Les généalogies avec de la saisonnalité, la reproductivité nette et la pandémie de grippe

Nicolas BACAËR* El Hadi AIT DADS†

J. Math. Biol. 62 (2011) 741-762

Résumé

La reproductivité nette R_0 est utilisée en biologie des populations et notamment en épidémiologie depuis plusieurs décennies. Mais on n'a proposé une définition convenant au cas des modèles avec coefficients périodiques qu'il y a quelques années. La définition fait intervenir le rayon spectral d'un opérateur intégral. Comme dans l'étude des modèles épidémiques structurés dans un environnement constant, il est bon d'expliquer la signification biologique de ce rayon spectral. On montre dans cet article que R_0 pour les modèles périodiques est encore un taux asymptotique de croissance par génération. On insiste aussi sur la différence entre ce R_0 théorique pour les modèles périodiques et la « reproductivité nette » obtenue en ajustant une exponentielle au début d'une courbe épidemique. Les études récentes sur la pandémie de grippe H1N1 n'ont pas pris en compte cette différence.

1 Introduction

Rappelons brièvement quelques notions concernant la reproductivité nette R_0 dans un environnement constant [16]. Considérons une population structurée avec m « types » de personnes infectées. Soit $J_i(t)$ le nombre de nouvelles infections de type i ($1 \leq i \leq m$) par unité de temps au temps t ; les épidémiologistes appellent cela l'incidence, à ne pas confondre avec le nombre de personnes infectées. Soit $J(t)$ le vecteur $(J_1(t), \ldots, J_m(t))$. De nombreux modèles épidémiques conduisent, après linéarisation près de l'état stationnaire sans maladie, à un système d'équations de renouvellement de la forme

$$J(t) = \int_0^{t-t_0} K(\tau)\, J(t-\tau)\, d\tau + H(t)\ , \quad (t \geq t_0), \tag{1}$$

*Institut de Recherche pour le Développement, Bondy, France. Courriel: nicolas.bacaer@ird.fr

†Université Cadi Ayyad, Laboratoire de Mathématiques et Dynamique des Populations, Marrakech, Maroc.

où $H(t)$ est une fonction vectorielle donnée par les conditions initiales et $K(\tau)$ est une matrice carrée à coefficients positifs ou nuls. La reproductivité nette R_0 est alors définie comme le rayon spectral de la matrice de prochaine génération $\mathcal{K} = \int_0^\infty K(\tau)\, d\tau$. Elle s'interprète de la manière suivante. Posons

$$J(t) = \sum_{n\geq 1} J^{(n)}(t), \quad J^{(1)}(t) = H(t), \quad J^{(n+1)}(t) = \int_0^{t-t_0} K(\tau)\, J^{(n)}(t-\tau)\, d\tau \ ,$$

où $t \geq t_0$ et $n \geq 1$. Alors $J^{(n)}(t)$ est le vecteur des incidences appartenant à la génération n au temps t. Soit $\|G^{(n)}\|$ la taille de la génération n :

$$G^{(n)} = \int_{t_0}^\infty J^{(n)}(t)\, dt, \quad \|G^{(n)}\| = \sum_{i=1}^m |G_i^{(n)}| = \sum_{i=1}^m G_i^{(n)} \ . \tag{2}$$

Comme [25] l'ont remarqué, on a

$$G^{(n+1)} = \int_{t_0}^\infty \int_0^{t-t_0} K(\tau)\, J^{(n)}(t-\tau)\, d\tau\, dt = \int_0^\infty K(\tau) \int_{t_0+\tau}^\infty J^{(n)}(t-\tau)\, dt\, d\tau \ .$$

Donc $G^{(n+1)} = \mathcal{K}\, G^{(n)}$. Si la matrice $\mathcal{K}$ est primitive, alors le théorème de Perron et Frobenius implique que $G^{(n)}/(R_0)^n$ converge quand $n \to +\infty$ vers un vecteur propre à composantes strictement positives de $\mathcal{K}$. Donc R_0 est le taux asymptotique de croissance par génération :

$$\lim_{n\to+\infty} \sqrt[n]{\|G^{(n)}\|} = R_0.$$

Si la structure de la population n'est pas un ensemble discret mais par exemple l'intervalle $(0, +\infty)$ comme dans les modèles épidémiques structurés par âge, alors la théorie est très semblable : R_0 est le rayon spectral d'un opérateur intégral de prochaine génération avec un noyau $\mathcal{K}(x, y)$ et $G^{(n+1)}(x) = \int_0^\infty \mathcal{K}(x, y)\, G^{(n)}(y)\, dy$. Le théorème de Krein et Rutman montre que $G^{(n)}/(R_0)^n$ converge vers une fonction propre positive de l'opérateur intégral. Une nouvelle fois, R_0 est le taux asymptotique de croissance par génération.

Enfin si la structure de la population est discrète mais avec seulement un type ($m = 1$), alors $G^{(n+1)} = R_0\, G^{(n)}$. Dans ce cas particulier, R_0 n'est pas simplement le taux asymptotique de croissance par génération. C'est aussi le nombre moyen de cas secondaires infectés par un premier cas.

Dans de nombreuses applications, il est plus réaliste de supposer que l'environnement est périodique, par exemple à cause de la saisonnalité. C'est le cas pour la plupart des maladies à vecteurs, des maladies transmises par l'eau et certaines maladies transmises par voie aérienne telle que la grippe. De nombreux modèles épidémiques périodiques conduisent, après linéarisation près de l'état sans maladie, à un système d'équations intégrales de la forme (1) mais avec un noyau matriciel $K(t, \tau)$ qui dépend de t de manière périodique. Soit T la période. Par le passé, [24] ont avancé que : « *the concept of* R_0 *does not make*

sense in a nonautonomous setting ≫. [23] ont pensé que, dans un environnement périodique, ≪ *concepts such as the basic reproductive number* R_0 *no longer apply* ≫. Plus récemment, [44] ont estimé que : ≪ *no general method exists for calculating the basic reproduction number, the threshold for disease extinction, in nonautonomous epidemic models* ≫. [2] ont néanmoins suggéré que R_0 pouvait être défini comme l'unique nombre réel tel qu'il existe une fonction vectorielle, positive, T-périodique et continue $U(t)$ vérifiant

$$R_0\, U(t) = \int_0^\infty K(t,\tau)\, U(t-\tau)\, d\tau \tag{3}$$

pour tout t. Autrement dit, R_0 est le rayon spectral de l'opérateur intégral du côté droit de (3) sur l'espace des fonctions continues T-périodiques. Plusieurs articles ont discuté de cette définition de R_0. [2] ont estimé R_0 pour une épidémie de leishmaniose et obtenu une formule analytique pour R_0 dans un cas particulier. [3] a comparé plusieurs méthodes pour calculer R_0 numériquement, obtenu des formules approchées pour R_0 lorsque l'amplitude de la saisonnalité est petite, et estimé R_0 pour une épidémie de chikungunya. [4] ont revisité le cas où la saisonnalité est sinusoïdale, ce qui conduit à une équation caractéristique simple pour R_0. [43] ont étudié le cas particulier des systèmes d'équations différentielles ordinaires, généralisé la méthode utilisant la théorie de Floquet introduite par [3], et démontré rigoureusement quelques propriétés de R_0. [5] ont étudié des cas de résonance, où R_0 est très différent de la valeur obtenue en moyennant les coefficients périodiques du modèle. [42] a étudié R_0 pour des systèmes généraux périodiques dans des espaces de Banach ordonnés. [6] ont démontré que R_0 sert encore de seuil pour les modèles épidémiques non linéaires dans un environnement périodique. [7] a adapté la définition de R_0 aux modèles périodiques en temps discret. [34] ont étudié le lien entre R_0 et la persistance dans un modèle épidémique particulier, comme [43].

Malgré ces travaux, les spécialistes de la modélisation des épidémies n'ont pas encore largement adopté la définition (3), comme on peut le voir avec les estimations récentes de ≪ R_0 ≫ pour la pandémie de grippe H1N1 [9, 22, 33, 35, 37]. On a obtenu ces estimations en ajustant une exponentielle au début de la courbe épidémique. Ceci ne tient pas compte de la saisonnalité. Or la saisonnalité est sûrement un facteur important pour les épidémies de grippe [30].

