

---

République Algérienne Démocratique et Populaire  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
CENTRE UNIVERSITAIRE BELHADJ BOUCHAIB D'AÏN-TÉMOUCHENT



Institut des Sciences  
Département des Mathématiques et de l'Informatique

## MÉMOIRE

Pour l'obtention du Diplôme de Master en Mathématique  
Option : Equations différentielles et modélisation

Présenté par :

Melle. yousra RELID

---

## UN MODÈLE DE DYNAMIQUE DE LA POPULATION DES PRIONS

---

Encadrant :

Mme. Imene MAMMAR

Maitre de Conférence "B" à C.U.B.B.A.T.

Soutenu en 12/06/2019

Devant le jury composé de :

---

**Président :** Mme. BENDIMRED LAMIA (M.A.A) C.U.B.B.A.T.

**Examineur :** Mr. BENTOUT SOUFIANE (M.C.B) C.U.B.B.A.T.

**Encadrant :** Mme. MAMMAR IMENE (M.C.B) C.U.B.B.A.T.

---

---

# DÉDICACE

---

## À ma mère,

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect et la reconnaissance que je dois pour toi. Ton amour et ta patience m'ont accompagné à chacun de mes pas. J'ai conscience de tous les sacrifices que tu as dû surmonter pour me permettre de mener mes études dans les meilleures conditions possibles. Mon admiration pour la femme si courageuse que tu es, est sans limite.*

## À mon père,

*Merci de t'avoir comme père si tendre et tellement attentionné. J'espère que tu es heureux et fier de moi d'avoir réussi mon master avec brio et fierté comme tu le souhaitais. T'avoir comme modèle a été pour moi une vraie chance, ta présence continue sans répit et sans hésitation représente pour moi d'un grand réconfort moral. Merci beaucoup mon papa adoré.*

## À mes frères,

## À mes sœurs,

## À mes copines,

## À toute ma famille,

## À tous mes professeurs.

*Ne pouvant malheureusement pas citer toutes les personnes que j'ai rencontré durant mon parcours et qui ont contribué d'une façon ou d'une autre, de près ou de loin, à l'aboutissement de ce mémoire, je leur dis à toutes et à tous merci d'avoir été là à cette instant précis où je vous ai sollicitées, vous m'avez apportée cette aide qui a sûrement contribué à aller au bout de mon master.*

---

# REMERCIEMENT

---

*Avant tout, je remercie **ALLAH** de m'avoir aidé pour réaliser ce travail.*

*Je tiens tout particulièrement à remercier chaleureusement mon professeur **M<sup>me</sup> Mammar Imane**, qui m'a encadrée tout au long de ce mémoire, pour m'avoir offert l'opportunité de réaliser ce travail, pour les conseils précieux, les orientations scientifiques, votre disponibilité et vos discussions fructueuses. Pour moi, c'était un honneur et une immense joie d'avoir pu progresser sous votre direction.*

*J'adresse mes vifs remerciements à Madame **Bendimred Lamia** qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury. Je la remercie encore une fois pour son soutien tout au long de mon cursus universitaire.*

*Je tiens à remercier Monsieur **Bentout Soufiane** d'avoir accepté d'examiner ce travail, mais aussi pour tout ce qu'il m'a appris pendant mes années d'études et les efforts déployés pour ma formation*

*j'adresse mes sincères remerciements à tout mes professeurs qui m'ont apportés leurs soutiens, qui m'ont beaucoup aidés durant ces années d'études pour leurs conseils, leurs critiques et spécialement : Mr. ben issa, Mr. Hammoudi, Mr. Beniani, Mr. Boukhari, Mr. Khier, Mme. Saiah, Mme. Mekhalfi, Mme. Benafla, Mme. Tchouar, Melle. Hallel, Melle. Bendzerjeb.*

*Du fond du cœur, je remercie les membres de ma famille qui ont conditionné un moment de leur vie afin que je réussisse ce mémoire je pense en particulier à :*

*Mes parents, vos prières et bénédictions étaient pour moi une fortune, et elles le seront toujours. Qu'Allah vous procure bonne santé et très longue vie.*

*Je remercie également mes camarades de Master (II) qui de près ou de loin m'ont soutenue moralement durant ce mémoire.*

*Enfin, j'adresse mes plus sincères remerciements à tous mes proches, qui m'ont toujours soutenu et encouragé au cours de la réalisation de ce travail.*

*Merci à tous et à toutes.*

# Table des matières

Notations . . . . .	v
Abréviations . . . . .	vi
<b>Introduction Générale</b>	<b>viii</b>
<b>1 Préliminaire</b>	<b>1</b>
1.1 Généralité sur les équations différentielles . . . . .	1
1.2 Stabilité des équilibres . . . . .	2
1.2.1 Méthode de linéarisation d'un système différentielle . . . . .	3
1.2.2 Stabilité d'un système linéaire . . . . .	5
1.2.3 Approximation linéaire d'un système . . . . .	5
1.3 Stabilité des équilibres au sens de Lyapunov . . . . .	6
1.4 Critère de Routh-Hurwitz . . . . .	8
<b>2 Analyse du modèle</b>	<b>10</b>
2.1 Présentation du modèle . . . . .	10
2.1.1 Formulation du modèle . . . . .	11
2.1.2 Hypothèses simplificatrices . . . . .	14
2.2 Transformation en système d'EDO . . . . .	14
2.3 Étude du système . . . . .	15
2.4 Modèle général à trois compartiment . . . . .	17
2.5 Preuve des théorèmes. . . . .	20
2.5.1 Existence globale . . . . .	20

---

2.5.2	Stabilité local des points d'équilibres . . . . .	20
2.5.3	Stabilité asymptotique globale . . . . .	22
<b>3</b>	<b>Existence et unicité: un cas particulier</b>	<b>25</b>
3.1	Équations et Conditions . . . . .	25
3.2	Existence Local . . . . .	29
3.3	Prolongement . . . . .	35
3.4	Intervalle Maximale D'existence Unique . . . . .	38
	<b>Conclusion générale</b>	<b>45</b>
	<b>Bibliographie</b>	<b>46</b>

---

# NOTATIONS

---

$\mathbb{R}$  : Ensemble des nombres réels ( corps des réels ).

$\mathbb{R}_+$  : Ensemble des nombres réels positifs  $[0, \infty]$ .

$\mathbb{R}^n$  :  $\mathbb{R} \times \mathbb{R} \times \dots \times \mathbb{R}$   $n$  fois.

$\mathbb{N}$  : L'ensemble des entiers naturels (c'est-à-dire positifs).

$\mathcal{C}$  : L'espace des fonctions continues .

$\mathcal{C}^1$  : L'espace des fonction continues, dérivable.

$L^1$  : L'espace de Lebesgue intégrable.

$\| \cdot \|$  : La norme.

$|\cdot|$  : Valeur absolue d'un nombre réel.

$\dot{x} = \frac{dx}{dt}$  : La dérivée de la variable  $x$  par rapport au temps  $t$ .

$(a_{ij})_{i,j=1,\dots,n}$  : Coefficients de la matrice.

---

# ABRÉVIATIONS

---

*EDO* : Équation différentielle ordinaire.

*EDP* : Équation aux dérivées partielles.

*PrP* : Protéine de prions.

*PrP<sup>C</sup>* : Protéine du prions cellulaire.

*PrP<sup>Sc</sup>* : Protéine du prions scarpie.

*Dom* : Le domaine de définition d'une fonction.

*Ran* : Le rang.

---

---

# INTRODUCTION GÉNÉRALE

---

*Les maladies à prions, aussi appelées encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST), sont des maladies neurodégénératives provoquant des troubles neurologiques progressifs à issue inéluctablement fatale. Elles peuvent être d'origine sporadique, génétique ou transmise. Elles touchent l'homme ainsi qu'une variété d'animaux d'élevage ou sauvages. Malgré les différentes nomenclatures sous lesquelles elles ont été décrites, ces maladies sont causées par des agents infectieux de même nature : les prions. Selon la théorie de « la protéine seule », émise par Stanley Prusiner et en accord avec l'hypothèse déjà proposée dans les années 1960 par le mathématicien J.S. Griffith, l'agent responsable des EST serait une protéine. L'une des caractéristiques principales des encéphalopathies spongiforme est la présence dans le système nerveux central, et parfois dans les organes lymphoïdes, d'agrégats protéiques constitués de  $PrP^{Sc}$  (Sc pour scrapie, nom anglo-saxon de la tremblante du mouton) correspondant à une forme anormalement structurée de la protéine prion cellulaire  $PrP^C$  de l'hôte. L'accumulation de la  $PrP^{Sc}$  dans le cerveau provoque une dégénérescence neuronale. Les individus atteints développent des symptômes relatifs à des dysfonctionnements de nature cognitive et motrice qui apparaissent après une période d'incubation relativement longue pouvant atteindre jusqu'à 40 ans chez l'homme. Les EST humaines connues sont : la maladie du Kuru, apparue chez les Foré de Papouasie-Nouvelle-Guinée à la suite de pratiques de cannibalisme rituel ; la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ) dont la forme la plus fréquente est sporadique, avec 1,7 cas par million d'individus et par an, mais qui existe aussi sous forme génétique, iatrogène ou acquise (vMCJ) ; le syndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS) ; l'insomnie fatale familiale (IFF). La transmission humaine dite iatrogène a eu lieu lors de greffes d'organes, d'injections d'hormones de croissance ou d'implantation d'électrodes.*

*Chez les animaux, le prototype des maladies à prions est la tremblante du mouton (et de la chèvre) décrite au début du XIXe siècle. Une autre maladie à prions naturelle, rencontrée en Amérique du Nord, provoque la maladie du dépérissement chronique (chronic wasting disease, CWD) qui s'étend à de nombreux cervidés sauvages. L'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB), dite maladie de la vache folle, est apparue chez les bovins en Grande-Bretagne au milieu des années 1980 alors que les bovins semblaient jusqu'alors indemnes de ce type de maladie. Le terme prion a été défini comme « une petite*

particule protéique infectieuse, résistante à la plupart des procédés qui détruisent les acides nucléiques ». L'élément central dans la pathogenèse des prions reste bien la conversion de la protéine normale  $PrP^C$  en une protéine anormale.

La modélisation du prion a intéressé, non seulement la communauté des biophysiciens et des biologistes, mais aussi celle des mathématiciens. Tous cherchent à produire des modèles qui permettent d'interpréter les observations expérimentales. En effet, le mécanisme de prolifération du prion est encore mal connu du fait de la complexité des interactions moléculaires mises en cause et de la difficulté de les observer car elles se forment à une échelle microscopique. Pour cette raison, la modélisation est un outil incontournable qui permet de soutenir ou d'éliminer des hypothèses théoriques en confrontant les observations expérimentales aux prédictions des modèles.

Dans ce mémoire nous analysons un système d'équations différentielles ordinaires, qui est applicable à un modèle de dynamique de prolifération des prions. Il s'agit d'un cas particulier d'un modèle plus général, qui est également applicable aux modèles d'épidémie SEIS et aux modèles de dynamique d'infection virale chez l'hôte. Le modèle à prions a été introduit dans [11] basé sur les travaux de Msel, Jansen et Nowak [16], Nowak, Krakauer, Klug et May [19] et d'autres.

Le modèle est donné par

$$\frac{d}{dt}V(t) = \lambda - \gamma V(t) - \tau V(t) \int_{x_0}^{\infty} u(x, t) dx + 2 \int_0^{x_0} x \int_{x_0}^{\infty} \beta(y) \kappa(x, y) u(y, t) dy dx, \quad (1)$$

$$\frac{\partial}{\partial t}u(x, t) + \tau V(t) \frac{\partial}{\partial x}u(x, t) + (\mu(x) + \beta(x))u(x, t) = 2 \int_x^{\infty} \beta(y) \kappa(x, y) u(y, t) dy. \quad (2)$$

$$V(0) \geq 0, \quad u(x_0, t) = 0, \quad u(x, 0) = u_0, \quad x \geq x_0$$

Notre manuscrit est constitué d'une introduction générale, trois chapitres et d'une conclusion.

- Le premier chapitre de ce mémoire porte sur les outils mathématiques fondamentaux. Il introduit des rappels sur quelques notions fondamentales des équations différentielles en donnant des définitions préliminaires et des théorèmes tel que l'existence et l'unicité de la solution pour un système d'EDO, la stabilité, le théorème de Lyapunov . . . etc.

- Le deuxième chapitre est consacré à l'analyse du modèle à prion (étude de la stabilité locale et globale).

- Le troisième chapitre est consacré à l'étude d'un cas particulier du premier modèle à l'aide de la théorie des équations différentielles, plus précisément on analyse l'existence, l'unicité et le prolongement de la solution.

# Préliminaire

Dans ce chapitre on va présenter quelques définitions et résultats préliminaires qu'on utilisera dans les chapitres suivants.

## 1.1 Généralité sur les équations différentielles

Définissons le système suivant :

$$\begin{cases} x'(t) = f(x(t)), & t \in (0, b) \\ x(0) = x_0, \end{cases} \quad (1.1)$$

où  $f : U \rightarrow \mathbb{R}^n$  une fonction donnée,  $U$  un ouvert de  $\mathbb{R}^n$ ,  $x_0 \in U$  et  $b \in \mathbb{R}$ .

### Définition 1.1.1 [13]

La fonction  $x \in \mathcal{C}^1(U)$  est une solution de (1.1) si  $x$  vérifie les équations de (1.1).

### Corollaire 1.1.1 (Inégalité de Gronwall [8])

Si  $\psi \geq 0$  et  $y$  sont des fonctions continues qui vérifient :

$$\forall t \geq t_0 \quad y(t) \leq K + \int_{t_0}^t \psi(s)y(s)ds.$$

Où  $K$  est une constante, alors :

$$\forall t \geq t_0 \quad y(t) \leq K \exp \left( \int_{t_0}^t \psi(s)ds \right).$$

### Définition 1.1.2 [3]

Une application  $f$  a un point fixe s'il existe  $x^*$  tel que  $f(x^*) = x^*$ .

Pour montrer qu'une application  $f$  admet un point fixe, on peut utiliser des théorèmes de points fixes.

**Définition 1.1.3 (Fonction contractante [3])**

$f$  est dite contractante (ou une contraction) s'il existe une constante  $k$  tel que,

$$k \in ]0, 1] \implies \|f(x_1) - f(x_2)\|_\infty \leq k \|x_1 - x_2\|_\infty$$

**Théorème 1.1.1 (Théorème de point fixe [3])**

Toute application contractante d'un espace de Banach dans lui même admet un unique point fixe.

**Définition 1.1.4 (Flot [5])**

Un flot sur  $\mathbb{R}^n$  est une application continue

$$\begin{aligned} \Phi : \mathbb{R} \times \mathbb{R}^n &\longrightarrow \mathbb{R}^n, \\ (t, x) &\longmapsto \Phi(t, x), \end{aligned}$$

vérifiant :

1.  $\Phi(0, x) = x$ ,
2.  $\Phi(t + s, x) = \Phi(t, \Phi(s, x))$ ,  $\forall t, s \in \mathbb{R}$ .

## 1.2 Stabilité des équilibres

Soit l'équation différentielle suivante :

$$\dot{x} = f(x), \tag{1.2}$$

où  $f : U \subset \mathbb{R}^n \longrightarrow \mathbb{R}^n$  est une fonction de classe  $\mathcal{C}^1$ .

**Définition 1.2.1 [2]**

Le point  $x^* \in U$  est dit point d'équilibre du système (1.2) si  $f(x^*) = 0$ .

**Définition 1.2.2** [9]

Un point d'équilibre  $x^* \in \mathbb{R}^n$  de l'équation différentielle (1.2) est **stable** si :

$$\forall \epsilon > 0, \exists \delta > 0 \quad \text{tel que } \|x(0) - x^*\| < \delta \Rightarrow \|x(t) - x^*\| < \epsilon, \forall t > 0.$$

( $\|\cdot\|$  désigne la norme dans  $\mathbb{R}^n$ ).

Si de plus, il existe  $\delta_0$  avec  $0 < \delta_0 < \delta$  tel que

$$\|x(0) - x^*\| < \delta_0 \Rightarrow \lim_{t \rightarrow \infty} x(t) = x^*$$

$x^*$  est **asymptotiquement stable**.

Si  $x^*$  n'est pas stable, alors il est **instable**.

**1.2.1 Méthode de linéarisation d'un système différentielle**

On se donne l'équation différentielle suivante :

$$\frac{dx}{dt}(t) = f(x(t)), \quad (1.3)$$

où  $f : U \subset \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$  est une fonction de classe  $\mathcal{C}^1$ .

