

Résonance du seuil épidémique dans un environnement périodique *

Nicolas Bacaër †

Xamxinur Abdurahman ‡

Résumé

Il y a eu de nombreuses études sur la résonance entre la période naturelle d'une maladie endémique et un taux de contact saisonnier périodique. Cet article ne se focalise pas sur la résonance pour des maladies endémiques mais sur la résonance pour des maladies émergentes. La périodicité peut avoir une grande influence sur le taux de croissance initial et donc sur le seuil épidémique. Il y a résonance quand l'équation d'Euler-Lotka a une racine complexe dont la partie imaginaire (c'est-à-dire la fréquence naturelle) est proche de la pulsation du taux de contact et dont la partie réelle n'est pas trop éloignée du paramètre malthusien. C'est une sorte d'analogie en temps continu des travaux de S. Tuljapurkar sur les modèles de population en temps discret, qui étaient d'ailleurs motivés par les travaux de A. J. Coale sur des modèles démographiques en temps continu avec une fertilité périodique. On illustre ce phénomène de résonance sur plusieurs modèles simples d'épidémies avec des contacts qui varient périodiquement de manière hebdomadaire. On explique les différences surprenantes entre un modèle SEIR périodique avec une période de latence distribuée exponentiellement et le même modèle avec une période de latence fixe.

1 Introduction

Depuis au moins le travail de 1932 de W. O. Kermack et A. G. McKendrick [1], on sait que les maladies infectieuses peuvent présenter des oscillations amorties près d'un état d'équilibre endémique. En effet, en utilisant un modèle simple formé d'un système d'équations différentielles ordinaires, ils montrèrent que les valeurs propres de la matrice jacobienne en ce point d'équilibre peuvent être complexes, ce qui détermine une certaine « période naturelle » d'oscillation. Depuis les années 1970 et en particulier depuis l'essor de la « théorie du chaos », de nombreux travaux ont montré que la résonance entre cette période naturelle et un taux de contact saisonnier périodique ou un

**Resonance of the epidemic threshold in a periodic environment*. J Math Biol 57 (2008) 649-673. Ce travail a reçu le soutien de la Fondation des sciences naturelles de l'Université du Xinjiang et du Programme de recherches avancées de coopérations franco-chinoises (PRA SI-05-01).

†Institut de Recherche pour le Développement, 32 avenue Henri Varagnat, 93143 Bondy, France. Courriel : nicolas.bacaer@ird.fr

‡Département de mathématiques et sciences des systèmes, Université du Xinjiang, Urumqi, Chine

autre facteur périodique pouvait induire un comportement dynamique inattendu, même pour des modèles mathématiques *non linéaires* très simples [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34]. Tout d'abord, quand les équations linéarisées près de l'équilibre endémique ont une valeur propre complexe $x + iy$ avec une partie imaginaire y proche de la pulsation ω du taux de contact et avec une partie réelle x proche de 0 (« résonance simple »), alors des oscillations relativement petites du taux de contact peuvent causer de grandes oscillations de la prévalence. Deuxièmement, quand y/ω est proche d'un nombre rationnel $p/q \neq 1$ avec p et q petits, et pour des amplitudes d'oscillations suffisamment grandes du taux de contact, la prévalence peut osciller à une fréquence sous-harmonique. Du chaos peut également apparaître pour certaines plages des valeurs des paramètres. De cette manière, la théorie pouvait essayer d'expliquer les séries temporelles pour l'incidence de certaines maladies telles que la rougeole, qui fut à une époque endémique mais avec des pics épidémiques à peu près tous les deux ans dans certaines villes [35], et dont on pensait par conséquent que la « période naturelle » d'oscillation près de son équilibre endémique était proche de deux ans. En écologie, [36] et [37, chapitre 3] ont également étudié des phénomènes de résonance similaires entre un environnement fluctuant et une période naturelle d'oscillation près d'un état d'équilibre non nul.

Indépendamment de cela, on sait depuis les travaux de A. J. Lotka (voir par exemple [38, p. 73] ou [39]) que l'équation caractéristique (ou équation d'Euler-Lotka) pour les modèles démographiques *linéaires* en temps continu peut aussi avoir des racines complexes, qui provoquent des « ondes de population ». Lotka pensait qu'il y a toujours une infinité de telles racines et que l'une d'entre elle a en général une période naturelle associée proche d'une génération, soit deux ou trois décennies pour des populations humaines. A. J. Coale a étudié le cas d'une fertilité périodique et a remarqué un accroissement significatif du taux de croissance du modèle lorsque la période de la fertilité est proche d'une génération, un phénomène qu'il a aussi appelé résonance [40, figure 6.8]. [41, 42, 43] ont également étudié la résonance de l'amplitude des oscillations, mais pas la résonance du taux de croissance, dans les modèles linéaires en temps continu. [44, 45], [46, § 13.3.2] et [47, § 7.3.2]) ont étudié la résonance dans les modèles matriciels linéaires en temps discret : étant donnée la transformation exponentielle qui relie les modèles en temps discret et ceux en temps continu, la résonance se produit quand la matrice qui décrit la croissance dans un environnement constant a une valeur propre complexe $x + iy$ telle que $\arctan(y/x)$ soit proche de ω et telle que le module soit proche du rayon spectral de la matrice. À nouveau, [44] se concentre sur la résonance de l'amplitude des oscillations mais pas sur la résonance du taux de croissance.

Les modèles mathématiques que l'on obtient par linéarisation de modèles épidémiques non linéaires près de l'équilibre sans maladie (et non l'équilibre endémique) sont très semblables aux modèles de population linéaires mentionnés dans le paragraphe précédent ; la variable âge est remplacée par le temps écoulé depuis l'infection. Par conséquent, on s'attend à ce que la résonance du taux de croissance initial puisse aussi se produire dans un environnement périodique, ce qui change considérablement le seuil épidémique. Cela peut avoir des conséquences importantes pour les maladies émergentes. Noter cependant que pour beaucoup de maladies transmises par voie aérienne, le temps moyen entre deux générations d'infectés est de l'ordre d'une ou deux

semaines ; cela dépend de la période de latence. Ainsi on ne s'attend à de la résonance *a priori* que si le taux de contact varie avec une période du même ordre, typiquement s'il varie de manière hebdomadaire. Ce n'est pas déraisonnable si l'on pense que les taux de contact peuvent différer entre les jours de la semaine et les week-ends. Pour les enfants scolarisés, le taux de contact baisse probablement pendant les week-ends. On peut aussi penser à une maladie infectieuse pour des animaux de ferme vendus une fois par semaine dans un marché.

La section 2 rappelle comment calculer le taux de croissance dans les modèles de population qui sont linéaires, périodiques et continus en temps. On donne une formule générale pour la perturbation du premier ordre ; elle fait intervenir la notion de valeur reproductive dans un environnement périodique. Mais pour une petite perturbation périodique d'un modèle avec des coefficients qui ne dépendent pas du temps, cette formule montre qu'il est nécessaire d'inclure un terme de second ordre pour étudier la résonance du taux de croissance.

La section 3 présente trois méthodes différentes pour étudier la résonance. Les deux premières méthodes, l'une purement numérique, l'autre en partie analytique, reposent sur nos travaux antérieurs [48, 49, 50]. La troisième méthode suggère, comme on peut s'y attendre, que la résonance du taux de croissance se produit lorsque l'équation d'Euler-Lotka [38, p. 65] a une racine complexe avec une partie imaginaire proche de la pulsation du taux de contact et une partie réelle proche du paramètre malthusien ; il y a aussi une autre condition technique.

La section 4 applique les trois méthodes à cinq modèles épidémiques classiques avec des taux de contact périodiques pour montrer comment des modèles avec seulement de légères différences peuvent avoir des propriétés bien différentes :

- un modèle SIR avec une période infectieuse exponentielle, c'est-à-dire distribuée exponentiellement ; la résonance du taux de croissance initial y est impossible. L'objectif est d'insister sur le fait que ce modèle est exceptionnel dans le sens où le taux de croissance initial est même complètement indépendant de la fréquence du facteur périodique. Ce modèle est responsable de l'idée commune mais fautive suivant laquelle les modèles linéarisés avec des coefficients périodiques se traitent facilement en prenant la moyenne.
- un modèle SIR avec une période infectieuse fixe, pour lequel la résonance est possible. Mais avec les valeurs des paramètres choisies ici, la résonance s'avère très faible.
- un modèle SEIR avec une période de latence et une période infectieuse qui sont distribuées exponentiellement ; la résonance est impossible, comme [49] l'a remarqué, mais le taux de croissance dépend du facteur périodique, contrairement au premier modèle SIR.
- un modèle SEIR avec une période de latence fixe et une période infectieuse distribuée exponentiellement, où contrairement aux modèles précédents une forte résonance est possible, comme [50] l'a remarqué.
- un modèle SEIR avec une période de latence qui suit une distribution Gamma et une période infectieuse distribuée exponentiellement ; c'est une généralisation des deux modèles précédents, qui montre comment la résonance devient impossible lorsque la distribution de la période de latence passe progressivement d'une fonction en escalier à une exponentielle.

Un point clé est que l'équation d'Euler-Lotka pour le modèle autonome peut bien ne pas avoir de racine complexe autre que sa racine réelle (§4.1, §4.3), comme [51] l'a déjà remarqué. Bien sûr, on sait depuis longtemps que deux modèles épidémiques avec seulement une distribution différente pour le temps passé dans un compartiment peuvent avoir des propriétés qualitatives différentes ; voir l'étude de l'existence de solutions périodiques pour les modèles épidémiques autonomes [12, §3].

En résumé, la règle *a priori* raisonnable d'un point de vue biologique, selon laquelle la résonance du seuil épidémique est importante lorsque la fréquence de l'environnement est proche d'une fréquence naturelle de la maladie, ne marche pas toujours. De manière surprenante, elle ne marche pas pour les modèles les plus simples, les modèles SIR et SEIR avec des période de latence et d'infectiosité distribuées exponentiellement. Cette règle doit être remplacée par une étude plus précise des racines complexes de l'équation d'Euler-Lotka. Un phénomène de résonance similaire peut se produire pour la reproductivité nette R_0 [50, figure 1]. On devrait donc revoir les estimations de R_0 pour les maladies se propageant dans un environnement périodique tel que l'école.

Le premier appendice contient une preuve de la croissance de la valeur reproductrice totale d'une population dans un environnement périodique ; c'est un corollaire de notre étude et une généralisation d'un résultat classique de R.A. Fisher pour les modèles de population autonomes [52, chapitre 2]. Le second appendice explique pourquoi la définition que l'on propose pour la valeur reproductrice dans un environnement périodique (inspirée de [53]) a, à notre avis, de meilleures propriétés que la définition utilisée dans [54, 55].

