



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement supérieur
et de la Recherche Scientifique

Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem

Faculté des Sciences Exactes et de l'Informatique

Département de Mathématiques et Informatique

THÈSE

Présentée par

Boubekeur Maroua Amel

Pour l'obtention

**DU DIPLÔME DE DOCTORAT
LMD**

Spécialité : Modélisation, Contrôle et Optimisation

Intitulée :

**La modélisation mathématique et simulation numérique de l'épidémie
du COVID-19 chez la population obèse.**

Soutenue le 17 Septembre 2024 devant les membres du jury :

| | | | |
|--------------------------|------------|--------------------------|--------------------|
| Mme Hamou Maamar Maghnia | MCA | Université de Mostaganem | Présidente |
| M. Mezouaghi Abdelheq | MCA | Université de Chlef | Examineur |
| Mme Bouzid Leila | MCA | Université de Mostaganem | Examinatrice |
| M. Belhamiti Omar | Professeur | Université de Mostaganem | Directeur de thèse |

2023/2024



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



THÈSE

Doctorat LMD

pour obtenir le grade de docteur délivré par

Université de Mostaganem

Spécialité “Modélisation, Contrôle et Optimisation”

présentée et soutenue publiquement par

BOUBEKEUR MAROUA AMEL

le 17 Septembre. 2024

La modélisation mathématique et simulation numérique de l'épidémie du COVID-19 chez la population obèse

Directeur de thèse : **BELHAMITI OMAR (UNIVERSITÉ DE MOSTAGANEM, ALGÉRIE)**

Jury

| | | |
|----------------------------------|-----|---|
| Mme Hamou Maamar Maghnia, | MCA | Présidente (Université de Mostaganem) |
| Mme Bouzid Leila, | MCA | Examinatrice (Université de Mostaganem) |
| M. Mezouaghi Abdelhaq, | MCA | Examineur (Université de Chlef) |

**LABORATOIRE DE MATHÉMATIQUES PURES ET APPLIQUÉES
FACULTÉ DES SCIENCES EXACTES ET DE L'INFORMATIQUE (FSEI)
Chemin des Crêtes (Ex-INES), 27000 Mostaganem, Algérie**

Remerciements

Je souhaite exprimer mes premiers remerciements à mon directeur de thèse, **Monsieur Belhamiti Omar**, qui m'a accompagnée tout au long de ces années. Je suis reconnaissante pour sa disponibilité, sa patience, sa compréhension et son écoute attentive face à mes nombreuses questions. Il a toujours été engagé à faire progresser mon travail et j'ai grandement bénéficié de son expérience, de ses connaissances et de ses conseils lors de nos séances de travail. Travailler avec lui a été un véritable honneur.

Je souhaite exprimer ma profonde gratitude envers **Madame Hamou Maamar Maghnia** pour avoir accepté de présider le jury de ma thèse. Je tiens également à remercier chaleureusement **Monsieur Mezouaghi Abdelheq** et **Madame Bouzid Leila** pour leur précieux temps consacré à l'examen de mon travail et leur participation au jury. Nous remercions chaleureusement notre encadrante de stage, **Madame Seda ÎGRET ARAZ**, pour son aide précieuse et ses conseils éclairés dans la direction de notre travail. Nous tenons également à souligner sa grande disponibilité et son immense gentillesse.

J'exprime ma gratitude envers mes tout premiers supporters : **mes parents** et **mes grands-parents Boudoumi Abdelkader et Salaa Yamina**, pour leur soutien inébranlable au quotidien. Leur enthousiasme sans faille a été le socle de mon engagement. Sans leur présence, je n'aurais jamais pu mener à bien ce travail. De plus, je tiens à les remercier pour leur amour inestimable, leur patience, leur confiance, leur soutien et leur encouragement.

Je remercie mes deux adorables sœurs, **Faiza et Kawter**, à qui je témoigne un profond respect et une grande reconnaissance pour leur patience et leur aide sans faille. Merci, je vous en suis très reconnaissante.

Mon très cher frère **Taha**, vous m'avez énormément soutenue.

Mes remerciements vont à mes très chères tantes et à mes très chers oncles : Mokhtar, Amine, Khaira, Rabiaa, Nouria, Hizia et Assia. Je vous suis profondément reconnaissante pour tout ce que vous avez fait pour moi. Une chose est sûre : je n'oublierai jamais.

Enfin, un grand merci à mes amis qui m'ont soutenue tout au long de ma démarche, et surtout à ma consœur .

Liste des figures

| | | |
|------|---|----|
| 1.1 | Relation entre COVID-19 et obésité. | 12 |
| 1.2 | Nombre de décès [33]. | 13 |
| 1.3 | Répartition des cas [33]. | 13 |
| 1.4 | Symptômes du COVID-19[94]. | 14 |
| 1.5 | Les mesures de prévention [51]. | 16 |
| 1.6 | Estimation de la prévalence de l'obésité chez les adultes [55]. | 19 |
| 1.7 | La prévalence des décès de l'obésité [55]. | 20 |
| 1.8 | Indice de masse corporelle [60]. | 20 |
| 2.1 | Différence entre Endémie Epidémie Pandémie [46]. | 29 |
| 2.2 | Processus d'infection [46]. | 31 |
| 3.1 | Diagramme du modèle mathématique de Chen et al. | 34 |
| 3.2 | Diagramme du modèle mathématique de Ghosh et al. | 35 |
| 3.3 | Diagramme du modèle mathématique de Altaf et Atangana. | 37 |
| 3.4 | Diagramme du modèle mathématique de Kifle et al. | 38 |
| 3.5 | Diagramme du modèle mathématique de Gao et al. | 40 |
| 3.6 | Diagramme du modèle mathématique de Abidemi et al. | 42 |
| 3.7 | Diagramme du modèle mathématique de Mpinganzima et al. | 44 |
| 3.8 | Diagramme du modèle mathématique de Venkatesh and Ankamma. | 46 |
| 3.9 | Diagramme du modèle mathématique de Aakash et al. | 48 |
| 3.10 | Diagramme du modèle mathématique de Paul et al. | 49 |
| 3.11 | Diagramme du modèle mathématique de Santonja et al. | 51 |
| 3.12 | Diagramme du modèle mathématique d'Ejima et al. | 52 |
| 3.13 | Diagramme du modèle mathématique de Wang | 53 |
| 3.14 | Diagramme du modèle mathématique d'Al-Tuwairqi et Matbouli. | 54 |
| 3.15 | Diagramme du modèle mathématique d'Al-Tuwairqi et Matbouli. | 55 |
| 3.16 | Diagramme du modèle mathématique de Hakiki et Belhamiti. | 56 |
| 3.17 | Diagramme du modèle mathématique de Paudel. | 57 |
| 3.18 | Diagramme du modèle mathématique de Meghatria et Belhamiti. | 58 |
| 3.19 | Diagramme du modèle mathématique de Kifle et Obsu. | 59 |
| 3.20 | Diagramme du modèle mathématique de Anand et al. | 61 |
| 3.21 | Diagramme du modèle mathématique de Ringa et al. | 62 |
| 4.1 | Diagramme du modèle proposé. | 65 |
| 5.1 | Le modèle proposé a seulement un équilibre sans maladie E_0 , qui est asymptotiquement stable quand $R_0 < 1$ | 96 |

| | | |
|------|--|-----|
| 5.2 | La solution de notre modèle avec les valeurs des paramètres correspondant à $\alpha_1 = 0.045$, $B_1 = 0.33$, $\alpha_2 = 0.023$, $B_2 = 0.28$, $\beta_1 = 0.072$, $\beta_2 = 0.02$, $\beta_3 = 1.67e - 3$, $\beta_4 = 1.67e - 2$, $\gamma_1 = 0.05$, $\gamma_2 = 0.009$, $\gamma_3 = 0.00817$, $\gamma_4 = 0.001765$. Ces paramètres correspondent à $R_0 = 5.5065$. Le système converge vers le point d'équilibre sans maladie. | 96 |
| 5.3 | Le modèle proposé a seulement un équilibre endémique. E_1 , qui est asymptotiquement stable lorsque $R_0 > 1$ | 97 |
| 5.4 | La solution de notre modèle avec les valeurs des paramètres $\alpha_1 = 0.255$, $\alpha_2 = 0.013$, $B_1 = 0.73$, $B_2 = 0.18$, $\beta_1 = 0.072$, $\beta_2 = 0.02$, $\beta_3 = 1.67e - 5$, $\beta_4 = 1.67e - 2$, $\gamma_1 = 0.05$, $\gamma_2 = 0.009$ et $\gamma_4 = 0.001765$. Ces paramètres correspondent à $R_0 = 0.4316$. Le système converge vers le point d'équilibre endémique. | 98 |
| 5.5 | Dynamique des cas hospitalisés et des décès (États-Unis), avec $B_1 = 0.32$, $B_2 = 0.11$, $\gamma_1 = 0.058$, $\gamma_2 = 0.1$, $\gamma_3 = 0.09$, $\gamma_4 = 0.091$, $\delta_1 = 0.03605$ et $\delta_2 = 0.0099$. Les données considérées dans ce travail sont les cas hospitalisés et les décès entre le premier janvier et le premier avril 2021. [38]. | 103 |
| 5.6 | Dynamique des cas hospitalisés et des décès (Royaume-Uni) avec $B_1 = 0.52$, $B_2 = 0.11$, $\gamma_1 = 0.048$, $\gamma_2 = 0.1$, $\gamma_3 = 0.06$, $\gamma_4 = 0.091$, $\delta_1 = 0.02605$ et $\delta_2 = 0.0099$ | 104 |
| 5.7 | Coût global. | 107 |
| 5.8 | Analyse des coûts des tests et du port du masque. | 107 |
| 5.9 | Analyse complète des coûts liés à l'hospitalisation, aux hémorragies intracrâniennes (ICH), aux médicaments et à la perte de productivité. | 108 |
| 5.10 | Comparaison des coûts d'isolement et de quarantaine. | 108 |
| 5.11 | Analyse des coûts liés à l'obésité et aux pertes de salaire | 109 |
| 5.12 | Coût des funérailles. | 109 |
| 5.13 | Analyse de sensibilité. | 112 |

Liste des tableaux

| | | |
|-----|--|-----|
| 5.1 | Valeurs des paramètres de référence. | 92 |
| 5.2 | Moyenne mondiale du coût | 93 |
| 5.3 | Coût de l'État | 94 |
| 5.4 | Indices de sensibilité locale de R_0 aux paramètres pour le modèle proposé, évalués aux valeurs de paramètres de référence données dans le Tableau 5.1. Les paramètres sont ordonnés du plus sensible au moins sensible. | 99 |
| 5.5 | Indices de sensibilité globale (PRCC) de R_0 aux paramètres pour le modèle proposé, évalués aux valeurs de paramètres de référence données dans le Tableau 5.1. (Release Python 3.4.0 est utilisés pour calculer le PRCC) | 100 |
| 5.6 | Les indices de sensibilité locale des variables d'état à l'équilibre endémique, pour les valeurs de paramètres de référence, sont donnés dans le Tableau 5.1. Les paramètres sont classés du plus sensible au moins sensible. | 101 |
| 5.7 | Les indices de sensibilité globale (PRCC) des variables d'état à l'équilibre endémique, pour les valeurs de paramètres de référence données dans le Tableau 5.1. (Python Release Python 3.4.0 est utilisé pour calculer le PRCC) | 102 |
| 5.8 | Test des résultats pour les États-Unis | 104 |
| 5.9 | Test des résultats pour le Royaume-Uni. | 105 |

Table des matières

| | |
|---|-----------|
| Remerciements | 1 |
| Introduction | 7 |
| 1 Caractérisation de l'obésité et son impact sur la COVID-19 | 10 |
| 1 Motivation | 10 |
| 2 La pandémie du COVID-19 : Définition | 12 |
| 2.1 Prévalence de la COVID-19 | 12 |
| 2.2 Symptômes de la COVID-19 | 12 |
| 2.3 Modes de transmission de la COVID-19 | 14 |
| 2.4 Évolution de la maladie COVID-19 | 14 |
| 2.5 Mesures de prévention de la COVID-19 | 15 |
| 2.6 Diagnostic de la COVID-19 | 15 |
| 2.7 Traitements de la COVID-19 | 17 |
| 2.8 Impact du COVID-19 sur l'économie mondiale | 17 |
| 3 Les maladies chroniques et la COVID-19 | 17 |
| 4 Obésité : Définition | 18 |
| 4.1 Epidémiologie de l'obésité | 18 |
| 4.2 Prévalence de l'obésité | 18 |
| 4.3 La distribution mondiale de l'impacts sanitaire de l'obésité | 19 |
| 4.4 Mesure de corpulence | 19 |
| 4.5 Causes de l'obésité | 20 |
| 4.6 Complications de l'obésité | 22 |
| 4.7 Impact économique de l'obésité | 22 |
| 5 Rôle des mathématiques dans la lutte contre les maladies infectieuses | 23 |
| 2 Les préliminaires | 24 |
| 1 Notions mathématiques préliminaires | 24 |
| 1.1 Équations différentielles ordinaires | 24 |
| 1.2 Étude qualitative | 25 |
| 1.3 Stabilité des points d'équilibre | 25 |
| 1.4 Le critère de Routh Hurwitz [64] | 27 |
| 2 Notions fondamentales en modélisation des épidémies | 28 |
| 2.1 Le nombre de reproduction de base R_0 | 28 |
| 2.2 La terminologie en modélisation des épidémies | 28 |
| 3 La revue de la littérature | 33 |
| 1 Les modèles mathématiques pour la COVID-19 | 33 |
| 1.1 Le modèle de Chen et al. 2020 [27] | 33 |
| 1.2 Le modèle de Ghosh et al. 2022 [50] | 34 |

| | | |
|----------|---|------------|
| 1.3 | Le modèle de Altaf et Atangana 2022 [10] | 36 |
| 1.4 | Le modèle de Kifle et al. 2022[62] | 37 |
| 1.5 | Le modèle de Gao et al. 2023[49] | 39 |
| 1.6 | Le modèle de Abidemi et al. 2023 [2] | 41 |
| 1.7 | Le modèle de Mpinganzima et al. 2023 [80] | 43 |
| 1.8 | Le modèle de Venkatesh and Ankamma Rao 2024 [116] | 45 |
| 1.9 | Le modèle de Aakash et al. 2024 [1] | 47 |
| 1.10 | Le modèle de Paul et al. 2024 [89] | 48 |
| 2 | Les modèles de l'obésité et ces complications | 50 |
| 2.1 | Le modèle de Santonja et al. 2010 [104] | 50 |
| 2.2 | Le modèle de Ejima et al. 2013 [45] | 51 |
| 2.3 | Le modèle Wang 2020 [120] | 52 |
| 2.4 | Le modèle de Al-Tuwairqi et Matbouli 2021 [7] | 54 |
| 2.5 | Le modèle de Hakiki et Belhamiti 2018 [56] | 55 |
| 2.6 | Le modèle de Paudel 2019 [69] | 56 |
| 2.7 | Le modèle de Meghatria et Belhamiti 2021 [77] | 57 |
| 3 | Les modèles de l'impact d'autres maladies sur a COVID-19 | 58 |
| 3.1 | Le modèle Kifle et Obsu 2023 [63] | 58 |
| 3.2 | Le modèle de Anand et al. 2023 [8] | 60 |
| 3.3 | Le modèle de Ringa et al. [101] | 61 |
| 4 | Nos Contributions | 63 |
| 4 | Analyse de la Co-infection Obésité et COVID-19 : Dynamique Sous-Jacente et Impact Économique | 64 |
| 1 | Modèle déterministe de la co-infection de l'obésité et de la COVID-19 | 64 |
| 1.1 | Formulation du modèle et analyse mathématique | 64 |
| 1.2 | Solution positive | 66 |
| 1.3 | Les points d'équilibre | 68 |
| 1.4 | Le nombre de reproduction de base | 71 |
| 1.5 | Étude de la stabilité | 72 |
| 2 | Le modèle d'estimation des coûts | 87 |
| 2.1 | Matériaux et méthodes | 87 |
| 2.2 | Quantification des coûts économiques à l'aide du modèle de Markov | 88 |
| 5 | Simulation numérique | 91 |
| 1 | Simulation du modèle de co-infection obésité COVID-19 | 95 |
| 1.1 | Résultats théoriques : Existence et stabilité des équilibres | 95 |
| 1.2 | Analyse de sensibilité | 97 |
| 1.3 | Validation du modèle proposé | 101 |
| 2 | Simulation du modèle de coût économique | 106 |
| 2.1 | Analyse des coûts | 106 |
| 2.2 | Analyse de sensibilité des coûts économiques dans le contexte de la COVID-19 | 111 |
| | Conclusion | 113 |

Introduction

L'épidémiologie, en tant qu'étude des relations entre les maladies ou tout autre phénomène biologique et divers facteurs, s'intéresse à leur fréquence, leur distribution et leur évolution, notamment en ce qui concerne les maladies infectieuses. Cette discipline vise à identifier les agents pathogènes, comprendre leur mode de propagation et déterminer les populations à risque ainsi que les facteurs favorisant la transmission. Ces informations sont cruciales pour orienter les interventions de santé publique et les stratégies de prévention [6].

C'est là qu'intervient la modélisation mathématique, qui a émergé comme un outil supplémentaire crucial dans le processus de prise de décision en santé publique. Les modèles mathématiques des maladies infectieuses sont des outils essentiels pour étudier leur propagation, prédire les trajectoires futures des épidémies et guider la planification de la santé publique et la lutte contre ces maladies. En utilisant des équations mathématiques, ces modèles aident à estimer le nombre de cas de maladie pouvant survenir dans le futur. En permettant la simulation de scénarios épidémiologiques, la modélisation mathématique permet d'évaluer les risques associés à une épidémie potentielle et de quantifier l'impact et l'efficacité de différentes interventions et méthodes de prévention avant même qu'une épidémie ne se produise. Il existe diverses approches de modélisation, allant des simulations numériques massives aux modèles déterministes et stochastiques, chacune ayant ses propres avantages et inconvénients en fonction des questions posées [6, 54].

Dans le contexte de la pandémie mondiale du COVID-19, le virus est perçu comme une menace sérieuse pour l'humanité, avec des conséquences profondes et généralisées. Émergeant pour la première fois en décembre 2019 à Wuhan, en Chine, le nouveau coronavirus a rapidement propagé des inquiétudes quant à son impact potentiel sur l'activité humaine, représentant une menace sans précédent depuis un siècle. Actuellement, les statistiques mondiales montrent une augmentation alarmante des cas confirmés de COVID-19, dépassant les 774 millions, avec plus de sept millions de décès signalés au 7 janvier 2024 [41]. Cette pandémie a révélé la vulnérabilité accrue des personnes souffrant de maladies chroniques, telles que les maladies cardiaques, le diabète et l'obésité, face à des complications graves [57].

L'obésité, en particulier, est devenue un sujet de préoccupation croissant pour la santé publique mondiale, exacerbée par la pandémie du COVID-19 en cours. Les personnes en surpoids ou obèses sont confrontées à un risque significativement accru de développer des formes graves de la maladie, avec jusqu'à 60 % de toutes les hospitalisations liées au COVID-19 attribuées à l'obésité et à d'autres conditions métaboliques [?]. L'ampleur mondiale de la pandémie du COVID-19 a captivé l'attention internationale, suscitant un intérêt accru pour la modélisation mathématique de la propagation et de l'évolution de

la maladie [91].

L'OMS a déclaré l'épidémie du COVID-19 comme une urgence de santé publique mondiale en janvier 2020, soulignant l'importance cruciale de comprendre la dynamique de transmission pour mieux contrôler la propagation de la maladie [125]. Les recherches ont identifié plusieurs facteurs corrélés à une mortalité accrue chez les patients atteints du COVID-19, dont l'obésité, l'hypertension artérielle, le tabagisme, le diabète et les pathologies cardiaques et pulmonaires [132, 133, 131]. Des rapports récents soulignent l'impact significatif de l'obésité sur les taux de mortalité mondiaux liés à la COVID-19, avec des pays où l'obésité est prévalente signalant des taux de mortalité beaucoup plus élevés [121].

La pandémie du COVID-19 a eu des répercussions majeures sur l'économie mondiale et a mis à rude épreuve les systèmes de santé dans le monde entier, entraînant une pression accrue sur les ressources médicales disponibles [127, 59, 83]. Les coûts associés aux hospitalisations liées à la COVID-19 sont significatifs, avec des dépenses plus élevées pour les patients admis en unité de soins intensifs nécessitant une ventilation mécanique [59, 99]. Les comorbidités, y compris l'obésité, influencent les besoins en traitement et les coûts associés aux soins hospitaliers, avec des séjours prolongés et une utilisation accrue de ressources médicales pour les patients présentant des affections sous-jacentes [78].

Au Canada, les coûts des hospitalisations liées à la COVID-19 ont été estimés à plusieurs milliards de dollars, avec des dépenses considérables pour les patients admis en unité de soins intensifs [121]. Ces coûts élevés soulignent l'importance de prévenir la propagation de la maladie et de prendre des mesures efficaces pour contrôler l'épidémie, notamment en tenant compte des facteurs de risque tels que l'obésité.

La COVID-19 a captivé l'attention non seulement en Chine, mais à travers le monde entier. Les inquiétudes ont porté sur la propagation de l'épidémie et son évolution. Un grand nombre de recherches mathématiques ont été consacrées à la modélisation de la propagation et de l'évolution de la COVID-19 [91]. Divers modèles mathématiques sont utilisés pour décrire les processus épidémiques, y compris la transmission du coronavirus. Plusieurs de ces modèles ont été suggérés par des chercheurs afin d'analyser le comportement dynamique du virus [89, 1, 116, 80, 2]. Leur utilisation pourrait potentiellement aider à prévoir les événements futurs et à contrôler la propagation de la maladie. Malgré tous les modèles proposés sur le COVID-19 et les maladies chroniques, aucun n'a encore été développé pour décrire spécifiquement la co-infection COVID-19 et l'obésité.

Notre contribution vise à mettre en lumière les effets néfastes de la COVID-19 sur les personnes en surpoids ou obèses. On a l'intention de proposer des recommandations pour protéger cette population des répercussions nocives de la pandémie et de sensibiliser à travers des initiatives de santé publique. Plus précisément, on examine l'interaction entre l'obésité et les co-infections COVID-19 à l'aide d'un modèle déterministe et évaluons la stabilité de l'équilibre. De plus, on mène une analyse de sensibilité du nombre de reproduction de base et du point d'équilibre endémique, validant le modèle avec des données du Centre pour la Science et l'Ingénierie des Systèmes de l'Université Johns Hopkins. Notre objectif est de contribuer au développement de stratégies efficaces pour atténuer l'impact de la pandémie sur les personnes obèses.

Ce manuscrit, qui se concentre sur une étude théorique suivie de simulations numériques, est composé de 5 chapitres. **Dans le premier chapitre**, on expose la pandémie actuelle de la COVID-19, en décrivant son mécanisme de transmission ainsi que ses paramètres épidémiologiques, notamment ses symptômes, son mode de transmission et les

mesures de prévention disponibles, ainsi que l'existence ou non de traitements. Ensuite, on met l'accent sur le lien entre la COVID-19 et les maladies chroniques.

Par la suite, on aborde l'épidémiologie de l'obésité en fournissant des informations générales sur cette épidémie, ses complications potentielles, ainsi que sur le coût économique associé à la COVID-19 et à l'obésité.

Le deuxième chapitre explore le contexte global de la modélisation mathématique en épidémiologie. On entame par la présentation de quelques concepts essentiels, puis on détaille la modélisation mathématique en épidémiologie pour familiariser le lecteur avec les termes et le langage spécifiques à cette thèse.

Par la suite, notre attention se porte sur les outils mathématiques requis, en examinant la stabilité des systèmes linéaires et non linéaires, avec un accent particulier sur la notion fondamentale du "Le nombre de reproduction de base". on introduit une définition globale de ce concept, explorons les méthodes de calcul, puis procédons au calcul de ce taux à travers l'utilisation de "la matrice de la nouvelle génération".

Dans le troisième chapitre, On expose une série de modèles classiques de la COVID-19, élaborés depuis le début de la pandémie et largement reconnus dans la littérature spécialisée en épidémiologie mathématique. Notre objectif est de fournir un état de l'art détaillé sur les divers modèles mathématiques disponibles dans la littérature, en mettant particulièrement l'accent sur les modèles à compartiments qui traitent de la propagation de la COVID-19. De plus, on explore également les modèles relatifs à l'obésité, pour en finir avec les modèles de la COVID-19 qui prennent en compte d'autres maladies chroniques.

Dans le quatrième chapitre, on débute par la formulation du modèle proposé dans cette étude, en prenant en considération les hypothèses établies. Ensuite, on expose l'interaction compartimentale du modèle. Par la suite, on entreprend une analyse mathématique approfondie du modèle, en mettant particulièrement l'accent sur les points d'équilibre sans maladie et le point endémique, ainsi que sur le nombre de base de reproduction R_0 , reconnu comme le seuil critique. Enfin, on conclut en présentant le deuxième modèle estimant le coût économique, fondé sur notre modèle précédent.

Enfin, le cinquième chapitre propose une simulation numérique visant à démontrer la conformité des résultats théoriques. Il permet également d'observer le comportement de chaque compartiment, de valider notre modèle et d'analyser la sensibilité du nombre de reproduction de base, ainsi que les effets des paramètres sur les variations de la maladie. En conclusion, une simulation numérique du coût économique total est effectuée pour les personnes infectées et non infectées, suivie d'une conclusion.

Chapitre 1

Caractérisation de l'obésité et son impact sur la COVID-19

Dans ce premier chapitre, on entame notre exploration en présentant une synthèse des connaissances actuelles sur la COVID-19 ainsi que sur l'obésité et ses implications pour la santé. Comprendre ces aspects est essentiel pour appréhender les mécanismes sous-jacents et envisager une modélisation précise de leur interaction.

1 Motivation

La hausse mondiale de l'obésité est devenue une préoccupation majeure pour la santé, notamment aggravée par la pandémie de COVID-19 en cours. L'obésité pose un risque accru pour les patients, augmentant la probabilité d'aggravation des conditions en présence d'infections virales respiratoires. Des inquiétudes ont été suscitées concernant le lien entre l'obésité et la pandémie en cours, avec un examen mettant en évidence les effets potentiels de l'obésité sur la physiologie respiratoire et le fonctionnement des réponses immunitaires.

Il est bien établi que les personnes obèses peuvent être plus susceptibles au COVID-19, avec un risque de transmission plus élevé par rapport à celles ayant un poids corporel plus faible. De plus, la présence de comorbidités liées à l'obésité est associée à un cours clinique plus sévère du COVID-19, des taux de mortalité plus élevés, une augmentation des hospitalisations, la nécessité de ventilation mécanique, et une probabilité plus élevée de non-survie. Cette situation constitue un obstacle substantiel, car les personnes en surpoids, surtout lorsqu'elles sont accompagnées d'autres comorbidités métaboliques, sont notablement plus susceptibles de développer des formes graves du COVID-19, contribuant à une proportion significative de toutes les hospitalisations liées à la maladie, plus précisément, environ 20% des patients hospitalisés atteints du COVID-19 sont uniquement affectés par l'obésité [5, 105].

Lorsque l'obésité est accompagnée d'autres comorbidités métaboliques telles que le diabète de type 2 et l'hypertension, elle contribue à près de 60% de toutes les hospitalisations liées au COVID-19. De plus, l'obésité diminue la capacité pulmonaire et la réserve, rendant la ventilation plus difficile. Plus de 900 000 hospitalisations liées au COVID-19 chez les adultes ont eu lieu aux États-Unis entre le début de la pandémie et le 18 no-

vembre 2020. Les modèles estiment que 271 800 (30,2%) de ces hospitalisations étaient attribuables à l'obésité. Une étude des cas de COVID-19 suggère que les risques d'hospitalisation, d'admission en unité de soins intensifs, de ventilation mécanique invasive et de décès augmentent avec l'indice de masse corporelle [88].

L'obésité émerge comme un facteur potentiel amplifiant la gravité de la COVID-19, car la transmission du SARS-CoV-2 se fait par des gouttelettes ou par contact. Les défenses immunitaires compromises des individus obèses, englobant la peau, la muqueuse nasale, les substances bactéricides et les phagocytes, facilitent l'entrée du virus dans les poumons via les voies respiratoires [128].

De plus, l'obésité a des effets néfastes sur la mécanique respiratoire, le drive respiratoire et l'anatomie de la fonction respiratoire supérieure, entraînant une résistance accrue des voies respiratoires, une diminution de la force des muscles respiratoires, une réduction du volume pulmonaire et une altération de l'échange gazeux. Étant donné que le SARS-CoV-2 cible principalement le système respiratoire, la présence d'obésité aggrave la dysfonction respiratoire pendant la COVID-19, augmentant potentiellement le risque de complications pulmonaires et un sombre pronostic [128].

L'association entre l'obésité et l'apnée obstructive du sommeil (AOS) complique davantage les choses, entraînant une obstruction récurrente des voies respiratoires et exacerbant les processus pro-inflammatoires dans les poumons des patients atteints de la COVID-19. Cet effet néfaste sur la fonction respiratoire contribue à un risque accru de défaillance respiratoire et à la nécessité de ventilation mécanique chez les individus confrontés simultanément à l'obésité et à la COVID-19 [128].

De plus, le rôle précis du tissu adipeux dans la variation de la réponse inflammatoire lors de l'infection par le SARS-CoV-2 reste énigmatique. Les adipocytes et l'inflammation induite par l'obésité, associés à une fonction immunitaire compromise, pourraient jouer un rôle crucial dans l'infection par le SARS-CoV-2. Le tissu adipeux, riche en récepteurs ACE2 (enzyme de conversion de l'angiotensine 2) auxquels le virus se lie, pourrait potentiellement agir comme un réservoir pour le SARS-CoV-2, expliquant ainsi la susceptibilité accrue des personnes obèses au nouveau coronavirus [128].

Les examens révèlent une expression plus élevée de l'ACE2 (enzyme de conversion de l'angiotensine 2) dans le tissu adipeux par rapport aux poumons, suggérant que l'obésité accroît la susceptibilité au SARS-CoV-2. L'activation chronique du système rénine-angiotensine-aldostérone (RAAS) dans l'obésité contribue à une expression accrue de l'ACE-2, diminuant l'immunité antivirale et augmentant la susceptibilité au SARS-CoV-2. Néanmoins, une clarification supplémentaire par le biais d'études cliniques est impérative pour comprendre la relation complexe entre le SARS-CoV-2, le tissu adipeux et l'incidence de la COVID-19 chez les personnes obèses [128].

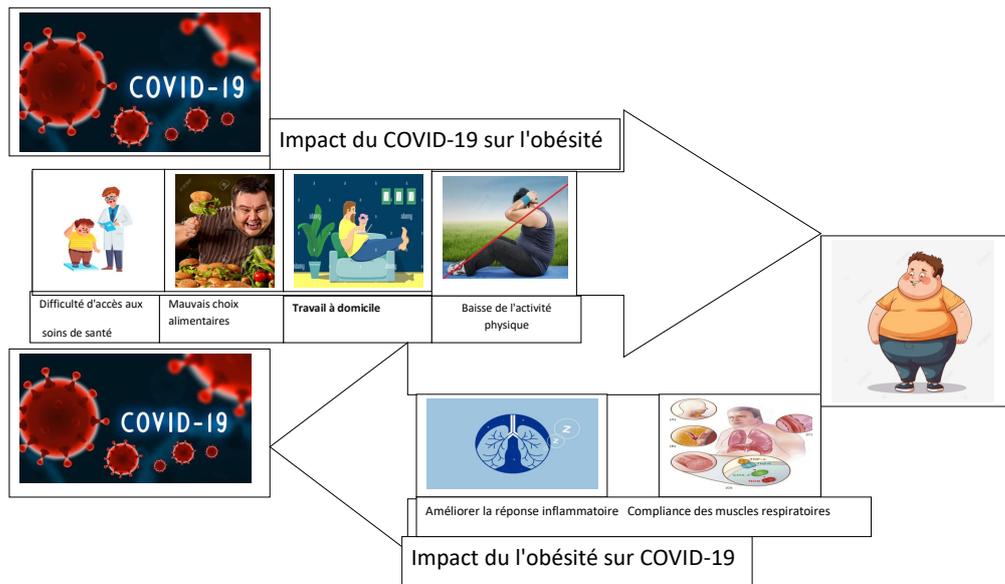


FIGURE 1.1 – Relation entre COVID-19 et obésité.

2 La pandémie du COVID-19 : Définition

La COVID-19, une maladie respiratoire contagieuse, est engendrée par un nouveau coronavirus détecté pour la première fois en décembre 2019 lors d'une enquête sur une épidémie à Wuhan, en Chine. Son expansion rapide, d'abord localisée en Chine puis à l'échelle mondiale, a conduit à sa classification en tant que pandémie [119].

2.1 Prévalence de la COVID-19

Selon les données statistiques [67] de l'OMS et d'autres sources, la COVID-19 a provoqué le décès de plus de 6 974 972 personnes dans le monde jusqu'au 31 janvier 2024, depuis le début officiel de la pandémie en décembre 2019. Le nombre de cas confirmés d'infection par le virus SARS-CoV-2 s'élève à au moins 702 529 440 personnes au 31 janvier 2024. Le taux de mortalité du COVID-19 varie selon les pays et les régions par exemple, les trois pays les plus touchés en termes de décès sont les États-Unis (plus de 1 193 867 décès), le Brésil (plus de 709 195 décès) et l'Inde (plus de 533 447 décès) tous au 31 janvier 2024 [53].

2.2 Symptômes de la COVID-19

Les patients atteints du COVID-19 ont été signalés comme présentant une variété de symptômes, allant de symptômes légers à une maladie grave. Les symptômes peuvent apparaître 2 à 14 jours après l'exposition au virus. Toute personne infectée peut présenter des symptômes légers à sévères [110].

Les signes et symptômes courants sont résumés dans la figure 1.4.

Au début de l'affection, c'est-à-dire après la période d'incubation, les symptômes souvent

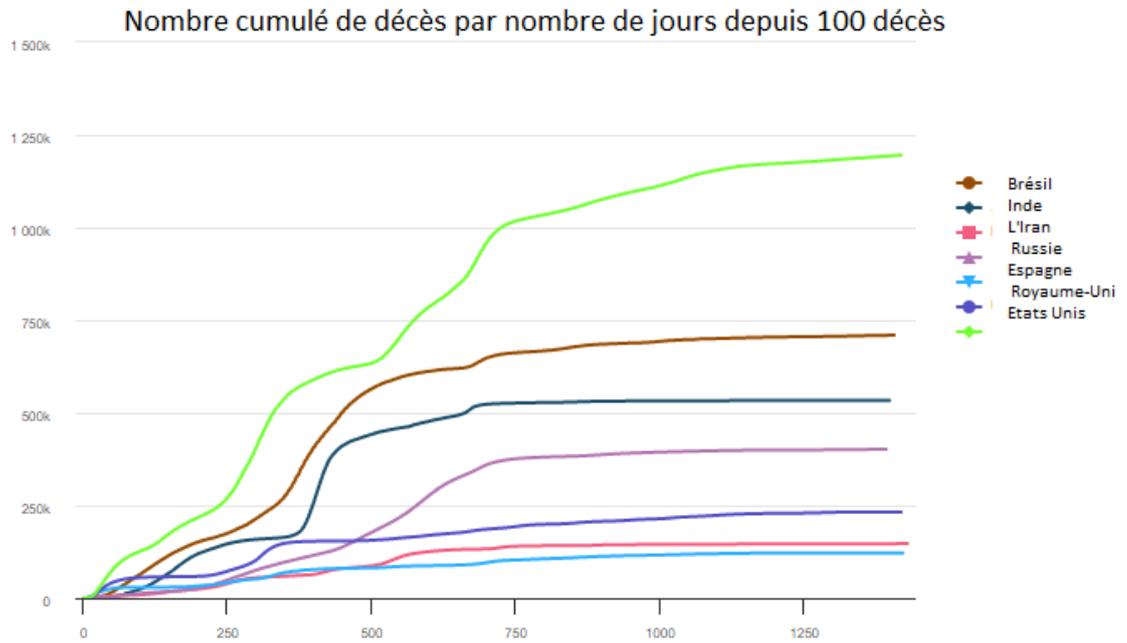


FIGURE 1.2 – Nombre de décès [33].

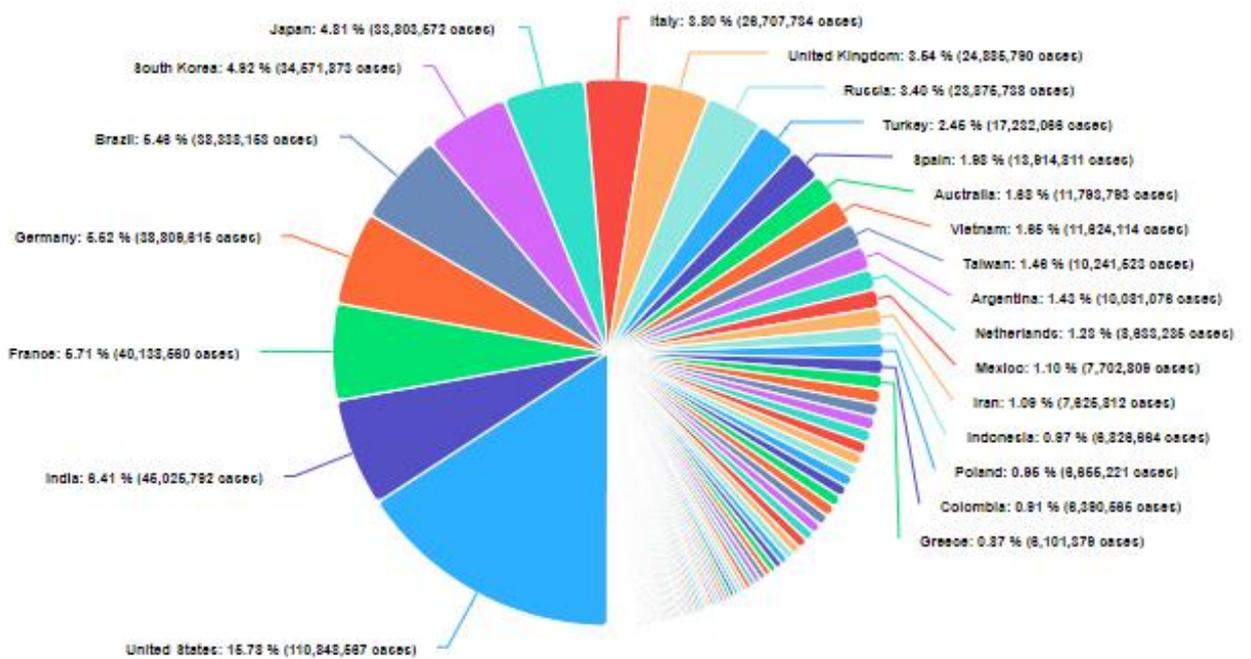


FIGURE 1.3 – Répartition des cas [33].

rappellent ceux de la grippe ou d'un syndrome grippal : fièvre (fréquemment élevée à plus de 38°C) ou fatigue. Ces premiers symptômes sont généralement suivis de manifestations respiratoires, principalement une toux sèche et, dans les cas plus sévères, une respiration sifflante ou des difficultés respiratoires. Des maux de gorge et des douleurs musculaires



FIGURE 1.4 – Symptômes du COVID-19[94].

diffuses sont également fréquemment observés chez les personnes atteintes de la COVID-19 [53].

2.3 Modes de transmission de la COVID-19

Le principal moyen par lequel les gens sont infectés par le SARS-CoV-2 (le virus responsable de la COVID-19) est l'exposition à des fluides respiratoires contenant le virus infectieux. Cette exposition peut se produire de trois manières principales :

1. par l'inhalation de très fines gouttelettes respiratoires et de particules d'aérosol ;
2. par le dépôt de gouttelettes respiratoires et de particules sur les muqueuses exposées de la bouche, du nez ou des yeux, suite à des éclaboussures directes ou des pulvérisations ;
3. par le contact des mains avec les muqueuses après avoir été souillées soit directement par des fluides respiratoires contenant le virus, soit indirectement en touchant des surfaces contaminées par le virus [109].

2.4 Évolution de la maladie COVID-19

Lorsqu'une personne est infectée par le virus responsable de la COVID-19, le SARS-CoV-2, une première phase d'infection se déclenche. En raison de l'absence d'exposition antérieure du système immunitaire à ce virus, aucune réponse immunitaire n'est déclenchée

pendant environ une semaine, permettant ainsi au virus de se multiplier librement. Entre 7 et 14 jours plus tard, débute la deuxième phase de la maladie, avec une réaction immunitaire variable chez le patient, actuellement imprévisible.

Dans la plupart des cas (**cas A**), une réponse immunitaire adaptée se met en place pour combattre le virus. Certains individus peuvent rester asymptomatiques jusqu'à leur guérison, tandis que d'autres présentent des symptômes divers tels que fatigue, fièvre, toux, perte du goût et de l'odorat, mais guérissent naturellement grâce à leur système immunitaire, ne nécessitant aucun traitement spécifique.

Cependant, deux catégories de patients nécessitent une hospitalisation.

Dans le premier cas (**cas B**), le système immunitaire réagit de manière insuffisante, potentiellement en raison d'une maladie préexistante ou de certains médicaments spécifiques. Le virus continue alors à se multiplier activement, entraînant une défaillance des organes. Pour ces patients, la recherche se concentre sur des traitements antiviraux visant à ralentir la multiplication du virus, ainsi que sur des traitements pour stimuler leur système immunitaire.

Dans le second cas (**cas C**), le système immunitaire surréagit en déclenchant une réponse qui attaque non seulement le virus mais aussi l'organisme lui-même. Dans ce scénario, les approches thérapeutiques se concentrent sur la régulation du système immunitaire [40].

2.5 Mesures de prévention de la COVID-19

La prévention du COVID-19 comprend des mesures telles que la distanciation physique, l'utilisation généralisée de masques bien ajustés tels que les masques barrières ou les masques chirurgicaux, l'assurance d'une ventilation adéquate et l'évitement des espaces intérieurs bondés. En mettant en œuvre ces stratégies, la transmission du virus par l'inhalation et le dépôt sur les muqueuses exposées peut être significativement réduite. De plus, la propagation du virus par les mains et les surfaces contaminées peut être évitée en pratiquant une bonne hygiène des mains et en maintenant un environnement propre [115].

La figure 1.5 présente les mesures de prévention du COVID-19.

2.6 Diagnostic de la COVID-19

Le diagnostic repose sur les informations médicales du patient, les symptômes cliniques et principalement sur des analyses de laboratoire effectuées à l'aide de divers tests [53].

Plusieurs techniques sont disponibles pour confirmer les cas du COVID-19, et nous en énumérerons certaines

- **Le test RT-PCR, ou test moléculaire** pour la COVID-19, détecte le matériel génétique viral via la réaction de polymérisation en chaîne par transcription inverse. Un professionnel prélève un échantillon de fluide par écouvillon nasal long (nasopharyngé) ou court (mi-turbinate, narines antérieures). Parfois, un écouvillon oropharyngé est utilisé, ou les individus fournissent de la salive dans un tube. Les résultats peuvent



FIGURE 1.5 – Les mesures de prévention [51].

être rapides sur place ou prendre 1 à 3 jours, voire plus en cas de retards de traitement, s'ils sont envoyés à un laboratoire externe. Bien que précis avec une administration professionnelle, les tests rapides peuvent manquer certains cas [32].

- **Le test antigénique** pour la COVID-19 identifie des protéines spécifiques du virus. Il consiste à utiliser un écouvillon nasal long pour recueillir un échantillon de fluide, certains tests fournissent des résultats rapides, tandis que d'autres nécessitent une analyse en laboratoire. Un résultat positif d'un test antigénique est fiable lorsque les instructions sont scrupuleusement suivies. Cependant, il existe un risque accru de résultats faussement négatifs, suggérant la possibilité d'une infection malgré un résultat négatif. Dans de tels cas, les professionnels de la santé peuvent recommander un test RT-PCR pour valider un résultat négatif au test antigénique, en fonction des circonstances [32].
- **Les imageries thoraciques** : L'utilisation de l'imagerie revêt une importance particulière lors de l'exploration de complications potentielles liées à la COVID-19, en particulier pour détecter l'embolie pulmonaire, une complication qui peut être assez fréquente chez les patients atteints du COVID-19 [34].

2.7 Traitements de la COVID-19

Actuellement, aucun traitement n'a prouvé son efficacité dans la réduction des complications ou la durée des symptômes du COVID-19 avec un niveau de preuve suffisant. Les essais cliniques en cours pourraient influencer la gestion spécifique de la maladie à l'avenir. La prise en charge actuelle de la COVID-19 concentre sur le soulagement des symptômes, ajusté en fonction des manifestations cliniques. Les individus suspects ou confirmés doivent être isolés et traités dans des établissements de santé désignés, en garantissant des conditions d'isolement et de protection efficaces [58].

2.8 Impact du COVID-19 sur l'économie mondiale

Les pandémies représentent des menaces considérables pour le monde, affectant divers aspects de nos vies, notamment l'économie mondiale. Le début de la pandémie du COVID-19 en décembre 2019 a eu des conséquences profondes et étendues sur le paysage économique mondial. À mesure que notre monde devient de plus en plus interconnecté, les répercussions économiques de la pandémie deviennent plus graves. Au-delà de l'augmentation des dépenses liées à la santé et de la diminution de la main-d'œuvre, la pandémie a gravement perturbé la chaîne d'approvisionnement et de demande. Cela a entraîné d'importants défis pour les fabricants, entraînant des licenciements et des retards dans les activités économiques pour atténuer davantage les pertes [67].

3 Les maladies chroniques et la COVID-19

Parmi les personnes à risque de contracter le COVID-19, celles qui sont obèses sont particulièrement vulnérables aux complications de la maladie. Les individus les plus vulnérables face à une progression sévère de la maladie sont principalement ceux âgés de 50 ans ou plus. Ce groupe est particulièrement exposé s'il présente des maladies chroniques telles que l'hypertension, les maladies cardiaques chroniques, le diabète (en particulier le diabète de type 2), les maladies respiratoires (comme l'asthme, la mucoviscidose), les maladies du foie (maladies hépatiques), le cancer (notamment les cancers sanguins tels que la leucémie ou le lymphome), le tabagisme, et l'obésité.

Selon des études réalisées au Royaume-Uni entre février et mai 2020, diverses conditions de santé augmentent le risque de décès en cas d'infection par le COVID-19. Par exemple, les personnes souffrant de maladies cardiaques chroniques voient leur risque augmenter de 1,17 fois, celles atteintes de diabète non contrôlé de 1,95 fois, celles ayant des maladies respiratoires (à l'exception de l'asthme) de 1,95 fois, celles avec des maladies hépatiques de 1,75 fois, et les personnes obèses morbides (IMC supérieur à 40) de 1,92 fois.

L'obésité modérée augmente le risque de décès de 1,4 fois, tandis que l'obésité légère (proche du surpoids) le fait augmenter de seulement 1,05 fois. Aux États-Unis et au Brésil, l'obésité (IMC supérieur à 30) a été identifiée comme un facteur de risque, en particulier chez les moins de 60 ans, entraînant davantage de décès que chez les personnes non obèses. Des études ont établi que l'obésité constitue un facteur de risque majeur pour le développement de complications graves de la COVID-19 en affaiblissant le système immunitaire, en créant un état inflammatoire chronique, et en augmentant les risques de maladies cardiovasculaires, de caillots sanguins et de problèmes pulmonaires.

Contrairement à d'autres facteurs tels que l'hypertension ou le diabète, l'obésité n'était

initialement pas considérée comme un facteur de risque par les autorités sanitaires en Chine au début de la pandémie [53].

4 Obésité : Définition

L'obésité constitue une condition médicale complexe caractérisée par une accumulation excessive de graisse corporelle. Au-delà d'être simplement une question d'apparence, l'obésité représente un problème médical qui accroît la susceptibilité à diverses autres affections et complications de santé. Parmi celles-ci figurent des conditions telles que les maladies cardiaques, le diabète, l'hypertension, des taux élevés de cholestérol, les troubles hépatiques, l'apnée du sommeil et certains types spécifiques de cancer [86].

4.1 Épidémiologie de l'obésité

L'obésité est une condition de santé complexe et multifactorielle. L'occurrence mondiale du surpoids et de l'obésité a doublé depuis 1980, atteignant un point où près d'un tiers de la population mondiale est désormais identifiée comme étant en surpoids ou obèse. Les taux d'obésité ont augmenté dans toutes les tranches d'âge et tous les sexes, indépendamment de la localisation géographique, de l'origine ethnique ou du statut socio-économique, bien que cela soit plus fréquent chez les personnes plus âgées et les femmes. Cette tendance est constante à l'échelle mondiale, bien que les taux de prévalence absolus du surpoids et de l'obésité varient considérablement entre les régions et les pays. Certains pays développés ont observé une stabilisation des taux d'obésité ces dernières années. Les études épidémiologiques utilisent généralement l'indice de masse corporelle (IMC) pour définir le surpoids et l'obésité. Cependant, l'IMC présente une sensibilité limitée, et il existe une variabilité importante dans le pourcentage de graisse corporelle pour des individus ayant le même IMC, influencée par des facteurs tels que l'âge, le sexe et l'origine ethnique. Notamment, les Asiatiques ont tendance à avoir un pourcentage de graisse corporelle plus élevé que les Caucasiens avec un IMC équivalent. Le risque de problèmes cardiovasculaires et métaboliques est également associé à la distribution de l'excès de graisse dans les tissus adipeux viscéraux et d'autres dépôts tels que les muscles et le foie, ainsi que dans les cas où il existe un ratio élevé de graisse à masse maigre, comme chez les individus métaboliquement obèses ayant un poids normal. Ces résultats suggèrent que la prévalence de l'obésité pourrait être plus répandue et urgente que ce que laissent entendre de vastes études épidémiologiques. Se fier uniquement à l'IMC pour l'évaluation pourrait entraver les interventions futures visant à prévenir et contrôler l'obésité [26].

4.2 Prévalence de l'obésité

Depuis 1975, les taux d'obésité à l'échelle mondiale ont presque triplé. En 2016, le nombre d'adultes âgés de 18 ans et plus en surpoids a dépassé les 1,9 milliard, dont plus de 650 millions étaient considérés comme obèses. Il convient de noter qu'une part significative de la population mondiale vit dans des pays où le surpoids et l'obésité sont plus prévalents que la sous-nutrition. La même année, plus de 340 millions d'enfants et d'adolescents âgés de 5 à 19 ans ont été signalés comme étant en surpoids ou obèses. En 2020, le nombre d'enfants de moins de 5 ans en surpoids ou obèses a atteint 39 millions [87].

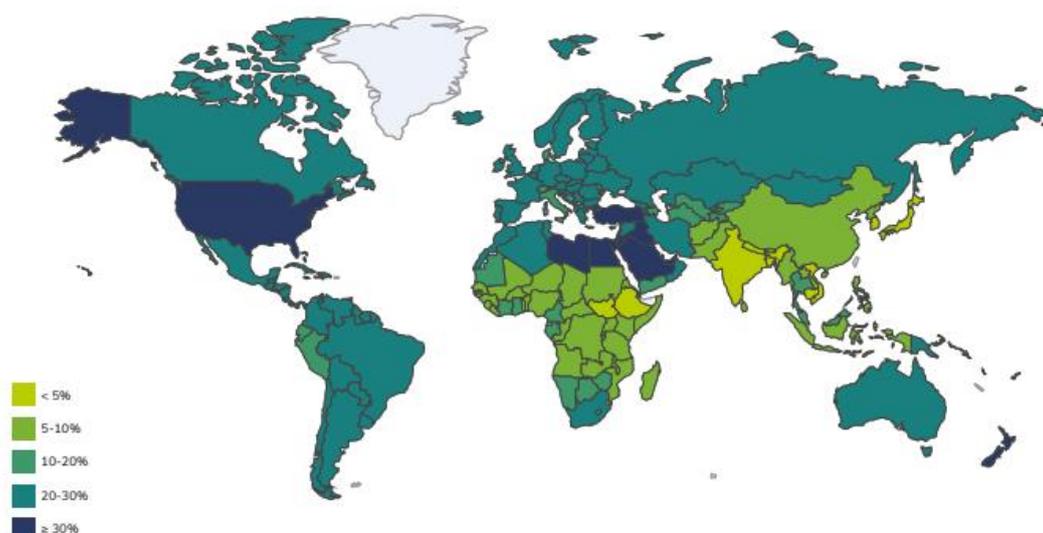


FIGURE 1.6 – Estimation de la prévalence de l'obésité chez les adultes [55].