Soient  $x^* \in U$  un point d'équilibre de (1.3) et  $x \in \mathcal{C}^1(U)$  et on pose  $u(t) = x(t) - x^*$ ,

on a

$$\frac{du}{dt} = f(x^* + u).$$

En faisant un développement de Taylor au voisinage de  $x^*$ , on aura  $\frac{du}{dt} = Au + O(\|u^2\|)$

où  $A$  est la matrice jacobienne de  $f$  au point  $x^*$ .

**► Dans le cas de dimension deux** [1]

On considère les systèmes non linéaire de type  $\dot{X} = \phi(X)$ ,  $X \in U \subset \mathbb{R}^2$  et  $\phi$  est une application de classe  $\mathcal{C}^1$

$$\begin{cases} \dot{x} = f(x, y), \\ \dot{y} = g(x, y). \end{cases} \quad (1.4)$$

Où  $X = \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}$  et  $\phi = \begin{pmatrix} f \\ g \end{pmatrix}$ .

On suppose que  $(x^*, y^*) \in U$  un point d'équilibre pour le système (1.4).

On introduit les variables locales :

$$\begin{cases} u(t) = x - x^*, \\ v(t) = y - y^*, \end{cases}$$

alors, on a :

$$\begin{cases} \dot{u} = f(x^* + u), \\ \dot{v} = g(y^* + v). \end{cases}$$

On se place dans un voisinage de  $(x^*, y^*)$ , et on fait un développement en série de Taylor d'ordre 1 des fonctions  $f$  et  $g$ .

$$\begin{cases} \dot{u} = \dot{x} = f(x^*, y^*) + \frac{\partial f}{\partial x}(x^*, y^*)(x - x^*) + \frac{\partial f}{\partial y}(x^*, y^*)(y - y^*) + \dots, \\ \dot{v} = \dot{y} = g(x^*, y^*) + \frac{\partial g}{\partial x}(x^*, y^*)(x - x^*) + \frac{\partial g}{\partial y}(x^*, y^*)(y - y^*) + \dots \end{cases} \quad (1.5)$$

En utilisant les relations définissant le point d'équilibre, c'est-à-dire  $f(x^*, y^*) = g(x^*, y^*) = 0$ , après substitution des coordonnées locales dans les équations (1.5) et en négligeant les termes d'ordre supérieurs à 1 dans le développement de Taylor, on obtient le système linéarisé suivant :

$$\begin{cases} \dot{u} = \frac{\partial f}{\partial x}(x^*, y^*)u + \frac{\partial f}{\partial y}(x^*, y^*)v \\ \dot{v} = \frac{\partial g}{\partial x}(x^*, y^*)u + \frac{\partial g}{\partial y}(x^*, y^*)v \end{cases}$$

on trouve

$$\begin{pmatrix} \dot{u} \\ \dot{v} \end{pmatrix} = A \begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix}$$

avec  $A = \begin{pmatrix} \frac{\partial f}{\partial x} & \frac{\partial f}{\partial y} \\ \frac{\partial g}{\partial x} & \frac{\partial g}{\partial y} \end{pmatrix}$  la matrice jacobienne.

## 1.2.2 Stabilité d'un système linéaire

Soit le système linéaire suivant :

$$\dot{x} = Ax, \quad (1.6)$$

où  $A$  est une matrice carrée d'ordre  $n$ . Soit  $\lambda_1, \dots, \lambda_s$  (avec  $s = 1, 2, \dots$ ) les valeurs propres de la matrice  $A$  et  $x^*$  le point d'équilibre du système (1.6).

### Théorème 1.2.1 [17]

1. Si les valeurs propres de la matrice  $A$  ont des parties réelles strictement négatives alors l'équilibre  $x^*$  est **asymptotiquement stable**.
2. Si les valeurs propres de la matrice  $A$  ont des parties réelles nulles ou négatives alors l'équilibre  $x^*$  est **stable**.
3. Si l'une des valeurs propres de  $A$  a une partie réelle positive alors l'équilibre  $x^*$  est **instable**.

## 1.2.3 Approximation linéaire d'un système

Considérons le système (1.2), on note par  $J_f(x^*) := \frac{\partial f}{\partial x}(x^*)$ , la matrice jacobienne de  $f$  évaluée au point  $x^*$ .

Le système linéaire

$$\dot{x} = Ax, \quad (1.7)$$

où  $A = J_f(x)$  s'appelle le linéarisé ou l'approximation linéaire du système non linéaire (1.2) au point  $x^*$ .

L'étude de la stabilité de l'origine pour le linéarisé permet dans certains cas de caractériser la stabilité de l'équilibre  $x^*$  de (1.2). Plus précisément on a le résultat suivant :

### Théorème 1.2.2 [17]

1. Si  $x = 0$  est **asymptotiquement stable** (c'est-à-dire si toutes les valeurs propres sont de parties réelles strictement négatives) pour (1.7) alors  $x^*$  l'est pour (1.2).
2. Si  $x = 0$  est **instable** (c'est-à-dire qu'il existe au moins une valeur propre de partie réelle strictement positive) pour (1.7) alors  $x^*$  est instable pour (1.2).
3. Dans tous les autres cas on ne peut rien dire sur la stabilité de  $x^*$ .

### 1.3 Stabilité des équilibres au sens de Lyapunov

L'utilisation des fonctions de **Lyapunov** est une technique parmi les plus efficaces pour analyser la stabilité global et non seulement local d'un système gouverné par une équation différentielle ordinaire.

#### Définition 1.3.1 [1]

Soit  $U$  un ouvert de  $\mathbb{R}$  tel que  $0 \in U$ , et  $V : U \rightarrow \mathbb{R}$  une fonction de classe  $\mathcal{C}^1$ .

1.  $V$  est dite **définie positive** si :
  - i)  $V(0) = 0$ ,
  - ii)  $V(y) > 0$  pour  $y \in U \setminus \{0\}$ .
2.  $V$  est dite **définie négative**, si  $-V$  est définie positive.
3.  $V$  est dite **semi défini positive** si :
  - i)  $V(0) = 0$ ,
  - ii)  $V(y) \geq 0$  pour tout  $y \in U$ .
4.  $V$  est dite **semi-définie négative** si  $-V$  est semi définie positive.

Considérons un système

$$\dot{x} = f(x), \quad \text{tel que } f(0) = 0, \quad (1.8)$$

où  $f : U \rightarrow \mathbb{R}^n$  est une fonction donnée, et  $U$  un ouvert de  $\mathbb{R}^n$  tel que  $0 \in U$ .

Soient  $x^* = 0$  un point d'équilibre de (1.8), et  $V : U \rightarrow \mathbb{R}$  une fonction définie dans un voisinage  $U$  de l'origine et admettant des dérivées partielles continues.

#### Notation 1.3.1 [4]

On note par

$$\dot{V}(x) = \frac{\partial V}{\partial x}(x)f(x) = \sum_{i=1}^n \frac{\partial V}{\partial x_i}(x)f_i(x),$$

la dérivée de la fonction  $V$  dans la direction du champ de vecteur  $f$ . Cette dérivée s'appelle aussi la dérivée de Lie de  $V$  et se note  $L_f V$ . Pour toute solutions  $x(t)$  de (1.8) on a :

$$\frac{d}{dt}V(x(t)) = \dot{V}(x(t)).$$

**Théorème 1.3.1 (Stabilité au sens de Lyapunov [4])**

L'origine du système (1.8) est **stable** au sens de **Lyapunov** s'il existe une fonction  $V(x)$  telle que :

- i)  $V(x)$  est définie positive,
- ii)  $\dot{V}(x)$  est semi-définie négative.

Une telle fonction est dite **fonction de Lyapunov**

**Démonstration**

Puisque  $V$  est définie positive dans  $U$ , il existe une sphère de rayon  $r > 0$  contenue dans  $U$  telle que

$$\begin{aligned} V(x) &> 0 \quad \text{pour } x \neq 0 \quad \text{et } |x| < r \\ \dot{V}(x) &\leq 0 \quad |x| \leq r. \end{aligned}$$

Soit  $x = x(t)$  la solution de l'équation différentielle  $\dot{x} = f(x)$  avec  $x(0) = x_0$ , on suppose que  $f$  est localement lipschitzienne, alors par le théorème de Cauchy-Lipschitz, la solution existe pour  $0 \leq t < t^*$  avec  $t^* > 0$ . Alors cette solution peut être continue pour  $t \leq t^*$ , et on note par  $t_1$  la plus grande valeur de  $t$  pour laquelle la solution existe.

Il y a deux possibilités, soit  $t_1 = \infty$  où  $t_1 < \infty$ .

► Montrons maintenant que pour  $|x_0|$  suffisamment petit,  $t_1 = \infty$ .

Par la définition de la dérivée

$$\frac{dV}{dt}(x(t)) = \dot{V}(x(t)) \quad \text{pour } 0 \leq t < t_1.$$

On peut intégrer cette équation, ce qui donne

$$V(x(t)) - V(x_0) = \int_0^t \dot{V}(x(s)) ds \leq 0,$$

puisque  $\dot{V}$  est définie négative. Ceci veut dire que  $0 < V(x(t)) \leq V(x_0)$  pour  $0 \leq t < t_1$ .

Maintenant, soit  $\epsilon$  telle que  $0 < \epsilon \leq r$ , et soit  $S$  la sphère fermée avec un rayon intérieur  $\epsilon$  et un rayon extérieur  $r$ . Par continuité de  $V$ , et puisque  $S$  est fermée,  $\mu = \min_{x \in S} V(x)$  existe et il est strictement positif, puisque  $V(x) \rightarrow 0$  quand  $|x| \rightarrow 0$ , on peut choisir  $\delta$  avec  $0 < \delta < \mu$  telle que pour  $|x_0| \leq \delta$ ,  $V(x_0) < \mu$  alors que  $0 < V(x(t)) \leq V(x_0) < \mu$  pour  $0 \leq t < t_1$ . Puisque  $\mu$  est la valeur minimale de  $V$  dans  $S$ , ceci donne  $|x(t)| < \epsilon$  pour  $0 \leq t < t_1$ .

S'il existe  $t_2$  telle que  $|x(t_2)| = \epsilon$ , alors, quand  $t = t_2$  on a aussi, par la définition de  $\mu$ ,  $\mu \leq V(x(t_2)) < V(x_0) < \mu$ , qui ne peut être vérifié. On conclue alors que  $t_1 = \infty$ , et que, pour un  $\epsilon > 0$  donné, il y a un  $\delta > 0$  telle que pour  $|x_0| < \delta$ ,  $|x(t)| < \epsilon$  pour  $t \geq 0$ , d'où l'origine est stable au sens de **Lyapunov**.

**Théorème 1.3.2 (Stabilité asymptotique au sens de Lyapunov [4])**

L'origine du système (1.8) est **asymptotiquement stable** s'il existe une fonction  $V(x)$  telle que

- i)  $V(x)$  est définie positive,
- ii)  $\dot{V}(x)$  est définie négative.

**Théorème 1.3.3 (Théorème d'invariance de LaSalle [14])**

Soit  $x \in \mathbb{R}^n \rightarrow V(x)$  de classe  $C^1$  et définie positive.

$$\frac{d}{dt}V(x) \leq 0.$$

Alors, pour toute conditions initiale  $x_0$ , la solution de  $\dot{x} = f(x)$  (définie pour tout temps  $t > 0$ ) converge asymptotiquement vers le plus grand sous-ensemble-invariant contenu dans l'ensemble des points  $\xi \in \mathbb{R}^n$  tels que  $\frac{d}{dt}V(\xi) = 0$ .

## 1.4 Critère de Routh-Hurwitz

Nous avons vu précédemment que la condition de stabilité d'un point d'équilibre nécessite de vérifier que toutes les valeurs propres de la matrice Jacobienne sont de partie réelle négative. Dans la pratique, il n'est pas toujours facile de calculer les valeurs propres de la matrice du système linéarisé. Cependant, il existe des critères permettant de conclure à la stabilité locale d'un point d'équilibre sans calculer explicitement les valeurs propres [1].

Soit le système linéaire de dimension  $n$  suivant :

$$\dot{x}_i = \sum_{j=1}^n a_{ij}x_j, \quad n \in \mathbb{N}, \tag{1.9}$$

avec  $i \in [1, n]$ , où  $A = [a_{ij}]$  est une matrice carrée de dimension  $n$  à coefficients constants.

On suppose que  $A \neq 0$ , ce qui implique notamment que l'origine est l'unique équilibre.

La matrice  $A$  admet  $n$  valeurs propres  $\lambda$  qui sont solutions de l'équation caractéristique  $\det(A - \lambda I) = 0$ , qui est un polynôme de degré  $n$  que nous écrivons sous la forme suivante :

$$\lambda^n + a_1\lambda^{n-1} + a_2\lambda^{n-2} + \dots + a_{n-1}\lambda + a_n = 0$$

Considérons les  $n$  déterminants suivants :

$$H_1 = a_1, \tag{1.10}$$

$$H_2 = \begin{vmatrix} a_1 & a_3 \\ 1 & a_2 \end{vmatrix} \tag{1.11}$$

$$H_k = \begin{vmatrix} a_1 & a_3 & a_5 & \dots \\ 1 & a_2 & a_4 & \dots \\ 0 & a_1 & a_3 & \dots \\ 0 & 1 & a_2 & \dots \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & a_k \end{vmatrix} \tag{1.12}$$

avec  $k \in [1, n]$ . Dans le cas de dimension  $n$ , tous les  $a_j$  avec  $j > n$  sont pris égaux à zéro. Nous avons le résultat suivant :

$$\text{L'équilibre est asymptotiquement stable} \iff \forall k \in [1, n], H_k > 0.$$

En dimension 3, l'équation caractéristique s'écrit sous la forme suivante :

$$\lambda^3 + a_1\lambda^2 + a_2\lambda + a_3 = 0,$$

et les conditions de stabilité obtenues en appliquant les critères de **Routh-Hurwitz**, sont :

$$a_1 > 0,$$

$$a_1a_2 - a_3 > 0,$$

$$a_3 > 0.$$

## Analyse du modèle

Dans ce chapitre, nous analysons un système d'équation différentielle ordinaire, applicable à un modèle de dynamique de prolifération des prions. Le modèle est un cas particulier d'un modèle plus général (Voir [21] et [22])

### 2.1 Présentation du modèle

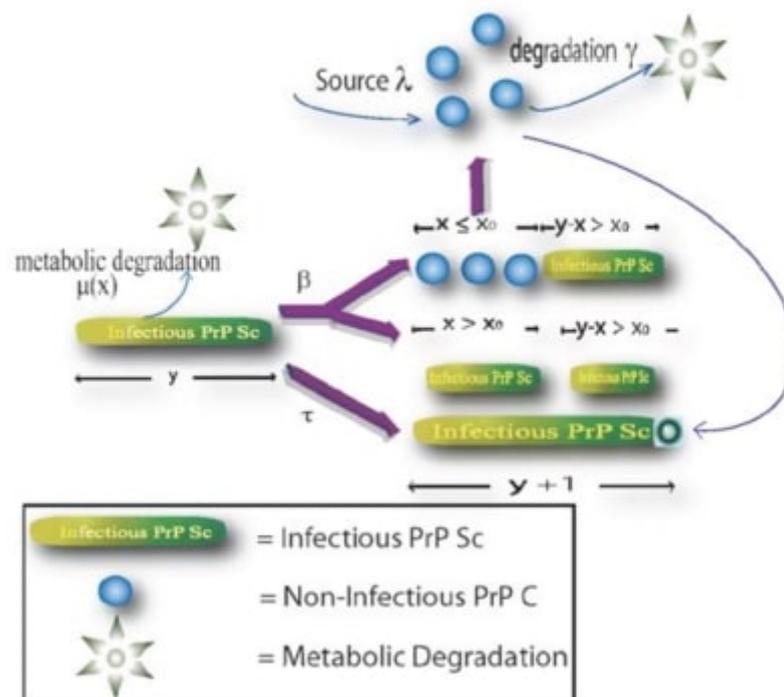


FIGURE 2.1 – Description des mécanismes de polymérisation et fragmentation des monomères  $PrP^C$  et polymères  $PrP^{Sc}$

1. Un polymère infectieux  $PrP^{Sc}$  de taille  $y$  possède plusieurs destins différents : il peut
  - soit voir sa taille augmenter par l'attachement de monomères  $PrP^C$  avec un taux  $\tau$ , ce dernier se transformant immédiatement en  $PrP^{Sc}$  au contact de polymère auquel il s'accroche,
  - soit se couper en deux parties inégales  $x$  et  $y - x$ , on dit qu'il se fragmente avec un taux de rupture  $\beta$ .
2. Il existe une taille critique  $x_0$ , que l'on appelle la taille du noyau, en dessous de laquelle, le polymère est instable et se fragmente entièrement en monomères qui rejoignent la population des  $PrP^C$ . Au dessus de la taille critique  $x_0$  le polymère est stable et peut s'allonger. En conséquence, si le polymère se casse en deux, et si l'un des deux morceaux est plus petit que  $x_0$ , ce dernier se décompose en monomères  $PrP^C$ . Si par contre les deux morceaux issus de la fragmentation sont tous les deux de taille supérieure à  $x_0$ , les deux morceaux constituent deux nouvelles polymères "filles" de tailles inférieures à le polymère "mère".

