



HAL
open science

Le paramètre R_0 pour la dynamique des populations dans un environnement périodique

Nicolas Bacaër

► **To cite this version:**

Nicolas Bacaër. Le paramètre R_0 pour la dynamique des populations dans un environnement périodique. Mathématiques [math]. Université Pierre & Marie Curie, 2011. tel-01540200

HAL Id: tel-01540200

<https://hal.science/tel-01540200>

Submitted on 16 Jun 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ PIERRE ET MARIE CURIE (PARIS 6)
HABILITATION À DIRIGER DES RECHERCHES
Spécialité : Mathématiques appliquées

Nicolas BACAËR

LE PARAMÈTRE R_0 POUR
LA DYNAMIQUE DES POPULATIONS
DANS UN ENVIRONNEMENT PÉRIODIQUE

présenté le 25/02/2011, devant le jury composé de

Henri Berestycki
Pierre-Yves Boelle
Jean-Pierre Francoise
Stéphane Gaubert
Sylvie Méléard

suite aux rapports de

Odo Diekmann
Stéphane Gaubert
Horst Thieme

Table des matières

1	R_0 et les modèles périodiques discrets	7
1.1	Paramètre malthusien, valeur reproductive, et population stable .	7
1.2	Sensibilité du paramètre malthusien	10
1.3	Entropies	11
1.4	Définition et propriétés de R_0	12
1.5	Comparaison entre R_0 et le paramètre malthusien	15
2	R_0 et les modèles périodiques continus	17
2.1	Paramètre malthusien, valeur reproductive, et population stable .	17
2.2	Sensibilité du paramètre malthusien	19
2.3	Résonance	19
2.4	Définition de R_0 . Cas spécial avec formule explicite.	20
2.5	Cas séparable et méthode de Fourier	24
2.6	Formule approchée pour R_0	24
2.7	R_0 pour les systèmes d'équations différentielles et théorie de Floquet	25
2.8	R_0 et les processus de naissance et de mort périodiques	26
2.9	Équation caractéristique pour R_0 dans le cas sinusoïdal	27
2.10	R_0 et la taille finale d'une épidémie	29
2.11	Application à la leishmaniose au Maroc	32
2.12	Application au chikungunya à la Réunion	33
3	Autres travaux	37
3.1	Vitesse de propagation dans un système d'équations de réaction- diffusion modélisant le paludisme	37
3.2	Modélisation du SIDA	38
3.3	Modélisation de la tuberculose	39
3.4	Perspectives	40
3.5	Liste complète des travaux	40

Introduction

Ce mémoire résume des travaux menés à l'IRD durant la période 2005-2009 sur la définition et les propriétés du paramètre R_0 pour les problèmes de dynamique des populations à coefficients périodiques. Ce paramètre a plusieurs noms en anglais : « basic reproduction number », « basic reproductive rate », « net reproductive ratio », etc. Il représente le taux auquel croissent les générations successives d'une population. Il est de plus en plus utilisé en épidémiologie parce que c'est une mesure de l'effort nécessaire pour contrôler une épidémie ou pour éradiquer une maladie endémique. Il y a bien souvent un lien très simple entre R_0 et par exemple la fraction minimale de la population à vacciner, ou encore la fraction d'une population d'insectes vecteurs à détruire. Rien qu'en 2009, plus d'une centaine d'articles parlant de R_0 ont été publiés dans les journaux biomathématiques ou médicaux.

Le calcul de R_0 pour les modèles dans un environnement constant est bien maîtrisé, surtout depuis son exposition dans le livre de Diekmann et Heesterbeek publié en 2000 [28]. Mais il n'y avait pas d'article expliquant comment définir R_0 pour les modèles à coefficients périodiques lorsque j'ai commencé à étudier ce sujet en 2005. Ce problème était en quelque resté latent dans la littérature, notamment pour les modèles SIS ou SIR périodiques avec une période infectieuse fixe, ou les modèles SEIR périodiques avec une période latente et une période infectieuse distribuées exponentiellement. Ces deux types de modèles ont fait l'objet de nombreuses études depuis le milieu des années 1970. Finalement, le problème de la définition de R_0 pour les modèles périodiques a été clairement posé en 1995 par Heesterbeek et Roberts [42, 43] mais aucun des travaux publiés depuis n'était parvenu à identifier la bonne définition de R_0 , à savoir celle qui permet d'adapter la plupart des résultats sur les modèles épidémiologiques classiques au cas périodique. La périodicité est nécessaire pour modéliser l'influence des saisons, par exemple sur les maladies transmises par des insectes ou sur la grippe. Le paramètre R_0 est également utilisé en démographie et en écologie. Or la plupart des plantes et des animaux ont une mortalité et une fertilité qui varient avec les saisons.

Le texte ci-dessous est basé essentiellement sur mes articles [6, 7, 8, 9, 10, 11]. Plutôt que de résumer ces articles un par un, il m'a semblé plus utile d'essayer de réarranger leur contenu comme s'il servait à un cours ou pour un chapitre de livre. Lorsque les démonstrations reposent sur un calcul, je les ai incluses. La liste de mes autres travaux, en particulier sur la modélisation d'épidémies de SIDA,

figure dans la section 3.5. Ces travaux, bien qu'intéressant les épidémiologistes, ont un intérêt moindre du point de vue de la modélisation mathématique.

Je remercie mes principaux collaborateurs : Souad Guernaoui (Université de Marrakech), Carel Pretorius, Brian Williams et Rachid Ouiki (South African Center for Epidemiological Modeling and Analysis, Stellenbosch), Xamxinur Abdurahman (Université du Xinjiang, Urumqi, Chine), Ye Jianli (Center for Disease Control and Prevention, Beijing), et Gabriela Gomes (Institut Gulbenkian des Sciences, Oeiras, Portugal). Je remercie également les rapporteurs (Odo Diekmann, Stéphane Gaubert, Horst Thieme) et les membres du jury (Henri Berestycki, Pierre-Yves Boelle, Jean-Pierre Francoise, Sylvie Méléard).¹

1. Addendum. Entre janvier 2010 et février 2011 (dépôt du dossier et soutenance), les travaux suivants concernant le R_0 périodique ont été publiés :

- N. Bacaër, E. Ait Dads : Genealogy with seasonality, the basic reproduction number, and the influenza pandemic. *J. Math. Biol.* (2011) doi :10.1007/s00285-010-0354-8.
- F. van den Berg, N. Bacaër, J.A.J. Metz, C. Lannou, F. van den Bosch : Periodic host absence can select for higher or lower parasite transmission rates. *Evol. Ecol.* 25 (2011) 121-137.

Concernant la modélisation du SIDA, il faut signaler

- N. Bacaër, C. Pretorius, B. Auvert : An age-structured model for the potential impact of generalized access to antiretrovirals on the South African HIV epidemic. *Bull. Math. Biol.* 72 (2010) 2180-2198.
- C. Pretorius, J. Stover, L. Bollinger, N. Bacaër, B. Williams : Evaluating the cost-effectiveness of pre-exposure prophylaxis (PrEP) and its impact on HIV transmission in South Africa. *PLoS ONE* 5-11 (2010) e13646.

Toujours sur le R_0 périodique, les articles suivants sont soumis :

- C. Rebelo, A. Margheri, N. Bacaër : Persistence in seasonally forced epidemiological models.
- N. Bacaër : The type reproduction number with seasonality and the model of Kermack and McKendrick for the plague epidemic in Bombay.
- N. Bacaër, E. Ait Dads : On the biological interpretation of a definition for the parameter R_0 in periodic population models.

Aucun de ces travaux n'est mentionné dans la suite.

Chapitre 1

R_0 et les modèles périodiques discrets

1.1 Paramètre malthusien, valeur reproductive, et population stable

Dans ce chapitre, on s'intéresse aux modèles de population en temps discret de la forme

$$p(t+1) = M(t)p(t), \quad t \geq t_0, \quad (1.1)$$

où t et t_0 sont des entiers, $p(t)$ est un vecteur réel de taille N , et $M(t)$ est une matrice carrée de taille N à coefficients positifs ou nuls. La condition initiale $p(t_0)$ est aussi supposée être un vecteur à coefficients positifs ou nuls. On suppose que $M(t)$ est périodique en t : il existe un plus petit entier $T \geq 1$ tel que $M(t+T) = M(t)$ pour tout t . Le modèle (1.1) est défini seulement pour tout $t \geq t_0$. Néanmoins, il est pratique de considérer que $M(t)$ est défini pour tout entier t . Dans cette section, on se contente de rappeler quelques faits bien connus concernant (1.1) ainsi que le vocabulaire associé.

Définition 1. [65] *On appelle paramètre malthusien et on note λ le nombre réel positif ou nul tel que λ^T soit le rayon spectral de la matrice*

$$M^*(T) = M(T-1) \cdots M(1)M(0).$$

Proposition 1. [38] *λ^T est aussi le rayon spectral de la matrice*

$$M^*(t) = M(t-1)M(t-2) \cdots M(t-T) = M(t-1) \cdots M(0)M(T-1) \cdots M(t)$$

pour tout t . λ est le rayon spectral de la matrice

$$C = \begin{pmatrix} 0 & 0 & \cdots & 0 & M(T-1) \\ M(0) & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ 0 & M(1) & \ddots & 0 & 0 \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & M(T-2) & 0 \end{pmatrix}$$

Démonstration. C^T est la matrice diagonale par blocs $\text{diag}(M^*(0), \dots, M^*(T-1))$. \square

Notons $a \cdot b$ le produit scalaire usuel de deux vecteurs réels de même taille. Dans tout le reste du chapitre, on suppose que la matrice C de la proposition 1 est irréductible, ce qui permet de lui appliquer certains résultats de la théorie de Perron et Frobenius [63].

Proposition 2. [19] *Soit $(v(0), \dots, v(T-1))$ un vecteur propre à gauche de C associé à la valeur propre λ . Étendons la définition de $v(t)$ par périodicité à tous les entiers. On appelle $v(t)$ la **valeur reproductrice** au temps t . Soit $(u(0), \dots, u(T-1))$ un vecteur propre à droite de C associé à la valeur propre λ . Étendons la définition de $u(t)$ par périodicité à tous les entiers. On appelle $u(t)$ la **population stable** au temps t . Alors*

- (i) $M(t)u(t) = \lambda u(t+1)$ pour tout t .
- (ii) $v(t+1)M(t) = \lambda v(t)$ pour tout t .
- (iii) $v(t) \cdot p(t) = \lambda^{t-t_0} v(t_0) \cdot p(t_0)$ pour tout $t \geq t_0$.
- (iv) $v(t) \cdot u(t) = v(0) \cdot u(0)$ pour tout t .
- (v) $v(t)M^*(t) = \lambda^T v(t)$ pour tout t .
- (vi) $M^*(t)u(t) = \lambda^T u(t)$ pour tout t .

Démonstration. On a $v(t+1) \cdot p(t+1) = v(t+1) \cdot (M(t)p(t)) = (v(t+1)M(t)) \cdot p(t) = \lambda v(t) \cdot p(t)$. \square

Proposition 3. [38, 65] *Supposons que $M(t_0+T-1) \cdots M(t_0+1)M(t_0)$ soit une matrice primitive. Alors*

$$\frac{p(t)}{\lambda^{t-t_0}} - \frac{v(t_0) \cdot p(t_0)}{v(t_0) \cdot u(t_0)} u(t) \xrightarrow{t \rightarrow +\infty} 0.$$

Démonstration. Soit Q la matrice primitive dans cette proposition. On a $p(t_0+nT) = Q^n p(t_0)$ pour tout entier $n \geq 1$. Or $u(t_0)$ est un vecteur propre à droite et $v(t_0)$ un vecteur propre à gauche de Q associés à la valeur propre λ^T . D'après la théorie de Perron et Frobenius [63], on a

$$\frac{p(t_0+nT)}{\lambda^{nT}} \xrightarrow{t \rightarrow +\infty} \frac{v(t_0) \cdot p(t_0)}{v(t_0) \cdot u(t_0)} u(t_0).$$

Pour tout $0 \leq k \leq T - 1$, on a donc aussi

$$\begin{aligned} \frac{p(t_0 + nT + k)}{\lambda^{nT+k}} &= \frac{M(t_0 + nT + k - 1) \cdots M(t_0 + nT)p(t_0 + nT)}{\lambda^{nT+k}} \\ &= \frac{M(t_0 + k - 1) \cdots M(t_0)p(t_0 + nT)}{\lambda^{nT+k}} \\ &\xrightarrow{n \rightarrow +\infty} \frac{v(t_0) \cdot p(t_0)}{v(t_0) \cdot u(t_0)} \frac{M(t_0 + k - 1) \cdots M(t_0) u(t_0)}{\lambda^k} \\ &= \frac{v(t_0) \cdot p(t_0)}{v(t_0) \cdot u(t_0)} u(t_0 + k). \end{aligned}$$

□

Commentaire. En 1760, Euler [33] avait déjà montré que

$$1 = f \left(1 + \frac{s_1}{\lambda} + \frac{s_2}{\lambda^2} + \cdots + \frac{s_{N-1}}{\lambda^{N-1}} \right) \quad (1.2)$$

pour un modèle démographique où s_i est la probabilité pour un nouveau-né d'être en vie à l'âge i et où f est le nombre annuel de naissances par habitant. La première édition de l'« Essai sur le principe de population » de Malthus date de 1798. Le livre ne contient pas de formule mathématique. À partir de 1907, Lotka [54] a entrepris l'étude d'un modèle démographique structuré en âge avec une variable de temps continue (voir chapitre 2). C'est lui qui a introduit la notion de « population stable » (proposition 2). En 1927, Fisher a introduit les expressions « valeur reproductive » (proposition 2) et « paramètre malthusien » (définition 1), toujours dans le cadre de modèles en temps continu [34]. En 1945, Leslie [50] a considéré les modèles discrets $p(t+1) = M p(t)$ avec

$$M = \begin{pmatrix} a_1 & a_2 & \cdots & a_{N-1} & a_N \\ b_1 & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ 0 & b_2 & \ddots & & 0 \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ 0 & \cdots & 0 & b_{N-1} & 0 \end{pmatrix}. \quad (1.3)$$

En posant $s_i = b_i \cdots b_2 b_1$ pour tout $1 \leq i \leq N - 1$, Leslie a trouvé l'équation caractéristique

$$1 = \frac{a_1}{\lambda} + \frac{a_2 s_1}{\lambda^2} + \cdots + \frac{a_N s_{N-1}}{\lambda^N}. \quad (1.4)$$

Notons (u_1, \dots, u_N) un vecteur propre associé à λ . Le cas considéré par Euler est celui où $a_1 = \cdots = a_N = a$. Alors $a(u_1 + \cdots + u_N) = \lambda u_1$. Donc $f = u_1 / (u_1 + \cdots + u_N) = a/\lambda$ et (1.2) coïncide bien avec (1.4). Leslie a fait le lien entre la valeur reproductive et le vecteur propre à gauche d'une part, entre la population stable et le vecteur propre à droite d'autre part. Depuis les années 1960, le modèle de Leslie est très utilisé en démographie. Pour l'écologie, il a fallu considérer des matrices M à coefficients positifs ou nuls n'ayant pas nécessairement la structure des matrices de Leslie.

