



HAL
open science

Analyse de systèmes d'équations différentielles et aux dérivées partielles structurées modélisant des interactions de type proie/prédateur et épidémiologique

Antoine Perasso

► To cite this version:

Antoine Perasso. Analyse de systèmes d'équations différentielles et aux dérivées partielles structurées modélisant des interactions de type proie/prédateur et épidémiologique. Mathématiques [math]. Université Bourgogne - Franche-Comté, 2017. <tel-04745219>

HAL Id: tel-04745219

<https://hal.science/tel-04745219v1>

Submitted on 20 Oct 2024

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.



HAL Authorization

Habilitation à Diriger des Recherches

Spécialité : Mathématiques

Analyse de systèmes d'équations différentielles et aux dérivées partielles structurées modélisant des interactions de type proie/prédateur et épidémiologique

Soutenue publiquement par **Antoine Perasso**

le 26 septembre 2017, devant le jury composé de

M. Mostafa Adimy	DR, Inria Lyon	<i>Rapporteur</i>
M. Bedreddine Ainseba	PU, Université de Bordeaux	<i>Examineur</i>
Mme. Mariana Haragus	PU, Université de Franche-Comté	<i>Examineur</i>
Mme. Florence Hubert	PU, Aix-Marseille Université	<i>Rapporteur</i>
M. Francis Raoul	MCF, Université de Franche-Comté	<i>Examineur</i>
M. Mustapha Mokhtar-Kharroubi	PU, Université de Franche-Comté	<i>Examineur</i>
M. Ezio Venturino	PU, University of Turin (Italy)	<i>Rapporteur</i>

Remerciements

A Ezio et Ezio, qui m'auront accompagné durant l'écriture de ce mémoire, de jour (le grand), comme de nuit (le petit).

A Soraya, Louise et Ezio ; votre joie de vivre est mon plus grand soutien.

Je remercie très sincèrement Florence Hubert, Mostafa Adimy et Ezio Venturino pour avoir accepté d'être rapporteurs, et pour l'intérêt qu'ils ont porté à mon travail. De Lyon à Turin en passant par Marseille, ou encore dans le cadre de conférences, j'ai porté grand intérêt aux discussions scientifiques que nous avons pu partager ainsi qu'aux travaux que j'ai eu la chance de les entendre exposer ; c'est pour moi un honneur qu'ils soient rapporteurs de ce mémoire.

Je remercie aussi mes collègues bisontins Mariana Haragus, Mustapha Mokhtar-Kharroubi et Francis Raoul de faire partie de ce jury. Des éléments de théorie spectrale, de bifurcations ou de stabilité, aux problématiques appliquées à l'écologie, certaines parties de ce mémoire sont connexes à leurs thèmes de recherche. Et au-delà même des considérations scientifiques, je retiens aussi ces moments agréables de discussions partagées avec eux, devant un verre, un café, ou encore à la volée dans les couloirs de l'université. J'associe bien sûr à ces remerciements Bedreddine Ainseba : dynamique des populations, épidémiologie, modèles structurés, contrôle & problèmes inverses..., il représente ma famille scientifique. Durant ma période bordelaise, il aura su motiver et inspirer aussi bien mon travail que mon orientation ; j'en garde un excellent souvenir.

Huit ans après la soutenance de ma thèse, voici venue celle de mon habilitation ; j'ai en cet instant une pensée très chaleureuse pour ma directrice de thèse, Béatrice Laroche. Elle aura su insuffler en moi ce goût certain pour la recherche en mathématiques appliquées à la biologie. Je ne peux que me réjouir que notre collaboration se poursuive encore aujourd'hui, huit ans après.

Pour terminer, je souhaite remercier tous les collègues et amis du laboratoire Chrono-environnement et du LMB que j'ai côtoyés depuis sept ans ; grâce à eux, j'ai découvert la

formule idéale : des personnalités remarquables + une ambiance conviviale = un terreau extrêmement favorable à l'expression d'un travail de recherche. Cette formule, ce sont eux qui l'ont démontrée ; j'ai pu en bénéficier pour aujourd'hui en arriver là, cette habilitation n'en est qu'un corollaire. Merci.

Table des matières

Publications de l'auteur	1
1 Introduction	5
1.1 Preamble	5
1.2 Quelques rappels	8
2 Deux exemples d'intégration de caractéristiques environnantes dans des modèles éco-épidémiologiques	13
2.1 Intégration des relations trophiques dans un modèle de transmission parasitaire	13
2.1.1 Quelle forme de non-linéarité pour la réponse fonctionnelle?	15
2.1.2 Le modèle dynamique de la transmission	18
2.1.3 \mathcal{R}_0 et conséquences écologiques	22
2.2 Intégration du climat, de l'environnement et du contexte socio-économique dans la transmission du choléra	24
3 L'intégration de caractéristiques internes : des modèles d'EDO aux modèles d'EDP structurées	31
3.1 Quelques exemples de variables structurantes	33
3.1.1 Modèle épidémiologique avec une structure en charge d'infection	33
3.1.2 Modèle épidémiologique à deux variables structurantes	37
3.1.3 Généralisation des équations de Lotka-Volterra avec une structure d'âge des proies	40
3.2 Analyse asymptotique en temps des systèmes dynamiques	42
3.2.1 Analyse globale du modèle structuré en charge d'infection	43
3.2.2 Définition et interprétation du seuil \mathcal{R}_0 du modèle épidémiologique à deux variables structurantes	49
3.2.3 Impact de la structure d'âge des proies sur la dynamique des équations de Lotka-Volterra	53
4 Et dans un futur proche...	59
Bibliographie	63

Publications de l'auteur

Le symbole « * » ci-dessous fait référence aux travaux présentés dans ce mémoire.

Depuis la thèse

Articles publiés ou acceptés pour publication

- [A14]* E. Dangbé, D. Békollé, Damakoa Irépran, A. Perasso : Impact of hygiene, famine and environment on transmission and spread of cholera, *Mathematical Modelling of Natural Phenomena*, **12(2)** (2017), 4-21
- [A13]* A. Perasso, Q. Richard : Implication of age-structure on the dynamics of Lotka Volterra equations, à paraître dans *Differential and Integral Equations*
- [A12]* M. Duprez, A. Perasso : Criterion of positivity for semilinear problems with applications in biology, à paraître dans *Positivity*
- [A11]* E. Dangbé, A. Perasso, D. Irépran, D. Békollé : Impact of climate factors on contact rate of Vector-Borne Diseases ; Case study of malaria, *International Journal of Biomathematics* **10(1)** (2017)
- [A10]* V. Baudrot, A. Perasso, C. Fritsh, F. Raoul : Competence of hosts and complex foraging behavior are two cornerstones in the dynamics of trophically transmitted parasites, *Journal of Theoretical Biology* **397** (2016), 158-168
- [A9]* B. Laroche, A. Perasso : Threshold behaviour of a SI epidemiological model with two structuring variables, *Journal of Evolution Equations* **216(2)** (2016), 293-315
- [A8]* V. Baudrot, A. Perasso, C. Fritsh, P. Giraudoux, F. Raoul : The adaptation of generalist predators' diet in a multi-prey context : insights from new functional responses, *Ecology* **97(7)** (2016), 1832-1841
- [A7] J.M. Bahi, C. Guyeux, A. Perasso : Chaos in DNA evolution, *International Journal of Biomathematics* **99(5)** (2016)
- [A6] A. Perasso, U. Razafison : Identifiability problem for recovering the mortality rate in an age-structured population dynamics model, *Inverse Problems in Science and Engineering* **24(4)** (2016), 711-728
- [A5] V. Frossard, B. Saussereau, A. Perasso, F. Gillet : What is the robustness of early warning signals to temporal aggregation ?, *Frontiers in Ecology and Evolution* **3(112)** (2015)

- [A4] J.M. Bahi, C. Guyeux, A. Perasso : Relaxing the hypotheses of symmetry and time-reversibility in genome evolutionary models, *British Journal of Mathematics & Computer Science* **5(4)** (2015), 439-455
- [A3]* A. Perasso, U. Razafison : Asymptotic behavior and numerical simulations for an infection load-structured epidemiological model ; Application to the transmission of prion pathologies, *SIAM Journal on Applied Mathematics* **74(5)** (2014), 1571-1597
- [A2] J.M. Bahi, C. Guyeux, A. Perasso : Predicting the evolution of two genes in the yeast *saccharomyces cerevisiae*, *Procedia Computer Science* **11** (2012), 4-16
- [A1] A. Perasso : L'inversion de Fourier dans $L^1(\mathbb{R})$, *Revue de la Filière Mathématique (RMS)*, **120(3)** (2010), 39-50

Articles soumis

- [S3] E. Dangbe, Irépran Damakoa, A. Perasso and D. Békollé : Assessment of the temperature and rainfall variations on transmission, spread and persistence of malaria, soumis à *Computational and Mathematical Methods in Medicine*
- [S2]* A. Perasso : Global stability and uniform persistence for an infection load-structured SI model with exponential velocity, soumis à *Communications in Pure and Applied Analysis*
- [S1] A. Perasso : An introduction to the basic reproduction number in mathematical epidemiology, soumis à *ESAIM : Proceedings and Surveys*

Actes de conférences

- [AC1]* A. Perasso, U. Razafison : Infection load structured SI model with exponential velocity and external source of contamination, *Proceedings of the World Congress on Engineering* (**1**) (2013), 263-267

Travaux de thèse

Articles publiés

- [AT2] A. Perasso, B. Laroche, Y. Chitour and S. Touzeau : Identifiability analysis of an epidemiological model in a structured population, *Journal of Mathematical Analysis and Applications* **374(1)** (2011), 154-165
- [AT1] A. Perasso and B. Laroche : Well-posedness of an epidemiological problem described by an evolution PDE, *ESAIM : Proceedings and Surveys* **25** (2008), 29-43

Actes de conférences

- [ACT1] A. Perasso, B. Laroche and S. Touzeau : Identifiability analysis of an epidemiological PDE model, *Proceedings of the International Symposium of Mathematical Theory of Networks and Systems* (2010)

Autres publications

- [APT2] A. Perasso : Identifiabilité de paramètres pour des systèmes décrits par des équations aux dérivées partielles ; Application à la dynamique des populations, *Thèse de 3ème cycle* (2009)
- [APT1] A. Perasso, B. Laroche and S. Touzeau. Identifiability analysis of an epidemiological model in a structured population, *Rapport Technique 2009-5 INRA* (2009)

Introduction

1.1 Préambule

Dans ce mémoire d'Habilitation à Diriger de Recherches, je présente une partie de mes travaux effectués dans le domaine des mathématiques appliquées à la biologie depuis 2010, année de mon recrutement en tant que maître de conférences à Besançon, faisant suite à la soutenance de ma thèse fin 2009.

L'application des mathématiques à la biologie était déjà au cœur des préoccupations scientifiques de ma thèse, durant laquelle je me suis intéressé à l'étude du problème inverse d'identifiabilité paramétrique en lien avec des systèmes d'équations aux dérivées partielles (EDPs) structurées issus de la dynamique des populations (voir en particulier les travaux [ACT1] et [AT2] traitant d'identifiabilité paramétrique en lien avec des modèles épidémiologiques).

Depuis mon recrutement à Besançon, je me suis intéressé à de nouvelles problématiques de recherche liant ces deux domaines, mathématiques et biologie. Mes activités de recherche en mathématiques se sont ouvertes à l'étude de problèmes directs en dynamique des populations, comme l'analyse du comportement asymptotique des solutions des systèmes dynamiques via la détermination analytique de seuils de bifurcations, les systèmes d'études étant principalement décrits par équations différentielles ordinaires (EDO) ou EDPs. De plus, mon recrutement au sein du laboratoire pluridisciplinaire Chrono-environnement m'a donné la chance de pouvoir discuter au quotidien avec des collègues exerçant leur recherche dans divers champs de l'écologie (écologie trophique, éco-épidémiologie, écotoxicologie,...), ce qui a suscité en moi un vif intérêt pour la question de la modélisation dans ces domaines. Je mentionnerai tout particulièrement la collaboration initiée depuis mon recrutement avec Francis Raoul, MCF à Chrono-environnement : le travail mené sur la modélisation de maladies parasitaires (voir le cas du parasite *Echinococcus Multilocularis* dans ce mémoire), impliquant le développement de modèles où fusionnent systèmes épidémiologiques et multi-proies/prédateur (du fait de la prise en compte des interactions trophiques entre les hôtes du parasite), a été très enrichissant pour moi car m'a ouvert à la modélisation en écologie trophique. Ce travail à l'interface de l'éco-épidémiologie, de l'écologie trophique et des mathématiques, n'aurait pu être initié sans la rencontre entre un mathématicien et un biologiste. Dans la pratique, une telle rencontre n'est malheureusement pas toujours porteuse de travaux fructueux : même en une part infime, l'apprentissage d'une science nouvelle échappant à sa formation initiale est un exercice

long et difficile, dont la complexité ne fait que croître lorsqu'il s'agit en plus de trouver (développer ?) un langage commun qui s'avère être scientifiquement juste pour les deux parties ; mais avec Francis, j'ai rencontré un collègue qui a tenu à la perfection le rôle du biologiste s'ouvrant aux mathématiques ; nos discussions passionnées nous ont permis de développer les travaux dans le domaine de l'écologie mathématique que je présente en partie dans ce mémoire, et de nouvelles et nombreuses perspectives scientifiques émergent aujourd'hui de ce travail. De cette capacité d'écoute et de cette confiance, je tiens à l'en remercier.

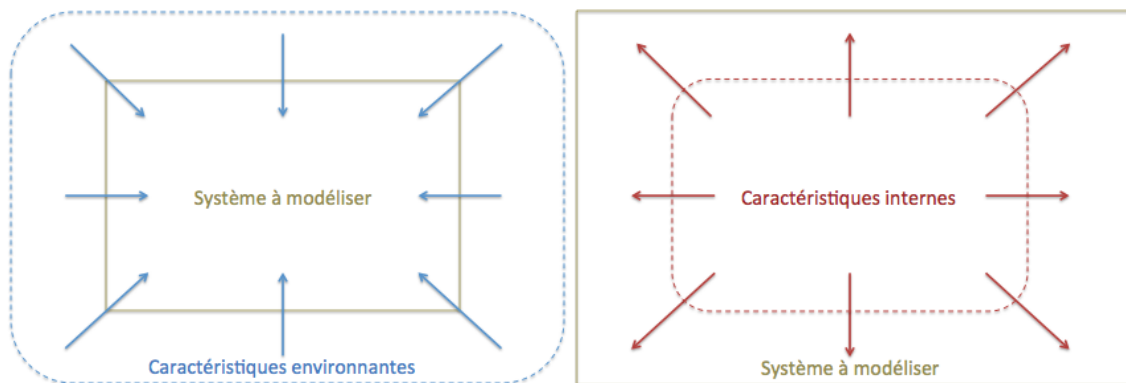


Figure 1.1: Processus de modélisation : "intrant" (intégration de caractéristiques environnementantes, à gauche) et "extrant" (intégration de caractéristiques internes, à droite)

Les modèles que je présente dans ce mémoire répondent, dans leur conception, à la prise en compte de l'un des deux processus suivants (voir Figure 1.1) : un processus que je qualifierai d'"intrant", visant à intégrer au modèle certaines caractéristiques environnementantes du système que l'on souhaite décrire (comme les relations trophiques nécessaires à la persistance d'une zoonose parasitaire ou la prise en compte de variables environnementales dans le cas de maladies africaines) ; l'autre processus, que je qualifierai d'"extrant", vise au contraire à intégrer des caractéristiques internes de la population du système (comme l'âge, la taille, le degré d'infection...) permettant de discriminer entre eux les individus. Les travaux présentés dans les deux chapitres suivants de ce mémoire visent en filigrane à étudier les conséquences, du point de vue mathématique et/ou écologique, de l'intégration de ces caractéristiques dans les modèles. Si le début du chapitre 2 relate des travaux très orientés vers l'écologie, visant à expliquer les étapes de construction d'un modèle fusionnant système épidémiologique et de type proie/prédateur, la part des mathématiques est croissante au fur et à mesure que l'on avance dans la lecture du mémoire. En particulier, le second chapitre expose des travaux ayant recours à l'étude de systèmes dynamiques et l'analyse des EDPs.

Voici un bref descriptif du contenu des chapitres suivants, les articles mentionnés étant explicités dans la section "Publications de l'auteur".

Chapitre 2 : je présente dans ce chapitre deux exemples de modèles éco-épidémiologique, décrits pas EDOS, faisant référence au processus "intrans" (intégration de caractéristiques environnantes, (voir Figure 1.1)).

Dans le premier modèle, visant à décrire la dynamique de l'échinococcose alvéolaire, une zoonose liée au parasite *Echinococcus multilocularis*, nous avons cherché à intégrer au modèle épidémiologique les relations trophiques entre les différents hôtes du parasite car elles sont nécessaires à son cycle et en conséquence à sa survie. Dans ce mémoire, je décris les différentes étapes du processus de modélisation, de la construction du système multi-proies/prédateur des hôtes jusqu'au système épidémiologique final. Ce système nous a permis d'étudier en quoi 1) la nature des relations trophiques entre les hôtes du parasite et 2) la biodiversité des hôtes intermédiaires impactent la dynamique de la maladie. Ce travail, qui a fait l'objet des publications [A8] et [A10], a été effectué dans le cadre de la thèse de Virgile Baudrot, que j'ai co-dirigée avec Francis Raoul, MCF, et Clémentine Fritsch, CR CNRS, deux collègues exerçant leur recherche dans le domaine de l'écologie au sein du laboratoire Chrono-environnement.

Je présente ensuite un travail de modélisation éco-épidémiologique initié récemment avec Ezekiel Dangbé, David Békollé et Damakoa Irépran, collègues mathématiciens et modélisateurs de l'Université de Ngaoundéré au Cameroun. L'objectif est de modéliser la dynamique de certaines maladies africaines, en intégrant aux modèles des caractéristiques environnantes étant reconnues comme ayant un impact sur la transmission de ces maladies. Nous avons effectué un premier travail dans [A11], où nous avons modélisé l'impact du climat (précipitations, températures) sur la transmission de la malaria, que nous avons ensuite repris pour le cas du choléra dans [A14], en intégrant en plus au modèle d'autres caractéristiques environnantes comme l'environnement et le contexte socio-économique. Je présente ce travail de modélisation en lien avec le choléra et les premiers résultats mathématiques obtenus en fin de chapitre 2 de ce mémoire.

Chapitre 3 : dans ce chapitre, consacré au processus "extrant" de modélisation (voir Figure 1.1), on s'intéresse à l'intégration au modèle de variables appelées structurantes, permettant de discriminer entre eux les individus de la population, ce qui mène à la formulation de problèmes d'EDPs dites structurées. Les travaux qui y sont présentés sont à forte teinte mathématique car visent à étudier, par le biais d'outils issus de l'analyse des EDPs, le comportement des systèmes dynamiques. Ces modèles présentés sont des extensions, de par leur formulation, de modèles initialement décrits par EDOs et nous permettent en conséquence d'étudier quel peut être l'impact du point de vue de la dynamique de la présence de ces variables structurantes.

Je présente deux exemples de modèles épidémiologiques généralisant, par l'ajout de différentes variables structurantes comme la charge d'infection ou un temps restant avant détection, les modèles de type SI classiques décrits par EDOs (voir les rappels en Section 1.2). Ces travaux ont fait l'objet des articles [A3] en collaboration avec Ulrich Razafison, MCF au Laboratoire de Mathématiques de Besançon (LMB), [A9] en collaboration avec Béatrice Laroche, DR à l'unité MaIAGE de l'INRA de Jouy-En-Josas, et [S2], article actuel-

lement soumis. Enfin, je conclus ce chapitre en présentant un modèle proie/prédateur qui généralise les équations de Lotka-Volterra par l'intégration d'une structure d'âge pour les proies. Ce travail, effectué dans le cadre de la thèse de Quentin Richard, doctorant au LMB dont j'assure la co-direction de thèse avec Mustapha Mokhtar-Kharroubi, professeur au LMB, a fait l'objet de la publication [A13].

1.2 Quelques rappels

Cette section est consacrée à quelques rappels élémentaires en épidémiologie mathématique et sur les systèmes de type proie/prédateur.

Rappels sur les modèles de type "SI" : Un modèle mathématique bien connu en épidémiologie est le modèle suivant,

$$\begin{cases} \frac{dS(t)}{dt} = \overbrace{\Lambda - \mu_S S(t)}^{\text{démographie}} - \overbrace{\beta S(t)I(t)}^{\text{contagion}} \\ \frac{dI(t)}{dt} = \beta S(t)I(t) - \mu_I I(t) \end{cases} \quad (1.1)$$

où les quantités $S(t)$, resp. $I(t)$, représentent les densités des individus susceptibles, resp. infectés, au temps t et les paramètres, tous positifs, sont de nature démographique ou épidémiologique. Du fait que l'interaction par contagion entre susceptibles et infectés soit décrite par la loi d'action de masse βSI , ce modèle appartient à une classe de modèles dits de type "SI", regroupant des découpages de la population en classes S, I mais aussi R (Recoverd), E (Exposed)... en fonction des caractéristiques de la maladie considérée. Si cette approche de modélisation date du début du siècle dernier (premiers travaux dus à W. O. Kermack et A. G. McKendrick [31, 32, 33]), ces modèles sont fortement utilisés et étudiés dans le domaine de l'épidémiologie mathématique contemporaine (on trouvera de nombreux exemples dans l'ouvrage de O. Diekmann et J. A. P. Heesterbeek [12]).

Une question fondamentale qui se pose, lorsque l'on étudie un modèle de ce type, réside dans la détermination d'un seuil, appelé nombre de reproduction de base et noté \mathcal{R}_0 , ayant entre autres pour objectif de prévenir l'apparition d'une épidémie. Dans le cas de systèmes épidémiologiques décrits par EDOs autonomes, comme c'est le cas pour le système (1.1), il existe des méthodes permettant la détermination analytique du \mathcal{R}_0 , la plus connue d'entre-elles étant la méthode de la *Next Generation Matrix* (voir [13, 14]), reposant sur la détermination d'un équilibre sans maladie du système (noté DFE pour "Disease Free equilibrium") et étudiant les propriétés spectrales du linéarisé du système autour de ce point. Cette méthode permet non seulement de déterminer le \mathcal{R}_0 du système épidémiologique étudié, mais elle permet en plus d'obtenir (sous certaines hypothèses sur le système facilement vérifiables) la stabilité asymptotique locale du DFE lorsque $\mathcal{R}_0 < 1$ et son instabilité lorsque $\mathcal{R}_0 > 1$. Ce résultat a toutefois ses limites : non seulement dans

le cas où $\mathcal{R}_0 < 1$ il n'apporte pas d'information sur la taille du bassin d'attraction, donc a fortiori ne donne pas de précisions sur la question de la stabilité globale du DFE, mais il n'apporte pas non plus d'informations dans le cas où $\mathcal{R}_0 > 1$, comme l'existence potentielle d'équilibres endémiques et leur nature, ni a minima sur l'étude de la persistance de la maladie en temps long.

Des résultats concernant l'analyse globale des modèles épidémiologiques de type SI décrits par EDOs ont été depuis quelques années proposés au moyen de fonctions de Lyapunov. L'introduction de fonctions de Lyapunov concrètes permettant de répondre à la question de la stabilité globale dans les cas $\mathcal{R}_0 < 1$ et $\mathcal{R}_0 > 1$ pour les modèles de type SI, SIR, SIRS et SIS a été proposée à partir de 2002 par Korobeinikov et ses collaborateurs [35, 34]. Plus récemment, ces résultats ont été étendu aux cas de modèles multi-souches de type SIS, SIR et MSIR dans [6]. On peut noter que dans chacun de ces résultats d'analyse globale, les fonctions de Lyapunov sont définies à partir de la fonction clef suivante :

$$g : \mathbb{R}_+^* \longrightarrow \mathbb{R} \quad (1.2)$$

$$x \longmapsto x - 1 - \ln x$$

Si l'on se concentre sur le système (1.1) on notera que le DFE est $(S^*, 0) = \left(\frac{\Lambda}{\mu_S}, 0\right)$, que l'application de la méthode de la *Next Generation Matrix* donne $\mathcal{R}_0 = \frac{\beta\Lambda}{\mu_S\mu_I}$ et l'on vérifie facilement que pour $\mathcal{R}_0 > 1$ il existe un unique EE (équilibre endémique) donné par $(\bar{S}, \bar{I}) = \left(\frac{\mu_I}{\beta}, \frac{\mu_S}{\beta}(\mathcal{R}_0 - 1)\right)$. Dans l'article [35] les auteurs ont construit à partir de la fonction g les fonctions de Lyapunov suivantes,

$$V(S, I) = S^* g\left(\frac{S}{S^*}\right) + I, \quad L(S, I) = \bar{S} g\left(\frac{S}{\bar{S}}\right) + \bar{I} g\left(\frac{I}{\bar{I}}\right),$$

et démontré le résultat de stabilité globale suivant pour le système (1.1) :

Théorème 1.