4.3 La distribution mondiale de l'impacts sanitaire de l'obésité

À l'échelle mondiale, près de 10% des décès en 2019 étaient liés aux conséquences de l'obésité, marquant une augmentation presque deux fois plus importante par rapport à la proportion en 1990.

Ce pourcentage varie considérablement à l'échelle mondiale, comme le montre la carte illustrant la répartition des décès imputables à l'obésité dans différents pays.

Dans de nombreux pays à revenu intermédiaire, tels que ceux d'Europe de l'Est, d'Asie centrale, d'Afrique du Nord et d'Amérique latine, plus de 15% des décès étaient attribués à l'obésité en 2019. Cela résulte à la fois d'une prévalence élevée de l'obésité et de la médiocrité des systèmes de santé globaux et des soins de santé par rapport aux pays à revenu élevé présentant des taux d'obésité similaires.

En 2019, la part des décès attribués à l'obésité dans la plupart des pays à revenu élevé se situait entre 8 et 10%. En revanche, dans de nombreux pays à revenu intermédiaire, ce pourcentage était presque le double.

En contraste, dans divers pays à faible revenu, en particulier en Afrique subsaharienne, on estime que l'obésité contribue à moins de 5% des décès [100].

4.4 Mesure de corpulence

L'indice de masse corporelle (IMC) ou l'IMC (en anglais BMI : Body Mass Index) est une valeur calculée qui sert d'approximation du pourcentage de graisse corporelle d'un individu, et il est devenu la mesure privilégiée pour de nombreux médecins et chercheurs étudiant l'obésité. Cet indice repose sur une formule mathématique qui prend en compte le poids et la taille d'une personne. L'IMC est déterminé en divisant le poids d'une personne en kilogrammes par le carré de sa taille en mètres ($IMC = \text{kg}/\text{m}^2$) [29].

L'organisation mondiale de la santé utilise un système de classification basé sur l'IMC pour définir le surpoids et l'obésité. La figure qui suit illustre la corrélation entre votre IMC et votre classification de poids [29, 60].

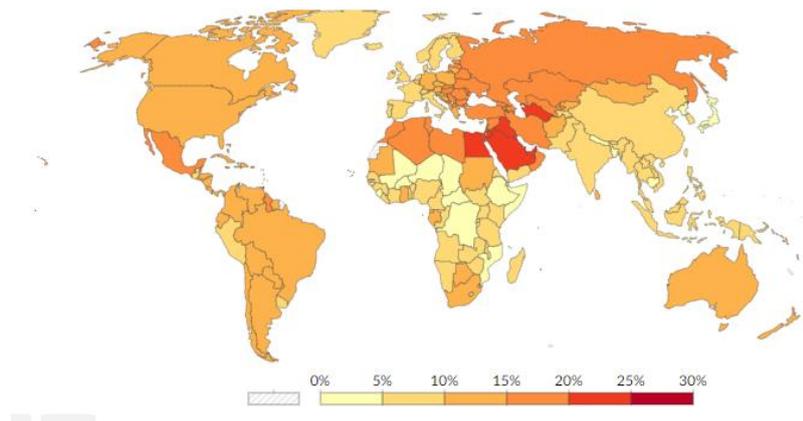


FIGURE 1.7 – La prévalence des décès de l'obésité [55].

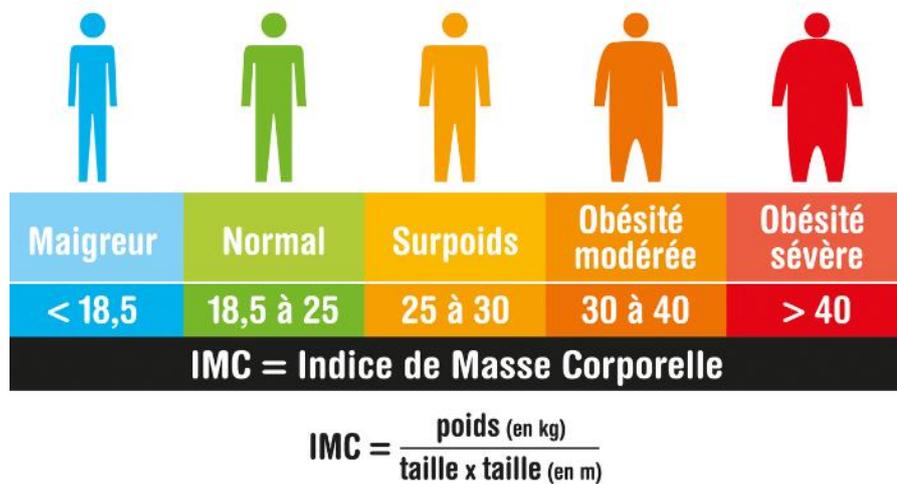


FIGURE 1.8 – Indice de masse corporelle [60].

4.5 Causes de l'obésité

L'obésité découle d'une convergence de facteurs incluant la diminution des opportunités d'activité physique, l'accessibilité accrue à des aliments riches en calories et la prédisposition génétique. Néanmoins, fondamentalement, l'obésité résulte d'une consommation de calories excédant les besoins de l'organisme sur une période prolongée [129].

1. **Génétique** : L'obésité présente souvent une tendance familiale. Cependant, les familles partagent à la fois des gènes et un environnement, compliquant la distinction entre ces deux influences. Les gènes peuvent influencer le métabolisme basal et l'activité physique, ainsi que réguler l'appétit et, par conséquent, la consommation alimentaire. Ils peuvent également exercer une influence plus marquée sur la distribution de la graisse corporelle, en particulier autour de la taille et de l'abdomen, plutôt que sur la quantité totale de graisse corporelle [129].
2. **Inactivité physique** : Dans les pays technologiquement avancés, le manque d'activité physique, résultant des progrès technologiques tels que l'usage généralisé des ascenseurs, des automobiles et des télécommandes, contribue à l'obésité. Les activités sédentaires comme l'utilisation d'ordinateurs et la télévision ont augmenté,

tandis que les emplois sédentaires ont remplacé le travail manuel. Les personnes moins actives consomment moins de calories, conduisant à une prise de poids en l'absence de réduction de l'apport calorique [129].

3. **Régime alimentaire** Les aliments à haute densité énergétique, c'est-à-dire ceux qui renferment un nombre élevé de calories dans une quantité relativement restreinte, contribuent à la prise de poids [129].
4. **Vieillesse** L'incidence de l'obésité augmente avec le vieillissement (voir Obésité chez les personnes âgées). Avec l'avancée en âge, la composition corporelle peut subir des modifications, notamment une diminution de la masse musculaire. Cela conduit à une augmentation du pourcentage de graisse corporelle et à une diminution du métabolisme de base, car les muscles ont tendance à brûler davantage de calories [129].
5. **Mode de vie** : Le manque de sommeil, défini généralement par une durée inférieure à 6 à 8 heures par nuit, peut conduire à un gain de poids. Le déficit de sommeil induit des changements hormonaux qui stimulent l'appétit et le désir irrésistible de consommer des aliments riches en énergie.

L'arrêt du tabac est généralement associé à une prise de poids. La nicotine, présente dans le tabac, a pour effet de réduire l'appétit et d'accélérer le métabolisme. Lorsque les individus cessent de consommer de la nicotine, ils peuvent ressentir une augmentation de l'apport alimentaire et une diminution du métabolisme, entraînant une prise de poids de l'ordre de 5 à 10% [129].

6. **Hormones** : Exceptionnellement, des troubles hormonaux peuvent être à l'origine de l'obésité. Parmi les plus courants, on peut citer : Le syndrome de Cushing résulte d'une surproduction de cortisol dans l'organisme. Ce syndrome peut être provoqué par une tumeur bénigne au niveau de l'hypophyse (adénome hypophysaire), d'une tumeur au niveau d'une glande surrénale ou d'autres localisations, telles que les poumons. Il se caractérise généralement par une accumulation de graisse au niveau du visage, provoquant un gonflement (connu sous le nom de faciès lunaire), et à l'arrière du cou (appelé bosse de bison).

Le syndrome des ovaires polykystiques touche entre 5 et 10 % des femmes. Les femmes affectées ont tendance à prendre du poids ou à devenir obèses. Les niveaux de testostérone et d'autres hormones masculines sont augmentés, entraînant une accumulation de graisse autour de la taille et de l'abdomen, des zones où les dépôts de graisse peuvent avoir des répercussions plus néfastes sur la santé que s'ils étaient répartis dans tout le corps [129].

7. **Médicaments** : De nombreux médicaments prescrits pour traiter des affections courantes peuvent contribuer à une prise de poids. Ces médicaments comprennent certains antidépresseurs utilisés pour traiter la dépression, des anticonvulsifs utilisés pour traiter les crises convulsives, des antihypertenseurs (notamment les bêtabloquants) utilisés pour gérer l'hypertension artérielle, ainsi que des corticoïdes et certains médicaments destinés au traitement du diabète sucré [129].
8. **Problèmes sociaux** : Il existe un lien entre les problèmes sociaux et l'obésité. Des ressources financières insuffisantes pour acheter des aliments nutritifs ou une rareté de zones sécurisées pour marcher ou faire de l'exercice peuvent augmenter la probabilité d'obésité. [13].

4.6 Complications de l'obésité

Les individus touchés par l'obésité ont une probabilité accrue de faire face à divers problèmes de santé potentiellement graves, qui englobent :

- **Maladies cardiaques et accidents vasculaires cérébraux** : Être obèse augmente la probabilité de développer une pression artérielle élevée et des taux de cholestérol défavorables, tous deux constituant des facteurs de risque pour les maladies cardiaques et les accidents vasculaires cérébraux.
- **Diabète de type 2** : L'obésité a le potentiel d'affecter la manière dont le corps utilise l'insuline pour réguler le taux de sucre dans le sang, augmentant ainsi la probabilité de résistance à l'insuline et le développement du diabète.
- **Certains cancers** : L'obésité pourrait augmenter la probabilité de développer un cancer dans divers organes, notamment l'utérus, le col de l'utérus, l'endomètre, les ovaires, le sein, le côlon, le rectum, l'œsophage, le foie, la vésicule biliaire, le pancréas, le rein et la prostate.
- **Problèmes digestifs** : L'obésité augmente les chances de souffrir de brûlures d'estomac, de maladies de la vésicule biliaire et de problèmes hépatiques.
- **Apnée du sommeil** : Les personnes obèses ont une probabilité plus élevée de souffrir d'apnée du sommeil, une condition potentiellement grave caractérisée par l'arrêt intermittent et la reprise de la respiration pendant le sommeil.
- **Arthrose** : L'obésité exerce une pression supplémentaire sur les articulations portantes et contribue à l'inflammation, caractérisée par des symptômes tels que le gonflement, la douleur et une sensation de chaleur dans tout le corps. Ces facteurs peuvent potentiellement entraîner des complications telles que l'ostéoarthrite.
- **Maladie du foie gras** : L'obésité augmente la probabilité de développer une maladie du foie gras, une affection résultant de l'accumulation excessive de graisse dans le foie. Dans certains cas, cela peut évoluer vers des lésions hépatiques graves, appelées cirrhose du foie.
- **Symptômes sévères du COVID-19** : L'obésité accroît les risques de présenter des symptômes plus graves en cas de contraction du virus responsable de la COVID-19. Les individus atteints de formes graves de la COVID-19 peuvent nécessiter un traitement en unité de soins intensifs, voire une assistance mécanique pour la respiration [86].

4.7 Impact économique de l'obésité

En 2019, il était prévu que les dépenses annuelles liées aux soins médicaux liés à l'obésité aux États-Unis s'élevaient à environ 173 milliards de dollars. De plus, le coût économique national annuel causé par l'absentéisme lié à l'obésité variait de 3,38 milliards de dollars (équivalent à 79 dollars par personne obèse) à 6,38 milliards de dollars (équivalent à 132 dollars par personne obèse).

Les coûts médicaux directs englobent divers services tels que la prévention, le diagnostic et le traitement. En revanche, les coûts indirects sont liés à l'impact de l'obésité sur la santé des individus, notamment la réduction de la productivité au travail, l'absentéisme dû à des problèmes de santé liés à l'obésité, ainsi que la mortalité prématurée et l'incapacité [31].

5 Rôle des mathématiques dans la lutte contre les maladies infectieuses

Dans la lutte contre les maladies transmissibles, il est crucial de comprendre la manière dont les agents infectieux se propagent au sein de la population. Ceci permet d'évaluer l'ampleur des épidémies qu'ils engendrent, de prévoir leur évolution ainsi que l'efficacité des mesures de contrôle. Les modèles mathématiques se révèlent être un outil précieux pour décrire ces dynamiques épidémiques complexes et multifactorielles, et pour interpréter les données épidémiologiques souvent limitées. Depuis le début de la pandémie du COVID-19, l'Unité de Modélisation Mathématique des Maladies Infectieuses de l'Institut Pasteur a utilisé ces approches pour analyser la propagation du virus SARS-CoV-2. Ces analyses permettent, entre autres, d'estimer les risques liés à l'infection par le SARS-CoV-2, d'évaluer l'impact des mesures de contrôle, de surveiller la propagation du virus en estimant, par exemple, la proportion de la population ayant été infectée, de fournir des projections à court terme pour anticiper les besoins hospitaliers des patients atteints de la COVID-19, d'évaluer l'impact des variants et de la vaccination sur la dynamique de l'épidémie, ainsi que d'estimer le niveau de couverture vaccinale nécessaire pour un retour à la vie normale [81].

Chapitre 2

Les préliminaires

1 Notions mathématiques préliminaires

1.1 Équations différentielles ordinaires

Définition 2.1 (Problème de Cauchy) [112] Un problème de Cauchy est la donnée d'une système différentielle du premier ordre et d'une condition initiale,

$$\begin{cases} \dot{x}(t) = f(t, x(t)), t \geq t_0 \geq 0, \\ x(t_0) = x_0, \end{cases} \quad (2.1)$$

avec $x(t) = (x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t))$ pour tout $t \geq 0$, et $(t, x(t)) \in \Omega$ où Ω est un ouvert de $\mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}^n$.

De plus $f : \Omega \rightarrow \mathbb{R}^n$ avec

$$f(t, x(t)) = (f_1(t, x(t)), f_2(t, x(t)), \dots, f_n(t, x(t))),$$

et $(t_0, x_0) \in \Omega$ est la condition initiale de système.

Remarque 2.1 Si la fonction f ne dépend pas explicitement de t , alors le problème (2.1) est un système autonome, dans le cas contraire, il est non autonome.

Dans la pratique, on s'intéresse qu' aux les solutions positives. La proposition suivante donne des conditions pour la positivité des solutions d'un système différentiel [113].

Proposition 2.1 On considère le système d'équations différentielle (2.1), où $f(t, x(t))$ est définie pour tout $t \geq t_0 \geq 0$, $x \in \mathbb{R}^n$. Supposons que f a la propriété tel que les solutions des problèmes a valeur initiale $x(t_0) = x_0$ existent et sont uniques pour tous $x_0 \in [0, +\infty)^n$. De plus, supposons que pour tous $j = 1, \dots, n$, $t \geq 0$, on a :

$$f_j(t, x) \geq 0 \text{ pour } x \in [0, +\infty)^n : x_j = 0, t \geq 0.$$

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

Définition 2.2 Soit $\Sigma \subset \mathbb{R}_+^n$, on dit que Σ est un domaine positivement invariant si et seulement si pour toute condition initiale $x_0 \in \Sigma$ de système (2.1), la solution $x(t)$ de (2.1) reste dans Σ , pour tous $t > t_0 \geq 0$.

Définition 2.3 (*Rayon spectral*) On appelle *rayon spectral* d'une matrice A , la valeur maximum du module des valeurs propres de A

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

tel que $Sp(A)$ l'ensemble des valeurs propres de A .

1.2 Étude qualitative

De manière générale, la résolution de l'équation différentielle est souvent inconnue, ce qui nous pousse à effectuer une analyse qualitative de ses solutions. Cette analyse débute par l'identification des points d'équilibre (points singuliers, fixes, stationnaires), c'est-à-dire les points où la vitesse s'annule.

Définition 2.4 [30] Un point $x^* \in \mathbb{R}^n$ est appelé *point d'équilibre* du système

$$x'(t) = f(x(t)), \tag{2.2}$$

si et seulement si

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

Remarque 2.2 Un système d'équations différentielles peut admettre un point d'équilibre, plusieurs points d'équilibre, ou aucun.

1.3 Stabilité des points d'équilibre

Les points d'équilibre du système dynamique peuvent être stables ou instables. Pour plus de détails, On va maintenant introduire la définition de la stabilité des points d'équilibre.

Définition 2.5 (*Stabilité au sens de Lyapunov*) [122]

L'équilibre x^* est dit *localement stable au sens de Lyapunov* si et seulement si

$$\forall \epsilon > 0, \exists \delta > 0 : \|x_0 - x^*\|_{\mathbb{R}^n} \leq \delta \implies \|x(t) - x^*\|_{\mathbb{R}^n} \leq \epsilon, \text{ pour tous } t \geq 0.$$

Définition 2.6 (*Stabilité Asymptotique*) [122]

L'équilibre x^* est dit *localement asymptotiquement stable* si et seulement si

$$\exists \delta > 0 : \|x_0 - x^*\|_{\mathbb{R}^n} \leq \delta \implies \lim_{t \rightarrow +\infty} x(t) = x^*.$$

Notre objectif est de déterminer la nature d'un état d'équilibre. Est-il stable ou instable ? Pour répondre à cette question, nous allons examiner un système qui est à l'équilibre, le perturber légèrement, puis observer son évolution. Si le système revient à son état d'équilibre initial, nous parlerons d'équilibre stable. En revanche, s'il s'éloigne de cet état, nous qualifierons l'équilibre d'instable.

1.3.1 Stabilité du système linéaire

On considère le système linéaire :

$$x'(t) = Ax.$$

Où $x = (x_1, x_2, \dots, x_n)$ et A une matrice constante inversible. Soient $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n$ les valeurs propres de A [76], tel que

1. Si les valeurs propres $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n$ sont réelles strictement positives", la solution est instable.
2. Si les valeurs propres $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n$ sont réelles négative, la solution est stable.
3. Si les valeurs propres $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n$ sont complexes et qu'il existe au moins un $\text{Re}(\lambda_i) > 0$; $i = 1, \dots, n$, la solution est instable.
4. Si les valeurs propres $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n$ sont complexes avec $\text{Re}(\lambda_i) < 0$; $i = 1, \dots, n$, la solution est stable.

1.3.2 Stabilité du système non linéaire

Méthode linéarisation

Lorsque le système n'est pas linéaire, on le linéarise ! Il suffit pour cela de faire un développement limité au premier ordre

Définition 2.7 [122]

Soient le système (2.2) avec $f \in C^1(\mathbb{R}^n, \mathbb{R}^n)$ et $x^* \in \mathbb{R}^n$. Le système linéarisé en x^* est le système d'équations différentielle

$$x'(t) \simeq f(x^*) + (x - x^*)Df(x^*).$$

C'est le système d'équations différentielles linéaires obtenu en remplaçant $f(x)$ par son développement de Taylor du premier ordre en x^* , où $Df(x^*)$ est la matrice Jacobienne de f au point x^* défini par

$$Df(x^*) = \begin{pmatrix} \frac{df_1}{dx_1} & \cdots & \frac{df_1}{dx_n} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{df_n}{dx_1} & \cdots & \frac{df_n}{dx_n} \end{pmatrix}.$$

Puisque $f(x^*) = 0$, alors le système linéarisé est

$$x'(t) = f(x^*) + (x - x^*)Df(x^*).$$

Théorème 2.1 [123] Soit x^* un point d'équilibre de système (2.2). On suppose que la fonction f est de classe C^1 dans un voisinage de x^* et on suppose que les valeurs propres de la jacobienne $J(x^*)$ ont toutes une partie réelle strictement négative. Alors, x^* est localement asymptotiquement stable.

Théorème 2.2 [30] Soit x^* un point d'équilibre de système (2.2). On suppose que la fonction f est de classe C^1 dans un voisinage de x^* et on suppose que la jacobienne $J(x^*)$ a (au moins) une valeur propre avec partie réelle strictement positive. Alors x^* est instable.

1.4 Le critère de Routh Hurwitz [64]

Le critère de Routh-Hurwitz est un outil puissant pour évaluer la stabilité d'un système dynamique en examinant les coefficients du polynôme caractéristique. Il permet de déterminer la stabilité du système sans avoir à calculer explicitement les valeurs propres. Soit le polynôme caractéristique d'une matrice A :

$$P(X) = a_0X^n + a_1X^{n-1} + a_2X^{n-2} + \dots + a_n \text{ où } a_i \in \mathbb{R}, \forall i = 1..n$$

La condition nécessaire et suffisante pour que les parties réelles des valeurs propres X_i soient négatives est que tous les mineurs principaux H_k de la matrice de Hurwitz H soient strictement positifs, où $k = 1..n$,

$$H = \begin{pmatrix} a_1 & a_3 & a_5 & a_7 & 0 & 0 \\ a_0 & a_2 & a_4 & a_6 & 0 & 0 \\ 0 & a_1 & a_3 & a_5 & 0 & 0 \\ 0 & a_0 & a_2 & a_4 & \dots & 0 \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & 0 \\ 0 & \dots & \dots & \dots & \dots & a_n \end{pmatrix}$$

et

$$H_1 = a_1, H_2 = \begin{vmatrix} a_1 & a_3 \\ a_0 & a_2 \end{vmatrix}, H_3 = \begin{vmatrix} a_1 & a_3 & a_5 \\ a_0 & a_2 & a_4 \\ 0 & a_1 & a_3 \end{vmatrix}, \dots, H_n = \det(H).$$

Théorème 2.3 [64]

Un polynôme

$$p(x) = a_0x^n + a_1x^{n-1} + \dots + a_{n-1}x + a_n$$

est un polynôme de Hurwitz si et seulement si chaque mineur principal Δ_j ($1 \leq j \leq n$) est positif.

1.4.1 Les critères de Lienard-Chipart (LC)[42]

Les critères LC sont un outil standard pour comprendre le problème de stabilité de Hurwitz, ce qui a des conséquences importantes sur la dynamique de certains systèmes d'équations différentielles. Selon le théorème LC, le système ayant le polynôme caractéristique

$$P(\lambda) = C_n + C_{n-1}\lambda + \dots + \lambda^n = 0$$

est asymptotiquement stable si l'une des quatre séries de conditions suivantes est satisfaite :

1. Les coefficients pairs et les déterminants de Hurwitz d'ordre pair sont positifs.
2. Les coefficients pairs et les déterminants de Hurwitz d'ordre impair sont positifs.
3. Les coefficients impairs et les déterminants de Hurwitz d'ordre pair sont positifs.
4. Les coefficients impairs et les déterminants de Hurwitz d'ordre impair sont positifs.

2 Notions fondamentales en modélisation des épidémies

2.1 Le nombre de reproduction de base R_0

Le taux de reproduction de base, également connu sous le nom de R_0 , est un concept fondamental en épidémiologie. Il représente le nombre d'infections secondaires résultant d'une seule infection dans une population autrement sensible. Au fil du développement de la modélisation mathématique en épidémiologie au cours du siècle dernier, R_0 est devenu un concept clé pour prévenir l'émergence d'épidémies.

Si R_0 est inférieur à 1, cela signifie qu'un individu infecté génère moins d'une nouvelle infection au cours de sa période d'infectiosité, et l'infection ne peut pas se propager. En revanche, si R_0 est supérieur à 1, chaque individu infecté génère plus d'une nouvelle infection, ce qui peut conduire à la propagation de la maladie dans la population.

Une définition mathématique précise de R_0 a été proposée par O. Diekmann, J.A.P. Heesterbeek et J.A.J. Metz en 1990, qui est liée à la valeur propre dominante de ce qu'on appelle l'opérateur de nouvelle génération". Dans cette définition, les auteurs se concentrent sur un état d'équilibre spécifique du système dynamique épidémiologique, connu sous le nom d'équilibre sans maladie (DFE), qui correspond à une situation où la population est dans un équilibre caractérisé par une population sensible constante en l'absence de l'agent infectieux. La valeur de R_0 , c'est-à-dire la valeur propre dominante de l'opérateur de prochaine génération, détermine la stabilité ($R_0 < 1$) ou l'instabilité ($R_0 > 1$) du DFE. Une définition plus réalisable sur le plan mathématique pour R_0 , lorsqu'il s'agit de systèmes dynamiques, est donc la suivante : Le nombre de nouvelles infections produites par un individu infecté typique dans une population à l'état d'équilibre sans maladie (DFE).

Les épidémiologistes calculent en temps réel le nombre de reproduction de base, mais nous l'avons estimé à l'aide d'une méthode mathématique.

Définition 2.8 *Le nombre de reproduction de base lié au DFE d'un système dynamique, noté R_0 et définie par :*

$$R_0 = \rho(FV^{-1}),$$

tel que :

FV^{-1} : la matrice de nouvelle génération pour le modèle

$\rho(FV^{-1})$: le rayon spectral de la matrice FV^{-1} , avec $\rho(FV^{-1}) = \max\{|\lambda|; \lambda : \text{les valeurs propres de } FV^{-1}\}$

2.2 La terminologie en modélisation des épidémies

Dans cette sous-section, nous avons exposé la terminologie employée dans la modélisation des épidémies.

— Epidémie

Une épidémie survient lorsque le nombre de cas d'une maladie dépasse ce qui est normalement attendu dans une population donnée, dans une région particulière et pendant une période de temps spécifique. Les épidémies peuvent survenir soudainement et se propager rapidement, mais elles restent généralement confinées à une zone géographique spécifique [47].

— **Endémie**

Une maladie est dite endémique lorsqu'elle est constamment présente au sein d'une population ou dans une région géographique particulière, mais à un niveau relativement stable et prévisible. Les taux d'incidence et de prévalence peuvent varier selon les saisons ou d'autres facteurs, mais la maladie persiste dans la population sans disparaître [47].

— **Pandémie**

Une pandémie est une épidémie qui s'est étendue à plusieurs pays ou continents, affectant généralement un grand nombre de personnes. Contrairement aux épidémies, les pandémies impliquent une propagation mondiale de la maladie. Les pandémies sont souvent associées à des maladies infectieuses et peuvent avoir un impact significatif sur la santé publique, l'économie et la société dans son ensemble [47].

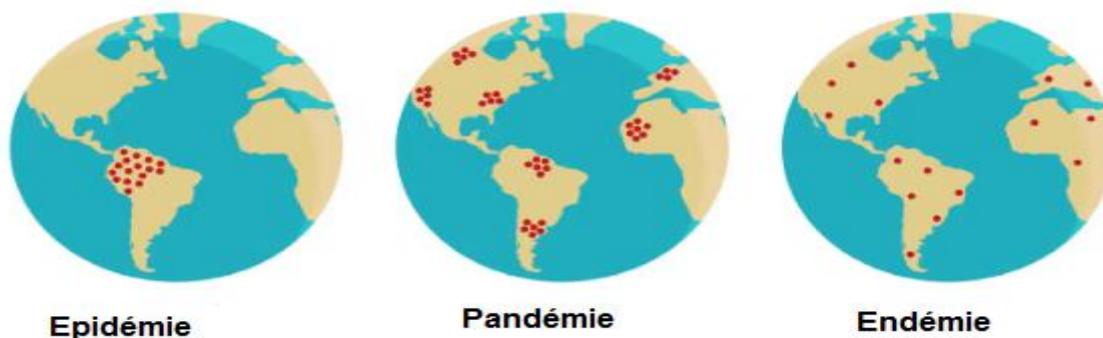


FIGURE 2.1 – Différence entre Endémie Epidémie Pandémie [46].

— **Epidémiologie**

C'est la science qui étudie la fréquence des maladies dans différents groupes de personnes ainsi que leurs causes. Les informations épidémiologiques sont utilisées pour planifier et évaluer les stratégies de prévention des maladies et comme guide pour la prise en charge des patients chez qui la maladie s'est déjà développée [126].

— **Susceptible** : Un individu susceptible dans une population est celui qui n'est ni malade ni immunisé contre une maladie donnée. Après un contact approprié avec une personne malade, cet individu est à risque de contracter la maladie [48].

— **Infecté** Pour une maladie particulière, un individu infecté est celui qui abrite en lui le parasite responsable de la dite maladie [48].

Un individu infecté (latent) sera désigné comme celui qui a été exposé au pathogène de la maladie mais qui n'est pas encore capable de la transmettre [48].

— **Infectieux** : Pour une maladie spécifique, un porteur est un individu capable de transmettre la maladie. Cependant, un individu infecté n'est pas nécessairement contagieux.

— **Transmission horizontale** : La transmission d'une maladie est dite horizontale lorsqu'elle se réalise après la naissance par contact avec un individu infecté.

- **Transmission verticale** : La transmission d'une maladie est dite verticale lorsqu'elle se fait de parents à descendants. C'est le cas notamment de la transmission mère enfant.
- **Système dynamique** : Un système dynamique se compose d'entités interagissant entre elles, ce qui entraîne une évolution dans le temps des grandeurs qui leur sont associées. L'étude de cette évolution vise à comprendre et à anticiper le comportement de ces systèmes, en se basant sur leur modélisation mathématique à travers des équations différentielles. Trois catégories de systèmes dynamiques peuvent être identifiées : les systèmes stochastiques (également appelés systèmes aléatoires), les systèmes déterministes et les systèmes chaotiques [98].
- **Que ce qu'un modèle ?**
Un modèle consiste en une représentation de la réalité exprimée dans un langage spécifique, avec pour objectif la capacité à anticiper ou à expliquer [14] :
 - L'anticipation des valeurs de variables difficiles à observer ou des valeurs à venir, pouvant être réalisée par le biais de calculs, de simulations graphiques, ou encore par l'imitation du fonctionnement d'un système analogique ;
 - L'explication de phénomènes complexes en se basant sur des phénomènes plus simples, des principes généraux, ou en coordonnant des mécanismes élémentaires [14].
- **Quels sont les buts de la modélisation des épidémies ?**
D'après Daley et al. [43], la modélisation des épidémies vise à atteindre trois objectifs principaux :
 - Approfondir la compréhension des mécanismes de propagation des maladies, ce qui requiert une structure mathématique solide ;
 - Prévoir l'évolution future de l'épidémie ;
 - Comprendre les moyens de contrôler la propagation de l'épidémie, notamment en réduisant le nombre de personnes susceptibles dans le modèle par le biais de la vaccination, par exemple [43].
- **La modélisation mathématique en épidémiologie** : La modernité de l'épidémiologie se manifeste par son exploration approfondie de divers facteurs, allant du mode de transmission des maladies aux aspects de santé globale des populations, en passant par leurs variations et leurs origines [16]. Cette exploration est facilitée par l'utilisation de modèles épidémiologiques qui divisent la population en compartiments distincts, chacun représentant une catégorie de personnes selon leur état vis-à-vis de la maladie [130]. L'objectif principal de ces modèles est de comprendre et, dans la mesure du possible, de contrôler l'évolution de chaque maladie, en utilisant des concepts clés tels que le nombre de base R_0 [130]. Ils permettent de distinguer entre les maladies endémiques, persistantes dans une population, et les maladies épidémiques, se manifestant sur une période courte [130]. L'épidémiologie examine également une gamme de facteurs allant des agents infectieux aux aspects sociaux, culturels, démographiques, économiques et géographiques [16]. Ces dernières années, la modélisation mathématique en épidémiologie a gagné en importance, offrant la capacité de prédire l'évolution des maladies, d'analyser la dynamique de la propagation des épidémies et d'estimer les paramètres caractérisant la maladie [130]. Ces modèles peuvent être classés en quatre catégories principales : discrets ou continus, équations différentielles ordinaires, équations aux dérivées partielles

et déterministes ou stochastiques [130]. La transmission d'une maladie infectieuse implique plusieurs étapes organisées en un processus de contagion ou d'infection, que nous détaillerons dans les sections suivantes, en exposant quelques modèles mathématiques de propagation des épidémies [16].

— **Le processus dynamique de l'infection**

La dynamique de la maladie ainsi que les conditions environnementales jouent un rôle crucial dans la propagation de l'infection à grande échelle. L'acquisition d'une maladie infectieuse par un individu survient lorsqu'il entre en contact avec un foyer d'infection, également appelé agent pathogène, qui peut prendre diverses formes, telles qu'un individu infecté, un moustique ou un point d'eau contaminé, entre autres. Le processus de contagion désigne le transfert de l'infection d'un agent pathogène à un autre [52].

Cette illustration schématique met en évidence les différentes phases, ou états, de la maladie. Le caractère contagieux d'un individu ne se manifeste qu'après une période de latence suivant l'infection. Par la suite, l'individu infecté reste contagieux pendant un laps de temps déterminé : il peut soit être susceptible de contracter à nouveau la maladie, soit développer une résistance à une nouvelle infection, soit succomber à la maladie. Cette dimension temporelle des processus de contagion

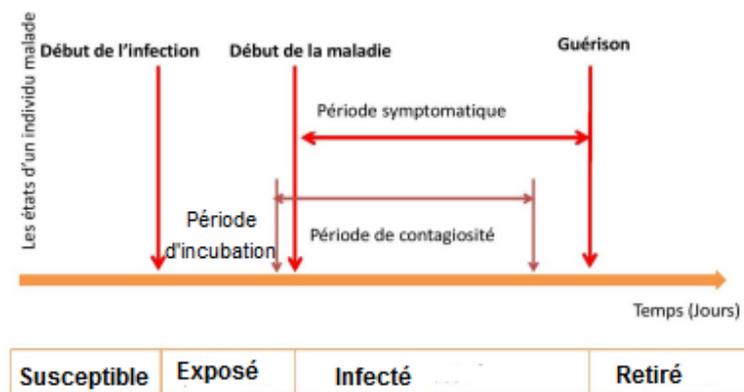


FIGURE 2.2 – Processus d'infection [46].

est prise en compte dans la modélisation des systèmes dynamiques [52].

— **Les modèles mathématiques en épidémiologie**

Daniel Bernoulli [15] a été l'un des premiers mathématiciens à tenter de modéliser les effets des maladies au sein d'une population. Il a développé un modèle déterministe visant à évaluer les bénéfices de l'inoculation variolique pour réduire le taux de mortalité dans la population française. En plus des modèles déterministes, il existe également des modèles stochastiques.

Parmi les modèles associés à la modélisation mathématique des épidémies, les modèles compartimentaux sont les plus répandus.

Dans la littérature sur la modélisation mathématique des épidémies, les modèles compartimentaux sont largement reconnus et utilisés.

Leur utilisation répandue permet de saisir, grâce à leur ajustement aux données disponibles, les divers facteurs d'hétérogénéité qui influent sur la propagation observée au sein des populations hôtes [107]. Cette approche aide à établir des priorités pour la collecte de données afin de perfectionner la configuration des modèles. Nous identifions deux types de systèmes dynamiques couramment employés :

- Les systèmes déterministes, qui reposent sur des systèmes d'équations différentielles ordinaires ou partielles.
 - Les systèmes stochastiques, qui se fondent sur des équations différentielles stochastiques ou une modélisation markovienne à travers des processus de saut.
- **Les modèles compartimentaux déterministes**
- Les modèles déterministes servent à catégoriser les individus en divers sous-groupes et sont parmi les modèles les plus employés pour caractériser le comportement des maladies infectieuses. Ils s'efforcent de décrire et de comprendre les tendances moyennes à l'échelle de la population en intégrant de vastes ensembles de personnes. En général, ces modèles sont relativement simples à mettre en œuvre car ils nécessitent moins de données. De plus, l'accessibilité et la convivialité des logiciels informatiques exploitant ce type de modèle sont actuellement répandues.
- Les modèles compartimentaux sont utilisés pour simplifier les calculs de probabilité de contagion en segmentant la population en différentes classes épidémiologiques. Ces modèles permettent d'estimer comment le nombre d'individus dans chaque compartiment évolue au fil du temps. Parfois, la lettre utilisée pour représenter un compartiment est également employée pour indiquer le nombre d'individus présents dans ce compartiment, par souci de simplicité.

Chapitre 3

La revue de la littérature

La modélisation mathématique de la COVID-19 joue un rôle crucial dans l’approfondissement de notre compréhension de la propagation de cette maladie au sein des populations. Depuis le début de la pandémie, plusieurs modèles ont été développés pour mieux appréhender différents aspects de cette pandémie. Ainsi, On souhaite présenter quelques-uns de ces modèles afin d’illustrer leur contribution à notre compréhension de la dynamique de la maladie. Cependant, malgré l’existence de nombreux modèles sur le COVID-19 et l’obésité, aucun ne décrit spécifiquement le lien entre ces deux éléments. Cette lacune suscite un intérêt particulier, car il est crucial de comprendre comment l’obésité peut influencer la transmission et l’impact de la COVID-19, notamment en vue de proposer des mesures de protection spécifiques pour les personnes en surpoids ou obèses.

1 Les modèles mathématiques pour la COVID-19

1.1 Le modèle de Chen et al. 2020 [27]

Chen et al. discutent du besoin urgent d’un nouveau modèle mathématique pour analyser et prévenir la propagation de la COVID-19, étant donné le manque de médicaments ou de vaccins spécifiques. Un nouveau modèle SEIAR incorporant la migration de la population est proposé pour évaluer l’efficacité des interventions. Le nombre de reproduction de base (R_0) est calculé pour comprendre la dynamique de l’épidémie. L’impact des mesures de quarantaine sur la transmission de la COVID-19 est évalué, en mettant en évidence l’importance du moment et de la durée de telles interventions. Des techniques d’apprentissage profond sont suggérées pour modéliser la migration de la population afin de prédire les résultats de l’épidémie. Les résultats de simulation indiquent l’importance des mesures de quarantaine dans le contrôle de la propagation des maladies infectieuses. Dans l’ensemble, ils soulignent l’importance du développement de stratégies efficaces pour lutter contre la pandémie mondiale de COVID-19 en comprenant et en modélisant sa dynamique de transmission. Ce modèle est représenté par le diagramme 3.1. En utili-

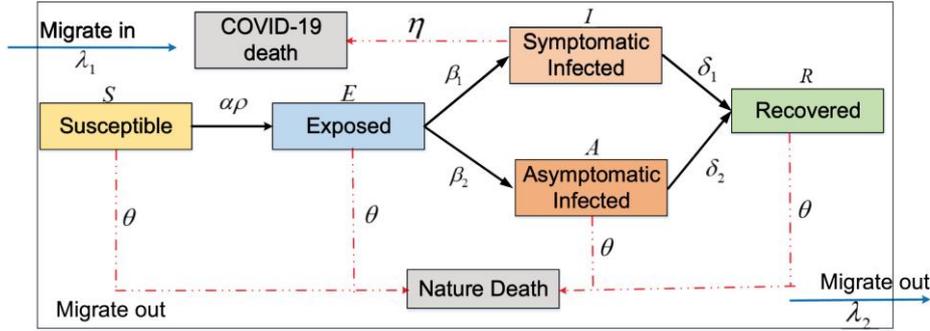


FIGURE 3.1 – Diagramme du modèle mathématique de Chen et al.

sant les équations différentielles ordinaires pour formuler notre modèle,

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = \lambda_1 S - \frac{\alpha \rho S (I + \omega E)}{N} - \lambda_2 S - \theta S, \\ \frac{dE}{dt} = \lambda_1 E + \frac{\alpha \rho S (I + \omega E)}{N} - (\chi + \lambda_2 + \theta) E, \\ \frac{dI}{dt} = \lambda_1 I + \chi \beta_1 E - (\eta + \delta_1 + \lambda_2 + \theta) I, \\ \frac{dA}{dt} = \lambda_1 A + \beta_2 E - (\delta_2 + \lambda_2 + \theta) A, \\ \frac{dR}{dt} = \lambda_1 R + \delta_2 I + \delta_2 A - (\lambda_2 + \theta) R. \end{array} \right.$$

Le taux de contact des individus susceptibles avec les personnes infectées symptomatiques et asymptomatiques est défini comme α , c'est-à-dire le nombre de patients susceptibles qui sont exposés chaque jour. Ils désignent la dérivée du temps d'exposition enregistré comme ρ . Après la période d'exposition, la probabilité qu'une personne exposée passe à l'état infecté est χ , parmi lesquelles la probabilité d'être infectée symptomatique est β_1 , et la probabilité d'être infecté asymptomatique est β_2 avec $\beta_1 + \beta_2 = 1$. De plus, ω est la proportion de personnes qui sont infectées avant l'apparition de symptômes par rapport à celles qui ont des symptômes. En outre, la probabilité de guérison d'un patient symptomatique est δ_1 et la probabilité de guérison des patients asymptomatiques est δ_2 . Ils fixent la probabilité de mortalité due à la COVID-19 à η et le taux de mortalité naturelle à θ .

1.2 Le modèle de Ghosh et al. 2022 [50]

L'étude explore la dynamique de la pandémie de COVID-19 et l'efficacité des mesures de contrôle, en se concentrant particulièrement sur l'Italie. Des modèles mathématiques sont utilisés pour prédire la propagation de la maladie et évaluer l'impact des interventions telles que les confinements. Le nombre de reproduction de base est identifié comme un facteur clé dans la détermination de la réussite des efforts de lutte contre la maladie. L'étude met en évidence le phénomène de bifurcation rétrograde, indiquant les défis pour éradiquer complètement la COVID-19 de la communauté. En analysant les données de l'Italie, ils prévoient une diminution des infections d'ici juillet 2020. La recherche sou-

ligne l'importance de mettre en œuvre des stratégies de contrôle optimales pour minimiser les cas de COVID-19 et les coûts associés, démontrant l'impact positif des mesures de confinement sur la lutte contre l'épidémie. Le modèle représenté dans le diagramme ci-après La formulation mathématique correspondante de la dynamique de transmission

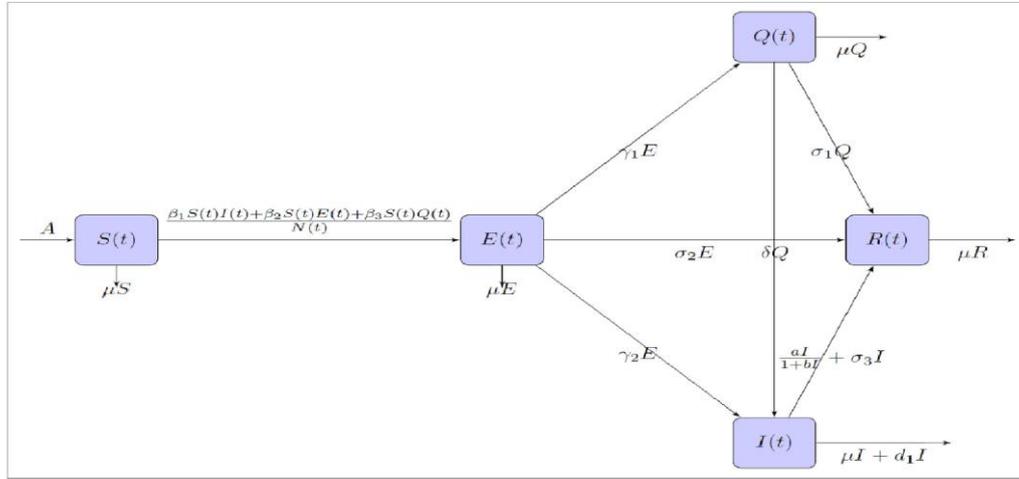


FIGURE 3.2 – Diagramme du modèle mathématique de Ghosh et al.

du COVID-19 est donnée

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = A - \frac{\beta_1 SI + \beta_2 SE + \beta_3 SQ}{N} - \mu S, \\ \frac{dE}{dt} = \frac{\beta_1 SI + \beta_2 SE + \beta_3 SQ}{N} - (\gamma_1 + \gamma_2 + \sigma_2 + \mu) E, \\ \frac{dQ}{dt} = \gamma_1 E - (\delta + \sigma_1 + \mu) Q, \\ \frac{dI}{dt} = \gamma_2 E + \delta Q - \frac{aI}{1+bI} - (\sigma_3 + D_1 + \mu) I, \\ \frac{dR}{dt} = \sigma_1 Q + \sigma_2 E + \sigma_3 I + \frac{aI}{1+bI} - \mu R. \end{array} \right.$$

où

- β_1 Taux de transmission de l'infection à partir de la classe I.
- β_2 Taux de transmission de l'infection à partir de la classe E.
- β_3 Taux de transmission de l'infection à partir de la classe Q.
- γ_1 Taux au quelles individus de la classe E sont en quarantaine.
- σ_1 Taux de guérison de la classe Q.
- σ_2 Taux de guérison de la classe E.
- δ La progression de la classe Q à la classe I après le diagnostic.
- A Taux de recrutement.
- μ Taux de mortalité naturelle.
- b Paramètre de délai dans le traitement.
- a Taux de guérison du traitement
- d_1 Taux de décès induit par la maladie
- σ_3 Taux de guérison de la classe I.
- γ_2 Taux auquel les individus de la classe E deviennent infectieux.

1.3 Le modèle de Altaf et Atangana 2022 [10]

Altaf et Atangana discutent d'un modèle mathématique se concentrant sur la dynamique de la variante Omicron du virus SARS-CoV-2. Ils mettent en avant l'importance de suivre les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), telles que la distanciation sociale, le port du masque et l'hygiène des mains, pour minimiser la propagation de l'infection. Le modèle prend en compte des paramètres tels que les taux de contact et les taux d'infectiosité pour analyser l'impact des interventions non pharmaceutiques sur le contrôle de la COVID-19. Des simulations numériques démontrent la dynamique des compartiments infectés et soulignent la nécessité de réduire les contacts pour diminuer les taux d'infection. L'étude explore également la possibilité de multiples vagues d'infection et étend l'analyse à des cas stochastiques. Une analyse de sensibilité globale identifie les paramètres clés influençant le nombre de reproduction de base, soulignant l'importance des contacts entre différents groupes dans la propagation de la variante Omicron. Ils considèrent la population totale, notée N , qu'ils divisent en six classes épidémiologiques distinctes :

- S : Les individus susceptibles d'attirer l'infection .
- E : Les individus exposés (après avoir été en contact avec des individus asymptomatiques, symptomatiques, ou infectés par le variant Omicron).
- I_a : Les individus asymptomatiques.
- I_s : Les individus symptomatiques.
- I_o : Les individus infectés par le variant Omicron (avec des symptômes cliniques spécifiques identifiés comme étant liés à Omicron ; ces personnes peuvent infecter d'autres, qu'elles soient vaccinées ou non, ou qu'elles ne présentent aucun symptôme).
- R : Les individus guéris.

où

| | |
|------------------------------------|---|
| Λ | Taux de natalité. |
| μ | Taux de mortalité naturelle. |
| β | Taux de contact |
| κ | Taux d'infectiosité de I_s . |
| ν | Taux d'infectiosité de I_a . |
| $1/\tau$ | Période d'incubation. |
| ψ | Taux de flux vers I_a . |
| ϕ | Taux de flux vers I_o . |
| d_1 | Taux de mortalité de la maladie chez les personnes symptomatiques. |
| δ_1, δ_2 et δ_3 | Taux de récupération de I_a, I_s et I_o <i>respectivement</i> . |

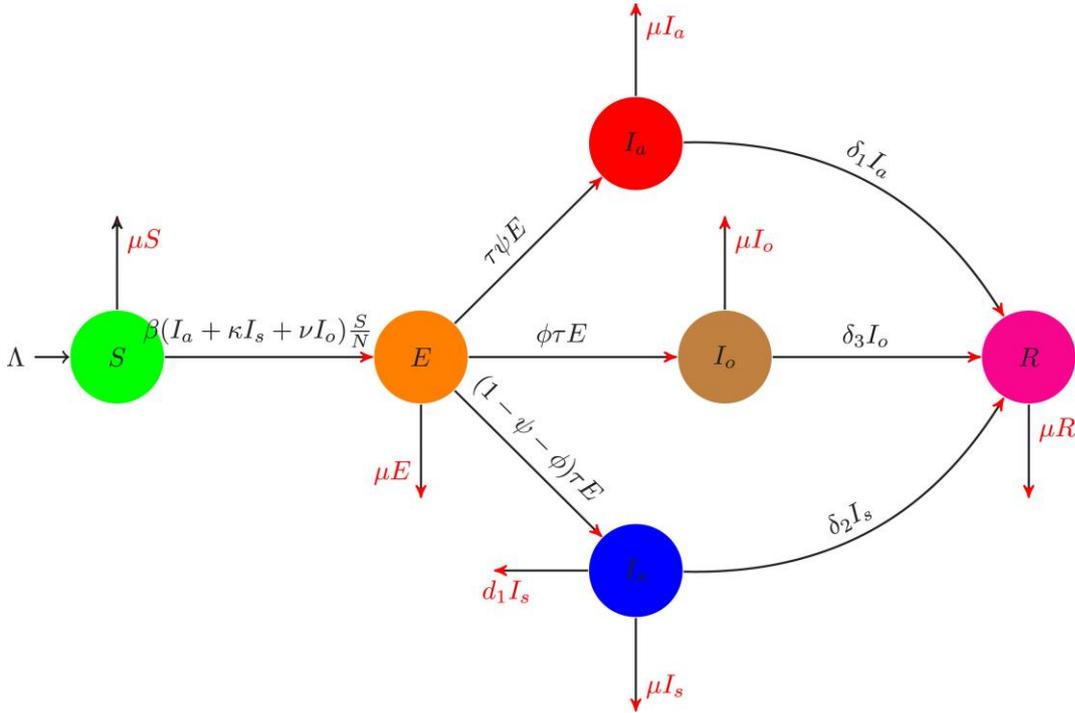


FIGURE 3.3 – Diagramme du modèle mathématique de Altaf et Atangana.

Ce diagramme 3.3 peut être transformé en un système

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = \Lambda - \frac{\beta(I_a + \kappa I_s + \nu I_o)}{N} S - \mu S, \\ \frac{dE}{dt} = \frac{\beta(I_a + \kappa I_s + \nu I_o)}{N} S - (\tau + \mu) E, \\ \frac{dI_a}{dt} = \tau \psi E - (\delta_1 + \mu) I_a, \\ \frac{dI_s}{dt} = (1 - \psi - \phi) \tau E - (\delta_2 + \mu + d_1) I_s, \\ \frac{dI_o}{dt} = \phi \tau E - (\delta_3 + \mu) I_o, \\ \frac{dR}{dt} = \delta_1 I_a + \delta_2 I_s + \delta_3 I_o - \mu R. \end{array} \right.$$

1.4 Le modèle de Kifle et al. 2022[62]

Les auteurs discutent d'un modèle mathématique développé pour analyser la dynamique de la transmission de la COVID-19 en Éthiopie. Ils examinent l'impact de divers facteurs sur la propagation de la maladie, y compris le nombre de reproduction de base, les points d'équilibre et l'analyse de la stabilité. L'étude souligne l'importance de réduire les taux de contact des individus infectés et d'augmenter les mesures de quarantaine pour les individus exposés afin de contrôler efficacement la propagation du virus. Ils mettent en évidence le statut de pandémie mondiale déclaré par l'Organisation Mondiale de la Santé en mars 2020 et la gravité variable des symptômes ressentis par les individus, les populations vulnérables étant plus touchées. Le modèle prend également en compte la période d'in-

cubation, les cas potentiels asymptomatiques et la nécessité d'une surveillance continue et de stratégies d'intervention pour gérer la pandémie en cours. Ici, la population totale est divisée en sept compartiments :

- S désigne les individus susceptibles ;
- E représente le compartiment des individus exposés. Ils supposent que certains des individus exposés sont mis en quarantaine pour éviter tout contact avec des individus en bonne santé. Cette classe est désignée par Q ;
- Ils supposent que les individus asymptomatiques contribuent à la propagation de la maladie et sont donc désignés, par A ;
- Les individus symptomatiques capables de transmettre la maladie mais non hospitalisés sont également représentés par I ;
- De plus, les individus gravement malades et hospitalisés sont désignés par J.