En 1967, Skellam a commencé à étudier les modèles discrets périodiques en dynamique des populations [65]. Il avait déjà pour l'essentiel la proposition 3 concernant le comportement asymptotique. Gourley et Lawrence [38] ont apporté des précisions en 1977, notamment la proposition 1. Un chapitre entier est consacré aux modèles matriciels périodiques dans le livre de Caswell [21]. En 2000, Brommer, Kokko, et Pietiäinen [19] ont introduit la définition de la valeur reproductive pour les modèles périodiques telle que dans la proposition 2. Il est important de noter que ce sont les vecteurs $(u(0), \dots, u(T-1))$ et $(v(0), \dots, v(T-1))$ qui sont définis à une constante multiplicative près. Ceci a été une source de confusion dans [21], où c'est la propriété de $u(t)$ et $v(t)$ d'être des vecteurs propres à droite et à gauche de $M^*(t)$ qui est mise en avant. Mais ainsi, chaque vecteur $u(t)$ et $v(t)$ serait défini à une constante multiplicative près.

1.2 Sensibilité du paramètre malthusien

Notons $M_{i,j}(t)$ les coefficients de la matrice $M(t)$, $v_i(t)$ ceux du vecteur $v(t)$, et $u_i(t)$ ceux du vecteur $u(t)$.

Proposition 4. [10]

$$\frac{\partial \lambda}{\partial M_{i,j}(t)} = \frac{v_i(t+1) u_j(t)}{T u(0) \cdot v(0)}.$$

Démonstration. Notons $U = (u(0), \dots, u(T-1))$ et $V = (v(0), \dots, v(T-1))$. Comme λ est la valeur propre principale de C , on a pour tout $1 \leq k, \ell \leq NT$,

$$\frac{\partial \lambda}{\partial C_{k,\ell}} = \frac{V_k U_\ell}{V \cdot U}.$$

Or $V \cdot U = T u(0) \cdot v(0)$. Si $k = N(t+1) + i$ et $\ell = Nt + j$, alors $C_{k,\ell} = M_{i,j}(t)$, $V_k = v_i(t+1)$ et $U_\ell = u_j(t)$. \square

Commentaire. En 1966, Hamilton a commencé à étudier la sensibilité du paramètre malthusien dans le cadre de modèles de dynamique des populations avec un temps continu et un environnement constant [40]. Pour les modèles discrets avec un environnement constant, Demetrius en 1969 [27], Goodman en 1971 [37], Caswell en 1978 [20] et d'autres ont remarqué que

$$\frac{\partial \lambda}{\partial M_{i,j}} = \frac{v_i u_j}{u \cdot v}, \quad (1.5)$$

ce qui est d'ailleurs bien connu dans la théorie de perturbation des opérateurs linéaires [47]. En 1993, Caswell et Trevisan [22] ont étudié la sensibilité de $\Lambda = \lambda^T$ pour les modèles discrets périodiques. Ils ont obtenu la formule

$$\frac{\partial \Lambda}{\partial M_{i,j}(t)} = (M(t-1) \cdots M(0) M(T-1) \cdots M(t+1))' \left(\frac{g_i(t) d_j(t)}{g(t) \cdot d(t)} \right),$$

où ' désigne la transposition des matrices, et où $g(t)$ et $d(t)$ sont des vecteurs propres à gauche et à droite de la matrice $M^*(t)$. Leur formule a été reprise dans la deuxième édition (en 2000) du livre de Caswell [21]. Par la suite, elle a été beaucoup utilisée par les biologistes de terrain (plus d'une vingtaine d'articles). En 2003, Lesnoff, Ezanno et Caswell [51] ont trouvé une formule nécessitant au total un peu moins de calculs que celle de Caswell et Trevisan :

$$\frac{\partial \Lambda}{\partial M_{i,j}(t)} = (M(T-1) \cdots M(t+1))' \left(\frac{g_i(0)d_j(0)}{g(0) \cdot d(0)} \right) (M(t-1) \cdots M(0))'.$$

La formule de la proposition 4, publiée seulement en 2009 dans mon article [10], signifie que la dérivée partielle de λ par rapport à $M_{i,j}(t)$ est proportionnelle à la population stable $u_j(t)$ dans le stade j à l'instant t et à la valeur reproductive $v_i(t+1)$ dans le stade i à l'instant $t+1$. C'est donc une généralisation assez intuitive de la formule (1.5), contrairement à la formule de Caswell et Trevisan.

1.3 Entropies

Proposition 5. [10] *Posons*

$$\pi_i(t) = \frac{v_i(t) p_i(t)}{\lambda^{t-t_0} p(t_0) \cdot v(t_0)}, \quad \omega_i(t) = \frac{u_i(t) v_i(t)}{u(t_0) \cdot v(t_0)}$$

et

$$P_{i,j}(t) = \frac{v_j(t+1) M_{j,i}(t)}{\lambda v_i(t)}, \quad Q_{i,j}(t) = \frac{M_{i,j}(t) u_j(t)}{\lambda u_i(t+1)}.$$

Alors $\pi(t)$ et $\omega(t)$ sont des distributions de probabilités associées à une chaîne de Markov inhomogène (périodique) :

$$\pi(t+1) = \pi(t)P(t), \quad \omega(t+1) = \omega(t)P(t), \quad \omega(t) = \omega(t+1)Q(t).$$

Démonstration. La proposition 2 montre que $\sum_i \pi_i(t) = 1$, $\sum_i \omega_i(t) = 1$, $\sum_j P_{i,j}(t) = 1$, et $\sum_j Q_{i,j}(t) = 1$. \square

Commentaire. Dans un environnement constant, Demetrius puis Tuljapurkar ont particulièrement insisté sur la possibilité de transformer les modèles de dynamique des populations en chaînes de Markov.

Proposition 6. *Si h est convexe sur $[0, +\infty)$, alors la suite*

$$t \mapsto \sum_i \omega_i(t) h\left(\frac{\pi_i(t)}{\omega_i(t)}\right)$$

est décroissante

Démonstration. Comme $\omega(t+1) = \omega(t)P(t)$, la convexité de h implique que

$$h\left(\frac{\pi_i(t+1)}{\omega_i(t+1)}\right) = h\left(\sum_{j=1}^{k_t} \frac{\omega_j(t) P_{j,i}(t)}{\omega_i(t+1)} \frac{\pi_j(t)}{\omega_j(t)}\right) \leq \sum_{j=1}^{k_t} \frac{\omega_j(t) P_{j,i}(t)}{\omega_i(t+1)} h\left(\frac{\pi_j(t)}{\omega_j(t)}\right).$$

Mais $P(t)$ est une matrice stochastique. Donc

$$\sum_{i=1}^{k_{t+1}} \omega_i(t+1) h\left(\frac{\pi_i(t+1)}{\omega_i(t+1)}\right) \leq \sum_{i=1}^{k_{t+1}} \sum_{j=1}^{k_t} \omega_j(t) P_{j,i}(t) h\left(\frac{\pi_j(t)}{\omega_j(t)}\right) = \sum_{j=1}^{k_t} \omega_j(t) h\left(\frac{\pi_j(t)}{\omega_j(t)}\right).$$

□

Commentaire. La proposition 6 est l'analogie en temps discret d'une proposition qui se trouve dans un article de 2005 de Michel, Mischler et Perthame [56]. C'est une généralisation facile d'un calcul classique que l'on trouve dans les livres sur la théorie de l'information. Ediev [30] a également obtenu un résultat similaire dans le cadre d'un modèle discret structuré par âge et non-autonome (pas nécessairement périodique).

1.4 Définition et propriétés de R_0

On suppose désormais que

$$M(t) = A(t) + B(t)$$

où $A(t)$ et $B(t)$ sont des matrices à coefficients positifs ou nuls telles que $A(t+T) = A(t)$ et $B(t+T) = B(t)$ pour tout t . On suppose de plus que $\sum_i B_{i,j}(t) \leq 1$ pour tout j et tout t et que la matrice $B(T-1) \cdots B(1)B(0)$ a un rayon spectral strictement inférieur à 1. Ceci signifie que la population s'éteint en l'absence de reproduction.

Proposition 7. Posons $n(t) = A(t)p(t)$. Pour tout $t \geq t_0$, on a

$$n(t) = \sum_{x=1}^{t-t_0} K(t,x) n(t-x) + \nu(t), \quad (1.6)$$

où $K(t,1) = A(t)$, $K(t,x) = A(t)B(t-1)B(t-2) \cdots B(t-x+1)$ pour tout $x \geq 2$, et $\nu(t) = K(t, t-t_0+1)p(t_0)$.

Démonstration. On a bien $n(t_0) = A(t_0)p(t_0) = \nu(t_0)$. Comme $p(t+1) = (A(t) + B(t))p(t) = n(t) + B(t)p(t)$, on a

$$\begin{aligned} n(t) &= A(t)p(t) = A(t)n(t-1) + A(t)B(t-1)p(t-1) \\ &= A(t)n(t-1) + A(t)B(t-1)n(t-2) + A(t)B(t-1)B(t-2)p(t-2) \end{aligned}$$

et ainsi de suite jusqu'à obtenir (1.6). □

Définition 2. [10] On note R_0 le rayon spectral de l'opérateur

$$\phi(t) \mapsto \sum_{x=1}^{\infty} K(t,x)\phi(t-x)$$

où $\phi(t)$ est T -périodique à valeurs dans \mathbb{R}^N .

Commentaire. La notation R_0 apparaît dans un article de 1925 de Dublin et Lotka pour les modèles continus [29]. L'histoire de R_0 est racontée par Heesterbeek dans [41]. En 1945, Leslie a montré pour les modèles discrets structurés en âge de la forme (1.3) que

$$R_0 = a_1 + a_2 s_1 + \cdots + a_N s_{N-1}. \quad (1.7)$$

Il faut noter que R_0 apparaît aussi dans la théorie des processus de branchement, qui remonte à un article de Bienaymé en 1845 [48]. Si $q(k)$ est la probabilité pour un individu d'avoir k descendants de même type, alors la lignée s'éteint sûrement si le nombre moyen de descendants $m = \sum_{k=1}^{\infty} k q(k)$ est inférieur ou égal à 1, et s'éteint avec une probabilité strictement comprise entre 0 et 1 si ce nombre est strictement supérieur à 1. En fait, m pourrait être appelé R_0 .

La définition 2 de R_0 pour les modèles périodiques discrets, qui n'est donnée qu'en 2009 dans mon article [10], est postérieure à celle pour les modèles périodiques continus (voir chapitre 2).

Proposition 8. [10] *Posons*

$$\mathcal{A} = \begin{pmatrix} A(0) & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & A(1) & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & \cdots & 0 & A(T-1) \end{pmatrix}$$

et

$$\mathcal{B} = \begin{pmatrix} -B(0) & I & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & -B(1) & I & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & & \ddots & \ddots & I \\ I & 0 & \cdots & 0 & -B(T-1) \end{pmatrix}.$$

Alors R_0 est le rayon spectral de la matrice $\mathcal{A}\mathcal{B}^{-1}$.

Démonstration. Soit $\phi(t)$ une fonction T -périodique. Alors une simple renumérotation montre que

$$\sum_{x=1}^{\infty} K(t, x) \phi(t - x) = A(t) \sum_{s=0}^{T-1} \Omega_{t,s} \phi(s),$$

où

$$\Omega_{t,s} = \begin{cases} \sum_{j \geq 0} B(t-1)B(t-2) \cdots B(s+1-jT) & \text{si } 0 \leq s \leq t-1, \\ \sum_{j \geq 1} B(t-1)B(t-2) \cdots B(s+1-jT) & \text{si } t \leq s \leq T-1. \end{cases}$$

Posons

$$B^*(t) = B(t-1)B(t-2) \cdots B(t-T) = B(t-1) \cdots B(0)B(T-1) \cdots B(t).$$

Alors

$$\sum_{j \geq 0} B^*(t)^j = [I - B^*(t)]^{-1}.$$

Donc

$$\Omega_{t,s} = \begin{cases} (I - B^*(t))^{-1} B(t-1) B(t-2) \cdots B(s+1) & \text{si } 0 \leq s \leq t-1, \\ (I - B^*(t))^{-1} B(t-1) B(t-2) \cdots B(s+1-T) & \text{si } t \leq s \leq T-1. \end{cases}$$

On vérifie alors facilement que la matrice Ω est l'inverse de \mathcal{B} . □

Exemple. Si $T = 2$ et si $M(t)$ est une matrice de Leslie avec

$$A(t) = \begin{pmatrix} a_1(t) & a_2(t) \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \quad \text{et} \quad B(t) = \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ b(t) & 0 \end{pmatrix},$$

alors le calcul montre que

$$R_0 = \frac{1}{2} \left(a_2(0)b(1) + a_2(1)b(0) + \sqrt{(a_2(0)b(1) - a_2(1)b(0))^2 + 4a_1(0)a_1(1)} \right).$$

En particulier, si on choisit $a_1(0) = 0.1$, $a_2(0) = 2$, $b(0) = 0.2$, $a_1(1) = 0.1$, $a_2(1) = 0.4$, $b(1) = 1$, on trouve $R_0 \simeq 2.0 > 1$ alors que la formule de Leslie (1.7) appliquée à chacune des matrices $M(t)$ donne $a_1(0) + a_2(0)b(0) = 0.5 < 1$ et $a_1(1) + a_2(1)b(1) = 0.5 < 1$. De même, si on choisit $a_1(0) = 0.1$, $a_2(0) = 1$, $b(0) = 1$, $a_1(1) = 1$, $a_2(1) = 0.1$, $b(1) = 0.1$, on trouve $R_0 \simeq 0.42 < 1$ alors que la formule de Leslie (1.7) appliquée à chacune des matrices $M(t)$ donne $a_1(0) + a_2(0)b(0) = 1.1 > 1$ et $a_1(1) + a_2(1)b(1) = 1.01 > 1$.

