

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Djilali Bounaâma-Khemis Miliana
Faculté des Sciences et de la Technologie
Département de Mathématiques et Informatique



Mémoire de fin d'étude

En vue de l'Obtention du Diplôme de **Master** en Mathématiques

Spécialité : Analyse Mathématique et Applications

Thème :

Étude d'un modèle mathématique pour réduire la prévalence et la
gestion du diabète dans une population

Présenté par :

HADJ MOHAMED Fatima Zahra

Devant le jury composé de :

Examineur 1 : Mr. A KALI

Examineur 2 : Mr. M BOUKEDROUN

Encadrant : Mme. F MEGHATRIA

DEDICACE

*Je dédie ce modeste travail à :
Celui qui m'a indiqué la bonne voie et qui a
toujours été là pour moi ,dans ma vie et mes études
. . . . Mon père Celle qui a attendu avec patience les
fruits de sa bonne éducation Ma mère Mes frères,
ma sœur, ainsi que mes amis et toute la famille 'Hadj
Mohamed' , sans exception. Remerciez pour leur
soutient et pour avoir supporté mes caprices A
tous les enseignants qui m'ont guidée tout
au long de mon parcours univer-
sitaires. A tous mes amis
de la promotion
2020 .*





R E M E R C I E M E N T



Au terme de ce travail, je remercie en premier lieu, dieu le tous puissant, de nous avoir illuminé et ouvert les ports du savoir et de nous avoir donné le courage et la volonté pour bien mener ce travail.

Je tiens à exprimer ma gratitude et mes sincères remerciements à mon encadrant : Madame F.MEGHATRIA pour son aide, sa patience, ainsi que sa gentillesse.

Je remercie l'ensemble des membres du jury, qui m'ont fait l'honneur de bien vouloir étudier avec attention mon travail : M. Kali Abdesselam et M. Boukedroun Mohamed pour avoir accepté d'examiner ce mémoire.

Mes remerciements vont également à tous les enseignants du département Mathématiques et Informatique.

*Finalement, je remercie tous qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail
Merci a tous.*

Merci 

بسم الله الرحمن الرحيم

ملخص

في هذا العمل نستحضر دراسة نموذج رياضي يتعلق بديناميكيات مرض السكري في مجموعة سكانية بناءً على المسببات. يعتمد تحقيق هذه الدراسة على المقترحات التالية:

أنتجت مجموعة سكانية فرعية غير حساسة غير مصابة بمرض السكري، مجموعة سكانية فرعية حساسة غير مصابة بالسكري، وقد تولد مجموعة سكانية فرعية غير بالسكري مجموعة من مرضى السكري غير المصحوبين بمضاعفات، والذين قد ينتقلون لاحقاً إلى مجموعة سكانية تعاني من مضاعفات مرض السكري.

بناءً على الديناميكيات المسببة للمرض، نقدم معلمات انتقالية في وقت انتقال المرض من السكان إلى السكان المعرضين للإصابة بمرض السكري. وفي نفس الوقت من مرض السكري غير المعقد إلى مرض السكري المعقد.

من أجل السيطرة على المرض حتى لا تحدث مضاعفات، قمنا بدمج معامل التحكم المثبط h والذي يلعب دوراً مهماً للغاية في حماية مرض السكري.

Résumé

Dans ce travail, nous présentons une étude d'un modèle mathématique concernant la dynamique du diabète dans une population basée sur l'étiologie.

La réalisation de cette étude est basée sur les propositions suivantes : une population générée une sous population non diabétique non sensible, et une sous population sensible non diabétique, la sous population sensible non diabétique peut en outre générée une population de diabétiques sans complication, qui peuvent plus tard transiter vers une population souffrant de complications diabétiques.

Sur la base de la dynamique étiologique, nous introduisons des paramètres de transition au moment de la transition de la population vers la population non diabétique sensible, et au moment de la transition du diabète sans complications au diabète avec complications.

Dans le but de contrôler la maladie pour ne pas avoir des complications, nous avons intégré le paramètre de contrôle inhibiteur h , qui joue un rôle très important dans la protection des diabétiques.

Abstract

In this work, we present the study of a mathematical model concerning the dynamics of diabetes in a population based on the etiology.

The realization of this study is based on the following proposals : a population generated a non-sensitive non-diabetic subpopulation, and a sensitive non-diabetic subpopulation, the sensitive non-diabetic subpopulation can furthermore generate a population of uncomplicated diabetics, who can later transit to a population suffering from diabetic complications.

Based on the etiological dynamics, we introduce transition parameters at the time of the transition from the population to the susceptible non-diabetic population, and at the time of the transition from uncomplicated to complicated diabetes.

In order to control the disease so as not to have complications, we have integrated the inhibitory control parameter h , which plays a very important role in the protection of diabetics.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction générale	9
1 Un aperçu biologique du diabète et sa prévalence	11
1.1 Introduction	11
1.2 Définition du diabète	13
1.3 La classification étiologique des diabètes	13
1.3.1 Le diabète de type 1 :	13
1.3.2 Le diabète de type 2 :	13
1.3.3 Le diabète gestationnel :	14
1.4 Critères de diagnostic selon l’OMS	14
1.5 Complications liées au diabète	15
1.6 Prévalence du diabète :	16
1.7 Conclusion	16
2 Technique de modélisation	17
2.1 Introduction	17
2.2 définitions et concepts généraux :	18
2.3 Étapes de l’analyse compartimentale	18
2.4 Établissement des équations différentielles :	20
2.4.1 Analyse compartimentale linéaire	20
2.4.2 Analyse compartimentale non linéaire	23
3 Analyse mathématique du modèle	25
3.1 Introduction	25

3.2	Description du modèle	26
3.3	Existence des solutions positives	27
3.4	Points d'équilibres du système	28
3.5	Calcul des limites	32
4	Discussion des résultats	36
4.1	Introduction	36
4.2	Influence des paramètres sur le comportement du modèle	36
4.2.1	Paramètre de développement des complication λ	36
4.2.2	Paramètre de guérison des complications γ	37
4.2.3	Paramètre de taux de mortalité par complications δ	38
4.2.4	Paramètre de taux de développement d'un handicap ν	39
4.3	Interaction des paramètres	40
4.4	Conclusion	41
	Conclusion générale	42

TABLE DES FIGURES

1.1	les signes d'hyperglycémie	12
1.2	les signes d'hypoglycémie	12
1.3	Les types du diabète	14
1.4	Les complications très important du diabète	16
2.1	transferts possibles entre deux compartiments i et j.	19
2.2	schématisation d'un système ouvert mamillaire.	20
2.3	schématisation d'un système ouvert caténaire.	20
2.4	système fermé à trois compartiments	22
2.5	système ouvert	23
3.1	modèle schématique pour la dynamique de la sous-population non sensible . . .	26
3.2	modèle schématique modifiés de la dynamique de la population diabétique . . .	27

LISTE DES TABLEAUX

1.1	Complications chroniques versus aiguës.	15
4.1	nombre des individus selon le paramètre de développement des complication λ	37
4.2	nombre des individus selon le paramètre de guérison des complications γ	38
4.3	nombre des individus selon le paramètre de guérison des complications γ	39
4.4	nombre des individus selon le paramètre de taux de développement d'un handicap v	39

INTRODUCTION GÉNÉRALE

Les maladies chroniques représentent un problème majeure pour la santé publique elles sont classées comme l'une des maladies les plus mortelles . En effet, dans le monde entier les Maladies non transmissibles (MNT) sont responsables de 63% des décès et beaucoup de complications mortelles.

A la fin du XXe siècle, les maladies chroniques ont connu une augmentation remarquable,elles sont des pathologies non transmises. L'organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit une maladie chronique comme une affection de longue durée (de 6 mois ou plus), évolue lentement et qu'il n'y a pas de tendance à la guérison.

Parmi les maladies chroniques courantes et les plus répandues, on a le diabète, qui est une source de préoccupation pour la plupart des gens à cause de ses complications morbides et mortelles.

Cette maladie est causée par le manque d'hormone de l'insuline dans le corps [6][7] [8] , ce qui entraîne une augmentation de la glycémie, et qui nous amène à nous poser une question sur la façon de limiter la propagation de cette maladie et comment la recherche mathématique peut contribuer à réduire le nombre d'infections. De nombreux scientifiques ont souligné la possibilité d'investir les mathématiques dans des domaines scientifiques et appliqués tels que la médecine, par exemple, et ils ont également ajouté qu'il s'agissait d'un outil de développement scientifique et que tout dans cet univers peut être représenté par une équation quelconque. Il est devenu impossible de progresser en médecine sans les mathématiques.

Nous concentrerons nos travaux sur l'analyse, la description et la modélisation mathématique. La modélisation dépend d'une description générale du modèle, c'est-à-dire de ce à quoi il se rapporte et de ce qu'il fera, sur quelle théorie il se fonde, et comment ce modèle utilise sa théorie où l'on peut définir le modèle en général comme une forme simplifiée du problème qui

se prend sous forme d'équations ou d'inégalités représentant la relation qu'il peut être mesuré quantitativement.

« La seule vraie science est la connaissance des faits » ; ainsi a écrit Buffon dans son ouvrage Histoire Naturelle[11] .Cependant, s'il est vrai que les faits sont à la base du développement de la recherche scientifique, l'élaboration de modèles mathématiques, permettant d'expliquer ces faits constatés et de prévoir les résultats d'expériences, est une démarche qu'aucun théoricien ou praticien ne peut ignorer. Ces modèles ne cessant de se développer, restent dans la plus part des cas imparfaits et simplificateurs ; ils sont de fait nécessaires aux progrès de nos connaissances.[10]

Ce travail est organisé de la façon suivante :

Après avoir présenté l'introduction générale,notre travail est divisée en quatre chapitres principaux :

Dans le premier chapitre nous présentons un aperçu sur le diabète comportant la définition, la classification étiologique des diabètes, et ses critères de diagnostique. Nous citons aussi les complications du diabète et sa prévalence.