Les variables et les paramètres du modèle sont :

- $x_0$  est la limite inférieure de la longueur de polymère, c'est-à-dire que les polymères ont une longueur  $x$  avec  $x_0 < x < \infty$ ,
- $\lambda$  taux de production des monomères  $PrP^C$ ,
- $\gamma$  taux de dégradation des monomères  $PrP^C$ ,
- $\tau$  taux d'élongation des polymères par l'attachement des monomères  $PrP^C$ ,
- $\beta(x)$  taux de rupture de polymère en fonction de la longueur,
- $\kappa(x, y)$  est la probabilité, lorsqu'un polymère de longueur  $y$  se casse, que l'un des deux polymères résultant ait une longueur  $x$ ,
- $\mu(x)$  taux de dégradation des polymères.

### 2.1.1 Formulation du modèle

#### Population de monomères

On note que  $V(t)$  la population de monomères  $PrP^C$  au temps  $t > 0$ , et on définit le nombre total de polymères

$$U(t) = \int_{x_0}^{\infty} u(x, t) dx,$$

L'équation des monomères s'écrit

$$\frac{d}{dt}V(t) = \lambda - \gamma V(t) - \tau V(t) \int_{x_0}^{\infty} u(x, t) dx + 2 \int_0^{x_0} x \int_{x_0}^{\infty} \beta(y) \kappa(x, y) u(y, t) dy dx. \quad (2.1)$$

L'équation (2.1) est une équation différentielle décrivant la dynamique des monomères  $PrP^C$  (non structurés en taille).

Regardons d'un peu plus près cette équation :

- le premier terme  $\lambda$  du second membre correspond au terme de source, qui biologiquement est considérée comme une production constante et indépendante de  $PrP^C$ ,
- le second terme  $\gamma V(t)$  représente la dégradation naturelle métabolique des monomères dans leur milieu,
- le troisième terme  $\tau V(t)U(t)$  décrit la polymérisation des  $PrP^{Sc}$ . Ce sont les  $PrP^C$  qui partent de la population de monomère pour aller s'attacher et donc allonger les polymères  $PrP^{Sc}$  à un taux  $\tau$ ,
- le dernier terme est un peu plus compliqué : il correspond au nombre de monomères provenant de la fragmentation de polymères  $PrP^{Sc}$ , et plus particulièrement des morceaux instables plus petits de taille inférieure à  $x_0$ , qui se fragmentent complètement en monomères et qui rejoignent ainsi la population de  $PrP^C$ . La fonction  $\beta$  décrit le taux de séparation des polymères et le noyau  $\kappa$  représente la probabilité qu'un polymère de taille  $y > x_0$  se casse en deux polymères de taille  $x$  et  $y - x$  tous les deux inférieurs à  $y$ . Il est possible de donner la forme du noyau que l'on veut dans notre modèle. Autrement dit, on peut privilégier une façon de se fragmenter en deux : biologiquement, un polymère peut se fragmenter plutôt en son milieu et donc nous pouvons favoriser la cassure en  $y/2$ , ou bien déterminer des sites possibles de cassures plus favorables sur un polymère suivant les conditions d'expérimentation. Nous choisissons ici, par pure simplification technique, une façon uniforme de se fragmenter. C'est à dire qu'un polymère peut se casser avec la même probabilité n'importe où sur sa longueur. Mathématiquement cela revient à exprimer notre noyau  $\kappa$  de la façon suivante :

$$\kappa(x, y) = \begin{cases} 0 & \text{si } y \leq x_0 \text{ ou } y \leq x, \\ 1/y & \text{si } y > x_0 \text{ et } 0 < x < y. \end{cases}$$

On obtient une probabilité dans le sens où, pour une valeur  $y$  fixée on a :

$$\int_0^{+\infty} \kappa(x, y) dx = \begin{cases} 0 & \text{si } y \leq x_0 \\ 1 & \text{si } y > x_0. \end{cases}$$

Le facteur 2 dans le dernier terme du second membre de l'équation différentielle (2.2), correspond au fait de la division des polymères en deux morceaux, un de longueur  $x$  et son complément de la longueur  $y - x$ .

On propose également une condition initiale  $V(0) = v_0$ , où  $v_0$  est un réel positif.

### Population de polymères

On note par  $u(x, t)$  la densité des polymères  $PrP^{Sc}$  de tailles  $x$  à l'instant  $t$ , on peut décrire l'évolution de la population de polymères par l'équation de transport suivante :

$$\frac{\partial}{\partial t} u(x, t) + \tau V(t) \frac{\partial}{\partial x} u(x, t) = -\mu(x)u(x, t) - \beta(x)u(x, t) + 2 \int_x^{\infty} \beta(y)\kappa(x, y)u(y, t)dy. \quad (2.2)$$

L'équation (2.2) est une équation aux dérivées partielles structurée en taille décrivant la dynamique des polymères  $PrP^{Sc}$  de toutes les tailles.

Faisons quelques remarques sur cette équation :

- le deuxième terme du premier membre correspond à l'élongation par polymérisation des polymères avec attachement des monomères. Il n'y a pas de dépolymérisation ici, et nous supposons  $\tau$  constante, de telle sorte que le taux d'élongation n'est pas incluse dans la dérivée partielle par rapport à  $x$ ,
- le premier terme du second membre représente la perte de monomère par dégradation naturelle métabolique,
- le second terme décrit la perte d'un polymère de taille  $x$  qui se fragmente en deux morceaux de tailles inférieures,
- le dernier terme provient de la séparation d'un polymère de taille  $y$  en un polymère de taille  $x$  qui vient rejoindre la population de polymères de cette même taille, et un polymère de taille  $y - x$ .

On propose également une condition initiale

$$u(x, 0) = u_0(x), \quad \text{pour } x_0 \leq x < \infty,$$

et une condition au bord

$$u(x_0, t) = 0 \quad \text{pour } t \geq 0.$$

### 2.1.2 Hypothèses simplificatrices

L'idée étant de faire une première analyse mathématique de ce modèle, on décide d'apporter quelques hypothèses supplémentaires qui permettent de simplifier grandement l'étude.

1. On suppose d'abord que les polymères peuvent se fragmenter à un taux proportionnel à la taille de ces derniers, autrement dit,  $\beta(x) = \beta x$  où  $\beta$  est un réel strictement positif.
2. Les taux de dégradation  $\gamma$  et  $\mu$ , sont choisis constants et positifs.
3. Le taux  $\tau$  de polymérisation est également choisi constant positif.

Grâce à ces hypothèses, le système des deux équations (2.1)-(2.2) précédentes se simplifie grandement. Le terme  $\beta(y)\kappa(x, y)$  par exemple devient  $\beta y \frac{1}{y} = \beta$ .

## 2.2 Transformation en système d'EDO

Sous ces hypothèses, le modèle ne contient que six paramètres,  $\lambda, \tau, \gamma, \mu, \beta$ , et  $x_0$ . L'étude analytique de la dynamique des solutions du système étant assez compliquée, alors on peut le réduire à un système de trois équations différentielles ordinaires. On fait, introduire les fonctions suivantes :

$$U(t) = \int_{x_0}^{\infty} u(x, t) dx \quad \text{et} \quad P(t) = \int_{x_0}^{\infty} x u(x, t) dx,$$

représentant respectivement le nombre total de polymères et le nombre total de monomères dans les polymères à l'instant  $t$ .

Et donc, en intégrant l'équation (2.2) pour les  $u(x, t)$  sur  $[x_0, \infty[$ , en supposant  $u(x_0, t) = 0$  et

$\lim_{x \rightarrow \infty} u(x, t) = 0$ , on obtient :

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} U(t) &= -\tau V(t) u(x, t)|_{x_0}^{\infty} - \mu U(t) - \beta P(t) + 2\beta \int_{x_0}^{\infty} \int_x^{\infty} u(y, t) dy dx \\ &= -\mu U(t) - \beta P(t) + 2\beta \int_{x_0}^{\infty} u(y, t) (y - x_0) dy \\ &= -\mu U(t) - \beta P(t) + 2\beta P(t) - 2\beta x_0 U(t). \end{aligned}$$

D'autre part, en multipliant l'équation (2.2) par  $x$ , et en supposant que  $\lim_{x \rightarrow \infty} xu(x, t) = 0$ , puis en intégrant l'équation, on obtient :

$$\begin{aligned}
 \frac{d}{dt}P(t) &= -\tau V(t)(xu(x, t)|_{x_0}^{\infty} - \int_{x_0}^{\infty} u(x, t)dx) \\
 &\quad - \mu P(t) - \beta \int_{x_0}^{\infty} u(x, t)x^2 dx + 2\beta \int_{x_0}^{\infty} x \int_x^{\infty} u(y, t)dy dx \\
 &= \tau V(t)U(t) - \mu P(t) - \beta \int_{x_0}^{\infty} u(x, t)x^2 dx + \beta \int_{x_0}^{\infty} u(y, t)(y^2 - x_0^2)dy \\
 &= \tau V(t)U(t) - \mu P(t) - \beta x_0^2 U(t).
 \end{aligned}$$

Il est alors possible d'étudier le système de trois équations différentielles non linéaires assez simple pour tout  $t > 0$ ,

$$\begin{cases}
 \dot{U} = \beta P - \mu U - 2\beta x_0 U, \\
 \dot{V} = \lambda - \gamma V - \tau UV + \beta x_0^2 U, \\
 \dot{P} = \tau UV - \mu P - \beta x_0^2 U
 \end{cases} \quad (2.3)$$

avec les conditions initiales

$$U(0) = U_0 \geq 0, \quad V(0) = v_0 \geq 0, \quad P(0) = P_0 \geq x_0 U_0.$$

Une fois que les solutions de (2.3) sont connues, il suffit de résoudre l'équation intégrale-différentielle partielle linéaire (2.2) pour obtenir la densité par rapport à longueur du polymère  $u(x, t)$ .

Le système complet EDP, qui contient également la dynamique de la densité de polymère  $u(x, t)$ , est analysé dans [7].

## 2.3 Étude du système

On a le modèle

$$\begin{cases}
 \dot{U} = \beta P - \mu U - 2\beta x_0 U \\
 \dot{V} = \lambda - \gamma V - \tau UV + \beta x_0^2 U \\
 \dot{P} = \tau UV - \mu P - \beta x_0^2 U
 \end{cases}$$

cherchons les équilibres, en effet

$$\begin{cases} \dot{U} = 0 \\ \dot{V} = 0 \\ \dot{P} = 0 \end{cases}$$

et on trouve deux points d'équilibres, **sain** donné par

$$U = 0, V = \lambda/\gamma \text{ et } P = 0,$$

et **pathologique** donné par

$$U = \frac{\lambda\beta\tau - \gamma(\mu + \beta x_0)^2}{\mu\tau(\mu + 2\beta x_0)}, V = \frac{(\mu + \beta x_0)^2}{\tau\beta}, \text{ et } P = \frac{\lambda\beta\tau - \gamma(\mu + \beta x_0)^2}{\beta\mu\tau}.$$

Afin que l'équilibre pathologique puisse exister, on note que la condition suivante est nécessaire :

$$(\beta\lambda\tau/\gamma)^{1/2} > x_0\beta + \mu. \quad (2.4)$$

Le second membre de cette inégalité correspond à la perte totale de polymères  $PrP^{Sc}$  due à leur dégradation et leur fragmentation en taille inférieure à  $x_0$ . Le premier membre quant à lui décrit la production de polymères due à leur polymérisation et leur fragmentation en parties stables permettant de s'allonger et consommer les monomères  $PrP^C$  libres.

- Notre objectif est d'analyser le comportement globale des solutions de (2.3) dans le cône  $U \geq 0$ ,  $V \geq 0$ ,  $P \geq x_0U$ .

### **Théorème 2.3.1**

Soient  $x_0, \beta, \gamma, \lambda, \mu, \tau > 0$ . Le système (2.3) induit un semi-flot global sur l'ensemble  $K = \{(U, V, P) \in \mathbb{R}^3 : U, V, P - x_0U \geq 0\}$ . Alors il y a précisément un équilibre sain donné par  $(U, V, P) = (0, \lambda/\gamma, 0)$  est **globalement asymptotiquement stable** dans  $K$  si et seulement si  $\mu + x_0\beta \geq \sqrt{\lambda\beta\tau/\gamma}$ . D'autre part, si  $\mu + x_0\beta < \sqrt{\lambda\beta\tau/\gamma}$ , alors il y a un unique équilibre pathologique donné par

$$\left( \frac{\lambda\beta\tau - \gamma(\mu + \beta x_0)^2}{\mu\tau(\mu + 2\beta x_0)}, \frac{(\mu + \beta x_0)^2}{\tau\beta}, \frac{\lambda\beta\tau - \gamma(\mu + \beta x_0)^2}{\beta\mu\tau} \right),$$

est **globalement asymptotiquement stable** sur  $K \setminus [\{0\} \times \mathbb{R}_+ \times \{0\}]$ .

Le théorème 2.3.1 montre que le système (2.3) présente des analogies fortes avec un modèle d'épidémiologie. On pose

$$R_0 = \frac{\lambda\beta\tau}{\gamma(\mu + \beta x_0)^2}, \quad (2.5)$$

qui correspond au nombre d'infections secondaires produites en moyenne par une seule infection de prion. Et donc, si  $R_0 \leq 1$ , alors l'infection ne prend pas et l'équilibre **sain** est **globalement stable**.

Si par contre  $R_0 > 1$ , l'infection persiste et l'équilibre **pathologique** devient **globalement asymptotiquement stable**.

## 2.4 Modèle général à trois compartiment

On transforme le modèle de prolifération des prions (2.3) en un modèle plus général, en changeant les variables de la façon suivante :

1. Tout d'abord pour travailler dans  $\mathbb{R}_+$ , nous remplaçons la variable  $P$  par  $W = P - x_0U$ , d'où on obtient le système suivant

$$\begin{cases} \dot{U} = \beta(W + x_0U) - \mu U - 2\beta x_0U \\ \dot{V} = \lambda - \gamma V - \tau UV + \beta x_0^2U \\ \dot{W} + x_0\dot{U} = \tau UV - \mu(W + x_0U) - \beta x_0^2U \end{cases} \Rightarrow \begin{cases} x_0\dot{U} = \beta x_0W - (\mu + \beta x_0)x_0U, \\ \dot{V} = \lambda - \gamma V - \frac{\tau}{x_0}x_0UV + \beta x_0x_0U, \\ \dot{W} = \frac{\tau}{x_0}x_0UV - (\mu + \beta x_0)W, \end{cases}$$

avec les conditions initiales

$$U(0) = U_0 \geq 0, V(0) = v_0 \geq 0, W(0) = W_0 = P - x_0U \geq 0.$$

2. Puis en adimensionnant par le changement de variable suivant :

$$x_0U(t) = ax(\alpha t), V(t) = by(\alpha t), W(t) = cz(\alpha t),$$

avec

$$\alpha = \mu + \beta x_0, a = (\mu + \beta x_0)x_0/\tau, b = c = (\mu + \beta x_0)^2/\beta\tau,$$

on obtient

$$\begin{aligned} a \alpha \dot{x}(\alpha t) &= \frac{(\mu + \beta x_0)^2}{\tau} x_0 \dot{x}((\mu + \beta x_0)t) \\ &= \beta x_0 \frac{(\mu + \beta x_0)^2}{\beta\tau} z((\mu + \beta x_0)t) - \frac{(\mu + \beta x_0)^2}{\tau} x_0 x((\mu + \beta x_0)t), \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 b \alpha \dot{y}(\alpha t) &= \frac{(\mu + \beta x_0)^3}{\beta \tau} \dot{y}((\mu + \beta x_0)t) \\
 &= \lambda - \gamma \frac{(\mu + \beta x_0)^2}{\beta \tau} y((\mu + \beta x_0)t) - \frac{(\mu + \beta x_0)^3}{\beta \tau} x((\mu + \beta x_0)t) y((\mu + \beta x_0)t) \\
 &\quad + \beta x_0 \frac{(\mu + \beta x_0) x_0}{\tau} x((\mu + \beta x_0)t),
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 c \alpha \dot{z}(\alpha t) &= \frac{(\mu + \beta x_0)^3}{\beta \tau} \dot{z}((\mu + \beta x_0)t) \\
 &= \frac{(\mu + \beta x_0)^3}{\beta \tau} x((\mu + \beta x_0)t) y((\mu + \beta x_0)t) - \frac{(\mu + \beta x_0)^3}{\beta \tau} z((\mu + \beta x_0)t),
 \end{aligned}$$

puis, on pose

$$\xi = 1, \quad \sigma = \lambda \beta \tau / (\mu + \beta x_0)^3 > 0, \quad \rho = \gamma / (\mu + \beta x_0) > 0, \quad \delta = (\beta x_0 / (\mu + \beta x_0))^2 \in (0, 1).$$

On obtient le système

$$\begin{cases} \dot{x} = z - \xi x, \\ \dot{y} = \sigma - \rho y - xy + \delta x, \\ \dot{z} = xy - z, \end{cases} \quad (2.6)$$

avec les conditions initiales

$$x(0) = x_0 \geq 0, \quad y(0) = y_0 \geq 0, \quad z(0) = z_0 \geq 0.$$

#### Remarque 2.4.1

La fonction  $x$  ici n'a pas de rapport avec la variable  $x$  représentant la taille dans l'équation de transport (2.2).