Ce modèle est représenté par le schéma 3.4.

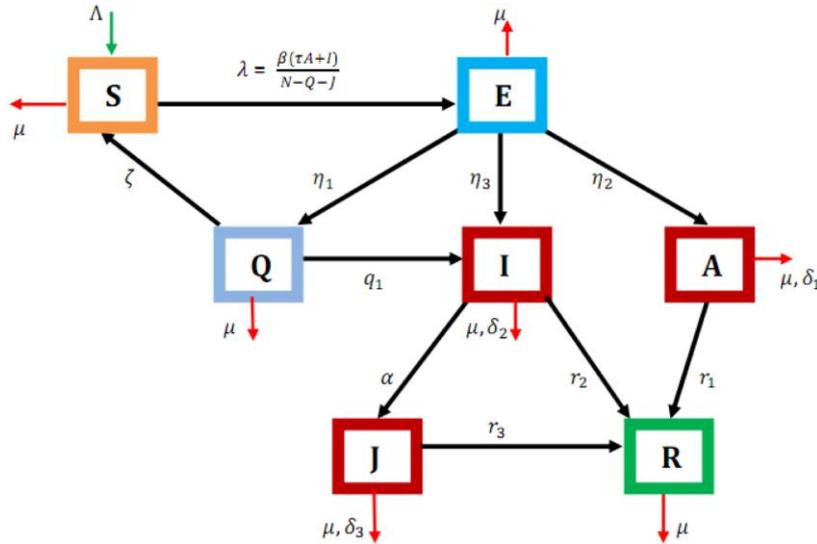


FIGURE 3.4 – Diagramme du modèle mathématique de Kifle et al.

Ce diagramme 3.4 peut être traduit en un système d'équations différentielles

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = \Lambda - \lambda S - \mu S + \zeta Q, \\ \frac{dE}{dt} = \lambda S - (\eta_1 + \eta_2 + \eta_3 + \mu) E, \\ \frac{dQ}{dt} = \eta_1 E - (\zeta + q_1 + \mu) Q, \\ \frac{dA}{dt} = \eta_2 E - (r_1 + \delta_1 + \mu) A, \\ \frac{dI}{dt} = \eta_3 E + q_1 Q - (\alpha + r_2 + \delta_2 + \mu) I, \\ \frac{dJ}{dt} = \alpha I - (r_3 + \delta_3 + \mu) J, \\ \frac{dR}{dt} = r_1 A + r_2 I + r_3 J - \mu R \end{array} \right.$$

où le taux de recrutement Λ , le coefficient de transmission β , et le facteur de modification pour les individus asymptomatiques est défini par τ . η_1 présente le taux auquel les individus exposés sont placés en quarantaine ainsi que η_2 le taux de transfert des individus exposés vers la classe asymptomatique. De même, η_3 représente le taux des individus exposés développant des symptômes après la période d'incubation et μ c'est le taux de mortalité naturelle. q_1 est le taux auquel les individus en quarantaine commencent à présenter des symptômes, De plus, $\delta_1, \delta_2, \delta_3$ sont les taux de décès liés à la maladie des individus asymptomatiques, symptomatiques et isolés, ainsi que le flux des individus en quarantaine vers les individus susceptibles après un test négatif au COVID-19. Enfin, α, r_1, r_2, r_3 les taux d'individus infectés exposés à un traitement médical, ainsi que les taux de guérison des individus asymptomatiques, symptomatiques et isolés, respectivement

1.5 Le modèle de Gao et al. 2023[49]

Les auteurs proposent un modèle mathématique pour étudier l'impact de la conformité aux tests et à l'isolement sur la dynamique de transmission de la COVID-19. Le modèle, basé sur des données historiques de l'État de New York, divise la population en compartiments et prend en compte les tests et l'isolement des individus symptomatiques et asymptomatiques. Une conformité parfaite est supposée, et une analyse de sensibilité est menée pour évaluer les stratégies de contrôle. Le calibrage du modèle avec les données de mortalité fournit des estimations de paramètres, montrant que des tests accrus réduisent les pics d'infection. Diverses stratégies de test et niveaux de conformité sont évalués pour leur efficacité dans le contrôle de la propagation de la maladie. L'étude met en lumière l'importance des tests et de l'isolement dans l'atténuation de la transmission de la COVID-19, fournissant des perspectives pour les interventions en santé publique. La population est divisée en 8 compartiments, à savoir :

- les individus susceptibles (S) ;
- les individus infectés symptomatiques en attente des résultats du test COVID-19 (I_T) ;
- les individus infectés symptomatiques qui n'ont pas été testés ou qui ont été testés positifs mais qui ne sont pas isolés (I) ;
- les individus infectés symptomatiques isolés (L_I) ;
- les individus infectés asymptomatiques en attente des résultats des tests (A_T) ;
- les individus infectés asymptomatiques qui n'ont pas été testés ou qui ont été testés positifs mais qui ne sont pas isolés (A) ;
- les individus infectés asymptomatiques isolés (L_A) ;
- et les individus guéris (R).

afin qu'il soit pratique d'étudier l'impact des proportions de tests et d'isolement sur la propagation du COVID-19.

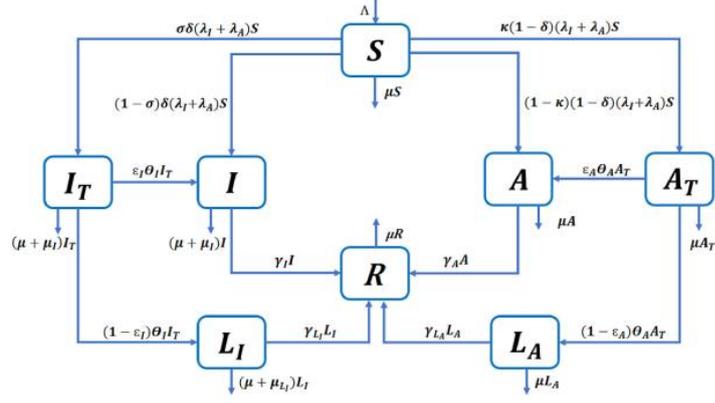


FIGURE 3.5 – Diagramme du modèle mathématique de Gao et al.

Le schéma 3.5 peut être décrit par le système suivant.

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt}(t) = \Lambda - \mu S - (\lambda_I + \lambda_A) S, \\ \frac{dI_T}{dt}(t) = \sigma \delta (\lambda_I + \lambda_A) S - (\mu + \mu_I + \theta_I) I_T, \\ \frac{dI}{dt}(t) = (1 - \sigma) \delta (\lambda_I + \lambda_A) S + \epsilon_I \theta_I I_T - (\mu + \mu_I + \gamma_I) I, \\ \frac{dA_T}{dt}(t) = \kappa (1 - \delta) (\lambda_I + \lambda_A) S - (\mu + \theta_A) A_T, \\ \frac{dA}{dt}(t) = (1 - \kappa) (1 - \delta) (\lambda_I + \lambda_A) S + \epsilon_A \theta_A A_T - (\mu + \gamma_A) A, \\ \frac{dL_I}{dt}(t) = (1 - \epsilon_I) \theta_I I_T - (\mu + \mu_{L_I} + \gamma_{L_I}) L_I, \\ \frac{dL_A}{dt}(t) = (1 - \epsilon_A) \theta_A A_T - (\mu + \gamma_{L_A}) L_A, \\ \frac{dR}{dt}(t) = \gamma_I I + \gamma_A A + \gamma_{L_I} L_I + \gamma_{L_A} L_A - \mu R. \end{array} \right.$$

Où

- Λ Taux de recrutement.
- μ Taux de mortalité naturelle.
- λ_I Taux de transmission pour les individus symptomatiques.
- λ_A Taux de transmission pour les individus asymptomatiques.
- δ Proportion d'individus symptomatiques parmi les infections.
- σ Proportion d'individus testés parmi les infections symptomatiques.
- κ Proportion d'individus testés parmi les infections asymptomatiques.
- μ_I Taux de mortalité induite par la maladie pour les individus symptomatiques non isolés.
- μ_{L_I} Taux de mortalité induite par la maladie pour les individus symptomatiques qui sont isolés.

| | |
|---------------|---|
| θ_I | Taux d'attente pour les individus symptomatiques. |
| θ_A | Taux d'attente pour les individus asymptomatiques. |
| ϵ_I | Proportion d'individus symptomatiques qui ne respectent pas l'ordre d'isolement. |
| ϵ_A | Proportion d'individus asymptomatiques qui ne respectent pas l'ordre d'isolement. |
| γ_I | Taux de récupération pour les individus symptomatiques qui ne sont pas isolés. |
| γ_{LI} | Taux de récupération pour les individus symptomatiques qui sont isolés. |
| γ_A | Taux de récupération pour les individus asymptomatiques qui ne sont pas isolés. |
| γ_{LA} | Taux de récupération pour les individus asymptomatiques qui sont isolés. |

1.6 Le modèle de Abidemi et al. 2023 [2]

A. Abidemi et al. présentent un cadre mathématique non linéaire visant à examiner l'impact des dynamiques de la COVID-19 sur la population étudiante au sein des établissements d'enseignement supérieur. Les auteurs discutent de diverses stratégies pour contrôler la propagation de la COVID-19 au sein de la population étudiante. Ils explorent l'impact de différentes mesures de contrôle telles que les mesures de protection individuelle, la quarantaine, le traitement et les mesures de gestion sur la dynamique de la maladie. Les résultats de simulation montrent que la mise en œuvre optimale de ces stratégies peut réduire significativement le nombre d'étudiants infectés symptomatiques et de cas hospitalisés. L'étude met en avant l'importance de mesures de contrôle durables pour gérer et prévenir efficacement la transmission de la COVID-19 parmi les étudiants. Ainsi, la population hôte (c'est-à-dire les étudiants), notée $N(t)$, est stratifiée en neuf compartiments mutuellement exclusifs, à savoir :

- la classe des susceptibles, $S(t)$ (étudiants susceptibles de contracter l'infection à COVID-19) ;
- la classe des exposés, $E(t)$ (étudiants qui ont été infectés, mais ne sont pas encore contagieux) ;
- la classe des quarantinés, $Q(t)$ (ceux qui sont en auto-quarantaine en raison du confinement imposé) ;
- la classe des infectieux, $I(t)$ (étudiants qui présentent des symptômes de COVID-19 et qui peuvent transmettre la maladie) ;
- la classe ayant accès aux installations en ligne, $Si(t)$ (ceux qui ont accès aux installations en ligne) ;
- la classe n'ayant pas accès aux installations en ligne, $Sw(t)$ (ceux qui ne peuvent pas accéder aux installations en ligne) ;
- la classe ayant appris par le biais des installations en ligne disponibles, $Sl(t)$ (ceux qui ont appris grâce aux installations en ligne) ;
- la classe hospitalisée, $H(t)$ (ceux qui sont infectieux et admis dans un établissement de santé) ;
- et la classe des rétablis, $R(t)$ (étudiants individuels qui ont récupéré de l'infection à COVID-19).

Ils fournissent 3.6 un schéma décrivant le problème. Ils expriment un ensemble d'équa-

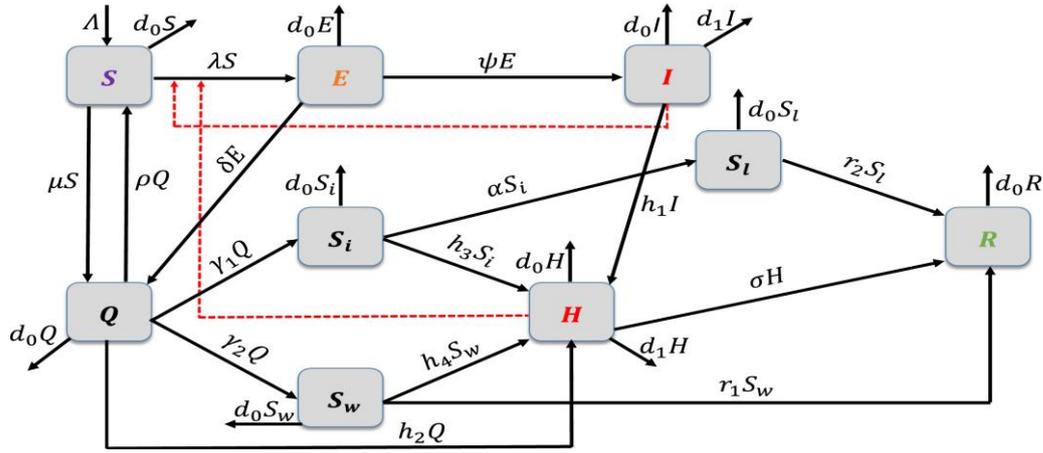


FIGURE 3.6 – Diagramme du modèle mathématique de Abidemi et al.

tions non linéaires défini par

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = \Lambda + \rho Q - \frac{\beta S (I + \epsilon H)}{N} - \mu S - d_0 S, \\ \frac{dE}{dt} = \frac{\beta S (I + \epsilon H)}{N} - (\delta + \psi + d_0) E, \\ \frac{dQ}{dt} = \mu S + \delta E - (\gamma_1 + \gamma_2 + h_2 + \rho + d_0) S_i, \\ \frac{dS_i}{dt} = \gamma_1 Q - (\alpha(a, S_i) + h_3 + d_0) S_i, \\ \frac{dS_w}{dt} = \gamma_2 Q - (r_1 + h_4 + d_0) S_w, \\ \frac{dS_l}{dt} = \alpha(a, S_i) S_i - (r_2 + d_0) S_l, \\ \frac{dI}{dt} = \psi E - (h_1 + d_0 + d_1) I, \\ \frac{dH}{dt} = h_1 I + h_2 Q + h_3 S_i + h_4 S_w - (\sigma(b, H) + d_0 + d_1) H, \\ \frac{dR}{dt} = r_1 S_w + r_2 S_l + \sigma(b, H) H - d_0 R. \end{array} \right.$$

Avec

$$\lambda = \beta \frac{S (I + \epsilon H)}{N}$$

$$\alpha = \alpha(a, S_i) = \alpha_1 + (\alpha_0 - \alpha_1) \frac{a}{S_i + a},$$

$$\sigma = \sigma(b, H) = \sigma_0 + (\sigma_1 - \sigma_0) \frac{b}{H + b}$$

où

| | |
|---------------------|--|
| λ | Taux de recrutement/admission des étudiants. |
| ρ | Le taux auquel les individus en auto-quarantaine deviennent ultérieurement susceptibles au virus de la COVID-19. |
| β | Taux de transmission effectif. |
| ε | Paramètre de modification pour la contagiosité relative des individus de la classe H par rapport à ceux de la classe I. |
| μ | Taux de progression des individus de la classe S vers la classe Q. |
| δ | Taux de détection pour que les individus exposés deviennent auto-quarantaines. |
| ψ | Taux de progression de la maladie à partir de la classe exposée. |
| d_0 | Taux de mortalité naturelle. |
| d_1 | Taux de mortalité induit par la COVID-19. |
| $\gamma_1 \gamma_2$ | Taux de progression des individus en auto-quarantaine (en raison du confinement) vers les classes S_i et S_w respectivement. |
| α | Taux d'apprentissage par habitant |
| $h_i, i = 1, 4$ | Taux d'hospitalisation pour les étudiants infectieux, en auto-quarantaine, ayant accès aux installations en ligne et n'ayant pas accès aux installations en ligne, respectivement. |
| r_1, r_2 | Taux de guérison pour les étudiants qui n'ont pas accès aux installations en ligne et ceux qui ont appris grâce aux installations en ligne disponibles, respectivement. |
| σ | Taux de récupération par habitant pour les personnes hospitalisées. |

1.7 Le modèle de Mpinganzima et al. 2023 [80]

Les auteurs examinent l'influence des mesures de contrôle sur la transmission de la COVID-19 au Rwanda en utilisant un modèle mathématique. L'adhésion à ces mesures est démontrée comme diminuant les infections et les décès. L'étude met en avant la sensibilité des paramètres du modèle et son potentiel pour le contrôle de la pandémie. Des recherches futures pourraient intégrer les mesures de contrôle en tant que paramètres du modèle et analyser l'impact de chaque type de mesure. L'analyse se concentre sur la sensibilité du nombre de reproduction de base aux mesures de contrôle, démontrant que la conformité réduit les cas, les hospitalisations et les décès. Des études similaires dans d'autres pays évaluent les interventions non pharmaceutiques, les programmes de sensibilisation et leurs impacts socio-économiques, notamment les revenus des ménages, la pauvreté, l'éducation et le tourisme. Certaines études abordent également les infections non détectées et l'estimation des paramètres dans les modèles épidémiologiques. Le modèle mathématique dynamique suit les individus susceptibles (S), exposés (E), infectieux (I), infectieux mais non détectés (I_u), en soins à domicile (I_h), en quarantaine (Q), hospitalisés (H), rétablis (R), décédés (D), et vaccinés (V). Les personnes arrivant de l'étranger entrent dans le compartiment des susceptibles (ou en quarantaine) à un taux λ (ou μ). Les individus exposés, infectés mais non détectés, en soins à domicile et hospitalisés en raison de la COVID-19 sont produits par le contact entre les susceptibles et les personnes dans les compartiments correspondants à un taux β , δ , γ , ϕ et ρ respectivement. Le modèle est représenté par le schéma 3.7

Le modèle mathématique dynamique suit les individus susceptibles S, exposés E, infectieux I, infectieux mais non détectés I_u , infectieux en soins à domicile I_h , en quarantaine Q, hospitalisés H, guéris R, décédés D, et vaccinés V.

Où

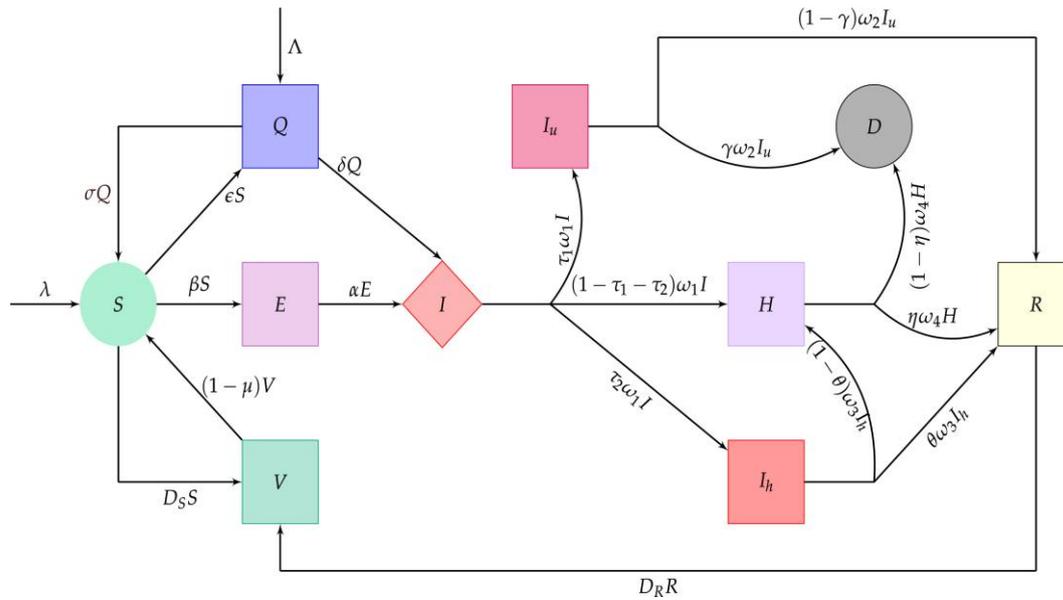


FIGURE 3.7 – Diagramme du modèle mathématique de Mpinganzima et al.

- β_I Taux de contact avec la maladie des personnes infectées.
- β_E Taux de contact avec la maladie des personnes exposées.
- β_{I_u} Taux de contact avec la maladie des personnes infectées non documentées.
- β_H Taux de contact avec la maladie des personnes hospitalisées.
- β_{I_h} Taux de contact avec la maladie des personnes en soins à domicile.
- τ_1 Fraction des personnes infectées non documentées.
- τ_2 Fraction des personnes infectées prises en charge à domicile.
- γ Fraction des décès dus aux personnes infectées non documentées.
- Λ Taux de recrutement dans Q.
- λ Taux de recrutement dans les personnes susceptibles S
- σ Taux de transition de Q vers S
- ϵ Taux de transition de S vers Q
- α Taux de transition (période latente moyenne) de E à I.
- θ Fraction de personnes guéries parmi les personnes infectées en soins à domicile.
- δ Taux de transition des personnes infectieuses en quarantaine.
- η Fraction de personnes guéries pendant leur hospitalisation.
- ω_1 Taux de transition de I à I_u ou I_h .
- ω_2 Taux de transition de I_u à D.
- ω_3 Taux de transition de I_h à R.
- ω_4 Le taux de transition de H à R.
- D_S Fraction des personnes susceptibles totales vaccinées chaque jour.
- D_R Fraction des personnes guéries vaccinées chaque jour.

Ce diagramme 3.7 est reformulé par des équations qui sont définies par

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = \lambda + \sigma Q - \left(\frac{\beta_E E + \beta_{I_u} I_u + \beta_I I + \beta_{I_h} I_h + \beta_H I_H}{N} + \varepsilon + D_s \right) S + (1 - \mu) V, \\ \frac{dE}{dt} = \left(\frac{\beta_E E + \beta_{I_u} I_u + \beta_I I + \beta_{I_h} I_h + \beta_H I_H}{N} \right) S - \alpha E, \\ \frac{dI}{dt} = \alpha E + \delta Q - \omega_1 I, \\ \frac{dQ}{dt} = \lambda + \varepsilon S - (\delta + \sigma) Q, \\ \frac{dI_u}{dt} = \tau_1 \omega_1 I - \omega_2 I_u, \\ \frac{dI_h}{dt} = \tau_2 \omega_1 I - \omega_3 I_h, \\ \frac{dH}{dt} = (1 - \tau_1 - \tau_2) \omega_1 I + (1 - \theta) \omega_3 I_h - \omega_4 H, \\ \frac{dR}{dt} = (1 - \gamma) \omega_2 I_u + \eta \omega_4 H + \theta \omega_3 I_h - D_R R, \\ \frac{dD}{dt} = \gamma \omega_2 I_u + (1 - \eta) \omega_4 H, \\ \frac{dV}{dt} = D_S S + D_R R - (1 - \mu) V. \end{array} \right.$$

avec $\frac{\beta_E E + \beta_{I_u} I_u + \beta_I I + \beta_{I_h} I_h + \beta_H I_H}{N}$

1.8 Le modèle de Venkatesh and Ankamma Rao 2024 [116]

Les auteurs présentent un modèle mathématique développé pour analyser et atténuer la propagation de la COVID-19 en Inde. L'étude se concentre sur l'efficacité des stratégies de vaccination et de traitement dans la réduction des cas et des décès, soulignant l'importance d'augmenter l'efficacité du vaccin. Des stratégies de contrôle optimales combinant la vaccination et le traitement sont proposées comme approche la plus efficace et la plus rentable. Le modèle prend en compte différents facteurs tels que la couverture vaccinale et les niveaux d'efficacité dans la réduction des contaminations et des décès. Il décrit la dynamique de l'épidémie, y compris différents compartiments pour les individus infectés, les patients hospitalisés, les individus récupérés et les individus décédés. L'étude met en avant l'importance de facteurs tels que le taux de protection, le taux de vaccination et l'efficacité du vaccin dans la réduction du nombre de reproduction de la maladie. Dans l'ensemble, cette recherche vise à aider les décideurs à élaborer des stratégies efficaces pour lutter contre la pandémie de COVID-19 en Inde. Le schéma suivant définit le modèle mathématique :

- η Efficacité du vaccin.
- δ Le taux auquel les individus vaccinés sont protégés.
- ν Taux de vaccination.
- ρ proportion des individus exposés devient infectée asymptomatique.
- α Le taux auquel les individus exposés deviennent infectés.
- π Le taux auquel les individus infectés symptomatiques sont hospitalisés.
- σ Le taux auquel les individus infectés asymptomatiques passent à l'infection symptomatique.
- γ_a Taux de récupération des individus infectés asymptomatiques.
- γ_t Taux de récupération des individus hospitalisés.
- μ_i Taux de mortalité des individus symptomatiques.
- μ_t Taux de mortalité des individus hospitalisés.
- μ Taux de mortalité naturelle.

1.9 Le modèle de Aakash et al. 2024 [1]

Les auteurs présentent des modèles mathématiques pour analyser la dynamique du COVID-19 et d'autres maladies, en se concentrant sur les points d'équilibre, les nombres de reproduction et les mesures de contrôle. Ils soulignent l'importance des interventions en santé publique et de la modélisation mathématique dans la lutte contre les maladies. Les modèles prennent en compte des facteurs tels que la quarantaine, la détection et la dynamique de la population pour déterminer les stratégies de contrôle optimales pour gérer les épidémies. L'étude aborde également l'impact des individus guéris sur la dynamique de transmission des maladies et la stabilité. Des simulations numériques sont utilisées pour valider les modèles et visualiser les caractéristiques de stabilité des points d'équilibre. Dans l'ensemble, l'article met en lumière l'importance de la modélisation mathématique dans la prise de décision pour la prévention et le contrôle des maladies. L'ensemble de la population humaine à un moment donné, noté N , est catégorisé en six groupes : la classe des susceptibles S , la classe des personnes au stade précoce et asymptomatiques E , la classe des infectés I , la classe des diagnostiqués (ou de détection) D , la classe des quarantinés Q , et la classe des rétablis R . Le modèle mathématique qu'ils examinent est représenté par le schéma suivant :

La formulation mathématique correspondante de diagramme

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = \Lambda - \mu S - \alpha_1 ES - \alpha_2 IS, \\ \frac{dE}{dt} = \alpha_1 ES - (\sigma_1 + \beta_1 + \mu) E, \\ \frac{dI}{dt} = \alpha_2 IS - \sigma_2 I + \beta_1 E - \mu I - \mu_1 I, \\ \frac{dD}{dt} = \sigma_1 E + \sigma_2 I - \rho_1 D - \mu D, \\ \frac{dQ}{dt} = \rho_1 D - \tau_1 Q - \mu_2 Q - \mu Q, \\ \frac{dR}{dt} = \tau_1 Q - \mu R. \end{array} \right.$$

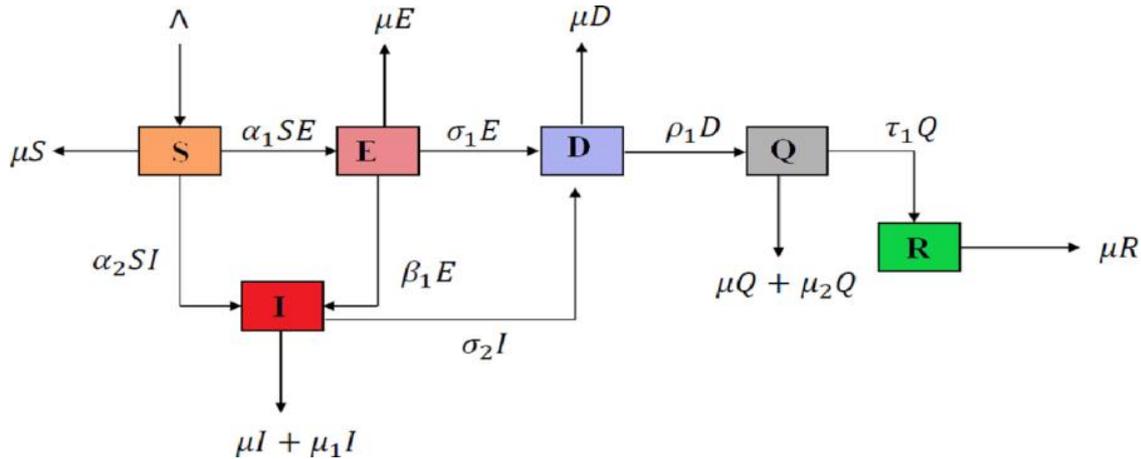


FIGURE 3.9 – Diagramme du modèle mathématique de Aakash et al.

Les paramètres du modèle comprennent plusieurs variables clés qui définissent les interactions et les évolutions de la maladie à Coronavirus (COVID-19). Λ représente le taux de recrutement rythme, tandis que μ désigne le taux de mortalité naturelle . Les paramètres α_1 et α_2 caractérisent respectivement les taux de transmission de la maladie des patients infectés au stade précoce vers la population susceptible et entre les individus infectés et les individus susceptibles. Les paramètres σ_1 et σ_2 quantifient les taux de détection de la maladie aux stades précoces et infectés, respectivement, tandis que β_1 iTaux de progression de l'infection du stade précoce au stade avancé. D'autres paramètres, tels que μ_1 , qui représente le taux de mortalité lié à la maladie, ρ_1 , qui indique le taux de mise en quarantaine après la détection, τ_1 , qui définit le taux de médication pour la guérison, et μ_2 qui quantifie le taux de décès dû à un faible niveau d'immunité.

1.10 Le modèle de Paul et al. 2024 [89]

Paul et al. proposent un modèle mathématique non linéaire pour étudier la dynamique de transmission de la COVID-19 au Bangladesh. Le modèle prend en compte l'impact des stratégies de vaccination avec doses multiples sur la dynamique de la maladie. Il divise la population en compartiments pour représenter avec précision les schémas de transmission. Le modèle met en avant la nécessité de doses de rappel pour améliorer l'efficacité du vaccin et l'immunisation de la santé. En analysant le modèle à travers des équations différentielles ordinaires, les chercheurs soulignent l'importance des doses de rappel dans le contrôle de la propagation du virus. L'étude vise à fournir des insights sur l'efficacité des stratégies de vaccination et la dynamique de la maladie, contribuant au développement d'interventions pour atténuer la transmission de la COVID-19 au Bangladesh. Les variables dynamiques considérées dans ce modèle sont les individus susceptibles $S(t)$, qui représentent les personnes non infectées et vulnérables à la COVID-19. On distingue également les individus ayant reçu la première dose de vaccin $V_a(t)$, ceux ayant reçu la deuxième dose $V_b(t)$, et ceux ayant bénéficié d'un rappel de vaccin $BV(t)$ pour renforcer leur immunité. Les individus exposés $E(t)$ sont ceux nouvellement infectés qui ne sont pas encore contagieux, tandis que les individus asymptomatiques $A(t)$ sont infectés mais ne présentent pas de symptômes, bien qu'ils puissent transmettre le virus. Les indivi-

des symptomatiques $I(t)$ expriment des symptômes de la COVID-19 et sont capables de transmettre la maladie. Parmi les individus activement infectés, ceux qui ne souffrent pas de complications graves et ne nécessitent pas d'hospitalisation sont classés dans $N_H(t)$, alors que ceux en situation critique qui ont été admis à l'hôpital se trouvent dans $H(t)$. Enfin, les individus rétablis $R(t)$ sont ceux qui se sont remis de l'infection, ne sont plus contagieux et ne présentent plus de risque de transmission, incluant ceux qui ne contactent plus d'autres personnes ou qui sont décédés. La dynamique de transmission de la maladie peut être modélisée à travers un ensemble d'équations différentielles ordinaires, qui peuvent découler du diagramme suivant

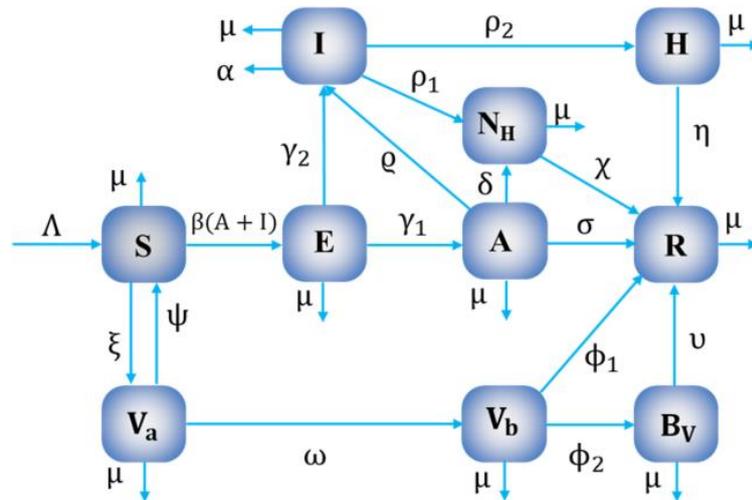


FIGURE 3.10 – Diagramme du modèle mathématique de Paul et al.

où

- N Taille de la population.
- μ Taux de mortalité naturelle.
- ψ Taux de transmission de V_1 à S.
- ζ Taux de vaccination initial.
- β Taux de transmission de la maladie.
- ω Taux de vaccination de la deuxième dose.
- ϕ_1 Taux de rétablissement de l'étape de la deuxième dose de vaccin.
- ϕ_2 Taux de vaccination de la dose de rappel .
- γ_1 Taux de transmission de E à A.
- γ_2 Taux de transmission de E à I.
- ϱ Taux de transmission de A à I.
- α Taux de mortalité uniquement pour le compartiment symptomatique.
- δ Taux de transmission de A à N_H .
- σ Taux de rétablissement de A à R.
- ρ_1 Taux de transmission de I à N_H .
- ρ_2 Taux de transmission de I à H.
- χ Taux de rétablissement de N_H à R.
- η Taux de rétablissement de H à R.
- ν Taux de rétablissement de B_v à R.

Ce diagramme est reformulé par des équations qui sont définies par

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = \Lambda - \beta S(A + I) - \varepsilon S - \mu S + \psi V_a, \\ \frac{dV_a}{dt} = \varepsilon S - \psi V_a - \omega V_a - \mu V_a, \\ \frac{dV_b}{dt} = \omega V_a - \varphi_1 V_b - \varphi_2 V_b - \mu V_b, \\ \frac{dB_v}{dt} = \varphi_2 V_b - \mu B_v - \nu B_v, \\ \frac{dE}{dt} = \beta S(A + I) - \gamma_1 E - \gamma_2 E - \mu E, \\ \frac{dA}{dt} = \gamma_1 E - \varrho A - \sigma A - \mu A - \delta A, \\ \frac{dI}{dt} = \gamma_2 E + \varrho A - \rho_1 I - \rho_2 I - \alpha I - \mu I, \\ \frac{dN_H}{dt} = \rho_1 I + \delta A - \varkappa N_H - \mu N_H, \\ \frac{dH}{dt} = \rho_2 I - \eta H - \mu H, \\ \frac{dR}{dt} = \sigma A + \varkappa N_H + \eta H + \varphi_1 V_b + \nu B_v - \mu R. \end{array} \right.$$

2 Les modèles de l'obésité et ces complications

2.1 Le modèle de Santonja et al. 2010 [104]

Santonja et al. proposent un modèle mathématique basé sur la consommation de BFS (Boulangerie, plats frits et boissons sucrées), prévoyant une augmentation des populations en surpoids et obèses dans les années à venir. Une analyse de sensibilité identifie les paramètres clés du modèle, en mettant l'accent sur l'importance de s'attaquer à l'obésité dans la région espagnole de Valence. Des stratégies telles que des programmes de santé publique ciblant les taux de transmission et la fréquence de consommation de BFS sont suggérées pour lutter contre ce problème. Le modèle vise à comprendre la propagation de l'obésité et à établir des programmes de santé publique durables pour la prévention. Dans l'ensemble, l'étude souligne la nécessité de mesures proactives pour contrer la tendance croissante de l'obésité infantile. Pour la construction du modèle mathématique, la population âgée de 24 à 65 ans de la région de Valence est divisée en trois sous-populations en fonction de leur indice de masse corporelle ($IMC = \text{Poids}/\text{Taille}^2$). Les classes ou sous-populations sont : les individus de poids normal ($IMC < 25$) ($N(t)$), les personnes en surpoids ($25 \leq IMC < 30$) ($S(t)$) et les individus obèses ($IMC \geq 30$) ($O(t)$). Ce modèle est représenté dans le diagramme 3.11.

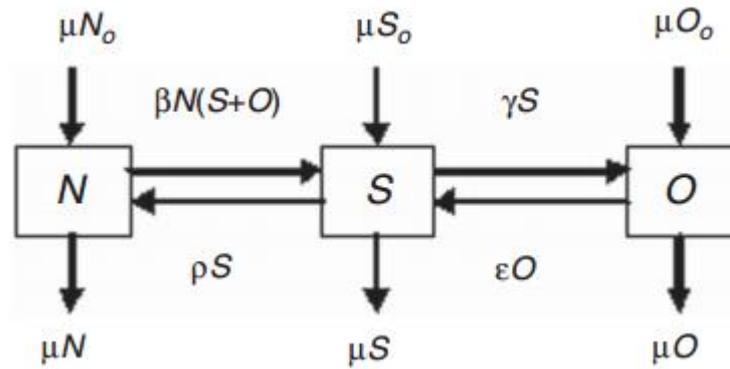


FIGURE 3.11 – Diagramme du modèle mathématique de Santonja et al.

Ce diagramme 3.11 est décrit par le système suivant :

$$\begin{cases} N'(t) = \mu N_0 - \mu N - \beta N(S + O) + \rho S, \\ S'(t) = \mu S_0 + \beta N(S + O) - (\mu + \gamma S + \rho) S + \epsilon O, \\ O'(t) = \mu O_0 + \gamma S - (\mu + \epsilon) O. \end{cases}$$

| | |
|-----------------|---|
| ϵ | Le taux auquel un adulte obèse avec un mode de vie sain devient un individu en surpoids. |
| $1/\mu$ | Représente la durée moyenne de séjour dans le système des adultes âgés de 24 à 65 ans. |
| ρ | Désigne le taux auquel un individu en surpoids passe à la sous-population de poids normal. |
| β | Le taux de transmission en raison de la pression sociale pour adopter un mode de vie malsain (télévision, amis, famille, travail, etc.). |
| γS | Le taux auquel un adulte en surpoids âgé de 24 à 65 ans devient obèse en raison d'un mode de vie malsain. |
| N_0, S_0, O_0 | Représentent les proportions d'individus dans les catégories de poids normal, en surpoids et obèses, respectivement, provenant du groupe d'âge de 23 ans. |

2.2 Le modèle de Ejima et al. 2013 [45]

Les auteurs abordent l'épidémie mondiale d'obésité et la nécessité de programmes d'intervention efficaces. Ils présentent un modèle mathématique qui prend en compte à la fois la contagion sociale et les dangers non contagieux de l'obésité pour comparer l'efficacité de différentes interventions. Le modèle décrit dynamique de risque d'obésité en fonction du temps et de l'âge, paramétré à l'aide de données empiriques. La prévalence d'obésité à l'équilibre est analysée pour évaluer la sensibilité aux paramètres des programmes d'intervention. L'étude souligne l'importance de quantifier le potentiel de propagation de l'obésité pour les programmes de contrôle de la santé publique. Différents types d'interventions, notamment le contrôle alimentaire et les programmes de suivi, sont évalués en fonction de leur impact sur la transmission de l'obésité. Comprendre la dynamique de transmission est crucial pour sélectionner des stratégies de santé publique appropriées afin de lutter contre efficacement l'obésité. Le schéma 3.12 illustre ce modèle. Ce dia-

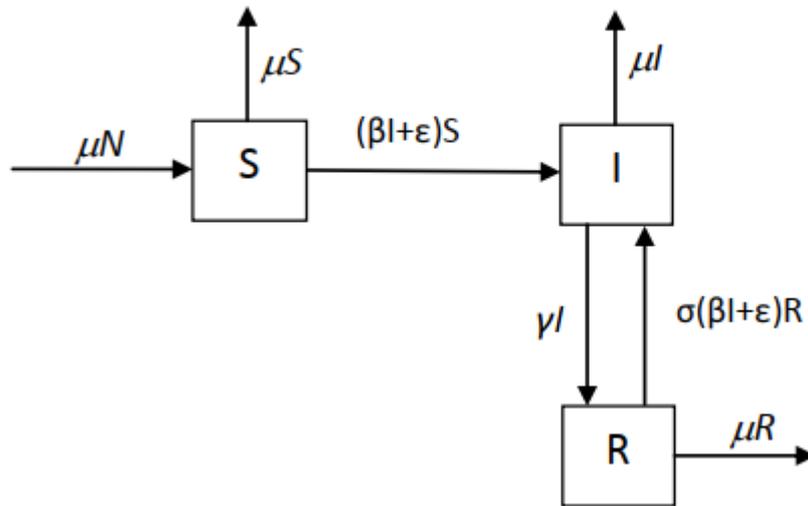


FIGURE 3.12 – Diagramme du modèle mathématique d'Ejima et al.

gramme illustre le système suivant :

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \mu N - (\beta I + \epsilon) S - \mu S, \\ \frac{dI}{dt} = (\beta I + \epsilon) S + \sigma(\beta I + \epsilon) R - (\mu + \gamma) I, \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I - \sigma(\beta I + \epsilon) R - \mu R. \end{cases}$$

μ est le taux de natalité et de mortalité de l'hôte humain, β est le coefficient de transmission, ϵ est le risque d'obésité dû à des raisons non contagieuses, γ est le taux naturel de rétablissement, et σ est le risque relatif de reprise de poids chez les individus ex-obèses, qui prend généralement une valeur supérieure à 1 en raison du risque élevé de retour à l'état d'obésité.

2.3 Le modèle Wang 2020 [120]

L'auteur présente un modèle mathématique qui intègre des facteurs génétiques pour améliorer la compréhension des dynamiques du surpoids et de l'obésité dans une population. Le modèle divise les individus en groupes de susceptibles S_N , de surpoids, de traités et d'immunisés. À travers une analyse qualitative et des simulations numériques, les effets des mesures d'intervention sur la progression de l'obésité sont démontrés. L'étude établit des conditions de stabilité globale pour un équilibre endémique, indiquant que les solutions sont bornées et globalement stables. Des stratégies optimales de contrôle de l'obésité sont discutées en fonction des résultats du modèle. L'article fait également référence à des études connexes sur les modèles d'épidémie d'obésité. Dans l'ensemble, la recherche fournit des informations sur l'interaction complexe entre les facteurs génétiques et les comportements sociaux dans la propagation de l'obésité, offrant ainsi une base pour la conception de stratégies d'intervention efficaces. Le diagramme illustre ce modèle.

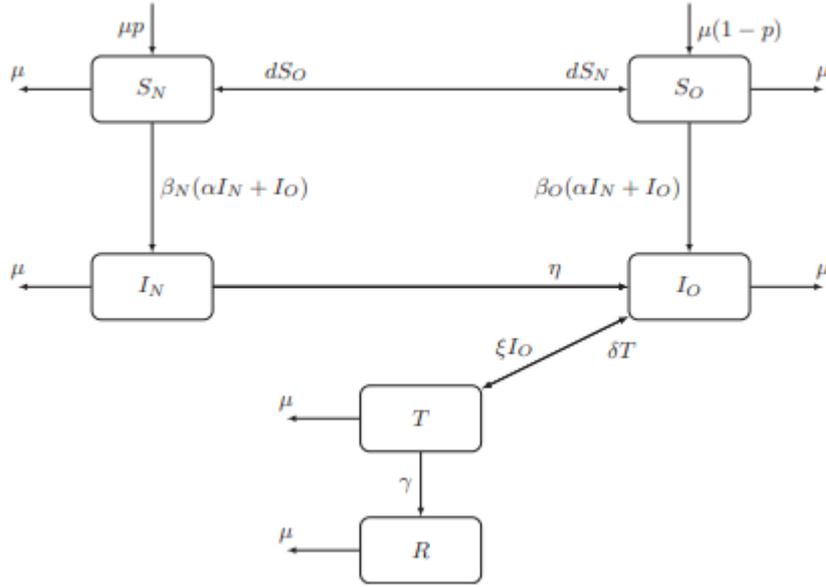


FIGURE 3.13 – Diagramme du modèle mathématique de Wang

Ce diagramme est décrit par le système suivant :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS_N}{dt} = \mu p - \mu S_N - \beta_N (\alpha I_N + I_O) S_N + d(S_O - S_N), \\ \frac{dS_O}{dt} = \mu(1-p) - \mu S_O - \beta_O (\alpha I_N + I_O) S_O + d(S_O - S_N), \\ \frac{dI_N}{dt} = \beta_N (\alpha I_N + I_O) S_N - (\mu + \eta) I_N, \\ \frac{dI_O}{dt} = \beta_O (\alpha I_N + I_O) S_O - (\mu + \xi) I_O + \eta I_N + \delta T, \\ \frac{dT}{dt} = \xi I_O - (\mu + \gamma + \delta) T, \\ \frac{dR}{dt} = \gamma T - \mu R. \end{array} \right.$$

Où β_N et β_O sont les coefficients de transmission des individus en suralimentation aux individus susceptibles ayant un IMC normal et un IMC plus élevé respectivement, $0 \leq \alpha \leq 1$ est un coefficient de poids qui représente l'intensité relative des comportements de suralimentation avec un IMC normal par rapport aux individus susceptibles.

Soit μ le taux de recrutement de la population avec la fraction p dans la catégorie S_N et la fraction $1-p$ dans la catégorie S_O . La fraction p est attribuée aux facteurs génétiques. Il est supposé que seuls les individus avec un IMC plus élevé sont traités. Soit ξ le taux de transition par lequel les individus entrent dans le compartiment de traitement, γ le taux de guérison des individus grâce au traitement et δ le taux de rechute des individus traités. Pour simplifier la notation, il est supposé que le taux de retrait des individus dans tous les compartiments est identique, ce qui est noté par μ .

2.4 Le modèle de Al-Tuwairqi et Matbouli 2021 [7]

L'étude aborde l'impact de la consommation de fast-food sur l'obésité en examinant l'influence de la pression sociale et le rôle de l'activité physique. Une analyse statistique menée à Jeddah, en Arabie Saoudite, a révélé une corrélation significative entre la pression sociale et une augmentation de la consommation de fast-food, conduisant ainsi à un gain de poids. En revanche, l'activité physique s'est avérée être un moyen efficace de réduire le poids. Deux modèles mathématiques ont ensuite été développés pour intégrer des variables telles que l'exercice et la pression sociale, afin de représenter les dynamiques complexes entre le fast-food et l'obésité. Les stratégies de contrôle proposées comprennent l'éducation sur la pression sociale, encourageant les personnes obèses à éviter le fast-food, et la promotion de l'importance de l'activité physique dans la prévention de la prise de poids. Les conclusions de l'étude corroborent les travaux existants et les enquêtes statistiques, confirmant la viabilité de ces modèles pour des analyses et des interventions futures. Les schémas illustrant les deux modèles, tels que le premier indique l'effet de la pression sociale 3.14 et le deuxième modèle l'effet de l'entraînement 3.15.

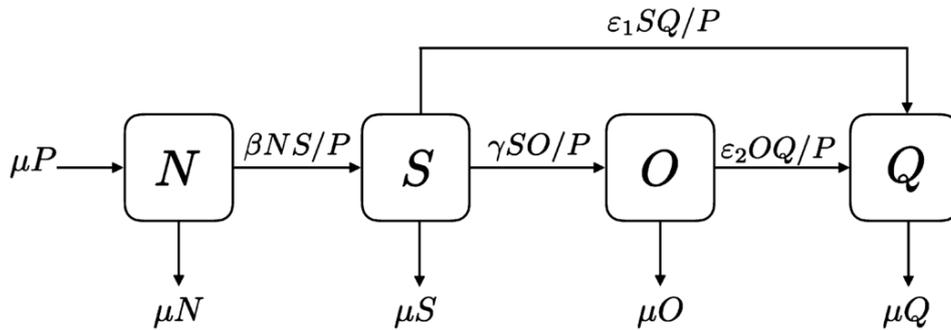


FIGURE 3.14 – Diagramme du modèle mathématique d'Al-Tuwairqi et Matbouli.

$$\begin{cases} N'(t) = \mu P - \beta N \left(\frac{S}{P} \right) - \mu N, \\ S'(t) = \beta N \left(\frac{S}{P} \right) - \gamma S \left(\frac{O}{P} \right) - \varepsilon_1 S \left(\frac{Q}{P} \right) - \mu S, \\ O'(t) = \gamma S \left(\frac{O}{P} \right) - \varepsilon_2 O \left(\frac{Q}{P} \right) - \mu O, \\ Q'(t) = \varepsilon_1 S \left(\frac{Q}{P} \right) + \varepsilon_2 O \left(\frac{Q}{P} \right) - \mu Q. \end{cases}$$

La population de modèle 3.14 est divisée en quatre classes distinctes d'individus : les individus de poids normal N, les individus en surpoids qui mangent des repas de restauration rapide S, les individus obèses qui mangent des repas de restauration rapide O, et ceux qui ont cessé de consommer des repas de restauration rapide Q. Ils supposent que les individus de poids normal entrent dans le compartiment S avec un taux β , en raison de la pression sociale exercée par les individus en surpoids qui mangent fréquemment dans des restaurants de restauration rapide. De plus, les individus en surpoids entrent dans le compartiment O avec un taux γ en raison de la pression sociale exercée par les individus obèses qui mangent régulièrement dans ces restaurants. D'autre part, ceux qui ont cessé de consommer des repas de restauration rapide peuvent avoir influencé positivement les

individus en surpoids et obèses en les convainquant d'arrêter de consommer ces repas pour réduire leur poids et leur susceptibilité aux maladies dangereuses. En conséquence, les individus en surpoids et obèses passent au compartiment Q avec des taux δ et θ , respectivement. Enfin, les individus entrent et sortent du modèle avec un taux μ .

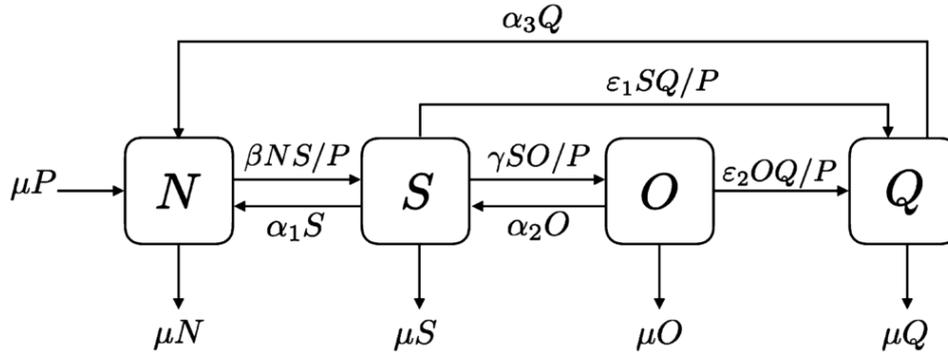


FIGURE 3.15 – Diagramme du modèle mathématique d'Al-Tuwairqi et Matbouli.

$$\begin{cases} N'(t) = \mu P - \beta N \left(\frac{S}{P} \right) + \alpha_1 S + \alpha_3 Q - \mu N, \\ S'(t) = \beta N \left(\frac{S}{P} \right) - \gamma S \left(\frac{O}{P} \right) - \varepsilon_1 S \left(\frac{Q}{P} \right) - \alpha_1 S + \alpha_2 O - \mu S, \\ O'(t) = \gamma S \left(\frac{O}{P} \right) - \varepsilon_2 O \left(\frac{Q}{P} \right) - \alpha_2 O - \mu O, \\ Q'(t) = \varepsilon_1 S \left(\frac{Q}{P} \right) + \varepsilon_2 O \left(\frac{Q}{P} \right) - \alpha_3 Q - \mu Q. \end{cases}$$

Ils modifient le modèle 3.14 pour prendre en compte le facteur d'exercice individuel. Ils supposent que l'exercice permet aux individus en surpoids d'entrer dans le compartiment N à un taux η , et que les individus obèses passent dans le compartiment S à un taux θ . Les individus de la classe Q peuvent perdre du poids en évitant les repas de restauration rapide ainsi qu'en pratiquant des exercices. Après avoir perdu du poids, certains quitters peuvent être susceptibles de revenir à leur mode de vie de restauration rapide et d'entrer dans le compartiment N à un taux γ . Leur objectif est de déterminer l'effet de l'exercice sur la réduction du poids chez les individus en surpoids et obèses qui mangent fréquemment dans des restaurants de restauration rapide, et d'examiner l'effet de retour à l'obésité chez les quitters.