Dans le deuxième chapitre, nous présentons la technique de modélisation utilisée, s'éclairant les étapes de modélisation dans l'analyse compartimentale.

Dans le troisième chapitre, nous fournissons une explication détaillée de notre modèle avec l'analyse mathématique du modèle.

Le quatrième chapitre présente l'influence des paramètres du modèles, en discutant les limites au niveau des solutions déterminés dans le chapitre précédent.

Nous terminons notre travail par une conclusion.

CHAPITRE 1

UN APERÇU BIOLOGIQUE DU DIABÈTE ET SA PRÉVALENCE

1.1 Introduction

La qualité de notre vie quotidienne comporte plusieurs facteurs tels que, l'alimentation, l'activité physique, le stress, la fumée de cigarette,

Le diabète est une conséquence d'une mauvaise habitude envers ces derniers facteurs et précisément, l'alimentation, l'activité physique et le stress.

Chaque personne est exposée à un ensemble de changements dans les taux de contenu sanguin, dont le plus important est un changement de taux de sucre, qui est une augmentation ou une diminution qui provoque une modification du fonctionnement des organes du corps, avec un certain nombre de symptômes, dont les plus importants sont :

L'hyperglycémie :

Une hyperglycémie se caractérise par une glycémie supérieure à 1,26 g/l (7 mmol/l). À plus de 1,80 g/l. Les signes ci-dessus peuvent être accompagnés de crampes, de nausées et de douleurs abdominales. Une hyperglycémie chronique provoque également un amaigrissement notable. En cas de forte hyperglycémie (glycémie capillaire supérieure à 2,50 g/l), les signes ci-dessus peuvent être accompagnés d'acétone dans les urines. Il faut alors rechercher la présence d'acétone dans les urines. Si c'est le cas, il faut alors contacter son médecin, ou aller aux urgences si l'hyperglycémie et l'acétonurie persistent.



FIGURE 1.1 – les signes d’hyperglycémie

L’hypoglycémie

Une hypoglycémie a lieu quand la glycémie à jeun est inférieure à 0,60 g/l (3,3 mmol/l).

En cas d’hypoglycémie, il faut cesser toute activité physique et faire une glycémie capillaire, si possible. Si la glycémie est inférieure à 0,60 g/l, il faut prendre 15 g de sucre (3 morceaux de sucre ou un petit verre de soda de 15 cl ou une petite brique de 20 cl de jus de fruit). Il est conseillé de contrôler de nouveau sa glycémie au bout de 15 à 20 minutes. En fonction du résultat on peut reprendre une collation apportant 20 grammes de glucides, en fonction du résultat. Par exemple : un fruit, 3 biscuits secs ou une barre de céréales

L’hypoglycémie



FIGURE 1.2 – les signes d’hypoglycémie

Dans notre sujet, nous abordons le fait de donner un aperçu d’une maladie très courante causée par un apport excessif de sucres qui on a tous parler de cette maladie sans savoir exactement

de quoi il s'agit peut être une cause d'une maladie génétique à ce qui est autrement connu sous le nom de "diabète" qui est répandu dans tous les groupes d'âge, malheureusement, qui est l'une des causes de décès.

On parle ici de l'hyperglycémie cette section offre une définition de cette maladie même que sa principale forme.

1.2 Définition du diabète

Le diabète sucré est un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de la sécrétion de l'insuline ou de l'action de l'insuline ou de ces deux anomalies associées. L'hyperglycémie chronique est associée à terme avec des complications organiques spécifiques touchant particulièrement les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux.[6]

1.3 La classification étiologique des diabètes

La classification étiologique des diabètes sucrés proposée par l'ADA (American Diabetes Association) et l'OMS (Organisation Mondiale de Santé) est actualisée en fonction des données scientifiques récentes, le diabète type 1 et 2 remplacent les termes DID (: Diabète insulino-dépendant) et DNID (Diabète non insulino-dépendant).[7]

1.3.1 Le diabète de type 1 :

Résulte surtout de la destruction des cellules bêta du pancréas et prédispose à l'acidocétose. Cette forme de diabète comprend les cas attribuables à un processus auto-immun et les cas dont la cause de la destruction des cellules bêta est inconnue.

1.3.2 Le diabète de type 2 :

Peut être surtout attribuable à une insulino-résistance accompagnée d'une carence insulinaire relative ou à une anomalie de la sécrétion accompagnée d'une insulino-résistance.

1.3.3 Le diabète gestationnel :

Est une intolérance au glucose qui se manifeste ou qu'on dépiste pour la première fois pendant la grossesse.

- Les autres types particuliers comprennent une grande variété de troubles relativement peu courants, surtout des formes de diabète définies génétiquement ou associées à d'autres maladies ou à des médicaments.

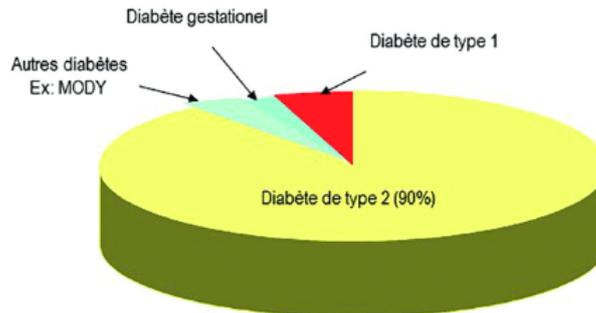


FIGURE 1.3 – Les types du diabète

1.4 Critères de diagnostic selon l'OMS

Le diabète sucré est affirmé sur une valeur de glycémie à jeun supérieure à 1.26 g/l (7 mmol/L) à deux reprises.

Le dosage d'hémoglobine glyquée (HbG), capital pour la surveillance de l'équilibre d'un diabète, ne peut se substituer à celui de la glycémie pour le diagnostic de diabète.

Le diabète peut aussi être diagnostiqué :

- *Sur une valeur de glycémie supérieure à 2 g/l (11.1mmol/L) 2 heures après prise orale de 75 g de glucose

- *Sur une glycémie supérieure à 2 g/l quelle que soit l'heure. S'il existe des symptômes de diabète.

Le diabète gestationnel est affirmé chez une femme enceinte si au cours d'une hyperglycémie provoquée orale réalisée avec 100 g de glucose. Administrés le matin après un jeûne de 8 à 14 heures. Sans restriction alimentaire préalable au moins deux valeurs des glycémies (mesurées sur plasma veineux) sont supérieures aux chiffres suivant :

- *Temps 0 : 0.95 g/l (5.3 mmol/l).

- *1 heure : 1.8 g/l (10.1 mmol/l).

*2 heures : 1.55 g/l (8.7 mmol/l).

*3 heures : 1.40 g/l (7.8 mmol/l).

1.5 Complications liées au diabète

Si votre diabète est déséquilibré pendant plusieurs années, vous risquez d'avoir certaines complications qui vont toucher différentes parties de votre corps. Vous pouvez tout à fait éviter ces effets à long terme en adoptant une bonne hygiène de vie et en suivant bien votre traitement. Toutefois, en cas de mauvaise contrôle de la maladie, l'être humain diabétique est indispensable de connaître les risques auxquels il est exposé, en particulier les Complications aiguës et les complications chroniques.[3]

CHRONIQUES	AIGUES
- "Chroniques" :survenue après plusieurs années d'hyperglycémie	- "Aigues" :c'est une urgence métabolique en rapport avec le déficit insulinique ou le traitement du diabète appelant d'un pronostic vital engagé.
-Installation silencieuse	-symptomatiques
-parfois révélatrices de diabète	-souvent révélatrices
2 méconnu	-Graves si non traitées
-conséquences potentiellement	-faible mortalité globale
-Mortalité >complications aiguës	-CURABLES
-IRREVERSIBLES	EVITABLES si diabète connu
-MAIS EVITABLES	
Éducation thérapeutique	
+++	

TABLE 1.1 – Complications chroniques versus aiguës.

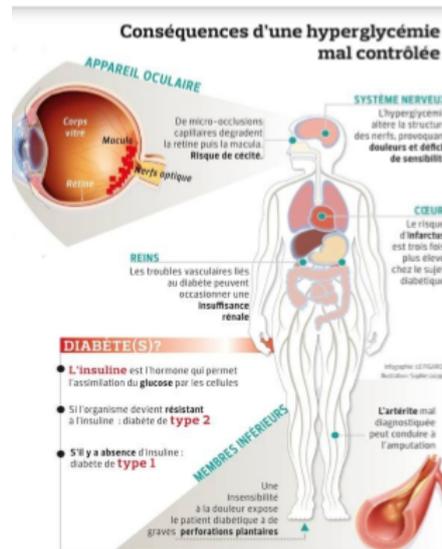


FIGURE 1.4 – Les complications très important du diabète

1.6 Prévalence du diabète :

Le diabète est en augmentation rapide dans toutes les parties du monde, au point qu'il a maintenant atteint des proportions épidémiques. L'augmentation de la prévalence du diabète de type 2 est en lien avec le sur poids. Selon la Fédération Internationale du Diabète (FID), 80% des personnes diagnostiquées avec un diabète de type 2 présentent une surcharge pondérale au moment du diagnostic et de plus, pour chaque kilo supplémentaire, le risque de diabète augmente de 5%. De plus, dans les pays industrialisés où la population est vieillissante, la combinaison d'une augmentation de la prévalence de l'obésité et du vieillissement démographique provoque une croissance de la prévalence du diabète.[9]

Selon l'OMS, l'Algérie en compte 5 millions tout diabète [8]. La prévalence du diabète pour tous les groupes d'âge dans le monde était estimée à 2,8% en 2000 et 4,4% en 2030. Le nombre total de personnes atteintes de diabète devrait passer de 171 millions en 2000 à 366 millions en 2030. La prévalence du diabète est plus élevée chez les hommes que chez les femmes, mais il y a plus de femmes diabétiques que d'hommes.[14]

1.7 Conclusion

L'équilibre alimentaire et la sensibilisation ainsi que l'activité physique régulière, sont considérés comme l'un des fondements d'une bonne santé. Ces dernières précautions conduisent à réduire l'incidence du diabète, et éviter les complications qui peuvent nuire au patient.

