RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE.
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique.

UNIVERSITÉ MOULOUD MAMMERI, TIZI OUZOU

Faculté des Sciences
Département de Mathématiques

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master
en
Mathématiques
Option
Analyse Mathématique et Applications

Thème

Analyse mathématique de l'évolution tumorale sous l'effet des inhibiteurs.

Présenté par
Ramdani Assia
Dirigé par
Mme TALEB Lynda

Devant le jury

Mme HANNACHI Leila	**Professeur**	U.M.M.T.O	**Présidente**
Mme TALEB Lynda	**MCB**	U.M.M.T.O	**Rapporteur**
M. MENGUELTI Ali	**MAA**	U.M.M.T.O	**Examinateur**

Promotion : 2019/2020.

Remerciements

Avant tout je tiens à remercier celui qui m'a créée, protégée, aidée, donné la force, la patience et le courage pour accomplir ce travail dans les meilleures conditions en lui disant

Dieu Merci*.*

Je tiens à exprimer ma gratitude et mes sincères remerciements à Mme TALEB Lynda de m'avoir proposé ce thème, pour ses conseils, son orientation ainsi que pour la confiance qu'elle a placé en moi tout au long de la réalisation de ce travail.
J'aimerais remercier particulièrement Mme Ibeghouchene Aljia pour son aide précieuse.

Mes sincères remerciements vont aussi aux membres du jury d'examination pour l'intérêt qu'ils ont porté à mon travail en acceptant de l'examiner et de l'enrichir par leurs propositions et leurs remarques.

Mes remerciements vont aussi à tous les enseignants qui ont contribué à ma formation.

Pour finir, mes derniers mots de remerciements vont tout naturellement à ma famille, particulièrement à ma mère, à mes ami(e)s, ainsi qu'à tous ceux qui ont participé de prés ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à

ma trés chère famille qui m'a guidée pendant les moments les plus difficiles,

particulièrement, à ma mère pour tous ses sacrifices, pour sa présence à mes côtés et son soutien à chaque étape de ma vie.

Je voudrais dédier ce travail à la mémoire de mon pére qui aurait tant voulu voir ce jour.

A mon frère pour son soutien moral tout au long de mon cursus,

à ma trés chère soeur.

A tous mes amis, en particulier Farida, Zahia et Kamilia.

A toute la promotion d'analyse mathématique.

A tous ceux qui ont contribué de prés ou de loin à la réalisation de ce travail.

Résumé

Dans ce mèmoire nous avons étudiées un modèle mathématique de la croissance tumorale sous l'effets des inhibiteurs qui es donné comme un problème à frotière libre. Nous avons données des conditions précises pour lequelle il existe une tumeur dormantes, deux ou aucune. Puis nous avons étudiés l'effets des inhibiteurs sur la croissance de la tumeur et on a montré que en augmentant la quantité de concentration d'inhibiteurs nous pouvons toujour diminuer de la tumeur, rendre sa taille plus petite

Mots clés

Tumeurs, équation paraboliques, inhibiteurs, problème à frontière libre, comportement asymptotique.

Table des matières

Introduction

La progression tumorale est un processus très complexe. Comprendre sa dynamique est l'un des grands défis de la science médicale moderne. Pour décrire la croissance des tumeurs solides, un nombre croissant de modèles mathématiques sous forme de problèmes de frontière libre d'équations aux dérivées partielles ont été proposés et étudiés au cours des dernières décennies. L'analyse de ces modèles peut aider à examiner et à distinguer les différentes fonctions décrivant les différents mécanismes impliqués dans le processus de la croissance tumorale.
Cette analyse peut contribuer également à évaluer l'efficacité des divers traitements médicamenteux et de la chimiothérapie. En effet, elle peut aider à la décision d'essais pharmaceutiques puisque de tels essais cliniques côutent très chèrs et sont délicats à mettre en place. Toute indication a priori sur l'éfficacité d'une nouvelle stratégie thérapeutique est bonne à prendre pour pousser ou au contraire freiner les études.

Dans ce travail, on se propose d'étudier un modèle de croissance tumorale en présence d'ihnibiteurs qui ont pour rôle de bloquer les facteurs de croissance présents naturellement dans le corps, empêchant ainsi les cellules cancéreuses de les utiliser pour leur croissance.

Le problème est naturellement à frontière libre puisque l'étendue de la tumeur est a priori inconnue. On note par $\Omega(t)$ la tumeur et $R(t)$ sa frontière.

Préliminaires

Le but de cette section est d'introduire les outils qui seront utilisés tout au long de ce travail

0.1 Généralités sur le cancer

Le cancer est une maladie qui designe une croissance anarchique de cellules envahissant et asphyxiant les organes voisins. C'est une des plus grande cause de mortalité. Il y'a plus de 100 types differents de cancer,chacun est placé selon le type de la cellule qui est initialement affectée. D'autre part, les cellules normales ont une capacité de reproduction limitée, alors que les cellules cancéreuses peuvent se reproduire à l'infini et ne respectent plus les régles biologiques de l'organisme. Ainsi pour survivre, la tumeur dévellope des vaisseaux sangins en lui assurant des nutriments ainsi des inhibiteurs qui peuevent se dévelloper à partir des systéme immunitaires.

0.2 Equation de Laplace en dimension N

Soit $x = (x_1, x_2, x_3....., x_N)$ les coordonnées cartésiennes dans $\mathbb{R}^N, N \geq 2$ et soit

$$r =| x |= \sqrt{x_1^2 + x_2^2 + x_3^2 + ...x_N^2}.$$

Pour une fonction $u \in C^2(\mathbb{R}^2)$, nous notons par $\frac{\partial^2 u}{\partial x_i^2}$ les dérivées secondes par rapport à x_i. Le Laplacien de u est donné par :

$$\Delta u = \sum_{i=1}^{N} \frac{\partial^2 u}{\partial x_i^2}, \tag{1}$$

et l'équation de Laplace dans $\mathbb{R}^N$ est la suivante :

$$\Delta u(x) = 0,\ x \in \mathbb{R}^N. \tag{2}$$

Les fonctions u vérifiant (2) sont dites harmoniques. A cause de la nature symétrique du Laplacien, nous nous intéressons aux solutions symétriques dites "radiales". Plus précisément, nous cherchons une fonction harmonique v de $\mathbb{R}^N$ telle que

$$u(x) = v(\mid x \mid)$$

Remarquons que la solution radiale permet de réduire l'équation de Laplace à une équation différentielle ordinaire. Posons :

$$u(x) = v(r),$$

alors on a :

$$\frac{\partial u}{\partial x_i} = \frac{\partial v}{\partial r}\frac{\partial r}{\partial x_i} = \frac{x_i}{r}\frac{\partial v}{\partial r}, \tag{3}$$

où

$$\frac{\partial r}{\partial x_i} = \frac{x_i}{\sqrt{x_1^2 + x_2^2 + x_3^2 + ...x_N^2}}.$$

Ainsi,

$$\begin{aligned} \frac{\partial^2 u}{\partial x_i^2} &= \frac{\partial}{\partial x_i}(\frac{\partial u}{\partial x_i}) \\ &= \frac{x_i}{r}\frac{\partial}{\partial x_i}(\frac{\partial v}{r}) + \frac{\partial(\frac{x_i}{r})}{\partial x_i}\frac{\partial v}{\partial r}, \end{aligned}$$

alors

$$\frac{\partial^2 u}{\partial x_i^2} = \frac{\partial^2 v}{\partial r^2}\frac{x_i^2}{r^2} + (\frac{1}{r} - \frac{x_i^2}{r^3})\frac{\partial v}{\partial r}.$$

Ainsi, on obtient

$$\begin{aligned} \Delta u = \sum_{i=1}^{N}\frac{\partial^2 u}{\partial x_i^2} &= \frac{\partial^2 v}{\partial r^2}(\sum_{i=1}^{N}\frac{x_i^2}{r^2}) - \frac{\partial v}{\partial x_i}\sum_{i=1}^{N}(\frac{x_i^2}{r^3} - \frac{1}{r}) \\ &= \frac{\partial^2 v}{\partial x_i^2} + \frac{N-1}{r}\frac{\partial v}{\partial x_i} \end{aligned}$$

$$
\begin{aligned}
&= \left[r^{N-1}\frac{\partial^2 v}{\partial x_i^2} + r^{N-2}(N-1)\frac{\partial v}{\partial x_i}\right]\frac{1}{r^{N-1}} \\
&= \frac{1}{r^{N-1}}\frac{\partial}{\partial r}(r^{N-1}\frac{\partial v}{\partial r}).
\end{aligned}
$$

Dans ce mémoire , nous restreignons notre travail à $N = 3$, le laplacien s'écrit alors

$$\Delta u = \frac{1}{r^2}\frac{\partial}{\partial r}(r^2\frac{\partial v}{\partial r}). \tag{4}$$

0.3 Formule d'intégration par parties

Proposition 0.3.1. *Soit Ω un ouvert régulier de classe C^1. Soient u, v deux fonctions de $C^1(\bar{\Omega})$ à support bornée dans le fermé $\bar{\Omega}$. Alors elle vérifient la formule d'intégration par partie :*

$$\int_\Omega v(x)\frac{\partial u}{\partial x_i}(x)\, dx = -\int_\Omega u(x)\frac{\partial v}{\partial x_i}(x)dx + \int_{\partial\Omega} u(x)v(x)n_i(x)ds.$$

0.4 Système de réaction-diffusion

Un système de réaction-diffusion est un modèle mathématique qui décrit l'évolution des concentrations d'une ou plusieurs substances spatialement distribuées et soumises à deux processus : un processus de réactions chimiques locales, dans lequel les différentes substances se transforment, et un processus de diffusion qui provoque une répartition de ces substances dans l'espace.

Cette description implique naturellement que de tels systèmes sont appliqués en chimie. Cependant, ils peuvent aussi décrire des phénomènes dynamiques de nature différente : la biologie, la physique, la géologie ou l'écologie sont des exemples de domaines où de tels systèmes apparaissent.

Mathématiquement, les systèmes de réaction-diffusion sont représentés par des équations aux dérivées partielles paraboliques qui prennent la forme générale de

$$\partial_t q_i = D\Delta q + R(q), \qquad 1 \leq i \leq N$$

où chaque composante du vecteur $q(x, t)$ représente la concentration d'une substance q_i, D est la matrice de diffusion que l'on suppose diagonale, Δ désigne le Laplacien et $R(q)$

représente toutes les réactions locales.
Les solutions d'un système de réaction-diffusion peuvent répondre à des questions apparaissant dans divers domaines en biologie, on peut citer la dynamique des populations, le mouvement des cellules, en oncologie et les fluides biologiques.