2 Théorie perturbative : formules du premier ordre

2.1 Le taux de croissance initial comme valeur propre

Lorsqu'on étudie la stabilité de l'équilibre sans maladie d'un modèle épidémique, la première chose à faire est de linéariser le modèle près de cet équilibre. Le système linéaire qui en résulte peut en général s'écrire comme une équation intégrale de renouvellement de la forme

$$J(t) = \int_0^\infty \Phi(t, x) J(t - x) dx, \quad (1)$$

où $\Phi(t, x)$ est une fonction positive qui est T -périodique par rapport à t si le système initial a des coefficients T -périodiques. Noter ici que $J(t)$ peut être un vecteur colonne $(J_1(t), \dots, J_n(t))^T$, avec l'indice $k = 1, \dots, n$ qui représente différents types de personnes infectées, tandis que $\Phi(t, x)$ est une matrice carrée de taille n . La fonction $J_k(t)$ représente le nombre de nouvelles personnes qui entrent dans le compartiment infecté k par unité de temps au temps t et $\Phi_{k, \ell}(t, x)$ est le nombre moyen d'infections de type k produites par unité de temps au temps t par une personne infectée au temps $t - x$ et entrée dans le compartiment ℓ . Donc x est le temps depuis l'infection.

Pour simplifier, on ne considérera que le cas $n = 1$ puisque c'est suffisant pour les exemples que nous avons à l'esprit. Ce cas intervient par exemple (mais pas seulement) lorsqu'on considère une population unique de personnes infectées avec un taux de guérison $\mu(t, x)$ et un taux de contact « effectif » $\beta(t, x)$ (produit du taux de contact

et de la probabilité de transmission par contact) qui dépendent du temps t et du temps x écoulé depuis l'infection. On suppose que les fonctions $\mu(t, x)$ et $\beta(t, x)$ sont T -périodiques par rapport à t . Soit $i(t, x)$ la densité de population infectée depuis x unités de temps au temps t . Dans l'approximation linéaire près de l'équilibre sans maladie, $i(t, x)$ est solution du système

$$\frac{\partial i}{\partial t} + \frac{\partial i}{\partial x} + \mu(t, x)i(t, x) = 0, \quad i(t, 0) = \int_0^\infty \beta(t, x)i(t, x) dx. \quad (2)$$

Soit $J(t) = i(t, 0)$. Alors $J(t)$ vérifie (1) avec

$$\Phi(t, x) = \ell(t - x, x) \beta(t, x) \quad \text{et} \quad \ell(\tau, x) = \exp\left(-\int_0^x \mu(\tau + y, y) dy\right). \quad (3)$$

Ici, $\ell(\tau, x)$ est la probabilité pour qu'une personne nouvellement infectée au temps τ soit encore infectée au temps $\tau + x$. Le taux de croissance initial r de l'épidémie est l'unique nombre réel tel que l'équation intégrale

$$p(t) = \int_0^\infty e^{-rx} \Phi(t, x) p(t - x) dx, \quad (4)$$

ait une solution $p(t)$ positive, non triviale et T -périodique [40, 48, 49, 50, 53, 56, 57, 58]. Comme dans [53], c'est aussi l'unique nombre réel tel qu'il existe une fonction $u(t, x)$ positive, non triviale, T -périodique par rapport à t , vérifiant

$$-\frac{\partial u}{\partial t} - \frac{\partial u}{\partial x} - \mu(t, x)u(t, x) = ru(t, x), \quad u(t, 0) = \int_0^\infty \beta(t, x)u(t, x) dx, \quad (5)$$

et la condition de normalisation

$$\frac{1}{T} \int_0^T \int_0^\infty u(t, x) dx dt = 1. \quad (6)$$

Enfin, comme dans [53], le taux de croissance r est aussi l'unique nombre réel tel qu'il existe une fonction $v(t, x)$ positive, non triviale, T -périodique par rapport à t , vérifiant l'équation adjointe

$$\frac{\partial v}{\partial t} + \frac{\partial v}{\partial x} - \mu(t, x)v(t, x) + \beta(t, x)v(t, 0) = rv(t, x), \quad (7)$$

avec la condition de normalisation

$$\langle u, v \rangle = \frac{1}{T} \int_0^T \int_0^\infty u(t, x)v(t, x) dx dt = 1. \quad (8)$$

Le triplet (r, u, v) est celui qui vient de la théorie de Krein et Rutman pour les operateurs positifs [53, théorème 5.1].

On peut appeler $v(t, x)$ la « valeur reproductive d'un individu infecté depuis x unités de temps au temps t ». Noter que dans les modèles démographiques, $\beta(t, x)$ serait la fertilité et $\mu(t, x)$ la mortalité. Sauf pour la normalisation, cette fonction $v(t, x)$ est la généralisation pour le modèle avec des coefficients périodiques de la définition de

Fisher pour la valeur reproductive dans les modèles autonomes [52, 59, 60]. Noter aussi que [53] ne mentionne pas le lien avec la notion de valeur reproductive. [61] a présenté récemment des généralisations dans d'autres directions.

Avec la présente définition de $v(t, x)$, on peut facilement généraliser un théorème dû à Fisher [52, chapitre 2] en montrant que la valeur reproductive totale d'une population qui vérifie (2), définie par

$$V(t) = \int_0^\infty i(t, x) v(t, x) dx, \quad (9)$$

est égale à $V(0)e^{rt}$ (voir l'appendice 1). C'est la raison principale pour laquelle la définition que nous utilisons pour la valeur reproductive dans un environnement périodique semble plus appropriée que celle de [54, 55] (voir l'appendice 2).

2.2 Formules perturbatives du premier ordre pour le taux de croissance du système (2)

Considérons d'abord le cas où $\mu(t, x) = \mu_0(t, x) + \varepsilon \mu_1(t, x)$, avec deux fonctions $\mu_0(t, x)$ et $\mu_1(t, x)$ qui sont périodiques par rapport à t . Écrivons la première équation de (5) sous la forme $\mathcal{L}_\varepsilon u = ru$, où \mathcal{L}_ε est un opérateur différentiel linéaire sur un espace de fonctions T -périodiques (par rapport à la variable t) qui satisfont la contrainte donnée par la seconde équation de (5). Alors $\mathcal{L}_\varepsilon = \mathcal{L}_0 + \varepsilon \mathcal{M}$, avec $(\mathcal{M}u)(t, x) = -\mu_1(t, x)u(t, x)$. Soit (r_0, u_0, v_0) le triplet associé avec \mathcal{L}_0 . La théorie perturbative des opérateurs linéaires [62] dit que la valeur propre principale r_ε associée à \mathcal{L}_ε est telle que $r_\varepsilon = r_0 + \varepsilon \rho + o(\varepsilon)$ quand $\varepsilon \rightarrow 0$ (notations de Landau), où

$$\rho = \langle \mathcal{M}u_0, v_0 \rangle = -\frac{1}{T} \int_0^T \int_0^\infty \mu_1(t, x) u_0(t, x) v_0(t, x) dx dt. \quad (10)$$

Noter que $\rho < 0$ si $\mu_1 > 0$, comme il se doit.

De même, on peut considérer le cas où $\beta(t, x) = \beta_0(t, x) + \varepsilon' \beta_1(t, x)$, avec deux fonctions $\beta_0(t, x)$ et $\beta_1(t, x)$ qui sont périodiques par rapport à t . Écrivons (7) sous la forme $\mathcal{L}'_\varepsilon v = rv$. Alors $\mathcal{L}'_\varepsilon = \mathcal{L}'_0 + \varepsilon' \mathcal{N}$, avec $(\mathcal{N}v)(t, x) = \beta_1(t, x)v(t, x)$. Noter que (r_0, v_0, u_0) est le triplet associé à \mathcal{L}'_0 . La même théorie perturbative dit que la valeur propre principale r_ε associée à \mathcal{L}'_ε est telle que $r_\varepsilon = r_0 + \varepsilon' \rho' + o(\varepsilon')$ quand $\varepsilon' \rightarrow 0$, où

$$\rho' = \langle \mathcal{N}v_0, u_0 \rangle = \frac{1}{T} \int_0^T v_0(t, 0) \int_0^\infty \beta_1(t, x) u_0(t, x) dx dt. \quad (11)$$

Noter que $\rho' > 0$ si $\beta_1 > 0$, comme il se doit.

2.3 Formules perturbatives du premier ordre pour le taux de croissance dans deux cas particuliers

Coefficients indépendants du temps. Si $\mu(t, x) = \mu(x)$ et $\beta(t, x) = \beta(x)$, alors (4) montre que le taux de croissance initial r est l'unique solution réelle de l'équation d'Euler-Lotka

$$1 = \int_0^\infty e^{-rx} \Phi(x) dx \quad \text{où } \Phi(x) = \ell(x)\beta(x) \quad \text{et} \quad \ell(x) = \exp\left(-\int_0^x \mu(y) dy\right). \quad (12)$$

Les solutions de (5)-(6) et (7)-(8) sont les formules bien connues dues à Lotka et Fisher pour la pyramide par âge et pour la valeur reproductive :

$$u(x) = \frac{e^{-rx} \ell(x)}{\int_0^\infty e^{-ry} \ell(y) dy}, \quad v(x) = v(0) \int_x^\infty e^{-r(y-x)} \frac{\ell(y)}{\ell(x)} \beta(y) dy. \quad (13)$$

Si $\mu(x) = \mu_0(x) + \varepsilon \mu_1(x)$ ou $\beta(x) = \beta_0(x) + \varepsilon' \beta_1(x)$, alors (10) et (11) se réduisent à

$$\rho = -\frac{\int_0^\infty \mu_1(x) \int_x^\infty e^{-r_0 y} \ell_0(y) \beta_0(y) dy dx}{\int_0^\infty x e^{-r_0 x} \ell_0(x) \beta_0(x) dx}, \quad \rho' = \frac{\int_0^\infty e^{-r_0 x} \ell_0(x) \beta_1(x) dx}{\int_0^\infty x e^{-r_0 x} \ell_0(x) \beta_0(x) dx}. \quad (14)$$

Aux notations près, ces formules sont dues à W.D. Hamilton (voir [63, équations (9) et (25)] et [64]). Pour les modèles en temps discret, [46, 65, 66, 67] présentent des formules similaires.

Coefficients indépendants de x . Si $\mu(t, x) = \mu(t)$ et $\beta(t, x) = \beta(t)$, alors on peut montrer (voir [48, §5] pour r et $u(t, x)$) que les solutions de (4), (5)-(6) et (7)-(8) sont

$$r = \frac{1}{T} \int_0^T (\beta(t) - \mu(t)) dt,$$

$$u(t, x) = \frac{\beta(t-x) e^{-\int_{t-x}^t \beta(\tau) d\tau} \psi(t)}{\frac{1}{T} \int_0^T \psi(\tau) d\tau}, \quad v(t, x) = \frac{\frac{1}{T} \int_0^T \psi(\tau) d\tau}{\psi(t)},$$

où l'on a posé $\psi(t) = e^{-rt + \int_0^t (\beta(\tau) - \mu(\tau)) d\tau}$. Noter que la valeur reproductive $v(t, x)$ est indépendante de x . Si $\mu(t) = \mu_0(t) + \varepsilon \mu_1(t)$ ou $\beta(t) = \beta_0(t) + \varepsilon' \beta_1(t)$, alors (10) et (11) se réduisent à

$$\rho = -\frac{1}{T} \int_0^T \mu_1(t) dt, \quad \rho' = \frac{1}{T} \int_0^T \beta_1(t) dt,$$

comme il se doit étant donnée l'expression de r .

