Contribution à la modélisation mathématiques de la dynamique de transmission du paludisme : analyse de l'impact du lâcher de moustiques mâles infectés par la bactérie Wolbachia

#### Thèse de Doctorat Unique présentée par

Abdoulaye Kaboré

sous la direction du

Prof. Boureima Sangaré, HDR

Laboratoire de Mathématiques Informatique et Applications (La.M.I.A)

Université Nazi Boni, École Doctorale Sciences et Techniques



### Plan de la présentation

- 1 Introduction
- 2 Modélisation de la dynamique des moustiques avec lâchers constants et impulsifs de mâles infectés par *Wolbachia*
- 3 Modélisation de la transmission du paludisme en tenant compte du rôle des moustiques mâles
- Modélisation de la transmission du paludisme avec libération constante de mâles infectés par le Wolbachia
- Modélisation de la transmission du paludisme avec libération impulsive de mâles infectés par le Wolbachia
- 6 Conclusion et perspectives

### Plan de la présentation

- 1 Introduction
- 2 Modélisation de la dynamique des moustiques avec lâchers constants et impulsifs de mâles infectés par *Wolbachia*
- 3 Modélisation de la transmission du paludisme en tenant compte du rôle des moustiques mâles
- 4 Modélisation de la transmission du paludisme avec libération constante de mâles infectés par le Wolbachia
- Modélisation de la transmission du paludisme avec libération impulsive de mâles infectés par le Wolbachia
- 6 Conclusion et perspectives

#### Introduction

- Les maladies à transmission vectorielle :
  - Agents causals : parasites, virus ou bactéries.
  - 17% maladies transmissibles, 700.000 décès par an.
- 2 La Biomathematique :
  - Biologie + Mathématique.
- Oremière contribution à la modélisation mathématique :
  - Daniel Bernoulli en 1760 avec la variole.
  - W. Kermack et A. Mc Kendrick: introduction de  $\mathcal{R}_0$ .
- 4 Modélisation du paludisme :
  - Ronald Ross (1911), G. Macdonald (1957).
  - Ngwa et Shu, Chitnis et al., Ducrôt et al.
  - E. Dangbe, P. Zongo, B. Sangaré et al. etc.

#### Introduction

#### Facteurs négligés ou Peu explorés :

- A Rôle des moustiques mâles dans la transmission.
- ♣ La Technique de l'Insecte Stérile (TIS).
- ♣ La Technique de l'Incompatibilité Cytoplasmique : Utilisation de la bactérie Wolbachia.

# Notre objectif : étudier l'impact de différents facteurs sur la dynamique du paludisme

- Analyser l'effet des lâchers de moustiques sur la dynamique des populations de moustiques.
- Étudier le rôle des moustiques mâles dans la dynamique de transmission du paludisme.
- Levaluer l'impact des lâchers de moustiques mâles infectés par Wolbachia sur la transmission du paludisme.

### Plan de la présentation

- Introduction
- 2 Modélisation de la dynamique des moustiques avec lâchers constants et impulsifs de mâles infectés par *Wolbachia*
- 3 Modélisation de la transmission du paludisme en tenant compte du rôle des moustiques mâles
- 4 Modélisation de la transmission du paludisme avec libération constante de mâles infectés par le Wolbachia
- Modélisation de la transmission du paludisme avec libération impulsive de mâles infectés par le Wolbachia
- 6 Conclusion et perspectives

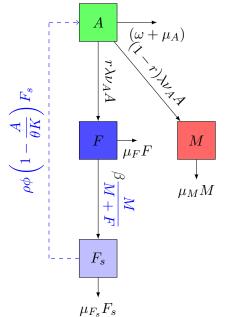


Figure 1 – Diagramme de flux des moustiques sauvages.

# Modèle de la dynamique des moustiques sauvages

Le modèle mathématique correspondant est donné par le système suivant :

$$\begin{cases}
\dot{A}(t) = \rho \phi \left( 1 - \frac{A(t)}{\theta K} \right) F_s(t) - (\nu_A + \omega + \mu_A) A(t), \\
\dot{M}(t) = (1 - r) \lambda \nu_A A(t) - \mu_M M(t), \\
\dot{F}(t) = r \lambda \nu_A A(t) - (\beta + \mu_F) F(t), \\
\dot{F}_s(t) = \beta \frac{M(t)}{M(t) + F(t)} F(t) - \mu_{F_s} F_s(t),
\end{cases} \tag{1}$$

avec des conditions initiales positives,

$$A(0) = A_0, \ M(0) = M_0, \ F(0) = F_0, \ F_s(0) = F_{s0}.$$
 (2)

### Analyse mathématique du modèle

Nous posons:

$$a = \frac{(1-r)\lambda\nu_A\theta K}{\mu_M}, b = \frac{r\lambda\nu_A\theta K}{\beta + \mu_F} \text{ et } c = \frac{r\lambda\nu_A\beta\theta K}{\mu_{F_s}(\beta + \mu_F)}$$
(3)

#### Proposition 1

L'ensemble

$$\Omega = \left\{ (A, M, F, F_s) \in \mathbb{R}_+^4 : A \le \theta K, \ M \le a, \ F \le b, F_s \le c \right\}$$

est positivement invariant pour le système (1).

Démonstration: Théorème de Gronwall

Considérons le seuil suivant :

$$\mathcal{N} = \frac{(1-r)r\lambda\nu_A\beta\rho\phi}{\mu_{F_s}(\nu_A + \omega + \mu_A)[(1-r)(\beta + \mu_F) + r\mu_M]}.$$
 (4)

#### Lemme 1

Le système (1) a toujours le point d'équilibre trivial  $\mathcal{E}_0 = (0, 0, 0, 0)$ .

- (i) Si  $\mathcal{N} \leq 1$ , alors le système (1) n'a pas d'autres points équilibre.
- (ii) Si  $\mathcal{N} > 1$  alors le système (1) admet un unique point d'équilibre non trivial  $\mathcal{E}_1 = (A^*, M^*, F^*, F_s^*)$ , défini comme suit :

$$A^* = \frac{\mu_M M^*}{(1-r)\lambda\nu_A}, M^* = \frac{(1-r)\left(\mathcal{N}-1\right)\lambda\nu_A\theta K}{\mu_M \mathcal{N}},\tag{5}$$

$$F^* = \frac{r\mu_M M^*}{(1-r)(\beta+\mu_F)}, F_s^* = \frac{r\mu_M \beta M^*}{\mu_{F_s}[(1-r)(\beta+\mu_F) + r\mu_M]}$$
(6)

Démonstration : En posant les équations du système (1) égale à zéro

#### Théorème 1

Supposons que la condition initiale  $(A(0), M(0), F(0), F_s(0)) \in \Omega$ .

- (i) Lorsque  $\mathcal{N} \leq 1$ , l'équilibre trivial  $\mathcal{E}_0$  est globalement asymptotiquement stable (GAS).
- (ii) Lorsque  $\mathcal{N} > 1$ , l'équilibre non trivial  $\mathcal{E}_1$  est GAS.

#### Diagramme des moustiques avec lâcher constant

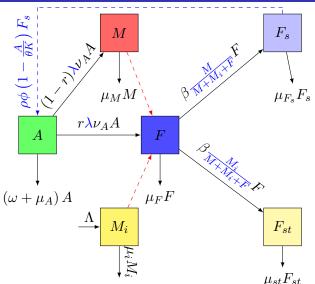


Figure 2 — Interaction entre moustiques mâles infectés par le Wolbachia et moustiques sauvages.

#### Modèle des moustiques avec lâcher constant

Les équations mathématiques intégrant ces hypothèses sont :

$$\begin{cases}
\dot{A}(t) = \rho \phi \left(1 - \frac{A(t)}{\theta K}\right) F_s(t) - (\nu_A + \omega + \mu_A) A(t), \\
\dot{M}(t) = (1 - r) \lambda \nu_A A(t) - \mu_M M(t), \\
\dot{F} = r \lambda \nu_A A(t) - (\beta + \mu_F) F(t), \\
\dot{F}_s(t) = \frac{\beta M(t)}{M(t) + M_i(t) + F(t)} F(t) - \mu_{F_s} F_s(t), \\
\dot{F}_{st}(t) = \frac{\beta M_i(t)}{M(t) + M_i(t) + F(t)} F(t) - \mu_{st} F_{st}(t), \\
\dot{M}_i(t) = \Lambda - \mu_i M_i(t).
\end{cases} \tag{7}$$

La variable  $F_{st}$  n'étant pas incluse dans les quatre premières équations du système (7), la dynamique de ce système se réduit à celle du système suivant :

$$\begin{cases}
\dot{A}(t) = \rho \phi \left(1 - \frac{A(t)}{\theta K}\right) F_s(t) - (\nu_A + \omega + \mu_A) A(t), \\
\dot{M}(t) = (1 - r) \lambda \nu_A A(t) - \mu_M M(t), \\
\dot{F}(t) = r \lambda \nu_A A(t) - (\beta + \mu_F) F(t), \\
\dot{F}_s(t) = \frac{\beta M(t)}{M(t) + M_i(t) + F(t)} F(t) - \mu_{F_s} F_s(t), \\
\dot{M}_i(t) = \Lambda - \mu_i M_i(t).
\end{cases} \tag{8}$$

L'équilibre trivial du système (8) est donné par :

$$\mathcal{E}_2 = (A^*, M^*, F^*, F_s^*, M_i^*) = \left(0, 0, 0, 0, \frac{\Lambda}{\mu_i}\right).$$

#### Théorème 2

L'équilibre trivial du système (8), donné par  $\mathcal{E}_2 = (0, 0, 0, 0, M_i^*)$  est localement asymptotiquement stable.