2.5 Le modèle de Hakiki et Belhamiti 2018 [56]

Dans ce modèle, les auteurs présentent une nouvelle approche mathématique pour étudier les complications associées l'obésité. Ils supposent que la population obèse est de taille N et est subdivisée en deux sous-populations. Les personnes obèses sans complications sont regroupées dans un compartiment, noté $O(t)$, tandis que celles avec complications sont réparties en deux compartiments distincts : $C_1(t)$ est défini le compartiment des obèses avec des complications aiguës. $C_2(t)$ est désigné le compartiment des obèses avec des complications chroniques. Le modèle en compartiments est défini par le diagramme suivant On peut donc formuler ce schéma par le système suivant

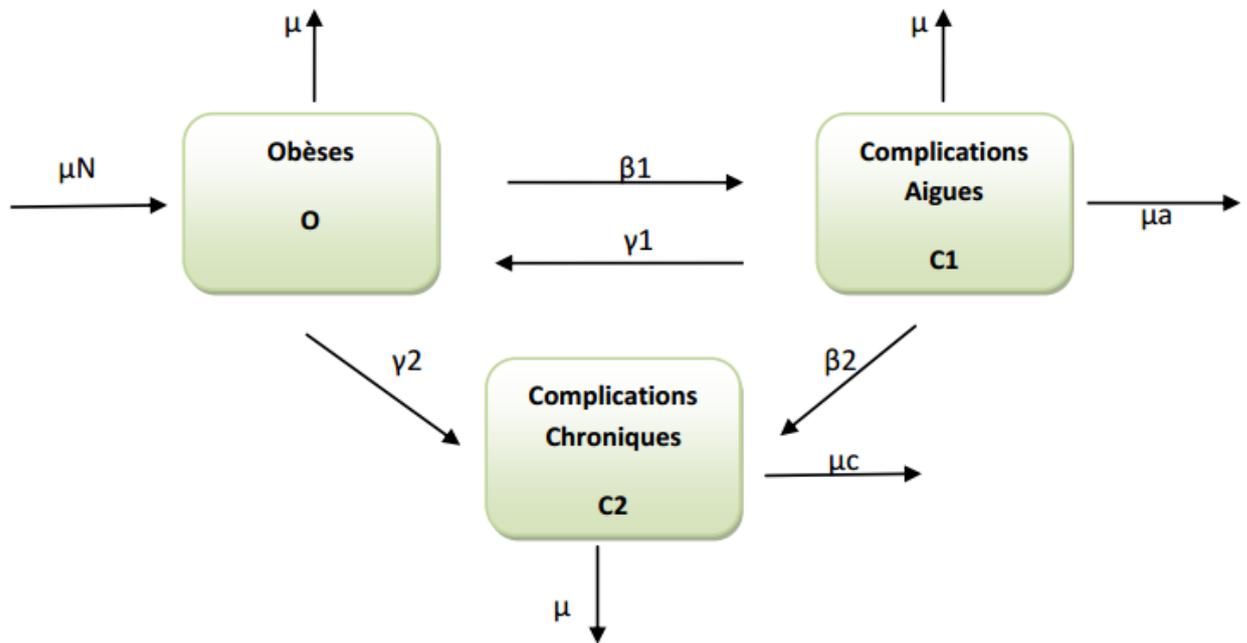


FIGURE 3.16 – Diagramme du modèle mathématique de Hakiki et Belhamiti.

$$\begin{cases} \frac{dO}{dt} = I + \beta_1 C_1 - \mu O - \gamma_1 \frac{C_1}{N} O - \gamma_2 \frac{C_2}{N} O, \\ \frac{dC_1}{dt} = \gamma_1 \frac{C_1}{N} O - (\mu + \mu_a + \beta_1 + \beta_2) C_1, \\ \frac{dC_2}{dt} = \gamma_2 \frac{C_2}{N} O + \beta_2 C_1 - (\mu + \mu_c) C_2, \end{cases}$$

où le taux β_1 représente les obèses avec des complications aiguës qui guérissent en retournant au compartiment des obèses. Parallèlement, le taux β_2 correspond aux obèses avec complications aiguës qui évoluent vers des complications chroniques. Ces paramètres sont intrinsèquement liés aux probabilités γ_1 , γ_2 qui définissent respectivement la probabilité qu'un individu obèse développe une maladie aiguë ou chronique. En outre, le modèle prend en compte le taux de mortalité naturelle μ , ainsi que les taux spécifiques de mortalité liés aux complications, μ_c pour les complications chroniques et μ_a pour les complications aiguës.

2.6 Le modèle de Paudel 2019 [69]

Paudel présente un modèle SIR adapté pour décrire les dynamiques évolutives de l'obésité dans la région sud-est des États-Unis. Il explore comment l'obésité se propage au sein des réseaux sociaux, englobant amis et proches. En utilisant ce cadre mathématique, il évalue l'efficacité des programmes d'intervention existants visant à combattre l'obésité. De plus, il propose des mesures proactives destinées aux décideurs en matière de santé publique, aux autorités en charge de l'urbanisme, et à la communauté, avec le potentiel d'atténuer voire inverser la tendance à l'obésité.

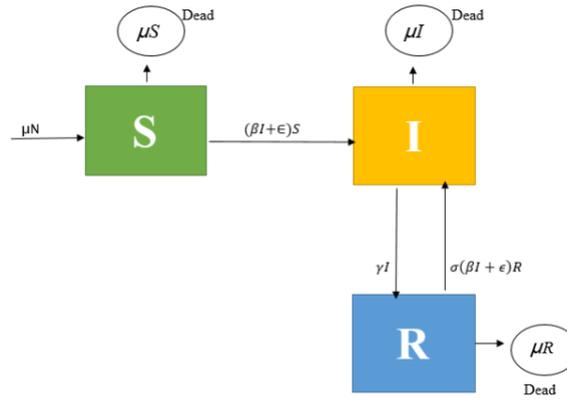


FIGURE 3.17 – Diagramme du modèle mathématique de Paudel.

Les dynamiques de l'obésité présentées dans le diagramme peuvent être représentées par le système d'équations différentielles ordinaires (EDO) suivant :

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \mu N - (\beta I + \epsilon) S - \mu S, \\ \frac{dI}{dt} = (\beta I + \epsilon) S + \sigma (\beta I + \epsilon) R - (\mu + \gamma) I, \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I - \sigma (\beta I + \epsilon) R - \mu R. \end{cases}$$

2.7 Le modèle de Meghatria et Belhamiti 2021 [77]

Les auteurs de l'article présentent un modèle prédictif pour évaluer le risque de maladies cardiovasculaires (MCV) et de diabète de type 2 (T2DM) dans les populations obèses, en mettant l'accent sur l'impact du mode de vie et des facteurs de risque. Le modèle, représenté par un système d'équations différentielles ordinaires, explore la stabilité des solutions et souligne l'importance d'un mode de vie sain dans la prévention des maladies. Il prédit une diminution des individus obèses atteints de T2DM et une augmentation de ceux sans complications grâce à des modifications de style de vie. L'étude met en évidence l'importance de la gestion des facteurs de risque de MCV au niveau mondial pour réduire les complications et améliorer les résultats de santé. Des améliorations futures pourraient inclure l'intégration d'interventions en réseau social ou de facteurs de stress pour mieux comprendre le développement de la maladie. La recherche contribue aux efforts continus visant à aborder l'interaction complexe entre l'obésité, les MCV et le T2DM.

$$\begin{cases} \frac{dO}{dt} = I_O - \left(\mu + \phi_1 \frac{C}{N} + \phi_2 \frac{D}{N} \right) O, \\ \frac{dC}{dt} = \phi_1 \frac{C}{N} O - (\delta + \mu + \mu_C) C, \\ \frac{dD}{dt} = \phi_2 \frac{D}{N} O - (\rho + \mu) D, \\ \frac{dG}{dt} = \rho D + \delta C - (\mu + \mu_G) G. \end{cases}$$

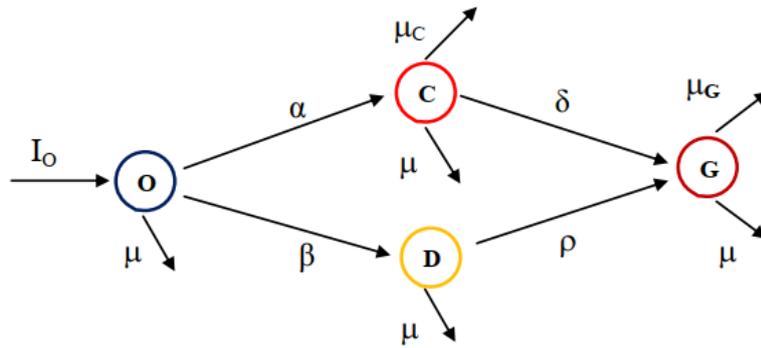


FIGURE 3.18 – Diagramme du modèle mathématique de Meghatria et Belhamiti.

Et

$$\alpha = \phi_1 \frac{C}{N}$$

$$\beta = \phi_2 \frac{D}{N}$$

Où ϕ_1, ϕ_2 représente les paramètres liés à l'éducation du sujet obèse (régime, sport, traitement médical, etc.), δ représente le taux de progression des maladies cardiovasculaires (MCV) vers le diabète, ρ représente le taux de progression du diabète vers les maladies cardiovasculaires (MCV), I_O représente le taux de recrutement, μ représente le décès naturel de chaque compartiment, μ_C et μ_G représentent les taux de décès supplémentaires liés aux complications.

3 Les modèles de l'impact d'autres maladies sur a COVID-19

3.1 Le modèle Kifle et Obsu 2023 [63]

Kifle et Obsu discutent de l'impact des stratégies de protection sur la réduction de la propagation de la co-infection TB (Tuberculose) et COVID-19. Les modèles mathématiques et les simulations numériques mettent en évidence l'importance des mesures de contrôle efficaces pour atténuer les maladies au sein des communautés. L'étude met l'accent sur le besoin d'un grand nombre de communautés adoptant des stratégies de protection personnelle contre la COVID-19 pour minimiser les infections et les co-infections. Les points d'équilibre dans le modèle de co-infection sont jugés localement stables, sans occurrence de bifurcation rétrograde. La recherche éclaire les dynamiques de la co-infection TB et COVID-19, soulignant l'importance des stratégies préventives dans la réduction du fardeau de la maladie et des taux de transmission.

Le nombre total de personnes à l'instant t , indiqué par $N(t)$, est divisé en huit groupes pour construire le modèle : les individus susceptibles $S(t)$ qui n'ont encore contracté aucune des deux maladies, les individus infectés par la tuberculose latente $L(t)$, la classe des

individus atteints de la tuberculose infectieuse $I_t(t)$, la classe des individus atteints de la COVID-19 infectieuse $I_c(t)$, la classe des individus co-infectés par la COVID-19 et la tuberculose latente $I_{cL}(t)$, la classe des individus co-infectés par la tuberculose et la COVID-19 infectieuse $I_{tc}(t)$, la classe des individus guéris de la tuberculose $R_T(t)$, et la classe des individus guéris de la COVID-19 $R_c(t)$.

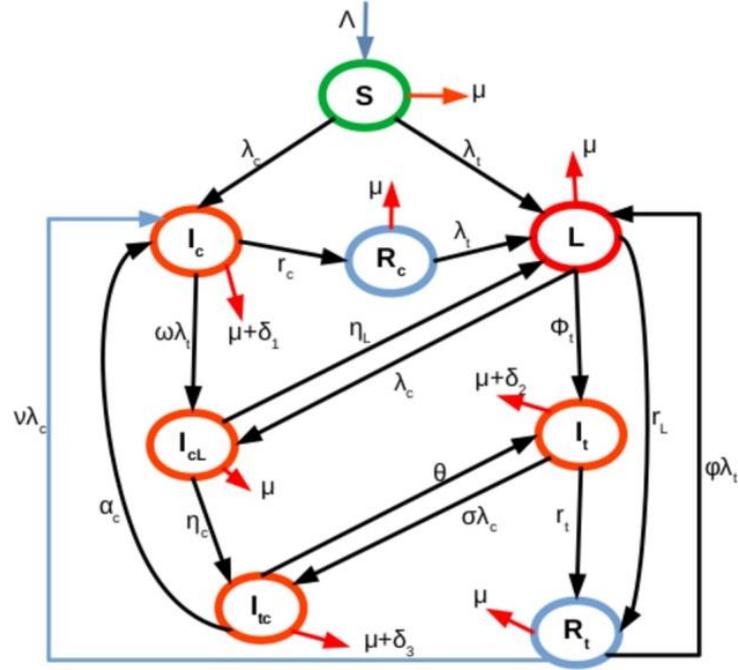


FIGURE 3.19 – Diagramme du modèle mathématique de Kifle et Obsu.

On définit le système différentiel ordinaire par des équations. en tranformer le diagramme en systeme diffrentiele ordinair defin par des equation

$$\left\{ \begin{array}{l} \dot{S} = \Lambda - (\lambda_c + \lambda_t + \mu) S, \\ \dot{L} = \lambda_t S + \eta_L I_{cL} + \phi \lambda_t R_t + \lambda_t R_c - (\lambda_c + \phi_t + r_L + \mu) L, \\ \dot{I}_c = \lambda_c S + \alpha_c I_{tc} + v \lambda_c R_t - (\omega \lambda_t + r_c + \delta_1 + \mu) I_c, \\ \dot{I}_t = \phi_t L + \theta I_{tc} - (\sigma \lambda_c + r_t + \delta_1 + \mu) I_t, \\ \dot{I}_{cL} = \lambda_c L + \omega \lambda_t I_c - (\eta_c + \eta_L + \mu) I_{cL}, \\ \dot{I}_{tc} = \sigma \lambda_c I_t + \eta_c I_{cL} - (\alpha_c + \theta + \delta_3 + \mu) I_{tc}, \\ \dot{R}_c = r_c I_c - (\lambda_t + \mu) R_c, \\ \dot{R}_t = r_L L + r_t I_t - (\phi \lambda_t + v \lambda_t + \mu) R_t. \end{array} \right.$$

avec

$$\lambda_t = \frac{\beta_t (I_t + I_{tc})}{N}$$

$$\lambda_c = (1 - \kappa \rho) \frac{\beta_c (I_c + \tau (I_t + I_{tc}))}{N}.$$

Où

| | |
|------------------|---|
| S | Individus susceptibles. |
| E_H | Individus exposés à la tuberculose. |
| E_C | Individus exposés à la COVID-19. |
| I | Individus infectés. |
| R | Individus rétablis. |
| Λ | Taux d'entrée. |
| μ | Taux de mortalité naturelle. |
| δ_1 | Taux de mortalité induite par la COVID-19. |
| δ_2 | Taux de mortalité induite par la TB. |
| δ_3 | Taux de mortalité induite par la co-infection COVID-19-TB. |
| β_c | Taux de transmission de la COVID-19. |
| β_t | Taux de transmission de la TB. |
| r_c | Taux de rétablissement de la COVID-19 pour les individus dans la classe I_c . |
| r_t | Taux de rétablissement de la TB pour les individus dans la classe I_t . |
| r_L | Taux de rétablissement de la TB latente. |
| α_c | Taux de rétablissement de la TB pour les individus dans la classe I_{tc} . |
| ϕ_t, η_c | Taux de progression de la latence vers la TB active pour les classes. |
| η_c, ϕ | Taux de rétablissement de la COVID-19 pour les classes I_{cL} et I_{ct} , respectivement. |

3.2 Le modèle de Anand et al. 2023 [8]

Anand et al. proposent un modèle mathématique pour étudier l'impact de la Covid-19 sur les patients diabétiques, mettant en évidence une augmentation des taux de réplication virale et des taux de mortalité plus élevés. Ils utilisent des modèles mathématiques pour analyser la dynamique de la Covid-19 dans les populations diabétiques, en se concentrant sur les stratégies de contrôle optimal et l'analyse de stabilité. Les solutions d'équilibre sont étudiées pour comprendre la prévalence de la maladie et les mesures de contrôle. La recherche souligne la nécessité d'interventions adaptées pour les personnes diabétiques infectées par la Covid-19. Globalement, l'article souligne l'importance de la modélisation mathématique dans l'étude de l'interaction entre la Covid-19 et le diabète, en fournissant des perspectives sur la dynamique de la maladie et les stratégies de contrôle. Le diagramme 3.20 représente le modèle proposé.

Ils prennent en compte le système d'équations suivant :

$$\begin{cases} x' = f(x) + dx - af_1(x)y_1 - bf_2(x)y_2 + p\alpha_1 y_1 + q\alpha_2 y_2, \\ y_1' = a_1\alpha f_1(x)y_1 + b_1\beta f_2(x)y_2 - d_1 y_1 - \alpha_1 y_1, \\ y_2' = a_1(1-\alpha) f_1(x)y_1 + b_1(1-\beta) f_2(x)y_2 - d_2 y_2 - \alpha_2 y_2, \end{cases}$$

Où $f(x)$ est la fonction du taux de croissance de la population x tandis que f_1 et f_2 sont des fonctions de conversion pour y_1 et y_2 respectivement. Elles représentent comment les populations infectées entrent en contact avec la population susceptible et les convertissent en personnes infectées. La constante réelle $d > 0$ est le taux de mortalité de x . Les termes positifs $a_1 < a$ et $b_1 < b$ représentent les taux de conversion des contacts de x en y_1 et y_2 respectivement. Le cas $a_1 = a$ et $b_1 = b$ représente une conversion parfaite. Ici, $0 < \alpha \leq 1$ est la partie de la population infectée par x diagnostiquée comme diabétique,

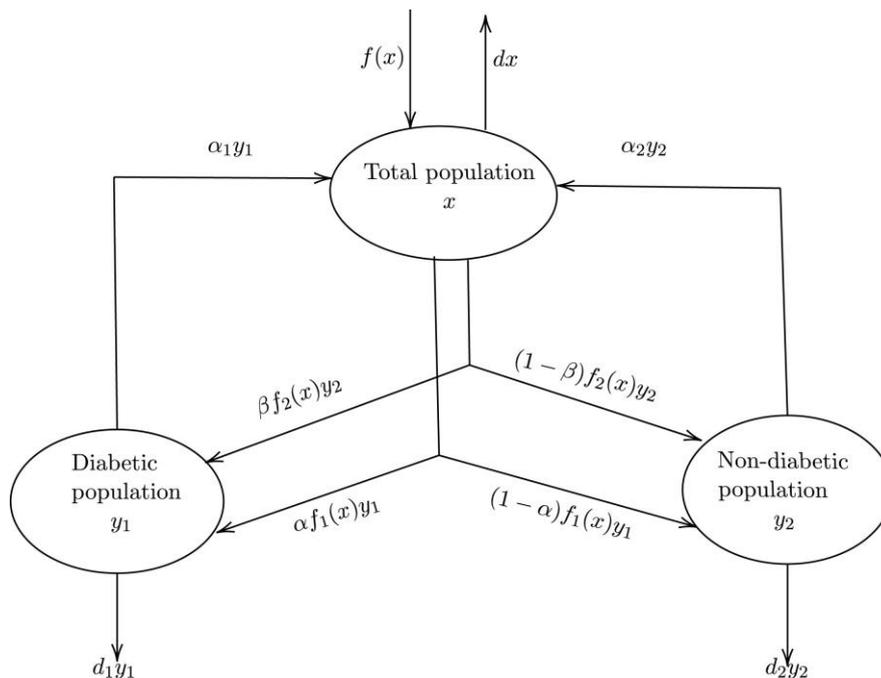


FIGURE 3.20 – Diagramme du modèle mathématique de Anand et al.

tandis que le reste (c'est-à-dire $1 - \alpha$) est trouvé non diabétique et est laissé à y_2 . Il en va de même pour le paramètre β . $d_1 > 0$ est le taux de mortalité.

3.3 Le modèle de Ringa et al. [101]

Les auteurs ont développé un modèle mathématique pour évaluer l'impact de la COVID-19 sur les personnes vivant avec le VIH/sida et vice versa. Le modèle met en évidence la synergie épidémiologique entre les deux maladies et souligne l'importance de comprendre leur dynamique. En analysant des sous-modèles pour les scénarios uniquement VIH et uniquement COVID-19, les auteurs ont calculé le nombre de reproduction de base pour déterminer la stabilité. Le modèle intègre des mesures de prévention et thérapeutiques pour les deux maladies en utilisant des contrôles dépendants du temps. Les résultats suggèrent que les mesures de prévention du VIH peuvent réduire significativement les co-infections avec la COVID-19, tandis qu'un traitement efficace de la COVID-19 peut diminuer les co-infections avec des infections opportunistes comme le VIH/sida. L'étude souligne l'importance d'interventions adaptées et de stratégies de contrôle pour faire face aux risques auxquels sont confrontées les personnes vivant avec le VIH pendant la pandémie de COVID-19. La population totale $N(t)$ est subdivisée en plusieurs états épidémiologiques selon le statut de santé des individus : les susceptibles $S(t)$, les individus vaccinés contre la COVID-19 $V(t)$, les individus infectieux atteints de la COVID-19 $A(t)$, les individus rétablis de la COVID-19 $R(t)$, les individus atteints du VIH $E(t)$, les individus atteints du SIDA $H(t)$, les individus co-infectés par la COVID-19 et le VIH $Ae(t)$, et les individus co-infectés par la COVID-19 et le SIDA $Ah(t)$. Ils présentent le diagramme 3.21 qui représente la dynamique.

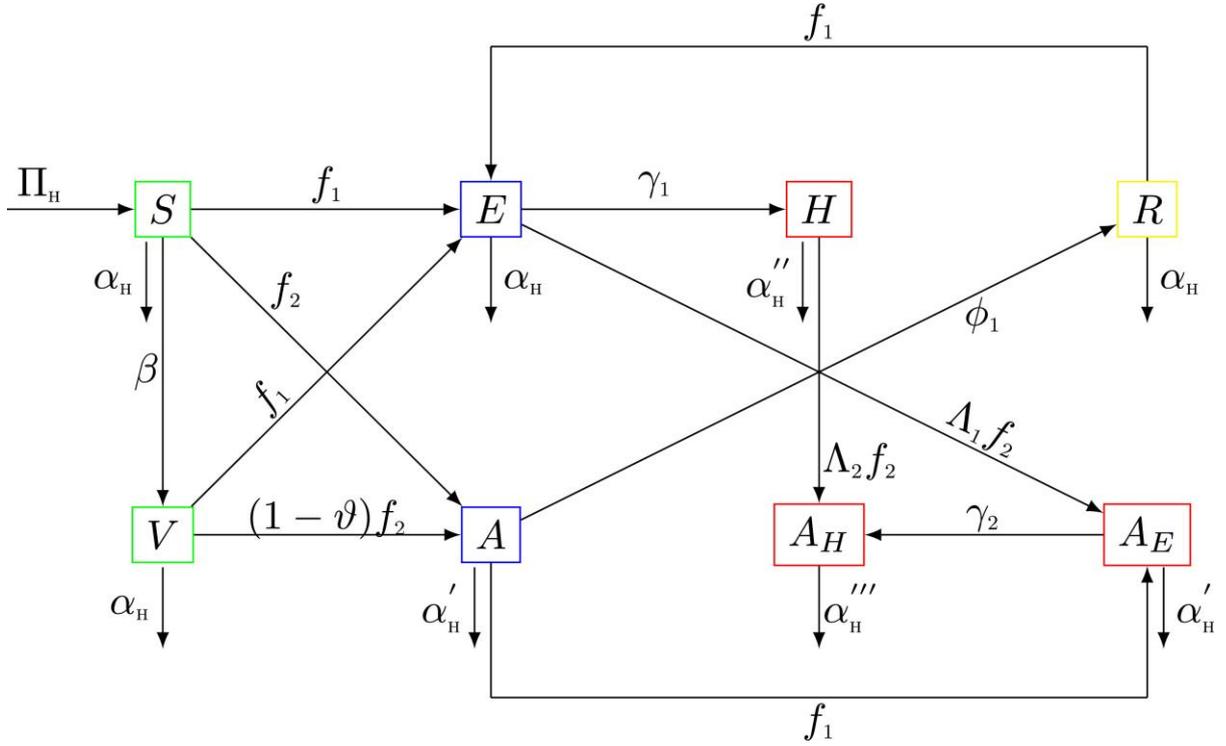


FIGURE 3.21 – Diagramme du modèle mathématique de Ringa et al.

Ils transforment ce diagramme 3.21 en un système d'équations comme suit :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = \Pi_h - \left(\frac{\chi_1 (A + \eta (A_H + A_E))}{N} + \alpha_h + \beta + \frac{\chi_2 (E + \omega (H + A_H + A_E))}{N} \right) S, \\ \frac{dV}{dt} = \beta S - \left((1 - \nu) \frac{\chi_1 (A + \eta (A_H + A_E))}{N} + \alpha_h + \frac{\chi_2 (E + \omega (H + A_H + A_E))}{N} \right) V, \\ \frac{dA}{dt} = \frac{\chi_1 (A + \eta (A_H + A_E))}{N} (S + (1 - \nu) V) - \left(\phi_1 + \frac{\chi_2 (E + \omega (H + A_H + A_E))}{N} + \alpha_h + \delta_1 \right) A, \\ \frac{dR}{dt} = \phi_1 A - \left(\frac{\chi_2 (E + \omega (H + A_H + A_E))}{N} + \alpha_h \right) R, \\ \frac{dE}{dt} = \frac{\chi_2 (E + \omega (H + A_H + A_E))}{N} (S + V + R) + \phi_2 A_E - \left(\Lambda_1 \frac{\chi_1 (A + \eta (A_H + A_E))}{N} + \gamma_1 + \alpha_h \right) E, \\ \frac{dH}{dt} = \gamma_1 E + \phi_3 A_H - \left(\alpha_h + \delta_2 + \Lambda_2 \frac{\chi_1 (A + \eta (A_H + A_E))}{N} \right) H, \\ \frac{dA_E}{dt} = \frac{\chi_2 (E + \omega (H + A_H + A_E))}{N} A + \Lambda_1 \frac{\chi_1 (A + \eta (A_H + A_E))}{N} E - (\gamma_2 + \alpha_h + \phi_2 + \delta_1) A_E, \\ \frac{dA_H}{dt} = \gamma_2 A_E + \Lambda_2 \frac{\chi_1 (A + \eta (A_H + A_E))}{N} H - (\alpha_h + \phi_3 + \delta_3) A_H. \end{array} \right.$$

Où

| | |
|------------------------|---|
| χ_1 | Taux de contact de la COVID-19 |
| χ_2 | Taux de contact du VIH |
| Π_h | Taux de recrutement |
| ϑ | Efficacité du vaccin contre la COVID-19 |
| β | Taux de vaccination contre la COVID-19 |
| η | Paramètre de modification pour l'augmentation de la transmissibilité de la COVID-19 chez les individus co-infectés en raison d'une charge virale accrue |
| γ_1, γ_2 | Taux de progression vers le SIDA pleinement développé par ceux dans les compartiments E et |
| α_h | Taux de mortalité induit par la COVID-19 |
| Λ_1, Λ_2 | Paramètre de modification pour la susceptibilité des individus infectés par le VIH/SIDA à l'inf |
| ϕ_1 | Taux de rétablissement de la COVID-19 pour les individus infectés seuls |

4 Nos Contributions

L'objectif de cette recherche est de mettre en lumière l'impact négatif de la COVID-19 sur les individus en surpoids ou obèses. On vise à proposer des suggestions pour protéger cette population des effets néfastes de la pandémie et à accroître la sensibilisation grâce à des campagnes de santé publique. Plus précisément, On analyse la dynamique de la co-infection de l'obésité et de la COVID-19 à travers un modèle déterministe.

Chapitre 4

Analyse de la Co-infection Obésité et COVID-19 : Dynamique Sous-Jacente et Impact Économique

Ce chapitre est divisé en deux sections. Dans la première section, on a développé un modèle déterministe décrivant la co-infection de l'obésité et de la COVID-19. On met en évidence l'existence de deux équilibres et on discute de leur stabilité. Dans la deuxième section, on a construit un modèle mathématique pour estimer le coût économique de la co-infection obésité et COVID-19, en se basant sur le modèle de Markov.

1 Modèle déterministe de la co-infection de l'obésité et de la COVID-19

1.1 Formulation du modèle et analyse mathématique

Plusieurs analyses des données sur la COVID-19 ont mis en évidence la gravité de la situation des personnes obèses et les complications qui peuvent survenir en contractant le virus Sars-CoV-2 [121, 111, 66, 85, 65, 132]. Le modèle à développer décrira une corrélation très étroite entre les taux de décès liés à la COVID-19 et l'obésité. La population totale, notée N , est subdivisée en dix compartiments à l'instant t , à savoir : la classe des non-obèses susceptibles $S(t)$, la classe des non-obèses exposés $E(t)$, la classe des infectés asymptomatiques de la COVID-19 $I_a(t)$, la classe des infectés symptomatiques de la COVID-19 $I_s(t)$, la classe des infectés hospitalisés $I_h(t)$, la classe des obèses $O(t)$, la classe des obèses exposés $E_O(t)$, la classe des obèses hospitalisés avec une infection à la COVID-19 $I_{Oh}(t)$, la classe des guéris $R(t)$ et la classe des décédés $D(t)$.

Les principales hypothèses de notre modèle sont les suivantes :

1. Toutes les naissances sont susceptibles.
2. Les individus hospitalisés ne sont pas en mesure de transmettre la maladie.
3. La transmission de la COVID-19 se produit uniquement par interaction avec les in-

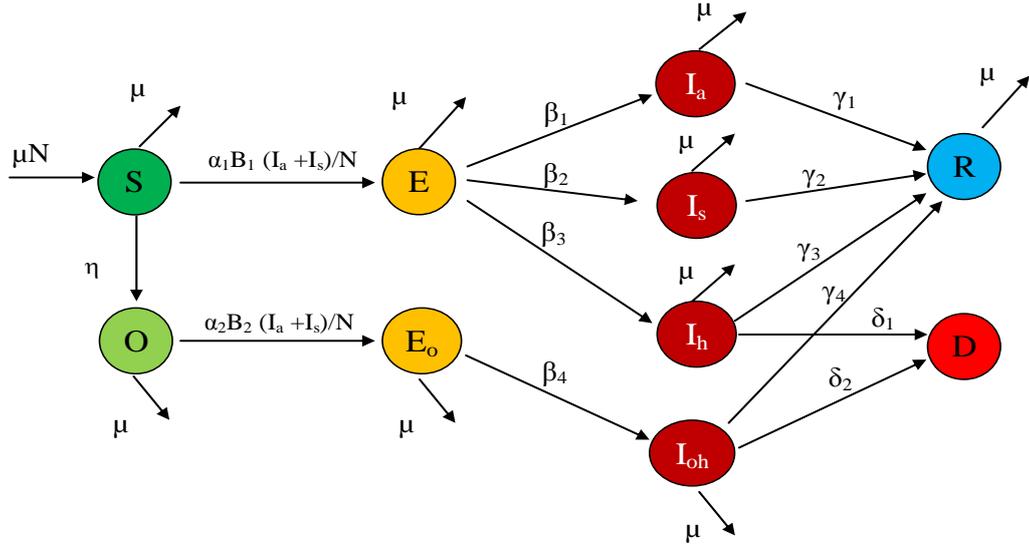


FIGURE 4.1 – Diagramme du modèle proposé.

dividus infectés symptomatiques et asymptomatiques [99, 61]. On la représentons par les termes suivants,

$$\alpha_1 B_1 \frac{I_a(t) + I_s(t)}{N} S(t), \quad (4.1)$$

et

$$\alpha_2 B_2 \frac{I_a(t) + I_s(t)}{N} O(t). \quad (4.2)$$

Le schéma de notre modèle est illustré dans la Figure 4.1.

Le modèle est donné par le système déterministe suivant d'équations différentielles non linéaires :

$$\left\{ \begin{array}{l} S'(t) = \mu N - \mu S(t) - \eta S(t) - \left(\alpha_1 B_1 \frac{I_a(t) + I_s(t)}{N} \right) S(t), \\ E'(t) = \left(\alpha_1 B_1 \frac{I_a(t) + I_s(t)}{N} \right) S(t) - (\beta_1 + \beta_2 + \beta_3 + \mu) E(t), \\ I'_a(t) = \beta_1 E(t) - \mu I_a(t) - \gamma_1 I_a(t), \\ I'_s(t) = \beta_2 E(t) - (\mu + \gamma_2) I_s(t), \\ I'_h(t) = \beta_3 E(t) - (\mu + \gamma_3 + \delta_1) I_h(t), \\ O'(t) = \eta S(t) - \mu O(t) - \left(\alpha_2 B_2 \frac{I_a(t) + I_s(t)}{N} \right) O(t), \\ E'_O(t) = \left(\alpha_2 B_2 \frac{I_a(t) + I_s(t)}{N} \right) O(t) - (\beta_4 + \mu) E_O(t), \\ I'_{Oh}(t) = \beta_4 E_O(t) - (\mu + \gamma_4 + \delta_2) I_{Oh}(t), \\ R'(t) = \gamma_1 I_a(t) + \gamma_2 I_s(t) + \gamma_3 I_h(t) + \gamma_4 I_{Oh}(t) - \mu R(t), \\ D'(t) = \delta_1 I_h(t) + \delta_2 I_{Oh}(t), \\ S(0) = S^0, E(0) = E^0, I_a(0) = I_a^0, I_s(0) = I_s^0, I_h(0) = I_h^0, \\ O(0) = O^0, E_O(0) = E_O^0, I_{Oh}(0) = I_{Oh}^0, R(0) = R^0, D(0) = D^0, \\ S^0 > 0, E^0 > 0, I_a^0 > 0, I_s^0 > 0, I_h^0 > 0, O^0 > 0, E_O^0 > 0, I_{Oh}^0 > 0, R^0 > 0, D^0 > 0, \end{array} \right. \quad (4.3)$$

où

| | |
|----------------------|--|
| $(\alpha_i)_{i=1,2}$ | Probabilité d'infection. |
| $B_i, i = 1, 2$ | Les taux de contact |
| $\beta_i, i = 1, 4$ | Les taux auxquels les personnes exposées deviennent infectées. |
| $\gamma_i, i = 1, 4$ | Les taux de guérison. |
| $\delta_i, i = 1, 2$ | Les taux de mortalité dus au COVID-19. |
| μ | Est le taux de natalité. |
| η | Est la prévalence de l'obésité. |

La population totale N est supposée constante. En effet,

$$\begin{aligned}
 N'(t) &= \mu N - \mu (S(t) + E(t) + I_a(t) + I_s(t) + I_h(t) + O(t) + E_O(t) \\
 &\quad + I_{Oh}(t) + R(t)) \\
 &= \mu N - \mu (N(t) - D(t)) \\
 &= \mu D(t) \simeq 0.
 \end{aligned}$$

On suppose que les décès dus à la COVID-19 sont négligeables par rapport à la population totale N (mais pas par rapport au nombre d'infectés).

Donc, le système normalisé est donné par :

$$\left\{ \begin{array}{l}
 S'(t) = \mu - \mu S(t) - \eta S(t) - \alpha_1 B_1 (I_a(t) + I_s(t)) S(t), \\
 E'(t) = \alpha_1 B_1 (I_a(t) + I_s(t)) S(t) - (\beta_1 + \beta_2 + \beta_3 + \mu) E(t), \\
 I'_a(t) = \beta_1 E(t) - \mu I_a(t) - \gamma_1 I_a(t), \\
 I'_s(t) = \beta_2 E(t) - (\mu + \gamma_2) I_s(t), \\
 I'_h(t) = \beta_3 E(t) - (\mu + \gamma_3 + \delta_1) I_h(t), \\
 O'(t) = \eta S(t) - \mu O(t) - \alpha_2 B_2 (I_a(t) + I_s(t)) O(t), \\
 E'_O(t) = \alpha_2 B_2 (I_a(t) + I_s(t)) O(t) - (\beta_4 + \mu) E_O(t), \\
 I'_{Oh}(t) = \beta_4 E_O(t) - (\mu + \gamma_4 + \delta_2) I_{Oh}(t), \\
 R'(t) = \gamma_1 I_a(t) + \gamma_2 I_s(t) + \gamma_3 I_h(t) + \gamma_4 I_{Oh}(t) - \mu R(t), \\
 S(0) = S^0, E(0) = E^0, I_a(0) = I_a^0, I_s(0) = I_s^0, I_h(0) = I_h^0, \\
 O(0) = O^0, E_O(0) = E_O^0, I_{Oh}(0) = I_{Oh}^0, R(0) = R^0.
 \end{array} \right. \quad (4.4)$$

1.2 Solution positive

Dans cette sous-section, On assure la positivité des solutions du système (4.4). De plus, en considérant la région ω ,

Théorème 4.1 *La solution du système (4.4) avec une condition initiale positive est également positive et finalement uniformément bornée sur $[0, \infty[$.*

Preuve. Supposons que la solution du système (4.4) avec une condition

Puisque,

$$\begin{aligned} S'(t) &= \mu N - \left(\eta + \mu + \alpha_1 B_1 \frac{I_a(t) + I_s(t)}{N} \right) S(t), \\ S'(t) &> - \left(\eta + \mu + \alpha_1 B_1 \frac{I_a(t) + I_s(t)}{N} \right) S(t), \\ E'(t) &= \left(\alpha_1 B_1 \frac{I_a(t) + I_s(t)}{N} \right) S(t) - (\beta_1 + \beta_2 + \beta_3 + \mu) E(t), \\ E'(t) &> - (\beta_1 + \beta_2 + \beta_3 + \mu) E(t). \end{aligned}$$

En intégrant cette inégalité entre 0 et t , on obtenons

$$\begin{aligned} S(t) &> S(0) e^{-\int_0^t (\eta + \mu + \alpha_1 B_1 \frac{I_a(x) + I_s(x)}{N}) dx}, \\ E(t) &> E(0) e^{\int_0^t -(\beta_1 + \beta_2 + \beta_3 + \mu) dx} = E(0) e^{-(\beta_1 + \beta_2 + \beta_3 + \mu)t}. \end{aligned}$$

De la même manière, effectuons pour

$$\left\{ \begin{array}{l} I'_a(t) = \beta_1 E(t) - \mu I_a(t) - \gamma_1 I_a(t) > -(\mu + \gamma_1) I_a(t), \\ I'_s(t) = \beta_2 E(t) - (\mu + \gamma_2) I_s(t) > -(\mu + \gamma_2) I_s(t), \\ I'_h(t) = \beta_3 E(t) - (\mu + \gamma_3 + \delta_1) I_h(t) > -(\mu + \gamma_3 + \delta_1) I_h(t), \\ O'(t) = \eta S(t) - \mu O(t) - \left(\alpha_2 B_2 \frac{I_a(t) + I_s(t)}{N} \right) O(t) > - \left(\mu + \alpha_2 B_2 \frac{I_a(t) + I_s(t)}{N} \right) O(t), \\ E'_O(t) = \left(\alpha_2 B_2 \frac{I_a(t) + I_s(t)}{N} \right) O(t) - (\beta_4 + \mu) E_O(t) > -(\beta_4 + \mu) E_O(t), \\ I'_{Oh}(t) = \beta_4 E_O(t) - (\mu + \gamma_4 + \delta_2) I_{Oh}(t) > -(\mu + \gamma_4 + \delta_2) I_{Oh}(t), \\ R'(t) = \gamma_1 I_a(t) + \gamma_2 I_s(t) + \gamma_3 I_h(t) + \gamma_4 I_{Oh}(t) - \mu R(t) > -\mu R(t), \end{array} \right.$$

En intégrant ces inégalités entre 0 et t , on obtient :

$$\left\{ \begin{array}{l} I_a(t) > I_a(0) e^{\int_0^t -(\mu + \gamma_1) dx} = I_a(0) e^{-(\mu + \gamma_1)t}, \\ I_s(t) > I_s(0) e^{\int_0^t -(\mu + \gamma_2) dx} = I_s(0) e^{-(\mu + \gamma_2)t}, \\ I_h(t) > I_h(0) e^{\int_0^t -(\mu + \gamma_3 + \delta_1) dx} = I_h(0) e^{-(\mu + \gamma_3 + \delta_1)t}, \\ O(t) > O(0) e^{\int_0^t -(\mu + \alpha_2 B_2 \frac{I_a(t) + I_s(t)}{N}) dx}, \\ E_O(t) > E_O(0) e^{\int_0^t -(\beta_4 + \mu) dx} = E_O(0) e^{-(\beta_4 + \mu)t}, \\ I_{Oh}(t) > I_{Oh}(0) e^{\int_0^t -(\mu + \gamma_4 + \delta_2) dx} = I_{Oh}(0) e^{-(\mu + \gamma_4 + \delta_2)t}, \\ R(t) > R(0) e^{\int_0^t -\mu dx} = R(0) e^{-\mu t}. \end{array} \right.$$

■

Le domaine biologique Ω défini par

$$\begin{aligned} \Omega &= \{(S, E, I_a, I_s, I_h, O, E_O, I_{Oh}, R) \in \mathbb{R}_+^{10} : \\ &0 \leq S + E + I_a + I_s + I_h + O + E_O + I_{Oh} + R \leq 1\} \end{aligned}$$

est invariant positif.

1.3 Les points d'équilibre

Théorème 4.2 *Le système (4.4) admet deux points d'équilibre E_0 et E_1 , à l'intérieur de Ω . Ils sont donnés par :*

1. *Le point d'équilibre sans maladie*

$$E_0 = \left(\frac{\mu}{\eta+\mu}, 0, 0, 0, 0, \frac{\eta}{\eta+\mu}, 0, 0, 0 \right)^T \quad (4.5)$$

2. *Le point d'équilibre endémique*

$$E_1 = (S^*, E^*, I_a^*, I_s^*, I_h^*, O^*, E_O^*, I_{Oh}^*, R^*)^T, \quad (4.6)$$

où

$$\left\{ \begin{array}{l} S^* = \frac{\mu}{\eta+\mu} - \frac{\beta_1+\beta_2+\beta_3+\mu}{\eta+\mu} \left(\frac{\mu}{(\beta_1+\beta_2+\beta_3+\mu)} - \frac{(\eta+\mu)(\mu+\gamma_1)(\mu+\gamma_2)}{\alpha_1 B_1 (\beta_1(\mu+\gamma_2)+\beta_2(\mu+\gamma_1))} \right), \\ E^* = \left(\frac{\mu}{(\beta_1+\beta_2+\beta_3+\mu)} - \frac{(\eta+\mu)(\mu+\gamma_1)(\mu+\gamma_2)}{\alpha_1 B_1 (\beta_1(\mu+\gamma_2)+\beta_2(\mu+\gamma_1))} \right), \\ I_a^* = \frac{\beta_1}{(\mu+\gamma_1)} \left(\frac{\mu}{(\beta_1+\beta_2+\beta_3+\mu)} - \frac{(\eta+\mu)(\mu+\gamma_1)(\mu+\gamma_2)}{\alpha_1 B_1 (\beta_1(\mu+\gamma_2)+\beta_2(\mu+\gamma_1))} \right), \\ I_s^* = \frac{\beta_2}{(\mu+\gamma_2)} \left(\frac{\mu}{(\beta_1+\beta_2+\beta_3+\mu)} - \frac{(\eta+\mu)(\mu+\gamma_1)(\mu+\gamma_2)}{\alpha_1 B_1 (\beta_1(\mu+\gamma_2)+\beta_2(\mu+\gamma_1))} \right), \\ I_h^* = \frac{\beta_3}{(\mu+\gamma_3+\delta_1)} \left(\frac{\mu}{(\beta_1+\beta_2+\beta_3+\mu)} - \frac{(\eta+\mu)(\mu+\gamma_1)(\mu+\gamma_2)}{\alpha_1 B_1 (\beta_1(\mu+\gamma_2)+\beta_2(\mu+\gamma_1))} \right), \\ O^* = \left(\left(\frac{\mu}{(\beta_1+\beta_2+\beta_3+\mu)} \frac{\eta}{(\eta+\mu)} - \eta \frac{\beta_1+\beta_2+\beta_3+\mu}{\mu(\eta+\mu)} - \frac{(\eta+\mu)(\mu+\gamma_1)(\mu+\gamma_2)}{\alpha_1 B_1 (\beta_1(\mu+\gamma_2)+\beta_2(\mu+\gamma_1))} \right) \right. \\ \left. - \frac{(\beta_4+\mu)}{\mu} \frac{\mu(\mu+\gamma_1)(\mu+\gamma_2)}{\mu(\mu+\gamma_1)(\mu+\gamma_2)(\beta_4+\mu)-\alpha_2 B_2(\beta_4+\mu)(\beta_1(\mu+\gamma_2)+\beta_2(\mu+\gamma_1))E^*} \right) \\ \left(\frac{\alpha_2 B_2(\beta_1(\mu+\gamma_2)+\beta_2(\mu+\gamma_1))(\eta\mu-\eta(\beta_1+\beta_2+\beta_3+\mu)E^*)}{\mu(\eta+\mu)(\mu+\gamma_1)(\mu+\gamma_2)} \right) E^*, \\ E_O^* = \frac{\mu(\mu+\gamma_1)(\mu+\gamma_2)}{\mu(\mu+\gamma_1)(\mu+\gamma_2)(\beta_4+\mu)-\alpha_2 B_2(\beta_4+\mu)(\beta_1(\mu+\gamma_2)+\beta_2(\mu+\gamma_1))E^*} \\ \left(\frac{\alpha_2 B_2(\beta_1(\mu+\gamma_2)+\beta_2(\mu+\gamma_1))(\eta\mu-\eta(\beta_1+\beta_2+\beta_3+\mu)E^*)}{\mu(\eta+\mu)(\mu+\gamma_1)(\mu+\gamma_2)} \right) E^*, \\ I_{Oh}^* = \frac{\beta_4}{(\mu+\gamma_4+\delta_2)} \frac{\mu(\mu+\gamma_1)(\mu+\gamma_2)}{\mu(\mu+\gamma_1)(\mu+\gamma_2)(\beta_4+\mu)-\alpha_2 B_2(\beta_4+\mu)(\beta_1(\mu+\gamma_2)+\beta_2(\mu+\gamma_1))E^*} \\ \left(\frac{\alpha_2 B_2(\beta_1(\mu+\gamma_2)+\beta_2(\mu+\gamma_1))(\eta\mu-\eta(\beta_1+\beta_2+\beta_3+\mu)E^*)}{\mu(\eta+\mu)(\mu+\gamma_1)(\mu+\gamma_2)} \right) E^*, \\ R^* = \left(\frac{\gamma_1}{\mu} \frac{\beta_1}{(\mu+\gamma_1)} + \frac{\gamma_2}{\mu} \frac{\beta_2}{(\mu+\gamma_2)} + \frac{\gamma_3}{\mu} \frac{\beta_3}{(\mu+\gamma_3+\delta_1)} \right) \left(\frac{\mu}{(\beta_1+\beta_2+\beta_3+\mu)} - \frac{(\eta+\mu)(\mu+\gamma_1)(\mu+\gamma_2)}{\alpha_1 B_1 (\beta_1(\mu+\gamma_2)+\beta_2(\mu+\gamma_1))} \right) \\ + \frac{\gamma_4}{\mu} \frac{\beta_4}{(\mu+\gamma_4+\delta_2)} \frac{\mu(\mu+\gamma_1)(\mu+\gamma_2)}{\mu(\mu+\gamma_1)(\mu+\gamma_2)(\beta_4+\mu)-\alpha_2 B_2(\beta_4+\mu)(\beta_1(\mu+\gamma_2)+\beta_2(\mu+\gamma_1))E^*} \\ \left(\frac{\alpha_2 B_2(\beta_1(\mu+\gamma_2)+\beta_2(\mu+\gamma_1))(\eta\mu-\eta(\beta_1+\beta_2+\beta_3+\mu)E^*)}{\mu(\eta+\mu)(\mu+\gamma_1)(\mu+\gamma_2)} \right) E^*. \end{array} \right.$$

E_1 exist si

$$\begin{aligned} \frac{\mu}{(\beta_1+\beta_2+\beta_3+\mu)} &> \frac{(\eta+\mu)(\mu+\gamma_1)(\mu+\gamma_2)}{\alpha_1 B_1 (\beta_1(\mu+\gamma_2)+\beta_2(\mu+\gamma_1))}, \\ \frac{\mu}{(\beta_1+\beta_2+\beta_3+\mu)} \frac{\eta}{(\eta+\mu)} &> \eta \frac{\beta_1+\beta_2+\beta_3+\mu}{\mu(\eta+\mu)} + \frac{(\eta+\mu)(\mu+\gamma_1)(\mu+\gamma_2)}{\alpha_1 B_1 (\beta_1(\mu+\gamma_2)+\beta_2(\mu+\gamma_1))}, \\ \eta\mu &> \eta(\beta_1+\beta_2+\beta_3+\mu)E^*. \end{aligned}$$

Preuve. On obtient les points d'équilibres à partir de la résolution du système algébrique suivant :

$$\begin{cases} \mu - (\alpha_1 B_1 (I_a + I_s) + \eta + \mu) S = 0, & (1) \\ (\alpha_1 B_1 (I_a + I_s)) S - (\beta_1 + \beta_2 + \beta_3 + \mu) E = 0, & (2) \\ \beta_1 E - (\mu + \gamma_1) I_a = 0, & (3) \\ \beta_2 E - (\mu + \gamma_2) I_s = 0, & (4) \\ \beta_3 E - (\mu + \gamma_3 + \delta_1) I_h = 0, & (5) \\ \eta S - (\alpha_2 B_2 (I_a + I_s) + \mu) O = 0, & (6) \\ (\alpha_2 B_2 (I_a + I_s)) O - (\beta_4 + \mu) E_O = 0, & (7) \\ \beta_4 E_O - (\mu + \gamma_4 + \delta_2) I_{Oh} = 0, & (8) \\ \gamma_1 I_a + \gamma_2 I_s + \gamma_3 I_h + \gamma_4 I_{Oh} - \mu R = 0, & (9) \end{cases}$$

d'après les équations (3), (4), (5) et (8)

$$\begin{aligned} I_a &= \frac{\beta_1}{(\mu + \gamma_1)} E, \\ I_s &= \frac{\beta_2}{(\mu + \gamma_2)} E, \\ I_h &= \frac{\beta_3}{(\mu + \gamma_3 + \delta_1)} E, \\ I_{Oh} &= \frac{\beta_4}{(\mu + \gamma_4 + \delta_2)} E_O. \end{aligned}$$

L'équation (9) donne

$$\begin{aligned} R &= \frac{\gamma_1}{\mu} I_a + \frac{\gamma_2}{\mu} I_s + \frac{\gamma_3}{\mu} I_h + \frac{\gamma_4}{\mu} I_{Oh}, \\ R &= \left(\frac{\gamma_1}{\mu} \frac{\beta_1}{(\mu + \gamma_1)} + \frac{\gamma_2}{\mu} \frac{\beta_2}{(\mu + \gamma_2)} + \frac{\gamma_3}{\mu} \frac{\beta_3}{(\mu + \gamma_3 + \delta_1)} \right) E + \frac{\gamma_4}{\mu} \frac{\beta_4}{(\mu + \gamma_4 + \delta_2)} E_O. \end{aligned}$$

Les équations (6) + (7) donne

$$O = \left(\frac{\eta}{(\eta + \mu)} - \eta \frac{\beta_1 + \beta_2 + \beta_3 + \mu}{\mu(\eta + \mu)} E - \frac{(\beta_4 + \mu)}{\mu} E_O \right),$$

l'équation (7) donne

$$\alpha_2 B_2 (I_a + I_s) O - (\beta_4 + \mu) E_O = 0,$$

$$E_O = \frac{\mu(\mu + \gamma_1)(\mu + \gamma_2)}{\mu(\mu + \gamma_1)(\mu + \gamma_2)(\beta_4 + \mu) - \alpha_2 B_2 (\beta_4 + \mu) (\beta_1(\mu + \gamma_2) + \beta_2(\mu + \gamma_1)) E} \left(\frac{\alpha_2 B_2 (\beta_1(\mu + \gamma_2) + \beta_2(\mu + \gamma_1)) (\eta\mu - \eta(\beta_1 + \beta_2 + \beta_3 + \mu) E)}{\mu(\eta + \mu)(\mu + \gamma_1)(\mu + \gamma_2)} \right) E,$$

On fait (1) + (2), on a

$$S = \left(\frac{\mu}{\eta + \mu} - \frac{\beta_1 + \beta_2 + \beta_3 + \mu}{\eta + \mu} E \right),$$

en remplaçant cette équation dans (1), on trouve

$$\mu - (\alpha_1 B_1 (I_a + I_s) + \eta + \mu) S = 0,$$

$$\begin{aligned} & \left((\beta_1 + \beta_2 + \beta_3 + \mu) - \frac{\mu \alpha_1 B_1}{\eta + \mu} \left(\frac{\beta_1 (\mu + \gamma_2) + \beta_2 (\mu + \gamma_1)}{(\mu + \gamma_1)(\mu + \gamma_2)} \right) \right) E \\ & + \alpha_1 B_1 \frac{\beta_1 + \beta_2 + \beta_3 + \mu}{\eta + \mu} \left(\frac{\beta_1 (\mu + \gamma_2) + \beta_2 (\mu + \gamma_1)}{(\mu + \gamma_1)(\mu + \gamma_2)} \right) E^2 \\ & = 0. \end{aligned}$$

On a deux solutions

$$\begin{cases} E = 0, \\ E^* = \frac{\mu}{(\beta_1 + \beta_2 + \beta_3 + \mu)} - \frac{(\eta + \mu)(\mu + \gamma_1)(\mu + \gamma_2)}{\alpha_1 B_1 (\beta_1 (\mu + \gamma_2) + \beta_2 (\mu + \gamma_1))}, \end{cases}$$

si

$$E = 0,$$

on obtient le point d'équilibre sans maladie

$$E_0 = \left(\frac{\mu}{\eta + \mu} \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad \frac{\eta}{(\eta + \mu)} \quad 0 \quad 0 \right)^T, \quad (4.7)$$

sinon

$$E^* = \frac{\mu}{(\beta_1 + \beta_2 + \beta_3 + \mu)} - \frac{(\eta + \mu)(\mu + \gamma_1)(\mu + \gamma_2)}{\alpha_1 B_1 (\beta_1 (\mu + \gamma_2) + \beta_2 (\mu + \gamma_1))},$$

on obtient le point d'équilibre endémique

$$E_1 = \begin{pmatrix} \frac{\mu}{\eta + \mu} - \frac{\beta_1 + \beta_2 + \beta_3 + \mu}{\eta + \mu} E^* \\ E^* \\ \frac{\beta_1}{(\mu + \gamma_1)} E^* \\ \frac{\beta_2}{(\mu + \gamma_2)} E^* \\ \frac{\beta_3}{(\mu + \gamma_3 + \delta_1)} E^* \\ \left(\frac{\eta}{(\eta + \mu)} - \eta \frac{\beta_1 + \beta_2 + \beta_3 + \mu}{\mu(\eta + \mu)} E^* - \frac{(\beta_4 + \mu)}{\mu} E_O^* \right) \\ E_O^* \\ \frac{\beta_4}{(\mu + \gamma_4 + \delta_2)} E_O^* \\ \left(\frac{\gamma_1}{\mu} \frac{\beta_1}{(\mu + \gamma_1)} + \frac{\gamma_2}{\mu} \frac{\beta_2}{(\mu + \gamma_2)} + \frac{\gamma_3}{\mu} \frac{\beta_3}{(\mu + \gamma_3 + \delta_1)} \right) E^* + \frac{\gamma_4}{\mu} \frac{\beta_4}{(\mu + \gamma_4 + \delta_2)} E_O^* \end{pmatrix}$$

avec

$$\begin{aligned} E^* &= \left(\frac{\mu}{(\beta_1 + \beta_2 + \beta_3 + \mu)} - \frac{(\eta + \mu)(\mu + \gamma_1)(\mu + \gamma_2)}{\alpha_1 B_1 (\beta_1 (\mu + \gamma_2) + \beta_2 (\mu + \gamma_1))} \right), \\ E_O^* &= \frac{\mu (\mu + \gamma_1)(\mu + \gamma_2)}{\mu (\mu + \gamma_1)(\mu + \gamma_2) (\beta_4 + \mu) - \alpha_2 B_2 (\beta_4 + \mu) (\beta_1 (\mu + \gamma_2) + \beta_2 (\mu + \gamma_1))} E^* \\ & \quad \left(\frac{\alpha_2 B_2 (\beta_1 (\mu + \gamma_2) + \beta_2 (\mu + \gamma_1)) (\eta \mu - \eta (\beta_1 + \beta_2 + \beta_3 + \mu) E^*)}{\mu (\eta + \mu) (\mu + \gamma_1) (\mu + \gamma_2)} \right) E^*, \end{aligned}$$

■

1.4 Le nombre de reproduction de base

Dans cette sous-section, on présente la méthode utilisée pour estimer le nombre de reproduction de base de notre modèle SEIR modifié. Cette méthode a été proposée par Diekmann, Heesterbeek et Metz [44] et élaborée par van den Driessche et Watmough [117], elle offre une manière de déterminer R_0 pour un modèle compartimental ODE en utilisant la matrice de la prochaine génération.

