

Université Assane Seck de Ziguinchor



UFR SCIENCES ET TECHNOLOGIES DÉPARTEMENT DE MATHÉMATIQUES

MÉMOIRE DE MASTER

DOMAINE : SCIENCES ET TECHNOLOGIES
MENTION : MATHÉMATIQUES ET APPLICATIONS
SPÉCIALITÉ : MATHÉMATIQUES APPLIQUÉES
OPTION : ÉQUATIONS AUX DÉRIVÉES PARTIELLES

THÈME :

Dynamique de la co-infection intra-hôte par *Plasmodium vivax* et *Plasmodium malariae*.

Présenté par :

NDEYE KHADY GNINGUE

Sous la direction du : Dr. Timack NGOM et Dr. Luther MANN

Sous la supervision du : Pr. Ousmane SEYDI

Soutenu publiquement le 03 Février 2024 devant le jury composé de :

Prénoms et Nom	Grade	Qualité	Etablissement
Mouhamadou S. GOUDIABY	Professeur Assimilé	Président	UASZ
Abdoulaye DIOUF	Docteur	Examineur	UASZ
Martin Luther MANN-MANYOMBE	Maître Assistant	Directeur	Université de Yaoundé 1
Ousmane SEYDI	Professeur Assimilé	Superviseur	UIT
Timack NGOM	Maître de conférences Titulaire	Co-Directeur	UASZ
Mamadou GUEYE	Maître de conférences Titulaire	Examineur	UASZ

Année universitaire 2022-2023

✠ Dédicaces ✠

Je dédie ce mémoire à :

Ma mère Aissatou FAYE, qui m'a donné le courage d'affronter les dérives de la vie pour réussir.

Mon père, M. Ndong GNINGUE, qui représente ma source d'inspiration.

Toute ma famille.

Aux professeurs Ousmane SEYDI, Ramsès Djidjou-Demasse et au Dr Luther MANN qui ont fait naître en moi une passion démesurée de l'épidémiologie.

Dr Timack NGOM, mon encadreur.

Ma grande sœur Fatou GNINGUE et son mari qui m'ont hébergés durant les 6 mois de stage.

Mr Balla GNINGUE, pour son soutien précieux.

Mr Masse GNINGUE.

Tous ceux qui sont proches de mon cœur.

✠ Remerciements ✠

Tout d'abord, je remercie **Dieu** le tout Puissant qui m'a donné la volonté, la motivation et surtout la santé d'accomplir ce modeste travail.

J'exprime ma profonde gratitude aux professeurs Ousmane SEYDI et Ramsès Djidjou-Demasse de m'avoir choisie parmi tant d'étudiants (es) pour réaliser ce projet.

Je remercie également le Professeur Mouhamadou Samsidy GOUDIABY d'avoir accepté être mon référent pour ma candidature à ce stage et pour son soutien et ses encouragements.

Je remercie mon encadreur Dr. Luther MANN pour son soutien inoubliable, son suivi permanent riche d'encouragements, ses remarques et suggestions sans lesquelles cette mémoire n'aurait pas lieu.

Je remercie chaleureusement le Professeur Ousmane Seydi mon superviseur et Docteur Timack NGOM mon co-encadreur pour leur disponibilité, j'ai largement profité de leur bonté et de leurs connaissances mathématiques.

Je tiens aussi à remercier le président du jury M.Mouhamadou Samsidy GOUDIABY et les examinateurs Dr. Abdoulaye DIOUF et Dr. Mamadou GUEYE pour le privilège qu'ils m'ont accordé en acceptant d'évaluer ce travail.

Mes remerciements vont à l'endroit de tous les professeurs du département de mathématique de l'Université Assane SECK de Ziguinchor, pour la qualité de l'enseignement qu'ils nous ont dispensé.

Par ailleurs, puisque l'occasion se présente ici, je remercie tous les membres de ma famille, particulièrement mon cher père Ndong GNINGUE, ma tendre mère Aissatou FAYE.

Je remercie mes grands frères, mes grandes sœurs et mon cher ami et frère Balla GNINGUE de m'avoir soutenu et conseillé.

Je remercie tous mes camarades de promotion qui m'ont soutenu dans les moments difficiles ainsi que toutes les personnes qui m'ont aidé à la rédaction de ce mémoire de près ou de loin.

Je remercie M. Saliou DIAW, Lamine MANE et Daouda DIACK pour leurs précieux conseils.

J'exprime toute ma reconnaissance à toute l'équipe du Laboratoire Mixte de Recherche de l'École Polytechnique de Thiès, en particulier Bassirou DIOP et Moustapha CAMARA pour leur aide précieuse.

Je tiens à remercier tous ceux qui ont contribué d'une façon ou d'une autre à la réalisation de ce travail.

✠ Résumé ✠

Résumé

Les espèces de *Plasmodium* présentent des préférences distinctes pour les globules rouges (GR) de différents stades. D'un point de vue fondamental, nous élaborons une approche novatrice visant à démontrer que cette caractéristique écologique particulière des espèces de *Plasmodium* au sein de leur hôte humain est essentielle pour appréhender la diversité des espèces coexistantes au sein d'un même hôte.

Notre approche a été mise en œuvre sur un modèle de co-infection impliquant deux espèces du paludisme, à savoir *P.vivax* et *P.malariae*, structurées par âge à l'intérieur de l'hôte et couplées à un stade discret de maturité dans la production de GR. Nous démontrons que la coexistence à long terme des deux espèces est envisageable sous certaines conditions, dépendant de l'ordre approprié des nombres de reproduction de base de chaque espèce.

Particulièrement, notre analyse révèle que la dynamique du modèle n'est pas triviale, pouvant varier de l'extinction totale des espèces à la coexistence des deux, en passant par la persistance d'une seule espèce.

Abstract

Species of *Plasmodium* exhibit distinct preferences for red blood cells (RBCs) of different ages. From a fundamental perspective, we are developing an innovative approach to demonstrate that such differential ecological characteristic of *Plasmodium* species within their human host is crucial for capturing species diversity within the same host.

We applied this approach to a co-infection model involving two malaria species : *P. vivax* and *P. malariae*, structured by age within the host and coupled with a discrete maturity stage in RBC production. We show that with such differences in RBC preferences, long-term coexistence of the two species is possible under certain conditions based on an appropriate order of the basic reproduction numbers of each species. In particular, we demonstrate that the dynamic behavior of the model is nontrivial and can range from the extinction of all species to the coexistence of both species, including the persistence of a single species.

✧ Table des matières ✧

Dédicace	i
Remerciements	ii
Résumé	iii
INTRODUCTION GÉNÉRALE	1
1 PRÉLIMINAIRES	4
I Opérateurs linéaires sur un espace de Banach	4
I.1 Espace de Banach	4
I.2 Opérateurs linéaires	5
I.3 Semi-groupes à un paramètre d'opérateurs linéaires bornés	6
I.4 Éléments sur la théorie spectrale des opérateurs linéaires bornés	8
II Problème de Cauchy	9
III Rappels sur la théorie des systèmes dynamiques	10
III.1 Définitions	10
III.2 Équilibres	11
III.3 Stabilité des équilibres	11
2 Interactions parasitaire Intra-hôte : Etude de la co-infection par <i>P.vivax</i> et <i>P.malariae</i>.	13
I Epidémiologie du paludisme	13
I.1 Répartition géographique du paludisme dans le monde	13
I.2 Acteurs : le parasite, le moustique (l'anophèle), l'homme	14
I.3 Cycle asexué du paludisme	14
I.4 Prévention, diagnostic et traitement du paludisme	16
I.5 Propagation, Mode de transmission et Impact	16
II Description du modèle	17

III	Existence et Unicité, Bornitude, Compacité	19
III.1	Formulation compacte	19
III.2	Formulation de Volterra	20
III.3	Existence et Unicité	21
III.4	Compacité	30
IV	Nombre de reproduction de base	33
IV.1	Définition	33
IV.2	Équilibre sans maladie (DFE)	33
IV.3	Calcul de R_0	34
V	Existence et stabilité local des équilibres non-triviaux	36
V.1	Existence des équilibres non-triviaux	36
V.1.1	Équilibre sans <i>P.malariae</i>	36
V.1.2	Équilibre sans <i>P.vivax</i>	37
V.1.3	Équilibre de coexistence des deux infections	38
V.2	Stabilité locale des équilibres	40
V.2.1	Stabilité locale du DFE	44
V.2.2	Stabilité locale des équilibres endémiques	45
V.2.3	Interprétation des résultats	47
VI	Dynamique adaptative	47
VII	Persistance uniforme	50
VIII	Simulation numérique	59
	CONCLUSION ET PERSPECTIVES	61

✧ INTRODUCTION GÉNÉRALE ✧

Le paludisme est une maladie parasitaire transmise par des moustiques. À l'origine, on croyait que cette maladie provenait des zones marécageuses, d'où l'appellation "paludisme" dérivée du mot latin "paludis" qui signifie marais [11, 31]. Elle est aussi appelée Malaria, dérivée du mot italien "malaria" qui veut dire mauvais air [31]. En 1880, des scientifiques découvrent que l'agent responsable du paludisme est un parasite unicellulaire appelé *Plasmodium*. Par la suite, ils ont découvert que le parasite était transmis d'une personne à une autre par la piqûre d'un moustique femelle du genre Anophèle. Le paludisme est l'une des trois principales causes de mortalité d'origine infectieuse. L'OMS estime qu'il touche entre 300 et 500 millions de personnes dans le monde, dont 90% en Afrique subsaharienne [2]. Avec le réchauffement climatique, les zones libérées ou autrefois à l'abri du paludisme risquent d'être réinfectées ou infectées. Par conséquent, prévoir de façon précise la dynamique de transmission du paludisme est nécessaire. Dès lors que le paludisme est un vrai problème de santé publique, il est donc impératif de mobiliser tous les moyens afin d'éradiquer ou de contrôler la transmission et la morbidité de cette maladie. C'est de cet élan que découlent les nombreux et pertinents résultats de la modélisation mathématique des épidémies. Un modèle mathématique est un outil basé sur des méthodes et outils mathématiques afin de résoudre un problème biologique et/ou écologique. Il permet également d'optimiser le choix d'une stratégie de contrôle ou d'éradication. La modélisation mathématique du paludisme a commencé depuis 1911 avec le modèle de Ross [28], par la suite, d'importantes extensions ont été apportées par MacDonald [20]. L'un des plus grands progrès de la modélisation du paludisme est l'inclusion de l'immunité acquise proposée par Dietz, Molineaux et Thomas [8]. Quelques travaux ont également inclus des effets environnementaux [19, 31, 32], la résistance aux médicaments [3, 16, 26], l'évolution de l'immunité [17], le traitement et l'impact des stratégies de vaccination [4], ainsi que le délai de la période d'incubation [29]. Ngwa et Shu [24] et Ngwa [23] ont proposé un modèle compartimental pour étudier la propagation du paludisme en utilisant des équations différentielles ordinaires (ODE) avec un groupe de Susceptible-Exposé-Infectieux-Récupéré-Susceptible (Susceptible-Exposed-Infectious-Recovered-Susceptible (EIRS)) pour les humains et un groupe de Susceptible-Exposé-Infectieux (Susceptible-Exposed-Infectious (SEI)) pour les moustiques. Tous ces résultats aussi pertinents vont dans le sens du contrôle de la trans-

mission entre hôte et l'éradication des vecteurs.

L'objet de notre étude est de mettre en place un modèle intra-hôte doublement infecté par les parasites *Plasmodium vivax* et *Plasmodium malariae*. Par ailleurs, l'étude des 5 *Plasmodiums* du paludisme a été effectuée par Djidiou et al.[9]. Dans [9], on a un caractère préférentiel des *Plasmodiums* différentiels pour les globules rouges. C'est dans ce sens qu'une nouvelle approche a été développée pour montrer qu'une telle caractéristique écologique différentielle des espèces de *Plasmodium* au sein de l'hôte humain est fondamentale pour capturer la diversité des espèces au sein d'un même hôte. Ils ont montré qu'une telle différence de préférence conduit à une possibilité de coexistence dans le long terme de différentes espèces. Cette coexistence est obtenue sur certaines conditions basées sur un ordre approprié du nombre de reproduction de base de chaque espèce.

Dans notre travail, nous étudions les interactions intra-hôte entre *Plasmodium vivax* (*P. vivax*) et *Plasmodium malariae* (*P. malariae*). Ces deux espèces se démarquent en raison de leur coexistence fréquente chez les individus infectés. La co-infection par *P.vivax* et *P.malariae* présente des caractéristiques uniques, qui suscitent l'intérêt de la communauté scientifique. Contrairement aux autres espèces de *Plasmodium*, *P.vivax* possède la particularité de pouvoir former des formes dormantes (hypnozoïtes) dans le foie de l'hôte, ce qui entraîne la persistance de l'infection pendant de longues périodes. En revanche, *P.malariae* est connu pour son aptitude à échapper partiellement à la réponse immunitaire de l'hôte, conduisant ainsi à des infections chroniques et récurrentes. La co-infection par ces deux parasites soulève donc des questions cruciales quant à la complexité de leur interaction au sein de l'hôte et à l'impact sur la gravité clinique de la maladie. Dans ce contexte, la modélisation mathématique de la dynamique de co-infection intra-hôte apparaît comme un outil puissant pour décrypter les mécanismes complexes qui régissent ces interactions parasitaires. Cette approche intégrative nous permettra de mieux comprendre les facteurs qui influencent la persistance, la virulence et la propagation de la co-infection par *P.Vivax* et *P.malariae*. De plus, une telle modélisation pourrait contribuer au développement de stratégies de contrôle et de traitement plus efficaces, adaptées à ces particularités spécifiques. L'objectif principal de cette étude de recherche initiale est d'étudier en profondeur un modèle intra-hôte spécifiquement lié au *plasmodium vivax* et au *Plasmodium malariae* qui se concentre sur ce qui se passe à l'intérieur de l'organisme hôte (exemple de l'être humain) lorsqu'il est infecté par ces derniers. Cette exploration permettra de mieux comprendre ce modèle et les mécanismes sous-jacents. Le travail sera composé de deux chapitres, à savoir : le premier chapitre consacré aux rappels d'outils mathématiques dont on fera usage dans la suite de ce travail. Dans le second chapitre, nous ferons l'analyse du modèle qui sera précédée par une brève description de l'épidémiologie du paludisme, de la description du modèle et de sa formulation mathématique.

L'analyse du modèle débutera par le caractère bien posé de notre système, c'est-à-dire l'existence d'une

solution unique et positive. Ensuite, nous examinerons le point d'équilibre sans maladie afin de calculer le nombre de reproduction de base du modèle, noté R_0 . Nous procéderons ensuite à la détermination des états d'équilibre du modèle et à l'étude de leur stabilité. Nous explorerons également la persistance uniforme des deux parasites concernés ainsi que la dynamique adaptative du modèle. Enfin, pour compléter notre analyse, nous proposerons des simulations numériques illustrant le comportement du modèle.

PRÉLIMINAIRES

Ce chapitre est consacré aux rappels de quelques définitions et résultats qui seront utilisés dans la suite.

I Opérateurs linéaires sur un espace de Banach

I.1 Espace de Banach

Définition I.1.1. *Espace de Banach*

On appelle espace de Banach, tout espace vectoriel normé complet pour la topologie métrique associée à la distance induite de sa norme.

Exemple I.1.1.

- i. $(\mathbb{R}, |\cdot|)$ est un espace de Banach.
- ii. Le \mathbb{R} -espace vectoriel $C(\Omega)$ des fonctions numériques continues et bornées sur un ensemble Ω est un espace de Banach muni de la norme $\|\cdot\|_\infty$ définie par $\|I\|_\infty = \sup_{x \in \Omega} |I(x)|$, $\forall I \in C(\Omega)$.

Proposition I.1.1.

Si $(X, \|\cdot\|_X)$ et $(Y, \|\cdot\|_Y)$ sont des espaces de Banach sur $\mathbb{K} = \mathbb{R}$ ou \mathbb{C} , alors $(X \times Y, \|\cdot\|_X + \|\cdot\|_Y)$ est un espace de Banach sur \mathbb{K} .

Définition I.1.2.

On appelle Treillis de Banach, tout espace de Banach muni d'une relation d'ordre partiel.

Définition I.1.3. *Cône positif d'un espace de Banach*

Soit X un espace de Banach. On appelle cône positif de X , le sous-ensemble de X noté X_+ , vérifiant :

- i. $X_+ + X_+ \subset X_+$.
- ii. $\forall \lambda \geq 0, \lambda X_+ \subset X_+$.
- iii. $\forall x \in X, (x \in X_+ \text{ et } -x \in X_+) \implies x = 0$.

I.2 Opérateurs linéaires

Soient $(X, \|\cdot\|_X)$ un espace de Banach et B_X la boule unité ouverte de X .

Définition I.2.1. Opérateur linéaire

Un opérateur linéaire sur X est une application linéaire A définie sur un sous-ensemble $D(A) \subset X$ à valeurs dans X . $D(A)$ est appelé le domaine de l'opérateur A .

Notation I.2.1. On note un tel opérateur $(A, D(A))$ ou tout simplement A lorsque $D(A) = X$.

Définition I.2.2. Opérateur linéaire borné ou continu

Un opérateur linéaire $A : D(A) \subset X \rightarrow X$ est borné (ou continu) s'il existe une constante $c \geq 0$ telle que :

$$\|Ax\|_X < c\|x\|_X, \forall x \in D(A).$$

Notation I.2.2. On note par $\mathcal{B}(X)$ l'espace vectoriel des opérateurs linéaires bornés sur X muni de la norme $\|\cdot\|$ défini par :

$$\|T\| = \sup_{\|x\| \leq 1} \|Tx\|, \forall T \in \mathcal{B}(X)$$

.

Définition I.2.3. Opérateur compact

Un opérateur linéaire $A : X \rightarrow X$ est dit compact si $A(B_X)$ est relativement compact dans X .

Proposition I.2.1.

Un opérateur linéaire $A : X \rightarrow X$ est compact si et seulement si pour tout borné B de X , $A(B)$ est relativement compact dans X .

Soit Y un treillis de Banach.

Définition I.2.4. Opérateur positif [14]

Un opérateur $A : Y \rightarrow Y$ est positif si

$$\forall x \in Y_+, Ax \in Y_+.$$

Soit Ω un ouvert de \mathbb{R}^n pour tout $n \in \mathbb{N}$.

Définition I.2.5. Fonction intégrable

On dit qu'une fonction mesurable $f : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ est intégrable au sens de Lebesgue si $\int_{\Omega} |f| < \infty$.

Définition I.2.6. Fonction mesurable

Une fonction $f : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ est dite mesurable si pour tout $\alpha \in \mathbb{R}$, l'ensemble

$$E_{\alpha} = \{x \in \Omega : f(x) \geq \alpha\}$$

est mesurable au sens de Lebesgue.

Définition I.2.7. *Espace de Lebesgue*

Soit $p \in \mathbb{R}$, $1 \leq p < \infty$. On appelle l'espace de Lebesgue $L^p(\Omega)$ l'ensemble

$$L^p(\Omega) = \{f : \Omega \rightarrow \mathbb{R} / f \text{ mesurable et } |f|^p \text{ intégrable}\}.$$

De plus, pour toute fonction $f \in L^p(\Omega)$, on pose :

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

Si $p = \infty$ et $f : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ mesurable, alors on définit $\|f\|_{L^\infty}$ comme :

$$\|f\|_{L^\infty} = \inf\{\alpha : |f(x)| \leq \alpha \text{ p.p.}\}.$$

Définition I.2.8. *Espace $W^{m,p}$*

Pour $1 \leq p \leq \infty$ et $m \in \mathbb{N}$, on définit l'espace de Sobolev $W^{m,p}(\Omega)$ par

$$W^{m,p}(\Omega) = \{u \in L^p(\Omega) / D^\alpha u \in L^p(\Omega) \text{ pour tout } \alpha \in \mathbb{N}^n \text{ tel que } |\alpha| \leq m\}.$$

Noter que pour $m = 0$, l'espace $W^{m,p}(\Omega)$ est l'espace de Lebesgue $L^p(\Omega)$.

Théorème I.2.1. *Fermeture Compacte [22]*

Un ensemble $C \subseteq L^1_+(\mathbb{R}_+)$ a une fermeture compacte si et seulement si pour toutes fonctions $f \in C$, les conditions suivantes sont satisfaites :

1. $\sup_{f \in C} \int_0^{+\infty} f(a) da < \infty$.
2. $\lim_{r \rightarrow \infty} \int_r^{+\infty} f(a) da \rightarrow 0$ uniformément dans C .
3. $\lim_{h \rightarrow 0^+} \int_0^{+\infty} \|f(a+h) - f(a)\| da \rightarrow 0$ uniformément dans C .
4. $\lim_{h \rightarrow 0^+} \int_0^h f(a) da \rightarrow 0$ uniformément dans C .

I.3 Semi-groupes à un paramètre d'opérateurs linéaires bornés

Dans cette section, nous présentons quelques notions sur les semi-groupes à un paramètre d'opérateurs linéaires bornés sur un espace de Banach. Dans toute cette section, X désigne un espace de Banach.

Définition I.3.1. *Semi-groupe [27]*

Une famille à un paramètre $\{T(t)\}_{t \geq 0} \subset \mathcal{B}(X)$ d'opérateurs linéaires bornés est appelée un semi-groupe d'opérateurs linéaires bornés sur X si :

- i. $T(0) = I$ (où I est l'opérateur identité de X).
- ii. $T(t+s) = T(t)T(s)$, $\forall t, s \geq 0$.

Définition I.3.2. *Semi-groupe uniformément continu [27]*

Un semi-groupe d'opérateurs linéaires bornés sur X est dit uniformément continu sur X si :

$$\lim_{t \rightarrow 0^+} \|T(t) - I\| = 0.$$

Définition I.3.3. *Générateur infinitésimal d'un semi-groupe [27]*

On appelle générateur infinitésimal d'un semi-groupe $\{T(t)\}_{t \geq 0} \subset \mathcal{B}(X)$, l'opérateur A défini par :

$$D(A) = \left\{ x \in X : \lim_{t \rightarrow 0^+} \frac{T(t)x - x}{t} \text{ existe dans } X \right\}$$

et

$$Ax = \lim_{t \rightarrow 0^+} \frac{T(t)x - x}{t}, \forall x \in D(A).$$

Proposition I.3.1. [27]

Soit $A \in \mathcal{B}(X)$, alors $\{e^{tA}\}_{t \geq 0}$ est un semi-groupe uniformément continu d'opérateurs linéaires bornés sur X et de générateur infinitésimal A .

Définition I.3.4. C_0 -semi-groupe [27]

On appelle C_0 -semi-groupe ou semi-groupe fortement continu d'opérateurs linéaires bornés sur X , tout semi-groupe $\{T(t)\}_{t \geq 0} \subset \mathcal{B}(X)$ qui vérifie la propriété suivante :

$$\lim_{t \rightarrow 0^+} T(t)x = x, \forall x \in X.$$

Remarque I.3.1. Puisque $\|T(t)x - x\| \leq \|T(t) - I\| \|x\|, \forall x \in X, \forall t \geq 0$, il en résulte que tout semi-groupe uniformément continu est un C_0 -semi-groupe. Cependant la réciproque n'est pas vraie. Il vient que les C_0 -semi-groupes sont une classe plus générale que celle des semi-groupes uniformément continus.

Théorème I.3.1. [27]

Soit $\{T(t)\}_{t \geq 0}$ un C_0 -semi-groupe d'opérateurs linéaires bornés sur X . Alors il existe deux constantes $\omega \geq 0$ et $M \geq 1$ telles que :

$$\|T(t)\| \leq Me^{\omega t}, \forall t \geq 0.$$

Corollaire 1. Soit $(T(t))_{t \geq 0}$ un C_0 -semi-groupe sur X . Alors pour tout $x \in X$, la fonction $t \mapsto T(t)x$ est continue de \mathbb{R}^+ dans X .

Définition I.3.5. *Borne de croissance d'un C_0 -semi-groupe*

Soit $\{T(t)\}_{t \geq 0}$ un C_0 -semi-groupe. On appelle borne de croissance de $\{T(t)\}_{t \geq 0}$, le réel $\omega_0(T)$ défini par :

$$\omega_0(T) = \inf \left\{ \omega \in \mathbb{R} : \exists M_\omega \geq 1, \|T(t)\| \leq M_\omega e^{\omega t} \quad \forall t \geq 0 \right\}.$$

Définition I.3.6. C_0 -semi-groupe de contraction [27]

Soit $\{T(t)\}_{t \geq 0}$ un C_0 -semi-groupe d'opérateurs linéaires bornés sur X . On dit que $\{T(t)\}_{t \geq 0}$ est un C_0 -semi-groupe de contraction si :

$$\|T(t)\| \leq 1, \forall t \geq 0.$$

Définition I.3.7. Semi-groupe positif [14]

Un semi-groupe d'opérateurs linéaires $\{T(t)\}_{t \geq 0}$ sur X est dit positif si pour tout $t \geq 0$, l'opérateur $T(t)$ est positif.

I.4 Éléments sur la théorie spectrale des opérateurs linéaires bornés

Soit X un espace de Banach et $(A, D(A))$ un opérateur linéaire borné sur X .

Définition I.4.1. Opérateur inversible

L'opérateur A est dit inversible s'il est bijectif et de bijection réciproque bornée.

Définition I.4.2. Ensemble résolvant [27]

L'ensemble

$$\rho(A) = \{\lambda \in \mathbb{C} : \lambda I - A : D(A) \rightarrow X \text{ est un opérateur inversible}\}$$

s'appelle l'ensemble résolvant de A .

Définition I.4.3. Résolvante [27]

L'application

$$\begin{aligned} R(\cdot, A) : \rho(A) &\rightarrow \mathcal{B}(X) \\ \lambda &\mapsto R(\lambda, A) = (\lambda I - A)^{-1} \end{aligned}$$

s'appelle la résolvante de A . Pour tout $\lambda \in \rho(A)$, $R(\lambda, A)$ est appelé la résolvante de A en λ .

Définition I.4.4. Spectre

L'ensemble

$$\sigma(A) = \mathbb{C} \setminus \rho(A).$$

s'appelle le spectre de A .

Définition I.4.5. Spectre ponctuel

Le spectre ponctuel est l'ensemble

$$\sigma_p(A) := \{\lambda \in \sigma(A) : \mathcal{N}(\lambda I - A) \neq \{0\}\}.$$

Les éléments du spectre ponctuel $\sigma_p(A)$ sont appelés valeurs propres. Si $\lambda \in \sigma_p(A)$, les éléments $x \in \mathcal{N}(\lambda I - A)$ sont appelés vecteurs propres ou fonctions propres. La dimension de $\mathcal{N}(\lambda I - A)$ est la multiplicité de λ .

Définition I.4.6. *Valeur propre, vecteur propre*

S'il existe un scalaire $\lambda \in \mathbb{C}$ et un vecteur non nul $u \in X$ tels que $A(u) = \lambda u$, on dit que λ est une valeur propre de A et u un vecteur propre de A associé à la valeur propre λ .