Commentaire. En 1994, Cushing et Zhou [26] ont montré que si $M = A + B$, alors R_0 est le rayon spectral de $(I - B)^{-1}A$, où I est la matrice identité. Dans la deuxième édition de son livre en 2000 [21], Caswell a fait remarqué qu'il était plus naturel de voir R_0 comme le rayon spectral de $A(I - B)^{-1}$, car cette matrice est la « next-generation matrix ». En 2009, Ackleh et Chiquet [1] ont étudié un modèle périodique avec $T = 2$,

$$A(0) = \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad A(1) = \begin{pmatrix} 0 & a \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad B(0) = B(1) = \begin{pmatrix} (1-c)b_1 & 0 \\ cb_1 & b_2 \end{pmatrix}.$$

Si on note $\mathbf{B} = B(0) = B(1)$, ils ont remarqué que R_0 était le rayon spectral de la matrice $A(1)\mathbf{B}(I - \mathbf{B}^2)^{-1}$. Il s'agit bien d'un cas particulier de la formule de la proposition 8 si on remarque que

$$\begin{pmatrix} -\mathbf{B} & I \\ I & -\mathbf{B} \end{pmatrix}^{-1} = \begin{pmatrix} \mathbf{B}(I - \mathbf{B}^2)^{-1} & (I - \mathbf{B}^2)^{-1} \\ (I - \mathbf{B}^2)^{-1} & \mathbf{B}(I - \mathbf{B}^2)^{-1} \end{pmatrix}$$

et si on tient compte du fait que $A(0) = 0$.

Proposition 9. [10] R_0 est tel que le rayon spectral de la matrice

$$\begin{pmatrix} 0 & 0 & \cdots & 0 & \frac{A(T-1)}{R_0} + B(T-1) \\ \frac{A(0)}{R_0} + B(0) & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ 0 & \frac{A(1)}{R_0} + B(1) & \ddots & 0 & 0 \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & \frac{A(T-2)}{R_0} + B(T-2) & 0 \end{pmatrix}$$

soit égal à 1.

Démonstration. Notons $\sigma(M)$ le rayon spectral d'une matrice M . Alors $R_0 = \sigma(\mathcal{A}\mathcal{B}^{-1}) = \sigma(\mathcal{B}^{-1}\mathcal{A})$. La matrice $\mathcal{B}^{-1}\mathcal{A}$ a tous ses coefficients positifs ou nuls. D'après Berman et Plemmons [18, Théorème 2.1.1], cette matrice a un vecteur propre $\Phi = (\phi(0), \dots, \phi(T-1))$ à coefficients positifs ou nuls. Donc $\mathcal{B}^{-1}\mathcal{A}\Phi = R_0\Phi$. Alors $\mathcal{A}\Phi = R_0\mathcal{B}\Phi$. Ceci s'écrit aussi $A(t)\phi(t) = R_0(-B(t)\phi(t) + \phi(t+1))$ pour tout $0 \leq t \leq T-1$, en posant $\phi(T) = \phi(0)$. Supposons $R_0 > 0$. Alors

$$\phi(t+1) = (A(t)/R_0 + B(t))\phi(t). \quad (1.8)$$

Par hypothèse, $C = \text{subdiag}(A(t) + B(t); 0 \leq t \leq T-1)$ est irréductible. L'irréductibilité d'une matrice ne dépend pas de la taille des coefficients mais seulement de leur nullité ou non-nullité. Donc la matrice $\text{subdiag}(A(t)/R_0 + B(t); 0 \leq t \leq T-1)$ est également irréductible. L'équation (1.8) montre que Φ est un vecteur propre à coefficients positifs ou nuls de cette matrice associé à la valeur propre 1. Donc en fait, Φ est à coefficients strictement positifs d'après le théorème 2.1.4 dans Berman et Plemmons [18]. De plus, 1 est aussi le rayon spectral. \square

Commentaire. La démonstration est une adaptation au cas périodique de celle de Li et Schneider [52] pour le cas où $M = A + B$.

1.5 Comparaison entre R_0 et le paramètre malthusien

Proposition 10. [10] Si $R_0 \geq 1$, alors $1 \leq \lambda \leq R_0$. Si $0 < R_0 \leq 1$, alors $R_0 \leq \lambda \leq 1$.

Démonstration. Rappelons que si M_1 et M_2 sont des matrices à coefficients positifs ou nuls et si $M_1 \leq M_2$, alors $\sigma(M_1) \leq \sigma(M_2)$. Supposons $R_0 \geq 1$. Alors

$$\begin{aligned} 1 &= \sigma\left(\text{subdiag}\left(\frac{A(t)}{R_0} + B(t)\right)_{0 \leq t \leq T-1}\right) \leq \sigma\left(\text{subdiag}\left(A(t) + B(t)\right)_{0 \leq t \leq T-1}\right) = \lambda \\ &\leq \sigma\left(\text{subdiag}\left(A(t) + R_0B(t)\right)_{0 \leq t \leq T-1}\right) = R_0 \sigma\left(\text{subdiag}\left(\frac{A(t)}{R_0} + B(t)\right)_{0 \leq t \leq T-1}\right) = R_0. \end{aligned}$$

Donc $1 \leq \lambda \leq R_0$. Si $0 < R_0 \leq 1$, c'est la même démonstration en remplaçant chaque \leq par \geq . \square

Commentaire. En 1994, Cushing et Zhou [26] ont comparé λ et R_0 lorsque $M = A + B$. En 2002, Li et Schneider [52] ont proposé une démonstration plus simple. La démonstration ci-dessus est une adaptation de celle de Li et Schneider au cas périodique.

Chapitre 2

R_0 et les modèles périodiques continus

2.1 Paramètre malthusien, valeur reproductive, et population stable

Dans ce chapitre, on s'intéresse essentiellement aux modèles linéaires de population à coefficients périodiques de la forme

$$\frac{\partial P}{\partial t} + \frac{\partial P}{\partial x} + B(t, x) P(t, x) = 0, \quad (2.1)$$

$$P(t, 0) = \int_0^\infty A(t, x) P(t, x) dx, \quad (2.2)$$

où $A(t, x)$ et $B(t, x)$ sont des matrices carrées $N \times N$ T -périodiques par rapport à t , et où $P(t, x)$ est un vecteur de taille N . On suppose que les coefficients de $A(t, x)$ sont positifs ou nuls, que les coefficients diagonaux de $B(t, x)$ sont positifs ou nuls, que les coefficients hors diagonale de $B(t, x)$ sont négatifs ou nuls, et que $\sum_i B_{i,j}(t, x) \leq 0$ pour tout j . On suppose de plus que l'opérateur de la proposition 16 ci-dessous est fortement positif, de sorte qu'on puisse appliquer le théorème de Krein Rutman.

Proposition 11. [56] *On appelle (paramètre malthusien, population stable, valeur reproductive) le triplet (r, U, V) tel que*

$$\frac{\partial U}{\partial t} + \frac{\partial U}{\partial x} + B(t, x) U(t, x) = -r U(t, x), \quad U(t, 0) = \int_0^\infty A(t, x) U(t, x) dx,$$

$$\frac{\partial V}{\partial t} + \frac{\partial V}{\partial x} - B(t, x) V(t, x) + A(t, x) V(t, 0) = r V(t, x)$$

avec $U(t + T, x) = U(t, x) \geq 0$, $V(t + T, x) = V(t, x) \geq 0$, $U \neq 0$, $V \neq 0$,

$$\sum_i \frac{1}{T} \int_0^T \int_0^\infty U_i(t, x) dx dt = 1, \quad \frac{1}{T} \int_0^T \int_0^\infty U(t, x) \cdot V(t, x) dx dt = 1.$$

Commentaire. Il n'y a pas de consensus quant à la manière de normaliser $U(t, x)$ et $V(t, x)$. L'article de Michel, Mischler et Perthame [56] considère le cas $N = 1$. On vérifie facilement que $V(t, x)$ coïncide avec la définition introduite par Fisher en 1927 pour la valeur reproductive dans un environnement constant [34]. La normalisation utilisée par Fisher ($V(x = 0) = 1$) a été une source de beaucoup de confusions, notamment pour les modèles dépendant du temps.

Proposition 12. [9] *Considérons la valeur reproductive totale*

$$\mathcal{V}(t) = \int_0^\infty P(t, x) \cdot V(t, x) dx .$$

Alors $\mathcal{V}(t) = \mathcal{V}(0) e^{rt}$.

Commentaire. Ceci généralise une remarque faite par Fisher dans son livre de 1930 [35]. Une tentative de généralisation dans le cas de coefficients dépendant arbitrairement du temps a été proposée par Ediev mais elle diffère de celle présentée ici dans le cas périodique [31, 32].

Proposition 13. [23, 24, 45, 56, 67] *Soit $\Pi(\tau, t)$ la matrice telle que la solution $P(t, x)$ de (2.1) soit donnée par $P(t, x) = \Pi(t - x, t) P(t - x, 0)$. Posons $K(t, x) = A(t, x) \Pi(t - x, t)$. Alors le paramètre malthusien r est l'unique nombre réel tel que l'opérateur*

$$\phi(t) \mapsto \int_0^\infty e^{-rx} K(t, x) \phi(t - x) dx$$

sur l'espace \mathcal{P} des fonctions continues T -périodiques de \mathbb{R}^N dans \mathbb{R}^N ait un rayon spectral égal à 1.

Exemple. Si $N = 1$, alors

$$K(t, x) = A(t, x) \exp\left(-\int_0^x B(t - x + \theta, \theta) d\theta\right).$$

Commentaire. En 1911, Sharpe et Lotka ont considéré un modèle démographique en temps continu dans un environnement constant [64]. Notant $n(t)$ le nombre de naissances par unité de temps, $s(x)$ la survie jusqu'à l'âge x , $f(x)$ la fertilité à l'âge x , et $K(x) = s(x) f(x)$, ils avaient remarqué que

$$n(t) = \int_0^\infty K(x) n(t - x) dx$$

et que $n(t) \sim c e^{rt}$ quand $t \rightarrow +\infty$. Ainsi, le taux de croissance r est la solution réelle de l'équation

$$1 = \int_0^\infty K(x) e^{-rx} dx.$$

En 1970, Coale [23] s'est intéressé à l'équation de renouvellement

$$n(t) = \int_0^\infty K(t, x) n(t - x) dx \tag{2.3}$$

avec un noyau périodique $K(t+T, x) = K(t, x)$. Il a deviné qu'asymptotiquement $n(t) \sim e^{rt} w(t)$ où $w(t)$ est T -périodique. D'où l'équation

$$w(t) = \int_0^\infty e^{-rx} K(t, x) w(t-x) dx. \quad (2.4)$$

Développant $w(t)$ en série de Fourier, tronquant le système linéaire ainsi obtenu, il a pu calculer r par une méthode itérative. En 1972, son article est repris intégralement dans le livre [24].

En 1984, Thieme a traité plus rigoureusement la définition et les propriétés de r dans (2.3) et (2.4) sans connaître les travaux de Coale [67]. En 1985, Jagers et Nerman ont fait de même d'un point de vue probabiliste [45]. En 2005, Michel, Mischler et Perthame [56] ont étudié à nouveau le même modèle mais du point de vue des équations aux dérivées partielles, comme indiqué ci-dessus.

2.2 Sensibilité du paramètre malthusien

Proposition 14. [9] *Supposons que $N = 1$.*

(i) *Si $B(t, x) = B_0(t, x) + \varepsilon B_1(t, x)$, alors*

$$r = r_0 - \frac{\varepsilon}{T} \int_0^T \int_0^\infty B_1(t, x) V_0(t, x) U_0(t, x) dx dt + o(\varepsilon)$$

quand $\varepsilon \rightarrow 0$, où (r_0, U_0, V_0) est le triplet associé à $B_0(t, x)$.

(ii) *Si $A(t, x) = A_0(t, x) + \varepsilon A_1(t, x)$, alors*

$$r = r_0 + \frac{\varepsilon}{T} \int_0^T \int_0^\infty A_1(t, x) V_0(t, 0) U_0(t, x) dx dt + o(\varepsilon)$$

quand $\varepsilon \rightarrow 0$, où (r_0, U_0, V_0) est le triplet associé à $A_0(t, x)$.

Commentaire. Ces formules généralisent celles obtenues par Hamilton en 1966 dans un environnement constant [40].

2.3 Résonance

Proposition 15. [9, 23, 24] *Supposons que $N = 1$ et $K(t, x) = (1 + \varepsilon \cos \omega t)g(x)$.*

Posons

$$\widehat{g}_k(r) = \int_0^\infty e^{-rx - ki\omega x} g(x) dx.$$

Alors

$$r = r_0 - \frac{\varepsilon^2}{2\widehat{g}'_0(r_0)} \Re\left(\frac{\widehat{g}_1(r_0)}{1 - \widehat{g}_1(r_0)}\right) + o(\varepsilon^2)$$

quand $\varepsilon \rightarrow 0$, où r_0 est l'unique solution réelle de « l'équation de Lotka »

$$\int_0^\infty e^{-\rho x} g(x) dx = 1. \quad (2.5)$$

Il y a résonance lorsque cette équation a une solution complexe dont la partie imaginaire est égale à ω .

Exemple. Pour le modèle SEIR avec périodes latentes et infectieuses distribuées exponentiellement, (2.5) n'a pas de racine complexe donc il n'y a pas de résonance possible. En revanche, si la période de latence est fixe, il a une infinité de racines complexes et la résonance est possible.

Commentaire. Coale [23, 24] avait trouvé la formule approchée pour r (avec des notations réelles plutôt que complexes) et avait noté le phénomène de résonance. Mais il ne semble pas avoir relié cela à la position des racines complexes de l'équation de Lotka. Tuljapurkar [69, 70] a étudié la résonance dans les modèles périodiques discrets en faisant ce lien.