Démonstration: Théorème Poincaré-Lyapunov.

#### Theoreme 3

L'équilibre trivial du système (8), donné par  $\mathcal{E}_2$ , est globalement asymptotiquement stable lorsque  $\mathcal{N} \leq 1$  et instable si  $\mathcal{N} > 1$ .

Démonstration : Fonction de Lyapunov.



Les points d'équilibre non triviaux existent sous les conditions biologiques suivantes :

$$\mathcal{N} > 1 \text{ et } M_i^* < M_i^{crit},$$
 (9)

οù

$$M_i^{crit} = \frac{r\lambda^2 \nu_A^2 \beta \rho \phi \theta K (1 - r) \left(1 - \frac{1}{\mathcal{N}}\right)^2}{4\mu_M \mu_{F_s} \left(\nu_A + \omega + \mu_A\right) \left(\beta + \mu_F\right)},\tag{10}$$

Nous posons:

$$M_{-}^{**} = \frac{\lambda \nu_A \theta K (1-r) \left(\mathcal{N}-1\right)}{2\mu_M \mathcal{N}} \left[1 - \sqrt{1 - \frac{M_i^*}{M_i^{crit}}}\right], \qquad (11)$$

$$M_{+}^{**} = \frac{\lambda \nu_{A} \theta K (1 - r) (\mathcal{N} - 1)}{2\mu_{M} \mathcal{N}} \left[ 1 + \sqrt{1 - \frac{M_{i}^{*}}{M_{i}^{crit}}} \right]. \tag{12}$$

Ainsi, on a le théorème :

#### Théorème 4

Si  $\mathcal{N} > 1$ :

- (i) Si  $M_i^* > M_i^{crit}$ , le système n'admet aucun point d'équilibre positif.
- (ii) Si  $M_i^* < M_i^{crit}$ , le système admet deux points d'équilibre positifs :

$$\mathcal{E}_3^{\pm} = \left( A_{\pm}^{**}, M_{\pm}^{**}, F_{\pm}^{**}, F_{s\pm}^{**}, M_i^* \right)$$

$$A_{\pm}^{**} = \frac{\mu_M M_{\pm}^{**}}{(1-r)\lambda\nu_A}, \quad M_{\pm}^{**} = \frac{\lambda\nu_A \theta K (1-r)(\mathcal{N}-1)}{2\mu_M \mathcal{N}} \left(1 \pm \sqrt{1 - \frac{M_i^*}{M_i^{crit}}}\right),$$

$$F_{\pm}^{**} = \frac{r\mu_M M_{\pm}^{**}}{(1-r)(\beta+\mu_F)}, \quad F_{s\pm}^{**} = \frac{r\mu_M \beta \left(M_{\pm}^{**}\right)^2}{\mu_{F_s} \left[(1-r)(\beta+\mu_F)M_i^* + C(M_{\pm}^{**})\right]},$$

$$\text{avec } C(M_{\pm}^{**}) = \left[(1-r)(\beta+\mu_F) + r\mu_M\right] M_{\pm}^{**}.$$

Démonstration : En posant les équations du système (8) égale à zéro.

#### Remarque 1

D'après le Théorème 4, le système (8) possède un seuil critique  $M_i^{crit}$  pour la quantité de moustique mâles infectes par le Wolbachia  $M_i^*$ . Lorsque cette quantité  $M_i^* > M_i^{crit}$  cela conduit à l'élimination de la population de moustiques sauvages.

#### Théorème 5

Supposons que  $\mathcal{N} > 1$  et  $M_i^* < M_i^{crit}$ . Le point d'équilibre non trivial  $\mathcal{E}_3^-$  est toujours instable et le point d'équilibre non trivial  $\mathcal{E}_3^+$  est localement asymptotiquement stable.

Démonstration: Théorème Poincaré-Lyapunov.

### Formulation du modèle avec lâcher impulsif

On suppose que les lâchers de moustiques mâles infectés par Wolbachia se font à des intervalles fixes T, avec une même quantité de moustiques à chaque lâcher. La dynamique des moustiques est modélisée par le système impulsif suivant :

$$\begin{cases} \dot{M}_{i}(t) = -\mu_{i} M_{i}(t), t \neq nT \\ M_{i}(nT^{+}) = M_{i}(nT) + \Lambda, t = nT \text{ avec } n = 1, 2, ..., N_{T}. \end{cases}$$
(13)

Chaque lâcher au temps nT augmente la population de moustiques mâles infectés de  $\Lambda$ .  $nT^+$  représente l'instant immédiatement après le lâcher.

### Modèle mathématique avec lâcher impulsif

Modèle impulsif d'interaction entre moustiques mâles infectés par Wolbachia et moustiques sauvages, basé sur (1), (8) et (13).

$$\begin{cases} \dot{A}(t) = \rho \phi \left( 1 - \frac{A(t)}{\theta K} \right) F_s(t) - (\nu_A + \omega + \mu_A) A(t) \\ \dot{M}(t) = (1 - r) \lambda \nu_A A(t) - \mu_M M(t) \\ \dot{F}(t) = r \lambda \nu_A A(t) - (\beta + \mu_F) F(t) \\ \dot{F}_s(t) = \frac{\beta M(t)}{M(t) + M_i(t) + F(t)} F(t) - \mu_{F_s} F_s(t) \\ \dot{M}_i(t) = -\mu_i M_i(t), \end{cases}$$

$$\begin{cases} A(nT^+) = A(nT), \\ M(nT^+) = M(nT), \\ F(nT^+) = F(nT), \\ F_s(nT^+) = F_s(nT), \\ M_i(nT^+) = M_i(nT) + \Lambda, \end{cases}$$

$$t = nT \text{ avec } n = 1, 2, ..., N_T.$$

(14) <

Nous considérons :

$$X(t) = (A(t), M(t), F(t), F_s(t), M_i(t))$$

et l'ensemble,

$$\Omega_1 = \left\{ X \in \mathbb{R}^5_+ : A \le \theta K, \ M \le a, F(t) \le b, F_s \le c, M_i \le \frac{\Lambda}{1 - e^{-\mu_i T}} \right\}.$$

Nous considérons maintenant le système (13), qui modélise le lâcher impulsif de moustiques mâles infectés par Wolbachia.

#### Lemme 2

Le système impulsif (13) possède une unique solution périodique positive  $M_i^{per}(t)$  qui est globalement asymptotiquement stable, où

$$M_i^{per}(t) = \frac{\Lambda e^{-\mu_i(t-nT)}}{1 - e^{-\mu_i T}}, \quad nT < t \le (n+1)T.$$
 (15)

Démonstration : La carte stroboscopique.

#### Théorème 6

Lorsque  $\mathcal{N} < 1$ , la solution périodique triviale  $\mathcal{E}_5(t) = (0, 0, 0, 0, M_i^{per}(t))$  est globalement asymptotiquement stable pour le système (14).

Démonstration : Fonction de Lyapunov.

#### Théorème 7

- (i) Lorsque  $\mathcal{N} \leq 1$ , alors le système (14) n'a pas de solution périodique positive non triviale.
- (ii) Lorsque  $\mathcal{N} > 1$  et  $M_{i,\min}^{per} > M_i^{crit}$ , alors le système (14) n'a toujours pas de solution périodique positive non triviale.
- (iii) Lorsque  $\mathcal{N} > 1$  et  $M_{i,\max}^{per} < M_i^{crit}$ , alors le système (14) a deux solutions périodiques positives non triviales.

Démonstration : Perturbations de faible amplitude.



#### Remarque

Les seuils de libération sont définis par :

$$\Lambda^* = M_i^{crit} \left( e^{\mu_i T} - 1 \right), \tag{16}$$

Si  $T > T^*$  alors  $\Lambda < \Lambda^*$ , avec :

$$T^* = \frac{1}{\mu_i} \log \left( 1 + \frac{\Lambda}{M_i^{crit}} \right) \text{ et } \Lambda^* = M_i^{crit} \left( e^{\mu_i T} - 1 \right)$$

#### Théorème 9

- (i) Si  $\mathcal{N} \leq 1$ , le système (14) n'a pas de solution périodique positive.
- (ii) Si  $\mathcal{N} > 1$ ,  $T < T^*$  et  $\Lambda > \Lambda^*$ , le système n'a toujours pas de solution périodique positive.
- (iii) Si  $\mathcal{N} > 1$ ,  $T > T^*$  et  $\Lambda < \Lambda^*$ , le système a deux solutions périodiques positives.