1. Si $\mathcal{R}_0 \leq 1$ alors le DFE $(S^*, 0)$ est globalement stable dans $(\mathbb{R}_+)^2$;
2. Si $\mathcal{R}_0 > 1$ alors le DFE est instable et l'EE (\bar{S}, \bar{I}) est globalement stable dans $\mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}_+^*$.

Rappels sur les systèmes de type proie/prédateur Les équations de Lotka-Volterra [41, 68, 69] constituent le premier modèle dynamique décrivant des interactions entre un prédateur et sa proie. Notant $X(t)$, resp. $Z(t)$, la densité de proies, resp. de prédateurs, au temps t , ce modèle est décrit par le système dynamique suivant :

$$\begin{cases} X'(t) = \overbrace{a_1 X(t)}^{\text{démographie}} - \overbrace{a_2 X(t)Z(t)}^{\text{prédation}}, \\ Z'(t) = a_3 X(t)Z(t) - a_4 Z(t), \\ X(0) = X_0 \quad \text{and} \quad Z(0) = Z_0, \end{cases} \quad (1.3)$$

où a_1, a_2, a_3, a_4 sont des paramètres positifs. La dynamique d'un tel système est bien connue (voir pour rappel les ouvrages [15] ou [49]) :

Théorème 2. *Pour toute condition initiale positive (X_0, Z_0) , le Problème (1.3) a une unique solution positive périodique.*

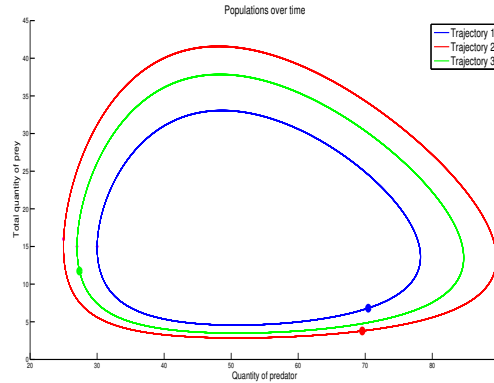


Figure 1.2: Périodicité des trajectoires du système (1.3)

Si le comportement parfaitement périodique des trajectoires semble peu réaliste d'un point de vue écologique, le modèle dans sa construction même montre des limites : non seulement le terme $a_1 X$ traduit une croissance malthusienne (donc exponentiellement croissante et non bornée) de la population de proies, mais il existe de nombreux contextes écologiques où le terme quadratique de prédation en $a_2 X Z$ dans (1.3) ne permet pas de traduire certaines propriétés phénoménologiques du comportement du prédateur. Une telle spécificité nécessite une formulation plus générale du terme de prédation, de la forme $\Phi(X)Z$, induisant une complexité du système plus élevée que quadratique. La fonction Φ , appelée réponse fonctionnelle, représente le taux de consommation du prédateur en fonction de la densité de la proie, dont voici les principales formes (la classification, datant de 1959, est due à Holling [25]) :

- Holling I : elle est définie par $\Phi(X) = aX$. Cette forme linéaire suppose que le temps nécessaire au prédateur dans la recherche et la consommation de proies est négligeable. Afin d'éviter le caractère non-borné, il existe une variante "tronquée" où $\Phi(X) = aX \mathbb{1}_{X < \bar{X}} + a\bar{X} \mathbb{1}_{X \geq \bar{X}}$;
- Holling II : elle est définie par $\Phi(X) = \frac{aX}{1+ahX}$, où $h > 0$ représente un temps de consommation moyen d'une proie ("handling time"). Cette réponse fonctionnelle, du fait de sa dérivée négative et de la présence d'une asymptote, permet de traduire le fait que le prédateur est limité dans sa capacité à rechercher et consommer des proies ;
- Holling III : elle est définie par $\Phi(X) = \frac{aX^2}{1+ahX^2}$. Le changement de signe de la dérivée marque un phénomène dit de switching dans le comportement du prédateur : à faible densité de proie, son taux de consommation augmente avec leur densité jusqu'à un point de bascule où l'on observe une saturation similaire à la réponse de type Holling II.

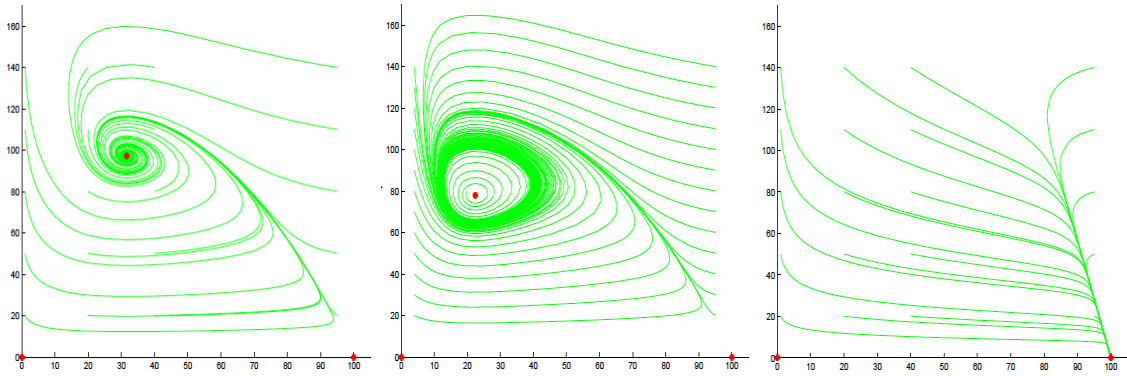


Figure 1.3: Différentes natures de trajectoires du système proie/prédateur avec terme logistique et réponse de type III (proies en abscisse et prédateurs en ordonnée) : convergence vers un point de coexistence (gauche) ; convergence vers un cycle limite (milieu) ; extinction de la population de prédateurs (droite).

Enfin, en plus de considérer une réponse de type II ou III, la substitution du terme de croissance malthusienne dans (1.3) par un terme logistique $a_1 X \left(1 - \frac{X}{K}\right)$ conduit à différents patterns de trajectoires et en particulier au paradoxe dit de l'enrichissement de Rosenzweig [42] : considérant la capacité d'accueil K comme paramètre de bifurcation, on constate que l'augmentation de cette capacité d'accueil pour les proies peut induire une déstabilisation de l'équilibre de coexistence et impliquer l'extinction de la population de prédateurs (voir Figure 1.3).

Deux exemples d'intégration de caractéristiques environnantes dans des modèles éco-épidémiologiques

2.1 L'intégration des relations trophiques dans un modèle de transmission de l'échinococcose alvéolaire

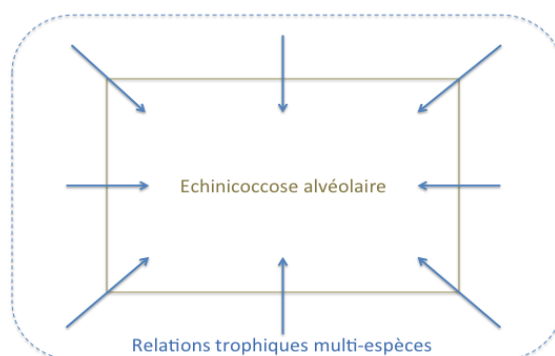


Figure 2.1: Processus intrant de modélisation pour l'échinococcose alvéolaire : intégration des relations trophiques entre les hôtes du parasite (système multi-proies/prédateur).

L'échinococcose alvéolaire est une maladie parasitaire causée par le ténia *Echinococcus multilocularis* (*Em*). Cette maladie peut être transmise à l'homme et les conséquences sur la santé peuvent être graves : les larves du parasite se développent dans des organes internes (principalement le foie ou les poumons) en y provoquant des lésions irréversibles des tissus, pouvant mener à la mort, et dont le seul traitement consiste à retirer la partie touchée de l'organe (s'il n'est pas trop tard...). Cette maladie est aujourd'hui fortement présente en Europe de l'Est, en Asie du nord et en Amérique du nord et ne cesse de s'étendre sur le territoire. Il apparaît donc fondamental d'appréhender la dynamique de ce parasite.

Pour exister et se développer, ce ver a besoin d'un cycle spécifique (voir Figure 2.2) : on le trouve dans des hôtes définitifs (HDs), comme les renards, les chiens, les coyotes et beaucoup d'autres carnivores sauvages, et dans des hôtes intermédiaires (HIs), principalement des rongeurs sauvages. Les HDs, prédateurs des HIs, deviennent infectés en les consommant, puis libèrent les œufs dans leurs excréments, générant alors une source de

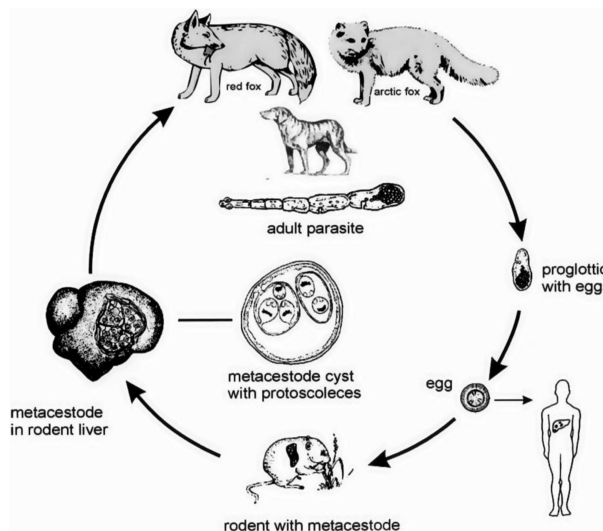


Figure 2.2: Cycle du parasite *Echinococcus multilocularis* ; d'après [66].

contamination pour les hôtes intermédiaires. On pourra trouver dans l'article de F. Raoul et collaborateurs [57] une review sur l'écologie de la transmission du parasite.

L'étude des effets de la biodiversité sur la transmission de ce type de maladie zoonotique est récemment devenue un axe majeur de la santé publique mondiale [36, 77]. Les premières recherches sur les effets de la biodiversité ont été effectuées en 2000 (voir [50]) pour la maladie de Lyme chez les mammifères, les oiseaux et les reptiles, dont le vecteur est la tique. Dans cette étude, l'hypothèse de dilution, c'est-à-dire que la biodiversité pourrait jouer un rôle naturel protecteur contre la transmission des agents pathogènes, a été mise en avant à partir d'une étude portant sur la différence de compétence des hôtes, i.e leur aptitude à obtenir et à transmettre le parasite. Le travail décrit dans cette section, qui a été effectué dans le cadre de la thèse de Virgile Baudrot, vise à étudier cette question fondamentale du point de vue de l'éco-épidémiologie pour le cas de l'échinococcose alvéolaire, que l'on formule de comme suit :

(Q°) Comment 1) les caractéristiques de la prédation et 2) la biodiversité des HIs (variabilité de leur compétence et de leur proportion), peuvent influencer la dynamique du parasite ?

Les différentes campagnes de terrains ayant été effectuées ne permettant pas de répondre de façon directe à cette question, en partie liée au fait que la compétence des hôtes ne peut être observée, nous avons donc cherché à y répondre à partir d'un modèle de la transmission du parasite *Em*, dont je présente les étapes de construction. Afin de pouvoir exploiter des données acquises dans l'est de la France dans le modèle, nous nous sommes focalisés sur la transmission du parasite *Em* sur cette zone géographique, où les HDs sont les renards rouges (*Vulpes vulpes*) et les HIs sont deux petits mammifères, les campagnols des champs (*Microtus arvalis*) et terrestres (*Arvicola scherman*).

Le modèle que nous proposons est novateur car intègre, comme caractéristique envahissante du parasite, le système multi-proies/prédateurs nécessaire à son cycle : la dynamique du parasite est en effet dépendante de la "qualité" des liens trophiques entre les HDs, en tant que prédateurs, et les HIs, en tant que proies. À la suite d'un travail d'écologie théorique préliminaire publié dans [A8], où nous avons établi que les propriétés de switching (changement de préférence du prédateur pour une espèce de proie en fonction de la variation de sa densité relative et de la disponibilité totale) étaient des caractéristiques des interactions proies/prédateur à prendre en compte dans l'expression de la non-linéarité décrivant la réponse fonctionnelle, nous avons ensuite proposé un modèle épidémiologique de la transmission du parasite *Em* dans [A10] intégrant les relations trophiques dans un cadre multi-proies. A partir de ce modèle, nous avons déterminé une expression analytique du \mathcal{R}_0 permettant de répondre à la question écologique (Q°) posée ci-dessus. Ce travail est particulièrement original : si l'on peut noter l'existence de travaux proposant des modèles déterministes visant à décrire la dynamique du parasite *Em*, on constate que de façon systématique le modèle proposé ne traite que le cas d'une seule proie. Par ailleurs, la majorité des modèles utilise une réponse fonctionnelle linéaire (voir [30, 71, 72] et [4] pour les modèles avant 2010), se traduisant donc sur le système par un terme épidémiologique de type SI. Enfin, si l'on trouve dans la littérature deux exemples où le terme de prédation est plus complexe (voir [28, 39]), les auteurs n'effectuent pas d'analyse mathématique permettant de définir un \mathcal{R}_0 .

2.1.1 Quelle forme de non-linéarité pour la réponse fonctionnelle ? (article [A8])

Le comportement de prédateur du renard envers les deux populations de campagnols peut être étudié de façon plus générique à partir d'un système de type multi-proies/prédateur . L'idée clef ici est de déterminer une réponse fonctionnelle qui "traduise le mieux possible" ces interactions multiples, et à partir de laquelle on peut en déduire certaines propriétés phénoménologiques du comportement du prédateur, comme les notions de préférence, de switching (basculement) ou de rank switching (basculement du rang). Nous nous sommes donc intéressés à l'écriture d'un modèle mécaniste intégrant des *Réponses Fonctionnelles Multi Espèces* (MSFR, pour Multi Species Functional Responses) permettant de décrire ces propriétés écologiques. Ce modèle possède une certaine propriété de généralité dans le sens où il peut s'appliquer à tout contexte de système multi-proies/prédateur. Ce travail théorique a été ensuite confronté à un jeu de données collectées sur le terrain pour étudier le cas spécifique des interactions entre le renard et les deux populations de rongeurs, sous-jacentes au cycle du parasite *Em* en Franche-Comté.

Le mécanisme général des MSFR, initialement proposé et étudié par J.C. Poggiale dans [54] et J.M. Jeschke *et al.* dans [29], repose sur le modèle suivant : étant donnée une population de prédateurs z consommant des proies de différents types, la population de prédateurs

se décompose, à un instant donné, en la somme des prédateurs z_r cherchant une proie et des prédateurs $z_{c,i}$ en train de consommer une proie de type i . Les transitions entre les deux états du prédateur, en recherche ou en consommation de proies, sont décrites par la Figure 2.3, où pour une densité totale de proies $x = \sum_j x_j$, l'accessibilité aux proies du prédateur est donnée par $\alpha(x)$, la proportion ingérée de proie i est $p_i(x)$ et h_i est le "handling time" de la proie de type i , qui représente un temps de consommation moyen de la proie, la quantité $1/h_i$ pouvant être interprétée comme un taux de retour du prédateur à l'état de recherche z_r après ingestion d'une proie de type i . La réponse fonctionnelle Φ_i , c'est à dire la fonction liant le taux d'ingestion de la proie i par le prédateur en fonction de la densité x_i de la proie i est donnée par

$$\Phi_i(x) = \alpha(x) p_i(x) \frac{z_r}{z_r + \sum_j z_{c,j}} \quad (2.1)$$

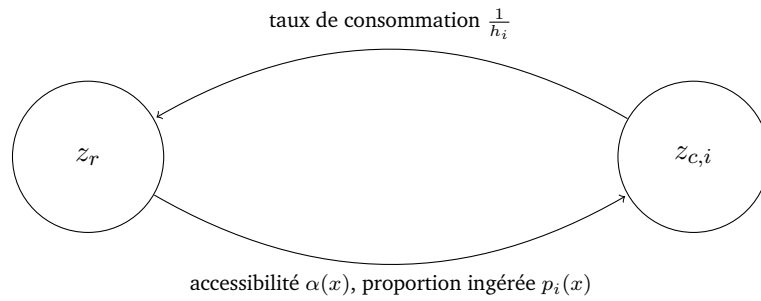


Figure 2.3: Mécanisme général de prédation multi-espèces.

Le mécanisme décrit en Figure 2.3 se traduit selon le système dynamique suivant :

$$\begin{aligned} z_r &\rightarrow z_{c,i} & z_{c,i} &\rightarrow z_r \\ \frac{dz_r}{dt} &= -(\alpha(x) \sum_j p_j(x)) z_r + \sum_j \frac{1}{h_j} z_{c,j} \\ \frac{dz_{c,i}}{dt} &= (\alpha(x) p_i(x)) z_r - \frac{1}{h_i} z_{c,i} \end{aligned}$$

où $\sum_j p_j(x) = 1$ puisque les $p_i(x)$ sont des proportions. Une recherche d'équilibre sur le système précédent donne la relation $\bar{z}_r + \sum_j \bar{z}_{c,j} = \bar{z}_r (1 + \alpha(x) \sum_j h_j p_j(x))$, qui dans l'équation (2.1) mène à la formulation générique suivante de MSFR :

$$\Phi_i(x) = p_i(x) \underbrace{\frac{\alpha(x)}{1 + \alpha(x) \sum_j h_j p_j(x)}}_{:=\Theta(x)} \quad (2.2)$$

où $p_i(x)$ représente la proportion de proie i ingérée et $\Theta(x)$ est indépendante du type de proie car représente le total de proies ingérées en fonction de leur densité. A partir de l'écriture de MSFR ci-dessus se déduisent certaines propriétés phénoménologiques : de façon similaire aux modèles proie/prédateur à une proie, $\Theta(x)$ détermine dans le contexte

multi-proies la *forme du total des proies ingérées* (de type Holling I, II, III etc... voir rappels de la section 1.2 en introduction), et la quantité $p_i(x)$ va être un marqueur de la *préférence* du prédateur envers les proies de type i , comme détaillé en Figure 2.4. Si les notions de préférence et switching en fonction de la proportion de proies disponibles sont bien connues dans le domaine de l'écologie (voir les travaux initiaux [8, 9]), celle de switching de rang est un concept nouveau que nous avons introduit dans l'article [A8].

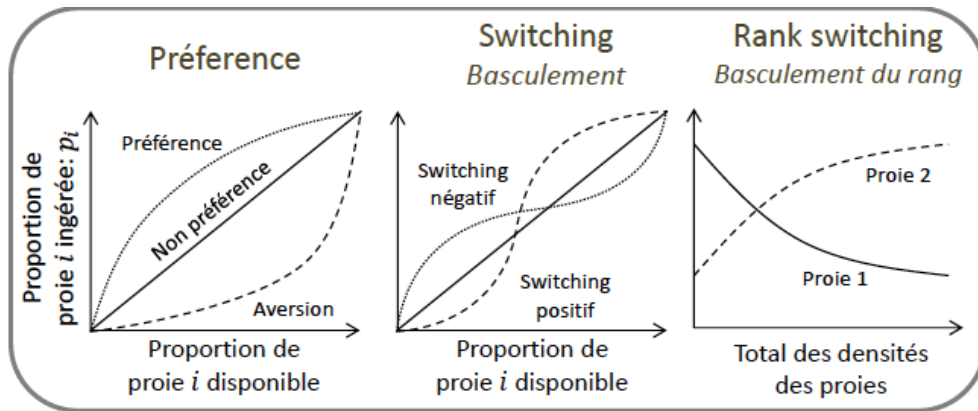


Figure 2.4: Représentation de différentes propriétés en termes de préférences du prédateur : **à gauche**, la notion de préférence (sur-représentation de la proie i dans le régime) et d'aversion (sous-représentation) ; **au centre**, la notion de switching de préférence (la proportion de proies i consommées est sous-représentée par rapport sa disponibilité jusqu'à un point de bascule où la proie tend à être sur-représentée) ; **à droite**, la notion de switching de rang (le rang des différents types de proies dans le régime change avec une augmentation de la quantité totale de proies) ; D'après [A8].

Un gros travail d'"écologie de terrain" a permis à F. Raoul et ses collaborateurs (voir [56]) l'acquisition de données à partir d'observations de terrain effectuées entre 1995 et 2010 dans divers secteurs de l'est de la France, liées au contexte trophique sous-jacent à la transmission d'*Em* (évaluation de la densité de présence sur le terrain et dans le contenu alimentaire du renard des deux micro-mammifères *M. arvalis* et *A. scherman*). La confrontation de ces données au modèle générique MSFR (2.2), en se focalisant sur différents choix de formulations pour les fonctions p_i et Θ décrivant 9 combinaisons différentes de MSFR, nous a permis de mettre en avant les deux propriétés suivantes de comportement du renard :

Propriété de Switching de Rang (voir Figure 2.5) : cette propriété de comportement laisse entendre que le prédateur est très sensible aux variations de la densité des proies : lorsque celle-ci est faible, le prédateur assure son alimentation en chassant les proies les plus faciles à capturer, et passé un certain seuil dans la disponibilité globale, sa préférence se porte sur des proies plus profitables pour lui. Ceci est en cohérence avec le contexte de prédation du renard roux envers les deux micro-mammifères *M. arvalis* et *A. scherman*, comme supposé dans [56] : si *A. scherman* est de plus grande taille et donc plus appétant pour le renard, il est en contrepartie moins accessible que *M. arvalis* car vit dans de

profondes galeries souterraines. Lorsque la densité de proies est faible, le renard se reporte donc principalement sur *M. arvalis*.

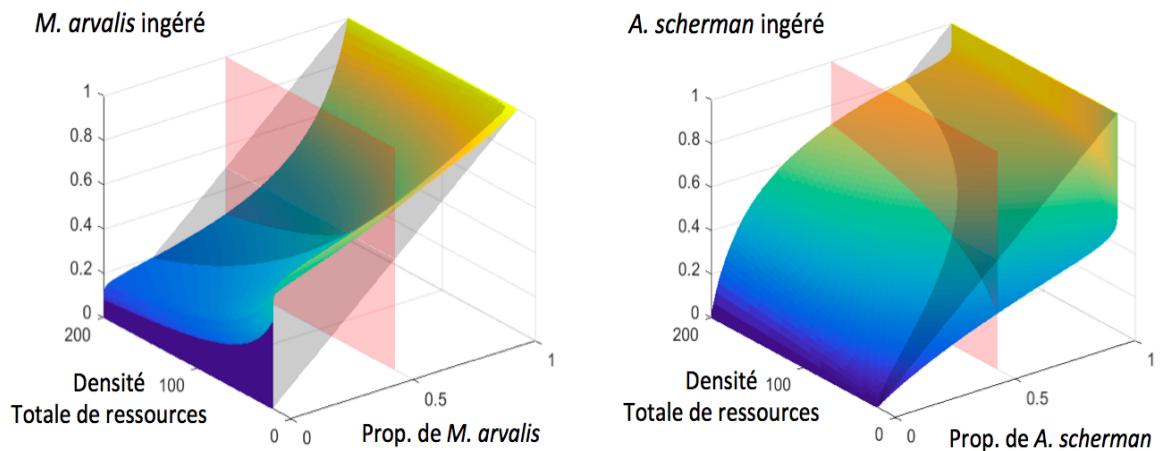


Figure 2.5: Représentation des propriétés de switching à partir des données issues de [56] : le switching de préférence se lit sur l'axe des x (le plan gris marquant l'absence de switching donc de préférence) et le switching de rang sur l'axe des y (intersection de la surface avec le plan rose) ; D'après [A8].

Propriété de Switching de préférence (voir Figure 2.5) : si la propriété de switching positif de préférence s'interprète facilement, à savoir que le prédateur a une préférence plus faible pour l'espèce la moins représentée, induisant une pression de prédation plus faible sur cette espèce, il existe toutefois de nombreux cas d'écosystèmes terrestres ou marins où une propriété de switching négatif de préférence du prédateur est observée (voir par exemple [24, 51, 59, 74]). Dans notre cas, la confrontation aux données laisse apparaître un tel switching négatif. De façon similaire au cas des lemmings et des campagnols gris subissant la prédation de la buse pattue (voir [24]) le switching négatif de préférence peut s'expliquer par une forte compétition inter-spécifique pour l'habitat entre les deux espèces, la moins abondante étant contrainte de s'exiler vers les zones à plus fort risque de prédation.