### Équilibre

Le système (2.6) admet deux points d'équilibres

$$x = 0, \quad y = \sigma / \rho, \quad \text{et } z = 0,$$

pour l'équilibre *sain*.

$$x = \frac{\sigma - \xi \rho}{\xi - \delta}, \quad y = \xi, \quad \text{et } z = \xi \frac{\sigma - \xi \rho}{\xi - \delta};$$

pour l'équilibre *pathologique*.

**Théorème 2.4.1**

Supposons que  $\xi > 0$ ,  $\sigma > 0$ ,  $\rho > 0$ ,  $\delta \in [0, \xi)$ . Le système (2.6) induit un semi-flot global sur l'ensemble  $\mathbb{R}_+^3$ . De plus il possède un équilibre sain  $(0, \sigma/\rho, 0)$  qui est **globalement asymptotiquement stable** si et seulement si  $\sigma \leq \xi\rho$ . D'autre part, si  $\sigma > \xi\rho$ , il existe un équilibre pathologique  $\left(\frac{\sigma - \xi\rho}{\xi - \delta}, \xi, \xi \frac{\sigma - \xi\rho}{\xi - \delta}\right)$ , qui est **globalement asymptotiquement stable** sur  $\mathbb{R}_+^3 \setminus [\{0\} \times \mathbb{R}_+ \times \{0\}]$ .

**Remarque 2.4.2**

Le théorème 2.3.1 est prouvé par le théorème 2.4.1, avec le système (2.3) converti en (2.6).

Le système (2.6) peut se transformer en un modèle d'épidémiologie SEIS avec le changement de variable suivant

$$x(t) = \frac{\tau}{\alpha + \mu} I(t/(\alpha + \mu)), \quad y(t) = \frac{\alpha\tau}{(\alpha + \mu)^2} S(t/(\alpha + \mu)), \quad \text{et } z(t) = \frac{\alpha\tau}{(\alpha + \mu)^2} E(t/(\alpha + \mu)),$$

et

$$\xi = \frac{\beta + \nu}{\alpha + \mu}, \quad \sigma = \frac{\alpha\tau\lambda}{(\alpha + \mu)^3}, \quad \rho = \frac{\gamma}{\alpha + \mu}, \quad \delta = \frac{\alpha\beta}{(\alpha + \mu)^2}.$$

le système (2.6) se transforme en système SEIS suivant

$$\begin{cases} \dot{S} = \lambda - \gamma S - \tau IS + \beta I, \\ \dot{E} = \tau IS - (\alpha + \mu)E, \\ \dot{I} = \alpha E - (\beta + \nu)I. \end{cases} \quad (2.7)$$

► **L'interprétation du système (2.7) :**

- les populations  $S(t)$  de susceptibles, c'est à dire les individus potentiellement enclin à être infectés,
- les populations  $E(t)$  d'exposés, c'est à dire les individus exposés à la maladie et déjà infectés, mais pas encore contagieux,
- les populations  $I(t)$  d'infectés qui sont également contagieux et donc potentiellement en mesure de transmettre la maladie aux susceptibles.

## 2.5 Preuve des théorèmes.

### 2.5.1 Existence globale

Puisque le coté droit du système (2.6) sont des polynômes, ce système génère un flot local sur  $\mathbb{R}^3$ .

On dit qu'un système d'EDO,  $\dot{u} = f(u)$  dans  $\mathbb{R}^n$  est **quasipositif** si la condition

$$u \geq 0, u_k = 0 \Rightarrow f_k(u) \geq 0$$

est vérifié pour tout  $k = 1, 2, \dots, n$ .

Le système (2.6) est **quasipositif**, d'où les solutions vérifiant la conditions initiale non négatives  $(x_0, y_0, z_0) \in \mathbb{R}_+^3$  restent dans  $\mathbb{R}_+^3$  pour tout  $t > 0$ .

On pose

$$\varphi = \frac{\xi + \delta}{2\xi}x + y + z,$$

et

$$\dot{\varphi} = \sigma - \rho y - \frac{\xi - \delta}{2}x - \frac{\xi - \delta}{2\xi}z \leq \sigma - \epsilon\varphi,$$

où  $\epsilon = \min \left\{ \rho, \frac{\xi - \delta}{2}, \frac{\xi - \delta}{2\xi} \right\}$ , d'où On obtient

$$0 \leq \varphi(t) \leq \frac{\sigma}{\epsilon} + \varphi(0)e^{-\epsilon t},$$

avec  $(x_0, y_0, z_0) \in \mathbb{R}_+^3$  et pour  $t \geq 0$ , d'où les solutions de (2.6) sont bornées, donc on a une existence globale pour tout  $t \geq 0$ , ce qui montre que le système (2.6) admet un semi-flot global dans  $\mathbb{R}_+^3$ .

### 2.5.2 Stabilité local des points d'équilibres

L'ensemble  $\{(x, y, z) \in \mathbb{R}_+^3 : x = z = 0\}$  est un sous-ensemble invariant de (2.6). Le système se transforme à l'équation

$$\dot{y} = \sigma - \rho y, \quad y(0) = y_0,$$

qui admet un seul point d'équilibre  $\bar{y} = \sigma/\rho$ . De plus,  $\bar{y}$  est globalement **asymptotiquement stable** dans l'ensemble  $\{(x, y, z) \in \mathbb{R}_+^3 : x = z = 0\}$ . Par conséquent, le système (2.6) à un point d'équilibre  $(0, \sigma/\rho, 0)$  qu'on appelle l'équilibre trivial où l'équilibre sain.

Le système admet un autre équilibre  $(x^*, y^*, z^*)$  avec  $x^* = (\sigma - \xi\rho)/(\xi - \delta)$ ,  $y^* = \xi$ , et  $z = \xi x^*$ , qu'on appelle un équilibre non trivial où un équilibre pathologique, ce point d'équilibre existe biologiquement s'il se situe dans  $\mathbb{R}_+^3$  ce qui signifie que la condition  $\sigma \geq \xi\rho$  doit tenir.

À la valeur critique  $\sigma = \xi\rho$ , ce point d'équilibre bifurque au point d'équilibre trivial par la bifurcation trans-critique.

Pour étudier les propriétés de stabilité asymptotique locale de ces équilibres on utilise la méthode de linéarisation. En effet

- À l'équilibre trivial (sain) on obtient :

$$A = \begin{bmatrix} -\xi & 0 & 1 \\ \delta - \sigma/\rho & -\rho & 0 \\ \sigma/\rho & 0 & -1 \end{bmatrix}.$$

Les valeurs propres de cette matrice sont :

$$z_{1,2} = \frac{-1 - \xi \pm \sqrt{(1 - \xi)^2 + 4\sigma/\rho}}{2}, \quad z_3 = -\rho,$$

On voit que chacune des trois valeurs propres est négative si  $\sigma < \xi\rho$ .

Par le principe de linéarisation, l'équilibre trivial est localement **asymptotiquement stable** si  $\bar{y} = \sigma/\rho < \xi$ , ce qui est précisément le cas lorsque l'équilibre sain n'a pas de pertinence biologique.

- À l'équilibre non trivial (pathologique) on obtient :

$$B = \begin{bmatrix} -\xi & 0 & 1 \\ \delta - \xi & -\rho - x^* & 0 \\ \xi & x^* & -1 \end{bmatrix}.$$

avec  $x^* = (\sigma - \xi\rho)/(\xi - \delta) > 0$ .

Le polynôme caractéristique de cette matrice est donné par :

$$p(z) = \det(zI - B) = z^3 + a_1 z^2 + a_2 z + a_3,$$

ici le polynôme est d'ordre 3 alors on utilise **le critère de Routh-hurwitz**

en effet, on a les coefficients  $a_i$  sont donnés par :

$$a_1 = 1 + \xi + \frac{\sigma - \delta\rho}{\xi - \delta}, \quad a_2 = \frac{(1 + \xi)(\sigma - \delta\rho)}{\xi - \delta}, \quad a_3 = \sigma - \xi\rho.$$

Calculons maintenant les déterminants  $H_k$ , on a :

$$\begin{aligned} H_1 &= a_1 \\ &= 1 + \xi + \frac{\sigma - \delta\rho}{\xi - \delta} > 0. \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 H_2 &= \begin{vmatrix} a_1 & a_3 \\ 1 & a_2 \end{vmatrix} \\
 &= a_1 a_2 - a_3 > (1 + \xi)(\sigma - \delta\rho) \\
 H_3 &= \begin{vmatrix} a_1 & a_3 & 0 \\ 1 & a_2 & 0 \\ 0 & a_1 & a_3 \end{vmatrix} \\
 &= a_3 H_2 > 0 \text{ avec } a_3 > 0 \text{ puisque } \sigma > \xi\rho
 \end{aligned}$$

Puisque  $a_1 a_2 > (1 + \xi)(\sigma - \delta\rho) > a_3$ , le critère de **Routh-Hurwitz** implique que toutes les racines de  $p$  ont des parties réelles négatives, ce qui montre que l'équilibre pathologique est **localement asymptotiquement stable** s'il est biologiquement significatif, c'est-à-dire si  $\sigma > \xi\rho$ .

### 2.5.3 Stabilité asymptotique globale

- **À l'équilibre trivial**

Supposons  $\sigma \leq \xi\rho$ , en utilisant une fonction de **Lyapunov**, on montre que dans ce cas, l'équilibre trivial est **globalement asymptotiquement stable** sur  $\mathbb{R}_+^3$ .

Pour cela on a :

$$\phi(x, y, z) = \frac{1}{2}(y - \bar{y})^2 + (2\xi - \delta - \bar{y})(x + z). \quad (2.8)$$

Pour  $\sigma = \rho\bar{y}$ ,

$$\begin{aligned}
 \dot{\phi} &= \frac{\partial\phi}{\partial x} \frac{dx}{dt} + \frac{\partial\phi}{\partial y} \frac{dy}{dt} + \frac{\partial\phi}{\partial z} \frac{dz}{dt} \\
 &= -\rho(y - \bar{y})^2 + x(\delta - y)(y - \bar{y}) + x(2\xi - \delta - \bar{y})(y - \xi) \\
 &= -\rho(y - \bar{y})^2 - x \left[ (y - \xi)^2 + \left(\xi - \frac{\sigma}{\rho}\right)(\xi - \delta) \right] \leq 0. \quad (2.9)
 \end{aligned}$$

D'où  $\phi$  est une fonction de **Lyapunov** pour le système (2.6) sur  $\mathbb{R}_+^3$  si  $\sigma \leq \xi\rho$ . De plus, dans ce cas on a  $\dot{\phi} = 0$  seulement si  $y = \bar{y} = \sigma/\rho$  et  $x = 0$ . Alors le seul sous-ensemble invariant de l'ensemble  $y = \bar{y}$  est l'équilibre sain, d'où il est **globalement asymptotiquement stable** sur  $\mathbb{R}_+^3$ .

- **À l'équilibre non trivial**

On considère maintenant le cas pathologique  $\sigma > \xi\rho$ . On ramène l'équation au point d'équilibre pathologique  $(x^*, y^*, z^*)$  par le changement de variable suivant :

$$u = x - x^*, \quad v = y - y^*, \quad w = z - z^*,$$

$$\text{avec } (x^*, y^*, z^*) = \left( \frac{\sigma - \xi\rho}{\xi - \delta}, \xi, \xi \frac{\sigma - \xi\rho}{\xi - \delta} \right),$$

et on obtient le nouveau système suivant :

$$\begin{cases} \dot{u} = w - \xi u, \\ \dot{v} = -(\rho + x)v - (\xi - \delta)u, \\ \dot{w} = xv + \xi u - w. \end{cases} \quad (2.10)$$

On calcule les dérivées des fonctions suivantes qui sont bien connues dans la théorie des épidémies.

Pour  $x > 0, y > 0, z > 0$ ,

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} (u - x^* \log(x/x^*)) &= \frac{\dot{x}}{x} (x - x^*) \\ &= (z - \xi x) (x - x^*) / x \\ &= z - \xi x - \frac{z}{x} x^* + \xi x^*, \end{aligned} \quad (2.11)$$

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} (v - y^* \log(y/y^*)) &= \frac{\dot{y}}{y} (y - y^*) \\ &= -\frac{\rho}{y} v^2 + \delta \frac{uv}{y} - xy + \xi x - \frac{\xi^2 x^*}{y} + \xi x^*, \end{aligned} \quad (2.12)$$

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} (w - z^* \log(z/z^*)) &= \frac{\dot{y}}{y} (y - y^*) \\ &= xy - z - \frac{xy}{z} z^* + z^*. \end{aligned} \quad (2.13)$$

En sommant ces équations, on obtient la fonction de **Lyapunov**

$$\psi_0(x, y, z) = (u - x^* \log(x/x^*)) + (v - y^* \log(y/y^*)) + (w - z^* \log(z/z^*)), \quad (2.14)$$

$$\dot{\psi}_0(x, y, z) = -\frac{\rho}{y} v^2 + \delta \frac{uv}{y} - x^* \left( \frac{z}{x} + \frac{\xi^2}{y} + \frac{xy\xi}{z} - 3\xi \right). \quad (2.15)$$

On voit que  $\psi_0(x, y, z) \geq 0$  dans  $\mathbb{R}^3$ . Pour éliminer le deuxième terme de  $\dot{\psi}_0(x, y, z)$ , qui n'a pas négatif, on considère la fonction de **Lyapunov** modifiée suivante :

$$\psi = \psi_0 + \frac{\delta}{\xi - \delta} (v - \xi \log y). \quad (2.16)$$

Il est clair que  $\psi$  est positive dans  $\mathbb{R}^3$ .

En dérivant cette fonction on trouve :

$$\begin{aligned}
 \dot{\psi} &= -\frac{\rho}{y}v^2 + \delta\frac{uv}{y} - x^* \left( \frac{z}{x} + \frac{\xi^2}{y} + \frac{xy\xi}{z} - 3\xi \right) - \frac{\delta}{\xi - \delta} (v(\rho + x) + u(\xi - \delta)) \frac{v}{y} \\
 &= -\frac{v^2}{y} \left( \rho + \frac{\delta(\rho + x)}{\xi - \delta} \right) - x^* \left( \frac{z}{x} + \frac{\xi^2}{y} + \frac{xy\xi}{z} - 3\xi \right) \\
 &= -\frac{\delta x + \xi \rho}{(\xi - \delta)y} v^2 - x^* \left( \frac{z}{x} + \frac{\xi^2}{y} + \frac{xy\xi}{z} - 3\xi \right). \tag{2.17}
 \end{aligned}$$

Le premier terme est négatif, pour le deuxième terme on a  $x^* > 0$  dans le cas pathologique.

On pose  $a = z/x > 0$ ,  $b = \xi^2/y > 0$ , et on considère

$$\phi(a, b) = a + b + \frac{\xi^3}{ab} - 3\xi \quad \text{sur } (0, \infty)^2.$$

Il est clair que cette fonction est strictement positive pour  $a + b \geq 3\xi$  et pour  $ab \leq \xi^2/3$  mais  $\phi(\xi, \xi) = 0$  d'où elle admet un minimum absolu dans  $(0, \infty)^2$ . En calculant la dérivée de  $\phi$  on trouve :

$$\dot{\phi} = 2 - \frac{\xi^3}{a^2b} - \frac{\xi^3}{ab^2}$$

d'où  $(a, b) = (\xi, \xi)$  est l'unique minimum absolu.

Par suite on voit donc que pour toutes les valeurs de  $\sigma > \xi\rho$  et  $\delta \in [0, \xi)$  la fonction  $\psi$  est une fonction de **Lyapunov** pour le système (2.6), et  $\dot{\psi} = 0$  si et seulement si  $y = \xi$  et  $z = \xi x$ .