2.4 Le taux de croissance pour une petite perturbation périodique du cas autonome

Considérons maintenant le cas d'une petite perturbation périodique d'une situation autonome de la forme

$$\mu(t, x) = \mu_0(x), \quad \beta(t, x) = (1 + \varepsilon \cos \omega t) \beta_0(x) \quad (15)$$

avec $|\varepsilon| \leq 1$. La sinusoïde est le facteur périodique le plus utilisé dans la littérature. Dans ce cas, l'équation (3) prend la forme

$$\Phi(t, x) = (1 + \varepsilon \cos \omega t) \phi(x), \quad (16)$$

avec $\phi(x) = \ell_0(x) \beta_0(x)$. Les fonctions $u_0(t, x)$ et $v_0(t, x)$ sont toujours indépendantes de t et données par (13). Puisque la moyenne temporelle de $\beta_1(t, x) = \cos(\omega t) \beta_0(x)$ est

0, l'équation (11) montre que $\rho' = 0$. Donc $r_\varepsilon = r_0 + o(\varepsilon)$. À cause de cela, on doit étudier le terme d'ordre ε^2 pour voir comment la résonance du taux de croissance r_ε peut se produire.

Il faut insister sur le fait que pas toutes les situations intéressantes sont de la forme (15). Par exemple, si l'on étudie l'influence d'un petit changement climatique sur une maladie à vecteurs, alors $\mu_0(t, x)$ et $\beta_0(t, x)$ seront des fonctions périodiques du temps à cause de la saisonnalité de la population de vecteurs. Dans un pareil cas, le changement du premier ordre dans le taux de croissance donné par l'équation (11) sera vraisemblablement différent de zéro.

Dans le reste de cet article (sauf dans les deux appendices), on se focalisera sur les modèles linéarisés qui s'écrivent sous la forme d'une équation de renouvellement (1) avec un noyau $\Phi(t, x)$ de la forme (16), même si certains de ces modèles ne peuvent s'écrire sous la forme de l'équation aux dérivées partielles (2).

3 Formule du second ordre et résonance

[50] a développé une méthode numérique spéciale pour calculer le taux de croissance r_ε lorsque le noyau $\Phi(t, x)$ est de la forme (16). Noter cependant que les méthodes de [49, 50] pouvaient gérer un facteur périodique arbitraire, en particulier le cas d'une fonction périodique en escalier, qui est plus réaliste non seulement pour la différence annuelle entre la période scolaire et les vacances mais aussi pour la différence hebdomadaire entre les jours de la semaine et les week-ends.

On dira de manière peu précise qu'il y a « résonance » si r_ε est significativement plus grand que r_0 lorsque $\varepsilon \neq 0$ pour certaines valeurs spéciales de la pulsation ω , c'est-à-dire si certaines fréquences spéciales favorisent la croissance. Les questions sont alors : la résonance peut-elle se produire et si oui, pour quelles valeurs des paramètres ?

La première méthode, et la plus évidente, pour répondre à ces questions est de calculer r_ε numériquement et de le comparer avec r_0 . [50] a montré que le taux de croissance r_ε défini par (4) et (16) est la racine réelle la plus grande de l'équation suivante, qui fait intervenir une fraction continue,

$$1/\widehat{\phi}_0(r) - 1 = 2 \operatorname{Re} \frac{\varepsilon^2/4}{1/\widehat{\phi}_1(r) - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{1/\widehat{\phi}_2(r) - 1 - \frac{\varepsilon^4/4}{\dots}}}, \quad (17)$$

où Re désigne la partie réelle et où par définition

$$\widehat{\phi}_n(r) = \int_0^\infty \phi(x) e^{-rx - ni\omega x} dx \quad (18)$$

est la transformée de Laplace de $\phi(x)$ calculée en $z = r + ni\omega$. Noter que lorsque $\varepsilon = 0$, (17) se réduit à $\widehat{\phi}_0(r) = 1$, qui est l'équation d'Euler-Lotka (12).

Il y a une deuxième méthode pour détecter la résonance. [40, 50] ont obtenu une formule approchée du second ordre pour r_ε défini par (4) et (16) lorsque ε est petit :

$$r_\varepsilon = r_0 + \alpha \varepsilon^2 + o(\varepsilon^2) \quad \text{avec} \quad \alpha = -\frac{1}{2\widehat{\phi}'_0(r_0)} \operatorname{Re}\left(\frac{1}{1/\widehat{\phi}_1(r_0) - 1}\right). \quad (19)$$

De cette manière, on voit que la résonance se produit si $\alpha > 0$ et si α n'est pas très petit comparé à r_0 . On peut facilement vérifier ces conditions numériquement. Noter que pour les modèles en temps discret, [44] a étudié la résonance de l'amplitude des oscillations de la population mais, après avoir remarqué que le taux de croissance r_ε vérifiait $r_\varepsilon = r_0 + O(\varepsilon^2)$, n'a pas étudié la résonance pour le taux de croissance.

Il y a enfin une troisième méthode, peut-être la plus intéressante, pour détecter la résonance. Elle s'inspire des idées de [44, 45] pour les modèles en temps discret mais aussi de l'abondante littérature mentionnée dans l'introduction sur la résonance près d'un équilibre endémique dans les modèles en temps continu. On s'attend à ce que la résonance se produise lorsque l'équation d'Euler-Lotka (12) a une paire de racines complexes conjuguées $r = x \pm iy$ avec y proche de ω et x proche du paramètre malthusien r_0 . En effet, supposons que $r = \xi + i\omega$ soit une racine exacte de (12). Alors

$$\widehat{\phi}_1(\xi) = \int_0^\infty \phi(x) e^{-\xi x - i\omega x} dx = 1.$$

Si la partie réelle ξ est proche de r_0 , plus précisément si $(r_0 - \xi)/\omega$ est petit, on a très approximativement

$$\widehat{\phi}_1(r_0) \simeq \widehat{\phi}_1(\xi) + (r_0 - \xi)\widehat{\phi}'_1(\xi) = 1 + (r_0 - \xi)\widehat{\phi}'_1(\xi).$$

Remplaçons cette approximation dans la formule (19) pour α et considérons à nouveau que $r_0 - \xi$ est petit. On obtient

$$\alpha \simeq \frac{1}{2\widehat{\phi}'_0(r_0)(r_0 - \xi)} \operatorname{Re}\left(\frac{1}{\widehat{\phi}'_1(\xi)}\right). \quad (20)$$

On sait bien sûr que, pour toute racine $r = \xi + i\omega$ de (12), l'inégalité stricte $\xi < r_0$ est vraie. Noter aussi que

$$\widehat{\phi}'_0(r_0) = -\int_0^\infty x\phi(x) e^{-r_0 x} dx < 0.$$

Par ailleurs, pour tout nombre complexe $z = x + iy$, on a $\operatorname{Re}(1/z) = x/(x^2 + y^2)$; le signe de $\operatorname{Re}(1/z)$ est le même que le signe de $\operatorname{Re}(z)$. Donc pour (20), on a juste à déterminer le signe de $\operatorname{Re}(\widehat{\phi}'_1(\xi))$. Si $\operatorname{Re}(\widehat{\phi}'_1(\xi)) < 0$, alors α est positif et grand à cause du petit dénominateur $(r_0 - \xi)$. Autrement dit, r_ε sera significativement plus grand que r_0 : il y a résonance. Le degré de résonance se mesure d'une certaine manière par la distance $r_0 - \xi$. Plus elle est petite, plus la résonance est importante. Rappelons aussi que $r_0 - \xi$ est lié à la vitesse avec laquelle la population tend vers sa forme stable (au sens de Lotka, avec la durée d'infection x qui remplace l'âge). Dans les modèles épidémiques, cette notion n'est pas très importante car les termes non linéaires dominent rapidement la dynamique.

On a essayé de démontrer que la condition $\text{Re}(\widehat{\phi}'_1(\xi)) < 0$ résulte de nos hypothèses mais n'avons pas réussi. Donc pour le moment, elle doit être considérée comme une condition technique supplémentaire pour que la résonance se produise.

Pour cette troisième méthode, un point important est que l'équation d'Euler-Lotka peut ne pas avoir de racine complexe autre que la racine réelle, comme [51] l'a remarqué. C'est ce qui distingue les modèles où la résonance peut se produire et ceux où elle ne se produit pas. Bien qu'il soit possible de calculer le temps de génération moyen dans chaque modèle, cela ne veut pas dire qu'il y a toujours une racine complexe de l'équation d'Euler-Lotka avec une partie imaginaire proche de ce temps de génération, comme on pourrait le croire en lisant les explications de Lotka [38, p. 76-77].

Dans la prochaine section, on va étudier ces trois méthodes pour plusieurs modèles épidémiques simples avec un taux de contact périodique, pour montrer comment des modèles *a priori* peu différents peuvent avoir des propriétés bien différentes en ce qui concerne la résonance du taux de croissance initial.

4 Exemples

4.1 Le modèle SIR périodique

Soit $S(t)$ la proportion de personnes susceptibles (non infectées), $I(t)$ la proportion de personnes infectées et infectieuses, et $R(t)$ la proportion de personnes ayant guéri. Considérons le modèle donné par

$$S'(t) = -a(t)SI, \quad I'(t) = a(t)SI - bI, \quad R'(t) = bI,$$

avec $S + I + R = 1$, $a(t) = \bar{a}(1 + \varepsilon \cos \omega t)$ et $|\varepsilon| \leq 1$. Le paramètre $a(t)$ est le taux de transmission, qui est de période $T = 2\pi/\omega$. Le paramètre b est le taux de guérison. [2, 3, 4, 5, 6, 7, 17, 22, 26, 33] ont étudié ce modèle avec des termes additionnels pour les naissances et les morts, [25] avec des personnes guéries qui redeviennent susceptibles après un certain temps, [68] avec les deux. Contrairement aux travaux sur la résonance pour les maladies endémiques, noter que l'addition de naissances et de morts ou le retour dans le compartiment susceptible ne sont pas importants pour le seuil épidémique. On a omis ces termes (dans ce modèle et aussi dans les autres modèles ci-dessous) pour garder la discussion aussi simple que possible.

L'équilibre sans maladie est $(S, I, R) = (1, 0, 0)$. On linéarise le système près de cet équilibre et l'on pose $J(t) = a(t)I(t)$; c'est le nombre de nouvelles infections par unité de temps dans cette approximation. On peut vérifier que $J(t)$ est solution d'une équation de la forme (1) avec (16). En utilisant (12), (18) et (19), on trouve facilement que

$$\phi(x) = \bar{a}e^{-bx}, \quad \widehat{\phi}_n(r) = \bar{a}/(b + r + ni\omega), \quad r_0 = \bar{a} - b, \quad \alpha = 0.$$

La première méthode pour détecter la résonance consiste à calculer r_ε numériquement. Pour le présent modèle, [50] a déjà remarqué que $r = \bar{a} - b = r_0$ est une racine de (17) pour tout $|\varepsilon| \leq 1$, mais *a priori* peut-être pas la plus grande. Donc on peut suspecter que $r_\varepsilon = r_0$. Et en effet, [48, §5] montre par une autre méthode, partant de la définition (4) de r_ε , que r_ε est exactement égal à r_0 . Il n'y a pas de résonance, quelles que soient les valeurs des paramètres.