2.4 Définition de R_0 . Cas spécial avec formule explicite.

Proposition 16. [6] Soit R_0 le rayon spectral de l'opérateur

$$\phi(t) \mapsto \int_0^\infty K(t, x) \phi(t - x) dx$$

sur l'espace \mathcal{P} des fonctions continues T -périodiques de \mathbb{R}^N dans \mathbb{R}^N . Alors $r > 0$ (resp. $r = 0$, $r < 0$) si et seulement si $R_0 > 1$ (resp. $R_0 = 1$, $R_0 < 1$).

Commentaire. En 1925, Dublin et Lotka ont introduit la notation

$$R_0 = \int_0^\infty K(x) dx$$

pour le nombre moyen de descendants dans un modèle avec environnement constant. Dans leur article de 1911, Sharpe et Lotka [64] avaient déjà remarqué que $r > 0 \Leftrightarrow R_0 > 1$.

Dans les années 1960, cette approche a été étendue au cas des populations multi-types (avec un nombre fini de types), où le noyau $K(x)$ est une matrice carrée. Le taux de croissance r est tel que le rayon spectral de la matrice $\int_0^\infty K(x) e^{-rx} dx$ soit égal à 1. De plus, R_0 est le rayon spectral de $\int_0^\infty K(x) dx$. Cette définition de R_0 a été particulièrement mise en avant en épidémiologie par Diekmann et Heesterbeek [28]. Pour les populations avec une structure continue (par exemple l'âge $a > 0$), R_0 est le rayon spectral d'un opérateur intégral :

$$R_0 \phi(a) = \int_0^\infty K(a, b) \phi(b) db,$$

où $K(a, b)$ est un scalaire représentant le nombre de personnes infectées à l'âge a par une personne infectée à l'âge b [28].

2.4. DÉFINITION DE R_0 . CAS SPÉCIAL AVEC FORMULE EXPLICITE.21

En 1973, Hethcote s'est intéressé à un modèle épidémique de type SIS, dont l'équation est

$$I'(t) = a(t)I(t)(1 - I(t)) - bI(t)$$

où les contacts $a(t)$ sont supposés T -périodiques, où $1/b$ est la durée moyenne de l'infection, et où $I(t)$ est la proportion de la population infectée à l'instant t [44]. Soit $\langle a \rangle = \frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt$ la moyenne de $a(t)$. Hethcote a démontré que si $\langle a \rangle/b \leq 1$, alors $I(t)$ tend vers 0. Si $\langle a \rangle/b > 1$, alors $I(t)$ converge vers une solution périodique. Hethcote aurait pu appeler R_0 le nombre $\langle a \rangle/b$ mais ce n'était pas encore la mode. Dans ce modèle, la période infectieuse est distribuée exponentiellement.

En 1976, Cooke et Kaplan [25] ont étudié le cas où la période infectieuse est exactement égale à τ , ce qui conduit à l'équation

$$I'(t) = a(t)I(t)(1 - I(t)) - a(t - \tau)I(t - \tau)(1 - I(t - \tau)),$$

où $a(t)$ est encore supposé T -périodique. En intégrant, ils sont tombés sur l'équation

$$I(t) = \int_{t-\tau}^t a(s) I(s)(1 - I(s)) ds = \int_0^\tau a(t - x) I(t - x)(1 - I(t - x)) dx. \quad (2.6)$$

Cooke et Kaplan ont montré que si

$$\tau \times \min_{0 \leq t \leq T} a(t) > 1,$$

alors (2.6) a une solution T -périodique strictement positive. Ils se sont demandé si ce résultat reste vrai sous la condition plus faible $\tau \times \langle a \rangle > 1$, où $\langle a \rangle$ est la moyenne de $a(t)$. Ils ont aussi montré que si

$$\tau \times \max_{0 \leq t \leq T} a(t) < 1,$$

alors $I(t)$ tend vers 0. Ils ont essayé quelques simulations numériques avec $a(t) = 1 + 0.5 \sin(2\pi t)$. Dans ce cas, leurs théorèmes indiquent ce qui se passe pour $\tau > 2$ et pour $\tau < 2/3$. Les résultats numériques n'étaient pas très clairs pour les valeurs de τ intermédiaires. Pour $\tau \geq 1.4$, il semblait quand même que $I(t)$ converge vers une solution périodique positive.

En 1977, le problème a été repris par Nussbaum [61, 62] et Smith [66]. Nussbaum a considéré l'opérateur obtenu par linéarisation de (2.6) près de $I = 0$

$$I(t) \mapsto \int_{t-\tau}^t a(s) I(s) ds = \int_0^\tau a(t - x) I(t - x) dx$$

agissant sur les fonctions T -périodiques. Il a montré qu'il existe un unique $\tau^* > 0$ tel que cet opérateur ait un rayon spectral égal à 1, que (2.6) a une solution périodique positive pour $\tau > \tau^*$, et que $\tau^* = 1$ dans l'exemple numérique considéré par Cooke et Kaplan. Comme $\langle a \rangle = 1$ dans cet exemple, on aurait pu

croire que c'est effectivement la quantité $\tau \times \langle a \rangle$ qui sert de seuil par rapport à 1 alors qu'en fait il n'en est rien.

À ce stade, on peut d'ailleurs noter que si $i(t) = a(t)I(t)$ désigne l'incidence à l'instant t , alors l'équation (2.6) linéarisée donne

$$i(t) = a(t) \int_0^\tau i(t-x) dx,$$

qui est de la forme (2.3) avec $K(t, x) = a(t)b(x)$, $b(x) = 1$ pour $0 < x < \tau$ et $b(x) = 0$ pour $x > \tau$.

En 1995, Heesterbeek et Roberts se sont posé la question de la définition de R_0 dans un environnement périodique [42, 43]. Ils ont proposé plusieurs nombres ayant une propriété de seuil mais aucun n'était une véritable généralisation de R_0 . Ils en ont conclu : « the concept of R_0 does not make sense in a nonautonomous setting » [43].

En 1997, Williams et Dye se sont posé à nouveau la question de la définition de R_0 dans le cas périodique. Ils ont retrouvé dans le cadre de modèles épidémiologiques la méthode de Coale pour le calcul du taux de croissance r en utilisant la décomposition de Fourier [72]. Pour les modèles avec un noyau $K(t, x) = a(t)e^{-bx}$, ils ont posé $R_0(t) = a(t)/b$ et ont montré que la moyenne de $R_0(t)$ donnait le bon seuil épidémique : $\langle R_0 \rangle > 1$ équivaut à $r > 0$. Hethcote l'avait déjà remarqué. Leur « démonstration » utilise des séries divergentes mais le résultat est correct. Ils ont également cru montré avec le même type de démonstration que la moyenne de $R_0(t) = a(t)/b$ donnait également le bon seuil lorsque $K(t, x) = a(t)e^{-b(x-\tau)}$ pour $x > \tau$ et $K(t, x) = 0$ pour $x < \tau$. Cela correspond à une maladie avec une période de latence τ . Comme on le verra par la suite, ce dernier résultat n'est pas correct.

En 1998, Anita, Iannelli, Kim et Park [3, 4] ont étudié les modèles périodiques (2.1)-(2.2) avec $N = 1$ du point de vue de la théorie du contrôle. Une de leur hypothèse de base peut s'écrire $R_0 < 1$. Mais ils n'ont fait aucun commentaire sur cette hypothèse et n'ont d'ailleurs pas donné de nom spécial à ce qui ici est noté R_0 .

Diekmann et Heesterbeek ont publié leur livre en 2000 [28]. Le livre contient une petite section sur les modèles constitués d'équations différentielles à coefficients périodiques. La théorie de Floquet y est rappelée, mais le multiplicateur de Floquet dominant « is lacking an interpretation at the individual level such as the one that R_0 possesses (no wonder, since the whole idea of generations vanishes if the absolute moment of birth matters). »

En 2000, Thieme a étudié des modèles non-autonomes. Les modèles périodiques sont un cas particulier. [68] a considéré notamment le modèle SIRS à coefficients périodiques

$$\frac{dI}{dt} = a(t)SI - b(t)I - \mu(t)I, \quad \frac{dR}{dt} = b(t)I - \mu(t)R - c(t)R$$

avec $N(t) = S(t) + I(t) + R(t)$ périodique. Thieme a posé $R_0 = \langle aN \rangle / \langle b + \mu \rangle$. Si $R_0 < 1$, alors $I(t) \rightarrow 0$ quand $t \rightarrow \infty$. Si $R_0 > 1$, alors $\liminf_{t \rightarrow \infty} I(t) > 0$: la

2.4. DÉFINITION DE R_0 . CAS SPÉCIAL AVEC FORMULE EXPLICITE.23

maladie est persistente. La même conclusion est prouvée lorsque le temps passé dans le compartiment R est distribué de manière arbitraire. L'article remarque : « Unfortunately our approach does not seem to extend to the SEIRS model » (le compartiment E désignant la période de latence avant de devenir infectieux).

En 2005, Moneim et Greenhalgh [58, 59] ont considéré un modèle SEIRS avec vaccination périodique. Ils ont trouvé des conditions nécessaires (mais pas suffisantes) pour la disparition ou la persistance de la maladie. Ils ont conjecturé (à tort) que le seuil critique s'obtient par une simple méthode de moyennisation, comme dans les modèles de type SIRS.

En 2006, Ma Zhien et Ma Junling ont considéré à nouveau un modèle SEIRS à coefficients périodiques [55]

$$\frac{dS}{dt} = -a(t)SI + dR, \quad \frac{dE}{dt} = a(t)SI - cE, \quad \frac{dI}{dt} = cE - bI, \quad \frac{dR}{dt} = bI - dR,$$

normalisé de sorte que $S + E + I + R = 1$. Ils ont démontré que si $\langle a \rangle / b < 1$, alors $I(t) \rightarrow 0$ quand $t \rightarrow +\infty$. Ils ont trouvé un exemple numérique où $\langle a \rangle / b > 1$ mais $I(t) \rightarrow 0$. Ils en ont conclu que $\langle a \rangle / b$ ne donne pas le bon seuil.

En 2006, Wolf, Sauvage, Pontier et Langlais [73] ont étudié un modèle démographique animal avec deux stades (juvénile et adulte) et des coefficients périodiques. Ils ont trouvé une condition suffisante (mais non nécessaire) pour l'existence de solutions périodiques.

En 2006, Fraser et Grassly ont publié une revue des modèles épidémiques à coefficients périodiques [39], dans lequel ils ont utilisé la notation \bar{R}_0 . Ils ont cité les travaux de Williams et Dye et de Ma Zhien et Ma Junling. Ils en ont conclu (à tort) qu'avec des saisons, « concepts such as the basic reproduction number R_0 no longer apply. »

En 2007, la question de la persistance dans le modèle SEIRS a été étudié par Zhang Tailei et Teng Zhidong [74] dans un cadre non-autonome (pas nécessairement périodique). Ils ne sont pas parvenu à identifier le seuil dans le cas périodique.

Proposition 17. [6] *Si*

$$K(t, x) = a(t) \exp\left(-\int_{t-x}^t b(s) ds\right), \quad (2.7)$$

alors

$$R_0 = \frac{\int_0^T a(t) dt}{\int_0^T b(t) dt}.$$

Commentaire. Ce cas intervient avec les modèles de population conduisant après linéarisation à

$$\frac{dP}{dt} = a(t) P(t) - b(t) P(t),$$

où $n(t) = a(t) P(t)$ est le nombre de naissances par unité de temps en démographie ou l'incidence en épidémiologie (modèles SIS et SIR avec période infectieuse distribuée exponentiellement). En effet, $n(t)$ vérifie une équation de renouvellement avec le noyau (2.7).

La démonstration peut se faire directement à partir de l'équation intégrale définissant R_0 (en dérivant et en intégrant par parties). Sinon cette proposition est un cas particulier de la proposition 20 ci-dessous.

2.5 Cas séparable et méthode de Fourier

Proposition 18. [7] *Supposons que $K(t, x) = f(t)g(x)$, où $f(t)$ est une fonction T -périodique à valeurs positives ou nulles et $g(x)$ est une fonction définie pour $x \geq 0$ également à valeurs positives ou nulles. Posons $\omega = 2\pi/T$ et $\hat{g}_k = \int_0^\infty g(x) e^{-ki\omega x} dx$. Alors*

$$R_0 \phi_k = \sum_{\ell \in \mathbb{Z}} f_{k-\ell} \hat{g}_\ell \phi_\ell,$$

où les f_k et les ϕ_k sont les coefficients de Fourier de $f(t)$ et $\phi(t)$.

Démonstration. On a

$$\phi(t) = \sum_{k \in \mathbb{Z}} \phi_k e^{ki\omega t}, \quad f(t) = \sum_{k \in \mathbb{Z}} f_k e^{ki\omega t}, \quad R_0 \phi(t) = \int_0^\infty K(t, x) \phi(t-x) dx.$$

Or

$$\begin{aligned} \int_0^\infty K(t, x) \phi(t-x) dx &= f(t) \int_0^\infty g(x) \phi(t-x) dx \\ &= \left(\sum_{k \in \mathbb{Z}} f_k e^{ki\omega t} \right) \left(\sum_{k \in \mathbb{Z}} \phi_k e^{ki\omega t} \int_0^\infty g(x) e^{-ki\omega x} dx \right) \\ &= \left(\sum_{k \in \mathbb{Z}} f_k e^{ki\omega t} \right) \left(\sum_{k \in \mathbb{Z}} \phi_k \hat{g}_k e^{ki\omega t} \right) \\ &= \sum_{k \in \mathbb{Z}} \left(\sum_{\ell \in \mathbb{Z}} f_{k-\ell} \hat{g}_\ell \phi_\ell \right) e^{ki\omega t}. \end{aligned}$$

□

Commentaire. Coale [23, 24] puis Williams et Dye [72] ont utilisé une méthode analogue pour calculer le paramètre malthusien.

2.6 Formule approchée pour R_0

Proposition 19. [7] *Si $K(t, x) = (1 + \varepsilon \cos(\omega t - \psi))g(x)$, alors*

$$R_0 = \hat{g}_0 + \frac{\varepsilon^2}{2} \Re \left(\frac{\hat{g}_0 \hat{g}_1}{\hat{g}_0 - \hat{g}_1} \right) + o(\varepsilon^2) \quad (2.8)$$

quand $\varepsilon \rightarrow 0$. Ici, \Re désigne la partie réelle.