#### Théorème 10

Soit  $\mathcal{N} > 1$ ,  $T > T^*$  et  $\Lambda < \Lambda^*$ . La solution périodique non triviale  $\mathcal{E}_{-}^*(t)$  est instable, tandis que la solution  $\mathcal{E}_{+}^*(t)$  est localement asymptotiquement stable.

Démonstration : Theorie de Floquet.

#### Remarque

Pour que les moustiques sauvages persistent, la condition  $\mathcal{N} > 1$  est nécessaire. Toutefois, avec le lâcher de mâles infectés par Wolbachia, cela peut être insuffisant, car certaines femelles peuvent ne pas être fécondées. Si  $\Lambda > \Lambda^*$  et  $T < T^*$ , la population de moustiques sauvages peut être éliminée.

#### Simulations numériques des modèles

Notre simulation numérique a été réalisée a laide du logiciel MATLAB en utilisant la méthode de Runge-Kutta du quatrième ordre.

Paramètres	Valeurs	Intervalle des valeurs
$\overline{\phi}$	10	[0.64, 24.86]
$ u_A$	0.1	[0, 1]
K	50000	$\left[10^{3}, 10^{5}\right]$
$\mu_A$	0.0583	[0,1]
$\mu_M$	1/10	[0.02, 0.2]
$\mu_F$	1/7	[0.01, 0.2]
$\beta$	0.7	_
$\mu_{F_s}$	1/10	[1/14, 1/7]
$\mu_{st}$	1/10	
r	0.5	[0, 1]
$\mu_i$	0.12	[0.005, 0.2]
heta	_	(0, 1]
$\omega$	_	[0,1]

### Dynamique des vecteurs avec effort de contrôle

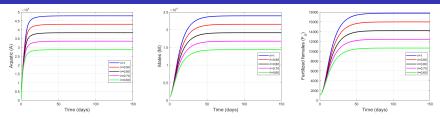


Figure 3 – Dynamique de la population de moustiques en utilisant différentes valeurs de contrôle mécanique.

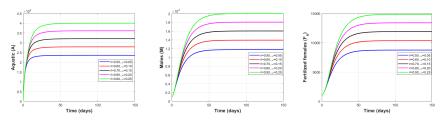


Figure 4 — Dynamique de la population de moustiques en utilisant différentes valeurs de contrôle mécanique et larvicide.

#### Dynamique vecteurs avec des lachers constants

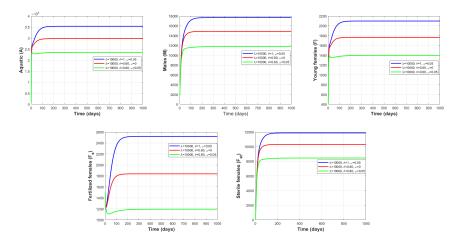
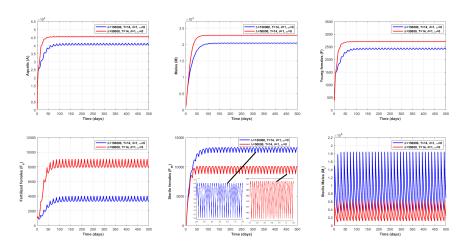


Figure 5 — Impact du lâcher de moustiques mâles infectés par le *Wolbachia* avec lutte mécanique et traitement larvicide sur la population de moustiques sauvages.



**Figure 6** – Dynamique du lâcher impulsif de mâles infectés par le *Wolbachia* sur la population de moustiques pour  $T=14, \Lambda=50000, 150000$ .

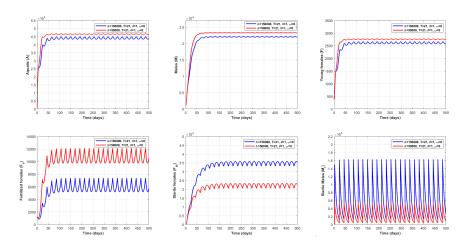
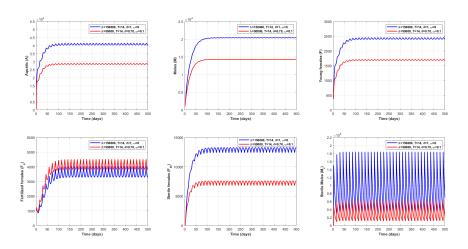
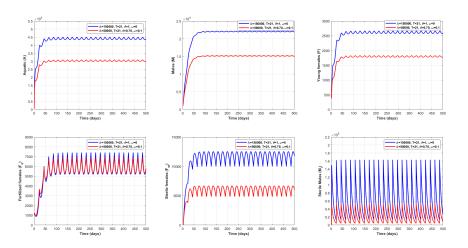


Figure 7 – Dynamique du lâcher impulsif de mâles infectés par le Wolbachia sur la population de moustiques pour  $T=21, \Lambda=50000, 150000$ 



**Figure 8** – Dynamique du lâcher impulsif de mâles infectés par le *Wolbachia* avec contrôle mécanique et larvicide, pour T=14,  $\Lambda=50000$ , 150000.

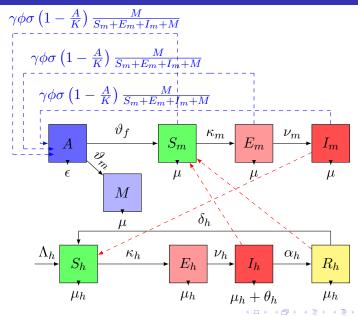


**Figure 9** – Dynamique du lâcher impulsif d'un mâle infecté par le *Wolbachia* sur la population de moustiques avec contrôle mécanique et larvicide lorsque  $T = 21, \Lambda = 50000, 150000$ 

### Plan de la présentation

- Introduction
- 2 Modélisation de la dynamique des moustiques avec lâchers constants et impulsifs de mâles infectés par Wolbachia
- 3 Modélisation de la transmission du paludisme en tenant compte du rôle des moustiques mâles
- Modélisation de la transmission du paludisme avec libération constante de mâles infectés par le Wolbachia
- Modélisation de la transmission du paludisme avec libération impulsive de mâles infectés par le Wolbachia
- 6 Conclusion et perspectives

# Diagramme de transmission du paludisme



#### Modèle mathématique de la transmission

En effectuant le bilan des masses, on obtient le système suivant :

$$\begin{cases}
\dot{A} = \delta\phi\sigma \left(1 - \frac{A}{K}\right) \frac{\left(S_m + E_m + I_m\right)M}{S_m + E_m + I_m + M} - \left(\alpha + \beta + \epsilon\right)A, \\
\dot{M} = \alpha A - \mu M, \\
\dot{S}_m = \beta A - b_m \left(\beta_m \frac{I_h}{N_h} + \beta_{mh} \frac{R_h}{N_h}\right) S_m - \mu S_m, \\
\dot{E}_m = b_m \left(\beta_m \frac{I_h}{N_h} + \beta_{mh} \frac{R_h}{N_h}\right) S_m - (\nu_m + \mu) E_m, \\
\dot{I}_m = \nu_m E_m - \mu I_m, \\
\dot{S}_h = \Lambda_h + \delta_h R_h - b_m \beta_h \frac{I_m}{N_h} S_h - \mu_h S_h, \\
\dot{E}_h = b_m \beta_h \frac{I_m}{N_h} S_h - (\nu_h + \mu_h) E_h, \\
\dot{I}_h = \nu_h E_h - (\alpha_h + \theta_h + \mu_h) I_h, \\
\dot{R}_h = \alpha_h I_h - (\delta_h + \mu_h) R_h,
\end{cases} (17)$$

On a:

$$\dot{N}_h = \Lambda_h - \mu_h N_h - \theta_h I_h, \dot{F} = \dot{S}_m + \dot{E}_m + \dot{I}_m = \beta A - \mu F.$$

Ainsi, le système (17) peut s'écrire :

$$\begin{cases}
\dot{A} = \phi \delta \sigma \left(1 - \frac{A}{K}\right) \frac{FM}{F + M} - (\alpha + \beta + \epsilon) A, \\
\dot{M} = \alpha A - \mu M, \\
\dot{F} = \beta A - \mu F, \\
\dot{S}_m = \beta A - b_m \beta_m \frac{I_h}{N_h} S_m - b_m \beta_{mh} \frac{R_h}{N_h} S_m - \mu S_m, \\
\dot{E}_m = b_m \beta_m \frac{I_h}{N_h} S_m + b_m \beta_{mh} \frac{R_h}{N_h} S_m - (\nu_m + \mu) E_m, \\
\dot{I}_m = \nu_m E_m - \mu I_m, \\
\dot{S}_h = \Lambda_h + \delta_h R_h - b_m \beta_h \frac{I_m}{N_h} S_h - \mu_h S_h, \\
\dot{E}_h = b_m \beta_h \frac{I_m}{N_h} S_h - (\nu_h + \mu_h) E_h, \\
\dot{I}_h = \nu_h E_h - (\alpha_h + \theta_h + \mu_h) I_h, \\
\dot{R}_h = \alpha_h I_h - (\delta_h + \mu_h) R_h.
\end{cases} \tag{18}$$

# Analyse mathématique du modèle de transmission

Nous considérons l'ensemble  $\mathcal{D} := \Omega_1 \times \Omega_2$  avec :

$$\Omega_1 = \left\{ (A, M, F) \in \mathbb{R}_+^3 : A \le K, M \le \alpha K/\mu, F \le \beta K/\mu \right\},$$

$$\Omega_2 = \left\{ (S_m, E_m, I_m, S_h, E_h, I_h, R_h) \in \mathbb{R}_+^7 : F \le \beta K/\mu, N_h \le \Lambda_h/\mu_h \right\}.$$

$$X(t) = (A(t), M(t), S_m(t), E_m(t), I_m(t), S_h(t), E_h(t), I_h(t), R_h(t))'.$$

#### Théorème 11

Si la condition initiale X(0) est positive dans l'orthant  $\mathbb{R}^9_+$ , alors il existe une solution unique X(t) pour le système (17).