2.1.2 Le modèle dynamique de la transmission (article [A10])

La construction d'un modèle de dynamique de transmission du parasite *Em* s'est effectuée en deux phases : nous avons tout d'abord traduit les interactions trophiques environnantes du parasite sous forme d'un système 2 proies-prédateur décrit par EDOs, puis nous avons incorporé dans ce système, de façon similaire à l'écriture d'un modèle SI comme décrit en introduction (voir dans les rappels l'explication du modèle (1.1)), des classes de susceptibles et d'infectés. L'étude du comportement de prédation du renard roux envers les deux populations de campagnol (voir section précédente) ayant montré que les propriétés de switching (de préférence et de rang) sont des caractéristiques du comportement du

prédateur, tout l'enjeu du travail de modélisation consiste à les prendre en compte dans la construction du modèle.

Le système 2 proies-prédateur

En faisant les assumptions que les populations des deux proies et de prédateur grandissent selon une loi logistique et que le prédateur est généraliste, se traduisant par une absence de réponse numérique car il ne se milite pas qu'aux ressources constituées des deux proies, nous avons proposé le modèle suivant dans [A10] :

$$\begin{aligned}\frac{dz}{dt} &= z(b_z - m_z) \left(1 - \frac{z}{k_z}\right) - \alpha z \\ \frac{dx_1}{dt} &= x_1 r(b - m) \left(1 - \frac{x_1 + x_2}{k_1}\right) - p_1(x_1, x_2) \Theta(x_1, x_2) z \\ \frac{dx_2}{dt} &= x_2 r(b - m) \left(1 - \frac{x_1 + x_2}{k_2}\right) - p_2(x_1, x_2) \Theta(x_1, x_2) z\end{aligned}\quad (2.3)$$

où $z(t)$ est la densité de prédateur au temps t , $x_1(t)$ et $x_2(t)$ celles des deux proies, les paramètres sont donnés dans la table 2.1 et où les MSFR $\Phi_i(x_1, x_2) = p_i(x_1, x_2) \Theta(x_1, x_2)$ vérifient les hypothèses suivantes :

- Φ_i est de classe C^1 sur $(\mathbb{R}_+)^2 \setminus \{0\}$;
- $\forall x \geq 0$, $\Phi_1(\cdot, x)$ et $\Phi_2(x, \cdot)$ sont strictement croissantes et positives.

Par des arguments classiques de type Cauchy-Lipschitz en théorie des système d'EDOs, on prouve le résultat suivant :

Théorème 3. *Pour toute condition initiale strictement positive, le système (2.3) a une unique solution strictement positive bornée et définie sur \mathbb{R}_+ .*

Comme vu en Section 2.1.1, les propriétés de switching sont des caractéristiques des interactions entre le prédateur et les deux proies que doivent vérifier les MSFR. Dans la construction du modèle épidémiologique, nous faisons deux hypothèses sur la réponse fonctionnelle, l'une traduisant que la quantité totale de proies est indépendante de leurs proportions (Hypothèse (H₁) ci-dessous), l'autre garantissant que les deux propriétés de switching attendues, de préférence et de rang, sont satisfaites (Hypothèse (H₂)).

Notant dans tout ce qui suit y la quantité totale de proies et λ_i la proportion de chaque proie, données par

$$y = x_1 + x_2, \quad \lambda_i = \frac{x_i}{x_1 + x_2},$$

nous faisons l'hypothèse que la fonction Θ est indépendante des λ_i :

$$\exists \theta \in C^1(\mathbb{R}_+, \mathbb{R}), \quad \Theta(x_1, x_2) = \theta(y), \quad \forall (x_1, x_2) \in (\mathbb{R}_+)^2. \quad (H_1)$$

La fonction θ , de façon similaire au cas de système proie/prédateur à une proie, peut être choisie parmi les trois formes de réponses de Holling (voir rappels en section 1.2).

Considérant l'application $\Psi : (x_1, x_2) \mapsto (\lambda_1, y)$ et notant $\rho_1 = p_1 \circ \Psi^{-1}$, on fait l'hypothèse dans ce qui suit que la préférence p_1 est telle que ρ_1 prend la forme suivante,

$$\rho_1(\lambda_1, y) = \frac{a_1 \lambda_1 y^{m_1} (s_{11} \lambda_1 + s_{12} (1 - \lambda_1))}{a_1 \lambda_1 y^{m_1} (s_{11} \lambda_1 + s_{12} (1 - \lambda_1)) + a_2 y^{m_2} (1 - \lambda_1) (s_{12} \lambda_1 + s_{22} (1 - \lambda_1))} \quad (H_2)$$

Il a en effet été montré dans [48] que dans le cas où $m_i = 1$, il s'agit d'une expression générique de la préférence dont les paramètres s_{ij} et a_i permettent de traduire les propriétés de switching de rang et de préférence. Comme expliqué dans [A10], l'ajout des valeurs $m_i \neq 1$ permet de plus de traduire la propriété de switching de rang.

On prouve alors le résultat suivant d'existence de point d'équilibres de coexistence du système (2.3) :

Lemme 1. *Supposons les hypothèses (H₁) et (H₂) sur Θ et p_1 . Selon les valeurs de r et des paramètres caractérisant la fonction θ , alors le système image de (2.3) vérifié par (z, y, λ_1) admet :*

1. *au plus un équilibre de coexistence (k_z, y^*, λ_1^*) , avec $y^* > 0$ et $\lambda_1^* \in]0, 1[$, si θ est de type Holling I;*
2. *au plus deux équilibres de coexistence $(k_z, y_i^*, \lambda_1^*)$, $i = 1, 2$, avec $y_1^*, y_2^* > 0$ et $\lambda_1^* \in]0, 1[$, si θ est de type Holling II;*
3. *au plus trois équilibres de coexistence $(k_z, y_i^*, \lambda_1^*)$, $i = 1, 2, 3$, avec $y_1^*, y_2^*, y_3^* > 0$ et $\lambda_1^* \in]0, 1[$, si θ est de type Holling III.*

Les conditions exactes d'existence des équilibres portant sur les paramètres r et définissant θ , données par une équation de degré 1 en y pour Holling I, de degré 2 pour Holling II et 3 pour Holling III, sont explicitées dans l'article [A10].

Le système épidémiologique

Suite à l'établissement du système 2 proies-prédateur (2.3) muni des hypothèses (H₁) et (H₂), nous avons proposé un modèle dynamique de la transmission du parasite Em via le réseau trophique où, de façon similaire au modèle SI, les populations des proies et du prédateur ont été découpées en deux sous-classes, d'infectés I et de susceptibles S . Ce découpage doit toutefois respecter une certaine réalité biologique, nommée propriété de consistance, introduite par A. Morozov et S. Petrovskii [48] : il s'agit d'une contrainte écologique réductionniste impliquant que "le tout doit être égal à la somme des parties", dans le sens où la division de la population de proies en plusieurs sous-classes ne doit pas changer le taux d'ingestion de la population de proies dans son ensemble. La MSFR doit

donc vérifier que lors de la subdivision d'une espèce en sous-groupes aux traits identiques, la somme des MSFR doit-être égale à la MSFR d'origine, se traduisant par l'égalité

$$\Phi_i = \sum_{\chi \in \{S, I\}} \Phi_{i, \chi}$$

Afin de respecter cette réalité biologique, nous faisons donc l'hypothèse de modélisation suivante :

$$\forall i = 1, 2, \forall \chi \in \{S, I\}, \Phi_{i, \chi} = \Phi_i \frac{x_{i, \chi}}{x_i}$$

conduisant alors à la modélisation du transfert du parasite suivant le diagramme épidémiologique de la Figure 2.6, où $i = 1, 2$ désignent le type de proie, S , resp. I , fait référence aux populations de susceptibles, resp. d'infectés, et les paramètres sont présentés en Table 2.1.

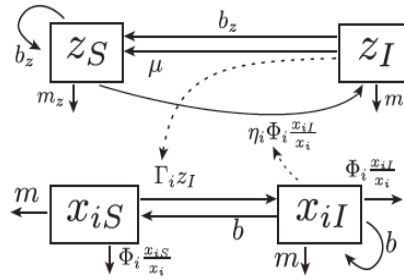


Figure 2.6: Diagramme épidémiologique du modèle de transmission du parasite Em ; D'après [A10].

Table 2.1: Paramètres impliqués dans le système (2.4).

Paramètre	Symbole
Taux de naissance	b, b_z
Taux de mortalité	m, m_z
Capacités d'accueil	k, k_z
Taux de récupération	μ
Probabilité qu'une larve issue d'une proie i mature dans le prédateur	η_i
Taux d'infection de la proie i (i.e. susceptibilité)	Γ_i
Taux d'ingestion de la proie i (MSFR)	$\Phi_i(x_1, x_2)$
Force d'infection de la proie i	$\eta_i \Gamma_i \Phi_i(x_1, x_2)$

Nous décrivons alors la dynamique de transmission d' Em sous la forme d'un système d'EDOs, donné par le modèle SI-SIS (2.4). Bien que traduisant un modèle épidémiologique de type SI car conséquence d'un découpage en populations de susceptibles et d'infectés, le système présente des non-linéarités dont la complexité dépend de la nature de la MSFR. Cette complexité est de ce fait bien plus élevée que pour les modèles de type SI classiques

dont la force d'infection, modélisée par une loi d'action de masse, induit une non-linéarité quadratique (voir système (1.1) en introduction).

$$\begin{array}{l}
 \text{croissance} \qquad \qquad \qquad \text{prédation} \qquad \qquad \qquad \text{maladie} \\
 \frac{dz_S}{dt} = b_z z - \left(m_z + (b_z - m_z) \frac{z_S + z_I}{k_z} \right) z_S - z_S \sum_{j=1}^2 \eta_j \Phi_j(x_1, x_2) \frac{x_{jI}}{x_j} + \mu z_I \\
 \frac{dx_{iS}}{dt} = b x_i - \left(m + (b - m) \frac{\sum_{j=1}^2 x_{jS} + x_{jI}}{k} \right) x_{iS} - \Phi_i(x_1, x_2) \frac{x_{iS}}{x_i} z - z_I \Gamma_i x_{iS} \\
 \frac{dz_I}{dt} = - \left(m_z + (b_z - m_z) \frac{z_S + z_I}{k_z} \right) z_I + z_S \sum_{j=1}^2 \eta_j \Phi_j(x_1, x_2) \frac{x_{jI}}{x_j} - \mu z_I \\
 \frac{dx_{iI}}{dt} = - \left(m + (b - m) \frac{\sum_{j=1}^2 x_{jS} + x_{jI}}{k} \right) x_{iI} - \Phi_i(x_1, x_2) \frac{x_{iI}}{x_i} z + z_I \Gamma_i x_{iS}
 \end{array} \tag{2.4}$$

Enfin, la quantité $\eta_i \Gamma_i$ représente la *compétence* de la proie i à être infectée et à transmettre le parasite à l'hôte définitif, dont on cherche, comme annoncé dans la question écologique (Q°) page 14, à étudier l'influence sur la dynamique parasitaire.

2.1.3 \mathcal{R}_0 et conséquences écologiques (article [A10])

Afin d'étudier en quoi la biodiversité des hôtes intermédiaires, via la variabilité de leur compétence et de leur proportion, influence la dynamique de transmission du parasite, nous avons calculé un \mathcal{R}_0 pour le système épidémiologique (2.4). Nous avons montré, sous les hypothèses de switching vérifiées par la réponse fonctionnelle et sous les conditions sur les paramètres garantissant l'existence de points d'équilibre de coexistence (voir Lemme 1), le résultat suivant :

Théorème 4. *Sous les mêmes hypothèses que dans le Lemme 1, il existe un DFE de coexistence $(z^*, x_1^*, x_2^*, 0, 0, 0)$ ayant pour nombre de reproduction de base associé*

$$\mathcal{R}_0 = \sqrt{\frac{z^*}{b(b_z + \mu)} (\eta_2 \Gamma_2 \Phi_2(x_1^*, x_2^*) + \eta_1 \Gamma_1 \Phi_1(x_1^*, x_2^*))}$$

Idée de la preuve - La preuve se décline en 3 étapes :

1. Existence d'un DFE : l'utilisation du Lemme 1 nous assure l'existence d'un point d'équilibre de coexistence du prédateur et des deux proies (z^*, x_1^*, x_2^*) pour le système (2.3). Le point $(z^*, x_1^*, x_2^*, 0, 0, 0)$ est donc un DFE pour le système épidémiologique (2.4).

2. Réduction de la dimension : les échelles de temps du cycle de vie du parasite et la dynamique des populations des hôtes étant différentes, nous supposons que les densités des hôtes sont à l'équilibre (z^*, x_1^*, x_2^*) . Les égalités alors obtenues dans (2.3) permettent de réduire la dimension du système (2.4) et de se focaliser sur un système de dimension 3 sur les états infectés z_I et $x_{i,I}$.
3. Détermination du \mathcal{R}_0 : l'équilibre $(0, 0, 0)$ est donc un DFE du système réduit, on lui applique alors la méthode de la *Next Generation Matrix* pour calculer le \mathcal{R}_0 à partir du DFE.

□

La question écologique initialement posée, visant à évaluer l'impact de la biodiversité sur la dynamique du parasite, trouve une réponse à travers les paramètres $\eta_i \Gamma_i$ (pour les compétences des hôtes intermédiaires) et les quantités $\lambda_1^* = \frac{x_i^*}{x_1^* + x_2^*}$ (pour leurs proportions), le \mathcal{R}_0 obtenu dans le système de coordonnées (z, y, λ_1) étant

$$\mathcal{R}_0 = \sqrt{\frac{z^* \theta(y^*)}{b(b_z + \mu)} (\eta_2 \Gamma_2 + \lambda_1^* (\eta_1 \Gamma_1 - \eta_2 \Gamma_2))}$$

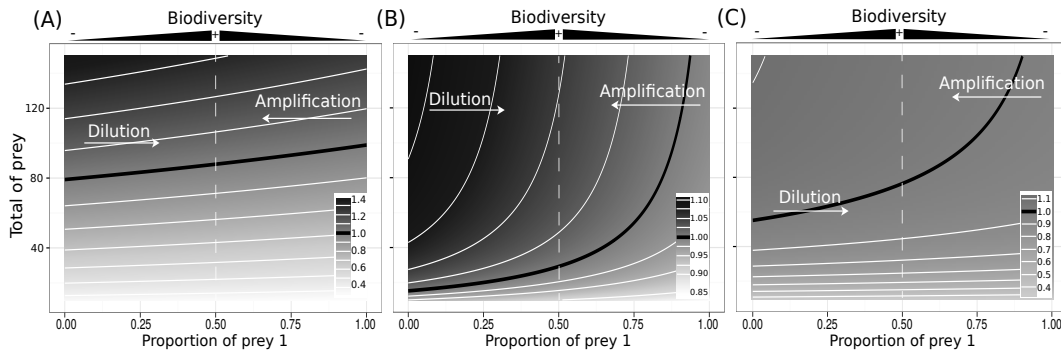


Figure 2.7: Influence sur le \mathcal{R}_0 de la biodiversité des proies pour différentes compétences, avec une réponse fonctionnelle de type Holling I (gauche), II (centre) et III (droite) ; d'après [A10].

Nous avons représenté sur la figure 2.7 l'influence de la biodiversité sur le \mathcal{R}_0 lorsque l'espèce 1 est moins compétente que l'espèce 2 (c'est-à-dire $\eta_1 \Gamma_1 < \eta_2 \Gamma_2$), pour les trois formes différentes de réponses fonctionnelles pour θ , Holling I, II et III. Nous observons dans chaque cas que le \mathcal{R}_0 diminue lorsque la proportion de la proie moins susceptible (ici λ_1^*) augmente. L'effet de dilution est représenté par une augmentation de la biodiversité de $\lambda_1^* = 0$ à 0.5, tandis que l'amplification est observée avec une augmentation de la biodiversité de $\lambda_1^* = 1$ à 0.5. Enfin, si l'on peut noter que la dilution et l'amplification sont plus rapides lorsque la quantité totale de proies augmente, ce phénomène se trouve amplifié avec une réponse de type Holling II.

Par ailleurs, lorsque les compétences des proies sont différentes, l'étude de l'impact de leur disponibilité conduit à un résultat pour le moins surprenant : si la transmission de la

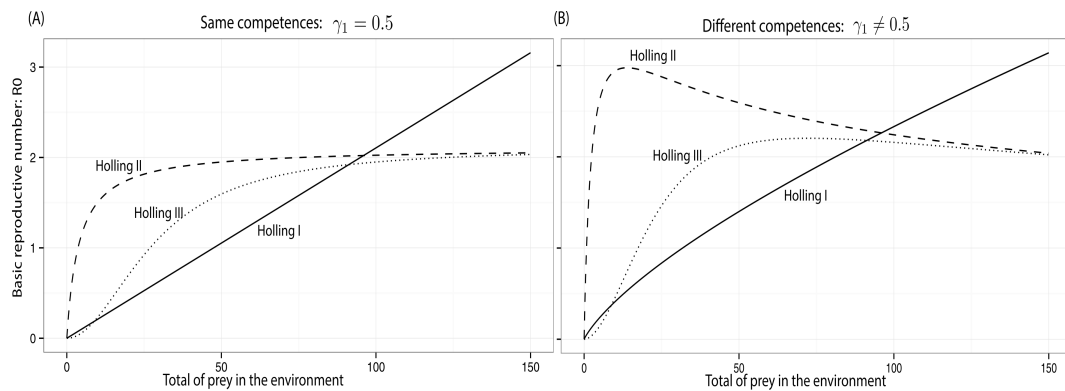


Figure 2.8: Tracé du \mathcal{R}_0 en fonction de la variation de la quantité totale de proies pour différentes formes de total de proies ingérées θ et pour des compétences identiques (gauche) et différentes (droite) ; d'après [A10].

maladie semble être systématiquement favorisée par une augmentation de la disponibilité des proies pour des compétences identiques (voir Figure 2.8 (A)), on observe dans le cas de compétences différentes (2.8 (B)) une dilution densité-dépendante du parasite lorsque le total des proies ingérées θ est de type II ou III. En conséquence, ce résultat montre que pour différentes compétences des hôtes, si la MSFR traduit une propriété de switching de rang dans le comportement du prédateur, l'augmentation du nombre total d'hôtes intermédiaires dans l'environnement peut réduire le risque d'apparition de la maladie, ce phénomène rappelant celui du paradoxe de l'enrichissement de Rozensweig (voir la fin des rappels en Section 1.2 de l'introduction).

2.2 Intégration du climat, de l'environnement et du contexte socio-économique dans la transmission du choléra

(articles [A11, A14])

Dans un travail effectué en collaboration dans le cadre de la thèse d'Ezekiel Dangbé, docteur au sein du département de mathématiques à l'Université de Ngaoundéré au Cameroun encadré par David Békollé et Damakoa Irépran, nous nous intéressons à la modélisation de la dynamique de certaines maladies africaines en cherchant à intégrer aux modèles des caractéristiques environnantes impactant le système épidémiologique comme le climat, l'environnement ou le contexte socio-économique. Nous nous sommes tout d'abord intéressés à la modélisation de l'impact des variations de température dans la transmission de la malaria [A11], où nous avons défini la probabilité de contact hôte-vecteur par le biais d'une fonction circulaire périodique, dépendant du temps et de la température, visant à traduire biologiquement un taux d'agressivité du vecteur sur l'homme.

Nous avons récemment repris cette approche de modélisation des variations de température en l'appliquant au cas du choléra, maladie très répandue sur les continents sud-américain, asiatique et africain. Cette maladie est due à une bactérie, *Vibrio cholerae*, provoquant chez

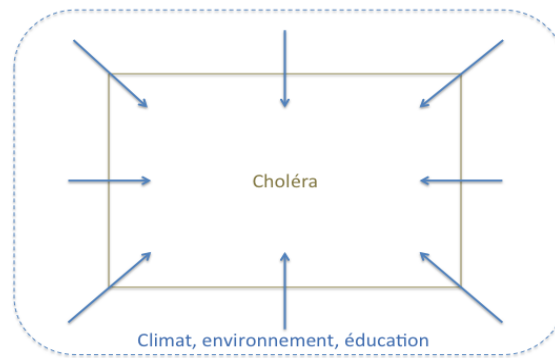


Figure 2.9: Processus intrant de modélisation pour le choléra : intégration du climat (températures et précipitations), de l’environnement (distance et salinité de l’eau), du contexte socio-économique (respect des standards d’hygiène).

l’homme d’intenses diarrhées impliquant une forte déshydratation menant souvent à la mort de l’individu s’il n’est pas traité. Le processus de transmission est double : par contamination (transmission hydrique via des eaux souillées par les excréments des individus contaminés) et par contagion directe entre individus (transmission par contacts). Il a ainsi été montré (voir entre autres [7, 45, 23, 58]) que certaines caractéristiques environnantes comme la distance à un point d’eau, la nature de l’eau (en terme de salinité) et le niveau d’éducation des individus (ayant une incidence sur le respect des conditions sanitaires), jouent un rôle fondamental dans la transmission du choléra et plus spécifiquement sur la concentration de *Vibrio cholerae* présente dans l’environnement.

Si plusieurs modèles de transmission du choléra ont été proposés, prenant en compte l’effet d’immunité de la maladie et distinguant les cas symptomatiques et asymptomatiques (voir [16, 60, 61, 2, 73] et références mentionnées dans ces articles), ils n’intègrent pas les caractéristiques environnantes précédemment citées (hormis [2, 73] pour l’aspect socio-économique). Dans ce mémoire, je présente un travail récent, issu de l’article [A14], où nous avons proposé un premier modèle dynamique de la transmission du choléra intégrant ces caractéristiques. Le modèle obtenu est un système d’EDO de type SIR, ayant de plus la spécificité de décrire la dynamique de la concentration de la bactérie. Les caractéristiques environnantes précédemment mentionnées, fortement dépendantes du temps, sont intégrées dans le système dynamique via un terme non-autonome de contribution des individus infectés sur la population de *Vibrio cholerae*. Ce caractère non-autonome du système d’EDO ajoute de la complexité dans son analyse mathématique, et en particulier dans la détermination de seuils d’extinction ou de persistance en temps long de la maladie.

Dans le modèle nous avons découpé la population de susceptibles en individus qui respectent les conditions sanitaires S_1 et ceux qui ne les respectent pas S_2 , et la population d’infectés est notée I . En faisant la distinction entre la concentration de *Vibrio* hyper-

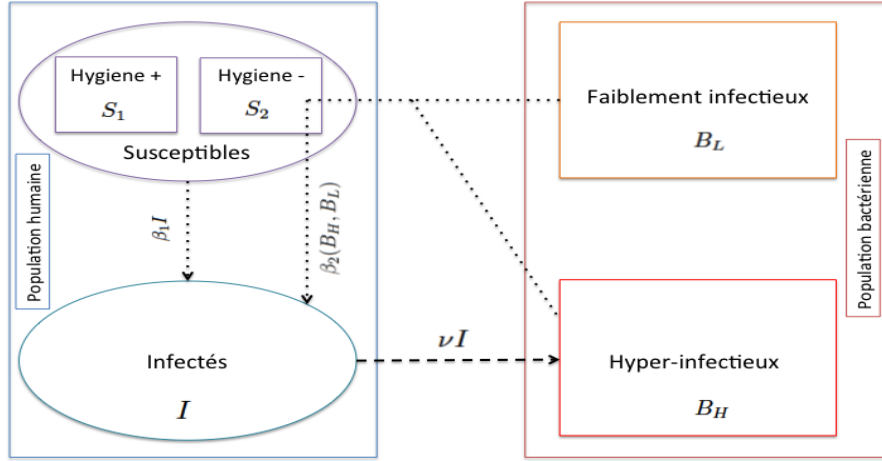


Figure 2.10: Diagramme épidémiologique du modèle de transmission du choléra.

infectieux, B_H , et plus faiblement infectieux, B_L , nous décrivons la dynamique de transmission du choléra par le système suivant, dont les paramètres, tous positifs, sont synthétisés dans la Table 2.2 :

$$\begin{aligned}
 \dot{S}_1 &= \theta\Lambda + \lambda R - \overbrace{\beta_1 S_1 I}^{\text{contagion}} - \mu S_1 \\
 \dot{S}_2 &= (1 - \theta)\Lambda - \underbrace{(\beta_1 I + \beta_2) S_2}_{\text{contagion + contamination}} - \mu S_2 \\
 \dot{I} &= \beta_1(S_1 + S_2)I + \beta_2 S_2 - (\mu_c + \gamma)I \\
 \dot{R} &= \gamma I - (\mu + \lambda)R \\
 \dot{B}_H &= \underbrace{(1 - \theta)\nu I}_{\text{contribution liée aux infectés}} - (\mu' + \tau)B_H \\
 \dot{B}_L &= \tau B_H - \mu' B_L
 \end{aligned} \tag{2.5}$$

Outre les termes épidémiologiques en "SI", la non-linéarité du système précédent est renforcée par le paramètre décrivant le taux de contact avec l'environnement contaminé, donné par $\beta_2(B_H, B_L) = \frac{B_H + B_L}{B_H + B_L + K_H + K_L}$.