Proposition I.4.1. [14]

Soit $A \in \mathcal{B}(X)$. Les assertions suivantes sont vérifiées :

- i. $\sigma(A) \neq \emptyset$.
- ii. $\sigma(A)$ est un ensemble compact dans \mathbb{C} .

Définition I.4.7. *Rayon spectral*

Le nombre $r(A) = \sup_{\lambda \in \sigma(A)} |\lambda|$ s'appelle le rayon spectral de A .

Théorème I.4.1. *Hille-Yosida [27]*

Un opérateur linéaire $(A, D(A))$ sur X est le générateur infinitésimal d'un C_0 -semi-groupe $\{T(t)\}_{t \geq 0}$ vérifiant $\|T(t)\| \leq Me^{\omega t}$ ($M, \omega \in \mathbb{R}$), $\forall t \geq 0$ si et seulement si :

- (i) A est un opérateur fermé et $D(A)$ est dense dans X .
- (ii) $]\omega, +\infty[\subset \rho(A)$ et $\|R(\lambda, A)^n\| \leq \frac{M}{(\lambda - \omega)^n}$ $\forall n \in \mathbb{N}^*, \forall \lambda > \omega$.

Théorème I.4.2. [14]

Soit A le générateur infinitésimal d'un C_0 -semi-groupe d'opérateurs linéaires positif sur X . Pour tout $\lambda \in \rho(A)$, les propriétés suivantes sont équivalentes :

1. $0 \leq R(\lambda, A)$.
2. $S(A) < \lambda$, limite spectrale de l'opérateur A .

II Problème de Cauchy

Définition II.0.1. *Problème de Cauchy*

On appelle problème de Cauchy, la donnée d'une équation différentielle et d'une condition initiale.

Soit X un treillis de Banach. Considérons le problème de Cauchy de la forme suivante :

$$\begin{cases} \frac{d\varphi(t)}{dt} = A\varphi(t) + F(t, \varphi(t)), \\ \varphi(0) = \varphi_0 \in X. \end{cases} \quad (\text{II.1})$$

Alors le théorème suivant donne des conditions suffisantes sur A et F pour que ce problème admette une solution.

Théorème II.0.1. [21]

Si :

1. $A : D(A) \subset X \rightarrow X$ est un opérateur linéaire et il existe $M \geq 1$, $\omega \in \mathbb{R}$ tels que $\|\rho(A)\| < \omega$ et $\|R(\lambda, A)^n\| \leq \frac{M}{(\lambda - \omega)^n} \quad \forall n \in \mathbb{N}^*, \forall \lambda > \omega$.
2. $F : \mathbb{R}^+ \times D(A) \rightarrow X$ est continue et pour tout $C > 0$, il existe $K(C) > 0$ tel que $\|F(t, x) - F(t, y)\| \leq K(C) \|x - y\|$, $\forall x, y \in B(0, C) \cap D(A)$, $\forall t > 0$ avec $B(0, C) = \{x \in X : \|x\| \leq C\}$.

Pour tout $C > 0$, on pose $T_C = \frac{1}{2K(2C + F(0)) + 2}$.

Alors, pour tout $C > 0$, pour tout $\varphi_0 \in X$ tel que $\|\varphi_0\| \leq C$, il existe une unique solution de (II.1), $\varphi \in C([0, T_C], X) \cap C^1([0, T_C])$.

Proposition II.0.1. [22]

Soit $D \subseteq \mathbb{R}^2$. Supposons que $f_i : D \rightarrow \mathbb{R}^2$ est une fonction Lipschitzienne avec une borne k_i et un coefficient de Lipschitz M_i . Alors pour $i = 1, 2$ la fonction $f_1 \times f_2$ est Lipschitzienne avec le coefficient $k_1 M_2 + k_2 M_1$.

III Rappels sur la théorie des systèmes dynamiques

III.1 Définitions

La théorie des systèmes dynamiques est utilisée pour étudier les phénomènes physiques qui évoluent au cours du temps.

L'observateur d'un phénomène suppose la connaissance d'un état et d'un instant d'observation. Nous désignons par X l'ensemble des états possibles et par T l'ensemble des instants d'observations.

Définition III.1.1. *Système dynamique*

Un système dynamique est la donnée d'un triplet (X, T, ϕ) où X est un espace topologique (espace des phases), $T \subset \mathbb{R}_+$ un espace temporel (temps réel continu ou bien discret) et

$$\begin{aligned} \phi & : T \times X \longrightarrow X, \\ (t, x) & \longmapsto \phi(t, x). \end{aligned}$$

telle que :

1. $\phi(0, x) = x, \forall x \in X$.
2. $\phi(t + s, x) = \phi(t, \phi(s, x)), \forall t, s \in T, \forall x \in X$;

L'application ϕ est appelée *flot* du système dynamique.

Définition III.1.2. *Flot d'une équation différentielle*

On appelle *flot* de (III.1), l'application

$$\begin{aligned} \phi & : \mathbb{R}_+ \times X \longrightarrow X, \\ (t, x) & \longmapsto \phi(t, x); \end{aligned}$$

où $\phi(\cdot, x_0)$ est la solution de (III.1) telle que $\phi(0, x) = x$

Remarque III.1.1. L'application ϕ de la définition précédente vérifie les propriétés suivantes :

i $\phi(0, x) = x, \forall x \in X.$

ii $\phi(t + s, x) = \phi(t, \phi(s, x)), \forall t, s \in \mathbb{R}_+, \forall x \in X.$

Il vient donc que l'équation (III.1) définit un système dynamique sur X de flot ϕ .

On considère une équation différentielle de type

$$\frac{dx}{dt}(t) = f(x(t)), t \in \mathbb{R}_+ \tag{III.1}$$

où X est un espace normé et $f : \mathbb{R}_+ \times X \rightarrow X$ est un champ de vecteurs.

III.2 Équilibres

La résolution explicite de (III.1) n'est en général pas facile. Pour comprendre la dynamique d'une telle équation, on fait souvent recours à une étude qualitative en s'intéressant à une famille de solutions particulières dites *solutions stationnaires* ou *équilibres* qui sont des points (solutions) où la dynamique est constante.

Définition III.2.1. Équilibre

On dit qu'un point $x_0 \in X$ est un équilibre de (III.1) si $f(x_0) = 0$, ainsi la fonction constante $x(\cdot) \equiv x_0$ est solution de (III.1).

On s'intéresse maintenant à la notion de *stabilité des équilibres* qui traduit le comportement des solutions de (III.1) au voisinage de ses équilibres.

III.3 Stabilité des équilibres

Soit x_0 un équilibre de (III.1). Nous avons les définitions suivantes :

Définition III.3.1. Stabilité

On dit que x_0 est stable si, pour tout $\varepsilon > 0$, il existe $\delta \in \mathbb{R}_+ \cup \{+\infty\}$ tel que :

$$\|x - x_0\|_X < \delta \implies \|\phi(t, x) - x_0\|_X < \varepsilon, \forall t > 0.$$

En particulier, si $\delta = +\infty$, on dit que x_0 est globalement stable sinon, on dit que x_0 est localement stable.

Définition III.3.2. Stabilité asymptotique

On dit que x_0 est asymptotiquement stable s'il est stable et s'il existe un voisinage V de x_0 dans X tel que, pour tout $x \in V$,

$$\lim_{t \rightarrow +\infty} \phi(t, x) = x_0.$$

Les résultats suivants nous permettent d'étudier la stabilité d'un équilibre. On suppose que f est de classe C^1 , on considère un équilibre x_0 et on désigne par $Df(x_0)$ la différentielle de f en x_0 .

Théorème III.3.1.

Si toutes les valeurs propres de $Df(x_0)$ sont de partie réelle strictement négative, alors x_0 est un équilibre localement asymptotiquement stable.

Définition III.3.3. Attracteur

Un ensemble $\mathcal{A} \subset X$ est un attracteur (local) si

- i. \mathcal{A} est positivement invariant c'est-à-dire $\phi(t, \mathcal{A}) = \mathcal{A}, \forall t > 0$.*
- ii. \mathcal{A} attire un voisinage de lui-même, c'est-à-dire qu'il existe un ouvert \mathcal{B} contenant \mathcal{A} tel que pour tout ouvert \mathcal{N} contenant \mathcal{A} , il existe $t_0 \in \mathbb{R}_+$ tel que pour tout $t > t_0$, $\phi(t, \mathcal{B}) \subset \mathcal{N}$.*

Le bassin d'attraction de \mathcal{A} est la réunion de tous les ensembles attirés par \mathcal{A} .

Définition III.3.4. Attracteur global

Un attracteur global est un attracteur dont le bassin d'attraction est l'espace des phases X tout entier.

Les définitions précédentes nous permettent d'énoncer le résultat suivant :

Théorème III.3.2.

Si x_0 est localement stable et le singleton $\{x_0\}$ est un attracteur globale, alors x_0 est globalement stable.

Interactions parasitaire Intra-hôte : Etude de la co-infection par *P.vivax* et *P.malariae*.

I Epidemiologie du paludisme

I.1 Répartition géographique du paludisme dans le monde

Près de 2 milliards de personnes (34% de la population mondiale), vivent dans des zones où le paludisme endémique sévit ou réapparaît. La répartition du paludisme dans le monde dépend en partie des caractéristiques intrinsèques du vecteur (compétence vectorielle).

Le paludisme touche une centaine de pays dans le monde, particulièrement les zones tropicales défavorisées d'Afrique, d'Asie et d'Amérique Latine.

La région Africaine est, de loin, la plus touchée avec 94% des cas de paludisme recensés dans cette région [12].

En Europe, la transmission est saisonnière et sporadique de mai à octobre dans le district de Laconie en Grèce. Il n'y a pas de risque dans les zones touristiques. Il s'agit, dans 100% des cas, de *P. vivax* [2].

En France, on compte environ 5500 cas d'importation chaque année [5].

Au Moyen-Orient, le paludisme sévit en Arabie Saoudite (pré-élimination), en Syrie et à Oman où la transmission est sporadique. Au Yémen, la transmission est constante toute l'année. Il n'y a pas eu de cas en Iran en 2021 [2].

Dans, l'océan Indien, le paludisme est endémique à Madagascar, aux Comores (excepté Mayotte), où il est en hausse, à Zanzibar. À Mayotte, où la transmission est sporadique, les cas importés représentent 3/4 des cas, en provenance de l'Union des Comores [2].

En Asie, l'OMS estime qu'il y a environ 130 à 390 millions de cas de *P. Vivax* chaque année, essentiellement en Asie du sud-est (52%), dans les pays de l'est méditerranéen (15%). L'infection est répandue dans le sous-continent indien, au Sri-Lanka, en Birmanie, dans de larges zones de la Chine méridionale et dans la quasi-totalité de l'Asie du sud-est [6].

En Guyane, on note une réduction du nombre de cas enregistrés chaque année : de plus de 4500 cas en

2005 à environ 600 cas en 2017 [13].

I.2 Acteurs : le parasite, le moustique (l'anophèle), l'homme

Le parasite : Il existe de très nombreuses espèces de *Plasmodium* touchant diverses espèces animales, mais seulement cinq de ces espèces sont retrouvées en pathologie humaine (*Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale* et *Plasmodium knowlesi*). Il convient de souligner l'importance significative du *Plasmodium vivax* et du *Plasmodium malariae* parmi ces espèces en pathologie humaine.

1. *Plasmodium vivax* : Il est le deuxième parasite le plus répandu et le deuxième responsable du paludisme après *Plasmodium falciparum*. L'importance de *P.vivax* réside dans sa capacité de provoquer des infections récurrentes en raison de la formation de formes dormantes du parasite dans le foie. Cette caractéristique rend le contrôle et l'élimination du paludisme beaucoup plus complexes.
2. *Plasmodium malariae* : Bien que moins courant que *P.vivax* et *P.falciparum*, *P.malariae* est responsable d'infections chroniques du paludisme. Ce parasite peut persister dans le sang pendant de longues périodes, ce qui peut entraîner des problèmes de santé à long terme.

Le moustique hôte définitif : Parmi plus de 500 espèces d'anophèles connues, environ cinquante d'entre elles sont capables de transmettre exclusivement une maladie strictement interhumaine causée par le parasite *Plasmodium*. Ces anophèles femelles sont les seuls vecteurs responsables de la propagation de cette maladie [2].

L'homme hôte intermédiaire : Il est le seul hôte réservoir qui héberge un cycle schizogonique ou asexué, ainsi que des formes sexuées qui sont essentielles pour la transmission et la survie de l'espèce, tout en permettant l'acquisition d'une immunité [2].

I.3 Cycle asexué du paludisme

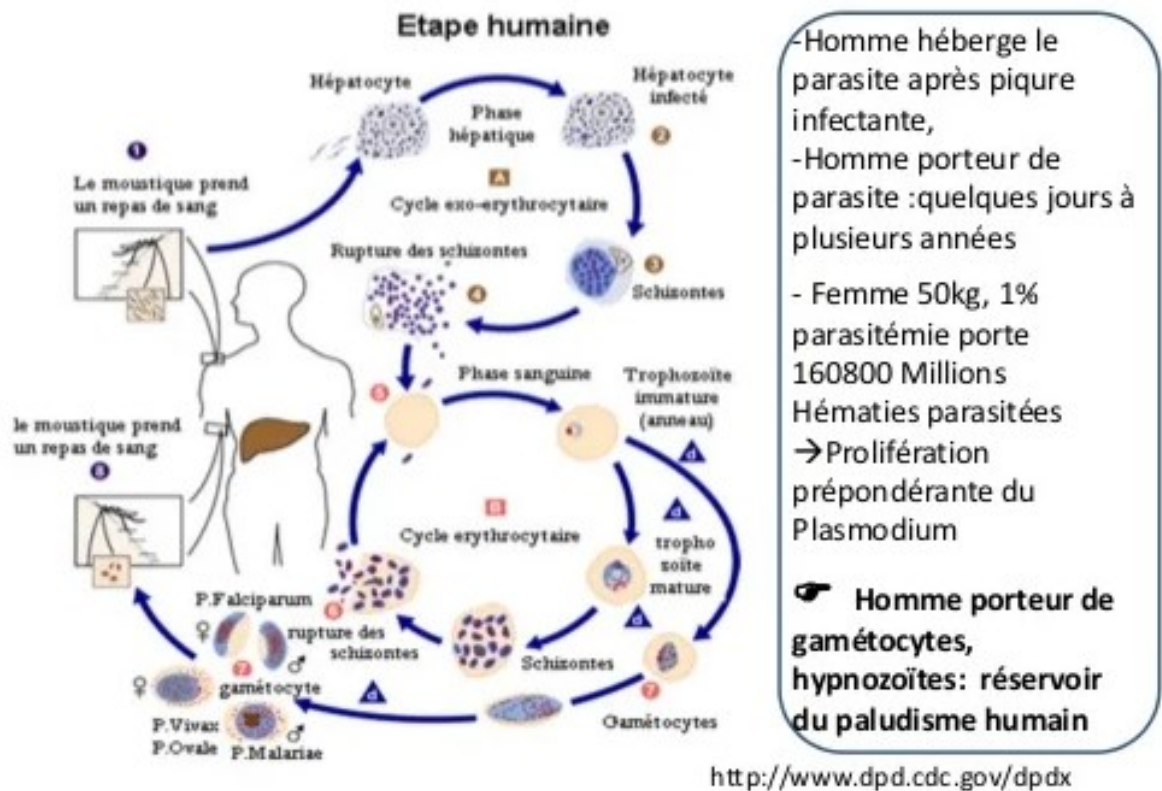
Les éléments de base du cycle évolutif sont les mêmes pour toutes les espèces de *Plasmodium*. La phase asexuée chez l'Homme comprend deux étapes essentielles :

L'étape hépatique : l'anophèle par sa piqûre inocule des parasites sous forme de sporozoaires, qui atteignent rapidement le foie et pénètrent dans les hépatocytes. Les parasites se transforment en schizontes tissulaires au sein des hépatocytes. Chaque schizonte produit 10 000 à 30 000 mérozoïtes, qui sont libérés dans la circulation sanguine 1 à 3 semaines plus tard, lors de la rupture des hépatocytes. C'est la schizogonie exo-érythrocytaire.

La schizogonie sanguine ou érythrocytaire : Chaque mérozoïte peut envahir un globule rouge et s'y transforme en trophozoïte. Les trophozoïtes grandissent, et la plupart deviennent des schizontes érythrocytaires, les schizontes produisent à leur tour des mérozoïtes, ce qui déclenche 48 heures (*P.vivax*) à 72

heures (*P.malariae*) plus tard l'éclatement du globule rouge et sont libérés dans la circulation sanguine. Ces mérozoïtes envahissent ensuite rapidement de nouveaux globules rouges, répétant le cycle. Certains trophozoïtes se transforment en gamétocytes, qui sont ingérés par les moustiques du genre Anophèle. C'est le cycle intra érythrocytaire.

1- Réservoir du paludisme humain: homme



01/04/2011

Atelier paludisme 2011

4

FIGURE I.1 – Cycle des *plasmodiums* : la phase asexuée chez l'Homme.

I.4 Prévention, diagnostic et traitement du paludisme

Jusqu'à présent, la lutte contre les vecteurs du paludisme a constitué le principal moyen de prévenir et de réduire la transmission de la maladie. Cela comprend principalement l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticides (MII) et la pulvérisation d'insecticides à effet résiduel à l'intérieur des habitations. Les MII réduisent les contacts entre les moustiques vecteurs et les êtres humains à la fois en tant que barrière physique et grâce à l'effet insecticide. La pulvérisation à effet résiduel constitue un autre moyen très efficace de réduire rapidement la transmission du paludisme. Elle implique la pulvérisation de l'intérieur des habitations une ou deux fois par an en général [7, 15]. De plus, des mesures complémentaires, telles que l'utilisation de larvicides, sont mises en œuvre, mais elles ne sont recommandées que dans les zones où les sites de reproduction des moustiques vecteurs du paludisme sont rares, stables, identifiables et faciles à localiser, cartographier, et traiter [1].

En outre, la prévention peut être réalisée à l'aide d'antipaludiques. Depuis 2012, l'OMS recommande la chimio-prévention du paludisme saisonnier chez les enfants en tant que stratégie complémentaire de prévention antipaludique pour le Sahel, une sous-région de l'Afrique. Cette approche implique l'administration d'un traitement d'un mois à base d'amodiaquine et de sulfadoxine-pyriméthamine à tous les enfants de moins de cinq ans pendant la saison de forte transmission. En effet, ces enfants constituent le groupe le plus vulnérable en termes de morbidité et de mortalité liées au paludisme, représentant 67% des décès (soit 272 000) en 2018 [7, 30]. L'accès précoce au diagnostic et au traitement est l'autre pilier de la lutte contre le paludisme. En effet, la guérison du paludisme est possible lorsque le diagnostic et la prise en charge sont réalisés précocement. L'OMS recommande que, dans tous les cas suspects, le diagnostic du paludisme soit confirmé par la détection des parasites avant d'administrer un traitement, généralement une combinaison thérapeutique à base d'artémisinine (ACT). Le diagnostic du paludisme peut être effectué par microscopie (frottis sanguin, goutte épaisse) ou par test de diagnostic rapide (TDR).

I.5 Propagation, Mode de transmission et Impact

Tandis que la reproduction par schizogonie assure le séjour du parasite dans son hôte, la persistance de l'espèce à travers le temps et l'espace est assurée par la transmission de l'infection d'un individu à l'autre par l'intermédiaire d'un moustique vecteur qui s'infecte lui-même en piquant un individu porteur dans son sang de formes sexuées du *Plasmodium*. A l'intérieur du moustique ces formes du parasite suivront une série de transformations, cycle sporogonique ou extrinsèque, jusqu'à devenir des sporozoïtes déposés dans les glandes salivaires du moustique qui infecteront un autre hôte humain lorsque le moustique piquera à nouveau un sujet [25]. La transmission de *Plasmodium* d'un homme à un autre se fait donc par l'intermédiaire du moustique, le principal en cause étant *Anophèles Gambiae* sur le continent africain. La contamination interhumaine est possible, d'une femme enceinte infectée à son enfant (voie transpla-

centaire) ou par transfusion sanguine.

Ses impacts sur l'économie ainsi que sur la santé publique sont considérables.

Impact économique : Toute maladie est source de pertes économiques, tant directes du fait des dépenses liées au traitement ou à la prévention qu'indirectes du fait de la baisse de la productivité et l'absentéisme. Le paludisme a un impact économique majeur dans de nombreuses régions du monde, en particulier dans les pays de la CEDEAO où la prévalence du paludisme affecte négativement la productivité agricole de 6,9% [18]. 93% de tous les secteurs de l'économie y compris l'agriculture ont besoin d'un investissement du secteur privé pour contrôler le paludisme.

Impact sur la santé publique : Le paludisme représente un problème de santé publique dans le monde du fait de sa fréquence et de sa forte létalité. Il est responsable de millions de cas de décès chaque année, en particulier parmi les enfants de moins de cinq ans.

Presque tous les cas et plus de 95% des décès surviennent en Afrique subsaharienne (BM 2008). En plus, OMS estime 214 millions de cas de paludisme dans le monde avec 438000 de décès dont 90% de décès sont toujours rapporté en Afrique (OMS 2015) [18].

II Description du modèle

Nous décrivons l'infection paludéenne à l'intérieur de l'hôte associée à la production de globules rouges (GR). Il s'agit d'un modèle compartimental introduit pour comprendre la dynamique de la co-infection par *P.vivax* et *P.malariae* qui sont deux espèces de parasites responsables du paludisme. Pour la dynamique des GR non infectés, nous considérons trois compartiments pour les globules rouges : les réticulocytes (R_r), les globules rouges matures (R_m) et les sénescents (R_s). Ici, les R_i font référence à la taille de la population de GR à l'étape i et nous désignons par I l'ensemble des étapes de maturité des GR. Parmi ces trois compartiments, seules les réticulocytes (R_r) sont vulnérables à *P.vivax* et les sénescents (R_s) à *P.malariae*. Pour le stade parasité, nous considérons une dynamique structurée par âge pour les globules rouges. Ici, l'âge est une variable continue qui représente le temps écoulé depuis que le globule rouge concerné est infecté. Une telle structure d'âge continue nous permettra de suivre le développement et la maturité des globules rouges parasités (GRP) au fil du temps, les interventions et des politiques qui répondent aux besoins spécifiques de chaque groupe d'âge, mais aussi la propagation de l'infection.

Dynamique des globules rouges non infectés. Nous désignons par $R_r(t)$, $R_m(t)$ et $R_s(t)$, respectivement la densité des réticulocytes, des GR matures et des sénescents à l'instant t .

Dynamique de l'infection palustre bi-espèces. Nous considérons ici l'interaction entre deux espèces de *Plasmodiums* du paludisme (*P.vivax* et *P.malariae*) et les globules rouges en circulation. Nous désignons respectivement par $u_k(t)$ et $p_k(t, a)$ la densité des mérozoïtes et la densité des globules rouges parasités à l'instant t induite par la k -ième espèce. La dynamique de l'infection palustre est représentée

par le diagramme de flux ci-dessous (II.2) et le modèle s'écrit :

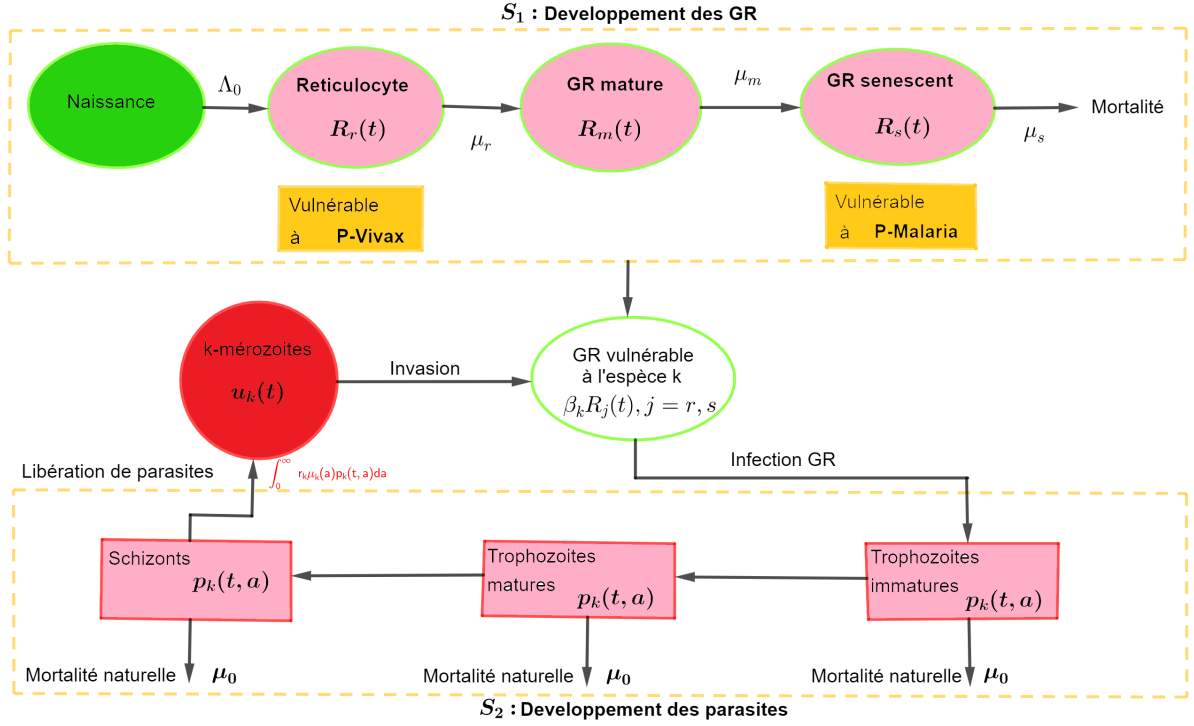


FIGURE II.2 – Diagramme de flux du modèle de co-infection intra-hôte par les *Plasmodium vivax* et *malariae*.

$$\left\{ \begin{array}{l}
 \dot{R}_r(t) = \Lambda_0 - \mu_r R_r(t) - \underbrace{\beta_V u_V(t)}_{\text{invasion des RBCs}} R_r(t), \\
 \dot{R}_m(t) = \mu_r R_r(t) - \mu_m R_m(t), \\
 \dot{R}_s(t) = \mu_m R_m(t) - \mu_s R_s(t) - \underbrace{\beta_M u_M(t)}_{\text{invasion des RBCs}} R_s(t), \\
 p_V(t, 0) = \beta_V u_V(t) R_r(t), \\
 p_M(t, 0) = \beta_M u_M(t) R_s(t), \\
 \left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a} \right) p_k(t, a) = -(\mu_k(a) + \mu_0) p_k(t, a), \\
 \dot{u}_k(t) = \underbrace{\int_0^\infty r_k \mu_k(a) p_k(t, a) da}_{\text{Production de mérozoïtes}} - \mu_{v,k} u_k(t), \text{ avec } k \in \{V, M\}
 \end{array} \right. \quad (\text{II.1})$$

avec les conditions initiales $R_i(0) > 0$, $p_k(0, \cdot) \in L^1_+((0, \infty), \mathbb{R}^2)$ et $u_k(0) > 0$ avec $i \in \{r, m, s\}$.