On montre dans cet article que, comme dans le cas des populations structurées dans un environnement constant, R_0 défini par (3) s'interprète dans un environnement périodique comme un taux asymptotique de croissance par génération. Plus précisément, on démontre dans la section 2 que si $\|G^{(n)}\|$ est la taille de la génération n, alors

$$\limsup_{n\to+\infty} \sqrt[n]{\|G^{(n)}\|} = R_0\ . \tag{4}$$

La petite astuce qui a conduit à la formule de récurrence $G^{(n+1)} = \mathcal{K}\, G^{(n)}$ dans un environnement constant ne marche malheureusement pas dans un environnement périodique. Donc la preuve de (4) repose sur des résultats concernant

le comportement asymptotique des équations de renouvellement périodiques obtenus par exemple par [26], [32] et [40]. On peut se demander si la limite supérieure dans (4) peut toujours être remplacée par une limite simple. La section 3 considère un modèle épidémique particulier avec un seul type de personne infectée, où le taux de contact, la probabilité de transmission et la vitesse de guérison dépendent du temps mais pas de la durée écoulée depuis l'infection : une démonstration différente montre que la limite supérieure peut bien être remplacée par une limite simple. La section 4 considère le cas des modèles en temps discret. La section 5 insiste sur le problème d'estimation de R_0 pour la pandémie actuelle de grippe H1N1 et sur le fait que R_0 peut ne pas bien prédire la taille finale de l'épidémie. Deux appendices regroupent quelques démonstrations.

2 Le taux asymptotique de croissance par génération

Considérons une population avec m types différents de personnes infectées. Soit $P_i(t,\tau)$ le nombre de personnes de type i $(1 \leq i \leq m)$ au temps t qui sont infectées depuis τ unités de temps. Supposons que $P = (P_1, \ldots, P_m)$ vérifie l'équation aux dérivées partielles

$$\frac{\partial P}{\partial t}(t,\tau) + \frac{\partial P}{\partial \tau}(t,\tau) + B(t,\tau)\, P(t,\tau) = 0, \quad \tau > 0,\ t > t_0, \tag{5}$$

avec la condition initiale $P(t_0,\tau)$ pour $\tau \geq 0$, ainsi que la condition au bord

$$P(t,0) = \int_0^\infty A(t,\tau)\, P(t,\tau)\, d\tau, \quad t > t_0. \tag{6}$$

Supposons que les matrices carrées $A(t,\tau)$ et $B(t,\tau)$ soient T-périodiques par rapport à t et continues. Supposons de plus que pour tout $1 \leq i, j \leq m$,

$$A_{i,j}(t,\tau) \geq 0, \quad B_{i,i}(t,\tau) \geq 0, \quad B_{i,j}(t,\tau) \leq 0 \text{ if } i \neq j, \quad \sum_i B_{i,j}(t,\tau) \geq 0. \tag{7}$$

Autrement dit, on considère un processus de branchement à plusieurs types en temps continu dans un environnement périodique. Introduisons la fonction matricielle $\Pi(t,t',\tau)$ telle que

$$\Pi(t',t',\tau) = I, \quad \frac{\partial \Pi}{\partial t}(t,t',\tau) = -B(t,\tau+t-t')\Pi(t,t',\tau), \quad \forall t > t',$$

où $\tau \geq 0$ et I est une matrice identité de taille m. Si par exemple $m = 1$, alors $\Pi(t,t',\tau) = \exp(-\int_0^{t-t'} B(t'+s,\tau+s)\, ds)$. Retournons au cas général $m \geq 1$ et posons

$$K(t,\tau) = A(t,\tau)\, \Pi(t,t-\tau,0), \tag{8}$$

qui est T-périodique par rapport à t. Avec les hypothèses (7), $\Pi(t,t',\tau)$ et $K(t,\tau)$ sont des matrices à coefficients positifs ou nuls [1]. Si M est une matrice carrée

de taille m, posons

$$\|M\| = \max_{1\le j\le m} \sum_{i=1}^{m} |M_{i,j}| \ .$$

C'est la norme matricielle associée à la norme vectorielle $\|\cdot\|$ introduite dans (2). On suppose qu'il existe des constantes strictement positives α, β et γ telles que

$$\|A(t,\tau)\| \le \alpha, \quad \|\Pi(t,t',\tau)\| \le \gamma\, e^{-\beta\,(t-t')} \tag{9}$$

pour tout $t \ge t'$ et tout $\tau \ge 0$. Le lemme suivant rappelle la définition du paramètre malthusien dans un environnement périodique [13, 14, 45]. Pour aider le lecteur, on donne dans l'appendice 1 une démonstration adaptée de [26], [32], [40] et [42].

Lemme 1 *Pour tout $s > -\beta$, considérons l'opérateur linéaire borné*

$$L_s : V(t) \mapsto \int_0^\infty e^{-s\tau} K(t,\tau)\, V(t-\tau)\, d\tau$$

sur l'espace $\mathcal{P}$ des fonctions continues T-périodiques de $\mathbb{R}^m$ dans $\mathbb{R}^m$ muni de la norme $\|V\|_\infty = \max\{\|V(t)\|;\ t \in \mathbb{R}\}$. Soit $\rho(s)$ le rayon spectral de cet opérateur. Supposons qu'il existe $s_0 > -\beta$ tel que $\rho(s_0) > 1$. Alors il existe un unique nombre $r > -\beta$ tel que $\rho(r) = 1$. On appelle ce nombre r le paramètre malthusien.

Le corollaire suivant rappelle la définition de R_0 et son lien avec le paramètre malthusien r [2, 3, 42].

Corollaire 1 *Soit $R_0 = \rho(0)$. Alors $r > 0$ ($r = 0$, $r < 0$) si et seulement si $R_0 > 1$ ($R_0 = 1$, $R_0 < 1$).*

Lemme 2 *Soit $J(t) = P(t,0)$. Alors pour tout $t \ge t_0$,*

$$J(t) = \int_0^{t-t_0} K(t,\tau)\, J(t-\tau)\, d\tau + J^{(1)}(t) = \sum_{n\ge 1} J^{(n)}(t), \tag{10}$$

$$J^{(1)}(t) = \int_{t-t_0}^{\infty} A(t,\tau)\, \Pi(t,t_0,\tau+t_0-t)\, P(t_0,\tau+t_0-t)\, d\tau \ , \tag{11}$$

$$J^{(n+1)}(t) = \int_0^{t-t_0} K(t,\tau)\, J^{(n)}(t-\tau)\, d\tau \ , \quad (n \ge 1), \tag{12}$$

$$\|J^{(n)}(t)\| \le (\alpha\,\gamma)^n\, e^{-\beta(t-t_0)} \frac{(t-t_0)^{n-1}}{(n-1)!} \int_0^\infty \|P(t_0,\tau)\|\, d\tau \ . \tag{13}$$

Démonstration. L'équation de renouvellement (10) s'obtient en appliquant la méthode des caractéristiques à (5)-(6). L'inégalité (13) est vraie pour $n = 1$ à cause de (9) et (11), et se démontre par récurrence avec (12).

Le lemme suivant rappelle le comportement asymptotique des équations de renouvellement périodiques, étudié par [13], [14] et [45], démontré par [26] et [32] lorsqu'il y a un seul type ($m = 1$) et par [40, p. 261] lorsque $m \geq 1$ mais en supposant que le noyau $K(t, \tau)$ donné par (8) soit à support compact par rapport à τ ($K(t, \tau) = 0$ pour τ assez grand). Comme cette dernière condition est un peu trop restrictive d'un point de vue mathématique (mais pas d'un point de vue biologique), l'appendice 2 esquisse une adaptation de la démonstration donnée par [32] au cas où $m \geq 1$.

Lemme 3 *Supposons que la valeur reproductive totale à $t = t_0$ soit positive, c'est-à-dire $c > 0$ dans le lemme 7 de l'appendice 2. Alors il existe une fonction périodique strictement positive $w(t)$ telle que $\|J(t)\| \sim e^{rt}\, w(t)$ quand $t \to +\infty$.*

On arrive au théorème principal.