À partir du système (4.4), le point d'équilibre sans maladie est donné par (4.7),

Si l'on définit $X = (E, I_a, I_s, I_h, E_O, I_{Oh})^T$, alors le modèle peut être écrit comme suit :

$$\frac{dX}{dt} = \mathcal{F}(X) - \mathcal{V}(X), \quad (4.8)$$

où

$$\mathcal{F}(X) = \begin{pmatrix} \alpha_1 B_1 (I_a + I_s) S \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ \alpha_2 B_2 (I_a + I_s) O \\ 0 \end{pmatrix}, \quad \mathcal{V}(X) = \begin{pmatrix} (\beta_1 + \beta_2 + \beta_3 + \mu) E \\ -\beta_1 E + (\mu + \gamma_1) I_a \\ -\beta_2 E + (\mu + \gamma_2) I_s \\ -\beta_3 E + (\mu + \gamma_3 + \delta_1) I_h \\ (\beta_4 + \mu) E_O \\ -\beta_4 E_O + (\mu + \gamma_4 + \delta_2) I_{Oh} \end{pmatrix}. \quad (4.9)$$

Le nombre de reproduction de base, R_0 , est calculé à l'aide de la technique de la matrice de la prochaine génération. Les matrices F et V au point d'équilibre sans maladie sont données comme suit :

$$F = \frac{\partial \mathcal{F}(X)}{\partial X} \Big|_{E_0} = \begin{pmatrix} 0 & \frac{\mu \alpha_1 B_1}{(\mu + \eta)} & \frac{\mu \alpha_1 B_1}{(\mu + \eta)} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\eta \alpha_2 B_2}{(\mu + \eta)} & \frac{\eta \alpha_2 B_2}{(\mu + \eta)} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad (4.10)$$

et

$$V = \frac{\partial \mathcal{V}(X)}{\partial X} \Big|_{E_0} = \begin{pmatrix} (\beta_1 + \beta_2 + \beta_3 + \mu) & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -\beta_1 & (\mu + \gamma_1) & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -\beta_2 & 0 & (\mu + \gamma_2) & 0 & 0 & 0 \\ -\beta_3 & 0 & 0 & (\mu + \gamma_3 + \delta_1) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & (\beta_4 + \mu) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -\beta_4 & (\mu + \gamma_4 + \delta_2) \end{pmatrix}.$$

Par conséquent, la matrice de la prochaine génération est :

$$FV^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{\mu\alpha_1 B_1}{(\beta_1+\beta_2+\beta_3+\mu)(\mu+\eta)} \left(\frac{\beta_1}{(\mu+\gamma_1)} + \frac{\beta_2}{(\mu+\gamma_2)} \right) & \frac{\mu\alpha_1 B_1}{(\mu+\gamma_1)(\mu+\eta)} & \frac{\mu\alpha_1 B_1}{(\mu+\gamma_2)(\mu+\eta)} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\eta\alpha_2 B_2}{(\beta_1+\beta_2+\beta_3+\mu)(\mu+\eta)} \left(\frac{\beta_1}{(\mu+\gamma_1)} + \frac{\beta_2}{(\mu+\gamma_2)} \right) & \frac{\eta\alpha_2 B_2}{(\mu+\gamma_1)(\mu+\eta)} & \frac{\eta\alpha_2 B_2}{(\mu+\gamma_2)(\mu+\eta)} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}. \quad (4.11)$$

Le nombre de reproduction, R_0 , est le rayon spectral du produit FV^{-1} , qui est donné par :

$$R_0 = \frac{\mu\alpha_1 B_1 \left((\mu+\gamma_1)\beta_2 + (\mu+\gamma_2)\beta_1 \right)}{(\mu+\eta)(\beta_1+\beta_2+\beta_3+\mu)(\mu+\gamma_1)(\mu+\gamma_2)}. \quad (4.12)$$

On peut écrire E^* en fonction de R_0 sous la forme suivante :

$$E^* = \frac{\mu}{(\beta_1+\beta_2+\beta_3+\mu)} \frac{(R_0-1)}{R_0}.$$

Donc, le point d'équilibre endémique devient

$$E_1 = (S^*, E^*, I_a^*, I_s^*, I_h^*, O^*, E_O^*, I_{Oh}^*, R^*)^T, \quad (4.13)$$

où

$$\left\{ \begin{array}{l} S^* = \frac{\mu}{\eta+\mu} \frac{1}{R_0}, \\ E^* = \frac{\mu}{(\beta_1+\beta_2+\beta_3+\mu)} \frac{(R_0-1)}{R_0}, \\ I_a^* = \frac{\beta_1}{(\mu+\gamma_1)} \frac{\mu}{(\beta_1+\beta_2+\beta_3+\mu)} \frac{(R_0-1)}{R_0}, \\ I_s^* = \frac{\beta_2}{(\mu+\gamma_2)} \frac{\mu}{(\beta_1+\beta_2+\beta_3+\mu)} \frac{(R_0-1)}{R_0}, \\ I_h^* = \frac{\beta_3}{(\mu+\gamma_3+\delta_1)} \frac{\mu}{(\beta_1+\beta_2+\beta_3+\mu)} \frac{(R_0-1)}{R_0}, \\ O^* = \frac{1}{R_0} \left(\frac{\eta\mu\alpha_1 B_1}{(\eta+\mu)(\mu\alpha_1 B_1 + \alpha_2 B_2(\mu+\eta)(R_0-1))} \right), \\ E_O^* = \frac{\mu\eta\alpha_2 B_2}{(\beta_4+\mu)(\mu\alpha_1 B_1 + \alpha_2 B_2(\mu+\eta)(R_0-1))} \frac{(R_0-1)}{R_0}, \\ I_{Oh}^* = \frac{\beta_4}{(\mu+\gamma_4+\delta_2)} \frac{\mu\eta\alpha_2 B_2}{(\beta_4+\mu)(\mu\alpha_1 B_1 + \alpha_2 B_2(\mu+\eta)(R_0-1))} \frac{(R_0-1)}{R_0}, \\ R^* = \left(\left(\gamma_1 \frac{\beta_1}{(\mu+\gamma_1)} + \gamma_2 \frac{\beta_2}{(\mu+\gamma_2)} + \gamma_3 \frac{\beta_3}{(\mu+\gamma_3+\delta_1)} \right) \frac{1}{(\beta_1+\beta_2+\beta_3+\mu)} \right. \\ \left. + \gamma_4 \frac{\beta_4}{(\mu+\gamma_4+\delta_2)} \frac{\eta\alpha_2 B_2}{(\beta_4+\mu)(\mu\alpha_1 B_1 + \alpha_2 B_2(\mu+\eta)(R_0-1))} \right) \frac{(R_0-1)}{R_0}. \end{array} \right.$$

E_1 exists si

$$R_0 > 1. \quad (4.14)$$

1.5 Étude de la stabilité

1.5.1 Stabilité asymptotique de l'équilibre DFE

Théorème 4.3 *L'équilibre sans maladie E_0 du système (4.4) est localement asymptotiquement stable dans Ω , si*

$$R_0 < 1. \quad (4.15)$$

Preuve. Le système (4.4) possède un unique équilibre sans maladie non trivial, donné par

$$E_0 = \left(\frac{\mu}{\eta + \mu}, 0, 0, 0, 0, \frac{\eta}{(\eta + \mu)}, 0, 0, 0 \right)^T. \quad (4.16)$$

La matrice jacobienne évaluée en E_0 est donnée par,

$$J(E_0) = M, \quad (4.17)$$

où

$$\left\{ \begin{array}{l} M_{1,1} = -(\eta + \mu), \\ M_{9,9} = M_{6,6} = -\mu, \\ M_{6,1} = \eta, \\ M_{2,2} = -(\beta_1 + \beta_2 + \beta_3 + \mu), \\ M_{3,2} = \beta_1, \\ M_{4,2} = \beta_2, \\ M_{5,2} = \beta_3, \\ M_{1,3} = M_{1,4} = -M_{2,3} = -M_{2,4} = -\frac{\mu\alpha_1 B_1}{\eta + \mu}, \\ M_{3,3} = -(\mu + \gamma_1), \\ M_{6,3} = M_{6,4} = -M_{7,4} = -M_{7,3} = -\frac{\eta\alpha_2 B_2}{(\eta + \mu)}, \end{array} \right. \left\{ \begin{array}{l} M_{9,3} = \gamma_1, \\ M_{4,4} = -(\mu + \gamma_2), \\ M_{9,4} = \gamma_2, \\ M_{5,5} = -(\mu + \gamma_3 + \delta_1), \\ M_{9,5} = \gamma_3, \\ M_{7,7} = -(\beta_4 + \mu), \\ M_{8,7} = \beta_4, \\ M_{8,8} = -(\mu + \gamma_4 + \delta_2), \\ M_{9,8} = \gamma_4, \\ 0 \text{ sinon.} \end{array} \right. \quad (4.18)$$

Il n'est pas difficile de voir que,

$$M_{23} (M_{4,2} + M_{3,2}) = M_{23} \left(M_{4,2} \frac{M_{33}}{M_{33}} + M_{3,2} \frac{M_{44}}{M_{44}} \right), \quad (4.19)$$

$$< \left(\frac{1}{M_{33}} + \frac{1}{M_{44}} \right) M_{2,3} (M_{33} M_{4,2} + M_{44} M_{3,2}), \quad (4.20)$$

$$< \left(\frac{1}{M_{33}} + \frac{1}{M_{44}} \right) M_{2,2} M_{3,3} M_{4,4} R_0, \quad (4.21)$$

$$< M_{2,2} (M_{44} + M_{33}) R_0, \quad (4.22)$$

avec

$$R_0 = \frac{M_{2,3} (M_{3,3} M_{4,2} + M_{4,4} M_{3,2})}{M_{2,2} M_{3,3} M_{4,4}}. \quad (4.23)$$

On remarquons que,

le polynôme caractéristique de $J(E_0)$ est donné par

$$P(X) = X^9 + C_8 X^8 + C_7 X^7 + C_6 X^6 + C_5 X^5 + C_4 X^4 + C_3 X^3 + C_2 X^2 + C_1 X + C_0. \quad (4.24)$$

où

$$C_8 = -M_{33} - M_{44} - M_{55} - M_{66} - M_{77} - M_{88} - M_{99} - M_{1,1} - M_{2,2} > 0.$$

En effet, les coefficients $(M_{ii})_{i=1,9}$ sont tous négatifs.

$$\begin{aligned} C_7 = & M_{33}M_{44} + M_{33}M_{55} + M_{33}M_{66} + M_{44}M_{55} + M_{33}M_{77} + M_{44}M_{66} \\ & + M_{33}M_{88} + M_{44}M_{77} + M_{55}M_{66} + M_{44}M_{99} + M_{55}M_{88} + M_{66}M_{77} \\ & + M_{55}M_{99} + M_{66}M_{88} + M_{66}M_{99} + M_{77}M_{88} + M_{77}M_{99} + M_{88}M_{99} \\ & + M_{33}M_{2,2} + M_{44}M_{1,1} + M_{44}M_{2,2} + M_{55}M_{1,1} + M_{55}M_{2,2} + M_{66}M_{1,1} \\ & + M_{66}M_{2,2} + M_{77}M_{1,1} + M_{77}M_{2,2} + M_{88}M_{1,1} + M_{88}M_{2,2} + M_{99}M_{1,1} \\ & + M_{99}M_{2,2} + M_{1,1}M_{2,2} + M_{44}M_{88} + M_{55}M_{77} + M_{33}M_{1,1} + M_{33}M_{99} \\ & - M_{23} (M_{3,2} + M_{4,2}). \end{aligned}$$

Grâce à l'inégalité (4.19), on peut écrire

$$\begin{aligned} C_7 > & M_{33}M_{44} + M_{33}M_{55} + M_{33}M_{66} + M_{44}M_{55} + M_{33}M_{77} + M_{44}M_{66} \\ & + M_{33}M_{88} + M_{44}M_{77} + M_{55}M_{66} + M_{44}M_{99} + M_{55}M_{88} + M_{66}M_{77} \\ & + M_{55}M_{99} + M_{66}M_{88} + M_{66}M_{99} + M_{77}M_{88} + M_{77}M_{99} + M_{88}M_{99} \\ & + M_{44}M_{1,1} + M_{55}M_{1,1} + M_{55}M_{2,2} + M_{66}M_{1,1} + M_{66}M_{2,2} + M_{77}M_{1,1} \\ & + M_{77}M_{2,2} + M_{33}M_{99} + M_{88}M_{1,1} + M_{88}M_{2,2} + M_{99}M_{1,1} + M_{99}M_{2,2} \\ & + M_{1,1}M_{2,2} + M_{44}M_{88} + M_{55}M_{77} + M_{33}M_{1,1} + M_{2,2} (M_{33} + M_{44}) (1 - R_0), \end{aligned}$$

d'autre part

$$\begin{aligned} C_6 = & |M_{2,2}| (|M_{3,3}| + |M_{4,4}|) (|M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}| + |M_{1,1}|) + |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{4,4}| \\ & + |M_{2,2}| (|M_{5,5}| |M_{8,8}| + (|M_{5,5}| + |M_{8,8}|) |M_{7,7}| + (|M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}|) |M_{1,1}|) \\ & + (|M_{7,7}| + |M_{8,8}|) (|M_{3,3}| |M_{4,4}| + (|M_{3,3}| + |M_{4,4}|) |M_{5,5}| \mu + |M_{2,2}| |M_{6,6}|) \\ & + (|M_{7,7}| + |M_{8,8}|) ((|M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{3,3}|) (|M_{1,1}| + 2 |M_{6,6}|)) \\ & + (|M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{1,1}| + 2 |M_{6,6}|) |M_{8,8}| |M_{7,7}| \\ & + |M_{3,3}| |M_{5,5}| |M_{1,1}| + |M_{4,4}| |M_{5,5}| |M_{1,1}| + |M_{3,3}| |M_{4,4}| |M_{1,1}| \\ & + 2 |M_{6,6}| |M_{2,2}| (|M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}|) + 2 |M_{4,4}| |M_{5,5}| |M_{6,6}| \\ & + |M_{3,3}| (2 |M_{4,4}| |M_{6,6}| + |M_{4,4}| |M_{5,5}| + 2 |M_{5,5}| |M_{6,6}|) \\ & + (|M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}| + |M_{2,2}|) 2 |M_{1,1}| |M_{6,6}| \\ & + (|M_{2,2}| + |M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}|) |M_{6,6}|^2 \\ & + |M_{7,7}| |M_{6,6}|^2 + |M_{1,1}| |M_{6,6}|^2 - |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{4,4}| R_0 \\ & - (|M_{1,3}| |M_{5,5}| + |M_{1,3}| |M_{8,8}| + |M_{1,3}| |M_{7,7}| + |M_{1,3}| |M_{1,1}| + 2 |M_{1,3}| |M_{6,6}|) (\beta_2 + \beta_1). \end{aligned}$$

En utilisant l'inégalité (4.19), on peut écrire

$$\begin{aligned} C_6 > & ((|M_{2,2}| + |M_{3,3}| + |M_{4,4}|) |M_{5,5}| + |M_{3,3}| |M_{4,4}|) (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) \\ & + (|M_{2,2}| + |M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}|) |M_{8,8}| |M_{7,7}| + |M_{2,2}| |M_{5,5}| (|M_{1,1}| + 2 |M_{6,6}|) \\ & + (|M_{2,2}| |M_{7,7}| + |M_{3,3}| |M_{4,4}| + |M_{3,3}| |M_{5,5}| + |M_{4,4}| |M_{5,5}| + |M_{2,2}| |M_{8,8}|) |M_{1,1}| \\ & + (|M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{3,3}|) |M_{1,1}| (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) + |M_{3,3}| |M_{4,4}| |M_{5,5}| \\ & + (|M_{3,3}| |M_{5,5}| + |M_{4,4}| |M_{5,5}| + |M_{2,2}| |M_{1,1}| + |M_{3,3}| |M_{4,4}|) 2 |M_{6,6}| \\ & + (|M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{3,3}| + |M_{2,2}|) 2 |M_{6,6}| (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) + (2 |M_{6,6}| + |M_{1,1}|) |M_{8,8}| |M_{7,7}| \\ & + (|M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}|) |M_{1,1}| |M_{6,6}| (2 + |M_{6,6}|) \\ & + |M_{2,2}| |M_{4,4}| |M_{3,3}| + (|M_{2,2}| + |M_{1,1}|) |M_{6,6}|^2 \\ & + |M_{2,2}| (|M_{4,4}| + |M_{3,3}|) (|M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}| + |M_{1,1}| + 2 |M_{6,6}|) (1 - R_0) \end{aligned}$$

de même pour les autre coefficients

$$\begin{aligned}
 C_5 = & (|M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{4,4}| + (|M_{2,2}| |M_{3,3}| + |M_{2,2}| |M_{4,4}| + |M_{3,3}| |M_{4,4}|) |M_{5,5}|) |M_{8,8}| \\
 & + (|M_{2,2}| |M_{3,3}| (|M_{4,4}| + |M_{5,5}|) + |M_{4,4}| |M_{5,5}| (|M_{2,2}| + |M_{3,3}|)) |M_{7,7}| \\
 & + (|M_{3,3}| (|M_{4,4}| + |M_{5,5}|) + |M_{4,4}| |M_{5,5}| + |M_{2,2}| (|M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}|)) |M_{8,8}| |M_{7,7}| \\
 & + ((|M_{2,2}| |M_{4,4}| + |M_{3,3}| |M_{4,4}|) |M_{5,5}| + |M_{2,2}| |M_{3,3}| (|M_{4,4}| + |M_{5,5}|)) (|M_{1,1}| + 2 |M_{6,6}|) \\
 & + (|M_{2,2}| (|M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}|) + |M_{3,3}| (|M_{4,4}| + |M_{5,5}|) + |M_{4,4}| |M_{5,5}|) |M_{7,7}| (|M_{1,1}| + 2 |M_{6,6}|) \\
 & + (|M_{2,2}| + |M_{5,5}| + |M_{3,3}| + |M_{4,4}|) |M_{8,8}| |M_{7,7}| (|M_{1,1}| + 2 |M_{6,6}|) + |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{4,4}| |M_{5,5}| \\
 & + (|M_{3,3}| |M_{4,4}| + (|M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{2,2}|) |M_{5,5}| + |M_{2,2}| (|M_{4,4}| + |M_{3,3}|)) |M_{8,8}| (|M_{1,1}| + 2 |M_{6,6}|) \\
 & + (|M_{2,2}| (|M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}|) + |M_{4,4}| (|M_{5,5}| + |M_{3,3}|)) (2 |M_{1,1}| |M_{6,6}| + |M_{6,6}|^2) \\
 & + (|M_{8,8}| |M_{7,7}| + |M_{3,3}| |M_{5,5}|) (2 |M_{1,1}| |M_{6,6}| + |M_{6,6}|^2) \\
 & + ((|M_{5,5}| + |M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{2,2}|) (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) (2 |M_{1,1}| |M_{6,6}| + |M_{6,6}|^2) \\
 & + (|M_{2,2}| + |M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}|) |M_{1,1}| |M_{6,6}|^2 \\
 & + |M_{7,7}| |M_{1,1}| |M_{6,6}|^2 - |M_{1,3}| (|M_{8,8}| + |M_{7,7}| + |M_{5,5}| + |M_{1,1}| + 2 |M_{6,6}|) (|M_{3,3}| \beta_2 + |M_{4,4}| \beta_1) \\
 & - (|M_{5,5}| (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) + |M_{8,8}| |M_{7,7}| + (|M_{7,7}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}|) |M_{1,1}|) |M_{1,3}| (\beta_2 + \beta_1) \\
 & - (2 |M_{6,6}| (|M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}| + |M_{1,1}|) + |M_{6,6}|^2) |M_{1,3}| (\beta_2 + \beta_1)
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 C_5 > & (|M_{3,3}| |M_{4,4}| + (|M_{2,2}| + |M_{3,3}| + |M_{4,4}|) |M_{5,5}| + |M_{6,6}| (2 |M_{1,1}| + |M_{6,6}|)) |M_{8,8}| |M_{7,7}| \\
 & + ((|M_{1,1}| + 2 |M_{6,6}|) (|M_{2,2}| + |M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}|)) |M_{8,8}| |M_{7,7}| \\
 & + ((|M_{2,2}| + |M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}|) (|M_{6,6}| + 2 |M_{1,1}|) |M_{6,6}|) (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) \\
 & + (|M_{3,3}| |M_{4,4}| |M_{5,5}| + |M_{1,1}| |M_{6,6}|^2) (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) \\
 & + ((|M_{3,3}| |M_{4,4}| + (|M_{2,2}| + |M_{3,3}| + |M_{4,4}|) |M_{5,5}|) (|M_{1,1}| + 2 |M_{6,6}|)) (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) \\
 & + |M_{3,3}| |M_{4,4}| |M_{5,5}| (|M_{1,1}| + 2 |M_{6,6}|) \\
 & + (2 |M_{3,3}| |M_{4,4}| + 2 |M_{3,3}| |M_{5,5}| + 2 |M_{4,4}| |M_{5,5}| + 2 |M_{2,2}| |M_{5,5}|) |M_{1,1}| |M_{6,6}| \\
 & + (|M_{2,2}| |M_{3,3}| + |M_{2,2}| |M_{5,5}| + |M_{3,3}| |M_{4,4}| + |M_{3,3}| |M_{5,5}| + |M_{4,4}| |M_{5,5}|) |M_{6,6}|^2 \\
 & + (|M_{2,2}| + |M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}|) |M_{1,1}| |M_{6,6}|^2 \\
 & (1 - R_0) |M_{2,2}| |M_{4,4}| |M_{3,3}| (|M_{8,8}| + |M_{7,7}| + |M_{5,5}| + |M_{1,1}| + 2 |M_{6,6}|) \\
 & (1 - R_0) |M_{2,2}| (|M_{4,4}| + |M_{3,3}|) ((|M_{5,5}| (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) + |M_{8,8}| |M_{7,7}|)) \\
 & (1 - R_0) |M_{2,2}| (|M_{4,4}| + |M_{3,3}|) (((2 |M_{6,6}| + |M_{1,1}|) (|M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}|)))
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 C_4 = & (((|M_{2,2}| + |M_{3,3}|) (|M_{4,4}| + |M_{5,5}|) + |M_{2,2}| |M_{3,3}| + |M_{4,4}| |M_{5,5}|) (|M_{1,1}| + 2 |M_{6,6}|)) |M_{8,8}| |M_{7,7}| \\
 & + ((|M_{2,2}| (|M_{3,3}| + |M_{4,4}|) + |M_{3,3}| |M_{4,4}|) |M_{5,5}| + |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{1,1}| |M_{6,6}|^2) |M_{8,8}| |M_{7,7}| \\
 & + ((|M_{6,6}|^2 + 2 |M_{1,1}| |M_{6,6}|) (|M_{2,2}| + |M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}|)) |M_{8,8}| |M_{7,7}| \\
 & + ((|M_{1,1}| + 2 |M_{6,6}|) (|M_{2,2}| (|M_{3,3}| + |M_{4,4}|) + |M_{3,3}| |M_{4,4}|) |M_{5,5}|) (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) \\
 & + ((|M_{2,2}| + |M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}|) |M_{1,1}| |M_{6,6}|^2) (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) \\
 & + ((|M_{6,6}|^2 + 2 |M_{1,1}| |M_{6,6}|) (|M_{2,2}| (|M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{3,3}|) + |M_{4,4}| |M_{5,5}|) (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) \\
 & + (|M_{2,2}| |M_{3,3}| + |M_{2,2}| |M_{4,4}| + |M_{3,3}| |M_{4,4}|) |M_{5,5}| (2 |M_{1,1}| |M_{6,6}| + |M_{6,6}|^2) \\
 & + (|M_{2,2}| |M_{4,4}| + |M_{2,2}| |M_{5,5}| + |M_{3,3}| |M_{4,4}|) |M_{1,1}| |M_{6,6}|^2
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 & + |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{1,1}| |M_{6,6}|^2 + |M_{3,3}| |M_{5,5}| |M_{1,1}| |M_{6,6}| + |M_{4,4}| |M_{5,5}| |M_{1,1}| |M_{6,6}|^2 \\
 & + (1 - R_0) |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{4,4}| ((|M_{8,8}| + |M_{1,1}|) (|M_{5,5}| + |M_{7,7}|) + |M_{5,5}| |M_{7,7}| + |M_{8,8}| |M_{1,1}|) \\
 & + (1 - R_0) |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{4,4}| |M_{6,6}| (2 |M_{5,5}| + 2 |M_{8,8}| + 2 |M_{7,7}| + 2 |M_{1,1}| + |M_{6,6}|) \\
 & - |M_{1,3}| (|M_{5,5}| |M_{8,8}| (|M_{7,7}| + 2 |M_{6,6}|) + (|M_{5,5}| (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) + |M_{8,8}| |M_{7,7}|) |M_{1,1}|) (\beta_1 + \beta_2) \\
 & - |M_{1,3}| 2 |M_{6,6}| ((|M_{5,5}| + |M_{8,8}|) |M_{7,7}| + (|M_{8,8}| + |M_{7,7}| + |M_{5,5}|) |M_{1,1}|) (\beta_1 + \beta_2) \\
 & - |M_{1,3}| (|M_{6,6}|^2 |M_{5,5}| + |M_{6,6}|^2 |M_{8,8}| + |M_{6,6}|^2 |M_{7,7}| + |M_{6,6}|^2 |M_{1,1}|) (\beta_1 + \beta_2), \\
 \\
 C_4 & > ((|M_{3,3}| |M_{4,4}| + (|M_{2,2}| + |M_{3,3}| + |M_{4,4}|) |M_{5,5}|) |M_{1,1}| + |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{1,1}| |M_{6,6}|^2) |M_{8,8}| |M_{7,7}| \\
 & + ((|M_{2,2}| |M_{5,5}| + |M_{3,3}| |M_{4,4}| + |M_{3,3}| |M_{5,5}| + |M_{4,4}| |M_{5,5}|) 2 |M_{6,6}|) |M_{8,8}| |M_{7,7}| \\
 & + ((|M_{2,2}| + |M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}|) 2 |M_{1,1}| |M_{6,6}| + |M_{3,3}| |M_{4,4}| |M_{5,5}|) |M_{8,8}| |M_{7,7}| \\
 & + ((|M_{2,2}| + |M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}|) |M_{6,6}|^2) |M_{8,8}| |M_{7,7}| \\
 & + |M_{3,3}| |M_{4,4}| |M_{5,5}| |M_{6,6}| (|M_{1,1}| 2 + |M_{6,6}|) + (|M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{2,2}|) |M_{5,5}| |M_{1,1}| |M_{6,6}|^2 \\
 & + (|M_{3,3}| |M_{4,4}| |M_{5,5}| (|M_{1,1}| + 2 |M_{6,6}|) + 2 |M_{2,2}| |M_{5,5}| |M_{1,1}| |M_{6,6}|) (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) \\
 & + ((|M_{3,3}| |M_{4,4}| + |M_{4,4}| |M_{5,5}| + |M_{3,3}| |M_{5,5}|) 2 |M_{1,1}| |M_{6,6}|) (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) \\
 & + ((|M_{3,3}| + |M_{5,5}| + |M_{2,2}| + |M_{4,4}|) |M_{1,1}| |M_{6,6}|^2) (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) + |M_{3,3}| |M_{4,4}| |M_{1,1}| |M_{6,6}|^2 \\
 & + (((|M_{2,2}| + |M_{4,4}|) |M_{5,5}| + |M_{3,3}| (|M_{4,4}| + |M_{5,5}|)) |M_{6,6}|^2) (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) \\
 & + |M_{2,2}| |M_{4,4}| |M_{3,3}| (1 - R_0) (|M_{5,5}| |M_{8,8}| + |M_{5,5}| |M_{7,7}|) \\
 & + |M_{2,2}| |M_{4,4}| |M_{3,3}| (1 - R_0) (|M_{8,8}| |M_{7,7}| + (|M_{7,7}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}|) |M_{1,1}| + 2 |M_{6,6}| |M_{5,5}|) \\
 & + |M_{2,2}| |M_{4,4}| |M_{3,3}| (1 - R_0) (2 |M_{6,6}| |M_{8,8}| + 2 |M_{6,6}| |M_{7,7}| + 2 |M_{6,6}| |M_{1,1}| + |M_{6,6}|^2) \\
 & + |M_{2,2}| |M_{4,4}| (1 - R_0) (|M_{5,5}| (|M_{8,8}| (|M_{7,7}| + 2 |M_{6,6}|) + (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) |M_{1,1}|)) \\
 & + |M_{2,2}| |M_{4,4}| (1 - R_0) 2 |M_{6,6}| ((|M_{5,5}| + |M_{8,8}|) |M_{7,7}| + (|M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}|) |M_{1,1}|) \\
 & + |M_{2,2}| |M_{4,4}| (1 - R_0) (|M_{6,6}|^2 (|M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}| + |M_{1,1}|) + |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{1,1}|) \\
 \\
 C_3 & = ((|M_{2,2}| (|M_{3,3}| + |M_{4,4}|) + |M_{3,3}| |M_{4,4}|) |M_{5,5}| (|M_{1,1}| + 2 |M_{6,6}|)) |M_{8,8}| |M_{7,7}| \\
 & + (((|M_{3,3}| + |M_{2,2}|) (|M_{4,4}| + |M_{5,5}|)) (|M_{6,6}| + 2 |M_{1,1}|) |M_{6,6}|) |M_{8,8}| |M_{7,7}| \\
 & + ((|M_{3,3}| |M_{2,2}| + |M_{4,4}| |M_{5,5}|) (|M_{6,6}| + 2 |M_{1,1}|) |M_{6,6}|) |M_{8,8}| |M_{7,7}| \\
 & + ((|M_{2,2}| + |M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}|) |M_{1,1}| |M_{6,6}|^2) |M_{8,8}| |M_{7,7}| \\
 & + ((|M_{2,2}| (|M_{3,3}| + |M_{4,4}|) + |M_{3,3}| |M_{4,4}|) |M_{5,5}| |M_{6,6}| (2 |M_{1,1}| + |M_{6,6}|)) (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) \\
 & + (((|M_{2,2}| + |M_{5,5}|) (|M_{3,3}| + |M_{4,4}|) + |M_{3,3}| |M_{4,4}| + |M_{5,5}| |M_{2,2}|) |M_{1,1}| |M_{6,6}|^2) (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) \\
 & + (|M_{2,2}| |M_{3,3}| + |M_{2,2}| |M_{4,4}| + |M_{3,3}| |M_{4,4}|) |M_{5,5}| |M_{1,1}| |M_{6,6}|^2 \\
 & + (1 - R_0) |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{4,4}| (|M_{5,5}| ((|M_{7,7}| + |M_{1,1}| + 2 |M_{6,6}|) |M_{8,8}| + |M_{7,7}| |M_{1,1}|)) \\
 & + (1 - R_0) |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{4,4}| (2 |M_{6,6}| ((|M_{5,5}| + |M_{8,8}|) (|M_{7,7}| + |M_{1,1}|) + |M_{7,7}| |M_{1,1}|)) \\
 & + (1 - R_0) |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{4,4}| (|M_{6,6}|^2 (|M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}| + |M_{1,1}|) + |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{1,1}|) \\
 & - |M_{1,3}| (|M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{1,1}| + 2 |M_{6,6}| (|M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}|)) (\beta_1 + \beta_2) \\
 & - |M_{1,3}| (2 |M_{6,6}| ((|M_{5,5}| (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) + |M_{8,8}| |M_{7,7}|) |M_{1,1}|)) (\beta_1 + \beta_2) \\
 & - |M_{1,3}| |M_{6,6}|^2 (|M_{5,5}| |M_{8,8}| + (|M_{5,5}| + |M_{8,8}|) |M_{7,7}| + (|M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}|) |M_{1,1}|) (\beta_1 + \beta_2)
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
C_3 > & + (|M_{3,3}| |M_{4,4}| |M_{5,5}| (|M_{1,1}| + 2 |M_{6,6}|)) |M_{8,8}| |M_{7,7}| \\
& + \left((|M_{2,2}| + |M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}|) |M_{1,1}| |M_{6,6}|^2 \right) |M_{8,8}| |M_{7,7}| \\
& + \left(((|M_{2,2}| + |M_{3,3}| + |M_{4,4}|) |M_{5,5}| + |M_{3,3}| |M_{4,4}|) (|M_{1,1}| |M_{6,6}| + |M_{6,6}|^2) \right) |M_{8,8}| |M_{7,7}| \\
& + (|M_{3,3}| |M_{4,4}| |M_{5,5}| (2|M_{1,1}| |M_{6,6}| + |M_{6,6}|^2)) (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) \\
& + |M_{3,3}| |M_{4,4}| |M_{5,5}| |M_{1,1}| |M_{6,6}|^2 \\
& + \left((|M_{3,3}| |M_{5,5}| + (|M_{2,2}| + |M_{4,4}|) (|M_{5,5}| + |M_{3,3}|)) |M_{1,1}| |M_{6,6}|^2 \right) (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) \\
& + (1 - R_0) |M_{2,2}| |M_{4,4}| |M_{3,3}| (|M_{5,5}| (|M_{8,8}| |M_{7,7}| + (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) |M_{1,1}| + 2 |M_{6,6}| |M_{8,8}|)) \\
& + (1 - R_0) |M_{2,2}| |M_{4,4}| |M_{3,3}| 2 |M_{6,6}| ((|M_{5,5}| + |M_{8,8}|) (|M_{7,7}| + |M_{1,1}|) + |M_{7,7}| |M_{1,1}|) \\
& + (1 - R_0) |M_{2,2}| |M_{4,4}| |M_{3,3}| (|M_{6,6}|^2 (|M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}| + |M_{1,1}|) + |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{1,1}|) \\
& + (1 - R_0) |M_{2,2}| (|M_{4,4}| + |M_{3,3}| |M_{5,5}|) ((|M_{8,8}| |M_{7,7}| (|M_{1,1}| + 2 |M_{6,6}|) + 2 |M_{6,6}| |M_{8,8}| |M_{1,1}|)) \\
& + (1 - R_0) |M_{2,2}| (|M_{4,4}| + |M_{3,3}|) \left((2 |M_{6,6}| |M_{1,1}| |M_{7,7}| (|M_{5,5}| + |M_{8,8}|) + |M_{6,6}|^2 |M_{5,5}| |M_{8,8}|) \right) \\
& + (1 - R_0) |M_{2,2}| (|M_{4,4}| + |M_{3,3}|) (|M_{6,6}|^2 (|M_{7,7}| (|M_{5,5}| + |M_{8,8}|) + |M_{5,5}| |M_{1,1}|)) \\
& + (1 - R_0) |M_{2,2}| (|M_{4,4}| + |M_{3,3}|) (|M_{6,6}|^2 |M_{1,1}| (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|)),
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
C_2 = & \left((|M_{2,2}| (|M_{3,3}| + |M_{4,4}|) + |M_{3,3}| |M_{4,4}|) 2 |M_{5,5}| (|M_{1,1}| |M_{6,6}| + |M_{6,6}|^2) \right) |M_{8,8}| |M_{7,7}| \\
& \left(((|M_{2,2}| + |M_{3,3}|) (|M_{4,4}| + |M_{5,5}|) + |M_{2,2}| |M_{3,3}| + |M_{4,4}| |M_{5,5}|) |M_{1,1}| |M_{6,6}|^2 \right) |M_{8,8}| |M_{7,7}| \\
& + (|M_{2,2}| |M_{3,3}| + |M_{2,2}| |M_{4,4}| + |M_{3,3}| |M_{4,4}|) |M_{5,5}| |M_{1,1}| |M_{6,6}|^2 (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) \\
& + (1 - R_0) |M_{6,6}|^2 (|M_{5,5}| |M_{7,7}| + |M_{8,8}| |M_{7,7}| + |M_{5,5}| |M_{1,1}|) |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{4,4}| \\
& + (1 - R_0) |M_{6,6}|^2 (|M_{8,8}| |M_{1,1}| + |M_{7,7}| |M_{1,1}| + |M_{5,5}| |M_{7,7}|) |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{4,4}| \\
& + (1 - R_0) |M_{6,6}|^2 (|M_{8,8}| |M_{7,7}| + |M_{5,5}| |M_{1,1}| + |M_{8,8}| |M_{1,1}|) |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{4,4}| \\
& + (1 - R_0) |M_{6,6}|^2 (|M_{7,7}| |M_{1,1}| + |M_{5,5}| |M_{8,8}|) |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{4,4}| \\
& - |M_{1,3}| ((|M_{6,6}| (2 |M_{1,1}| + |M_{6,6}|) |M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}|)) (\beta_1 + \beta_2) \\
& - |M_{1,3}| \left(((|M_{5,5}| (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) + |M_{8,8}| |M_{7,7}|) |M_{6,6}|^2 |M_{1,1}|) \right) (\beta_1 + \beta_2)
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
C_2 > & |M_{3,3}| |M_{4,4}| |M_{5,5}| (2 |M_{1,1}| |M_{6,6}| + |M_{6,6}|^2) |M_{8,8}| |M_{7,7}| + |M_{4,4}| |M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{1,1}| |M_{6,6}|^2 \\
& + (|M_{2,2}| |M_{5,5}| + |M_{3,3}| |M_{4,4}| + |M_{3,3}| |M_{5,5}|) |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{1,1}| |M_{6,6}|^2 \\
& + |M_{3,3}| |M_{4,4}| |M_{5,5}| |M_{1,1}| |M_{6,6}|^2 (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) \\
& + (1 - R_0) |M_{2,2}| |M_{4,4}| |M_{3,3}| (|M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| (|M_{1,1}| + 2 |M_{6,6}|)) \\
& + (1 - R_0) |M_{2,2}| |M_{4,4}| |M_{3,3}| ((|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) |M_{7,7}| (|M_{6,6}| + 2 |M_{1,1}|) |M_{6,6}|) \\
& + 2 (1 - R_0) |M_{2,2}| |M_{4,4}| |M_{3,3}| |M_{6,6}| |M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{1,1}| \\
& + (1 - R_0) |M_{2,2}| |M_{4,4}| |M_{3,3}| |M_{6,6}|^2 ((|M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}|) |M_{1,1}| + |M_{5,5}| |M_{8,8}|) \\
& + (1 - R_0) \left((|M_{6,6}|^2 (|M_{5,5}| (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) + |M_{8,8}| |M_{7,7}|)) |M_{1,1}| \right) |M_{2,2}| (|M_{4,4}| + |M_{3,3}|) \\
& + (1 - R_0) 2 |M_{6,6}| |M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{2,2}| (|M_{4,4}| + |M_{3,3}|) \\
& + (1 - R_0) |M_{6,6}|^2 |M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{2,2}| (|M_{4,4}| + |M_{3,3}|)
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 C_1 = & |M_{6,6}|^2 |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{4,4}| (|M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| + (|M_{5,5}| (|M_{8,8}| |M_{7,7}|) + |M_{8,8}| |M_{7,7}|) |M_{1,1}|) (1 - R_0) \\
 & + 2 |M_{6,6}| |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{4,4}| |M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{1,1}| (1 - R_0) \\
 & + |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{1,1}| |M_{6,6}|^2 \\
 & + |M_{2,2}| |M_{4,4}| |M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{1,1}| |M_{6,6}|^2 + |M_{3,3}| |M_{4,4}| |M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{1,1}| |M_{6,6}|^2 \\
 & - |M_{6,6}|^2 |M_{1,3}| |M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{1,1}| (\beta_1 + \beta_2),
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 C_1 > & |M_{6,6}| |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{4,4}| (|M_{6,6}| |M_{5,5}| |M_{8,8}| (|M_{7,7}| + |M_{1,1}|)) (1 - R_0) \\
 & + |M_{6,6}| |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{4,4}| (|M_{6,6}| (|M_{5,5}| + |M_{6,6}| |M_{8,8}| + 2 |M_{5,5}| |M_{8,8}|) |M_{7,7}| |M_{1,1}|) (1 - R_0) \\
 & + (1 - R_0) |M_{6,6}|^2 (|M_{2,2}| |M_{4,4}| + |M_{2,2}| |M_{3,3}|) |M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{1,1}| \\
 & + |M_{3,3}| |M_{4,4}| |M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{1,1}| |M_{6,6}|^2,
 \end{aligned}$$

$$C_0 = |M_{6,6}|^2 |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{4,4}| |M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{1,1}| (1 - R_0),$$

En utilisant les critères LC (dans le chapitre 2 section 1.4.1), le système est localement asymptotiquement stable si les coefficients C_1, C_3, C_5, C_7 et C_9 sont positifs et si les déterminants de Hurwitz $|H_2|, |H_4|, |H_6|$ et $|H_8|$ sont positifs. Cependant, le coût de calcul peut être réduit encore plus en utilisant la version simplifiée des critères LC mentionnée [19, 64]. Autrement dit, seuls les coefficients C_4, C_5, \dots, C_8 doivent être calculés. Notez que C_6, C_7 et C_8 sont nécessaires car la version simplifiée des critères LC les requiert toujours[42]

$$|H_2| = C_8 C_7 - C_6 > 0$$

$$\begin{aligned}
 |H_2| = & |M_{2,2}| \left(|M_{3,3}|^2 + |M_{4,4}|^2 + |M_{5,5}|^2 + |M_{8,8}|^2 + |M_{7,7}|^2 + 4M_{6,1}^2 \right) \\
 & + |M_{2,2}|^2 (|M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}| + 2M_{6,1}) + 2M_{6,1}^3 \\
 & + |M_{3,3}| \left(|M_{4,4}|^2 + |M_{5,5}|^2 + |M_{8,8}|^2 + |M_{7,7}|^2 + 4M_{6,1}^2 \right) \\
 & + |M_{3,3}|^2 (|M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}| + 2M_{6,1}) \\
 & + |M_{4,4}| \left(|M_{5,5}|^2 + |M_{8,8}|^2 + (4M_{6,1} + 4|M_{5,5}| + 4|M_{8,8}|) M_{6,1} + |M_{7,7}|^2 \right) \\
 & + |M_{4,4}|^2 (|M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}| + 2M_{6,1}) \\
 & + |M_{5,5}| \left(|M_{8,8}|^2 + |M_{7,7}|^2 + 4M_{6,1}^2 \right) + |M_{5,5}|^2 (|M_{8,8}| + |M_{7,7}| + 2M_{6,1}) \\
 & + \left(4|M_{8,8}| M_{6,1} + 2|M_{8,8}|^2 + 4|M_{7,7}| M_{6,1} + 2|M_{7,7}|^2 \right) M_{6,1} \\
 & + \left(|M_{2,2}|^2 + |M_{3,3}|^2 + |M_{4,4}|^2 + |M_{5,5}|^2 + |M_{8,8}|^2 + |M_{7,7}|^2 + 4M_{6,1}^2 \right) |M_{1,1}| \\
 & + (|M_{3,3}| + |M_{2,2}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}| + 2M_{6,1}) |M_{1,1}|^2 \\
 & + 2|M_{1,1}| (|M_{2,2}| (|M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}|)) \\
 & + 2|M_{1,1}| (|M_{3,3}| (|M_{4,4}| + |M_{5,5}|)) \\
 & + 4M_{6,1} (|M_{2,2}| (|M_{8,8}| + |M_{7,7}| + |M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}|)) \\
 & + 4M_{6,1} (|M_{3,3}| (|M_{7,7}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}|)) \\
 & + 4M_{6,1} (|M_{4,4}| |M_{7,7}| + |M_{5,5}| |M_{8,8}| + (|M_{5,5}| + |M_{8,8}|) |M_{7,7}|) \\
 & + 2|M_{1,1}| (|M_{4,4}| (|M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}|) + |M_{8,8}| |M_{7,7}|) \\
 & + 2|M_{1,1}| (|M_{3,3}| (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) + |M_{5,5}| (|M_{7,7}| + |M_{8,8}|))
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
& +2 |M_{2,2}| (|M_{4,4}| (|M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}|) + |M_{8,8}| |M_{7,7}| + |M_{5,5}| (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|)) \\
& +2 |M_{2,2}| (|M_{3,3}| (|M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{7,7}| + |M_{8,8}|)) + |M_{8,8}| |M_{7,7}|^2 + |M_{8,8}|^2 |M_{7,7}| \\
& +4M_{6,1} |M_{1,1}| (|M_{2,2}| + |M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}|) \\
& +2 |M_{3,3}| (|M_{4,4}| (|M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}|) + |M_{8,8}| |M_{7,7}| + |M_{5,5}| (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|)) \\
& +2 |M_{4,4}| (|M_{5,5}| |M_{8,8}| + |M_{5,5}| |M_{7,7}| + |M_{8,8}| |M_{7,7}|) \\
& +2 |M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| + |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{4,4}| R_0 \\
& - |M_{1,3}| (|M_{2,2}| - |M_{3,3}| - |M_{4,4}|) (M_{3,2} + M_{4,2})
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
|H_2| & > |M_{2,2}| (|M_{5,5}|^2 + |M_{8,8}|^2 + |M_{7,7}|^2) + |M_{2,2}|^2 (|M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}|) \\
& + |M_{3,3}| (|M_{4,4}|^2 + |M_{5,5}|^2 + |M_{8,8}|^2 + |M_{7,7}|^2) + |M_{8,8}|^2 |M_{7,7}| \\
& + |M_{3,3}|^2 (|M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}|) + |M_{4,4}| (|M_{5,5}|^2 + |M_{8,8}|^2 + |M_{7,7}|^2) \\
& + |M_{4,4}|^2 (|M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}|) + 2M_{6,1}^3 + |M_{8,8}| |M_{7,7}|^2 \\
& + 4M_{6,1}^2 (|M_{7,7}| + |M_{8,8}| + |M_{5,5}| + |M_{4,4}| + |M_{3,3}| + |M_{2,2}|) \\
& + 2M_{6,1} (|M_{7,7}|^2 + |M_{8,8}|^2 + |M_{5,5}|^2 + |M_{4,4}|^2 + |M_{3,3}|^2 + |M_{2,2}|^2) \\
& + |M_{5,5}| (|M_{8,8}|^2 + |M_{7,7}|^2) + |M_{5,5}|^2 (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) + 4 |M_{1,1}| |M_{2,2}| M_{6,1} \\
& + (2M_{6,1} + |M_{7,7}| + |M_{8,8}| + |M_{5,5}| + |M_{4,4}| + |M_{3,3}| + |M_{2,2}|) |M_{1,1}|^2 \\
& + (4M_{6,1}^2 + |M_{7,7}|^2 + |M_{8,8}|^2 + |M_{5,5}|^2 + |M_{4,4}|^2 + |M_{3,3}|^2 + |M_{2,2}|^2) |M_{1,1}| \\
& + 2 (|M_{2,2}| |M_{1,1}| + |M_{2,2}| M_{6,1} + 2 |M_{1,1}| M_{6,1}) (|M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}|) \\
& + 2 |M_{3,3}| (|M_{1,1}| + 2M_{6,1}) (|M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}|) + |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{4,4}| R_0 \\
& + (2 |M_{2,2}| + 2 |M_{3,3}| + 2 |M_{1,1}| + 2 |M_{4,4}| (|M_{5,5}| |M_{8,8}| + |M_{5,5}| |M_{7,7}| + |M_{8,8}| |M_{7,7}|)) \\
& + M_{6,1} (|M_{4,4}| |M_{8,8}| + |M_{4,4}| |M_{5,5}| + |M_{5,5}| |M_{8,8}| + |M_{4,4}| |M_{7,7}| + |M_{5,5}| |M_{7,7}| + |M_{8,8}| |M_{7,7}|) \\
& + 2 |M_{2,2}| |M_{3,3}| (|M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}|) + 2 |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{7,7}| + 2 |M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| \\
& + (1 - R_0) (|M_{4,4}| + |M_{3,3}|) (|M_{2,2}| + |M_{3,3}| + |M_{4,4}|) |M_{2,2}|
\end{aligned}$$

Pour cela, il faut que

$$R_0 < 1.$$

■

1.5.2 Stabilité asymptotique de l'équilibre endémique

Théorème 4.4 *L'équilibre endémique E_1 du système (4.4) est localement asymptotiquement stable, pour autant que*

$$R_0 > 1. \tag{4.25}$$

Preuve. Le système (4.4) possède un équilibre endémique unique, décrit dans (4.13).