0.5 Principe du maximum

Il s'agit d'un résultat qui relie le signe des solutions à celle des données, et permet d'en déduire des résultats d'unicité. Bien entendu, ce résultat ne peut être valable que sur des équations spécifiques, beaucoup d'équations ne le vérifiant pas. Nous allons commencer par l'illustrer sur ce problème :

$$\begin{cases} \frac{\partial u}{\partial t} = \Delta u \quad sur \quad \Omega \times [0, +\infty[, \\ u = 0 \quad sur \quad \partial\Omega \times [0, +\infty[, \\ u(x, 0) = u_0(x) \quad sur \quad \Omega, \end{cases} \tag{5}$$

Théorème 0.5.1. *Soit $u_0 \in L^\infty(\Omega)$ et soit u la solution du problème (1.1), alors on a :*

$$\text{Min}\left\{0, \inf_\Omega u_0\right\} \leqslant u(x,t) \leqslant \text{Max}\left\{0, \sup_\Omega u_0\right\} \quad \forall (x,t) \in \Omega * [0, +\infty[$$

Démonstration : voire H.Bresis [1]

0.6 Principe de comparaison

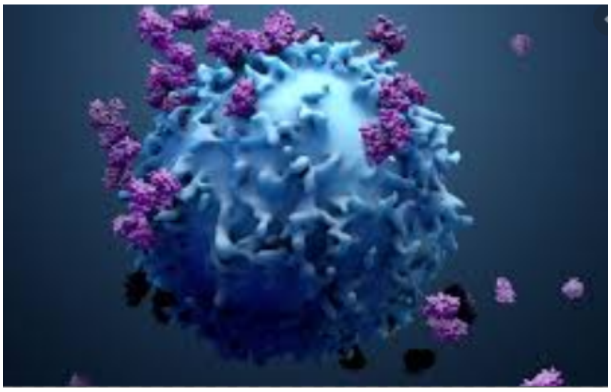
Pour deux données initiales $u_1^0, u_2^0 \in L^1(\mathbb{R}^d$ verifiant $0 \leq u_1^0,\ u_2^0 \leq 1$ et associées à deux fonctions de réactions $R_1(u_1) = \rho_1(x,t)u_1$ et $R_2(u_2) = \rho_2(x,t)u_2$, on a :

$$\begin{cases} u_1^0(x) \leq u_2^0(x) \\ R_1(\cdot) \leq R_2(\cdot) \end{cases} \Longrightarrow u_1(x,t) \leq u_2(x,t)\ \forall t \geq 0\, \forall x \in \mathbb{R}^d$$

0.7 Problème de frontière libre

Un problème à frontière libre peut être défini comme étant une équation (aux dérivées partielles) dont les inconnues sont :

. La fonction, solution proprement dite de 1'équation. En général, cette fonction représente une grandeur "classique" comme un déplacement, une pression, une concentration, une temperature...
Cette fonction est définie sur un domaine connu.
. La partie du domaine dans laquelle la fonction inconnue vérifie une contrainte supplementaire. Cette région est déterminée par sa frontiére.
(La partie de) La frontiere (ou la partie de la frontière) qui est inconnue est appelée frontière libre. Un exemple de problème de frontière libre est le problème de croissance d'une



tumeur $\Omega(t)$ qui est considéré comme une masse sphérique croissante, de frontiére une fonction inconnue $r = R(t)$. La fonction considérée est l'évolution du rayon de la tumeur, plus précisément l'augmentation du rayon de la masse tumorale causée par la prolifération des cellules cancéreuses qui sont limtées par la quantité de nutriment et sa diminution correspond à la mort de cellules concéreuses qui sont limitées par la quantité d'inhibiteurs donc l'etendu de la tumeur est à priori inconnu et cela crée un ensemble inconnu R(t) appellée frontière libre.

0.8 Problème de Stefan

Un problème de Stefan est un cas particulier de problème aux limites donnée par une équation aux dérivées partielles associé au cas où une limite de phase peut se déplacer avec le temps. Le problème modèle vise à décrire la distribution des nutriments et des inhibiteurs dans un milieu subissant un changement de phase, par exemple la croissance de la tumeur : ceci est réalisé en résolvant l'équation de reaction-diffusion imposant la distribution initiale d'éspéces nutritives et inhibitrices dans la tumeur pour $r \in [o, +\infty[$ et une condition limite

particulière qui est la condition de Stefan, sur l'évolution de la frontière entre ses phases. A noter que cette limite évolutive est une surface inconnue, par conséquent, les problèmes de Stefan sont des exemples de problèmes de frontières libre.
L'évolution de la tumeur est considérée comme un problème de stefan comme l'étendu de la tumeur est a priori inconnu. Pour obtenir une solution du problème de Stefan , il faudra résoudre une équation de réaction-diffusion. Pour cela, considérons une masse sphérique occupant un domaine $(r < R(t))(r = \mid x \mid, x = x_1, x_2, x_3)$ et limitée par la frontière $\partial\Omega$.
La croissance de la tumeur est décrite par $R(t)$ qui est une fonction inconnue du temps.
La solution du problème de Stefan consiste à trouver σ, β et r tels que :

$$c\frac{\partial\sigma}{\partial t} = \frac{1}{r^2}\frac{\partial}{\partial r}\left(r^2\frac{\partial\sigma}{\partial r}\right) - \lambda\sigma - \beta \quad si \quad r < R(t),\ t > 0. \mathit{Equation\,de\,nutriments}$$

$$c'\frac{\partial\beta}{\partial t} = \frac{1}{r^2}\frac{\partial}{\partial r}\left(r^2\frac{\partial\beta}{\partial r}\right) - \gamma\beta \quad si \quad r < R(t), \quad t > 0. \mathit{Equation\,d'inhibiteurs}$$

$$\sigma(R(t), t) = \bar{\sigma}, \beta(R(t), t) = \bar{\beta} \qquad t > 0. \qquad \mathit{Les\,condition\,aux\,limites}$$

$$\frac{3}{R_s^2(t)}\int_0^{R_s} \sigma(r)r^2 dr = \widetilde{\sigma}R_s. \qquad t > 0. \qquad \mathit{La\,dynamique\,du\,rayon}$$

$$\sigma(r, 0) = \varphi_0(r). \qquad \mathit{Nutriments\,initiales}$$

$$\beta(r, 0) = \psi_0(r) \qquad \mathit{Inhibiteurs\,initiales}$$

$$R(0) = R_0. \qquad \mathit{Rayon\ initiale}$$

Chapitre 1

Etude qualitative du problème

Le but de ce chapitre est de présenter un aperçu de la modélisation mathématique d'un systéme de réaction-diffusion qui décrit la croissance tumorale avec inhibiteur ainsi que d'établir l'existence de solutions stationnaires et d'étudier leur comportement asymptotique.

1.1 Présentation du modèle

Dans [11], Bayren et Chaplain ont introduit une brève description du modèle de la croissance des tumeurs vasculaires non nécrotiques en présence d'inhibiteurs. En traitant la tumeur comme une masse sphérique croissante, avec une symétrie radiale. Ce modèle comprend deux équations de réaction-diffusion qui décrivent la distrbution d'éspéces nutritives et inhibitrices dans la tumeur et une équation integro-différentielle qui décrit l'évolution du rayon externe de la tumeur.
La tumeur possède son propre systéme vasculaire donc nutritif indispensable á sa survie. Si on note par $\hat{\sigma}$ la concentration des nutriments dans la tumeur, le taux de consommation des nutriments est alors donnée par l'expression $\lambda_0\hat{\sigma}$.
L'équation résultante de réaction-diffusion est donnée par :

$$c_1\frac{\partial\hat{\sigma}}{\partial t}=\frac{1}{r^2}\frac{\partial}{\partial r}\left(r^2\frac{\partial\hat{\sigma}}{\partial r}\right)+\Gamma_1(\sigma_B-\hat{\sigma})-\lambda_0\hat{\sigma}-\gamma_1\hat{\beta}\quad si\quad r<R(t)\ t>0,$$

La tumeur possédant son propre système vasculaire, attire alors les nutriments fournis via le réseau capillaire avec un taux $\Gamma_1(\sigma_B-\hat{\sigma})$, où σ_B est la concentration en nutriments dans le système vasculaire et Γ désigne le taux de transfert de tissu sanguin par unité de longueur, $\hat{\beta}$ est la concentration d'inhibiteurs dans la tumeur. Les nutriments diffusent dans toute la tumeur avec un coefficient de diffusion c_1, les inbbiteurs sont consommés avec un taux $\gamma_1\hat{\beta}$, où γ_1 est le coefficient de consommation des inhibiteurs.

Les inhibiteurs peuvent arriver à partir des tissus voisins comme ils peuvent être développés par le systéme immunitaire des cellules saines. Les inhibiteurs se diffusent dans la tumeur avec un coefficient de diffusion c_2

L'équation de réaction-diffusion suivante est également obtenue :

$$c_2\frac{\partial\hat{\beta}}{\partial t} = \frac{D2}{r^2}\frac{\partial}{\partial r}\left(r^2\frac{\partial\hat{\beta}}{\partial r}\right) + \Gamma_2(\beta_B - \hat{\beta}) - \gamma_2\hat{\beta} \quad si \qquad r < R(t) \;\; t > 0.$$

Les inhibiteurs peuvent être fournis via le réseau capillaire avec un taux $\Gamma_2(\beta_B - \hat{\beta})$ où $\hat{\beta}$ est la concentration d'inhibiteurs dans la tumeur, β_B est la concentration d'inhibiteurs dans le systéme vasculaire et Γ_2 désigne le taux de transfert de tissu sanguin par unité de longueur. Les inhibiteurs sont consommés avec un taux $\gamma_2\hat{\beta}$, où γ_2 est le coefficients de consommation des nutriments.

Le présent travail inclut la présence des inhibiteurs et notre intérêt est d'étudier l'effet des inhibiteurs sur la croissance de la tumeur, pour cela nous imposons la condition suivante

$$\bar{\bar{\beta}} > \frac{\Gamma_2\beta_B}{\Gamma_2 + \gamma_2} \quad \Longleftrightarrow \quad \gamma_2\bar{\bar{\beta}} > \Gamma_2(\beta_B - \bar{\bar{\beta}}),$$

ce qui signifie que sul la surface de la tumeur, le transfert des inhibiteurs est plus petit que leur taux de consommation. Ccontrairement au cas où les inhibiteurs sont absents avec l'hypothèse que

$$\bar{\bar{\sigma}} > \tilde{\tilde{\sigma}} > \frac{\Gamma_1\sigma_B}{\Gamma_1 + \lambda_0}$$

Notons la concentration externe des nutriments par $\bar{\bar{\sigma}}$ et la concentration externe des inhibiteurs par $\bar{\bar{\beta}}$ donc

$$\hat{\sigma} = \bar{\bar{\sigma}} \; et \; \hat{\beta} = \bar{\bar{\beta}} \; sur \;\; r = R(t).$$

Dans la tumeur le taux de croissance dépend du nombre de cellules proliférantes contenus a l'intérieur

En notant $s(\hat{\sigma}, \hat{\beta})$ le taux de prolifération cellulaire en un point intérieur à la tumeur. Le principe de conservationn de la masse coincide avec le principe de conservation de volume, une approche raisonnable de ce principe donne l'équation suivante qui décrit l'évolution du rayan tumoral :

$$\frac{d}{dt}(\frac{4}{3}\pi R^3) = \int_0^{2\pi}\int_0^{\pi}\int_0^{R(t)} S(\hat{\sigma},\hat{\beta})r^2 dr d\theta d\phi, \tag{1.1}$$

$$\Longrightarrow \frac{dR(t)}{dt} = \frac{1}{R^2}\int_0^{R(t)} S(\hat{\sigma},\hat{\beta})r^2 dr.$$

Pour plus de simplicité, on désgne par $S(\sigma) = \mu(\hat{\sigma} - \tilde{\tilde{\sigma}})$ le taux de prolifération sans inhibiteur où μ et $\tilde{\tilde{\sigma}}$ sont des constantes positives. Cela signifie que le taux de natalité cellulaire est exprimé $\mu\hat{\sigma}$ tandis que le taux de mortalité (opoptose) est exprimé par $\mu\tilde{\tilde{\sigma}}$. Nous donnons maintenant les conditions aux limites et initiales imposées pour le système. La symétrie de la tumeur conduit aux conditions aux limites suivantes :

$$\frac{\partial\sigma}{\partial r}(0,t) = 0, \quad \frac{\partial\beta}{\partial r}(0,t) = 0.$$

De plus nous supposons que la concentration des nutriments et des inhibiteurs sont données sur le bord de la tumeur de sorte que

$$\sigma(R(t),t) = \overline{\beta} \; et \; \sigma(R(t),t) = \overline{\beta}.$$

La concentration initiale des nutriments et des inhibiteurs sont données par

$$\sigma(r,0) = \varphi_0(r)\,,\beta(r,0) = \psi_0(r)$$

ainsi le rayon de la tumeur $R(t=0)$

Pour étudier ce systéme, il sera commode de le simplifiér, pour cela, on prend $\mu = 3$et on pose

$$c' = \frac{c_2}{D_2}, \quad \gamma = \frac{\Gamma_2 + \gamma_2}{D_2}, \quad \lambda = \Gamma_1 + \lambda_0,$$

$$\hat{\sigma}_B = \sigma_B - \frac{\gamma_1}{\Gamma_1}.\frac{\Gamma_2\beta_B}{\Gamma_2 + \gamma_2}, \quad \bar{\sigma} = \bar{\bar{\sigma}} - \frac{\Gamma_1\hat{\sigma}_B}{\Gamma_1 + \lambda_0}$$

$$\tilde{\sigma} = \tilde{\tilde{\sigma}} - \frac{\Gamma_1\hat{\sigma}_B}{\Gamma_1 + \lambda_0}, \quad \bar{\beta} = \gamma_1(\bar{\bar{\beta}} - \frac{\Gamma_2\beta_B}{\Gamma_2 + \gamma_2})$$