Le terme de contribution des individus infectés sur la population de *Vibrio cholerae* intègre un paramètre périodique et borné en temps $\nu(t) \propto \frac{\xi(x,t)}{V_c(t)}$ où

- $\xi(x, t) = \frac{x_0}{x} \xi_j$, $j \in \{0, 1\}$, est un terme prenant en compte l'influence de la distance x aux points d'eau (x_0 étant la distance minimale possible) modulée par le fait que

Table 2.2: Paramètres impliqués dans le système (2.5).

Paramètre	Symbole
Flux de naissance	Λ
Proportion de personnes respectant les standards d'hygiène	θ
taux de transmission par contact	β_1
taux de contact avec l'environnement contaminé	$\beta_2(B_H, B_L)$
Taux de mortalité naturelle	μ
Taux de mortalité induite par le choléra	μ_c
taux de guérison	γ
Taux de perte d'immunité	λ
Taux de mortalité du V. cholerae	μ'
Période de virulence	$\frac{1}{\tau}$
Taux de contribution des infectés sur V. cholerae	$\nu(t)$
Constante de demi-saturation de c° des V. cholerae hyper et faiblement infectieux	K_H, K_L

le temps t réfère à une saison T_0 favorable (pluvieuse) ou T_1 défavorable (sèche) pour la bactérie, traduit par $\xi_0 \geq \xi_1$;

- $V_c(t)$ est un paramètre de concentration théorique attendue de *Vibrio cholerae* dans un environnement sans propagation de la maladie choléra. Le terme $V_c(t)$ est dépendant du secteur d'étude et est calculé à partir de données des variables environnantes (températures, précipitations, salinité) cumulées sur une année dans le secteur.

En utilisant des propriétés classique relatives aux matrices de Metzler et à partir d'inégalités différentielles sur le système, on prouve le résultat suivant, garantissant entre autres la positivité des solutions :

Théorème 5. Notant $x \in \mathbb{R}^6$ l'état du système (2.5), Q_1 la population humaine totale et Q_2 la population bactérienne totale, alors l'ensemble $\Gamma = \left\{ x \in \mathbb{R}_+^6 \mid Q_1 \leq \frac{\Lambda}{\mu}; Q_2 \leq \frac{(1-\theta)\Lambda\|\nu\|_\infty}{\mu'\mu} \right\}$ est invariant pour le système.

Si, dans le cas où ν est constant (revenant à négliger l'impact des saisons dans le modèle), la détermination d'un \mathcal{R}_0 du modèle est possible en utilisant le linéarisé du système et la méthode de la *Next Generation Matrix*, l'analyse asymptotique est plus complexe dès que l'on est dans le cas non-autonome. Nous avons dans [A14] donné l'expression analytique de deux seuils garantissant des conditions suffisantes d'extinction et de persistance en temps long de la maladie dans le modèle : considérons dans ce qui suit

$$\mathcal{R}_- = \frac{\beta_1 \Lambda}{\mu(\mu_S + \gamma)}, \quad \mathcal{R}_+ = \frac{\beta_1 \Lambda}{\mu(\mu_S + \gamma)}(1 + \sigma(\theta))$$

où $\sigma(\theta) = \frac{(1-\theta)^2 \|\nu\|_\infty}{\beta_1 \mu' (K_H + K_L)}$ est un terme témoignant du processus de contamination (via les eaux usées) en fonction du respect des standards d'hygiène (variable θ).

Si dans le cas général on constate que $\mathcal{R}_- \leq \mathcal{R}_+$, on montre dans le cas où $\theta = 1$, traduisant un respect des standards d'hygiène par toute la population, une parfaite égalité

des seuils : $\mathcal{R}_- = \mathcal{R}_+ = \mathcal{R}_0$, ce dernier seuil étant calculé et défini dans le cas autonome (voir [A14]).

Dans le cas non-autonome, on prouve le résultat suivant :

Théorème 6.

1. Si $\mathcal{R}_+ < 1$, alors la maladie s'éteint en temps long :

$$\forall (I_{A,0}, I_{S,0}) \in (\mathbb{R}_+)^2, \lim_{t \rightarrow +\infty} (I_A(t) + I_S(t)) = 0$$

2. Si $\mathcal{R}_- > 1$, alors la maladie est uniformément persistante :

$$\exists \eta > 0, \forall (I_{A,0}, I_{S,0}) \in (\mathbb{R}_+)^2, I_{A,0} + I_{S,0} > 0 \Rightarrow \liminf_{t \rightarrow +\infty} (I_A(t) + I_S(t)) \geq \eta$$

Idée de la preuve - La première partie de la preuve repose sur l'obtention de l'inégalité différentielle suivante, satisfaite par la quantité $f(t) = \frac{I_A(t)}{\mu + \gamma_A} + \frac{I_S(t)}{\mu_S + \gamma_S}$, obtenue à partir du système (2.5) :

$$\dot{f} \leq \Psi\beta_1(S_1 + S_2)m^+ f + \Psi\beta_2 S_2 - m^- f \tag{2.6}$$

L'utilisation de la méthode des fluctuations garantit l'existence d'une suite $t_j \rightarrow \infty$ telle que

$$\begin{aligned} \dot{f}(t_j) &\rightarrow 0, & j &\rightarrow \infty \\ f(t_j) &\rightarrow \bar{f}, & j &\rightarrow \infty. \end{aligned}$$

menant alors à l'inégalité $(\mathcal{R}_+ - 1) \limsup f(t) \geq 0$.

La seconde partie est montrée en deux temps : on commence par montrer par contradiction que la persistance est vérifiée dans un sens faible où l'inégalité du point 2. du Théorème 6 est satisfaite avec une \limsup au lieu d'une \liminf . On prouve ensuite que l'ensemble Γ , définit dans le Théorème 5, satisfait en plus de son invariance les propriétés suivantes,

- Γ est compact,
- Γ est attracteur : $\lim_{t \rightarrow +\infty} d(x(t), \Gamma) = 0$,

et le passage de la \limsup à la \liminf est alors conséquence de l'existence d'un tel ensemble Γ en vertu du théorème A.32 dans [64]. □

Le second point du Théorème 6 montre qu'il existe un seuil \mathcal{R}_- qui, lorsqu'il est suffisamment élevé, garantit la persistance de la maladie, même dans le cas où la totalité de la population respecte les standards d'hygiène, comme illustré en Figure 2.11.

Comme évoqué précédemment, on voit que les taux \mathcal{R}_- et \mathcal{R}_+ diffèrent uniquement via la quantité $\sigma(\theta)$, le paramètre θ modélisant le respect des standards d'hygiène. Les simulations effectuées en Figure 2.12 témoignent de l'impact de ce paramètre sur l'évolution de la

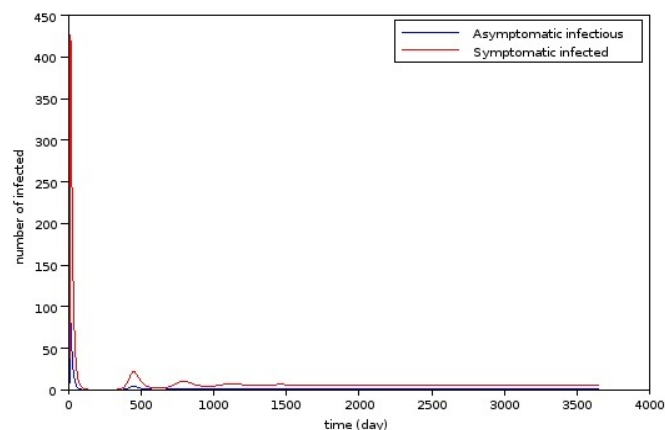


Figure 2.11: Evolution des infectés dans le cas $\mathcal{R}_- > 1$; d'après [A14].

maladie : dans les deux cas, la valeur de θ est telle que $\mathcal{R}_+ < 1$, mais on constate la présence d'un pic épidémique lorsque ce seuil n'est pas suffisamment élevé, laissant entrevoir l'existence d'un seuil de bifurcation selon θ pour lequel un équilibre sans maladie du système passerait d'un état instable à un état stable.

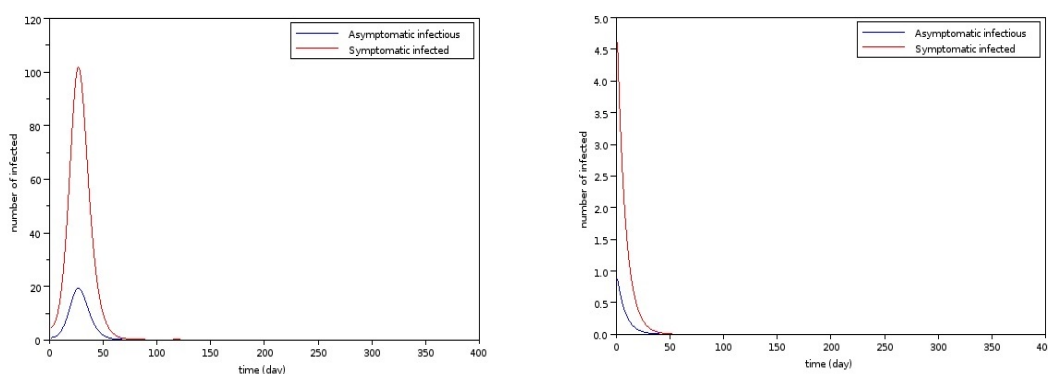


Figure 2.12: Evolution des infectés dans le cas $\mathcal{R}_+ < 1$ pour $\theta = 0.5$ (gauche) et $\theta = 1$ (droite) ; d'après [A14].

Le modèle de transmission du choléra que exposé dans cette section est un cas particulier d'un modèle plus général, que l'on trouvera dans [A14], différenciant de plus les populations symptomatiques et asyptomatiques dans la classe des infectés. De façon similaire au Théorème 6, nous avons, pour ce modèle plus général, déterminé les seuils \mathcal{R}_- et \mathcal{R}_+ et étudié le comportement asymptotique des solutions en accord avec ces seuils.

L'intégration de caractéristiques internes : des modèles d'EDO aux modèles d'EDP structurées

Dans cette seconde partie, je présente une partie de mes travaux en lien avec la notion de structuration dans les modèles de dynamique des populations, faisant référence au processus extrant de modélisation présenté en introduction. Cette notion de structuration, qui vise à intégrer aux modèles des caractéristiques internes de la population décrites par le biais de variables continues, mène à la formulation de problèmes d'équations aux dérivées partielles.

Au cours du siècle dernier, von Foerster et McKendrick [20, 46] ont proposé une idée clef du point de vue de la modélisation en dynamique des populations : l'introduction de la variable d'âge des individus, cette quantité étant une caractéristique essentielle permettant de les discriminer au sein de la population. En effet, il apparaît dans de nombreux contextes de dynamique des populations que les taux de renouvellement (naissances...) et de disparition (morts...) dépendent de l'âge des individus. Le modèle proposé initialement est le suivant :

$$\begin{cases} \frac{\partial u(t, a)}{\partial t} + \frac{\partial u(t, a)}{\partial a} = -\mu(a)u(t, a), \\ u(t, 0) = \int_0^{+\infty} b(a)u(t, a) da, \\ u(0) = u_0, \end{cases} \quad (3.1)$$

où $u(t, a)$ dénote la densité de population à l'instant $t \geq 0$ et à l'âge $a \in [0, +\infty)$, $a \mapsto \mu(a)$ est le paramètre de mortalité et $a \mapsto b(a)$ de natalité. L'EDP de transport dans (3.1), conséquence d'une loi de conservation, a été proposée par von Foerster, et la condition de bord, traduisant le renouvellement de la population, par McKendrick. L'idée d'introduire une variable continue dans les modèles de dynamique des populations, communément appelés modèles de dynamique de populations structurées (ou encore modèles d'EDP structurées), a été depuis utilisée dans de nombreux contextes d'applications (cancérologie, cycle cellulaire, épidémiologie...) avec des natures diverses de variables structurantes (âge, taille, espace, degré d'immunité...). De nombreux exemples sont présentés dans les ouvrages de J.D. Murray [49], B. Perthame [53] ou L. Edelstein-Keshet [15]. Du point de vue mathématique, l'apport d'une variable supplémentaire, outre le temps, ajoute de la complexité dans l'exploitation et l'analyse des modèles, aussi bien du point de vue numérique que théorique, car les systèmes sont alors de dimension infinie. En particulier,

lorsque l'on s'intéresse aux modèles épidémiologiques structurés, la détermination analytique d'un \mathcal{R}_0 et l'étude de sa valeur seuil sont des questions difficiles et tout autant intéressantes.

Ce chapitre est consacré à trois exemples de modèles de dynamique des populations structurées qui sont au coeur de mes activités de recherche : deux sont des systèmes épidémiologiques et le dernier traite des interactions proie/prédateur. En Section 3.1, je présente les trois modèles et leur caractère bien-posé (existence, unicité, positivité des solutions). Des éléments d'analyse mathématique (déterminations de seuils, comportement du système dynamique, simulations, interprétation biologique des résultats) sont ensuite exposés en Section 3.2.

Si une très grande majorité des modèles structurés en épidémiologie que l'on trouve dans la littérature présente une structuration selon l'âge d'infection, nous proposons ici d'autres types de structures, comme la charge d'infection ou encore le temps restant avant détection de la maladie.

Les travaux présentés concernant le système proie/prédateur ont pour but de rendre le modèle de Lotka-Volterra plus réaliste, en intégrant une structure d'âge des proies dans les équations (1.3) présentées en introduction, puis d'étudier l'impact dans la dynamique du système de l'ajout de cette structure.

Les trois exemples de systèmes présentés sont de nature semi-linéaires, et deux d'entre eux (le modèle épidémiologique avec charge d'infection et le modèle proie/prédateur) ont la spécificité d'être autonomes, c'est à dire de la forme

$$\begin{cases} y'(t) = \overbrace{Ay(t)}^{\text{dynamique linéaire}} + \overbrace{f(y(t))}^{\text{perturbations}}, t \geq 0, \\ y(0) = y_0, \end{cases} \quad (3.2)$$

où $y(t)$ représente la quantité biologique modélisée au temps t , $A : D(A) \subset X \rightarrow X$ est un opérateur différentiel sur un Banach X et $f : X \rightarrow X$ une non-linéarité, qui traduira dans nos exemples les interactions entre individus (épidémiologique ou de prédation). Lorsque l'on étudie un tel système biologique, la première préoccupation est l'existence et l'unicité des solutions, ainsi que la question de la positivité : non seulement ces propriétés sont nécessaires pour garantir une réalité physique, mais la positivité s'avère être une propriété très utile (voire nécessaire) dans l'étude du système dynamique (en particulier le comportement asymptotique des solutions). Dans le cas des deux systèmes autonomes, nous utilisons le critère de positivité suivant, inspiré d'exemples tirés de la littérature (voir [43, 70] et [AC1]) et que nous avons généralisé dans [A12] avec Michel Duprez, actuellement en post-doctorat à l'Institut de Mathématiques de Marseille, dans le cas où $y(t)$ vit dans une structure de type "Banach lattice" :

Théorème 7. Soit $(X, +, \|\cdot\|_X, \geq)$ un "Banach lattice" et $y_0 \in X_+$. On suppose que :

1. A est générateur d'un C_0 -semi groupe positif sur X ;
2. Pour tout $m > 0$ il existe $\lambda_m \in \mathbb{R}$ tel que, pour tout $z \in C(\mathbb{R}_+; X_+ \cap B(0, m))$,

$$f(z(t)) + \lambda_m z(t) \geq 0, \quad \forall t \geq 0.$$

Alors il existe $t_{max} \in]0, +\infty]$ tel que (3.2) a une unique solution mild (au sens de Duhamel) positive $y \in C([0, t_{max}[; X)$. De plus, si $t_{max} < +\infty$,

$$\lim_{t \rightarrow t_{max}} \|y(t)\|_X = +\infty.$$

Le résultat précédent est en fait une généralisation d'un théorème d'existence et unicité qu'on trouve dans l'ouvrage de Pazy [52], où l'on prend en compte de plus la positivité du semi groupe. Si l'application f n'a pas de raison d'être positive, il suffit que son image à translation près le soit (voir point 2. du Théorème 7). Enfin, on notera que, comme dans le résultat proposé dans [52], on peut facilement étendre le critère de positivité au cas non autonome où l'application f est aussi dépendante de t (voir [A12]).

3.1 Quelques exemples de variables structurantes

Cette section est consacrée à la présentation de trois exemples de modèles épidémiologiques ou de type proie/prédateur faisant intervenir des variables structurantes de la population.

3.1.1 Modèle épidémiologique avec une structure en charge d'infection

(articles [A3, AC1])

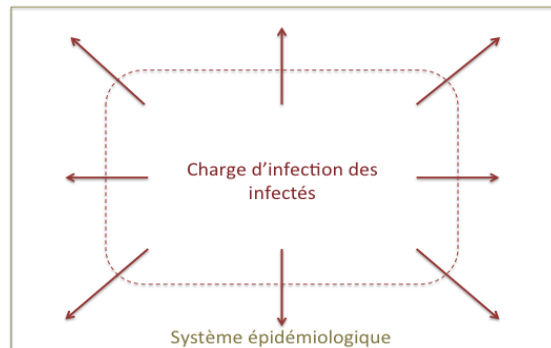


Figure 3.1: Processus extrant de modélisation en épidémiologie : intégration d'une variable structurante de charge d'infection au sein de la population d'infectés.

Nous nous intéressons au cas d'une variable structurante de la population d'infectés décrivant la charge d'infection d'une maladie à rapidité de croissance exponentielle : en notant i la charge d'infection, on suppose qu'elle vérifie l'équation

$$\frac{di}{dt} = \nu i, \quad (3.3)$$

où $\nu > 0$ dénote la vitesse de croissance de la charge.

En lien avec l'équation (3.3), on définit la charge minimale infectieuse comme étant la quantité d'agent infectieux (virus, bactérie...) nécessaire et suffisante chez un individu moyen pour que la probabilité qu'un agent intégré (par inhalation, ingestion, piqûre...) se développe et provoque une maladie. Elle est généralement mesurée en quantité d'agents par millilitre de fluide (sang, sécrétion...) ou par gramme de tissus. Nous la notons $i_0 > 0$ dans la suite.

En agrégeant un modèle épidémiologique de type SI avec un modèle dit structuré en taille (voir [3, 11, 76] pour la présentation de ce type de structure), où la charge infectieuse joue dans notre cas le rôle de la taille, on obtient le système suivant, donné pour $t \geq 0$ et $i \in J = (i_0, +\infty) \subset \mathbb{R}_+$ par

$$\begin{cases} \frac{dS(t)}{dt} = \gamma - \mu_0 S(t) - S(t)\mathcal{T}(I)(t), \\ \frac{\partial I(t, i)}{\partial t} = -\frac{\partial(\nu i I)(t, i)}{\partial i} - \mu(i)I(t, i) + \Phi(i)S(t)\mathcal{T}(I)(t), \\ I(t, i_0) = 0, \\ S(0) = S_0 \in \mathbb{R}_+, \quad I(0, \cdot) = I_0 \in L^1_+(J) \end{cases} \quad (3.4)$$

où $\mathcal{T} : L^1(J) \rightarrow \mathbb{R}_+$ est l'opérateur intégral défini par

$$\mathcal{T}(v) = \int_J \beta(i) v(i) di, \quad (3.5)$$

et dont les paramètres sont résumés dans la table 3.1.

Table 3.1: Paramètres impliqués dans le système (3.4)

Paramètre	Symbole
flux de renouvellement	γ
charge minimale infectieuse	i_0
taux de mortalité sans maladie	μ_0
taux de mortalité avec maladie	μ
taux de transmission horizontale	β
vitesse de croissance de charge	ν
loi de distribution des charges à la contamination	Φ

Le premier modèle intégrant une telle structure en charge d'infection a été développé à la fin des années 90 lors des crises dites de "la vache folle" (ou BSE pour "Bovine Spongiform Encephalopathy" en anglais) et de la "tremblante du mouton" ("Scrapie" en anglais) [63]. Les premiers résultats d'analyse mathématique en lien avec une telle structure ont été développés durant ma thèse avec Béatrice Laroche, Suzanne Touzeau et Yacine Chitour, où nous nous sommes intéressés au problème inverse d'identifiabilité paramétrique pour certaines variantes de ce modèle (voir les travaux de thèse [ACT1], [AT1] & [AT2]). La détermination du \mathcal{R}_0 et les premiers résultats d'analyse asymptotique en temps (voir Section 3.2), obtenus plus récemment, ont été effectués en collaboration avec Ulrich Razafison (voir [A3]).

On remarque qu'il est supposé dans ce modèle que la maladie considérée est à issue fatale (comme le cas des maladies à prions par exemple, ou de nombreux cas de zoonoses comme le "charbon", la peste bovine...), mais il peut être facilement adapté à d'autres types de maladies, en rajoutant par exemple une classe supplémentaire dite "recovered" (R), dont le taux de guérison peut dépendre de i . Ainsi, un tel modèle structuré en charge d'infection est exploitable pour d'autres formes de maladies (VIH, grippe...).

Alors qu'il existe de nombreux exemples de modèles structurés en âge d'infection dans la littérature, il semble naturel de s'interroger sur l'apport nouveau d'une structuration par la charge d'infection, en particulier si cela implique une réelle différence dans la structure même du modèle. J'évoquerai, pour répondre à cette question, quelques lignes écrites par un referee de l'article [A3] dans son rapport : "*Another interesting application would be to influenza epidemic models, where the infectious phase may precede the symptomatic phase, a critical issue for epidemic propagation. Some work has been done on age of infection structured models for this problem (...) An approach using infection load, which is not necessarily 1-1 correlated with infection age would be very useful for modeling influenza epidemics*". On peut de plus constater que cette dernière remarque prend tout son sens dans le cas du VIH, dont il est bien connu que la charge infectieuse de l'organisme suit une évolution non-linéaire et même non-croissante avec l'âge d'infection (voir l'article [19] de Faussi et collaborateurs et la Figure 3.2 qui en découle).

Une autre spécificité de ce type de modèle épidémiologique repose dans la formulation du terme de transmission de la maladie. Contrairement aux modèles épidémiologiques structurés en âge d'infection, où le terme en SI des nouveaux infectés est décrit via la condition de bord en l'âge d'infection $a = 0$, (voir la condition de bord non-locale de l'équation (3.1)), ce terme se retrouve ici dans l'EDP en I , à l'image des modèles SI décrits par EDO (voir rappels en introduction sur le modèle (1.1)). Dans ce terme de transmission, la fonction Φ est une densité de probabilité permettant d'attribuer une charge initiale d'infection des nouveaux infectés lors de la contagion. La condition de bord homogène traduit alors le fait qu'il n'y a pas d'individus avec une charge d'infection minimale i_0 . Cette condition est conséquence directe de l'égalité $\nu_{i_0} I(t, i_0) = 0$, traduisant que le flux

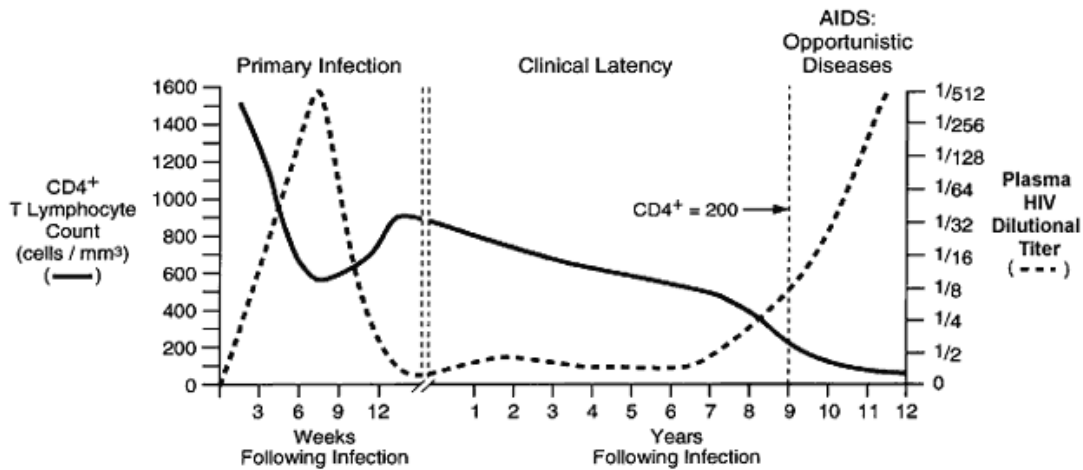


Figure 3.2: Courbe d'évolution de la charge virale VIH en fonction de l'âge d'infection (courbe pointillée) ; adapté de [19].

entrant de maladie en i_0 est nul, obtenue à partir de l'intégration de la loi de conservation $\partial_t I(t, i) = -\partial_i(\nu i I)(t, i)$.