2.1 Introduction

Pourquoi modéliser ? Cette question doit avoir reçu une réponse, non seulement pour justifier la démarche, mais aussi pour sélectionner l'approche de modélisation la plus appropriée. Schématiquement, la modélisation peut avoir trois objectifs :

- (i) décrire (résumer) les données
- (ii) prédire (simuler), c'est à dire faire des inférences
- (iii) expliquer (comprendre) c'est à dire avoir des objectifs réalistes.

Selon que l'on souhaite parvenir à ces objectifs, la modélisation sera réalisée selon des modalités différentes.

L'analyse compartimentale est un moyen très pratique pour modéliser les cas de propagation des maladies et ses complications entre un nombre fini de compartiments. L'un de ses objectifs est de développer des solutions pour limiter la propagation de ces maladies et étudier leur répartition dans la population selon un système étudié.

Elle a été fondée essentiellement par : Atkins [12], Anderson [4], et Jacquez et al [13] [5]. Ces auteurs étaient derrière le développement de la théorie des méthodes mathématiques, appliquées en biologie et ont contribué à l'évolution de l'approche compartimentale.

Dans ce chapitre nous allons présenter les éléments de base dans la formulation d'un système d'équations différentielles selon un ensemble de données, en utilisant l'analyse compartimentale.

2.2 définitions et concepts généraux :

Substance :

C'est la substance objet de l'étude, nous la désignerons par X ; c'est une notion qualitative, X peut être un atome, un ion, une molécule, un groupement chimique, ou une cellule,...

Compartiment :

C'est une partie de l'espace de définition (système) dans laquelle le comportement de X est cinétiquement unique.

D'une autre manière les compartiments, d'un système compartimental, sont des classes d'équivalence définies par des propriétés physiques identiques. On désigne généralement le compartiment central par le compartiment (1) : c'est le compartiment où ce fait l'introduction de la substance et la prise des mesures.

Système :

Domaine ou espace dans lequel évolue la substance X , pas nécessairement tout le domaine où l'on trouve X mais seulement la partie qui nous intéresse. Un système est constitué de compartiments.

Milieu extérieur :

Le milieu extérieur est tout ce qui est en dehors du système.

Traceur :

Un traceur de X est une substance ayant le même comportement que X mais possédant une marque qui la rend reconnaissable.

Un traceur ou marqueur doit posséder plusieurs qualités, parmi elles :

- avoir le même comportement que la substance mère.
- ne pas perturber les caractéristiques du compartiment, ce qui suppose qu'il soit en faible quantité devant X .
- posséder une identité qui reste fixe et qui ne puisse ni réagir ni se fixer sur d'autres molécules.
- rendre la mesure facile et précise au cours du temps.

2.3 Étapes de l'analyse compartimentale

La constitution d'un système compartimentale est basée sur :

1. La définition du nombre de compartiments constituant le système.
2. La quantification des échanges entre les différents compartiments. Il est important de préciser l'existence ou non d'échanges entre les compartiments, en se basant sur les connaissances (théoriques et expérimentales) du phénomène étudié.
3. L'examen et distinction des échanges linéaires et non linéaires. Cette étape doit se réaliser en collaboration avec des expérimentateurs (biologistes, médecins, chimistes, ...).

La représentation schématique est une initialisation hypothétique du système étudié. En analyse compartimentale, la représentation schématique facilite le traitement mathématique du comportement de la substance mère. Les résultats sont alors confrontés à l'expérience et le modèle est éventuellement ajusté pour arriver à sa forme définitive. Les compartiments sont représentés par des cercles. Les différents transferts entre les compartiments sont schématisés par des flèches. On sait qu'entre deux compartiments quelconques i et j , les échanges peuvent se produire de plusieurs façons. L'échange se fait dans le sens de la flèche.

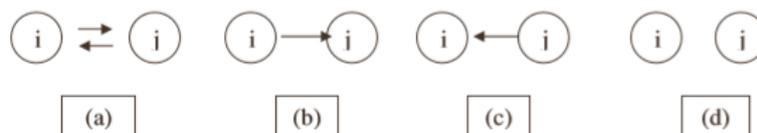


FIGURE 2.1 – transferts possibles entre deux compartiments i et j .

- Dans (a), l'échange entre le compartiment i et le compartiment j se fait dans les deux sens.
- Dans (b), l'échange se fait du compartiment i vers le compartiment j .
- Dans (c), l'échange se fait du compartiment j vers le compartiment i .
- Dans (d), il n'y a pas d'échange entre les deux compartiments i et j .

Ce sont les seules possibilités d'échange permises entre deux compartiments i et j donnés.

On dit que le système est monocompartimental lorsqu'il est constitué d'un seul compartiment, bicompartimental s'il est constitué de deux compartiments ou multicompartimental s'il est constitué de plus de trois compartiments.

Un schéma d'un système compartimental doit contenir toute l'information nécessaire pour écrire les équations différentielles du système :

- des cercles ou des rectangles représentent les compartiments.
- des flèches représentent les transferts entre compartiments.

Sur/sous chaque flèche figure un coefficient de transfert du compartiment source, vers le compartiment destination.

Un système compartimental peut être :

- fermé si le système n'échange pas avec le milieu extérieur ;
- dans le cas contraire, pour les systèmes ouverts, on peut rencontrer deux catégories :
1-les systèmes compartimentaux mamillaires (Figure 2.2) où l'échange avec l'extérieur se fait à travers un seul compartiment appelé compartiment central.

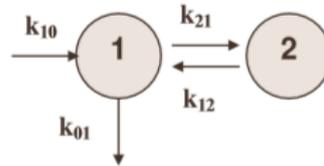


FIGURE 2.2 – schématisation d'un système ouvert mamillaire.

- 2-les systèmes compartimentaux caténares (Figure 2.3) où l'échange avec le milieu extérieur peut se faire à travers le compartiment central ou les compartiments périphériques.

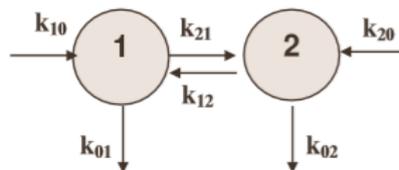


FIGURE 2.3 – schématisation d'un système ouvert caténaire.

2.4 Établissement des équations différentielles :

Après une schématisation du système compartimental, l'étape suivante consiste à poser le réseau d'équations différentielles décrivant les échanges entre les compartiments.

2.4.1 Analyse compartimentale linéaire

Afin de quantifier ces échanges nous poserons l'hypothèse d'échange linéaire qui nous permettra de modéliser tout système compartimental linéaire.

Définition :

on dit qu'un échange est linéaire entre deux compartiments i et j : si la quantité, par unité de temps, passant du compartiment i vers le compartiment j est proportionnelle à la quantité $X_i(t)$ contenue dans le compartiment de départ, (la constante de proportionnalité est notée $K_{ji} \geq 0$).

Dans un souci d'homogénéité entre les utilisateurs, les indices utilisés ont été recommandés par une commission internationale [2], le premier indice identifie le compartiment d'arriver et le second identifie le compartiment de départ.

Ainsi la constante K_{21} désigne le taux de transfert du compartiment (1) vers le compartiment (2). Par convention 0 désigne ce qui est extérieur au système.

Une mise en équation est basée sur un bilan de masse dans chaque compartiment, ce qui pénètre dans un compartiment est compté comme positif et ce qui en sort comme négatif.

La quantité transférée du compartiment i vers le compartiment j est ainsi égale à $K_{ji}X_i(t)$. Pour poser les équations mathématiques, il suffira de faire un bilan de masse au niveau de chaque compartiment appartenant au système.

Soit un compartiment i :

-la variation instantanée de quantité de matière au niveau de ce compartiment est égale à la somme des quantités entrantes dans i, moins la somme des quantités sortantes de i par unité de temps. Ce qui est donné par le gradient de X, il est défini par :

$$\frac{dX_i(t)}{dt} = \sum \text{quantités entrantes} - \sum \text{quantités sortantes}$$

$$\frac{dX_i(t)}{dt} = \sum_{j=1, j \neq i}^n K_{ij}X_j(t) - X_i(t) \sum_{j=0, j \neq i}^n K_{ji} \quad (2.1)$$

si on pose

$$K_{ii} = - \sum_{j=0, j \neq i}^n K_{ji} \leq 0 \quad (2.2)$$

alors (2.1) peut être généralisée :

$$\frac{dX_i(t)}{dt} = \sum_{j=0}^n K_{ji}X_j(t) \quad (2.3)$$

à première vue le terme K_{ii} correspondrait à une quantité sortant du compartiment i pour y rentrer. Mais en fait K_{ii} résume toutes les sorties de i vers les autres compartiments.