TABLE II.1 – Variables et paramètres du modèle

Paramètres	Description
Variables	
$R_r(t)$	Densité de réticulocytes au temps t
$R_m(t)$	Densité des globules rouges matures au temps t
$R_s(t)$	Densité des globules rouges agés (sénescents) au temps t
$p_k(t, a)$	Densité des globules rouges parasités par l'espèce k au temps t , d'âge a
$u_k(t)$	Densité des mérozoïtes au temps t dus à l'espèce k
Paramètres	
Λ_0	Nombre de reproduction des globules rouges
μ_r	Taux de croissance des réticulocytes
μ_m	Taux de croissance des globules matures
μ_s	Taux de croissance des globules sénescents
μ_0	Taux de mortalité naturelle des globules rouges
$\mu_{v,k}$	Taux de décroissance de la quantité de mérozoïtes de l'espèce k
r_k	Nombre de mérozoïtes produits par globule rouge parasité par l'espèce k
τ_k	Durée du cycle érythrocytaire pour l'espèce k
β_k	Taux d'infection de l'espèce k

III Existence et Unicité, Bornitude, Compacité

Hypothèse 1. Nous supposons que pour tout $k \in \{V, M\}$ et $i \in \{r, m, s\}$, on a :

$$\mu_k(\cdot) \in L^1_+((0, \infty), \mathbb{R}_+), \quad \mu_i > 0, \quad \beta_k > 0, \quad \Lambda_0 > 0, \quad \mu_0 > 0 \quad \text{et} \quad \mu_{v,k} > 0.$$

III.1 Formulation compacte

L'écriture compacte du système est donnée par :

$$\left\{ \begin{array}{l} \dot{R}(t) = \Lambda - \omega_0 R - \gamma R - \mathbf{diag}(\delta \beta u(t)) R(t), \\ p(t, 0) = \mathbf{diag}(\delta^T R(t)) \beta u(t), \\ (\partial_t + \partial_a) p(t, a) = -(\mu(a) + \mu_0) p(t, a), \\ \dot{u}(t) = \int_0^\infty r \mu(a) p(t, a) da - \mu_v u(t), \end{array} \right. \quad (\text{III.1})$$

où

$$p(t, a) = (p_V(t, a), p_M(t, a))^T, \quad R(t) = (R_r(t), R_m(t), R_s(t))^T, \quad u(t) = (u_V(t), u_M(t))^T,$$

$$\Lambda = (\Lambda_0, 0, 0)^T, r = \mathbf{diag}(r_k), \mu_v = \mathbf{diag}(\mu_{v,k}), \beta = \mathbf{diag}(\beta_k), \mu(a) = \mathbf{diag}(\mu_k(a)), \quad k \in \{V, M\}$$

$$\mu(a) + \mu_0 = \begin{pmatrix} \mu_V(a) + \mu_0 & 0 \\ 0 & \mu_M(a) + \mu_0 \end{pmatrix}, \gamma = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 \\ -\mu_r & 0 & 0 \\ 0 & -\mu_m & 0 \end{pmatrix},$$

$$\omega_0 = \begin{pmatrix} \mu_r & 0 & 0 \\ 0 & \mu_m & 0 \\ 0 & 0 & \mu_s \end{pmatrix}, \delta = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix}, \mathbf{diag}(\delta \beta u(t)) R(t) = \begin{pmatrix} \beta_V u_V(t) R_r(t) \\ o \\ \beta_M u_M(t) R_s(t) \end{pmatrix},$$

$$\mathbf{diag}(\delta^T R(t)) \beta u(t) = \begin{pmatrix} \beta_V u_V(t) R_r(t) \\ \beta_M u_M(t) R_s(t) \end{pmatrix}.$$

III.2 Formulation de Volterra

Formulation de Volterra de $p_V(t, a)$ et $p_M(t, a)$

On considère le système suivant :

$$\begin{cases} \partial_t p_V(t, a) + \partial_a p_V(t, a) = -(\mu_V(a) + \mu_0) p_V(t, a), \\ p_V(t, 0) = \beta_V u_V(t) R_r(t), \\ p_V(0, a) = p_V(a). \end{cases}$$

Posons $v(s) = p_V(t(s), a(s))$ avec $t(0) = t_0$ et $a(0) = a_0$. On a :

$$\frac{dv(s)}{ds} = t'(s) \frac{\partial}{\partial t} p_V(t(s), a(s)) + a'(s) \frac{\partial}{\partial a} p_V(t(s), a(s)).$$

Par identification on a :

$$\begin{cases} t'(s) = 1 \\ a'(s) = 1, \end{cases} \Rightarrow \begin{cases} t(s) = s + t_0 \\ a(s) = s + a_0. \end{cases}$$

Ainsi, $\frac{dv(s)}{ds} = \frac{\partial}{\partial t} p_V(t(s), a(s)) + \frac{\partial}{\partial a} p_V(t(s), a(s)) = -(\mu_V(a(s)) + \mu_0) v(s)$. La résolution de cette équation donne :

$$v(s) = v_0 e^{-\int_0^s (\mu_V(a(l)) + \mu_0) dl}.$$

Ce qui est équivalent à :

$$p_V(t, a) = p_V(t_0, a_0) e^{-\int_0^s (\mu_V(a(l)) + \mu_0) dl}.$$

- Si $a_0 = 0$, on a :

$$\begin{cases} a = s, \\ t_0 = t - a > 0 \text{ si } t > a. \end{cases}$$

Donc,

$$p_V(t, a) = p_V(t - a, 0)e^{\int_0^a -(\mu_V(s) + \mu_0)ds} = \beta_V u_V(t - a) R_r(t - a) e^{-\int_0^a (\mu_V(s) + \mu_0)ds}.$$

- Si $t_0 = 0$, on a

$$\begin{cases} t = s, \\ a_0 = a - t > 0 \text{ si } a \geq t. \end{cases}$$

Donc,

$$p_V(t, a) = p_V(0, a - t)e^{-\int_0^t (\mu_V(l + a - t) + \mu_0)dl}.$$

Faisons un changement de variable : si $l + a - t = k$, alors, si $l = 0$, alors $k = a - t$, et si $l = t$, alors $k = a$.

D'où l'expression de $p_V(t, a)$ devient

$$p_V(t, a) = p_V(0, a - t)e^{-\int_{a-t}^a (\mu_V(s) + \mu_0)ds}.$$

Au final, nous avons

$$p_V(t, a) = \begin{cases} \beta_V u_V(t - a) R_r(t - a) e^{-\int_0^a (\mu_V(s) + \mu_0)ds}, & \text{si } a < t, \\ p_V(0, a - t) e^{-\int_{a-t}^a (\mu_V(s) + \mu_0)ds}, & \text{si } a \geq t. \end{cases} \quad (\text{III.2})$$

De la même manière on a :

$$p_M(t, a) = \begin{cases} \beta_M u_M(t - a) R_s(t - a) e^{-\int_0^a (\mu_M(s) + \mu_0)ds}, & \text{si } a < t, \\ p_M(0, a - t) e^{-\int_{a-t}^a (\mu_M(s) + \mu_0)ds}, & \text{si } a \geq t. \end{cases} \quad (\text{III.3})$$

Formulation de Volterra de $p(t, a)$

En se basant sur la formulation de Volterra des équations p_V et p_M , on obtient directement

$$p(t, a) = \begin{cases} \mathbf{diag}(\delta^T R(t - a)) \beta u(t - a) e^{-\int_0^a (\mu(s) + \mu_0)ds}, & \text{si } a < t, \\ p(0, a - t) e^{-\int_{a-t}^a (\mu(s) + \mu_0)ds}, & \text{si } a \geq t. \end{cases} \quad (\text{III.4})$$

III.3 Existence et Unicité

Nous établissons l'existence d'une solution positive globale du système (II.1). Premièrement, nous commençons par formuler le système (II.1) sous la forme d'un problème de Cauchy abstrait. Pour se faire, nous introduisons l'espace de Banach $X = \mathbb{R}^3 \times \mathbb{R}^2 \times L^1((0, \infty), \mathbb{R}^2) \times \mathbb{R}^2$ muni de sa norme $\|\cdot\|_X$ défini par :

$$\|(a, b, c, d)^T\|_X = \|a\| + \|b\| + \|c\|_{L^1((0, \infty), \mathbb{R}^2)} + \|d\|, \quad \forall (a, b, c, d)^T \in X.$$

ainsi que de son cône positif X^+ . Le système compact peut s'écrire sous la forme suivante :

$$\begin{aligned} \begin{pmatrix} \dot{R}(t) \\ 0_{\mathbb{R}^2} \\ \partial_t p(t, \cdot) \\ \dot{u}(t) \end{pmatrix} &= \begin{pmatrix} \Lambda - \omega_0 R - \gamma R - \mathbf{diag}(\delta \beta u) R \\ -p(0) + \mathbf{diag}(\delta^T R) \beta u \\ -p'(a) - (\mu(a) + \mu_0) p(a) \\ -\mu_v u + \int_0^\infty r \mu(a) p(a) da, \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} -R \omega_0 \\ -p(0) \\ -p'(a) - (\mu(a) + \mu_0) p(a) \\ -\mu_v u \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} \Lambda - \gamma R - \mathbf{diag}(\delta \beta u) R \\ \mathbf{diag}(\delta^T R) \beta u \\ 0_{L^1((0, \infty), \mathbb{R}^2)} \\ \int_0^\infty r \mu(a) p(a) da \end{pmatrix}. \end{aligned}$$

Soit A l'opérateur linéaire définit par :

$$A \begin{pmatrix} R \\ 0_{\mathbb{R}^2} \\ p \\ u \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -R \omega_0 \\ -p(0) \\ -p'(a) - (\mu(a) + \mu_0) p(a) \\ -\mu_v u \end{pmatrix}, \quad \forall (R, 0_{\mathbb{R}^2}, p, u)^T \in D(A), \quad (\text{III.5})$$

avec

$$D(A) = \mathbb{R}^3 \times \{0_{\mathbb{R}^2}\} \times W^{1,1}((0, \infty), \mathbb{R}^2) \times \mathbb{R}^2.$$

Soit $F : \overline{D(A)} \subset X \rightarrow X$ l'application non linéaire définit par :

$$F \begin{pmatrix} R \\ 0_{\mathbb{R}^2} \\ p \\ u \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \Lambda - \gamma R - \mathbf{diag}(\delta \beta u) R \\ \mathbf{diag}(\delta^T R) \beta u \\ 0_{L^1((0, \infty), \mathbb{R}^2)} \\ \int_0^\infty r \mu(a) p(a) da \end{pmatrix}, \quad \forall (R, 0_{\mathbb{R}^2}, p, u)^T \in \overline{D(A)}. \quad (\text{III.6})$$

En posant $X_0 = D(A)$, $X_{0+} = X_0 \cap X_+$ et $v(t) = (R(t), 0_{\mathbb{R}^2}, p(t, \cdot), u(t))^T$, le système (II.1) se réécrit comme le problème de Cauchy suivant :

$$\begin{cases} \frac{dv(t)}{dt} = Av(t) + F(v(t)), & t > 0, \\ v(0) = v_0 \in X_{0+}, \end{cases} \quad (\text{III.7})$$

où v_0 est la condition initiale associée au système de départ.

Sous l'hypothèse 1, on a la proposition suivante :

Proposition III.3.1.

Soit A l'opérateur définit en (III.5). Alors A satisfait les propriétés suivantes :

1. A est un opérateur de type Hille-Yosida à domaine non-dense.

2. Il existe une partie A_0 de A dans $D(A)$ qui génère un Co-semi-groupe $\{T_{A_0}(t)\}_{t>0}$.

Preuve:

1. On a $\overline{D(A)} = \mathbb{R}^3 \times \{0_{\mathbb{R}^2}\} \times L^1((0, \infty), \mathbb{R}^2) \times \mathbb{R}^2 \subsetneq X$. Alors A est non dense dans X .

Montrons à présent que A est de type Hille-Yosida. Cela revient à montrer $\forall \lambda \in \mathbb{C}$,

$\exists w_A \in \mathbb{R}$ tel que :

$$\|(\lambda I - A)^{-1}\|_X \leq \frac{1}{\lambda + w_A}.$$

Soit $(a, b, c, d)^T \in X$. Alors il existe $(\varepsilon, 0_{\mathbb{R}^2}, h, \theta)^T \in D(A)$ tel que :

$$(\lambda I - A)(\varepsilon, 0_{\mathbb{R}^2}, h, \theta)^T = (a, b, c, d)^T. \quad (\text{III.8})$$

De l'équation (III.8), on a le système suivant :

$$\begin{cases} (\lambda + \omega_0)\varepsilon = a, \\ h(0) = b, \\ (\mu(a) + \mu_0 + \lambda)h(a) + h'(a) = c(a), \\ (\lambda + \mu_v)\theta = d. \end{cases}$$

Nous déduisons alors :

$$\begin{cases} \varepsilon = (\lambda + \omega_0)^{-1}a, \\ h(a) = e^{-\int_0^a (\mu(l) + \mu_0 + \lambda)dl} b + \int_0^a e^{-\int_s^a (\mu(l) + \mu_0 + \lambda)dl} c(s)ds, \\ \theta = (\lambda + \mu_v)^{-1}d. \end{cases}$$

Alors $(\lambda I - A)$ existe pour tout $\lambda > -w_A$ avec $w_A = \min\{\mu_r, \mu_m, \mu_s, \mu_0, \mu_{v,V}, \mu_{v,M}\}$.

Pour tout $\lambda > -w_A$, il existe $(\varepsilon, 0_{\mathbb{R}^2}, h, \theta)^T \in D(A)$ tel que :

$$(\lambda I - A)^{-1}(a, b, c, d)^T = (\varepsilon, 0_{\mathbb{R}^2}, h, \theta)^T, \quad \forall (a, b, c, d)^T \in X.$$

On peut donc écrire

$$\begin{aligned} \left\| (\lambda I - A)^{-1}(a, b, c, d)^T \right\|_X &= \left\| (\varepsilon, 0_{\mathbb{R}^2}, h, \theta)^T \right\|_X \\ &= |\varepsilon| + \|h\|_{L^1((0, \infty), \mathbb{R}^2)} + |\theta|. \end{aligned}$$

Or on a :

$$\begin{aligned}
 \|h\|_{L^1((0,\infty),\mathbb{R}^2)} &= \int_0^\infty \left| e^{-\int_0^a (\mu(t)+\mu_0+\lambda)dt} b + \int_0^a e^{-\int_s^a (\mu(t)+\mu_0+\lambda)dt} c(s) ds \right| da, \\
 &\leq \int_0^\infty e^{-\int_0^a (\mu(t)+\mu_0+\lambda)dt} |b| da + \int_0^\infty \int_0^a e^{-\int_s^a (\mu(t)+\mu_0+\lambda)dt} |c(s)| ds da, \\
 &\leq \int_0^\infty e^{-(\mu_0+\lambda)a} |b| da + \int_0^\infty \int_0^a e^{-(\mu_0+\lambda)(a-s)} |c(s)| ds da, \\
 &\leq \frac{|b|}{\mu_0+\lambda} + \int_0^\infty \int_s^\infty e^{-(\mu_0+\lambda)(a-s)} |c(s)| da ds, \\
 &\leq \frac{|b|}{\mu_0+\lambda} + \frac{1}{\mu_0+\lambda} \int_0^\infty |c(s)| ds, \\
 &= \frac{1}{\mu_0+\lambda} \left(|b| + \|c\|_{L^1((0,\infty),\mathbb{R}^2)} \right).
 \end{aligned}$$

Ainsi,

$$\begin{aligned}
 \left\| (\lambda I - A)^{-1} (a, b, c, d)^T \right\|_X &= |\varepsilon| + \frac{1}{\mu_0+\lambda} \left(|b| + \|c\|_{L^1((0,\infty),\mathbb{R}^2)} \right) + |\theta|, \\
 &\leq |(\lambda + \omega_0)^{-1}| |a| + |(\lambda + \mu_v)^{-1}| |d| + \frac{1}{\mu_0+\lambda} |b| + \\
 &\quad \frac{1}{\mu_0+\lambda} \|c\|_{L^1((0,\infty),\mathbb{R}^2)}, \\
 &\leq \frac{|a|}{\lambda + \omega_A} + \frac{|d|}{\lambda + \omega_A} + \frac{1}{\omega_A + \lambda} \left(|b| + \|c\|_{L^1((0,\infty),\mathbb{R}^2)} \right), \\
 &\leq \frac{1}{\omega_A + \lambda} \left(|a| + |b| + \|c\|_{L^1((0,\infty),\mathbb{R}^2)} + |d| \right), \\
 &\leq \frac{1}{\omega_A + \lambda} \left\| (a, b, c, d)^T \right\|_X.
 \end{aligned}$$

Donc A est de type Hille-Yosida. De plus on a $\lim_{\lambda \rightarrow +\infty} (\lambda I - A)^{-1} x = 0, \quad \forall x \in X$. Il en découle que $\overline{D(A)} = X_0$.

2. Soit A_0 la partie de A dans $D(A)$ défini par :

$$A_0 \begin{pmatrix} R \\ 0_{\mathbb{R}^2} \\ p \\ u \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -R\omega_0 \\ 0 \\ -p'(a) - (\mu(a) + \mu_0)p(a) \\ -\mu_v u \end{pmatrix}, \quad \forall \begin{pmatrix} R \\ 0_{\mathbb{R}^2} \\ p \\ u \end{pmatrix} \in D(A_0),$$

où

$$D(A_0) = \left\{ (R, 0_{\mathbb{R}^2}, p, u)^T \in D(A) : p(0) = 0 \right\}.$$

Comme $\|(\lambda I - A_0)^{-1}\|_{\mathcal{L}(X_0)} \leq \|(\lambda I - A)^{-1}\|_{\mathcal{L}(X)} \leq \frac{1}{\lambda + w_A}$. Alors A_0 génère un Co-semi-groupe $\{T_{A_0}\}$.

■

Lemme III.3.1.

Supposons que l'hypothèse 1 est vérifié. Soit F l'application définie en (III.6). Alors F est lipschitzienne sur tout sous-ensemble borné de X_0 . C'est à dire, pour tout $\xi > 0$, $\exists k(\xi)$ tel que :

$$\|F(x) - F(y)\| \leq k(\xi)\|x - y\|, \quad \forall x, y \in X_{0+} \cap \overline{B(0, \xi)}.$$

Preuve:

Soient $\xi > 0$, $x = (R^1, 0_{\mathbb{R}^2}, p^1, u^1)^T$ et $y = (R^2, 0_{\mathbb{R}^2}, p^2, u^2)^T$ avec $\|x\| < \xi$, $\|y\| < \xi$.

On a :

$$\begin{aligned} F(x) - F(y) &= \begin{pmatrix} \gamma R^2 - \mathbf{diag}(\delta \beta u^2) R^2 - \gamma R^1 - \mathbf{diag}(\delta \beta u^1) R^1 \\ \mathbf{diag}(\delta^T R^1) \beta u^1 - \mathbf{diag}(\delta^T R^2) \beta u^2 \\ 0_{L^1((0, \infty), \mathbb{R}_{\neq 0}^2)} \\ \int_0^\infty r \mu(a) (p^1 - p^2)(a) da \end{pmatrix}, \\ \|F(x) - F(y)\|_X &= \left\| \begin{pmatrix} -(\gamma R^1 + \mathbf{diag}(\delta \beta u^1) R^1 - \gamma R^2 - \mathbf{diag}(\delta \beta u^2) R^2) \\ \mathbf{diag}(\delta^T R^1) \beta u^1 - \mathbf{diag}(\delta^T R^2) \beta u^2 \\ 0_{L^1((0, \infty), \mathbb{R}_{\neq 0}^2)} \\ \int_0^\infty r \mu(a) (p^1 - p^2)(a) da \end{pmatrix} \right\|_X, \\ &= \|\gamma R^1 - \mathbf{diag}(\delta \beta u^1) R^1 - \gamma R^2 - \mathbf{diag}(\delta \beta u^2) R^2\| \\ &+ \|\mathbf{diag}(\delta^T R^1) \beta u^1 - \mathbf{diag}(\delta^T R^2) \beta u^2\| + \left\| \int_0^\infty r \mu(a) (p^1 - p^2)(a) da \right\|, \\ &\leq \|\gamma(R^1 - R^2)\| + \|\mathbf{diag}(\delta \beta u^1) R^1 - \mathbf{diag}(\delta \beta u^2) R^2\| + \\ &\|\mathbf{diag}(\delta^T R^1) \beta u^1 - \mathbf{diag}(\delta^T R^2) \beta u^2\| + |r| \|\mu\|_\infty \|p^1 - p^2\|_{\mathcal{L}^1((0, \infty), \mathbb{R}^2)}, \\ &\leq \|\gamma(R^1 - R^2)\| + \|\mathbf{diag}(\delta \beta u^1)(R^1 - R^2)\| + \|\mathbf{diag}(\delta \beta(u^1 - u^2)) R^2\| + \\ &\|\mathbf{diag}(\delta^T (R^1 - R^2)) \beta u^1\| + \|\mathbf{diag}(\delta^T R^2) \beta(u^1 - u^2)\| + \\ &|r| \|\mu\|_\infty \|p^1 - p^2\|_{\mathcal{L}^1((0, \infty), \mathbb{R}^2)}, \\ &\leq \|\gamma(R^1 - R^2)\| + \|\mathbf{diag}(\delta \beta u^1)(R^1 - R^2)\| + \|\mathbf{diag}(\delta \beta(u^1 - u^2)) R^2\| + \\ &\|\mathbf{diag}(\delta^T (R^1 - R^2)) \beta u^1\| + \|\mathbf{diag}(\delta^T R^2) \beta(u^1 - u^2)\| + \\ &|r| \|\mu\|_\infty \|p^1 - p^2\|_{\mathcal{L}^1((0, \infty), \mathbb{R}^2)}. \end{aligned}$$

Comme $\|x\| < \xi$, $\|y\| < \xi$ on a :

$$\begin{aligned} \|\gamma(R^1 - R^2)\| &= |\mu_r| |R_r^1 - R_r^2| + |\mu_m| |R_m^1 - R_m^2|, \\ &\leq \mu_{\max} |R^1 - R^2|, \quad \mu_{\max} = \max\{\mu_r, \mu_m\}. \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \|\mathbf{diag}(\delta\beta u^1)(R^1 - R^2)\| &= \left\| \begin{pmatrix} \beta_V u_V^1 (R_r^1 - R_r^2) \\ 0 \\ \beta_M u_M^1 (R_s^1 - R_s^2) \end{pmatrix} \right\|, \\
 &\leq \beta_{\max} |u^1| |(R^1 - R^2)|, \\
 &\leq \beta_{\max} \xi |(R^1 - R^2)|. \\
 \|\mathbf{diag}(\delta\beta(u^1 - u^2)R^2)\| &= \left\| \begin{pmatrix} \beta_V (u_V^1 - u_V^2) R_r^2 \\ 0 \\ \beta_M (u_M^1 - u_M^2) R_s^2 \end{pmatrix} \right\|, \\
 &\leq \beta_{\max} |R^2| |(u^1 - u^2)|, \\
 &\leq \beta_{\max} \xi |u^1 - u^2|. \\
 \|\mathbf{diag}(\delta^T(R^1 - R^2))\beta u^1\| &= \left\| \begin{pmatrix} \beta_V u_V^1 (R_r^1 - R_r^2) \\ \beta_M u_M^1 (R_s^1 - R_s^2) \end{pmatrix} \right\|, \\
 &\leq \beta_{\max} \xi |R^1 - R^2|. \\
 \|\mathbf{diag}(\delta^T R^2)\beta(u^1 - u^2)\| &= \left\| \begin{pmatrix} \beta_V (u_V^1 - u_V^2) R_r^1 \\ \beta_M (u_M^1 - u_M^2) R_s^1 \end{pmatrix} \right\|, \\
 &\leq \beta_{\max} |R^1| |(u^1 - u^2)|, \\
 &\leq \beta_{\max} \xi |u^1 - u^2|, \quad \beta_{\max} = \max\{\beta_V, \beta_M\}. \\
 \|r\| \|\mu\|_{\infty} \|p^1 - p^2\|_{\mathcal{L}^1((0,\infty),\mathbb{R}^2)} &\leq r_{\max} \mu_{0\max} \|p^1 - p^2\|_{\mathcal{L}^1((0,\infty),\mathbb{R}^2)}, \quad r_{\max} = \{r_V, r_M\}, \\
 \mu_{0\max} &= \max\{\mu_V + \mu_0, \mu_M + \mu_0\}.
 \end{aligned}$$

On a alors :

$$\begin{aligned}
 \|F(x) - F(y)\|_X &\leq \mu_{\max} |R^1 - R^2| + \beta_{\max} \xi |(R^1 - R^2 + \beta_{\max} \xi |u^1 - u^2 + \beta_{\max} \xi |R^1 - R^2| + \\
 &\quad \beta_{\max} \xi |u^1 - u^2| + r_{\max} \mu_{0\max} \|p^1 - p^2\|_{\mathcal{L}^1((0,\infty),\mathbb{R}^2)}, \\
 &\leq (\mu_{\max} + 2\beta_{\max} \xi) |R^1 - R^2| + 2\beta_{\max} \xi |u^1 - u^2| + r_{\max} \mu_{0\max} \|p^1 - p^2\|_{\mathcal{L}^1((0,\infty),\mathbb{R}^2)}, \\
 &= \max\{\mu_{\max} + 2\xi \beta_{\max}, 2\xi \beta_{\max}, r_{\max} \mu_{0\max}\} \|x - y\|_X, \\
 &\leq k(\xi) \|x - y\|_X \quad \forall x, y \in X_{0+}.
 \end{aligned}$$

Donc F est $k(\xi)$ -Lipschitz, où $k(\xi) = \max\{\mu_{\max} + 2\xi \beta_{\max}, 2\xi \beta_{\max}, r_{\max} \mu_{0\max}\}$. ■

Lemme III.3.2.

Supposons que l'hypothèse 1 soit vérifiée. Soient A et F les opérateurs définis en (III.5) et (III.6) respectivement. Alors,

1. A est à résolvant positif, c'est-à-dire $(\lambda - A)^{-1}X_+ \subset X_+$, $\lambda > 0$.
2. Pour tout $\varepsilon > 0$, il existe $\lambda_\varepsilon > 0$ tel que $\lambda_\varepsilon x + F(x) \in X_{0+}$, $\forall x \in X_{0+} \cap \overline{B(0, \varepsilon)}$.

Preuve:

- Soit $\lambda > 0$. Montrons que :

$$(\lambda - A)^{-1}X_+ \subset X_+.$$

Soit $(R, \alpha, b, u)^T \in X_+$. On a :

$$(\lambda - A)^{-1}(R, \alpha, b, u)^T = ((\omega_0 + \lambda)^{-1}R, 0_{\mathbb{R}^2}, p, (\lambda + \mu)^{-1}u)^T,$$

$$\text{avec } p(a) = \alpha e^{-\int_0^a (\lambda + \mu_0 + \mu(l)) dl} + \int_0^a e^{-\int_s^a (\lambda + \mu_0 + \mu(l)) dl} b(s) ds.$$

Puisque

$$(R, \alpha, b, u)^T \in X_+ \text{ alors } ((\omega_0 + \lambda)^{-1}R, 0_{\mathbb{R}^2}, p, (\lambda + \mu)^{-1}u)^T \in X_{0+} \subset X_+. \quad (\text{III.9})$$

Donc A est à résolvant positif.