Théoreme 1 *Soit $G^{(n)}$ et $\|G^{(n)}\|$ comme dans (2). Alors (4) est vrai.*

Démonstration. Pour tout $t \geq t_0$ et $R > 0$, posons

$$Z^{(R)}(t) = \sum_{n \geq 1} \frac{J^{(n)}(t)}{R^n} \ .$$

L'inégalité (13) montre que c'est toujours une série convergente. L'équation (12) et le théorème de convergence monotone pour l'échange d'une somme et d'une intégrale montrent que

$$Z^{(R)}(t) - \frac{J^{(1)}(t)}{R} = \sum_{n \geq 1} \frac{J^{(n+1)}(t)}{R^{n+1}} = \int_0^{t-t_0} \frac{K(t,\tau)}{R}\, Z^{(R)}(t-\tau)\, d\tau \ .$$

Donc $Z^{(R)}(t)$ vérifie l'équation de renouvellement périodique

$$Z^{(R)}(t) = \int_0^{t-t_0} \frac{K(t,\tau)}{R}\, Z^{(R)}(t-\tau)\, d\tau + \frac{J^{(1)}(t)}{R} \ . \tag{14}$$

$Z^{(R)}(t)$ est l'incidence dans une population où la matrice $A(t, \tau)$ a été divisée par R. La reproductivité nette associée au noyau $K(t, \tau)/R$ est évidemment R_0/R.

Supposons d'abord que $R > R_0$. Alors $R_0/R < 1$. D'après le corollaire 1, le paramètre malthusien $r^{(R)}$ associé avec (14) est strictement négatif. D'après le lemme 3, il existe une fonction T-périodique strictement positive $w^{(R)}(t)$ telle que $\|Z^{(R)}(t)\| \sim w^{(R)}(t) \exp(r^{(R)} t)$ quand $t \to +\infty$. Donc $R > R_0$ implique que

$$\sum_{n \geq 1} \|G^{(n)}\|/R^n = \sum_{n \geq 1} \sum_{i=1}^{m} \int_{t_0}^{\infty} J_i^{(n)}(t)\, dt/R^n = \int_{t_0}^{\infty} \|Z^{(R)}(t)\|\, dt < +\infty \ .$$

Supposons maintenant que $R = R_0$. D'après le corollaire 1, le paramètre malthusien associé à (14) est nul. D'après le lemme 3, $\|Z^{(R_0)}(t)\| \sim w^{(R_0)}(t)$ quand

$t \to +\infty$, où $w^{(R_0)}(t)$ est strictement positive et périodique. Donc

$$\sum_{n\geq 1} \|G^{(n)}\|/(R_0)^n = \int_{t_0}^{\infty} \|Z^{(R_0)}(t)\|\, dt = +\infty\ .$$

En résumé, on a montré que $1/R_0$ est le rayon de convergence de la série entière $\sum \|G^{(n)}\|\, z^n$. Le théorème 1 résulte alors du théorème de Cauchy et Hadamard pour les séries entières.

Remarques.

- Un élément $V \in \mathcal{P}$ peut être vu comme un élément de l'espace dual $\mathcal{P}^*$, le produit de dualité étant $\langle V, W\rangle = \sum_i \int_0^T V_i(t)\, W_i(t)\, dt$. Alors

$$(L_s^* V)(t) = \int_0^{\infty} e^{-s\tau} K'(t+\tau,\tau)\, V(t+\tau)\, d\tau,$$

  où $K'(t,\tau)$ est la matrice qui est la transposée de $K(t,\tau)$. Le paramètre malthusien peut aussi s'introduire en utilisant L_s^*, comme chez [26].
- L'hypothèse $\rho(s_0) > 1$ introduite dans le lemme 1 exclut les cas où trop de composantes du noyau matriciel $K(t,\tau)$ seraient nulles. S'il existe $s_0 > -\beta$ tel qu'au moins une des deux conditions suivantes soient satisfaites

$$\min_{0\leq t\leq T} \min_{1\leq i\leq m} \sum_{j=1}^{m} \int_0^{\infty} e^{-s_0\tau} K_{i,j}(t,\tau)\, d\tau > 1, \tag{15}$$

$$\min_{0\leq t\leq T} \min_{1\leq j\leq m} \sum_{i=1}^{m} \int_0^{\infty} e^{-s_0\tau} K_{i,j}(t+\tau,\tau)\, d\tau > 1, \tag{16}$$

  alors $\rho(s_0) > 1$. En effet, soit $\mathbf{1}$ la fonction dans $\mathcal{P}$ dont toutes les composantes sont identiquement égales à 1. Soient c_1 et c_2 les côtés gauches de (15) et (16). On voit que $L_{s_0}\mathbf{1} \geq c_1\, \mathbf{1}$ ou $L_{s_0}^*\mathbf{1} \geq c_2\, \mathbf{1}$. Par conséquent, $\rho(s_0) \geq c_1 > 1$ ou $\rho(s_0) \geq c_2 > 1$ [18]. L'hypothèse (15) est une généralisation de l'hypothèse (5.2) de [32], qui correspond à $s_0 = 0$ et $m = 1$. Rappelons que même dans la théorie de Lotka pour les populations à un seul type dans un environnement constant [21, 31], une condition est nécessaire pour s'assurer que le côté gauche de l'équation d'Euler et Lotka $\int_0^{\infty} e^{-s\tau} K(\tau)\, d\tau = 1$ prenne une valeur supérieure à 1 pour un certain s.
- Rappelons la formule du rayon spectral $R_0 = \lim_{n\to\infty} \|(L_0)^n\|^{1/n}$. On peut étendre chaque $J^{(n)}(t)$ à la droite réelle en posant $J^{(n)}(t) = 0$ pour $t < t_0$. Alors (12) devient

$$J^{(n+1)}(t) = \int_0^{\infty} K(t,\tau)\, J^{(n)}(t-\tau)\, d\tau\ .$$

  Avec l'hypothèse (9), on peut considérer le côté droit de cette équation comme un opérateur linéaire $\widetilde{L}_0$ sur l'espace $L^1(\mathbb{R},\mathbb{R}^m)$ des fonctions à valeurs vectorielles intégrables muni de la norme $\|J^{(n)}\|_1 = \int_{-\infty}^{+\infty} \|J^{(n)}(t)\|\, dt =$

$\|G^{(n)}\|$. Alors $J^{(n+1)} = \widetilde{L}_0\, J^{(n)} = (\widetilde{L}_0)^n\, J^{(1)}$. Notons également $\|\cdot\|_1$ la norme dans l'espace des opérateurs linéaires bornés dans $L^1(\mathbb{R},\mathbb{R}^m)$. Donc $\|G^{(n+1)}\| = \|J^{(n+1)}\|_1 \leq \|(\widetilde{L}_0)^n\|_1\, \|J^{(1)}\|_1$. Soit $\sigma(\widetilde{L}_0) = \lim \|(\widetilde{L}_0)^n\|_1^{1/n}$ le rayon spectral de $\widetilde{L}_0$. Alors $\limsup \sqrt[n]{\|G^{(n)}\|} \leq \sigma(\widetilde{L}_0)$. Donc même si l'on montrait que $\sigma(\widetilde{L}_0) = R_0$, ce qui n'est pas évident puisque les fonctions périodiques n'appartiennent pas à $L^1(\mathbb{R},\mathbb{R}^m)$, on aurait seulement la « moitié » du théorème 1.

3 Un cas particulier

Dans cette section, on considère un cas particulier où une preuve élémentaire montre que la limite supérieure dans (4) peut être remplacée par une limite simple. Supposons que $m = 1$ et que $A(t,\tau)$ et $B(t,\tau)$ ne dépendent pas du temps écoulé depuis l'infection τ. Notons les $A(t)$ et $B(t)$. Supposons aussi que la condition initiale à $t = t_0$ soit juste une personne nouvellement infectée : $P(t_0,\tau) = \delta_{\tau=0}$ (masse de Dirac). Ici on a

$$K(t,\tau) = A(t)\, \exp\Big(-\int_{t-\tau}^{t} B(s)\, ds\Big)\,. \tag{17}$$

[2] ont montré que le rayon spectral de L_0 et les fonctions propres associées sont

$$R_0 = \bar{A}/\bar{B}\,, \quad U(t) = c\, A(t)\, \exp\Big[\int_{t_0}^{t} \frac{A(s)}{R_0}\, ds - \int_{t_0}^{t} B(s)\, ds\Big]\,, \tag{18}$$

où c est une constante, $\bar{A} = \frac{1}{T}\int_0^T A(t)\, dt$ et $\bar{B} = \frac{1}{T}\int_0^T B(t)\, dt$.