On peut toujours écrire les équations différentielles (2.3) d'un système compartimental général sous la forme matricielle suivante :

$$X'(t) = A.X(t)$$

$$\begin{pmatrix} X_1'(t) \\ X_2'(t) \\ \vdots \\ \vdots \\ X_n'(t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -K_{11} & K_{12} & \dots & \dots & K_{1n} \\ K_{21} & -K_{22} & & & \\ \vdots & & \ddots & & \\ \vdots & & & \ddots & \\ K_{n1} & & & & -K_{nn} \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} X_1(t) \\ X_2(t) \\ \vdots \\ \vdots \\ X_n(t) \end{pmatrix} \quad (2.4)$$

où les éléments diagonaux de la matrice A, appelée aussi matrice compartimentale, sont tous négatifs .

Systemes fermés :

Exemple : prenons un système fermé linéaire, composé de trois compartiments (Figure 2.4), reliés entre eux par des échanges schématisés comme suit :

Il y aura autant d'équations différentielles à écrire qu'il y a de compartiments

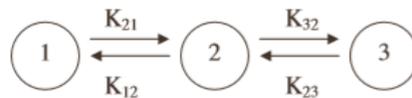


FIGURE 2.4 – système fermé à trois compartiments

dans le système compartimental.

Pour cet exemple on aura trois équations différentielles à écrire. En appliquant les définitions précédentes, on obtient les équations différentielles données par les relations (2.5) suivantes :

$$\begin{cases} \frac{dX_1(t)}{dt} = -K_{21}X_1(t) + K_{12}X_2(t) + 0 \cdot X_3(t) \\ \frac{dX_2(t)}{dt} = K_{21}X_1(t) - (K_{12} + K_{32})X_2(t) + K_{23}X_3(t) \\ \frac{dX_3(t)}{dt} = 0 \cdot X_1(t) + K_{32}X_2(t) - K_{23}X_3(t) \end{cases} \quad (2.5)$$

qui peuvent être écrites sous forme matricielle :

$$\begin{pmatrix} \frac{dX_1(t)}{dt} \\ \frac{dX_2(t)}{dt} \\ \frac{dX_3(t)}{dt} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -K_{21} & K_{12} & 0 \\ K_{21} & -(K_{12} + K_{32}) & K_{23} \\ 0 & K_{32} & -K_{23} \end{pmatrix} (X_1(t)) \quad (2.6)$$

Par la suite, les conditions physiques initiales du système peuvent être précisées, elles permettent de simplifier la résolution des équations différentielles en diminuant le nombre d'inconnues.

Systèmes ouverts :

En considérant l'hypothèse linéaire pour les transferts de matière dans le système (Figure 2.5) et en faisant un bilan de masse au niveau d'un compartiment i appartenant au système, nous obtenons les équations différentielles suivantes :

$$\frac{dX_i(t)}{dt} = \sum_{j=1, j \neq i}^n K_{ij} X_j(t) - K_{0i} X_i(t) + u_i(t) \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (2.7)$$

On rencontre souvent ce type de système en biologie et en pharmacocinétique.

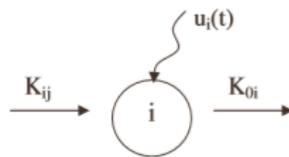


FIGURE 2.5 – système ouvert

$u_i(t)$ représente la quantité de substance injectée ou introduite dans le compartiment i .

2.4.2 Analyse compartimentale non linéaire

Les modèles linéaires n'ont pas pu rendre compte de certains phénomènes expérimentaux, car l'hypothèse linéaire des échanges entre les compartiments ne peut pas s'adapter à toutes les circonstances. Pour cela, nous sommes contraints de considérer les échanges non linéaires.

Les systèmes compartimentaux sont classés selon deux types de non linéarité :

- La non linéarité de type polynomial d'ordre $(\alpha + \beta)$, α et β sont des nombres naturelles . On peut alors écrire les équations différentielles associées à ce type de

systèmes compartimentaux non linéaires :

$$\frac{dX_i(t)}{dt} = \sum_{j=1, j \neq i}^n K_{ij} X_j^\alpha X_i^\beta - \sum_{j=0, j \neq i}^n K_{ji} X_i^\alpha X_j^\beta$$

où la non linéarité de type homographique rencontrée dans les réactions enzymatiques qui sont régies par les lois de Michaelis-Menten. Un échange de ce type entre un compartiment i et un compartiment j se traduit par une quantité passant du compartiment i au compartiment j par unité de temps égale à :

$$\frac{V_i X_i}{K_i + X_i} \quad (2.8)$$

où V_i et K_i sont les constantes de Michaelis-Menten. Si on suppose le modèle suivant (Fig.2.6). Les échanges entre ces deux compartiments sont régis par le modèle de Michaelis-Menten qui est traduit par le système d'équations différentielles suivant :

$$\begin{cases} \frac{dX_1(t)}{dt} = -\left(K_0 + \frac{V_1}{K_1 + X_1(t)}\right)X_1(t) + \frac{V_2}{K_2 + X_2(t)}X_2(t) \\ \frac{dX_2(t)}{dt} = \frac{V_1}{K_1 + X_1(t)}X_1(t) - \frac{V_2}{K_2 + X_2(t)}X_2(t) \end{cases} \quad (2.9)$$

où apparaît la non linéarité de type « homographique ».

Remarque : dans notre travail on se limitera à étudier les systèmes compartimentaux linéaires.

L'analyse compartimentale nous conduit à développer un ensemble de systèmes différentiels comme mentionné ci-dessus qui peuvent nous aider à atteindre certains objectifs, en les résolvant de différentes manières pour trouver des solutions au problème présenté dans le chapitre suivant.

3.1 Introduction

la dynamique d'une population diabétique est basée sur l'étiologie de la maladie. Dans l'étude mathématique du modèle proposé par Adamu et al [1], des mesures de contrôle au point de transition d'une population à l'autre, caractérisant le modèle, et selon ces mesures on va analyser le comportement et la prévalence de cette maladie.

L'objectif principale de notre analyse mathématique est d'étudier comment contrôler le diabète dans une population diabétique en incorporant un paramètre de contrôle "h".

En effet, dans une population diabétique, on a deux catégories, les diabétiques sans complications et les diabétiques avec complications, nous représentons les deux catégories par deux compartiments $D(t)$ et $C(t)$ respectivement.

Nous introduisons des mesures de contrôle :

- * au stade du diabète sans complications, pour inhiber la transition du diabète sans complications au diabète avec complications dans une population
- * pré-sensible, pour réduire la transmission du gène diabétique de génération en génération

sous-population non sensible : une personne non sensible sera non diabétique

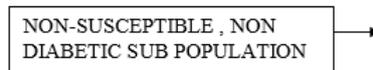


FIGURE 3.1 – modèle schématique pour la dynamique de la sous-population non sensible

sous-population sensible : cette catégorie peut passer à l'état du diabète sans complication "l'état 1" puis évoluer à l'état du diabète avec complication "état 2" avec le temps.

Dans ce cas on introduit un paramètre de contrôle "h" qui empêche la transition vers le diabète avec complication avec que $h = \frac{ex}{d}$
ex :la quantité de calories brûlées à la suite de l'exercice
d :le niveau de l'apport calorique alimentaire

3.2 Description du modèle

D'après les travaux de Adamu et al [1] qui considèrent la propagation du diabète dans la population on peut faire une formulation mathématique avec un nombre fini de compartiments de notre modèle .

on suppose que $N(t)$, la population diabétique en générale c'est à dire cette population contient deux sous populations :

- La population des diabétiques sans complications notée $D(t)$ dépendante du temps $t > 0$.
- La population des diabétiques avec au moins une complication notée $C(t)$ dépendante du temps $t > 0$.

par l'application de l'analyse compartimentale à la transition du diabète en considérons un système ouvert caténaire à trois compartiments qui est schématisé dans

la figure

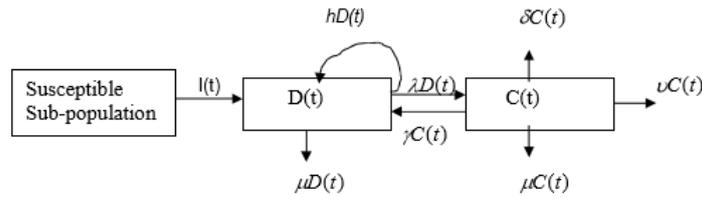


FIGURE 3.2 – modèle schématique modifiés de la dynamique de la population diabétique

les paramètres de ce modèle sont définies par :

μ :taux de mortalité naturelle

d :taux de régime en termes d'apport calorique

λ :taux auquel la personne diabétique développe des complications

γ :taux de guérison des complications

h :taux auquel la transition vers le diabète avec état de complications est inhibée

ν :taux auquel les patients diabétiques présentant des complications deviennent gravement handicapés

δ :taux de mortalité par complications

$\theta : \gamma + \mu + \nu + \delta$

Ce schéma est modélisé par un système d'équations différentielles linéaires comme suit :

$$\begin{cases} \frac{dD(t)}{dt} = I(t) - (\lambda - h + \mu)D(t) + \gamma C(t) & D(0) = D_0 \\ \frac{dC(t)}{dt} = \lambda D(t) - (\gamma + \mu + \nu + \delta)C(t) & C(0) = c_0 = 0 \end{cases} \quad (3.1)$$

3.3 Existence des solutions positives

Dans cette section, nous allons traiter la question d'existence des solutions du problème (3.1).