Dans le cas où  $y = \xi$  c'est-à-dire  $v = 0$  on trouve :

$$\dot{v} = -(\xi - \delta)u \neq 0$$

sauf si  $u = 0$ , c'est-à-dire  $x = x^*$ . Ainsi le seul ensemble invariant contenu dans l'ensemble  $\dot{\psi} = 0$  est l'équilibre pathologique  $(x^*, y^*, z^*) = (x^*, \xi, \xi x^*)$ , d'où **le théorème de LaSalle** implique donc la convergence des solutions à ce point équilibre, pour toute valeur initiale non incluse dans l'ensemble  $\{0\} \times \mathbb{R}_+ \times \{0\}$ .

Ceci montre que l'équilibre pathologique est **globalement asymptotiquement stable** sur

$\mathbb{R}_+^3 \setminus [\{0\} \times \mathbb{R}_+ \times \{0\}]$ . Si la condition initiale était dans  $\{0\} \times \mathbb{R}_+ \times \{0\}$ , les solutions convergent alors vers le point triviale (sain).

Ainsi, les théorèmes (2.3.1) et (2.4.1) sont prouvés. \_\_\_\_\_

## Existence et unicité : un cas particulier

Soit le modèle suivant :

$$\begin{aligned}
 V'(t) &= \lambda - \gamma V(t) - \tau V(t) \int_{x_{\min}}^{x_{\max}} u(x, t) dx + 2 \int_0^{x_{\min}} x \int_{x_{\min}}^{x_{\max}} \beta(y) \kappa(x, y) u(x, t) dy dx, \\
 \frac{\partial}{\partial t} u(x, t) + \tau V(t) \frac{\partial}{\partial x} u(x, t) + (\mu(x) + \beta(x)) u(x, t) &= 2 \int_x^{\infty} \beta(y) \kappa(x, y) u(y, t) dy, \\
 V(0) &= v_0, \\
 u(x, 0) &= \varphi(x), \\
 u(x_{\min}, t) &= 0.
 \end{aligned}$$

Dans le cas particulier où  $\beta = 0$  dans notre modèle, on établit l'existence et l'unicité de la solution. (Voir [10])

### 3.1 Équations et Conditions

On suppose que  $\lambda > 0, \gamma > 0, \tau > 0$ , et  $1 \leq x_{\min} \leq x \leq x_{\max} < \infty$ ,

on suppose que la valeur initiale  $v_0 > 0$ , et on impose à la fonction initiale  $\varphi(x)$  les hypothèses suivantes :

- i)  $\varphi \geq 0$
- ii)  $\varphi(x_{\min}) = 0$
- iii)  $\varphi$  est lipschitzienne continue pour  $x \in [x_{\min}, x_{\max}]$ .

On impose des hypothèses similaires sur la fonction  $\mu(x)$ , avec  $\mu \geq 0$  et  $\mu$  est lipschitzienne continue pour  $x \in [x_{\min}, x_{\max}]$ .

On examine le système d'équations et conditions suivant :

$$V'(t) = \lambda - \gamma V(t) - \tau V(t) \int_{x_{\min}}^{x_{\max}} u(x, t) dx, \quad (3.1)$$

$$V(0) = v_0, \quad (3.2)$$

$$u_t(x, t) + \tau V(t) u_x(x, t) = -\mu(x) u(x, t), \quad (3.3)$$

$$u(x, 0) = \varphi(x), \quad (3.4)$$

$$u(x_{\min}, t) = 0. \quad (3.5)$$

La solution de (3.1) et (3.3) pour  $t \in [0, T]$  est  $(V(t), u(x, t))$  où  $V : [0, T] \rightarrow \mathbb{R}_+$  est lipschitzienne continue pour  $t \in [0, T]$ , et satisfait les équations (3.1) et (3.2) pour  $t \in [0, T]$ ,  $u(x, t)$  est lipschitzienne continue par rapport à  $x$  avec  $x \in [x_{\min}, x_{\max}]$  et  $t \in [0, T]$  et satisfait les équations (3.3), (3.4), et (3.5).

On pose

$$U(t) = \int_{x_{\min}}^{x_{\max}} u(x, t) dx \quad (3.6)$$

et on définit deux fonctions supplémentaires :

$$r(t) := \int_0^t V(s) ds, \quad \text{pour } t \in [0, T] \quad (3.7)$$

$$\nu(t) := \frac{1}{V(r^{-1}(t))}, \quad \text{pour } t \in [0, T] \quad (3.8)$$

En utilisant des techniques standard, on obtient pour  $V(t)$  :

$$V(t) = e^{-\int_0^t (\gamma + \tau U(s)) ds} v_0 + \lambda \int_0^t e^{-\gamma(t-s) - \tau \int_s^t U(\hat{s}) d\hat{s}} ds. \quad (3.9)$$

On fixe  $\tau = 1$  et on utilise la méthode des caractéristiques pour obtenir une formule de la solution de  $u(x, t)$ . Dans le cas particulier avec  $\kappa = 0$  et  $\tau = 1$ .

On résout l'équation

$$u_t(x, t) + V(t) u_x(x, t) = -\mu(x) u(x, t) \quad (3.10)$$

pour  $t \geq 0$  et  $x \in [x_{\min}, x_{\max}]$ , avec des conditions initiales  $u(x, 0) = \varphi(x)$  et  $u(x_{\min}, t) = 0$ .

On définit

$$w(x, r(t)) := u(x, t) \quad (3.11)$$

et on note que

$$u(x, 0) = w(x, 0) = \varphi(x). \quad (3.12)$$

On résout d'abord l'équation intermédiaire

$$w_t(x, t) + w_x(x, t) = -\mu(x) \nu(t) w(x, t) \quad (3.13)$$

pour  $t \geq 0$  et  $x \in [x_{\min}, x_{\max}]$ , avec les conditions initiales  $w(x, 0) = \varphi(x)$  et  $w(x_{\min}, t) = 0$ .

On définit

$$u_c(t) := w(c + t, t). \quad (3.14)$$

Puis

$$\begin{aligned} u'_c(t) &= w_t(c + t, t) + w_x(c + t, t) \\ &= -\mu(c + t)\nu(t)w(c + t, t) \\ &= -\mu(c + t)\nu(t)u_c(t). \end{aligned} \quad (3.15)$$

Par conséquent, si on prend  $t_0$  comme valeur initiale de  $t$ , alors

$$u_c(t) = u_c(t_0)e^{\int_{t_0}^t \mu(c+s)\nu(s)ds}. \quad (3.16)$$

Dans notre cas,  $t_0 = 0$ . De plus, on rappelle que  $c = x - t$ . Donc

$$\begin{aligned} u_c(t) &= u_c(0)e^{\int_0^t \mu(c+s)\nu(s)ds} \\ &= w(x - t, 0)e^{\int_0^t \mu(x-t+s)\nu(s)ds}. \end{aligned} \quad (3.17)$$

On peut réécrire ceci comme suit :

$$w(x, t) = \begin{cases} w(x - t, 0)e^{\int_0^t \mu(x-t+s)\nu(s)ds} & \text{si } x \geq t + x_{\min} \\ 0 & \text{si } x \leq t + x_{\min} \end{cases} \quad (3.18)$$

$$= \begin{cases} \varphi(x - t)e^{\int_0^t \mu(x-t+s)\nu(s)ds} & \text{si } x \geq t + x_{\min} \\ 0 & \text{si } x \leq t + x_{\min}. \end{cases} \quad (3.19)$$

Ayant ainsi résolu l'équation intermédiaire, on peut revenir à (3.10). On a

$$\begin{aligned} u_t(x, t) + V(t)u_x(x, t) &= w_t(x, r(t))r'(t) + V(t)w_x(x, r(t)) \\ &= V(t) [w_t(x, r(t)) + w_x(x, r(t))] \\ &= V(t) [-\mu(x)\nu(r(t))w(x, r(t))] \\ &= -\mu(x)w(x, r(t)) \\ &= -\mu(x)u(x, t). \end{aligned} \quad (3.20)$$

En prenant en compte les bornes sur  $x$ , avec  $x \in [x_{\min}, x_{\max}]$ , on peut écrire

$$u(x, t) = \begin{cases} \varphi(x - r(t))e^{-\int_0^{r(t)} \mu(x-r(t)+s)\nu(s)ds} & \text{si } r(t) + x_{\min} \leq x \leq x_{\max} \\ 0 & \text{si } x_{\min} \leq x \leq x_{\min} + r(t). \end{cases} \quad (3.21)$$

**Théorème 3.1.1**

$$V(t) = e^{-\int_0^t (\gamma + \tau U(s)) ds} v_0 + \lambda \int_0^t e^{-\gamma(t-s) - \tau \int_s^t U(\hat{s}) d\hat{s}} ds.$$

et

$$u(x, t) = \begin{cases} \varphi(x - r(t)) e^{-\int_0^{r(t)} \mu(x - r(t) + s) \nu(s) ds} & \text{si } r(t) + x_{\min} \leq x \leq x_{\max} \\ 0 & \text{si } x_{\min} \leq x \leq x_{\min} + r(t). \end{cases}$$

Apportent une solution pour le système (3.1)-(3.5) donné par :

$$V'(t) = \lambda - \gamma V(t) - \tau V(t) \int_{x_{\min}}^{x_{\max}} u(x, t) dx,$$

$$V(0) = v_0,$$

$$u_t(x, t) + \tau V(t) u_x(x, t) = -\mu(x) u(x, t),$$

$$u(x, 0) = \varphi(x),$$

$$u(x_{\min}, t) = 0.$$

**Démonstration .**

On montre que  $V(t)$  résout (3.1) avec la condition initiale (3.2) en différenciant l'expression (3.9), en effet :

$$\begin{aligned} V'(t) &= v_0 \left[ e^{\int_0^t (\gamma + \tau U(s)) ds} (-\gamma - \tau U(t)) \right] \\ &\quad + \lambda \left[ e^{-\gamma(t-t) - \tau \int_t^t U(\hat{s}) d\hat{s}} + \int_0^t e^{-\gamma(t-s) - \tau \int_s^t U(\hat{s}) d\hat{s}} (-\gamma - \tau U(t)) ds \right] \\ &= \lambda - \gamma \left[ v_0 e^{\int_0^t (\gamma + \tau U(s)) ds} + \lambda \int_0^t e^{-\gamma(t-s) - \tau \int_s^t U(\hat{s}) d\hat{s}} ds \right] \\ &\quad - \tau U(t) \left[ v_0 e^{-\int_0^t (\gamma + \tau U(s)) ds} + \lambda \int_0^t e^{-\gamma(t-s) - \tau \int_s^t U(\hat{s}) d\hat{s}} ds \right] \\ &= \lambda - \gamma V(t) - \tau V(t) U(t). \end{aligned} \tag{3.22}$$

On montre aussi que  $u(x, t)$  donné par (3.21), résout (3.3) sous réserve de (3.4) et (3.5). nous différencions la première ligne par rapport aux variables  $x$  et  $t$ , produisant les résultats suivants, pour  $x \in [x_{\min}, x_{\max}]$  et pour  $t \in [0, T]$  :

$$\begin{aligned} u_x(x, t) &= \varphi'(x - r(t)) e^{-\int_0^{r(t)} \mu(x - r(t) + s) \nu(s) ds} \\ &\quad - \varphi(x - r(t)) e^{-\int_0^{r(t)} \mu(x - r(t) + s) \nu(s) ds} \left( \int_0^{r(t)} \mu'(x - r(t) + s) \nu(s) ds \right) \end{aligned} \tag{3.23}$$

$$\begin{aligned}
 u_t(x, t) = & -\varphi'(x - r(t))V(t)e^{-\int_0^{r(t)} \mu(x-r(t)+s)\nu(s)ds} \\
 & -\varphi(x - r(t))e^{-\int_0^{r(t)} \mu(x-r(t)+s)\nu(s)ds}(V(t)\mu(x - r(t) + r(t))\nu(r(t))) \\
 & -V(t)\int_0^{r(t)} \mu'(x - r(t) + s)\nu(s)ds.
 \end{aligned} \tag{3.24}$$

La somme de  $V(t)u_x(x, t)$  et  $u_t(x, t)$  donne le terme  $-\mu(x)u(x, t)$ , comme prévu dans l'équation (3.3).

□

## 3.2 Existence Local

Dans cette section, on utilise **le théorème de point fixe de Banach 1.1.1**, également appelé théorème de contraction.

On applique le théorème 1.1.1 à un opérateur  $K$ , donné ci-dessous.

On suppose que  $\varphi$  satisfait les hypothèses (i), (ii), et (iii) énoncées dans la première section.

Soit  $T > 0$ .  $\mathcal{C}([0, T])$  est l'espace des fonctions continues sur  $[0, T]$  avec la norme sup, notée  $\|\cdot\|$ .

Soit  $B = \lambda + (\gamma + \|\varphi\|)M$ . On définit un opérateur  $K$ ,  $K : X_T \rightarrow X_T$ , où

$$\begin{aligned}
 X_T = \{V \in \mathcal{C}([0, T]), V(0) = v_0, m \leq V(t) \leq M, \text{ et } V(t) \text{ est lipschitzienne continue pour } [0, T] \\
 \text{avec la constante de Lipschitz inférieure ou égal à } B\}
 \end{aligned}$$

avec

$$m = e^{-(\gamma + \tau\|\varphi\|_{L^1})T}v_0 \tag{3.25}$$

et

$$M = v_0 + \lambda T. \tag{3.26}$$

On définit l'opérateur  $K$  pour chaque  $V \in X_T$  par

$$(KV)(t) := e^{-\int_0^t (\gamma + \tau U(s))ds}v_0 + \lambda \int_0^t e^{-\gamma(t-s) - \tau \int_s^t U(\hat{s})d\hat{s}}ds. \tag{3.27}$$

Bien que  $V$  n'apparaisse pas explicitement dans le côté droit ci-dessus, on note que selon les définitions données dans les équations (3.6), (3.7), et (3.8), la fonction  $V(t)$  détermine à la fois  $r(t)$  et  $\nu(t)$ , puisque  $u(x, t)$  est en fonction de ces dernières, alors  $u(x, t)$  est déterminé par  $V(t)$  et donc  $U(t)$  aussi.

On va utiliser **le théorème du point fixe de Banach** pour montrer que  $K$  a un point fixe unique sur  $X_T$ .

D'abord, on a besoin de deux étapes.

► **Étape 01** :  $K : X_T \longrightarrow X_T$ .

En effet,

Les affirmations  $(KV)(0) = v_0$  et  $m \leq (KV)(t) \leq M$  sont vraies. De plus,  $(KV)(t)$  est différentiable en  $t$ , et  $|(KV)'(t)| = |\lambda - \gamma(KV)(t) - \tau(KV)(t)U(t)|$ , d'où  $|(KV)'(t)| \leq B$ .

► **Étape 02** :  $X_T$  est un sous espace fermé de  $\mathcal{C}([0, T])$  par rapport à la norme sup.

En effet,

On considère une suite  $\{V_n\}_{n=1}^\infty \subseteq X_T$  qui converge vers  $\bar{V}$  dans  $\mathcal{C}([0, T])$ . Clairement  $\bar{V}(0) = 0$  car cela est vrai pour chaque éléments dans la suite  $\{V_n\}_{n=1}^\infty$ . Pour la même raison,  $m \leq \bar{V} \leq M$ .

Pour compléter la preuve, on fixe les points  $t_1 \in [0, T]$  et  $t_2 \in [0, T]$ ,  $t_1 \neq t_2$ , et considère  $\frac{|\bar{V}(t_1) - \bar{V}(t_2)|}{|t_1 - t_2|}$ .

Pour tout  $\epsilon > 0$ , il existe  $N$  assez grand tel que  $n \geq N$  implique

$$\begin{aligned} \frac{|\bar{V}(t_1) - \bar{V}(t_2)|}{|t_1 - t_2|} &\leq \frac{|\bar{V}(t_1) - V_n(t_1)|}{|t_1 - t_2|} + \frac{|V_n(t_1) - V_n(t_2)|}{|t_1 - t_2|} + \frac{|V_n(t_2) - \bar{V}(t_2)|}{|t_1 - t_2|} \\ &\leq \frac{\epsilon}{|t_1 - t_2|} + B + \frac{\epsilon}{|t_1 - t_2|}. \end{aligned} \quad (3.28)$$

Puisque  $\epsilon > 0$  est arbitraire, on voit que

$$\frac{|\bar{V}(t_1) - \bar{V}(t_2)|}{|t_1 - t_2|} \leq B. \quad (3.29)$$

On est maintenant prêts pour le théorème.

