\ \left| (1 - \rho) \epsilon Q_1(t) + \lambda I_1(t) - (\mu + \omega) R_1(t) - (1 - \rho) \epsilon Q_2(t) - \lambda I_2(t) + (\mu + \omega) R_2(t) \right| \\ \left| v S_1(t) - (\kappa + \mu + (1 - \psi) \frac{\alpha_1 I_1(t) + \alpha_2 Q_1(t)}{N}) V_1(t) \right| \\ \left| -v S_2(t) + (\kappa + \mu + (1 - \psi) \frac{\alpha_1 I_2(t) + \alpha_2 Q_2(t)}{N}) V_2(t) \right| \end{array} \right\} \\ &\leq \max \left\{ \begin{array}{l} \left| \alpha_1 \left(\frac{I_2(t)}{N} S_2(t) - \frac{I_1(t)}{N} S_1(t)\right) + \alpha_2 \left(\frac{Q_2(t)}{N} S_2(t) - \frac{Q_1(t)}{N} S_1(t)\right) \right. \\ \left. + (v + \mu) (S_2(t) - S_1(t)) + \kappa (V_1(t) - V_2(t)) + \omega (R_1(t) - R_2(t)) \right| \\ \left| \left(\frac{\alpha_1 I_1(t)}{N} + \frac{\alpha_2 Q_1(t)}{N}\right) S_1(t) - (\lambda + \mu + \beta) I_1(t) + \rho \epsilon Q_1(t) \right. \\ \left. + (1 - \psi) \left(\frac{\alpha_1 I_1(t)}{N} + \frac{\alpha_2 Q_1(t)}{N}\right) V_1(t) - \left(\frac{\alpha_1 I_2(t)}{N} + \frac{\alpha_2 Q_2(t)}{N}\right) S_2(t) \right. \\ \left. + (\lambda + \mu + \beta) I_2(t) - \rho \epsilon Q_2(t) - (1 - \psi) \left(\frac{\alpha_1 I_2(t)}{N} + \frac{\alpha_2 Q_2(t)}{N}\right) V_2(t) \right| \\ \left| \beta I_1(t) - (\epsilon + \mu) Q_1(t) - \beta I_2(t) + (\epsilon + \mu) Q_2(t) \right| \\ \left| (1 - \rho) \epsilon (Q_1(t) - Q_2(t)) + \lambda (I_1(t) - I_2(t)) + (\mu + \omega) (R_2(t) - R_1(t)) \right| \\ \left| v (S_1(t) - S_2(t)) + (\kappa + \mu) (V_2(t) - V_1(t)) \right. \\ \left. - \left(\frac{(1 - \psi) \alpha_1 I_1(t)}{N} + \frac{(1 - \psi) \alpha_2 Q_1(t)}{N}\right) V_1(t) \right| \\ \left| + \left(\frac{(1 - \psi) \alpha_1 I_2(t)}{N} + \frac{(1 - \psi) \alpha_2 Q_2(t)}{N}\right) V_2(t) \right| \end{array} \right\}. \end{aligned}$$

f_1 est globalement lipschitzienne, en effet :

$$|f_1(X_1(t)) - f_1(X_2(t))| = \left| \alpha_1 \left(\frac{I_2(t)}{N} S_2(t) - \frac{I_1(t)}{N} S_1(t)\right) + \alpha_2 \left(\frac{Q_2(t)}{N} S_2(t) - \frac{Q_1(t)}{N} S_1(t)\right) + (v + \mu) (S_2(t) - S_1(t)) + (\kappa V_1(t) - V_2(t)) + \omega (R_1(t) - R_2(t)) \right|$$

En rajoutant et retranchant les termes $\frac{I_2(t)}{N}S_1(t)$, $\frac{Q_2(t)}{N}S_1(t)$, on trouve :

$$\begin{aligned}
|f_1(X_1(t)) - f_1(X_2(t))| &= \left| \begin{aligned} &\alpha_1 \left(\frac{I_2(t)}{N}S_2(t) - \frac{I_1(t)}{N}S_1(t) + \frac{I_2(t)}{N}S_1(t) - \frac{I_2(t)}{N}S_1(t) \right) \\ &+ \alpha_2 \left(\frac{Q_2(t)}{N}S_2(t) - \frac{Q_1(t)}{N}S_1(t) + \frac{Q_2(t)}{N}S_1(t) - \frac{Q_2(t)}{N}S_1(t) \right) \\ &+ (\nu + \mu)(S_2(t) - S_1(t)) + \kappa(V_1(t) - V_2(t)) + \omega(R_1(t) - R_2(t)) \end{aligned} \right| \\
&= \left| \begin{aligned} &\alpha_1 \frac{I_2(t)}{N}(S_2(t) - S_1(t)) + \alpha_1(I_2(t) - I_1(t)) \frac{S_1(t)}{N} \\ &+ \alpha_2 \frac{Q_2(t)}{N}(S_2(t) - S_1(t)) + \alpha_2(Q_2(t) - Q_1(t)) \frac{S_1(t)}{N} \\ &+ (\nu + \mu)(S_2(t) - S_1(t)) + \kappa(V_1(t) - V_2(t)) + \omega(R_1(t) - R_2(t)) \end{aligned} \right| * \\
&\leq \left| \begin{aligned} &\alpha_1 \frac{I_2(t)}{N(t)} |S_2(t) - S_1(t)| + \alpha_1 |I_2(t) - I_1(t)| \frac{S_1(t)}{N(t)} \\ &+ \alpha_2 \frac{Q_2(t)}{N(t)} |S_2(t) - S_1(t)| + \alpha_2 |Q_2(t) - Q_1(t)| \frac{S_1(t)}{N(t)} \\ &+ (\nu + \mu) |S_2(t) - S_1(t)| + \kappa |V_1(t) - V_2(t)| + \omega |R_1(t) - R_2(t)| \end{aligned} \right|
\end{aligned}$$

comme

$$\frac{I_2(t)}{N}, \frac{S_1(t)}{N}, \frac{Q_2(t)}{N} \leq 1,$$

alors,

$$|f_1(X_1(t)) - f_1(X_2(t))| \leq \left| \begin{aligned} &(\alpha_1 + \alpha_2) |S_2(t) - S_1(t)| + \alpha_1 |I_2(t) - I_1(t)| + \alpha_2 |Q_2(t) - Q_1(t)| \\ &+ (\nu + \mu) |S_2(t) - S_1(t)| + \kappa |V_1(t) - V_2(t)| + \omega |R_1(t) - R_2(t)| \end{aligned} \right|.$$

On obtient

$$|f_1(X_1(t)) - f_1(X_2(t))| \leq k_1 \|X_1(t) - X_2(t)\|,$$

avec

$$\|X_1(t) - X_2(t)\| = \sqrt{(S_2(t) - S_1(t))^2 + (I_2(t) - I_1(t))^2 + (Q_2(t) - Q_1(t))^2 + (R_2(t) - R_1(t))^2 + (V_2(t) - V_1(t))^2},$$

et

$$k_1 = 2(\alpha_1 + \alpha_2) + \nu + \mu + \kappa + \omega > 0,$$

alors, f_1 est globalement lipschitzienne.

Montrons que f_2 est globalement lipschitzienne :

$$|f_2(X_1(t)) - f_2(X_2(t))| = \left| \begin{aligned} &\left(\frac{\alpha_1 I_1(t)}{N} + \frac{\alpha_2 Q_1(t)}{N} \right) S_1(t) - (\lambda + \mu + \beta) I_1(t) + \rho \varepsilon Q_1(t) \\ &+ (1 - \psi) \left(\frac{\alpha_1 I_1(t)}{N} + \frac{\alpha_2 Q_1(t)}{N} \right) V_1(t) - \left(\frac{\alpha_1 I_2(t)}{N} + \frac{\alpha_2 Q_2(t)}{N} \right) S_2(t) \\ &+ (\lambda + \mu + \beta) I_2(t) - \rho \varepsilon Q_2(t) - (1 - \psi) \left(\frac{\alpha_1 I_2(t)}{N} + \frac{\alpha_2 Q_2(t)}{N} \right) V_2(t) \end{aligned} \right|$$

en rajoutant et retranchant les termes $\frac{I_2(t)}{N}S_1(t)$, $\frac{Q_2(t)}{N}S_1(t)$, $\frac{I_2(t)}{N}V_1(t)$, $\frac{Q_2(t)}{N}V_1(t)$,

$$\begin{aligned}
 |f_2(X_1(t)) - f_2(X_2(t))| &= \left| \begin{aligned}
 &\alpha_1 \left(\frac{I_1(t)}{N}S_1(t) + \frac{I_2(t)}{N}S_1(t) - \frac{I_2(t)}{N}S_1(t) - \frac{I_2(t)}{N}S_2(t) \right) \\
 &+ \alpha_2 \left(\frac{Q_1(t)}{N}S_1(t) + \frac{Q_2(t)}{N}S_1(t) - \frac{Q_2(t)}{N}S_1(t) - \frac{Q_2(t)}{N}S_2(t) \right) \\
 &+ (\lambda + \mu + \beta)(I_2(t) - I_1(t)) + \rho\varepsilon(Q_1(t) - Q_2(t)) \\
 &+ (1 - \psi)\alpha_1 \left(\frac{I_1(t)}{N}V_1(t) + \frac{I_2(t)}{N}V_1(t) - \frac{I_2(t)}{N}V_1(t) - \frac{I_2(t)}{N}V_2(t) \right) \\
 &+ (1 - \psi)\alpha_2 \left(\frac{Q_1(t)}{N}V_1(t) + \frac{Q_2(t)}{N}V_1(t) - \frac{Q_2(t)}{N}V_1(t) - \frac{Q_2(t)}{N}V_2(t) \right) \\
 &\alpha_1(I_1(t) - I_2(t))\frac{S_1(t)}{N} + \alpha_1\frac{I_2(t)}{N}(S_1(t) - S_2(t)) \\
 &+ \alpha_2(Q_1(t) - Q_2(t))\frac{S_1(t)}{N} + \alpha_2\frac{Q_2(t)}{N}(S_1(t) - S_2(t)) \\
 &+ (\lambda + \mu + \beta)(I_2(t) - I_1(t)) + \rho\varepsilon(Q_1(t) - Q_2(t)) \\
 &+ (1 - \psi)\alpha_1(I_1(t) - I_2(t))\frac{V_1(t)}{N} + (1 - \psi)\alpha_1\left(\frac{I_2(t)}{N}V_1(t) - V_2(t)\right) \\
 &+ (1 - \psi)\alpha_2(Q_1(t) - Q_2(t))\frac{V_1(t)}{N} + (1 - \psi)\alpha_2\frac{Q_2(t)}{N}(V_1(t) - V_2(t))
 \end{aligned} \right| \\
 &= \left| \begin{aligned}
 &\alpha_1(I_1(t) - I_2(t))\frac{S_1(t)}{N} + \alpha_1\frac{I_2(t)}{N}(S_1(t) - S_2(t)) \\
 &+ \alpha_2(Q_1(t) - Q_2(t))\frac{S_1(t)}{N} + \alpha_2\frac{Q_2(t)}{N}(S_1(t) - S_2(t)) \\
 &+ (\lambda + \mu + \beta)(I_2(t) - I_1(t)) + \rho\varepsilon(Q_1(t) - Q_2(t)) \\
 &+ (1 - \psi)\alpha_1(I_1(t) - I_2(t))\frac{V_1(t)}{N} + (1 - \psi)\alpha_1\left(\frac{I_2(t)}{N}V_1(t) - V_2(t)\right) \\
 &+ (1 - \psi)\alpha_2(Q_1(t) - Q_2(t))\frac{V_1(t)}{N} + (1 - \psi)\alpha_2\frac{Q_2(t)}{N}(V_1(t) - V_2(t))
 \end{aligned} \right|
 \end{aligned}$$

ce qui implique que

$$|f_2(X_1(t)) - f_2(X_2(t))| \leq \left| \begin{aligned}
 &\alpha_1 |I_1(t) - I_2(t)| \frac{S_1(t)}{N} + \alpha_1 \frac{I_2(t)}{N} |S_1(t) - S_2(t)| \\
 &+ \alpha_2 |Q_1(t) - Q_2(t)| \frac{S_1(t)}{N} + \alpha_2 \frac{Q_2(t)}{N} |S_1(t) - S_2(t)| \\
 &+ (\lambda + \mu + \beta) |I_2(t) - I_1(t)| + \rho\varepsilon |Q_1(t) - Q_2(t)| \\
 &+ (1 - \psi)\alpha_1 |I_1(t) - I_2(t)| \frac{V_1(t)}{N} + (1 - \psi)\alpha_1 \frac{I_2(t)}{N} |V_1(t) - V_2(t)| \\
 &+ (1 - \psi)\alpha_2 |Q_1(t) - Q_2(t)| \frac{V_1(t)}{N} + (1 - \psi)\alpha_2 \frac{Q_2(t)}{N} |V_1(t) - V_2(t)|
 \end{aligned} \right|$$

comme

$$\frac{I_2(t)}{N}, \frac{S_1(t)}{N}, \frac{Q_2(t)}{N}, \frac{V_1(t)}{N} \leq 1,$$

alors,

$$\begin{aligned}
 |f_2(X_1(t)) - f_2(X_2(t))| &\leq \left| \begin{aligned}
 &(\alpha_1 + \alpha_2) |S_1(t) - S_2(t)| + \alpha_1 |I_1(t) - I_2(t)| + \alpha_2 |Q_1(t) - Q_2(t)| \\
 &+ (\lambda + \mu + \beta) |I_2(t) - I_1(t)| + \rho\varepsilon |Q_1(t) - Q_2(t)| \\
 &+ (1 - \psi)\alpha_1 |I_1(t) - I_2(t)| + (1 - \psi)\alpha_2 |Q_1(t) - Q_2(t)| \\
 &+ (1 - \psi)(\alpha_1 + \alpha_2) |V_1(t) - V_2(t)|
 \end{aligned} \right| \\
 &\leq k_2 \|X_1(t) - X_2(t)\|,
 \end{aligned}$$

avec

$$k_2 = \lambda + \mu + \beta + \rho\varepsilon + 2(2 - \psi)(\alpha_1 + \alpha_2) > 0$$

donc, f_2 est globalement lipschitzienne.