Et on introduit la concentration des nutriments normalisé ainsi que la concentration des inhibiteurs σ et β par :

$$\sigma = \hat{\sigma} - \frac{\Gamma_1 \sigma_{\mathrm{B}}}{\Gamma_1 + \lambda_0},\ et\ \beta = \gamma_1(\hat{\beta} - \frac{\Gamma_2 \beta_{\mathrm{B}}}{\Gamma_2 + \gamma_2})$$

Alors le systéme est réduit à

$$c\frac{\partial \sigma}{\partial t} = \frac{1}{r^2}\frac{\partial}{\partial r}\left(r^2 \frac{\partial \sigma}{\partial r}\right) - \lambda\sigma - \beta \quad si \quad r < R(t),\ t > 0 \tag{1.2}$$

$$c'\frac{\partial \beta}{\partial t} = \frac{1}{r^2}\frac{\partial}{\partial r}\left(r^2 \frac{\partial \beta}{\partial r}\right) - \gamma\beta \quad si \quad r < R(t), \quad t > 0 \tag{1.3}$$

ainsi

$$\frac{dR(t)}{dt} = \frac{1}{R^2(t)} \int_0^{R(t)} 3(\hat{\sigma} - \tilde{\tilde{\sigma}}) r^2 dr,$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \frac{3}{R^2(t)} \int_0^{R(t)} r^2(\sigma + \frac{\Gamma_1 \sigma_{\mathrm{B}}}{\Gamma_1 + \lambda_0}) - r^2(\tilde{\sigma} + \frac{\Gamma_1 \hat{\sigma}_B}{\Gamma_1 + \lambda_0}) dr,$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \frac{3}{R^2(t)} \int_0^{R(t)} (\sigma(r,t) - \widetilde{\sigma}) r^2 dr \quad si \quad t > 0. \tag{1.4}$$

avec les conditions aux limites

$$\frac{\partial \sigma}{\partial r}(0,t) = 0, \quad \frac{\partial \beta}{\partial r}(0,t) = 0. \tag{1.5}$$

De plus nous supposons que la concentration des nutriments et des inhibiteurs sont données sur la frontière de la tumeur par

$$\sigma(R(t),t) = \overline{\beta}\ \ et\ \ \sigma(R(t),t) = \overline{\beta}. \tag{1.6}$$

Avec les conditions initiales suivantes :

$$\sigma(r,0) = \varphi_0(r)\,, \beta(r,0) = \psi_0(r)\, si\ 0 < r < R_0 \frac{\partial \varphi_0}{\partial r}(0) = \frac{\partial \psi_0}{\partial r}(0) = 0\, et\, R(0) = R_0, \tag{1.7}$$

ou φ_0 *et* ψ_0 sont des fonctions continues différentiables.

L'objectif principal de ce mémoire est d'établir l'existence de solution stationnaire modélisant les tumeurs dormantes et d'étudier leur stabilité asymptotique par rapport à la solution non stationnaire et ceci en présence des inhibiteurs. Les résulats importants de ce modèle dépenderont des quatres constantes

$$\Lambda_0 = \frac{1}{3}\frac{\tilde{\sigma}}{\bar{\sigma}},\ \Lambda_1 = \frac{\bar{\beta}}{(\gamma - \lambda)\bar{\sigma}},\ \phi = \sqrt{\frac{\gamma}{\lambda}},\ \sigma_0 = -\frac{\bar{\beta}}{\lambda}.$$

et nous avons toujours que

$$\min(\bar{\sigma}, \sigma_0) \leq \varphi_0(r) \leq \max(\bar{\sigma}, 0).$$

$$0 \leq \psi_0(r) \leq \bar{\beta}.$$

1.2 Interprétation

Le système d'équations de réaction-diffusion (1.2)-(1.3) décrit l'évolution de la tumeur sous l'effet des inhibiteurs sous la forme d'un probléme de frontiére libre, en considérant la tumeur comme une masse sphérique croissante avec une symetrie radiale. Le domaine $\Omega(t)$ représente la région de $\mathbb{R}^3$ occupée par la tumeur du bord $R(t)$. Le modèle comprend deux équations de réaction-diffusion qui décrivent la distribution des espèces nutritives et inhibitrices présentes dans la tumeur. La première équation consiste à décrire la diffusion des nutriments dans la tumeur qui sont indispensables à la survie de la tumeur quant à la deuxième équation, elle décrit la diffusion des inhibiteurs dans la tumeur. Enfin, l'équation (1.4) décrit l'évolution du rayon dont la croissance ou la diminution correspond à la prolifération ou de la mort cellulaire en fonction du niveau de la concentration des nutriments notée par $\sigma(r,t)$ et celle des inhibiteurs notée par $\beta(r,t)$. Le taux de croissance de la tumeur dépend du nombre de cellules proliferantes contenu à l'intèrieur de la tumeur. Ainsi la présence des inhibiteurs permet de réduire le niveau des nutriments à l'interieur de la tumeur ce qui induit la diminution du taux de prolifération cellulaire qui justifie la dimimition de la tumeur.

1.3 Existence d'une solution globale

Afin de montrer l'existence globale d'une solution du problème posé, nous commençons par donner un résultat d'existence locale.

1.3.1 Existence locale

Le but de cette section est d'établir l'existence locale. Pour cela on suppose d'abord que les fonction initiales $\varphi_0\, et\, \psi_0$ satisafait les conditions suivantes :

$$\varphi_0 \ et \ \psi_0 sont \ nulles \ et \tag{1.8}$$

$$continuement \ differentiable \ pour \ \ 0 \leq r \leq R_0,$$

$$\grave{\varphi}_0 = \grave{\psi}_0 = 0, \frac{\partial \varphi_0}{\partial r}(0) = \frac{\partial \psi_0}{\partial r}(0) = 0 \; pour\, r = R_0. \tag{1.9}$$

Pour cela nous devrions transformer le probléme (1.2)-(1.7) en un systéme equivalent d'équations d'integrales non linéaire. Nous avons donc besoin du lemme suivant :

Lemme 1.3.1. *: Soit $(\sigma(r,t), \beta(r,t), R(t))$ solution du probléme (1.2)-(1.7)et posons*

$$\overline{\sigma}(r,t) = r(\sigma(r,t) - \overline{\overline{\sigma}}),$$

$$\overline{\beta}(r,t) = r(\beta(r,t) - \overline{\overline{\beta}}),$$

Alors $(\overline{\sigma}(r,t), \overline{\beta}(r,t), R(t))$ est une solution du systéme

$$c1\frac{\partial \overline{\sigma}}{\partial t} = \frac{\partial^2 \sigma}{\partial r^2} - \overline{\beta} - \lambda\overline{\sigma} - (\lambda\overline{\overline{\sigma}} + \overline{\overline{\beta}})r \;\; si \quad 0 < r < R(t)\,, \;\; t > 0 \tag{1.10}$$

$$\overline{\sigma}(0,t) = 0 \;\; , \overline{\sigma}(R(t),t) = \overline{\overline{\sigma}} \qquad si \qquad t > 0 \tag{1.11}$$

$$c2\frac{\partial \overline{\beta}}{\partial t} = \frac{\partial^2 \beta}{\partial r^2} - \gamma\overline{\beta} - \gamma\overline{\overline{\beta}}r \qquad si \qquad 0 < r < R(t) \;\; , \qquad t > 0 \tag{1.12}$$

$$\overline{\beta}(0,t) = 0 \;\; , \overline{\beta}(R(t),t) = \overline{\overline{\beta}} \; si \qquad t > 0 \tag{1.13}$$

$$\overline{\sigma}(r,0) = \overline{\sigma}_0(r), \overline{\beta}(r,0) = \overline{\beta}_0(r) \quad 0 \leq r \leq R(0) \tag{1.14}$$

$$R(0) = R_0. \tag{1.15}$$

Clairement si $(\overline{\sigma}(r,t), \overline{\beta}(r,t), R(t))$ est une solution du systéme$(1.10) - (1.15)$ alors $(\sigma(r,t), \beta(r,t), R(t))$ est une solution du probléme $(1.2) - (1.7)$

Démonstration :
Notons que si$(\sigma(r,t), \beta(r,t), R(t))$ est une solution du probléme (1.2)-(1.7) alors $(\overline{\sigma}(r,t), \overline{\beta}(r,t), R(t))$ est une solution du probléme ci-dessus , il suffit donc de verifiér les conditions

$$\frac{\partial \sigma}{\partial r}(0,t) = 0 \;\; et \;\; \frac{\partial \beta}{\partial r}(0,t) = 0, \tag{1.16}$$

pour tout $t \geq 0$ on peut déduire

$$\frac{\partial \overline{\sigma}}{\partial r}(0,t) = 0, \frac{\partial \overline{\beta}}{\partial r}(0,t) = 0.$$

et par les conditions $\overline{\sigma}(0,t) = 0 \, et \, \overline{\beta}(0,t) = 0$ on déduit que

$$\frac{\partial^2 \overline{\sigma}}{\partial r^2}(0,t) = 0 \;\; et \;\; \frac{\partial^2 \overline{\beta}}{\partial r^2}(0,t) = 0 \quad t \geq 0,$$

Pour prouver (1.16) on peut utilisé la régle de l'hopital

$$\frac{\partial \sigma}{\partial r} = \frac{1}{r^2}(r\overline{\sigma}_r - \overline{\sigma}), \frac{\partial \beta}{\partial r} = \frac{1}{r^2}(r\overline{\beta}_r - \overline{\beta}).$$

1.3.2 Existence globale

Dans cette section nous fournissons un theorème sur l'existence global ainsi que sa preuve

Théorème 1.3.1. *Le systéme (1.2)-(1.7) a une solution*(σ, β, R) *pour tout t>0 et*

$$0 < \beta(r,t) < \overline{\beta} \; pour \; 0 \leq r < R(t), \;\; t > 0,$$

$$min(\overline{\sigma}, \sigma_0) < \sigma(r,t) < max(\overline{\sigma}, 0) \; pour \; 0 \leq r < R(t) \quad t > 0,$$

$$R_0\, exp\, \{t[min(\overline{\sigma}, \sigma_0) - \widetilde{\sigma}]\} \leq R(t) \leq\; R_0\, exp\, \{t[max(\overline{\sigma}, 0) - \widetilde{\sigma}]\},$$

$$[min(\overline{\sigma}, \sigma_0) - \widetilde{\sigma}] \leq \frac{\dot{R}(t)}{R(t)} \leq [max(\overline{\sigma}, 0) - \widetilde{\sigma}].$$

Démonstration :

Ces affirmations suivent le principe du maximum. En effet la prmière inégalité est immediate on a le systéme (1.2)-(1.7) a une solution (σ, β, R) pour tout $t > 0$ ie
(σ, β, R) est solution du systeme

$$\begin{cases} c\frac{\partial \sigma}{\partial t} = \frac{1}{r^2}\frac{\partial}{\partial r}\left(r^2\frac{\partial \sigma}{\partial r}\right) - \lambda\sigma - \beta \quad si \quad r < R(t),\ t > 0 \\ avecR(0) = R_0 \end{cases}$$

pour $0 < r < R(t)$ on a $0 < \beta(r,t) < \overline{\beta}$ tel que $\overline{\beta} = \beta(R(t), t)$