La matrice jacobienne évaluée en E_1 est donnée par,

$$J(E_1) = M, \tag{4.26}$$

Où,

$$\left\{ \begin{array}{l} M_{1,1} = -(\mu + \eta) R_0, \\ M_{2,1} = (\mu + \eta) (R_0 - 1), \\ M_{6,1} = \eta, \\ M_{2,2} = -(\beta_1 + \beta_2 + \beta_3 + \mu), \\ M_{3,2} = \beta_1, \\ M_{4,2} = \beta_2, \\ M_{5,2} = \beta_3, \\ M_{1,3} = M_{1,4} = -M_{2,3} = -M_{2,4} = -\frac{\mu\alpha_1 B_1}{(\eta + \mu) R_0}, \\ M_{3,3} = -(\mu + \gamma_1), \\ M_{6,3} = M_{6,4} = -M_{7,3} = -M_{7,4}, \\ = \frac{-\eta\mu\alpha_1\alpha_2 B_1 B_2}{(\eta + \mu) (\mu\alpha_1 B_1 + \alpha_2 B_2 (\mu + \eta) (R_0 - 1)) R_0}, \\ M_{9,3} = \gamma_1, \\ M_{4,4} = -(\mu + \gamma_2), \end{array} \right. \left\{ \begin{array}{l} M_{9,4} = \gamma_2, \\ M_{5,5} = -(\mu + \gamma_3 + \delta_1), \\ M_{9,5} = \gamma_3, \\ M_{6,6} = -\left(\frac{(\mu + \eta)\alpha_2 B_2 (R_0 - 1)}{\alpha_1 B_1} + \mu\right), \\ M_{7,6} = \frac{(\mu + \eta)\alpha_2 B_2 (R_0 - 1)}{\alpha_1 B_1}, \\ M_{7,7} = -(\beta_4 + \mu), \\ M_{8,7} = \beta_4, \\ M_{8,8} = -(\mu + \gamma_4 + \delta_2), \\ M_{9,8} = \gamma_4, \\ M_{9,9} = -\mu, \\ 0 \text{ sinon.} \end{array} \right.$$

Il n'est pas difficile de voir que,

$$\begin{aligned} M_{2,3} (M_{4,2} + M_{3,2}) &= M_{2,3} \left(\frac{M_{3,3} M_{4,2}}{M_{3,3}} + \frac{M_{4,4} M_{3,2}}{M_{4,4}} \right) \\ &< M_{2,3} \left(\frac{1}{M_{3,3}} + \frac{1}{M_{4,4}} \right) (M_{3,3} M_{4,2} + M_{4,4} M_{3,2}) \\ &< \left(\frac{1}{M_{3,3}} + \frac{1}{M_{4,4}} \right) M_{2,2} M_{3,3} M_{4,4} \\ &< M_{2,2} (M_{4,4} + M_{3,3}). \end{aligned} \quad (4.27)$$

On remarquons que,

$$\left\{ \begin{array}{l} (M_{i,i}) < 0 \text{ pour } i = \overline{1,9} \\ M_{1,3}, M_{1,4}, M_{6,3}, M_{6,4} < 0 \\ \text{Le reste des coefficients est positif.} \end{array} \right. \quad (4.28)$$

Le polynôme caractéristique de $J(E_1)$ est donné par

$$P(X) = X^9 + C_8 X^8 + C_7 X^7 + C_6 X^6 + C_5 X^5 + C_4 X^4 + C_3 X^3 + C_2 X^2 + C_1 X + C_0,$$

où

$$C_8 = -M_{33} - M_{44} - M_{55} - M_{66} - M_{77} - M_{88} - M_{99} - M_{1,1} - M_{2,2} > 0.$$

Parce que, les coefficients $(M_{ii})_{i=\overline{1,9}}$ sont tous négatifs

$$\begin{aligned} C_7 &= M_{33} M_{44} + M_{33} M_{55} + M_{33} M_{66} + M_{44} M_{55} + M_{33} M_{77} + M_{44} M_{66} \\ &+ M_{33} M_{88} + M_{44} M_{77} + M_{55} M_{66} + M_{44} M_{99} + M_{55} M_{88} + M_{66} M_{77} \\ &+ M_{55} M_{99} + M_{66} M_{88} + M_{66} M_{99} + M_{77} M_{88} + M_{77} M_{99} + M_{88} M_{99} \\ &+ M_{33} M_{2,2} + M_{44} M_{1,1} + M_{44} M_{2,2} + M_{55} M_{1,1} + M_{55} M_{2,2} + M_{66} M_{1,1} \\ &+ M_{66} M_{2,2} + M_{77} M_{1,1} + M_{77} M_{2,2} + M_{88} M_{1,1} + M_{88} M_{2,2} + M_{99} M_{1,1} \\ &+ M_{99} M_{2,2} + M_{1,1} M_{2,2} + M_{44} M_{88} + M_{55} M_{77} + M_{33} M_{1,1} + M_{33} M_{99} \\ &- M_{23} (M_{3,2} + M_{4,2}). \end{aligned}$$

Grâce à l'inégalité (4.19), on pouvons écrire,

$$\begin{aligned}
 C_7 > & M_{33}M_{44} + M_{33}M_{55} + M_{33}M_{66} + M_{44}M_{55} + M_{33}M_{77} + M_{44}M_{66} \\
 & + M_{33}M_{88} + M_{44}M_{77} + M_{55}M_{66} + M_{44}M_{99} + M_{55}M_{88} + M_{66}M_{77} \\
 & + M_{55}M_{99} + M_{66}M_{88} + M_{66}M_{99} + M_{77}M_{88} + M_{77}M_{99} + M_{88}M_{99} \\
 & + M_{44}M_{1,1} + M_{55}M_{1,1} + M_{55}M_{2,2} + M_{66}M_{1,1} + M_{66}M_{2,2} + M_{77}M_{1,1} \\
 & + M_{77}M_{2,2} + M_{33}M_{99} + M_{88}M_{1,1} + M_{88}M_{2,2} + M_{99}M_{1,1} + M_{99}M_{2,2} \\
 & + M_{1,1}M_{2,2} + M_{44}M_{88} + M_{55}M_{77} + M_{33}M_{1,1} + M_{2,2}(M_{33} + M_{44})(1 - R_0).
 \end{aligned}$$

De la même manière, on montrons que $(C_i)_{i=\overline{1,6}} > 0$ et

$$\begin{aligned}
 C_6 = & |M_{2,2}| (M_{7,6} (|M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{9,9}| + |M_{7,7}|)) \\
 & + |M_{2,2}| (|M_{3,3}| (|M_{7,7}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}| + 2|M_{9,9}|) + |M_{8,8}| (|M_{7,7}| + 2|M_{9,9}|)) \\
 & + |M_{2,2}| (|M_{4,4}| (|M_{7,7}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}| + 2|M_{9,9}|) + |M_{5,5}| (|M_{7,7}| + |M_{8,8}| + 2|M_{9,9}|)) \\
 & + |M_{2,2}| |M_{1,1}| (M_{7,6} + |M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}| + 2|M_{9,9}|) \\
 & + M_{7,6} (|M_{3,3}| (|M_{4,4}| + |M_{7,7}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}|) + |M_{4,4}| (|M_{7,7}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}|)) \\
 & + |M_{3,3}| (|M_{4,4}| |M_{5,5}| + |M_{4,4}| |M_{8,8}| + |M_{5,5}| |M_{8,8}| + |M_{4,4}| |M_{7,7}| + |M_{5,5}| |M_{7,7}| + |M_{8,8}| |M_{7,7}|) \\
 & + M_{7,6} (|M_{5,5}| |M_{8,8}| + |M_{8,8}| |M_{7,7}| + |M_{5,5}| |M_{7,7}|) \\
 & + 2|M_{9,9}| M_{7,6} (|M_{4,4}| + |M_{3,3}| + |M_{5,5}| + |M_{7,7}| + |M_{8,8}|) \\
 & + M_{7,6} |M_{1,1}| (|M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}| |M_{1,1}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}|) \\
 & + |M_{9,9}| |M_{1,1}| (2|M_{8,8}| + |M_{9,9}| + 2|M_{7,7}|) \\
 & + |M_{1,1}| |M_{4,4}| (|M_{8,8}| + |M_{7,7}| + |M_{5,5}| + 2|M_{9,9}|) + |M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| \\
 & + |M_{1,1}| |M_{5,5}| (|M_{8,8}| + |M_{7,7}| + 2|M_{9,9}|) + |M_{1,1}| (|M_{8,8}| |M_{7,7}| + 2M_{7,6} |M_{9,9}| + 2|M_{3,3}| |M_{9,9}|) \\
 & + |M_{3,3}| |M_{1,1}| (|M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}|) \\
 & + |M_{4,4}| (|M_{5,5}| |M_{8,8}| + |M_{5,5}| |M_{7,7}| + |M_{8,8}| |M_{7,7}|) \\
 & + 2|M_{9,9}| |M_{4,4}| (|M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}|) + 2|M_{9,9}| |M_{3,3}| (|M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{4,4}| + |M_{7,7}|) \\
 & + 2|M_{9,9}| (|M_{5,5}| |M_{8,8}| + |M_{5,5}| |M_{7,7}| + |M_{8,8}| |M_{7,7}| + |M_{2,2}| |M_{7,7}|) \\
 & + (|M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}| + |M_{2,2}| + |M_{3,3}|) |M_{9,9}|^2 \\
 & - |M_{1,3}| (\beta_1 + \beta_2) (M_{7,6} + |M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}| + 2|M_{9,9}|) \\
 & - |M_{1,3}| \frac{|M_{1,1}| |M_{2,2}| |M_{4,4}|}{R_0 |M_{1,3}|} (\beta_1 + \beta_2),
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 C_6 > & |M_{2,2}| (M_{7,6} |M_{5,5}| + M_{7,6} |M_{8,8}| + M_{7,6} |M_{7,7}| + |M_{5,5}| |M_{8,8}| + |M_{5,5}| |M_{7,7}| + |M_{8,8}| |M_{7,7}|) \\
 & + |M_{2,2}| ((M_{7,6} + |M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}|) |M_{1,1}| + (M_{7,6} + 2|M_{5,5}| + 2|M_{8,8}|) |M_{9,9}|) \\
 & + M_{7,6} (|M_{3,3}| (|M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}|) + |M_{4,4}| (|M_{5,5}| + |M_{8,8}|)) \\
 & + M_{7,6} ((|M_{7,7}| + |M_{9,9}|) (|M_{4,4}| + |M_{8,8}| + |M_{5,5}|) + |M_{9,9}| |M_{7,7}|) \\
 & + M_{7,6} ((|M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}|) |M_{1,1}| + |M_{3,3}| |M_{9,9}| + |M_{5,5}| |M_{8,8}|) \\
 & + |M_{3,3}| (|M_{4,4}| (|M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}|) + |M_{5,5}| |M_{8,8}| + (|M_{5,5}| + |M_{8,8}|) |M_{7,7}|) \\
 & + |M_{3,3}| (2|M_{7,7}| |M_{9,9}| + (|M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}|) (|M_{1,1}| + 2|M_{9,9}|)) \\
 & + |M_{4,4}| (|M_{5,5}| (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) + |M_{9,9}| (2|M_{1,1}| + |M_{9,9}|) + |M_{8,8}| |M_{7,7}|)
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 & + |M_{4,4}| ((|M_{1,1}| + 2|M_{9,9}|) (|M_{8,8}| + |M_{7,7}| + |M_{5,5}|)) \\
 & + |M_{5,5}| (|M_{8,8}| |M_{7,7}| + 2|M_{8,8}| |M_{9,9}| + 2|M_{7,7}| |M_{9,9}| + (|M_{8,8}| + |M_{7,7}| + 2|M_{9,9}|) |M_{1,1}|) \\
 & + 2|M_{9,9}| (|M_{2,2}| |M_{7,7}| + (|M_{2,2}| + |M_{7,7}| + |M_{3,3}|) |M_{1,1}|) + |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{1,1}| R_0 \\
 & + |M_{1,1}| (|M_{3,3}| |M_{7,7}| + M_{7,6} |M_{7,7}| + M_{7,6} |M_{9,9}| + 2|M_{8,8}| |M_{9,9}|) + 2|M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{9,9}| \\
 & + \left(|M_{2,2}| + |M_{3,3}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}| + |M_{1,1}| \frac{1}{R_0} \right) |M_{9,9}|^2 \\
 & + |M_{1,1}| (|M_{2,2}| |M_{4,4}| + |M_{2,2}| |M_{3,3}|) \frac{(R_0 - 1)}{R_0},
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 C_5 = & |M_{2,2}| M_{7,6} ((|M_{3,3}| + |M_{4,4}|) (|M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}|) + |M_{5,5}| (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) + |M_{8,8}| |M_{7,7}|) \\
 & + |M_{2,2}| M_{7,6} ((|M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}|) (|M_{9,9}| + |M_{1,1}|) + |M_{1,1}| |M_{9,9}|) \\
 & + |M_{2,2}| |M_{3,3}| ((|M_{7,7}| + |M_{8,8}|) (|M_{5,5}| + 2|M_{9,9}| + |M_{1,1}|) + (|M_{4,4}| + |M_{5,5}|) |M_{1,1}|) \\
 & + |M_{2,2}| |M_{3,3}| (2|M_{5,5}| |M_{9,9}| + |M_{8,8}| |M_{7,7}|) + M_{7,6} |M_{1,1}| (+ |M_{8,8}| |M_{7,7}| + |M_{3,3}| |M_{4,4}|) \\
 & + |M_{2,2}| |M_{4,4}| (|M_{5,5}| (|M_{8,8}| + |M_{7,7}| + 2|M_{9,9}|) + |M_{8,8}| |M_{7,7}| + 2|M_{9,9}| (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|)) \\
 & + M_{7,6} |M_{3,3}| ((|M_{4,4}| + |M_{8,8}|) (|M_{5,5}| + |M_{7,7}| + |M_{9,9}|)) \\
 & + M_{7,6} |M_{3,3}| (+ |M_{8,8}| |M_{9,9}| + |M_{7,7}| (|M_{8,8}| + |M_{9,9}|)) \\
 & + M_{7,6} |M_{1,1}| ((|M_{4,4}| + |M_{3,3}|) (|M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{9,9}| + |M_{7,7}|) + (|M_{5,5}| (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|))) \\
 & + M_{7,6} |M_{4,4}| (|M_{5,5}| (|M_{8,8}| + |M_{7,7}| + |M_{9,9}|) + |M_{8,8}| |M_{7,7}|) + \\
 & + 2|M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{9,9}| (|M_{2,2}| + |M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}|) \\
 & + M_{7,6} |M_{5,5}| ((|M_{8,8}| |M_{7,7}| + (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) |M_{9,9}|) + |M_{4,4}| (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) |M_{9,9}|) \\
 & + |M_{3,3}| |M_{4,4}| ((|M_{5,5}| + 2|M_{9,9}|) (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) + |M_{8,8}| |M_{7,7}| + 2|M_{9,9}| |M_{5,5}|) \\
 & + |M_{5,5}| (|M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{2,2}|) (|M_{8,8}| |M_{7,7}| + 2|M_{8,8}| |M_{9,9}| + 2|M_{7,7}| |M_{9,9}|) \\
 & + |M_{1,1}| (|M_{2,2}| + |M_{3,3}|) ((|M_{5,5}| + |M_{4,4}|) (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) + |M_{4,4}| |M_{5,5}|) \\
 & + |M_{1,1}| (|M_{4,4}| |M_{5,5}| (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) + |M_{8,8}| |M_{7,7}| (|M_{5,5}| + |M_{4,4}|)) \\
 & + (2|M_{2,2}| |M_{7,7}| + M_{7,6} (|M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}|) + 2|M_{3,3}| (|M_{4,4}| + |M_{8,8}|)) |M_{1,1}| |M_{9,9}| \\
 & + (|M_{3,3}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| + 2|M_{9,9}| |M_{2,2}| (|M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{4,4}|)) |M_{1,1}| \\
 & + M_{7,6} |M_{8,8}| |M_{7,7}| + |M_{2,2}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{1,1}| + (|M_{8,8}| |M_{7,7}| + |M_{3,3}| |M_{4,4}| + |M_{1,1}| |M_{2,2}|) |M_{9,9}|^2 \\
 & + 2|M_{9,9}| |M_{1,1}| ((|M_{5,5}| + |M_{7,7}|) (|M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{8,8}|) + |M_{4,4}| |M_{8,8}| + |M_{5,5}| |M_{7,7}|) \\
 & + (|M_{4,4}| + |M_{3,3}| (|M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}|) + |M_{5,5}| (|M_{7,7}| + |M_{8,8}|)) |M_{9,9}|^2 \\
 & + ((|M_{1,1}| + |M_{2,2}|) (|M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}|)) |M_{9,9}|^2 \\
 & - \left(M_{7,6} |M_{5,5}| + M_{7,6} |M_{8,8}| + M_{7,6} |M_{7,7}| + M_{7,6} |M_{1,1}| \frac{1}{R_0} + |M_{5,5}| |M_{8,8}| \right) |M_{1,3}| (\beta_1 + \beta_2) \\
 & - \left(\frac{1}{R_0} (|M_{5,5}| |M_{7,7}| + |M_{5,5}| |M_{1,1}| + |M_{8,8}| |M_{1,1}| + |M_{7,7}| |M_{1,1}|) + |M_{5,5}| |M_{9,9}| \right) |M_{1,3}| (\beta_1 + \beta_2) \\
 & - \left(|M_{5,5}| |M_{7,7}| + (|M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}|) |M_{1,1}| \frac{1}{R_0} + |M_{5,5}| |M_{9,9}| \right) |M_{1,3}| (\beta_1 + \beta_2) \\
 & - \left((|M_{8,8}| + |M_{1,1}| \frac{1}{R_0} + M_{7,6} + |M_{7,7}|) |M_{9,9}| + |M_{8,8}| |M_{7,7}| \right) (|M_{1,3}| \beta_1 + \beta_2) \\
 & - |M_{9,9}| \left(|M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}| + |M_{1,1}| \frac{1}{R_0} + |M_{9,9}| \right) |M_{1,3}| (\beta_1 + \beta_2),
 \end{aligned}$$

$$C_5 > |M_{2,2}| M_{7,6} (|M_{5,5}| |M_{8,8}| + |M_{5,5}| |M_{7,7}| + |M_{8,8}| |M_{7,7}|) + |M_{2,2}| |M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}|$$

$$\begin{aligned}
& +M_{7,6} |M_{3,3}| (|M_{4,4}| |M_{5,5}| + |M_{5,5}| |M_{8,8}| + |M_{4,4}| |M_{7,7}| + |M_{5,5}| |M_{7,7}| + |M_{8,8}| |M_{7,7}|) \\
& +M_{7,6} |M_{4,4}| (|M_{5,5}| |M_{8,8}| + |M_{5,5}| |M_{7,7}| + |M_{8,8}| |M_{7,7}|) \\
& + |M_{3,3}| |M_{4,4}| (|M_{5,5}| (|M_{8,8}| + |M_{7,7}| + 2|M_{9,9}|) + |M_{8,8}| |M_{7,7}|) \\
& +M_{7,6} ((|M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{2,2}|) (|M_{7,7}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}|)) (|M_{1,1}| + |M_{9,9}|) \\
& +M_{7,6} (|M_{8,8}| |M_{7,7}| + |M_{3,3}| |M_{4,4}| + |M_{5,5}| (|M_{7,7}| + |M_{8,8}|)) (|M_{1,1}| + |M_{9,9}|) \\
& + (((|M_{2,2}| + |M_{4,4}|) |M_{5,5}| + |M_{3,3}| (|M_{5,5}| + |M_{4,4}|)) (|M_{7,7}| + |M_{8,8}|)) (2|M_{9,9}| + |M_{1,1}|) \\
& + ((|M_{3,3}| + |M_{2,2}| + |M_{4,4}|) |M_{8,8}| |M_{7,7}|) (2|M_{9,9}| + |M_{1,1}|) \\
& + |M_{3,3}| (M_{5,5} (|M_{1,1}| |M_{4,4}| + |M_{8,8}| |M_{7,7}|)) \\
& + |M_{8,8}| |M_{7,7}| (M_{7,6} |M_{5,5}| + 2|M_{5,5}| |M_{9,9}| + |M_{5,5}| |M_{1,1}| + |M_{4,4}| |M_{5,5}| |M_{9,9}|) \\
& + \left(+2|M_{2,2}| + 2|M_{2,2}| (|M_{7,7}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}|) + M_{7,6} |M_{3,3}| \frac{1}{R_0} \right) |M_{9,9}| |M_{1,1}| \\
& + (M_{7,6} (|M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{2,2}| + |M_{7,7}|)) |M_{9,9}| |M_{1,1}| \\
& + ((|M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}|) |M_{9,9}|) |M_{9,9}| |M_{1,1}| \\
& + 2 (|M_{3,3}| (|M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}| + |M_{4,4}|) + |M_{4,4}| (|M_{5,5}| + |M_{8,8}|) + |M_{2,2}| |M_{9,9}|) |M_{1,1}| |M_{9,9}| \\
& + 2 (|M_{5,5}| |M_{8,8}| + |M_{4,4}| |M_{7,7}| + |M_{5,5}| |M_{7,7}| + |M_{8,8}| |M_{7,7}|) |M_{1,1}| |M_{9,9}| \\
& + |M_{2,2}| |M_{5,5}| |M_{9,9}|^2 \\
& + (|M_{2,2}| |M_{8,8}| + |M_{2,2}| |M_{7,7}| + |M_{3,3}| (|M_{4,4}| + |M_{1,1}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}|) + |M_{4,4}| |M_{5,5}|) |M_{9,9}|^2 \\
& + ((|M_{4,4}| + |M_{5,5}|) |M_{8,8}| + (|M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}|) |M_{7,7}|) |M_{9,9}|^2 \\
& + \frac{(R_0 - 1)}{R_0} |M_{1,1}| (|M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}| + M_{7,6} + 2|M_{9,9}|) (|M_{2,2}| |M_{4,4}| + |M_{2,2}| |M_{3,3}|),
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
C_4 & > |M_{2,2}| M_{7,6} (|M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| + (|M_{8,8}| |M_{7,7}| + |M_{5,5}| (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|)) (|M_{1,1}| + |M_{9,9}|)) \\
& + |M_{5,5}| |M_{7,7}| (|M_{2,2}| |M_{8,8}| |M_{9,9}| + |M_{4,4}| M_{7,6} |M_{3,3}|) + (|M_{3,3}| + M_{7,6}) |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{1,1}| |M_{9,9}| \\
& + M_{7,6} |M_{3,3}| (+ (|M_{5,5}| |M_{4,4}| + (|M_{4,4}| + |M_{5,5}|) |M_{7,7}|) (|M_{8,8}| + |M_{1,1}| + |M_{9,9}|)) \\
& + M_{7,6} |M_{3,3}| (((|M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{7,7}|) (M_{8,8} |M_{9,9}|)) ((|M_{3,3}| + |M_{4,4}|) |M_{5,5}|) |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{9,9}| \\
& + M_{7,6} |M_{3,3}| (((|M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{7,7}|) (|M_{1,1}| M_{8,8})) ((|M_{3,3}| + |M_{4,4}|) |M_{5,5}|) |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{9,9}| \\
& + |M_{4,4}| (M_{7,6} + |M_{3,3}|) (|M_{5,5}| (|M_{8,8}| |M_{7,7}| + (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) (|M_{9,9}| + |M_{1,1}|)))) \\
& + (M_{7,6} |M_{5,5}| + |M_{3,3}| |M_{5,5}| + |M_{2,2}| |M_{5,5}| + M_{7,6} |M_{4,4}| + |M_{4,4}| |M_{5,5}|) |M_{8,8}| |M_{7,7}| (|M_{1,1}| + |M_{9,9}|) \\
& + |M_{3,3}| |M_{4,4}| |M_{8,8}| |M_{9,9}| (|M_{7,7}| (2 + |M_{1,1}|) + (|M_{1,1}| + |M_{5,5}|)) \\
& + (|M_{2,2}| + |M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}|) |M_{8,8}| |M_{7,7}| (|M_{1,1}| + |M_{9,9}|) |M_{9,9}| \\
& + (|M_{3,3}| |M_{4,4}| (|M_{5,5}| + |M_{7,7}|) + (|M_{3,3}| + |M_{4,4}|) (|M_{7,7}| + |M_{8,8}|) |M_{5,5}|) |M_{1,1}| |M_{9,9}| \\
& + (|M_{3,3}| |M_{4,4}| (|M_{5,5}| + |M_{8,8}|) + |M_{2,2}| |M_{5,5}| (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|)) (|M_{1,1}| + |M_{9,9}|) |M_{9,9}| \\
& + (M_{7,6} (|M_{2,2}| + |M_{3,3}| + |M_{5,5}| + |M_{4,4}|)) |M_{8,8}| |M_{1,1}| |M_{9,9}| \\
& + (|M_{2,2}| + |M_{5,5}|) |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{1,1}| |M_{9,9}| + |M_{4,4}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{1,1}| |M_{9,9}| \\
& + (|M_{3,3}| + |M_{4,4}|) |M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{9,9}|^2 + (|M_{3,3}| (|M_{4,4}| + |M_{5,5}|) + |M_{4,4}| |M_{5,5}|) |M_{7,7}| |M_{9,9}|^2 \\
& + ((|M_{2,2}| M_{7,6} |M_{5,5}| + M_{7,6} |M_{4,4}|) |M_{5,5}| + (|M_{3,3}| |M_{5,5}| + |M_{4,4}| |M_{5,5}|) |M_{8,8}|) |M_{1,1}| |M_{9,9}| \\
& + (|M_{3,3}| |M_{4,4}| + |M_{3,3}| |M_{5,5}| + |M_{4,4}| |M_{5,5}| + |M_{2,2}| |M_{5,5}|) |M_{1,1}| |M_{9,9}|^2 \\
& + (|M_{4,4}| |M_{5,5}| + |M_{3,3}| (|M_{4,4}| + |M_{5,5}|)) |M_{7,7}| |M_{1,1}| |M_{9,9}| \\
& + (M_{7,6} (|M_{5,5}| + |M_{4,4}|) + |M_{2,2}| (|M_{5,5}| + M_{7,6})) |M_{7,7}| |M_{1,1}| |M_{9,9}| \\
& + (|M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{3,3}| + |M_{2,2}|) |M_{8,8}| |M_{1,1}| |M_{9,9}|^2
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 & + (|M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{2,2}|) |M_{7,7}| |M_{1,1}| |M_{9,9}|^2 + |M_{9,9}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| (R_0 - 1) \\
 & \frac{(R_0 - 1)}{R_0} (|M_{5,5}| + |M_{7,6}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}| + 2 |M_{9,9}|) |M_{1,1}| |M_{2,2}| |M_{4,4}| |M_{3,3}| \\
 & \frac{(R_0 - 1)}{R_0} |M_{1,1}| ((M_{7,6} + |M_{5,5}|) (|M_{8,8}| + |M_{7,7}| + |M_{9,9}|) + |M_{5,5}| (M_{7,6} + |M_{9,9}|)) |M_{2,2}| (|M_{4,4}| + |M_{3,3}|) \\
 & \frac{(R_0 - 1)}{R_0} |M_{1,1}| |M_{2,2}| (|M_{4,4}| + |M_{3,3}|) (+ |M_{8,8}| (|M_{7,7}| + 3 |M_{9,9}|) + |M_{9,9}| (2 |M_{7,7}| + |M_{9,9}|))
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 C_3 & > M_{7,6} |M_{3,3}| |M_{4,4}| ((|M_{5,5}| |M_{8,8}| + (|M_{5,5}| + |M_{8,8}|) |M_{7,7}|) (|M_{1,1}| + |M_{9,9}|)) \\
 & + (|M_{2,2}| |M_{7,6}| + |M_{3,3}| |M_{4,4}|) |M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| (|M_{1,1}| + |M_{9,9}|) \\
 & + (+ |M_{3,3}| |M_{4,4}| |M_{5,5}| (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|)) (|M_{9,9}| + |M_{1,1}|) |M_{9,9}| \\
 & + |M_{3,3}| |M_{4,4}| |M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{9,9}| \\
 & + (((|M_{2,2}| + |M_{4,4}| + |M_{3,3}|) |M_{5,5}| + |M_{3,3}| |M_{4,4}|) |M_{8,8}| |M_{7,7}|) (|M_{9,9}| + |M_{1,1}|) |M_{9,9}| \\
 & + M_{7,6} |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{3,3}| |M_{5,5}| (|M_{4,4}| + |M_{1,1}|) \\
 & + (M_{7,6} + |M_{9,9}|) |M_{3,3}| |M_{4,4}| |M_{5,5}| |M_{1,1}| |M_{9,9}| \\
 & + M_{7,6} |M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| ((|M_{1,1}| + |M_{9,9}|) |M_{4,4}| + |M_{9,9}| |M_{3,3}|) \\
 & + (M_{7,6} ((|M_{2,2}| + |M_{3,3}| + |M_{4,4}|) |M_{5,5}| + |M_{3,3}| |M_{4,4}|)) (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) |M_{1,1}| |M_{9,9}| \\
 & + (|M_{3,3}| |M_{4,4}| |M_{5,5}|) (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) |M_{1,1}| |M_{9,9}| \\
 & + ((M_{7,6} + |M_{5,5}|) (|M_{2,2}| + |M_{3,3}| + |M_{4,4}|) + |M_{3,3}| |M_{4,4}| + M_{7,6} |M_{5,5}|) |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{1,1}| |M_{9,9}| \\
 & + (|M_{2,2}| |M_{5,5}| + |M_{3,3}| |M_{4,4}| + |M_{3,3}| |M_{5,5}| + |M_{4,4}| |M_{5,5}|) |M_{8,8}| |M_{1,1}| |M_{9,9}|^2 \\
 & + (|M_{2,2}| |M_{5,5}| + |M_{3,3}| |M_{4,4}| + |M_{3,3}| |M_{5,5}| + |M_{4,4}| |M_{5,5}|) |M_{8,8}| |M_{1,1}| |M_{9,9}|^2 (|M_{7,7}| + 1) \\
 & + (|M_{2,2}| + |M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}|) |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{1,1}| |M_{9,9}|^2 \\
 & + |M_{1,1}| |M_{2,2}| |M_{4,4}| \frac{(R_0 - 1)}{R_0} (M_{7,6} (|M_{5,5}| (|M_{7,7}| + |M_{9,9}| + |M_{8,8}|) + |M_{8,8}| (|M_{7,7}| + |M_{9,9}|))) \\
 & + |M_{1,1}| |M_{2,2}| |M_{4,4}| \frac{(R_0 - 1)}{R_0} (|M_{5,5}| (|M_{8,8}| |M_{7,7}| + (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) 2 |M_{9,9}|) + M_{7,6} |M_{7,7}| |M_{9,9}|) \\
 & + |M_{1,1}| |M_{2,2}| |M_{4,4}| \frac{(R_0 - 1)}{R_0} (2 |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{9,9}| + (|M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}|) |M_{9,9}|^2) \\
 & + |M_{1,1}| \frac{(R_0 - 1)}{R_0} |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{4,4}| ((|M_{5,5}| + M_{7,6}) (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) + M_{7,6} |M_{5,5}| + M_{7,6} |M_{9,9}|) \\
 & + |M_{1,1}| \frac{(R_0 - 1)}{R_0} |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{4,4}| (|M_{8,8}| |M_{7,7}| + |M_{9,9}| (2 |M_{5,5}| + 2 |M_{8,8}| + 2 |M_{7,7}| + |M_{9,9}|)),
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 C_2 & = |M_{2,2}| M_{7,6} |M_{3,3}| |M_{4,4}| (|M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| + (|M_{5,5}| |M_{8,8}| + |M_{5,5}| |M_{7,7}| + |M_{8,8}| |M_{7,7}|) |M_{1,1}|) \\
 & + |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{4,4}| (|M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| + (|M_{5,5}| (|M_{7,7}| + |M_{7,7}|) + |M_{5,5}| |M_{9,9}|) |M_{1,1}|) |M_{9,9}| \\
 & + |M_{2,2}| M_{7,6} |M_{4,4}| (|M_{3,3}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| + |M_{3,3}| |M_{5,5}| |M_{1,1}| + |M_{5,5}| |M_{7,7}| |M_{1,1}|) |M_{9,9}| \\
 & + ((M_{7,6} + |M_{9,9}| + |M_{1,1}|) |M_{4,4}| |M_{5,5}|) |M_{9,9}| |M_{3,3}| M_{2,2} (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) \\
 & + (M_{7,6} (|M_{4,4}| + |M_{5,5}|) |M_{1,1}|) |M_{9,9}| |M_{3,3}| M_{2,2} (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) \\
 & + (|M_{2,2}| |M_{9,9}| + (|M_{2,2}| + M_{7,6} + |M_{9,9}|) |M_{3,3}|) |M_{4,4}| |M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| (|M_{1,1}| + |M_{9,9}|) \\
 & + (M_{7,6} |M_{5,5}| (|M_{4,4}| + |M_{3,3}|) + (|M_{3,3}| (|M_{4,4}| + |M_{5,5}|)) |M_{9,9}|) M_{2,2} |M_{8,8}| |M_{7,7}| (|M_{1,1}| + |M_{9,9}|) \\
 & + ((M_{7,6} (|M_{3,3}| + |M_{5,5}|) + |M_{4,4}| (M_{7,6} + |M_{3,3}|)) |M_{2,2}|) |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{1,1}| |M_{9,9}|
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
& +M_{7,6} |M_{3,3}| |M_{4,4}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{1,1}| |M_{9,9}| \\
& + (|M_{2,2}| M_{7,6} + |M_{2,2}| |M_{3,3}| + M_{7,6} |M_{3,3}|) |M_{4,4}| |M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{1,1}| |M_{9,9}| \\
& + (((|M_{4,4}| + |M_{2,2}| + M_{7,6}) |M_{3,3}| + (|M_{2,2}| + M_{7,6}) |M_{4,4}|) |M_{5,5}|) |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{1,1}| |M_{9,9}| \\
& + (|M_{3,3}| |M_{4,4}| |M_{5,5}| + |M_{2,2}| (|M_{3,3}| |M_{4,4}| + |M_{3,3}| |M_{5,5}| + |M_{4,4}| |M_{5,5}|)) |M_{8,8}| |M_{1,1}| |M_{9,9}|^2 \\
& + ((|M_{3,3}| + |M_{2,2}|) |M_{4,4}| |M_{5,5}| + |M_{2,2}| |M_{3,3}| (|M_{5,5}| + |M_{4,4}|)) |M_{7,7}| |M_{1,1}| |M_{9,9}|^2 \\
& + ((|M_{2,2}| + |M_{3,3}|) (|M_{4,4}| + |M_{5,5}|) + |M_{4,4}| |M_{5,5}| + |M_{3,3}| |M_{2,2}|) |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{1,1}| |M_{9,9}|^2 \\
& - (((R_0 |M_{5,5}| + |M_{1,1}|) (M_{7,6} + |M_{9,9}|) + |M_{5,5}| |M_{1,1}|) |M_{8,8}| |M_{7,7}|) \frac{|M_{1,3}|}{R_0} (|M_{3,3}| \beta_2 + |M_{4,4}| \beta_1) \\
& - ((|M_{7,7}| + |M_{8,8}|) (R_0 M_{7,6} |M_{5,5}| + (M_{7,6} + |M_{5,5}|) |M_{1,1}|)) \frac{|M_{1,3}|}{R_0} (|M_{3,3}| \beta_2 + |M_{4,4}| \beta_1) \\
& - ((|M_{7,7}| + |M_{8,8}|) ((M_{7,6} + |M_{5,5}| (1 + M_{7,6} + |M_{9,9}|)) |M_{1,1}|)) \frac{|M_{1,3}|}{R_0} (|M_{3,3}| \beta_2 + |M_{4,4}| \beta_1) \\
& - ((M_{7,6} + |M_{5,5}|) |R_0 M_{8,8}| |M_{7,7}| + M_{7,6} |M_{5,5}| |M_{1,1}|) |M_{1,3}| |M_{9,9}| \frac{1}{R_0} (|M_{3,3}| \beta_2 + |M_{4,4}| \beta_1) \\
& - (|M_{8,8}| |M_{7,7}| (|M_{1,1}| + R_0 |M_{9,9}|) + |M_{5,5}| |M_{1,1}| |M_{9,9}|) |M_{9,9}| |M_{1,3}| \frac{1}{R_0} (|M_{3,3}| \beta_2 + |M_{4,4}| \beta_1) \\
& - (|M_{5,5}| (R_0 |M_{9,9}| (M_{7,6} + |M_{9,9}|) + M_{7,6} |M_{1,1}|)) |M_{8,8}| |M_{7,7}| \frac{|M_{1,3}|}{R_0} (\beta_1 + \beta_2) \\
& - |M_{1,1}| |M_{9,9}| (M_{7,6} + 2 |M_{5,5}|) |M_{8,8}| |M_{7,7}| \frac{|M_{1,3}|}{R_0} (\beta_1 + \beta_2) \\
& - (|M_{9,9}|^2 ((R_0 |M_{5,5}| + |M_{1,1}|)) + M_{7,6} |M_{5,5}| |M_{1,1}| |M_{9,9}|) (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) |M_{1,3}| \frac{1}{R_0} (\beta_1 + \beta_2) \\
& - (|M_{5,5}| |M_{8,8}| + |M_{5,5}| |M_{7,7}| + |M_{8,8}| |M_{7,7}|) |M_{1,3}| |M_{1,1}| |M_{9,9}|^2 \frac{1}{R_0} (\beta_1 + \beta_2),
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
C_2 > & (M_{7,6} + |M_{9,9}|) |M_{3,3}| |M_{4,4}| |M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| (|M_{1,1}| + |M_{9,9}|) \\
& + |M_{3,3}| |M_{4,4}| |M_{5,5}| |M_{7,7}| |M_{1,1}| |M_{9,9}|^2 \\
& + M_{7,6} |M_{3,3}| |M_{4,4}| |M_{5,5}| |M_{1,1}| |M_{9,9}| (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) \\
& + (((|M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{2,2}|) M_{7,6} + |M_{3,3}| |M_{4,4}|) |M_{5,5}|) |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{1,1}| |M_{9,9}| \\
& + M_{7,6} |M_{3,3}| |M_{4,4}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{1,1}| |M_{9,9}| \\
& + (|M_{3,3}| |M_{4,4}| |M_{5,5}| + |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{5,5}|) |M_{8,8}| |M_{1,1}| |M_{9,9}|^2 \\
& + (|M_{3,3}| (|M_{5,5}| + |M_{4,4}|) + (|M_{4,4}| + |M_{2,2}|) |M_{5,5}|) |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{1,1}| |M_{9,9}|^2 \\
& + M_{7,6} |M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{9,9}| |M_{2,2}| (|M_{4,4}| + |M_{3,3}|) (R_0 - 1) \\
& + |M_{1,1}| \frac{(R_0 - 1)}{R_0} ((2 (|M_{5,5}| + |M_{9,9}| + M_{7,6}) |M_{9,9}|) (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|)) |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{4,4}| \\
& + |M_{1,1}| \frac{(R_0 - 1)}{R_0} ((M_{7,6} |M_{5,5}|) (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|)) |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{4,4}| \\
& + |M_{1,1}| \frac{(R_0 - 1)}{R_0} ((M_{7,6} + |M_{5,5}| + 2 |M_{9,9}|) |M_{8,8}| |M_{7,7}|) |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{4,4}| \\
& + |M_{1,1}| \frac{(R_0 - 1)}{R_0} (|M_{5,5}| |M_{9,9}| (|M_{9,9}| + M_{7,6})) |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{4,4}| \\
& + |M_{1,1}| \frac{(R_0 - 1)}{R_0} (((M_{7,6} + 2 |M_{9,9}|) |M_{5,5}| + M_{7,6} |M_{9,9}|)) |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{2,2}| (|M_{4,4}| + |M_{3,3}|)
\end{aligned}$$

$$+ |M_{1,1}| \frac{(R_0 - 1)}{R_0} \left((|M_{9,9}|^2) |M_{8,8}| |M_{7,7}| \right) |M_{2,2}| (|M_{4,4}| + |M_{3,3}|)$$

$$+ |M_{1,1}| \frac{(R_0 - 1)}{R_0} ((M_{7,6} + |M_{9,9}|) |M_{5,5}| |M_{9,9}| (|M_{7,7}| + |M_{8,8}|)) (|M_{2,2}| |M_{4,4}| + |M_{2,2}| |M_{3,3}|)$$

$$C_1 = ((M_{7,6} + |M_{9,9}|) (|M_{2,2}| (|M_{3,3}| + |M_{4,4}|) + |M_{3,3}| |M_{4,4}|)) |M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{9,9}| |M_{1,1}|$$

$$- \frac{|M_{1,1}|}{R_0} (((|M_{5,5}| + |M_{9,9}|) (M_{7,6} + |M_{9,9}|) + |M_{9,9}| |M_{5,5}|) |M_{8,8}| |M_{7,7}|) |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{4,4}| (R_0 - 1)$$

$$- \frac{|M_{1,1}|}{R_0} ((|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) (M_{7,6} + |M_{9,9}|) |M_{5,5}| |M_{9,9}|) |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{4,4}| (R_0 - 1)$$

$$- \frac{|M_{1,1}|}{R_0} (\beta_2 + \beta_1) (M_{7,6} + |M_{9,9}|) |M_{9,9}| |M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{1,3}|$$

$$C_1 > +M_{7,6} |M_{3,3}| |M_{4,4}| |M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{1,1}| |M_{9,9}| + |M_{3,3}| |M_{4,4}| |M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{1,1}| |M_{9,9}|^2$$

$$+ |M_{1,1}| |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{4,4}| ((M_{7,6} |M_{5,5}| + (2 |M_{5,5}| + M_{7,6} + |M_{9,9}|) |M_{9,9}|) |M_{8,8}| |M_{7,7}|) \frac{(R_0 - 1)}{R_0}$$

$$+ + |M_{1,1}| |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{4,4}| ((M_{7,6} + |M_{9,9}|) |M_{5,5}| |M_{9,9}| (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|)) \frac{(R_0 - 1)}{R_0}$$

$$+ |M_{2,2}| (|M_{4,4}| + |M_{3,3}|) (M_{7,6} + |M_{9,9}|) |M_{9,9}| |M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| |M_{1,1}| \frac{(R_0 - 1)}{R_0}$$

$$C_0 = -M_{1,1} M_{2,2} M_{3,3} M_{4,4} M_{5,5} M_{6,6} M_{7,7} M_{8,8} M_{9,9} (1 - R_0) > 0.$$

Grâce aux inégalités (4.27-4.28) et à $R_0 > 1$, les coefficients $(C_i)_{i=0,8}$ sont positifs. En utilisant les critères LC, le système est localement asymptotiquement stable si les coefficients C_1, C_3, C_5, C_7 et C_9 sont positifs et si les déterminants de Hurwitz $|H_2|, |H_4|, |H_6|$ et $|H_8|$ sont positifs. Cependant, le coût de calcul peut être réduit encore plus en utilisant la version simplifiée des critères LC mentionnée [19, 64]. Autrement dit, seuls les coefficients C_4, C_5, \dots, C_8 doivent être calculés. Notez que C_6, C_7 et C_8 sont nécessaires car la version simplifiée des critères LC les requiert toujours [42].

$$|H_2| = C_8 C_7 - C_6 > 0$$

$$H_2 > + |M_{7,6}| (|M_{3,3}|^2 + |M_{4,4}|^2 + |M_{5,5}|^2 + |M_{8,8}|^2 + |M_{7,7}|^2) + |M_{5,5}| (|M_{8,8}|^2 + |M_{7,7}|^2 + 4 |M_{9,9}|^2)$$

$$+ 3 |M_{9,9}| |M_{7,6}| (|M_{9,9}| + |M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}|) + |M_{5,5}|^2 (|M_{8,8}| + |M_{7,7}| + 2 |M_{9,9}|)$$

$$+ 4 |M_{9,9}| |M_{2,2}| (|M_{9,9}| + |M_{7,6}| + |M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}|)$$

$$+ |M_{2,2}| (|M_{7,6}|^2 + |M_{5,5}|^2 + |M_{8,8}|^2 + |M_{7,7}|^2) + |M_{4,4}|^2 (|M_{5,5}| + |M_{7,7}| + |M_{8,8}| + 2 |M_{9,9}|)$$

$$+ 2 |M_{2,2}| (|M_{7,6}| (|M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}|) + (|M_{3,3}| + |M_{4,4}|) |M_{5,5}| + (|M_{3,3}|) |M_{8,8}|)$$

$$+ |M_{3,3}| (|M_{4,4}|^2 + |M_{5,5}|^2 + |M_{8,8}|^2 + |M_{7,7}|^2 + 4 |M_{9,9}|^2) + 2 |M_{2,2}| |M_{8,8}| (|M_{4,4}| + |M_{5,5}|)$$

$$+ |M_{3,3}|^2 (|M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}| + 2 |M_{9,9}|) + 4 |M_{7,7}| |M_{9,9}| (|M_{4,4}| + |M_{5,5}| + 4 |M_{8,8}|)$$

$$+ 4 |M_{9,9}| (|M_{3,3}| (|M_{4,4}| + |M_{5,5}| + 4 |M_{8,8}| + |M_{7,7}|) + |M_{4,4}| (|M_{5,5}| + |M_{8,8}|) + |M_{5,5}| |M_{8,8}|)$$

$$+ 2 |M_{3,3}| (|M_{4,4}| |M_{5,5}| + (|M_{4,4}| + |M_{5,5}|) |M_{8,8}| + (|M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}|) |M_{7,7}|) + 2 |M_{9,9}|^3$$

$$\begin{aligned}
& +2 |M_{7,6}| (|M_{3,3}| (|M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}|) + |M_{4,4}| (|M_{5,5}| + |M_{7,7}| + |M_{8,8}|)) \\
& + |M_{4,4}| (|M_{5,5}|^2 + |M_{7,7}|^2 + |M_{8,8}|^2 + 4 |M_{9,9}|^2) + 2 |M_{7,6}| (|M_{5,5}| (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|)) \\
& + |M_{2,2}|^2 (|M_{7,6}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}| + 2 |M_{9,9}|) + 2 |M_{4,4}| |M_{5,5}| (|M_{8,8}| + |M_{7,7}|) \\
& + |M_{7,6}|^2 (|M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}| + |M_{9,9}|) + 2 |M_{4,4}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| \\
& + 2 |M_{2,2}| (|M_{7,6}| |M_{3,3}| + (|M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}|) |M_{7,7}|) + 4 |M_{4,4}| |M_{9,9}|^2 R_0 \\
& + |M_{8,8}| (|M_{7,7}|^2 + |M_{8,8}| |M_{7,7}| + 2 |M_{8,8}| |M_{9,9}| + 4 |M_{9,9}|^2) + |M_{2,2}| |M_{3,3}| |M_{4,4}| \\
& + |M_{7,7}| (4 |M_{9,9}|^2 + 2 |M_{7,7}| |M_{9,9}| + 3 |M_{7,6}| |M_{9,9}|) + 4 |M_{9,9}|^2 M_{2,1} \frac{R_0}{(R_0 - 1)} \\
& + M_{2,1}^2 (|M_{2,2}| + |M_{7,6}| + |M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}| + 2 |M_{9,9}|) \frac{R_0^2}{(R_0 - 1)^2} \\
& + M_{2,1} (|M_{2,2}|^2 + |M_{7,6}|^2 + |M_{3,3}|^2 + |M_{4,4}|^2 + |M_{5,5}|^2 + |M_{8,8}|^2 + |M_{7,7}|^2) \frac{R_0}{(R_0 - 1)} \\
& + |M_{2,2}| M_{2,1} (2 |M_{7,6}| + 2 |M_{5,5}| + 2 |M_{8,8}| + 2 |M_{7,7}| + |M_{3,3}| + |M_{4,4}|) \frac{R_0}{(R_0 - 1)} \\
& + 2 M_{2,1} (|M_{7,6}| (|M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}| + |M_{4,4}| + |M_{3,3}|) + |M_{3,3}| (|M_{4,4}| + |M_{5,5}|)) \frac{R_0}{(R_0 - 1)} \\
& + ((2 |M_{4,4}| + 2 |M_{5,5}| + 2 |M_{8,8}| + |M_{3,3}|) |M_{7,7}|) \frac{R_0}{(R_0 - 1)} M_{2,1} + 2 |M_{7,6}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| \\
& + (|M_{4,4}| |M_{5,5}| + (|M_{3,3}| + |M_{4,4}| + |M_{5,5}|) |M_{8,8}|) \frac{R_0}{(R_0 - 1)} M_{2,1} \\
& + 4 |M_{9,9}| M_{2,1} (|M_{2,2}| + |M_{3,3}| + |M_{2,2}| + |M_{5,5}| + |M_{8,8}| + |M_{7,7}|) \frac{R_0}{(R_0 - 1)} \\
& + 3 |M_{7,6}| |M_{9,9}| M_{2,1} \frac{R_0}{(R_0 - 1)} + 2 |M_{5,5}| |M_{8,8}| |M_{7,7}| + |M_{2,2}| |M_{4,4}| M_{2,1} \frac{1}{(R_0 - 1)} (M_{3,2} + M_{4,2})
\end{aligned}$$

■

2 Le modèle d'estimation des coûts

2.1 Matériaux et méthodes

Cette étude vise à identifier les paramètres clés influençant la transmission du COVID-19 et à évaluer leur impact à la fois sur les coûts économiques directs et indirects. Pour ce faire, on a mené une analyse approfondie englobant les étapes clés suivantes : Tout d'abord, on a étendu les recherches existantes (voir référence [20]) en développant un modèle robuste de dynamique de transmission spécifiquement conçu pour le COVID-19. Ensuite, en tirant parti des capacités du modèle de Markov, on a utilisé notre modèle de dynamique de transmission pour simuler et analyser de manière quantitative les conséquences profondes du COVID-19 tant sur la santé publique que sur les pertes économiques. Les pertes économiques estimées englobent divers éléments, notamment les coûts liés au traitement des patients infectés et à leur hospitalisation, les dépenses liées à la mise en quarantaine des patients et de leurs contacts proches, ainsi que les pertes de productivité résultant de l'incapacité des patients et des individus en quarantaine à travailler. De plus, on a quantifié les pertes économiques découlant de la réduction des

interactions sociales due à la mise en œuvre des mesures de distanciation sociale.

2.2 Quantification des coûts économiques à l'aide du modèle de Markov

Le modèle de Markov est un modèle probabiliste couramment utilisé pour analyser les probabilités des différents états et le taux de transition entre ces états au fil du temps. Ces transitions peuvent impliquer des coûts variables et des utilités. Dans notre étude, On a utilisé un modèle de Markov composé de dix états de santé distincts : susceptible non obèse de classe S, exposé non obèse de classe E, infecté par la COVID-19 asymptomatique de classe I_a , infecté par la COVID-19 symptomatique de classe I_s , infecté hospitalisé de classe I_h , obèse de classe O, exposé obèse de classe E_O , obèse hospitalisé avec infection par la COVID-19 de classe O_h , récupéré de classe R, et décès de classe D (comme illustré dans la Figure 4.1). En incorporant les approches méthodologiques susmentionnées et le modèle mentionné ci-dessus (4.4), On a développé un modèle novateur pour estimer les coûts totaux engagés sur une période de temps spécifiée par le biais d'une simulation de cohorte. Ce modèle tient compte spécifiquement de l'impact de la COVID-19 sur les individus obèses.