Montrons que f_3 est globalement lipschitzienne :

$$\begin{aligned}
 |f_3(X_1(t)) - f_3(X_2(t))| &= |\beta I_1(t) - (\varepsilon + \mu)Q_1(t) - \beta I_2(t) + (\varepsilon + \mu)Q_2(t)| \\
 &= |\beta(I_1(t) - I_2(t)) + (\varepsilon + \mu)(Q_2(t) - Q_1(t))| \\
 &\leq |\beta| |I_1(t) - I_2(t)| + (\varepsilon + \mu) |Q_2(t) - Q_1(t)| \\
 &\leq k_3 \|X_1(t) - X_2(t)\|,
 \end{aligned}$$

avec

$$k_3 = \beta + \varepsilon + \mu > 0.$$

Alors, f_3 est globalement lipschitzienne.

Montrons que f_4 est globalement lipschitzienne :

$$\begin{aligned} |f_4(X_1(t)) - f_4(X_2(t))| &= |(1-\rho)\varepsilon(Q_1(t) - Q_2(t)) + \lambda(I_1(t) - I_2(t)) + (\mu + \omega)(R_2(t) - R_1(t))| \\ &= |(1-\rho)\varepsilon(Q_1(t) - Q_2(t)) + \lambda(I_1(t) - I_2(t)) + (\mu + \omega)(R_2(t) - R_1(t))| \\ &\leq |(1-\rho)\varepsilon|Q_1(t) - Q_2(t)| + \lambda|I_1(t) - I_2(t)| + (\mu + \omega)|R_2(t) - R_1(t)| \\ &\leq k_4 \|X_1(t) - X_2(t)\|, \end{aligned}$$

avec

$$k_4 = (1-\rho)\varepsilon + \lambda + \mu + \omega > 0.$$

Alors, f_4 est globalement lipschitzienne.

Finalement il rest à montrer que f_5 est globalement lipschitzienne :

$$\begin{aligned} |f_5(X_1(t)) - f_5(X_2(t))| &= \left| \begin{aligned} &v(S_1(t) - S_2(t)) + (\kappa + \mu)(V_2(t) - V_1(t)) \\ &\frac{(1-\psi)\alpha_2 Q_1(t)}{N} V_1(t) - \frac{(1-\psi)\alpha_1 I_1(t)}{N} V_1(t) \\ &+ \frac{(1-\psi)\alpha_1 I_2(t)}{N} V_2(t) + \frac{(1-\psi)\alpha_2 Q_2(t)}{N} V_2(t) \end{aligned} \right| \\ &= \left| \begin{aligned} &v(S_1(t) - S_2(t)) + (\kappa + \mu)(V_2(t) - V_1(t)) \\ &(1-\psi)\alpha_1 \left(\frac{I_2(t)}{N} V_2(t) - \frac{I_1(t)}{N} V_1(t) \right) \\ &+ (1-\psi)\alpha_2 \left(\frac{Q_2(t)}{N} V_2(t) - \frac{Q_1(t)}{N} V_1(t) \right) \end{aligned} \right| \end{aligned}$$

en rajoutant et retranchant les termes, $\frac{I_2(t)}{N} V_1(t)$, $\frac{Q_2(t)}{N} V_1(t)$,

$$\begin{aligned} |f_5(X_1(t)) - f_5(X_2(t))| &= \left| \begin{aligned} &v(S_1(t) - S_2(t)) + (\kappa + \mu)(V_2(t) - V_1(t)) \\ &(1-\psi)\alpha_1 \left(\frac{I_2(t)}{N} V_2(t) + \frac{I_2(t)}{N} V_1(t) - \frac{I_2(t)}{N} V_1(t) - \frac{I_1(t)}{N} V_1(t) \right) \\ &+ (1-\psi)\alpha_2 \left(\frac{Q_2(t)}{N} V_2(t) + \frac{Q_2(t)}{N} V_1(t) - \frac{Q_2(t)}{N} V_1(t) - \frac{Q_1(t)}{N} V_1(t) \right) \end{aligned} \right| \\ &= \left| \begin{aligned} &v(S_1(t) - S_2(t)) + (\kappa + \mu)(V_2(t) - V_1(t)) \\ &(1-\psi)\alpha_1 \frac{I_2(t)}{N(t)} (V_2(t) - V_1(t)) + (1-\psi)\alpha_1 (I_2(t) - I_1(t)) \frac{V_1(t)}{N(t)} \\ &+ (1-\psi)\alpha_2 \frac{Q_2(t)}{N(t)} (V_2(t) - V_1(t)) + (1-\psi)\alpha_2 (Q_2(t) - Q_1(t)) \frac{V_1(t)}{N(t)} \end{aligned} \right| \\ &\leq \left| \begin{aligned} &v|S_1(t) - S_2(t)| + (\kappa + \mu)|V_2(t) - V_1(t)| \\ &(1-\psi)\alpha_1 \frac{I_2(t)}{N} |V_2(t) - V_1(t)| + (1-\psi)\alpha_1 |I_2(t) - I_1(t)| \frac{V_1(t)}{N} \\ &+ (1-\psi)\alpha_2 \frac{Q_2(t)}{N} |V_2(t) - V_1(t)| + (1-\psi)\alpha_2 |Q_2(t) - Q_1(t)| \frac{V_1(t)}{N} \end{aligned} \right| \end{aligned}$$

comme

$$\frac{I_2(t)}{N}, \frac{S_1(t)}{N}, \frac{Q_2(t)}{N}, \frac{V_1(t)}{N} \leq 1,$$

alors,

$$\begin{aligned} |f_5(X_1(t)) - f_5(X_2(t))| &\leq \left| \begin{aligned} &v(S_1(t) - S_2(t)) + (\kappa + \mu)|V_2(t) - V_1(t)| \\ &+ (1-\psi)\alpha_1 |I_2(t) - I_1(t)| + (1-\psi)\alpha_1 |V_2(t) - V_1(t)| \\ &+ (1-\psi)\alpha_2 |Q_2(t) - Q_1(t)| + (1-\psi)\alpha_2 |V_2(t) - V_1(t)| \end{aligned} \right| \\ &\leq k_5 \|X_1(t) - X_2(t)\|, \end{aligned}$$

où

$$k_5 = \kappa + \mu + \nu + 2(1 - \psi)(\alpha_1 + \alpha_2) > 0.$$

Finalement f_5 est globalement lipschitzienne.

Comme les f_i pour $i = 1..5$ sont globalement lipschitziennes, alors

$$\|F(t, X_1(t)) - F(t, X_2(t))\| \leq k \|X_1(t) - X_2(t)\|.$$

où

$$\left\{ \begin{array}{l} \|F(t, X_1(t)) - F(t, X_2(t))\| = \|F(t, (S_1(t), I_1(t), Q_1(t), R_1(t), V_1(t))) - F(t, (S_2(t), I_2(t), Q_2(t), R_2(t), V_2(t)))\| \\ \|X_1(t) - X_2(t)\| = \|(S_1(t), I_1(t), Q_1(t), R_1(t), V_1(t)) - (S_2(t), I_2(t), Q_2(t), R_2(t), V_2(t))\| \end{array} \right.$$

et

$$\begin{aligned} k &= \max_{i=1:5} (k_i) \\ &= \max \left(\begin{array}{l} 2(\alpha_1 + \alpha_2) + \nu + \mu + \kappa + \omega, \lambda + \mu + \beta + \rho\varepsilon + 2(2 - \psi)(\alpha_1 + \alpha_2), \\ \beta + \varepsilon + \mu, (1 - \rho)\varepsilon + \lambda + \mu + \omega, \kappa + \mu + \nu + 2(1 - \psi)(\alpha_1 + \alpha_2) \end{array} \right) \end{aligned}$$

d'où, F est globalement lipschitzienne.

Pour montrer la continuité de F , on utilise le théorème suivant :

Théorème 3.3 *Soit F est une fonction lipschitzienne sur I , alors F est uniformément continue sur I . (donc elle est continue)*

Finalement on, conclut que le problème de Cauchy (3.1) admet une unique solution $X(t)$ sur \mathbb{R}^5 pour tout $t \in [0, T]$. ■

2 Taux de reproduction de base R_0

Le taux de reproduction R_0 est une mesure permettant de décrire l'état de la dynamique d'une épidémie qui dépend des propriétés d'infection du virus et des interactions sociales dans la population. Donc, c'est un concept clé en épidémiologie et sans conteste une des idées importantes que les mathématiques ont apporté à la théorie des épidémies [10].

Définition 3.1 *Le R_0 est le nombre moyen de cas secondaires générés par une seule personne infectée. Ce taux s'applique, et se calcule à partir d'une population qui est entièrement susceptible d'être infectée, au début d'une épidémie, cette valeur fait généralement référence à l'augmentation exponentielle du nombre de personnes infectées [10, 4]. R_0 est un seuil, à savoir que si $R_0 < 1$ alors la maladie va s'éteindre, par contre si $R_0 > 1$ le nombre de cas s'accroît à chaque génération créant une situation épidémique.*

Définition 3.2 $R_0 = \rho(-FV^{-1})$, où ρ est le rayon spectral, i, e le plus grand module des valeurs propres de la matrice de next génération $-FV^{-1}$ [33].

Pour pouvoir calculer R_0 , on a recours à deux matrices : F, V , où

- la matrice F représente l'apparition des nouveaux infectés c'est à dire ce qui provient des autres compartiments et qui entre dans le compartiment des infectés suite à une infection.

— La matrice V représente tous ceux qui quittent les compartiments des infectés et ceux qui y viennent pour toute autre cause.

Comme la population totale est constante, on pose le changement de variable suivant :

$$\left\{ \begin{array}{l} \mathbf{S} = \frac{S}{N}; \mathbf{I} = \frac{I}{N}; \mathbf{Q} = \frac{Q}{N}; \mathbf{R} = \frac{R}{N}; \mathbf{V} = \frac{V}{N} \end{array} \right.$$

alors

$$\mathbf{S} + \mathbf{I} + \mathbf{Q} + \mathbf{R} + \mathbf{V} = 1.$$

Par conséquent, le système (3.1) devient :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{d\mathbf{S}(t)}{d(t)} = \mu - (\alpha_1\mathbf{I}(t) + \alpha_2\mathbf{Q}(t) + \nu + \mu)\mathbf{S}(t) + \kappa\mathbf{V}(t) + \omega\mathbf{R}(t) \\ \frac{d\mathbf{I}(t)}{d(t)} = (\alpha_1\mathbf{I}(t) + \alpha_2\mathbf{Q}(t))\mathbf{S}(t) - (\lambda + \mu + \beta)\mathbf{I}(t) + \rho\varepsilon\mathbf{Q}(t) + (1 - \psi)(\alpha_1\mathbf{I}(t) + \alpha_2\mathbf{Q}(t))\mathbf{V}(t) \\ \frac{d\mathbf{Q}(t)}{d(t)} = \beta\mathbf{I}(t) - (\varepsilon + \mu)\mathbf{Q}(t) \\ \frac{d\mathbf{R}(t)}{d(t)} = (1 - \rho)\varepsilon\mathbf{Q}(t) + \lambda\mathbf{I}(t) - (\mu + \omega)\mathbf{R}(t) \\ \frac{d\mathbf{V}(t)}{d(t)} = \nu\mathbf{S}(t) - (\kappa + \mu + (1 - \psi)(\alpha_1\mathbf{I}(t) + \alpha_2\mathbf{Q}(t)))\mathbf{V}(t) \end{array} \right. \quad (3.3)$$

en utilisent le fait que

$$\mathbf{S} = 1 - \mathbf{I} - \mathbf{Q} - \mathbf{R} - \mathbf{V},$$

le modèle (3.3) devient

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{d\mathbf{I}(t)}{d(t)} = (\alpha_1\mathbf{I}(t) + \alpha_2\mathbf{Q}(t))(1 - \mathbf{I} - \mathbf{Q} - \mathbf{R} - \mathbf{V})(t) - (\lambda + \mu + \beta)\mathbf{I}(t) + \rho\varepsilon\mathbf{Q}(t) + (1 - \psi)(\alpha_1\mathbf{I}(t) + \alpha_2\mathbf{Q}(t))\mathbf{V}(t) \\ \frac{d\mathbf{Q}(t)}{d(t)} = \beta\mathbf{I}(t) - (\varepsilon + \mu)\mathbf{Q}(t) \\ \frac{d\mathbf{R}(t)}{d(t)} = (1 - \rho)\varepsilon\mathbf{Q}(t) + \lambda\mathbf{I}(t) - (\mu + \omega)\mathbf{R}(t) \\ \frac{d\mathbf{V}(t)}{d(t)} = \nu(1 - \mathbf{I} - \mathbf{Q} - \mathbf{R} - \mathbf{V})(t) - (\kappa + \mu + (1 - \psi)(\alpha_1\mathbf{I}(t) + \alpha_2\mathbf{Q}(t)))\mathbf{V}(t). \end{array} \right. \quad (3.4)$$