• : on a le sytéme d'equation

$$\begin{cases} c\frac{\partial \sigma_1}{\partial t} = \frac{1}{r^2}\frac{\partial}{\partial r}\left(r^2\frac{\partial \sigma}{\partial r}\right) - \lambda\sigma - \overline{\beta} \\ c\frac{\partial \sigma_2}{\partial t} = \frac{1}{r^2}\frac{\partial}{\partial r}\left(r^2\frac{\partial \beta}{\partial r}\right) - \gamma\sigma_2 \end{cases}$$

Par comparaison on a :$\sigma_1(r,t) \leq \sigma(r,t) \leq \sigma_2(r,t)$
Pour $0 < r < R(t)$, t > 0 alors

$$\sigma_1(R(t), t) = \sigma_2(R(t), t) = \overline{\sigma}\, si\;\; t > 0,$$

De plus pour $t = 0$ on obtient :

$$\sigma_1(r, 0) = min(\overline{\sigma}, \sigma_0)\, ,\, \sigma_2(r, 0) = max(\overline{\sigma}, 0).$$

D'ou on le résultat

$$min(\overline{\sigma}, \sigma_0) < \sigma(r,t) < max(\overline{\sigma}, 0).$$

• on a

$$\begin{aligned}\frac{dR(t)}{dt} &= \frac{3}{R^2(t)}\int_0^{R(t)}(\sigma(r,t)) - \widetilde{\sigma})r^2dr\\ &= \frac{3}{R^2(t)}\int_0^{R(t)}\sigma(r,t)r^2dr - \frac{3}{R^2(t)}\int_0^{R(t)}\widetilde{\sigma}r^2dr\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}&= \frac{3}{R^2(t)}\sigma(r,t)\left[\frac{1}{3}r^3\right]_0^{R(t)} - \frac{3}{R^2(t)}\widetilde{\sigma}\left[\frac{1}{3}r^3\right]_0^{R(t)}\\ &= \frac{3}{R^2(t)}\sigma(r,t)\left(\frac{R^3(t)}{3}\right) - \frac{3}{R^2(t)}\widetilde{\sigma}\left(\frac{R^3(t)}{3}\right)\\ &= R(t)(\sigma(r,t) - \widetilde{\sigma})\end{aligned}$$

D'aprés ce qui précède on a :

$$min(\overline{\sigma},\sigma_0) < \sigma(r,t) < max(\overline{\sigma},0),$$

alors

$$min(\overline{\sigma},\sigma_0) - \widetilde{\sigma} < \sigma(r,t) - \widetilde{\sigma} < max(\overline{\sigma},0) - \widetilde{\sigma}.$$

Pour tout $0 < r < R(t)$,t > 0 on obtient :

$$R(t)(min(\overline{\sigma},\sigma_0) - \widetilde{\sigma}) < \dot{R}(t) < R(t)(max(\overline{\sigma},0) - \widetilde{\sigma})$$

D'ou

$$R_0\ exp\ t[min(\overline{\sigma},\sigma_0) - \widetilde{\sigma}] \leq R(t) \leq R_0\ exp\ t[max(\overline{\sigma},0) - \widetilde{\sigma}].$$

• On a :

$$\dot{R}(t) = R(t)(\sigma(r,t) - \widetilde{\sigma})$$

alors

$$\frac{\dot{R}(t)}{R(t)} = \sigma(r,t) - \widetilde{\sigma}.$$

et comme on a :

$$R(t)(min(\overline{\sigma},\sigma_0) - \widetilde{\sigma}) < \dot{R}(t) < R(t)(max(\overline{\sigma},0) - \widetilde{\sigma}),$$

alors

$$[min(\overline{\sigma}, \sigma_0) - \widetilde{\sigma}] \leq \frac{\dot{R}(t)}{R(t)} \leq [max(\overline{\sigma}, 0) - \widetilde{\sigma}]$$

D'ou le résultat

corollaire 1.3.1. *(i) si* $\max(\overline{\sigma}, 0) < \widetilde{\sigma}$ *alors* $\lim_{t\to\infty} R(t) = 0$;
(ii) si $\min(\overline{\sigma}, \sigma_0) > \widetilde{\sigma}$ *alors* $\lim_{t\to\infty} R(t) = \infty$.

Par conséquant, nous étudions le comportement asymptotique de $R(t)$.
Nous considérons uniquement le cas où

$$\min(\overline{\sigma}), \sigma_0 \leq \widetilde{\sigma} \leq \max(\overline{\sigma}, 0). \tag{1.17}$$

On supposera que (1.17) est satisfait .

1.4 Existence de la solution stationnaire

1.4.1 Position du problème

Dans cette section on s'intéresse au problème stationnaire associé au problème à frontière libre (1.2)-(1.7) et d'établir l'existence de solutions stationnaires. Les solutions stationnaires représentent au fait les tumeurs dormantes.
La solution stationnaire lorsqu'elle existe, elle est détérminée par le système suivant :

$$\frac{1}{r^2}\frac{\partial}{\partial r}\left(r^2\frac{\partial \sigma_s}{\partial r}\right) - \lambda\sigma_s - \beta_s = 0 \quad si \quad 0 < r < R_s, \tag{1.18}$$

$$\frac{1}{r^2}\frac{\partial}{\partial r}\left(r^2\frac{\partial \beta_s}{\partial r}\right) - \gamma\beta_s = 0si \;\; 0 < r < R_s, \tag{1.19}$$

$$\frac{\partial \sigma_s}{\partial r}(0) = 0 \;\;, \;\; \sigma_s(R_s) = \overline{\sigma}, \tag{1.20}$$

$$\frac{\partial \beta_s}{\partial r}(0) = 0 \;\;, \;\; \beta_s(R_s) = \overline{\beta}, \tag{1.21}$$

et l'équation

$$\frac{3}{R_s^2}\int_0^{R_s} \sigma(r) r^2 dr = \widetilde{\sigma} R_s. \tag{1.22}$$

on a pour $R_s > 0$ la solution (σ_s, β_s) du système (1.18)-(1.22) est donnée par

$$\sigma_s = (1 - \Lambda_1)\frac{\overline{\sigma} R_s}{\sinh(\sqrt{\lambda} R_s)} \frac{\sinh(\sqrt{\lambda} r)}{r} + \Lambda_1 \frac{\overline{\sigma} R_s}{\sinh(\sqrt{\gamma} R_s)} \frac{\sinh(\sqrt{\gamma} r)}{r} \tag{1.23}$$

$$\beta_s = \frac{\overline{\beta} R_s}{\sinh(\sqrt{\gamma} R_s)} \frac{\sinh(\sqrt{\gamma} r)}{r} \tag{1.24}$$

1.4.2 Existence d'une solution stationnaire

Pour étudier l'existence et le nombre de solutions stationnaires, nous nous appuyons sur le théorème suivant :

Théorème 1.4.1. *Soit ϕ, Λ_0, Λ_1 définie dans l'équation suivante :*

$$\Lambda_0 = \frac{1}{3}\frac{\tilde{\sigma}}{\bar{\sigma}},\ \Lambda_1 = \frac{\bar{\beta}}{(\gamma - \lambda)\bar{\sigma}},\ \phi = \sqrt{\frac{\gamma}{\lambda}}.$$

(i)*si $-1/(\phi+1) < (\phi-1)\Lambda_1 \leq \phi$, puis pour $0 < \Lambda_0 < \frac{1}{3}$ il existe une unique solution stationnaire $(\sigma_s, \beta s, R_s)$ tandis que pour$\Lambda_0 \notin \left(0, \frac{1}{3}\right)$ il n'y pas de solution stationnaire.*
(ii) *si$(\phi - 1)\Lambda_1 > \phi$ puis pour $0 \leq \Lambda_0 < \frac{1}{3}$ il existe une unique solution stationnaire $(\sigma_s, \beta s, R_s)$; tandis que pour $\Lambda_0^* < \Lambda_0 < 0$ $(\Lambda_0^* = \min_{\eta>0} f(\eta) < 0)$ il existe deux solutions stationnaires $(\sigma_s^-, \beta s^-, R_s^-)$ et $(\sigma_s^+, \beta s^+, R_s^+)$ avec $R_s^- < R_s^+$; pour $\Lambda_0 = \Lambda_0^*$ les deux solutions coincident, et pour$\Lambda_0 \notin [\Lambda_0^*, \frac{1}{3})$ il n'y pas de solutions stationnaires.*
(iii)*si $(\phi-1)\Lambda_1 < -1/(\phi+1)$ et pour $0 < \Lambda_0 \leq \frac{1}{3}$ il existe une unique solution stationnaire $(\sigma_s, \beta s, R_s)$; pour $\frac{1}{3} < \Lambda_0 < \Lambda_0^{**}$ $(\Lambda_0^{**} = max_{\eta>0} f(\eta) > \frac{1}{3})$ il existe deux solutions stationnaires $(\sigma_s^-, \beta s^-, R_s^-)$ et $(\sigma_s^+, \beta s^+, R_s^+)$ avec $R_s^- < R_s^+$;pour $\Lambda_0 = \Lambda_0^{**}$ les deux solutions coincident, et pour $\Lambda_0 \notin (0, \Lambda_0^{**}]$il n'y pas de solutions stationnaires.*

Pour démontrer l'existence de solution stationnaire on doit d'abord chercher le rayon R_s qui es solution de l'équation (1.22) ce qui nous permet de déterminer les deux solutions $\sigma_s, \beta s$ pour cela :

Détermination du rayon stationnaire R_s

En remplaçant $\sigma_s\, et\, \beta_s$ dans l'équation (1.22)on obtient :

$$\begin{aligned}
\tilde{\sigma}R_s &= \frac{3}{R_s^2(t)}\left(\int_0^{R_s}(1-\Lambda_1)\frac{\overline{\sigma}R_s}{\sinh(\sqrt{\lambda}R_s)}\frac{\sinh(\sqrt{\lambda}r)}{r}+\Lambda_1\frac{\overline{\sigma}R_s}{\sinh(\sqrt{\gamma}R_s)}\frac{\sinh(\sqrt{\gamma}r)}{r}\right)r^2dr \\
&= \frac{3}{R_s^2(t)}\left(\int_0^{R_s}r^2\left((1-\Lambda_1)\frac{\overline{\sigma}R_s}{\sinh(\sqrt{\lambda}R_s)}\frac{\sinh(\sqrt{\lambda}r)}{r}\right)dr+\int_0^{R_s}r^2\left(\Lambda_1\frac{\overline{\sigma}R_s}{\sinh(\sqrt{\gamma}R_s)}\frac{\sinh(\sqrt{\gamma}r)}{r}\right)\right)
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= \frac{3}{R_s^2(t)}\left((1-\Lambda_1)\frac{\overline{\sigma}R_s}{\sinh(\sqrt{\lambda}R_s)}\int_0^{R_s}r^2\frac{\sinh(\sqrt{\lambda}r)}{r}dr+\Lambda_1\frac{\overline{\sigma}R_s}{\sinh(\sqrt{\gamma}R_s)}\int_0^{R_s}r^2\frac{\sinh(\sqrt{\gamma}r)}{r}dr\right) \\
&= \frac{3}{R_s^2(t)}\left((1-\Lambda_1)\frac{\overline{\sigma}R_s}{\sinh(\sqrt{\lambda}R_s)}\int_0^{R_s}r\sinh(\sqrt{\lambda}r)dr+\Lambda_1\frac{\overline{\sigma}R_s}{\sinh(\sqrt{\gamma}R_s)}\int_0^{R_s}r\sinh(\sqrt{\gamma}r)dr\right)
\end{aligned}$$