Démonstration. On peut supposer que $\psi = 0$ sans que ça change R_0 . On a alors $f(t) = 1 + \frac{\varepsilon}{2} e^{i\omega t} + \frac{\varepsilon}{2} e^{-i\omega t}$. La proposition 18 montre que

$$R_0 \phi_k = \frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_{k-1} \phi_{k-1} + \widehat{g}_k \phi_k + \frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_{k+1} \phi_{k+1}$$

pour tout $k \in \mathbb{Z}$. Comme $g(x)$ et $\phi(t)$ sont des fonctions réelles, on a $\phi_{-1} = \phi_1^*$ et $\widehat{g}_{-1} = \widehat{g}_1^*$, où * désigne la conjugaison des nombres complexes. On peut également normaliser $\phi(t)$ de sorte que $\phi_0 = 1$. Ainsi,

$$R_0 = \frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_1^* \phi_1^* + \widehat{g}_0 + \frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_1 \phi_1, \quad R_0 \phi_1 = \frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_0 + \widehat{g}_1 \phi_1 + \frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_2 \phi_2.$$

On peut poser $R_0 = \widehat{g}_0 + \rho_2 \varepsilon^2 + o(\varepsilon^2)$ car R_0 est invariant si on change ε en $-\varepsilon$ (cela correspond à $\psi = \pi$). On pose aussi $\phi_1 = \varepsilon \phi_{1,1} + o(\varepsilon)$ et $\phi_2 = \varepsilon \phi_{2,1} + o(\varepsilon)$. En ne gardant que les termes de plus bas degrés en ε , on trouve

$$\rho_2 = \Re(\widehat{g}_1 \phi_{1,1}), \quad \widehat{g}_0 \phi_{1,1} = \frac{1}{2} \widehat{g}_0 + \widehat{g}_1 \phi_{1,1}$$

□

Remarque. On peut aussi utiliser des formules de perturbations comme en mécanique quantique (et comme dans le livre de Kato [47]).

Exemple. Prenons $g(x) = \langle a \rangle$ pour $x < \tau$ et $g(x) = 0$ pour $x > \tau$ comme dans les modèles SIS ou SIR avec une période infectieuse fixe. On trouve

$$R_0 = \langle a \rangle \tau + \varepsilon^2 \frac{2 \langle a \rangle \tau \sin^2(\omega\tau/2)}{[\omega\tau - \sin(\omega\tau)]^2 + [1 - \cos(\omega\tau)]^2} \left[\frac{\omega\tau/2}{\tan(\omega\tau/2)} - 1 \right] + o(\varepsilon^2)$$

quand $\varepsilon \rightarrow 0$. On voit en particulier que le seuil $R_0 = 1$ ne peut avoir une expression simple comme dans les travaux de Cooke et Kaplan [25], Smith [66] et Nussbaum [61] que si la période infectieuse τ est un multiple entier de la période $2\pi/\omega$ des contacts, ce qui n'a pas beaucoup de sens d'un point de vue épidémiologique.

Commentaire. La formule (2.8) a été utilisée par Nakata et Kuniya [60].

2.7 R_0 pour les systèmes d'équations différentielles et théorie de Floquet

Proposition 20. [7, 71] *Soit un modèle de population linéarisé de la forme*

$$\frac{dP}{dt} = A(t) P(t) - B(t) P(t)$$

où $A(t)$ est une matrice T -périodique positive et $B(t)$ est une matrice T -périodique avec des coefficients diagonaux positifs et des coefficients hors diagonale négatifs

ou nuls. Alors R_0 est tel que le système linéaire périodique

$$\frac{dP}{dt} = \frac{A(t)}{R_0} P(t) - B(t) P(t)$$

ait un multiplicateur de Floquet dominant égal à 1.

Démonstration. On peut reformuler le système avec des équations aux dérivées partielles ce qui montre que $K(t, x)$ est de la forme $A(t)\Pi(t - x, t)$. Il est clair qu'en divisant $A(t)$ par R_0 , on se ramène au cas critique $R_0 = 1$. \square

Commentaire. Dans [7], j'ai considéré le cas des systèmes d'équations différentielles ordinaires

$$\frac{dI_{n+1}}{dt} = a_n(t) I_n(t) - b_{n+1}(t) I_{n+1}(t)$$

pour $1 \leq n \leq N$ (en posant $I_{N+1} = I_1$). Ceci inclut notamment les modèles SIR, SEIR, et le modèle de Ross pour les maladies à vecteurs. J'ai expliqué que le paramètre R_0 était l'unique nombre réel positif tel que le système linéaire à coefficients périodiques

$$\frac{dI_1}{dt} = \frac{a_N(t)}{R_0} I_N(t) - b_1(t) I_1(t), \quad \frac{dI_{n+1}}{dt} = a_n(t) I_n(t) - b_{n+1}(t) I_{n+1}(t)$$

ait un multiplicateur de Floquet dominant égal à 1. C'est très pratique d'un point de vue numérique car il suffit d'utiliser une méthode de dichotomie et un solveur d'équations différentielles pour trouver R_0 . Cette idée a été généralisée par Wang Wendi et Zhao Xiaoqiang [71] aux systèmes de la proposition 20. Dans mon article avec un modèle « cyclique », seul le coefficient $A_{1,N}(t)$ était non-nul.

En se basant sur la proposition 20, Nakata et Kuniya (2010) ont montré pour les modèles SEIR à coefficients périodiques avec démographie que $\mathcal{R}_0 < 1$ implique que $I(t) \rightarrow 0$ alors que $\mathcal{R}_0 > 1$ implique que $\liminf I(t) > 0$ (persistance) [60]. Cela résout en partie le problème considéré par Zhang Taili et Teng Zhidong [74].

En 2009, Gedeon, Bodelón et Kuenzi [36] ont utilisé la méthode de la proposition 20 pour calculer R_0 pour un modèle de transmission du virus Hanta entre souris aux Etats-Unis.

2.8 R_0 et les processus de naissance et de mort périodiques

Dans un processus de naissance et de mort à coefficients périodiques, la probabilité $W_k(t)$ d'avoir k personnes infectées à l'instant t vérifie

$$\frac{dW_k}{dt} = a(t)(k-1)W_{k-1}(t) - [a(t) + b(t)]kW_k(t) + b(t)(k+1)W_{k+1}(t)$$

et la condition initiale $W_k(t_0) = \delta_{k,\kappa}$. Rappelons que $P(t) = \sum_{k \geq 1} k W_k(t)$ vérifie $\frac{dP}{dt} = a(t) P(t) - b(t) P(t)$.

2.9. ÉQUATION CARACTÉRISTIQUE POUR R_0 DANS LE CAS SINUSOÏDAL 27

Proposition 21. [7] *Posons $R_0 = \langle a \rangle / \langle b \rangle$. Si $R_0 < 1$, alors $W_0(t) \rightarrow 1$ quand $t \rightarrow +\infty$. Si $R_0 > 1$, alors*

$$W_0(t) \xrightarrow{t \rightarrow +\infty} \left[1 - \frac{1}{\int_{t_0}^{\infty} a(\tau) e^{\int_{t_0}^{\tau} (b(\sigma) - a(\sigma)) d\sigma} d\tau} \right]^{\kappa}.$$

Démonstration. Bartlett [17] a démontré en utilisant une fonction génératrice et en résolvant une équation aux dérivées partielles par la méthode des caractéristiques que

$$W_0(t) = \left[1 - \frac{e^{-\int_{t_0}^t (b(\tau) - a(\tau)) d\tau}}{1 + \int_{t_0}^t a(\tau) e^{-\int_{\tau}^t (b(\sigma) - a(\sigma)) d\sigma} d\tau} \right]^{\kappa},$$

qui est d'ailleurs vrai même si les coefficients ne sont pas périodiques. La proposition en découle immédiatement. \square

Commentaire. Nombreux sont les biologistes à la recherche d'un indicateur mensuel du risque épidémique. Leur technique préférée consiste à prendre une formule classique pour R_0 (démontrée en supposant les coefficients constants) puis à considérer que les paramètres de la formule dépendent de manière périodique du temps, par exemple à travers la température. Ils construisent alors des cartes géographiques mensuelles du risque épidémique. Ils discutent également de l'impact potentiel d'un changement climatique sur le risque de maladies à vecteurs. Leur méthode n'a pas de justification mathématique. Dans le modèle stochastique de la proposition 21, on a bien un indicateur périodique $W_0(t)$ du risque. Le risque est d'autant plus grand que $W_0(t)$ est proche de zéro. Cependant, il n'est pas facile de faire comprendre aux biologistes le problème avec leur méthode.

2.9 Équation caractéristique pour R_0 dans le cas sinusoidal

Proposition 22. [8] *Si $K(t, x) = (1 + \varepsilon \cos \omega t)g(x)$ et si $\widehat{g}_n = \int_0^{\infty} e^{-ni\omega x} g(x) dx$, alors R_0 est la plus grande racine réelle de l'équation suivante faisant intervenir une fraction continue :*

$$\frac{R_0}{\widehat{g}_0} - 1 = 2 \Re \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{R_0}{\widehat{g}_1} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{R_0}{\widehat{g}_2} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\dots}}}. \quad (2.9)$$

Démonstration. (calcul formel) La proposition 18 montre que

$$R_0 \phi_k = \frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_{k-1} \phi_{k-1} + \widehat{g}_k \phi_k + \frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_{k+1} \phi_{k+1}$$

pour tout $k \in \mathbb{Z}$. En divisant par $\widehat{g}_k \phi_k$, on obtient

$$\frac{R_0}{\widehat{g}_k} - 1 = \frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_{k-1}}{\widehat{g}_k} \frac{\phi_{k-1}}{\phi_k} + \frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_{k+1}}{\widehat{g}_k} \frac{\phi_{k+1}}{\phi_k}. \quad (2.10)$$

En prenant $k = 0$ et en remarquant que $\phi_{-1} = \phi_1^*$ et $\widehat{g}_{-1}^* = \widehat{g}_1$, on trouve

$$\frac{R_0}{\widehat{g}_0} - 1 = \frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_{-1}}{\widehat{g}_0} \frac{\phi_{-1}}{\phi_0} + \frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_1}{\widehat{g}_0} \frac{\phi_1}{\phi_0} = 2\Re\left(\frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_1}{\widehat{g}_0} \frac{\phi_1}{\phi_0}\right) = 2\Re\left(\frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_0}{\widehat{g}_1} \frac{\phi_0}{\phi_1}}\right).$$

Mais en utilisant (2.10) avec $k = 1$, on trouve que

$$\frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_0}{\widehat{g}_1} \frac{\phi_0}{\phi_1} = \frac{R_0}{\widehat{g}_1} - 1 - \frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_2}{\widehat{g}_1} \frac{\phi_2}{\phi_1} = \frac{R_0}{\widehat{g}_1} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_1}{\widehat{g}_2} \frac{\phi_1}{\phi_2}}.$$

Et ainsi de suite. \square

Remarque. Un calcul formel partant de l'équation (2.9) permet de retrouver l'approximation (2.8).

Exemple. La figure 2.1 extraite de [8] pour le modèle SEIR avec période latente fixe et période infectieuse distribuée exponentiellement, comme dans l'article de Williams et Dye [72], a été tracée en résolvant par une méthode de dichotomie l'équation de la proposition 22. On voit bien le phénomène de résonance lorsque la période de latence est un multiple de la période du forçage extérieur. Cela n'a probablement pas d'intérêt en épidémiologie. Mais cela pourrait avoir un intérêt au niveau cellulaire. On pourrait par exemple étudier l'effet d'un traitement médicamenteux périodique sur une maladie infectieuse chronique.

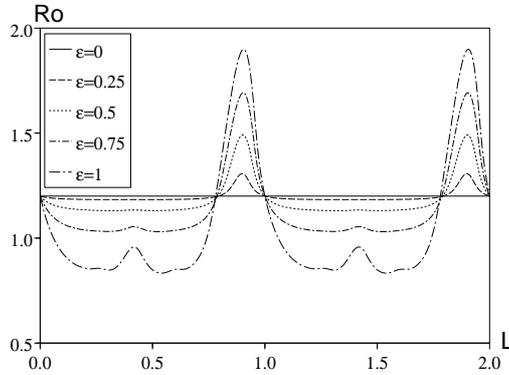


FIGURE 2.1 – Résonance de R_0 lorsqu'on fait varier la période de latence dans un modèle SEIR.

Commentaire. La démonstration est une adaptation de celle de Just [46] pour calculer le taux de croissance dans un modèle d'ingénieur basé sur une équation différentielle à retard avec coefficient périodique.

2.10 R_0 et la taille finale d'une épidémie

Considérons le modèle SIR à coefficients périodiques

$$\frac{dS}{dt} = -a(t)SI, \quad \frac{dI}{dt} = a(t)SI - b(t)I, \quad \frac{dR}{dt} = b(t)I$$

avec les conditions initiales $S(t_0) = 1 - i$, $I(t_0) = i$, et $R(t_0) = 0$. Il s'agit d'étudier la taille finale de l'épidémie :

$$R_\infty = \lim_{t \rightarrow +\infty} R(t).$$

Supposons $a(t)$ et $b(t)$ T -périodiques et posons

$$\langle a \rangle = \frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt, \quad \langle b \rangle = \frac{1}{T} \int_0^T b(t) dt, \quad \mathcal{R}_0 = \frac{\langle a \rangle}{\langle b \rangle}.$$

On utilise une police différente pour \mathcal{R}_0 pour le distinguer nettement de $R(t_0)$.