Le point sans maladie est

$$E_0 = \left(\frac{D}{\nu + D}, 0, 0, 0, \frac{\nu}{(\nu + D)} \right)^T.$$

On considère les différentes sous populations infectées du modèle c'est à dire

$$\begin{aligned} \frac{d\mathbf{I}(t)}{d(t)} &= (\alpha_1\mathbf{I} + \alpha_2\mathbf{Q})\mathbf{S} - (\lambda + \mu + \beta)\mathbf{I} + \rho\varepsilon\mathbf{Q} + (1 - \psi)(\alpha_1\mathbf{I} + \alpha_2\mathbf{Q})\mathbf{V} = 0. \\ \frac{d\mathbf{Q}(t)}{d(t)} &= \beta\mathbf{I} - (\varepsilon + \mu)\mathbf{Q} = 0. \end{aligned}$$

Alors

$$\begin{aligned} \left(\begin{array}{l} \frac{d\mathbf{I}(t)}{d(t)} \\ \frac{d\mathbf{Q}(t)}{d(t)} \end{array} \right) &= \left(\begin{array}{l} (\alpha_1\mathbf{I}(t) + \alpha_2\mathbf{Q}(t))\mathbf{S}(t) + (1 - \psi)(\alpha_1\mathbf{I} + \alpha_2\mathbf{Q})\mathbf{V} \\ 0 \end{array} \right) - \left(\begin{array}{l} (\lambda + \mu + \beta)\mathbf{I} - \rho\varepsilon\mathbf{Q} \\ -\beta\mathbf{I} + (\varepsilon + \mu)\mathbf{Q} \end{array} \right) \\ &= F(\mathbf{S}, \mathbf{I}, \mathbf{Q}, \mathbf{R}, \mathbf{V}) - V(\mathbf{S}, \mathbf{I}, \mathbf{Q}, \mathbf{R}, \mathbf{V}), \end{aligned}$$

avec

$$F(\mathbf{S}, \mathbf{I}, \mathbf{Q}, \mathbf{R}, \mathbf{V}) = \begin{pmatrix} (\alpha_1 \mathbf{I}(t) + \alpha_2 \mathbf{Q}(t)) \mathbf{S}(t) + (1 - \psi) (\alpha_1 \mathbf{I} + \alpha_2 \mathbf{Q}) \mathbf{V} \\ 0 \end{pmatrix}, \quad (3.5)$$

et

$$V(\mathbf{S}, \mathbf{I}, \mathbf{Q}, \mathbf{R}, \mathbf{V}) = \begin{pmatrix} A\mathbf{I} - \rho\varepsilon\mathbf{Q} \\ -\beta\mathbf{I} + B\mathbf{Q} \end{pmatrix}, \quad (3.6)$$

D'après les équations (3.5), (3.6) on trouve

$$F = \text{jac}(F(E_0)) \quad (3.7)$$

$$= \begin{pmatrix} \alpha_1 \mathbf{S} + (1 - \psi) \alpha_1 \mathbf{V} & \alpha_2 \mathbf{S} + (1 - \psi) \alpha_2 \mathbf{V} \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \quad (3.8)$$

$$= \begin{pmatrix} \frac{\alpha_1 D}{v + D} + \frac{\alpha_1 v(1 - \psi)}{(v + D)} & \frac{\alpha_2 D}{v + D} + \frac{\alpha_2 v(1 - \psi)}{(v + D)} \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad (3.9)$$

où

$$\begin{aligned} A &= (\lambda + \mu + \beta), \\ B &= (\varepsilon + \mu), \\ C &= (\mu + \omega), \\ D &= (\kappa + \mu). \end{aligned}$$

et

$$V = \text{jac}(V(E_0)) = \begin{pmatrix} (\lambda + \mu + \beta) - \rho\varepsilon & \\ -\beta + (\varepsilon + \mu) & \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} A & -\rho\varepsilon \\ -\beta & B \end{pmatrix}. \quad (3.10)$$

Son inverse est donné par :

$$V^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{B}{AB - \beta\varepsilon\rho} & \frac{\varepsilon\rho}{AB - \beta\varepsilon\rho} \\ \frac{\beta}{AB - \beta\varepsilon\rho} & \frac{A}{AB - \beta\varepsilon\rho} \end{pmatrix}. \quad (3.11)$$

Alors

$$FV^{-1} = \begin{pmatrix} (v + D - v\psi) \frac{B\alpha_1 + \beta\alpha_2}{(v + D)(AB - \beta\varepsilon\rho)} & (v + D - v\psi) \frac{A\alpha_2 + \varepsilon\rho\alpha_1}{(v + D)(AB - \beta\varepsilon\rho)} \\ 0 & 0 \end{pmatrix}. \quad (3.12)$$

Les valeurs propres de cette matrice (3.12) sont

$$\begin{cases} \lambda_1 = 0 \\ \lambda_2 = \frac{(v + D - v\psi)(B\alpha_1 + \beta\alpha_2)}{(v + D)(AB - \beta\varepsilon\rho)}. \end{cases}$$

Finalment,

$$R_0 = \frac{(v + D - v\psi)(B\alpha_1 + \beta\alpha_2)}{(v + D)(AB - \beta\varepsilon\rho)} = \frac{(\beta\alpha_2 + \mu\alpha_1 + \varepsilon\alpha_1)(\kappa + \mu + v - v\psi)}{(\kappa + \mu + v)(\mu^2 + \beta\mu + \lambda\mu + \beta\varepsilon + \lambda\varepsilon + \mu\varepsilon - \beta\varepsilon\rho)}.$$

Il est clair que le taux de reproduction de base R_0 est toujours positif.

3 Le calcul des points stationnaires

Théorème 3.4 *Le système (3.1) admet deux points d'équilibre E_0 et E_1 , pour des paramètres strictement positifs. Ils sont donnés par :*

1. E_0 est le point d'équilibre sans maladie, ce point existe sans condition et il est donné par :

$$E_0 = \left(\frac{\kappa + \mu}{\kappa + \mu + \nu}, 0, 0, 0, \frac{\nu}{\nu + \kappa + \mu} \right)^T.$$

2. Si $R_0 > 1$, alors le point E_1 existe et il est donné par :

$$E_1 = (\mathbf{S}, \mathbf{I}, \mathbf{Q}, \mathbf{R}, \mathbf{V})^T.$$

Avec

$$\begin{cases} \mathbf{S} = 1 - \mathbf{I} - \mathbf{Q} - \mathbf{R} - \mathbf{V}, \\ \mathbf{Q} = \frac{\beta}{\varepsilon + \mu} \mathbf{I}, \\ \mathbf{R} = \frac{(1 - \rho)\varepsilon\beta + B\lambda}{BC} \mathbf{I}, \\ \mathbf{V} = \frac{\nu \left(1 - \left(1 + \frac{\beta}{B} + \frac{((1 - \rho)\varepsilon\beta + B\lambda)}{BC} \right) \mathbf{I} \right)}{\left(\nu + D + (1 - \psi) \left((\alpha_1 B + \alpha_2 \beta) \frac{1}{B} \mathbf{I} \right) \right)}. \end{cases}$$

où

$$\mathbf{I} = \frac{-\mathbf{a}_2 - \sqrt{\mathbf{a}_2^2 - 4\mathbf{a}_1 \mathbf{a}_3}}{2\mathbf{a}_1}$$

Avec

$$\begin{cases} \mathbf{a}_1 = (B\alpha_1 + \beta\alpha_2)^2 (\psi - 1) (B\lambda + C\beta + \beta\varepsilon + BC - \beta\varepsilon\rho), \\ \mathbf{a}_2 = B(B\alpha_1 + \beta\alpha_2) \begin{pmatrix} (\alpha_1 - \nu - D - A + A\psi - \nu\psi - \psi\alpha_1) BC + \\ C\beta(\alpha_2 - \nu - \nu\psi + \varepsilon\rho - \psi\alpha_2 - \varepsilon\psi\rho - D) \\ -B\lambda(\nu + D + \nu\psi) + \beta\varepsilon(\nu\rho - \nu - D + \rho D + \nu\psi\rho) \end{pmatrix} \\ \mathbf{a}_3 = -B^2 C(\nu + D)(AB - \beta\varepsilon\rho)(1 - R_0). \end{cases}$$

Preuve. Les points d'équilibre du système (3.4) sont obtenus par la résolution des équations algébriques suivantes :

$$(\alpha_1 \mathbf{I} + \alpha_2 \mathbf{Q})(1 - \mathbf{I} - \mathbf{Q} - \mathbf{R} - \mathbf{V}) - A\mathbf{I} + \rho\varepsilon\mathbf{Q} + (1 - \psi)(\alpha_1 \mathbf{I} + \alpha_2 \mathbf{Q})\mathbf{V} = 0 \quad (3.13)$$

$$\beta\mathbf{I} - B\mathbf{Q} = 0 \quad (3.14)$$

$$(1 - \rho)\varepsilon\mathbf{Q} + \lambda\mathbf{I} - C\mathbf{R} = 0 \quad (3.15)$$

$$\nu(1 - \mathbf{I} - \mathbf{Q} - \mathbf{R} - \mathbf{V}) - D\mathbf{V} - (1 - \psi)(\alpha_1 \mathbf{I} + \alpha_2 \mathbf{Q})\mathbf{V} = 0. \quad (3.16)$$

où

$$\begin{aligned} A &= (\lambda + \mu + \beta), \\ B &= (\varepsilon + \mu), \\ C &= (\mu + \omega), \\ D &= (\kappa + \mu). \end{aligned}$$

De (3.14), on a

$$\mathbf{Q} = \frac{\beta}{B} \mathbf{I}. \quad (3.17)$$

De (3.15 – 3.17), on trouve

$$\begin{aligned} \left((1-\rho) \varepsilon \frac{\beta}{B} + \lambda \right) \mathbf{I} - \mathbf{C}\mathbf{R} &= 0 \\ \mathbf{R} &= \left(\frac{(1-\rho) \varepsilon \beta + B\lambda}{CB} \right) \mathbf{I} \end{aligned} \quad (3.18)$$

de (3.16 – 3.17 – 3.18) on obtient

$$v(1 - \mathbf{I} - \mathbf{Q} - \mathbf{R}) - (v + D)\mathbf{V} - (1 - \psi)(\alpha_1 \mathbf{I} + \alpha_2 \mathbf{Q})\mathbf{V} = 0$$

$$\mathbf{V} = \frac{v(1 - \mathbf{I} - \mathbf{Q} - \mathbf{R})}{(v + D + (1 - \psi)(\alpha_1 \mathbf{I} + \alpha_2 \mathbf{Q}))}$$

à partir de (3.17 – 3.18) on a

$$\mathbf{V} = \frac{v \left(1 - \left(1 + \frac{\beta}{B} + \frac{((1-\rho)\varepsilon\beta + B\lambda)}{BC} \right) \mathbf{I} \right)}{(v + D + (1 - \psi)((\alpha_1 B + \alpha_2 \beta) \frac{1}{B} \mathbf{I}))} \quad (3.19)$$

De (3.13)

$$(\alpha_1 \mathbf{I} + \alpha_2 \mathbf{Q})(1 - \mathbf{I} - \mathbf{Q} - \mathbf{R} - \mathbf{V}) - \mathbf{A}\mathbf{I} + \rho\varepsilon\mathbf{Q} + (1 - \psi)(\alpha_1 \mathbf{I} + \alpha_2 \mathbf{Q})\mathbf{V} = 0$$

en remplaçant (3.17 – 3.18) dans cette dernière on trouve

$$\left((\alpha_1 + \alpha_2 \frac{\beta}{B}) \left(1 - \mathbf{I} - \frac{\beta}{B} \mathbf{I} - \frac{((1-\rho)\varepsilon\beta + B\lambda)}{BC} \mathbf{I} - \mathbf{V} \right) - \mathbf{A} + \rho\varepsilon \frac{\beta}{B} + (1 - \psi)(\alpha_1 + \alpha_2 \frac{\beta}{B})\mathbf{V} \right) \mathbf{I} = 0$$

On distingue deux cas :

Cas 1 : $\mathbf{I} = 0$, alors

$$\left\{ \begin{array}{l} \mathbf{S} = \frac{D}{v+D} \\ \mathbf{Q} = 0 \\ \mathbf{R} = 0 \\ \mathbf{V} = \frac{v}{(v+D)}. \end{array} \right. ,$$

d'où l'existence du premier point d'équilibre E_0

$$E_0 = \left(\frac{D}{v+D}, 0, 0, 0, \frac{v}{(v+D)} \right) = \left(\frac{\kappa + \mu}{\kappa + \mu + v}, 0, 0, 0, \frac{v}{v + \kappa + \mu} \right).$$