### Théorème 3.2.1

$K$  est un opérateur de  $X_T$  en  $X_T$  et  $K$  est une contraction strict pour un nombre réel  $T > 0$ . C'est, pour  $t \in [0, T]$ ,  $|(KV)(t) - (K\bar{V})(t)| \leq C\|\bar{V} - V\|$  pour une constante  $C < 1$ , où  $C$  peut dépendre de  $T$ .

**Démonstration .**

$$\begin{aligned}
 |(KV)(t) - (K\bar{V})(t)| &= \left| \left( e^{-\int_0^t (\gamma + \tau U(s)) ds} v_0 + \lambda \int_0^t e^{-\gamma(t-s) - \tau \int_s^t U(\hat{s}) d\hat{s}} ds \right) \right. \\
 &\quad \left. - \left( e^{-\int_0^t (\gamma + \tau \bar{U}(s)) ds} v_0 + \lambda \int_0^t e^{-\gamma(t-s) - \tau \int_s^t \bar{U}(\hat{s}) d\hat{s}} ds \right) \right| \\
 &= \left| v_0 \left[ e^{-\int_0^t (\gamma + \tau U(s)) ds} - e^{-\int_0^t (\gamma + \tau \bar{U}(s)) ds} \right] \right. \\
 &\quad \left. + \lambda \int_0^t \left[ e^{-\gamma(t-s) - \tau \int_s^t U(\hat{s}) d\hat{s}} - e^{-\gamma(t-s) - \tau \int_s^t \bar{U}(\hat{s}) d\hat{s}} \right] ds \right| \\
 &\leq v_0 \left| \int_0^t \tau (U(s) - \bar{U}(s)) ds \right| + \lambda \int_0^t \left| \tau \int_s^t (U(\hat{s}) - \bar{U}(\hat{s})) d\hat{s} \right| ds \\
 &\leq \tau v_0 \int_0^t |U(s) - \bar{U}(s)| ds + \lambda \tau \int_0^t \int_s^t |U(\hat{s}) - \bar{U}(\hat{s})| d\hat{s} ds \\
 &\leq \tau v_0 [t \|U(t) - \bar{U}(t)\|] + \lambda \tau [(t^2/2) \|U(t) - \bar{U}(t)\|] \\
 &= \tau t \left( v_0 + \frac{\lambda t}{2} \right) \|U(t) - \bar{U}(t)\|
 \end{aligned} \tag{3.30}$$

On se concentre sur la quantité  $\|U(t) - \bar{U}(t)\|$ , sans le perte de la généralité, que  $r(t) \leq \bar{r}(t)$ .

$$\begin{aligned}
 \|U(t) - \bar{U}(t)\| &= \left\| \int_{x_{\min}}^{x_{\max}} (u(x, t) - \bar{u}(x, t)) dx \right\| \\
 &\leq \int_{x_{\min} + r(t)}^{x_{\max} + \bar{r}(t)} \left| \varphi(x - r(t)) e^{-\int_0^{r(t)} \mu(x - r(t) + s) \nu(s) ds} \right| dx \\
 &\quad + \int_{x_{\min} + \bar{r}(t)}^{x_{\max}} \left| \varphi(x - r(t)) e^{-\int_0^{r(t)} \mu(x - r(t) + s) \nu(s) ds} \right. \\
 &\quad \left. - \varphi(x - \bar{r}(t)) e^{-\int_0^{\bar{r}(t)} \mu(x - \bar{r}(t) + s) \bar{\nu}(s) ds} \right| dx \\
 &\leq \int_{x_{\min} + r(t)}^{x_{\max} + \bar{r}(t)} \left| \varphi(x - r(t)) e^{-\int_0^{r(t)} \mu(x - r(t) + s) \nu(s) ds} \right| dx \\
 &\quad + \int_{x_{\min} + \bar{r}(t)}^{x_{\max}} |\varphi(x - r(t)) - \varphi(x - \bar{r}(t))| e^{-\int_0^{r(t)} \mu(x - r(t) + s) \nu(s) ds} dx \\
 &\quad + \int_{x_{\min} + \bar{r}(t)}^{x_{\max}} \varphi(x - \bar{r}(t)) \left| e^{-\int_0^{r(t)} \mu(x - r(t) + s) \nu(s) ds} - e^{-\int_0^{\bar{r}(t)} \mu(x - r(t) + s) \nu(s) ds} \right| dx \\
 &\quad + \int_{x_{\min} + \bar{r}(t)}^{x_{\max}} \varphi(x - \bar{r}(t)) \left| e^{-\int_0^{\bar{r}(t)} \mu(x - r(t) + s) \nu(s) ds} - e^{-\int_0^{\bar{r}(t)} \mu(x - \bar{r}(t) + s) \nu(s) ds} \right| dx \\
 &\quad + \int_{x_{\min} + \bar{r}(t)}^{x_{\max}} \varphi(x - \bar{r}(t)) \left| e^{-\int_0^{\bar{r}(t)} \mu(x - \bar{r}(t) + s) \nu(s) ds} - e^{-\int_0^{\bar{r}(t)} \mu(x - \bar{r}(t) + s) \bar{\nu}(s) ds} \right| dx \\
 &= (I) + (II) + (III) + (IV) + (V).
 \end{aligned} \tag{3.31}$$

On travaille séparément sur chacune des cinq portions. On pose

$$[r^{-1}(t)]' = \frac{1}{V(r^{-1}(t))} = \nu(t) \tag{3.32}$$

et

$$r^{-1}(0) = 0 \quad (3.33)$$

par conséquent,

$$r^{-1}(t) = r^{-1}(0) + \int_0^t \nu(s) ds = \int_0^t \nu(s) ds. \quad (3.34)$$

On a également besoin de deux lemmes.

**Lemme 3.2.1**  $|\bar{r}(t) - r(t)| \leq t \|\bar{V} - V\|$

**Démonstration .**

$$\begin{aligned} |\bar{r}(t) - r(t)| &\leq \int_0^t |\bar{V}(s) - V(s)| ds \\ &\leq t \|\bar{V} - V\|. \end{aligned} \quad (3.35)$$

Ceci accomplit la preuve de lemme 3.2.1.

**Lemme 3.2.2**  $|\nu(t) - \bar{\nu}(t)| \leq \frac{1}{m^2} \|\bar{V} - V\| e^{(B/m^2)t}$

**Démonstration .**

$$\begin{aligned} |\nu(t) - \bar{\nu}(t)| &= \left| \frac{1}{V(r^{-1}(t))} - \frac{1}{\bar{V}(\bar{r}^{-1}(t))} \right| \\ &= \left| \frac{\bar{V}(\bar{r}^{-1}(t)) - V(r^{-1}(t))}{V(r^{-1}(t))\bar{V}(\bar{r}^{-1}(t))} \right| \\ &\leq \frac{1}{m^2} [|\bar{V}(\bar{r}^{-1}(t)) - V(\bar{r}^{-1}(t))| + |V(\bar{r}^{-1}(t)) - V(r^{-1}(t))|] \\ &\leq \frac{1}{m^2} [\|\bar{V} - V\| + \|V'\| |\bar{r}^{-1}(t) - r^{-1}(t)|] \\ &\leq \frac{1}{m^2} \left[ \|\bar{V} - V\| + \|V'\| \int_0^t |\bar{\nu}(s) - \nu(s)| ds \right] \\ &\leq \frac{1}{m^2} \|\bar{V} - V\| + \frac{1}{m^2} B \int_0^t |\bar{\nu}(s) - \nu(s)| ds. \end{aligned} \quad (3.36)$$

Par l'inégalité de Gronwall,

$$|\nu(t) - \bar{\nu}(t)| \leq \frac{1}{m^2} \|\bar{V} - V\| e^{(B/m^2)t}. \quad (3.37)$$

Ceci accomplit la preuve de lemme 3.2.2.

On procède à (I), (II), (III), (IV), et (V) :

$$\begin{aligned}
 (I) &= \int_{x_{\min}+r(t)}^{x_{\min}+\bar{r}(t)} \left| \varphi(x-r(t)) e^{-\int_0^{r(t)} \mu(x-r(t)+s)\nu(s)ds} \right| dx \\
 &\leq \|\varphi\|_{[x_{\min},x_{\max}]} |\bar{r}(t) - r(t)| \\
 &\leq \|\varphi\|_{[x_{\min},x_{\max}]} t \|\bar{V} - V\|
 \end{aligned} \tag{3.38}$$

$$\begin{aligned}
 (II) &= \int_{x_{\min}+\bar{r}(t)}^{x_{\max}} |\varphi(x-r(t)) - \varphi(x-\bar{r}(t))| e^{-\int_0^{r(t)} \mu(x-r(t)+s)\nu(s)ds} dx \\
 &\leq \|\varphi'\|_{[x_{\min},x_{\max}]} |\bar{r}(t) - r(t)| (x_{\max} - x_{\min}) \\
 &\leq \|\varphi'\|_{[x_{\min},x_{\max}]} (x_{\max} - x_{\min}) t \|\bar{V} - V\|
 \end{aligned} \tag{3.39}$$

$$\begin{aligned}
 (III) &= \int_{x_{\min}+\bar{r}(t)}^{x_{\max}} \varphi(x-\bar{r}(t)) \left| e^{-\int_0^{r(t)} \mu(x-r(t)+s)\nu(s)ds} - e^{-\int_0^{\bar{r}(t)} \mu(x-r(t)+s)\nu(s)ds} \right| dx \\
 &\leq \|\varphi\|_{L^1} \left| \int_{\bar{r}(t)}^{r(t)} \mu(x-r(t)+s)\nu(s)ds \right| \\
 &\leq \|\varphi\|_{L^1} \|\mu\|_{[x_{\min},x_{\max}]} \sup_s |\nu(s)| |\bar{r}(t) - r(t)| \\
 &\leq \|\varphi\|_{L^1} \|\mu\|_{[x_{\min},x_{\max}]} (1/m) t \|\bar{V} - V\|
 \end{aligned} \tag{3.40}$$

$$\begin{aligned}
 (IV) &= \int_{x_{\min}+\bar{r}(t)}^{x_{\max}} \varphi(x-\bar{r}(t)) \left| e^{-\int_0^{\bar{r}(t)} \mu(x-r(t)+s)\nu(s)ds} - e^{-\int_0^{\bar{r}(t)} \mu(x-\bar{r}(t)+s)\nu(s)ds} \right| dx \\
 &\leq \|\varphi\|_{L^1} \int_0^{\bar{r}(t)} |\mu(x-r(t)+s)\nu(s) - \mu(x-\bar{r}(t)+s)\nu(s)| ds \\
 &\leq \|\varphi\|_{L^1} \|\mu'\|_{[x_{\min},x_{\max}]} |\bar{r}(t) - r(t)| \sup_s |\nu(s)| |\bar{r}(t)| \\
 &\leq \|\varphi\|_{L^1} \|\mu'\|_{[x_{\min},x_{\max}]} (1/m) (MT) t \|\bar{V} - V\|
 \end{aligned} \tag{3.41}$$

$$\begin{aligned}
 (V) &= \int_{x_{\min}+\bar{r}(t)}^{x_{\max}} \varphi(x-\bar{r}(t)) \left| e^{-\int_0^{\bar{r}(t)} \mu(x-r(t)+s)\nu(s)ds} - e^{-\int_0^{\bar{r}(t)} \mu(x-\bar{r}(t)+s)\bar{\nu}(s)ds} \right| dx \\
 &\leq \|\varphi\|_{L^1} \int_0^{\bar{r}(t)} |\mu(x-\bar{r}(t)+s) [\nu(s) - \bar{\nu}(s)]| ds \\
 &\leq \|\varphi\|_{L^1} \|\mu\|_{[x_{\min},x_{\max}]} |\bar{r}(t)| \|\nu(t) - \bar{\nu}(t)\| \\
 &\leq \|\varphi\|_{L^1} \|\mu\|_{[x_{\min},x_{\max}]} (Mt) \left[ (1/m^2) \|\bar{V} - V\| e^{(B/m^2)t} \right].
 \end{aligned} \tag{3.42}$$

Tout à fait

$$\begin{aligned}
 \|U(t) - \bar{U}(t)\| &\leq t \|\bar{V} - V\| \left[ \|\varphi\|_{[x_{\min},x_{\max}]} + \|\varphi'\|_{[x_{\min},x_{\max}]} (x_{\max} - x_{\min}) \right. \\
 &\quad + \|\varphi\|_{L^1} \|\mu\|_{[x_{\min},x_{\max}]} (1/m) + \|\varphi\|_{L^1} \|\mu'\|_{[x_{\min},x_{\max}]} (MT/m) \\
 &\quad \left. + \|\varphi\|_{L^1} \|\mu\|_{[x_{\min},x_{\max}]} (M/m^2) e^{(BT)/m^2} \right] \\
 &= t \|\bar{V} - V\| \hat{C}(T)
 \end{aligned} \tag{3.43}$$

où

$$\begin{aligned} \widehat{C}(T) = & \left[ \|\varphi\|_{[x_{\min}, x_{\max}]} + \|\varphi'\|_{[x_{\min}, x_{\max}]}(x_{\max} - x_{\min}) + \|\varphi\|_{L^1} \|\mu\|_{[x_{\min}, x_{\max}]}(1/m) \right. \\ & \left. + \|\varphi\|_{L^1} \|\mu'\|_{[x_{\min}, x_{\max}]}(MT/m) + \|\varphi\|_{L^1} \|\mu\|_{[x_{\min}, x_{\max}]}(M/m^2)e^{(BT)/m^2} \right]. \end{aligned} \quad (3.44)$$

Par conséquent,

$$\begin{aligned} |(K\bar{V})(t) - (KV)(t)| & \leq \tau t \left( v_0 + \frac{\lambda t}{2} \right) \left[ t \|\bar{V} - V\| \widehat{C}(T) \right] \\ & \leq C(T) T^2 \|\bar{V} - V\| \end{aligned} \quad (3.45)$$

où

$$C(T) = \tau \left( v_0 + \frac{\lambda t}{2} \right) \widehat{C}(T). \quad (3.46)$$

Alors il existe  $T > 0$  tel que  $C(T)T^2 < 1$  et ainsi,  $K$  est une contraction stricte.  $\square$

Par conséquent, par le **théorème de point fixe de Banach**,  $V(t)$  est une solution unique de (3.27) qui existe pour  $V \in X_T$ .

### Théorème 3.2.2

Il existe une solution unique  $(V(t), u(x, t))$  de système (3.1)-(3.5) donné par :

$$V'(t) = \lambda - \gamma V(t) - \tau V(t) \int_{x_{\min}}^{x_{\max}} u(x, t) dx,$$

$$V(0) = v_0,$$

$$u_t(x, t) + \tau V(t) u_x(x, t) = -\mu(x) u(x, t),$$

$$u(x, 0) = \varphi(x),$$

$$u(x_{\min}, t) = 0.$$

Pour  $x \in [x_{\min}, x_{\max}]$  et pour  $t \in [0, T]$ .

### Démonstration .

Par le théorème 3.2.1, il existe une solution unique  $V(t)$  à (3.1) avec la condition initiale (3.2). On peut utiliser  $V(t)$  avec (3.4), (3.7), (3.8), et (3.21), pour obtenir  $u(x, t)$ . On voit par conséquent que  $u(x, t)$  est déterminés uniquement par  $V(t)$ , car  $u(t, x)$  est définie par  $r(t)$  et  $\nu(t)$  qui eux-même sont déterminés uniquement en fonction de  $V(t)$ , et par la condition initiale  $\varphi(x)$ , qui est fixe. Ce qui montre que le couple  $(V(t), u(x, t))$  est la solution unique de (3.1)-(3.5) pour  $x \in [x_{\min}, x_{\max}]$  et  $t \in [0, T]$ .  $\square$

### 3.3 Prolongement

#### Théorème 3.3.1

Si il existe un prolongement de la solution trouvée dans le théorème 3.2.2, aux valeurs de  $t$  dans l'intervalle  $[0, T + \epsilon]$ , où  $\epsilon > 0$ , alors ce prolongement est unique pour  $t \in [0, T + \epsilon']$ , pour certain  $\epsilon' > 0$ .