Nous considérons le domaine : $\Omega = \{(C, D) \in \mathbb{R}_+^2 : C, D \geq 0\}$

theoreme 1. *Les solutions $(C(t), D(t))$ du système (3.1) avec les conditions initiales positives sont positives et uniformément borné sur $[0, \infty[$*

Démonstration. Nous considérons la solution $(C(t); D(t))$ avec une condition initiale positive est existe et unique sur $[0; T)$, où $0 < T < \infty$.

$$\begin{aligned}\frac{dD(t)}{dt} &= I(t) - (\lambda - h + \mu)D(t) + \gamma C(t) \\ &\geq -(\lambda - h + \mu)D(t)\end{aligned}$$

intégrant cette inégalité de 0 à t, on obtient :

$$D(t) \geq D(0) \exp\left(-\int_0^t (\lambda - h + \mu)ds\right) = D(0) \exp(-\lambda + h - \mu)t > 0$$

de la même manière on a :

$$\begin{aligned}\frac{dC(t)}{dt} &= \lambda D(t) - (\gamma + \mu + v + \delta)C(t) \\ &\geq -(\gamma + \mu + v + \delta)C(t)\end{aligned}$$

intégrant aussi cette inégalité de 0 à t, on obtient :

$$C(t) \geq C(0) \exp\left(-\int_0^t (-\gamma + \mu + v + \delta)ds\right) = C(0) \exp(\gamma + \mu + v + \delta)t > 0$$

□

3.4 Points d'équilibres du système

On résoudre notre système différentielle analytiquement, cette solution donnera un meilleur aperçu de la dynamique de population diabétique.

posant I indépendante du temps, c'est à dire l'indice du diabète se stabilise à une valeur constante et en dérive la premier équation de notre système pour la deuxième fois on trouve :

$$\frac{d^2D(t)}{dt^2} = (-\lambda + h - \mu)\frac{dD(t)}{dt} + \gamma\frac{dC(t)}{dt} \quad (3.2)$$

remplaçant les valeurs du système (3.1) dans l'équation (3.2) on a

$$\begin{aligned}
\frac{d^2 D(t)}{dt^2} &= (-\lambda + h - \mu)[(-\lambda + h - \mu)D(t) + \gamma C(t) + I] + \theta C(t) \\
&= (\lambda - h + \mu)^2 D(t) - (\lambda - h + \mu)\gamma C(t) - (\lambda - h + \mu)I + \gamma(\lambda D(t) - \theta C(t)) \quad (3.3) \\
&= ((\lambda - h + \mu)^2 + \gamma\lambda)D(t) - ((\lambda - h + \mu)\gamma + \gamma\theta)C(t) - (\lambda - h + \mu)I
\end{aligned}$$

$$\text{avec } \theta = \gamma + \mu + \nu + \delta$$

D'après la premier equation du système (3.2) ,on a

$$C(t) = \frac{1}{\gamma} \left(\frac{dD(t)}{dt} + (\lambda - h + \mu)D(t) - I \right) \quad (3.4)$$

utilisant (3.4) dans (3.3) on trouve

$$\begin{aligned}
\frac{d^2(t)}{dt^2} &= ((\lambda - h + \mu)^2 + \gamma\lambda)D(t) - (\gamma(\lambda - h + \mu) + \gamma\theta) \left[\frac{1}{\gamma} \left(\frac{dD(t)}{dt} + (\lambda - h + \mu)D(t) - I \right) \right] \\
&\quad - (\lambda - h + \mu)I \\
&= ((\lambda - h + \mu)^2 + \gamma\lambda)D(t) - ((\theta + \lambda - h + \mu) \frac{dD(t)}{dt}) - (\lambda - h + \mu)(\theta + \lambda - h + \mu)D \\
&\quad + (\theta + \lambda - h + \mu)I - (\lambda - h + \mu)I \\
&= -(\theta + \lambda - h + \mu) \frac{dD(t)}{dt} + \gamma\lambda D(t) - \mu\theta - h\theta + \lambda\theta)D(t) + \theta I \\
&= -(\theta + \lambda - h + \mu) \frac{dC(t)}{dt} + (\gamma\lambda - \mu\theta + h\theta - \lambda\theta)D(t) + \theta I
\end{aligned}$$

on pose $\sigma = (\theta + \lambda - h + \mu)et\beta = \gamma\lambda - \lambda\theta - h\theta - \theta\mu$

$$\begin{aligned}
\Rightarrow \frac{d^2 D(t)}{dt^2} &= -\sigma \frac{dD(t)}{dt} + \beta D(t) + \theta I \\
\equiv \frac{d^2 D(t)}{dt^2} + \sigma \frac{dD(t)}{dt} - \beta D(t) &= \theta I
\end{aligned}$$

$$\equiv \frac{d^2 D(t)}{dt^2} + \sigma \frac{dD(t)}{dt} - \beta D(t) = \theta I \quad (3.6)$$

la partie homogène de l'équation (3.5), est

$$m^2 + \sigma m - \beta = 0 \Rightarrow m = \frac{-\sigma \pm \sqrt{\sigma^2 + 4\beta}}{2}$$

$$D_c(t) = C_1 \exp\left(\frac{1}{2}(-\sigma + \sqrt{\sigma^2 + 4\beta})t\right) + C_2 \exp\left(\frac{1}{2}(-\sigma - \sqrt{\sigma^2 + 4\beta})t\right)$$

pour la solution particulier on a :

$$D_p(t) = C \quad (3.7)$$

utilisant (3.6) dans (3.5) on obtient :

$$0 + 0 - \beta C = \theta I \Rightarrow C = -\frac{\theta I}{\beta}$$

$$D(t) = D_c(t) + D_p(t)$$

$$= c_1 \exp\left(\frac{1}{2}(-\sigma + \sqrt{\sigma^2 + 4\beta})t\right) + c_2 \exp\left(\frac{1}{2}(-\sigma - \sqrt{\sigma^2 + 4\beta})t\right) - \frac{(\theta I)}{\beta} \quad (3.8)$$

D'après l'équation (3.4), on a

$$C(t) = \frac{1}{\gamma} \left[\frac{1}{2}(-\sigma + \sqrt{\sigma^2 + 4\beta})c_1 \exp\frac{1}{2}(-\sigma + \sqrt{\sigma^2 + 4\beta})t + \frac{1}{2}(-\sigma - \sqrt{\sigma^2 + 4\beta})c_2 \exp\frac{1}{2}(-\sigma - \sqrt{\sigma^2 + 4\beta})t + (\lambda - h + \mu)(c_1 \exp\frac{1}{2}(-\sigma + \sqrt{\sigma^2 + 4\beta})t + c_2 \exp\frac{1}{2}(-\sigma - \sqrt{\sigma^2 + 4\beta})t - \frac{(\theta I)}{\beta} - I] \right]$$

$$C(t) = \frac{1}{\gamma} [(c_1 \exp\frac{1}{2}(-\sigma + \sqrt{\sigma^2 + 4\beta})t) (\frac{1}{2}(-\sigma + \sqrt{\sigma^2 + 4\beta}) + (\lambda - h + \mu)$$

$$\eta_1 = \frac{1}{2}(\sigma - \sqrt{\sigma^2 + 4\beta}), \eta_2 = \frac{1}{2}(\sigma + \sqrt{\sigma^2 + 4\beta})$$

$$c(t) = \frac{1}{\gamma} [c_1(-\eta_1 + \lambda - h + \mu) \exp(-\eta_1)t + c_2(-\eta_2 + \lambda - h + \mu) \exp(-\eta_2)t - \frac{\lambda - h + \mu}{\beta}(\theta I) - I] \quad (3.9)$$

$$D(0) = D_0 = c_1 + c_2 - \frac{\theta I}{\beta} \quad (3.10)$$

D'après les conditions initiales on obtient :

$$C(0) = 0 = \frac{1}{\gamma} [c_1(-\eta_1 + \lambda - h + \mu) + c_2(-\eta_2 + \lambda - h + \mu) - \frac{(\lambda - h + \mu)}{\beta}(\theta I) - I] \quad (3.11)$$

Et on a :

$$c_1 = D_0 + \left(\frac{\theta I}{\beta}\right) - c_2 \quad (3.12)$$

D'après (3.11) et (3.10) on a

$$\begin{aligned}
C(0) &= 0 = \frac{1}{\gamma}[(D_0 + (\frac{\theta I}{\beta} - c_2(-\eta_1 + \lambda - h + \mu) + c_2(-\eta_2 + \lambda - h + \mu) - \frac{\lambda-h+\mu}{\beta}(\theta I) - I)] \\
&= \frac{1}{\gamma}[D_0(-\eta_1 + \lambda - h + \mu) - c_2(-\eta_2\lambda - h + \mu) + \frac{\theta I}{\beta}(-\eta_1 + \lambda - h + \mu) - \frac{(\lambda-h+\mu)}{\beta}(\theta I) \\
&\quad - I] \\
&= \frac{1}{\gamma}[c_2(-\eta_2 + \eta_1) + D_0(-\eta_1 + \lambda - h + \mu) - \frac{(\theta I)\eta_1}{\beta} + \frac{(\theta I)}{\beta}(\lambda - h + \mu) - \frac{(\lambda-h+\mu)}{\beta}(\theta I) \\
&\quad - I] \\
&= \frac{1}{\gamma}[c_2(-\eta_2 + \eta_1) + D_0(-\eta_1 + \lambda - h + \mu) - \frac{(\theta I)}{\beta}\eta_1 - I] \\
0 &= \frac{\beta c_2(-\eta_2 + \eta_1) + D_0(-\eta_1 + \lambda - h + \mu)\beta - (\theta I)\eta_1 - I\beta}{\beta} \\
0 &= \beta c_2(-\eta_2 + \eta_1) + D_0(-\eta_1 + \lambda - h + \mu)\beta - (\theta I)\eta_1 - I\beta \\
\Rightarrow c_2 &= \frac{-D_0(-\eta_1 + \lambda - h + \mu)\beta + (\theta I)\eta_1 - I\beta}{(-\eta_2 + \eta_1)\beta}
\end{aligned}$$