Cas 2 : si

$$\left((\alpha_1 + \alpha_2 \frac{\beta}{B}) \left(1 - \mathbf{I} - \frac{\beta}{B} \mathbf{I} - \frac{((1-\rho)\varepsilon\beta + B\lambda)}{BC} \mathbf{I} - \mathbf{V} \right) - \mathbf{A} + \rho\varepsilon \frac{\beta}{B} + (1 - \psi) \left(\alpha_1 + \alpha_2 \frac{\beta}{B} \right) \mathbf{V} \right) \mathbf{I} = 0$$

ce qui implique

$$\left((\alpha_1 + \alpha_2 \frac{\beta}{B}) \left(1 - \mathbf{I} - \frac{\beta}{B} \mathbf{I} - \frac{((1-\rho)\varepsilon\beta + B\lambda)}{BC} \mathbf{I} \right) - \mathbf{A} + \rho\varepsilon \frac{\beta}{B} - \psi \left(\alpha_1 + \alpha_2 \frac{\beta}{B} \right) \mathbf{V} \right) \mathbf{I} = 0$$

à partir de (3.19), on a

$$\begin{aligned} & \left(\frac{\alpha_1 B + \alpha_2 \beta}{B} \right) - \left(\frac{\alpha_1 B + \alpha_2 \beta}{B} \right) \left(1 + \frac{\beta}{B} + \frac{((1-\rho)\varepsilon\beta + B\lambda)}{BC} \right) \mathbf{I} \\ & + \rho\varepsilon \frac{\beta}{B} - A - \frac{\left(v\psi \left(\frac{\alpha_1 B + \alpha_2 \beta}{B} \right) + v\psi \left(\frac{\alpha_1 B + \alpha_2 \beta}{B} \right) \left(1 + \frac{\beta}{B} + \frac{((1-\rho)\varepsilon\beta + B\lambda)}{BC} \right) \right) \mathbf{I}}{(v+D+(1-\psi)((\alpha_1 B + \alpha_2 \beta) \frac{1}{B} \mathbf{I}))} \\ & = 0 \end{aligned}$$

c'est à dire

$$\begin{aligned} & \left(\frac{\alpha_1 B + \alpha_2 \beta}{B} \right) - \frac{(\alpha_1 B + \alpha_2 \beta) (BC + \beta C + ((1-\rho)\varepsilon\beta + B\lambda)) \mathbf{I}}{B^2 C} + \frac{\rho\varepsilon\beta - AB}{B} \\ & - \frac{(v\psi (\alpha_1 B + \alpha_2 \beta) BC + v\psi (\alpha_1 B + \alpha_2 \beta) (BC + \beta C + ((1-\rho)\varepsilon\beta + B\lambda)) \mathbf{I}) B}{B^2 C ((v+D) B + (1-\psi)((\alpha_1 B + \alpha_2 \beta) \mathbf{I}))} \\ & = 0 \end{aligned}$$

alors

$$\begin{aligned} & (\alpha_1 B + \alpha_2 \beta) BC ((v+D) B + (1-\psi)((\alpha_1 B + \alpha_2 \beta) \mathbf{I})) \\ & - (\alpha_1 B + \alpha_2 \beta) (BC + \beta C + ((1-\rho)\varepsilon\beta + B\lambda)) \mathbf{I} ((v+D) B + (1-\psi)((\alpha_1 B + \alpha_2 \beta) \mathbf{I})) \\ & + (\rho\varepsilon\beta - AB) BC ((v+D) B + (1-\psi)((\alpha_1 B + \alpha_2 \beta) \mathbf{I})) \\ & - (v\psi (\alpha_1 B + \alpha_2 \beta) BC + v\psi (\alpha_1 B + \alpha_2 \beta) (BC + \beta C + ((1-\rho)\varepsilon\beta + B\lambda)) \mathbf{I}) B \\ & = 0, \end{aligned}$$

on obtient,

$$\mathbf{a}_1 \mathbf{I}^2 + \mathbf{a}_2 \mathbf{I} + \mathbf{a}_3 = 0,$$

avec

$$\begin{aligned} \mathbf{a}_1 &= (B\alpha_1 + \beta\alpha_2)^2 (\psi - 1) (B\lambda + C\beta + \beta\varepsilon + BC - \beta\varepsilon\rho), \\ \mathbf{a}_2 &= B(B\alpha_1 + \beta\alpha_2) \left(\begin{array}{c} (\alpha_1 - v - D - A + A\psi - v\psi - \psi\alpha_1) BC + \\ C\beta(\alpha_2 - v - v\psi + \varepsilon\rho - \psi\alpha_2 - \varepsilon\psi\rho - D) \\ - B\lambda(v+D+v\psi) + \beta\varepsilon(v\rho - v - D + \rho D + v\psi\rho) \end{array} \right), \\ \mathbf{a}_3 &= -B^2 C (ABv + ABD - Bv\alpha_1 - B\alpha_1 D - \beta v\alpha_2 - \beta\alpha_2 D + Bv\psi\alpha_1 - \beta v\varepsilon\rho + \beta v\psi\alpha_2 - \beta\varepsilon\rho D). \end{aligned}$$

On a

$$R_0 = \frac{(\beta\alpha_2 + \mu\alpha_1 + \varepsilon\alpha_1) (\kappa + \mu + v - v\psi)}{(\kappa + \mu + v) (\mu^2 + \beta\mu + \lambda\mu + \beta\varepsilon + \lambda\varepsilon + \mu\varepsilon - \beta\varepsilon\rho)}$$

alors

$$1 - R_0 = \frac{(ABv + ABD - Bv\alpha_1 - B\alpha_1 D - \beta v\alpha_2 - \beta\alpha_2 D + Bv\psi\alpha_1 - \beta v\varepsilon\rho + \beta v\psi\alpha_2 - \beta\varepsilon\rho D)}{(v+D)(AB - \beta\varepsilon\rho)}$$

on obtient

$$\begin{aligned} \mathbf{a}_3 &= -B^2 C ((v+D)(AB - \beta\varepsilon\rho) - (v+D - v\psi)(B\alpha_1 + \beta\alpha_2)) \frac{(v+D)(AB - \beta\varepsilon\rho)}{(v+D)(AB - \beta\varepsilon\rho)} \\ &= -B^2 C (v+D)(AB - \beta\varepsilon\rho)(1 - R_0) \end{aligned}$$

Donc, le deuxième point singulier E_1 est donné par

$$E_1 = (\mathbf{S}, \mathbf{I}, \mathbf{Q}, \mathbf{R}, \mathbf{V})^T,$$

avec

$$\left\{ \begin{array}{l} \mathbf{S} = 1 - \mathbf{I} - \mathbf{Q} - \mathbf{R} - \mathbf{V}, \\ \mathbf{Q} = \frac{\beta}{B} \mathbf{I}, \\ \mathbf{R} = \frac{(1-\rho)\varepsilon\beta + B\lambda}{BC} \mathbf{I}, \\ \mathbf{V} = \frac{v \left(1 - \left(1 + \frac{\beta}{B} + \frac{((1-\rho)\varepsilon\beta + B\lambda)}{BC} \right) \mathbf{I} \right)}{\left(v + D + (1-\psi) \left((\alpha_1 B + \alpha_2 \beta) \frac{1}{B} \mathbf{I} \right) \right)}, \end{array} \right.$$

où, \mathbf{I} solution de.

$$\mathbf{a}_1 \mathbf{I}^2 + \mathbf{a}_2 \mathbf{I} + \mathbf{a}_3 = 0. \quad (3.20)$$

Avec

$$\left\{ \begin{array}{l} \mathbf{a}_1 = (B\alpha_1 + \beta\alpha_2)^2 (\psi - 1) (B\lambda + C\beta + \beta\varepsilon + BC - \beta\varepsilon\rho), \\ \mathbf{a}_2 = B (B\alpha_1 + \beta\alpha_2) \left(\begin{array}{l} (\alpha_1 - v - D - A + A\psi - v\psi - \psi\alpha_1) BC + \\ C\beta(\alpha_2 - v - v\psi + \varepsilon\rho - \psi\alpha_2 - \varepsilon\psi\rho - D) \\ - B\lambda(v + D + v\psi) + \beta\varepsilon(v\rho - v - D + \rho D + v\psi\rho) \end{array} \right) \\ \mathbf{a}_3 = -B^2 C (v + D) (AB - \beta\varepsilon\rho) (1 - R_0). \end{array} \right.$$

existe si $R_0 > 1$.

Il est clair que

$$\mathbf{a}_1 < 0 \text{ car } 0 \leq \psi \leq 1.$$

De plus, on a

$$\mathbf{a}_3 = -B^2 C (v + D) (AB - \beta\varepsilon\rho) (1 - R_0) > 0$$

car

$$\left\{ \begin{array}{l} R_0 > 1 \\ (AB - \beta\varepsilon\rho) = \frac{(D + v(1 - \psi)) (B\alpha_1 + \beta\alpha_2)}{(v + D) R_0} > 0. \end{array} \right.$$

Il reste à montrer que \mathbf{I} est positif, en effet, on a

$$\Delta = \mathbf{a}_2^2 - 4\mathbf{a}_1 \mathbf{a}_3 > 0.$$

Donc l'équation (3.20) admet deux racines réelles

$$\mathbf{I}_1 = \frac{-\mathbf{a}_2 - \sqrt{\Delta}}{2\mathbf{a}_1}, \quad \mathbf{I}_2 = \frac{-\mathbf{a}_2 + \sqrt{\Delta}}{2\mathbf{a}_1}.$$

On remarque que

$$\begin{aligned} -4\mathbf{a}_1 \mathbf{a}_3 &> 0 \\ \mathbf{a}_2^2 - 4\mathbf{a}_1 \mathbf{a}_3 &> \mathbf{a}_2^2 \\ \sqrt{\mathbf{a}_2^2 - 4\mathbf{a}_1 \mathbf{a}_3} &> \sqrt{\mathbf{a}_2^2} \\ \sqrt{\mathbf{a}_2^2 - 4\mathbf{a}_1 \mathbf{a}_3} &> \mathbf{a}_2, \text{ si } \mathbf{a}_2 > 0 \end{aligned}$$

Alors,

$$\mathbf{a}_2 < \sqrt{\Delta}$$

Finalement, $\forall \mathbf{a}_2$ on obtient

$$\{\mathbf{I}_1 > 0 \text{ et } \mathbf{I}_2 < 0.\}$$

d'où, $\mathbf{I} = \mathbf{I}_1$ et il est positif si $R_0 > 1$. ■

4 Positivité des points stationnaires

Il est clair que le point sans maladie E_0 existe et il est toujours positif quelque soit les conditions. Maintenant, pour vérifier que le point endémique E_1 est positif il suffit de vérifier que $\mathbf{I} > 0$.

Théorème 3.5 *Si $R_0 > 1$, alors le point endémique E_1 existe et positif.*

Preuve. ona

$$\mathbf{S} + \mathbf{I} + \mathbf{Q} + \mathbf{R} + \mathbf{V} = 1$$

alors

$$\left\{ \begin{array}{l} \mathbf{S} = (1 - \mathbf{I} - \mathbf{Q} - \mathbf{R} - \mathbf{V}) > 0 \\ \mathbf{Q} = \frac{\beta}{B} \mathbf{I} > 0 \\ \mathbf{R} = \frac{(1 - \rho) \varepsilon \beta + B \lambda}{BC} \mathbf{I} > 0 \\ \mathbf{V} = \frac{v}{(v + D + (1 - \psi)(\alpha_1 \mathbf{I} + \alpha_2 \mathbf{Q}))} > 0 \\ 0 < \mathbf{S}, \mathbf{I}, \mathbf{Q}, \mathbf{R}, \mathbf{V} < 1. \end{array} \right.$$

donc le point endémique E_1 existe et non négatif. ■

5 Stabilité des points stationnaires

Pour étudier la stabilité des points d'équilibre, on va calculer la matrice jacobienne du système (3.3) qui est donnée par :

$$J(\mathbf{S}, \mathbf{I}, \mathbf{Q}, \mathbf{R}, \mathbf{V}) = \begin{pmatrix} -(\alpha_1 \mathbf{I} + \alpha_2 \mathbf{Q} + v + \mu) & -\alpha_1 \mathbf{S} & -\alpha_2 \mathbf{S} & \omega & \kappa \\ (\alpha_1 \mathbf{I} + \alpha_2 \mathbf{Q}) & \alpha_1 \mathbf{S} & \alpha_2 \mathbf{S} & 0 & (1 - \psi) \\ 0 & -(\lambda + \mu + \beta) & +\rho \varepsilon & 0 & (\alpha_1 \mathbf{I} + \alpha_2 \mathbf{Q}) \\ 0 & +(1 - \psi) \alpha_1 \mathbf{V} & +(1 - \psi) \alpha_2 \mathbf{V} & 0 & 0 \\ 0 & \beta & -(\varepsilon + \mu) & 0 & 0 \\ 0 & \lambda & (1 - \rho) \varepsilon & -(\mu + \omega) & 0 \\ v & -(1 - \psi) \alpha_1 \mathbf{V} & -(1 - \psi) \alpha_2 \mathbf{V} & 0 & -(\kappa + \mu) \\ & & & & (\alpha_1 \mathbf{I} + \alpha_2 \mathbf{Q}) \\ & & & & -(1 - \psi) \\ & & & & (\alpha_1 \mathbf{I} + \alpha_2 \mathbf{Q}) \end{pmatrix}$$

Théorème 3.6 E_0 est localement asymptotiquement stable si seulement si $R_0 < 1$, et instable si $R_0 > 1$

Preuve. ona

$$E_0 = \left(\frac{\kappa + \mu}{\kappa + \mu + \nu}, 0, 0, 0, \frac{\nu}{\nu + \kappa + \mu} \right)^T.$$