La seconde méthode se focalise sur α . Ici α est nul, ce qui tend à confirmer qu'il n'y a pas de résonance. Quant à la troisième méthode, on note que r_0 est la seule racine dans tout le plan complexe de l'équation d'Euler-Lotka (12); donc il n'y a pas de résonance. Tout ceci est trivial car on arrive aux mêmes conclusions en calculant analytiquement la solution de l'équation différentielle linéarisée pour $I(t)$; c'est ce qui est fait d'habitude dans la littérature. Cependant il est tout de même intéressant de voir comment la méthode générale marche sur un exemple trivial.

Le fait que r_ε soit indépendant de ε dans ce modèle fait penser à l'idée que la distribution de probabilité $\phi(x)/\int_0^\infty \phi(x) dx = be^{-bx}$ est, parmi les distributions de probabilité sur la demi-droite $[0, \infty)$ avec la même moyenne $1/b$, celle d'entropie maximale et donc la plus « résistante aux perturbations environnementales », représentées ici par le facteur périodique [74]. Rappelons que [74] insiste sur le lien entre l'entropie et les racines complexes de l'équation d'Euler-Lotka.

4.2 Le modèle SIR périodique avec une période d'infection fixe

Considérons le modèle

$$\begin{aligned} S'(t) &= -a(t)S(t)I(t), & I'(t) &= a(t)S(t)I(t) - a(t-\tau)S(t-\tau)I(t-\tau), \\ R'(t) &= a(t-\tau)S(t-\tau)I(t-\tau), \end{aligned}$$

avec $S+I+R=1$ et $a(t) = \bar{a}(1 + \varepsilon \cos \omega t)$. Le paramètre τ est la durée de la période infectieuse. [5, 22] ont étudié ce modèle avec des termes de naissance et de mort, [69, 70, 71, 72] avec des personnes infectées qui retournent directement dans le compartiment des susceptibles et non dans le compartiment des guéris. Cette dernière variante ne change pas le seuil épidémique.

L'équilibre sans maladie est $(S, I, R) = (1, 0, 0)$. Le nombre de nouvelles infections par unité de temps dans le modèle linéarisé, $J(t) = a(t)I(t)$, est solution d'une équation de la forme (1) avec (16). Ici

$$\phi(x) = \begin{cases} \bar{a} & \text{if } x < \tau, \\ 0 & \text{if } x > \tau, \end{cases} \quad \hat{\phi}_n(r) = \begin{cases} \bar{a}\tau & \text{si } r + ni\omega = 0 \\ \bar{a} \frac{1 - e^{-r\tau - ni\omega\tau}}{r + ni\omega} & \text{sinon} \end{cases}, \quad 1 = \bar{a} \frac{1 - e^{-r_0\tau}}{r_0}. \quad (21)$$

Noter que r_0 est une fonction implicite de τ , mais que

$$\tau = -\frac{1}{r_0} \log\left(1 - \frac{r_0}{\bar{a}}\right). \quad (22)$$

De plus $r_0 \rightarrow -\infty$ quand $\tau \rightarrow 0$, r_0 change de signe quand $\tau = 1/\bar{a}$, et $r_0 \rightarrow \bar{a}$ quand $\tau \rightarrow +\infty$; on peut facilement le démontrer avec (21) et (22). La formule (19) pour α ne peut pas vraiment être simplifiée. Supposons que $T = 2\pi/\omega = 1$; c'est juste une question de choix de l'unité de temps. Comme exemple, considérons comme dans [69, 70, 71, 72] le cas où $\bar{a} = 1$ par unité de temps.

Avec la première méthode, la figure 1a montre comment le taux de croissance r_ε dépend de la période infectieuse τ pour $0 < \tau < 2,5$ et pour diverses valeurs de ε . Un zoom sur la figure montrerait que $r_\varepsilon > r_0$ pour $\varepsilon \neq 0$ lorsque $1 < \tau < 1,43$ et lorsque

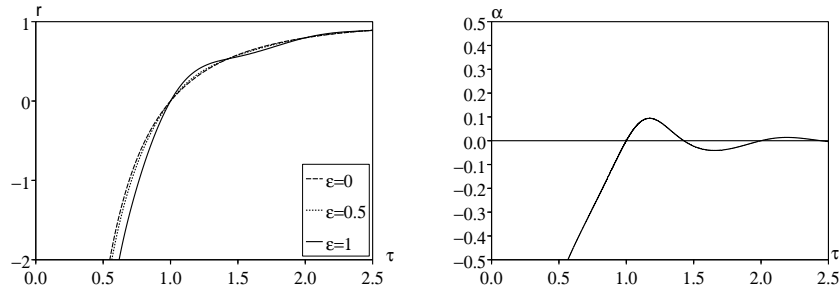


FIGURE 1 – Résonance faible dans le modèle SIR périodique avec une période infectieuse fixe. (a) Taux de croissance r_ε en fonction de la période infectieuse τ pour diverses valeurs de ε . (b) α en fonction de τ .

$2 < \tau < 2,44$ (approximativement). Néanmoins la différence n'est pas significative. Il n'y a qu'une faible résonance.

Avec la deuxième méthode, la figure 1b montre comment α dépend de la période infectieuse τ dans la même plage de valeurs. Numériquement, $\alpha > 0$ pour $1 < \tau < 1,43$ et $2 < \tau < 2,44$, comme il se doit. Le maximum de α/r_0 , qui est atteint lorsque $\tau \simeq 1,174$, est d'environ 9.4%. Cela confirme la faiblesse de la résonance.

Avec la troisième méthode, rappelons tout d'abord qu'il y a toujours une unique racine réelle r_0 de l'équation d'Euler-Lotka (21). Mais cette équation a aussi une infinité de paires de racines complexes conjuguées : c'est le cas plus généralement pour les modèles où $\phi(x)$ a un support compact (voir par exemple [75, p. 15] ou [76, p. 323–324]). Parmi ces racines complexes, certaines peuvent avoir une partie imaginaire égale à ω pour certaines valeurs particulières de τ . Pour trouver ces valeurs, noter que la dernière équation de (21), avec $r = x + iy$ à la place de r_0 , équivaut (si l'on exclut $x = y = 0$) au système réel

$$x = \bar{a}(1 - e^{-x\tau} \cos(y\tau)), \quad y = \bar{a}e^{-x\tau} \sin(y\tau).$$

Posons $y = \omega$ et éliminons x de la deuxième équation. On obtient une seule équation pour τ :

$$\frac{1}{\omega\tau} \log \left[\frac{\omega}{\bar{a} \sin(\omega\tau)} \right] - \frac{1}{\tan(\omega\tau)} + \frac{\bar{a}}{\omega} = 0. \quad (23)$$

Noter que le côté gauche est une fonction continue de τ pour tout $nT < \tau < (n+1/2)T$ et tout entier $n \geq 1$, qui tend vers $-\infty$ lorsque $\tau \rightarrow nT^+$, et qui tend vers $+\infty$ lorsque $\tau \rightarrow (n+1/2)T^-$. Donc (23) a une infinité de solutions positives $\tau_1 < \tau_2 < \dots$. Pour notre exemple où $\omega = 2\pi$ et $\bar{a} = 1$, on obtient : $\tau_1 \simeq 1,187$, $\tau_2 \simeq 2,204$, $\tau_3 \simeq 3,211 \dots$

Lorsque $\tau = \tau_1$, les racines complexes conjuguées de (21) avec la partie réelle la plus grande sont $x_1 \pm i\omega$ où $x_1 \simeq -1,615$, tandis que $r_0 \simeq 0,303$. Donc bien que la condition technique $\text{Re}(\hat{\phi}'_1(x_1)) \simeq -1,19 < 0$ soit satisfaite, la différence entre x_1 et r_0 est trop grande pour qu'une résonance significative se produise : $(r_0 - x_1)/\omega \simeq 0,30$. De même lorsque $\tau = \tau_2$, les racines complexes conjuguées de (21) avec la seconde partie

réelle la plus grande sont $x_2 \pm i\omega$ avec $x_2 \simeq -0,853$, tandis que $r_0 \simeq 0,845$. Donc bien que la condition technique $\text{Re}(\widehat{\phi}'_1(x_2)) \simeq -2,23 < 0$ soit satisfaite, la différence entre x_2 et r_0 est à nouveau trop grande pour qu'une résonance significative se produise : $(r_0 - x_2)/\omega \simeq 0,27$. La même conclusion vaut pour les autres racines complexes, qui pour $\tau = \tau_n$ ont une partie imaginaire égale à ω .

4.3 Un modèle SEIR périodique

Supposons maintenant qu'il y ait une proportion $E(t)$ de la population qui soit infectée mais pas encore infectieuse, c'est-à-dire qui soit dans la phase latente. Considérons le modèle

$$S'(t) = -a(t)SI, \quad E'(t) = a(t)SI - cE, \quad I'(t) = cE - bI, \quad R'(t) = bI,$$

avec $S + E + I + R = 1$ et $a(t) = \bar{a}(1 + \varepsilon \cos \omega t)$. Le nouveau paramètre c est le taux auquel les personnes infectées deviennent infectieuses. [3, 8, 9, 10, 14, 15, 16, 17, 18, 22, 23, 29, 33, 34] ont étudié ce modèle avec des termes additionnels de naissance et de mort, [73] avec les personnes guéries qui retournent dans le compartiment des susceptibles, et [68] avec les deux. Quand $c \rightarrow +\infty$, ce modèle tend vers le modèle SIR de la section 4.1.

L'équilibre sans maladie est $(S, E, I, R) = (1, 0, 0, 0)$. Le nombre de nouvelles infections par unité de temps dans le modèle linéarisé, $J(t) = a(t)I(t)$, est solution d'une équation de la forme (1) avec (16). Ici,

$$\phi(x) = \bar{a}c \frac{e^{-cx} - e^{-bx}}{b - c}, \quad \widehat{\phi}_n(r) = \frac{\bar{a}c}{(r + c + ni\omega)(r + b + ni\omega)},$$

$$r_0 = \frac{-(b+c) + \sqrt{(b-c)^2 + 4\bar{a}c}}{2}, \quad \alpha = \frac{-(\bar{a}c)^2}{\sqrt{(b-c)^2 + 4\bar{a}c} [\omega^2 + (b-c)^2 + 4\bar{a}c]}.$$
(24)

Pour la première méthode, considérons par exemple le cas où $T = 2\pi/\omega = 1$ semaine, qui modélise des différences de taux de contact entre les jours de la semaine et les week-ends, et où la période infectieuse moyenne $1/b$ est égale à 2 jours, soit $2/7$ semaine. Prenons un taux de contact moyen $\bar{a} = 1,2b$, ce qui donne une reproductivité nette \bar{a}/b quand $\varepsilon = 0$ égale à 1,2, une hypothèse raisonnable si l'on considère une maladie émergente. La figure 2 montre comment le taux de croissance r_ε dépend de la période de latence moyenne $1/c$ pour diverses valeurs de ε . Noter que r_ε est toujours plus petit que r_0 lorsque $\varepsilon \neq 0$. Il n'y a pas de résonance.