Une intégration par partie implique que :
$\tilde{\sigma}R_s=\frac{3}{R_s^2(t)}(1-\Lambda_1)\frac{\overline{\sigma}R_s}{\sinh(\sqrt{\lambda}R_s)}\left[R_s\frac{\cosh(\sqrt{\lambda}R_s)}{\sqrt{\lambda}}-\left[\frac{\sinh(\sqrt{\lambda}r)}{\lambda}\right]_0^{R_s}\right]+\Lambda_1\frac{\overline{\sigma}R_s}{\sinh(\sqrt{\gamma}R_s)}\left[R_s\frac{\cosh(\sqrt{\gamma}R_s)}{\sqrt{\gamma}}-\left[\frac{\sinh(\sqrt{\gamma}r)}{\gamma}\right]_0^{R_s}\right]$
$=\frac{3}{R_s^2(t)}(1-\Lambda_1)\frac{\overline{\sigma}R_s}{\sinh(\sqrt{\lambda}R_s)}\left[R_s\frac{\cosh(\sqrt{\lambda}R_s)}{\sqrt{\lambda}}-\frac{\sinh(\sqrt{\lambda}R_s)}{\lambda}\right]+\Lambda_1\frac{\overline{\sigma}R_s}{\sinh(\sqrt{\gamma}R_s)}\left[R_s\frac{\cosh(\sqrt{\gamma}R_s)}{\sqrt{\gamma}}-\frac{\sinh(\sqrt{\gamma}r)}{\gamma}\right]$
alors

$$\begin{aligned}
\frac{1}{3}\widetilde{\sigma}R_s=(1 \quad &- \quad \Lambda_1)\frac{\overline{\sigma}R_s}{R_s^2(t)\sinh(\sqrt{\lambda}R_s)}\frac{R_s\cosh(\sqrt{\lambda}R_s)}{\sqrt{\lambda}}-\frac{\overline{\sigma}R_s}{R_s^2(t)\sinh(\sqrt{\lambda}R_s)}\frac{R_s\sinh(\sqrt{\lambda}R_s)}{\lambda} \\
&+ \quad \Lambda_1\frac{\overline{\sigma}R_s}{R_s^2(t)\sinh(\sqrt{\gamma}R_s)}\frac{R_s\cosh(\sqrt{\gamma}R_s)}{\sqrt{\gamma}}-\frac{\overline{\sigma}R_s}{R_s^2(t)\sinh(\sqrt{\gamma}R_s)}\frac{\sinh(\sqrt{\gamma}r)}{\gamma}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= (1-\Lambda_1)\bar{\sigma}\frac{R_s\cosh(\sqrt{\lambda}R_s)}{\sqrt{\lambda}R_s\sinh(\sqrt{\lambda}R_s)}-\frac{\sinh(\sqrt{\lambda}R_s)}{\lambda R_s\sinh(\sqrt{\lambda}R_s)}+\Lambda_1\bar{\sigma}\frac{R_s\cosh(\sqrt{\gamma}R_s)}{\sqrt{\gamma}R_s\sinh(\sqrt{\gamma}R_s)}-\frac{\sinh(\sqrt{\lambda}R_s)}{\lambda R_s\sinh(\sqrt{\lambda}R_s)} \\
&= (1-\Lambda_1)\bar{\sigma}\frac{R_s\cosh(\sqrt{\lambda}R_s)}{\frac{\lambda}{\sqrt{\lambda}}R_s\sinh(\sqrt{\lambda}R_s)}-\frac{1}{\lambda R_s}+\Lambda_1\bar{\sigma}\frac{R_s\cosh(\sqrt{\gamma}R_s)}{\frac{\gamma}{\sqrt{\gamma}}R_s\sinh(\sqrt{\gamma}R_s)}-\frac{1}{\gamma R_s} \\
&= (1-\Lambda_1)\bar{\sigma}\frac{\sqrt{\lambda}R_s\cosh(\sqrt{\lambda}R_s)}{\lambda R_s\sinh(\sqrt{\lambda}R_s}-\frac{1}{\lambda R_s}+\Lambda_1\bar{\sigma}\frac{R_s\cosh(\sqrt{\gamma}R_s)}{\gamma R_s\sinh(\sqrt{\gamma}R_s}-\frac{1}{\gamma R_s}
\end{aligned}$$

On aura :

$$(1-\Lambda_1)\overline{\sigma}\frac{\sqrt{\lambda}R_s\coth(\sqrt{\lambda}R_s)-1}{\lambda R_s}+\Lambda_1\overline{\sigma}\frac{\sqrt{\gamma}R_s\coth(\sqrt{\gamma}R_s)-1}{\gamma R_s}=\frac{1}{3}\widetilde{\sigma}R_s, \qquad (1.25)$$

Par souci de simplification on introduit la nouvelle variable

$$\eta_s = \sqrt{\lambda} R_s, \tag{1.26}$$

qui nous permet de déterminer R_s pour cela on a le problème auxilliaire suivant :

1.4.3 Problème auxilaire

$$(1-\Lambda_1)\overline{\sigma}\frac{\eta_s \coth(\eta_s)-1}{\lambda R_s} + \Lambda_1\overline{\sigma}\frac{\sqrt{\gamma}R_s\coth(\sqrt{\gamma}R_s)-1}{\gamma R_s} = \frac{1}{3}\widetilde{\sigma}R_s, \tag{1.27}$$

En divisant par $\overline{\sigma}R_s$, on obtient

$$(1-\Lambda_1)\frac{\eta_s \coth(\eta_s)-1}{\lambda R_s^2} + \Lambda_1\frac{\sqrt{\gamma}R_s\coth(\sqrt{\gamma}R_s)-1}{\gamma R_s^2} = \frac{1}{3}\frac{\widetilde{\sigma}}{\overline{\sigma}}. \tag{1.28}$$

et on rappelle que

$$\phi = \sqrt{\frac{\gamma}{\lambda}},$$

alors l'équation (1.25) s'écrit :

$$(1-\Lambda_1)\frac{\eta_s \coth(\eta)-1}{\eta^2} + \Lambda_1\frac{\phi\eta\coth(\phi\eta)-1}{(\phi\eta)^2} = \frac{1}{3}\widetilde{\sigma}R_s.$$

on introduit alors les fonctions p et f définie par :

$$p(\eta) = \frac{\eta\coth\eta - 1}{\eta^2} \tag{1.29}$$

$$f(\eta) = (1-\Lambda_1)p(\eta) + \Lambda_1 p(\phi\eta) \tag{1.30}$$

On obtient alors :

$$f(n_s) = \Lambda_0. \tag{1.31}$$

Donc η_s est la solution de l'équation non linéaire (1.31) avec $\Lambda_0 = \frac{1}{3}\frac{\widetilde{\sigma}}{\overline{\sigma}}$
Donc le résultat d'existence de la solution stationnaire revient à montrer l'existence de η_s qui vérifiée (1.31)

Existence de η_s

Pour montrer l'existence de solution qu'elle admet l'equation (1.31) on a besoin de ces 2 lemme suivant

Lemme 1.4.1. *(i)*$p'(\eta) < 0$ *pour tout* $\eta > 0$ *;*
(ii)$\lim_{\eta \to 0} p(\eta) = \dfrac{1}{3}, \lim_{\eta \to \infty} p(\eta) = 0, lim_{\eta \to \infty} \eta p(\eta) = 1$ *;*
(iii)$0 < p(\eta) < \frac{1}{3}, 0 < \eta p(\eta) < 1$ *pour tout* $\eta > 0$

.

Lemme 1.4.2. *La fonction* $k(\eta) = \frac{\eta p''(\eta)}{P'(\eta)}$ *est strictement décroissante pour tout* $\eta > 0$

Démonstration :
Comme on a

$$\grave{p}(\eta) = \frac{(\coth \eta - \eta(\frac{1}{\sinh \eta})^2)\eta^2 - 2(\eta \coth \eta - 1)\eta}{\eta^4}.$$

et

$$\begin{aligned} p''(\eta) &= \frac{((-2(\frac{1}{\sinh \eta^2}) + 2\eta(\frac{1}{\sinh^2}) \coth \eta)\eta^2 - 2(\eta \coth \eta - 1)\eta^4}{\eta^8} - \\ &- \frac{4((\coth \eta - \eta(\frac{1}{\sinh \eta^2})\eta^2 - 2(\eta \coth \eta - 1)\eta)\eta^3}{\eta^8}, \end{aligned}$$

alors apres les simlifications on obtient :

$$k(\eta) = \frac{2(sinh^3 \eta - \eta^3 cosh \eta)}{[\eta^2 + \eta \, cosh \, \eta \, sinh \, \eta - 2sinh^2 \, \eta] sinh \, \eta} - 2.$$

et

$$K'(\eta) = -\frac{2g(\eta)}{[\eta^2 + \eta \, cosh \, \eta \, sinh \, \eta - 2sinh^2 \, \eta]^2 sinh^2 \, \eta}$$

Où

$$g(\eta) = sinh^5 \, \eta \, cosh \, \eta + \eta \, sinh^4 \, \eta + 6\eta^3 \, sinh^2 \eta \, cosh^2 \eta + 2\eta^3 \, sinh^2 \, \eta + \eta^4 \, sinh \, \eta cosh \, \eta$$

$$-8\eta^2 sinh^3 \eta \, cosh \, \eta - 2\eta^4 sinh \, \eta \, cosh^3 \eta - \eta^5.$$

Il reste donc à montrer que $g(\eta) > 0$ pour tout $\eta > 0$ pour cela on doit multiplier $g(\eta)$ par $e^{-6\eta}$, on aura

$$\begin{aligned} g(\eta)e^{-6\eta} &= e^{-6\eta}(sinh^5\,\eta\, cosh\,\eta) + e^{-6\eta}(\eta\, sinh^4\,\eta) + e^{-6\eta}(6\eta^3\, sinh^2\eta\, cosh^2\eta) + e^{-6\eta}(2\eta^3\, sinh^2\,\eta) \\ &+ e^{-6\eta}(\eta^4\, sinh\,\eta cosh\,\eta) - e^{-6\eta}(8\eta^2 sinh^3\eta\, cosh\,\eta) - e^{-6\eta}(2\eta^4 sinh\,\eta\, cosh^3\eta - \eta^5), \end{aligned}$$

on appliquons les propriétés des fonctions hyperbolliques on obtient :

$$\begin{aligned} g(\eta)e^{-6\eta} &= \left((\frac{e^x - e^{-x}}{2})^5.(\frac{e^x + e^{-x}}{2})\right)e^{-6\eta} + \left(\eta(\frac{e^x - e^{-x}}{2})^4\right)e^{-6\eta} \\ &+ \left(6\eta^3(\frac{e^x - e^{-x}}{2})^2(\frac{e^x + e^{-x}}{2})^2\right)e^{-6\eta} \\ &+ \left(2\eta^3(\frac{e^x - e^{-x}}{2})^2\right)e^{-6\eta} + \left(\eta^4(\frac{e^x - e^{-x}}{2})(\frac{e^x + e^{-x}}{2})\right)e^{-6\eta} \\ &- \left(8\eta^2(\frac{e^x - e^{-x}}{2})^3(\frac{e^x + e^{-x}}{2})\right)e^{-6\eta} - \left(2\eta^4(\frac{e^x - e^{-x}}{2})(\frac{e^x + e^{-x}}{2})^3\right)e^{-6\eta} - \eta^5 e^{-6\eta} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} g(\eta)e^{-6\eta} &= \left(\frac{1}{64} + \frac{5}{64}e^{-4\eta} - \frac{1}{16}e^{-2\eta} + \frac{5}{64}e^{-8\eta} + \frac{1}{16}e^{-10\eta}\right) \\ &+ \left(\frac{1}{16}\eta e^{-2\eta} - \frac{1}{4}\eta e^{-4}\eta + \frac{1}{16}\eta e^{-10\eta} + \frac{3}{8}\eta e^{-6\eta}\right) \\ &+ \left(\frac{3}{2}\eta^3 e^{-2\eta} - 3\eta^3 e^{-6\eta} + \frac{3}{8}\eta^3 e^{-10\eta}\right) + \left(\frac{1}{2}\eta^3 e^{-4\eta} - \frac{1}{2}\eta^3 e^{-8\eta} - \eta^3 e^{-6\eta}\right) \\ &+ \left(\frac{1}{4}\eta^4 e^{-4\eta} - \frac{1}{4}\eta e^{-8\eta}\right) + \left(\frac{-1}{2}\eta^2 e^{-2\eta} - \frac{1}{2}\eta^2 e^{-10\eta} + \eta^2 e^{-4\eta} - \eta^2 e^{-8\eta}\right) \\ &+ \left(\frac{1}{8}\eta^4 e^{-2\eta} + \frac{1}{4}\eta^4 e^{-4\eta} + \frac{1}{8}\eta^4 e^{-10\eta} - \frac{1}{4}\eta e^{-8\eta}\right) - \eta^5 e^{-6\eta} \end{aligned}$$