Alors

$$J(E_0) =$$

$$\begin{pmatrix} -(v + \mu) & -\alpha_1 \left(\frac{(\kappa + \mu)}{(\kappa + \mu) + \nu} \right) & -\alpha_2 \left(\frac{(\kappa + \mu)}{(\kappa + \mu) + \nu} \right) & \omega & \kappa \\ 0 & \alpha_1 \left(\frac{(\kappa + \mu)}{(\kappa + \mu) + \nu} \right) & \alpha_2 \left(\frac{(\kappa + \mu)}{(\kappa + \mu) + \nu} \right) & 0 & 0 \\ 0 & -(\lambda + \mu + \beta) & +\rho\varepsilon + (1 - \psi)\alpha_2 \left(\frac{\nu}{\nu + (\kappa + \mu)} \right) & 0 & 0 \\ 0 & + (1 - \psi)\alpha_1 \left(\frac{\nu}{\nu + \kappa + \mu} \right) & -(\varepsilon + \mu) & 0 & 0 \\ 0 & \beta & (1 - \rho)\varepsilon & -(\mu + \omega) & 0 \\ v & - (1 - \psi)\alpha_1 \left(\frac{\nu}{\nu + \kappa + \mu} \right) & - (1 - \psi)\alpha_2 \left(\frac{\nu}{\nu + (\kappa + \mu)} \right) & 0 & -(\kappa + \mu) \end{pmatrix}.$$

Les valeurs propres de cette matrice sont

$$\begin{cases} \lambda_1 = -(\mu + \omega) \\ \lambda_2 = -\mu \\ \lambda_3 = -(\kappa + \mu + \nu) \\ \lambda_4 = -\frac{1}{2(\kappa + \mu + \nu)} (\sqrt{M} + (\kappa + \mu + \nu) (\beta + \lambda + 2\mu + \varepsilon - \alpha_1) + \nu\psi\alpha_1) \\ \lambda_5 = -\frac{1}{2(\kappa + \mu + \nu)} ((\kappa + \mu + \nu) (\beta + \lambda + 2\mu + \varepsilon - \alpha_1) + \nu\psi\alpha_1 - \sqrt{M}) \end{cases}$$

avec

$$\begin{aligned} M = & \kappa^2\beta^2 + \kappa^2\lambda^2 + \beta^2\mu^2 + \lambda^2\mu^2 + \kappa^2\varepsilon^2 + \beta^2\nu^2 + \lambda^2\nu^2 + \mu^2\varepsilon^2 + \nu^2\varepsilon^2 + \kappa^2\alpha_1^2 + \mu^2\alpha_1^2 + \nu^2\alpha_1^2 + 2\kappa^2\beta\lambda + 2\kappa\beta^2\mu \\ & + 2\kappa\lambda^2\mu + 2\kappa\beta^2\nu + 2\kappa\lambda^2\nu + 2\beta\lambda\mu^2 + 2\beta\lambda\nu^2 - 2\kappa^2\beta\varepsilon - 2\kappa^2\lambda\varepsilon + 2\kappa\mu\varepsilon^2 + 2\beta^2\mu\nu + 2\lambda^2\mu\nu + 2\kappa\nu\varepsilon^2 - 2\beta\mu^2\varepsilon \\ & - 2\lambda\mu^2\varepsilon - 2\beta\nu^2\varepsilon - 2\lambda\nu^2\varepsilon + 2\mu\nu\varepsilon^2 - 2\kappa^2\beta\alpha_1 - 2\kappa^2\lambda\alpha_1 + 2\kappa\mu\alpha_1^2 + 4\kappa^2\beta\alpha_2 + 2\kappa\nu\alpha_1^2 - 2\beta\mu^2\alpha_1 - 2\lambda\mu^2\alpha_1 \\ & + 4\beta\mu^2\alpha_2 - 2\beta\nu^2\alpha_1 - 2\lambda\nu^2\alpha_1 + 2\kappa^2\varepsilon\alpha_1 + 4\beta\nu^2\alpha_2 + 2\mu\nu\alpha_1^2 + 2\mu^2\varepsilon\alpha_1 + 2\nu^2\varepsilon\alpha_1 - 2\nu^2\psi\alpha_1^2 + \nu^2\psi^2\alpha_1^2 \\ & + 4\kappa^2\beta\varepsilon\rho + 4\beta\mu^2\varepsilon\rho + 4\beta\nu^2\varepsilon\rho - 2\kappa\nu\psi\alpha_1^2 + 2\beta\nu^2\psi\alpha_1 + 2\lambda\nu^2\psi\alpha_1 - 4\beta\nu^2\psi\alpha_2 - 2\mu\nu\psi\alpha_1^2 - 2\nu^2\varepsilon\psi\alpha_1 \\ & + 4\kappa\beta\lambda\mu + 4\kappa\beta\lambda\nu - 4\kappa\beta\mu\varepsilon - 4\kappa\lambda\mu\varepsilon + 4\beta\lambda\mu\nu - 4\kappa\beta\nu\varepsilon - 4\kappa\lambda\nu\varepsilon - 4\beta\mu\nu\varepsilon - 4\lambda\mu\nu\varepsilon - 4\kappa\beta\mu\alpha_1 \\ & - 4\kappa\lambda\mu\alpha_1 + 8\kappa\beta\mu\alpha_2 - 4\kappa\beta\nu\alpha_1 - 4\kappa\lambda\nu\alpha_1 + 8\kappa\beta\nu\alpha_2 + 4\kappa\mu\varepsilon\alpha_1 - 4\beta\mu\nu\alpha_1 - 4\lambda\mu\nu\alpha_1 + 4\kappa\nu\varepsilon\alpha_1 + 8\beta\mu\nu\alpha_2 \\ & + 4\mu\nu\varepsilon\alpha_1 + 8\kappa\beta\mu\varepsilon\rho + 8\kappa\beta\nu\varepsilon\rho + 8\beta\mu\nu\varepsilon\rho + 2\kappa\beta\nu\psi\alpha_1 + 2\kappa\lambda\nu\psi\alpha_1 - 4\kappa\beta\nu\psi\alpha_2 + 2\beta\mu\nu\psi\alpha_1 + 2\lambda\mu\nu\psi\alpha_1 \\ & - 2\kappa\nu\varepsilon\psi\alpha_1 - 4\beta\mu\nu\psi\alpha_2 - 2\mu\nu\varepsilon\psi\alpha_1, \end{aligned}$$

on remarque bien que $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ sont strictement négatives et

$$\lambda_4 = -\frac{1}{2(\kappa + \mu + \nu)} \left(\sqrt{M} + (\kappa + \mu + \nu) (\beta + \lambda + 2\mu + \varepsilon - \alpha_1) + \nu\psi\alpha_1 \right) < 0,$$

si

$$\alpha_1 < \beta + \lambda + 2\mu + \varepsilon.$$

Il reste à montrer que λ_5 est négative, on a

$$\det J(E_0) = -\mu(\mu + \omega) \begin{pmatrix} \mu^3 + \kappa\mu^2 + \beta\mu^2 + \lambda\mu^2 + \mu^2\nu + \mu^2\varepsilon - \mu^2\alpha_1 + \kappa\beta\mu + \kappa\lambda\mu + \kappa\beta\varepsilon \\ + \kappa\lambda\varepsilon + \kappa\mu\varepsilon + \beta\mu\nu + \lambda\mu\nu + \beta\mu\varepsilon + \lambda\mu\varepsilon + \beta\nu\varepsilon \\ + \lambda\nu\varepsilon + \mu\nu\varepsilon - \kappa\beta\alpha_2 - \kappa\mu\alpha_1 - \kappa\varepsilon\alpha_1 - \beta\mu\alpha_2 - \beta\nu\alpha_2 - \mu\nu\alpha_1 - \mu\varepsilon\alpha_1 - \nu\varepsilon\alpha_1 \\ - \kappa\beta\varepsilon\rho - \beta\mu\varepsilon\rho - \beta\nu\varepsilon\rho + \beta\nu\psi\alpha_2 + \mu\nu\psi\alpha_1 + \nu\varepsilon\psi\alpha_1 \end{pmatrix}$$

donc

$$\det J(E_0) = -\mu(\mu + \omega)(\kappa + \mu + \nu)(\mu^2 + \beta\mu + \lambda\mu + \lambda\varepsilon + \mu\varepsilon + (1 - \rho)\beta\varepsilon)(1 - R_0) < 0$$

où

$$\text{trac}(J(E_0)) = -\frac{(\kappa + \mu + \nu)(\kappa + \beta + \lambda + 5\mu + \nu + \varepsilon + \omega) - \alpha_1(\kappa + \mu + \nu - \nu\psi)}{\kappa + \mu + \nu}$$

si

$$\alpha_1 < \beta + \lambda + 2\mu + \varepsilon,$$

alors

$$\left\{ \begin{array}{l} \det(J(E_0)) = \lambda_1\lambda_2\lambda_3\lambda_4\lambda_5 < 0, \\ \text{trac}(J(E_0)) = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3 + \lambda_4 + \lambda_5 < 0, \\ \lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \lambda_4 < 0, \\ \text{si } \alpha_1 < \beta + \lambda + 2\mu + \varepsilon \text{ et } R_0 < 1. \end{array} \right.$$

On conclut que $\lambda_5 < 0$.

D'où, la stabilité asymptotique du point E_0 . ■

Théorème 3.7 E_1 est localement asymptotiquement stable si seulement si $R_0 > 1$, et n'existe pas si $R_0 < 1$.

la stabilité de ce dernier se fera numériquement dans le chapitre suivant.

Chapitre 4

Simulation numérique du modèle

Dans ce chapitre, on va utiliser le logiciel Matlab pour simuler numériquement le modèle proposé. Ensuite, on présente une confirmation numérique des résultats théoriques pour voir l'effet de l'isolement et la vaccination sur la dynamique de l'hépatite C. On termine par une discussion sur les résultats obtenus.

1 Confirmation de la stabilité des points d'équilibre E_0 et E_1

On considère les conditions initiales suivantes :

$$\begin{cases} S(0) = 40000, \\ I(0) = 20000, \\ Q(0) = 10000, \\ R(0) = 8000, \\ V(0) = 40. \end{cases}$$

1.1 Validation numérique du point d'équilibre sans maladie E_0 :

Les paramètres opérationnels vérifiant l'existence et la stabilité du premier point d'équilibre E_0 , sont donnés par le tableau (4.1).

On vérifie la condition d'existence et de stabilité du point E_0 , on a :

$$R_0 = 0.4756 < 1.$$

D'où, l'existence de E_0 avec

$$E_0 = 78040 * (0.9885, 0, 0, 0, 0.0115)$$

paramètres	μ	α_1	α_2	λ	β	p
valeurs	0.085	0.1	0.09	0.1	0.04	0.2
Références	[18]	estimé	estimé	[18]	[18]	estimé
paramètres	ε	ω	ν	κ	ψ	
valeurs	0.9	0.95	0.001	0.001	0.1	
Références	estimé	[13]	estimé	estimé	[32]	

TABLEAU 4.1 – Des données vérifiant l'existence et la stabilité de E_0 .

et on a

$$(\varepsilon = 0.9) > (\alpha_1 = 0.1).$$

D'où, la stabilité du point E_0 .

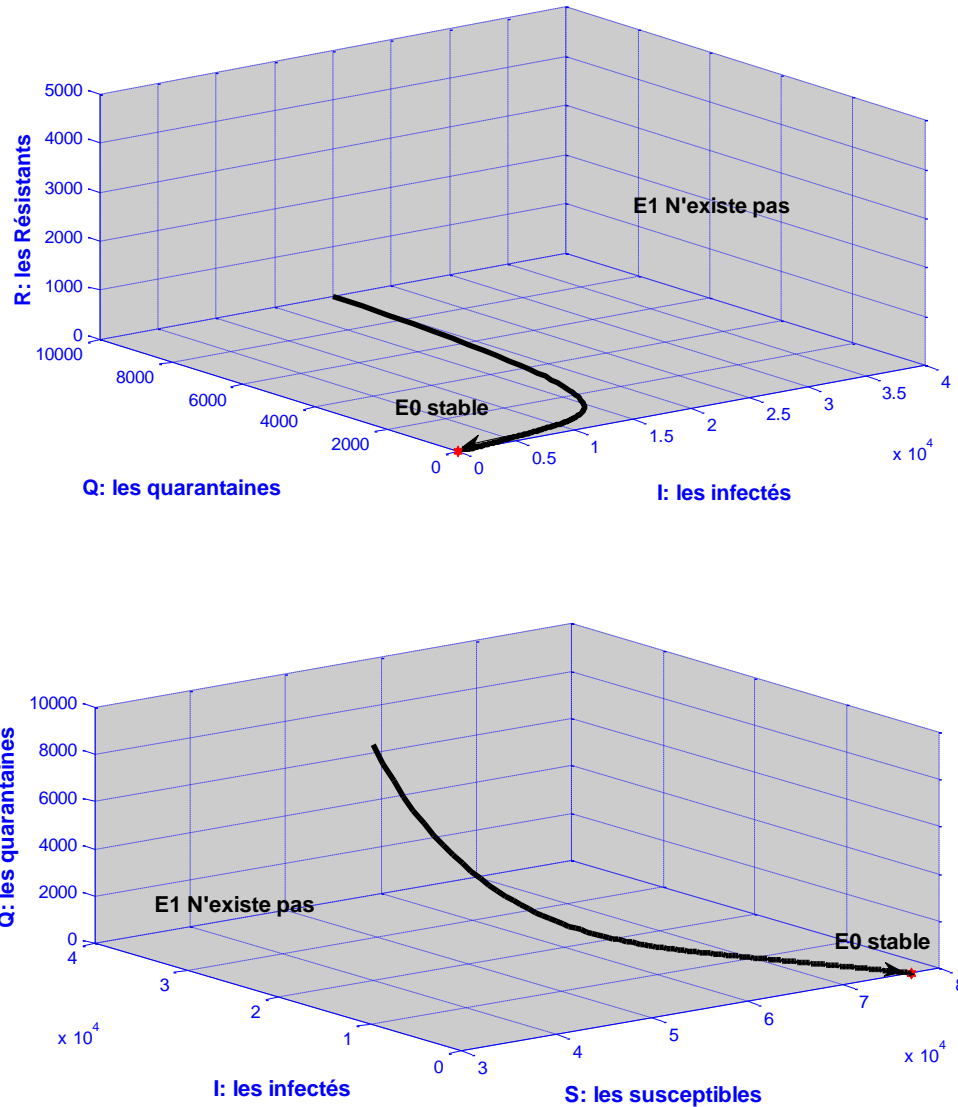


FIGURE 4.1 – Graphe de la convergence vers E_0 .