Proposition 23. [11] *Si $\mathcal{R}_0 < 1$, alors $R_\infty \rightarrow 0$ quand $i \rightarrow 0$. Si $\mathcal{R}_0 > 1$, alors $R_\infty \geq 1 - 1/\mathcal{R}_0$ quand $0 < i \leq 1$.*

Démonstration. Supposons que $\mathcal{R}_0 < 1$. Puisque $S(t) = 1 - I(t) - R(t)$, $I(t) \geq 0$ et $R(t) \geq 0$ pour tout $t \geq t_0$, on a

$$\frac{dI}{dt} = a(t)(1 - I - R)I - b(t)I \leq (a(t) - b(t))I.$$

Donc

$$I(t) \leq i \exp\left(\int_{t_0}^t (a(s) - b(s)) ds\right).$$

Mais $dR/dt = b(t)I$ et $R(t_0) = 0$. Donc

$$0 \leq R(t) \leq i \int_{t_0}^t b(s) \exp\left(\int_{t_0}^s (a(u) - b(u)) du\right) ds. \quad (2.11)$$

Lorsque $s \rightarrow +\infty$, on a $\int_{t_0}^s (a(u) - b(u)) du \sim (\langle a \rangle - \langle b \rangle)s$. Or $\mathcal{R}_0 < 1$ équivaut à $\langle a \rangle - \langle b \rangle < 0$. Donc l'intégrale dans (2.11) converge quand $t \rightarrow +\infty$ et

$$0 \leq R_\infty \leq i \int_{t_0}^{\infty} b(s) \exp\left(\int_{t_0}^s (a(u) - b(u)) du\right) ds.$$

Donc $R_\infty \rightarrow 0$ quand $i \rightarrow 0$.

Considérons à présent le cas où $\mathcal{R}_0 > 1$. Raisonnons par l'absurde. Supposons que $R_\infty < 1 - 1/\mathcal{R}_0$. Alors $1 - R_\infty > 1/\mathcal{R}_0 = \langle b \rangle / \langle a \rangle$. Comme $R(t)$ est croissante, on a $R(t) \leq R_\infty$ pour tout $t \geq t_0$. Donc

$$\frac{dI}{dt} = a(t)(1 - I - R) - b(t)I \geq \alpha(t)I - a(t)I^2,$$

où $\alpha(t) = a(t)(1 - R_\infty) - b(t)$. De plus,

$$\langle \alpha \rangle = \frac{1}{T} \int_0^T \alpha(t) dt = \langle a \rangle(1 - R_\infty) - \langle b \rangle > 0.$$

Choisissons η tel que $0 < \eta < \langle \alpha \rangle / \langle a \rangle$. Puisque $I(t) \rightarrow 0$ quand $t \rightarrow +\infty$, on peut trouver $t_1 > t_0$ tel que $0 \leq I(t) \leq \eta$ pour tout $t \geq t_1$. Alors

$$\frac{dI}{dt} \geq (\alpha(t) - a(t)\eta)I$$

pour tout $t \geq t_1$. Vu le choix de η , on a $I(t) \rightarrow +\infty$ quand $t \rightarrow +\infty$, ce qui contredit $I(t) \leq 1$. Donc $R_\infty \geq 1 - 1/\mathcal{R}_0$. \square

Ainsi, \mathcal{R}_0 conserve la propriété de seuil des modèles classiques. Mais avec l'exemple

$$a(t) = \langle a \rangle(1 + \varepsilon \sin 2\pi t/T), \quad T = 1 \text{ an}, \quad \varepsilon = 0.5, \quad 1/b = 1/52 \text{ an},$$

il est facile de montrer que \mathcal{R}_0 perd la plupart de ces autres propriétés classiques. R_∞ ne croît pas forcément avec \mathcal{R}_0 (Figure 2.2a) ou avec i (Figure 2.2b).

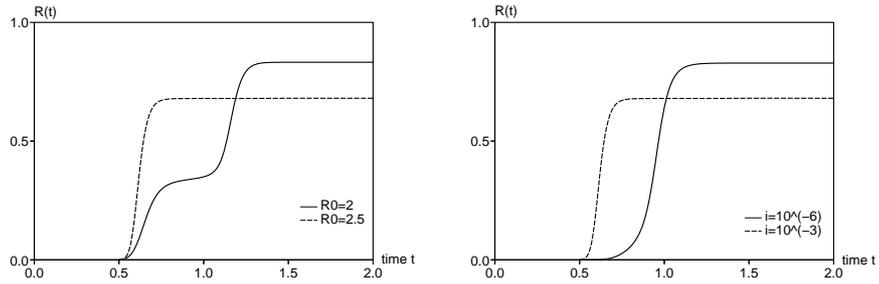


FIGURE 2.2 – (a) R_∞ ne croît pas avec \mathcal{R}_0 . Ici, $t_0/T = 0.5$ et $i = 10^{-3}$. (b) R_∞ ne croît pas avec i . Ici, $t_0/T = 0.5$ et $\mathcal{R}_0 = 2.5$.

Une grande épidémie peut se produire même si $\mathcal{R}_0 < 1$, pourvu que les premiers cas soient introduits à la bonne saison et que i ne soit pas trop petit (Figure 2.3a). R_∞ peut être très sensible à \mathcal{R}_0 , ce qui rend toute prévision quasi impossible (Figure 2.3b).

Les résultats ci-dessus s'étendent mot pour mot au modèle SEIR périodique

$$\frac{dS}{dt} = -a(t)SI, \quad \frac{dE}{dt} = a(t)SI - c(t)E, \quad \frac{dI}{dt} = c(t)E - b(t)I, \quad \frac{dR}{dt} = b(t)I$$

avec la condition initiale $S(t_0) = 1 - e - i$, $E(t_0) = e$, $I(t_0) = i$, $R(t_0) = 0$. Plus précisément, on a

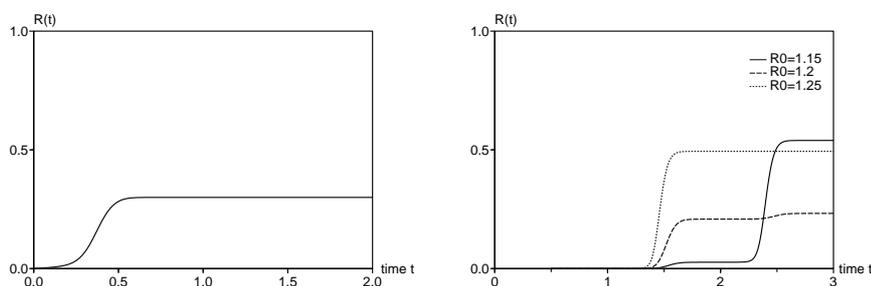


FIGURE 2.3 – (a) Grande épidémie même si $\mathcal{R}_0 < 1$. Ici, $t_0/T = 0$, $i = 10^{-3}$, et $\mathcal{R}_0 = 0.9$. (b) R_∞ très sensible à \mathcal{R}_0 . Ici, $t_0/T = 0.5$ et $i = 10^{-6}$.

Proposition 24. [11] Soit \mathcal{R}_0 le nombre réel tel que le multiplicateur de Floquet dominant du système linéaire périodique suivant soit égal à 1 :

$$\frac{dE}{dt} = \frac{a(t)}{\mathcal{R}_0} I - c(t) E, \quad \frac{dI}{dt} = c(t) E - b(t) I.$$

Si $\mathcal{R}_0 < 1$, alors $R_\infty \rightarrow 0$ si $e \rightarrow 0$ et $i \rightarrow 0$. Si $\mathcal{R}_0 > 1$, alors $R_\infty \geq 1 - 1/\mathcal{R}_0$ quand $0 < e + i \leq 1$.

Démonstration. (esquisse) Supposons $\mathcal{R}_0 < 1$. Alors

$$\begin{aligned} \frac{dE}{dt} &\leq -c(t)E + a(t)I, \\ \frac{dI}{dt} &\leq c(t)E - b(t)I. \end{aligned}$$

Il s'agit d'un système linéaire périodique monotone : la matrice résolvante est positive [5]. On conclut facilement.

Supposons $\mathcal{R}_0 > 1$. Par l'absurde, imaginons que $R_\infty < 1 - 1/\mathcal{R}_0$. Alors

$$\begin{aligned} \frac{dE}{dt} &\geq -c(t)E + a(t)(1 - R_\infty)I, \\ \frac{dI}{dt} &\geq c(t)E - b(t)I \end{aligned}$$

aurait un multiplicateur de Floquet dominant strictement supérieur à 1. Par monotonie, on en déduirait que $E(t)$ et $I(t)$ tendraient vers l'infini, ce qui est impossible. \square

Commentaire. Reprenons le modèle SIR. Si $a(t)$ et $b(t)$ sont constants, alors $\mathcal{R}_0 = a/b$. Kermack et McKendrick [49] ont démontré en 1927 que

$$(1 - R_\infty) \exp(\mathcal{R}_0 R_\infty) = 1 - i.$$

Dans ce cas, la taille finale de l'épidémie croît avec \mathcal{R}_0 et i . Dans la limite $i \rightarrow 0$, on a $R_\infty > 0$ si et seulement si $\mathcal{R}_0 > 1$. La proposition 23 montre ce qui reste de ces propriétés dans le cas périodique.

2.11 Application à la leishmaniose au Maroc

En 2005-2006, je me suis intéressé à une épidémie de leishmaniose cutanée dans la province de Chichaoua au Maroc qui a démarré en l'an 2000. Il s'agit d'une maladie parasitaire transmise par la piqûre d'insectes du genre phlébotome. Les données fournies par Souad Guernaoui (Fig.2.4) étaient nettement saisonnières. De plus, il y avait un retard important entre l'infection par le vecteur (en été) et le moment où les gens allaient consulter un médecin parce que des plaies étaient apparues sur leur peau (en hiver). Il fallait donc utiliser un système d'équations aux dérivées partielles pour permettre un retard distribué.

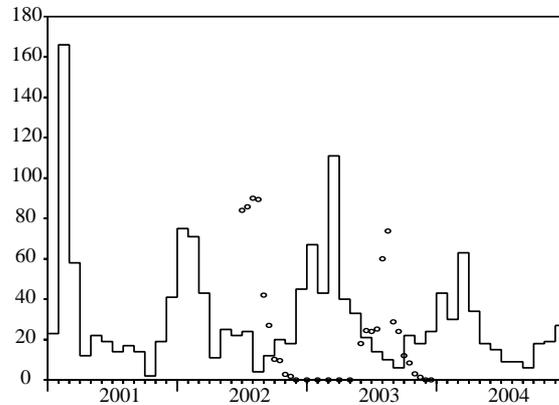


FIGURE 2.4 – Leishmaniose cutanée à Imin'tanout au Maroc. Nombre de personnes notifiées chaque mois (histogramme, échelle sur l'axe vertical, données du Ministère marocain de la santé) et fluctuations relatives de la densité du vecteur supposé (ronds, échelle arbitraire, données de Souad Guernaoui).

Le système pour les vecteurs susceptibles $s(t)$ et infectés $i(t)$ était

$$\frac{ds}{dt} = \lambda(t) - \mu s(t) - \beta \sigma s(t) \frac{I(t)}{P}, \quad \frac{di}{dt} = \beta \pi s(t) \frac{I(t)}{P} - \mu i(t).$$

Ici, $\lambda(t)$ est le taux d'éclosion des vecteurs, β est la fréquence à laquelle les insectes vecteurs piquent, σ est la probabilité de transmission de la maladie d'un humain infecté à un vecteur susceptible lors d'une piqûre, et μ est la mortalité du vecteur. Pour les humains susceptibles $S(t)$, infectés depuis x unités de temps

$I(t, x)$, ou immunisés $R(t)$, le système était de la forme

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -\beta \pi i(t) \frac{S(t)}{P} + \gamma R(t), \\ I(t, 0) &= \beta \pi i(t) \frac{S(t)}{P}, \quad \frac{\partial I}{\partial t} + \frac{\partial I}{\partial x} = -\alpha(x) I(t, x), \\ \frac{dR}{dt} &= \int_0^\infty \alpha(x) I(t, x) dx - \gamma R(t). \end{aligned}$$

Ici, π est la probabilité de transmission de la maladie d'un vecteur infecté à un humain susceptible lors d'une piqûre, γ est la vitesse à laquelle les humains perdent leur immunité après guérison, et $\alpha(x)$ la vitesse de progression du stade I au stade R (lorsque les malades vont voir le médecin et couvrent leur plaies ce qui évite de nouvelles infections). Dans [6], les paramètres sont ajustés aux données de la Fig.2.4. Le paramètre R_0 a été calculé en discrétisant l'équation intégrale le définissant et en utilisant Scilab pour calculer la valeur propre dominante de la matrice ainsi obtenue. On est arrivé à l'estimation $R_0 \simeq 2.0$. Le modèle suggère qu'il suffirait de réduire la population de vecteurs de $1 - 1/R_0 \simeq 50\%$ pour que la maladie disparaisse.

2.12 Application au chikungunya à la Réunion

En février 2006, l'épidémie de chikungunya à la Réunion faisait la une des journaux en France. Après un premier pic en mai 2005, l'épidémie avait nettement diminué durant l'hiver austral mais pas assez pour empêcher la recrudescence une fois l'été austral revenu en décembre 2005 (Fig.2.5).

Par rapport à l'épidémie de leishmaniose, il y avait au moins deux différences importantes : la durée de l'infection chez l'homme est très courte (quelques jours au lieu de plusieurs mois) et les variations de la population de vecteurs (le moustique *Aedes albopictus*) n'étaient pas suivies régulièrement. Pour la saisonnalité, la température et la pluviométrie ne donne qu'une idée vague des variations de la population de moustiques (Fig.2.6).

J'ai d'abord considéré le modèle classique de Ross pour les maladies à vecteurs telles que le paludisme mais avec une population de vecteurs variant de manière sinusoïdale :

$$\frac{di}{dt} = \beta \sigma (p(t) - i(t)) \frac{I(t)}{P} - \mu i(t), \quad \frac{dI}{dt} = \beta \pi i(t) \frac{P - I(t)}{P} - \alpha I(t).$$

Ici, $p(t) = \langle p \rangle [1 + \varepsilon \cos(\omega t - \psi)]$. En utilisant la proposition (2.8), on obtient

$$R_0 = \frac{\beta^2 \pi \sigma \langle p \rangle}{\alpha \mu P} \left(1 - \frac{\alpha \mu}{\omega^2 + (\alpha + \mu)^2} \frac{\varepsilon^2}{2} \right) + o(\varepsilon^2)$$

quand $\varepsilon \rightarrow 0$. Le terme d'ordre 0 est la formule classique de Ross. La saisonnalité donne une petite correction (en ε^2) qui est toujours négative [7].