Pour la deuxième méthode, on remarque que $\alpha < 0$: il n'y a pas de résonance. Quant à la troisième méthode, l'équation d'Euler-Lotka (12) pour ce modèle n'a qu'une seule racine, à savoir r_0 , dans la partie du plan complexe où converge l'intégrale du côté droit de (12) : $\text{Re}(r) > \max\{-b, -c\}$. Noter que r_0 est solution d'une équation polynomiale de degré 2. L'autre solution, donnée par (24) avec un signe moins devant la racine carrée, est une racine de l'équation déduite de (12) par continuation analytique de l'intégrale [51]. Pour cette seconde solution, l'intégrale diverge. De toute façon, cette solution est réelle ; il n'y a pas de résonance.

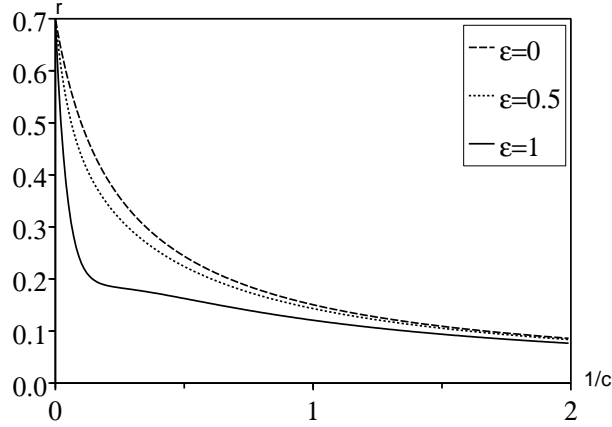


FIGURE 2 – Absence de résonance dans le modèle SEIR périodique. Le taux de croissance r_ε en fonction de la moyenne de la période de latence $1/c$ pour différentes valeurs de ε .

4.4 Le modèle SEIR périodique avec une période de latence fixe

Le modèle est donné par

$$\begin{aligned} S'(t) &= -a(t)S(t)I(t), & E'(t) &= a(t)S(t)I(t) - a(t-\tau)S(t-\tau)I(t-\tau), \\ I'(t) &= a(t-\tau)S(t-\tau)I(t-\tau) - bI(t), & R'(t) &= bI(t), \end{aligned}$$

avec $S + E + I + R = 1$ et $a(t) = \bar{a}(1 + \varepsilon \cos \omega t)$. Il figure implicitement dans [58] et sous une forme légèrement différente dans [50]. Le paramètre τ est maintenant la durée de la période de latence. Quand $\tau \rightarrow 0$, le modèle tend vers celui de la section 4.1.

L'équilibre sans maladie est $(S, E, I, R) = (1, 0, 0, 0)$. Le nombre de nouvelles infections par unité de temps dans le modèle linéarisé, $J(t) = a(t)I(t)$, est solution d'une équation de la forme (1) avec (16). Ici

$$\phi(x) = \begin{cases} 0 & \text{si } x < \tau, \\ \bar{a}e^{-b(x-\tau)} & \text{si } x > \tau, \end{cases} \quad \hat{\phi}_n(r) = \bar{a} \frac{e^{-ni\omega\tau - r\tau}}{r + b + ni\omega}, \quad r_0 = \bar{a}e^{-r_0\tau} - b. \quad (25)$$

Noter à nouveau que la formule pour r_0 est implicite. La formule (19) pour α ne peut être vraiment simplifiée.

Pour la première méthode, on a choisi comme dans la section précédente $T = 2\pi/\omega = 1$ semaine, $1/b = 2$ jours ou $2/7$ semaine, et $\bar{a} = 1,2b$. La figure 3a montre comment le taux de croissance r_ε dépend de la période de latence τ pour diverses valeurs de ε . Remarquer dans la figure 3a que la résonance se produit approximativement pour $0,66 < \tau < 1$ et $1,66 < \tau < 2$. Il y a aussi résonance pour des valeurs plus grandes de τ , que l'on ne montre pas. [50] a obtenu une figure semblable pour un modèle légèrement différent (SEIS et non SEIR) ; mais aucune explication pour les

« bosses » n'avait été donnée. Noter que lorsque $\varepsilon = 1$, le taux de croissance r_ε peut devenir négatif dans une certaine plage de valeurs de la période de latence τ . Dans ce cas, moyenner le taux de contact (ce qui équivaut à prendre $\varepsilon = 0$) prédirait une croissance épidémique alors qu'en fait aucune épidémie ne peut envahir la population.

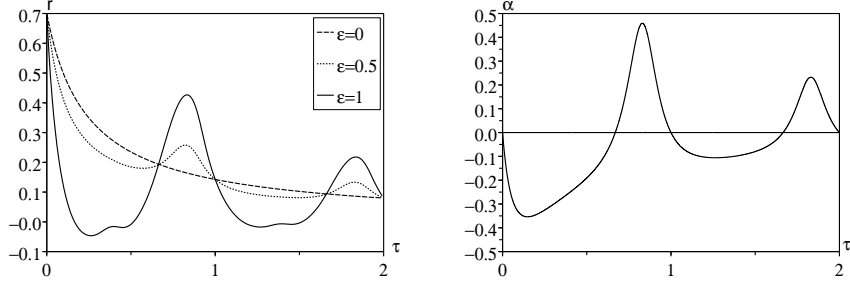


FIGURE 3 – Résonance dans le modèle SEIR périodique avec une période de latence fixe. (a) Taux d'accroissement r_ε en fonction de la période de latence τ pour différentes valeurs de ε . (b) α en fonction de τ .

Avec la deuxième méthode, on peut vérifier numériquement que $\alpha > 0$ au moins pour $0,66 < \tau < 1$ et $1,66 < \tau < 2$ (Figure 3b). Avec la troisième méthode, la question est de savoir si l'équation d'Euler-Lotka du côté droit de (25) peut avoir des solutions r avec une partie imaginaire y égale à ω . Posons $r = x + iy$. L'équation pour r peut s'écrire comme un système réel pour x et y :

$$x = \bar{a} e^{-x\tau} \cos(y\tau) - b, \quad y = -\bar{a} e^{-x\tau} \sin(y\tau).$$

Posons $y = \omega$ et éliminons x de la seconde équation. On obtient

$$\frac{1}{\omega\tau} \log \left[-\frac{\omega}{\bar{a} \sin(\omega\tau)} \right] - \frac{1}{\tan(\omega\tau)} - \frac{b}{\omega} = 0. \quad (26)$$

Comme dans la section 4.2, le côté gauche est une fonction continue de τ pour tout $(n-1/2)T < \tau < nT$ et tout entier $n \geq 1$, qui tend vers $-\infty$ lorsque $\tau \rightarrow (n-1/2)T^+$, et qui tend vers $+\infty$ lorsque $\tau \rightarrow nT^-$. Donc (26) a une infinité de solutions $\tau_1 < \tau_2 < \dots$ qui tendent vers $+\infty$, pour lesquelles on peut s'attendre à de la résonance. Résolvons (26) numériquement avec les mêmes valeurs des paramètres que ci-dessus. On obtient : $\tau_1 \simeq 0,819$, $\tau_2 \simeq 1,825$, $\tau_3 \simeq 2,827 \dots$

Lorsque $\tau = \tau_1$, les racines complexes conjuguées de (25) avec la partie réelle la plus grande sont $x_1 \pm i\omega$ avec $x_1 \simeq -0,609$, tandis que $r_0 \simeq 0,166$. La condition technique $\text{Re}(\widehat{\phi}'_1(x_1)) \simeq -0,88 < 0$ est vérifiée et la différence entre x_1 et r_0 est assez petite : $(r_0 - x_1)/\omega \simeq 0,12$. Donc il y a résonance lorsque $\tau \simeq \tau_1$. Lorsque $\tau = \tau_2$, les racines complexes conjuguées de (25) avec la partie réelle qui arrive en second par ordre décroissant sont $x_2 \pm i\omega$ avec $x_2 \simeq -0,284$, tandis que $r_0 \simeq 0,086$. À nouveau, la condition technique $\text{Re}(\widehat{\phi}'_1(x_2)) \simeq -1,89 < 0$ est vérifiée et la différence entre x_2 et r_0 est petite : $(r_0 - x_2)/\omega \simeq 0,06$. Il y a résonance lorsque $\tau \simeq \tau_2$. Il y a aussi résonance lorsque $\tau = \tau_n$ pour $n > 2$.

D'un point de vue pratique, remarquer qu'il n'est pas impossible qu'une maladie ait une période de latence τ proche de τ_1 (ici, environ 5,7 jours) suivie en moyenne de deux jours de période infectieuse. Un taux de contact avec une période d'une semaine (due à la différence entre les jours de la semaine et les week-ends) peut provoquer une forte résonance pour une telle maladie. Noter ici que le temps entre deux générations ($\int_0^\infty x \phi(x) dx / \int_0^\infty \phi(x) dx = \tau_1 + 1/b \simeq 7,7$ jours) est proche de la période $T = 7$ jours du taux de contact. Mais cette règle approchée pour la résonance ne fonctionnait pas pour le modèle de la section précédente. La différence entre la figure 2 et la figure 3a est un peu surprenante. Il s'agit de modèles SEIR, le premier avec une période de latence distribuée exponentiellement, le second avec une période de latence fixe. La conclusion biologique, savoir si la maladie va s'intaller ou pas, semble très dépendant du choix entre ces deux modèles *a priori* similaires. Des modèles avec de petites différences peuvent donc se comporter très différemment quant à la résonance du taux de croissance initial.

Les modèles SEIR où la période de latence et la période infectieuse sont fixes, tels que ceux avec des termes de naissance et de mort en plus [5, 22], présentent une résonance similaire du taux de croissance initial. Il est encore possible de trouver des valeurs des paramètres pour lesquelles il y a une racine complexe $x + iy$ de l'équation d'Euler-Lotka avec une partie imaginaire y égale à ω . Mais l'astuce qui consiste à éliminer la partie réelle x pour obtenir une seule équation comme dans (26) ne fonctionne plus.

4.5 Le modèle SEIR périodique avec une période de latence qui suit la loi Gamma

Pour comprendre pourquoi les modèles des deux dernières sections donnent des résultats si différents, considérons le cas d'une période de latence qui suit la loi Gamma. C'est une généralisation à la fois de la distribution exponentielle et de la distribution de Dirac lorsque la période de latence est fixe. Plus précisément, soit $f(x) = c^\nu x^{\nu-1} e^{-cx} / \Gamma(\nu)$ la distribution de la période de latence, où $c > 0$ et $\nu \geq 1$ sont des nombres réels. La période de latence moyenne est $\tau = \nu/c$ et la variance est $\sigma^2 = \nu/c^2$. Lorsque $\nu = 1$, on retrouve la distribution exponentielle avec une moyenne égale à $1/c$ de la section 4.3. La distribution Gamma tend vers la distribution de Dirac en $x = \tau$ de la section 4.4 si ν et c tendent vers $+\infty$ tandis que le rapport ν/c est maintenu constant et égal à τ .