La courbe 3D dans la figure (4.1) montre que la solution du système pour les données du tableau (4.1) converge vers le point d'équilibre sans maladie E_0 .

On remarque dans la figure (4.2) une augmentation importante des individus susceptibles entraîne une diminution des individus infectés, des individus résistants, ainsi que les personnes en classe d'isolment (quarantaine) et les individus vaccinés presque null. Dans ce cas, le taux de reproduction de base $R_0 = 0.4756 < 1$, on constate que la maladie va disparaître après environ 30 ans, ce qui confirme la stabilité asymptotique du point d'équilibre sans maladie E_0 .

1.2 Stabilité numérique du point d'équilibre endémique E_1

Les paramètres vérifiant l'existence et la stabilité du deuxième point d'équilibre E_1 , sont donnés par le tableau (4.2)

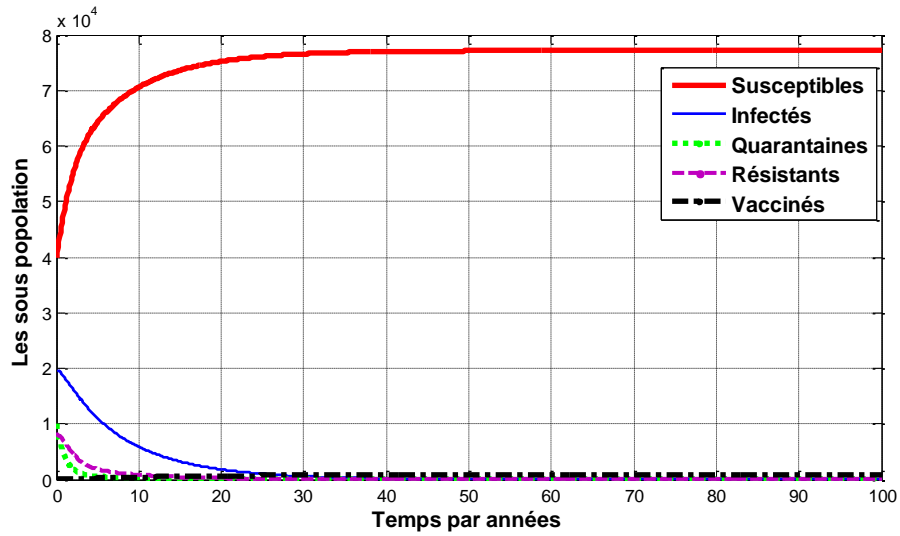


FIGURE 4.2 – Évolution des cinq sous populations.

paramètres	μ	α_1	α_2	λ	β	p
valeurs	0.085	0.5	0.1	0.1	0.04	0.2
Références	[18]	estimé	estimé	[18]	[18]	estimé
paramètres	ε	ω	ν	κ	ψ	
valeurs	0.9	0.95	0.001	0.001	0.1	
Références	estimé	[13]	estimé	estimé	[32]	

TABEAU 4.2 – Les données vérifiant l'existence et la stabilité de E_1 .

On vérifie la condition d'existence et de stabilité du point E_1 , pour cela, on a :

$$R_0 = 2.3141 > 1.$$

D'où l'existence de E_1 avec

$$E_1 = 78040 * (0.4307, 0.4854, 0.0219, 0.0605, 0.0014).$$

Pour la stabilité, la matrice jacobienne du système au point E_1 après substitution des paramètres donnée au tableau (4.2) est donnée par :

$$J(E_1) = \begin{pmatrix} -0.3309 & -0.2154 & -0.0431 & 0.95 & 0.001 \\ 0.2449 & -0.009 & 0.2032 & 0 & 0.2204 \\ 0 & 0.04 & -0.885 & 0 & 0 \\ 0 & 0.1 & 0.6400 & -1.035 & 0 \\ 0.001 & -0.0006 & -0.0001 & 0 & -0.3064 \end{pmatrix}.$$

Les valeurs propre de $J(E_1)$ sont :

$$\begin{cases} \lambda_1 = -1.0513, \\ \lambda_2 = -0.085, \\ \lambda_3 = -0.299, \\ \lambda_4 = -0.8174, \\ \lambda_5 = -0.3136. \end{cases}$$

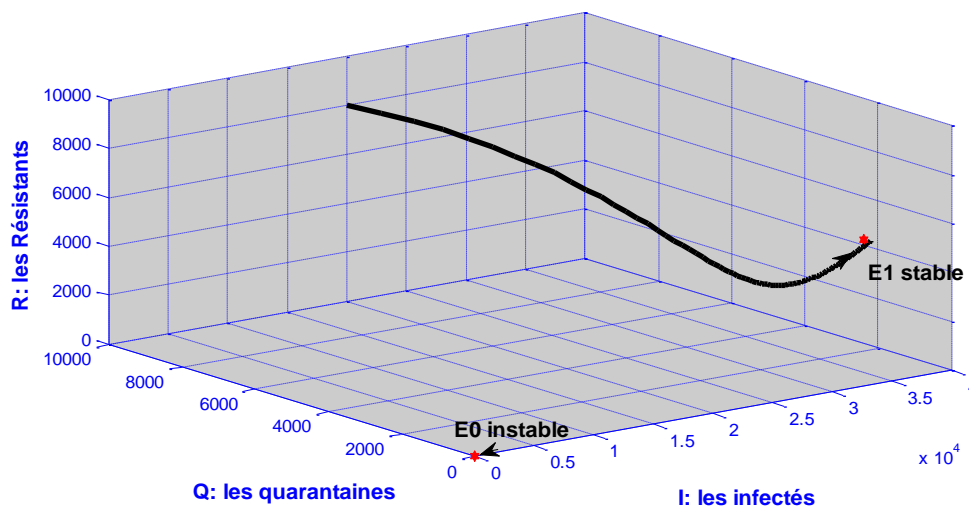
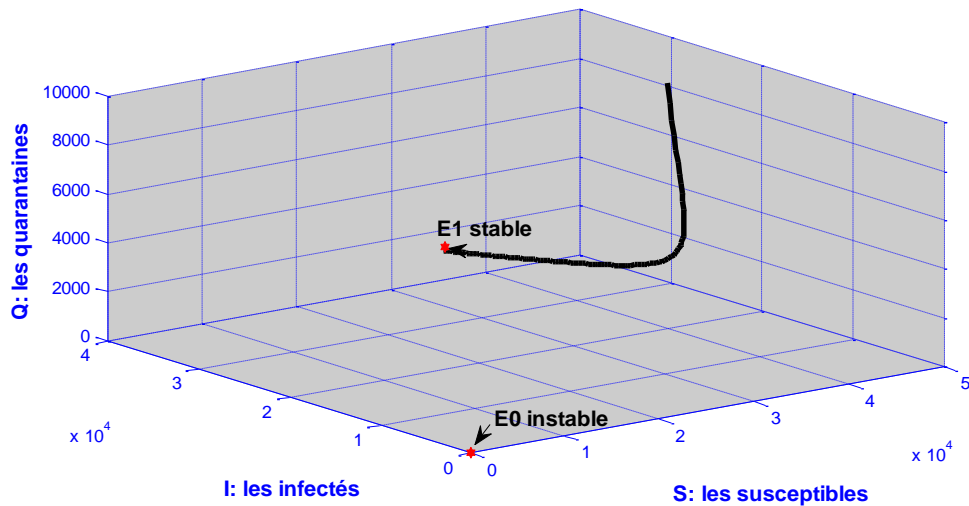


FIGURE 4.3 – Graphe de la convergence vers E_1 .

On remarque bien que les valeurs propres de $J(E_1)$ sont négatives, d'où la stabilité asymptotique de E_1 .

La courbe 3D dans la figure (4.3) montre que la solution du système pour les données du tableau (4.2) converge vers le point d'équilibre endémique E_1 .

La figure (4.4) montre une augmentation des personnes susceptibles dans un premier temps, ensuite une diminution après 5 ans, entraîne une augmentation des personnes infectés, ce qui explique le passage de l'état sain à l'état infecté, les individus résistants diminuent à cause de la réinfection ainsi que les personnes en classe d'isolement (quarantaine) et les individus vaccinés sont presque nuls. On remarque aussi que les cinq sous-populations commencent à se stabiliser avec le temps pour converger alors vers le deuxième point d'équilibre E_1 .

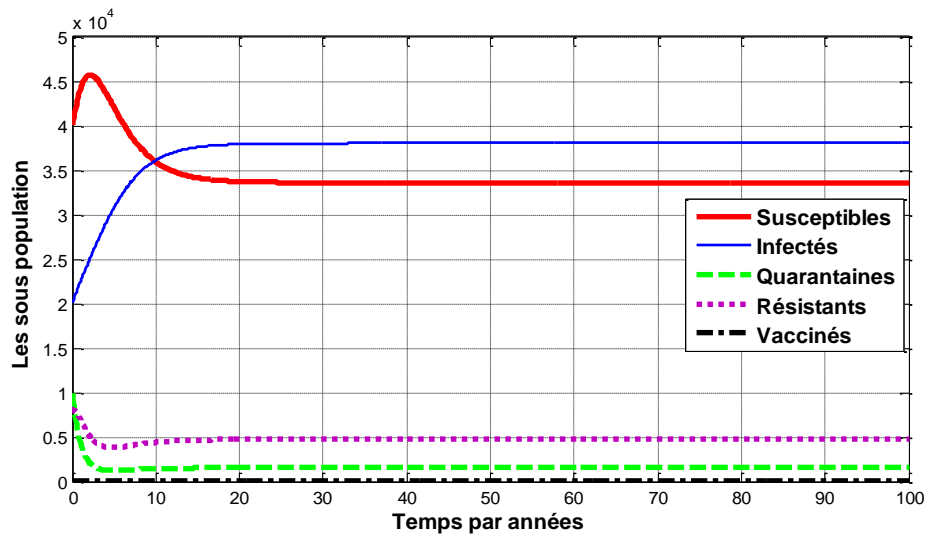


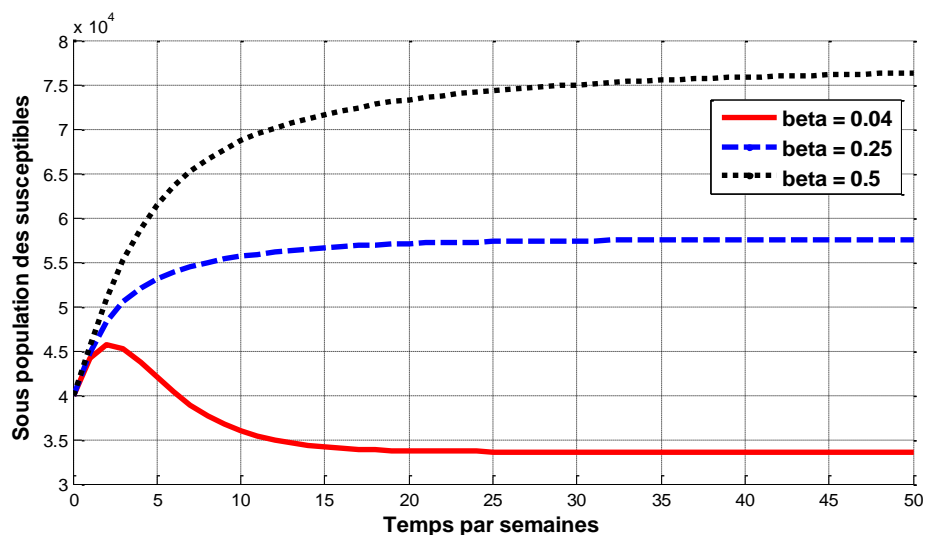
FIGURE 4.4 – Évolution des cinq sous populations.