#### Démonstration .

On suppose qu'il y a une solution  $(V(t), u(x, t))$  pour le problème (3.1)-(3.5) pour  $t \in [0, T + \epsilon]$ .

$$\widehat{V}(t) := V(t + T) \quad \text{pour } t \in [0, \epsilon] \quad (3.47)$$

et

$$\widehat{u}(x, t) := u(x, t + T) \quad \text{pour } x \in [x_{\min}, x_{\max}], t \in [0, \epsilon]. \quad (3.48)$$

On montre que  $(\widehat{V}(t), \widehat{u}(x, t))$  est une solution de (3.9) et (3.21) pour  $t \in [0, \epsilon]$  et satisfait

$$\widehat{V}(0) = V(T) =: \widehat{v}_0 \quad (3.49)$$

et

$$\widehat{u}(x, 0) = u(x, T) =: \widehat{\varphi}(x), \quad \text{pour } x \in [x_{\min}, x_{\max}]. \quad (3.50)$$

On détermine la valeur de  $\widehat{r}(t)$ , pour  $t \in [0, \epsilon]$ , comme suit :

$$\begin{aligned} \widehat{r}(t) &= \int_0^t \widehat{V}(s) ds \\ &= \int_0^t V(s + T) ds \\ &= \int_T^{t+T} V(s) ds \\ &= r(t + T) - r(T). \end{aligned} \quad (3.51)$$

De (3.51) on voit que le rang de la fonction  $\widehat{r}$ , notée  $\text{Ran}(\widehat{r})$ , est donné par

$$\text{Ran}(\widehat{r}) = [0, r(\epsilon + T) - r(T)]. \quad (3.52)$$

De plus, le domaine de  $\widehat{v}$ , où  $\text{Dom}(\widehat{v})$ , est égal à  $\text{Ran}(\widehat{r})$ , dû à la définition de la fonction  $\widehat{v}$ , qui est analogue à la définition 3.8. Par conséquence, on détermine la valeur de  $\widehat{v}(s)$ , pour  $s \in [0, \text{Ran}(\widehat{r})]$ , dans le lemme suivant.

**Lemme 3.3.1** Pour  $s \in [0, \text{Ran}(\widehat{r})]$ ,

$$\widehat{\nu}(s) = \nu(s + r(T)). \quad (3.53)$$

**Démonstration .**

On sait par leurs définitions que

$$\widehat{\nu}(s) = \frac{1}{\widehat{V}(\widehat{r}^{-1}(s))} \quad (3.54)$$

et

$$\nu(s + r(T)) = \frac{1}{V(r^{-1}(s + r(T)))} = \frac{1}{\widehat{V}(r^{-1}(s + r(T)) - T)}. \quad (3.55)$$

On vérifie d'abord que  $r^{-1}(s + r(T)) - T \in \text{Dom}(\widehat{V}) = [0, \epsilon]$  :

$$\begin{aligned} r^{-1}(s + r(T)) - T &< \epsilon \\ \Leftrightarrow r^{-1}(s + r(T)) &< \epsilon + T \\ \Leftrightarrow s + r(T) &< r(\epsilon + T) \\ \Leftrightarrow s &< r(\epsilon + T) - r(T). \end{aligned} \quad (3.56)$$

Alors l'équation (3.55) est bien définie.

Pour prouver ce lemme, on exige que les équations (3.54) et (3.55) soient égaux, alors, on a besoin

$$\widehat{r}^{-1}(s) = r^{-1}(s + r(T)) - T. \quad (3.57)$$

Pour le vérifier appliquez  $\widehat{r}$  sur les deux cotés :

$$\begin{aligned} s &= \widehat{r}(r^{-1}(s + r(T)) - T) \\ &= r[r^{-1}(s + r(T)) - T + T] - r(T) \\ &= s + r(T) - r(T) \\ &= s. \end{aligned} \quad (3.58)$$

Après avoir vérifié (3.57), on a prouvé le lemme.

Considérons ensuite  $\widehat{V}'(t)$  :

$$\begin{aligned} \widehat{V}'(t) &= V'(t + T) \\ &= \lambda - \gamma V(t + T) - \tau V(t + T) \int_{x_{\min}}^{x_{\max}} u(x, t + T) dx \\ &= \lambda - \gamma \widehat{V}(t) + \tau \widehat{V}(t) \int_{x_{\min}}^{x_{\max}} \widehat{u}(x, t) dx. \end{aligned} \quad (3.59)$$

En utilisant la même technique précédemment et avec la valeur initiale donnée par (3.49) :

$$\widehat{V}(t) = e^{-\int_0^t (\gamma + \tau \widehat{U}(s)) ds} \widehat{v}_0 + \lambda \int_0^t e^{-\gamma(t-s) - \tau \int_s^t \widehat{U}(\hat{s}) d\hat{s}} ds. \quad (3.60)$$

Par (3.21) et (3.49), on peut écrire

$$u(x, t + T) = \begin{cases} \varphi(x - r(t + T)) e^{-\int_0^{r(t+T)} \mu(x - r(t+T) + s) \nu(s) ds} & \text{si } r(t + T) + x_{\min} \leq x \leq x_{\max} \\ 0 & \text{si } x_{\min} \leq x \leq x_{\min} + r(t + T). \end{cases} \quad (3.61)$$

Considérons la première ligne de (3.61) :

$$\begin{aligned} & \varphi(x - r(t + T)) e^{-\int_0^{r(t+T)} \mu(x - r(t+T) + s) \nu(s) ds} \\ &= \varphi(x - r(t + T)) e^{-\int_0^{r(t)} \mu(x - r(t+T) + s) \nu(s) ds} e^{-\int_{r(t)}^{r(t+T)} \mu(x - r(t+T) + s) \nu(s) ds}. \end{aligned} \quad (3.62)$$

En utilisant (3.21), (3.50), et (3.51),

$$\begin{aligned} & \varphi(x - r(t + T)) e^{-\int_0^{r(T)} \mu(x - r(t+T) + s) \nu(s) ds} \\ &= \varphi(x - r(t + T) + r(T) - r(T)) e^{-\int_0^{r(T)} \mu(x - r(t+T) + r(T) - r(T) + s) \nu(s) ds} \\ &= u(x - r(t + T) + r(T), T) \\ &= \widehat{\varphi}(x - \widehat{r}(t)), \end{aligned} \quad (3.63)$$

et

$$\begin{aligned} e^{-\int_{r(T)}^{r(t+T)} \mu(x - r(t+T) + s) \nu(s) ds} &= e^{-\int_0^{r(t+T) - r(T)} \mu(x - r(t+T) + r(T) + s) \nu(s + r(T)) ds} \\ &= e^{-\int_0^{\widehat{r}(t)} \mu(x - \widehat{r}(t) + s) \widehat{\nu}(s) ds}. \end{aligned} \quad (3.64)$$

Par conséquent,

$$\widehat{u}(x, t) = \begin{cases} \widehat{\varphi}(x - \widehat{r}(t)) e^{-\int_0^{\widehat{r}(t)} \mu(x - \widehat{r}(t) + s) \widehat{\nu}(s) ds} & \text{si } \widehat{r}(t) + x_{\min} \leq x \leq x_{\max} \\ 0 & \text{si } x_{\min} \leq x \leq x_{\min} + \widehat{r}(t). \end{cases} \quad (3.65)$$

Maintenant,  $\widehat{V}(t)$  et  $\widehat{u}(x, t)$  ont respectivement les mêmes formes que  $V(t)$  et  $u(x, t)$ , avec une condition initiale similaire. De plus, on peut définir une espace  $X_\epsilon$  analogue à  $X_T$ , différent uniquement en ce sens qu'il contient des fonctions définies sur l'intervalle  $[0, \epsilon]$  plutôt que  $[0, T]$ , avec toutes les limites déterminées de manière appropriée. Alors  $K : X_\epsilon \rightarrow X_\epsilon$  est une contraction stricte. Par un argument identique à celui utilisé auparavant. Toujours par **le théorème de point fixe**, on obtient une solution unique  $(\widehat{V}(t), \widehat{u}(x, t))$  sur un intervalle  $[0, \epsilon']$ , où  $\epsilon' > 0$ .

Notre prolongement est donc unique pour  $t \in [0, T + \epsilon']$ . □

### 3.4 Intervalle Maximale D'existence Unique

Soit  $[0, T^*]$  l'intervalle maximal tel qu'il existe une fonction unique  $V : [0, T^*] \rightarrow \mathbb{R}_+$  qui satisfait (3.1), avec la condition initiale (3.2).

#### Lemme 3.4.1

Les limites  $\lim_{t \rightarrow T^*} V(t)$ ,  $\lim_{t \rightarrow T^*} r(t)$ ,  $\lim_{t \rightarrow T^*} r^{-1}(t)$ ,  $\lim_{t \rightarrow T^*} \nu(t)$ , et  $\lim_{t \rightarrow T^*} U(t)$  existes.

**Démonstration .**

Soit  $0 < \bar{t} < t < T^*$ . Alors

$$\begin{aligned}
 |V(\bar{t}) - V(t)| &\leq v_0 \left| \int_0^{\bar{t}} (\gamma + \tau U(s)) ds - \int_0^t (\gamma + \tau U(s)) ds \right| \\
 &\quad + \lambda \left| \int_0^{\bar{t}} e^{-\gamma(\bar{t}-s) - \tau \int_s^{\bar{t}} U(\hat{s}) d\hat{s}} ds - \int_0^t e^{-\gamma(t-s) - \tau \int_s^t U(\hat{s}) d\hat{s}} ds \right| \\
 &= (I) + (II).
 \end{aligned} \tag{3.66}$$

On considère (I) et (II) séparément :

$$\begin{aligned}
 (I) &\leq v_0 |\bar{t} - t| (\gamma + \tau \sup_{0 \leq s \leq t} U(s)) \\
 &\leq v_0 |\bar{t} - t| (\gamma + \tau \|\varphi\|_{L^1}).
 \end{aligned} \tag{3.67}$$

$$\begin{aligned}
 (II) &\leq \lambda \left[ \left| \int_0^{\bar{t}} e^{-\gamma(\bar{t}-s) - \tau \int_s^{\bar{t}} U(\hat{s}) d\hat{s}} ds - \int_0^t e^{-\gamma(\bar{t}-s) - \tau \int_s^{\bar{t}} U(\hat{s}) d\hat{s}} ds \right| \right. \\
 &\quad + \left| \int_0^t e^{-\gamma(\bar{t}-s) - \tau \int_s^{\bar{t}} U(\hat{s}) d\hat{s}} ds - \int_0^t e^{-\gamma(t-s) - \tau \int_s^{\bar{t}} U(\hat{s}) d\hat{s}} ds \right| \\
 &\quad \left. + \left| \int_0^t e^{-\gamma(t-s) - \tau \int_s^{\bar{t}} U(\hat{s}) d\hat{s}} ds - \int_0^t e^{-\gamma(t-s) - \tau \int_s^t U(\hat{s}) d\hat{s}} ds \right| \right] \\
 &= \lambda [(III) + (IV) + (V)].
 \end{aligned} \tag{3.68}$$

De plus, on calcule (III), (IV), et (V), en effet

$$\begin{aligned}
 (III) &= \left| \int_t^{\bar{t}} e^{-\gamma(\bar{t}-s)-\tau \int_s^{\bar{t}} U(\hat{s})d\hat{s}} ds \right| \\
 &\leq |\bar{t} - t|.
 \end{aligned} \tag{3.69}$$

$$\begin{aligned}
 (IV) &= \left| \int_0^t \left[ e^{-\gamma(\bar{t}-s)-\tau \int_s^{\bar{t}} U(\hat{s})d\hat{s}} - e^{-\gamma(t-s)-\tau \int_s^t U(\hat{s})d\hat{s}} \right] ds \right| \\
 &\leq \int_0^t \left| \left[ \gamma(\bar{t} - s) - \tau \int_s^{\bar{t}} U(\hat{s})d\hat{s} \right] - \left[ \gamma(t - s) - \tau \int_s^t U(\hat{s})d\hat{s} \right] \right| ds \\
 &\leq \int_0^t |\gamma\bar{t} - \gamma t| ds \\
 &\leq \gamma t |\bar{t} - t| \\
 &\leq \gamma T^* |\bar{t} - t|.
 \end{aligned} \tag{3.70}$$

$$\begin{aligned}
 (V) &= \left| \int_0^t \left[ e^{-\gamma(t-s)-\tau \int_s^{\bar{t}} U(\hat{s})d\hat{s}} - e^{-\gamma(t-s)-\tau \int_s^t U(\hat{s})d\hat{s}} \right] ds \right| \\
 &\leq \int_0^t \left| \left[ \gamma(t - s) - \tau \int_s^{\bar{t}} U(\hat{s})d\hat{s} \right] - \left[ \gamma(t - s) - \tau \int_s^t U(\hat{s})d\hat{s} \right] \right| ds \\
 &\leq \int_0^t \left| \tau \int_t^{\bar{t}} U(\hat{s})d\hat{s} \right| ds \\
 &\leq \tau T^* |\bar{t} - t| \sup |U| \\
 &\leq \tau T^* |\bar{t} - t| \|\varphi\|_{L^1}.
 \end{aligned} \tag{3.71}$$

D'où la condition  $|V(\bar{t}) - V(t)| \leq C|\bar{t} - t|$  est satisfaite pour la constante

$$C = v_0(\gamma + \tau\|\varphi\|_{L^1}) + \lambda[1 + \gamma T^* + \tau T^*\|\varphi\|_{L^1}]. \tag{3.72}$$

• Pour  $r(t)$ ,

$$\begin{aligned}
 |r(\bar{t}) - r(t)| &= \left| \int_0^{\bar{t}} V(s)ds - \int_0^t V(s)ds \right| \\
 &\leq \left| \int_t^{\bar{t}} V(s)ds \right| \\
 &\leq \|V\| |\bar{t} - t| \\
 &\leq M |\bar{t} - t|.
 \end{aligned} \tag{3.73}$$

• Pour  $r^{-1}(t)$ ,

$$\begin{aligned}
 |r^{-1}(\bar{t}) - r^{-1}(t)| &= \left| \int_0^{\bar{t}} \frac{1}{V(r^{-1}(s))} ds - \int_0^t \frac{1}{V(r^{-1}(s))} ds \right| \\
 &\leq \left| \int_t^{\bar{t}} \frac{1}{V(r^{-1}(s))} ds \right| \\
 &\leq \frac{1}{m} |t - \bar{t}|.
 \end{aligned} \tag{3.74}$$

• Pour  $\nu(t)$ ,

$$\begin{aligned}
 |\nu(\bar{t}) - \nu(t)| &= \left| \frac{1}{V(r^{-1}(\bar{t}))} - \frac{1}{V(r^{-1}(t))} \right| \\
 &= \left| \frac{V(r^{-1}(t)) - V(r^{-1}(\bar{t}))}{V(r^{-1}(\bar{t}))V(r^{-1}(t))} \right| \\
 &\leq \frac{1}{m^2} \|V'\| |r^{-1}(t) - r^{-1}(\bar{t})| \\
 &\leq \frac{1}{m^3} B |t - \bar{t}|.
 \end{aligned} \tag{3.75}$$

• Pour  $U(t)$ ,

$$\begin{aligned}
 |U(\bar{t}) - U(t)| &= \left| \int_{x_{\min}}^{x_{\max}} u(x, \bar{t}) dx - \int_{x_{\min}}^{x_{\max}} u(x, t) dx \right| \\
 &= \left| \int_{x_{\min}}^{x_{\max}} (u(x, \bar{t}) - u(x, t)) dx \right| \\
 &= \int_{x_{\min}+r(\bar{t})}^{x_{\min}+r(t)} \left| \varphi(x - r(\bar{t})) e^{-\int_0^{r(\bar{t})} \mu(x-r(\bar{t})+s)\nu(s)ds} \right| dx \\
 &\quad + \int_{x_{\min}+r(t)}^{x_{\max}} \left| \varphi(x - r(\bar{t})) e^{-\int_0^{r(\bar{t})} \mu(x-r(\bar{t})+s)\nu(s)ds} \right. \\
 &\quad \left. - \varphi(x - r(t)) e^{-\int_0^{r(t)} \mu(x-r(t)+s)\nu(s)ds} \right| dx \\
 &\leq \int_{x_{\min}+r(\bar{t})}^{x_{\min}+r(t)} \left| \varphi(x - r(\bar{t})) e^{-\int_0^{r(\bar{t})} \mu(x-r(\bar{t})+s)\nu(s)ds} \right| dx \\
 &\quad + \int_{x_{\min}+r(t)}^{x_{\max}} |\varphi(x - r(\bar{t})) - \varphi(x - r(t))| e^{-\int_0^{r(\bar{t})} \mu(x-r(\bar{t})+s)\nu(s)ds} dx \\
 &\quad + \int_{x_{\min}+r(t)}^{x_{\max}} \varphi(x - r(t)) \left| e^{-\int_0^{r(\bar{t})} \mu(x-r(\bar{t})+s)\nu(s)ds} - e^{-\int_0^{r(t)} \mu(x-r(\bar{t})+s)\nu(s)ds} \right| dx \\
 &\quad + \int_{x_{\min}+r(t)}^{x_{\max}} \varphi(x - r(t)) \left| e^{-\int_0^{r(t)} \mu(x-r(\bar{t})+s)\nu(s)ds} - e^{-\int_0^{r(t)} \mu(x-r(t)+s)\nu(s)ds} \right| dx \\
 &=(I) + (II) + (III) + (IV).
 \end{aligned} \tag{3.76}$$