Lemme 4 *Pour tout $n \geq 1$ et $t > t_0$,*

$$J^{(n)}(t) = \frac{A(t)}{(n-1)!}\Big[\int_{t_0}^{t} A(s)\, ds\Big]^{n-1} \exp\Big(-\int_{t_0}^{t} B(s)\, ds\Big)\,. \tag{19}$$

Démonstration. On procède par récurrence. Pour $n = 1$, la formule résulte de (11) et de l'hypothèse sur la condition initiale $P(t_0,\tau)$. Supposons que la formule soit vraie pour n. Alors (12), (17) et (19) montrent que

$$\begin{aligned} J^{(n+1)}(t) &= \frac{A(t)}{(n-1)!}\Big[\int_0^{t-t_0} A(t-\tau)\Big[\int_{t_0}^{t-\tau} A(s)\, ds\Big]^{n-1} d\tau\Big] \exp\Big(-\int_{t_0}^{t} B(s)\, ds\Big) \\ &= \frac{A(t)}{n!}\Big[\int_{t_0}^{t} A(s)\, ds\Big]^{n} \exp\Big(-\int_{t_0}^{t} B(s)\, ds\Big)\,. \end{aligned}$$

Remarque. Bien sûr, on a pour l'incidence totale

$$J(t) = \sum_{n=1}^{\infty} J^{(n)}(t) = A(t)\, \exp\Big[\int_{t_0}^{t} A(s)\, ds - \int_{t_0}^{t} B(s)\, ds\Big]\,.$$

En effet, rappelons d'après [2] que le modèle de cette section vient de l'équation $dI/dt = A(t)\,I(t) - B(t)\,I(t)$ pour le nombre total de personnes infectées $I(t)$. La solution vérifiant $I(t_0) = 1$ est $I(t) = \exp\big[\int_{t_0}^t A(s)\,ds - \int_{t_0}^t B(s)\,ds\big]$. L'incidence totale est $J(t) = A(t)\,I(t)$.

La propriété suivante donne une estimation de la taille $G^{(n)}$ de la génération n.

Propriété 1 *Pour tout $n \geq 1$, on a*

$$(R_0)^n\,\frac{e^{-\bar{B}T}(1-e^{-\bar{B}T})}{\bar{B}T} \leq G^{(n)} \leq (R_0)^n\,\frac{e^{\bar{B}T}(e^{\bar{B}T}-1)}{\bar{B}T}\ .$$

Donc $\lim \sqrt[n]{G^{(n)}} = R_0$ *quand* $n \to \infty$.

Démonstration. Tout d'abord, une intégration par parties donne

$$G^{(n)} = \int_{t_0}^{\infty} B(t)\,\exp\Big(-\int_{t_0}^t B(s)\,ds\Big)\Big[\int_{t_0}^t A(s)\,ds\Big]^n\,\frac{dt}{n!}\ .$$

La méthode de Laplace pour l'estimation asymptotique d'intégrales ne semble pas être applicable directement ici. Cependant on peut écrire $G^{(n)} = \sum_{k=0}^{+\infty} H_k$, où

$$\begin{aligned}
H_k &= \int_{t_0+kT}^{t_0+(k+1)T} B(t)\,\exp\Big(-\int_{t_0}^t B(s)\,ds\Big)\,\Big[\int_{t_0}^t A(s)\,ds\Big]^n\,\frac{dt}{n!}\\
&= \int_0^T B(t_0+\theta)\,\exp\Big(-\int_{t_0}^{t_0+kT+\theta} B(s)\,ds\Big)\,\Big[\int_{t_0}^{t_0+kT+\theta} A(s)\,ds\Big]^n\,\frac{d\theta}{n!}\\
&= e^{-k\bar{B}T}\int_0^T B(t_0+\theta)\,\exp\Big(-\int_{t_0}^{t_0+\theta} B(s)\,ds\Big)\,\Big[k\bar{A}T + \int_{t_0}^{t_0+\theta} A(s)\,ds\Big]^n\,\frac{d\theta}{n!}.
\end{aligned}$$

Par conséquent, $e^{-k\bar{B}T}\,F_k \leq H_k \leq e^{-k\bar{B}T}\,F_{k+1}$, où

$$F_k = \int_0^T B(t_0+\theta)\,\exp\Big(-\int_{t_0}^{t_0+\theta} B(s)\,ds\Big)\,\big[k\bar{A}T\big]^n\,\frac{d\theta}{n!} = \frac{(k\bar{A}T)^n}{n!}(1-e^{-\bar{B}T})\ .$$

Puisque $F_0 = 0$, on obtient $\sum_{k=1}^{+\infty} e^{-k\bar{B}T}\,F_k \leq G^{(n)} \leq e^{\bar{B}T}\sum_{k=1}^{+\infty} e^{-k\bar{B}T}\,F_k$. Mais

$$e^{-\bar{B}T}\int_{k-1}^{k} e^{-\theta\bar{B}T}\,\theta^n\,d\theta \leq e^{-k\bar{B}T}\,k^n \leq e^{\bar{B}T}\int_k^{k+1} e^{-\theta\bar{B}T}\,\theta^n\,d\theta\ .$$

En utilisant que $\int_0^{\infty} e^{-\theta\bar{B}T}\,\theta^n\,d\theta = n!/(\bar{B}T)^{n+1}$, on obtient

$$e^{-\bar{B}T}\,\frac{n!}{(\bar{B}T)^{n+1}} \leq \sum_{k=1}^{+\infty} e^{-k\bar{B}T}\,k^n \leq e^{\bar{B}T}\,\frac{n!}{(\bar{B}T)^{n+1}}\ .$$

La propriété 1 résulte de ces estimations.

Remarque. Le cas particulier de cette section a une autre propriété intéressante, qui résulte immédiatement de (18) et (19) : pour tout $t > t_0$,

$$Z^{(R)}(t) = \sum_{n\geq 1} \frac{J^{(n)}(t)}{R^n} = \frac{A(t)}{R} \exp\Big[\int_{t_0}^{t} \frac{A(s)}{R}\, ds - \int_{t_0}^{t} B(s)\, ds\Big] . \qquad (20)$$

En particulier, $Z^{(R_0)}(t)$ est une des fonctions propres $U(t)$ de (3), qui correspond à (18) avec $c = 1/R_0$.

4 Modèles périodiques en temps discret

On peut évidemment adapter les résultats et les démonstrations de la section 2 au cas des modèles périodiques de population en temps discret [7]. Soit $P(t)$ un vecteur de taille ω, dont les composantes représentent différents temps écoulés depuis l'infection ou différents types. Supposons que $P(t+1) = M(t)P(t)$ pour tout $t \geq t_0$, avec $M(t) = A(t) + B(t)$, $A(t+T) = A(t)$ et $B(t+T) = B(t)$. Supposons que $A_{i,j}(t) \geq 0$, $B_{i,j}(t) \geq 0$, $\sum_i B_{i,j}(t) \leq 1$ et que le rayon spectral de la matrice $B(T-1)B(T-2)\dots B(0)$ soit strictement inférieur à 1. Supposons, pour simplifier le comportement asymptotique de $P(t)$, que la matrice $M^*(t_0) = M(t_0+T-1)M(t_0+T-2)\cdots M(t_0)$ soit primitive et que

$$\begin{pmatrix} 0 & 0 & \cdots & 0 & M(T-1) \\ M(0) & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ 0 & M(1) & \ddots & 0 & 0 \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & M(T-2) & 0 \end{pmatrix} \qquad (21)$$

soit irréductible. D'ailleurs [Berman et Plemmons(1979), théorème 2.2.33] montrent que si la matrice $M^*(t_0)$ est irréductible, en particulier si elle est primitive, et si (21) n'a pas de ligne ou colonne nulle, alors (21) est irréductible. Pour tout $t \geq t_0$, posons

$$K(t,1) = A(t), \quad K(t,\tau) = A(t)B(t-1)B(t-2)\cdots B(t-\tau+1), \quad (\tau \geq 2),$$

$$J^{(1)}(t) = K(t, t-t_0+1)P(t_0), \quad J^{(n+1)}(t) = \sum_{\tau=1}^{t-t_0} K(t,\tau)\, J^{(n)}(t-\tau), \quad (n \geq 1),$$

$$G^{(n)} = \sum_{t=t_0}^{\infty} J^{(n)}(t), \quad \|G^{(n)}\| = \sum_i G_i^{(n)}.$$

D'après [7], soit R_0 le rayon spectral de la matrice

$$\begin{pmatrix} A(0) & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & A(1) & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & \cdots & 0 & A(T-1) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} -B(0) & I & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & -B(1) & I & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & & \ddots & \ddots & I \\ I & 0 & \cdots & 0 & -B(T-1) \end{pmatrix}^{-1}$$

où I désigne la matrice identité. Supposons que $P(t_0) \neq 0$. Alors une adaptation simple de la démonstration de la section 2, remplaçant les intégrales par des sommes, montre que R_0 est le taux asymptotique de croissance par génération : la formule (4) reste vraie.