2 Les stratégies de contrôle du VHC

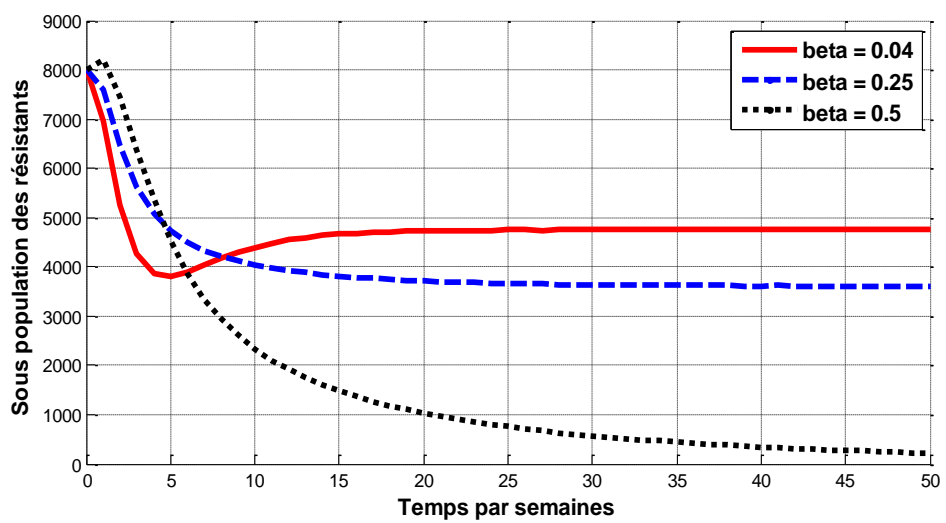
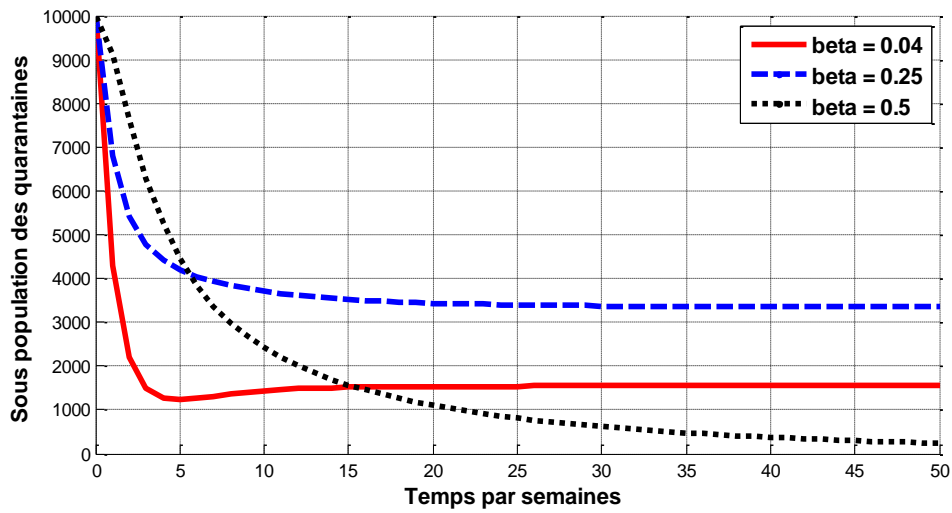
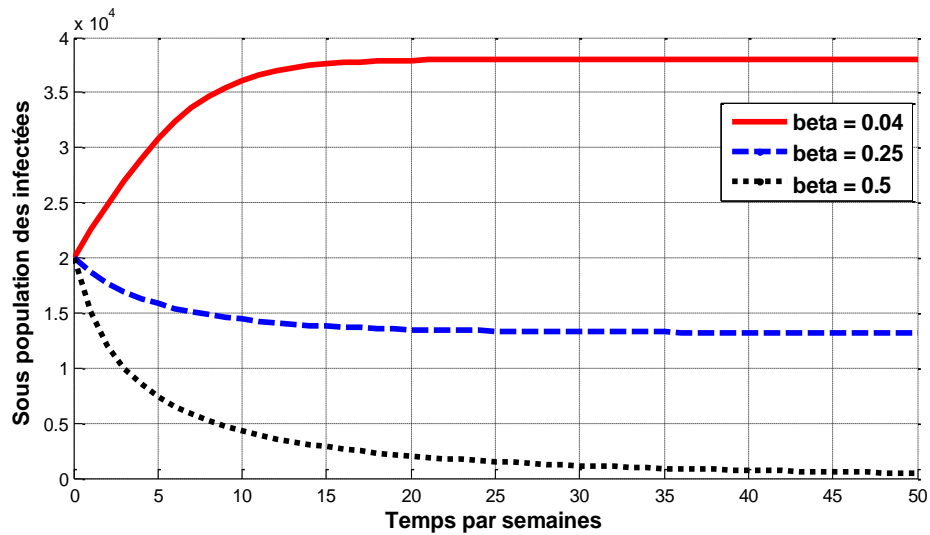
Dans cette partie, on va voir quelques résultats numériques sur le modèle proposé dans une période de 50 semaines, dont l'objectif d'étudier l'intérêt d'améliorer les stratégies de contrôle pour éradiquer la maladie.

2.1 L'effet d'isolment des individus infectés

En utilisant les paramètres illustrés dans le tableau (4.2), avec différentes valeurs du taux d'isolement β .



La figure (4.5) illustre que l'augmentation de taux d'isolment β est une meilleure façon pour contrôler la maladie, telque pour differentes valeur de $\beta = 0.04, 0.25, 0.5$, on remarque une diminution des individus infectés et augmentation de nombre des susceptibles. Et comme le traitement est efficace, cela montre que le niveau de dépistage permettre à terme une quasi-disparition des infections.



2.2 L'effet de la vaccination sur l'évolution de la maladie

Si le vaccin est efficace c'est à dire $\psi = 1$, pour différentes valeurs de $v = 0.001, 0.2, 0.7$ et pour les données du tableau (4.3) (l'augmentation du taux de vaccination), la figure (4.6)

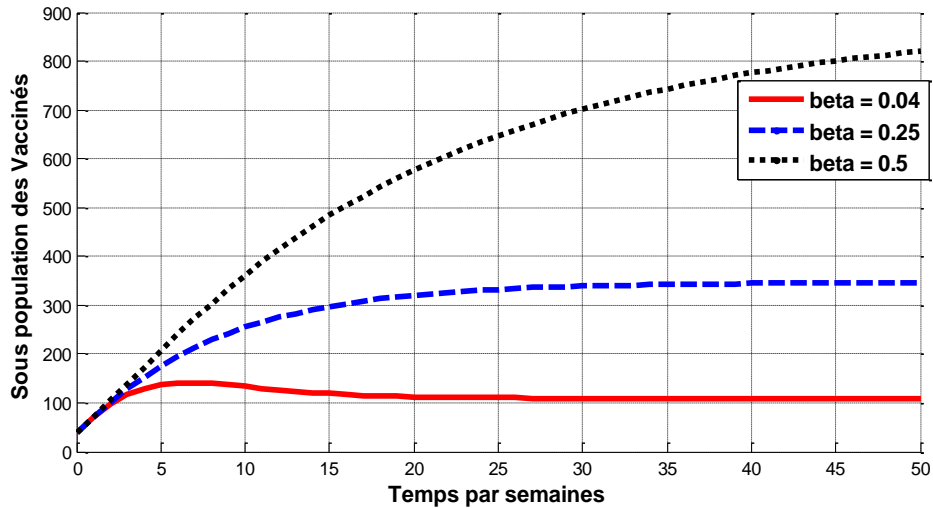
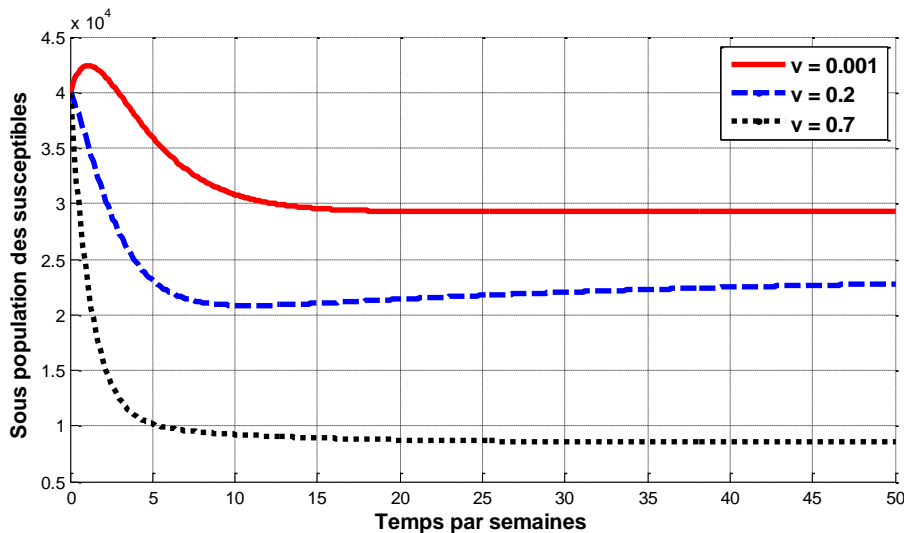


FIGURE 4.5 – Évolution des sous populations pour différentes valeurs de β

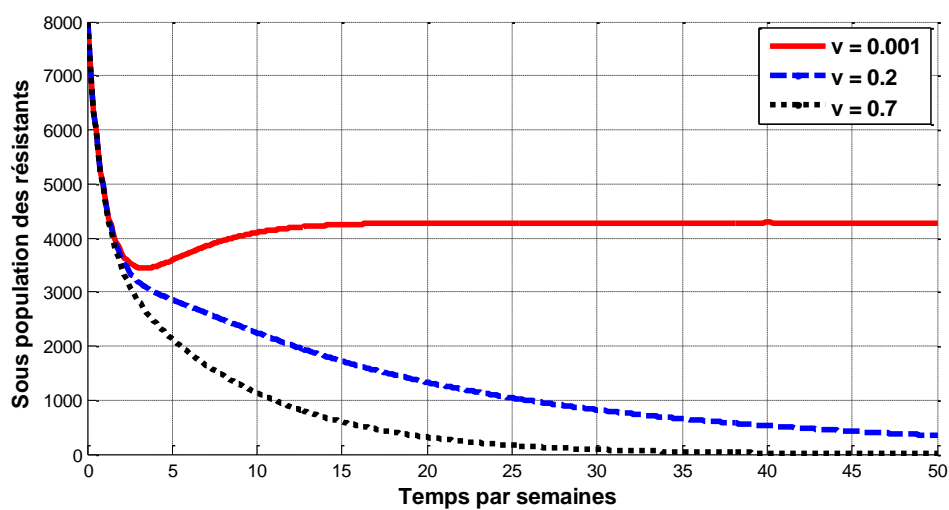
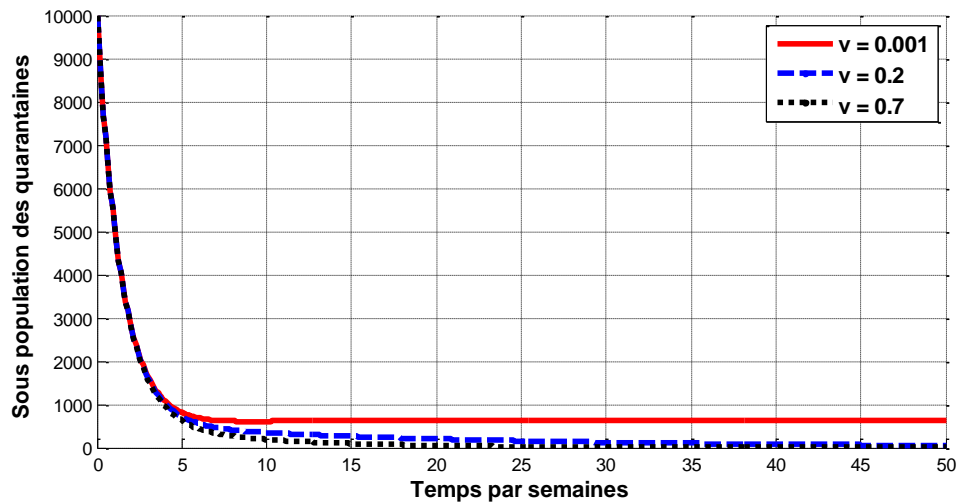
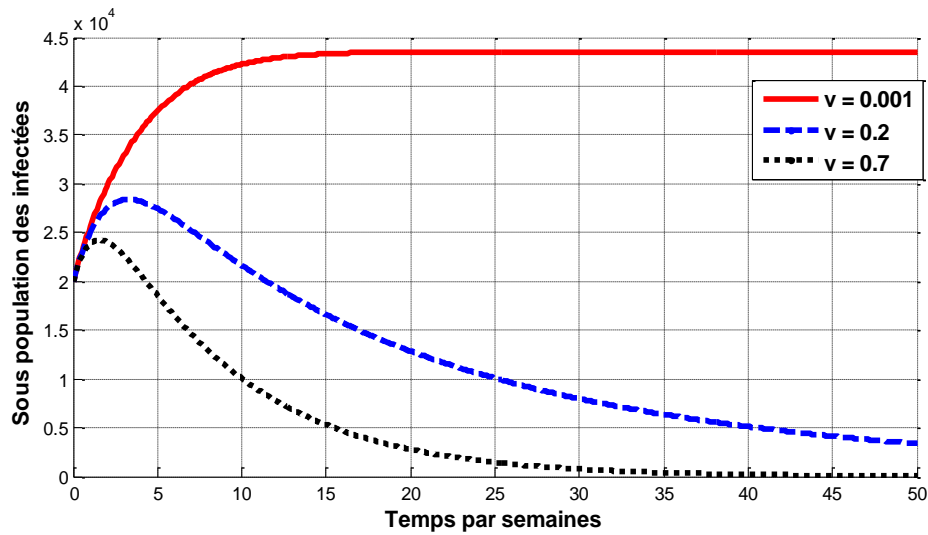
paramètres	μ	α_1	α_2	λ	β	p
valeurs	0.085	0.5	0.1	0.1	0.01	0.8
Références	[18]	estimé	estimé	[18]	estimé	estimé
paramètres	ε	ω	ν	κ	ψ	
valeurs	0.6	0.95	0.001	0.001	1	
Références	estimé	[13]	estimé	estimé	[32]	

TABLEAU 4.3 – Les données de vaccination.



montre une diminution des individus infectés et augmentation des individus vaccinés, malgré le taux d'isolment est faible, on constate que la vaccination est une meilleure prise en charge du VHC. L'utilisation d'un vaccin parfait peut entraîner une élimination efficace de l'infection par le VHC dans une communauté, c'est-à-dire que l'efficacité du vaccin doit être de 100% pour suppression de la maladie.