Dans la suite, nous ferons les hypothèses suivantes sur les paramètres du système (3.4) :

- $\mu_0, \nu, \gamma > 0$;
- la fonction $\Phi \in C^\infty(J)$ est positive et vérifie $\int_J \Phi(i) di = 1$;
- les fonctions $\mu, \beta \in L^\infty(J)$ et $\mu(i) \geq \mu_0$ pour presque tout $i \in J$.

Sous de telles hypothèses sur les paramètres, nous avons alors montré (voir articles [AC1], [A3]) que dans l'espace fonctionnel $X_1 = L^1(\mathbb{R}_+) \times \mathbb{R}$ il est possible :

1. de calculer la résolvante de l'opérateur différentiel et d'en obtenir une estimation garantissant qu'il est générateur infinitésimal d'un semi-groupe fortement continu par une approche de type Hille Yosida ;
2. de vérifier le comportement localement "lipschitzien" de la partie non linéaire.

Les deux points précédents permettent d'appliquer le critère du Théorème 7 et d'en déduire l'existence, l'unicité et la positivité des solutions :

Théorème 8. En notant $X_{1,+} = \mathbb{R}_+ \times L_+^1(J)$,

1. pour toute condition initiale $x_0 = (S_0, I_0) \in X_{1,+}$, le problème (3.4) a une unique "solution mild" $(S, I) \in C(\mathbb{R}_+, X_{1,+})$ (au sens de la formulation de Duhamel) ;
2. le problème (3.4) induit un semiflow continu via l'application

$$\begin{aligned} \mathbb{R}_+ \times X_{1,+} &\rightarrow X_{1,+} \\ (t, x_0) &\mapsto \phi_t(x_0) = (S(t), I(t)), \end{aligned}$$

où $(S(t), I(t))$ est l'unique solution satisfaisant $(S(0), I(0)) = x_0$.

3.1.2 Modèle épidémiologique à deux variables structurantes (article [A9])

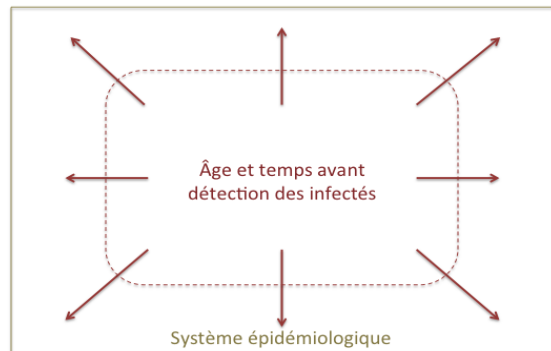


Figure 3.3: Processus extrant de modélisation en épidémiologie : intégration des variables structurantes d'âge au sein de la population et de temps avant détection de la maladie au sein de la population d'infectés.

Un travail en collaboration avec Béatrice Laroche concerne la modélisation de la transmission de maladies dans des contextes de gestion humaine (troupeaux), où il est fondamental de détecter les individus infectés du troupeau suffisamment tôt.

Nous avons proposé un modèle épidémiologique structuré en deux variables : a , l'âge des individus et τ , un temps restant avant la détection (TBD, "time before detection") de la maladie, en supposant que cette détection ne puisse se faire qu'après une période d'incubation où les individus infectés sont déjà infectieux même s'ils ne peuvent être déjà détectés. Le TBD τ peut alors être vu comme un temps de séjour dans une classe [65] : il décroît linéairement avec le temps pendant la période d'incubation, qui s'achève lorsque $\tau = 0$, puis les individus montrent alors des signes cliniques impliquant leur retrait du modèle, car deviennent immunisés ou alors sont abattus du fait de la détection de la maladie.

Table 3.2: Paramètres impliqués dans le système (3.6)

<i>Paramètre</i>	<i>Symbole</i>
taux de renouvellement	f
taux de mortalité	μ
taux de décroissance du TBD	c
taux de création d'agents infectieux	β
taux de destruction d'agents infectieux	γ
loi de distribution des TBD à la contamination	Φ

Nous supposons de plus dans ce modèle que la transmission horizontale de la maladie peut se faire de deux façons différentes : directement entre individus, c'est à dire de type "SI", ou par un réservoir via la dissémination d'agents infectieux dans l'environnement. Le modèle décrivant la dynamique des classes d'individus $S(t, a)$ et $I(t, a, \tau)$ du troupeau

ainsi que du réservoir $D(t)$ est donné pour $(a, \tau) \in \mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}_+$ et $t \in \mathbb{R}_+$ par le système d'EDP suivant :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial S(t, a)}{\partial t} = -\mu(a)S(t, a) - \frac{\partial S(t, a)}{\partial a} - S(t, a) (D(t) + \mathcal{T}(I)(t)), \\ \frac{\partial I(t, a, \tau)}{\partial t} = -\mu(a)I(t, a, \tau) - \frac{\partial I(t, a, \tau)}{\partial a} + c \frac{\partial I(t, a, \tau)}{\partial \tau} \\ \quad + \Phi(\tau)S(t, a) (D(t) + \mathcal{T}(I)(t)), \\ \frac{dD(t)}{dt} = \beta \mathcal{T}(I)(t) - \gamma D(t), \\ S(t, 0) = f(t), I(t, 0, \tau) = 0, \\ S(0, \cdot) = S_0 \in L^1(\mathbb{R}_+), I(0, \cdot, \cdot) = I_0 \in L^1(\mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}_+), \\ D(0) = D_0 \end{array} \right. \quad (3.6)$$

où $\mathcal{T} : L^1(\mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}_+) \rightarrow \mathbb{R}_+$ est l'opérateur intégral à noyau défini par

$$\mathcal{T}(v) = \iint_{(\mathbb{R}_+)^2} k_1(a)k_2(\tau) v(a, \tau) da d\tau, \quad (3.7)$$

et les paramètres du système sont résumés dans la table 3.2.

On remarque dans le système précédent que le terme de transmission de la maladie intègre la contagion (terme en " SI ") de façon similaire au problème (3.4) ainsi que la contamination (terme en " SD ") via le réservoir. Les noyaux k_1 et k_2 généralisent au cas de deux variables la notion de taux de transmission horizontale (comme défini dans le modèle (3.4) pour la structure en charge d'infection). La double condition de bord, obtenue à l'âge $a = 0$, traduit le fait que le renouvellement de la population du troupeau est une fonction exogène f du système, qui peut être vue comme fonction de contrôle de la population dans un cadre de gestion. L'égalité $I(t, 0, \tau) = 0$ indique que le processus d'infection des nouveaux arrivants ne peut avoir lieu qu'après leur arrivée dans le troupeau.

Les hypothèses que nous faisons sur les paramètres du système (3.6) sont :

- $c, \gamma > 0$;
- k_1, k_2 et g sont dans $L_+^\infty(\mathbb{R}_+)$;
- la fonction $\Phi \in C(\mathbb{R}_+)$ est positive et vérifie $\int_{\mathbb{R}_+} \Phi(\tau) d\tau = 1$;
- $\mu \in L_{loc}^\infty(\mathbb{R}_+)$ est une fonction croissante presque partout et il existe $\mu_0 > 0$ tel que $\mu(a) \geq \mu_0 \geq 0$ pour presque tout $a \in \mathbb{R}_+$.

En lien avec le paramètre de mortalité μ , on définit π la probabilité de survie à l'âge a par

$$\pi(a) = e^{-\int_0^a \mu(x) dx} \quad (3.8)$$

Un espace naturel d'étude du problème (3.6) est le Banach $X_2 = L^1(\mathbb{R}_+) \times L^1(\mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}_+) \times \mathbb{R}$. On peut obtenir dans cet espace un résultat de well-posedness similaire au Théorème 8, mais dont la preuve est plus délicate à effectuer. Deux raisons principales l'expliquent :

1 - **La condition de bord** : celle-ci est non autonome et ne peut s'intégrer au domaine de l'opérateur différentiel (comme cela peut être classiquement fait pour une condition homogène ainsi que pour la condition de bord dans le modèle en âge (3.1)). Pour traiter ce bord non autonome, on effectue un changement de variable sur le système afin de le "gommer", via l'application définie sur $C(\mathbb{R}_+, X_2)$ par

$$U(t) \mapsto U(t) + (\hat{f}(t, t - \cdot), 0, 0)$$

où \hat{f} est définie par

$$\hat{f}(t, \xi) = \begin{cases} \pi(t - \xi)f(\xi) & \text{si } t \geq \xi \geq 0 \\ 0 & \text{sinon} \end{cases}$$

Le problème image de (3.6) peut alors s'écrire sous forme du problème de Cauchy

$$\begin{cases} \frac{dU}{dt} = LU(t) + h(t, U(t)), \\ U(0) = (S_0, I_0, D_0) \end{cases} \quad (3.9)$$

où $L = A \otimes B \otimes (-\gamma 1_{\mathbb{R}})$ avec A l'opérateur différentiel relatif à la première EDP, B relatif à la seconde et $-\gamma 1_{\mathbb{R}}$ à l'équation du réservoir et où la non-linéarité $h : \mathbb{R}_+ \times X_2 \rightarrow X_2$ du système transformé est localement lipschitzienne uniformément en t (voir [A9]).

2- **La présence d'une seconde variable structurante** : On peut rendre explicite l'opérateur A comme étant l'opérateur $A : D(A) \subset L^1(\mathbb{R}_+) \rightarrow L^1(\mathbb{R}_+)$ défini par

$$A\varphi(x) = -\varphi'(x) - \mu(x)\varphi(x),$$

avec

$$D(A) = \{\varphi \in W^{1,1}(\mathbb{R}_+), \mu\varphi \in L^1(\mathbb{R}_+), \varphi(0) = 0\}.$$

Pour un tel opérateur "1D" (seule la variable d'âge est présente), on peut directement calculer sa résolvante et en obtenir une estimation de type Hille Yosida. Par contre on ne peut pas utiliser cette approche "classique" pour l'opérateur B , car dans ce cas le calcul à la main de l'inverse de l'opérateur différentiel ne permet pas de définir une résolvante mais une pseudo-résolvante d'opérateur, comme le montre le résultat ci-dessous, énoncé et démontré dans [A9] :

Proposition 1. *Considérons $\Delta = \{\lambda \in \mathbb{R}, \lambda > -\mu_0\}$.*

1. *La famille J_λ définie pour tout $\psi \in L^1(\mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}_+)$ par*

$$J_\lambda(\psi)(x, y) = \int_0^x e^{\lambda(s-x)} \frac{\pi(x)}{\pi(s)} \psi(s, y + c(x-s)) ds$$

est une pseudo-résolvante sur Δ (c.à.d vérifie l'égalité $J_{\lambda_1} - J_{\lambda_2} = (\lambda_2 - \lambda_1)J_{\lambda_1}J_{\lambda_2}$) qui satisfait

$$\|J_\lambda\| \leq \frac{1}{\lambda + \mu_0}, \quad \forall \lambda \in \Delta.$$

2. La pseudo-résolvante J_λ est la résolvante d'un unique opérateur fermé à domaine dense $(B, D(B))$ sur $L^1(\mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}_+)$ qui est la fermeture de l'opérateur B_0 donné pour toute fonction régulière φ vérifiant $\varphi(0, \cdot) = 0$ par

$$B_0\varphi(x, y) = -\frac{\partial\varphi(x, y)}{\partial x} + c\frac{\partial\varphi(x, y)}{\partial y} - \mu(x)\varphi(x, y).$$

Idée de la preuve - Pour démontrer le point 2 de la proposition, nous avons utilisé le corollaire 4.7 p 209 de [17], donnant une condition suffisante garantissant qu'une pseudo-résolvante est une résolvante d'opérateur : il suffit que la pseudo-résolvante vérifie la condition d'adhérence suivante,

$$\lim_{\lambda \rightarrow +\infty} \lambda J_\lambda(\psi) = \psi, \quad \forall \psi \in L^1(\mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}_+).$$

Nous obtenons la convergence ci-dessus à l'aide d'estimations pour des fonctions $\psi \in C_c^\infty((\mathbb{R}_+)^2)$ (régulières à support compact), puis nous concluons sur $L^1(\mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}_+)$ par un argument de densité. \square

Les résultats obtenus sur la partie linéaire (Proposition 1) et le caractère "lipschitzien" de la non-linéarité du problème homogène au bord (3.9) permettent alors d'obtenir existence et unicité d'une "solution mild" par une méthode de point fixe, dont l'image par le changement de variable inverse définit l'unique solution du problème initial (3.6). Nous prouvons ensuite la positivité de cette solution en utilisant les expressions intégrées (formulation de type Volterra) le long des caractéristiques des équations de transport.

3.1.3 Généralisation des équations de Lotka-Volterra avec une structure d'âge des proies (article [A13])

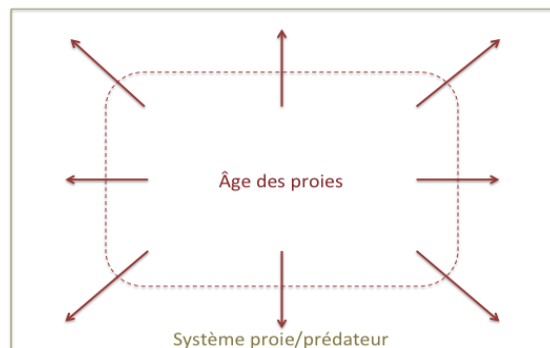


Figure 3.4: Processus extrant de modélisation dans un système proie/prédateur : intégration de la variable structurante d'âge au sein de la population de proie.

Dans le cadre de la thèse de Quentin Richard, doctorant au Laboratoire de Mathématiques de Besançon (LMB) dont j'assure la co-direction de thèse avec Mustapha Mokhtar-Kharroubi (Professeur au LMB), nous nous intéressons à l'impact d'une structuration en âge des proies dans la dynamique des équations de Lotka-Volterra (1.3). Il a en effet été prouvé (voir [62]) que dans de nombreux contextes écologiques l'âge des proies peut être un facteur clef dans leur sélection par le prédateur. De plus, comme nous l'avons vu en introduction, les hypothèses écologiques peu réalistes menant à la formulation des équations de Lotka-Volterra induisent un comportement tout aussi peu réaliste, car périodique, de la solution du système. Du point de vue de la modélisation, l'ajout d'une structure en âge pour les proies rend le terme de renouvellement de la population de proie, et donc le modèle, plus réalistes. Nous exposerons dans la section 3.2.3 des travaux que nous avons menés étudiant l'impact de l'apport d'une telle structure dans le comportement asymptotique de la solution.

Nous considérons dans ce qui suit le modèle proie/prédateur suivant :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial x}{\partial t}(t, a) + \frac{\partial x}{\partial a}(t, a) = -\mu(a)x(t, a) - Z(t)\gamma(a)x(t, a), \\ \frac{dZ}{dt}(t) = \alpha Z(t) \int_0^\infty \gamma(a)x(t, a)da - \delta Z(t), \\ x(t, 0) = \int_0^\infty \beta(a)x(t, a)da \quad \forall t \geq 0, \\ x(0, a) = x_0(a) \quad \forall a \geq 0 \text{ et } Z(0) = Z_0, \end{array} \right. \quad (3.10)$$

où $x(t, a)$ et $Z(t)$ représentent au cours du temps $t \geq 0$ respectivement la densité de proies à l'âge $a \geq 0$ et la densité de prédateurs et dont les paramètres sont résumés dans la table 3.3.

Table 3.3: Paramètres impliqués dans le système (3.10)

<i>Paramètre</i>	<i>Symbole</i>
taux d'assimilation des proies ingérées	α
taux de mortalité des prédateurs	δ
taux de mortalité des proies	μ
taux de prédation	γ
taux de naissance	β

Nous faisons les hypothèses suivantes sur les paramètres du modèle :

- $\alpha \in (0, 1)$ et $\delta > 0$;
- $\gamma, \beta \in L^\infty(\mathbb{R}_+)$;
- μ est une fonction de $L^\infty(\mathbb{R}_+)$ telle qu'il existe $\mu_0 > 0$ tel que $\mu(a) \geq \mu_0 \geq 0$ pour presque tout $a \in \mathbb{R}_+$.

En se plaçant sur l'espace $X_3 = L^1(\mathbb{R}_+) \times \mathbb{R}$ et en intégrant la condition de bord non locale dans le domaine de l'opérateur différentiel A du problème (3.10), donné par

$$A = \begin{pmatrix} \mathcal{D} & 0 \\ 0 & -\delta \end{pmatrix} \text{ avec } \mathcal{D}\phi = -\frac{d\phi}{da} - \mu\phi,$$

$$D(A) = \left\{ (\phi, z) \in X_3, \phi \in W^{1,1}(\mathbb{R}_+) \text{ et } \phi(0) = \int_0^\infty \beta(a)\phi(a)da \right\},$$

l'existence du semi-groupe repose alors sur des arguments classiques (théorème de Lumer-Phillips) comme développés dans l'ouvrage de Webb [75] ou encore dans ma thèse [APT2]. On obtient ensuite, à l'aide du critère du Théorème 7 un résultat d'existence, unicité et positivité de façon similaire au Théorème 8 pour le modèle SI épidémiologique structuré en charge d'infection.

Enfin, le résultat suivant montre que le modèle (3.10) avec la structure en âge est bien une généralisation du modèle classique de Lotka-Volterra (1.3).

Proposition 2. *Supposons que les paramètres γ, β et μ soient indépendants de l'âge et donnés par les constantes suivantes : $\gamma(a) = \gamma_0$, $\beta(a) = \beta_0$ et $\mu(a) = \mu_0$ pour presque tout $a \geq 0$. Alors $(X(t), Z(t)) := (\int_0^\infty x(t, a) da, Z(t))$ est solution du système de Lotka-Volterra (1.3) avec $a_1 = \beta_0 - \mu_0$, $a_2 = \gamma_0$, $a_3 = \alpha\gamma_0$, $a_4 = \delta$, et pour condition initiale $(X_0, Z_0) = (\int_0^\infty x_0(a)da, Z_0)$.*

On note que la proposition est obtenue par intégration en âge du modèle (3.10). Cette dernière est réalisable car $D(A) \subset W^{1,1}(\mathbb{R}_+) \times \mathbb{R}$. Ainsi, pour toute condition initiale $(x_0, y_0) \in D(A)$, $a \mapsto x(t, a)$ demeure une fonction de $W^{1,1}(\mathbb{R}_+)$ pour tout $t \geq 0$. En conséquence, pour tout $t \geq 0$, $\lim_{a \rightarrow \infty} x(t, a) = 0$ et donc $\int_0^\infty \partial_a x(t, a) da = -\beta_0 X(t)$, rendant possible l'intégration de l'EDP selon la variable a .

3.2 Analyse asymptotique en temps des systèmes dynamiques

Dans cette section, nous présentons les travaux mathématiques en lien avec les modèles de la section 3.1 visant à étudier le comportement asymptotique en temps long des trajectoires des systèmes. Les résultats exposés utilisent la théorie des systèmes dynamiques en dimension infinie ; dans chaque cas nous déterminons, suivant des valeurs seuils exprimées de façon analytique en fonction des paramètres et des variables structurantes des systèmes (comme le \mathcal{R}_0 peut l'être dans le cadre épidémiologique), certaines trajectoires particulières du système (comme des points d'équilibre par exemple) et nous nous intéressons à l'étude de leur attractivité et/ou de leur stabilité.

3.2.1 Analyse globale du modèle structuré en charge d'infection (articles [A3, S2])

Tout comme pour les modèles de type SI décrits par EDOs vus en introduction, le comportement asymptotique des modèles épidémiologiques de la section 3.1 est en lien direct avec le nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 . Les modèles étant structurés, celui-ci s'exprimera dans un tel contexte en fonction des variables structurantes.

Dans le cas du modèle épidémiologique structuré en charge d'infection (3.4), on prouve un résultat de stabilité globale des équilibres.

On définit le nombre de reproduction de base par

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\gamma}{\mu_0} \int_{i_0}^{+\infty} \beta(i) \underbrace{\frac{1}{\nu i} \int_{i_0}^i \Phi(s) e^{-\int_s^i \frac{\mu(l)}{\nu l} dl} ds}_{:=\pi_\mu(i)} di \quad (3.11)$$

Dans un but d'étude du comportement asymptotique du semiflow ϕ_t donné par le Théorème 8, nous commençons par la recherche des points d'équilibres du système. Leur existence est conditionnée par la valeur du \mathcal{R}_0 :

Proposition 3.

- Si $\mathcal{R}_0 \leq 1$ alors le Problème (3.4) a un unique équilibre $E_0 \in X_{1,+}$, appelé équilibre sans maladie, donné par

$$E_0 = (S_F, 0) = \left(\frac{\gamma}{\mu_0}, 0 \right)$$

- Si $\mathcal{R}_0 > 1$ alors le Problème (3.4) a deux équilibres dans $X_{1,+}$ qui sont E_0 et un équilibre endémique E_* donné par

$$E_* = (S_*, I_*) = \left(\frac{S_F}{\mathcal{R}_0}, \frac{\gamma(\mathcal{R}_0 - 1)}{\mathcal{R}_0} \pi_\mu \right)$$

Dans ce qui suit, considérons l'hypothèse (H) suivante sur la fonction β :

- (H) $\beta(i) > 0$ pour presque tout $i \in (\underline{i}, \bar{i})$ avec

$$\begin{aligned} \underline{i} &= \sup\{i \geq i_0, |\text{supp}(\beta) \cap (i_0, i)| = 0\}, \\ \bar{i} &= \sup\{i \geq i_0, |\text{supp}(\beta) \cap (i, +\infty)| > 0\}, \end{aligned}$$

où $|\cdot|$ est la mesure de Lebesgue sur \mathbb{R} . L'hypothèse (H), qui garantit sur la tranche de charge d'infection (\underline{i}, \bar{i}) un certain niveau d'intensité de transmission de la maladie, est parfaitement réaliste, car permet de prendre en compte des taux de transmission définis comme en figure 3.5.

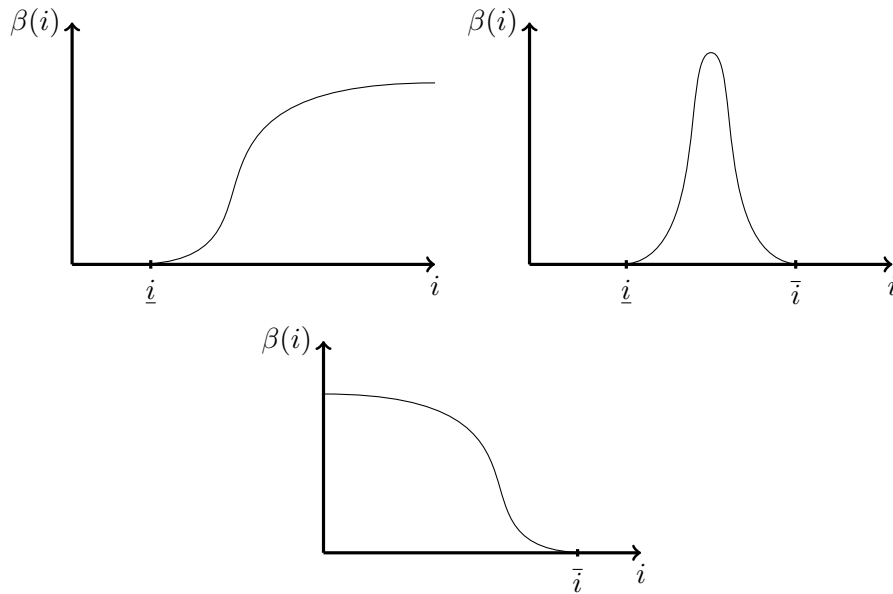


Figure 3.5: Trois exemples de probabilité de transmission β – à gauche : $i_0 < \underline{i}$ et $\bar{i} = +\infty$; à droite : $i_0 < \underline{i}$ et $\bar{i} < +\infty$; en bas : $i_0 = \underline{i}$ et $\bar{i} < +\infty$.