Démonstration : Théorème de Cauchy-Lipschitz.

#### Lemme 3

Le domaine  $\mathcal{D}$  est positivement invariant et attrayant pour le système (17).

Démonstration : Théorème de la barrière.



### Analyse mathématique du modèle de vecteur

Considérons le seuil de croissance  $\mathcal{R}_m$ :

$$\mathcal{R}_{m} = \Phi \mathcal{R}_{v} \text{ avec } \Phi = \frac{\alpha \sigma}{\alpha + \beta} \text{ et } \mathcal{R}_{v} = \frac{\delta \phi \beta}{\mu (\alpha + \beta + \epsilon)},$$

#### Proposition 2

Le système (18a) a un équilibre sans moustique  $\mathcal{E}_0^* = (0,0,0)$ . De plus,

- (i) si  $\mathcal{R}_m < 1$ , alors le système (18a) n'a pas d'autre point d'équilibre,
- (ii) si  $\mathcal{R}_m > 1$ , alors le système (18a) a un unique point d'équilibre non trivial,  $\mathcal{E}_1^* = (A^*, M^*, F^*)$ , où

$$A^* = \frac{(\mathcal{R}_m - 1) K}{\mathcal{R}_m}, M^* = \frac{\alpha (\mathcal{R}_m - 1) K}{\mu \mathcal{R}_m}, F^* = \frac{\beta (\mathcal{R}_m - 1) K}{\mu \mathcal{R}_m}. (19)$$

Démonstration: Résolution du système (18).



# Analyse mathématique du système réduit

#### Théorème 12

Si  $\mathcal{R}_m > 1$  alors le point d'équilibre  $\mathcal{E}_1^*$  est GAS pour le système (18a).

Démonstration : La méthode de Li et Muldowney.

Le système (18) a la même dynamique qualitative que le système (20) :

$$\begin{cases}
\dot{S_{m}} = \frac{\beta \left(\mathcal{R}_{m} - 1\right) K}{\mathcal{R}_{m}} - b_{m} \beta_{m} \frac{I_{h}}{N_{h}} S_{m} - b_{m} \beta_{mh} \frac{R_{h}}{N_{h}} S_{m} - \mu S_{m}, \\
\dot{E_{m}} = b_{m} \beta_{m} \frac{I_{h}}{N_{h}} S_{m} + b_{m} \beta_{mh} \frac{R_{h}}{N_{h}} S_{m} - (\nu_{m} + \mu) E_{m}, \\
\dot{I_{m}} = \nu_{m} E_{m} - \mu I_{m}, \\
\dot{S_{h}} = \Lambda_{h} + \delta_{h} R_{h} - b_{m} \beta_{h} \frac{I_{m}}{N_{h}} S_{h} - \mu_{h} S_{h}, \\
\dot{E_{h}} = b_{m} \beta_{h} \frac{I_{m}}{N_{h}} S_{h} - (\nu_{h} + \mu_{h}) E_{h}, \\
\dot{I_{h}} = \nu_{h} E_{h} - (\alpha_{h} + \theta_{h} + \mu_{h}) I_{h}, \\
\dot{R_{h}} = \alpha_{h} I_{h} - (\delta_{h} + \mu_{h}) R_{h}.
\end{cases} (20)$$

Le nombre de reproduction de base  $\mathcal{R}_0$  est donné par :

$$\mathcal{R}_{0} = \sqrt{\frac{b_{m}^{2}\beta\beta_{h}\nu_{m}\nu_{h}\mu_{h}K\left(\mathcal{R}_{m}-1\right)\left[\beta_{m}\left(\delta_{h}+\mu_{h}\right)+\alpha_{h}\beta_{mh}\right]}{\mu^{2}\mathcal{R}_{m}\Lambda_{h}\left(\delta_{h}+\mu_{h}\right)\left(\nu_{m}+\mu\right)\left(\nu_{h}+\mu_{h}\right)\left(\alpha_{h}+\theta_{h}+\mu_{h}\right)}}$$
(21)

La stabilité locale de l'équilibre sans maladie  $\mathcal{E}_2^*$  dépend du nombre de reproduction de base  $\mathcal{R}_0$ .

#### Théorème 13

Si  $\mathcal{R}_0 < 1$  alors le point d'équilibre  $\mathcal{E}_2^*$  est localement asymptotiquement stable pour le système (20) alors que pour  $\mathcal{R}_0 > 1$ , il est instable.

Démonstration : Poincaré Lyapunov

#### Théorème 14

L'équilibre sans maladie  $\mathcal{E}_2^*$  du système (20) est globalement asymptotiquement stable dans  $\Omega_2 \subset \mathcal{D}$  si  $\mathcal{R}_0 \leq 1$  et instable si  $\mathcal{R}_0 > 1$ .

Démonstration : Fonction de Lyapunov

Soit: 
$$\mathcal{M}^{**} = (S_m^{**}, E_m^{**}, I_m^{**}, S_h^{**}, E_h^{**}, I_h^{**}, R_h^{**})$$

#### Théorème 15

Le modèle (20) a :

- (i) un unique équilibre endémique dans  $\Omega_2 \subset \mathcal{D}$  si  $\mathcal{R}_0 > 1$ ,
- (ii) un unique équilibre endémique dans  $\Omega_2 \subset \mathcal{D}$  si  $\mathcal{R}_0 = 1$  et  $\mathcal{R}^* < 1$ ,
- (iii) un équilibre endémique unique de multiplicité dans  $\Omega_2 \subset \mathcal{D}$  si  $\mathcal{R}_0 = \mathcal{R}_c < 1$  et  $\mathcal{R}^* < 1$ ,
- (iv) deux équilibres endémiques,  $\mathcal{M}^{**}_{small}$  et  $\mathcal{M}^{**}_{large}$  dans  $\Omega_2 \subset \mathcal{D}$  si  $\mathcal{R}_c < \mathcal{R}_0 < 1$  et  $\mathcal{R}^* < 1$ ,
- (iv) pas d'équilibre endémique si  $\mathcal{R}_0 \leq 1$  et  $\mathcal{R}^* > 1$ .

Démonstration: Résolution du système (20).



#### Théorème 19

Si  $\mathcal{R}_0 = 1$ , le système (20) présente une bifurcation de backward lorsque  $\mathcal{R}^* < 1$  et une bifurcation de forward lorsque  $\mathcal{R}^* > 1$ .

Démonstration: Théorie du manifold central.

#### Théorème 17

Si  $\mathcal{R}_0 > 1$ , l'équilibre endémique  $\mathcal{M}^{**}$ , est globalement asymptotiquement stable à l'intérieur de  $\Omega_2 \subset \mathcal{D}$  sous la condition suivante :

$$2 + \frac{S_h^{**}R_h}{S_h R_h^{**}} - \frac{S_h^{**}}{S_h} - \frac{E_h}{E_h^{**}} - \frac{E_h^{**}R_h}{E_h R_h^{**}} \ge 0.$$
 (22)

Démonstration : Fonction de Lyapunov.



# Analyse de sensibilité de $\mathcal{R}_0$

## Définition 1

L'indice de sensibilité normalisé d'une variable,  $\omega$ , qui dépend d'un paramètre, q, est défini comme suit :

$$\Gamma_q^{\omega} = \frac{\partial \omega}{\partial q} \times \frac{q}{\omega}.$$

Par conséquent, nous dérivons une expression analytique pour l'indice de sensibilité de  $\mathcal{R}_0$  comme suit :

$$\Gamma_{q_i}^{\mathcal{R}_0} = \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial q_i} \times \frac{q_i}{\mathcal{R}_0}$$

où  $q_i, i \in \mathbb{N}$  désigne chaque paramètre impliqué dans  $\mathcal{R}_0$ .



# Analyse de sensibilité de $\mathcal{R}_0$

Paramètre	Indice sensibilité	Paramètre	Indice sensibilité
$\overline{K}$	+0.5	β	+0.3711
$\alpha$	+0.1666	$\sigma$	+0.0147
$\delta$	+0.0147	$\phi$	+0.0147
$\epsilon$	-0.0027	$\mu$	-0.9269
$b_m$	+1	$eta_m$	+0.3041
$eta_{mh}$	+0.1959	$ u_m$	+0.0848
$\delta_h$	+0.1958	$\beta_h$	+0.5
$lpha_h$	-0.1099	$ u_h$	+0.00003
$ heta_h$	-0.1943	$\Lambda_h$	-0.5
$\mathcal{R}_m$	+0.5147		

Table 2 – Valeurs numériques de l'indice de sensibilité de  $\mathcal{R}_0$  par rapport au paramètre concerné.