Conclusion 4.1 Malheureusement, les niveaux actuels de dépistage et de traitement sont généralement insuffisants pour parvenir à l'élimination dans la plupart des contextes et



nécessitent une intensification supplémentaire. Des études récentes suggèrent qu'il est possible de développer un vaccin pour prévenir de l'hépatite C mais plusieurs défis restent à relever avant de parvenir à un vaccin qui puisse être administré à la population générale. Les surmonter exigera des efforts de collaboration de la part de la communauté.

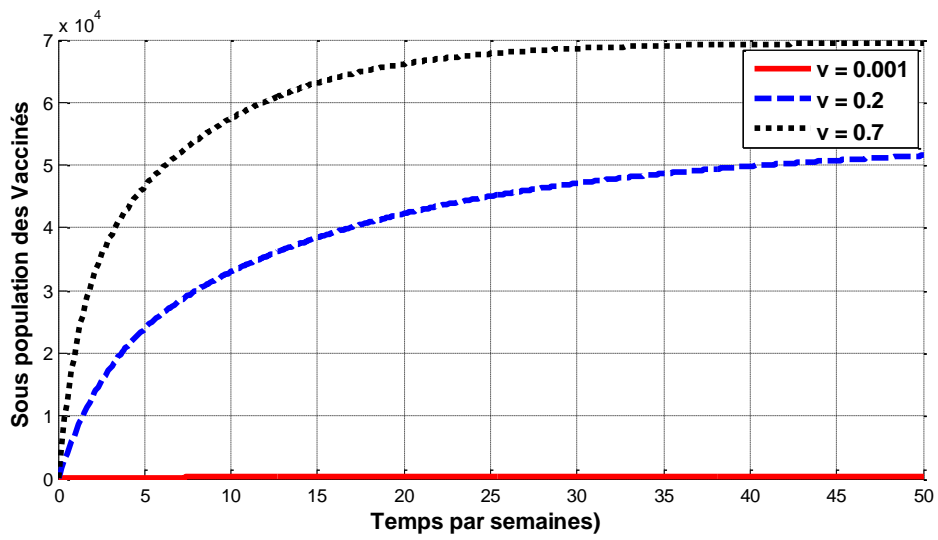


FIGURE 4.6 – Évolution des sous populations pour différentes valeurs de v

Conclusion et perspectives

La recherche sur le virus de l'hépatite C est loin d'être terminée. La voie de l'élimination du VHC nécessite un investissement supplémentaire dans la recherche fondamentale sur le VHC pour comprendre les mécanismes moléculaires du contrôle immunitaire du virus et pour développer des vaccins efficaces. Le traitement par AAD ne protège pas contre la réinfection, ce qui souligne d'avantage la nécessité d'un vaccin efficace.

Le travail présenté dans ce mémoire de Master se concentre sur l'étude mathématique d'un modèle qui décrit l'effet de l'isolment et la vaccination sur l'évolution d'hépatite C.

Cette étude montre que la vaccination et l'isolment pourrait grandement améliorer la faisabilité et la probabilité d'atteindre l'objectif de réduction de l'incidence d'élimination de l'OMS.

Parmi les principales perspectives de recherche :

- On pense à faire une étude sur la vaccination chez les personnes guéries par le VHC, car La réinfection par le VHC après la guérison reste un problème. Par conséquent, on a besoin de stratégies de vaccination efficaces qui fourniront soit une immunité stérilisante, soit une protection contre la persistance virale lors de la réinfection.
- Actuellement, le traitement d'hépatite C est très couteux, on pensera à développer un modèle mathématique qui étudie l'impact de diminution de coût de traitement sur l'évolution de la maladie.
- Mise à l'échelle supplémentaire du dépistage du VHC, on veut proposer un modèle mathématique qui décrit la dynamique du VHC pour montrer l'impact du dépistage sur cette évolution.

Bibliographie

- [1] **Allard, A.** "Modélisation mathématique en épidémiologie par réseaux de contacts." Introduction de l'hétérogénéité dans la transmissibilité, Mémoire de Maîtrise en Physique, Faculté des sciences et de Génie université Laval Québec, 2008, Google Scholar. [4](#)
- [2] **Belaygue, F.** L'hépatite C : les nouveaux traitements & les recommandations. 2017. Thèse de doctorat. Université Toulouse III-Paul Sabatier. [6](#)
- [3] **Bihl, F, Pache, I, Hess, Jürg, et al.**, Le point sur le traitement de l'hépatite C chronique. Revue médicale suisse, vol. 6, 2010. [1](#), [9](#), [13](#)
- [4] **Bentout, S.**, Mathématiques Appliquées à Quelques modèles épidémiologiques. Thèse de doctorat. 2016. [4](#), [31](#)
- [5] **Beaumont, E., & Roingeard, P.** Prospects for prophylactic hepatitis C vaccines based on virus-like particles. Human vaccines & immunotherapeutics, 9(5), 1112 – 1118, 2013. <https://doi.org/10.4161/hv.23900> [13](#)
- [6] **Catherine J.**, Division des communications, La détermination de Gilead à éradiquer l'hépatite C, OMPI, 2015. [1](#), [7](#)
- [7] **Camille H.**, Docteur en Virologie // www.sante-sur-le-net.com/maladies/maladies-virales/hepatite-c, <https://doi.org/10.4161/hv.23900>, [4](#), [7](#), [8](#)
- [8] **Chikhi K.**, Inhibition in silico de l'ARN polymérase NS5B pour combattre le virus de l'hépatite C. 2016. [6](#)
- [9] **Didier S.**, Les traitements de l'Hépatite C chronique. Centre Hépatobiliaire. 2016. [12](#)
- [10] **Description des taux de reproduction R** <https://msan.gouvernement.lu/dam-assets/covid-19/graph/Description-taux-reproduction.pdf>. 2020. [31](#)
- [11] **Daniel D.**, L'prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C, Rapport de recommandations 2014. [9](#), [10](#)
- [12] **Hépatite C - Qu'est ce que l'ITSS hépatite C? - PVSQ.** <https://pvsq.org/hepatite-c/>.
- [13] **Imran, M., et al.**, A comparison of a deterministic and stochastic model for Hepatitis C with an isolation stage, Pakistan, Journal of biological dynamics, 7(1), 10.1080/17513758.2013.859856, PubMed, 2013. [4](#), [6](#), [8](#), [16](#), [22](#), [23](#), [41](#), [43](#), [47](#)
- [14] **Imran, M. et al.**, A model of bi-mode transmission dynamics of hepatitis C with optimal control, 133(2), 10.1007/s12064-013-0197-0 Theory in Biosciences, PubMed, 2013. [15](#), [22](#)
- [15] **Khan, A. et al.**, "Transmission dynamics of hepatitis C with control strategies." Journal of Computational Medicine, 10.1155/2014/654050, Hindawi, 2014. [15](#), [22](#)
- [16] **Laouénan, C.**, Utilisation des modèles dynamiques pour l'évaluation des traitements de l'hépatite C. Thèse de doctorat. UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT (Paris 7) SORBONNE PARIS CITÉ. 2014. [6](#)

- [17] **Martin, N. K. et al.**, Mathematical modelling of hepatitis C treatment for injecting drug users. *Journal of theoretical biology*, 274(1), 2011. [15](#)
- [18] **Martin, N. K. et al.**, Can antiviral therapy for hepatitis C reduce the prevalence of HCV among injecting drug user populations? A modeling analysis of its prevention utility. *Journal of hepatology*, 54(6), 2011. [22](#), [41](#), [43](#), [47](#)
- [19] **Mascret, D.**, Vers un dépistage universel de l'hépatite C-en France Le Figaro 2018. <https://www.lefigaro.fr/sciences/2018/07/06/01008-20180706ARTFIG00315>. [1](#), [10](#)
- [20] **Mallat, M., Bureau, C., Fontaine, H, et al.**, Recommandations AFEF sur la prise en charge de l'hépatite virale C Mars 2017. [11](#)
- [21] **MILLER,D. et al.**, Hepatitis C virus modelled as an indirectly transmitted infection-highlights the centrality of injection drug equipment in disease dynamics. *J,royal society Interface*, <https://doi.org/10.1098/rsif.2019.0334>, USA, 2019. [20](#), [22](#)
- [22] **Miailhes, P. et Trepo, C.** L'histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hepatite C. *Médecine et Maladies Infectieuses*, vol. 30, 2000. [8](#)
- [23] **Moradpour, D et Müllhaupt, B.**, Hépatite C : traitement actuel. In *Forum Médical Suisse*. EMH Media, 15, 2015. [1](#), [12](#)
- [24] **OMS.** Principaux repères sur l'hépatite C www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c 2020. [4](#), [7](#), [10](#), [11](#), [13](#)
- [25] **Pitche,A.B.et al.**, Mathematical modeling of hepatitis C virus (HCV) prevention among people who inject drugs : A review of the literature and insights for elimination strategies,*Journal of theoretical biology*, 10.1016/j.jtbi.2018.11.013. Denmark, 2019. [4](#), [21](#), [22](#), [23](#)
- [26] **POL, S.**, Virus de l'hépatite C-25 ans, la fin de l'histoire?. *médecine/sciences*, vol. 29, no 11, 2013. [10](#), [11](#)
- [27] **Rozadaa,I. et al.**, Conditions for eradicating hepatitis C in people who inject drugs : A fibrosis aware model of hepatitis C virus transmission. *J theoretical biology*, 395. doi:10.1016/j.jtbi.2016.01.030. 2016 [15](#)
- [28] **Roberts E,A, et Yeung L**, Maternal-infant transmission of hepatitis C virus infection *Hepatology* 36, 2002. [10](#)
- [29] **Swadling, L, et al.**, A human vaccine strategy based on chimpanzee adenoviral and MVA vectors that primes, boosts, and sustains functional HCV specific T cell memory. *Science Translational Medicine*, 6, 2014. [13](#), [14](#)
- [30] **Shen, M. et al.**, Global Dynamics and Applications of an epidemiological Model for Hepatitis C Virus Transmission in China,China,.10.1155/2015/543029, *Discrete Dynamics in Nature and Society Hindawi*, 2015. [1](#), [18](#)
- [31] **Shah,N.H.et al.**, Vertical Transmission of Hepatitis-C Virus (HCV) with Optimal Control on Treatment Expenses.India, in *Asian Research Journal of Mathematics*, 8(4) : 10.9734/ARJOM/2018/39116, 2018. [19](#)
- [32] **Tahir, D. et al.**, Analysis of a model for hepatitis C virus transmission that includes the effects of vaccination with waning immunity, Pakistan, *J :WSEAS Transactions on Mathematics*. 16, 2017. [15](#), [17](#), [22](#), [23](#), [41](#), [43](#), [47](#)
- [33] **Touzeau,S.**, Modèles épidémiologiques (R0), AgroParisTech. 2010. [31](#)
- [34] **Valleron, A. J.**, Les rôles de la modélisation en épidémiologie. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences-Series III-Sciences de la Vie*, 323, 5, 2000. [4](#)

- [35] **World Health Organization.** "Hepatitis C : global prevalence : Update." Weekly Epidemiological Record= Relevé épidémiologique hebdomadaire, 72. 46, 1997. [6](#)
- [36] **Zhange.S. et al.,** Dynamic analysis and optimal control for a model of hepatitis C with treatment, Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation, 2016. [15](#), [22](#), [23](#)
- [37] [fr.wikipedia.org/wiki/Hépatite](http://fr.wikipedia.org/wiki/H%C3%A9patite). [6](#), [7](#), [10](#), [11](#)
- [38] **Https :**www.ameli.fr/assure/sante/themes/hepatite-c/prevention. [10](#)
- [39] **https :**[://www.ameli.fr/assure/sante/themes/hepatite-c/traitement-medical](http://www.ameli.fr/assure/sante/themes/hepatite-c/traitement-medical).
- [40] **https :**[://www.ameli.fr/assure/sante/themes/hepatite c/traitement-medica](http://www.ameli.fr/assure/sante/themes/hepatite_c/traitement-medica).Le traitement de l'hépatite C 2021. [12](#)
- [41] **https :**[://www.medisite.fr/maladies-du-foie-cirrhose-hepatite-c-existe-t-il un vaccin](http://www.medisite.fr/maladies-du-foie-cirrhose-hepatite-c-existe-t-il-un-vaccin). [11](#), [13](#)
- [42] **https** [://www.lci.fr/sante/hepatite-c-enfin-un-vaccin-contre-le-virus-1518458.html](http://www.lci.fr/sante/hepatite-c-enfin-un-vaccin-contre-le-virus-1518458.html). [14](#)
- [43] **https :**[://www.hepatites-info-service.org/traiter-une-hepatite-virale](http://www.hepatites-info-service.org/traiter-une-hepatite-virale). [11](#), [13](#)