l'équation 3.11 devient maintenant

$$\begin{aligned}
c_1 &= D_0 + \frac{(\theta I)}{\beta} + \frac{D_0(-\eta_1 + \lambda - h + \mu)\beta + (\theta I)\eta_1 - I\beta}{(\eta_1 + \eta_2)\beta} \\
&= \frac{D_0(\eta_1 + \eta_2)\beta + (\theta I)(\eta_1 + \eta_2) + D_0(-\eta_1 + \lambda - h + \mu)\beta - (\theta I)\eta_1 - I\beta}{(-\eta_2 + \eta_1)\beta} \\
&= \frac{-D_0\beta\eta_2 + D_0\beta\eta_1 - (\theta I)\eta_2 + (\theta I)\eta_1 - D_0\beta\eta_1 - D_0(\lambda - h + \mu)\beta - (\theta I)\eta_1 - I\beta}{(-\eta_2 + \eta_1)\beta} \\
&= \frac{-D_0\beta\eta_2 - (\theta I)\eta_2 + D_0(\lambda - h + \mu)\beta - I\beta}{(-\eta_2 + \eta_1)\beta} = \frac{D_0\beta(-\eta_2 + \lambda - h + \mu) - (\theta I)\eta_2 - I\beta}{(-\eta_2 + \eta_1)\beta}
\end{aligned}$$

Donc les solutions C(t) et D(t) du système (3.1) sont

$$D(t) = c_1 \exp(-\eta_1)t + c_2 \exp(-\eta_2)t - \frac{\theta I}{\beta} \quad (3.13)$$

$$C(t) = \frac{1}{\gamma} [c_1(-\eta_1 + \lambda - h + \mu) \exp(-\eta_1)t + c_2(-\eta_2 + \lambda - h + \mu) \exp(-\eta_2)t - \frac{\lambda - h + \mu}{\beta}(\theta I) - I] \quad (3.14)$$

Avec

$$\theta = \gamma + \mu + v + \delta$$

$$\sigma = \theta + \lambda - h + \mu$$

$$\beta = \gamma\lambda - \lambda\theta + \theta h - \mu\theta$$

$$\eta_1 = \frac{1}{2}(\sigma - \sqrt{\sigma^2 + 4\beta})$$

$$\eta_2 = \frac{1}{2}(\sigma + \sqrt{\sigma^2 + 4\beta})$$

$$c_1 = \frac{D_0\beta(-\eta_2 + \lambda - h + \mu) - (\theta I)\eta_2 - I\beta}{(-\eta_2 + \eta_1)\beta}$$

$$c_2 = \frac{-D_0(-\eta_1 + \lambda - h + \mu)\beta + (\theta I)\eta_1 - I\beta}{(-\eta_2 + \eta_1)\beta}$$

par conséquent, les équations (3.12) et (3.13) donnent le nombre de diabétiques avec et sans complications à tout moment "t" dans une population

3.5 Calcul des limites

Notre but ici est de calculer les limites selon le comportement des cas de diabétiques. On calcule la limite des solutions D(t) et C(t), d'un coté, quand il s'agit d'un nombre excessive des malades et d'un autre coté quand il n'y aura pas de malades

$$\begin{cases} D(t) = c_1 \exp(-\eta_1)t + c_2 \exp(-\eta_2)t - \frac{\theta I}{\beta} \\ C(t) = \frac{1}{\gamma} [c_1(-\eta_1 + \lambda - h + \mu) \exp(-\eta_1)t + c_2(-\eta_2 + \lambda - h + \mu) \exp(-\eta_2)t - \frac{\lambda - h + \mu}{\beta} (\theta I)] \end{cases} \quad (3.15)$$

$$(i) \quad \lim_{\lambda \rightarrow \infty} D(t) = c_1 \times 0 + c_2 \times 0 - \lim_{\lambda \rightarrow \infty} \frac{((\gamma - h + v + \delta)I)}{\gamma\lambda - \lambda\theta + h\theta - \mu\theta} = 0$$

$$\lim_{\lambda \rightarrow \infty} C(t) = c_1 \times 0 + c_2 \times 0 - \lim_{\lambda \rightarrow \infty} \left[\frac{(\lambda - h + \mu)(\theta I)}{\beta} + I \right] = \frac{\theta I}{v + \mu + \delta}$$

$$(ii) \quad \lim_{\lambda \rightarrow 0} D(t) = c_1 \exp(-\eta_1)t + c_2 \exp(-\eta_2)t - \frac{I}{\mu - h}$$

$$\lim_{\lambda \rightarrow 0} C(t) = \frac{1}{\gamma} (c_1(-\eta_1 - h + \mu) \exp(-\eta_1)t + c_2(-\eta_2 - h + \mu) \exp(-\eta_2)t)$$

tels que :

$$\theta = \gamma + \mu + v + \delta, \sigma = \theta + \mu - h, \beta = (h - \mu)\theta$$

$$\eta_1 = \frac{1}{2}(\theta + \mu - h - \sqrt{(\theta + \mu)^2 - 4\mu\theta})$$

$$\eta_2 = \frac{1}{2}(\theta + \mu - h + \sqrt{(\theta + \mu)^2 - 4\mu\theta})$$

$$c_1 = \frac{D_0\beta(-\eta_2 + \mu) - \theta I\eta_2 - I\beta}{(-\eta_2 + \eta_1)\beta}$$

$$c_2 = \frac{-D_0(-\eta_1 + \mu)\beta + \theta I\eta_1 + I\beta}{(-\eta_2 + \eta_1)\beta}$$

$$(iii) \quad \lim_{\gamma \rightarrow \infty} D(t) = c_1 \times 0 + c_2 \times 0 - \lim_{\gamma \rightarrow \infty} \left(\frac{\theta I}{\beta} \right)$$

$$= \frac{I}{\mu - h}$$

$$\begin{aligned} \lim_{\gamma \rightarrow \infty} C(t) &= c_1 \times 0 + c_2 \times 0 - \lim_{\gamma \rightarrow \infty} \frac{(\lambda - h + \mu)\theta I}{(\gamma\lambda - \lambda\theta + h\theta - \mu\theta)} - \lim_{\gamma \rightarrow \infty} I \\ &= \frac{\lambda I}{\mu - h} \end{aligned}$$

$$(iv) \lim_{\gamma \rightarrow 0} D(t) = c_1 \exp(-\eta_1)t + c_2 \exp(-\eta_2)t + \frac{I}{\lambda - h + \mu}$$

$$\begin{aligned} \lim_{\gamma \rightarrow 0} C(t) &= \lim_{\gamma \rightarrow 0} \left[\frac{1}{\gamma} (c_1(-\eta_1 + \lambda + \mu) \exp(-\eta_2))t + \lim_{\gamma \rightarrow \infty} \left[\frac{1}{\gamma} c_2(-\eta_2 + \lambda + \mu) \exp(-\eta_2) \right]t + \frac{\theta I}{(\mu + v + \delta)} - I \right] = \\ &\infty \text{ tels que} \end{aligned}$$

$$\theta \rightarrow \mu + v + \delta, \sigma \rightarrow 2\mu + \delta + \lambda - h + v, \beta \rightarrow -(\lambda - h + \mu)(\mu + v + \delta)$$

$$\eta_1 = \frac{1}{2}(\sigma - \sqrt{\sigma^2 + 4\beta}), \eta_2 = \frac{1}{2}(\sigma + \sqrt{\sigma^2 + 4\beta})$$

$$c_1 = \frac{D_0\beta(-\eta_2 + \lambda + \mu) - \theta I\eta_2 - I\beta}{(\sqrt{\sigma^2 + 4\beta})(\mu + v + \delta)\lambda}$$

$$c_2 = \frac{-D_0\beta(-\eta_1 + \lambda + \mu) + \theta I\eta_1 + I\beta}{(\sqrt{\sigma^2 + 4\beta})(\mu + v + \delta)\lambda}$$

$$(v) \lim_{\delta \rightarrow \infty} D(t) = c_1 \times 0 + c_2 \times 0 - \lim_{\delta \rightarrow \infty} \frac{\theta I}{\beta} = \frac{I}{\lambda - h + \mu}$$

$$\lim_{\delta \rightarrow \infty} C(t) = c_1 \times 0 + c_2 \times 0 - \lim_{\delta \rightarrow \infty} \frac{(\lambda - h + \mu)\theta I}{\gamma\lambda - (\lambda - h + \mu)(\gamma + \mu + v + \delta)} - I = 0$$

$$(vi) \lim_{\delta \rightarrow 0} D(t) = c_1 \exp(-\eta_2)t + \frac{(\gamma + \mu + v)I}{\gamma\lambda - (\mu + v + \lambda)(\lambda - h + \mu)}$$

$$\begin{aligned} \lim_{\delta \rightarrow 0} C(t) &= \frac{1}{\gamma} (c_1(-\eta_1 + \lambda - h + \mu) \exp(-\eta_2))t + c_2(-\eta_2 + \lambda - h + \mu) \exp(-\eta_2)t - \\ &\frac{(\lambda - h + \mu)\theta I}{\beta} - I \end{aligned}$$

$$(vii) \lim_{v \rightarrow \infty} D(t) = c_1 \times 0 + c_2 \times 0 - \lim_{v \rightarrow \infty} \frac{\theta I}{\beta} = \frac{I}{\lambda + \mu - h}$$