Afin de définir les bassins d'attraction, considérons dans la suite la partition $X_{1,+} = \mathcal{S}_0 \cup \partial\mathcal{S}_0$ avec

$$\mathcal{S}_0 = \left\{ (S, I) \in X_{1,+}, \int_{i_0}^{\bar{i}} I > 0 \right\}$$

Voici le résultat d'analyse globale que nous obtenons pour le modèle (3.4) :

Théorème 9.

1. L'équilibre sans maladie E_0 est globalement exponentiellement stable pour la restriction de ϕ_t à $\partial\mathcal{S}_0$.
2. Si $\mathcal{R}_0 \leq 1$, alors E_0 est globalement stable dans $X_{1,+}$.
3. Si $\mathcal{R}_0 > 1$ et l'hypothèse (H) est vérifiée, alors l'équilibre E_0 est instable et l'équilibre endémique E_* est globalement stable dans \mathcal{S}_0 .

Le point 3 du théorème précédent nous assure donc que lorsque $\mathcal{R}_0 > 1$, la maladie se maintient au cours du temps sous la condition qu'il existe un nombre initial non nul d'individus infectés possédant une charge d'infection suffisamment grande, cette condition étant traduite par l'appartenance de l'état initial au bassin d'attraction \mathcal{S}_0

La preuve de ce théorème se fait en deux étapes. La première consiste en l'étude de la stabilité locale des équilibres à partir du linéarisé du système (3.4). Ensuite, la seconde étape consiste à étudier le comportement global des attracteurs.

Avant de donner les éléments de la preuve du Théorème 9, rappelons que le premier résultat de stabilité globale pour les modèles épidémiologiques structurés a été effectué en 2010 dans l'article [44], où les auteurs effectuent une analyse de stabilité globale d'un

modèle structuré en âge d'infection. Notre démarche est toutefois différente de la leur : ils commencent par montrer un résultat de persistance uniforme du semiflow du système, induisant l'existence d'un attracteur compact global. La stabilité de cet attracteur est alors une conséquence directe d'un résultat de Hale et Waltman dans [22]. Dans notre cas, la stabilité est obtenue par une étude spectrale via le linéarisé du problème, et l'existence d'un attracteur compact est conséquence de la précompacité des orbites prouvée à partir de l'expression concrète du semiflow via une formulation de Duhamel. La persistance uniforme de la maladie lorsque $\mathcal{R}_0 > 1$ apparaît finalement comme conséquence de la stabilité globale et non pas comme un prérequis comme c'est le cas dans l'article [44].

Nous commençons par donner les principales idées concernant la stabilité locale des équilibres, dont on trouvera les détails dans l'article [A3].

Il est bien connu qu'en dimension infinie, la stabilité (même globale) d'un équilibre pour le linéarisé n'implique généralement pas la stabilité de l'équilibre pour le système non-linéaire. Toutefois, ce résultat peut être positif dans le cas des problèmes semi-linéaires sous certaines hypothèses : un résultat dû à Glenn Webb [75] et Jan Prüß [55] montre que dans le cas de notre problème, le résultat suivant est vérifié :

Théorème 10. *Pour tout point d'équilibre du Problème (3.4) on a :*

1. Si $\omega_0(A + D_E f) < 0$ alors E est localement asymptotiquement stable ;
2. Si $\omega_0(A + D_E f) > 0$ et $\omega_{\text{ess}}(A + D_E f) \leq 0$ alors E est instable.

L'étude de la stabilité des équilibres par linéarisation nécessite donc de déterminer la localisation des taux de croissance $\omega_0(A + D_E f)$ et taux de croissance essentiel $\omega_{\text{ess}}(A + D_E f)$ de l'opérateur linéarisé, dont on rappelle ci-dessous la définition.

Taux de croissance essentiel : Une façon de définir le taux de croissance essentiel d'un opérateur $(A, D(A))$, générateur infinitésimal d'un semi-groupe fortement continu $\{T_A(t)\}$, repose sur l'utilisation de l'algèbre de Calkin. Notant $\mathcal{L}(X)$ l'ensemble des opérateurs linéaires bornés de l'espace de Banach X et $\mathcal{K}(X)$ le sous-ensemble des opérateurs compacts de X , on définit alors la *norme essentielle* $\|L\|_{\text{ess}}$ de $L \in \mathcal{L}(X)$ par

$$\|L\|_{\text{ess}} = \inf_{K \in \mathcal{K}(X)} \|L - K\|_X.$$

Le quotient $\mathcal{L}(X)/\mathcal{K}(X)$ définit alors l'algèbre de Calkin qui, munie de la norme

$$\|\hat{L}\| = \|L\|_{\text{ess}}$$

où $\hat{L} = L + \mathcal{K}(X)$, est une algèbre de Banach unitaire. Le taux de croissance $\omega_0(A) \in [-\infty, +\infty)$ de A est défini par

$$\omega_0(A) = \lim_{t \rightarrow +\infty} \frac{1}{t} \ln (\|T_A(t)\|_X),$$

et le taux de croissance essentiel $\omega_{\text{ess}}(A) \in [-\infty, +\infty)$ de A par

$$\omega_{\text{ess}}(A) = \lim_{t \rightarrow +\infty} \frac{1}{t} \ln (\|T_A(t)\|_{\text{ess}}).$$

Enfin, le lien entre ω_0 et ω_{ess} est donné par le théorème suivant [17] :

Théorème 11. *Le taux de croissance de A satisfait*

$$\omega_0(A) = \max\{\omega_{\text{ess}}(A), s(A)\},$$

et pour tout $\omega > \omega_{\text{ess}}(A)$ l'ensemble $\sigma_\omega = \{\lambda \in \sigma(A), \text{Re}(\lambda) > \omega\}$ est fini et composé de valeurs propres.

L'utilisation de l'algèbre de Calkin permet de voir en quoi les perturbations compactes n'affectent pas les valeurs de taux de croissance essentiel ; en particulier, $\omega_{\text{ess}}(A + K) = \omega_{\text{ess}}(A)$ pour tout $K \in \mathcal{K}(X)$

Idée de la preuve - Théorème 9, Partie Stabilité

Dans le cas du problème (3.4), le calcul de la différentielle montre que cette dernière est de rang fini donc compacte et ainsi $\omega_{\text{ess}}(A + D_E f) = \omega_{\text{ess}}(A)$. Par ailleurs, il est possible, en intégrant selon les caractéristiques du problème, de déterminer l'expression du semi-groupe généré par A , donnée par

$$T_A(t) \begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix} = v(i e^{-\nu t}) \begin{pmatrix} 0 \\ e^{-\int_0^t (\mu(i e^{-\nu s}) + \nu) ds} \chi_{\{\theta(i) \geq t\}} \end{pmatrix} + u \begin{pmatrix} e^{-\mu_0 t} \\ 0 \end{pmatrix}$$

où $\theta(i) = \frac{1}{\nu} \ln \left(\frac{i}{i^-} \right)$. A partir de l'expression du semi-groupe, on peut alors montrer que $\omega_{\text{ess}}(A + D_{\bar{E}} f) \leq -\mu_0$ pour tout point d'équilibre \bar{E} . La proposition 10 nous amène donc à étudier le signe de $\omega_0(A + D_{\bar{E}} f)$, le théorème 11 montrant qu'il suffit pour cela de déterminer la localisation de la borne spectrale à partir d'une recherche de valeurs propres. La recherche de valeurs propres pour l'opérateur $A + D_{E_0} f$ mène à l'équation caractéristique

$$\frac{\gamma}{\mu_0} \mathcal{T}(\pi_{\mu+\lambda}) = 1 \quad (3.12)$$

(où π_μ est défini en (3.11) et \mathcal{T} en (3.5)) et celle pour l'opérateur $A + D_{E_*} f$ mène à l'équation caractéristique

$$\frac{\gamma \mathcal{T}(\pi_{\mu+\lambda})(\lambda + \mu_0)}{\mu_0 \mathcal{R}_0(\lambda + \mu_0 \mathcal{R}_0)} = 1.$$

L'étude de ces équations permet de montrer que $\mathcal{R}_0 < 1 \Rightarrow s(A + D_{E_0} f) < 0$ et $\mathcal{R}_0 > 1 \Rightarrow \{s(A + D_{E_0} f) > 0 \text{ et } s(A + D_{E_*} f) < 0\}$ et de conclure quant à la stabilité locale des équilibres. \square

Après la propriété de stabilité des équilibres, nous expliquons maintenant les étapes permettant de prouver la partie attractivité et en particulier la description des bassins d'attractions. Ce travail a été effectué dans l'article [S2], actuellement soumis, en utilisant une approche par la théorie des systèmes dynamiques et la détermination de fonctions de Lyapunov en dimension infinie. De façon similaire à la dimension finie (voir Théorème 2 de l'introduction), la fonction de Lyapunov considérée est formulée à l'aide de la fonction

g définie en équation (1.2) page 9. Pour étudier la stabilité globale de E_* lorsque $\mathcal{R}_0 > 1$, on considère $L_*(x) = V_*(x) + W_*(x)$ définie formellement pour $x = (S, I) \in X_1$ par

$$V_*(x) = S_* g\left(\frac{S}{S_*}\right)$$

$$W_*(x) = \int_{i_0}^{+\infty} \sigma_*(i) I_*(i) g\left(\frac{I(i)}{I_*(i)}\right) di$$

avec $\sigma_* \in L^\infty(J)$ donnée par

$$\sigma_*(i) = S_* \int_i^{+\infty} \frac{\beta(s)}{\nu s} e^{-\int_i^s \frac{\mu(l)}{\nu l} dl} ds$$

Nous rappelons la définition d'une fonction de Lyapunov pour le semiflow ϕ_t du théorème 8, et un principe d'invariance de type Lasalle comme énoncés et démontrés dans [47], ayant le bon goût d'être valables lorsque l'on traite des systèmes dynamiques en dimension infinie :

Fonction de Lyapunov : Soit $D \subset X$. Une fonction $L : X \rightarrow \mathbb{R}$ est appelée fonction de Lyapunov sur D si les conditions suivantes sont satisfaites :

1. L est continue sur D ;
2. L décroît le long des trajectoires partant de D , i.e. $t \mapsto L(\phi_t(x))$ est une fonction décroissante de $t \geq 0$ pour tout $x \in D$.

Théorème 12 (Principe d'invariance de Lasalle). *Supposons que tout ensemble compact de X contienne un nombre au plus dénombrable d'orbites sur lesquelles L est constante. Alors si L est une fonction de Lyapunov sur l'ensemble oméga-limite $\omega(x) = \bigcap_{\tau \geq 0} \overline{\{\phi_t(x), t \geq \tau\}}$, $t \mapsto L(\phi_t(y))$ est constante pour tout $y \in \omega(x)$.*

Précisons que le théorème ci-dessus est en fait vrai sous l'hypothèse de précompacité des orbites, ce qui est le cas pour notre problème.

Idée de la preuve - Théorème 9, Partie Attractivité

L'attractivité de l'équilibre endémique repose sur l'exploitation de L_* comme fonction de Lyapunov. Ce travail complexe repose sur les trois étapes suivantes :

1. l'étude du caractère bien-posé de L_* ;
2. L_* est une fonction de Lyapunov ;
3. L'attracteur se résume à l'EE E_* .

Voici les principales idées permettant de traiter les 3 points ci-dessus :

1. le caractère bien-posé de L_* : contrairement au cas de la dimension finie (voir l'exemple du système (1.1) en introduction), la définition de la composition de L_* avec le semiflot $\phi_t(x)$ n'est pas directe, car il nous faut nous assurer de l'intégrabilité de la fonction $i \mapsto I_*(i) g\left(\frac{\phi_t^I(x; i)}{I_*(i)}\right)$ sur $(i_0, +\infty)$ dans W_* . Cette étape est d'autant

plus importante que l'on prouve que ceci n'est en fait vérifié que sur les attracteurs $\omega(x)$ pour $x \in \mathcal{S}_0$. Pour cela, on montre tout d'abord que pour tout $x \in \mathcal{S}_0$, la force d'infection $\int_{i_0}^{+\infty} \beta(i) \phi_t^I(x; i) di$ possède une borne inférieure non nulle sur $\omega(x)$. En utilisant cette borne inférieure dans la formulation de Duhamel de la composante ϕ_t^I des "infectés" du semiflot, on prouve alors le résultat suivant :

Proposition 4. *Supposons que $\mathcal{R}_0 > 1$. Alors pour tout $x \in \mathcal{S}_0$, il existe $c(x) > 0$ tel que pour tout $(t, y) \in \mathbb{R}_+ \times \omega(x)$,*

$$0 \leq I_* g \left(\frac{\phi_t^I(y)}{I_*} \right) \leq c(x) \phi_t^I(y).$$

L'intégrabilité sur $J = (i_0, +\infty)$ de la composante ϕ_t^I du semiflot implique donc que W_* est bien définie sur tout $\omega(x)$ quand $x \in \mathcal{S}_0$.

2. Le fait que L_* soit une fonction de Lyapunov (au sens de la définition page 47) est conséquence d'un calcul long et technique. Utilisant le fait que l'équilibre (S_*, I_*) est solution du système d'EDP (3.4), donc vérifie

$$\begin{aligned} \gamma &= \mu_0 S_* + S_* \mathcal{T}(I_*), \\ (\nu i I_*)' &= -\mu I_* + \Phi S_* \mathcal{T}(I_*) \end{aligned}$$

où \mathcal{T} est défini en (3.5), et que

$$\frac{\partial}{\partial i} \left[g \left(\frac{I}{I_*} \right) \right] = \left(1 - \frac{I_*}{I} \right) \left(\frac{\partial_i(\nu i I)}{\nu i I_*} - \frac{(\nu i I)(\nu i I_*)'}{(\nu i I_*)^2} \right)$$

on obtient après plusieurs phases de calculs détaillées dans [S2], l'égalité

$$\frac{\partial}{\partial t} [L_*(\phi_t(x))] = S_* \int_{i_0}^{+\infty} \beta(i) I_*(i) \left[-g \left(\frac{S_*}{S(t)} \right) - \int_{i_0}^{+\infty} \sigma_*(s) \Phi(s) g \left(\frac{I_*(s) I(t, i) S(t)}{I_*(i) I(t, s) S_*} \right) ds \right] \quad (3.13)$$

et en conséquence la décroissance attendue.

3. La détermination de l'attracteur résulte ensuite du théorème de Lasalle énoncé précédemment : partant d'un $y \in \omega(x)$ pour $x \in \mathcal{S}_0$, d'après le point 1 ci-dessus l'application $t \mapsto L_*(\phi_t(y))$ est bien définie et on constate alors à partir de (3.13) que $\frac{\partial}{\partial t} [L_*(\phi_t(y))] = 0$ implique nécessairement $S(t) = S_*$ et $I(t, i) = I_*(i)$ pour tout t , et donc $y = E_*$ et $\omega(x) = E_*$ pour tout $x \in \mathcal{S}_0$: l'ensemble $\{E_*\}$ est donc l'attracteur, ayant pour bassin d'attraction \mathcal{S}_0 .

□

Dans la preuve ci-dessus, on notera que si la fonction de Lyapunov L_* n'est pas définie sur tout le cone positif $X_{1,+}$, son caractère bien posé sur l'attracteur $\omega(x)$ est suffisant afin d'obtenir la propriété d'attractivité (point 3 dans la preuve).

Le cas $\mathcal{R}_0 \leq 1$ et la stabilité globale du DFE dans le théorème 9 se traitent de façon similaire en considérant la fonction de Lyapunov $L_0(x) = V_0(x) + W_0(x)$ donnée pour $x = (S, I) \in X_1$ par

$$V_0(x) = S_F g\left(\frac{S}{S_F}\right)$$

$$W_0(x) = \int_{i_0}^{+\infty} \sigma_0(i) I(i) di$$

avec $\sigma_0 = S_F \sigma$. La preuve est plus simple, car d'une part les calculs montrant que L_0 est une fonction de Lyapunov sont moins techniques et de plus la composition avec le semiflot ne pose pas de problème de définition contrairement à L_* .

Enfin, on notera que le résultat du Théorème 9 est une généralisation du Théorème 2 de stabilité globale pour le modèle SI décrit par EDOs. En effet, si l'on suppose que tous les paramètres sont des constantes indépendantes de la charge de contaminant, alors on peut prouver que la quantité $(S(t), Y(t) = \int_{i_0}^{+\infty} I(t, i) di)$ est solution du système d'EDO (1.1) et, lorsque $\beta > 0$, alors $\underline{i} = 0$ et $\bar{i} = +\infty$ impliquant que le bassin d'attraction est $\mathcal{S}_0 = \mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}_+^*$.

3.2.2 Définition et interprétation du seuil \mathcal{R}_0 du modèle épidémiologique à deux variables structurantes (article [A9])

Le problème (3.6) propose une complexité dans son analyse liée à la condition de bord non autonome. Dans ce cas, on définit pour un flux de renouvellement $f \in L_+^\infty(\mathbb{R}_+)$ le seuil $\mathcal{R}_0(f) \in \mathbb{R}_+$ à partir de la convolution suivante :

$$\mathcal{R}_0(f) = \frac{\gamma + \beta}{\gamma} \|f * (\psi_1 \psi_2)\|_\infty, \quad (3.14)$$

où ψ_1 et ψ_2 sont nulles en dehors de \mathbb{R}_+ et pour $a \in \mathbb{R}_+$,

$$\psi_1(a) = k_1(a) \pi(a),$$

$$\psi_2(a) = \int_0^a \int_{cu}^{+\infty} k_2(\tau - cu) \Phi(\tau) d\tau du.$$

Du fait de la présence de la condition de bord non-autonome, le système ne possède pas d'équilibre sans maladie indépendant du temps comme pour un système autonome, mais une trajectoire d'équilibre sans maladie $t \mapsto \bar{S}(t)$, qui évolue avec le temps, donnée par

$$\bar{S}(t, a) = \begin{cases} \frac{\pi(a)}{\pi(a-t)} S_0(a-t) & \text{si } t - a \leq 0 \\ f(t - a) \pi(a) & \text{si } t - a \geq 0 \end{cases}$$

où π est la probabilité de survie (voir equation (3.8)).

Nous établissons dans l'article [A9] le résultat d'extinction globale de la maladie suivant :

Théorème 13. *Supposons que $\mathcal{R}_0(f) < 1$, alors pour toute condition initiale $(S_0, I_0) \in X_{2,+} = L_+^1(\mathbb{R}_+) \times L_+^1(\mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}_+) \times \mathbb{R}_+$,*

$$\lim_{t \rightarrow \infty} D(t) = 0, \quad \lim_{t \rightarrow \infty} \|I(t)\|_1 = 0 \quad \text{et} \quad \lim_{t \rightarrow \infty} \|S(t) - \bar{S}(t)\|_1 = 0$$

De plus, la convergence est uniforme en f sur tout ensemble $K_{\lambda,r} = \{\mathcal{R}_0(f) \leq \lambda\} \cap B_\infty(r)$, où $0 < \lambda < 1$ et $r > 0$.

Idée de la preuve - Pour montrer le Théorème 13, on obtient une expression implicite sur la quantité $\mathcal{T}(I)$ des infectieux (définie en (3.7)) en utilisant une formulation intégrale de Volterra. On montre alors que $\mathcal{T}(I)$ se découpe en somme de trois opérateurs,

$$\mathcal{T}(I)(t) = P_1(\mathcal{T}(I))(t) + P_2(\mathcal{T}(I))(t) + P_3(\mathcal{T}(I))(t)$$

où les assomptions faites sur les paramètres permettent de montrer que les opérateurs P_i vérifient

$$P_1(\mathcal{T}(I))(t) \leq c_1 \pi(t), \quad P_2(\mathcal{T}(I))(t) \leq c_2 t e^{-c_3 t}, \quad P_3(\mathcal{T}(I))(t) \leq \mathcal{R}_0 \max_{\xi \in [0,t]} \mathcal{T}(I)(\xi),$$

les constantes $c_i > 0$ pouvant dépendre des conditions initiales et de la condition de bord. Fixant $\epsilon = \frac{1-\lambda}{2}$, utilisant le fait que $f \in K_{\lambda,r}$ et la décroissance vers 0 des fonctions $t \mapsto \pi(t)$ et $t \mapsto t e^{-c_3 t}$, on montre alors l'existence d'une constante $B(r) > 0$ puis, par récurrence, d'une suite $\{T_n\}_{n \geq 0} \in]0, \infty[^\mathbb{N}$ tels que pour tout $n > 0$ et tout $t \geq T_n$,

$$\mathcal{T}(I)(t) \leq (\epsilon + \lambda)^n B(r),$$

cette estimation prouvant l'extinction en temps de la population d'infectieux et donc d'infectés. □

Dans le cas où le flux de renouvellement f est supposé constant, alors le nombre de reproduction de base se simplifie en

$$\mathcal{R}_0(f) = \frac{f(\gamma + \beta)}{\gamma} \int_0^\infty \psi_1(a) \psi_2(a) da$$

Le système (3.6) devient alors autonome et l'on peut prouver l'existence d'un équilibre sans maladie $E_0 = (f\pi(a), 0)$, où $\pi(a)$ est la probabilité de survie jusqu'à l'âge a définie en section 3.1.2. En utilisant l'approche de linéarisation des problèmes semi-linéaires développée en section 3.2.3, on obtient alors le résultat de seuil suivant pour le \mathcal{R}_0 :

Théorème 14. *Supposons que f soit une constante positive non nulle. Alors l'équilibre sans maladie E_0 est asymptotiquement stable si $\mathcal{R}_0(f) < 1$ et instable si $\mathcal{R}_0(f) > 1$.*

Si l'expression du \mathcal{R}_0 dans (3.14) est complexe, dans le cas particulier où le flux rentrant f est constant, on peut donner une interprétation biologique du \mathcal{R}_0 et étudier les paramètres du modèle favorisant le maintien de la maladie. Pour cela, simplifions le problème avec les assumptions que les noyaux d'infections sont tels que $k_1 k_2$ est une constante positive, notée k , et qu'il n'y a pas de réservoir dans le modèle, c'est à dire $\gamma = \beta = D_0 = 0$. On peut alors montrer que le seuil se réécrit de la façon suivante :

$$\mathcal{R}_0(f) = kf \left\langle \tilde{\psi}_1, \tilde{\psi}_2 \right\rangle_{L^2}$$

avec $\tilde{\psi}_1(a) = \int_u^\infty \pi(u) da$ et $\tilde{\psi}_2(a) = 1 - F(ca)$ où F est la fonction de répartition de la distribution Φ . L'interprétation de ces quantités repose sur la notion de durée de vie moyenne (voir rappel ci-dessous et [18], [21] pour plus de détails).

Durée de vie moyenne :

- Si $a \mapsto \pi(a)$ est une fonction de survie (c'est à dire $\pi(a) = 1 - \phi(a)$ où ϕ est la fonction de répartition d'une variable aléatoire X représentant la vie des individus), la durée de vie moyenne (ou "mean residual life") est définie par

$$m_r(a) = \mathbb{E}[X - a | X > a]$$

donc comme étant la valeur attendue des durées de vie restantes après un certain âge a .

- Si de plus $\phi = 1 - \pi$ est issue d'une densité de probabilité ν , le taux de mortalité (ou "hazard function") $\mu(a)$ est donné par

$$\mu(a) = \frac{\nu(a)}{1 - \phi(a)} = \frac{\nu(a)}{\pi(a)}$$

et la durée de vie moyenne est

$$m_r(a) = \frac{\int_a^\infty (x - a)\nu(x)dx}{\pi(a)}$$

- Pour un nouvel individu rentrant, la quantité $\tilde{\psi}_1(a)$ représente la durée de vie moyenne $m_r(a)$ (voir l'encadré "Durée de vie moyenne" ci-dessus) à l'âge a fois la probabilité qu'il atteigne l'âge a , sans prendre en compte le processus épidémique. Cette interprétation biologique est claire si l'on suppose que la fonction de mortalité μ est issue d'une loi de Weibull ν , car on a alors

$$\mu(a) = \kappa\lambda(\lambda a)^{\kappa-1}, \quad \pi(a) = e^{-(\lambda a)^\kappa}, \quad \nu(a) = \kappa\lambda(\lambda a)^{\kappa-1}e^{-(\lambda a)^\kappa}$$

et notant que $\nu(a) = -\pi'(a)$ on en déduit que $\tilde{\psi}_1(a) = m_r(a)\pi(a)$.

- La quantité $\tilde{\psi}_2(a)$ représente la probabilité pour un nouvel entrant d'être immédiatement infecté (à l'âge 0) et détecté après l'âge a , sans prendre en compte la démographie.
- Finalement, le produit $f\tilde{\psi}_1(a)\tilde{\psi}_2(a)da$ peut être interprété comme le nombre de nouveaux entrants, immédiatement infectés, ayant atteint l'âge a sans avoir encore été détecté, fois leur durée de vie moyenne.