- Soit $\varepsilon > 0$. Montrons qu'il existe $\lambda_\varepsilon > 0$ tel que :

$$\lambda_\varepsilon x + F(x) \in X_{0+}, \forall x \in X_{0+} \cap \overline{B(0, \varepsilon)}, \|x\| < \varepsilon.$$

Soit $x = (R, 0_{\mathbb{R}^2}, p, u)^T \in X_{0+} \cap \overline{B(0, \varepsilon)}$, $\lambda \in \mathbb{R}$.

On a :

$$\lambda x + F(x) = \begin{pmatrix} \lambda R + \Lambda - \mathbf{diag}(\delta \beta u) R \\ \mathbf{diag}(\delta^T R) \beta u \\ \lambda p + 0_{\mathbb{L}^1((0, \infty), \mathbb{R}^2)} \\ \lambda u + \int_0^\infty r \mu(a) p(a) da \end{pmatrix}.$$

Prenons

$$\lambda_\varepsilon = \sup_{k \in \{V, M\}} \{\beta_k, r_k\}.$$

$$\text{Alors } \forall \lambda > \lambda_\varepsilon, x \in X_{0+} \cap \overline{B(0, \varepsilon)}. \text{ donc } \begin{pmatrix} \lambda R + \Lambda - \mathbf{diag}(\delta \beta u) R \\ \mathbf{diag}(\delta^T R) \beta u \\ \lambda p + 0_{\mathbb{L}^1((0, \infty), \mathbb{R}^2)} \\ \lambda u + \int_0^\infty r \mu(a) p(a) da \end{pmatrix} \in X_{0+}.$$

■

Lemme III.3.3. Les solutions du système (II.1) sont bornées.

Preuve:

Posons :

$$\sum_{i \in I} R_i = R_r(t) + R_m(t) + R_s(t) \text{ et } \sum_{k \in J} p_k(t, a) da = p_V(t, a) + p_M(t, a), \quad I = \{r, m, s\}, \quad J = \{V, M\}.$$

Posons $\kappa(t) = \sum_{i \in I} R_i(t) + \sum_{k \in J} \int_0^\infty p_k(t, a) da$. Alors on a :

$$\begin{aligned} \dot{\kappa}(t) &= \frac{d}{dt} \left(\sum_{i \in I} R_i(t) + \sum_{k \in J} \int_0^\infty p_k(t, a) da \right), \\ &= \dot{R}_r(t) + \dot{R}_m(t) + \dot{R}_s(t) + \int_0^\infty (\partial_t p_V(t, a) + \partial_t p_M(t, a)) da, \\ &= \Lambda_0 - \mu_s R_s(t) - \beta_V u_V(t) R_r(t) - \beta_M u_M(t) R_s(t) + \int_0^\infty (\partial_t p_V(t, a) + \partial_t p_M(t, a)) da. \end{aligned}$$

Or

$$\begin{aligned} \int_0^\infty (\partial_t p_V(t, a) + \partial_t p_M(t, a)) da &= - \int_0^\infty (\partial_a p_V(t, a) + \partial_a p_M(t, a)) da - \\ &\quad \int_0^\infty \sum_{k \in J} (\mu_k(a) + \mu_0) p_k(t, a) da, \\ &= - [p_V(t, a) + p_M(t, a)]_0^\infty - \int_0^\infty \sum_{k \in J} (\mu_k(a) + \mu_0) p_k(t, a) da, \\ &= p_V(t, 0) + p_M(t, 0) - \int_0^\infty \sum_{k \in J} (\mu_k(a) + \mu_0) p_k(t, a) da, \\ &\leq \beta_V u_V(t) R_r(t) + \beta_M u_M(t) R_s(t) - \mu_0 \sum_{k \in J} \int_0^\infty p_k(t, a) da. \end{aligned}$$

Donc

$$\begin{aligned} \dot{\kappa}(t) &\leq \Lambda_0 - \mu_s R_s(t) - \mu_0 \sum_{k \in J} \int_0^\infty p_k(t, a) da, \\ &\leq \Lambda_0 + \mu_s (R_r(t) + R_m(t)) - \left(\mu_s \sum_{i \in I} R_i(t) + \mu_0 \sum_{k \in J} \int_0^\infty p_k(t, a) da \right). \end{aligned}$$

Par ailleurs on a :

$$\text{i) } \dot{R}_r(t) \leq \Lambda_0 - \mu_r R_r(t). \text{ Donc } \limsup_{t \rightarrow \infty} R_r(t) \leq \limsup_{t \rightarrow \infty} \left(R_r(0) e^{-\mu_r t} + \frac{\Lambda_0}{\mu_r} \right). \text{ D'ou}$$

$$R_r(t) \leq \max \left\{ \frac{\Lambda_0}{\mu_r}, R_r(0) \right\}. \quad (\text{III.10})$$

$$\text{ii) } \dot{R}_m(t) \leq \mu_r R_r(t) - \mu_m R_m(t). \text{ Donc}$$

$$\begin{aligned} \limsup_{t \rightarrow \infty} R_m(t) &\leq \limsup_{t \rightarrow \infty} \left(R_m(0) e^{-\mu_m t} + \frac{\mu_r}{\mu_m} R_r(t) \right), \\ &\leq \limsup_{t \rightarrow \infty} \left(R_m(0) e^{-\mu_m t} + \frac{\mu_r}{\mu_m} \left\{ \frac{\Lambda_0}{\mu_r}, R_r(0) \right\} \right). \end{aligned}$$

D'ou

$$R_m(t) \leq \max \left\{ \frac{\Lambda_0}{\mu_m}, \frac{\mu_r}{\mu_m} R_r(0), R_m(0) \right\}. \quad (\text{III.11})$$

iii) $\dot{R}_s(t) \leq \mu_m R_m(t) - \mu_s R_s(t)$. Donc

$$\begin{aligned} \limsup_{t \rightarrow \infty} R_s(t) &\leq \limsup_{t \rightarrow \infty} \left(R_s(0) e^{-\mu_s t} + \frac{\mu_m}{\mu_s} R_m(t) \right), \\ &\leq \limsup_{t \rightarrow \infty} \left(R_s(0) e^{-\mu_s t} + \frac{\mu_m}{\mu_s} \left\{ \frac{\Lambda_0}{\mu_m}, \frac{\mu_r}{\mu_m} R_r(0), R_m(0) \right\} \right). \end{aligned}$$

D'où

$$R_s(t) \leq \max \left\{ \frac{\Lambda_0}{\mu_s}, \frac{\mu_r}{\mu_s} R_r(0), \frac{\mu_m}{\mu_s} R_m(0), R_s(0) \right\}. \quad (\text{III.12})$$

De l'item *i* on a :

$$\begin{aligned} \dot{\kappa}(t) &\leq \Lambda_0 + \mu_s \left(\max \left\{ \frac{\Lambda_0}{\mu_r}, R_r(0) \right\} + \max \left\{ \frac{\Lambda_0}{\mu_m}, \frac{\mu_r}{\mu_m} R_r(0), R_m(0) \right\} \right) - \\ &\quad \left(\mu_s \sum_{i \in I} R_i(t) + \mu_0 \sum_{k \in J} \int_0^\infty p_k(t, a) da \right), \\ &\leq \Gamma - \eta \left(\sum_{i \in I} R_i + \sum_{k \in J} \int_0^\infty p_k(t, a) da \right), \\ &\leq \Gamma - \eta \kappa(t), \end{aligned}$$

où $\Gamma = \Lambda_0 + \mu_s \left(\max \left\{ \frac{\Lambda_0}{\mu_r}, R_r(0) \right\} + \max \left\{ \frac{\Lambda_0}{\mu_m}, \frac{\mu_r}{\mu_m} R_r(0), R_m(0) \right\} \right)$ et $\eta = \min \{ \mu_s, \mu_0 \}$.

Finalement on a

$$\kappa(t) \leq \max \left\{ \frac{\Gamma}{\eta}, \kappa(0) \right\} \leq \max \left\{ \frac{\Gamma}{\eta}, \sum_{i \in I} R_i(0) + \sum_{k \in J} \int_0^\infty p_k(0, a) da \right\}. \quad (\text{III.13})$$

De plus on sait que pour tout $k \in J = \{V, M\}$,

$$\begin{aligned} \dot{u}_k(t) &\leq \int_0^\infty r_k \mu_k(a) p_k(t, a) da - \mu_{v,k} u_k(t), \\ &\leq \sum_{k \in J} \int_0^\infty r_k \alpha_k p_k(t, a) da - \sum_{k \in J} \mu_{v,k} u_k(t). \end{aligned}$$

Posons $r_{max} = \max \{ r_k \}$, $\alpha_{max} = \max \{ \alpha_k \}$ et $\mu_{v,min} = \min \{ \mu_{v,k} \}$ où $k \in \{V, M\}$. Donc

$$\sum_{k \in J} \dot{u}_k(t) \leq r_{max} \alpha_{max} \sum_{k \in J} \int_0^\infty p_k(t, a) da - \mu_{v,min} \sum_{k \in J} u_k(t).$$

Donc

$$\begin{aligned} \limsup_{t \rightarrow \infty} \sum_{k \in J} u_k(t) &\leq \limsup_{t \rightarrow \infty} \left(\sum_{k \in J} u_k(0) e^{-\mu_{v,min} t} + \frac{r_{max} \alpha_{max}}{\mu_{v,min}} \sum_{k \in J} \int_0^\infty p_k(t, a) da \right), \\ &\leq \limsup_{t \rightarrow \infty} \left(\sum_{k \in J} u_k(0) e^{-\mu_{v,min} t} + \frac{r_{max} \alpha_{max}}{\mu_{v,min}} \max \left\{ \frac{\Gamma}{\eta}, \kappa(0) \right\} \right). \end{aligned}$$

car

$$\sum_{k \in J} \int_0^\infty p_k(t, a) da \leq \max \left\{ \frac{\Gamma}{\eta}, \sum_{i \in I} R_i(0) + \sum_{k \in J} \int_0^\infty p_k(0, a) da \right\}.$$

Ainsi,

$$\sum_{k \in J} u_k(t) \leq \max \left\{ \frac{r_{\max} \alpha_{\max}}{\mu_{v,\min}} \max \left\{ \frac{\Gamma}{\eta}, \sum_{i \in I} R_i(0) + \int_0^\infty \sum_{k \in J} p_k(0, a) da \right\}, \sum_{k \in J} u_k(0) \right\}. \quad (\text{III.14})$$

Donc $\forall v_0 \in X_{0+}$, les solutions du système (II.1) sont bornées. ■

Le résultat suivant permet d'établir l'existence, la positivité et la bornitude des solution du système (II.1).

Théorème III.3.1.

Il existe un unique semi-flot $\{\Phi(t, \cdot) : X_0 \rightarrow X_0\}_{t \geq 0}$ tel que pour chaque $v_0 \in X_{0+}$, l'application $v \in$

$\mathcal{C}((0, \infty), X_{0+})$ définit par $v = \Phi(\cdot, v_0)$ est une solution faible de (II.1) c'est-à-dire, il satisfait

$$\int_0^t v(s) ds \in D(A) \text{ et } \int_0^t v_0 + A \int_0^t v(s) ds + \int_0^t F(v(s)) ds \text{ pour tout } t \geq 0. \text{ De plus le semi-flot } \{\Phi(t, \cdot)\}_t$$

vérifie les propriétés suivantes :

1. Soit $\Phi(t, v_0) = (R(t), 0_{\mathbb{R}^2}, p(t, \cdot), u(t))^T$. Alors la formulation de voltera suivante est vérifiée

$$p(t, a) = \begin{cases} \mathbf{diag}(\delta^T R(t-a)) \beta u(t-a) e^{-\int_0^a (\mu(s) + \mu_0) ds}, & \text{si } a < t, \\ p(0, a-t) e^{-\int_{a-t}^a (\mu(s) + \mu_0) ds}, & \text{si } a \geq t, \end{cases} \quad (\text{III.15})$$

couplée avec les équations de $R(t)$ et $u(t)$ du système (II.1).

2. Pour tout $v_0 \in X_{0+}$, on a $\forall t \geq 0$

$$\sum_{i \in I} R_i + \sum_{k \in J} \int_0^\infty p_k(t, a) da \leq \max \left\{ \frac{\tau}{\eta}, \kappa(0) \right\}$$

et

$$\sum_{k \in J} u_k(t) \leq \max \left\{ \frac{r_{\max} \alpha_{\max}}{\mu_{v,\min}} \max \left\{ \frac{\tau}{\eta}, \kappa(0) \right\}, \sum_{k \in J} u_k(0) \right\},$$

où $\Gamma = \Lambda_0 + \mu_s \left(\max \left\{ \frac{\Lambda_0}{\mu_r}, R_r(0) \right\} + \max \left\{ \frac{\Lambda_0}{\mu_m}, \frac{\mu_r}{\mu_m} R_r(0), R_m(0) \right\} \right)$, $\eta = \min \{\mu_s, \mu_0\}$,
 $r_{\max} = \max\{r_V, r_M\}$, $\alpha_{\max} = \max\{\alpha_V, \alpha_M\}$ et $\mu_{v,\min} = \min\{\mu_{v,V}, \mu_{v,M}\}$.

3. Le semi-flot $\{\Phi(t, \cdot)\}_t$ est bornée et dissipative, c'est-à-dire il existe un ensemble borné $\mathcal{B} \subset X_0$ tel que pour tout ensemble borné $u \subset X_0$, il existe $z \geq 0$ tel que $\Phi(t, u) \subset \mathcal{B}$, $\forall t \geq z$.

III.4 Compacité

Un semi-flot est asymptotiquement lisse si chaque ensemble fermé borné invariant vers l'avant est attiré par un ensemble compact non vide. Pour montrer que le semi-flot $v(t) = \Phi_k(t, v_0) = (R_i(t), p_k(t), u_k(t))$ est asymptotiquement lisse, nous avons le résultat suivant :

Théorème III.4.1. [22]

Le semi-flot $\Phi_k : \mathbb{R}_{\geq 0} \times X_{0+}$ est asymptotiquement lisse s'il existe les applications $\Gamma_k, \Theta_k : \mathbb{R}_{\geq 0} \times X_{0+}$ telles que $\Phi_k(t, v_0) = \Gamma_k(t, v_0) + \Theta_k(t, v_0)$ et que les conditions suivantes sont remplies pour tout ensemble fermé borné qui est invariant sous Φ_k .

$$1. \lim_{t \rightarrow +\infty} \text{diam}[\Theta_k(t, C)] = 0.$$

2. Il existe une constante $t_C \geq 0$ tel que $\Gamma_k(t, C)$ a une fermeture compacte pour tout $t \geq t_C$.

Pour démontrer ce théorème, nous avons besoin d'appliquer au modèle le théorème 1.2.1 et la proposition II.0.1 du chapitre précédent. Sous l'hypothèse 1, supposons que $\mu_k(a) \leq \mu_k$.

De plus, les relations (III.13) et (III.14) impliquent qu'il existe une constante K tel que $v(t) \leq K$.

Preuve:

Soit $C \subset X_{0+}$, $v_0 \in C$ et K une borne pour C . On considère $\Phi_k(t, v_0) = (R_i(t), p_k(t, \cdot), u_k(t))$.

On a pour tout $t \geq 0$, $\Phi_k(t, v_0) = \Gamma_k(t, v_0) + \Theta_k(t, v_0)$ où $\Gamma_k(t, v_0) = (R_i(t), p_k^1(t, \cdot), u_k(t))$ et $\Theta_k(t, v_0) = (0, p_k^2(t, \cdot), 0)$ de sorte qu'on ait pour $j = r, s$ et $k = V, M$

$$p_k^1(t, a) = \begin{cases} \beta_k u_k(t-a) R_j(t-a) e^{-\int_0^a (\mu_k(s) + \mu_0) ds} & \text{si } a < t, \\ 0 & \text{si } a > t. \end{cases}$$

et

$$p_k^2(t, a) = \begin{cases} 0 & \text{si } a < t, \\ p_k(0, a-t) e^{-\int_{a-t}^a (\mu_k(s) + \mu_0) ds} & \text{si } a > t. \end{cases}$$

Soit la norme dans L^1 noté par $\|\cdot\|_1$. On a :

$$\begin{aligned} \|p_k^2(t, a)\|_1 &= \int_t^{+\infty} p_k(0, a-t) e^{-\int_{a-t}^a (\mu_k(s) + \mu_0) ds} da, \\ &= \int_0^{+\infty} p_k(0, \sigma) e^{-\int_{\sigma+t}^{\sigma+t} (\mu_k(s) + \mu_0) ds} da, \\ &\leq \int_0^{+\infty} p_k(0, \sigma) e^{-\int_{\sigma+t}^{\sigma+t} \mu_0 ds} da, \\ &\leq \int_0^{+\infty} p_k(0, \sigma) e^{-\mu_0 t} da, \\ &\leq K e^{-\mu_0 t} \text{ car } \int_0^{+\infty} p_k(0, \sigma) da \leq K. \end{aligned}$$

Si $t \rightarrow \infty$, on a $\|p_k^2(t, a)\|_1 \rightarrow 0$. Cela montre que $\lim_{t \rightarrow +\infty} \Theta_k(t, v_0) = 0$ et donc $\lim_{t \rightarrow +\infty} \text{diam}[\Theta_k(t, C)] = 0$ comme l'exige le théorème III.4.1. Il reste à montrer qu'il existe $t_C > 0$ tel que $\Gamma_k(t, v_0) \subseteq X_{0+}$ a une fermeture compacte $\forall t \geq t_C$. Pour se faire, nous prenons $t_C = 0$.

Comme $R_i(t)$ et $u_k(t)$ restent dans l'ensemble compact $[0, K]$, il reste à montrer que $p_k^1(t, a)$ reste dans un sous-ensemble pré-compact de L^1_+ indépendant de v_0 . Cela se fait en vérifiant tous les conditions du théorème 1.2.1. On sait que pour $a < t$, on a :

$$p_k^1(t, a) = \beta_k u_k(t-a) R_j(t-a) e^{-\int_0^a (\mu_k(s) + \mu_0) ds}.$$

Comme $u_k, R_j < K$ et $e^{-\int_0^a (\mu_k(s) + \mu_0) ds} < e^{-\mu_0 a}$ alors

$$p_k^1(t, a) \leq \beta_k K^2 e^{-\mu_0 a}.$$

En prenant $f(a)$ comme $p_k^1(t, a)$, alors elle vérifie les conditions (1, 2 et 4) du théorème I.2.1. Il reste maintenant à vérifier la condition 3.

Comme nous nous intéressons à la limite lorsque $h \rightarrow 0^+$, nous considérons $h \in [0, t]$ et on a

$$\begin{aligned} \int_0^{+\infty} |p_k^1(t, a+h) - p_k^1(t, a)| da &= \int_0^{t-h} \beta_k |u_k(t-a-h)R_j(t-a-h)\pi_k(0, a+h) - \\ &u_k(t-a)R_j(t-a)\pi_k(0, a)| da + \\ &\int_{t-h}^t \beta_k u_k(t-a)R_j(t-a)\pi_k(0, a) da, \\ &\leq \int_0^{t-h} \beta_k |u_k(t-a-h)R_j(t-a-h)\pi_k(0, a+h) - \\ &u_k(t-a)R_j(t-a)\pi_k(0, a)| da + \int_{t-h}^t \beta_k K^2 e^{-\mu_0 a} da. \end{aligned}$$

Donc

$$\begin{aligned} \int_0^{+\infty} |p_k^1(t, a+h) - p_k^1(t, a)| da &\leq \beta_k K^2 h + \int_0^{t-h} \beta_k u_k(t-a-h)R_j(t-a-h)|\pi_k(0, a+h) - \\ &\pi_k(0, a)| da + \int_0^{t-h} \beta_k \pi_k(0, a) |u_k(t-a-h)R_j(t-a-h) - \\ &u_k(t-a)R_j(t-a)| da, \\ &\leq \beta_k K^2 h + \beta_k K^2 \int_0^{t-h} |\pi_k(0, a+h) - \pi_k(0, a)| da + \\ &\int_0^{t-h} \beta_k \pi_k(0, a) |u_k(t-a-h)R_j(t-a-h) - u_k(t-a)R_j(t-a)| da. \end{aligned}$$

Or

$$\begin{aligned} \int_0^{t-h} |\pi_k(0, a+h) - \pi_k(0, a)| da, &\leq \int_0^{+\infty} |\pi_k(0, a+h) - \pi_k(0, a)| da, \\ &\leq |\partial_a \pi_k(0, a)| |h|, \\ &\leq h |\mu_k(a) + \mu_0| e^{-\int_0^a (\mu_k(s) + \mu_0) ds}, \\ &\leq h (\alpha_k + \mu_0) e^{-\mu_0 a}, \\ &\leq h (\alpha_k + \mu_0). \end{aligned}$$

De plus, puisque que $|\dot{R}_r| \leq M_r = \Lambda_0 + \mu_r K + \beta_V K^2$, $|\dot{R}_s| \leq M_s = \mu_m K + \mu_s K + \beta_M K^2$ et $|\dot{u}_k(t)| \leq T_k = r_k \alpha_k K + \mu_{v,k} K$, alors, $R_j(t)$ et $u_k(t)$ sont Lipschitz sur $[0, +\infty]$ avec les coefficients M_j et T_k respectivement. D'après la Proposition II.0.1, il existe une constante $N_{kj} \in [0, +\infty]$ tel que le produit de fonctions $R_j(\cdot)u_k(\cdot)$ est N_{kj} -Lipschitz avec $N_{kj} = \sum_{j=r,s; k=V,M} T_K + M_j$.

Alors on a :

$$\begin{aligned}
\int_0^{+\infty} |p_k^1(t, a+h) - p_k^1(t, a)| da &\leq \beta_k K^2 h + \beta_k K^2 (\alpha_k + \mu_0) h + \beta_k N_{kj} h \int_0^{t-h} \pi_k(0, a) da, \\
&\leq \beta_k K^2 h + \beta_k K^2 (\alpha_k + \mu_0) h + \beta_k N_{kj} h \int_0^{+\infty} e^{-\mu_0 a} da, \\
&\leq \beta_k K^2 h + \beta_k K^2 (\alpha_k + \mu_0) h + \frac{\beta_k N_{kj} h}{\mu_0}, \\
&\leq h \left(\beta_k K^2 + \beta_k K^2 (\alpha_k + \mu_0) + \frac{\beta_k N_{kj}}{\mu_0} \right).
\end{aligned}$$

Cette inégalité reste valable $\forall v_0 \in C$. Donc la condition.3 du théorème 1.2.1 est bien satisfaite.

Par conséquent $p_k^1(\cdot)$ reste dans un sous-ensemble pré-compact C^1 de L^1_+ . Alors $\Gamma_k(t, C) \subset [0, K] \times C^1$ (une fermeture compact dans X_{0+}), il s'ensuit que Γ_k a une fermeture compact et donc la condition.2 du théorème III.4.1 est vérifiée. D'où Φ_k est asymptotiquement lisse. ■

IV Nombre de reproduction de base

IV.1 Définition

Le nombre de reproduction de base, également connu sous le nom de R_0 (prononcé par "R zéro"), est un indicateur épidémiologique utilisé pour mesurer la transmission d'une maladie infectieuse au sein d'une population. Il représente le nombre moyen de nouvelles infections causées par un individu infecté dans une population totalement susceptible.

Plus précisément, le R_0 représente le nombre de personnes que l'on s'attend à ce qu'une personne infectée transmette la maladie pendant sa période de contagion. Si le R_0 est supérieur à 1, cela signifie que chaque personne infectée en infectera en moyenne plus d'une autre, ce qui indique une progression de la maladie. En revanche, si le R_0 est inférieur à 1, chaque personne infectée transmettra la maladie à moins d'une autre personne en moyenne, ce qui indique que la maladie aura tendance à diminuer progressivement.

IV.2 Équilibre sans maladie (DFE)

L'équilibre sans maladie du système est noté par $\bar{E} = (\bar{R}_r, \bar{R}_m, \bar{R}_s, 0, 0, 0, 0)^T$.

Il s'obtient en résolvant le système sans maladie suivant :

$$\begin{cases} \Lambda_0 - \mu_r \bar{R}_r = 0 \\ \mu_r \bar{R}_r - \mu_m \bar{R}_m = 0 \\ \mu_m \bar{R}_m - \mu_s \bar{R}_s = 0 \end{cases} \Leftrightarrow \begin{cases} \bar{R}_r = \frac{\Lambda_0}{\mu_r}, \\ \bar{R}_r = \frac{\Lambda_0}{\mu_m}, \\ \bar{R}_r = \frac{\Lambda_0}{\mu_s}. \end{cases}$$

L'équilibre sans maladie est $\bar{E} = \left(\frac{\Lambda_0}{\mu_r}, \frac{\Lambda_0}{\mu_m}, \frac{\Lambda_0}{\mu_s}, 0, 0, 0, 0 \right)^T$.

IV.3 Calcul de R_0

En linéarisant l'équation de voltera $p_k(t, a)$ au voisinage de l'équilibre sans maladie on obtient :

$$p_k(t, a) = \begin{cases} \beta_k u_k(t-a) \bar{R}_j \pi_k(a, 0), & \text{si } a < t, \\ p_k(0, a-t) \pi_k(a, a-t), & \text{si } a \geq t, \end{cases} \quad (\text{IV.1})$$

où $\pi_k(a, b) = e^{-\int_b^a (\mu_k(s) + \mu_0) ds}$, $k = \{V, M\}$ et $j = \{r, s\}$.

Le nombre de mérozoïtes produit par $P_k(t, a)$ à l'instant t noté $b_k(t)$ est donnée par :

$$b_k(t) = \int_0^\infty r_k \mu_k(a) p_k(t, a) da.$$

En remplaçant l'expression de l'équation de Volterra (IV.1) dans $b_k(t)$, on a

$$b_k(t) = \int_0^t r_k \mu_k(a) \bar{R}_j \beta_k u_k(t-a) \pi_k(a, 0) da + \int_t^\infty r_k \mu_k(a) p_k(0, a-t) \pi_k(a, a-t) da. \quad (\text{IV.2})$$

Déterminons $u_k(t-a)$:

D'après le système (II.1), on a l'équation

$$\dot{u}_k(t) = b_k(t) - \mu_{v,k} u(t).$$

La solution homogène est donnée par : $u_{k,h}(t) = u_k(0) e^{(-\mu_{v,k}t)}$. En utilisant la variation de la constante, on pose $u_k(t) = c(t) \exp(-\mu_{v,k}t)$, $c \in \mathbb{R}$.