Le modèle est

$$\begin{aligned} S'(t) &= -a(t)S(t)I(t), \quad E(t,0) = a(t)S(t)I(t), \quad \frac{\partial E}{\partial t} + \frac{\partial E}{\partial x} = -\gamma(x)E(t,x), \\ I'(t) &= \int_0^\infty \gamma(x)E(t,x) dx - bI(t), \quad R'(t) = bI(t), \end{aligned}$$

avec $S(t) + \int_0^\infty E(t,x) dx + I(t) + R(t) = 1$ et $a(t) = \bar{a}(1 + \varepsilon \cos \omega t)$. Ici, $\gamma(x)$ est lié à $f(x)$ par la relation $e^{-\int_0^x \gamma(y) dy} = 1 - \int_0^x f(y) dy$, c'est-à-dire $\gamma(x) = f(x)/(1 - \int_0^x f(y) dy)$. [3, 22] ont étudié des variantes de ces modèles. Ici on peut montrer que le nombre de nouvelles infections par unité de temps dans le modèle linéarisé, $J(t) = a(t)I(t)$, est

solution d'une équation de la forme (1) avec (16) et

$$\phi(x) = \bar{a} \int_0^{\infty} e^{-b(x-y)} f(y) dy.$$

On peut aussi montrer que

$$\hat{\phi}_n(r) = \frac{\bar{a} c^v}{(b+r+ni\omega)(c+r+ni\omega)^v}, \quad r_0 = \frac{\bar{a} c^v}{(c+r_0)^v} - b.$$

Noter à nouveau que la formule pour r_0 est implicite. La formule (19) pour α ne peut être simplifiée.

La figure 4 montre le signe de α (plus précisément les lignes de niveau $\alpha = 0$) dans le diagramme $(\tau, 1/v)$. Rappelons que $\alpha > 0$ est une condition nécessaire pour la résonance. La ligne horizontale du haut, $v = 1$, correspond au cas d'une période de latence distribuée exponentiellement et se trouve dans la partie du diagramme où $\alpha < 0$, comme on s'y attend à la suite de la figure 2. La limite $\sigma \rightarrow 0$ (ou $1/v = \sigma^2/\tau^2 \rightarrow 0$) correspond à la période de latence fixée, donc la ligne horizontale du bas correspond à la figure 3 et présente plusieurs parties où $\alpha > 0$. De cette manière, on voit comment la résonance disparaît lorsque la variance σ^2 croît.

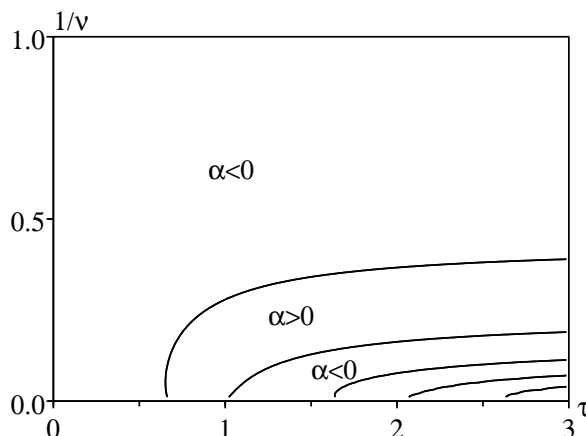


FIGURE 4 – Lignes de niveau $\alpha = 0$ dans le diagramme $(\tau, 1/v)$, où τ est la période de latence moyenne, $1/v = \sigma^2/\tau^2$ et σ est la déviation standard. Les zones où $\alpha > 0$ sont celles où il peut y avoir résonance. Dans la partie inférieure droite du diagramme, les zones où $\alpha < 0$ alternent avec celles où $\alpha > 0$ mais on ne montre que les lignes de niveau $\alpha = 0$.

5 Mille et un modèles de population périodiques

Évidemment la liste des modèles pourrait continuer jusqu'à la nausée, en prenant par exemple un taux de contact périodique d'une forme différente [20, 21, 22, 78],

une vaccination périodique [3, 31, 68, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87], une population de vecteurs ou un réservoir périodique [48, 49, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94], une démographie périodique [95, 96, 97, 98, 99] ou une migration périodique [100] dans chacun des mille et un modèles épidémiques de [101]. De plus, comme le mentionne l'introduction, l'équation linéaire (1) se retrouve dans la plupart des problèmes de dynamique des populations (démographie, écologie, épidémiologie, théorie du chémostat, immunologie, etc), au moins dans l'approximation linéaire. Donc le même phénomène de résonance peut être étudié par exemple pour les récoltes périodiques [102, 103, 104], les pullulations périodiques de phytoplancton [105], les efforts de contrôle périodiques pour les maladies [106, 107], les entrées et sorties périodiques d'un chémostat ([108] parmi de nombreuses autres références), les traitements antiviraux périodiques [109, 110], les traitements anticancéreux périodiques [111, 112, 113], les modèles périodiques de populations de cellules [114], etc. On s'attend à de la résonance pour certains modèles et pas pour d'autres. Noter que la réponse dépend du modèle linéarisé près de l'état stationnaire (ou périodique) trivial, mais pas du type de termes non linéaires utilisés. Ainsi la plupart des modèles avec un petit nombre de compartiments se ramènent aux mêmes calculs que ceux effectués ci-dessus.

La principale question qui demeure est de savoir si, pour certaines maladies particulières ou pour certaines applications dans d'autres domaines de la dynamique des populations, ce phénomène de résonance joue un rôle significatif. Comme on a vu, c'est une question difficile puisque pour des modèles très proches tels les modèles SEIR avec une période de latence exponentielle ou fixe, les conclusions sont différentes même si ces deux modèles pourraient convenir pour la même maladie. Les modèles avec $\phi(x)$ à support compact sont cependant plus réalistes. Dans ce cas, l'équation d'Euler-Lotka a une infinité de racines complexes conjuguées. Donc il se peut que la résonance se produise pour certaines valeurs des paramètres.

Appendice 1 : croissance exponentielle de la valeur reproductive totale dans un environnement périodique

La preuve suit celle pour le cas autonome, en partant de (9), puis en utilisant la première équation de (2) et en intégrant par parties :

$$\begin{aligned} \frac{dV}{dt} &= \int_0^\infty \left[i(t,x) \frac{\partial v}{\partial t} + \frac{\partial i}{\partial t} v(t,x) \right] dx \\ &= \int_0^\infty \left[i(t,x) \frac{\partial v}{\partial t} - \frac{\partial i}{\partial x} v(t,x) - \mu(t,x) i(t,x) v(t,x) \right] dx \\ &= \int_0^\infty \left[\frac{\partial v}{\partial t} + \frac{\partial v}{\partial x} - \mu(t,x) v(t,x) \right] i(t,x) dx + i(t,0) v(t,0). \end{aligned}$$

En utilisant la seconde équation de (2) et (7), on obtient finalement

$$\frac{dV}{dt} = \int_0^\infty \left[\frac{\partial v}{\partial t} + \frac{\partial v}{\partial x} - \mu(t,x) v(t,x) + v(t,0) \beta(t,x) \right] i(t,x) dx = r \int_0^\infty v(t,x) i(t,x) dx = rV(t).$$

Donc $V(t) = V(0) e^{rt}$.

Remarque. Avec la définition (5) de $u(t, x)$, on voit que si $i(0, x) = u(0, x)$, alors $i(t, x) = e^{rt} u(t, x)$. La croissance exponentielle de la valeur reproductive totale $V(t)$ implique l'égalité $\int_0^\infty u(t, x) v(t, x) dx = \int_0^\infty u(0, x) v(0, x) dx$ pour tout $t > 0$. La normalisation (8) prend la forme $\int_0^\infty u(t, x) v(t, x) dx = 1$, comme dans [53].

Appendice 2 : sur la définition d'Ediev de la valeur reproductive

Tout d'abord, noter avec (7) que la valeur reproductive est telle que

$$v(t, x) = \int_x^\infty v(t + y - x, 0) e^{-r(y-x)} \times \frac{\ell(t-x, y)}{\ell(t-x, x)} \beta(t + y - x, y) dy. \quad (27)$$

Si l'on pose

$$c(t, x) = v(t + x, x) e^{-r(t+x)}, \quad (28)$$

alors (27) implique que

$$c(t, x) = \int_0^\infty c(t + y, 0) \frac{\ell(t, y)}{\ell(t, x)} \beta(t + y, y) dy. \quad (29)$$

Ediev (voir [55, équation (4)]) a utilisé l'équation (29) comme point de départ pour essayer de généraliser le théorème de Fisher sur la croissance exponentielle de la valeur reproductive totale. Il a appelé $c(t, x)$ le « potentiel démographique d'une personne d'âge x née à l'instant t ». En introduisant le « potentiel démographique total » au temps t

$$C(t) = \int_0^\infty i(t, x) c(t - x, x) dx,$$

[55] put montrer d'abord que $dC/dt = 0$, c'est-à-dire que $C(t) = C(0)$ est constant.

Cependant, se souvenant comment Fisher (voir [59]) avait normalisé sa définition de la valeur reproductive de sorte que $v(0) = 1$ (dans le cas où la fertilité et la mortalité ne dépendent pas du temps), [55, équation (6)] choisit de généraliser la définition de la valeur reproductive en posant

$$v^*(t, x) = \frac{c(t - x, x)}{c(t, 0)}, \quad (30)$$

où l'on utilise la notation avec une étoile v^* pour distinguer cette définition de la nôtre. Noter qu'en effet $v^*(t, 0) = 1$ pour tout t .

La définition (30) pour la valeur reproductive dans le cas périodique n'a pas de « bonnes » propriétés. La raison en est que dans toute la théorie développée jusqu'à présent, la valeur reproductive apparaît toujours comme une fonction propre (ou un vecteur propre dans le cadre discret) d'un certain opérateur linéaire (voir par exemple [61]). Dans le cas autonome, la valeur reproductive n'est une fonction que de l'âge x (appelons-la $v(x)$); donc ce n'est pas un problème de la normaliser de sorte que $v(0) = 1$. Mais avec des fertilités et des mortalités qui dépendent du temps (par exemple

de manière périodique), la valeur reproductive est une fonction à la fois du temps t et de l'âge x . La liberté dans la normalisation de la fonction propre signifie que l'on n'a qu'un seul paramètre scalaire libre. Imposer $v^*(t, 0) = 1$ pour tout t implique que $v^*(t, x)$ ne peut être une fonction propre, sauf (vu (27)) si

$$1 = \int_0^{\infty} e^{-ry} \ell(t, y) \beta(t + y, y) dy \quad (31)$$

(voir [55, équation (7)]) est vrai pour un certain r pour tout t . Mais (31) est presque sûrement faux à moins que $\ell(t, x)$ et $\beta(t, x)$ ne dépendent pas du temps. [55] dut supposer (31) pour montrer que la valeur reproductive totale définie par $\int_0^{\infty} i(t, x) v^*(t, x) dx$ grandit exponentiellement au taux r .