5 R_0 et la pandémie de grippe H1N1

L'un des modèles les plus simples tenant compte de la saisonnalité pour la pandémie de grippe H1N1 est le modèle SIR

$$\frac{dS}{dt} = -a(t)\, S(t)\, I(t), \quad \frac{dI}{dt} = a(t)\, S(t)\, I(t) - b\, I(t), \quad \frac{dR}{dt} = b\, I(t), \tag{22}$$

où $a(t)$ a une période $T = 1$ an et où $1/b$ est la durée moyenne de l'infection [6]. $S(t)$ est la fraction de personnes susceptibles, $I(t)$ la fraction de personnes infectées et $R(t)$ la fraction de personnes ayant guéri qui sont donc immunisées. Ainsi, $S(t) + I(t) + R(t) = 1$ pour tout t. La mortalité est négligée dans ce modèle. Introduisons quelques personnes infectées au temps t_0 de sorte que $S(t_0) = 1-\varepsilon$, $I(t_0) = \varepsilon$ et $R(t_0) = 0$. L'un des buts principaux de la modélisation en épidémiologie est d'essayer de prédire la taille finale de l'épidémie, $R(\infty) = \lim_{t\to\infty} R(t)$.

Dans un environnement constant (avec $a(t) = a$ indépendant de t), [28] ont trouvé une relation simple entre $R_0 = a/b$ et $R(\infty)$. La taille finale $R(\infty)$ est une fonction croissante de R_0, indépendante de t_0, et variant très peu avec ε si ε est assez petit. De plus, R_0 peut être estimé en ajustant une exponentielle au début de la courbe épidémique. Le taux de croissance initial est $r = a - b$. Connaissant la durée moyenne de l'infection $1/b$, on peut calculer $R_0 = 1 + r/b$. À cause de ces propriétés, R_0 est devenu très populaire parmi les modélisateurs d'épidémies. Bien sûr, il y a beaucoup de facteurs qui compliquent les choses (population inhomogène, interventions...), et qui sont responsables du fait qu'en pratique les modèles mathématiques ont rarement été capables de prédire correctement la taille finale d'une épidémie.

Retournons au système (22) avec un coefficient $a(t)$ périodique. On peut encore ajuster une exponentielle au début de la courbe épidemique. C'est la méthode utilisée par [9], [22], [33], [35] et [37] pour la pandémie de grippe H1N1. Cette méthode n'a de sens que parce que l'ajustement se fait avec un ou deux mois de données épidémiques et parce que la fonction saisonnière $a(t)$,

de période un an, varie peu sur une échelle de temps aussi petite. Le taux de croissance est alors à peu près $a(t_0) - b$ et $a(t_0)/b$ est la prétendue « reproductivité nette » estimée dans les références ci-dessus. Comme ces références ne considèrent pas explicitement l'effet de la saisonnalité, certains auteurs utilisent la notation R_0 pour le nombre $a(t_0)/b$. Par exemple, [22] estiment que $a(t_0)/b$ est dans la plage de valeurs 1,4–1,6. Pour le système (22), on a en réalité $R_0 = \bar{a}/b$, où $\bar{a}$ est la moyenne de $a(t)$. En effet, si l'on linéarise le système (22) près de l'état d'équilibre sans maladie ($S = 1, I = 0, R = 0$), on voit que $dI/dt = a(t)\, I(t) - b\, I(t)$. C'est précisément le cas considéré dans la section 3 mais avec un b constant.

À ce stade, on peut se demander quels sont les avantages et les désavantages d'insister sur $a(t_0)/b$ plutôt que sur $R_0 = \bar{a}/b$, comme cela a été fait dans les études déjà citées sur la gripppe H1N1. D'un côté $a(t_0)$ a l'avantage de pouvoir être facilement estimé avec les données épidémiques. Par comparaison, l'estimation de $R_0 = \bar{a}/b$ nécessiterait la connaissance *a priori* de $a(t_0)/\bar{a}$, sur lequel on a en réalité très peu d'information. Mais d'un autre côté, R_0 a des propriétés mathématiques précises : [6] ont montré que R_0 sert de seuil pour le système (22) et l'article présent montre que R_0 est un taux asymptotique de croissance par génération pour les équations linéarisées près de l'état stationnaire sans maladie.

Les nombres $a(t_0)/b$ et $R_0 = \bar{a}/b$ ne semblent pas bien prédire la taille finale de l'épidémie même pour des amplitudes de saisonnalité relativement petites. Considérons par exemple le cas où $a(t) = \bar{a}(1 + e\,\cos(\omega t))$, $\omega = 2\pi/T$, $T = 1$ an et $b = 100$ par an, de sorte que la durée d'infection $1/b$ soit comprise entre 3 et 4 jours. Supposons que $R_0 = \bar{a}/b$ =1,5, ce qui est une valeur typique pour la pandémie de grippe H1N1 [22]. Supposons de plus que $\varepsilon = I(t_0) = 10^{-4}$: on introduit un cas dans une population de 10 000 personnes qui se mélangent de manière homogène. Noter que le temps t du calendrier a été fixé de sorte $a(t)$ atteigne son maximum lorsque $t = 0$. Donc t_0 est le temps écoulé depuis.

La figure 1 montre des lignes de niveau de la taille finale de l'épidémie $R(\infty)$, $R(\infty) \in \{0{,}5;\ 0{,}7;\ 0{,}9\}$, quand on varie le temps t_0 d'introduction du premier cas infecté ($0 \le t_0 \le T$, axe horizontal) et le niveau e de la saisonnalité ($0 \le e \le 1$, axe vertical). Suivant le choix de (t_0, e), la taille finale varie de 38% à 94%. Insistons sur le fait que ces différentes valeurs de $R(\infty)$ correspondent à la même valeur de R_0. Sur l'axe horizontal $e = 0$ (pas de saisonnalité), la taille finale $R(\infty)$ est évidemment indépendante de t_0 : $R(\infty) = 58\%$. Pour $e = 5\%$, la taille finale varie de 53% à 63% suivant t_0. Pour $e = 10\%$, elle varie de 48% à 67%. Pour $e = 15\%$, elle varie de 42% à 70%. Donc même des amplitudes de saisonnalité relativement petites ont un effet significatif sur la taille finale de l'épidémie.

La figure 2 montre des lignes de niveau de $a(t_0)/b$, $a(t_0)/b \in \{0{,}5; 1; 1{,}5; 2; 2{,}5\}$, la prétendue « reproductivité nette » qui peut être estimée par ajustement d'une exponentielle au début d'une courbe épidémique, lorsqu'on varie le temps t_0 d'introduction du premier cas infecté ($0 \le t_0 \le T$, axe horizontal) et l'amplitude e de la saisonnalité ($0 \le e \le 1$, axe vertical) comme dans la figure 1. On voit que $a(t_0)/b$ prédit aussi mal la taille finale de l'épidémie. Le cas le plus frappant est

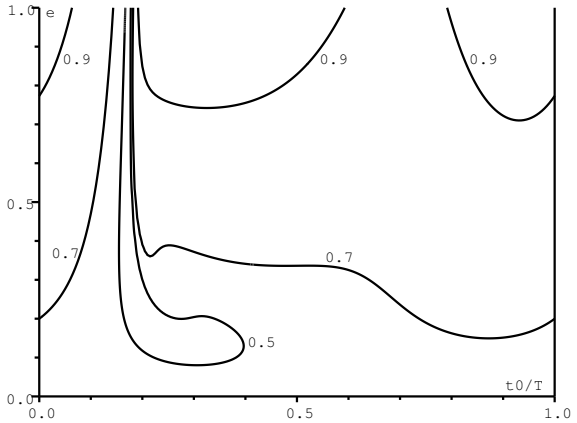

FIGURE 1 – Lignes de niveau de la taille finale de l'épidémie $R(\infty)$ lorsque le temps t_0 d'introduction du premier cas infecté (axe horizontal) et l'amplitude e de la saisonnalité (axe vertical) varient. Dans toute cette figure, on a $R_0 = 1{,}5$.

celui où $t_0/T = 0{,}5$ et $e = 1$. Dans ce cas, $a(t_0)/b = 0$ (voir la figure 2) mais $R(\infty) = 93\%$ (voir la figure 1) !