On peut donc noter que les conditions suivantes favorisent l'expansion de la maladie :

- de grandes valeurs du taux de transmission horizontal k ;
- de grandes valeurs de $\|\tilde{\psi}_1\|_2$, i.e. dans le cas de longues durées de vies moyennes (pour une probabilité de survie π décroissant lentement) ;
- de grandes valeurs de $\|\tilde{\psi}_2\|_2$, i.e dans le cas de faibles taux de décroissance du TBD (c petit) ou d'une grande valeur (moyenne) de la distribution Φ ;
- une forte corrélation entre $\tilde{\psi}_1$ and $\tilde{\psi}_2$ dans L^2 .

Par ailleurs, des simulations permettent de bien illustrer les résultats d'extinction et de persistance des théorèmes 13 et 14. Pour cela, prenons le paramètre k de transmission de la maladie comme paramètre de bifurcation et fixons les autres paramètres en utilisant des valeurs biologiquement réalistes tirées de [37] et [AT2].

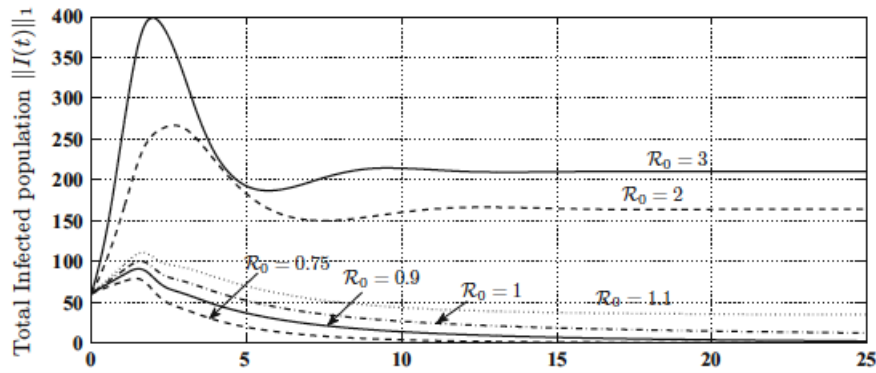


Figure 3.6: Population totale d'infectés pour $\mathcal{R}_0 = 0.75, 0.9, 1, 1.1, 2$ and 3 ; d'après [A9].

Nous paramétrons le modèle avec une population initiale totale p_0 et une population initiale totale d'infectés i_0 , prenant alors pour la population initiale de susceptibles l'expression :

$$S_0(a) = (p_0 - i_0) \frac{\pi(a)}{\int_0^\infty \pi(\xi) d\xi},$$

en imposant un flux entrant $f = S_0(0)$, si bien qu'en absence d'infection la population totale de susceptibles reste constante égale à $p_0 - i_0$.

En faisant varier le paramètre k , et en conséquence le \mathcal{R}_0 , selon les valeurs couples suivantes $(k; \mathcal{R}_0) = (0.75; 0.975 \times 10^{-3}), (0.9; 1.17 \times 10^{-3}), (1; 1.3 \times 10^{-3}), (1.1; 1.43 \times 10^{-3}), (2; 2.6 \times 10^{-3})$ et $(3; 3.9 \times 10^{-3})$, on peut voir sur la Figure 3.6 que ces variations du paramètre k laissent apparaître le seuil de bifurcation attendu pour le \mathcal{R}_0 , obtenu pour la valeur critique $k = 1.3 \times 10^{-3} \text{ indiv.} \cdot \text{année}^{-1}$, mettant en évidence une persistance temporelle de la maladie pour $\mathcal{R}_0 > 1$ et une extinction lorsque $\mathcal{R}_0 \leq 1$.

Par ailleurs, la Figure 3.7, représentant les courbes de niveau des erreurs $|S(t, a) - \bar{S}(t, a)|$ pour $\mathcal{R}_0 = 1$ et $\mathcal{R}_0 = 2$, montre la convergence vers la trajectoire d'équilibre lorsque $\mathcal{R}_0 = 1$ mais l'instabilité lorsque $\mathcal{R}_0 > 1$.

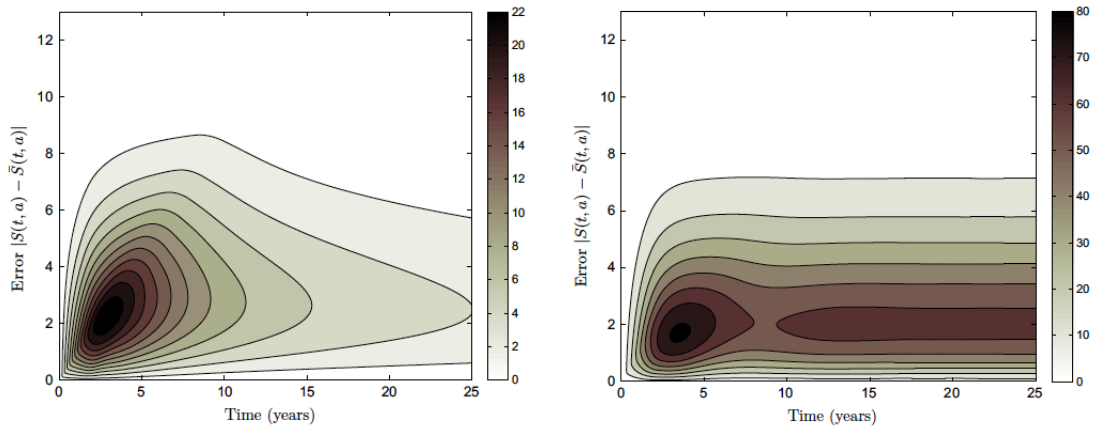


Figure 3.7: Tracé de l'erreur pour $\mathcal{R}_0 = 1$ (gauche) et $\mathcal{R}_0 = 2$ (droite) ; d'après [A9].

3.2.3 Impact de la structure d'âge des proies sur la dynamique des équations de Lotka-Volterra (article [A13])

Nous nous intéressons au comportement asymptotique en temps du semiflot du système (3.10), généralisant les équations de Lotka-Volterra avec une structure d'âge des proies.

Si l'on trouve dans la littérature plusieurs travaux traitant d'une structure d'âge dans des modèles proie-prédateur, la plupart considèrent des formes spécifiques des paramètres ramenant l'étude à des systèmes décrits par ODEs. Dans seulement trois articles les auteurs se sont intéressés aux propriétés qualitatives des solutions des systèmes décrits par EDPs : sous l'hypothèse d'un taux de mortalité indépendant de l'âge, D.S. Levine a prouvé dans [38] l'existence de trajectoires périodiques et E. Venturino a montré de plus dans [67] le comportement borné des solutions ; on notera qu'en plus de l'hypothèse d'un paramètre de mortalité indépendant de l'âge, ces deux travaux supposent des formes fonctionnelles particulières du paramètre de prédation ; enfin, dans le cas où ce paramètre de prédation est indépendant de l'âge, J. Li a étudié dans [40] l'existence et la stabilité de trois équilibres correspondant au cas d'extinction des deux espèces, de leur coexistence ou de l'extinction de la population de prédateur.

Dans le travail effectué dans le cadre de la thèse de Quentin Richard, nous avons généralisé les résultats mentionnés ci-dessus au cas général où les paramètres de mortalité et de prédatons sont vus comme paramètres fonctionnels dépendants de l'âge et sans supposer de forme spécifique dans cette dépendance.

Dans ce cas, l'existence de points d'équilibres du système est conditionnée par les valeurs des deux seuils suivants :

$$R_0 = \int_0^\infty \beta(a) e^{-\int_0^a \mu(s) ds} da, \quad (3.15)$$

$$R_- = \int_0^{a_1} \beta(a) e^{-\int_0^a \mu(s) ds} da, \quad (3.16)$$

où $a_1 = \sup\{a \geq 0 : |\text{supp}(\gamma) \cap (0, a)| = 0\} < \infty$. On supposera par la suite que $a_1 > 0$, traduisant le fait que l'acte de prédation n'affecte pas les proies les plus jeunes. Par ailleurs, nous choisissons la notation R_0 car, de façon analogue au nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 dans le cas épidémiologique, la valeur R_0 représente le nombre moyen de nouveaux nés qui est produit pendant toute la vie d'une proie et dans un contexte sans prédation. On remarque que $R_0 \geq R_-$.

On obtient alors le résultat d'existence de points d'équilibres suivant :

Proposition 5.

1. Si $R_0 < 1$ ou si $\{R_0 > 1 \text{ and } R_- \geq 1\}$ alors il existe un unique équilibre qui est $E_0 = (0, 0)$;
2. Si $R_0 = 1$ et $R_- < 1$ alors pour tout $\xi \in [0, \infty)$, $E_{1,\xi} = (x_{1,\xi}^*, 0)$ est un équilibre, où $x_{1,\xi}$ est défini par $x_{1,\xi}^*(a) = \xi e^{-\int_0^a \mu(s) ds}$. En particulier $E_{1,0} = E_0$;
3. Si $R_0 = 1$ et $R_- = 1$ alors $E_{1,\xi}$ est un équilibre pour tout $\xi \geq 0$ et $E_{2,\xi} = (x_{2,\xi}^*, \xi)$ aussi, avec :

$$x_{2,\xi}^*(a) = x_{2,\xi}^*(0) e^{-\int_0^a \mu(s) ds - \xi \int_0^a \gamma(s) ds},$$

$$x_{2,\xi}^*(0) = \frac{\delta}{\alpha} \left[\int_0^\infty \gamma(a) e^{-\int_0^a \mu(s) ds - \xi \int_0^a \gamma(s) ds} da \right]^{-1};$$

4. Si $R_0 > 1$ et $R_- < 1$ alors il y a l'équilibre trivial E_0 l'équilibre de coexistence $E_2 = (x_2^*, y^*) = (x_{2,y^*}, y^*)$ avec y^* qui satisfait :

$$\int_0^\infty \beta(a) e^{-\int_0^a \mu(s) ds - y^* \int_0^a \gamma(s) ds} da = 1.$$

La proposition précédente, qui présente les multiples cas d'existence d'équilibres du système (3.10) selon la partition présentée en figure 3.8, laisse entrevoir la complexité de l'étude du comportement asymptotique des trajectoires du système (3.10), et donc d'une dynamique bien plus subtile que dans le cadre des équations de Lotka-Volterra. Nous choisissons ici d'exposer les résultats issus de [A13] les plus significatifs en vue d'une comparaison avec la dynamique de ces équations, correspondant aux cas $R_0 > 1$ et $R_0 < 1$.

Pour cela, considérons les hypothèses suivantes, l'une portant sur la composante "proie" de la condition initiale et l'autre sur le paramètre de renouvellement β :

$$\exists \eta_1 > 0, \exists 0 < \underline{a} < \bar{a} < \infty \text{ tels que } \beta(a) \geq \eta_1 \text{ pour presque tout } a \in (\underline{a}, \bar{a}) \quad (H_1)$$

$$\exists \eta_2 > 0, \exists 0 \leq t_1 < t_2 < \underline{a} : \int_{t_1}^{t_2} x_0(a) da \geq \eta_2 \quad (H_2)$$

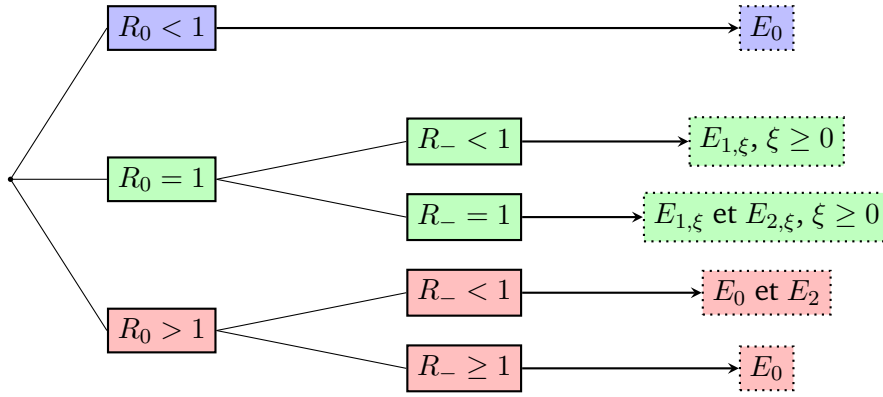


Figure 3.8: Partition des cas d'existence des équilibres

et notons $X_0 = \{(x_0, y_0) \in X_{3,+}^* \text{ qui satisfont } (H_2)\}$. Le théorème suivant montre la grande diversité possible des comportements asymptotiques en temps des trajectoires :

Théorème 15.

1. Supposons que $R_0 < 1$. Alors l'équilibre E_0 est globalement stable ;
2. Supposons $R_0 > 1$. Alors
 - (i) le point E_0 est instable ;
 - (ii) si $R_- < 1$, alors le linéarisé en E_2 admet des valeurs propres imaginaires pures dès que le paramètre γ est constant ;
 - (iii) si $R_- > 1$ et l'assomption (H_1) est satisfaite, alors pour toute condition initiale $(x_0, y_0) \in X_0$, les populations de proies et de prédateurs explosent en temps long.

Idée de la preuve - Une étude spectrale des opérateurs linéarisés aux points d'équilibre permet de montrer que le Théorème 10 de linéarisation peut s'appliquer. Cette étude s'obtient en montrant qu'en tout point d'équilibre E , la différentielle s'écrit comme la somme $D_E f = (D_E f)_1 + (D_E f)_2$ où $(D_E f)_2$ est compact, impliquant que $\omega_{\text{ess}}(A + D_E f) = \omega_{\text{ess}}(A + (D_E f)_1)$. On prouve ensuite que l'opérateur $(A + D_E f)_1$ est générateur d'un semigroupe somme d'un opérateur ayant un taux de croissance essentiel inférieur à $-\mu_0$ et d'un opérateur compact. Les propriétés de compacité des opérateurs sont ou bien liées au fait qu'ils sont de rang fini ou bien obtenues comme conséquence du critère de compacité de Riesz-Fréchet Kolmogorov dans L^1 .

Ensuite, les résultats de stabilité sont obtenus à partir d'équations caractéristiques obtenues pour les divers équilibres. La stabilité globale de E_0 et le résultat d'explosion en temps long sont prouvés par une formulation de Volterra et un raisonnement par récurrence, de façon similaire au Théorème 13. En particulier, nous obtenons que lorsque $R_- > 1$, la condition de bord vérifie qu'il existe un temps $\underline{t} > 0$ tel que pour tout $h > 0$ suffisamment grand et tout $n \in \mathbb{N}$, $x(na_1 + h, 0) \geq x(\underline{t}, 0)R_-^n$ et donc explose en temps long. \square

On peut donner l'interprétation biologique suivante des assomptions du Théorème 15 :

1. L'assomption (H_1) sur β induit que les proies d'une certaine classe d'âge ont une forte aptitude à se reproduire ;
2. On peut noter qu'en supposant l'assomption (H_1) et en prenant une condition initiale dans X_0 , (comme dans le point (iii) du théorème), alors on fait l'hypothèse biologique qu'il y a initialement une quantité suffisante de jeunes proies qui auront une forte aptitude à se reproduire par la suite.

On constate que l'ajout d'une structure d'âge des proies complexifie fortement la dynamique des équations de Lotka-Volterra (1.3), présentant des cas de comportement en temps long différents, comme la possibilité d'extinction de la population de proies et de prédateurs, lorsque le seuil $R_0 < 1$, ou encore d'explosion, lorsque l'on part d'une condition initiale dans X_0 , que l'assomption (H_1) est vérifiée et que $R_- > 1$. Si ce point 2.(iii) du théorème laisse entrevoir l'existence d'un tel comportement "malthusien", donc peu réaliste, les assomptions permettant cette configuration sont toutefois biologiquement très restrictives et semblent difficilement réalisables : outre la double-contrainte imposée par l'hypothèse (H_1) et la condition initiale dans X_0 (voir le point 2. de l'interprétation ci-dessus), le cas $R_- > 1$ implique de plus qu'il doit exister une tranche d'âge $(0, a_1)$ suffisamment large de jeunes proies, non sujettes à la prédation, et dont l'aptitude à procréer compense la mortalité.

Si dans le cas particulier où tous les paramètres sont constants (impliquant que $R_- = 0$) le résultat de la Proposition 2 montre que le modèle EDP permet de retrouver le comportement des équations de Lotka-Volterra (1.3), le cas $R_0 > 1$ et $R_- < 1$ (comme dans le point 2.(ii) du Théorème 15), laisse entrevoir des comportements beaucoup plus complexes. Nous avons poussé les investigations dans le cas où γ est non constant par le biais de simulations numériques afin d'explorer les comportements possibles.

Simulations numériques du cas $R_0 > 1$ et $R_- < 1$

On utilise les paramètres suivants :

1. $\mu(a) = \mu_0 + \mu_0 a / (1 + ah)$ avec $\mu_0 > 0$ et $h \in \mathbb{R}_+^*$ (augmentation de la mortalité avec l'âge) ;
2. $\beta(a) = \beta_0 a e^{-ca}$ avec $\beta_0, c > 0$ (pic de reproduction atteint pour un âge $1/c > 0$, assomption (H_1) satisfaite) ;
3. $\gamma(a) = \gamma_0 (1 - ga e^{1-ga})$, avec $\gamma_0 > 0, g > 0$ (préférence du prédateur pour les proies jeunes ou âgées).

Pour les simulations nous avons pris les paramètres suivants : $\mu_0 = 0.05, h = 1, c = 1, g = 0.25, \gamma_0 = 0.5$ et fait varier le paramètre β . Nous avons représenté la solution selon le portrait de phase prédateur/proie $(Z(t), \int_0^{+\infty} x(t, a) da)$.

Prenant les valeurs $\beta_0 = 4$ et $\beta_0 = 7$ pour lesquelles on a $R_0 > 1$ et $R_- < 1$, on peut alors numériquement constater que deux configurations différentes peuvent se produire : l'une

(cas $\beta_0 = 4$) où les trajectoires convergent vers un attracteur périodique (voir Figure 3.9), l'autre où l'équilibre E_2 est asymptotiquement stable (voir Figure 3.10).

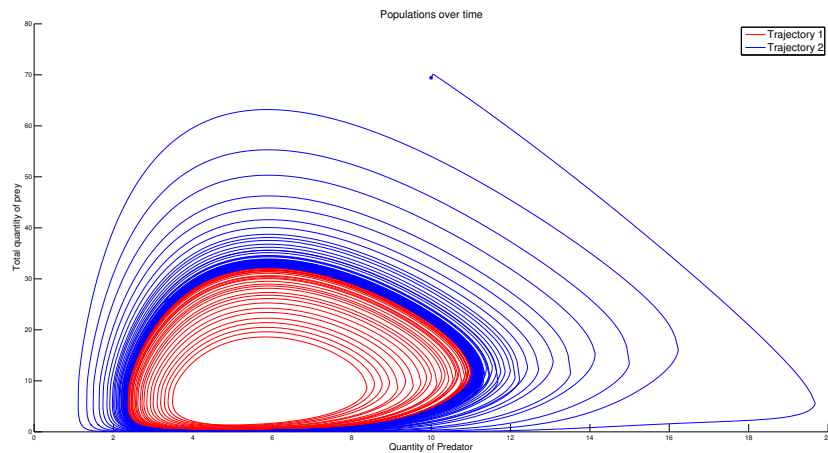


Figure 3.9: Convergence vers un attracteur périodique ; d'après [A13].

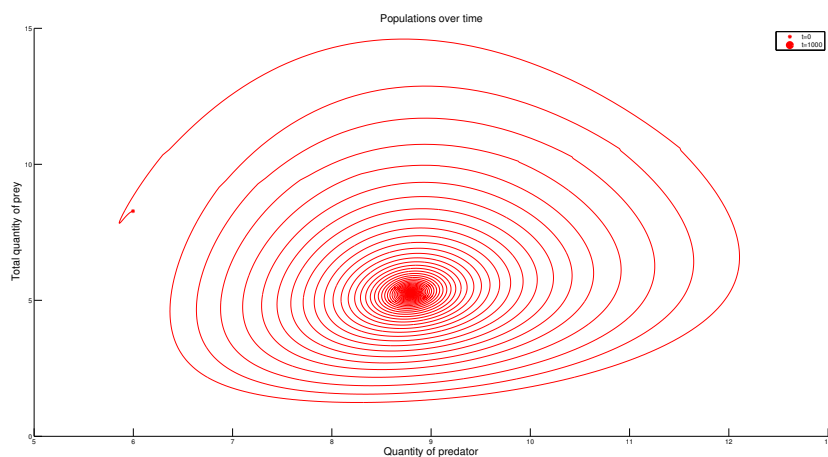


Figure 3.10: Convergence vers l'équilibre E_2 ; d'après [A13].

Les résultats obtenus, aussi bien analytiques que numériques, sont résumés dans la Table 3.4. Ils rappellent différents patterns dynamiques que l'on peut obtenir dans les multiples variantes des modèles de Lotka-Volterra décrits par EDOs (croissance linéaire ou logistique pour les proies, réponses fonctionnelles de type I, II ou III - voir les rappels de l'introduction). L'apport d'une structure en âge semble donc permettre de "fusionner" en un seul modèle EDP des dynamiques obtenues par ces différents modèles.

Enfin, les simulations numériques semblent indiquer l'existence d'une troisième seuil, en plus de R_0 et R_- précédemment définis, impactant la dynamique des trajectoires du système. Si nous avons à ce stade prouvé dans [A13] un résultat de persistance (uniforme

Table 3.4: Synthèse des résultats analytiques et numériques obtenus pour le modèle (3.10)

$R_0 < 1$	$R_0 > 1$ et condition initiale dans X_0	
Convergence vers E_0	$R_- < 1$	$R_- > 1$
	Cycle limite ou convergence vers E_2	Trajectoires non-bornées

faible) des populations de proies et de prédateurs dans le cas où $R_- < 1 < R_0$, l'analyse mathématique, complexe, mériterait d'être poussée.

Et dans un futur proche...

Pour conclure ce mémoire d'Habilitation à Diriger des Recherches, je présente différentes perspectives de recherche découlant des travaux présentés dans les chapitres 2 et 3. Si certaines de ces perspectives sont des conséquences directes (affaiblissement d'hypothèses, raffinement de modèles, extensions...) de ces travaux, d'autres, plus conceptuelles, définissent des projets sur la durée, desquels pourront émerger de nouveaux sujets de thèse pluridisciplinaires liant mathématiques et biologie.

Perspectives en lien avec le chapitre 2

- ▷ Il existe des secteurs du globe où le parasite *Em* possède différents types d'hôtes définitifs. Afin d'appréhender la dynamique parasitaire, il serait alors intéressant de développer un modèle généralisant (2.4) en y intégrant cette caractéristique multi-prédateurs dans les relations trophiques. Avec Francis Raoul, nous avons dans ce sens engagé des discussions avec Alessandro Massolo (professeur à Pise en Italie), éco-épidémiologiste qui a travaillé sur ce parasite dans le secteur de Calgary (Canada) où il existe 3 types d'hôtes définitifs (renard, chien et coyote) du parasite. Ce futur travail se trouvera enrichi d'un corpus de données acquises par Alessandro dans ce contexte multi-proies/multi-prédateurs.
- ▷ Du travail de modélisation éco-épidémiologique sur le transfert d'un pathogène (parasite *Em*) découle une perspective écotoxicologique : avec Clémentine Fritsch, Francis Raoul et Virgile Baudrot, nous étudions l'adaptabilité d'un tel modèle épidémiologique au cas du transfert de contaminants inorganiques dans les réseaux trophiques. Les premières pistes de réflexion ont été initiées dans le cadre de la thèse de Virgile Baudrot, où nous nous intéressons au transfert de contaminants (éléments traces métalliques tels que Cd ou Pb) dans des chaînes trophiques. La concentration de contaminant dans le sol peut ainsi être vue comme un paramètre de bifurcation du système dynamique ; l'objectif est alors de déterminer les éventuels points de bascule ("tipping points") pouvant impliquer, suite à une variation infime de la concentration dans le sol, un changement brusque au sein des populations considérées. Ce travail est effectué en collaboration avec Malay banerjee, Associate Professor de l'Indian Institute of Technology de Kanpur en Inde, spécialiste des questions de bifurcation dans les systèmes de type proie/prédateur. Le cas de transferts dans des réseaux trophiques plus complexes sera ensuite abordé, rejoignant les réflexions que l'on compte mener sur les systèmes multi-proies/multi-prédateurs dans le contexte du transfert d'*Em*. Ce travail est en lien avec le site de l'ancienne fonderie de Metaleu-

rop, où des investigations de terrains faites par les collègues écologues ont permis l'acquisition de données.