Si l'on veut vraiment définir la valeur reproductive à partir du potentiel démographique, on peut utiliser (28), c'est-à-dire

$$v(t, x) = c(t - x, x) e^{rt}. \quad (32)$$

Ainsi, l'hypothèse improbable (31) n'est plus nécessaire pour démontrer la croissance exponentielle de la valeur reproductive totale. La définition (32) requiert bien sûr que r ait été prédéfini : cela peut être un problème si l'on considère comme dans [55] des fertilités et des mortalités arbitraires et pas seulement périodiques. En utilisant (32) comme définition pour la valeur reproductive, on voit facilement que la constance de $C(t)$ est équivalente à la croissance exponentielle de la valeur reproductive totale $V(t)$ définie par (9) : $V(t) = e^{rt} C(t) = e^{rt} C(0) = e^{rt} V(0)$.

Remerciements. Ce travail a été terminé alors que N. B. visitait le collège de mathématiques et sciences des systèmes de l'Université du Xinjiang à Urumqi, en Chine. On remercie M. Gyllenberg, R. M. Nisbet, R. Schoen et S. Tuljapurkar pour avoir envoyé des copies de leurs articles, et H. Caswell pour ses conseils.

Références

- [1] Kermack, W.O., McKendrick, A.G. : Contributions to the mathematical theory of epidemics, II The problem of endemicity. P. Roy. Soc. A **138**, 55–83 (1932)
- [2] Dietz, K. : Transmission and control of arbovirus diseases. In : Ludwig, D., Cooke, K.L. (eds.) Proceedings of SIMS Conference on Epidemiology, pp. 104–121. Society for Industrial and Applied Mathematics, Philadelphie (1974)
- [3] Dietz, K. : The incidence of infectious diseases under the influence of seasonal fluctuations. In : Berger, J., Buhler, W., Regges, R., Tautu, P. (eds.) Mathematical Models in Medicine, pp. 1–15. Springer, Berlin (1976)
- [4] Grossman, Z., Gumowski, I., Dietz, K. : The incidence of infectious diseases under the influence of seasonal fluctuations - Analytical approach. In : Lakshmi-kantham V. (ed.) Nonlinear Systems and Applications, pp. 525–546. Academic Press, New York (1977)

- [5] Grossman, Z. : Oscillatory phenomena in a model of infectious diseases. *Theor. Pop. Biol.* **18**, 204–243 (1980)
- [6] Smith, H.L. : Subharmonic bifurcation in an S-I-R epidemic model. *J. Math. Biol.* **17**, 163–177 (1983)
- [7] Smith, H.L. : Multiple stable subharmonics for a periodic epidemic model. *J. Math. Biol.* **17**, 179–190 (1983)
- [8] Schwartz, I.B., Smith, H.L. : Infinite subharmonic bifurcation in an SEIR epidemic model. *J. Math. Biol.* **18**, 233–253 (1983)
- [9] Aron, J.L., Schwartz, I.B. : Seasonality and period-doubling bifurcations in an epidemic model. *J. Theor. Biol.* **110**, 665–679 (1984)
- [10] Schwartz, I.B. : Multiple stable recurrent outbreaks and predictability in seasonally forced nonlinear epidemic models. *J. Math. Biol.* **21**, 347–361 (1985)
- [11] Schaffer, W.M. : Can nonlinear dynamics elucidate mechanisms in ecology and epidemiology? *IMA J. Math. Appl. Med. Biol.* **2**, 221–252 (1985)
- [12] Hethcote, H.W., Levin, S.A. : Periodicity in epidemiological models. In : Levin, S.A., Hallam, T.G., Gross, L.J. (eds) *Applied Mathematical Ecology*. pp. 193–211. Springer, Berlin (1989)
- [13] Olsen, L.F., Schaffer, W.M. : Chaos versus noisy periodicity : alternative hypotheses for childhood epidemics. *Science* **249**, 499–504 (1990)
- [14] Rand, D.A., Wilson, H.B. : Chaotic stochasticity : a ubiquitous source of unpredictability in epidemics. *P. Roy. Soc. B-Biol. Sci.* **246**, 179–184 (1991)
- [15] Grenfell, B.T. : Chance and chaos in measles dynamics. *J. Roy. Stat. Soc. B* **54**, 383–398 (1992)
- [16] Bolker, B.M., Grenfell, B.T. : Chaos and biological complexity in measles dynamics. *P. Roy. Soc. B-Biol. Sci.* **251**, 75–81 (1993)
- [17] Kuznetsov, Yu.A., Piccardi, C. : Bifurcation analysis of periodic SEIR and SIR epidemic models. *J. Math. Biol.* **32**, 109–121 (1994)
- [18] Grenfell, B.T., Bolker, B., Kleczkowski, A. : Dynamics of measles in developed countries. In : Mollison, D. (ed.) *Epidemic Models : Their Structure and Relation to Data*. pp. 248–268. Cambridge University Press, Cambridge (1995)
- [19] Glendinning, P., Perry, L.P. : Melnikov analysis of chaos in a simple epidemiological model. *J. Math. Biol.* **35**, 359–373 (1997)
- [20] Earn, D.J.D., Rohani, P., Bolker, B.M., Grenfell, B.T. : A simple model for complex dynamical transitions in epidemics. *Science* **287**, 667–670 (2000)
- [21] Keeling, M.J., Rohani, P., Grenfell, B.T. : Seasonally forced disease dynamics explored as switching between attractors. *Physica D* **148**, 317–335 (2001)
- [22] Keeling, M.J., Grenfell, B.T. : Understanding the persistence of measles : reconciling theory, simulation and observation. *P. Roy. Soc. B-Biol. Sci.* **269**, 335–343 (2002)
- [23] Billings, L., Schwartz, I.B. : Exciting chaos with noise : unexpected dynamics in epidemic outbreaks. *J. Math. Biol.* **44**, 31–48 (2002)

- [24] Kamo, M., Sasaki, A. : The effect of cross-immunity and seasonal forcing in a multi-strain epidemic model. *Physica D* **165**, 228–241 (2002)
- [25] Dushoff, J., Plotkin, J.B., Levin, S.A., Earn, D.J.D. : Dynamical resonance can account for seasonality of influenza epidemics. *P. Natl. Acad. Sci. USA* **101**, 16915–16916 (2004)
- [26] Greenman, J., Kamo, M., Boots, M. : External forcing of ecological and epidemiological systems : a resonance approach. *Physica D* **190**, 136–151 (2004)
- [27] Ireland, J.M., Norman, R.A., Greenman, J.V. : The effect of seasonal host birth rates on population dynamics : the importance of resonance. *J. Theor. Biol.* **231**, 229–238 (2004)
- [28] Zeng, G.Z., Chen, L.S., Sun, L.H. : Complexity of an SIR epidemic dynamics model with impulsive vaccination control. *Chaos Soliton Fract.* **26**, 495–505 (2005)
- [29] Altizer, S., Dobson, A., Hosseini, P., Hudson, P., Pascual, M., Rohani, P. : Seasonality and the dynamics of infectious diseases. *Ecol. Lett.* **9**, 467–484 (2006)
- [30] Choisy, M., Guégan, J.-F., Rohani, P. : Dynamics of infectious diseases and pulse vaccination : teasing apart the embedded resonance effects. *Physica D* **223**, 26–35 (2006)
- [31] Grassly, N.C., Fraser, C. : Seasonal infectious disease epidemiology. *P. Roy. Soc. B-Biol. Sci.* **273**, 2541–2550 (2006)
- [32] Ireland, J.M., Mestel, B.D., Norman, R.A. : The effect of seasonal host birth rates on disease persistence. *Math. Biosci.* **206**, 31–45 (2007)
- [33] Moneim, I.A. : Seasonally varying epidemics with and without latent period : a comparative simulation study. *Math. Med. Biol.* **24**, 1–15 (2007)
- [34] Moneim, I.A. : The effect of using different types of periodic contact rate on the behaviour of infectious diseases : a simulation study. *Comput. Biol. Med.* **37**, 1582–1590 (2007)
- [35] Soper, H.E. : The interpretation of periodicity in disease prevalence. *J. Roy. Stat. Soc.* **92**, 34–73 (1929)
- [36] Gurney, W.S.C., Nisbet, R.M. : Age- and density-dependent population dynamics in static and variable environments. *Theor. Pop. Biol.* **17**, 321–344 (1980)
- [37] Nisbet, R.M., Gurney, W.S.C. : *Modelling Fluctuating Populations*. Wiley, Chichester (1982)
- [38] Lotka, A.J. : *Théorie analytique des associations biologiques : analyse démographique avec application particulière à l'espèce humaine*. Hermann, Paris (1939)
- [39] Lotka, A.J. : A contribution to the theory of self-renewing aggregates, with special reference to industrial replacement. *Ann. Math. Stat.* **10**, 1–25 (1939)
- [40] Coale, A.J. : *The Growth and Structure of Human Populations : A Mathematical Investigation*. Princeton University Press, Princeton NJ (1972)
- [41] Kim, Y.J., Schoen, R. : Populations with sinusoidal birth trajectories. *Theor. Pop. Biol.* **50**, 105–123 (1996)

- [42] Schoen, R., Kim, Y.J. : Exploring cyclic net reproduction. *Math. Pop. Stud.* **6**, 277–290 (1997)
- [43] Schoen, R. : *Dynamic Population Models*. Springer, Dordrecht (2006)
- [44] Tuljapurkar, S. : Population dynamics in variable environments, VI. Cyclical environments. *Theor. Pop. Biol.* **28**, 1–17 (1985)
- [45] Tuljapurkar, S. : *Population Dynamics in Variable Environments*. Springer, New York (1990)
- [46] Caswell, H. : *Matrix Population Models : Construction, Analysis, and Interpretation*, 2nd edn. Sinauer Associates, Sunderland MA (2001)
- [47] Keyfitz, N., Caswell, H. : *Applied Mathematical Demography*, 3rd edn. Springer, London (2005)
- [48] Bacaër, N., Guernaoui, S. : The epidemic threshold of vector borne diseases with seasonality. *J. Math. Biol.* **53**, 421–436 (2006)
- [49] Bacaër, N. : Approximation of the basic reproduction number R_0 for vector-borne diseases with a periodic vector population. *Bull. Math. Biol.* **69**, 1067–1091 (2007)
- [50] Bacaër, N., Ouifki, R. : Growth rate and basic reproduction number for population models with a simple periodic factor. *Math. Biosci.* **210**, 647–658 (2007)
- [51] Feller, W. : On the integral equation of renewal theory. *Ann. Math. Stat.* **12**, 243–267 (1941)
- [52] Fisher, R.A. : *The Genetical Theory of Natural Selection*. Clarendon Press, Oxford (1930)
- [53] Michel, P., Mischler, S., Perthame, B. : General relative entropy inequality : an illustration on growth models. *J. Math. Pures Appl.* **84**, 1235–1260 (2005)
- [54] Ediev, D.M. : Application of the demographic potential concept to understanding the Russian population history and prospects : 1897-2100. *Demogr. Res.* **4**, 289–336 (2001)
- [55] Ediev, D.M. : On an extension of R.A. Fisher’s result on the dynamics of the reproductive value. *Theor. Pop. Biol.* **72**, 480–484 (2007)
- [56] Thieme, H.R. : Renewal theorems for linear periodic Volterra integral equations. *J. Integ. Equ.* **7**, 253–277 (1984)
- [57] Jagers, P., Nerman, O. : Branching processes in periodically varying environment. *Ann. Probab.* **13**, 254–268 (1985)
- [58] Williams, B.G., Dye, C. : Infectious disease persistence when transmission varies seasonally. *Math. Biosci.* **145**, 77–88 (1997)
- [59] Fisher, R.A. : The actuarial treatment of official birth records. *Eugen. Rev.* **19**, 103–108 (1927)
- [60] Lotka, A.J., Fisher, R.A. : Correspondance regarding the article “The actuarial treatment of official birth records”. *Eugenics Review* **19**, 257–258 (1927)
- [61] Grafen, A. : A theory of Fisher’s reproductive value. *J. Math. Biol.* **53**, 15–60 (2006)