En dérivant on obtient $\dot{u}_k(t) = c'(t) e^{(-\mu_{v,k}t)} - \mu_{v,k} c(t) e^{(-\mu_{v,k}t)}$ et par identification à la première équation on a :

$$\begin{aligned} c'(t) e^{(-\mu_{v,k}t)} - \mu_{v,k} c(t) e^{(-\mu_{v,k}t)} &= b_k(t) - \mu_{v,k} c(t) e^{-\mu_{v,k}t}, \\ c'(t) &= b_k(t) e^{\mu_{v,k}t}, \\ c(t) &= \int_0^t b_k(s) e^{\mu_{v,k}s} ds. \end{aligned}$$

D'où

$$u_{k,p}(t) = e^{(-\mu_{v,k}t)} \int_0^t b_k(s) e^{\mu_{v,k}s} ds = \int_0^t b_k(s) e^{-\mu_{v,k}(t-s)} ds.$$

Ainsi la solution est donc

$$u_k(t) = u_k(0) e^{-\mu_{v,k}t} + \int_0^t b_k(s) e^{-\mu_{v,k}(t-s)} ds.$$

On en déduit que

$$u_k(t-a) = u_k(0) e^{-\mu_{v,k}(t-a)} + \int_0^{t-a} b_k(s) e^{-\mu_{v,k}(t-a-s)} ds.$$

En remplaçant l'expression de $u_k(t)$ dans (IV.2), on obtient alors

$$\begin{aligned}
b(t)_k &= \int_0^t r_k \beta_k \mu_k(a) \bar{R}_j \pi_k(a, 0) \left[u_k(0) e^{-\mu_{v,k}(t-a)} + \int_0^{t-a} b_k(s) e^{-\mu_{v,k}(t-a-s)} ds \right] da + \\
&\quad \int_t^\infty r_k u_k(a-t) p_k(0, a-t) \pi_k(a, a-t) da, \\
&= \int_0^t r_k \beta_k \mu_k(a) \bar{R}_j \pi_k(a, 0) \left(\int_0^{t-a} b_k(s) e^{-\mu_{v,k}(t-a-s)} ds \right) da + \\
&\quad \int_t^\infty r_k u_k(a-t) p_k(0, a-t) \pi_k(a, a-t) da + \int_0^t r_k \mu_k(a) \beta_k \bar{R}_j \pi_k(a, 0) \left[u_k(0) e^{-\mu_{v,k}(t-a)} \right] da, \\
&= \int_0^t r_k \beta_k \mu_k(a) \bar{R}_j \pi_k(a, 0) \left(\int_0^{t-a} b_k(s) e^{-\mu_{v,k}(t-a-s)} ds \right) da + N_k(t), \\
&= \int_0^t \int_0^{t-a} r_k \beta_k \mu_k(a) \bar{R}_j \pi_k(a, 0) e^{-\mu_{v,k}(t-a-s)} b_k(s) ds da + N_k(t),
\end{aligned}$$

avec $N_k(t) = \int_t^\infty r_k u_k(a-t) p_k(0, a-t) \pi_k(a, a-t) da + \int_0^t r_k \beta_k \mu_k(a) \bar{R}_j \pi_k(a, 0) u_k(0) e^{-\mu_{v,k}(t-a)} da$.

Comme $0 < a < t$ et $0 < s < t-a$, alors $0 < a < t-s$ et $0 < s < t$.

Ainsi,

$$\int_0^t \left[\int_0^{t-s} r_k \beta_k \mu_k(a) \bar{R}_j \pi_k(a, 0) e^{-\mu_{v,k}(t-a-s)} ds \right] b_k(s) ds + N_k(t).$$

Par changement de variable, en posant $t-s=l$, on :

$$\int_0^t \left[\int_0^l r_k \beta_k \mu_k(a) \bar{R}_j \pi_k(a, 0) e^{-\mu_{v,k}(l-a)} ds \right] b_k(t-s) ds + N_k(t).$$

Posons $\Pi_k(l) = r_k \beta_k \bar{R}_j \int_0^l \mu_k(a) \pi_k(a, 0) e^{-\mu_{v,k}(l-a)} da$.

Le nombre de reproduction de base pour chaque espèce k , $k \in \{V, M\}$ est :

$$\begin{aligned}
R_0^k &= \int_0^\infty \Pi_k(l) dl, \\
&= \int_0^\infty r_k \beta_k \bar{R}_j \int_0^l \mu_k(a) \pi_k(a, 0) e^{-\mu_{v,k}(l-a)} da dl, \\
&= r_k \beta_k \bar{R}_j \int_0^\infty \int_a^\infty \mu_k(a) \pi_k(a, 0) e^{(-\mu_{v,k}(l-a))} dl da \quad (d'après Fubini).
\end{aligned}$$

D'où

$$R_0^k = \frac{r_k}{\mu_{v,k}} \beta_k \bar{R}_j \int_0^\infty \mu_k(a) \pi_k(a, 0) da, \quad k \in \{V, M\}, \quad j = r, s.$$

En utilisant ce qui précède, nous pouvons déduire le taux de reproduction de base du système global. En effet, du modèle compact (III.1), la densité des mérozoïtes nouvellement produit au temps t est :

$$b(l) = \int_0^\infty r \mu(a) p(t, a) da.$$

La linéarisation de l'équation de Volterra au voisinage de l'équilibre sans maladie est :

$$p(t, a) = \begin{cases} \mathbf{diag}(\delta^T \bar{R}) \beta u(t-a) \pi(a, 0) & \text{si } a < t, \\ p(0, a-t) \pi(a, a-t) & \text{si } a \geq t. \end{cases} \quad (\text{IV.3})$$

On procédant de la même manière que précédemment on obtient :

$$b(t) = \int_0^t \Pi(l)b(t-l)dl + N(t),$$

où $N(t) = \int_0^t r\mu(a)p(0, a-t)\pi(a, a-t)da + \int_0^t r\mu(a)\pi(a, 0)e^{-\mu_V(t-a)} \mathbf{diag}(\delta^T \bar{R})\beta u(0)da$
 et $\Pi(l) = \int_0^\infty e^{-\mu_V(l-a)} r\mu(a)\pi(a, 0) \mathbf{diag}(\delta^T \bar{R})\beta b(l)da$.

Le nombre de reproduction de base du système compact est le rayon spectral de la matrice diagonale

$$M(\bar{R}) = \int_0^\infty \Pi(l)dl = \mu_V^{-1} r \int_0^\infty \mu(a)\pi(a, 0)da \times \mathbf{diag}(\delta^T \bar{R})\beta.$$

On peut donc déduire que le nombre de reproduction de base du système global est :

$$R_0 = \max\{R_0^V, R_0^M\}.$$

V Existence et stabilité local des équilibres non-triviaux

V.1 Existence des équilibres non-triviaux

Soit $E^* = (R_r^*, R_m^*, R_s^*, u_V^*, u_M^*, p_V^*, p_M^*)^T$ un point d'équilibre. Alors E^* est une solution du système.

V.1.1 Équilibre sans *P.malariae*

Soit l'équilibre $E_1^* = (R_r^*, R_m^*, R_s^*, u_V^*, 0, p_V^*, 0)^T$ déterminé en résolvant le système suivant :

$$\left\{ \begin{array}{l} \Lambda_0 - \mu_r R_r^* - \beta_V u_V^* R_r^* = 0, \\ \mu_r R_r^* - \mu_m R_m^* = 0, \\ \mu_m R_m^* - \mu_s R_s^* = 0, \\ p_V^*(0) = \beta_V u_V^* R_r^*, \\ \partial_a p_V^*(a) = -(\mu_V(a) + \mu_0) p_V^*(a), \\ \int_0^\infty r_V \mu_V(a) p_V^*(a) da - \mu_{V,V} u_V^* = 0. \end{array} \right. \quad (\text{V.1})$$

A partir des trois premières équations du système, nous avons :

$$R_r^* = \frac{\Lambda_0}{\mu_r + \beta_V u_V^*}, \quad R_m^* = \frac{\mu_r}{\mu_m} R_r^*, \quad R_s^* = \frac{\mu_r}{\mu_s} R_r^*.$$

En résolvant l'équation $\partial_a p_V^*(a) = -(\mu_V(a) + \mu_0) p_V^*(a)$, nous avons :

$$p_V^*(a) = p_V^*(0) \pi_V(a, 0) = \beta_V u_V^* R_r^* \pi_V(a, 0).$$

De la même manière en considérant l'équation $\int_0^\infty r_V \mu_V(a) p_V^*(a) da - \mu_{V,V} u_V^* = 0$, nous obtenons

$$u_V^* = \frac{r_V}{\mu_{V,V}} \beta_V \int_0^\infty \mu_V(a) \pi_V(a, 0) u_V^* R_r^* da.$$

Or $R_0^V = \frac{r_V}{\mu_{v,V}} \beta_V \int_0^\infty \mu_V(a) \pi_V(a, 0) \bar{R}_r da$. Nous déduisons alors $u_V^* = \frac{R_r^*}{R_r} R_0^V u_V^*$

$$R_r^* = \frac{\Lambda_0}{\mu_r + \beta_V u_V^*} \Leftrightarrow \frac{R_r^*}{\bar{R}_r} = \frac{\mu_r}{\mu_r + \beta_V u_V^*}.$$

En remplaçant cette expression dans u_V^* , on obtient

$$u_V^* = \frac{\mu_r}{\mu_r + \beta_V u_V^*} u_V^* R_0^V. \quad (\text{V.2})$$

Si $u_V^* > 0$ alors l'équation (V.2) devient : $1 = \frac{\mu_r}{\mu_r + \beta_V u_V^*} R_0^V$ et on obtient $u_V^* = \frac{\mu_r}{\beta_V} [R_0^V - 1]$ qui existe si et seulement si $R_0^V > 1$. En remplaçant l'expression de u_V^* dans celle de R_r^* et p_V^* , on obtient

$$R_r^* = \frac{\bar{R}_r}{R_0^V}, \quad p_V^* = \frac{\bar{R}_r}{R_0^V} \beta_V u_V^* \pi_V(a, 0).$$

Ainsi, pour $R_0^V > 1$, nous avons le point d'équilibre $E_1^* = (R_r^*, R_m^*, R_s^*, u_V^*, 0, p_V^*, 0)^T$ où

$$\begin{cases} R_r^* = \frac{\bar{R}_r}{R_0^V}, \\ R_m^* = \frac{\mu_r}{\mu_m} \frac{\bar{R}_r}{R_0^V}, \\ R_s^* = \frac{\mu_r}{\mu_s} \frac{\bar{R}_r}{R_0^V}, \\ p_V^* = \frac{\bar{R}_r}{R_0^V} \beta_V u_V^* \pi_V(a, 0), \\ u_V^* = \frac{\mu_r}{\beta_V} [R_0^V - 1]. \end{cases}$$

V.1.2 Équilibre sans *P.vivax*

C'est l'équilibre $E_2^* = (R_r^*, R_m^*, R_s^*, 0, u_M^*, 0, p_M^*)^T$ déterminé en résolvant le système :

$$\begin{cases} \Lambda_0 - \mu_r R_r^* = 0, \\ \mu_r R_r^* - \mu_m R_m^* = 0, \\ \mu_m R_m^* - \mu_s R_s^* - \beta_M u_M^* R_s^* = 0, \\ p_M^*(0) = \beta_M u_M^* R_s^*, \\ \partial_a p_M^*(a) = -(\mu_M(a) + \mu_0) p_M^*(a), \\ \int_0^\infty r_M \mu_M(a) p_M^*(a) da - \mu_{v,M} u_M^* = 0. \end{cases} \quad (\text{V.3})$$

Les cinq premières équations du système donnent

$$R_r^* = \bar{R}_r, \quad R_m^* = \frac{\mu_r}{\mu_m} R_r^*, \quad R_s^* = \frac{\Lambda_0}{\mu_s + \beta_M u_M^*} \text{ et } p_M^* = \beta_M u_M^* R_s^* \pi_M(a, 0).$$

En procédant de la même manière que précédemment, nous obtenons

$$u_M^* = \frac{R_s^*}{R_s} R_0^M u_M^*, \quad (\text{V.4})$$

$$\text{ou } R_0^M = \frac{r_M}{\mu_{v,M}} \beta_M \int_0^\infty \mu_M(a) \pi_M(a, 0) \bar{R}_s da.$$

$$R_s^* = \frac{\Lambda_0}{\mu_s + \beta_M u_M^*} \Leftrightarrow \frac{R_s^*}{\bar{R}_s} = \frac{\mu_s}{\mu_s + \beta_M u_M^*}. \quad (\text{V.5})$$

En remplaçant (V.4) dans (V.5), on obtient

$$u_M^* = \frac{R_0^M \mu_s}{\mu_s + \beta_M u_M^*} u_M^*. \quad (\text{V.6})$$

Si $u_M^* > 0$ alors l'équation (V.6) devient $1 = \frac{\mu_s}{\mu_s + \beta_M u_M^*} R_0^M$ et on obtient $u_M^* = \frac{\mu_s}{\beta_M} [R_0^M - 1]$ qui existe si et seulement si $R_0^M > 1$. En remplaçant u_M^* dans R_s^* et p_M^* , on obtient

$$R_s^* = \frac{\bar{R}_s}{R_0^M}, \quad p_M^* = \frac{\bar{R}_s}{R_0^M} \beta_M u_M^* \pi_M(a, 0).$$

Ainsi, pour $R_0^M > 1$, nous avons le point d'équilibre $E_2^* = (R_r^*, R_m^*, R_s^*, 0, u_M^*, 0, p_M^*)^T$ où

$$\begin{cases} R_r^* = \bar{R}_r, \\ R_m^* = \frac{\mu_r}{\mu_m} \bar{R}_r, \\ R_s^* = \frac{\bar{R}_s}{R_0^M}, \\ p_M^* = \frac{\bar{R}_s}{R_0^M} \beta_M u_M^* \pi_M(a, 0), \\ u_M^* = \frac{\mu_s}{\beta_M} [R_0^M - 1]. \end{cases}$$

V.1.3 Équilibre de coexistence des deux infections

Il s'obtient en résolvant le système suivant :

$$\begin{cases} \Lambda_0 - \mu_r R_r^* - \beta_V u_V^* R_r^* = 0, \\ \mu_r R_r^* - \mu_m R_m^* = 0, \\ \mu_m R_m^* - \mu_s R_s^* - \beta_M u_M^* R_s^* = 0, \\ p_k^*(0) = \beta_k u_k^* R_j^*, \\ \partial_a p_k^*(a) = -(\mu_k(a) + \mu_0) p_k^*(a), \\ \int_0^\infty r_k \mu_k(a) p_k^*(a) da - \mu_{v,k} u_k^* = 0. \end{cases} \quad \text{avec } k = \{V, M\} \text{ et } j = \{r, s\} \quad (\text{V.7})$$

En utilisant les trois premières équations du système (V.7) nous avons

$$R_r^* = \frac{\Lambda_0}{\mu_r + \beta_V u_V^*}, \quad R_m^* = \frac{\mu_r}{\mu_m} R_r^* \text{ et } R_s^* = \frac{\mu_r}{\mu_s + \beta_M u_M^*} R_r^*. \quad (\text{V.8})$$

Si on considère l'équation $\partial_a p_k^*(a) = -(\mu_k(a) + \mu_0) p_k^*(a)$, on obtient

$$p_k^*(a) = p_k^*(0) \pi_k(a, 0) = \beta_k u_k^* R_r^* \pi_k(a, 0). \quad (\text{V.9})$$

De même si on considère l'équation $\int_0^\infty r_k \mu_k(a) p_k^*(a) da - \mu_{v,k} u_k^* = 0$, nous obtenons :

$$u_k^* = \frac{R_j^*}{\bar{R}_j} R_0^k u_k^*,$$

où $R_0^k = \frac{r_k}{\mu_{v,k}} \beta_k \int_0^\infty \mu_k(a) \pi_k(a, 0) \bar{R}_j da$, $k = \{V, M\}$ et $j = \{r, s\}$.

- Pour $j = r$ et $k = V$, $u_V^* = \frac{R_r^*}{\bar{R}_V} R_0^V u_V^*$. D'après (V.8), on a :

$$R_r^* = \frac{\Lambda_0}{\mu_r + \beta_V u_V^*} \Leftrightarrow \frac{R_r^*}{\bar{R}_r} = \frac{\mu_r}{\mu_r + \beta_V u_V^*}.$$

On déduit alors si $R_0^V > 1$ on a :

$$u_V^* = \frac{\mu_r}{\beta_V} [R_0^V - 1], \quad R_r^* = \frac{\bar{R}_r}{R_0^V}, \quad p_V^* = \frac{\bar{R}_r}{R_0^V} \beta_V u_V^* \pi_V(a, 0).$$

- Pour $j = s$ et $k = M$, $\frac{R_s^*}{\bar{R}_M} R_0^M u_M^*$. D'après (V.8), on a :

$$R_s^* = \frac{\mu_s}{\mu_s + \beta_M u_M^*} R_r^* \Leftrightarrow \frac{R_s^*}{\bar{R}_s} = \frac{\mu_s}{R_0^V [\mu_s + \beta_M u_M^*]}.$$

Nous déduisons alors que :

$$u_M^* = \frac{R_0^M \mu_s}{R_0^V [\mu_s + \beta_M u_M^*]} u_M^*. \quad (\text{V.10})$$

Si $u_M^* > 0$ alors l'équation (V.10) devient : $1 = \frac{R_0^M \mu_s}{R_0^V [\mu_s + \beta_M u_M^*]}$ et on obtient

$$u_M^* = \frac{\mu_s}{\beta_M} \left[\frac{R_0^M}{R_0^V} - 1 \right] \text{ qui existe si et seulement si } R_0^M > R_0^V > 1.$$

Par conséquent, nous obtenons

$$R_s^* = \frac{\bar{R}_s}{R_0^M}, \quad p_M^* = \frac{\bar{R}_s}{R_0^M} \beta_M u_M^* \pi_M(a, 0).$$

Ainsi, pour $R_0^M > R_0^V > 1$, on a l'équilibre de coexistence $E_3^* = (R_r^*, R_m^*, R_s^*, u_V^*, u_M^*, p_V^*, p_M^*)^T$ où

$$\left\{ \begin{array}{l} R_r^* = \frac{\bar{R}_r}{R_0^V}, \\ R_m^* = \frac{\mu_r \bar{R}_r}{\mu_m R_0^V}, \\ R_s^* = \frac{\bar{R}_s}{R_0^M}, \\ p_V^* = \frac{\bar{R}_r}{R_0^V} \beta_V u_V^* \pi_V(a, 0), \\ p_M^* = \frac{\bar{R}_s}{R_0^M} \beta_M u_M^* \pi_M(a, 0), \\ u_V^* = \frac{\mu_r}{\beta_V} [R_0^V - 1], \\ u_M^* = \frac{\mu_s}{\beta_M} \left[\frac{R_0^M}{R_0^V} - 1 \right]. \end{array} \right.$$

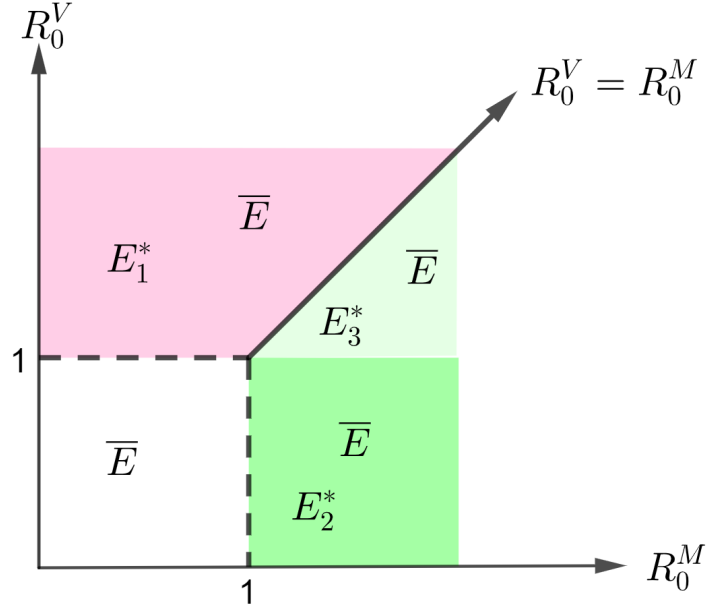


FIGURE V.3 – Diagramme d'existence des équilibres

V.2 Stabilité locale des équilibres

Nous nous intéressons dans cette partie à l'étude de la stabilité du modèle au voisinage des points d'équilibres.

Soit $v = (R, 0_{\mathbb{R}^2}, p(\cdot), u)^T$ une solution du système et $\tilde{v} = (\tilde{R}, 0_{\mathbb{R}^2}, \tilde{p}(\cdot), \tilde{u})^T$ un équilibre quelconque.

Le système linéarisé au voisinage de l'équilibre \tilde{v} s'écrit :

$$\frac{dv(t)}{dt} = \begin{pmatrix} -\mu_r R_r - \beta_V \tilde{u}_V R_r - \beta_V \tilde{R}_r u_V \\ \mu_r R_r - \mu_m R_m \\ \mu_m R_m - \mu_s R_s - \beta_M \tilde{u}_M R_s - \beta_M \tilde{R}_s u_M \\ \begin{pmatrix} -p_k(t, 0) + \beta_k \tilde{u}_k R_j + \beta_k \tilde{R}_j u_k \\ -p'_k(a) - (\mu_k(a) + \mu_0) p_k(a) \\ \int_0^\infty r_k \mu_k(a) p_k(a) da - \mu_{v,k} u_k \end{pmatrix}_{j=r,s; k=V,M} \end{pmatrix}.$$

On obtient directement :

$$\frac{dv(t)}{dt} = (A + B(\tilde{v})) v(t),$$

où

$$Av = \begin{pmatrix} (-\mu_i R_i)_{i=r,s,m} \\ -p_k(t, 0) \\ -p'_k(a) - (\mu_k(a) + \mu_0)p_k(a) \\ -\mu_{v,k} u_k \end{pmatrix}_{k=V,M} \quad \text{et} \quad B(\tilde{v})v = \begin{pmatrix} -\beta_V \tilde{u}_V R_r - \beta_V \tilde{R}_r \mu_V \\ \mu_r R_r \\ \mu_m R_m - \beta_M \tilde{u}_M R_s - \beta_M \tilde{R}_s u_M \\ (\beta_k \tilde{u}_k R_j + \beta_k \tilde{R}_j u_k)_{j=r,s; k=V,M} \\ 0_{L^1((0, +\infty)\mathbb{R}^2)} \\ \left(\int_0^\infty r_k \mu_k(a) p_k(a) da \right)_{k=V,M} \end{pmatrix}.$$

Lemme V.2.1.

Soit $\Omega = \{\lambda \in \mathbb{C}, R_e(\lambda) \geq w_A\}$, $w_A = \min\{\mu_r, \mu_m, \mu_s, \mu_0, \mu_{v,\min}\}$.

Alors le spectre de $A + B(\tilde{v})$ noté $\sigma(A + B(\tilde{v}))$ est égal au spectre ponctuel $\sigma_p(A + B(\tilde{v}))$ et on a :

$$\sigma(A + B(\tilde{v})) \cap \Omega = \{\lambda \in \Omega : \Delta(\lambda, \tilde{v}) = 0\},$$

où $\Delta(\lambda, \tilde{v}) = \det \left[\text{diag}(\Delta_k(\lambda, \tilde{v}))_{k=V,M} \right]$, avec

$$\Delta_k(\lambda, \tilde{v}) = 1 - \frac{r_k \beta_k}{\lambda + \mu_{v,k}} \tilde{R}_j \int_0^{+\infty} \mu_k(a) \pi_k(a) e^{-\lambda a} da, \quad k = \{V, M\}; j = \{r, s\}.$$

Preuve:

Montrons d'abord que le spectre de $A + B(\tilde{v})$ est égale au spectre ponctuel c'est-à-dire que

$$\sigma(A + B(\tilde{v})) = \sigma_p(A + B(\tilde{v})).$$

Soit $A_0 : D(A_0 \subset X_0 \rightarrow X_0)$, la partie de A dans $D(A)$, où

$$D(A_0) = \left\{ (R, 0_{\mathbb{R}^2}, p, u)^T \in D(A) : p(0) = 0 \right\}.$$

D'après la proposition III.3.1, A_0 est le générateur infinitésimal d'un C_0 -semi-groupe $\{T_{A_0(t)}\}_{t \geq 0}$ sur X_0 . Alors, $\forall v = (R, 0_{\mathbb{R}^2}, p, u)^T$, on a :

$$T_{A_0(t)}v = \begin{cases} (e^{-w_0 t} R, 0_{\mathbb{R}^2}, p(0, a-t) \pi(a, a-t), e^{-\mu_v t} u)^T, & a \geq t, \\ (e^{-w_0 t} R, 0_{\mathbb{R}^2}, 0_{L^1(0, \infty, \mathbb{R}^2)}, e^{-\mu_v t} u)^T, & a < t. \end{cases}$$

Alors, $\forall t \geq a_0$, on a :

$$\begin{aligned} \|T_{A_0}(t - a_0)\|_{X_0} &= \|e^{-w_0(t-a_0)} R\| + \|p(0, a-t) \pi(a, a-t)\| + \|e^{-\mu_v(t-a_0)} u\|, \\ &\leq e^{-\|w_0(t-a_0)\|} \|R\|_{\mathbb{R}^3} + \|p\|_{L^1(0, \infty, \mathbb{R}^2)} e^{-\int_{a-t}^a (\mu(a) + \mu_0)(t-a_0)} + \|u\|_{\mathbb{R}^2} e^{-\|\mu_v(t-a_0)\|}, \\ &\leq e^{-\min\{\mu_r, \mu_m, \mu_s\}(t-a_0)} \|R\|_{\mathbb{R}^3} + \|p\|_{L^1(0, \infty, \mathbb{R}^2)} e^{-\int_{a-t}^a \mu_0(t-a_0)} + \\ &\|u\|_{\mathbb{R}^2} e^{-\min\{\mu_{v,V}, \mu_{v,M}\}(t-a_0)}, \\ &\leq e^{-\min\{\min\{\mu_r, \mu_m, \mu_s\}, \mu_0, \min\{\mu_{v,V}, \mu_{v,M}\}\}(t-a_0)} (\|R\|_{\mathbb{R}^3} + \|u\|_{\mathbb{R}^2} + \|p\|_{L^1(0, \infty, \mathbb{R}^2)}), \\ &\leq e^{-\min_{i \in \{I, k, 0\}} \mu_i(t-a_0)} \|v\|_{X_0}, \quad I = \{r, m, s\}, k = \{V, M\}. \end{aligned}$$

On déduit alors

$$\|T_{A_0}t\|_{L(X_0)} \leq e^{-\min_{i \in \{I,k,0\}} \mu_i(t)}, \quad I = \{r, m, s\}, k = \{V, M\}.$$

Soit w_0 le taux de croissance de A_0 défini par

$$w_0(A_0) = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{\ln(\|T_{A_0}t\|_{L(X_0)})}{t}.$$

Alors $w_0(A_0)$ satisfait

$$w_0(A_0) \leq \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{\ln\left(e^{-\min_{i \in \{I,k,0\}} \mu_i(t)}\right)}{t} = -\min_{i \in \{I,k,0\}} \mu_i, \quad I = \{r, m, s\}, k = \{V, M\}.$$

L'opérateur $B(\tilde{v})$ est compact en effet, $\forall v \in X_0$, on a $B(\tilde{v})v \in \mathbb{R}^3 \times \{0_{\mathbb{R}^2}\} \times \{0_{L^1((0,+\infty), \mathbb{R}^2)}\} \times \mathbb{R}^2 \subset X_0$.