Il est difficile d'estimer l'amplitude e de la saisonnalité pour des épidémies réelles. [19] suggèrent que $e = 4\%$ était suffisant pour expliquer la saisonnalité de la grippe mais leur modèle endémique nécessite un choix très particulier des valeurs des paramètres pour obtenir un phénomène de résonance. [12] estiment que les vacances d'hiver réduisent la transmission aux enfants d'environ 25%, ce qui suggère que $a(t)$ peut subir de grandes variations. [39] ont trouvé récemment une forte correlation entre la pression de vapeur et la transmission de la grippe chez les cochons d'Inde. Vues les variations mensuelles de la pression de vapeur à l'intérieur comme à l'extérieur en Suède [39, figure 4] (la pression de vapeur à l'extérieur varie de 5 millibars en hiver à 15 millibars en été) et vues les variations de la transmission de la grippe en fonction de la pression de vapeur [39, figure 1] (la transmission décroît de 80% à 20% lorsque la pression de vapeur croît de 5 millibars à 15 millibars), on s'attendrait à ce que des valeurs assez grandes de l'amplitude saisonnière e soient relativement fréquentes.

6 Conclusion

Cet article montre que la reproductivité nette R_0 dans un environnement périodique, définie ou utilisée par [2], [3], [4], [5], [6], [7], [34], [42], [43], a la même signification biologique que dans la théorie classique de R_0 dans un environnement constant : c'est un taux asymptotique de croissance par génération.

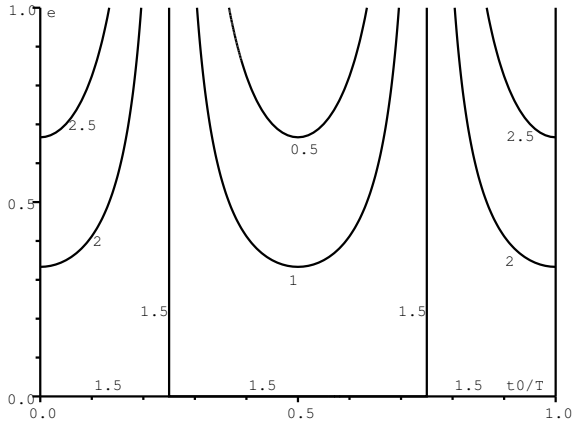

FIGURE 2 – Des lignes de niveau de $a(t_0)/b$ lorsque le temps t_0 d'introduction du premier cas infecté (axe horizontal) et l'amplitude e de la saisonnalité (axe vertical) varient.

La section 5 compare ce R_0 théorique avec l'estimation de la « reproductivité nette » que l'on obtient par ajustement d'une exponentielle au début d'une courbe épidémique. Il s'avère que les deux nombres prédisent mal la taille finale de l'épidémie. Les estimations récentes de la « reproductivité nette » pour la pandémie actuelle de grippe H1N1 n'ont pas pris en compte la saisonnalité, alors que la saisonnalité est certainement importante pour une maladie transmise par voie aérienne de ce genre. Il faut donc considérer avec précaution les prédictions basées sur ces estimations et les comparaisons avec les pandémies précédentes. Le problème de la définition et de l'estimation de R_0 n'aurait pas de conséquence pratique si ces estimations n'avaient pas quelque influence sur les décisions de santé publique, telles que les dépenses importantes faites pour acheter en avance des stocks de vaccins.

Appendice 1

Voici une démonstration du lemme 1.

(i) Montrons que l'opérateur L_s est borné. L'hypothèse (9) implique que $\|e^{-s\tau} K(t,\tau)\, V(t-\tau)\| \leq \alpha\,\gamma\, e^{-(s+\beta)\tau}\, \|V\|_\infty$. Donc la continuité de la fonction $t \mapsto (L_s V)(t)$ résulte du théorème de convergence dominée de Lebesgue. Soit $\|L_s\|_\infty$ la norme d'opérateur dans l'espace $\mathcal{L}(\mathcal{P})$ des opérateurs linéaires bornés. Alors

$$\|L_s\|_\infty \leq \max_{0\leq t\leq T} \int_0^\infty e^{-s\tau} \|K(t,\tau)\|\, d\tau \leq \frac{\alpha\,\gamma}{s+\beta}\ . \tag{23}$$

(ii) Compacité de L_s. Comme [26, p. 260] et [3] l'ont déjà remarqué, un calcul simple utilisant la périodicité de $K(t,\tau)$ par rapport à t et celle de $V \in \mathcal{P}$ donne $(L_s V)(t) = \int_0^T \widehat{K}_s(t,\theta)\, V(\theta)\, d\theta$ pour tout $0 \le t \le T$, où $\widehat{K}_s(t,\theta) = \sum_{n=0}^{\infty} K_s(t, t-\theta+nT)$ si $0 \le \theta \le t$, $\widehat{K}_s(t,\theta) = \sum_{n=1}^{\infty} K_s(t, t-\theta+nT)$ si $t < \theta \le T$, et $K_s(t,\tau) = e^{-s\tau} K(t,\tau)$. Puisque pour tout $t, \theta \in [0,T]$, $0 \le \|K_s(t, t-\theta+nT)\| \le \alpha\,\gamma\, e^{-(\beta+s)(t-\theta+nT)} \le \alpha\,\gamma\, e^{-(\beta+s)(n-1)T}$, on voit que la fonction $\widehat{K}_s(t,\theta)$ est continue sur l'ensemble $\{(t,\theta) \in [0,T] \times [0,T];\ t \neq \theta\}$ et bornée sur l'ensemble $[0,T] \times [0,T]$. Donc $\widehat{K}_s(t,\theta)$ est un noyau « faiblement singulier » et l'opérateur intégral L_s est compact [29, théorème 2.22].

(iii) Monotonie de $s \mapsto \rho(s)$. Les composantes du noyau matriciel $K(t,\tau)$ sont positives ou nulles, donc l'opérateur L_s est aussi positif : si $V_i \ge 0$ pour tout i, ce que l'on note $V \ge 0$, alors $L_s V \ge 0$. De plus, $s \le s'$ implique que $L_s \ge L_{s'}$. Rappelons que l'espace $\mathcal{P}$ est un espace de Banach avec la norme $\|\cdot\|_\infty$ et aussi un treillis de Banach : si $|V_i| \le |V_i'|$ pour tout i, alors $\|V\|_\infty \le \|V'\|_\infty$. La monotonie du rayon spectral pour les opérateurs positifs dans les treillis de Banach montre que $s \mapsto \rho(s)$ est décroissante [10].

(iv) Continuité de $s \mapsto \rho(s)$. L'application $s \mapsto L_s$ de $(-\beta, +\infty)$ dans $\mathcal{L}(\mathcal{P})$ est continue puisque

$$\|L_s - L_{s'}\|_\infty \le \max_{0 \le t \le T} \int_0^\infty |e^{-s\tau} - e^{-s'\tau}|\, \|K(t,\tau)\|\, d\tau \le \alpha\gamma \int_0^\infty |e^{-s\tau} - e^{-s'\tau}|\, e^{-\beta\tau}\, d\tau$$

et puisque le côté droit tend vers 0 quand $s' \to s$. Le rayon spectral est continu sur l'espace des opérateurs linéaires compacts [15]. Donc l'application $s \mapsto \rho(s)$ est continue.

(v) Existence de r. L'inégalité (23) montre que $\|L_s\|_\infty \to 0$ quand $s \to +\infty$. Puisque $\rho(s) \le \|L_s\|_\infty$, on a aussi $\rho(s) \to 0$ quand $s \to +\infty$. La continuité de $s \mapsto \rho(s)$ et l'hypothèse $\rho(s_0) > 1$ impliquent qu'il existe $r \ge s_0$ tel que $\rho(r) = 1$.