C'est à dire que :

$$
\begin{aligned}
g(\eta)e^{-6\eta} &= \frac{1}{64}-\left(\frac{1}{16}-\frac{1}{16}\eta+\frac{1}{2}\eta^2-\frac{3}{8}\eta^3+\frac{1}{8}\eta^4\right)e^{-2\eta}+\left(\frac{5}{64}-\frac{1}{4}\eta+\eta^2+\frac{1}{2}\eta^3\right)e^{-4\eta}\\
&+ \left(\frac{3}{8}\eta-\frac{7}{4}\eta^3-\eta^5\right)e^{-6\eta}+\left(-\frac{5}{64}-\frac{1}{4}\eta-\eta^2+\frac{1}{2}\eta^3\right)e^{-8\eta}\\
&+ \left(\frac{1}{16}+\frac{1}{16}\eta+\frac{1}{2}\eta^2+\frac{3}{8}\eta^3+\frac{1}{8}\eta^4\right)e^{-10\eta}-\frac{1}{64}e^{-12\eta},
\end{aligned}
$$

ensuite pour un $\eta \geq 2$, on a

$$
g(\eta)e^{-6\eta} \geq \left(\frac{1}{16}-\frac{1}{16}\eta+\frac{1}{2}\eta^2-\frac{3}{8}\eta^3+\frac{1}{8}\eta^4\right)e^{-2\eta}-\eta^5e^{-6\eta}\equiv h(\eta).
$$

Mais comme on voit $h(\eta)$ on a pour la fonction $\eta^5e^{-6\eta}$ est strictement décroissante si $\eta \geq 5/6$ et pour la fonction $\left(\frac{1}{16}-\frac{1}{16}\eta+\frac{1}{2}\eta^2-\frac{3}{8}\eta^3+\frac{1}{8}\eta^4\right)e^{-2\eta}$ est aussi strictement décroissante pour $\eta \geq 2$. On a également $h(2.25) = 1.57163\times 10^{-4} > 0$
C'est à dire que $g(\eta) > 0 \ si \ \eta \ \geq \ 2.25$
Pour le cas $\eta < 2.25$ on a

$$
\sum_{k=0}^{7}\frac{\eta^{2k}}{(2k+1)!} < \frac{sinh\eta}{\eta} < \sum_{k=0}^{7}\frac{\eta^{2k}}{(2k+1)!}+\frac{\eta^{16}}{17!}cosh(2.25),
$$

$$
\sum_{k=0}^{7}\frac{\eta^{2k}}{(2k)!} < cosh\eta < \sum_{k=0}^{7}\frac{\eta^{2k}}{(2k)!}+\frac{\eta^{16}}{17!}cosh(2.25),
$$

on a aussi :

$$
\begin{aligned}
\frac{g(\eta)}{\eta^5} &= \frac{1}{\eta^5}sinh^5\eta\, cosh\,\eta+\frac{1}{\eta^4}\,sinh^4\,\eta+\frac{6}{\eta^2}\,sinh^2\eta\, cosh^2\eta+\frac{2}{\eta^2}\,sinh^2\,\eta\\
&+ \frac{1}{\eta}\,sinh\,\eta\, cosh\,\eta-\frac{8}{\eta^3}\,sinh^3\,\eta\, cosh\,\eta-\frac{2}{\eta}sinh\,\eta\, cosh^3\eta-1.
\end{aligned}
$$

En appliquant les bornes inferieurs des fonctions $sinh\,et\,cosh$ aux cinq termes positives de

$\frac{g(\eta)}{\eta^5}$ et les bornes superieurs aux deux premiers termes négative de $\frac{g(\eta)}{\eta^5}$ on obtient :

$$\begin{aligned}\frac{g(\eta)}{\eta^5} &> \left[11+\frac{34}{3}\eta^2+\frac{82}{15}\eta^4+\frac{292}{189}\eta^6+\frac{4058}{14175}\eta^8+\frac{17692}{467775}\eta^{10}+\frac{62492}{16372125}\eta^{12}+\frac{198944}{638512875}\eta^{14}\right]\\ &- \left[11+\frac{34}{3}\eta^2+\frac{82}{15}\eta^4+\frac{292}{189}\eta^6+\frac{4058}{14175}\eta^8+\frac{1156}{31185}\eta^{10}+\frac{2132}{606375}\eta^{12}+\frac{2944}{11609325}\eta^{14}+l(\eta)\eta^{16}\right]\end{aligned}$$

Où $l(\eta)$ est un polynome de degrés 48 avec des coefficients positives de sorte que $l(\eta) < l(2.25) = 1.83644 \times 10^{-5}$ si $0 < \eta < 2.25$.

Il vient que :

$\frac{g(\eta)}{\eta^{15}} > \left[\frac{17692}{467775}+\frac{62492}{16372125}\eta^2+\frac{198944}{638512875}\eta^4\right]-\left[\frac{1156}{31185}+\frac{2132}{606375}\eta^2+\frac{2944}{11609325}\eta^4+1.83644\times 10^{-5}\eta^6\right]$

Nous obtenons alors pour un tel η, en calculant les coefficients de chaque puissance de η dans l'expression ci-dessus on aura :

$$\begin{aligned}\frac{g(\eta)}{\eta^{15}} &> \frac{32}{42525}+\frac{64}{212625}\eta^2+\frac{2848}{49116375}-1.83644\times 10^{-5}\eta^6\\ &= 10^{-5}[75.2499+30.0999\eta^2+(5.79847-1.83644\eta^2)\eta^4],\end{aligned}$$

L'expression $(5.79847 - 1.83644\eta^2)$ est > -3.4985 *si* $0 < \eta < 2.25$

D'ou

$$\frac{g(\eta)}{\eta^{15}}10^5 \geq 75.2499 + (30.0999 - 3.4985\eta^2)\eta^2 > 0,$$

on déduit alors que l'expression entre parenthése est positive

D'ou $g(\eta) > 0$ ce qui montre que $k'(\eta) < 0$ alors $k(\eta)$ est strictement décroissante.

corollaire 1.4.1. *Si* $\phi > 1\,(0 < \phi < 1)$ *alors*

$$\frac{d}{d\eta}\frac{P'(\phi\eta)}{P'(\eta)} < 0(> 0)\,\textit{pour tout}\ \eta > 0. \tag{1.32}$$

Démonsration :

On a si $\phi > 1$ alors

$$
\begin{aligned}
\frac{d}{d\eta}\frac{P'(\phi\eta)}{P'(\eta)} &= \frac{P'(\eta).\phi P''(\phi\eta)-P'(\phi\eta).P''(\eta)}{(P'(\eta))^2}\\
&= \eta\frac{1}{\eta}\left(\frac{P'(\eta).\phi P''(\phi\eta)-P'(\phi\eta).P''(\eta)}{(P'(\eta))^2}\right)\\
&= \frac{\eta(P'(\eta).\phi P''(\phi\eta)}{\eta(P'(\eta))^2}-\frac{\eta P'(\phi\eta).P''(\eta)}{\eta(P'(\eta))^2}\\
&= \left(\frac{\phi\eta P''(\phi\eta)}{P'(\phi\eta)}-\frac{\eta P''(\eta)}{P'(\eta)}\right)\frac{P'(\phi\eta)}{\eta P'(\eta)}
\end{aligned}
$$

Comme on $\phi > 1$ alors d'aprés le lemme (1.4.1) on a le dernier terme $(\frac{P'(\phi\eta)}{\eta P'(\eta)}) > 0$ est positive et par le lemme (1.4.2) on a le terme restant $(\frac{\phi\eta P''(\phi\eta)}{P'(\phi\eta)} - \frac{\eta P''(\eta)}{P'(\eta)} < 0)$ est négative d'ou on obtient que $\frac{d}{d\eta}\frac{P'(\phi\eta)}{P'(\eta)} < 0$ et inversement.
Pour un $0 < \phi < 1$ on obtient $\frac{d}{d\eta}\frac{P'(\phi\eta)}{P'(\eta)} > 0$ D'ou le résultat.

Pour déterminer le nombres de solutions qu'elle admet l'équation (1.31), nous devons étudier le comportement de la fonction $f(\eta)$ définie dans (1.29), notons

$$f(0) = \frac{1}{3}, \lim_{\eta\to\infty} f(\eta) = 0. \tag{1.33}$$

Pour cela on introduit le théorème suivant :

Théorème 1.4.2. ***(i)****si* $-\frac{1}{\phi+1} < (\phi-1)\Lambda_1 \leq \phi$ *alors*

$$f'(\eta) < 0\, pour\ tout\ \eta > 0, \tag{1.34}$$

(ii)*si* $(\phi-1)\Lambda_1 > \phi$ *alors il existe une unique* η_0 *telle que*

$$f'(\eta) < 0\, pour\, 0 < \eta < \eta_0,\ f'(\eta) > 0\ pour\ \eta > \eta_0, \tag{1.35}$$

et par (1.33) $,\Lambda_0^* = f(\eta_0) = \min_{\eta>0} f(\eta) < 0.$
(iii)*si* $(\phi-1)\Lambda_1 < -\frac{1}{\phi+1}$ *alors il existe un unique* $\eta_0 > 0,$ *telle que*

$$f'(\eta) > 0\, pour\, 0 < \eta < \eta_0,\ f'(\eta) < 0\, pour\, \eta > \eta_0, \tag{1.36}$$

et par (1.33) $,\Lambda_0^{**} = f(\eta_0) = \max_{\eta>0} f(\eta) > \frac{1}{3}$.

Démonstration :
On a
$$f(\eta) = (1-\Lambda_1)p(\eta) + \Lambda_1 p(\phi\eta).$$
Alors
$$f'(\eta) = (1-\Lambda_1)p'(\eta) + \Lambda_1 \phi p'(\phi\eta).$$
C'est à dire :
$$f'(\eta) = P'(\eta)\left[(1-\Lambda_1) + \phi\Lambda_1 \frac{P'(\phi\eta}{P'(\eta)}\right]. \tag{1.37}$$
et aussi, on a
$$\lim_{\eta\to 0} \frac{P'(\phi\eta)}{P'(\eta)} = \phi, \lim_{\eta\to\infty} \frac{P'(\phi\eta)}{P'(\eta)} = \frac{1}{\phi^2}, \tag{1.38}$$
on considére d'abord le premier cas $0 \leq (\phi-1)\Lambda_1 \leq \phi$. alors $\Lambda_1 \geq 0$
ce qui implique $\phi \geq 1$(respectivement $\Lambda_1 < 0$ *et* $\phi < 1$),
et d'aprés le corrollaire (1.4.1) on a $\frac{d}{d\eta}\frac{p'(\phi\eta)}{p'(\eta)} < 0(> 0)$, alors $P'(\phi\eta)\backslash P'(\eta)$ est strictement décroissante (respectivement croissante).
Par conséquent, d'aprés (1.38)il vient que :
$$\frac{P'(\phi\eta)}{P'(\eta)} > \lim_{\eta\to\infty} \frac{P'(\phi\eta)}{P'(\eta)} = \frac{1}{\phi^2}\,(respectivement < \frac{1}{\phi^2}).$$
Ensuite par (1.37) on aura :
$$\left[(1-\Lambda_1) + \phi\Lambda_1 \frac{P'(\phi\eta}{P'(\eta)}\right] > \left[(1-\Lambda_1) + \frac{\phi\Lambda_1}{\phi^2}\right]$$
Comme $P'(\eta) < 0$, on obtient :
$$\begin{aligned} f'(\eta) < P'(\eta)\left[(1-\Lambda_1) + \frac{\phi\Lambda_1}{\phi^2}\right] &= P'(\eta)\left[(1-\Lambda_1) + \frac{\Lambda_1}{\phi}\right] \\ &= P'(\eta)\frac{(1-\Lambda_1)\phi + \Lambda_1}{\phi} \\ &= P'(\eta)\frac{\phi - (\phi-1)\Lambda_1}{\phi} \leq 0. \end{aligned}$$