Alors $\dim(B(\tilde{v})) < \infty$, donc $B(\tilde{v})$ est compact.

De plus, comme A est type Hille-Yosida alors, $A + B(\tilde{v})$ est de type Hille-Yosida et le taux de croissance essentiel du C_0 -semi-groupe $T_{(A+B(\tilde{v}))_0(t)}$ engendré par la partie de $(A + B(\tilde{v}))_0$ sur X_0 satisfait :

$$w_{0,ess}((A + B(\tilde{v}))_0) \leq w_{0,ess}(A_0) \leq w_0(A_0) \leq \min_{i \in \{I,k,0\}} \mu_i, \quad I = \{r, m, s\}, k = \{V, M\}.$$

Cette dernière inégalité assure que $\Omega \cap \sigma(A + B(\tilde{v})) \neq \emptyset$ et se réduit en son spectre ponctuel (c'est à dire $\sigma(A + B(\tilde{v})) = \sigma_p(A + B(\tilde{v}))$).

Soit $\lambda \in \rho(A + B(\tilde{v}))$, où $\rho(A + B(\tilde{v}))$ est l'ensemble résolvant et $\phi = (S, y, q, w)^T \in X$ de sorte que $(\lambda I - A)v - B(\tilde{v})v = \phi$,

$$v = (\lambda I - A)^{-1} \phi + (\lambda I - A)^{-1} B(\tilde{v})v. \quad (\text{V.11})$$

Posons $(\lambda I - A)v = \phi$, alors on a :

$$(\lambda I - A)^{-1} \phi = \begin{pmatrix} \left(\frac{S_i}{\lambda + \mu_i} \right)_{i=r,s,m} \\ 0_{\mathbb{R}^2} \\ \left(y_k e^{-\int_0^a (\mu_k(s) + \mu_0) ds} e^{-\lambda a} + \int_0^a e^{-\int_0^a (\mu_k(t) + \mu_0) dt} e^{-\lambda a} q_k(\sigma) d\sigma \right)_{k=V,M} \\ \left(\frac{w_k}{\lambda + \mu_{v,k}} \right)_{k=V,M} \end{pmatrix}.$$

Puisque ϕ est un vecteur quelconque, on peut déterminer $(\lambda I - A)^{-1} B(\tilde{v})v$

On obtient alors

$$(\lambda I - A)^{-1} B(\tilde{v})v = \begin{pmatrix} \frac{-\beta_V \tilde{u}_V R_r - \beta_V \tilde{R}_r u_V}{\lambda + \mu_r} \\ \frac{\mu_r \tilde{R}_r}{\lambda + \mu_m} \\ \frac{\mu_m R_m - \beta_M \tilde{u}_M R_s - \beta_M \tilde{R}_s u_M}{\lambda + \mu_s} \\ 0_{L^1((0,+\infty), \mathbb{R}^2)} \\ \left((\beta_k \tilde{u}_k R_j + \beta_k \tilde{R}_j u_k) e^{-\lambda a} \pi_k(a, 0) \right)_{j=r,s; k=V,M} \\ \left(\frac{1}{\lambda + \mu_{v,k}} \int_0^\infty r_k \mu_k(a) p_k(a) da \right)_{k=V,M} \end{pmatrix}.$$

L'équation (V.11) se réécrit donc comme suit :

$$v = \begin{pmatrix} \frac{S_r}{\lambda + \mu_r} + \frac{-\beta_V \tilde{u}_V R_r - \beta_V \tilde{R}_r u_V}{\lambda + \mu_r} \\ \frac{S_m}{\lambda + \mu_m} + \frac{\mu_r R_r}{\lambda + \mu_m} \\ \frac{S_s}{\lambda + \mu_s} + \frac{\mu_m R_m - \beta_M \tilde{u}_M R_s - \beta_M \tilde{R}_s u_M}{\lambda + \mu_s} \\ 0_{\mathbb{R}^2} \\ \left(y_k \pi_k(a, 0) e^{-\lambda a} + \int_0^{+\infty} \pi_k(a, \sigma) q_k(\sigma) e^{-\lambda a} d\sigma + (\beta_k \tilde{u}_k R_j + \beta_k \tilde{R}_j u_k) e^{-\lambda a} \pi_k(a, 0) \right) \\ \left(\frac{w_k}{\lambda + \mu_{v,k}} + \frac{1}{\lambda + \mu_{v,k}} \int_0^{+\infty} r_k \mu_k(a) p_k(a) da \right)_{k=V,M} \end{pmatrix}. \quad (\text{V.12})$$

De l'équation (V.12), on aboutit à ce système

$$\begin{cases} R_r = \frac{S_r}{\lambda + \mu_r} + \frac{-\beta_V \tilde{u}_V R_r - \beta_V \tilde{R}_r u_V}{\lambda + \mu_r}, \\ R_m = \frac{S_m}{\lambda + \mu_m} + \frac{\mu_r R_r}{\lambda + \mu_m}, \\ R_s = \frac{S_s}{\lambda + \mu_s} + \frac{\mu_m R_m - \beta_M \tilde{u}_M R_s - \beta_M \tilde{R}_s u_M}{\lambda + \mu_s}, \\ p_k(a) = \left(y_k \pi_k(a, 0) e^{-\lambda a} + \int_0^{+\infty} \pi_k(a, \sigma) q_k(\sigma) e^{-\lambda a} d\sigma + (\beta_k \tilde{u}_k R_j + \beta_k \tilde{R}_j u_k) e^{-\lambda a} \pi_k(a, 0) \right), \\ u_k = \left(\frac{w_k}{\lambda + \mu_{v,k}} + \frac{1}{\lambda + \mu_{v,k}} \int_0^{+\infty} r_k \mu_k(a) p_k(a) da \right)_{k=V,M}. \end{cases} \quad (\text{V.13})$$

D'après le système (V.13), on trouve facilement les expressions suivantes :

$$R_r = \frac{S_r}{\lambda + \mu_r + \beta_V \tilde{u}_V} - \frac{\beta_V \tilde{R}_r u_V}{\lambda + \mu_r + \beta_V \tilde{u}_V}, \quad R_m = \frac{S_m}{\lambda + \mu_m} + \frac{\mu_r R_r}{\lambda + \mu_m}, \\ R_s = \frac{S_s}{\lambda + \mu_s + \beta_M \tilde{u}_M} + \frac{\mu_m R_m - \beta_M \tilde{R}_s u_M}{\lambda + \mu_s + \beta_M \tilde{u}_M}.$$

En remplaçant l'expression de $p_k(a)$ dans la dernière équation du système (V.13), on obtient

$$u_k \left[1 - \frac{r_k \beta_k}{\lambda + \mu_{v,k}} \tilde{R}_j \int_0^{+\infty} \mu_k(a) \pi_k(a, 0) e^{-\lambda a} da \right] = D_k(a), \quad (\text{V.14})$$

où

$$D_k(a) = \frac{w_k}{\lambda + \mu_{v,k}} + \frac{1}{\lambda + \mu_{v,k}} \int_0^{+\infty} r_k \mu_k(a) \\ \left[y_k \pi_k(a, 0) e^{-\lambda a} + \int_0^{+\infty} \pi_k(a, \sigma) q_k(\sigma) e^{-\lambda a} d\sigma + (\beta_k \tilde{u}_k R_j) e^{-\lambda a} \pi_k(a, 0) \right] da.$$

On peut obtenir u_k dans (V.14) si et seulement si $\Delta_k(\lambda, \tilde{v}) \neq 0$, ou

$$\Delta_k(\lambda, \tilde{v}) = 1 - \frac{r_k \beta_k}{\lambda + \mu_{v,k}} \tilde{R}_j \int_0^{+\infty} \mu_k(a) \pi_k(a) e^{-\lambda a} da, \quad k = \{V, M\}; j = \{r, s\}.$$

■

V.2.1 Stabilité locale du DFE

Théorème V.2.1.

L'équilibre sans maladie $\bar{E} = (\bar{R}_r, \bar{R}_m, \bar{R}_s, 0, 0, 0, 0)$ du système (II.1) est :

1. Localement asymptotiquement stable (LAS) si $R_0 < 1$.
2. Instable si $R_0 > 1$.

Preuve:

Soit l'équation caractéristique définit par :

$$\Delta_k(\lambda, \bar{R}_j) = 1 - \frac{r_k \beta_k}{\lambda + \mu_{v,k}} \bar{R}_j \int_0^{+\infty} \mu_k(a) \pi_k(a) e^{-\lambda a} da = 0. \quad (\text{V.15})$$

1. Supposons que $R_0 < 1$. Supposons par absurde que l'équation (V.15) admet une valeur propre λ_0 tel que : $R_e(\lambda_0) \geq 0$.

Puisque $R_0 = \max\{R_0^k\}_{k=V,M}$ alors, si $R_0 < 1$ alors, $R_0^k < 1, k = V, M$.

On a :

$$\begin{aligned} 1 - \frac{r_k \beta_k}{\lambda_0 + \mu_{v,k}} \bar{R}_j \int_0^{+\infty} \mu_k(a) \pi_k(a) e^{-\lambda_0 a} da &= 0. \\ \Leftrightarrow 1 = \frac{r_k \beta_k}{\lambda_0 + \mu_{v,k}} \bar{R}_j \int_0^{+\infty} \mu_k(a) \pi_k(a) e^{-\lambda_0 a} da &= 0. \end{aligned}$$

Comme $R_e(\lambda_0) \geq 0$, alors $|\lambda_0 + \mu_{v,k}| = |(R_e(\lambda_0) + \mu_{v,k}) + iIm(\lambda_0)| > R_e(\lambda_0) + \mu_{v,k}$.

On a :

$$\begin{aligned} 1 &= \left| \frac{r_k \beta_k}{\lambda_0 + \mu_{v,k}} \bar{R}_j \int_0^{+\infty} \mu_k(a) \pi_k(a, 0) e^{-\lambda_0 a} da \right|, \\ &\leq \frac{r_k \beta_k}{R_e(\lambda_0) + \mu_{v,k}} \bar{R}_j \int_0^{+\infty} \mu_k(a) \pi_k(a, 0) da, \\ &< \frac{r_k \beta_k}{\mu_{v,k}} \bar{R}_j \int_0^{+\infty} \mu_k(a) \pi_k(a, 0) da, \\ &< R_0^k. \end{aligned}$$

On a $R_0^k > 1$ ce qui est absurde. Alors, si $R_0 < 1$, l'équation (V.15) admet que des valeurs propres à partie réelle négative.

Donc le point d'équilibre sans maladie $\bar{E} = (\bar{R}_r, \bar{R}_m, \bar{R}_s, 0, 0, 0, 0)$ est localement asymptotiquement stable.

2. Supposons que $R_0 > 1$. Deux cas se présentent à savoir $R_0^V > 1$ ou $R_0^M > 1$.

— Cas.1 $R_0^V > 1$. Considérons l'équation caractéristique associée suivante :

$$\Delta_V(\lambda, \bar{R}_r) = 1 - \frac{r_V \beta_V}{\lambda + \mu_{v,V}} \bar{R}_r \int_0^{+\infty} \mu_V(a) \pi_V(a) e^{-\lambda a} da = 0.$$

On remarque d'abord que $\Delta_V(\lambda, \bar{R}_r)$ est une fonction croissante par rapport à $\lambda \in \mathbb{R}$.

De plus $\Delta_V(0, \bar{R}_r) = 1 - R_0^V < 0$ et $\lim_{\lambda \rightarrow +\infty} \Delta_V(\lambda, \bar{R}_r) = 1 > 0$. D'après le théorème des valeurs intermédiaires, l'équation $\Delta_V(\lambda, \bar{R}_r) = 0$ admet au moins une solution positive $\lambda > 0$. Donc l'équilibre \bar{E} est instable.

— Cas.2 $R_0^M > 1$. L'équation caractéristique associée est :

$$\Delta_M(\lambda, \bar{R}_s) = 1 - \frac{r_M \beta_M}{\lambda + \mu_{v,M}} \bar{R}_s \int_0^{+\infty} \mu_M(a) \pi_M(a) e^{-\lambda a} da = 0.$$

De la même manière que précédemment, $\Delta_M(\lambda, \bar{R}_s) = 0$ admet au moins une solution positive $\lambda > 0$. Conclusion le point d'équilibre \bar{E} est instable si $R_0^M > 1$.

■

V.2.2 Stabilité locale des équilibres endémiques

Nous avons deux équilibres de bords E_1^* et E_2^* et un équilibre de coexistence E_3^* .

Théorème V.2.2.

1. Le point d'équilibre E_1^* est localement asymptotiquement stable si $R_0^M < 1 < R_0^V$.
2. Le point d'équilibre E_2^* est localement asymptotiquement stable si $R_0^V < 1 < R_0^M$.
3. Le point d'équilibre E_3^* est localement asymptotiquement stable si $R_0^M > R_0^V > 1$.

Preuve:

1. Supposons que $R_0^V > 1$. Soit l'équation caractéristique au voisinage du point d'équilibre E_1^*

$$\Delta_V(\lambda, E_1^*) = 1 - \frac{r_V \beta_V}{\lambda + \mu_{v,V}} \frac{\bar{R}_r}{R_0^V} \int_0^{+\infty} \mu_V(a) \pi_V(a, 0) e^{-\lambda a} da = 0. \quad (\text{V.16})$$

Supposons par absurde que l'équation (V.16) admet une valeur propre λ_0 tel que

$R_e(\lambda_0) \geq 0$. Alors $|\lambda_0 + \mu_{v,V}| > R_e(\lambda_0) + \mu_{v,V}$. Alors on a :

$$\begin{aligned} 1 &= \left| \frac{r_V \beta_V}{\lambda_0 + \mu_{v,V}} \frac{\bar{R}_r}{R_0^V} \int_0^{+\infty} \mu_V(a) \pi_V(a, 0) e^{-\lambda_0 a} da \right|, \\ &\leq \frac{r_V \beta_V}{R_e(\lambda_0) + \mu_{v,V}} \frac{\bar{R}_r}{R_0^V} \int_0^{+\infty} \mu_V(a) \pi_V(a, 0) da, \\ &< \frac{r_V \beta_V}{\mu_{v,V}} \frac{\bar{R}_r}{R_0^V} \int_0^{+\infty} \mu_V(a) \pi_V(a, 0) da, \\ &< 1 \text{ ce qui est absurde.} \end{aligned}$$

L'équation (V.16) admet que des valeurs propres à partie réelle négative. Donc E_1^* est localement asymptotiquement stable.

2. Supposons que $R_0^M > 1$. Au voisinage de E_2^* , nous avons l'équation caractéristique suivant :

$$\Delta_M(\lambda, E_2^*) = 1 - \frac{r_M \beta_M \bar{R}_s}{\lambda + \mu_{v,M} R_0^M} \int_0^{+\infty} \mu_M(a) \pi_M(a, 0) e^{-\lambda a} da = 0. \quad (\text{V.17})$$

En procédant de la même manière, on conclut que E_2^* est localement asymptotiquement stable si $R_0^M > 1$.

3. Pour l'équilibre de coexistence, il suffit de remarquer que son équation caractéristique donne le système suivant :

$$\Delta(\lambda, E_3^*) = 0 \Leftrightarrow \begin{cases} 1 - \frac{r_V \beta_V \bar{R}_r}{\lambda + \mu_{v,V} R_0^V} \int_0^{+\infty} \mu_V(a) \pi_V(a) e^{-\lambda a} da = 0, \\ 1 - \frac{r_M \beta_M \bar{R}_s}{\lambda + \mu_{v,M} R_0^M} \int_0^{+\infty} \mu_M(a) \pi_M(a) e^{-\lambda a} da = 0. \end{cases} \quad (\text{V.18})$$

Or, on sait que la première équation de (V.18) admet des valeurs propres négatives que si $R_0^V > 1$ et la seconde équation si $R_0^M > 1$. De plus, on sait que $R_0^M > R_0^V > 1$ est la condition d'existence de E_3^* .

Alors E_3^* est localement asymptotiquement stable si $R_0^M > R_0^V > 1$.

■

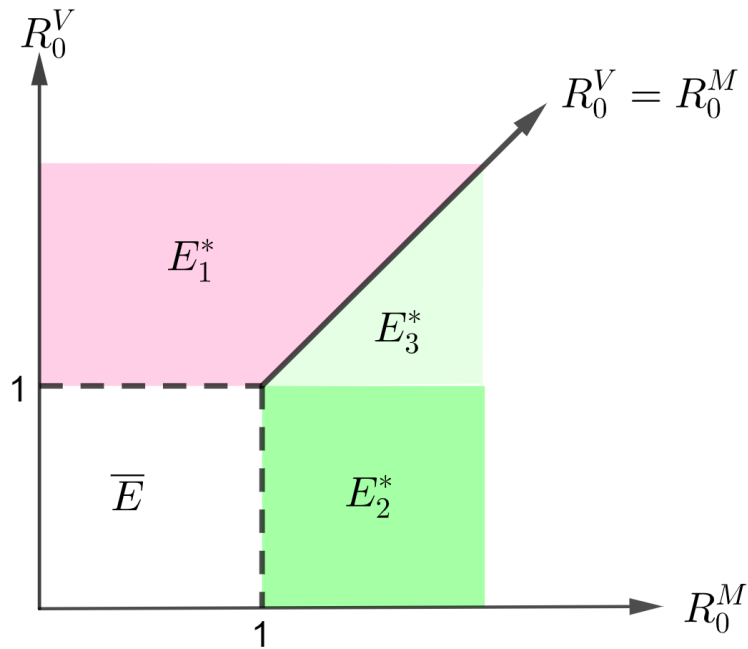


FIGURE V.4 – Diagramme de stabilité des équilibres

V.2.3 Interprétation des résultats

- **Equilibre sans *P.vivax* ni *P.malariae*** : La stabilité de l'équilibre \bar{E} signifie une absence totale des deux parasites (*P.vivax* et *P.malariae*) chez l'hôte. C'est la situation dans laquelle de tous les stades de maturité, les globules rouges ne subissent aucune perturbation et à mesure que le temps passe, le système converge vers cet équilibre.
- **Equilibre sans *P.malariae*** : C'est la situation où seules les réticulocytes sont vulnérables à cette maladie. La stabilité de E_1^* pour $R_0^V > 1$ indique que l'infection peut se propager, mais cela ne signifie pas nécessairement qu'elle sera incontrôlable.
- **Equilibre sans *P.vivax*** : La stabilité de E_2^* pour $R_0^M > 1$ signifie que le système immunitaire et les mécanismes de contrôle du corps sont efficaces pour maintenir l'infection par *P.malariae* à un niveau contrôlé. Les globules rouges sénescents sont les seuls infectés.
- **Equilibre de coexistence** : La stabilité de E_3^* signifie que les deux parasites ont la capacité de maintenir des infections stables l'un en présence de l'autre. La coexistence de ces deux parasites est stable, car le taux de reproduction de base supérieurs à 1 indiquent que les parasites peuvent se maintenir dans la population hôte sans s'éteindre.

VI Dynamique adaptative

La dynamique adaptative fait référence à la capacité d'un système ou d'un processus à s'ajuster et à évoluer en fonction des perturbations dans son environnement ou ses conditions. Cela implique généralement la prise de décisions, l'ajustement de paramètres ou de comportements afin de répondre aux variations et aux défis rencontrés. Elle est essentielle pour permettre aux systèmes et aux individus de s'adapter efficacement à un environnement en mutation et de maintenir leur fonctionnement optimal face à l'incertitude et à la complexité. Pour étudier la propagation de la V -ième espèce dans un environnement non infecté (ou exempté de maladie), on utilise généralement le nombre de reproduction de base de la V -ième espèce $R_0^V = \Psi_V \bar{R}_r$. Cette fonction implique l'équilibre sans maladie des globules rouges \bar{R}_r et la fonction d'adaptation Ψ_V de la V -ième espèce donnée par :

$$\Psi_V = \frac{\beta_V}{\mu_{v,V}} \int_0^\infty r_V \mu_V(a) \pi_V(a, 0) da. \quad (\text{VI.1})$$

La quantité Ψ_V représente la valeur reproductive de la V -ième espèce. Notons que $\pi_V(a, 0)$ est la probabilité de survie d'un réticulocyte jusqu'à a heures. Une fois multipliée par $r_V \mu_V(a)$ et intégrée sur l'âge d'infection des réticulocytes a , on obtient le nombre total de mérozoïtes réellement produit par le *Plasmodium vivax*.

Soit la fonction μ_V définit par :

$$\mu_V = \begin{cases} 0 & \text{si } a < \tau_V, \\ \alpha_V & \text{si } a > \tau_V. \end{cases} \quad (\text{VI.2})$$

Alors on a :

$$\begin{aligned} \Psi_V &= \frac{\beta_V}{\mu_{v,V}} \int_{\tau_V}^{\infty} r_k \alpha_k e^{-\int_{\tau_V}^a (\alpha_V + \mu_0) dl + \alpha_V \tau_V} da, \\ &= \frac{\beta_V}{\mu_{v,V}} r_V \alpha_V \int_{\tau_V}^{\infty} e^{-(\alpha_V + \mu_0)(a - \tau_V) + \alpha_V \tau_V} da, \\ &= -\frac{\beta_V r_k \alpha_V}{\mu_{v,V} (\alpha_V + \mu_0)} \left[e^{-(\alpha_V + \mu_0)a + \alpha_V \tau_V} \right]_{\tau_V}^{\infty}, \\ &= \frac{\beta_V r_V \alpha_V}{\mu_{v,V} (\alpha_V + \mu_0)} e^{-\mu_0 \tau_V}. \end{aligned}$$

Cette équation traduit que : pendant sa durée de vie $\frac{1}{\mu_{v,V}}$, un mérozoïte *vivax* peut infecter un réticulo-cyte à un taux β_V , un globule rouge parasité survit à la durée du cycle érythrocytaire avec une probabilité $e^{-\mu_0 \tau_V}$ et produit r_V mérozoïtes avec une probabilité $\frac{\alpha_V}{\alpha_V + \mu_0}$.

La propagation d'une nouvelle espèce (disons la M -ième espèce) dans un environnement déjà infecté par une espèce résidente (disons la V -ième espèce) est généralement étudiée à l'aide de la dynamique adaptative[10]. Nous calculons l'aptitude d'invasion $f(V, M)$ de la nouvelle et rare espèce M .

Calcul de l'aptitude d'invasion $f(V, M)$

Supposons que le système (II.1), composé de la V -ième espèce, atteigne l'équilibre E_V^* avant qu'une nouvelle espèce disons M , n'apparaisse. Notons que E_V^* est la rétroaction environnementale de l'espèce résidente V . D'après l'équation (IV.3), on a : $u_V^* > 0$ et

$$\begin{aligned} R_r^* &= \frac{\Lambda_0}{\mu_r + \beta_V u_V^*} \Leftrightarrow R_r^* = \frac{\mu_r}{\mu_r + \beta_V u_V^*} \bar{R}_r, \\ R_s^* &= \frac{\mu_r}{\mu_s} R_r^* \Leftrightarrow R_s^* = \frac{\mu_r}{\mu_r + \beta_V u_V^*} \bar{R}_s. \end{aligned}$$

De plus l'équation (V.2) implique que :

$$1 = \frac{\mu_r}{\mu_r + \beta_V u_V^*} R_0^V \Leftrightarrow 1 = \Psi_V \bar{R}_r \frac{\mu_r}{\mu_r + \beta_V u_V^*}.$$

D'où le système suivant :

$$\begin{cases} R_r^{*V} = \bar{R}_r \frac{\mu_r}{\mu_r + \beta_V u_V^*}, \\ R_s^{*V} = \bar{R}_s \frac{\mu_r}{\mu_r + \beta_V u_V^*}, \\ p_V^*(\cdot) = \frac{\beta_V u_V^*}{R_0^V} \pi_V(\cdot, 0) \bar{R}_r, \\ 1 = \Psi_V \bar{R}_r \frac{\mu_r}{\mu_r + \beta_V u_V^*}. \end{cases} \quad (\text{VI.3})$$

Introduisons une petite perturbation dans (II.1) due à l'espèce M , de sorte que l'évolution du système se lit comme suit : $R_r(t) = R_r^* + B_r(t)$ et $\forall z = \{V, M\}$, $p_z(t, a) = p_V^*(a)\delta_V^z + g(t, a)\delta_M^z$ et $u_V = u_V^*\delta_V^z + h(t)\delta_M^z$, où δ est le symbole de Kronecker. Par conséquent, les perturbations g et h sont régies par le système d'équation ci-dessous autour de E_V^* .

$$\begin{cases} g(t, 0) = \beta_M h(t) R_s^{*V}, \\ (\partial_t + \partial_a)g(t, a) = -(\mu_M(a) + \mu_0)g(t, a), \\ h(t) = \int_0^\infty r_M \mu_M(a) g(t, a) da - \mu_{v,M} h(t). \end{cases}$$

En notant par b_V^M la densité de mérozoïtes nouvellement produite à l'instant t par l'espèce M dans la population résidente par l'espèces V , on a par un argument similaire à celui de la section (IV.3),

$$\begin{aligned} b_V^M(t) &= \int_0^\infty \left[\int_0^{t-s} e^{-\mu_{v,M}(t-a-s)} \beta_M r_M \mu_M(a) \pi_M(a, 0) R_s^{*V} da \right] b_V^M(s) ds \\ &+ \int_0^t \beta_M r_M \mu_M(a) \pi_M(a, 0) e^{-\mu_{v,M}(t-a)} R_s^{*V} h(0) da + \int_t^\infty r_M \mu_M(a) \pi_M(a, a-t) g(0, a-t) da. \end{aligned}$$

A partir de là, le nombre de merozoïtes produit, $R(M, E_V^*)$ de l'espèce M dans la population résidente par l'espèce V est donné par :

$$\begin{aligned} R(M, E_V^*) &= \int_0^\infty \left[\int_0^t e^{-\mu_{v,M}(s-a)} \beta_M r_M \mu_M(a) \pi_M(a, 0) da \right] ds R_s^{*V}, \\ &= \int_0^\infty \beta_M r_M \left[\int_0^t e^{-\mu_{v,M}(s-a)} \alpha_M e^{\int_0^a (\alpha_M + \mu_0) d\sigma} da \right] ds R_s^{*V}, \\ &= \frac{\beta_M r_M \alpha_M}{\mu_{v,M}} \int_{\tau_M}^\infty e^{(\alpha_M + \mu_0)(a - \tau_M) + \alpha_M \tau_M} ds R_s^{*V}, \\ &= -\frac{\beta_M r_M \alpha_M}{\mu_{v,M}(\alpha_M + \mu_0)} \left[e^{(\alpha_M + \mu_0)(a - \tau_M) + \alpha_M \tau_M} \right]_{\tau_M}^\infty R_s^{*V}, \\ &= \frac{\beta_M r_M \alpha_M}{\mu_{v,M}(\alpha_M + \mu_0)} e^{-\mu_0 \tau_M} R_s^{*V}. \end{aligned}$$

D'après (VI.3), on a

$$R(M, E_V^*) = \Psi_M \bar{R}_s \frac{\mu_r}{\mu_r + \beta_V u_V^*}.$$

L'aptitude d'invasion $f(V, M)$ de la nouvelle espèce M dans une population résidente de l'espèce V est alors donné par :

$$\begin{aligned} f(V, M) &= R(M, E_V^*) - 1, \\ &= \Psi_M \bar{R}_s \frac{\mu_r}{\mu_r + \beta_V u_V^*} - 1, \\ &= \Psi_M \bar{R}_s \frac{\mu_r}{\mu_r + \beta_V u_V^*} - \Psi_V \bar{R}_r \frac{\mu_r}{\mu_r + \beta_V u_V^*}, \quad (d'après (VI.3)), \\ &= (\Psi_M \bar{R}_s - \Psi_V \bar{R}_r) \frac{\mu_r}{\mu_r + \beta_V u_V^*}. \end{aligned}$$

Comme $\Psi_M \bar{R}_s = R_0^M$, $\Psi_V \bar{R}_r = R_0^V$ et d'après (V.8), $\frac{\mu_r}{\mu_r + \beta_V u_V^*} = \frac{R_r^*}{\bar{R}_r}$.