# Histogramme indice de sensibilité des paramètres

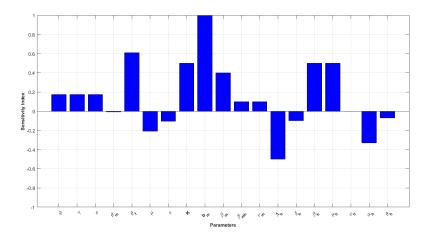


Figure 11 – Analyse de sensibilité du nombre de reproduction de base  $\mathcal{R}_0$  pour les paramètres de la transmission du paludisme.

# Simulations numériques

Notre simulation numérique a été réalisée a laide du logiciel MATLAB en utilisant la méthode de Runge-Kutta du quatrième ordre.

Paramètres	Persistance	Paramètres	Persistance
K	10000	$\alpha$	0.153
eta	0.5176	$\sigma$	0.7
$\delta$	100	$\epsilon$	0.153
$\phi$	0.5	$\mu$	0.143
$b_m$	15	$eta_m$	0.785
$eta_{mh}$	0.45	$ u_m$	0.7
$\delta_h$	0.685	$eta_h$	0.8764
$\mu_h$	$1/(365 \times 70)$	$\alpha_h$	0.7695
$ u_h$	0.7935	$ heta_h$	0.489
$\Lambda_h$	1500		

# Dynamiques des moustiques lorsque $\mathcal{R}_m > 1$

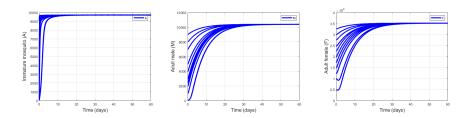


Figure 12 – Évolution de chaque classe du modèle vectoriel avec différentes conditions initiales lorsque  $\mathcal{R}_m = 35.0854 > 1$ .

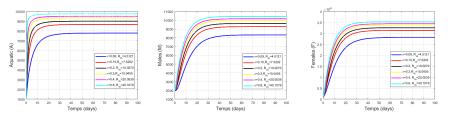
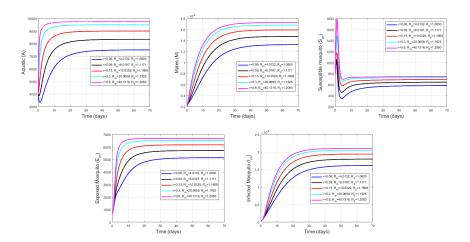


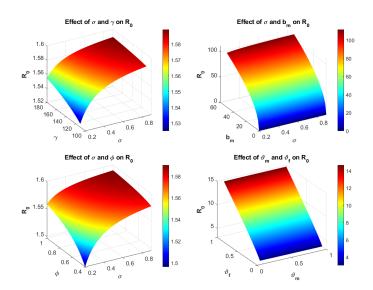
Figure 13 – Le paramètre  $\sigma$  varie et les autres paramètres constant.

# Impact taux d'accouplement sur la transmission



**Figure 14** - Effet du taux de reproduction entre mâles et femelles sur la transmission du paludisme.

# Impact des certains paramètres sur $\mathcal{R}_0$



**Figure 15** – Impact de la variation des paramètres sur  $\mathcal{R}_{0}$ 

# Diagramme de bifurcation de backward

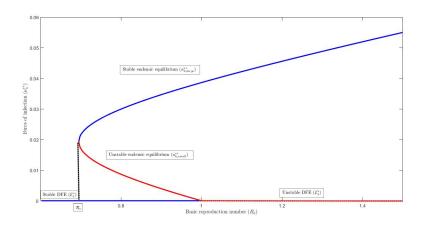
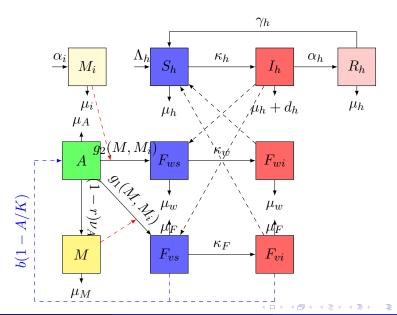


Figure 16 – Diagramme montrant la bifurcation de backward.

# Plan de la présentation

- 1 Introduction
- 2 Modélisation de la dynamique des moustiques avec lâchers constants et impulsifs de mâles infectés par Wolbachia
- 3 Modélisation de la transmission du paludisme en tenant compte du rôle des moustiques mâles
- 4 Modélisation de la transmission du paludisme avec libération constante de mâles infectés par le Wolbachia
- Modélisation de la transmission du paludisme avec libération impulsive de mâles infectés par le Wolbachia
- 6 Conclusion et perspectives

# Diagramme de transmission avec lâcher constant



## Modèle de transmission avec lâcher constant

En faisant le bilan de masse dans chaque compartiment on obtient :

Ell falsant le bhan de masse dans chaque compartment on obtient : 
$$\begin{cases} \dot{A} = b \left(1 - \frac{A}{K}\right) \left(F_{vs} + F_{vi}\right) - \left(\nu_A + \mu_A\right) A, \\ \dot{M} = \left(1 - r\right) \nu_A A - \mu_M M, \\ \dot{M}_i = \alpha_i - \mu_i M_i, \\ \dot{F}_{vs}(t) = r \nu_A A \left(1 - e^{-\beta(M + \gamma_i M_i)}\right) \frac{M}{M + \gamma_i M_i} - \left(b_v \beta_v \frac{I_h}{N_h} + \mu_F\right) F_{vs}, \\ \dot{F}_{vi} = b_v \beta_v \frac{I_h}{N_h} F_{vs} - \mu_F F_{vi}, \\ \dot{F}_{ws} = r \nu_A A \left(e^{-\beta(M + \gamma_i M_i)} + \frac{\gamma_i M_i \left(1 - e^{-\beta(M + \gamma_i M_i)}\right)}{M + \gamma_i M_i}\right) - \left(b_w \beta_w \frac{I_h}{N_h} + \mu_w\right) F_{ws}, \\ \dot{F}_{wi} = b_w \beta_w \frac{I_h}{N_h} F_{ws} - \mu_w F_{wi}, \\ \dot{S}_h = \Lambda_h + \gamma_h R_h - \left(b_v \beta_{hv} \frac{F_{vi}}{N_h} + b_w \beta_{hw} \frac{F_{wi}}{N_h} + \mu_h\right) S_h, \\ \dot{I}_h = \left(b_v \beta_{hv} \frac{F_{vi}}{N_h} + b_w \beta_{hw} \frac{F_{wi}}{N_h}\right) S_h - \left(\alpha_h + \mu_h + d_h\right) I_h, \\ \dot{R}_h = \alpha_h I_h - (\gamma_h + \mu_h) R_h, \end{cases}$$

#### Lemme 6

Supposons que la valeur initiale  $(A(0), ..., R_h(0))$  réside dans l'orthant positif  $\mathbb{R}^{10}_+$ . Dans ce cas, une solution unique  $(A(t), ..., R_h(t))$  au système (23) existe dans l'orthant positif  $\mathbb{R}^{10}_+$ . En outre, cette solution demeure bornée et positive pour tout  $t \geq 0$ .

Démonstration : Théorème de Cauchy Lipschitz.

La dynamique des moustiques mâles infectés par Wolbachia est indépendante des autres variables mais peut influencer leur évolution. L'équilibre  $M_i^* = \frac{\alpha_i}{\mu_i}$  est localement stable. Pour toute condition initiale

 $M_i(0)$ , on a:

$$M_i(t) = M_i^* + e^{-\mu_i t} (M_i(0) - M_i^*) \to M_i^*$$
 lorsque  $t \to \infty$ .

Cela montre que  $M_i(t)$  converge vers  $M_i^*$  au fil du temps.