Le cas restant de (i), $-1/(\phi+1) \leq (\phi-1)\Lambda_1 < 0$ peut être prouve de façon similaire
Pour (ii), supposant maintenant que $(\phi-1)\Lambda_1 > \phi$ implique que

$$\frac{1}{\phi^2} < \frac{\Lambda_1 - 1}{\phi\Lambda_1} < \phi \, si \; \Lambda_1 > 0 \, (\Longleftrightarrow \phi > 1). \tag{1.39}$$

$$\phi < \frac{\Lambda_1 - 1}{\phi\Lambda_1} < \frac{1}{\phi^2} \, si \; \Lambda_1 < 0 \, (\Longleftrightarrow \phi < 1). \tag{1.40}$$

et comme on a $p'(\eta) < 0$ (par le lemme (1.4.1)i) et (1.37)-(1.43) si $\Lambda_1 > 0$ alors si η est proche de 0 on a

$$f'(\eta) \sim P'(\eta) \left[(1-\Lambda_1) + \phi^2\Lambda_1\right] < 0,$$

et si η est proche de ∞ alors

$$f'(\eta) \sim P'(\eta) \left[(1-\Lambda_1) + \frac{\Lambda_1}{\phi}\right] > 0.$$

De même si $\Lambda_1 < 0$ alors (En utilisant (1.44))

$$f'(\eta) < 0 \, si \, \eta \, proche \, de \, 0,$$

et

$$f'(\eta) > 0 \; si \, \eta \, proche \, de \, \infty.$$

. Par conséquent, il existe un $\eta_0 > 0$ telle que

$$f'(\eta_0) = P'(\eta_0) \left[(1-\Lambda_1) + \phi\Lambda_1 \frac{P'(\phi\eta_0}{P'(\eta_0)}\right].$$

Finallement par le lemme (1.4.1) et $P'(\phi\eta) \backslash P'(\eta)$ est strictement décroissante (respectivement croissante) lorsque $\phi > 1$ (respectivement $0 < \phi < 1$) on déduit que $f'(\eta)$ à un zéro unique et (ii) suit facilement
(iii) est établit par le même argument que (ii)

D'ou on a l'existence de η_s c'est à dire l'existence R_s pour lequelle on obtient la solution stationnaire (R_s, σ_s, β_s)
Nous nous intéressant au comportement asymptotique de la solution (1.2)-(1.7) afin d'avoir

une idée à quoi s'atteindre , nous considérons brievement la cas limite où $c = \grave{c} = 0$ pour chaque $t > 0$

$$\beta(r,t) = \frac{\overline{\beta}R(t)}{\sinh(\sqrt{\gamma}R(t))}\frac{\sinh(\sqrt{\gamma}r)}{r}. \tag{1.41}$$

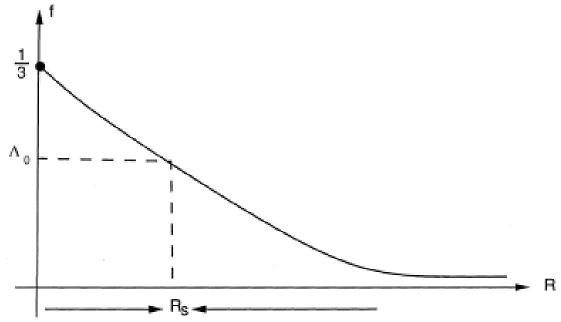


Fig. 1. $0 \leqslant (\phi - 1)\Lambda_1 \leqslant \phi$.

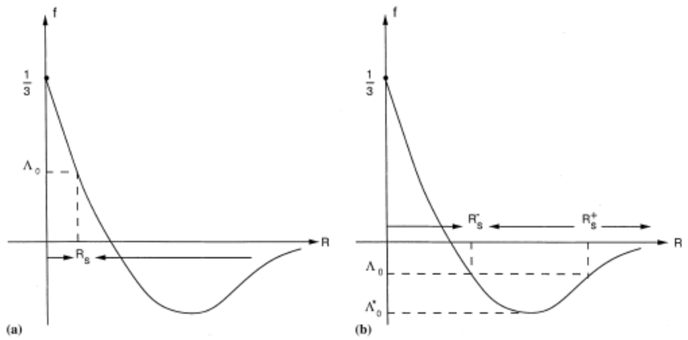


Fig. 2. $(\phi - 1)\Lambda_1 > \phi$.

$$\sigma(r,t) = (1-\Lambda_1)\frac{\overline{\sigma}R(t)}{\sinh(\sqrt{\lambda}R(t))}\frac{\sinh(\sqrt{\lambda}r)}{r} + \Lambda_1\frac{\overline{\sigma}R(t)}{\sinh(\sqrt{\gamma}R(t))}\frac{\sinh(\sqrt{\gamma}r)}{r} \tag{1.42}$$

En remplaçant la derniére equation dans (1.4) et posons $\eta(t) = \sqrt{\lambda}R(t)$, on obtient $\frac{dR(t)}{dt} = \frac{3}{R^2(t)}\left(\int_0^{R(t)}(1-\Lambda_1)\frac{\overline{\sigma}R(t)}{\sinh(\sqrt{\lambda}R(t))}\frac{\sinh(\sqrt{\lambda}r)}{r} + \Lambda_1\frac{\overline{\sigma}R(t)}{\sinh(\sqrt{\gamma}R(t))}\frac{\sinh(\sqrt{\gamma}r)}{r} - \widetilde{\sigma}\right)r^2dr$
$= \frac{3}{R^2(t)}\int_0^{R(t)} r^2\left((1-\Lambda_1)\frac{\overline{\sigma}R(t)}{\sinh(\sqrt{\lambda}R(t))}\frac{\sinh(\sqrt{\lambda}r)}{r}\right)dr + \frac{3}{R^2(t)}\int_0^{R(t)} r^2\left(\Lambda_1\frac{\overline{\sigma}R(t)}{\sinh(\sqrt{\gamma}R(t))}\frac{\sinh(\sqrt{\gamma}r)}{r}\right)dr - \frac{3}{R^2(t)}\int_0^{R(t)} r^2\widetilde{\sigma}dr,$

et en utilisant les même étapes que dans le cas stationnaire on obtient :

$$\frac{dR(t)}{dt} = (1-\Lambda_1)\overline{\sigma}\frac{\sqrt{\lambda}R(t)\coth(\sqrt{\lambda}R(t))-1}{\lambda R(t)} + \Lambda_1\overline{\sigma}\frac{\sqrt{\gamma}R(t)\coth(\sqrt{\gamma}R(t))-1}{\gamma R(t)} - \frac{1}{3}\widetilde{\sigma}R(t),$$

et comme on a :

$$\eta(t) = \sqrt{\lambda}R(t),$$

et les fonctions :

$$p(\eta) = \frac{\eta\coth\eta - 1}{\eta^2} \; et \; f(\eta) = (1-\Lambda_1)p(\eta) + \Lambda_1 p(\phi\eta),$$

On aura :

$$\frac{dR(t)}{dt} = (1-\Lambda_1)\overline{\sigma}\frac{\eta_s\coth(\eta(t))-1}{\lambda R(t)} + \Lambda_1\overline{\sigma}\frac{\sqrt{\gamma}R(t)\coth(\sqrt{\gamma}R(t))-1}{\gamma R(t)} - \frac{1}{3}\widetilde{\sigma}R(t).$$

En divisant par $\overline{\sigma}R(t)$ on obtient :

$$\frac{1}{\overline{\sigma}R(t)}\frac{dR(t)}{dt} = (1-\Lambda_1)\frac{\eta(t)\coth(\eta(t))-1}{\lambda R(t)^2} + \Lambda_1\frac{\sqrt{\gamma}R(t)\coth(\sqrt{\gamma}R(t))-1}{\gamma R(t)^2} - \frac{1}{3}\frac{\widetilde{\sigma}}{\overline{\sigma}}. \quad (1.43)$$

C'est à dire que :

$$\frac{1}{\overline{\sigma}R(t)}\frac{dR(t)}{dt} = f(n_s) - \lambda_0,$$

En multipliant par $\frac{\sqrt{\lambda}}{\sqrt{\lambda}}$ on obtient :

$$\frac{\sqrt{\lambda}}{\overline{\sigma}R(t)}\frac{dR(t)}{dt} = \sqrt{\lambda}\left[f(n_s) - \lambda_0\right].$$

ainsi

$$\sqrt{\lambda}\frac{dR(t)}{dt} = \sqrt{\lambda}\overline{\sigma}R(t)\left[f(n_s) - \lambda_0\right].$$

et comme

$$\eta(t) = \sqrt{\lambda}R(t) \;\; alors \;\; \frac{d\eta}{dt} = \sqrt{\lambda}\frac{dR(t)}{dt},$$

ce qui implique :

$$\frac{d\eta}{dt} = \overline{\sigma}\eta\left[f(n_s) - \lambda_0\right].$$

En appliquant les théorémes (1.4.1) et (1.4.2) nous obtenons les conclusions suivantes :
(R_1)Si $0 \leq (\phi - 1)\Lambda_1 \leq \phi$ (ce qui implique$\overline{\sigma} \geq 0$) alors pour $0 < \Lambda_0 < \frac{1}{3}$ on a $\lim\limits_{t\to\infty} R(t) = R_s$ pour toute rayon initiale R_0, c'est à dire que (σ_s, β_s, R_s) est globalement asymtotiquement stable ; pour $\Lambda_0 \geq \frac{1}{3}$ nous avons la $\lim\limits_{t\to\infty} R(t) = 0$, et pour un $\Lambda_0 \leq 0$ on a $\lim\limits_{t\to\infty} R(t) = \infty$
(R_2)Si $(\phi - 1)\Lambda_1 > \phi$ (ce qui implique $\overline{\sigma} > 0$), alors pour $0 \leq \Lambda_0 < \frac{1}{3}$ la solution (σ_s, β_s, R_s) est encore asymptotiquement stable ; pour $\Lambda_0^* < \Lambda_0 < 0$ la solution$(\sigma_s^-, \beta_s^-, R_s^-)$ est locallement asymptotiquement stable avec la région d'attraction de R_s^- etant $(0, R_s^+)$, et pour tout $R_0 > R_s^+$ on a $\lim\limits_{t\to\infty} R(t) = \infty$. Pour $\Lambda_0 \geq \frac{1}{3}$ on a $\lim\limits_{t\to\infty} R(t) = 0$, et pour $\Lambda_0 < \Lambda_0^*$ on a $\lim\limits_{t\to\infty} R(t) = \infty$.
(R_3) Si $-1/(\phi+1) \leq (\phi - 1)\Lambda_1 < 0$ (ce qui implique $\overline{\sigma} < 0$),et pour $0 < \Lambda_0 < \frac{1}{3}$ nous avons $\lim_{t\to\infty} R(t) = 0$ si $R_0 < R_s$, $\lim\limits_{t\to\infty} R(t) = \infty$ si $R_0 > R_s$, donc (σ_s, β_s, R_s) est instable ; pour $\Lambda_0 \geq \frac{1}{3}$ on a $\lim\limits_{t\to\infty} R(t) = \infty$ et pour $\Lambda_0 \leq 0$ nous avons $\lim\limits_{t\to\infty} R(t) = 0$.

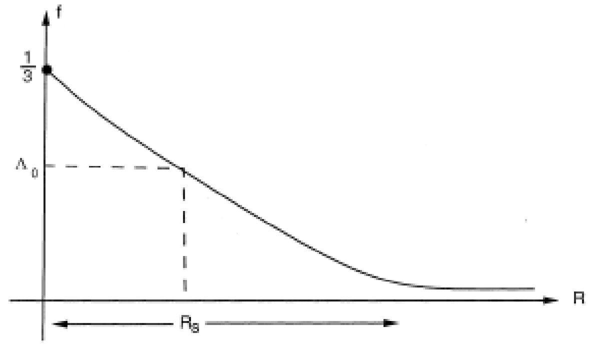


Fig. 3. $-\frac{1}{\phi+1} \leqslant (\phi - 1)\Lambda_1 < 0$.