$$\begin{aligned} \lim_{v \rightarrow \infty} C(t) &= \frac{1}{\gamma} (c_1 \times 0 + c_2 \times 0) - \frac{1}{\gamma} \left(\frac{(\lambda - h + \mu)}{\beta} \theta I - I \right) \\ &= -\frac{1}{\gamma} \left[\frac{(\lambda - h + \mu)I}{-(\lambda - h + \mu)} \right] - \frac{1}{\gamma} I \\ &= \frac{I}{\gamma} - \frac{I}{\gamma} = 0 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} (ix) \lim_{\gamma \rightarrow \infty} (\lim_{\lambda \rightarrow 0} D(t)) &= \lim_{\lambda \rightarrow \infty} (c_1 \exp(-\eta_1)t + c_2 \exp(-\eta_2)t + \frac{I}{\mu + h}) \\ &= \frac{I}{\mu - h} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\lim_{\gamma \rightarrow \infty} (\lim_{\lambda \rightarrow 0} C(t)) &= \lim_{\gamma \rightarrow \infty} \frac{1}{\gamma} [c_1(-\eta_1 + \mu) \exp(-\eta_1)t + c_2(-\eta_2 + \mu) \exp(-\eta_2)t] \\
&= \lim_{\gamma \rightarrow \infty} \frac{I}{2\gamma\lambda - 2\gamma\lambda - 2\gamma\mu} - 0 \\
&= 0
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\lim_{\gamma \rightarrow \infty} (\lim_{\lambda \rightarrow 0} (\lim_{\delta \rightarrow 0} D(t))) &= \lim_{\gamma \rightarrow \infty} (c_1 \exp(-\eta_1)t + c_2 \exp(-\eta_2)t) - \frac{I}{-\mu + h} \\
&= 0 \times t + 0 \times t - \frac{I}{-\mu + h} = \frac{I}{-\mu + h}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\text{et } \lim_{\gamma \rightarrow \infty} (\lim_{\lambda \rightarrow 0} (\lim_{\delta \rightarrow 0} C(t))) \\
&= \lim_{\gamma \rightarrow \infty} (\lim_{\lambda \rightarrow 0} \frac{1}{\gamma} (c_1(-\eta_1 + \lambda - h + \mu) \exp(-\eta_1)t + c_2(-\eta_2 + \lambda - h + \mu) \exp(-\eta_2)t - \\
&\quad \frac{(\lambda - h + \mu)\theta I - I\beta}{\beta})) \\
&= \lim_{\gamma \rightarrow \infty} \frac{1}{\gamma} (c_1(-\eta_1 - h + \mu) \exp(-\eta_1)t + c_2(-\eta_2 - h + \mu) \exp(\eta_2)t - \frac{\mu - h}{\theta(\mu - h)}\theta I - I) \\
&= 0
\end{aligned}$$

$\gamma \rightarrow \infty$ et $\lambda \rightarrow 0$:

$$\begin{aligned}
\lim_{\lambda \rightarrow \infty} (\lim_{\lambda \rightarrow 0} D(t)) &= \lim_{\lambda \rightarrow \infty} (c_1 \exp(-\eta_1)t + c_2 \exp(-\eta_2)t + \frac{I}{\mu + h}) \\
&= \frac{I}{\mu - h}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\lim_{\gamma \rightarrow \infty} (\lim_{\lambda \rightarrow 0} C(t)) &= \lim_{\gamma \rightarrow \infty} \frac{1}{\gamma} [c_1(-\eta_1 + \mu) \exp(-\eta_1)t + c_2(-\eta_2 + \mu) \exp(-\eta_2)t] \\
&= \lim_{\gamma \rightarrow \infty} \frac{I}{2\gamma\lambda - 2\gamma\lambda - 2\gamma\mu} - 0 = 0
\end{aligned}$$

$\gamma \rightarrow 0$

$$\begin{aligned}
\lim_{\gamma \rightarrow 0} D(t) &= c_1 \exp(-\eta_1)t + c_2 \exp(-\eta_2)t + \frac{I}{\lambda - h + \mu} \\
\lim_{\gamma \rightarrow 0} C(t) &= \lim_{\gamma \rightarrow 0} \left[\left[\frac{1}{\gamma} (c_1(-\eta_1 + \lambda + \mu) \exp(-\eta_2)) \right] t + \lim_{\gamma \rightarrow \infty} \left[\frac{1}{\gamma} c_2(-\eta_2 + \lambda + \mu) \exp(-\eta_2) \right] t + \right. \\
&\quad \left. \frac{\theta I}{(\mu + v + \delta)} - I \right] = \infty
\end{aligned}$$

où comme $\gamma \rightarrow 0$ alors

$$\theta \rightarrow \mu + v + \delta, \sigma \rightarrow 2\mu + \delta + \lambda - h + v, \beta \rightarrow -(\lambda - h + \mu)(\mu + v + \delta)$$

$$\eta_1 = \frac{1}{2}(\sigma - \sqrt{\sigma^2 + 4\beta}), \eta_2 = \frac{1}{2}(\sigma + \sqrt{\sigma^2 + 4\beta})$$

$$\begin{aligned}
c_1 &= \frac{D_0\beta(-\eta_2 + \lambda + \mu) - \theta I\eta_2 - I\beta}{(\sqrt{\sigma^2 + 4\beta})(\mu + v + \delta)\lambda} \\
c_2 &= \frac{-D_0\beta(-\eta_1 + \lambda + \mu) + \theta I\eta_1 + I\beta}{(\sqrt{\sigma^2 + 4\beta})(\mu + v + \delta)\lambda}
\end{aligned}$$

$\delta \rightarrow 0$:

$$\lim_{\delta \rightarrow 0} D(t) = c_1 \exp(-\eta_2)t + \frac{(\gamma + \mu + v)I}{\gamma\lambda - (\mu + v + \lambda)(\lambda - h + \mu)}$$

$$\lim_{\delta \rightarrow 0} C(t) = \frac{1}{\gamma}(c_1(-\eta_1 + \lambda - h + \mu)\exp(-\eta_2)t + c_2(-\eta_2 + \lambda - h + \mu)\exp(-\eta_2)t - \frac{(\lambda - h + \mu)\theta I}{\beta} - I$$

où comme $\delta \rightarrow 0$:

$$\theta \rightarrow \mu + v + v, \sigma \rightarrow 2\mu + v + \gamma + \lambda - h, \beta \rightarrow \gamma\lambda - (\mu + v + \gamma)(\mu + \lambda - h)$$

$$\eta_1 = \frac{1}{2}(\sigma - \sqrt{\sigma^2 + 4\beta}), \eta_2 = \frac{1}{2}(\sigma + \sqrt{\sigma^2 + 4\beta})$$

$$c_1 = \frac{D_0\beta(-\eta_2 + \lambda + \mu) - \theta I\eta_2 - I\beta}{(\eta_1 - \eta_2)\beta}$$

$$c_2 = \frac{-D_0\beta(-\eta_1 + \lambda + \mu) + \theta I\eta_1 + I\beta}{(\eta_1 - \eta_2)\beta}$$

$\gamma \rightarrow \infty$ et $\lambda \rightarrow 0$ et $\delta \rightarrow 0$:

$$\lim_{\gamma \rightarrow \infty} (\lim_{\lambda \rightarrow 0} (\lim_{\delta \rightarrow 0} D(t))) = \lim_{\gamma \rightarrow \infty} (c_1 \exp(-\eta_1)t + c\eta_2 \exp(-\eta_2)t) - \frac{I}{-\mu + h}$$

$$= 0 \times t + 0 \times t - \frac{I}{-\mu + h} = \frac{I}{-\mu + h}$$

et $\lim_{\gamma \rightarrow \infty} (\lim_{\lambda \rightarrow 0} (\lim_{\delta \rightarrow 0} C(t)))$

$$= \lim_{\gamma \rightarrow \infty} (\lim_{\lambda \rightarrow 0} \frac{1}{\gamma}(c_1(-\eta_1 + \lambda - h + \mu)\exp(-\eta_1)t + c_2(-\eta_2 + \lambda - h + \mu)\exp(-\eta_2)t - \frac{(\lambda - h + \mu)\theta I - I\beta}{\beta}))$$

$$= \lim_{\gamma \rightarrow \infty} \frac{1}{\gamma}(c_1(-\eta_1 - h + \mu)\exp(-\eta_1)t + c_2(-\eta_2 - h + \mu)\exp(\eta_2)t - \frac{\mu - h}{\theta(\mu - h)}\theta I - I)$$

$$= 0$$

4.1 Introduction

Les paramètres représentent un ensemble des résultats ou des causes menant au diabète et à ses complications, et il est également considéré comme une hypothèse posée pour la plupart des possibilités mentionnées menant à un résultat spécifique, comme la mort, la guérison ou une blessure.....

L'augmentation ou la diminution de ces paramètres conduit à certaines limites pour les diabétiques sans complications ou avec son association avec des complications, ce chapitre vise à mettre des limites pour les deux catégories avec une modification des proportions des paramètres, ce qui nous conduit à un ensemble de résultats à prendre en compte.

4.2 Influence des paramètres sur le comportement du modèle

4.2.1 Paramètre de développement des complications λ

Cas 1 : Taux de développement des complications très élevé

Dans ce cas on a un manque de contrôle optimale de la glycémie pour les pa-

tients sans complications et les patients avec complications respectivement. La première limite de (i) indique que avec un taux de développement très élevé (∞), le nombre des diabétiques sans complications $D(t)$ tends vers zéro, par contre le nombre des diabétiques avec complications se stabilise à $\frac{\theta I}{v+\mu+\delta}$

Cas 2 : Taux de développement des complications est très petit

Dans ce cas le taux de développement des complications est négligeable (tend vers 0)

La première limite indique que avec un taux de développement approche de zéro, le nombre des diabétiques sans complications $D(t)$ se stabilise à $c_1 \exp(-\eta_1)t + c_2 \exp(-\eta_2)t - \frac{I}{\mu-h}$, d'un autre coté le nombre des diabétiques avec complications se stabilise à

$$F_1 = \frac{1}{\gamma}(c_1(-\eta_1 - h + \mu)\exp(-\eta_1)t + c_2(-\eta_2 - h + \mu)\exp(-\eta_2)t)$$

Cela se traduit par le besoin de réguler $D(t)$ a travers la prise en charge médicale.