Ainsi,

$$f(V, M) = \frac{R_r^*}{\bar{R}_r} (R_0^M - R_0^V). \quad (\text{VI.4})$$

La nouvelle espèce M envahit l'espèce V si et seulement si $f(V, M) > 0$. Il en découle que le modèle (II.1) admet un principe d'optimisation basé sur R_0 , car le signe de l'aptitude d'invasion $f(V, M)$ dans (VI.4) est déterminé par le signe de $R_0^M - R_0^V$. Inversement, étant donné que les préférences des cibles des parasites en matière des globules rouges (GR) diffèrent entre les deux espèces, le principe d'optimisation ne s'applique pas. Par conséquent, la coexistence des deux espèces V et M est alors Possible.

VII Persistence uniforme

Soit l'espace métrique $\mathcal{M} = \mathbb{R}_+^3 \times L_+^1((0, \infty), \mathbb{R})^2 \times \mathbb{R}^2$ muni de la distance induite par la norme dans $\mathbb{R}_+^3 \times L_+^1((0, \infty), \mathbb{R})^2 \times \mathbb{R}^2$.

Soit $\xi_k : \mathcal{M} \rightarrow \mathbb{R}_+$ une fonction continue définit pour chaque espèce $k = \{V, M\}$ par

$$\xi_k(\mathbf{R}, \mathbf{p}, \mathbf{u}) = u_k + \int_0^\infty p_k(a) da \quad \forall (\mathbf{R}, \mathbf{p}, \mathbf{u}) \in \mathcal{M},$$

et les sous ensembles

$$\begin{aligned} \mathcal{M}_0^k &= \{(\mathbf{R}, \mathbf{p}, \mathbf{u}) \in \mathcal{M} : \xi_k(\mathbf{R}, \mathbf{p}, \mathbf{u}) > 0\} \\ \partial \mathcal{M}_0^k &= \{(\mathbf{R}, \mathbf{p}, \mathbf{u}) \in \mathcal{M} : \xi_k(\mathbf{R}, \mathbf{p}, \mathbf{u}) = 0\} \\ \mathcal{M}_0 &= \left\{ (\mathbf{R}, \mathbf{p}, \mathbf{u}) \in \mathcal{M} : \xi(\mathbf{R}, \mathbf{p}, \mathbf{u}) = \sum_{k \in \{V, M\}} \xi_k(\mathbf{R}, \mathbf{p}, \mathbf{u}) > 0 \right\} \\ \partial \mathcal{M}_0 &= \{(\mathbf{R}, \mathbf{p}, \mathbf{u}) \in \mathcal{M} : \xi(\mathbf{R}, \mathbf{p}, \mathbf{u}) = 0\}. \end{aligned}$$

Proposition VII.0.1.

Définissons pour chaque $\lambda > -(\mu_0 + \alpha_k)$, l'application $a \rightarrow H_k(\lambda, a)$ comme

$$H_k(\lambda, a) = \int_a^\infty r_k \mu_k(s) e^{-\lambda(s-a)} \pi_k(s, a) ds, \quad \forall a \geq 0. \quad (\text{VII.1})$$

Soit $L_0^k = \Psi_k \hat{R}_j$, pour tout $\hat{R}_i > 0$, $j = \{r, s\}$, où

$$\Psi_k = \frac{r_k \beta_k}{\mu_{v,k}} \int_0^{+\infty} \mu_k(a) \pi_k(a, 0) da. \quad (\text{VII.2})$$

Alors, il existe $\lambda_k > -\min\{\mu_0 + \alpha_k, \mu_{v,k}\}$ tel que :

1. λ_k et $L_0^k - 1$ ont même signe et

$$H_k(\lambda_k, 0) \beta_k \hat{R}_j = \lambda_k + \mu_{v,k}. \quad (\text{VII.3})$$

2. $H_k(\lambda_k, a)' = [\lambda_k + \mu_0 + \mu_k(a)] H_k(\lambda, a) - r_k \mu_k(a)$, $a \geq 0$.

3. Si $(\mathbf{R}, \mathbf{p}, \mathbf{u})$ est la solution faible du système (II.1), alors l'application $t \rightarrow Q_k(t)$ définit comme

$$Q_k(t) = u_k(t) + \int_0^\infty H_k(\lambda_k, a) p_k(t, a) da, \quad (\text{VII.4})$$

satisfait

$$Q_k(t) = e^{\lambda_k(t-t_0)} Q_k(t_0) + \int_{t_0}^t e^{\lambda_k(t-s)} H_k(\lambda_k, 0) \mu_k(s) \beta_k(R_j(s) - \hat{R}_j) ds, \quad \forall t \geq t_0 \geq 0. \quad (\text{VII.5})$$

Preuve:

1. Il est clair que $H_k(\lambda, a)$ est bien définie pour $\lambda > -(\mu_0 + \alpha_k)$. En effet, de l'équation (VII.1) on a :

$$\begin{aligned} H_k(\lambda, a) &= \int_0^{+\infty} r_k \mu_k(s) e^{-\lambda(s-a)} \pi_k(s, a) ds - \int_0^a r_k \mu_k(s) e^{-\lambda(s-a)} \pi_k(s, a) ds, \\ &= e^{\lambda a} \pi_k(0, a) \int_0^{+\infty} r_k \mu_k(s) e^{-\lambda s} \pi_k(s, 0) ds - \int_0^a r_k \mu_k(s) e^{-\lambda(s-a)} \pi_k(s, a) ds, \\ &= e^{\lambda a} \pi_k(0, a) H_k(\lambda, 0) - \int_0^a r_k \mu_k(s) e^{-\lambda(s-a)} \pi_k(s, a) ds, \end{aligned}$$

avec

$$H_k(\lambda, 0) = \int_0^{+\infty} r_k \mu_k(s) e^{-\lambda s} \pi_k(s, 0) ds.$$

Comme $\mu_k(s) = \begin{cases} 0 & \text{si } s < \tau_k \\ \alpha_k & \text{si } s > \tau_k, \end{cases}$ alors, on a :

$$\begin{aligned} H_k(\lambda, 0) &= \int_0^{\tau_k} r_k \mu_k(s) e^{-\lambda s} \pi_k(s, 0) ds + \int_{\tau_k}^{+\infty} r_k \mu_k(s) e^{-\lambda s} \pi_k(s, 0) ds, \\ &= \int_{\tau_k}^{+\infty} r_k \alpha_k e^{-\lambda s} \pi_k(s, 0) ds, \\ &= r_k \alpha_k \int_{\tau_k}^{+\infty} e^{-\lambda s} e^{-\int_0^s (\alpha_k + \mu_0) dl} ds, \\ &= r_k \alpha_k \int_{\tau_k}^{+\infty} e^{-\int_0^s (\alpha_k + \mu_0 + \lambda) dl} ds, \\ &= r_k \alpha_k \int_{\tau_k}^{+\infty} e^{-(\alpha_k + \mu_0 + \lambda)s} ds, \\ &= \frac{r_k \alpha_k}{\alpha_k + \mu_0 + \lambda} e^{-(\alpha_k + \mu_0 + \lambda)\tau_k}. \end{aligned}$$

Donc $H_k(\lambda, a)$ est convergent pour $\lambda_k > -\mu_0$.

Posons

$$\rho(\lambda_k) = H_k(\lambda_k, 0) \frac{\beta_k \hat{R}_j}{\lambda_k + \mu_{v,k}} = \frac{\beta_k r_k \alpha_k \hat{R}_j}{(\alpha_k + \mu_0 + \lambda_k)(\lambda_k + \mu_{v,k})} e^{-(\mu_0 + \lambda_k)\tau_k}. \quad (\text{VII.6})$$

Cette fonction est bien définie, positive, décroissante et continue pour

$\lambda > -\min\{\alpha_k + \mu_0, \mu_{v,k}\}$.

Pour $\lambda_k = 0$ alors la fonction $z(\lambda_k) = H_k(\lambda_k, 0) \frac{\beta_k \hat{R}_j}{\lambda_k + \mu_{v,k}} = L_0^k$ et pour $\lambda_k = +\infty$ la fonction $z(\lambda_k)$ vaut zero.

D'après le théorème des valeurs intermédiaires, il existe $\lambda_k > 0$ tel que $z(\lambda_k) = 1$,

$$\rho(0) = L_0^k \text{ et } \lim_{\lambda_k \rightarrow +\infty} \rho(\lambda_k) = 0.$$

D'ou

$$H_k(\lambda_k, 0) \beta_k \hat{R}_j = \lambda_k + \mu_{v,k}.$$

La fonction $z(\lambda_k)$ étant strictement décroissante, alors $\rho(\lambda_k) < \rho(\lambda_k = 0)$ ce qui signifie que si $L_0^k > 1 \Rightarrow L_0^k - 1 > 0$. Donc $L_0^k - 1$ et λ_k ont même signe.

2. Le point 2 découle de l'équation (VII.1). En effet, on a

$$(H_k(\lambda_k, a))' = \left(e^{\lambda_k a} \pi_k(0, a) H_k(\lambda_k, 0) - \int_0^a r_k \mu_k(s) e^{-\lambda_k(s-a)} \pi_k(s, a) ds \right)'$$

D'une part, on a

$$\begin{aligned} [e^{\lambda_k a} \pi_k(0, a)]' &= \left[e^{\lambda_k a} e^{-\int_0^a (\mu_k(s) + \mu_0) ds} \right]', \\ &= \left[e^{-\int_0^a (\mu_k(s) + \mu_0 + \lambda_k) ds} \right]', \\ &= [\mu_k(a) + \mu_0 + \lambda_k] e^{\lambda_k a} e^{-\int_0^a (\mu_k(s) + \mu_0) ds}, \\ &= [\mu_k(a) + \mu_0 + \lambda_k] e^{\lambda_k a} \pi_k(0, a). \end{aligned}$$

D'autre part, on a

$$\begin{aligned} \left[\int_0^a r_k \mu_k(s) e^{-\lambda_k(s-a)} \pi_k(s, a) ds \right]' &= \left[\int_0^a r_k \mu_k(s) e^{-\int_a^s (\lambda_k + \mu_k(l) + \mu_0) dl} \right]', \\ &= [\mu_k(a) + \mu_0 + \lambda_k] \int_0^a r_k \mu_k(s) e^{-\lambda_k(s-a)} \pi_k(s, a) ds \\ &\quad + r_k \mu_k(a). \end{aligned}$$

Ainsi

$$\begin{aligned} (H_k(\lambda_k, a))' &= [\mu_k(a) + \mu_0 + \lambda_k] e^{\lambda_k a} \pi_k(0, a) H_k(\lambda_k, 0) + \\ &\quad [\mu_k(a) + \mu_0 + \lambda_k] \int_0^a r_k \mu_k(s) e^{-\lambda_k(s-a)} \pi_k(s, a) ds - r_k \mu_k(a), \quad \forall a \geq 0, \\ &= [\mu_k(a) + \mu_0 + \lambda_k] e^{\lambda_k a} \pi_k(0, a) H_k(\lambda_k, 0) - \\ &\quad [\mu_k(a) + \mu_0 + \lambda_k] \int_0^a r_k \mu_k(s) e^{-\lambda_k(s-a)} \pi_k(s, a) ds - r_k \mu_k(a), \quad \forall a \geq 0. \end{aligned}$$

$$D'ou (H_k(\lambda_k, a))' = [\mu_k(a) + \mu_0 + \lambda_k] H_k(\lambda_k, a) - r_k \mu_k(a), \quad \forall a \geq 0.$$

3. Pour montrer que le point 3 est vrai, il suffit de montrer qu'il est satisfait pour l'ensemble des conditions initiales pour lesquelles $t \rightarrow Q_k(t)$ est différentiable. On observe que pour chaque $t > 0$,

$$\begin{aligned} \frac{Q_k(t)}{dt} &= \dot{u}_k(t) + \int_0^{+\infty} H_k(\lambda_k, a) \partial_t p_k(t, a) da, \\ &= \int_0^{+\infty} r_k \mu_k(a) p_k(t, a) da - \mu_{v,k} u_k(t) - \int_0^{+\infty} H_k(\lambda_k, a) \partial_a p_k(t, a) da - \\ &\quad \int_0^{+\infty} H_k(\lambda_k, a) (\mu_k(a) + \mu_0) p_k(t, a) da. \end{aligned}$$

Par une intégration par partie, on a :

$$\int_0^{+\infty} H_k(\lambda_k, a) \partial_a p_k(t, a) da = -H_k(\lambda_k, 0) p_k(t, 0) - \int_0^{+\infty} H_k(\lambda_k, a)' p_k(t, a) da.$$

D'où

$$\begin{aligned} \frac{Q_k(t)}{dt} &= \int_0^{+\infty} r_k \mu_k(a) p_k(t, a) da - \mu_{v,k} u_k(t) + H_k(\lambda_k, 0) p_k(t, 0) + \int_0^{+\infty} H_k(\lambda_k, a)' p_k(t, a) da \\ &\quad - \int_0^{+\infty} H_k(\lambda_k, a) (\mu_k(a) + \mu_0) p_k(t, a) da, \\ &= -\mu_{v,k} u_k(t) + H_k(\lambda_k, 0) \beta_k u_k(t) R_j(t) + \\ &\quad \int_0^{+\infty} \left[H_k(\lambda_k, a)' - H_k(\lambda_k, a) (\mu_k(a) + \mu_0) + r_k \mu_k(a) \right] p_k(t, a) da, \\ &= u_k(t) (H_k(\lambda_k, 0) \beta_k \hat{R}_j - \lambda_k) + H_k(\lambda_k, 0) \beta_k u_k(t) R_j(t) \quad (d'après 1) \text{ et } 2) + \\ &\quad \int_0^{+\infty} \left[[\mu_k(a) + \mu_0 + \lambda_k] H_k(\lambda_k, 0) - r_k \mu_k(a) + r_k \mu_k(a) \right] p_k(t, a) da - \\ &\quad \int_0^{+\infty} H_k(\lambda_k, a) (\mu_k(a) + \mu_0) p_k(t, a) da, \\ &= \lambda_k u_k(t) + H_k(\lambda_k, 0) \beta_k u_k(t) (R_j(t) - \hat{R}_j) + \lambda_k \int_0^{+\infty} H_k(\lambda_k, a) p_k(t, a) da, \\ &= \lambda_k \left(u_k(t) + \int_0^{+\infty} H_k(\lambda_k, a) p_k(t, a) da \right) + H_k(\lambda_k, 0) \beta_k u_k(t) (R_j(t) - \hat{R}_j), \\ &= Q_k(t) + H_k(\lambda_k, 0) \beta_k u_k(t) (R_j(t) - \hat{R}_j). \end{aligned}$$

Alors, $\forall t \geq t_0 \geq 0$, on a :

$$Q_k(t) = e^{\lambda_k(t-t_0)} Q_k(t_0) + \int_{t_0}^t e^{\lambda_k(t-s)} H_k(\lambda_k, 0) \mu_k(s) \beta_k (R_j(s) - \hat{R}_j) ds.$$

■

Proposition VII.0.2.

Soit $(\mathbf{R}, \mathbf{p}, \mathbf{u})$ la solution faible du système (II.1) avec $u_k(0) \geq 0$, $p_k(0, \cdot) \in L^1_+((0, \infty), \mathbb{R}^2)$, $k = \{V, M\}$ et $i = \{r, m, s\}$. Alors, il existe $\exists R_i^\pm > 0$, $j \in \{r, m, s\}$, tel que :

$$R_i^- \leq R_i(t) \leq R_i^+, \quad \forall t \geq 0.$$

Preuve:

La borne supérieure de $R_i(t)$ découle de la preuve du lemme III.3.1. En effet, les inégalités (III.10), (III.11) et (III.12) impliquent qu'il existe R_i^+ tel que $R_i(t) \leq R_i^+$, $\forall t \geq 0$,

$$R_i^+ = \left(\max \left\{ \frac{\Lambda_0}{\mu_r}, R_r(0) \right\}, \max \left\{ \frac{\Lambda_0}{\mu_m}, \frac{\mu_r}{\mu_m} R_r(0), R_m(0) \right\}, \max \left\{ \frac{\Lambda_0}{\mu_s}, \frac{\mu_r}{\mu_s} R_r(0), \frac{\mu_m}{\mu_s} R_m(0), R_s(0) \right\} \right)^T.$$

D'après l'inéquation (III.14) on a $\forall t \geq 0$,

$$0 \leq u_k(t) \leq \frac{r_k \alpha_k}{\mu_{v,k}} \max \left\{ \frac{\Gamma}{\eta}, \kappa(0) \right\}.$$

Et en utilisant les équations $R(t)$ du système (II.1), on a : $\forall t \geq 0$, $R_r(0) \geq 0$, $R_m(0) \geq 0$,

$R_s(0) \geq 0$.

$$\begin{cases} \dot{R}_r(t) \geq \Lambda_0 - \mu_r R_r(t) - \beta_V \frac{r_V \alpha_V}{\mu_{v,V}} \max \left\{ \frac{\Gamma}{\eta}, \kappa(0) \right\} R_r(t), \\ \dot{R}_m(t) \geq \mu_m R_m(t) - \mu_r R_r(t), \\ \dot{R}_s(t) \geq -\mu_m R_m(t) - \mu_s R_s(t) - \beta_M \frac{r_M \alpha_M}{\mu_{v,M}} \max \left\{ \frac{\Gamma}{\eta}, \kappa(0) \right\} R_s(t), \end{cases}$$

$$\Rightarrow \begin{cases} \dot{R}_r(t) \geq \Lambda_0 - d_V R_r(t), \\ \dot{R}_m(t) \geq \mu_m R_m(t) - \mu_r R_r(t), \\ \dot{R}_s(t) \geq -\mu_m R_m(t) - d_M R_s(t), \end{cases}$$

où

$$d_V = \mu_r + \beta_V \frac{r_V \alpha_V}{\mu_{v,V}} \max \left\{ \frac{\Gamma}{\eta}, \kappa(0) \right\} \quad \text{et} \quad d_M = \mu_s + \beta_M \frac{r_M \alpha_M}{\mu_{v,M}} \max \left\{ \frac{\Gamma}{\eta}, \kappa(0) \right\}.$$

On a alors :

$$\text{i) } \liminf_{t \rightarrow \infty} R_r(t) \geq \liminf_{t \rightarrow \infty} \left(R_r(0) e^{-d_V t} + \frac{\Lambda_0}{d_V} (1 - e^{-d_V t}) \right), \text{ d'où}$$

$$R_r(t) \geq \min \left\{ R_r(0), \frac{\Lambda_0}{d_V} \right\}. \quad (\text{VII.7})$$

$$\text{ii) } \liminf_{t \rightarrow \infty} R_m(t) \geq \liminf_{t \rightarrow \infty} \left(R_m(0) e^{-\mu_m t} + \frac{\mu_r}{\mu_m} R_r(t) \right), \text{ d'où}$$

$$R_m(t) \geq \min \left\{ \frac{\Lambda_0 \mu_r}{d_V \mu_m}, \frac{\mu_r}{\mu_m} R_r(0), R_m(0) \right\}. \quad (\text{VII.8})$$

$$\text{iii) } \liminf_{t \rightarrow \infty} R_s(t) \geq \liminf_{t \rightarrow \infty} \left(R_s(0) e^{-d_M t} + \frac{\mu_m}{\mu_s} \left(\frac{\Lambda_0 \mu_r}{d_V \mu_m}, \frac{\mu_r}{\mu_m} R_r(0), R_m(0) \right) \right), \text{ d'où}$$

$$R_s(t) \geq \min \left\{ R_s(0), \frac{\mu_r}{\mu_m} R_m(0), \frac{\mu_r}{\mu_s} R_r(0), \frac{\mu_r \Lambda_0}{\mu_s d_V} \right\} \quad (\text{VII.9})$$

Les inégalités (VII.7), (VII.8) et (VII.9) impliquent que $R_i(t) \geq R_i^-$, $\forall t \geq 0$,

$$R_i^- = \begin{pmatrix} \min \left\{ R_r(0), \frac{\Lambda_0}{d_V} \right\} \\ \min \left\{ \frac{\Lambda_0 \mu_r}{d_V \mu_m}, \frac{\mu_r}{\mu_m} R_r(0), R_m(0) \right\} \\ \min \left\{ R_s(0), \frac{\mu_r}{\mu_m} R_m(0), \frac{\mu_r}{\mu_s} R_r(0), \frac{\mu_r \Lambda_0}{\mu_s d_V} \right\} \end{pmatrix}.$$

■

Proposition VII.0.3.

L'espace métrique \mathcal{M} et les sous espaces $\mathcal{M}_0^k, \partial\mathcal{M}_0^k$ sont positivement invariants pour tout $k = \{V, M\}$ par rapport au semi-flot généré par le système (II.1), en ce sens que :

$$u_k(0) + \int_0^\infty p_k(0, a) da > 0 \Rightarrow u_k(t) + \int_0^\infty p_k(t, a) da > 0, \quad \forall t \geq 0$$

et

$$u_k(0) + \int_0^\infty p_k(0, a) da = 0 \Rightarrow u_k(t) + \int_0^\infty p_k(t, a) da = 0, \quad \forall t \geq 0.$$

Preuve:

En raison de l'influx Λ_0 dans l'équation de R_r , on a pour chaque condition non-négative donnée $R_r(t) > 0, \quad \forall t > 0$. Par conséquent, en prenant de manière successive les équations R_m et R_s , on peut facilement prouver que $\forall t > 0, R_m(t) > 0, R_s(t) > 0$. Ceci montre que \mathcal{M} est positivement invariant. Il reste à montrer l'invariance positive de $\mathcal{M}_0^k, \partial\mathcal{M}_0^k$.

Soit $(\mathbf{R}, \mathbf{p}, \mathbf{u})$ la solution faible du système avec une condition initiale dans \mathcal{M} . D'après la proposition VII.0.2, il existe $R_j^\pm > 0$ tel que :

$$R_j^- \leq R_j(t) \leq R_j^+ \quad \forall t \geq 0.$$

Soit $\hat{R}_j = R_j^+$ (respectivement $\hat{R}_j = R_j^-$), $j = \{r, s\}$ et λ_k^+ (respectivement λ_k^-) soit le réel tel que la Proposition VII.0.1 soit satisfaite. En utilisant le point.3 de la proposition VII.0.1, on a :

$$\begin{cases} Q_k^+(t) \geq e^{\lambda_k^+ t} Q_k^+(0) & t \geq 0, \\ Q_k^-(t) \leq e^{\lambda_k^- t} Q_k^-(0) & t \geq 0, \end{cases}$$

avec

$$Q_k^\pm(t) = u_k(t) + \int_0^{+\infty} H_k(\lambda_k^\pm, a) p_k(t, a) da, \quad t \geq 0.$$

Par conséquent

$$u_k(t) + \int_0^{+\infty} H_k(\lambda_k^+, a) p_k(t, a) da \leq e^{\lambda_k^+ t} \left(u_k(0) + \int_0^{+\infty} H_k(\lambda_k^+, a) p_k(0, a) da \right), \quad t \geq 0 \quad (\text{VII.10})$$

et

$$u_k(t) + \int_0^{+\infty} H_k(\lambda_k^-, a) p_k(t, a) da \geq e^{\lambda_k^- t} \left(u_k(0) + \int_0^{+\infty} H_k(\lambda_k^-, a) p_k(0, a) da \right), \quad t \geq 0. \quad (\text{VII.11})$$

L'inégalité (VII.10) implique que pour tout $u_k(0), p_k(0, a) \in \partial\mathcal{M}_0^k$, on a $u_k(t),$

$p_k(t, a) \in \partial\mathcal{M}_0^k$ et l'inégalité (VII.11) implique que pour tout $u_k(0), p_k(0, a) \in \mathcal{M}_0^k, \forall t \geq 0$, on a :

$u_k(t), p_k(t, a) \in \mathcal{M}_0^k, \forall t \geq 0$.

Pour chaque condition initiale $u_k(0), p_k(0, a)$ dans $\partial\mathcal{M}_0^k$ et dans \mathcal{M}_0^k , la solution

$u_k(t) + \int_0^{\infty} p_k(t, a) da$ reste dans $\partial \mathcal{M}_0^k$ et dans $\partial \mathcal{M}_0^k$, $t \geq 0$. Donc les ensembles sont positivement invariants.

Le résultat suivant permet de prouver l'extinction des espèces et la persistance du système sous certaines conditions. ■

Théorème VII.0.1.

Soit $k = \{V, M\}$ et (R, p, u) une solution faible du système avec $R_j(0) > 0$ pour $j = \{r, s\}$.

Extinction : Si $R_0^k < 1$ ou $u_k(0) + \int_0^{+\infty} p_k(0, a) da = 0$, alors

$$\lim_{t \rightarrow +\infty} u_k(t) = 0 \quad \text{et} \quad \lim_{t \rightarrow +\infty} \int_0^{+\infty} p_k(t, a) da = 0.$$

Par conséquent si $R_0 < 1$ l'équilibre sans infection \bar{E} est globalement asymptotiquement stable.

Persistance uniforme : Si $R_0 > 1$, alors l'équilibre sans infection \bar{E} devient instable et il existe

$\xi > 0$ tel que pour toute condition initiale dans \mathcal{M} , on a :

$$\liminf_{t \rightarrow +\infty} \sum_{k=\{V, M\}} \left(u_k(t) + \int_0^{+\infty} p_k(t, a) da \right) \geq \xi.$$

Preuve:

Extinction : Si $u_k(0) + \int_0^{+\infty} p_k(0, a) da = 0$, alors le résultat découle de l'invariance positivité de \mathcal{M}_0^k démontré dans la Proposition VII.0.3. Supposons que :

$$R_0^k = \int_0^{+\infty} \frac{\beta_k r_k}{\mu_{v,k}} \mu_k(a) \pi_k(a, 0) \bar{R}_j da < 1 \quad j = \{r, s\}.$$

Soit $\varepsilon > 0$ tel que $L_0^k = \Psi_k(\bar{R}_j + \varepsilon) < 1$.