En effet, nous avons :  $F_{vs}(t) = F(t) - F_{vi}(t)$ ,  $F_{ws}(t) = F_{st}(t) - F_{wi}(t)$ , alors on a le système suivant :

$$\begin{cases}
\dot{A} = bF \left(1 - \frac{A}{K}\right) - (\nu_{A} + \mu_{A}) A, \\
\dot{M} = (1 - r) \nu_{A} A - \mu_{M} M, \\
\dot{F} = r \nu_{A} A \left(1 - e^{-\beta(M + \gamma_{i} M_{i}^{*})}\right) \frac{M}{M + \gamma_{i} M_{i}^{*}} - \mu_{F} F, \\
\dot{F}_{st} = r \nu_{A} A \left(e^{-\beta(M + \gamma_{i} M_{i}^{*})}\right) + \left(1 - e^{-\beta(M + \gamma_{i} M_{i}^{*})}\right) \frac{\gamma_{i} M_{i}^{*}}{M + \gamma_{i} M_{i}^{*}}\right) - \mu_{w} F_{st},
\end{cases}$$

$$\begin{vmatrix}
\dot{F}_{vi} = b_{v} \beta_{v} \frac{I_{h}}{N_{h}} F - \left(b_{v} \beta_{v} \frac{I_{h}}{N_{h}} + \mu_{F}\right) F_{vi}, \\
\dot{F}_{wi} = b_{w} \beta_{w} \frac{I_{h}}{N_{h}} F_{st}(t) - \left(b_{w} \beta_{w} \frac{I_{h}(t)}{N_{h}} + \mu_{w}\right) F_{wi}, \\
\dot{F}_{h} = b_{w} \beta_{w} \frac{I_{h}}{N_{h}} F_{st}(t) - \left(b_{v} \beta_{hv} \frac{F_{vi}}{N_{h}} + b_{w} \beta_{hw} \frac{F_{wi}(t)}{N_{h}} + \mu_{h}\right) S_{h}, \\
\dot{I}_{h} = \left(b_{v} \beta_{hv} \frac{F_{vi}}{N_{h}} + b_{w} \beta_{hw} \frac{F_{wi}}{N_{h}}\right) S_{h}(t) - (\alpha_{h} + \mu_{h} + d_{h}) I_{h}, \\
\dot{R}_{h} = \alpha_{h} I_{h} - (\gamma_{h} + \mu_{h}) R_{h}.
\end{cases}$$
(24)

#### Lemme 7

La domaine  $\Psi = \Psi_1 \times \Psi_2$  avec les conditions initiales, est positivement invariant et attire toutes les orbites positives, où

$$\Psi_{1} = \left\{ (A, M, F, F_{st}) \in \mathbb{R}_{+}^{4} : A \leq K, \ M \leq \frac{\nu_{A}K}{\mu_{M}}, F \leq \frac{\nu_{A}K}{\mu_{F}}, F_{st} \leq \frac{\nu_{A}K}{\mu_{w}} \right\},$$

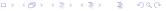
$$\Psi_{2} = \left\{ (F_{vi}, F_{wi}, S_{h}, I_{h}, R_{h}) \in \mathbb{R}_{+}^{5} : F_{vi} \leq \frac{\nu_{A}K}{\mu_{F}}, F_{wi} \leq \frac{\nu_{A}K}{\mu_{w}}, N_{h} \leq \frac{\Lambda_{h}}{\mu_{h}} \right\}$$

Démonstration : Théorème de la barrière.

#### Théorème 18

Soit  $(A(0),...,R_h(0))$  dans  $\Omega$ . Alors il existe une unique solution globale  $(A(t),...,R_h(t)) \in \mathscr{C}^1(\mathbb{R}_+,\Omega)^9$ .

Démonstration : Théorème de Cauchy Lipschitz.



## Analyse mathématique du modèle de vecteur

Considérons le système :

$$\begin{cases}
\dot{A}(t) = bF(t) \left( 1 - \frac{A(t)}{K} \right) - (\nu_A + \mu_A) A(t), \\
\dot{M}(t) = (1 - r) \nu_A A(t) - \mu_M M(t), \\
\dot{F}(t) = r \nu_A A(t) \left( 1 - e^{-\beta \left( M(t) + \gamma_i M_i^* \right)} \right) \frac{M(t)}{M(t) + \gamma_i M_i^*} - \mu_F F(t).
\end{cases}$$
(25)

Nous introduisons les quantités suivantes :

$$\mathcal{N} := \frac{br\nu_A}{(\nu_A + \mu_A)\,\mu_F}; \; \lambda := \frac{\mu_M}{(1-r)\,\nu_A K}; \; \psi := \frac{\lambda}{\beta}$$

Pour  $M_i^* \geq 0$ , le système (26) admet toujours un équilibre trivial (0,0,0) et éventuellement au moins un équilibre non trivial

$$\mathbf{E}(M^*) = (A^*, M^*, F^*) \in \mathbb{R}^3_+$$



## Analyse mathématique du modèle de vecteur

#### Lemme 8

Supposons que  $\mathcal{N} > 4\psi$ . Soit  $\theta_0 \in ]0,1[$  l'unique solution de

$$1 - \theta_0 = -\frac{4\psi}{\mathcal{N}}\log(\theta_0), \text{ et}$$

$$M_i^{crit} = \frac{1}{\gamma_i \beta} \max_{\theta \in [\theta_0, 1]} \left( -\log(\theta) - \frac{1}{2\psi} \left( 1 - \sqrt{1 + \frac{4\psi \log(\theta)}{\mathcal{N}}} \frac{\log(\theta)}{1 - \theta} \right) \right).$$

Si  $M_i^{crit} > 0$  alors le système (26) :

- $\bullet$ n'admet pas de point d'équilibre positif si  $M_i^* > M_i^{crit},$
- admet deux points d'équilibre positifs  $\mathbf{E}_{-} \ll \mathbf{E}_{+}$  si  $M_{i}^{*} \in [0, M_{i}^{crit})$ ,
- admet un point d'équilibre positif  ${\bf E}$  si  $M_i^*=M_i^{crit}.$



## Remarque

Dans cette étude, notre objectif n'est pas d'éliminer totalement la population de moustiques mais de la réduire afin de diminuer les risques de transmission du paludisme, c'est pourquoi nous considérerons dans la suite de notre étude que  $\mathcal{N} > 4\psi$  et  $M_i^* \in [0, M_i^{crit})$ .

L'équilibre sans maladie  $\mathcal{E}^*$  défini par :

$$\mathcal{E}^* = (\mathcal{E}_1^*, \mathcal{E}_2^*) := (A^*, M^*, F^*, F_{st}^*, 0, 0, S_h^*, 0, 0), \tag{26}$$

avec  $\mathcal{E}_1^*=(A^*,M^*,F^*,F_{st}^*)$ et  $\mathcal{E}_2^*=(0,0,S_h^*,0,0),$ où

$$A^* = \lambda K M^*, F^* = \frac{\lambda K M^*}{b(1 - \lambda M^*)},$$
 (27)

$$F_{st}^* = \frac{r\nu_A \lambda K M^* \left[ \mathcal{N} (1 - \lambda M^*) - 1 \right]}{\mu_w \mathcal{N} (1 - \lambda M^*)}, S_h^* = \frac{\Lambda_h}{\mu_h}.$$
 (28)

## Le nombre de reproduction de base :

$$\mathcal{R}_{0} = \sqrt{\frac{\mu_{h}b_{v}^{2}\beta_{v}\beta_{hv}F^{*}}{\mu_{F}\Lambda_{h}\left(\alpha_{h} + \mu_{h} + d_{h}\right)} + \frac{\mu_{h}b_{w}^{2}\beta_{w}\beta_{hw}F_{st}^{*}}{\mu_{w}\Lambda_{h}\left(\alpha_{h} + \mu_{h} + d_{h}\right)}}.$$
 (29)

Par conséquent, en remplaçant  $F^*$  et  $F^*_{st}$  par leur expressions, le nombre de reproduction de base s'écrit :

$$\mathcal{R}_0^2 = \mathcal{R}_1 + \mathcal{R}_2 \tag{30}$$

$$\mathcal{R}_1 = \frac{r\nu_A \mu_h b_v^2 \beta_v \beta_{hv} \lambda K M^*}{\mu_F^2 \mathcal{N} \Lambda_h (\alpha_h + \mu_h + d_h) (1 - \lambda M^*)}; \tag{31}$$

$$\mathcal{R}_{2} = \frac{r\nu_{A}b_{w}^{2}\beta_{w}\beta_{hw}\mu_{h}\lambda KM^{*}\left[\mathcal{N}\left(1-\lambda M^{*}\right)-1\right]}{\mu_{w}^{2}\mathcal{N}\Lambda_{h}\left(\alpha_{h}+\mu_{h}+d_{h}\right)\left(1-\lambda M^{*}\right)}.$$
 (32)

#### Théorème 19

Supposons que  $\mathcal{N} > 4\psi$  et  $M_i^* \in [0, M_i^{crit})$ . L'équilibre sans maladie  $\mathcal{E}^*$  du système (25) est globalement asymptotiquement stable dans  $\Omega$  lorsque  $\mathcal{R}_0 \leq 1$  et instable lorsque  $\mathcal{R}_0 > 1$ .

Démonstration : Fonction de Lyapunov. Soit

$$\mathcal{E}^{**} = (\mathcal{E}_1^*, \mathcal{E}_2^{**}) = (A^*, M^*, F^*, F_{st}^*, F_{vi}^{**}, F_{wi}^{**}, S_h^*, I_h^{**}, R_h^{**})$$

avec 
$$\mathcal{E}_1^* = (A^*, M^*, F^*, F_{st}^*)$$
 et  $\mathcal{E}_2^{**} = (F_{vi}^{**}, F_{wi}^{**}, S_h^{**}, I_h^{**}, R_h^{**})$ .