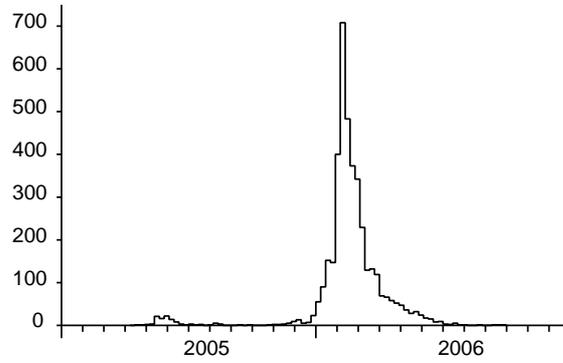


FIGURE 2.5 – Le chikungunya à la Réunion. Nombre de cas recensés chaque semaine par un réseau d’une trentaine de médecins « sentinelles ». L’épidémie réelle est environ 60 fois plus grande. Données de l’InVS.

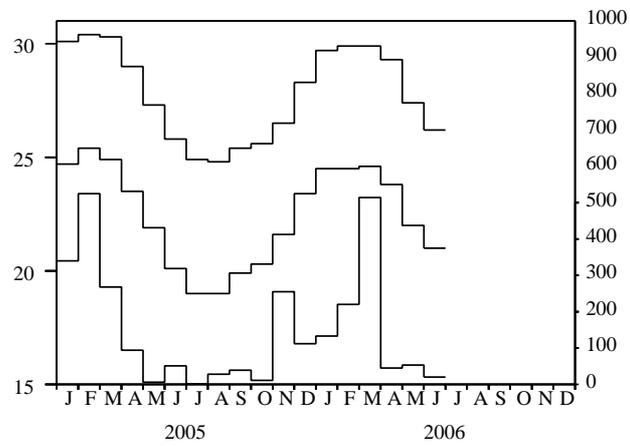


FIGURE 2.6 – Deux courbes du haut et axe vertical à gauche : températures maximales et minimales (en degrés Celsius); courbe du bas et axe vertical à droite : pluviométrie (en mm/mois). Données de Météo France pour Sainte-Marie de la Réunion.

Pour le chikungunya, j'ai considéré un modèle un peu plus compliqué avec des périodes de latence à la fois chez les humains et chez les vecteurs. Pour les vecteurs, les équations sont

$$\frac{ds}{dt} = \lambda(t) - \beta \sigma s(t) \frac{I(t)}{P} - \mu s(t), \quad \frac{de}{dt} = \beta \sigma s(t) \frac{I(t)}{P} - (\gamma + \mu)e(t), \quad \frac{di}{dt} = \gamma e(t) - \mu i(t).$$

La population totale de vecteurs, $p(t) = s(t) + e(t) + i(t)$, est supposée être de la forme $p(t) = \langle p \rangle (1 + \varepsilon \cos(\omega t - \psi))$, avec un déphasage ψ choisi de manière à avoir un maximum en février comme le suggère la figure 2.6. Pour les humains, il y a un compartiment supplémentaire pour les personnes immunisées :

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -\beta \pi i(t) \frac{S(t)}{P}, & \frac{dE}{dt} &= \beta \pi i(t) \frac{S(t)}{P} - \delta E(t), \\ \frac{dI}{dt} &= \delta E(t) - \alpha I(t), & \frac{dR}{dt} &= \alpha I(t). \end{aligned}$$

Dans [7], j'ai ajusté les paramètres du modèle aux données de la figure 2.5. J'ai comparé les différentes méthodes numériques pour calculer R_0 : discrétisation de l'équation intégrale, méthode de Fourier, formule approchée, et méthode de Floquet. J'ai trouvé $R_0 \simeq 3.9$, ce qui suggère qu'il aurait fallu réduire la population de vecteurs de $1 - 1/R_0 \simeq 74\%$ pour éviter l'épidémie.

Ce modèle a été présenté à la réunion sur la modélisation du chikungunya organisée à Stockholm par le Centre Européen de Contrôle et Prévention des Maladies (ECDC) suite à l'épidémie de chikungunya de l'été 2007 près de Ravenne en Italie.

Chapitre 3

Autres travaux

3.1 Vitesse de propagation dans un système d'équations de réaction-diffusion modélisant le paludisme

Dans un article essayant de modéliser la propagation de la résistance aux médicaments antipaludiques [12], j'ai effectué un calcul formel suggérant que la vitesse de propagation des ondes progressives dans un système de la forme

$$\begin{aligned}\frac{\partial I_1}{\partial t} &= a_1(1 - I_1 - I_2) - b_1 I_1, \\ \frac{\partial I_2}{\partial t} &= a_2(1 - I_1 - I_2) - b_2 I_2, \\ \frac{\partial i_1}{\partial t} &= a'_1(1 - i_1 - i_2) - b'_1 i_1 + d \frac{\partial^2 i_1}{\partial x^2}, \\ \frac{\partial i_2}{\partial t} &= a'_2(1 - i_1 - i_2) - b'_2 i_2 + d \frac{\partial^2 i_2}{\partial x^2},\end{aligned}$$

était égale à $v = \sqrt{b'_2 d u}$, où u est l'unique racine positive de l'équation

$$\begin{aligned}[(1+y)^2 + 4yz] u^3 + 2[(1+y)^2(2+y) + 3(3+y)yz] u^2 \\ + y^2[(1+y)^2 - 6z(3+y) - 27z^2] u - 4y^4 z = 0\end{aligned}$$

avec $y = b_2/b'_2$, $z = R_2/R_1 - 1$,

$$R_1 = \frac{a_1 a'_1}{b_1 b'_1}, \quad R_2 = \frac{a_2 a'_2}{b_2 b'_2},$$

et en supposant $R_2 > R_1 > 1$. Dans ce modèle, d est le coefficient des moustiques et I_k (resp. i_k) la proportion d'humains (resp. de moustiques) infectés par la souche k . Avec des valeurs numériques réalistes, j'avais ainsi estimé que la souche résistante 2 pouvait se propager à une vitesse d'environ 80km (resp. 14km) par an dans une région avec 100% (resp. 30%) d'accès à la chloroquine, et que la souche résistante ne se propagerait pas avec un accès inférieur à 18%.

3.2 Modélisation du SIDA

Suite à un premier article sur la modélisation du SIDA en Chine [13], j'ai coordonné de 2006 à 2008 un projet bilatéral franco-chinois sur la « Modélisation de l'épidémie de VIH/SIDA dans les provinces du Yunnan et du Xinjiang ». Parmi les statistiques disponibles, je me suis intéressé dans [14] à la distribution du nombre de partenaires sexuels payants de 407 hommes et 403 travailleuses du sexe au Yunnan (Tab. 3.1).

TABLE 3.1 – Nombre de partenaires sexuels payants au Yunnan.

	moyenne	écart type
hommes (derniers 12 mois)	1.0	2.2
travailleuses du sexe (dernière semaine)	3.0	4.1

Dans leur livre, Anderson et May [2] avaient montré que dans une population hétérogène où les fréquences de contact varient, le paramètre R_0 est proportionnel à $M + V/M$ où M est la moyenne et V la variance de ces fréquences. A priori on aurait pu penser qu'il suffisait d'utiliser les valeurs numériques du tableau et remplacer dans la formule.

Cependant, notons $F(c) dc$ la probabilité que la fréquence des contacts soit comprise entre c et $c + dc$. Alors

$$R_0 = \frac{\int_0^\infty c^2 F(c) dc}{\int_0^\infty c F(c) dc} \times p \times D = (M + V/M) \times p \times D$$

où p est la probabilité de transmission et D la durée de l'infection. Ici,

$$M = \int_0^\infty c F(c) dc, \quad V = \int_0^\infty c^2 F(c) dc - M^2$$

La probabilité d'avoir k contacts sur une période de temps de longueur t est

$$f_k = \int_0^\infty e^{-ct} \frac{(ct)^k}{k!} F(c) dc.$$

C'est une distribution de Poisson « mixte ». Greenwood et Yule ont montré en 1920 que si m et v sont la moyenne et la variance de la distribution f_k , autrement dit si

$$m = \sum_{k=1}^{\infty} k f_k, \quad v = \sum_{k=1}^{\infty} k^2 f_k - m^2,$$

alors $M = m/t$ et $V = (v - m)/t^2$. On obtient donc la formule quelque peu nouvelle

$$M + V/M = \frac{m + v/m - 1}{t}.$$

Ainsi, il ne faut pas oublier le -1 lorsqu'on utilise des données pour calculer R_0 . Dans une population homogène, la distribution $F(c)$ est une masse de Dirac mais

la distribution f_k est poissonnienne. Alors $m = v$ et R_0 est bien proportionnel à m comme dans les modèles homogènes classiques.

On peut d'ailleurs rapprocher cette remarque du cas des graphes aléatoires (statiques) de grande dimension avec des noeuds dont les degrés suivent une distribution donnée. Notons p_k la probabilité pour un noeud d'être de degré k . Notons \mathcal{M} et \mathcal{V} la moyenne et la variance de la distribution (p_k) . Molloy et Reed [57] ont montré en 1998 qu'il y a (presque sûrement) une composante connexe géante si

$$\frac{\sum_{k=1}^{\infty} k^2 p_k}{\sum_{k=1}^{\infty} k p_k} > 2.$$

Dans le livre de Diekmann et Heesterbeek [28], on trouve une explication heuristique de ce résultat :

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\sum_{k=1}^{\infty} k p_k (k-1)}{\sum_{k=1}^{\infty} k p_k} = \frac{\sum_{k=1}^{\infty} k^2 p_k}{\sum_{k=1}^{\infty} k p_k} - 1 = \mathcal{M} + \mathcal{V}/\mathcal{M} - 1,$$

car au début de « l'épidémie » (le graphe étant statique, la propagation de noeud à noeud est en quelque sorte instantée), un noeud de degré k est infecté avec une probabilité $k p_k / \sum_{k=1}^{\infty} k p_k$ et transmettra l'infection à $k-1$ nouveaux noeuds. Le résultat de Molloy et Reed est bien équivalent à $R_0 > 1$. On retrouve ici aussi le -1 dans la formule pour R_0 .

3.3 Modélisation de la tuberculose

Dans [15], j'ai étudié un modèle couplant SIDA et tuberculose adapté aux données d'un township près du Cap en Afrique du Sud. Le sous-modèle avec seulement la tuberculose est de la forme

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= c - k S I/P - \mu S, \\ \frac{dE}{dt} &= ((1-p)S - q E)k I/P - (a + \mu)E + b I, \\ \frac{dI}{dt} &= (p S + q E)k I/P - (b + m)I + a E, \end{aligned}$$

où $P = S + E + I$. La prévalence I/P de la tuberculose active à l'équilibre est la solution d'une équation polynomiale de degré 2. On trouve une bifurcation sous-critique, mais celle-ci n'aurait lieu que si la tuberculose latente ne protégeait pas contre le développement d'une tuberculose active après réinfection ($q > p$, ce qui n'est pas le cas d'après les médecins). On trouve aussi le phénomène de seuil de réinfection mis en avant par Gabriela Gomes. Un autre de mes articles [16] est également consacré à l'interprétation statistique de données concernant la tuberculose.

3.4 Perspectives

Il reste un certain nombre de questions en suspend concernant R_0 pour les modèles périodiques : trouver un cadre assez général pour les questions de persistance, montrer que R_0 est effectivement le taux asymptotique de croissance par génération. On peut aussi étudier des modèles non-autonomes pas nécessairement périodiques. Il s'agit de travaux en cours.

Dans plusieurs de mes articles, je me suis contenté d'esquisser la démonstration. Il y a peut-être des choses intéressantes à découvrir en regardant de plus près. Par exemple, l'équation caractéristique pour R_0 dans le cas sinusoïdal fait intervenir une fraction continue. Il y a une certaine analogie avec la théorie spectrale des matrices tridiagonales dites de Jacobi.

Il reste beaucoup de travail pour faire adopter la définition de R_0 que je propose aux épidémiologistes. Nombreux sont ceux qui construisent des cartes géographiques de risque mensuel d'épidémie. Or ces cartes reposent sur une utilisation abusive de la formule pour R_0 démontrée dans des modèles à coefficients constants (et non périodiques). Il y a également toute une littérature sur l'influence que pourrait avoir un éventuel changement climatique sur les maladies transmises par des insectes ou d'autres arthropodes. Les modèles utilisés font encore appel à R_0 . Pour les modèles de grippe pandémique, il y a aussi une grande confusion sur la notion de R_0 car il faut tenir compte de l'influence des saisons sur la propagation.

Le paramètre R_0 est également utilisé en démographie et en écologie. Or la plupart des plantes et des animaux ont une mortalité et une fertilité qui varient avec les saisons. J'espère pouvoir développer des applications de ce côté-là, au moins avec la formule de sensibilité du paramètre malthusien que j'ai obtenue.

Concernant la modélisation du SIDA, il reste beaucoup à faire. On peut même dire que peu de progrès ont été réalisés jusqu'ici expliquant pourquoi des régions voisines subissent des épidémies d'amplitude très différentes. Je travaille actuellement sur des modèles démographiques pour le SIDA en Afrique du Sud prenant en compte l'accroissement de l'accès aux antirétroviraux. Cela ne demande pas de mathématique sophistiquée mais il y a une grande demande de modèles mathématiques et informatiques assez simples de la part de l'OMS et d'ONUSIDA.

3.5 Liste complète des travaux

Articles sur R_0 dans les modèles périodiques¹ : [6, 7, 8, 9, 10, 11].

Articles sur le SIDA et la tuberculose : [13, 14, 15, 16].

Autres articles sur la dynamique des populations : [12] et

- N. Bacaër : The asymptotic behavior of the McKendrick equation with immigration. *Math. Pop. Stud.* 10 (2003) 1-20.

1. Rappel : il s'agit de la liste mise à jour en janvier 2010. Cf. l'introduction pour les références jusque février 2011.

- N. Bacaër, A. Bah, A. Mahamane : Fuelwood harvesting in Niger and a generalization of Faustmann's formula. *C. R. Biol.* 328 (2005) 379-385.

Article et livre sur l'histoire de la dynamique des populations :

- N. Bacaër : Verhulst and the logistic equation for population dynamics. *Eur. Comm. Math. Theor. Biol.* 10 (2008) 24-26.
- N. Bacaër : *Histoires de Mathématiques et de Populations*. Editions Cassini, Paris, 2009.