(vi) Log-convexité de $s \mapsto \rho(s)$. On pourrait utiliser le théorème 2.5 de [27] et dire que l'application $s \mapsto L_s$ est « complètement monotone » et donc « surconvexe » [41, théorème 2.5]. Cependant une preuve un peu différente inspirée du cas en dimension finie [8, théorème 3.3.4] peut être intéressante. Supposons que $-\beta < s_1 < s_2$ et que $s = \lambda s_1 + (1-\lambda) s_2$ avec $0 < \lambda < 1$. On voudrait montrer que $\rho(s) \le \rho(s_1)^\lambda \rho(s_2)^{1-\lambda}$. Grâce à la continuité du rayon spectral sur l'espace des opérateurs linéaires compacts et en considérant l'opérateur associé au noyau modifié $K_{i,j}^\varepsilon(t,\tau) = K_{i,j}(t,\tau) + \varepsilon\, e^{-\beta\tau}$, il suffit de démontrer la log-convexité avec l'hypothèse supplémentaire que L_s est « fortement positif » : si $\mathcal{C}$ est le cône fermé convexe des fonctions positives dans $\mathcal{P}$, alors $L_s(\mathcal{C} \setminus \{0\})$ est inclus dans l'intérieur de $\mathcal{C}$. La « version forte » du théorème de Krein et Rutman [17, théorème 5.4.33] affirme qu'il existe des fonctions propres strictement positives $V^{(1)}(t)$ et $V^{(2)}(t)$ associées aux valeurs propres $\rho(s_1)$ et $\rho(s_2)$ des opérateurs L_{s_1} et L_{s_2}. Soit $W_i(t) = (V_i^{(1)}(t))^\lambda\, (V_i^{(2)}(t))^{1-\lambda}$. Alors la version discrète de

l'inégalité de Hölder avec $p = 1/\lambda$ et $q = 1/(1-\lambda)$ montre que

$$(L_sW)_i(t) = \int_0^\infty \sum_j \Big[e^{-s_1\tau}K_{i,j}(t,\tau)V_j^{(1)}(t-\tau)\Big]^\lambda \Big[e^{-s_2\tau}K_{i,j}(t,\tau)V_j^{(2)}(t-\tau)\Big]^{1-\lambda} d\tau$$
$$\leq \int_0^\infty \Big[\sum_j e^{-s_1\tau}K_{i,j}(t,\tau)V_j^{(1)}(t-\tau)\Big]^\lambda \Big[\sum_j e^{-s_2\tau}K_{i,j}(t,\tau)V_j^{(2)}(t-\tau)\Big]^{1-\lambda} d\tau.$$

La version continue de l'inégalité de Hölder implique que

$$(L_sW)_i(t) \leq \Big\{\int_0^\infty \Big[\sum_j e^{-s_1\tau}K_{i,j}(t,\tau)V_j^{(1)}(t-\tau)\Big]d\tau\Big\}^\lambda$$
$$\Big\{\int_0^\infty \Big[\sum_j e^{-s_2\tau}K_{i,j}(t,\tau)V_j^{(2)}(t-\tau)\Big]d\tau\Big\}^{1-\lambda}$$
$$= \big[\rho(s_1)V_i^{(1)}(t)\big]^\lambda \big[\rho(s_2)V_i^{(2)}(t)\big]^{1-\lambda} = \rho(s_1)^\lambda \rho(s_2)^{1-\lambda} W_i(t)\ .$$

Enfin le théorème 2.4 de [18] (borne supérieure de Collatz et Wielandt) implique que $\rho(s) \leq \rho(s_1)^\lambda \rho(s_2)^{1-\lambda}$.

(vii) Supposons qu'il existe $r_1 < r_2$ tels que $\rho(r_1) = \rho(r_2) = 1$. Comme $s \mapsto \rho(s)$ est décroissante et (log-)convexe, on a $\rho(s) = 1$ pour tout $s \geq r_1$. Ceci contredit le fait que $\rho(s) \to 0$ quand $s \to +\infty$. Donc il existe un unique $r > -\beta$ tel que $\rho(r) = 1$. De plus, on a montré que l'application $s \mapsto \rho(s)$ est soit strictement décroissante sur l'intervalle $(-\beta, +\infty)$ soit strictement décroissante sur un intervalle $(-\beta, r_0)$ avec $\rho(s) = 0$ pour tout $s \geq r_0$. Ceci prouve le corollaire 1.

Appendice 2

On généralise la preuve de [32] pour le comportement asymptotique d'une population d'un seul type dans un environnement périodique au cas des populations à plusieurs types. Alternativement, ceci peut être vu comme une généralisation aux équations aux dérivées partielles de la remarque 6.2 de [36] concernant les populations à plusieurs types modélisées par des équations différentielles ordinaires. Soient $A'(t,\tau)$, $B'(t,\tau)$ et $K'(t,\tau)$ les matrices transposées de $A(t,\tau)$, $B(t,\tau)$ et $K(t,\tau)$. En généralisant le théorème 5.1 de [32], on commence par le lemme suivant :

Lemme 5 *Il y a un unique triplet (r, N, ϕ) solution des problèmes de valeur*

propre duaux

$$\frac{\partial N}{\partial t}(t,\tau) + \frac{\partial N}{\partial \tau}(t,\tau) + r\, N(t,\tau) + B(t,\tau)N(t,\tau) = 0\ , \quad \forall t,\ \forall \tau > 0, \tag{24}$$

$$N(t,0) = \int_0^\infty A(t,\tau)\, N(t,\tau)\, d\tau \tag{25}$$

$$N(t+T,\tau) = N(t,\tau), \quad N(t,\tau) \geq 0, \quad \sum_i \int_0^T \int_0^\infty N_i(t,\tau)\, d\tau\, dt = 1,$$

$$\frac{\partial \phi}{\partial t}(t,\tau) + \frac{\partial \phi}{\partial \tau}(t,\tau) - r\, \phi(t,\tau) - B'(t,\tau)\, \phi(t,\tau) = -A'(t,\tau)\, \phi(t,0)\ , \tag{26}$$

$$\phi(t+T,\tau) = \phi(t,\tau), \quad \phi(t,\tau) \geq 0, \quad \sum_i \int_0^\infty N_i(t,\tau)\, \phi_i(t,\tau)\, d\tau = 1\ .$$

Démonstration. (24)-(25) d'une part et (26) d'autre part se réduisent aux problèmes de valeurs propres duaux

$$N(t,0) = \int_0^\infty e^{-r\tau}\, K(t,\tau)\, N(t-\tau,0)\, d\tau\ ,$$
$$\phi(t,0) = \int_0^\infty e^{-r\tau}\, K'(t+\tau,\tau)\, \phi(t+\tau,0)\, d\tau,$$

dont les propiétés résultent de l'appendice 1 et du théorème de Krein et Rutman.

On a le lemme suivant qui généralise l'équation (5.11) de [32] :

Lemme 6 *Soit $H : \mathbb{R} \to \mathbb{R}$ une fonction convexe. Supposons que $P(t,\tau)$ vérifie (5)-(6). Soit*

$$\mathcal{H}(t) = \sum_i \int_0^\infty \phi_i(t,\tau)\, N_i(t,\tau)\, H\Big(\frac{P_i(t,\tau)e^{-rt}}{N_i(t,\tau)}\Big) d\tau. \tag{27}$$

Alors $\frac{d\mathcal{H}}{dt} \leq 0$ pour tout t.

Démonstration. Un calcul fastidieux, semblable aux calculs de [32] et [36], donne

$$\begin{aligned}\frac{d\mathcal{H}}{dt} =& \sum_i \phi_i(t,0)\, N_i(t,0) \Bigg\{ H\Bigg(\int_0^\infty \sum_j \mu_{i,j}\, g_j\, d\tau \Bigg) - \int_0^\infty \sum_j \mu_{i,j}\, H(g_j)\, d\tau \Bigg\} \\ &+ \sum_{i,j} \int_0^\infty \phi_i\, B_{i,j}\, N_j \Big\{ H(g_j) - H(g_i) + (g_i - g_j) H'(g_i) \Big\} d\tau\ ,\end{aligned} \tag{28}$$

où pour simplifier on ne repète pas que les fonctions dépendent de (t,τ) et où l'on a posé

$$\mu_{i,j}(t,\tau) = \frac{A_{i,j}(t,\tau)\, N_j(t,\tau)}{N_i(t,0)}\ , \quad g_j(t,\tau) = \frac{P_j(t,\tau)\, e^{-rt}}{N_j(t,\tau)}\ . \tag{29}$$

En effet, la dérivée de (27) est

$$\frac{d\mathcal{H}}{dt} = \sum_i \int_0^\infty \Big\{ \Big[\frac{\partial \phi_i}{\partial t} N_i + \phi_i \frac{\partial N_i}{\partial t} \Big] H\Big(\frac{P_i\, e^{-rt}}{N_i} \Big) \\ + \phi_i\, N_i\, H'\Big(\frac{P_i\, e^{-rt}}{N_i} \Big) \Big[\frac{\partial P_i}{\partial t} - r\, P_i - \frac{P_i}{N_i} \frac{\partial N_i}{\partial t} \Big] \frac{e^{-rt}}{N_i} \Big\} d\tau \ .$$