## Théorème 20

Supposons que  $\mathcal{N} > 4\psi$  et  $M_i^* \in [0, M_i^{crit})$ . Le système (25) a un unique point d'équilibre endémique lorsque  $\mathcal{R}_0 > 1$ .

Démonstration: Résolution du système (25).

Nous posons:

$$\Delta_{1} = \left(\frac{b_{w}\beta_{hw}\mu_{h}}{\Lambda_{h}} + \frac{b_{v}\beta_{hv}\mu_{h}F_{vi}}{\Lambda_{h}F_{wi}}\right)\left(\frac{\Lambda_{h}}{\mu_{h}} - I_{h} - R_{h}\right) - K_{1} - d_{h} - \mu_{h},$$

$$\Delta_{2} = \alpha_{h}\left(\frac{F_{vi}}{F_{wi}} + \frac{F_{wi}}{I_{h}}\right) + \frac{b_{w}\beta_{w}\mu_{h}F_{st}^{*}}{\Lambda_{h}} + \frac{b_{v}\beta_{v}\mu_{h}I_{h}F^{*}}{\Lambda_{h}F_{vi}} - \gamma_{h} - K_{2}.$$

#### Théorème 21

Supposons que  $\mathcal{N} > 4\psi$ ,  $M_i^* \in [0, M_i^{crit})$  et  $\mathcal{R}_0 > 1$ . Le point d'équilibre endémique du système (25) est globalement asymptotiquement stable si la condition suivante est satisfaite

$$\max\left\{\Delta_{1}, \Delta_{2}\right\} - \frac{b_{v}\beta_{v}\mu_{h}I_{h}}{\Lambda_{h}} - \frac{b_{w}\beta_{w}\mu_{h}I_{h}}{\Lambda_{h}} - \mu_{h} - d_{h} < -\nu \tag{33}$$

où  $\nu$  est une constante strictement positive.

Démonstration : La méthode de Li et Muldowney,

# Simulations numériques

Notre simulation numérique a été réalisée a laide du logiciel MATLAB en utilisant la méthode de Runge-Kutta du quatrième ordre.

Paramètres	Persistance	Paramètres	Persistance
b	20	$\beta_v$	0.79
$\beta$	0.01	$eta_w$	0.07
$ u_A$	0.4	$eta_{hv}$	0.08
$\mu_A$	0.09	$d_h$	0.034
$\mu_M$	0.1	$\Lambda_h$	25000
$\mu_i$	0.12	$\alpha_h$	0.17
$\mu_F$	1/10	$\mu_h$	0.0124
r	0.5	$\gamma_h$	0.1
$\gamma_i$	1	$b_v$	5
$\mu_w$	1/30	$b_w$	6
K	50000		

Table 4 – Valeurs des paramètres pour le modèle de paludisme

## Impact du lâcher constant sur la transmission

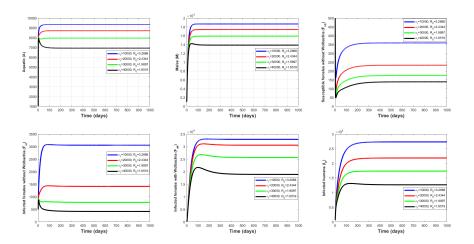


Figure 18 – Simulation des effets des lâchers de moustiques mâles infectés par le *Wolbachia* sur la transmission du paludisme et le nombre de reproduction de base.

## Impact du lâcher constant sur la transmission

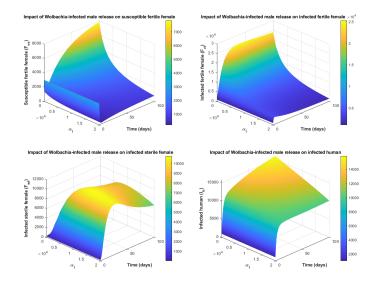


Figure 19 – Effet du lâcher sur la transmission

## Plan de la présentation

- Introduction
- 2 Modélisation de la dynamique des moustiques avec lâchers constants et impulsifs de mâles infectés par Wolbachia
- 3 Modélisation de la transmission du paludisme en tenant compte du rôle des moustiques mâles
- 4 Modélisation de la transmission du paludisme avec libération constante de mâles infectés par le Wolbachia
- Modélisation de la transmission du paludisme avec libération impulsive de mâles infectés par le Wolbachia
- 6 Conclusion et perspectives

# Modèle de transmission avec lâcher impulsif

Nous considérons maintenant le système suivant (35), qui modélise le lâcher périodique de moustiques mâles infectés par le *Wolbachia*.

$$\begin{cases}
\dot{M}_i(t) = -\mu_i M_i(t), \ t \neq nT \\
M_i(nT^+) = M_i(nT) + \Lambda, \ t = nT.
\end{cases}$$
(34)

Nous obtenons donc le résultat suivant.

## Lemme 9

Le système impulsif (35) possède une unique solution périodique positive,  $M_i^{imp}(t)$  qui est globalement asymptotiquement stable, où

$$M_i^{imp}(t) = \frac{\Lambda e^{-\mu_i(t-nT)}}{1 - e^{-\mu_i T}}, \quad nT < t \le (n+1)T.$$
 (35)

Démonstration: La carte stroboscopique

En utilisant l'équation (36), nous pouvons calculer explicitement :

$$\underline{M_i}^{imp} = \frac{\Lambda e^{-\mu_i T}}{1 - e^{-\mu_i T}} \text{ et } \overline{M_i}^{imp} = \frac{\Lambda}{1 - e^{-\mu_i T}},$$

# Analyse mathématique du modèle

 $\begin{bmatrix}
\dot{I}_h = \left(b_v \beta_{hv} \frac{F_{vi}}{N_h} + b_w \beta_{hw} \frac{F_{wi}}{N_h}\right) S_h - (\alpha_h + \mu_h + d_h) I_h, \\
\dot{R}_h = \alpha_h I_h - (\gamma_h + \mu_h) R_h,
\end{bmatrix}$ 

En remplaçant  $M_i(t)$  par  $M_i^{imp}(t)$  on obtient le système (37) :

$$\begin{cases} \dot{A} = bF \left( 1 - \frac{A}{K} \right) - (\nu_A + \mu_A) A, \\ \dot{M} = (1 - r) \nu_A A - \mu_M M, \\ \dot{F}_{vs} = r \nu_A A \left( 1 - e^{-\beta \left( M + \gamma_i M_i^{imp} \right)} \right) \frac{M}{M + \gamma_i M_i^{imp}} - \left( b_v \beta_v \frac{I_h}{N_h} + \mu_F \right) F_{vs}, \\ \dot{F}_{vi} = b_v \beta_v \frac{I_h}{N_h} F_{vs} - \mu_F F_{vi}, \\ \dot{F}_{ws} = r \nu_A A \left( e^{-\beta \left( M + \gamma_i M_i^{imp} \right)} + \frac{\gamma_i M_i^{imp} \left( 1 - e^{-\beta \left( M + \gamma_i M_i^{imp} \right)} \right)}{M + \gamma_i M_i^{imp}} \right) - \left( b_w \beta_w \frac{I_h}{N_h} + \mu_w F_{wi}, \\ \dot{F}_{wi} = b_w \beta_w \frac{I_h}{N_h} F_{ws} - \mu_w F_{wi}, \\ \dot{S}_h = \Lambda_h + \gamma_h R_h - \left( b_v \beta_{hv} \frac{F_{vi}}{N_h} + b_w \beta_{hw} \frac{F_{wi}}{N_h} + \mu_h \right) S_h, \end{cases}$$

# Analyse mathématique du modèle

Ainsi, nous allons considérer le sous-système (38) :

$$\begin{cases}
\dot{A} = b \left( 1 - \frac{A}{K} \right) F_{vs} - (\nu_A + \mu_A) A, \\
\dot{M} = (1 - r) \nu_A A - \mu_M M, \\
\dot{F}_{vs} = r \nu_A A \left( 1 - e^{-\beta (M + \gamma_i M_i^{imp})} \right) \frac{M}{M + \gamma_i M_i^{imp}} - \mu_F F_{vs}, \\
A(nT^+) = A(nT), \\
M(nT^+) = M(nT), \\
F_{vs}(nT^+) = F_{vs}(nT),
\end{cases} t = nT$$
(37)

Pour l'existence d'au moins une solution périodique positive du système (38), nous utilisons le théorème du point fixe de Brouwer et des arguments de comparaison.

◆ロト ◆園 ト ◆重 ト ◆ 重 ・ か Q (で)

# Analyse mathématique du modèle

#### Lemme 10

Supposons que  $\mathcal{N} > 4\psi$  et  $\overline{M_i}^{imp} \in [0, M_i^{crit})$ . Alors, le système (38) a au moins une solution positive T-périodique  $(A(t), M(t), F_{vs}(t))$  avec,

$$\mathbf{E}_{-}(M_{i} = \overline{M_{i}}^{imp}) \le (A(t), M(t), F_{vs}(t)) \le \mathbf{E}_{+}$$

Démonstration : Théorème du point fixe de Brouwer.