Le tableau ci-dessus, résume ces derniers résultats.

Paramètres	Diabétiques sans complications	Diabétiques avec complications
$\lambda \rightarrow 0$	$c_1 \exp(-\eta_1)t + c_2 \exp(-\eta_2)t - \frac{I}{\mu-h}$	F_1
$\lambda \rightarrow \infty$	0	$\frac{\theta I}{v+\mu+\delta}$

TABLE 4.1 – nombre des individus selon le paramètre de développement des complication λ

4.2.2 Paramètre de guérison des complications γ

Cas 1 : Taux de guérison des complications est très élevé

Ce cas est expliquer par le programme de récupération intensive pour les patients souffrant de complications.

Donc le nombre des diabétiques sans complications est proche de $\frac{I}{\mu-h}$ qui

ne dépend que de $I, \mu, \text{ et } h$, d'un autre coté, le nombre des diabétique avec complications tends vers zéro

Cela se traduit par la nécessité du réguler h pour faire baisser respectivement $D(t)$ et $C(t)$.

Cas 2 :Taux de guérison des complications très petit

$D(t)$ est proche de $c_1 \exp(-\eta_1)t + c_2 \exp(-\eta_2)t + \frac{I}{\lambda-h+\mu}$

$C(t)$ devient trop grande c'est à cause de l'injection par λ , qui se traduit par la nécessité de réguler I et h pour réduire respectivement $D(t)$ et $C(t)$

Le tableau ci-dessus, résume ces derniers résultats.

Paramètres	Diabétiques sans complications	Diabétiques avec complications
$\gamma \rightarrow 0$	$c_1 \exp(-\eta_1)t + c_2 \exp(-\eta_2)t + \frac{I}{\lambda-h+\mu}$	∞
$\gamma \rightarrow \infty$	$\frac{I}{\mu-h}$	$= \frac{\lambda I}{\mu-h}$

TABLE 4.2 – nombre des individus selon le paramètre de guérison des complications γ

4.2.3 Paramètre de taux de mortalité par complications δ

Cas 1 : Taux de mortalité par complications très élevé

C'est le résultat d'un manque de contrôle adéquat des complications, alors le nombre des patients diabétiques se stabilise à $\frac{I}{\lambda-h+\mu}$, d'un autre coté le nombre est proche de zéro

Cela se traduit par la nécessité de réguler I et h pour faire descendre $D(t)$ et $C(t)$ respectivement.

Cas 2 :Taux de mortalité par complications très petite

le nombre de diabétiques avec complications et sans complication est proche

de $c_1 \exp(-\eta_2)t + \frac{(\gamma+\mu+v)I}{\gamma\lambda-(\mu+v+\lambda)(\lambda-h+\mu)}$
 et $F_2 = \frac{1}{\gamma}(c_1(-\eta_1 + \lambda - h + \mu)\exp(-\eta_2)t + c_2(-\eta_2 + \lambda - h + \mu)\exp(-\eta_2)t - \frac{(\lambda-h+\mu)\theta I}{\beta} - I$
 respectivement.

En effet lorsque le taux de mortalité due aux complications est proche de zéro, C(t) et D(t) se réduisent aux valeurs définies ci-dessus, qui sont les deux fonctions de $I, \mu, \lambda, \gamma, h, \text{ et } v$

cela se traduit par la nécessité de réguler I, pour faire baisser respectivement D(t) et C(t)

Le tableau ci-dessus, résume ces derniers résultats.

Paramètres	Diabétiques sans complications	Diabétiques avec complications
$\delta \rightarrow 0$	$c_1 \exp(-\eta_2)t + \frac{(\gamma+\mu+v)I}{\gamma\lambda-(\mu+v+\lambda)(\lambda-h+\mu)}$	F_2
$\delta \rightarrow \infty$	$\frac{I}{\lambda-h+\mu}$	0

TABLE 4.3 – nombre des individus selon le paramètre de guérison des complications γ

4.2.4 Paramètre de taux de développement d'un handicap v

le taux de développement d'un handicap devient très élevé ce qui peut être une détérioration des complications. la première limite se stabilise à $\frac{I}{\lambda+\mu-h}$, d'un autre coté le nombre des diabétiques avec complications est proche de zéro .

ce qui traduit par la nécessité de réguler I et h pour faire baisser respectivement D(t) et C(t).

Le tableau ci-dessus, résume ces derniers résultats.

Paramètres	Diabétiques sans complications	Diabétiques avec complications
$v \rightarrow 0$	$\frac{I}{\lambda+\mu-h}$	0

TABLE 4.4 – nombre des individus selon le paramètre de taux de développement d'un handicap v

4.3 Interaction des paramètres

Cas 1 $\gamma \rightarrow \infty$ **et** $\lambda \rightarrow 0$:

le taux de récupération des complications est très élevé, lorsque cela se produit, $D(t)$ se stabilise à $\frac{I}{\mu-h}$, tandis que $C(t)$ s'approche de zéro.

Cela implique que, avec un programme de récupération agressif et soutenu pour les patients présentant des complications et un taux de complications, $C(t)$ tends vers zéro, tandis que $D(t)$ se stabilise à $\frac{I}{\mu-h}$, qui dépend de I, h et μ seulement.

Cela se traduit par la nécessité de réguler I et h pour faire baisser $D(t)$ et $C(t)$ respectivement.

Cas 2 $\gamma \rightarrow \infty$ **et** $\lambda \rightarrow 0$ **et** $\delta \rightarrow 0$:

le taux de récupération des complications est très élevé, diminution du taux de développement de complications et de mortalité due aux complications.

Lorsque cela se produit, le nombre de diabétiques sans complications $D(t)$ est proche de $\frac{I}{\mu-h}$, tandis que le nombre de diabétiques avec complications tends vers zéro.

Cela implique que, avec un taux de récupération très élevé (qui peut être le résultat d'un programme de récupération rigoureux pour les patients avec complications), nous avons une diminution du taux de développement de complications et diminution du taux de mortalité dû aux complications, $C(t)$ tends vers zéro, tandis que $D(t)$ se stabilise à $\frac{I}{\mu-h}$.

Cela se traduit par la nécessité de réguler I et h pour faire baisser $D(t)$ et $C(t)$ respectivement.

4.4 Conclusion

Nous observons dans ce chapitre que l'état de la population diabétique sans complications $D(t)$, et avec complications $C(t)$, dépend de l'incidence I et le paramètre h . En réalité le paramètre h représente l'hygiène de vie, l'alimentation et l'activité physique.

COCLUSION GÉNÉRALE

Dans ce mémoire, nous avons présenter une analyse d'un modèle mathématique décrivant une dynamique de population .

L'étude principal effectué durant ce travail est l' examinassions du modèle à travers l'analyse mathématique de ce dernier.

En effet nous avons étudié l'existence des solutions positives puis les points d'équilibre et le calcul des limites selon les paramètres du modèle.

Nous avons compléter le travail par une discussion très bénéfique pour améliorer et contrôler l'état d'une population diabétique.

- [1] Adamu I I, Haruna Y, Garba E J D. A mathematical model for attenuating the spread of diabetes and management in a population. Global journal of mathematical sciences 2012; 11
- [2] Aiache J M, Besner J G, Buri P, Leblanc P P, Lesne M. Traité de biopharmacie et pharmacocinétique Paris. Vigot 1990 : p384.
- [3] Ali Merina H. Modélisation Mathématique et Simulation Numérique des Complications du Diabète. THÈSE Doctorat LMD 26 Février 2017.
- [4] Atkins G L. Multicompartment models for biological systems London : Methuen 1969 : p153 .
- [5] Chevallier F. Systèmes et modèles : une introduction à la méthode des indicateurs Paris : Editions du CNRS 1984 : p250.
- [6] Drouin P et al. Diagnostique et classification du diabète sucré les nouveaux critères. Diabetes Metabolism, Paris 1999 ; Vol 25.
- [7] Goldenberg R, Punthakee Z. Définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et du syndrome métabolique. Canadian Journal of Diabetes 2013 ; 37.
- [8] Guermaz et al. Prévalence du diabète de type 2 et de l'intolérance au glucose dans la région de Sétif (Algérie). Diabetes metabolism 2001 ; Vol 27.

- [9] Hirsiger M P. Programme Cantonal du Diabète. Canton de Vaud-Service de la santé publique- 2010.
- [10] Kadari A. application de l'analyse compartimentale au phénomène de diffusion en chimie. USTHB : 2 juillet 2006
- [11] Magot T, Champarnaud G. La modélisation des métabolismes : application au métabolisme du cholestérol et des lipoprotéines plasmatiques Paris. Masson 1990 : p328.
- [12] Sheppard C W. Basic principles of the tracer method New York : Wiley and Sons. 1962 : p282.
- [13] Shipley R A, Clark R E. Tracer methods for in vivo kinetics : theory and applications New York : Academic Press 1972 : p239 .
- [14] Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Prévalence mondiale du diabète : estimations pour l'an 2000 et projections pour 2030. Association américaine du diabète 2004 :27 : 1047-1053.