En posant $\hat{R}_j = \bar{R}_j + \varepsilon$ dans la proposition VII.0.1, il existe $\lambda_k^\varepsilon \in \mathbb{R}$ tel que $L_0^k - 1$ et λ_k^ε ont même signe avec $L_0^k - 1 < 0$.

Rappelons que $\limsup_{t \rightarrow +\infty} R_j(t) < \bar{R}_j$, on peut trouver $t_0 > 0$ tel que :

$$R_j(t) \leq \bar{R}_j + \varepsilon \quad \forall t \geq t_0. \quad (\text{VII.12})$$

Définissons aussi

$$Q_k^\varepsilon(t) = u_k(t) + \int_0^{+\infty} H_k(\lambda_k^\varepsilon, a) p_k(t, a) da, \quad \forall t \geq 0.$$

D'après l'item.3 de la proposition VII.0.1, on peut écrire :

$$\begin{aligned} Q_k^\varepsilon(t) &= e^{\lambda_k^\varepsilon(t-t_0)} Q_k^\varepsilon(t_0) + \int_{t_0}^t e^{\lambda_k^\varepsilon(t-s)} H_k(\lambda_k^\varepsilon, 0) \mu_k(s) \beta_k (R_j(s) - \hat{R}_j) ds, \quad \forall t \geq 0, \\ &\leq e^{\lambda_k^\varepsilon(t-t_0)} Q_k^\varepsilon(t_0), \quad \forall t \geq t_0. \end{aligned}$$

Alors on en déduit $\forall t \geq t_0$,

$$u_k(t) \leq e^{\lambda_k^\varepsilon(t-t_0)} Q_k^\varepsilon(t_0) \Rightarrow \lim_{t \rightarrow +\infty} u_k(t) = 0, \quad \text{car } \lambda_k^\varepsilon < 0. \quad (\text{VII.13})$$

Par la formulation de Voltera (III.3), on a pour $t \geq t_0$

$$\int_0^{+\infty} p_k(t, a) da = \int_0^{t-t_0} \beta_k \pi_k(a, 0) u_k(t-a) R_j(t-a) da + \int_{t-t_0}^{+\infty} \pi_k(a, a-t+t_0) p_k(t_0, a-t+t_0) da.$$

Combinant les résultats (VII.12) et (VII.13), on obtient

$$\int_0^{+\infty} p_k(t, a) da \leq \int_0^t \beta_k e^{-\mu_0 a} Q_k^\varepsilon(t_0) e^{\lambda_k^\varepsilon(t-a)} (\bar{R}_j + \varepsilon) da + e^{-\mu_0(t-t_0)} \int_0^{+\infty} p_k(t_0, a) da.$$

Par passage à la limite en $+\infty$, on trouve $\lim_{t \rightarrow +\infty} \int_0^{+\infty} p_k(t, a) da = 0$.

Persistence uniforme : Remarquons qu'à l'équilibre sans maladie \bar{E} , si $R_0 > 1$ les fonctions Δ_k satisfont $\Delta_k(0, \bar{E}) = 1 - R_0^k < 0$ et $\lim_{\lambda \rightarrow +\infty} \Delta_k(\lambda, \bar{E}) = 1$. Ce qui assure l'existence d'une valeur propre strictement positive et donc l'instabilité de \bar{E} .

Rappelons que par la proposition VII.0.3, \mathcal{M}_0 , $\partial \mathcal{M}_0$ et \mathcal{M} sont positivement invariants par rapport au semi-flot généré. Alors le semi-flot restreint à \mathcal{M} possède un attracteur global compact. Ainsi, pour prouver la persistance uniforme des parasites par rapport à la décomposition $(\mathcal{M}_0, \partial \mathcal{M}_0)$, il suffit de prouver que $\partial \mathcal{M}_0$ est ξ -éjectif. La proposition suivante permet de prouver cela.

Proposition VII.0.4.

Si $R_0 > 1$ alors $\partial \mathcal{M}_0$ est ξ -éjectif. Cela revient à dire il existe $\eta > 0$ de sorte que si

$$0 < \xi(R(0), p(0, \cdot), u(0)) < \eta,$$

alors il existe $t_0 > 0$ tel que :

$$\xi(R(t_0), p(t_0, \cdot), u(t_0)) \geq \eta.$$

Preuve:

Puisque $R_0 = \max(R_0^k)_k > 1$, alors il existe $k \in \{V, M\}$ tel que $R_0^k = \Psi_k \bar{R}_j > 1$.

D'abord observons que :

$$R_0^k = \lim_{\rho \rightarrow 0} \Psi_k \prod_{i=r, i=s} \frac{\mu_i}{\mu_i + \rho} \bar{R}_j > 1.$$

Ainsi par continuité, $\exists \rho_1 > 0$ tel que :

$$\Psi_k \prod_{i=r, i=s} \frac{\mu_i}{\mu_i + \rho} \bar{R}_j > 1, \quad \forall \rho \in [0, \rho_1]. \quad (\text{VII.14})$$

Pour le reste de preuve, on va procéder par contradiction.

Soit $\rho_0 \in (0, \rho_1)$ fixé et donné tel que $\forall t \geq 0$ et pour $\eta = \rho_0 \left(\max_{k=V, M} \beta_k \right)^{-1}$, on a

$$0 < \varepsilon(R(t), p(t, \cdot), u(t)) < \eta \Rightarrow 0 \leq \sum_{k=V, M} \left(u_k(t) + \int_0^{+\infty} p_k(t, a) da \right) < \eta, \quad \forall t \geq 0. \quad (\text{VII.15})$$

Alors

$$\beta_k u_k(t) \leq \max_{k=V,M} \beta_k u_k(t) \leq \rho_0,$$

de sorte que

$$\begin{cases} \dot{R}_r(t) \geq \Lambda_0 - \mu_r R_r(t) - \rho_0 R_r(t) & t > 0, \\ \dot{R}_m(t) \geq \mu_r R_r(t) - \mu_m R_m(t), & t > 0, \\ \dot{R}_s(t) \geq \mu_m R_m(t) - \mu_s R_s(t) - \rho_0 R_s(t), & t > 0. \end{cases}$$

Du fait que

$$\prod_{i=r,s} \frac{\mu_i}{\mu_i + \rho_0} \bar{R}_j > \prod_{i=r,s} \frac{\mu_i}{\mu_i + \rho_1} \bar{R}_j,$$

nous déduisons que

$$\begin{aligned} \liminf_{t \rightarrow +\infty} R_r(t) &\geq \frac{\Lambda_0}{\mu_r + \rho_1} = \frac{\mu_r}{\mu_r + \rho_1} \bar{R}_r, \\ \liminf_{t \rightarrow +\infty} R_s(t) &\geq \frac{\mu_r}{\mu_r + \rho_1} \frac{\mu_m}{\mu_s + \rho_1} \bar{R}_m = \frac{\mu_r}{\mu_r + \rho_1} \frac{\mu_s}{\mu_s + \rho_1} \bar{R}_s. \end{aligned}$$

Il existe $t_0 \geq 0$ tel que pour chaque $i = r, m, s$ on ait :

$$R_j(t) \geq \prod_{i=r,m,s} \frac{\mu_i}{\mu_i + \rho_0} \bar{R}_j \quad \forall t \geq t_0. \quad (\text{VII.16})$$

Par conséquent en fixant $\hat{R}_j = \prod_{i=r,m,s} \frac{\mu_i}{\mu_i + \rho_1} \bar{R}_j$ dans la Proposition VII.0.3, il découle de l'inégalité (VII.14) que $L_0^k = \Psi_k \hat{R}_j > 1$. Cela signifie que $L_0^k - 1 > 0$ et a le même signe que λ_k . De plus l'inégalité (VII.15) implique que l'équation $t \rightarrow Q_k$ satisfait :

$$\begin{aligned} Q_k(t) &= e^{\lambda_k(t-t_0)} Q_k(t_0) + \int_{t_0}^t e^{\lambda_k(t-s)} H_k(\lambda_k, 0) \mu_k(s) \beta_k (R_j(s) - \hat{R}_j) ds, \\ &\geq e^{\lambda_k(t-t_0)} Q_k(t_0). \end{aligned}$$

D'où,

$$\lim_{t \rightarrow +\infty} Q_k(t) = +\infty \Leftrightarrow \lim_{t \rightarrow +\infty} \left(u_k(t) + \int_0^\infty H_k(\lambda_k, a) p_k(t, a) da \right) \rightarrow +\infty. \quad (\text{VII.17})$$

Puisque $H_k(\lambda_k, \cdot) \in L_+^{+\infty}((0, \infty), \mathbb{R})$, alors l'inégalité (VII.17) contredit l'inégalité (VII.15). Alors il existe $\xi > 0$ tel que :

$$\liminf_{t \rightarrow +\infty} \sum_{k=\{V,M\}} \left(u_k(t) + \int_0^{+\infty} p_k(t, a) da \right) \geq \xi.$$

Puisque le semi-flot Φ est asymptotiquement lisse, les orbites dissipatives ponctuelles et positives des sous-ensembles compacts de \mathcal{M} sont bornées, nous en déduisons que Φ a un attracteur global compact que l'on peut noter \mathcal{A} dans \mathcal{M} . ■ ■

VIII Simulation numérique

La simulation numérique est un outil précieux dans les études épidémiologiques pour modéliser, comprendre et illustrer les résultats théoriques. Cette partie de notre travail sera responsable de sa réalisation. Nous avons utilisé la méthode des différences finies avec un pas de temps $dt = 0.01$ et un pas d'espace $da = 1$. Pour les valeurs des paramètres on a : $\Lambda_0 = 72083.33$, $\mu_0 = 0.0083$, $r_V = r_M = 16$, $\alpha = 10$, $\mu_r = 0.0012$, $\mu_m = 1/116.5$, $\mu_s = 0.0009$, $\tau_V = 2$, $\tau_M = 3$, $\mu_{v,V} = \mu_{v,M} = 1/48$. Nous avons écrit le code avec le logiciel R.

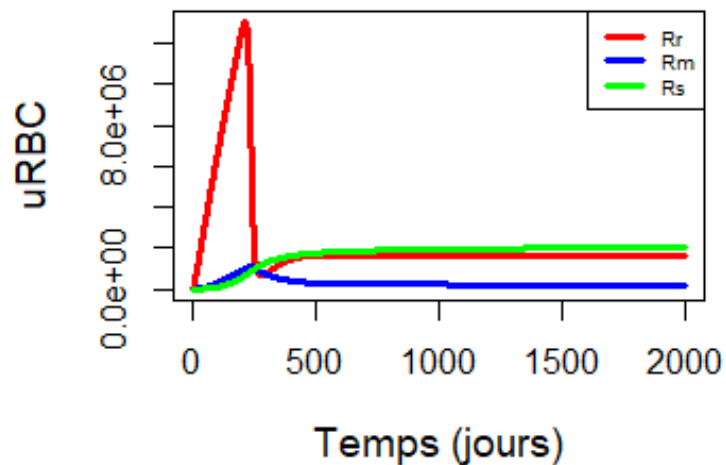


FIGURE VIII.5 – Dynamique des globules rouges en fonction du temps avec $\beta_V = \beta_M = 1 \times 10^{-12}$ et $(R_0^V, R_0^M) = (0.4, 0.6)$.

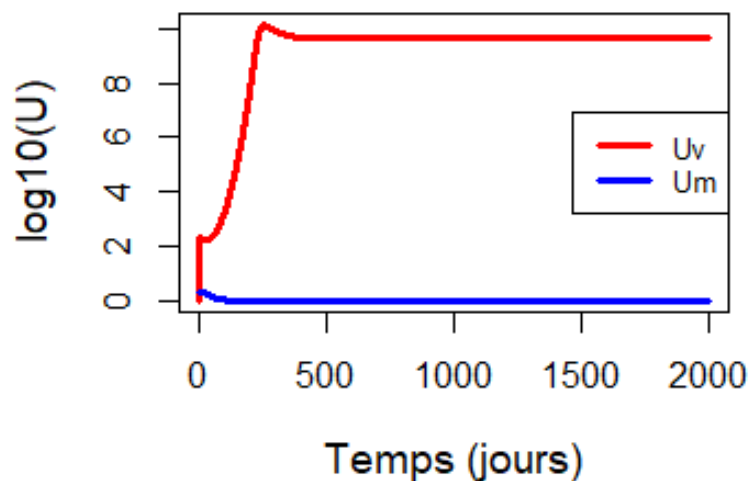


FIGURE VIII.6 – Production de mérozoïtes en fonction du temps avec $\beta_V = 1 \times 10^{-11}$, $\beta_M = 1 \times 10^{-12}$ et $(R_0^V, R_0^M) = (4.7, 0.6)$.

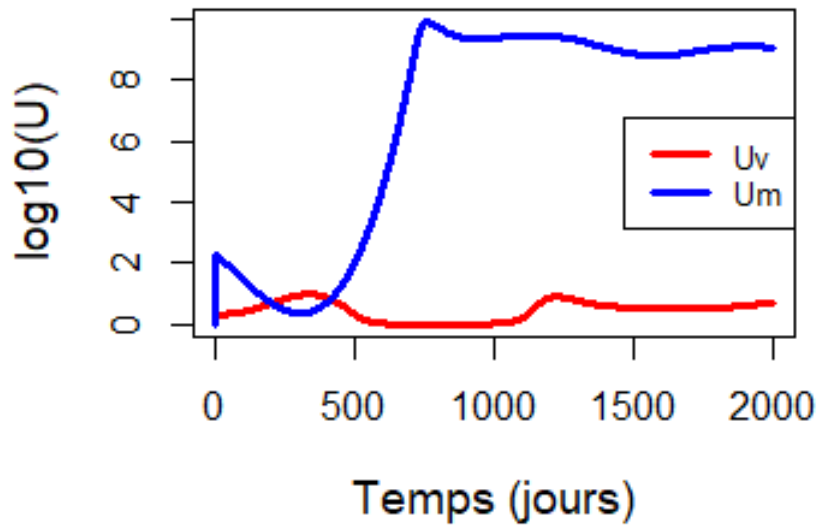


FIGURE VIII.7 – Production de mérozoïtes en fonction du temps avec $\beta_V = 1 \times 10^{-12}$, $\beta_M = 1 \times 10^{-11}$ et $(R_0^V, R_0^M) = (0.4, 6.2)$.

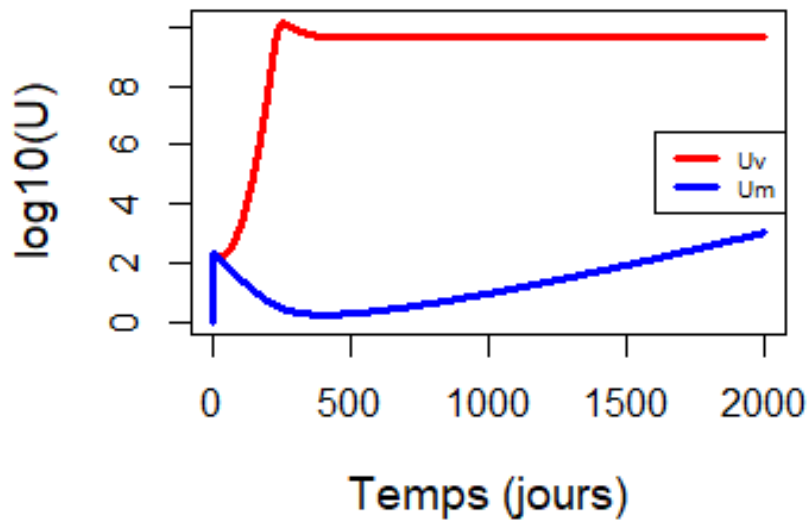


FIGURE VIII.8 – Production de mérozoïtes en fonction du temps avec $\beta_V = 1 \times 10^{-12} = \beta_M$ et $(R_0^V, R_0^M) = (4.7, 6.2)$.

✠ CONCLUSION ET PERSPECTIVES ✠

Dans ce travail, notre modèle intra-hôte du paludisme offre une approche précieuse pour mieux comprendre les interactions parasitaires entre *P.vivax* et *P.malariae*, deux parasites majeurs responsables de cette maladie affaiblissante. En utilisant ce modèle, nous avons pu explorer les interactions complexes entre ces deux espèces de parasites et étudier comment elles affectent la progression de la maladie chez l'hôte.

Théorie et pratique ont été alliées pour s'assurer de l'authenticité des hypothèses émises et théorèmes énoncés. Nous avons utilisé des données provenant de [9] pour valider certains de nos résultats numériques, afin de confirmer nos résultats théoriques. Ainsi, notre objectif de recherche nous oriente vers l'exploration de la dynamique de la co-infection intra-hôte impliquant l'interaction entre le parasite *P.vivax* et le parasite *P.malariae*. Le choix de *P.vivax* et *P.malariae* pour une étude de co-infection intra-hôte est motivée par la prévalence de ces parasites, de leurs caractéristiques biologiques distinctes, de leur impact sur la santé humaine et de leur pertinence pour le développement des stratégies de contrôle du paludisme.

Nous avons commencé ce travail par un premier chapitre qui porte sur des rappels d'outils mathématiques que nous avons utilisés tout au long de ce travail. Il s'agit principalement de quelques notions sur les opérateurs linéaires sur un espace de Banach, sur le problème de Cauchy, sur la théorie des systèmes dynamiques et sur la stabilité des points d'équilibre d'un système dynamique.

Le deuxième chapitre constitue la partie essentielle de notre travail. Dans la première section de ce chapitre, nous avons étudié l'agent pathogène responsable du paludisme dans sa généralité : Plasmodium. Nous avons constaté que le paludisme est beaucoup plus abondant en Afrique avec 94% de cas recensés. Nous avons aussi constaté que les éléments de base du cycle évolutif sont les mêmes pour toutes les espèces de Plasmodium. Nous avons décrit les différents modes de transmission du paludisme, estimé son impact sur la santé publique, économique, décrit les mesures qui ont été prises pour lutter contre ce fléau.

Dans la deuxième section, dédiée à la mise en œuvre du modèle, nous avons exposé les hypothèses qui ont sous-tendu la construction du modèle. Nous avons décrit le modèle en insistant sur le diagramme des

flux (figure II.2) et les paramètres du modèle sont aussi donnés et détaillés dans cette partie.

Dans la troisième section, nous avons déterminé le problème abstrait de Cauchy du modèle dans le but de montrer l'existence d'une solution unique et positive. Nous avons déterminé l'équilibre sans maladie du modèle \bar{E} pour ensuite donner le nombre de reproduction de base R_0 qui s'écrit sous la forme $R_0 = \max\{R_0^V, R_0^M\}$ où R_0^V est le nombre de reproduction de base du *P.vivax* et R_0^M celui du *P.malariae*.

Dans la section suivante, nous nous sommes intéressés à l'existence des points d'équilibres endémiques. Trois cas se présentent :

- L'infection à *P.vivax* uniquement : nous avons pour $R_0^V > 1$ l'existence d'un point d'équilibre E_1^* qui est localement asymptotiquement stable si $R_0^M < 1 < R_0^V$.
- L'infection à *P.malariae* uniquement : nous avons pour $R_0^M > 1$ l'existence d'un point d'équilibre E_2^* qui devient localement asymptotiquement stable si $R_0^V < 1 < R_0^M$.
- Pour la coexistence des deux parasites, nous avons l'équilibre E_3^* qui existe et devient localement asymptotiquement stable si $R_0^M > R_0^V > 1$.

Dans les deux dernières sections, nous avons d'abord étudié la dynamique adaptative du système et nous avons conclu que la coexistence de ces deux espèces (*P.vivax*, *P.malariae*) est bien possible. Ensuite nous avons étudié la persistance uniforme de l'infection et nous avons abouti aux résultats suivants :

- Si $R_0 < 1$, l'équilibre sans infection \bar{E} est globalement asymptotiquement stable
- Si $R_0 > 1$, \bar{E} devient instable et on a la persistance des deux espèces, donc l'infection progresse.

Les informations ainsi obtenues peuvent potentiellement contribuer à l'amélioration des stratégies de prévention, de diagnostic et de traitement du paludisme.

En perspective, notre modèle pourrait être un outil précieux pour guider la recherche future visant à mieux comprendre les mécanismes sous-jacents de la co-infection par ces parasites et à développer des interventions plus efficaces pour lutter contre le paludisme. On peut envisager :

- Approfondir l'étude de l'évolution génétique des parasites dans le contexte de la co-infection, en examinant comment cela peut influencer la dynamique à long terme.
- Inclure des aspects cliniques, tels que la sévérité des symptômes, pour obtenir une perspective complète de l'impact de la co-infection sur la santé humaine.
- Appliquer les concepts développés à d'autres types de modèles de co-infections afin d'élargir la portée des résultats.

En somme, cette étude ouvre la voie à de nouvelles perspectives sur le projet mondiale de santé publique.

✠ Bibliographie ✠

- [1] (2002). Life Course Data in Criminology. In J. O. Ramsay and B. W. Silverman (Eds.), *Applied Functional Data Analysis : Methods and Case Studies*, pp. 17–40. New York, NY : Springer New York.
- [2] Aubry, P., D. B.-A. Gaüzère, and D. C. Vanhecke. Actualités 2022.
- [3] Bacaër, N. and C. Sokhna (2005). MR2144237 (2005m : 92050) 92D30 (35K57). *Math. Biosci. Eng* 2(2), 227–238.
- [4] Chiyaka, C., W. Garira, and S. Dube (2008). Modelling Immune Response and Drug Therapy in Human Malaria Infection. *Computational and Mathematical Methods in Medicine* 9(2), 143–163.
- [5] DANIS, M. (2023). Le paludisme aujourd’hui. *MTSI* 3(2).
- [6] Diabaté, F. (2021). *Evaluation de La Gratuite Des Antipaludiques Chez Les Enfants de 0 à 5 Ans et Les Femmes Enceintes Au Niveau Des CSCOM et CSREF de La Ville de Sikasso*. Ph. D. thesis, USTTB.
- [7] Dieng, S., P. Michel, A. Guindo, K. Sallah, E.-H. Ba, B. Cissé, M. P. Carrieri, C. Sokhna, P. Milligan, and J. Gaudart (2020). Application of functional data analysis to identify patterns of malaria incidence, to guide targeted control strategies. *International journal of environmental research and public health* 17(11), 4168.
- [8] Dietz, K., L. Molineaux, and A. Thomas (1974). A malaria model tested in the African savannah. *Bulletin of the World Health Organization* 50(3-4), 347.
- [9] Djidjou-Demasse, R., M. L. Mann-Manyombe, O. Seydi, and V. Yatat-Djeumen (2022a). Differential preferences for RBCs is key for Plasmodium species evolutionary diversity within human host. *Studies in Applied Mathematics* 149(4), 1002–1031.

- [10] Djidjou-Demasse, R., M. L. Mann-Manyombe, O. Seydi, and V. Yatat-Djeumen (2022b). Differential preferences for RBCs is key for Plasmodium species evolutionary diversity within human host. *Studies in Applied Mathematics* 149(4), 1002–1031.
- [11] Doré, I. Enjeux sociopolitiques en matière de prévention du paludisme au Burkina Faso. In *Actes Du Colloque*, pp. 19.
- [12] Doré, I. (2008). Prévention du paludisme au Burkina Faso : Défis et enjeux de la promotion de la moustiquaire imprégnée.
- [13] Douine, M., L. Musset, F. Corlin, S. Pelleau, L. Mutricy, A. Adenis, E. Mosnier, F. Djossou, M. P. Demar, and M. Nacher (2017). Paludisme et orpaillage illégal en Guyane : Un enjeu majeur de santé publique. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire-BEH* 6, 102–114.
- [14] Engel, K.-J., R. Nagel, and S. Brendle (2000). *One-Parameter Semigroups for Linear Evolution Equations*, Volume 194. Springer.
- [15] Ferraty, F. and P. Vieu (2011). Richesse et complexité des données fonctionnelles. *Monde des Util. Anal. Données* 43, 25–43.
- [16] Koella, J. and R. Antia (2003). [No title found]. *Malaria Journal* 2(1), 3.
- [17] Koella, J. C. and C. Boëte (2003, May). A Model for the Coevolution of Immunity and Immune Evasion in Vector-Borne Diseases with Implications for the Epidemiology of Malaria. *The American Naturalist* 161(5), 698–707.
- [18] Koudjom, E. and A. Y. Egbendewe (2019). Effet de la Prévalence du Paludisme sur la Productivité Agricole dans les Pays de la CEDEAO.
- [19] Li, G., H. Azuma, and M. Tohda (2002). LiMnPO₄ as the cathode for lithium batteries. *Electrochemical and Solid-State Letters* 5(6), A135.
- [20] MacCormack, G. (1987). Liability of officials under the Tang Code. *Hong Kong LJ* 17, 142.
- [21] Magal, P. (2001). Compact attractors for time-periodic age-structured population models. *Electronic Journal of Differential Equations (EJDE)[electronic only]* 2001, Paper–No.
- [22] Mccluskey, C. (2012, October). Global stability for an SEI epidemiological model with continuous age-structure in the exposed and infectious classes. *Mathematical biosciences and engineering : MBE* 9, 819–41.
- [23] Ngwa, G. A. (2004). Modelling the dynamics of endemic malaria in growing populations. *Discrete and Continuous Dynamical Systems Series B* 4, 1173–1202.

- [24] Ngwa, G. A. and W. S. Shu (2000). A mathematical model for endemic malaria with variable human and mosquito populations. *Mathematical and computer modelling* 32(7-8), 747–763.
- [25] Noguer, A. (1979). Les facteurs influençant la distribution géographique du paludisme dans le monde. *Le Globe. Revue genevoise de géographie* 119(1), 15–25.
- [26] Payne, R. L., S. Fineman, and T. D. Wall (1976). Organizational climate and job satisfaction : A conceptual synthesis. *Organizational behavior and human performance* 16(1), 45–62.
- [27] Pazy, A. (2012). *Semigroups of Linear Operators and Applications to Partial Differential Equations*, Volume 44. Springer Science & Business Media.
- [28] Ross, R. (1911). The mathematics of malaria. *British medical journal* 1(2626), 1023.
- [29] Ruan, X.-y., F.-y. Jin, Y.-l. Liu, Z.-l. Peng, and Y.-g. Sun (2008). Effects of vibration therapy on bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *Chinese medical journal* 121(13), 1155–1158.
- [30] Ullah, S. and C. F. Finch (2013, December). Applications of functional data analysis : A systematic review. *BMC Medical Research Methodology* 13(1), 43.
- [31] Yang, H. M. and M. U. Ferreira (2000). Assessing the effects of global warming and local social and economic conditions on the malaria transmission. *Revista de saude publica* 34, 214–222.
- [32] Yang, Z. (2000). Phylogenetic analysis by maximum likelihood (PAML).