- ▷ Une autre perspective concerne le travail mené sur le choléra dans la seconde partie du chapitre 2 : les résultats obtenus laissent penser que dans le cas non-autonome, les seuils d'extinction et de persistance que nous avons définis "encadrent" un seuil net, qui serait alors le \mathcal{R}_0 du système. Puisque le terme non autonome du système est périodique, nous avons pour objectif de déterminer ce \mathcal{R}_0 en nous appuyant sur des travaux de N. Bacaër et collaborateurs [5] et de H. Inaba [27, 26] qui proposent deux approches généralisant la méthode de la *Next Generation Matrix* visant à définir un \mathcal{R}_0 dans le cas de systèmes épidémiologiques dans un environnement périodique.

Perspectives en lien avec le chapitre 3

- ▷ Deux perspectives de travail émergent du système épidémiologique (3.4) structuré en charge d'infection : l'une consiste à généraliser les résultats obtenus au cas d'une fonction de croissance de charge générale et non plus forcément exponentielle. Un tel modèle aurait alors un plus large spectre d'applicabilité en épidémiologie. Une autre perspective, que nous envisageons dans le cadre de la thèse de Quentin Richard, en collaboration avec Ulrich Razafison, consiste à intégrer au modèle un terme de dérivation d'ordre 2 (Laplacien) selon la charge d'infection dans l'EDP, ceci traduisant une variabilité dans la croissance de charge entre les individus. Nous projetons d'effectuer un travail analytique ainsi que numérique (construction de schémas adaptés) pour un tel système.
- ▷ Le modèle épidémiologique (3.6) structuré selon deux variables, constitue la première étape d'un projet de description de phénomènes épidémiologiques dans un contexte de fermes et marchés d'engraissement ("fattening farms and markets" en anglais), où les différents acteurs (éleveurs) s'échangent des animaux. Ceci peut être décrit sous forme d'un réseau d'établissements, au sein duquel la maladie peut se propager via les échanges d'animaux. Nous visons, avec Béatrice Laroche, l'écriture d'un tel modèle en réseau, qui généraliserait le système (3.6) où chaque système d'EDP serait lié aux autres via une matrice représentant le réseau.
- ▷ Avec Quentin Richard, nous envisageons de poursuivre le travail d'analyse asymptotique du système proie/prédateur avec structure en âge des proies. Nous ciblons des études de persistance et d'analyse globale où, pour certaines valeurs spécifiques des paramètres fonctionnels, on peut prouver que le système (3.10) se ramène à un système d'équations différentielles à retard. Le système obtenu est proche de certains systèmes liés au cycle cellulaire, étudiés par M. Adimy et F. Crauste (voir en particulier [1, 10]), pour lesquels ils prouvent des résultats d'extinction globale de la population de cellule par le biais de fonctions de Lyapunov dont la définition prend en compte la structure de retard. Nous envisageons d'étendre leurs résultats, dans le contexte de la prédation, pour l'étude de la stabilité globale de l'équilibre de coexistence des proies et prédateurs.

Et dans un futur un peu moins proche...

Perspectives en lien avec les chapitres 2 & 3 Enfin, les questions de modélisation en écotoxicologie et éco-épidémiologie évoquées ci-dessus appellent à réfléchir à l'élaboration de modèles prenant en compte les deux processus, intrant et extrant. Je citerai un exemple, parmi de nombreux autres : l'importance, du point de vue de la dynamique, de considérer l'intensité du contaminant (chimique ou pathogène) présent au sein des individus ; cela impliquerait alors d'intégrer en un modèle unique les relations trophiques entre les hôtes, comme caractéristique environnementale, et une structure en charge de contaminant, comme caractéristique interne.

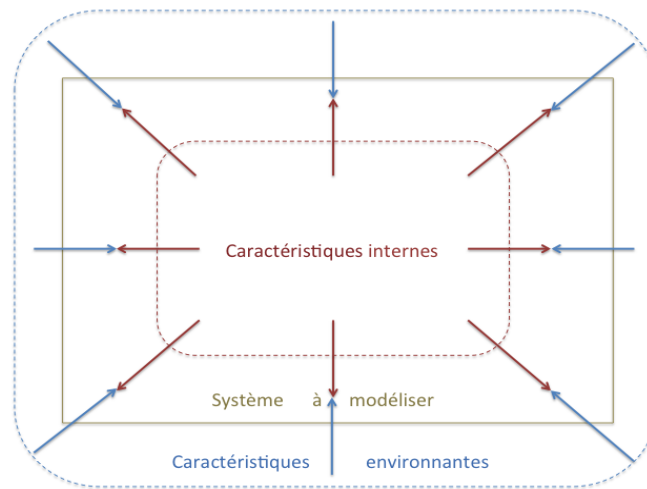


Figure 4.1: Processus extrant et intrant de modélisation (intégration de caractéristiques environnementales et internes)

Bibliographie

- [1] M. ADIMY et F. CRAUSTE. „Global stability of a partial differential equation with distributed delay due to cellular replication“. In : *Nonlinear Anal.* 54.8 (2003), p. 1469–1491 (cf. p. 60).
- [2] M. AL-ARYDAH, A. MWASA, J.M. TCHUENCHE et R.J. SMITH. „Modeling cholera disease with education and chlorination“. In : *J. Biol. Systems* 21.4 (2013), p. 1340007, 20 (cf. p. 25).
- [3] O. ARINO. „A survey of structured cell population dynamics“. In : *Acta Biotheor.* 43 (1995), p. 3–25 (cf. p. 34).
- [4] J.A.M. ATKINSON, G.M. WILLIAMS, L. YAKOB et al. „Synthesising 30 Years of Mathematical Modelling of Echinococcus Transmission“. In : *PLoS Negl. Trop. Dis.* 7.8 (2013), e2386 (cf. p. 15).
- [5] N. BACAËR et M. KHALADI. „On the basic reproduction number in a random environment“. In : *J. Math. Biol.* 67.6-7 (2013), p. 1729–1739 (cf. p. 60).
- [6] D. BICHARA, A. IGGIDR et G. SALLET. „Global analysis of multi-strains SIS, SIR and MSIR epidemic models“. In : *J. Appl. Math. Comput.* 44.1-2 (2014), p. 273–292 (cf. p. 9).
- [7] D. BOMPANGUE, P. GIRAUDOUX, M. PIARROUX et al. „Cholera Epidemics, War and Disasters around Goma and Lake Kivu : An Eight-Year Survey“. In : *PLoS Negl. Trop. Dis.* 3.5 (2009), e436 (cf. p. 25).
- [8] J. CHESSON. „The estimation and analysis of preference and its relationship to foraging model“. In : *Ecology* 64.5 (1983), p. 1297–1304 (cf. p. 17).
- [9] P.L. CHESSON. „Variable predators and switching behavior“. In : *Theor. Popul. Biol.* 26.1 (1984), p. 1–26 (cf. p. 17).
- [10] F. CRAUSTE. „Global asymptotic stability and Hopf bifurcation for a blood cell production model“. In : *Math. Biosci. Eng.* 3.2 (2006), p. 325–346 (cf. p. 60).
- [11] J.M. CUSHING. *An Introduction to Structured Population Dynamics*. SIAM, Philadelphia, 1998 (cf. p. 34).
- [12] O. DIEKMANN et J. A. P. HEESTERBEEK. *Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases*. Wiley Series in Mathematical and Computational Biology. John Wiley & Sons, 2000 (cf. p. 8).
- [13] O. DIEKMANN, J. A. P. HEESTERBEEK et J. A. J. METZ. „On the definition and the computation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations“. In : *J. Math. Biol.* 28.4 (1990), p. 365–382 (cf. p. 8).
- [14] P. van den DRIESSCHE et J. WATMOUGH. „Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission“. In : *Math. Biosci.* 180 (2002). John A. Jacquez memorial volume, p. 29–48 (cf. p. 8).

- [15]L. EDELSTEIN-KESHET. *Mathematical models in biology*. T. 46. Classics in Applied Mathematics. Reprint of the 1988 original. Society for Industrial et Applied Mathematics (SIAM), Philadelphia, PA, 2005, p. xlvii+586 (cf. p. 10, 31).
- [16]M.C. EISENBERG, Z. SHUAI, J. TIEN, H. JOSEPH et P. van den DRIESSCHE. „A cholera model in a patchy environment with water and human movement“. In : *Math. Biosci.* 246.1 (2013), p. 105–112 (cf. p. 25).
- [17]K.-J. ENGEL et R. NAGEL. *One-Parameter Semigroups for Linear Evolution Equations*. Springer, 2000 (cf. p. 40, 46).
- [18]M. EVANS, N. HASTINGS et B. PEACOCK. *Statistical distributions*. Third. Wiley Series in Probability and Statistics : Texts and References Section. Wiley-Interscience, New York, 2000, p. xviii+221 (cf. p. 51).
- [19]A.S. FAUCI, G. PANTALEO, S. STANLEY et D. WEISSMAN. „Immunopathogenic mechanisms of HIV infection“. In : *Ann. Intern. Med.* 124.7 (1996), p. 654–663 (cf. p. 35, 36).
- [20]H. Von FOERSTER. „Some remarks on changing populations“. In : *The Kinetics of Cell Proliferation*. 1959, p. 382–407 (cf. p. 31).
- [21]F. GUESS et F. PROSCHAN. „Mean Residual Life : Theory and applications“. In : *Handbook of Statistics*. Sous la dir. de P.R. KRISHNAIAH et C.R. Rao (EDITORS). T. 7. Elsevier Science, Amsterdam, 1988, p. 215–224 (cf. p. 51).
- [22]J. K. HALE et P. WALTMAN. „Persistence in infinite-dimensional systems“. In : *SIAM J. Math. Anal.* 20.2 (1989), p. 388–395 (cf. p. 45).
- [23]M. HASHIZUME, B. ARMSTRONG, S. HAJAT et al. „The Effect of Rainfall on the Incidence of Cholera in Bangladesh“. In : *Epidemiology* 19.1 (2008), p. 103–110 (cf. p. 25).
- [24]P. HELLSTRÖM, J. NYSTRÖM et A. ANGERBJÖRN. „Functional responses of the rough-legged buzzard in a multi-prey system“. In : *Oecologia* 174.4 (2014), p. 1241–1254 (cf. p. 18).
- [25]C.S. HOLLING. „Some characteristics of simple types of predation and parasitism“. In : *Can. Entomol.* 91.7 (1959), p. 385–398 (cf. p. 10).
- [26]H. INABA. „On a new perspective of the basic reproduction number in heterogeneous environments“. In : *J. Math. Biol.* 65.2 (2012), p. 309–348 (cf. p. 60).
- [27]H. INABA. „The Malthusian parameter and R_0 for heterogeneous populations in periodic environments“. In : *Math. Biosci. Eng.* 9.2 (2012), p. 313–346 (cf. p. 60).
- [28]H. ISHIKAWA, Y. OHGA et R. DOI. „A model for the transmission of *Echinococcus multilocularis* in Hokkaido, Japan“. In : *Parasitol. Res.* 915.6 (2003), p. 444–451 (cf. p. 15).
- [29]J.M. JESCHKE, M. KOPP et R. TOLLRIAN. „Predator functional responses : discriminating between handling and digesting prey“. In : *Ecol. Monogr.* 72.1 (2002), p. 95–112 (cf. p. 15).
- [30]N. KATO, K. KOTANI, S. UENO et H. MATSUDA. „Optimal risk management of human alveolar echinococcosis with vermifuge“. In : *J. Theoret. Biol.* 267.3 (2010), p. 265–271 (cf. p. 15).
- [31]W. O. KERMACK et A. G. MCKENDRICK. „A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics“. In : *Proc. R. Soc. Lond. Ser. A* 115 (1927), p. 700–721 (cf. p. 8).
- [32]W. O. KERMACK et A. G. MCKENDRICK. „Contributions to the Mathematical Theory of Epidemics : 2“. In : *Proc. R. Soc. Lond. Ser. B* 138 (1932), p. 55–83 (cf. p. 8).

- [33]W. O. KERMACK et A. G. MCKENDRICK. „Contributions to the Mathematical Theory of Epidemics : 3“. In : *Proc. R. Soc. Lond. Ser. B* 141 (1933), p. 94–112 (cf. p. 8).
- [34]A. KOROBENIKOV. „Lyapunov functions and global stability for SIR and SIRS epidemiological models with non-linear transmission“. In : *Bull. Math. Biol.* 68.3 (2006), p. 615–626 (cf. p. 9).
- [35]A. KOROBENIKOV et G. C. WAKE. „Lyapunov functions and global stability for SIR, SIRS, and SIS epidemiological models“. In : *Appl. Math. Lett.* 15.8 (2002), p. 955–960 (cf. p. 9).
- [36]K.D. LAFFERTY, A.P. DOBSON et A.M. KURIS. „Parasites dominate food web links“. In : *Proc. Natl. Acad. Sci. (PNAS)* 103 (2006), p. 11211–11216 (cf. p. 14).
- [37]B. LAROCHE et S. TOUZEAU. „Parameter identification for a PDE model representing scrapie transmission in a sheep flock“. In : *44th IEEE Conference on Decision and Control & European Control Conference, Sevilla, Spain* 1-8 (2005), p. 1607–1612 (cf. p. 52).
- [38]D.S. LEVINE. „Bifurcating periodic solutions for a class of age-structured predator-prey systems“. In : *Bull. Math. Biol.* 45.6 (1983), p. 901–915 (cf. p. 53).
- [39]F.I.B. LEWIS, B. OTERO-ABAD, D. HEGGLIN, P. DEPLAZES et P.R. TORGERSON. „Dynamics of the Force of Infection : Insights from *Echinococcus multilocularis* Infection in Foxes“. In : *PLoS Negl. Trop. Dis.* 8.3 (2014), e2731 (cf. p. 15).
- [40]J. LI. „Dynamics of age-structured predator-prey population models“. In : *J. Math. Anal. Appl.* 152.2 (1990), p. 399–415 (cf. p. 53).
- [41]A.J. LOTKA. *Elements of Physical Biology*. Williams & Wilkins Company, 1925 (cf. p. 9).
- [42]Rosenzweig M. L. „Paradox of Enrichment : Destabilization of Exploitation Ecosystems in Ecological Time“. In : *Science* 171.3969 (1971), p. 385–387 (cf. p. 11).
- [43]P. MAGAL. „Compact attractors for time-periodic age-structured population models“. In : *Electron. J. Differ. Equ.* 65 (2003), p. 1–35 (cf. p. 32).
- [44]P. MAGAL, C.C. MCCLUSKEY et G.F. WEBB. „Lyapunov functional and global asymptotic stability for an infection-age model“. In : *Appl. Anal.* 89.7 (2010), p. 1109–1140 (cf. p. 44, 45).
- [45]G.C. de MAGNY, R. MURTUGUDDE, M.R.P. SAPIANO et al. „Environmental signatures associated with cholera epidemics“. In : *PNAS* 105.46 (2008), p. 17676–17681 (cf. p. 25).
- [46]A.G. MCKENDRICK. „Applications of mathematics to medical problems“. In : *Proc. Edinburgh Math. Soc.* 44 (1926), p. 98–130 (cf. p. 31).
- [47]K. MISCHAIKOW, H. SMITH et H. THIEME. „Asymptotically autonomous semiflows : chain recurrence and Lyapunov functions“. In : *Trans. Amer. Math. Soc.* 347.5 (1995), p. 1669–1685 (cf. p. 47).
- [48]A. MOROZOV et S. PETROVSKII. „Feeding on Multiple Sources : Towards a Universal Parameterization of the Functional Response of a Generalist Predator Allowing for Switching“. In : *PLoS ONE* 8.9 (2013), e74586 (cf. p. 20).
- [49]J.D. MURRAY. *Mathematical Biology I, An introduction*. third edition. Interdisciplinary applied mathematics. Springer, 2004 (cf. p. 10, 31).
- [50]R.S. OSTFELD et F. KEESING. „Biodiversity series : the function of biodiversity in the ecology of vector-borne zoonotic diseases“. In : *Can. J. Zool.* 78 (2000), p. 2061–2078 (cf. p. 14).

- [51] L. PALMA, P. BEJA, M. PAIS et L. Cancela Da FONSECA. „Why do raptors take domestic prey? The case of Bonelli's eagles and pigeons“. In : *J. Appl. Ecol.* 43.6 (2006), p. 1075–1086 (cf. p. 18).
- [52] A. PAZY. *Semigroups of linear operators and applications to partial differential equations*. Applied Mathematical Sciences. Springer-Verlag, 1983 (cf. p. 33).
- [53] B. PERTHAME. *Transport equations in biology*. Birkhäuser, 2007 (cf. p. 31).
- [54] J.C. POGGIALE. „Predator-prey models in heterogeneous environment : emergence of functional response“. In : *Math. Comput. Modelling* 27.4 (1998). Aggregation and emergence in population dynamics, p. 63–71 (cf. p. 15).
- [55] J. PRUSS. „Equilibrium solutions of Age-Specific Populations Dynamics of several Species“. In : *J. Math. Biol.* 84 (1981), p. 65–84 (cf. p. 45).
- [56] F. RAOUL, P. DEPLAZES, D. RIEFFEL, J.-C. LAMBERT et P. GIRAUDOUX. „Predator dietary response to prey density variation and consequences for cestode transmission“. In : *Oecologia* 164.1 (2010), p. 129–139 (cf. p. 17, 18).
- [57] F. RAOUL, D. HEGGLIN et P. GIRAUDOUX. „Trophic ecology, behaviour and host population dynamics in *Echinococcus multilocularis* transmission“. In : *Vet. Parasitol.* 213.3-4 (2015), p. 162–171 (cf. p. 14).
- [58] R. REYBURN, D.R. KIM, M. EMCH et al. „Climate Variability and the Outbreaks of Cholera in Zanzibar, East Africa : A Time Series Analysis“. In : *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 84.6 (2011), p. 862–869 (cf. p. 25).
- [59] A. RINDORF, H. GISLASON et P. LEWY. „Prey switching of cod and whiting in the North Sea“. In : *Mar. Ecol. Prog. Ser.* 325 (2006), p. 243–253 (cf. p. 18).
- [60] Z. SHUAI et P. van den DRIESSCHE. „Global dynamics of cholera models with differential infectivity“. In : *Math. Biosci.* 234.2 (2011), p. 118–126 (cf. p. 25).
- [61] Z. SHUAI, J.H. TIEN et P. van den DRIESSCHE. „Cholera models with hyperinfectivity and temporary immunity“. In : *Bull. Math. Biol.* 74.10 (2012), p. 2423–2445 (cf. p. 25).
- [62] M. SOLOMON. „The natural control of animal populations“. In : *J. Anim. Ecol.* (1949), p. 1–35 (cf. p. 41).
- [63] S. M. STRINGER, N. HUNTER et M. E. WOOLHOUSE. „A mathematical model of the dynamics of scrapie in a sheep flock“. In : *Math. Biosci.* 153.2 (1998), p. 79–98 (cf. p. 35).
- [64] H. R. THIEME. *Mathematics in Population Biology*. Princeton Series in Theoretical and Computational Biology. Princeton, 2003 (cf. p. 28).
- [65] H.R. THIEME. „The transitions through stages with arbitrary length distributions, and applications in epidemics“. In : *Mathematical Approaches for Emerging and Reemerging Infectious Diseases*. Sous la dir. de C. CASTILLO-CHAVEZ, S. BLOWER, P. van den DRIESSCHE, D. KIRSCHNER et AA. YAKUBU. T. 126. IMA. Springer, 2002, p. 45–84 (cf. p. 37).
- [66] P.R. TORGERSON, K. KELLER, M. MAGNOTTA et N. RAGLAND. „The Global Burden of Alveolar Echinococcosis“. In : *PLoS Negl. Trop. Dis.* 4.6 (2010), e722 (cf. p. 14).
- [67] E. VENTURINO. „Age-structured predator-prey models“. In : *Math. Modelling* 5.2 (1984), p. 117–128 (cf. p. 53).
- [68] V. VOLTERRA. „Fluctuations in the abundance of a species considered mathematically“. In : *Nature* 118 (1926), p. 558–560 (cf. p. 9).

- [69]V. VOLTERRA. „Variations and fluctuations of the number of individuals in animal species living together“. In : *Animal Ecology*. McGraw-Hill, 1931 (cf. p. 9).
- [70]C. WALKER. „Global existence for an age and spatially structured haptotaxis model with nonlinear age-boundary conditions“. In : *European J. Appl. Math.* 19.2 (2008), p. 113–147 (cf. p. 32).
- [71]K. WANG, X. ZHANG, Z. TENG, L. WANG et L. ZHANG. „Analysis of a patch model for the dynamical transmission of echinococcosis“. In : *Abstr. Appl. Anal.* (2014), Art. ID 576365, 13 (cf. p. 15).
- [72]K. WANG, X. ZHANG, Z. JIN et al. „Modeling and analysis of the transmission of Echinococcosis with application to Xinjiang Uygur Autonomous Region of China“. In : *J. Theoret. Biol.* 333 (2013), p. 78–90 (cf. p. 15).
- [73]X. WANG, D. GAO et J. WANG. „Influence of human behavior on cholera dynamics“. In : *Math. Biosci.* 267 (2015), p. 41–52 (cf. p. 25).
- [74]M.E. WEALE, D. WHITWELL, H.E. RAISON, D.L. RAYMOND et J.A. ALLEN. „The influence of density on frequency-dependent food selection : a comparison of four experiments with wild birds“. In : *Oecologia* 124.3 (2000), p. 391–395 (cf. p. 18).
- [75]G.F. WEBB. „Dynamics of populations structured by internal variables“. In : *Math. Z.* 189.3 (1985), p. 319–335 (cf. p. 42, 45).
- [76]G.F. WEBB. „Population models structured by age, size, and spatial position“. In : *Structured Population Models in Biology and Epidemiology*. Lecture Notes in Math. 1936. Springer, Berlin, 2008, p. 1–49 (cf. p. 34).
- [77]C.L. WOOD et K.D. LAFFERTY. „Biodiversity and disease : a synthesis of ecological perspectives on lyme disease transmission“. In : *Trends Ecol. Evol.* 28 (2013), p. 239–247 (cf. p. 14).

Résumé

Dans ce mémoire d'Habilitation à Diriger de Recherches, je présente une partie de mes travaux de recherche effectués depuis 2010, année de mon recrutement en tant que maître de conférences au sein du laboratoire Chrono-environnement de l'Université de Franche-Comté. La recherche qui y est présentée, dans le domaine des mathématiques appliquées à la biologie, est à caractère pluridisciplinaire : question biologique, modélisation, analyse mathématique, traduction et interprétation biologiques des résultats sont autant de facettes qu'une telle activité de recherche implique et que le contenu de ce mémoire vise à illustrer à travers cinq exemples de modèles, représentant des interactions de type proie/prédateur et/ou épidémiologique décrits par équations différentielles ou aux dérivées partielles.

Dans le chapitre 2, je présente deux modèles éco-épidémiologiques répondant à un processus "intran" de modélisation, visant à intégrer au modèle certaines caractéristiques environnantes du système. L'un décrit la dynamique d'une zoonose parasitaire, l'échinococcose alvéolaire, en intégrant les relations trophiques entre les hôtes du parasite ; l'autre traite du cas du choléra en Afrique, en intégrant des caractéristiques liées au climat, à l'environnement et au contexte socio-économique. Dans chaque cas, les systèmes dynamiques sont décrits par des équations différentielles à partir desquelles nous déterminons des seuils épidémiologiques, comme le nombre de reproduction de base \mathcal{R}_0 , permettant d'appréhender l'impact des paramètres liés aux caractéristiques externes sur l'évolution temporelle de la maladie.

Les trois modèles présentés dans le chapitre 3 répondent à un processus de modélisation "extrant", visant à intégrer au modèle des caractéristiques internes du système. Ces dernières sont décrites au moyen de variables structurantes de la population, menant à la formulation de système d'équations aux dérivées partielles structurées. Je présente deux modèles épidémiologiques dont les variables structurantes peuvent être l'âge des individus de la population, la charge d'infection ou encore le temps restant avant la détection des infectés, et un modèle proie/prédateur qui vise à étudier la généralisation des équations de Lotka-Volterra avec une structure en âge des proies. J'expose certains résultats obtenus dans l'étude du comportement asymptotique des solutions ; si les travaux présentés dans ce chapitre sont théoriques, car relèvent de l'analyse des équations aux dérivées partielles, je donne l'interprétation biologique des résultats mathématiques obtenus, en particulier le sens des seuils de bifurcation définis en fonction des variables structurantes.