- [62] Kato, T. : Perturbation Theory for Linear Operators. Springer, Berlin (1984)
- [63] Hamilton, W.D. : The moulding of senescence by natural selection. *J. Theor. Biol.* **12**, 12–45 (1966)
- [64] Charlesworth, B. : Fisher, Medawar, Hamilton and the evolution of aging. *Genetics* **156**, 927–931 (2000)
- [65] Demetrius, L. : The sensitivity of population growth rate to perturbations in the life cycle components. *Math. Biosci.* **4**, 129–136 (1969)
- [66] Goodman, L.A. : On the sensitivity of the intrinsic growth rate to changes in the age-specific birth and death rates. *Theor. Pop. Biol.* **2**, 339–354 (1971)
- [67] Caswell, H. : A general formula for the sensitivity of population growth rate to changes in life history parameters. *Theor. Pop. Biol.* **14**, 215–230 (1978)
- [68] Greenman, J.V., Norman, R.A. : Environmental forcing, invasion and control of ecological and epidemiological systems. *J. Theor. Biol.* **247**, 492–506 (2007)
- [69] Cooke, K.L., Kaplan, J.L. : A periodicity threshold theorem for epidemics and population growth. *Math. Biosci.* **31**, 87–104 (1976)
- [70] Smith, H.L. : On periodic solutions of a delay integral equation modelling epidemics. *J. Math. Biol.* **4**, 69–80 (1977)
- [71] Nussbaum, R.D. : Periodic solutions of some integral equations from the theory of epidemics. In : Lakshmikantham, V. (ed.) *Nonlinear Systems and Applications*. pp. 235–257. Academic Press, New York (1977)
- [72] Nussbaum, R.D. : A periodicity threshold theorem for some nonlinear integral equations. *SIAM J. Math. Anal.* **9**, 356–376 (1978)
- [73] Ma, J., Ma, Z. : Epidemic threshold conditions for seasonally forced SEIR models. *Math. Biosci. Eng.* **3**, 161–172 (2006)
- [74] Demetrius, L. : Measures of fitness and demographic stability. *P. Natl. Acad. Sci. USA* **74**, 384–386 (1977)
- [75] Lopez, A. : *Problems in Stable Population Theory*. Princeton University, Office of Population Research, Princeton NJ (1961)
- [76] Gyllenberg, M. : The age structure of populations of cells reproducing by asymmetric division. In : Capasso, V., Grosso, E., Paveri-Fontana, S.L. (eds.) *Mathematics in Biology and Medicine*. pp. 320–327. Springer, Berlin (1985)
- [77] Keyfitz, B.L., Keyfitz, N. : The McKendrick partial differential equation and its uses in epidemiology and population study. *Math. Comput. Model.* **26**(6), 1–9 (1997)
- [78] Stone, L., Olinky, R., Huppert, A. : Seasonal dynamics of recurrent epidemics. *Nature* **446**, 533–536 (2007)
- [79] Agur, Z., Cojocar, L., Mazor, G., Anderson, R.M., Danon, Y.L. : Pulse mass measles vaccination across age cohorts. *P. Natl. Acad. Sci. USA* **90**, 11698–11702 (1993)
- [80] D’Onofrio, A. : Stability properties of pulse vaccination strategy in SEIR epidemic model. *Math. Biosci.* **179**, 57–72 (2002)

- [81] D’Onofrio, A. : Pulse vaccination strategy in the SIR epidemic model : global asymptotic stable eradication in presence of vaccine failures. *Math. Comput. Model.* **36**, 473–489 (2002)
- [82] D’Onofrio, A. : Mixed pulse vaccination strategy in epidemic model with realistically distributed infectious and latent times. *Appl. Math. Comput.* **151**, 181–187 (2004)
- [83] D’Onofrio, A. : On pulse vaccination strategy in the SIR epidemic model with vertical transmission. *Appl. Math. Lett.* **18**, 729–732 (2005)
- [84] Moneim, I.A., Greenhalgh, D. : Threshold and stability results for an SIRS epidemic model with a general periodic vaccination strategy. *J. Biol. Syst.* **13**, 131–150 (2005)
- [85] Moneim, I.A., Greenhalgh, D. : Use of a periodic vaccination strategy to control the spread of epidemics with seasonally varying contact rate. *Math. Biosci. Eng.* **2**, 591–611 (2005)
- [86] Gao, S., Chen, L., Nieto, J.J., Torres, A. : Analysis of a delayed epidemic model with pulse vaccination and saturation incidence. *Vaccine* **24**, 6037–6045 (2006)
- [87] Gao, S., Chen, L., Teng, Z. : Impulsive vaccination of an SEIRS model with time delay and varying total population size. *Bull. Math. Biol.* **69**, 731–745 (2007)
- [88] Heesterbeek, J.A.P., Roberts, M.G., Threshold quantities for helminth infections. *J. Math. Biol.* **33**, 415–434 (1995)
- [89] Heesterbeek, J.A.P., Roberts, M.G. : Threshold quantities for infectious diseases in periodic environments. *J. Biol. Syst.* **3**, 779–787 (1995)
- [90] Lord, C.C., Woolhouse, M.E.J., Heesterbeek, J.A.P., Mellor, P.S. : Vector-borne diseases and the basic reproduction number : a case study of African horse sickness. *Med. Vet. Entomol.* **10**, 19–28 (1996)
- [91] Kerr, S., Grant, W.E., Dronen Jr, N.O. : A simulation model of the infection cycle of *Leishmania mexicana* in *Neotoma micropus*. *Ecol. Model.* **98**, 187–197 (1997)
- [92] Codeço, C.T. : Endemic and epidemic dynamics of cholera : The role of the aquatic reservoir. *BMC Infect. Dis.* **289**, 2801–2810 (2001)
- [93] Lord, C. : Seasonal population dynamics and behaviour of insects in models of vector-borne pathogens. *Physiol. Entomol.* **29**, 214–222 (2004)
- [94] Coutinho, F.A.B., Burattini, M.N., Lopez, L.F., Massad, E. : Threshold conditions for a non-autonomous epidemic system describing the population dynamics of dengue. *Bull. Math. Biol.* **68**, 2263–2282 (2006)
- [95] Roberts, M.G., Kao, R.R. : The dynamics of an infectious disease in a population with birth pulses. *Math. Biosci.* **149**, 23–36 (1998)
- [96] Tang, S., Chen, L. : Density-dependent birth rate, birth pulses and their population dynamics consequences. *J. Math. Biol.* **44**, 185–199 (2002)
- [97] Wolf, C., Sauvage, F., Pontier, D., Langlais, M. : A multi-patch epidemic model with periodic demography, direct and indirect transmission and variable maturation rate. *Math. Pop. Stud.* **13**, 153–177 (2006)

- [98] He, D., Earn, D.J.D. : Epidemiological effects of seasonal oscillations in birth rates. *Theor. Pop. Biol.* **72**, 274–291 (2007)
- [99] Zhang, T., Teng, Z. : On a nonautonomous SEIRS model in epidemiology. *Bull. Math. Biol.* (2007) doi :10.1007/s11538-007-9231-z.
- [100] Zhang, F., Zhao, X. : A periodic epidemic model in a patchy environment. *J. Math. Anal. Appl.* **325**, 496–516 (2007)
- [101] Hethcote, H. : A thousand and one epidemic models. In : Levin, S. (ed.) *Frontiers in Mathematical Biology*. pp. 504–515. Springer, Berlin (1994)
- [102] Anita, S., Iannelli, M., Kim, M.-Y., Park, E.-J. : Optimal harvesting for periodic age-dependent population dynamics. *SIAM J. Appl. Math.* **58**, 1648–1666 (1998)
- [103] Luo, Z., Li, W., Wang, M. : Optimal harvesting control problem for linear periodic age-dependent population dynamics. *Appl. Math. Comput.* **151**, 789–800 (2004)
- [104] Choisy, M., Rohani, P. : Harvesting can increase severity of wildlife disease epidemics. *P. Roy. Soc. B-Biol. Sci.* **273**, 2025–2034 (2006)
- [105] Huppert, A., Blasius, B., Olinky, R., Stone, L. : A model for seasonal phytoplankton blooms. *J. Theor. Biol.* **236**, 276–290 (2005)
- [106] Fuhrman, K.M., Lauko, I.G., Pinter, G.A. : Asymptotic behavior of an SI epidemic model with pulse removal. *Math. Comput. Model.* **40**, 371–386 (2004)
- [107] Jiao, J., Chen, L. : A pest management SI model with periodic biological and chemical control concern. *Appl. Math. Comput.* **183**, 1018–1026 (2006)
- [108] Wang, F., Pang, G., Hui, J. : Analysis of a Monod-Haldene type food chain chemostat with seasonally variably pulsed input and washout. *J. Math. Chem.* **43**, 601–619 (2008)
- [109] D’Onofrio, A. : Periodically varying antiviral therapies : conditions for global stability of the virus free state. *Appl. Math. Comput.* **168**, 945–953 (2005)
- [110] Breban, R., Blower, S. : Role of parametric resonance in virological failure during HIV treatment interruption therapy. *Lancet* **367**, 1285–1289 (2006)
- [111] D’Onofrio, A., Gandolfi, A. : Tumour eradication by antiangiogenic therapy : analysis and extensions of the model by Hahnfeldt et al. (1999). *Math. Biosci.* **191**, 159–184 (2004)
- [112] D’Onofrio, A. : A general framework for modeling tumor-immune system competition and immunotherapy : mathematical analysis and biomedical inferences. *Physica D* **208**, 220–235 (2005)
- [113] D’Onofrio, A., Gandolfi, A. : The response to antiangiogenic anticancer drugs that inhibit endothelial cell proliferation. *Appl. Math. Comput.* **181**, 1155–1162 (2006)
- [114] Pang, N.-N., Tzeng, W.-J. : On the long-term fitness of cells in periodically switching environments. *Bull. Math. Biol.* **70**, 210–235 (2008)