Pour estimer les coûts économiques associés à la COVID-19, le modèle de Markov peut être utilisé pour calculer les coûts médicaux directs liés aux hospitalisations, aux séjours en unité de soins intensifs (USI), à la ventilation mécanique et à d'autres dépenses médicales. De plus, le modèle peut estimer les coûts indirects liés à la perte de productivité due à la maladie et au décès au sein de la population obèse. Le modèle de Markov peut également intégrer l'impact de différentes interventions de santé publique, telles que le port de masques et les mesures de distanciation sociale, sur la probabilité de transition entre différents états de santé et les coûts économiques associés. Cela permet aux décideurs d'évaluer la rentabilité de différentes interventions et de prioriser l'allocation des ressources pour la préparation et la réponse à une pandémie.

Afin de calculer le coût global associé au modèle (4.4), On utilisera un modèle de Markov. Ce modèle repose sur une matrice, notée M, qui capture les probabilités de transition entre les différents états. Chaque ligne de la matrice correspond à l'état actuel, tandis que chaque colonne représente l'état suivant. En analysant ces probabilités de transition, On peut estimer le coût cumulatif de la COVID-19 et comprendre comment les individus évoluent à travers différents états au fil du temps.

$$\left\{ \begin{array}{l} M_{11} = 1 - ((\alpha_1 B_1 (I_a + I_s) + \eta)) S, \\ M_{12} = (\alpha_1 B_1 (I_a + I_s)) S, \\ M_{16} = \eta S, \\ M_{22} = 1 - ((\beta_1 + \beta_2 + \beta_3)) E, \\ M_{23} = \beta_1 E, \\ M_{24} = \beta_2 E, \\ M_{25} = \beta_3 E, \\ M_{33} = (\gamma_1) I_a, \\ M_{39} = 1 - \gamma_1 I_a, \end{array} \right. ; \left\{ \begin{array}{l} M_{59} = \gamma_3 I_h, \\ M_{5,10} = \delta_1 I_h, \\ M_{6,6} = 1 - ((\alpha_2 B_2 (I_a(t) + I_s(t)))) O, \\ M_{6,7} = (\alpha_2 B_2 (I_a(t) + I_s(t))) O, \\ M_{7,7} = 1 - (\beta_4) E_O, \\ M_{7,8} = \beta_4 E_O, \\ M_{8,8} = 1 - ((\gamma_4 + \delta_2)) I_{O_h}, \\ M_{8,9} = \gamma_4 I_{O_h}, \\ M_{8,10} = I_{O_h} \delta_2, \end{array} \right.$$

$$\left\{ \begin{array}{l} M_{44} = (1 - \gamma_2) I_s, \\ M_{49} = \gamma_2 I_s, \\ M_{55} = (1 - (\gamma_3 + \delta_1)) I_h, \end{array} \right. ; \left\{ \begin{array}{l} M_{9,9} = R, \\ M_{10,10} = D, \\ 0 \text{ Sinon..} \end{array} \right.$$

Ensuite, le vecteur C, qui représente le coût de chaque état, sera défini comme suit :

$$C = (C_S \quad C_E \quad C_{I_a} \quad C_{I_s} \quad C_{I_h} \quad C_O \quad C_{E_O} \quad C_{I_{oh}} \quad C_R \quad C_D)^T.$$

Les coûts économiques associés aux différentes étapes et conditions liées à la COVID-19 peuvent être catégorisés de la manière suivante. Pour les individus susceptibles, désignés par C_S , les coûts englobent des dépenses telles que l'achat de masques, la perte de salaire due à la mise en quarantaine ou aux mesures d'auto-isolement, ainsi que le coût global de la quarantaine. Les individus susceptibles qui sont également classés comme obèses, représentés par C_O , supportent des coûts supplémentaires liés à l'obésité, y compris les dépenses de santé liées à l'obésité. En ce qui concerne les individus exposés au virus, qu'ils soient non obèses (C_E) ou obèses (C_{E_O}), leurs coûts englobent le prix de l'isolement, les procédures de dépistage et la perte de salaire subie pendant l'isolement. De plus, pour les individus obèses de cette catégorie, les coûts liés à l'obésité sont pris en compte. Pour ceux présentant des infections asymptomatiques (C_{I_a}), les coûts incluent principalement les dépenses liées au dépistage et aux médicaments nécessaires. De même, les infections symptomatiques (C_{I_s}) impliquent les coûts liés au dépistage et au traitement des symptômes. Les coûts d'hospitalisation diffèrent pour les individus non obèses (C_{I_h}) et obèses ($C_{I_{oh}}$). Ces coûts englobent les dépenses d'hospitalisation, les traitements médicamenteux, les coûts d'hospitalisation en unité de soins intensifs (USI) et l'impact économique résultant de la perte de productivité pendant l'hospitalisation. Dans le cas des individus obèses, les dépenses liées à l'obésité sont également prises en compte. Les coûts de récupération (C_R) comprennent les implications financières des masques, les pertes de salaire pendant la période de récupération et le coût des mesures de quarantaine. Enfin, pour les individus décédés des suites de la COVID-19, leurs coûts (C_D) incluent les dépenses liées aux funérailles, aux enterrements et à d'autres arrangements de fin de vie.

Il est important de noter que ces descriptions fournissent un aperçu général des composantes des coûts associés aux différents états de la COVID-19. Les coûts réels peuvent varier en fonction de divers facteurs tels que l'emplacement géographique, les systèmes de santé et les circonstances individuelles.

Pour calculer le coût total, il suffit de multiplier notre matrice par la population totale afin d'exprimer le coût en termes de population totale

$$J = M \times N,$$

Dans ce contexte, où M représente une matrice de transition des probabilités entre les différents états d'un système normalisé, N est la population totale, et J représente une matrice de transition des probabilités entre les différents états d'un système non normalisé.

Enfin, on définit le coût global,

$$L = \sum_{i=1}^{10} (J \times C),$$

où L représente le coût global et C est le coût de chaque état.

Dans ce chapitre, on entreprenons une analyse théorique du modèle proposé, suivie d'une simulation numérique des modèles envisagés.

Chapitre 5

Simulation numérique

La simulation numérique des modèles mathématiques offre une plateforme essentielle pour étudier et comprendre la dynamique des maladies infectieuses. Elle nous permet de simuler des scénarios variés et de manipuler de multiples paramètres. Les simulations fournissent des informations cruciales sur la propagation de la maladie et on aide à optimiser les efforts pour d'éventuelles interventions. De plus, ces simulations On permet d'anticiper les tendances futures des vagues épidémiques et d'évaluer l'impact des mesures de santé publique, guidant ainsi la prise de décision.

En somme, la simulation numérique des modèles constitue un outil puissant pour l'analyse et la gestion des épidémies, offrant ainsi des perspectives précieuses pour la sécurité sanitaire mondiale.

Dans ce chapitre, on présente les simulations numériques des modèles proposés dans le chapitre précédent pour illustrer numériquement nos résultats théoriques et démontrer leur puissance et leur faisabilité. On présente également l'analyse de sensibilité et la validation du modèle de base proposé.

Dans tout la suite, on utilise les paramètres opérationnels suivants :

TABLEAU 5.1 – Valeurs des paramètres de référence.

| Description | Notation | Valeur | Référence |
|---|----------------------|---------------------|-----------|
| Taille de la population | N | 100000 | Estimé |
| Espérance de vie moyenne à la naissance | μ | 5.644e-4 (par jour) | Estimé |
| Le taux de nouvelles obésités | η | 1.6e-4 (par jour) | Estimé |
| Probabilité d'infection d'une personne non obèse | α_1 | 0 – 0.25 | Estimé |
| Probabilité d'infection d'un obèse | α_2 | 0 – 0.25 | Estimé |
| Le taux de rencontre des non obèses. | B_1 | 0.001 – 0.01 | [103] |
| Le taux de rencontre des obèses. | B_2 | 0.001 – 0.01 | [103] |
| Le taux de progression de l'exposé à l'infectieux | $(\beta_i)_{i=1,4}$ | 0-0.5 | [103] |
| Les taux de récupération | $(\gamma_i)_{i=1,4}$ | 0.001 – 0.05 | [103] |
| Le taux de mortalité Covid-19 des infectés non obèses | δ_1 | 0.0055 | [103] |
| Le taux de mortalité Covid-19 des obèses infectés | δ_2 | 0.0099 | [57] |

TABLEAU 5.2 – Moyenne mondiale du coût

| | Descriptive | Valeur | Source |
|--|--|----------|---|
| Coût du masque | | \$0.17 | [93] |
| Coût de l'isolement | L'isolement dans la prévention du COVID-19 consiste à séparer les individus infectés à leur domicile, à maintenir une distance physique et à limiter les contacts afin de rompre la chaîne de transmission | \$66 | Maya et al. 2023 [74] |
| Coût de la quarantaine | La quarantaine fait référence à l'acte de rester chez soi avant l'apparition de tout symptôme. | \$55 | Bourdeaux et al. 2021 [23] |
| Perte de salaire | Le coût de la perte de salaire pour les patients a pris en compte le revenu quotidien moyen, le taux d'emploi et la durée de la récupération spécifiques à chaque groupe d'âge. | \$50 | Bourdeaux et al. 2021 [23] |
| Coût des tests | Une enquête menée par la Kaiser Family Foundation a déterminé que le coût d'un test peut varier de 20 \$ à 850 \$, avec un coût médian de 80 \$. | \$80 | Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health [9] |
| Coût de l'hospitalisation | Le coût de l'hospitalisation est défini comme incluant le coût de la chambre, de l'isolement, des honoraires des travailleurs de la santé, des soins infirmiers, des investigations en laboratoire, des examens d'imagerie et des visites. La durée de séjour par patient était de 4,71 jours. Coût total : 612,01 \$. | \$224.49 | Rajabi et al. 2022 [97] |
| Coût des médicaments | | \$94.55 | Rajabi et al. 2022 [97] |
| Coût de l'ICH | Unités de soins intensifs (ICH). La durée de séjour des patients en ICH était de 9,88 jours. Le coût total : 4 979,82 \$. | \$504.03 | Rajabi et al. 2022 [97] |
| Coût de la perte de productivité due à l'hospitalisation | Pour les coûts indirects des patients hospitalisés, nous avons multiplié la durée moyenne du séjour (LOS) par le salaire journalier minimum. | \$91.50 | Rajabi et al. 2022 [97] |
| Coût de l'obésité | Les coûts sont ceux qui résultent des services de soins ambulatoires et hospitaliers, des tests de laboratoire et radiologiques, ainsi que de la pharmacothérapie. | \$27.96 | [116] |
| Coût moyen des funérailles | | \$25.77 | [70] |

TABLEAU 5.3 – Coût de l'État

| Coût de l'État | | Coût | |
|--|--|----------|----------|
| Coût Susceptible | Coût des masques | \$0.17 | \$105.17 |
| | Perte de salaire | \$50 | |
| | Coût de la quarantaine | \$55 | |
| Coût Susceptible-obèse | Coût des masques | \$0.17 | \$133.13 |
| | Perte de salaire | \$50 | |
| | Coût de la quarantaine | \$55 | |
| | Coût de l'obésité | \$27.96 | |
| Coût Exposé | Coût des masques | \$0.17 | \$196.17 |
| | Coût de l'isolement | \$66 | |
| | Coût des tests | \$80 | |
| | Perte de salaire | \$50 | |
| Coût Exposé-obèse | Coût des masques | \$0.17 | \$224.13 |
| | Coût de l'isolement | \$66 | |
| | Coût des tests | \$80 | |
| | Perte de salaire | \$50 | |
| | Coût lié à l'obésité | \$27.96 | |
| Coût des cas asymptomatiques | Coût des masques | \$0.17 | \$174.72 |
| | Coût des tests | \$80 | |
| | Coût des médicaments | \$94.55 | |
| Coût des cas symptomatiques | Coût des masques | \$0.17 | \$224.72 |
| | Coût des tests | \$80 | |
| | Coût des médicaments | \$94.55 | |
| | Perte de salaire | \$50 | |
| Coût d'hospitalisation pour les non-obèses | Coût des masques | \$0.17 | \$820.19 |
| | Coût de l'hospitalisation | \$224.49 | |
| | Coût de l'ICH | \$504.03 | |
| | Coût de la perte de Productivité due à l'hospitalisation | \$91.50 | |
| | | | |
| Coût d'hospitalisation Pour les obèses | Coût des masques | \$0.17 | \$914.74 |
| | Coût de l'hospitalisation | \$224.49 | |
| | Coût des médicaments | \$94.55 | |
| | Coût des ICH | \$504.03 | |
| | Coût de la perte de Productivité due à l'hospitalisation | \$91.50 | |
| | Coût lié à l'obésité | \$27.96 | |
| Coût de la guérison | Coût des masques | \$0.17 | \$105.17 |
| | Perte de salaire | \$50 | |
| | Coût de la quarantaine | \$55 | |
| Coût du décès | Coût moyen des funérailles | \$25.77 | \$25.77 |

1 Simulation du modèle de co-infection obésité COVID-19

1.1 Résultats théoriques : Existence et stabilité des équilibres

Dans cette sous-section, on confirme numériquement les résultats théoriques obtenus précédemment.

1. Pour les valeurs des paramètres suivantes (par jour) :

$$\begin{aligned}\alpha_1 &= 0.045, B_1 = 0.33, \alpha_2 = 0.023, B_2 = 0.28, \\ \beta_1 &= 0.072, \beta_2 = 0.02, \beta_3 = 1.67e-3, \beta_4 = 1.67e-2, \\ \gamma_1 &= 0.05, \gamma_2 = 0.009, \gamma_3 = 0.00817, \gamma_4 = 0.001765.\end{aligned}$$

Les conditions d'existence et de stabilité énoncées dans le théorème 4.3 sont satisfaites,

$$R_0 = 0.4316 < 1. \quad (5.1)$$

Par conséquent, le système (4.4) possède un équilibre sans maladie,

$$E_0 = (0.7791, 0, 0, 0, 0, 0, 0.2209, 0, 0)^T. \quad (5.2)$$

Les simulations numériques de la figure 5.1 montrent que le comportement à long terme des courbes de solution du système converge vers l'équilibre sans maladie E_0 .

Les courbes de la figure 5.2 montrent le comportement de la dynamique des populations non obèses et obèses respectivement.

La dynamique des individus non obèses diminue initialement tandis que celle des individus obèses augmente, puis elles se stabilisent à mesure que l'exposant augmente.

Ensuite, on constate une diminution plus rapide des individus non obèses et obèses infectés initialement, puis elles se stabilisent jusqu'à atteindre leur minimum. En même temps, la dynamique des "résistants" augmente continuellement avant de se stabiliser. De même, les décès augmentent légèrement et se stabilisent.

Par conséquent, le système est localement asymptotiquement stable autour de E_0 pour l'ensemble de paramètres mentionné ci-dessus.

2. Pour les valeurs des paramètres suivantes (par jour) :

$$\begin{aligned}\alpha_1 &= 0.255, \alpha_2 = 0.013, B_1 = 0.73, B_2 = 0.18, \\ \beta_1 &= 0.072, \beta_2 = 0.02, \beta_3 = 1.67e-5, \beta_4 = 1.67e-2, \\ \gamma_1 &= 0.05, \gamma_2 = 0.009, \gamma_4 = 0.001765.\end{aligned}$$

Les conditions d'existence et de stabilité énoncées dans le théorème 4.4 sont satisfaites,

$$R_0 = 5.5065 > 1. \quad (5.3)$$

Par conséquent, le système (4.4) possède un équilibre endémique,

$$E_1 = (0.1415, 4.989e-3, 7.104e-3, 1.043e-2, 7.416e-6, 3.739e-2, 8.880e-5, 1.210e-4, 0.7962)^T.$$

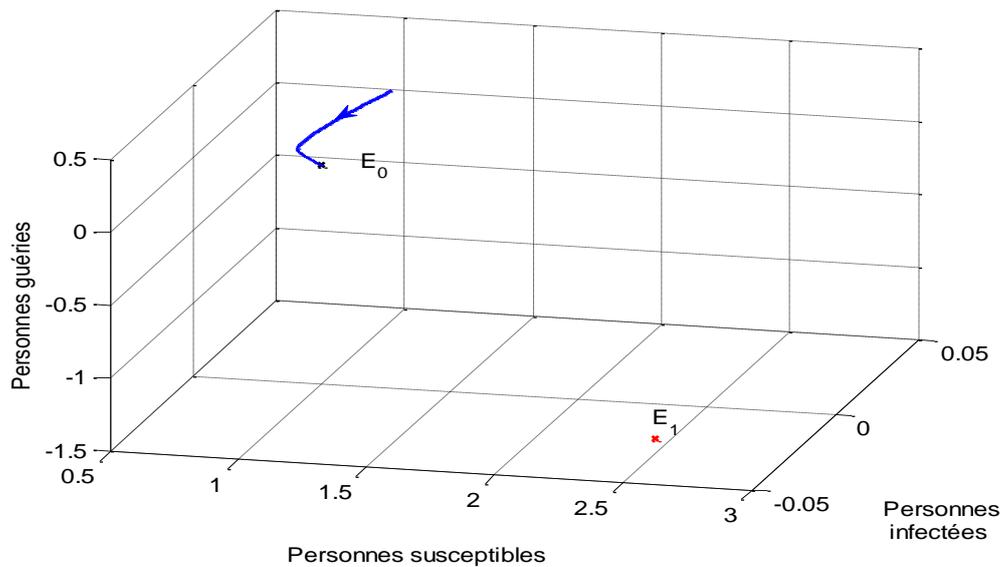


FIGURE 5.1 – Le modèle proposé a seulement un équilibre sans maladie E_0 , qui est asymptotiquement stable quand $R_0 < 1$.

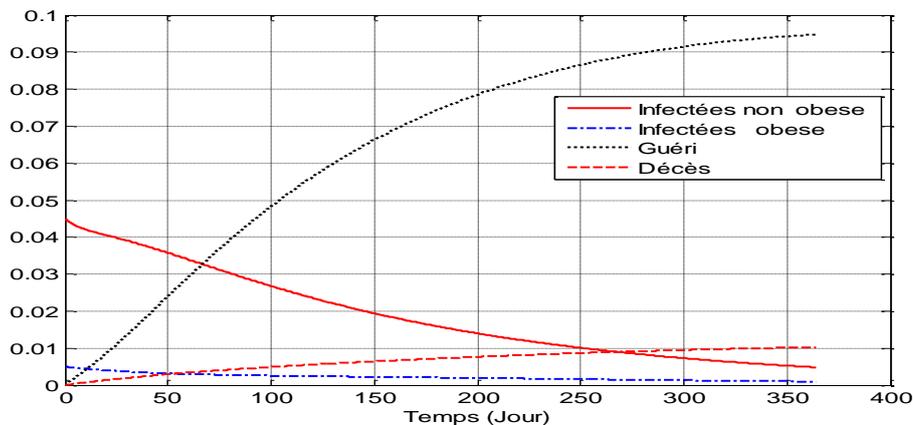
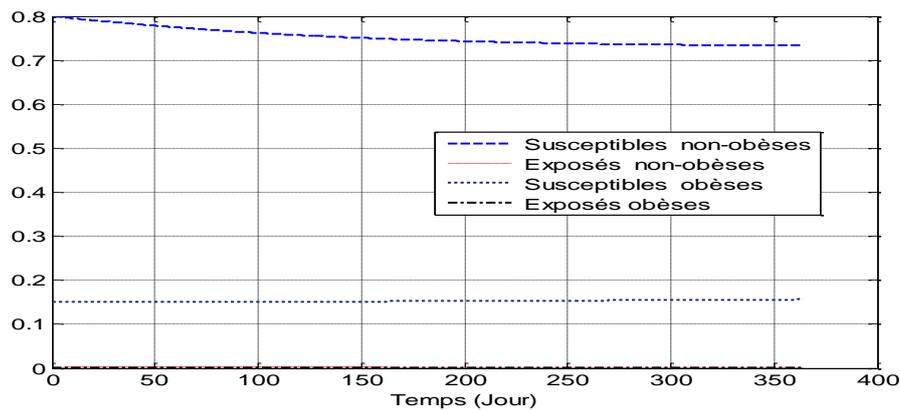


FIGURE 5.2 – La solution de notre modèle avec les valeurs des paramètres correspondant à $\alpha_1 = 0.045$, $B_1 = 0.33$, $\alpha_2 = 0.023$, $B_2 = 0.28$, $\beta_1 = 0.072$, $\beta_2 = 0.02$, $\beta_3 = 1.67e - 3$, $\beta_4 = 1.67e - 2$, $\gamma_1 = 0.05$, $\gamma_2 = 0.009$, $\gamma_3 = 0.00817$, $\gamma_4 = 0.001765$. Ces paramètres correspondent à $R_0 = 5.5065$. Le système converge vers le point d'équilibre sans maladie.

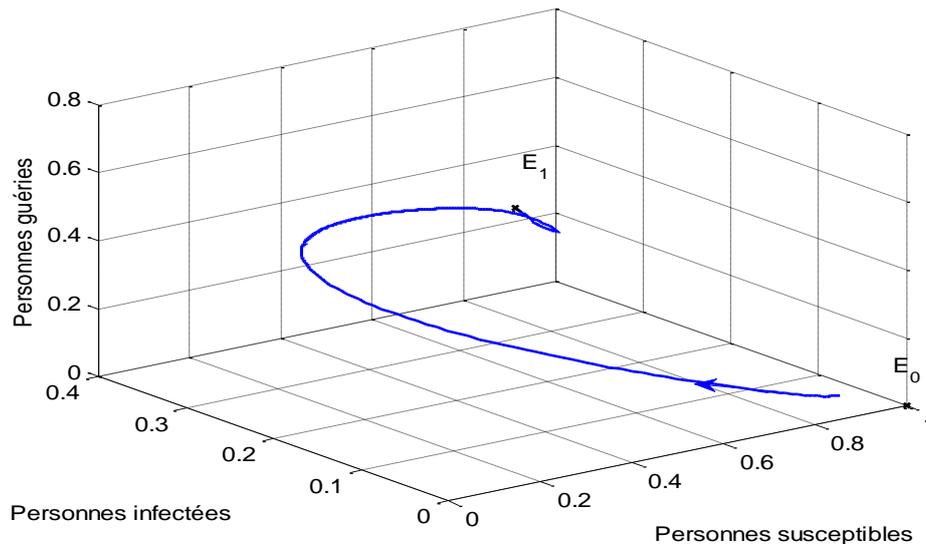


FIGURE 5.3 – Le modèle proposé a seulement un équilibre endémique E_1 , qui est asymptotiquement stable lorsque $R_0 > 1$.

D'après la figure 5.3, on peut voir que E_1 est localement asymptotiquement stable.

Les courbes dans la figure 5.4 montrent le comportement de la dynamique des populations non obèses et obèses respectivement.

La dynamique des individus non obèses "susceptibles" diminue continuellement au départ, puis augmente légèrement, tandis que les exposés diminuent jusqu'à leur minimum après une augmentation initiale. D'autre part, la dynamique des infectés augmente légèrement, que ce soit pour les non obèses ou les obèses, puis une augmentation force la population résistante à augmenter jusqu'à atteindre son maximum, tout comme les décès augmentent légèrement.

1.2 Analyse de sensibilité

Pour déterminer les meilleures décisions visant à réduire le nombre de patients en soins intensifs et de décès dus à la COVID-19, il est impératif d'étudier l'importance relative des différents paramètres responsables de son évolution. En général, la transmission et la prévalence de la COVID-19 sont directement liées au nombre de reproduction de base R_0 , et au point d'équilibre endémique E_1 , respectivement [28]. Les proportions d'infectés hospitalisés, I_h et I_{oh} , sont particulièrement importantes car elles représentent les personnes directement liées au nombre total de décès dus à la COVID-19. On évalue les indices de sensibilité de R_0 et E_1 par rapport aux paramètres de notre modèle (4.4). Ces indices indiquent l'importance de chaque paramètre et fournissent des informations sur les paramètres influents sur la transmission de la maladie et sa prévalence. Ils on permettent de mesurer la variation relative d'une variable d'état lorsque qu'un paramètre change. L'analyse de sensibilité est utilisée pour déterminer la capacité du modèle à prédire l'évolution de la maladie en fonction des valeurs des paramètres. Elle on permet également d'identifier les paramètres opérationnels ayant un impact significatif sur R_0 et E_1 , afin de mettre en œuvre des stratégies d'intervention.

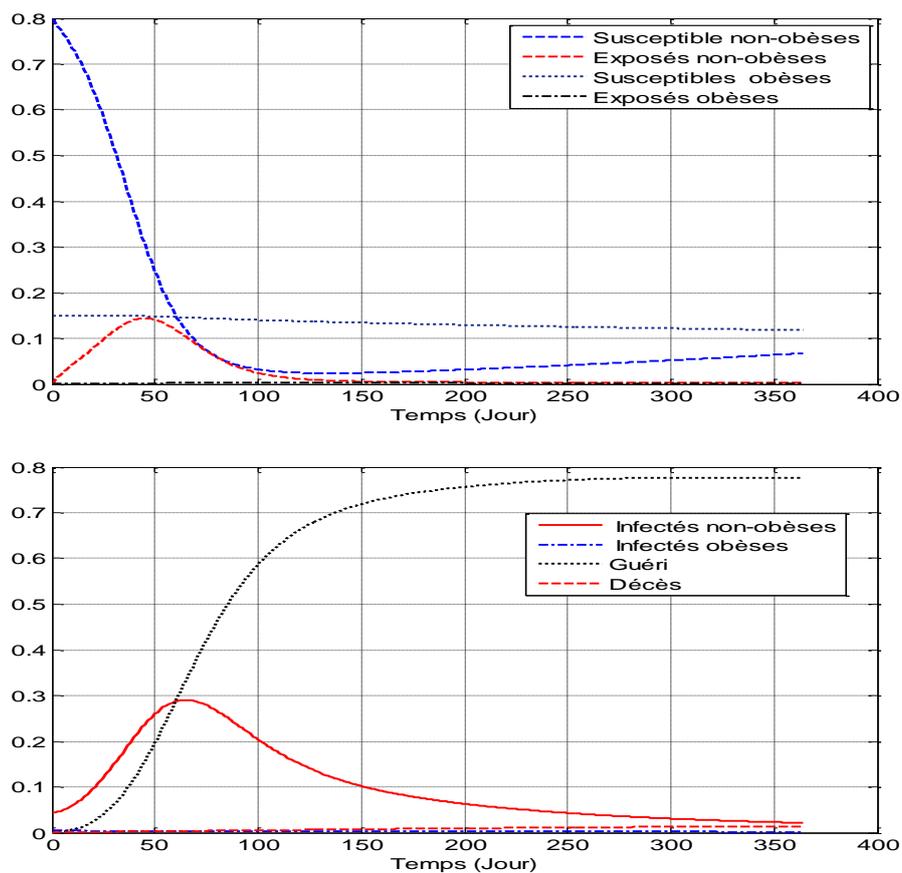


FIGURE 5.4 – La solution de notre modèle avec les valeurs des paramètres $\alpha_1 = 0.255$, $\alpha_2 = 0.013$, $B_1 = 0.73$, $B_2 = 0.18$, $\beta_1 = 0.072$, $\beta_2 = 0.02$, $\beta_3 = 1.67e - 5$, $\beta_4 = 1.67e - 2$, $\gamma_1 = 0.05$, $\gamma_2 = 0.009$ et $\gamma_4 = 0.001765$. Ces paramètres correspondent à $R_0 = 0.4316$. Le système converge vers le point d'équilibre endémique.

Dans ce travail, deux approches d'analyse de sensibilité sont considérées :

- L'analyse de sensibilité locale est couramment utilisée, où la sensibilité de la sortie du modèle est évaluée en calculant les dérivées partielles du premier ordre de la sortie du système par rapport aux paramètres d'entrée. Cela peut être vu comme des gradients autour de l'espace de paramètres multidimensionnel de référence [95].
- L'analyse de sensibilité globale est utilisée pour quantifier les effets globaux des entrées du modèle sur la sortie du modèle en perturbant les paramètres d'entrée du modèle sur de larges plages [59].

1.2.1 Analyse de sensibilité locale de R_0

Le rapport entre la variation d'une variable et la variation d'un paramètre est connu sous le nom d'indice de sensibilité, et il peut être calculé à l'aide de la formule suivante :

$$\gamma_p^{R_0} = \frac{\partial R_0}{\partial p} \frac{p}{R_0}. \quad (5.4)$$

Il n'est pas difficile de calculer l'expression analytique pour la sensibilité R_0 en utilisant la formule explicite [134] pour chaque paramètre qu'elle inclut.

TABLEAU 5.4 – Indices de sensibilité locale de R_0 aux paramètres pour le modèle proposé, évalués aux valeurs de paramètres de référence données dans le Tableau 5.1. Les paramètres sont ordonnés du plus sensible au moins sensible.

| Paramètres | α_1 | B_1 | γ_2 | γ_1 | β_2 | β_1 | η | μ | β_3 |
|-----------------------|------------|-------|------------|------------|-----------|-----------|---------|--------|------------|
| Indice de sensibilité | 1 | 1 | -0.5598 | -0.4006 | 0.3789 | -0.3726 | -0.2209 | 0.1751 | -1.8038e-4 |

Le Tableau 5.4 montre que les paramètres les plus sensibles sont la probabilité de transmission α_1 et le taux de contact B_1 . D'autres paramètres importants comprennent γ_1 et γ_2 , qui représentent la guérison des asymptomatiques infectés I_a et des symptomatiques infectés I_s , respectivement (I_a et I_s étant les seuls responsables de la propagation de la maladie). Étant donné que $\gamma_{\alpha_1}^{R_0} = \gamma_{B_1}^{R_0} = +1$, $\gamma_{\gamma_2}^{R_0} = -0.5598$ et $\gamma_{\gamma_1}^{R_0} = -0.4006$, cela signifie qu'une augmentation (ou diminution) de R_0 de 10% ou de B_1 de 10% pour cent entraîne une augmentation (ou diminution) de R_0 de 10% pour cent. De la même manière, une augmentation (ou diminution) de γ_2 ou γ_1 de 10% pour cent entraîne une diminution (ou augmentation) de R_0 de 5,6 et de 4,0 pour cent respectivement.

En résumé, selon cette analyse locale, on constate qu'un meilleur contrôle du taux de contact B_1 passe par des mesures de confinement et le respect des gestes barrières, ainsi qu'un bon suivi médical $(\gamma_i)_{i=1,2}$, qui sont des paramètres caractéristiques de la population. Dans ces cas, on peut mieux contrôler la transmission de la COVID-19 et réduire considérablement le nombre de décès.

1.2.2 Analyse de sensibilité globale de R_0

L'objectif d'une analyse de sensibilité d'un modèle épidémiologique est d'identifier les principaux facteurs associés à une intervention ayant un impact important sur la dynamique de la maladie. On propose une analyse PRCC (Coefficient de Corrélation Partielle de Rang) pour trouver les paramètres les plus influents ayant un impact sur R_0 . Le PRCC attribue à chaque paramètre une valeur comprise entre -1 et $+1$. Le PRCC indique globalement l'importance du paramètre, et le signe du PRCC indique la direction de la relation entre le paramètre d'entrée et la sortie du modèle R_0 [73].

TABLEAU 5.5 – Indices de sensibilité globale (PRCC) de R_0 aux paramètres pour le modèle proposé, évalués aux valeurs de paramètres de référence données dans le Tableau 5.1. (Release Python 3.4.0 est utilisés pour calculer le PRCC)

| Parameters | α_1 | B_1 | η | γ_1 | β_2 | β_1 | γ_2 | μ | β_3 |
|------------|------------|-------|--------|------------|-----------|-----------|------------|-------|-----------|
| PRCC | 0.76 | 0.76 | -0.51 | -0.51 | 0.31 | -0.20 | -0.20 | -0.09 | -0.028 |

D'après notre analyse globale dans le tableau 5.5, on détermine que R_0 est le plus sensible à α_1 , B_1 , η , et γ_1 . Cela montre l'efficacité du respect des mesures de protection (port du masque, confinement, distanciation, etc.) et l'efficacité de la mise en quarantaine et de la récupération rapide des patients asymptomatiques (car les asymptomatiques sont les plus infectieux et les plus difficiles à identifier) pour contrôler la transmission de l'épidémie. Une malheureuse augmentation de 10 pour cent de la prévalence de l'obésité η réduit R_0 de 5.1 pour cent, car les personnes obèses infectées par la COVID-19 sont mises en quarantaine.

1.2.3 Indices de sensibilité locale de E_1

Le danger de la pandémie de COVID-19 réside dans sa propagation rapide et un nombre élevé de décès résultant du taux d'hospitalisation.

La chose la plus importante pour on est de réduire le taux d'infection et donc de réduire l'hospitalisation, qui est également économiquement très coûteuse.

Le tableau 5.6 montre le signe des indices de sensibilité de l'équilibre endémique par rapport à la plupart des paramètres.

Les paramètres les plus sensibles pour I_h sont α_1 et B_1 , suivis de $(\gamma_i)_{i=1,4}$ (gestion médicale ou taux de guérison). Toute modification du taux de guérison ou du taux d'infection aura un effet important sur la fraction de personnes infectieuses hospitalisées. Le taux de progression des personnes exposées aux personnes infectieuses $(\beta_i)_{i=1,3}$ a un impact significatif sur I_h , mais de manière différente. Le paramètre β_3 a un effet négatif, car son augmentation contribue à une augmentation des hospitalisations I_h , tandis qu'une augmentation de β_1, β_2 contribue à réduire les hospitalisations et augmente I_s, I_a . Pour les patients obèses hospitalisés, les paramètres les plus importants pour la transmission de la maladie sont α_1 et B_1 . Un autre paramètre important est la prévalence de l'obésité, qui joue un rôle très important dans l'augmentation des hospitalisations d'obèses I_{oh} .

TABLEAU 5.6 – Les indices de sensibilité locale des variables d'état à l'équilibre endémique, pour les valeurs de paramètres de référence, sont donnés dans le Tableau 5.1. Les paramètres sont classés du plus sensible au moins sensible.

| | S | E | I_a | I_s | I_h | O | E_o | I_{oh} | R |
|------------|----------|----------|----------|-----------|--------------|---------|----------|--------------|-------------|
| α_1 | -1 | 0.22 | 0.22 | 0.22 | 0.22 | -1.02 | -0.79 | -0.79 | 0.22 |
| α_2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -0.07 | 0.93 | 0.93 | 4.44e-4 |
| B_1 | -1 | 0.22 | 0.22 | 0.22 | 0.22 | -1.02 | -0.79 | -0.79 | 0.22 |
| B_2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -0.07 | 0.93 | 0.93 | 4.44e-4 |
| μ | 0.05 | 1.03 | 1.02 | 0.97 | 0.98 | -0.95 | 0.01 | -0.04 | 0.01 |
| η | | -0.05 | -0.05 | -0.05 | -0.05 | 1.01 | 0.95 | 0.95 | -0.05 |
| β_1 | 0.37 | -0.86 | 0.14 | -0.86 | -0.86 | 0.40 | -0.05 | -0.05 | -0.07 |
| β_2 | -0.38 | -0.13 | -0.13 | 0.87 | -0.13 | -0.41 | 0.05 | 0.05 | 0.08 |
| β_3 | -1.80e-4 | -2.20e-4 | -2.20e-4 | -2.20 e-4 | 0.99 | 1.95e-4 | -2.51e-5 | -2.51e-5 | -1.35e-4 |
| β_4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -0.97 | 0.03 | 1.56e-5 |
| γ_1 | 0.40 | -0.09 | -1.08 | -0.09 | -0.89 | 0.43 | -0.06 | -0.06 | -0.08 |
| γ_2 | 0.56 | -0.12 | -0.12 | -1.07 | -0.12 | 0.61 | -0.08 | -0.08 | -0.12 |
| γ_3 | 0 | 0 | 0 | 0 | -0.46 | 0 | 0 | 0 | 4.61e-5 |
| γ_4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -0.14 | 4.08e-4 |
| δ_1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -0.49 | 0 | 0 | | -4.18e-5 |
| δ_2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -0.81 | -3.86e-4 |

Les stratégies les plus efficaces consisteraient à réduire la transmission initiale de la COVID-19 (c'est-à-dire le respect des mesures barrières), à améliorer la gestion médicale et la sensibilisation des personnes vulnérables (en particulier les personnes atteintes de maladies chroniques, dans notre cas les personnes obèses) pour réduire le nombre d'hospitalisations et équilibrer la prévalence de la maladie. L'effet des taux de guérison est plus important pour la prévalence de la maladie COVID-19 en raison de la réduction de I_{oh} .

1.2.4 Global sensitivity indices of E_1

L'analyse des résultats dans le tableau 5.7 indique la même observation que précédemment. Pour les différents états de la maladie, on observe que les paramètres les plus sensibles sont α_1 , B_1 , et les $(\gamma_i)_{i=1,4}$, et dans une moindre mesure la prévalence de l'obésité. Cela confirme une fois de plus l'efficacité du respect des mesures de protection, des soins médicaux et de la réduction de la prévalence de l'obésité pour contrôler l'épidémie et ainsi réduire les décès.

1.3 Validation du modèle proposé

La simulation numérique du modèle proposé confirme les résultats observés par le Centre de science et d'ingénierie des systèmes (CSSE) de l'Université Johns Hopkins (21 janvier 2022) [38]. Les données prises en compte dans ce travail concernent les cas d'hospitalisation et de décès dus à la COVID-19 entre le premier janvier et le premier avril 2021.

Selon l'Observatoire mondial de l'obésité [93], le Royaume-Uni fait partie des pays ayant un taux d'obésité modéré, tandis que les États-Unis ont le taux d'obésité le plus élevé.

TABEAU 5.7 – Les indices de sensibilité globale (PRCC) des variables d'état à l'équilibre endémique, pour les valeurs de paramètres de référence données dans le Tableau 5.1. (Python Release Python 3.4.0 est utilisé pour calculer le PRCC)

| | S | E | I_a | I_s | I_h | O | E_o | I_{oh} | R |
|------------|---------|---------|---------|----------|----------------|---------|---------|----------------|---------|
| α_1 | -0.7517 | 0.5610 | 0.5150 | 0.4432 | 0.4856 | -0.5166 | -0.0279 | -0.3991 | 0.1972 |
| α_2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -0.0848 | 0.7803 | 0.2846 | -0.0059 |
| B_1 | -0.7568 | 0.5530 | 0.5140 | 0.4736 | 0.4919 | -0.5166 | -0.1426 | -0.3455 | 0.6738 |
| B_2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -0.0911 | 0.7763 | 0.4739 | -0.0121 |
| μ | 0.0648 | 0.6003 | 0.4597 | 0.3082 | 0.3498 | -0.2984 | 0.2491 | 0.3093 | 0.5598 |
| η | -0.0006 | -0.0740 | -0.0481 | -0.05542 | 0.0078 | 0.5547 | 0.1538 | 0.1986 | -0.7719 |
| β_1 | 0.1844 | -0.5833 | 0.0603 | -0.3629 | -0.3453 | 0.1402 | -0.0126 | -0.0710 | -0.1312 |
| β_2 | -0.3398 | -0.0212 | -0.0090 | 0.5696 | -0.0038 | -0.2145 | 0.0135 | 0.1213 | 0.1403 |
| β_3 | 0.0047 | -0.0075 | 0.0285 | 0.0256 | 0.5669 | 0.0110 | 0.0001 | 0.0460 | 0.0013 |
| β_4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -0.1468 | 0.7551 | 0.0043 |
| γ_1 | 0.5165 | -0.2501 | -0.7542 | -0.1747 | -0.2142 | 0.3698 | 0.0128 | -0.0161 | 0.0161 |
| γ_2 | 0.4875 | -0.2321 | -0.2007 | -0.6560 | -0.2095 | 0.3736 | -0.0279 | -0.1184 | 0.0317 |
| γ_3 | 0 | 0 | 0 | 0 | -0.2643 | 0 | 0 | 0 | -0.0013 |
| γ_4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -0.1808 | -0.0152 |
| δ_1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -0.2764 | 0 | 0 | 0 | -0.0137 |
| δ_2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -0.1143 | 0.0195 |

Pour la simulation, on va opérer sur des paramètres caractérisant la population, les taux de contact $B_{1,2}$, les taux de guérison γ_{1-4} et les taux de décès $\delta_{1,2}$.

Les résultats dans les figures 5.5 et 5.6 confirment que nos résultats sont en accord avec ceux observés par le CSSE [38].

L'approche la plus couramment utilisée pour comparer les résultats du modèle théorique et des données expérimentales, afin de prendre une décision objective, est celle des "tests d'hypothèses".

Les tests d'hypothèses peuvent être utilisés pour comparer les moyennes et les variances des résultats du modèle théorique et des données expérimentales, afin de déterminer si le modèle de simulation présente une précision satisfaisante pour son application prévue. La précision requise d'un modèle est généralement spécifiée comme la différence entre la variable du modèle (moyennes ou variances) et celle des données expérimentales [3].

La procédure peut être décomposée en quatre étapes suivantes.

1. **Établir des hypothèses et choisir le niveau de signification.** $\alpha = 0.05$:
 H_0 : Il y a un très bon accord entre le modèle et les données expérimentales.
 H_1 : Le modèle n'est pas adéquat par rapport aux données expérimentales.
2. **Sélectionner la statistique de test appropriée** : Le modèle théorique est adéquat par rapport aux données expérimentales s'ils ont la même moyenne et la même variance. Deux tests on permettra de répondre à ce besoin - le test de Student (T-test) pour la moyenne et le test de Fisher-Snedecor (F-test) pour la variance.
3. **Établir la règle de décision** : Cela donne une valeur p calculée comparée à la valeur p (degrés de liberté des données calculées et données observées, seuil de 0,05).

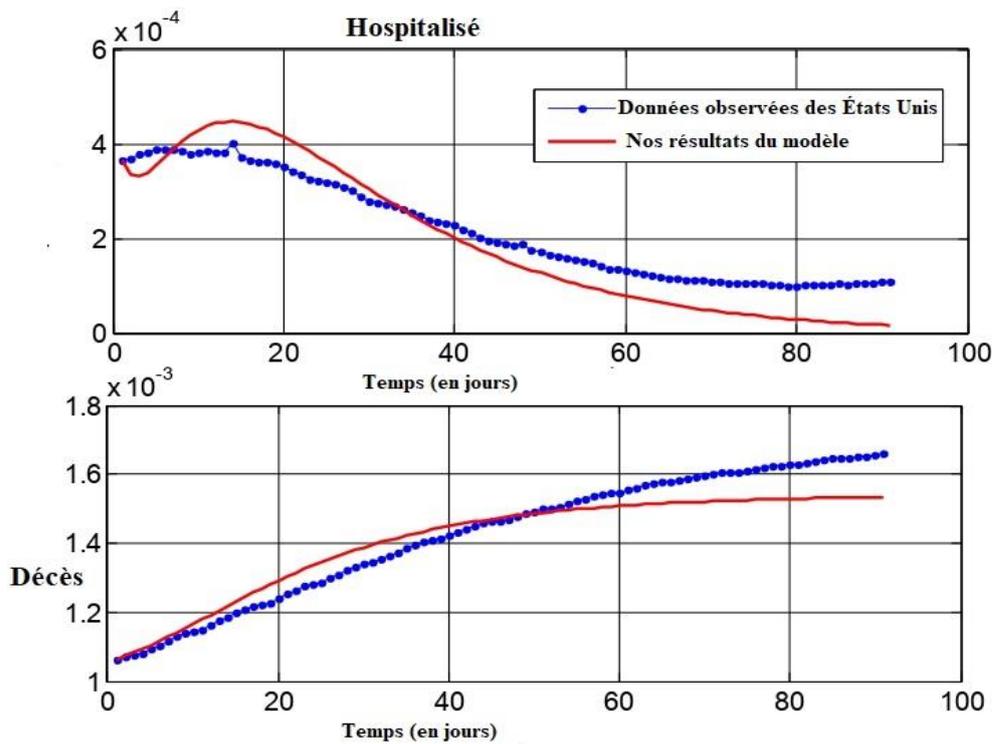


FIGURE 5.5 – Dynamique des cas hospitalisés et des décès (États-Unis), avec $B_1 = 0.32$, $B_2 = 0.11$, $\gamma_1 = 0.058$, $\gamma_2 = 0.1$, $\gamma_3 = 0.09$, $\gamma_4 = 0.091$, $\delta_1 = 0.03605$ et $\delta_2 = 0.0099$. Les données considérées dans ce travail sont les cas hospitalisés et les décès entre le premier janvier et le premier avril 2021. [38].

[106]. Si

$$p\text{-value calculé} < p\text{-value}(\text{degrés de liberté des données calculées et des données observées, seuil de } 0,05)$$

On ne rejette pas l'hypothèse nulle du test.

4. **Conclusion :** La conclusion finale est basée sur la faveur du T-test et du F-test . Ainsi, on accepte l'hypothèse nulle H_0 avec un risque d'erreur de 5%, et on peut conclure qu'il y a un bon accord entre le résultat du modèle proposé (4.4) et les données observées fournies par le CSSE de l'Université Johns Hopkins [38].

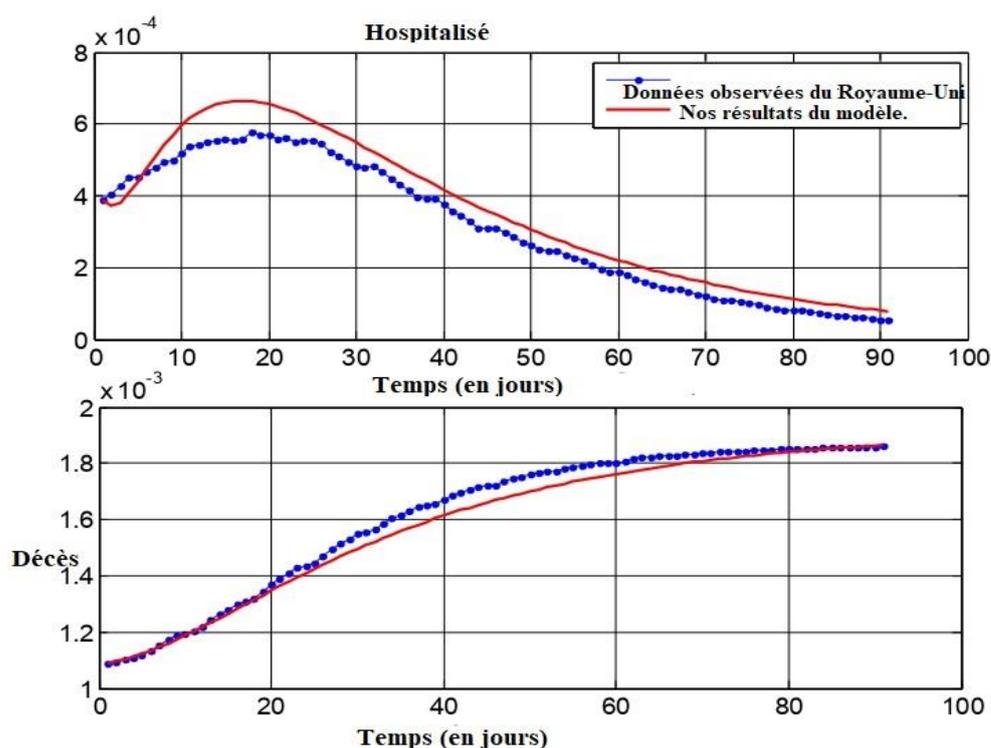


FIGURE 5.6 – Dynamique des cas hospitalisés et des décès (Royaume-Uni) avec $B_1 = 0.52$, $B_2 = 0.11$, $\gamma_1 = 0.048$, $\gamma_2 = 0.1$, $\gamma_3 = 0.06$, $\gamma_4 = 0.091$, $\delta_1 = 0.02605$ et $\delta_2 = 0.0099$.

TABLEAU 5.8 – Test des résultats pour les États-Unis

| | F-value calculé | F-value au seuil de 0,05 | Résultats | Conclusion |
|-------------|-----------------------------|-------------------------------------|---------------------------|--|
| Hospitalisé | 0.4982 | 1.4171 | On ne rejette pas H_0 . | Il n'y a pas de différence significative entre la variance des patients hospitalisés dans les résultats du modèle proposé et la variance des patients hospitalisés observés. |
| Décès | 0.5917 | 1.4171 | On ne rejette pas H_0 . | Il n'y a pas de différence significative entre la variance des patients décédés dans les résultats du modèle proposé et la variance des patients décédés observés. |
| | t-value de Student calculée | t-value de Student au seuil de 0,05 | Résultats | Conclusion |
| Hospitalisé | 1.1380 | 1.9732 | On ne rejette pas H_0 . | Il n'y a pas de différence significative entre la moyenne des patients hospitalisés dans les résultats du modèle observés.. |
| Décès | 0.7063 | 1.9732 | On ne rejette pas H_0 . | Il n'y a pas de différence significative entre la moyenne des patients décédés dans les résultats du modèle proposé et la moyenne des patients décédés observés. |

TABLEAU 5.9 – Test des résultats pour le Royaume-Uni.

| | F-value calculée | F-value au seuil de 0.05 | Résultats | Conclusion |
|-------------|-----------------------------------|---|---------------------------|--|
| Hospitalisé | 0.8482 | 1.4171 | On ne rejette pas H_0 . | Il n'y a pas de différence significative entre la variance des patients hospitalisés dans les résultats du modèle proposé et la variance des patients hospitalisés observés. |
| Décès | 0.9451 | 1.4171 | On ne rejette pas H_0 . | Il n'y a pas de différence significative entre la variance des patients décédés dans les résultats du modèle proposé et la variance des patients décédés observés. |
| | t-value de Student calculée | t-value de Student au seuil de 0,05 | Résultats | Conclusion |
| Hospitalisé | 1.5891 | 1.9732 | On ne rejette pas H_0 . | Il n'y a pas de différence significative entre la moyenne des patients hospitalisés dans les résultats du modèle proposé et la moyenne des patients hospitalisés observés. |
| Décès | 0.7920 | 1.9732 | On ne rejette pas H_0 . | Il n'y a pas de différence significative entre la moyenne des patients décédés dans les résultats du modèle proposé et la moyenne des patients décédés observés. |

2 Simulation du modèle de coût économique

La simulation numérique de notre modèle de coûts économiques proposé repose sur les simulations effectuées dans notre travail précédent référencé dans [20], avec des données provenant du Center for Systems Science and Engineering (CSSE) de l'Université Johns Hopkins, datant du 21 janvier 2022 [38]. Notre étude prend en compte les données de l'épidémie de la COVID-19 entre le 1er janvier et le 1er avril 2021.

2.1 Analyse des coûts

Notre enquête a utilisé la modélisation mathématique déterministe pour évaluer la rentabilité des interventions non pharmaceutiques par rapport à l'absence de toute intervention. Les résultats de nos simulations numériques fournissent des informations sur la viabilité économique de la mise en œuvre d'interventions non pharmaceutiques, telles que le port de masques, la distanciation sociale et la quarantaine, au sein de la population générale pour la prévention de la COVID-19, en mettant particulièrement l'accent sur les États-Unis.

D'un point de vue de la rentabilité, nos résultats indiquent un résultat favorable. Plus précisément, les coûts cumulatifs engagés sur trois mois pour les individus touchés par la COVID-19 se sont élevés à 3,4 billions de dollars, dépassant les coûts engagés pour les individus non infectés, qui se sont élevés à 1,1 billion de dollars, par un facteur de trois. Cette observation suggère que la mise en œuvre d'interventions non pharmaceutiques est financièrement avantageuse, car elle atténue le fardeau économique associé à la maladie (voir figure 5.7).