Articles de vulgarisation sur la dynamique des populations :

- N. Bacaër : Modélisation mathématique des épidémies et grippe A. *Tangente* 131 (Novembre-Décembre 2009) 6-7.
- N. Bacaër : Dynamique des populations – Histoire de R_0 de Fibonacci à la grippe A. *Images des mathématiques* (25 novembre 2009) <http://images.math.cnrs.fr/Dynamique-des-populations.html>

Articles antérieurs sans rapport avec la dynamique des populations :

- N. Bacaër : Convergence of numerical methods and parameter dependence of minplus eigenvalue problems, Frenkel-Kontorova models and homogenization of Hamilton-Jacobi equations. *ESAIM Math. Model. Num. Anal.* 35 (2001) 1185-1195.
- N. Bacaër : Minplus spectral theory and travelling fronts in combustion. In : *System Structure and Control 2001*, P. Horacek (Ed.), Elsevier, 2001, pp. 731-736.
- N. Bacaër : Can one use Scilab's max-plus toolbox to solve eikonal equations? In : *System Structure and Control 2001*, P. Horacek (Ed.), Elsevier, 2001, pp. 737-742.
- N. Bacaër : Modèles mathématiques pour l'optimisation des rotations. *C. R. Acad. Agric. France* 89 (2003), No. 3, p.52.
- N. Bacaër : Numerical analysis of generalised max-plus eigenvalue problems. *J. Comput. Appl. Math.* 163 (2004) 79-89.

J'ai participé à deux projets (le premier en tant que coordinateur) :

- « Modélisation de l'épidémie de VIH/SIDA dans les provinces du Yunnan et du Xinjiang »(2006-2008), 15000 euros du Ministère de la Recherche dans le cadre du Programme de Recherches Avancées Franco-Chinoises (section : sciences et techniques de l'information). Autres participants : Pierre Auger (IRD), Ye Jianli (CDC Pékin), Xamxinur Abdu-rahman (Département de mathématiques, Université du Xinjiang).
- « A tool for national estimates and epidemiological analysis of HIV » (Novembre 2009 à Janvier 2010), 15000\$ d'ONUSIDA. Autres participants : Carel Pretorius (coordinateur), Brian Williams, John Hargrove, Rachid Ouifki (tous de SACEMA à Stellenbosch, Afrique du Sud), et Bertran Auvert (Université de Versailles).

Bibliographie

- [1] A.S. Ackleh, R.A. Chiquet : The global dynamics of a discrete juvenile-adult model with continuous and seasonal reproduction. *J. Biol. Dyn.* 3 :2 (2009) 101–115.
- [2] R.M. Anderson, R.M. May : *Infectious Diseases of Humans, Dynamics and Control*. Oxford University Press (1991)
- [3] S. Anita, M. Iannelli, M.Y. Kim, E.J. Park : Optimal harvesting for periodic age-dependent population dynamics. *SIAM J. Appl. Math.* 58 (1998) 1648–1666.
- [4] S. Anita : *Analysis and Control of Age-Dependent Population Dynamics*. Kluwer, Dordrecht (2000)
- [5] G. Aronsson, R.B. Kellogg : On a differential equation arising from compartmental analysis. *Math. Biosci.* 38 (1978) 113–122.
- [6] N. Bacaër, S. Guernaoui : The epidemic threshold of vector-borne diseases with seasonality. *J. Math. Biol.* 53 (2006) 421–436.
- [7] N. Bacaër : Approximation of the basic reproduction number R_0 for vector-borne diseases with a periodic vector population. *Bull. Math. Biol.* 69 (2007) 1067–1091.
- [8] N. Bacaër, R. Ouifki : Growth rate and basic reproduction number for population models with a simple periodic factor. *Math. Biosci.* 210 (2007) 647–658.
- [9] N. Bacaër, X. Abdurahman : Resonance of the epidemic threshold in a periodic environment. *J. Math. Biol.* 57 (2008) 649–673.
- [10] N. Bacaër : Periodic matrix population models : growth rate, basic reproduction number and entropy. *Bull. Math. Biol.* 71 (2009) 1781–1792.
- [11] N. Bacaër, M.G.M. Gomes : On the final size of epidemics with seasonality. *Bull. Math. Biol.* 71 (2009) 1954–1966.
- [12] N. Bacaër, C. Sokhna : A reaction-diffusion system modelling the spread of resistance to an antimalarial drug. *Math. Biosci. Eng.* 2 (2005) 227–238.
- [13] N. Bacaër, X. Abdurahman, J. Ye : Modeling the HIV/AIDS epidemic among injecting drug users and sex workers in Kunming, China. *Bull. Math. Biol.* 68 (2006) 525–550.

- [14] N. Bacaër, X. Abdurahman, J. Ye, P. Auger : On the basic reproduction number R_0 in sexual activity models for HIV/AIDS epidemics : example from Yunnan, China. *Math. Biosci. Eng.* 4 (2007) 595–607.
- [15] N. Bacaër, R. Ouifki, C. Pretorius, R. Wood, B. Williams : Modeling the joint epidemics of TB and HIV in a South African township. *J. Math. Biol.* 57 (2008) 557–593.
- [16] C. Pretorius, N. Bacaër, B. Williams, R. Wood, R. Ouifki : On the relationship between age, annual rate of infection, and prevalence of Mycobacterium tuberculosis in a South African township. *Clin. Infect. Dis.* 48 (2009) 994–995.
- [17] M.S. Bartlett : *Stochastic Population Models in Ecology and Epidemiology*. Methuen, London (1960)
- [18] A. Berman, R.J. Plemmons : *Nonnegative Matrices in the Mathematical Sciences*. Academic Press, New York (1979)
- [19] J. Brommer, H. Kokko, H. Pietiäinen : Reproductive effort and reproductive value in periodic environments. *Am. Nat.* 155 (2000) 454–472.
- [20] H. Caswell : A general formula for the sensitivity of population growth rate to changes in life history parameters. *Theor. Popul. Biol.* 14 (1978) 215–230.
- [21] H. Caswell : *Matrix Population Models : Construction, Analysis, and Interpretation*, 2nd edn. Sinauer, Sunderland (2001)
- [22] H. Caswell, M.C. Trevisan : The sensitivity analysis of periodic matrix models. *Ecology* 75 (1994) 1299–1303.
- [23] A.J. Coale : The use of Fourier analysis to express the relation between time variations in fertility and the time sequence of births in a closed human population. *Demography* 7 (1970) 93–120.
- [24] A.J. Coale : *The Growth and Structure of Human Populations : A Mathematical Investigation*, Princeton University (1972).
- [25] K. Cooke, J.L. Kaplan : A periodicity threshold theorem for epidemics and population growth. *Math. Biosci.* 31 (1976) 87–104.
- [26] J. Cushing, Y. Zhou : The net reproductive value and stability in structured population models. *Nat. Resour. Model.* 8 (1994) 1–37.
- [27] L. Demetrius : The sensitivity of population growth rate to perturbations in the life cycle components. *Math. Biosci.* 4 (1969) 129–136.
- [28] O. Diekmann, H. Heesterbeek : *Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases*. Wiley, Chichester.
- [29] L.I. Dublin, A.J. Lotka : On the true rate of natural increase. *J. Am. Stat. Assoc.* 150 (1925) 305–339.
- [30] D. Ediev : On monotone convergence to stability. *Demogr. Res.* 8 (2003) 31–60.
- [31] D.M. Ediev : On an extension of R.A. Fisher’s result on the dynamics of the reproductive value. *Theor. Pop. Biol.* 72 (2007) 480–484.

- [32] D.M. Ediev : On the definition of the reproductive value : response to the discussion by Bacaër and Abdurahman. *J. Math. Biol.* 59 (2009) 1432–1416.
- [33] L. Euler : Recherches générales sur la mortalité et la multiplication du genre humain. *Histoire de l'Académie Royale des Sciences et Belles-Lettres de Berlin (1767, année 1760)* 144–164.
- [34] R.A. Fisher : The actuarial treatment of official birth records. *Eugen. Rev.* 19 (1927) 103–108.
- [35] R.A. Fisher : *The Genetical Theory of Natural Selection*. Clarendon Press, Oxford (1930)
- [36] T. Gedeon, C. Bodelón, A. Kuenzi : Hantavirus transmission in sylvan and peridomestic environments. *Bull. Math. Biol.* doi :10.1007/s11538-009-9460-4
- [37] L.A. Goodman : On the sensitivity of the intrinsic growth rate to changes in the age-specific birth and death rates. *Theor. Popul. Biol.* 2 (1971) 339–354.
- [38] R.S. Gourley, C.E. Lawrence : Stable population analysis in periodic environments. *Theor. Popul. Biol.* 11 (1977) 49–59.
- [39] N.C. Grassly, C. Fraser : Seasonal infectious disease epidemiology. *Proc. Biol. Sci.* 273 (2006) 2541–2550.
- [40] W.D. Hamilton : The moulding of senescence by natural selection. *J. Theor. Biol.* 12 (1966) 12–45.
- [41] J.A.P. Heesterbeek : A brief history of R_0 and a recipe for its calculation. *Acta Biotheoretica* 50 (2002) 189–204.
- [42] J.A.P. Heesterbeek, M.G. Roberts : Threshold quantities for infectious diseases in periodic environments. *J. Biol. Syst.* 4 (1995) 779–787.
- [43] J.A.P. Heesterbeek, M.G. Roberts : Threshold quantities for helminth infections. *J. Math. Biol.* 33 (1995) 415–434.
- [44] H. Hethcote : Asymptotic behavior in a deterministic epidemic model. *Bull. Math. Biol.* 35 (1973) 607–614.
- [45] P. Jagers, O. Nerman : Branching processes in periodically varying environment. *Ann. Prob.* 13 (1985) 254–268.
- [46] W. Just : On the eigenvalue spectrum for time-delayed Floquet problems. *Physica D* 142 (2000) 153–165.
- [47] T. Kato : *Perturbation Theory for Linear Operators*. Springer, Berlin (1984)
- [48] D.G. Kendall : The genealogy of genealogy : branching processes before (and after) 1873. *Bull. Lond. Math. Soc.* 7 (1975) 225–253.
- [49] W.O. Kermack, A.G. McKendrick : A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proc. R. Soc. A* 115 (1927) 700–721.
- [50] P.H. Leslie : On the use of matrices in certain population mathematics. *Biometrika* 33 (1945) 183–212.
- [51] M. Lesnoff, P. Ezanno, H. Caswell : Sensitivity analysis in periodic matrix models : a postscript to Caswell and Trevisan. *Math. Comput. Model.* 37 (2003) 945–948.

- [52] C.K. Li, H. Schneider : Applications of Perron-Frobenius theory to population dynamics. *J. Math. Biol.* 44 (2002) 450–462.
- [53] A.J. Lotka : *Elements of Physical Biology*. Williams and Wilkins, Baltimore (1925)
- [54] A.J. Lotka : *Théorie analytique des associations biologiques*, 2ième partie. Hermann, Paris (1939)
- [55] J. Ma, Z. Ma : Epidemic threshold conditions for seasonally forced SEIR models. *Math. Biosci. Eng.* **3**, 161–172 (2006)
- [56] P. Michel, S. Mischler, B. Perthame : General relative entropy inequality : an illustration on growth models. *J. Math. Pures Appl.* 84 (2005) 1235–1260.
- [57] M. Molloy, B. Reed : The size of the giant component of a random graph with a given degree sequence. *Combin. Probab. Comput.* 7 (1998) 295–305.
- [58] I.A. Moneim, D. Greenhalgh : Use of a periodic vaccination strategy to control the spread of epidemics with seasonally varying contact rate. *Math. Biosci. Eng.* 2 (2005) 591–611.
- [59] I.A. Moneim : Seasonally varying epidemics with and without latent period : a comparative simulation study. *Math. Med. Biol.* 24 (2007) 1–15.
- [60] Y. Nakata, T. Kuniya : Global dynamics of a class of SEIRS epidemic models in a periodic environment. *J. Math. Anal. Appl.* 363 (2010) 230–237.
- [61] R.D. Nussbaum : Periodic solutions of some integral equations from the theory of epidemics. In : V. Lakshmikantham (ed.), *Nonlinear Systems and Applications*. Academic Press, New York (1977), pp. 235–257.
- [62] R.D. Nussbaum : A periodicity threshold theorem for some nonlinear integral equations. *SIAM J. Math. Anal.* 9 (1978) 356–376.
- [63] E. Seneta : *Non-negative Matrices and Markov Chains*. Springer, New York (2006)
- [64] F.R. Sharpe, A.J. Lotka : A problem in age distribution. *Philos. Mag.* 21 (1911) 435–438.
- [65] J.G. Skellam : Seasonal periodicity in theoretical population ecology. In : L.M. Le Cam, J. Neyman (Eds), *Proceedings of the fifth Berkeley Symposium on Mathematical Statistics and Probability, Biology and Problems of Health*, vol. 4, pp. 179–205. University of California Press, Berkeley.
- [66] H. Smith : On periodic solutions of a delay integral equation modelling epidemics. *J. Math. Biol.* 4 (1977) 69–80.
- [67] H.R. Thieme : Renewal theorems for linear periodic Volterra integral equations. *J. Integr. Equ.* 7 (1984) 253–277.
- [68] H.R. Thieme : Uniform persistence and permanence for non-autonomous semiflows in population biology. *Math. Biosci.* 166 (2000) 173–201.
- [69] S. Tuljapurkar : Population dynamics in variable environments, VI Cyclical environments. *Theor. Pop. Biol.* 28 (1985) 1–17.

- [70] S. Tuljapurkar : Population Dynamics in Variable Environments. Springer, New York (1990)
- [71] W. Wang, X. Zhao : Threshold dynamics for compartmental epidemic models in periodic environments. *J. Dyn. Differ. Equ.* 20 (2008) 699–717.
- [72] B.G. Williams, C. Dye : Infectious disease persistence when transmission varies seasonally. *Math. Biosci.* 145 (1997) 77–88.
- [73] C. Wolf, F. Sauvage, D. Pontier, M. Langlais : A multi-patch model with periodic demography for a bank vole-hantavirus system with variable maturation rate. *Math. Popul. Stud.* 13 (2006) 153–177.
- [74] T. Zhang, Z. Teng : On a nonautonomous SEIRS model in epidemiology. *Bull. Math. Biol.* 69 (2007) 2537–2559.