#### Lemme 11

Supposons que  $\mathcal{N} > 4\psi$  et  $\overline{M_i}^{imp} \in [0, M_i^{crit})$ . Alors, pour

$$\mathbf{E}_{-}(M_i = \overline{M}_i^{imp}) \le (A(0), M(0), F_{vs}(0)) \le \mathbf{E}_{+}$$

le système possède au moins une solution périodique positive

$$(A(t), M(t), F_{vs}(t), F_{ws}(t), S_h(t))$$



Nous considérons la solution périodique sans maladie :

$$x^{imp}(t) = \left(0, 0, 0, A^{imp}(t), M^{imp}(t), F^{imp}_{vs}(t), F^{imp}_{ws}(t), S^{imp}_{h}(t), 0\right)^{T}$$

#### Lemme 12

Soit  $x^{imp}(t)$  une solution périodique non triviale sans maladie du système (37). Alors, on a :

- (i)  $\mathcal{R}_0 = 1$  si et seulement si  $\rho(\Phi_{F-V}(T)) = 1$ .
- (ii)  $\mathcal{R}_0 > 1$  si et seulement si  $\rho(\Phi_{F-V}(T)) > 1$ .
- (iii)  $\mathcal{R}_0 < 1$  si et seulement si  $\rho(\Phi_{F-V}(T)) < 1$ .

Nous déduisons donc le lemme suivant :

## Lemme 13

Supposons que  $\mathcal{N} > 4\psi$  et  $\overline{M_i}^{imp} \in [0, M_i^{crit})$ . Si  $\mathcal{R}_0 < 1$  la solution périodique sans maladie  $x^{imp}(t)$  est localement asymptotiquement stable et instable si  $\mathcal{R}_0 > 1$ .

Démonstration : Théorie de Floquet.

(ロ) (部) (注) (注) (注) (注) の(

## Théorème 22

Supposons que  $\mathcal{N} > 4\psi$  et  $\overline{M_i}^{imp} \in [0, M_i^{crit})$ . Si  $\mathcal{R}_0 < 1$ , alors la solution périodique sans maladie  $x^{imp}(t)$  du système (37) est globalement asymptotiquement stable, alors qu'il est instable si  $\mathcal{R}_0 > 1$ .

Démonstration : Théorème de comparaison

## Théorème 23

Supposons que  $\mathcal{N} > 4\psi$  et  $\overline{M_i}^{imp} \in [0, M_i^{crit})$ . Si  $\mathcal{R}_0 > 1$ , alors il existe une constante positive  $\varepsilon$  tel que pour toute valeur initiale donnée

$$(F_{vi}^0, F_{wi}^0, I_h^0, A^0, M^0, F_{vs}^0, F_{ws}^0, S_h^0, R_h^0) \in K_0,$$

la solution du système (37) satisfait

$$\liminf_{t\to +\infty} F_{vi}(t) > \varepsilon, \liminf_{t\to +\infty} F_{wi}(t) > \varepsilon \quad \text{et } \liminf_{t\to +\infty} I_h(t) > \varepsilon,$$

ainsi le système (37) admet au moins une solution périodique positive.

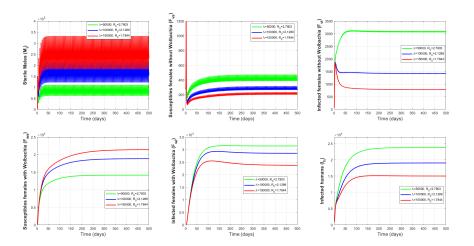
Démonstration : Théorie de la persistance.

# Simulations numériques

Notre simulation numérique a été réalisée a laide du logiciel MATLAB en utilisant la méthode de Runge-Kutta du quatrième ordre.

Paramètres	Persistance	Paramètres	Persistance
$\overline{b}$	20	$\beta_v$	0.79
$\beta$	0.01	$eta_w$	0.07
$ u_A$	0.4	$\beta_{hv}$	0.08
$\mu_A$	0.09	$d_h$	0.034
$\mu_M$	0.1	$\Lambda_h$	25000
$\mu_i$	0.12	$\alpha_h$	0.17
$\mu_F$	1/10	$\mu_h$	0.0124
r	0.5	$\gamma_h$	0.1
$\gamma_i$	1	$b_v$	5
$\mu_w$	1/30	$b_w$	6
K	50000		

Table 5 – Valeurs des paramètres pour le modèle de paludisme



**Figure 20** – Dynamique de la libération impulsive de moustiques mâles infectés par le *Wolbachia* sur la transmission du paludisme lorsque  $T=5>T^*=\{0.9857,1.8670,2.6639\}$ ,  $\Lambda=\{50000,100000,150000\}$   $<\Lambda^*=327390.$ 

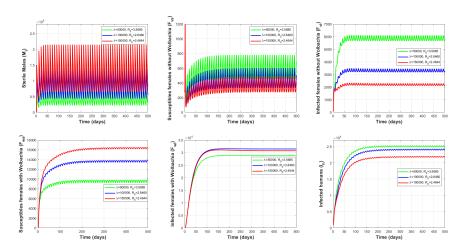


Figure 21 — Dynamique de la libération impulsive de mâles infectés par le Wolbachia sur la transmission du paludisme lorsque

 $T=10>T^*=\{0.9857,1.8670,2.6639\},\,\Lambda=\{50000,100000,150000\}<\Lambda^*.$ 

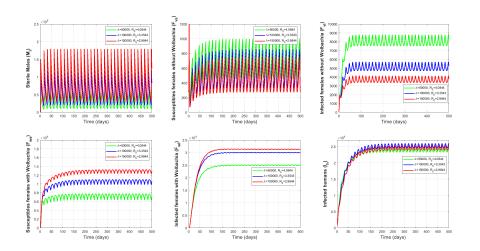


Figure 22 – Dynamique de la libération impulsive de moustiques mâles infectés par le *Wolbachia* sur la transmission du paludisme lorsque  $T=15>T^*=\{0.9857,1.8670,2.6639\},~\Lambda=\{50000,100000,150000\}<\Lambda^*.$ 

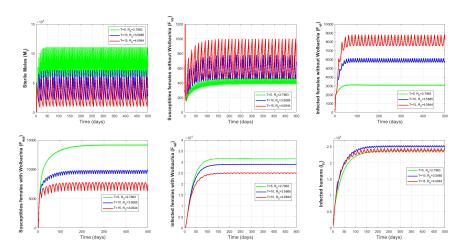


Figure 23 – Dynamique de la libération impulsive de moustiques mâles infectés par le *Wolbachia* sur la transmission du paludisme lorsque  $T = \{5, 10, 15\} > T^* = 0.9857, \Lambda = 50000 < \Lambda^* = \{3.2739, 9.2393, 20.109\} \times 10^5.$ 

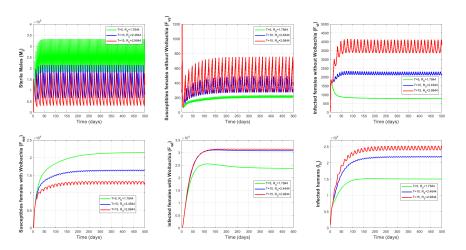


Figure 24 — Dynamique de la libération impulsive de moustiques mâles infectés par le *Wolbachia* sur la transmission du paludisme lorsque

 $T = \{5, 10, 15\} > T^* = 2.6639, \Lambda = 15 \times 10^3 < \Lambda^*.$ 

## Plan de la présentation

- Introduction
- 2 Modélisation de la dynamique des moustiques avec lâchers constants et impulsifs de mâles infectés par Wolbachia
- 3 Modélisation de la transmission du paludisme en tenant compte du rôle des moustiques mâles
- 4 Modélisation de la transmission du paludisme avec libération constante de mâles infectés par le Wolbachia
- Modélisation de la transmission du paludisme avec libération impulsive de mâles infectés par le Wolbachia
- 6 Conclusion et perspectives

# Conclusion et perspectives

- A Bilan des travaux :
  - A Modèle de dynamique des moustiques

#### Publication 1



A. Kaboré, B. Sangaré, B. Traoré, Mathematical model of mosquito population dynamics with constants and periodic releases of Wolbachia-infected males, *Applied Mathematics in Science and Engineering*, vol. 32, no. 1 (2024).

Modèle de transmission avec le rôle des mâles sauvages

## Soumission 1

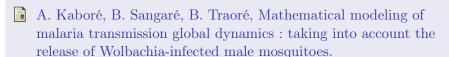


A. Kaboré, B. Sangaré, B. Traoré, Backward bifurcation and sensitivity analysis for malaria transmission dynamics model taking into account the role of male mosquitoes.

## Conclusion et perspectives

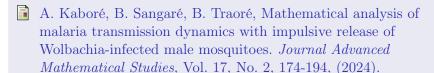
♣ Modèle de transmission avec le lâcher constant de mâle

## Soumission 2



Modèle de transmission avec le lâcher impulsif de mâle

#### Publication 2



## Conclusion et perspectives futures

- A Perspectives futures de recherche :
  - A Prise en compte d'un contrôle optimal
  - Prise en compte de la périodicité
  - Prise en compte des étapes du stades aquatique dans la dynamique des vecteurs

# Merci pour votre votre aimable attention