Cependant, il est impératif de noter que le coût total cumulatif sur la même période de trois mois a dépassé les 4,5 billions de dollars. Cela confirme les résultats obtenus par [4, 118] et souligne l'ampleur de l'impact économique imposé par la pandémie. Nos résultats contribuent au corpus croissant de preuves soutenant la rentabilité des interventions non pharmaceutiques dans le contexte de la COVID-19, mettant en évidence l'importance des efforts continus pour mettre en œuvre et maintenir de telles mesures pour la santé publique et le bien-être économique.

Dans le cadre de notre étude approfondie, on a examiné méticuleusement les aspects économiques de la gestion de la pandémie de COVID-19, en scrutant les coûts liés à des éléments cruciaux tels que les tests, l'utilisation des masques, les soins de santé, l'isolement, la quarantaine et les implications sociétales. Ces découvertes offrent une compréhension approfondie des implications financières de la pandémie et mettent en lumière des considérations importantes pour les décideurs, les responsables de la santé publique et la communauté dans son ensemble.

La Figure 5.8 offre une profonde perspective sur les coûts des tests de COVID-19 (fig.5.8-A) et l'utilisation des masques (fig.5.8-B) pour les individus infectés et non infectés sur une période de trois mois. L'observation la plus frappante est la différence substantielle des coûts cumulés des tests. Les individus infectés ont supporté des coûts de test stupéfiants de 574 milliards de dollars, tandis que les individus non infectés ont dépensé collectivement une somme beaucoup moins élevée de 18 milliards de dollars. Cette disparité de

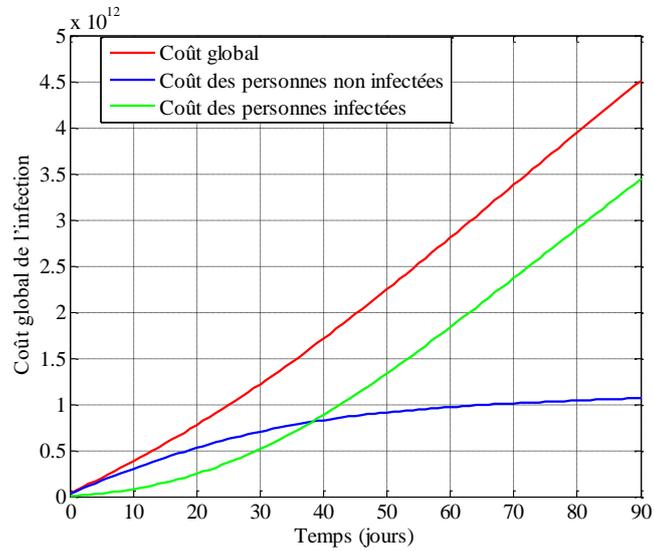


FIGURE 5.7 – Coût global.

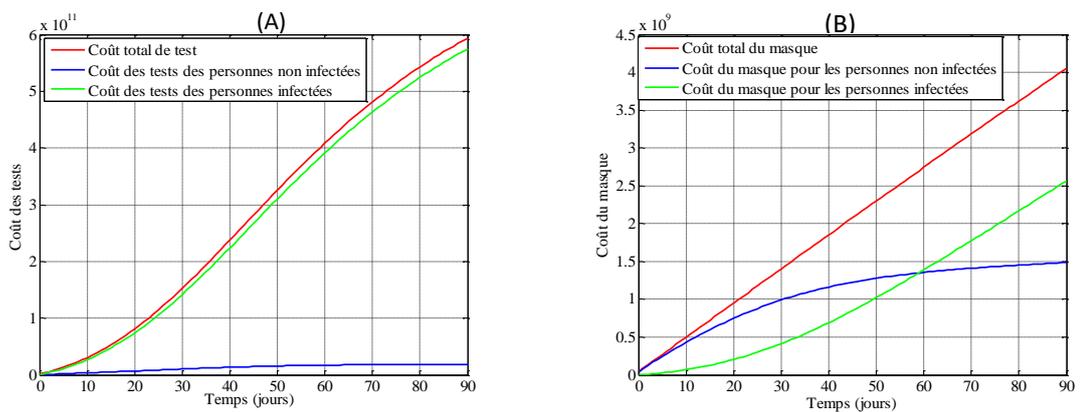


FIGURE 5.8 – Analyse des coûts des tests et du port du masque.

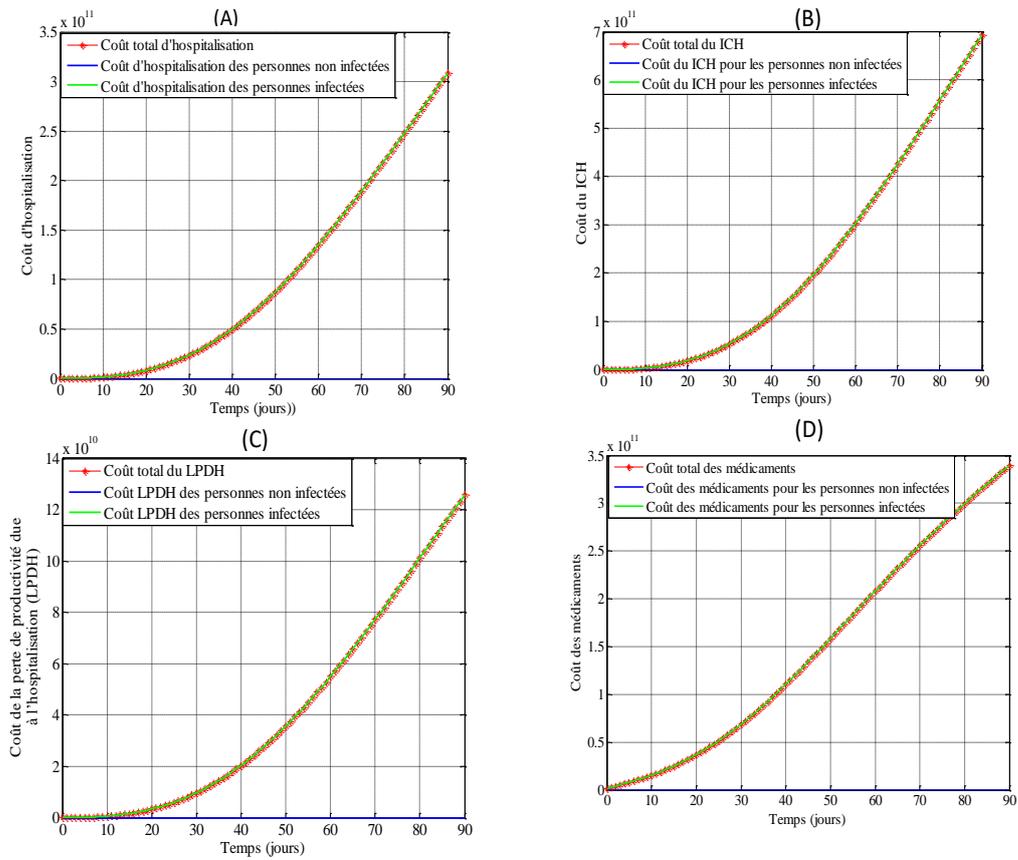


FIGURE 5.9 – Analyse complète des coûts liés à l'hospitalisation, aux hémorragies intracrâniennes (ICH), aux médicaments et à la perte de productivité.

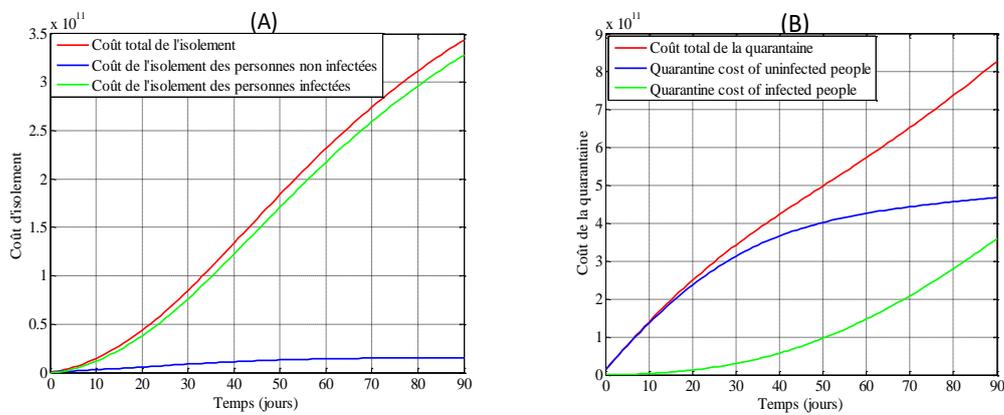


FIGURE 5.10 – Comparaison des coûts d'isolement et de quarantaine.

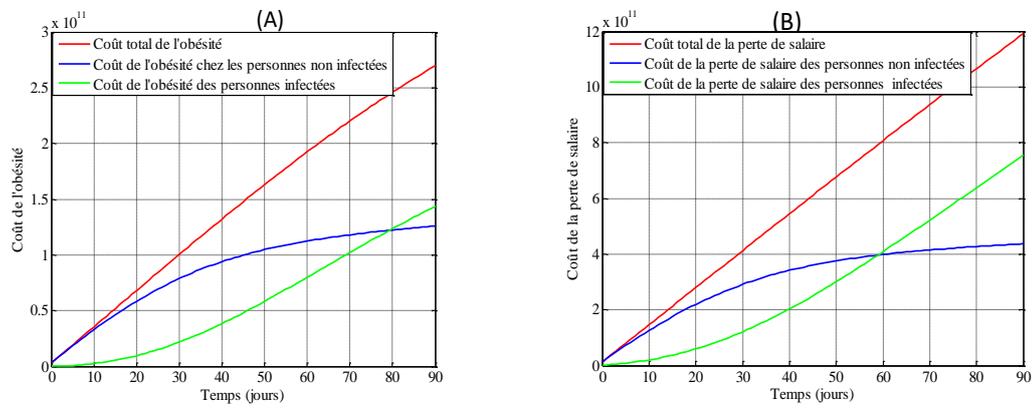


FIGURE 5.11 – Analyse des coûts liés à l'obésité et aux pertes de salaire

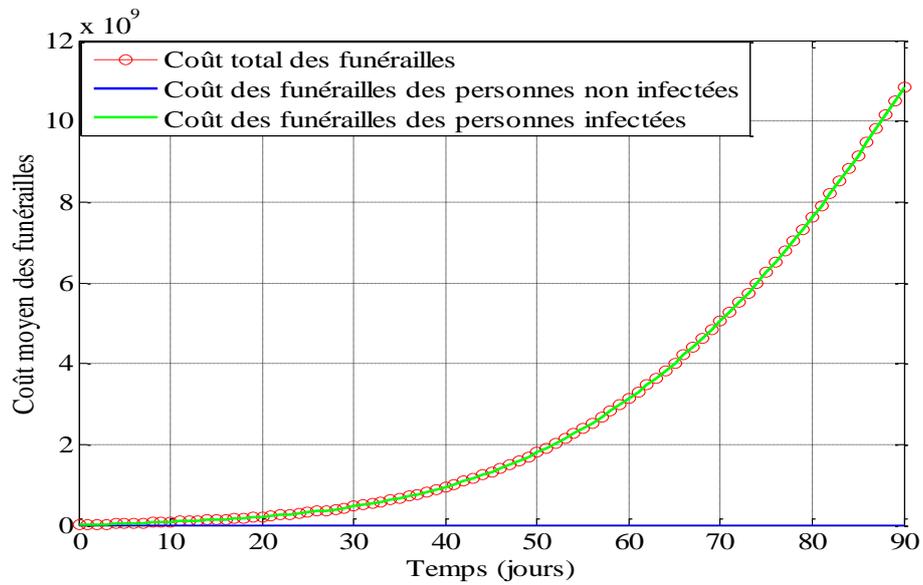


FIGURE 5.12 – Coût des funérailles.

coûts peut être attribuée au fait que les tests sont principalement recherchés par des individus symptomatiques présentant des symptômes de COVID-19 et ne se sentant pas bien. Cette constatation souligne la nature ciblée des ressources de test et son lien direct avec les cas symptomatiques.

L'analyse s'étend aux dépenses liées aux masques, révélant des dynamiques intrigantes. Au cours des deux premiers mois, les coûts des masques pour les individus infectés sont restés stables à 1 milliard de dollars. Cependant, un changement notable s'est produit par la suite, les coûts pour les individus infectés dépassant ceux des individus non infectés, atteignant une valeur maximale de 2 milliards de dollars. Ce changement dans les coûts des masques souligne la nature évolutive de la pandémie et les évolutions des modèles d'utilisation des masques au fil du temps, pouvant être influencées par des facteurs tels que les directives de santé publique et les dynamiques d'offre et de demande.

La Figure 5.9 se penche sur les aspects économiques des coûts de santé liés au COVID-19. Il est évident que les coûts pour la population non infectée restent à zéro par rapport aux coûts substantiels supportés par les individus infectés. Les coûts d'hospitalisation (fig.5.9-A) ont atteint à eux seuls un montant ahurissant de 308 milliards de dollars, soulignant le fardeau financier monumental du COVID-19 sur les systèmes de santé. De plus, les coûts de l'hospitalisation en soins intensifs (fig.5.9-B) (692 milliards de dollars) et des médicaments (fig.5.9-C) (335 milliards de dollars) mettent en lumière les ressources considérables nécessaires pour gérer les cas graves. De plus, la perte de productivité significative due à l'hospitalisation (fig.5.9-D), dépassant 120 milliards de dollars, démontre les implications économiques plus larges des soins de santé liés au COVID-19.

La Figure 5.10 offre une perspective instructive sur les aspects économiques de l'isolement (fig.5.10-A) et de la quarantaine (fig.5.10-B). Les individus non infectés ont supporté des coûts d'isolement relativement bas, totalisant moins de 15 milliards de dollars, contrairement aux 328 milliards de dollars substantiels supportés par les individus infectés. En ce qui concerne la quarantaine, les coûts pour les individus non infectés (359 milliards de dollars) sont restés inférieurs à ceux des individus infectés (466 milliards de dollars). Ces résultats soulignent les conséquences économiques des mesures d'isolement et de quarantaine et leur impact disproportionné sur les individus infectés.

La Figure 5.11 illustre les coûts sociétaux au-delà des dépenses directes de soins de santé. Le coût de l'obésité sans infection au COVID-19 (fig.5.11-A) s'est élevé à 269 milliards de dollars, mettant en évidence les implications sanitaires et économiques plus larges des affections préexistantes. Notamment, la Figure 5.11-B révèle un impact sociétal significatif : la perte de salaire pour une partie substantielle des employés. Initialement, ce coût pour les individus non infectés dépassait celui des individus infectés au cours des deux premiers mois de notre étude. Cependant, il a rapidement augmenté pour atteindre un montant ahurissant de 755 milliards de dollars. Cela souligne les conséquences économiques étendues de la pandémie sur l'emploi et les moyens de subsistance.

Enfin, la Figure 5.12 souligne la réalité solennelle de la pandémie, avec un coût des funérailles pour la période d'étude de 90 jours s'élevant à 11 milliards de dollars. Cette figure sert de rappel poignant de l'impact humain profond du COVID-19, dépassant les considérations financières.

En résumé, notre analyse complète éclaire les ramifications économiques complexes du COVID-19. Elle met l'accent sur la nécessité d'une allocation ciblée des ressources, de

stratégies adaptatives et d'efforts continus pour atténuer l'impact économique et sociétal de la pandémie. Ces résultats fournissent des informations précieuses pour les décideurs et les parties prenantes alors qu'ils font face aux défis complexes posés par la pandémie de COVID-19.

2.2 Analyse de sensibilité des coûts économiques dans le contexte de la COVID-19

Afin de réduire efficacement les coûts engendrés par la COVID-19, il est essentiel d'étudier l'importance relative des différents paramètres qui contribuent à sa progression. En général, les coûts d'hospitalisation et de soins intensifs, ainsi que la vulnérabilité des personnes obèses, sont directement liés à l'augmentation des coûts totaux.

On effectue une analyse de sensibilité des coûts totaux associés à notre modèle (4.4) traité et analysé mathématiquement dans [20] pour déterminer l'importance de chaque paramètre et identifier les facteurs influents dans le coût global de la maladie. Ces indices de sensibilité fournissent des informations sur les variations relatives d'une variable d'état à mesure qu'un paramètre varie. Cette analyse on permet d'évaluer la capacité du modèle à prédire avec précision la progression des coûts de la maladie avec des valeurs de paramètres variables et à cibler les états de la maladie ayant un impact significatif sur le coût global, on permet ainsi de mettre en place des stratégies d'intervention efficaces.

L'analyse de sensibilité locale est une technique courante qui implique le calcul des dérivées partielles du premier ordre de la sortie du modèle par rapport aux paramètres d'entrée. Cette approche peut être considérée comme le calcul des gradients dans l'espace de paramètres de référence multidimensionnel [95] et est utile pour déterminer la sensibilité de la sortie du modèle aux petites variations des paramètres d'entrée.

L'indice de sensibilité avant normalisé du coût global C_T , qui est différentiable par rapport au coût d'un état de maladie donné P , est défini comme suit :

$$\gamma_{C_P}^{C_T} = \frac{\partial C_T}{\partial C_P} \frac{C_P}{C_T}. \quad (5.5)$$

En effet, le calcul de la sensibilité de C_T peut être effectué en utilisant la formule explicite pour chaque coût sur lequel il dépend, comme décrit dans la référence [134]. Cette expression analytique permet une évaluation quantitative de la manière dont les variations des coûts de chaque état de maladie influencent la valeur de C_T , qui est un indicateur critique du coût global de la maladie. Une telle analyse de sensibilité peut fournir des informations précieuses sur les conditions ayant le plus grand impact sur C_T et peut aider à prioriser les interventions et les mesures visant à réduire efficacement la progression du coût global de la maladie.

Dans le cadre de notre enquête sur les répercussions économiques de la pandémie de COVID-19 en cours, on a réalisé une analyse de sensibilité complète, comme illustrée dans la Figure 5.13. Cette analyse visait à déterminer l'influence de divers paramètres sur le coût total (C_T) au sein de notre modèle mathématique. Notamment, on a observé que certains états de maladie présentaient une sensibilité accrue aux perturbations des paramètres, exerçant ainsi un impact plus important sur le fardeau économique global. Parmi

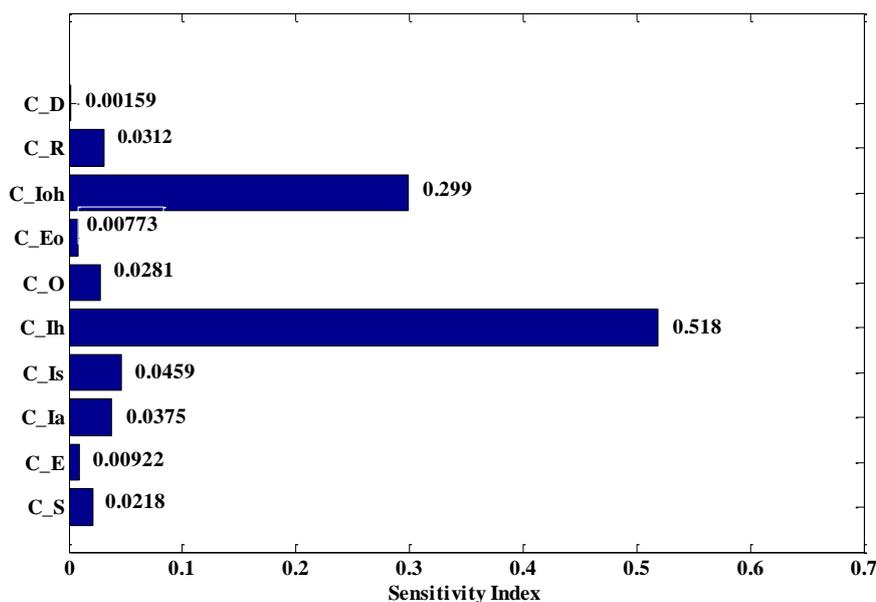


FIGURE 5.13 – Analyse de sensibilité.

les facteurs influents, on peut noter en premier lieu les coûts associés aux individus hospitalisés, englobant à la fois les cas obèses (C_{I_h}) et non obèses ($C_{I_{oh}}$). De plus, le coût associé aux individus obèses (C_O), reflétant leur vulnérabilité accrue à la COVID-19, a joué un rôle essentiel dans la détermination de C_T . Par la suite, le coût des sujets non obèses susceptibles (C_S) et les dépenses liées aux individus exposés, qu'ils soient obèses (C_{E_o}) ou non obèses (C_E), ont été identifiés comme contribuant de manière significative aux variations de C_T .

Pour quantifier le degré de sensibilité, on a examiné l'effet d'une augmentation de 10% de chacun de ces paramètres de coût mentionnés précédemment sur C_T . Notamment, une augmentation de 10% de C_{I_h} a entraîné une augmentation proportionnelle de 5,18% de C_T , indiquée par $\gamma_{C_{I_h}}^{C_T} = +0.518$. De même, une augmentation de 10% de $C_{I_{oh}}$ a entraîné une augmentation correspondante de 2,99% de C_T , notée $\gamma_{C_{I_{oh}}}^{C_T} = +0.299$. Une augmentation de 10% de C_O a provoqué une augmentation de 0,281% de C_T , comme indiqué par $\gamma_{C_O}^{C_T} = +0.0281$. De plus, des augmentations de 10% de C_S , C_E , et C_{E_o} ont entraîné des augmentations proportionnelles de 0,218%, 0,0922%, et 0,0773%, respectivement de C_T , comme exprimé par $\gamma_{C_S}^{C_T} = +0.0218$, $\gamma_{C_E}^{C_T} = +0.00922$, et $\gamma_{C_{E_o}}^{C_T} = +0.00773$.

En revanche, on a observé que les coûts associés à C_{I_s} , C_{I_a} , et C_R avaient beaucoup moins d'influence sur le coût total, ce qui indique leur rôle relativement mineur dans la détermination du fardeau économique global associé à la pandémie de COVID-19. Ces résultats fournissent des informations précieuses sur les facteurs critiques qui façonnent les conséquences économiques de la pandémie, soulignant la nécessité d'interventions ciblées et de stratégies d'allocation des ressources pour en atténuer efficacement l'impact.

Conclusion

En résumé, notre étude a abordé deux aspects cruciaux de la pandémie de la COVID-19. D'une part, nous avons développé un modèle prédictif pour évaluer l'impact de l'obésité sur la gravité de la maladie, en analysant la sensibilité des paramètres clés influençant la transmission et la prévalence de la COVID-19. Les résultats de cette analyse soulignent l'importance du taux de contact et de la probabilité de transmission, ainsi que la nécessité de considérer les valeurs optimales de ces paramètres pour guider les décisions de santé publique. De plus, la validation de notre modèle aux États-Unis et au Royaume-Uni renforce sa crédibilité et sa pertinence dans la gestion de la pandémie à l'échelle mondiale.

D'autre part, notre étude a évalué la rentabilité des interventions non pharmacologiques, telles que le port du masque et la distanciation sociale, dans la prévention de la COVID-19. Les résultats ont démontré que ces mesures constituent des stratégies financièrement judicieuses pour atténuer le fardeau économique de la pandémie. Cependant, malgré ces interventions, le coût global de la maladie reste élevé, soulignant ainsi la nécessité d'interventions stratégiques supplémentaires pour réduire l'impact économique de la pandémie.

En conclusion, notre étude fournit une analyse approfondie des ramifications économiques et de santé publique de la COVID-19, mettant en évidence l'importance des interventions ciblées et de l'allocation efficace des ressources pour atténuer les effets de la pandémie. Ces conclusions sont essentielles pour éclairer les décideurs, les responsables de la santé publique et les parties prenantes dans leurs efforts pour faire face aux défis multiples posés par la pandémie continue de la COVID-19.

Bibliographie

- [1] **Aakash, M. et al.** Mathematical modeling of COVID-19 with the effects of quarantine and detection. *Partial Differential Equations in Applied Mathematics* 9 (2024) : 100609. [6](#), [8](#), [47](#)
- [2] **Abidemi, A., et al.** A non-linear mathematical model for analysing the impact of COVID-19 disease on higher education in developing countries. *Healthcare Analytics*. 2023, 1 ;3 :100193. [6](#), [8](#), [41](#)
- [3] **Abramowitz, M. and Stegun, I. A.** *Handbook of Mathematical Functions with Formulas, Graphs, and Mathematical Tables*. Dover Publications Inc., New York, 1046 p, (Eds.) 1965. [102](#)
- [4] **Ajmal, M.M. et al.** The global economic cost of coronavirus pandemic : current and future implications. *Public Administration and Policy*. 2021 ; 24(3) : pp.290-305. [106](#)
- [5] **Albashir, A.A.** The potential impacts of obesity on COVID-19. *Clinical medicine*. 2020 Jul ;20(4) :e109. [10](#)
- [6] **ALLARD, A.** *Modélisation mathématique en épidémiologie par réseaux de contacts*. Mémoire. l'Université Laval. 2008. [7](#)
- [7] **Al-Tuwairqi, S. M. and Matbouli, R. T.** Modeling dynamics of fast food and obesity for evaluating the peer pressure effect and workout impact. *Adv Differ Equ*. 2021 ; 2021 :1-22. [6](#), [54](#)
- [8] **Anand, M.** A nonlinear mathematical model on the Covid-19 transmission pattern among diabetic and non-diabetic population. *Mathematics and Computers in Simulation*. 2023. 1 ;210 :346-69. [6](#), [60](#)
- [9] **Analysis Finds List Prices for COVID-19 Tests Range from \$20 to \$850 At Large Hospitals Nationwide.** Available online at : <https://www.kff.org/health-cost/press-release/analysis-finds-list-prices-for-covid-19-tests-range-from-20-to-850-at-large-hospitals-nationwide/>
- [10] **Khan MA, Atangana A.** Mathematical modeling and analysis of COVID-19 : A study of new variant Omicron. *Physica A*. 2022 Aug 1 ;599 :127452.
- [11] **Athithan, S.** *Mathematical Modelling Co-existence of Diabetes and COVID-19 : Deterministic and Stochastic Approach*. Preprint, 2021. [6](#), [36](#)
- [12] **Bagepally, B.S., et al.** Cost-effectiveness of surgical mask, N-95 respirator, hand-hygiene and surgical mask with hand hygiene in the prevention of COVID-19 : Cost effectiveness analysis from Indian context. *Clinical Epidemiology and Global Health*. 2021 ;24(3) :290-305.
- [13] **Balentine, J.R.** *Obesity and Overweight*. MedicineNet. 2022. https://www.medicinenet.com/obesity_weight_loss/article.htm

- [14] **Bertrandias, J.P. and Bertrandias, F.** Mathématiques pour les sciences de la vie, de la nature et de la santé. Presses universitaires de Grenoble ; 1997. [21](#)
- [15] **Bernoulli, D.** Essai d'une nouvelle analyse de la mortalité causée par la petite vérole et des avantages de l'inoculation pour la prévenir. Histoire de l'Acad. Roy. Sci.(Paris) avec Mém. des Math. et Phys. and Mém. 1760. pages 1–45. [30](#)
- [16] **Bentout, S.** Mathématiques Appliquées à Quelques modèles épidémiologiques. Thèses De Doctorat En Mathématiques, Université Abou Baker Bel Kaid, Telemcen (2019). [31](#)
- [17] **Bi, Q. et al.** Epidemiology and Transmission of COVID-19 in Shenzhen China : Analysis of 391 cases and 1,286 of their close contacts. medRxiv. 2020 ; 2020-03. [30](#), [31](#)
- [18] **Blower, S. M. and Dowlatabadi, H.** Sensitivity and uncertainty analysis of complex models of disease transmission : an model, as an example. International Statistical Review. 1994. 1 :229-43.
- [19] **Bortolatto, Renato B.** A note on the Liénard-Chipart criterion and roots of some families of polynomials. (2014), arXiv :1407.4852v2 [math.DS]. [8](#), [99](#)
- [20] **Boubekeur, M.A., Belhamiti O.** Modelling of Obesity Impact on COVID-19 : Improved SEIR Model. Submitted. [78](#), [86](#)
- [21] **Boubekeur, M.A., Belhamiti O.** Modeling the impact of Obesity on Covid-19 dynamics : A stochastic and deterministic models. Journal of Prime Research in Mathematics. 20(1) (2024), 16-42. [87](#), [106](#), [111](#)
- [22] **Boubekeur, M.A., et al.** Assessing the economic consequences of Obesity on COVID-19 through a Markov model. Submitted.
- [23] **Bourdeaux, M., et al.** Estimating the costs and benefits of supported quarantine and isolation in Massachusetts : The missing link in COVID-19 response.(2021). HKS Working Paper No. RWP21-003.
- [24] **Cai, Z., et al.** Obesity is associated with severe disease and mortality in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) : a meta-analysis. BMC public health.2021 ; 21, 1-14.
- [25] **Chen, J., et al.** Medical costs of keeping the US economy open during COVID-19. Scientific reports. 2020 ;10(1) :18422.
- [26] **Chooi, Y.C. et al.** The epidemiology of obesity. Metabolism. 2019. 1 ;92 :6-10.
- [27] **Chen, M. et al.** The introduction of population migration to SEIAR for COVID-19 epidemic modeling with an efficient intervention strategy. Information Fusion. 2020. 1 ;64 :252-8. [18](#)
- [28] **Chitnis, N. et al.** Determining Important Parameters in the Spread of Malaria Through the Sensitivity Analysis of a Mathematical Model. Bulletin of mathematical biology. 2008 ;70 :1272-96. [5](#), [33](#)
- [29] **Christiansen, S.** Symptoms of Obesity. verywellhealth. 2022 <https://www.verywellhealth.com/obesity-symptoms-4689168> [97](#)
- [30] **Chill, R.** Equations différentielles et stabilité. Université de Metz, (2006). [19](#)
- [31] Consequences of Obesity.Centers for Disease Control and Prevention. 2022. doi : <https://www.cdc.gov/obesity/basics/consequences.html>. [25](#), [26](#)
- [32] COVID-19 diagnostic testing. Mayo Clinic. 2022. doi : <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/COVID-19-diagnostic-test/about/pac-20488900> [22](#)

- [33] COVID-Coronavirus Statistics. Worldometer. doi : <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries> 16
- [34] Covid-19 : Radiographie et tomodensitométrie thoracique. Une production de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). 2020. 2, 13
- [35] COVID-19 Data Repository by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University. Link <https://github.com/CSSEGISandData/COVID-19>. (22 janvier 2022). 16
- [36] COVID-19 hospitalization and emergency department statistics. Available online at : <https://www.cihi.ca/en/covid-19-hospitalization-and-emergency-department-statistics>. 3, 101, 102, 103, 106
- [37] Covid-19. Les prix des masques chirurgicaux varient fortement d'un magasin à l'autre. Available online at : <https://www.ouest-france.fr/sante/masques-de-protection/covid-19-les-prix-des-masques-chirurgicaux-varient-fortement-d-un-magasin-a-l-autre-7218328>(accessed 08/04/2021) 8, 64
- [38] COVID-19 Data Repository by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University. doi :<https://github.com/CSSEGISandData/COVID-19>.
- [39] COVID-19 CORONAVIRUS PANDEMIC. doi :<https://www.worldometers.info/coronavirus/> (last accessed 2023) 3, 101, 102, 103, 106
- [40] Covid-19 : plusieurs évolutions possibles et différentes approches thérapeutiques à l'étude.2020. doi : <https://www.inserm.fr/actualite/COVID-19-plusieurs-evolutions-possibles-et-differentes-approches-therapeutiques-etude/>
- [41] COVID-19 epidemiological update – 19 January 2024. doi : <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-epidemiological-update—19-january-2024#:~:text=As%20of%207%20January%202024,deaths%20have%20been%20reported%20> 15
- [42] **Daud, A. A. M.** A note on Lienard-Chipart criteria and its application to epidemic models. *Mathematics and Statistics*, 9(1), (2021) 41-45. 7
- [43] **Daley,D. J., et al.** Epidemic modelling : an introduction, 2001 volume 15 27, 78, 86
- [44] **Diekmann, O. et al.** On the definition and the computation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations. *Journal of Mathematical Biology*. 1990 ;28 :365-82. 30
- [45] **Ejima, K. et al.** Modeling the obesity epidemic : social contagion and its implications for control. *Theoretical Biology and Medical Modelling*. 2013 ; 10-17. 71
- [46] *Epidemiology*. doi : <https://www.baptistjax.com/juice/stories/covid-19/epidemiology-101> 6, 51
- [47] *Endemics, Epidemics and Pandemics*. doi : https://www.physio-pedia.com/Endemics,_Epidemics_and_Pandemics#cite_note-4 2, 29, 31
- [48] **Fall, A.A.** Études de quelques modèles épidémiologiques : application à la transmission du virus de l'hépatite B en Afrique subsaharienne (cas du Sénégal) (Doctoral dissertation, Université Paul Verlaine-Metz ; Université Gaston Berger, Saint Louis, Sénégal). 2010. 28, 29
- [49] **Gao, S. et al.** A mathematical model to assess the impact of testing and isolation compliance on the transmission of COVID-19. *Infectious Disease Modelling*. 2023, 1;8(2) :427-44. 29

- [50] **Ghosh, J. K., et al.** Mathematical modelling of COVID-19 : A case study of Italy. *Mathematics and Computers in Simulation* 2022. 1 ;194 :1-8. [6](#), [39](#)
- [51] **Goodwin, M.** Tips to prevent coronavirus transmission.2020. <https://www.medicalnewstoday.com/articles/coronavirus-prevention>. [5](#), [34](#)
- [52] **Guigal, P.** Modelisation de la propagation infectieuse dans un reseau organise d'individus : Apport de la pretopologie et de la geometrie fractale. (1997) : 1344-1344. [2](#), [16](#)
- [53] **Gruffat, X.** Covid-19. Creapharma. 2022. <https://www.creapharma.ch/coronavirus.htm>. [31](#)
- [54] **Gouvernement du Canad.** Modélisation mathématique et la COVID-19. doi : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/maladie-coronavirus-covid-19/recherches-donnees-epidemiologiques-economiques/modelisation-mathematique.html> [12](#), [14](#), [15](#), [18](#)
- [55] **Global Obesity Observatory.** Estimates of prevalence of obesity in adults. doi : <https://data.worldobesity.org/maps/?area=maps> [7](#)
- [56] **Hakiki, K. et al.** A dynamical study of fractional order obesity model by a combined Legendre wavelet Method. *Communications on Applied Nonlinear Analysis*. 2018 ;25(1) :01-22.
- [57] **Hacker, Karen A., et al.** Peer reviewed : COVID-19 and chronic disease : the impact now and in the future. *Preventing Chronic Disease* 18 (2021). [2](#), [19](#), [20](#)
- [58] Haute Autorité de Santé. Réponses rapides dans le cadre de la Covid-19 – Prise en charge de premier recours des patients suspectés de Covid-19. Paris,18 juin 2020. Mise à jour en nov. 2020.doi : <https://splf.fr/wp-content/uploads/2021/02/HAS-Prise-en-charge-de-premier-recours-des-patients-suspectes-de-COVID-19-Mise-jour-17-12-20.pdf> [6](#), [55](#)
- [59] Impact of the coronavirus pandemic on the global economy - Statistics & Facts.Available online at : <https://www.statista.com/topics/6139/covid-19-impact-on-the-global-economy> [7](#)
- [60] IMC : il n'y a pas que le poids qui compte. 2022. doi : <https://www.quiveutdufromage.com/as-imc-il-ny-a-pas-que-le-poids-qui-compte> [17](#)
- [61] **Johansson, M. A. et al.** SARS-CoV-2 Transmission From People Without COVID-19 Symptoms. *JAMA network open*. 2021 4 ;4(1) :e2035057. [8](#), [99](#)
- [62] **Kifle, Z. S. and Obsu, L. L.** Mathematical modeling for COVID-19 transmission dynamics : A case study in Ethiopia. *Results in Physics* 2022 1 ;34 :105191. [2](#), [19](#), [20](#)
- [63] **Kifle, Z. S. and Obsu, L. L.** Mathematical modeling and analysis of COVID-19 and TB co-dynamics. *Heliyon*. 2023. 1 ;9(8). [65](#)
- [64] **Kim, Jeong-Heon, Wei Su, and Yoon J. Song.** On stability of a polynomial. *Journal of applied mathematics & informatics* 36.3_4 (2018) : 231-236. [6](#), [37](#)
- [65] **Kompaniyets, L. et al.** Underlying medical conditions associated with severe COVID-19 illness among children. *JAMA network open* 2021; 1;4(6) :e2111182-e2111182. [6](#), [58](#)
- [66] **Kompaniyets, L. et al.** Body Mass Index and Risk for COVID-19–Related Hospitalization, Intensive Care Unit Admission, Invasive Mechanical Ventilation, and Death — United States, March–December 2020. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2021. 70 : 355. [5](#), [27](#), [78](#), [86](#)

- [67] **Kolahchi, Z. et al.** COVID-19 and its global economic impact. *Coronavirus Disease-COVID-19*. Cham : Springer International Publishing, 2021. 825-837. [64](#)
- [68] **Kouidere, A., et al.** Optimal Control of Mathematical modeling of the spread of the COVID-19 pandemic with highlighting the negative impact of quarantine on diabetics people with Cost-effectiveness. *Chaos, Solitons & Fractals*, 2021 ; 145 : 110777. [64](#)
- [69] **Laxm, L.P.** Mathematical Modeling on the Obesity Dynamics in the Southeastern Region and the Effect of Intervention. *Universal Journal of Applied Mathematics*. 2019 ; 7(3) : 41-52. [12](#), [17](#)
- [70] **Lee, P. D. and Kim, M. H.** A study of standard funeral service charge. *Health and Social Welfare Review*. 2009, ;29 :98-125. [8](#)
- [71] **Liu, Y. et al.** Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. *Journal of Infection*. 2020 1 ;81(1) :e6-12. [6](#), [56](#)
- [72] **Lukito, A. A., et al.** The effect of metformin consumption on mortality in hospitalized COVID-19 patients : a systematic review and meta-analysis. *Diabetes & Metabolic Syndrome : Clinical Research & Reviews*. 2020 1 ;14(6) :2177-83.
- [73] **Marino, S. et al.** A methodology for performing global uncertainty and sensitivity analysis in systems biology. *Journal of theoretical biology*. 2008 7 ;254(1) :178-96.
- [74] **Maya, S. and Kahn, J.G.** COVID-19 testing protocols to guide duration of isolation : a cost-effectiveness analysis. *BMC Public Health*. 2023 ; 11 ;23(1) :864.
- [75] **Marimuthu, Y. et al.** COVID-19 and tuberculosis : A mathematical model based forecasting in Delhi, India. *Indian Journal of Tuberculosis*. 2020 1 ;67(2) :177-81. [100](#)
- [76] **MENACER, T.** synchronisation des système dynamique chaotique a dérives fractionnaire. thèse de doctorat. université de Constantine 1.2013-2014.
- [77] **Meghatria, F., and Belhamiti, O.** Predictive model for the risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes in obese people. *Chaos, Solitons & Fractals*. 2021. 1 ;146 :110834.
- [78] **Miethke-Morais, A., et al.** COVID-19-related hospital cost-outcome analysis : The impact of clinical and demographic factors. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2021. 25 :101609. [26](#)
- [79] **Muller, C.P.** Do asymptomatic carriers of SARS-COV-2 transmit the virus? *The Lancet Regional Health - Europe*. 2021 ;4. [6](#), [57](#)
- [80] **Mpinganzima, L., et al.** Analysis of COVID-19 mathematical model for predicting the impact of control measures in Rwanda. *Informatics in Medicine Unlocked*. 2023 1 ;37 :101195. [8](#)
- [81] Modélisation COVID-19. doi : <https://modelisation-covid19.pasteur.fr/> [8](#), [65](#)
- [82] Novel Coronavirus(2019-nCoV), situation report-1 (Internet). doi : https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4. (consulté le 10 mai 2021). [6](#), [8](#), [43](#)
- [83] **Nicola, M. et al.** The socio-economic implications of the coronavirus pandemic (COVID-19) : A review. *International journal of surgery*. 2020 ;78 :185-93. [23](#)
- [84] **Offeddu, V., et al.** Effectiveness of masks and respirators against respiratory infections in healthcare workers : a systematic review and meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*. 2017 ; 65(11) :1934-42.

- [85] **O'Hearn, M. et al.** Coronavirus Disease 2019 Hospitalizations Attributable to Cardio-metabolic Conditions in the United States : A Comparative Risk Assessment Analysis. *Journal of the American Heart Association*. 2021 ;10(5) :e019259. [8](#)
- [86] Obesity. doi : <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/obesity/symptoms-causes/syc-20375742>
- [87] Obesity and overweight.2021. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> [64](#)
- [88] Obesity, Race/Ethnicity, and COVID-19. doi : <https://www.cdc.gov/obesity/data/obesity-and-COVID-19.html> [18, 22](#)
- [89] **Paul, A. K., et al.** Mathematical analysis and simulation of COVID-19 model with booster dose vaccination strategy in Bangladesh. *Results in Engineering*. 2024 ; 21, 101741. [18](#)
- [90] **Pal, R. and Bhadada, S. K.** COVID-19 and diabetes mellitus : An unholy interaction of two pandemics. *Diabetes & Metabolic Syndrome : Clinical Research & Reviews*, 2020 ; 14(4) :513-7. [11](#)
- [91] **Peng, L. et al.** Epidemic analysis of COVID-19 in China by dynamical modeling. *arXiv* 2020, arXiv :2002.06563 [6, 8, 48](#)
- [92] **Prabakaran, R. et al.** A novel hybrid SEIQR model incorporating the effect of quarantine and lockdown regulations for COVID-19." *Scientific reports*. 2021 ; 11.1 : 24073.
- [93] Prevalence of adult overweight and obesity Repository by the Global Obesity Observatory. doi : <https://data.worldobesity.org/tables/prevalence-of-adult-overweight-obesity-2/> [8](#)
- [94] Que signifie COVID-19 pour les enfants atteints d'un cancer ou d'autres maladies ? doi : <https://together.stjude.org/fr-fr/soins-soutien/covid-19.html>.
- [95] **Rabitz, H., et al.** Sensitivity analysis in chemical kinetics. *Annual review of physical chemistry*. 1983 ;34(1) :419-61. [101](#)
- [96] **Rastogi, A., et al.** COVID-19 and peripheral arterial complications in people with diabetes and hypertension : A systematic review. *Diabetes & Metabolic Syndrome : Clinical Research & Reviews*. 2021 ;15(5) :102204. [2, 14](#)
- [97] **Rajabi, M. et al.** Cost of Illness of COVID-19 and Its Consequences on Health and Economic System. [99, 111](#)
- [98] **Rechenmann, F.** Systèmes dynamiques et équations différentielles.2010. <https://interstices.info/systemes-dynamiques-et-equations-differentielles/>.
- [99] **Richards, F, et al.** Economic burden of COVID-19 : a systematic review. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*. 2022 ; 14 : 293-307.
- [100] **Ritchie,H and Roser, M.** Obesity.Our World in data. 2017 <https://ourworldindata.org/obesity>. INQUIRY : The Journal of Health Care Organization, Provision, and Financing. 2022 ;59 :00469580221144398. [30](#)
- [101] **Ringa, N. et al.** HIV and COVID-19 co-infection : A mathematical model and optimal control. *Informatics in medicine unlocked*. 2022. 1 ;31 :100978. [8, 65](#)
- [102] Report of the WHO-China joint mission on coronavirus disease 2019 (COVID-19). Available online at : <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/whochina-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>. [19](#)
- [103] **Saunders-Hastings, P,et al.** Effectiveness of personal protective measures in reducing pandemic influenza transmission : A systematic review and meta-analysis. *Epidemics*. 2017 ;20 :1-20. [6, 61](#)

- [104] **Santonja, F.J., et al.** Mathematical modelling of social obesity epidemic in the region of Valencia, Spain. *Mathematical and Computer Modelling of Dynamical Systems*. 2010. 25;16(1) :23-34.
- [105] **Steenblock, C., et al.** Obesity and COVID-19 : What are the Consequences?. *Hormone and Metabolic Research*. 2022 Aug;54(08) :496-502. 6, 50
- [106] **Soper, D.S.** Student t-Value Calculator and Critical F-value Calculator [Software] 2020. Available from <https://www.danielsoper.com/statcalc>. 10
- [107] **Serhani, M. and Labbardi, H.** Mathematical modeling of COVID-19 spreading with asymptomatic infected and interacting peoples. *Journal of Applied Mathematics and Computing*. 2021 ;66(1) :1-20. 103
- [108] **Sujan, M. S. H. et al.** COVID-19-specific diabetes worries amongst diabetic patients : The role of social support and other co-variates. *Primary care diabetes*. 2021 ;15(5) :778-85. 31
- [109] Scientific brief : SARS-CoV-2 transmission. Centers for Disease Control and Prevention.2021. doi : <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/105949>
- [110] Symptoms of COVID-19. doi : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html> 14
- [111] **Tanaka, S. I. et al.** T lymphopaenia in relation to body mass index and TNF- α in human obesity : adequate weight reduction can be corrective. *Clinical endocrinology*. 2001 ;54(3) :347-54. 12
- [112] **Teschl, G.** Ordinary differential equations and dynamical systems. *American Mathematical Soc.* ; 2012. Vol. 140. 64
24
- [113] **Thieme, H.R.** Mathematics in population biology. Princeton University Press. 2018. (Vol. 1). 24
- [114] The economic costs of obesity Available online at :<https://www.medicaleconomics.com/view/the-economic-costs-of-obesity>.
- [115] Tips to prevent coronavirus transmission.MEDICAL NEWS TODAY. doi : <https://www.medicalnewstoday.com/articles/coronavirus-prevention#staying-home-if-unwell>. 15
- [116] **Venkatesh, A. and Rao, M. A.** Mathematical Model for COVID-19 pandemic with implementation of intervention strategies and cost-effectiveness analysis. *Results in Control and Optimization*.2024, 14, 100345. 6, 8, 45
- [117] P, Van Den Driessche and J., Watmough. Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Mathematical biosciences*, 2002 ;180(1-2) :29-48. 71
- [118] **Viscusi, W.K.** The global COVID-19 mortality cost report card : 2020, 2021, and 2022. *Plos one*. 2023,18(5) :e0284273. 106
- [119] VDI C. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). 12
- [120] **Wang, W.** Mathematical Analysis of an Obesity Model with Eating Behaviors. *CSIAM Trans. Appl. Math.* 2020 ; 1(2) : 240-255. 6, 52
- [121] **Wilding, J. and Ralston, J.** COVID-19 and Obesity : The 2021 Atlas, The cost of not addressing the global obesity crisis. World Obesity Federation, 2021. 8, 64

- [122] **Wiggins, S.** Texts In Applied Mathematics. Introduction to Applied Nonlinear Dynamical Systems and Chaos,. Second Edition. Springer, New York. 2000. [25](#), [26](#)
- [123] **Wiggins, S.** Introduction to applied Nonlinear Dynamical Systems and Chaos. Springer,(2003). [26](#)
- [124] **Wu, Z., and McGoogan, J.,M.** Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China : summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *jama*. 2020 ; 323(13) :1239-42.
- [125] WHO : doi : [https://www.who.int/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov](https://www.who.int/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov) [8](#)
- [126] What is epidemiology? doi : <https://www.bmj.com/about-bmj/resources-readers/publications/epidemiology-uninitiated/1-what-epidemiology> [29](#)
- [127] **You, S. et al.** Assessment of monthly economic losses in Wuhan under the lockdown against COVID-19. *Humanities and Social Sciences Communications*. 2020 ; 7(1) : pp.1-12. [8](#)
- [128] **Yu, W. et al.** Impact of obesity on COVID-19 patients. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2021. 1 ;35(3) :107817. [11](#)
- [129] **Youdim, A.** Obésité. LE MANUEL MSD. 2021. <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-de-la-nutrition/obésité-et-syndrome-métabolique/obésité>. [20](#), [21](#)
- [130] **Younsi, F.Z.** Mise en place d'un Système d'Information Décisionnel pour le suivi et la prévention des épidémies. (Doctoral dissertation, Lyon). 2016. http://s3-eu-west-1.amazonaws.com/wof-files/2722_WOF_-_COVID-19_and_Obesity-The_2021_Atlas_WEB.pdf [30](#), [31](#)
- [131] **Zhang, J., et al.** Risk factors for disease severity, unimprovement, and mortality in COVID-19 patients in Wuhan, China. *Clin Microbiol Infect*, 2020 ; 26(6) :767-72. [8](#)
- [132] **Zheng, K.I. et al.** Obesity as a risk factor for greater severity of COVID-19 in patients with metabolic associated fatty liver disease. *Metabolism*, 2020 ; 108. [8](#), [64](#)
- [133] **Zhengn Z. et al.** Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases : A systematic literature review and meta-analysis. *Journal of infection*, 2020 ;81(2) :e16-25. [8](#)
- [134] **Zi, Z.** Sensitivity analysis approaches applied to systems biology models. *IET systems biology*, 2011 ;;81(2) :e16-25.

Résumé

Dans cette thèse, On s'intéresse à l'exploration de la modélisation mathématique en l'épidémiologie, en se concentrant sur la transmission du COVID-19 chez les personnes obèses. Notre recherche vise à développer un modèle prédictif utilisant des équations différentielles ordinaires non linéaires pour représenter les différents stades de la maladie. L'analyse de la stabilité des équilibres confirme la validité mathématique, étayée par des simulations numériques. Les analyses de sensibilité révèlent des risques accrus pour les patients obèses, tels que les infections graves et la mortalité. L'étude souligne la nécessité de sensibiliser cette population à la gravité de cette association. Dans un second modèle, nous examinons également l'impact économique de la pandémie prolongée, en évaluant les coûts économiques, notamment pour les individus en surpoids ou obèses, à l'aide du modèle de Markov. Cette analyse met en évidence l'importance cruciale de l'allocation efficace des ressources et de la priorisation des mesures préventives pour atténuer le fardeau économique.

Mots-clés : Modèles compartimentaux ; Virus Corona, Obésité ; Coûts économiques ; Simulation numérique.

Abstract

In this thesis, we are interested in exploring mathematical modeling in epidemiology, focusing on the transmission of COVID-19 among obese individuals. Our research aims to develop a predictive model using non-linear ordinary differential equations to represent different stages of the disease. Stability analysis of the equilibria confirms mathematical validity, supported by numerical simulations. Sensitivity analyses reveal increased risks for obese patients, such as severe infections and mortality. The study emphasizes the need to raise awareness among this population about the severity of this association. In a second model, we also examine the economic impact of the prolonged pandemic, evaluating economic costs, particularly for overweight or obese individuals, using the Markov model. This analysis underscores the crucial importance of efficient resource allocation and prioritization of preventive measures to mitigate the economic burden.

Keywords: Compartmental models; Coronavirus, Obesity; Economic costs; Numerical simulation.

المخلص

في هذه الرسالة، نحن مهتمون باستكشاف النمذجة الرياضية في علم الأوبئة، مع التركيز على انتقال كوفيد-19 - لدى الأشخاص الذين يعانون من السمنة المفرطة. يهدف بحثنا إلى تطوير نموذج تنبؤي باستخدام معادلات تفاضلية غير خطية عادية لتمثيل المراحل المختلفة للمرض. ويؤكد تحليل ثبات التوازن الصالحية الرياضية، مدعومة بالمحاكاة العددية. تكشف تحليلات الحساسية عن زيادة المخاطر على المرضى الذين يعانون من السمنة المفرطة، مثل العدوى الخطيرة والوفيات. تسلط الدراسة الضوء على الحاجة إلى زيادة الوعي بجدية هذا الارتباط. في نموذج ثان، ندرس أيضا التأثير الاقتصادي للوباء المطول، وتقييم التكاليف الاقتصادية، خاصة للأفراد الذين يعانون من زيادة الوزن أو السمنة، باستخدام نموذج ماركوف. ويبرز هذا التحليل الأهمية الحاسمة للتخصيص الفعال للموارد وتحديد أولويات التدابير الوقائية للتخفيف من العبء الاقتصادي.

الكلمات المفتاحية : نماذج تقسيمية؛ فيروس كورونا؛ السمنة؛ التكاليف الاقتصادية؛ محاكاة عددية.