On a :

$$\begin{aligned} (I) &\leq \|\varphi\|_{\text{sup}} |r(t) - r(\bar{t})| \\ &\leq \|\varphi\|_{\text{sup}} M |t - \bar{t}|. \end{aligned} \quad (3.77)$$

$$\begin{aligned} (II) &\leq (x_{\max} - x_{\min}) \|\varphi'\|_{\text{sup}} |r(t) - r(\bar{t})| \\ &\leq (x_{\max} - x_{\min}) \|\varphi'\|_{\text{sup}} M |t - \bar{t}|. \end{aligned} \quad (3.78)$$

$$\begin{aligned} (III) &\leq (x_{\max} - x_{\min}) \|\varphi\|_{\text{sup}} \left| \int_{r(t)}^{r(\bar{t})} \mu(x - r(\bar{t}) + s) \nu(s) ds \right| \\ &\leq (x_{\max} - x_{\min}) \|\varphi\|_{\text{sup}} \|\mu\|_{\text{sup}} \|\nu\| |r(\bar{t}) - r(t)| \\ &\leq (x_{\max} - x_{\min}) \|\varphi\|_{\text{sup}} \|\mu\|_{\text{sup}} (1/m) M |t - \bar{t}|. \end{aligned} \quad (3.79)$$

$$\begin{aligned} (IV) &\leq (x_{\max} - x_{\min}) \|\varphi\|_{\text{sup}} \left| \int_0^{r(t)} [\mu(x - r(\bar{t}) + s) - \mu(x - r(t) + s)] \nu(s) ds \right| \\ &\leq (x_{\max} - x_{\min}) \|\varphi\|_{\text{sup}} \|r(t)\|_{\text{sup}} \|\mu'\|_{\text{sup}} \|\nu\| |r(\bar{t}) - r(t)| \\ &\leq (x_{\max} - x_{\min}) \|\varphi\|_{\text{sup}} M T^* \|\mu'\|_{\text{sup}} (1/m) M |t - \bar{t}| \\ &\leq (x_{\max} - x_{\min}) \|\varphi\|_{\text{sup}} \|\mu'\|_{\text{sup}} (M^2/m) T^* |t - \bar{t}|. \end{aligned} \quad (3.80)$$

En faisant la somme on trouve

$$\begin{aligned} |U(t) - U(\bar{t})| &\leq [\|\varphi\|_{\text{sup}} M + (x_{\max} - x_{\min}) \|\varphi'\| M + (x_{\max} - x_{\min}) \|\varphi\|_{\text{sup}} \|\mu\|_{\text{sup}} (M/m) \\ &\quad + (x_{\max} - x_{\min}) \|\varphi\|_{\text{sup}} \|\mu'\|_{\text{sup}} (M^2/m) T^*] |t - \bar{t}| \end{aligned} \quad (3.81)$$

et donc les limites existes. □

### Théorème 3.4.1

*L'intervalle maximal d'existence est  $[0, \infty)$ . En d'autres termes,  $T^* = \infty$ .*

### Démonstration .

On suppose que  $T^*$  est fini. Alors on peut définir les fonctions  $V(t), r(t), r^{-1}(t), \nu(t), U(t)$  au point  $t = T^*$ .

$$V(T^*) = \lim_{t \rightarrow T^*} V(t) \quad (3.82)$$

$$r(T^*) = \lim_{t \rightarrow T^*} r(t) \quad (3.83)$$

$$r^{-1}(T^*) = \lim_{t \rightarrow T^*} r^{-1}(t) \quad (3.84)$$

$$\nu(T^*) = \lim_{t \rightarrow T^*} \nu(t) \quad (3.85)$$

$$U(T^*) = \lim_{t \rightarrow T^*} U(t). \quad (3.86)$$

De plus, on définit

$$\bar{v}_0 = V(T^*) \quad (3.87)$$

et

$$\bar{\varphi}(x) = u(x, T^*) = \begin{cases} \varphi(x - r(T^*))e^{-\int_0^{r(T^*)} \mu(x-r(T^*)+s)\nu(s)ds} & \text{si } r(T^*) + x_{\min} \leq x \leq x_{\max} \\ 0 & \text{si } x_{\min} \leq x \leq x_{\min} + r(T^*). \end{cases} \quad (3.88)$$

Les conditions (i), (ii), et (iii) requises pour  $\varphi$  au début de ce chapitre s'appliquent également à  $\bar{\varphi}$  :

- i) Par sa définition  $\bar{\varphi}(x)$  est non négatif.
- ii) Puisque  $\varphi(x_{\min}) = 0$ , alors  $\bar{\varphi}(r(T^*) + x_{\min}) = \varphi(x_{\min})e^{-\int_0^{r(T^*)} \mu(x_{\min}+s)\nu(s)ds} = 0$ .
- iii) Par la définition de  $\bar{\varphi}(x) = 0$  pour  $x \in [x_{\min}, r(T^*) + x_{\min}]$ , et  $\bar{\varphi}$  est déterminé par la fonction lipschitzienne continue  $\varphi(x - r(T^*))e^{-\int_0^{r(T^*)} \mu(x-r(T^*)+s)\nu(s)ds}$  pour  $x \in [r(T^*) + x_{\min}, x_{\max}]$ . Par conséquent  $\bar{\varphi}(x)$  est lipschitzienne continue.

On obtient  $\bar{V}(t)$  et  $\bar{u}(x, t)$ , avec  $\bar{v}_0$  et  $\bar{\varphi}$  :

$$\bar{V}(t) = e^{-\int_0^t (\gamma + \tau \bar{U}(s)) ds} \bar{v}_0 + \lambda \int_0^t e^{-\gamma(t-s) - \tau \int_s^t \bar{U}(\hat{s}) d\hat{s}} ds \quad (3.89)$$

$$\bar{u}(x, t) = \begin{cases} \bar{\varphi}(x - \bar{r}(t))e^{-\int_0^{\bar{r}(t)} \mu(x-\bar{r}(t)+s)\bar{\nu}(s)ds} & \text{si } \bar{r}(t) + x_{\min} \leq x \leq x_{\max} \\ 0 & \text{si } x_{\min} \leq x \leq x_{\min} + \bar{r}(t). \end{cases} \quad (3.90)$$

Cela donne un système d'équation et de conditions dont les propriétés sont identiques à celles du système d'équations (3.1)-(3.5). On obtient de la même manière une solution unique  $(\bar{V}(t), \bar{u}(x, t))$  de ce système, sur un intervalle  $[0, \bar{T}]$ , avec  $\bar{T} > 0$ . Définit, pour  $0 \leq t \leq \bar{T}$ ,

$$V(T^* + t) := \bar{V}(t) \quad (3.91)$$

$$u(x, T^* + t) := \bar{u}(x, t) \quad (3.92)$$

$$U(T^* + t) := \bar{U}(t). \quad (3.93)$$

Puis, pour  $t \in [0, \bar{T}]$ , les équations (3.1) et (3.91) déterminent que

$$V'(T^* + t) = \bar{V}'(t) = \lambda - \gamma \bar{V}(t) - \tau \bar{V}(t) \bar{U}(t). \quad (3.94)$$

De plus, par la définition de  $U(T^* + t)$  pour  $t \in [0, \bar{T}]$  dans (3.93), On a

$$V'(T^* + t) = \lambda - \gamma V(T^* + t) - \tau V(T^* + t) U(T^* + t). \quad (3.95)$$

Donc  $V(t)$  satisfait (3.1)-(3.5) pour  $t \in [0, T^* + \bar{T}]$ .

On montre maintenant que  $u(x, t)$  satisfait (3.1)-(3.5) pour  $t \in [0, T^* + \bar{T}]$ . De (3.92) on a

$$u(x, t) = \begin{cases} u(x, t) & \text{si } 0 \leq t \leq T^* & \text{et } x_{\min} \leq x \leq x_{\max} \\ \bar{u}(x, t - T^*) & \text{si } T^* \leq t \leq T^* + \bar{T} & \text{et } x_{\min} \leq x \leq x_{\max} \end{cases} \quad (3.96)$$

et on note que  $\bar{u}(x, 0) = u(x, T^*)$ . Par conséquent, pour  $t \in [0, T^* + \bar{T}]$ ,

$$\frac{\partial}{\partial t} u(x, t) = \frac{\partial}{\partial t} \bar{u}(x, t - T^*) \quad (3.97)$$

et

$$\tau V(t) \frac{\partial}{\partial x} u(x, t) = \tau \bar{V}(t - T^*) \frac{\partial}{\partial t} \bar{u}(x, t - T^*). \quad (3.98)$$

En combinant les équations (3.97) et (3.98), on trouve

$$\frac{\partial}{\partial t} u(x, t) + \tau V(t) \frac{\partial}{\partial x} u(x, t) = \frac{\partial}{\partial t} \bar{u}(x, t - T^*) + \tau V(t - T^*) \frac{\partial}{\partial x} \bar{u}(x, t - T^*), \quad (3.99)$$

or

$$\frac{\partial}{\partial t} u(x, t) + \tau V(t) \frac{\partial}{\partial x} u(x, t) = -\mu(x)u(x, t). \quad (3.100)$$

Alors, la solution de (3.21) est donnée par  $u(x, t)$  telle qu'elle est définie pour  $x \in [x_{\min}, x_{\max}]$  et  $t \in [0, T^* + \bar{T}]$ .

Donc  $(V(t), u(x, t))$  satisfait (3.1)-(3.5) pour  $t \in [0, T^* + \bar{T}]$ . Cela **contredit** la maximalité de l'intervalle  $[0, T^*]$ , ce qui prouve que  $T^* = \infty$ .

□

### Théorème 3.4.2

La solution  $(V(t), u(x, t))$  du système d'équations (3.1)-(3.5) donné par :

$$V'(t) = \lambda - \gamma V(t) - \tau V(t) \int_{x_{\min}}^{x_{\max}} u(x, t) dx,$$

$$V(0) = v_0,$$

$$u_t(x, t) + \tau V(t) u_x(x, t) = -\mu(x)u(x, t),$$

$$u(x, 0) = \varphi(x),$$

$$u(x_{\min}, t) = 0.$$

est unique pour  $x \in [x_{\min}, x_{\max}]$  et  $t \in [0, \infty)$ .

**Démonstration .**

*D'après le théorème 3.3.1, la solution est unique pour tout l'intervalle sur le quel elle est définie. Par le théorème 3.4.1, cet intervalle est  $[0, \infty)$ .* □

*Ainsi, dans le cas particulier  $\kappa = 0$ , on a montré l'existence et l'unicité de la solution pour  $x \in [x_{\min}, x_{\max}]$  et  $t \in [0, \infty)$ .*

---

---

## CONCLUSION GÉNÉRALE

---

*la dynamique des prions est d'une très grande importance pour les laboratoires biologiques qui traitent l'une des pathologies les plus dévastatrices.*

*Dans le premier chapitre on a étudié le comportement des solutions du modèle à prion, où on a trouvé qu'il existe deux points d'équilibres un triviale (sain) et le deuxième pathologique et un certain  $R_0$  qui dépend des paramètres du modèle tel que si*

- $R_0 \leq 1$ , alors toutes les solutions convergent vers **le point trivial (sain)**.
- $R_0 > 1$ , alors toutes les solutions convergent vers **le point pathologique (endémique)**.

*Dans le troisième chapitre on a étudié le modèle intégro-différentielle où on a montré l'existence et l'unicité globale des solutions.*

# Bibliographie

- [1] AUGER, J., LETT, C., AND POGGIALE, J.-C. *Modélisation mathématique en écologie*. Dunod, 2010.
- [2] BENOIT, E. *Equations différentielles*. CIMPA Tlemcen, Avril 2008.
- [3] BENZONI-GAVAGE, S. *Calcul différentiel et équations différentielles*. Dunod, 2010.
- [4] CHABOUR, R., AND KALITINE, B. Semi-definite lyapunov fonctions stability and stabilizity. *IEEE Trans. Aut. Control* (2002).
- [5] CHICONE, C. *Ordinary Differential Equations with Applications*. Springer Verlag, New York 1999.
- [6] EIGEN, M. Prionics or the kinetic basis of prion diseases. 11–18.
- [7] ENGLER, H., PRUSS, J., AND WEBB, G. Analysis of a model for the dynamics of prions ii. *Journal of Mathematical Analysis and Applications* 324 (2006), 20.
- [8] GOURDON, X. *Les maths en tête : Analyse*, 2 ed. Ellipses, 2008.
- [9] GRANG-VU, H., AND DELCARTE, C. *Bifurcation et chaos, Une introduction à la dynamique contemporaine avec des programmes en pascal, Fortran et mathematica*. Ellipses, 2000. Universités-Mécanique.
- [10] GREER, M. *A population model of prion dynamics*. PhD thesis, Faculty of the Graduate School of Vanderbilt University, May 2002.
- [11] GREER, M., PUJO-MENJOUET, L., AND WEBB, G. A mthematical analysis of the dynamics of prion proliferation. *Journal of Theoretical Biology* 242 (2006).
- [12] GRIFFITH, J. Nature of the scrapie agent : Self-replication and scrapie. *Nature* 215 (September 1967), 2.
- [13] HALE, J. *Ordinary differential equations*. Springer. New York, 1969.
- [14] LASALLE, J. *The stability of dynamical systems*, 3 ed., vol. 25. Siam, january 1976.

- [15] MAMMAR, I. *Etude de Quelques Modèles Mathématiques des Maladies Liées aux Prion*. PhD thesis, UNIVERSITE DJILLALI LIABES FACULTE DES SCIENCES EXACTES SIDI BEL ABBÈS, 21 janvier 2015.
- [16] MASEL, J., JANSEN, V., AND NOWAK, M. Quantifying the kinetic parameters of prion replication. *Biophysical Chemistry* 77 (1999), 139–152.
- [17] MERKIN, D. *Introduction to the theory of stability*. Springer, 1996.
- [18] MOUDJOU, M., AND ERMONVAL, M. Le phénomène prion, différents aspects d'un nouveau concept en biologie. *Virologie* 14, 4 (juillet-août 2010).
- [19] NOWAK, M., KRAKAUER, D., A.KLUG, AND MAY, R. Prion infection dynamics. *Integrative Biology* 1 (1998), 3–15.
- [20] PRUSINER, S. Prions. *Scientific American* 4 (1996), 50–59.
- [21] PRUSS, J., PUJO-MENJOUET, L., WEBB, G., AND ZACHER, R. Analysis of a model for the dynamics of prions. *Dynamical Systems-Series B* 6 (January 2006), 225–235.
- [22] PUJO-MENJOUET, L. *Étude de modèles mathématiques issus de la biologie du cycle cellulaire et de la dynamique des protéines*. PhD thesis, Université Claude Bernard Lyon 1- Institut Camille Jordan, 2 décembre 2016.
- [23] ROUCOU, X., GAINS, M., AND LABLANC, A. Neuroprotective functions of prion protein. *J. Neurosci. Res* 75 (2004), 153–161.
- [24] SCHECHTER, E. *Handbook of analysis and its foundations*. San Diego : Academic Press, 1997.

## Résumé

---

Dans ce mémoire nous avons étudié un modèle mathématique modélisant l'évolution des maladies à PRION, mathématiquement parlant, nous avons étudié l'existence de solutions d'un système constitué d'une équation différentielle, modélisant l'évolution des monomères de la protéine du PRION, et d'une équation aux dérivées partielles, modélisant l'évolution des polymères résultant de la polymérisation des protéines PRION.

---

**Mots-clés** : Prion, monomères, polymères, équation différentielle, équation aux dérivées partielles .

## ملخص

---

في هذه المذكرة درسنا بعض النماذج الرياضية لامراض متعلقة ببروتينات بريون، قمنا بدراسة رياضية لجملة معادلتين مكونة من معادلة تفاضلية و معادلة ذات تفاضلات جزئية، المعادلة الاولى نموذج لتطور وحدات بروتينات بريون، اما المعادلة الثانية فهي تصف كيفية تطور البوليمرات المتكونة من تلاصق البروتينات او بوليمرات لتكون بوليمرات اطول من الاولى، او تنكسر لتكون اخرى اقصر من المنكسرة .

## Abstract

---

In this thesis we studied a mathematical model describing the evolution of PRION diseases, we studied mathematically the existence of solutions of a system constituted by differential equation and partial differential equation, the first equation describes the evolution of PRION monomers and the second one describes the evolution of polymers constituted by PRION monomers.

---

**Keywords** : PRION, monomers, polymers, differential equation and partial differential equation .