En remplaçant $\partial P_i/\partial t$, $\partial N_i/\partial t$ et $\partial \phi_i/\partial t$ par (5), (24) et (26), on obtient

$$\frac{d\mathcal{H}}{dt} = \sum_i \int_0^\infty \Big\{ \Big[-\frac{\partial \phi_i}{\partial \tau} + r\, \phi_i + \sum_j \phi_j\, B_{j,i} - \sum_j \phi_j(t,0) A_{j,i} \Big] N_i\, H\Big(\frac{P_i\, e^{-rt}}{N_i} \Big) \\ - \phi_i \Big[\frac{\partial N_i}{\partial \tau} + r\, N_i + \sum_j B_{i,j}\, N_j \Big] H\Big(\frac{P_i\, e^{-rt}}{N_i} \Big) \\ - \phi_i\, N_i\, H'\Big(\frac{P_i\, e^{-rt}}{N_i} \Big) \Big[\frac{\partial P_i}{\partial \tau} + \sum_j B_{i,j}\, P_j \Big] \frac{e^{-rt}}{N_i} \\ + \phi_i\, N_i\, H'\Big(\frac{P_i\, e^{-rt}}{N_i} \Big) \frac{P_i}{N_i} \Big[\frac{\partial N_i}{\partial \tau} + \sum_j B_{i,j}\, N_j \Big] \frac{e^{-rt}}{N_i} \Big\} d\tau \ .$$

En introduisant la notation g_j de (29), en regroupant les termes contenant des dérivées par rapport à τ d'un côté et les termes contenant $B_{i,j}$ d'un autre côté, et en échangeant les indices i et j dans les sommes contenant $B_{j,i}$ et $A_{j,i}$, on obtient

$$\frac{d\mathcal{H}}{dt} = -\sum_i \int_0^\infty \frac{\partial}{\partial \tau} \Big[\phi_i N_i H(g_i) \Big] d\tau - \sum_{i,j} \phi_i(t,0) \int_0^\infty A_{i,j} N_j H(g_j)\, d\tau \\ + \sum_{i,j} \int_0^\infty \phi_i\, B_{i,j}\, N_j \Big\{ H(g_j) - H(g_i) + (g_i - g_j) H'(g_i) \Big\} d\tau \ .$$

En intégrant la première intégrale, on arrive à

$$\frac{d\mathcal{H}}{dt} = \sum_i \phi_i(t,0) N_i(t,0) \Big\{ H(g_i(t,0)) - \int_0^\infty \sum_j \frac{A_{i,j} N_j}{N_i(t,0)}\, H(g_j)\, d\tau \Big\} \\ + \sum_{i,j} \int_0^\infty \phi_i\, B_{i,j}\, N_j \Big\{ H(g_j) - H(g_i) + (g_i - g_j) H'(g_i) \Big\} d\tau \ .$$

Ceci conduit à (28) si l'on tient compte de la condition au bord (6), qui montre que

$$g_i(t,0) = \frac{P_i(t,0)\, e^{-rt}}{N_i(t,0)} = \int_0^\infty \sum_j \frac{A_{i,j}(t,\tau)\, N_j(t,\tau)}{N_i(t,0)}\ \frac{P_j(t,\tau)\, e^{-rt}}{N_j(t,\tau)}\, d\tau \ .$$

Revenons à la preuve du lemme 6. L'inégalité de Jensen, en utilisant que $\int_0^\infty \big(\sum_j \mu_{i,j} \big) d\tau = 1$, et sa version discrète montrent que

$$H\Big(\int_0^\infty \sum_j \mu_{i,j}\, g_j\, d\tau \Big) \le \int_0^\infty H\left(\frac{\sum_j \mu_{i,j}\, g_j}{\sum_j \mu_{i,j}} \right) \Big(\sum_j \mu_{i,j} \Big) d\tau \le \int_0^\infty \sum_j \mu_{i,j}\, H(g_j)\, d\tau.$$

Donc la première ligne dans (28) est négative. La seconde ligne de (28) est aussi négative parce que le terme correspondant à $i = j$ s'annule et parce que pour $i \neq j$, la convexité de H implique que l'expression à l'intérieur des accolades soit positive tandis que $B_{i,j} \leq 0$, $\phi_i \geq 0$ et $N_j \geq 0$. Donc $\frac{d\mathcal{H}}{dt} \leq 0$.

On arrive ainsi à la généralisation du théorème 5.2 de [32].

Lemme 7 *Soit $P(t,\tau)$ la solution de (5)-(6) avec la condition initiale $P(t_0,\tau)$. Soit $c = \sum_i \int_0^\infty P_i(t_0,\tau)\,\phi_i(t_0,\tau)\,d\tau$. Alors*

$$\sum_i \int_0^\infty |P_i(t,\tau)\,e^{-r(t-t_0)} - c\,N_i(t,\tau)|\,\phi_i(t,\tau)\,d\tau \underset{t\to+\infty}{\longrightarrow} 0\,. \tag{30}$$

Démonstration. Noter que $e^{rt_0}P_i(t,\tau) - c\,N_i(t,\tau)\,e^{rt}$ est aussi une solution des équations linéaires (5)-(6). En appliquant le lemme 6 à cette solution avec la fonction convexe $H(x) = |x|$, on obtient que $\mathcal{H}(t)$, le côté droit de (30), décroît avec le temps t et donc converge vers une limite ℓ. Le fait que $\ell = 0$ se démontre avec des arguments semblables à ceux de [32, p. 1259] ou [36, §3.6].

Corollaire 2 $\|P(t,0)\| \sim c\,e^{r(t-t_0)}\|N(t,0)\|$ *quand* $t \to +\infty$.

Références

[1] Math Biosci 38 : 113-122.

[2] J Math Biol 53 :421-436.

[3] Bull Math Biol 69 : 1067-1091.

[4] Math Biosci 210 : 647-658.

[5] J Math Biol 57 : 649-673.

[6] Bull Math Biol 71 : 1954-1966.

[7] Bull Math Biol 71 : 1781-1792.

[8] Bapat RB, Raghavan TES (1997) Nonnegative matrices and applications. Cambridge University Press.

[Berman et Plemmons(1979)] Berman A, Plemmons RJ (1979) Nonnegative Matrices in the Mathematical Sciences. Academic Press, New York.

[9] Euro Surveill 14(19) :pii=19205.

[10] Arch Math 56 : 49-57.

[11] Caswell H (2001) Matrix Population Models : Construction, Analysis, and Interpretation, 2e éd. Sinauer Associates, Sunderland.

[12] Nature 452(7188) : 750-754.

[13] Demogr 7 : 93-120.

[14] Coale AJ (1972) The Growth and Structure of Human Populations, A Mathematical Investigation. Princeton University Press, Princeton.

[15] J Math Anal Appl 338 : 101-110.

[16] Diekmann O, Heesterbeek, JAP (2000) Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases. Wiley, Chichester.

[17] Drábek P, Milota J (2007) Methods of Nonlinear Analysis, Applications to Differential Equations. Birkhäuser, Bâle.

[18] Comment Math Univ Carol 41 : 459-467.

[19] Proc Nat Acad Sci 101 : 16915-16916.

[20] Demogr Res 8 : 31-60.

[21] Ann Math Stat 12 : 243-267.

[22] Science 324 : 1557-1561.

[23] Proc R Soc B 273 : 2541-2550.

[24] J Math Biol 33 : 415–434.

[25] Math Model Nat Phenom 3(7) : 194-228.

[26] Ann Prob 13 : 254-268.

[27] Math Z 180 : 265–273.

[28] Proc R Soc A 115 : 700-721.

[29] Kress R (1999) Linear Integral Equations, 2e éd. Springer, New York.

[30] Proc Nat Acad Sci 106 : 3645-3646.

[31] Lotka AJ (1939) Théorie analytique des associations biologiques, 2e partie. Hermann, Paris.

[32] J Math Pures Appl 84 : 1235-1260.

[33] Euro Surveill 14(32) pii : 19299.

[34] J Math Anal Appl 363 : 230-237.

[35] Euro Surveill 14(22) : pii=19227.

[36] Perthame B (2007) Transport Equations in Biology. Birhäuser, Bâle.

[37] Influenza Other Respi Viruses 3(5) : 215-222.

[38] Seneta E (2006) Non-negative Matrices and Markov Chains. Springer, New York.

[39] Proc Nat Acad Sci 106 : 3243-3248.

[40] J Integral Equ 7 : 253-277.

[41] Discrete Contin Dynam Syst 4 : 73-90.

[42] SIAM J Appl Math 70 : 188-211.

[43] J Dyn Differ Equ 20 : 699-717.

[44] J Biol Dyn 3 : 116-129.

[45] Math Biosci 145 : 77-88.