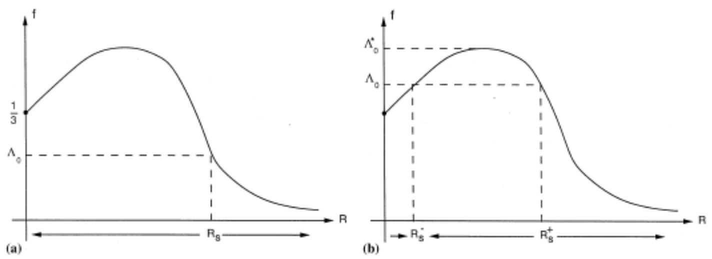


Fig. 4. $(\phi - 1)\Lambda_1 < -\frac{1}{\phi+1}$.

(R_4) Si $(\phi - 1)\Lambda_1 < -1/(\phi + 1)$ (ce qui implique $\overline{\sigma} < 0$) et pour, $0 < \Lambda_0 \leq \frac{1}{3}$ on a les même conclusions que R_3; pour$\frac{1}{3} < \Lambda_0 < \Lambda_0^{**}$ la solution $(\sigma_s^-, \beta_s^-, R_s^-)$ est localement asymtotiquement stable avec le domaine d'attraction de R_s^- étant$(0, R_s^+)$, et pour $R_0 > R_s^+$ nous avons $\lim_{t\to\infty} R(t) = \infty$. Pour $\Lambda_0 > \Lambda_0^{**}$ nous vons $\lim_{t\to\infty} R(t) = \infty$ et pour $\Lambda_0 \leq 0$ on a $\lim_{t\to\infty} R(t) = 0$

Dans ce qui ce suit est consacré à l'extension des resultats ci-dessus au cas non degénére ou $c > 0, \grave{c} > 0$

1.5 Théorème de non-extenxion

Dans cette section, nous étendrons le résultat obtenus dans le cas $(R_1)(R_2)et(R_4(b))$ où nous avons $\lim_{t\to\infty} R(t) > 0$ à la non disparition $c\ et\ c'$ c'est à dire prouvant que $\lim inf_{t\to\infty} R(t) > 0$. Nous déclarons maintenant le resultat de non-extenxion.

Théorème 1.5.1. *Si $\sigma_0 < \tilde{\sigma} < \bar{\sigma}$ et pour tout $\varepsilon > 0$, $\exists$ une constante positive $\delta_0 = \delta_0(\varepsilon)$ et $T_0 = T_0(\varepsilon, R_0)$ telle que , si $0 < c \leq \varepsilon$, alors*

$$R(t) \geq \delta_0 \ pour\ tout\ t\ \geq T_0 \tag{1.44}$$

Remarque 1.5.1. *: Il est important de noter que δ_0 est indépendant de R_0*

Démonstration :

Soit $\sigma_* < 0$ telle que $\lambda\sigma_* + \overline{\beta} \leq 0$ et $\overline{\sigma}_2 = \overline{\sigma} - \sigma_* > 0$

et introduisons la fonction

$$\upsilon(r,t) = \overline{\upsilon} + \sigma_* \equiv \overline{\sigma}_2 \frac{R(t)}{sinh(MR(t))} \frac{sinh(Mr)}{r} + \sigma_* \tag{1.45}$$

Notons que

$$\upsilon_t = -\overline{\upsilon} \frac{\dot{R}(t)}{R(t)} [MR(t) coth(MR(t)) - 1]$$

et comme $\lambda\sigma_* + \overline{\beta} \leq 0$, alors

$$c\upsilon_t - \Delta\upsilon + \lambda\upsilon + \overline{\beta} \leq \overline{\upsilon} \left\{ -c\frac{\dot{R}(t)}{R(t)} [MR(t) coth(MR(t)) - 1] + \lambda - M^2 \right\}. \tag{1.46}$$

Rappellons que d'aprés théorème (1.4.1) on a

$$[min(\overline{\sigma},\sigma_0)-\widetilde{\sigma}]\leq\frac{\dot{R}(t)}{R(t)}\leq[max(\overline{\sigma},0)-\widetilde{\sigma}].$$

C'est à dire

$$-\frac{\dot{R}(t)}{R(t)}\leq\widetilde{\sigma}-min(\overline{\sigma},\sigma_0)=\widetilde{\sigma}-\sigma_0.$$

Alors en utilisant l'estimation

$$\xi\coth\xi-1<\frac{1}{3}\xi^2\qquad\forall\ \xi>0,$$

on obtient pour $c\leq\varepsilon$

$$cv_t-\Delta v+\lambda v+\overline{\beta}\leq\overline{v}\left\{\frac{1}{3}\varepsilon(\widetilde{\sigma}-\sigma_0)M^2R^2(t)+\lambda-M^2\right\}.\tag{1.47}$$

Maintenant on va montrer en utilisant la fonction v que si R_1 est assez petit, alors pour tout $T_1>0$, l'énegalité $R(t)\leq R_1$ ne peut pas tenir pour tout $t\geq T_1$

On a R_1 est independant du rayan initiale R_0

Soit δ_1 et M des constantes positives telle que $\delta_1\leq R_1$

et

$$\frac{1}{3}(\widetilde{\sigma}-\sigma_0)\delta_1^2<1,\quad M^2>\frac{\lambda}{1-\frac{1}{3}\varepsilon(\widetilde{\sigma}-\sigma_0)\delta_1^2}.$$

En effet, on posant $M^2=\lambda+1$ on en déduit de (1.51) que

$$\begin{aligned}cv_t-\Delta v+\lambda v+\overline{\beta}&\leq\overline{v}\left\{\frac{1}{3}\varepsilon(\widetilde{\sigma}-\sigma_0)(\lambda+1)R^2(t)+\lambda-(\lambda+1)\right\}\\&\leq\overline{v}\left\{\frac{1}{3}\varepsilon(\widetilde{\sigma}-\sigma_0)(\lambda+1)R^2(t)-1\right\}.\end{aligned}$$

En choisit δ_1 est assez petit telle que

, $\frac{1}{3}\varepsilon(\widetilde{\sigma}-\sigma_0)R^2(t)<1\ si\ R\leq\delta_1$

on conclue que

$$cv_t-\Delta v+\lambda v+\overline{\beta}\leq 0\ si\ \ 0\leq r<R(t),\ t>T_1.$$

et comme on a $\upsilon = \bar{\sigma}\ sur\ r = R(t)$,alors la fonction
$\upsilon(r,t) - Ae^{-\lambda/c(t-T_1)}$ $(A = \bar{\sigma}_2 + |\sigma_*|)$ est une solution pour tout $t \geq T_1$.
et d'apres le principe du maximum on conclue que

$$\sigma(r,t) \geq \upsilon(r,t) - Ae^{-\lambda/c(t-T_1)}.$$

En remplaçant cette expression dans (1.4) on obtient que $\dot{R}(t) > 0$ c'est a dire que $R(t)$ est strictement croissante si $t - T_1$ est suffisament grand et cela une contraduction
Nous concluons alors que pour tout $T_1 > 0\ \exists\, T_2(> T_1)$ telle que $R(T_2) > R_1$

Notons que

$$\xi \coth \xi = 1 + \frac{1}{3}\xi^2 + O(\xi^2)\ lorsque\ \xi \to 0.$$

Pour une petite constante positive δ_2

$$\xi \coth \xi > 1 + \frac{1}{3}(1-k)\xi^2\ si\ 0 < \xi < \delta_2, \tag{1.48}$$

où

$$k = \frac{\bar{\sigma} - \tilde{\sigma}}{2\bar{\sigma}_2 + \mid \sigma_* \mid}, 0 < k < 1. \tag{1.49}$$

Nous allons maintenant prouver (2.48) en posant

$$\delta_0 = \min\left\{\frac{\delta_2}{M}, \delta_1 k^{(\tilde{\sigma}-\sigma_0)/\lambda}\right\}, \tag{1.50}$$

telle que $\delta_0 < \delta_1 \leq R_1$.
En effet, supposons que (1.48) n'est pas vrai c'est à dire que pour tout $T_2 > 0\ \exists t_0 > T_2$ telle que $R(t_0) < \delta_0$.
D'aprés ce qui précède, nous pouvons prendre T_2 telle que $R(T_2) > R_1$ alors il va existe un $t_1 \in (T_2, t_0)$ telle que $R(t_1) = \delta_1\ et\ R(t) \leq \delta_1$ pour tout $t_1 \leq t \leq t_0$.

Il s'ensuit alors que

$$\sigma(r,t) \geq v(r,t) - Ae^{-(\lambda/c)(t-t_1)} \; pour \;\; 0 \leq r \leq R(t). \tag{1.51}$$

et soit $t_2 \in (t_1, t_0)$ telle que $R(t_2) = \delta_0$ *et* $R(t) < \delta_0$ pour tout $t \in (t_2, t_0)$.
et comme on a $\frac{\dot{R}(t)}{R(t)} = -(\widetilde{\sigma} - \sigma_0)$ alors elle admet comme solution

$$R(t) \geq R(t_1)e^{-(\tilde{\sigma}-\sigma_0)(t-t_1)} \; si \; t \geq t_1.$$

Par conséquant

$$t_2 > t_1 + \log(\frac{\delta_1}{\delta_0})^{1/(\tilde{\sigma}-\sigma_0)} \geq t_1 + \log k^{-1/\lambda}. \tag{1.52}$$

En remplaçant (1.55) dans (1.4) on obtient

$$\begin{aligned}
\dot{R}(t) &= \frac{3}{(R(t))^2}\left(\int_0^{R(t)} (\sigma(r,t) - \tilde{\sigma})\right) r^2 dr \\
&\geq \frac{3}{(R(t))^2}\left(\int_0^{R(t)} \overline{\sigma}_2 \frac{R(t)}{sinh(MR(t))}\frac{sinh(Mr)}{r} + \sigma_* - Ae^{-(\lambda/c)(t-t_1)} - \tilde{\sigma}\right) r^2 dr \\
&\geq \frac{3}{(R(t))}\frac{\overline{\sigma}_2}{sinh(MR(t))}\left(\int_0^{R(t)} (rsinh(Mr)) - (\tilde{\sigma} - \sigma_*)R(t) - AR(t)e^{-\lambda(t-t_1)}\right) dr \\
&= \frac{3\overline{\sigma}_2}{M^2 R(t)}\left[MR(t)\coth(MR(t)) - 1\right] - -(\tilde{\sigma} - \sigma_*)R(t) - AR(t)e^{-\lambda(t-t_1)}.
\end{aligned}$$

Comme $R(t) \leq \delta_0$ pour $t_2 \leq t \leq t_0$, nous avons $MR(t) \leq M\delta_0 \leq \delta_2$ par (1.54).
En utilisant également (1.52 1.54 1.56) on conclue que

$$\dot{R}(t) > (1-k)(\tilde{\sigma} - \sigma_*)R(t) - \kappa AR(t)\, si\, t_2 \, \leq \, t \, \leq t_0.$$

et cela nous raméne à une contraduction avec $\dot{R}(t_0) \leq 0$.
D'ou on conclue que ce qu'ont a supposer est faux c'est à dire que pour tout $t \, \geq \, T_0$ $\exists \, \delta_0, \;\; telle\, que\, R(t) \, \geq \, \delta_0$.

1.6 Stabilité asymptotique

Dans cette section nous étenderons les résultats de stabilité au cas où les coefficients de diffusion sont non nulles.

Lemme 1.6.1. *soit* $(\sigma(r,t), \beta(r,t), R(t))$ *solution de* (2.2)(2.7) *pour* $0 \le t, T_0 (0 < T_0 \le \infty)$ *et posons*

$$\omega(r,t) = \frac{\overline{\beta} R(t)}{\sinh(\sqrt{\gamma} R(t))} \frac{\sinh(\sqrt{\gamma} r)}{r}. \tag{1.53}$$

$$\nu(r,t) = (1-\Lambda_1) \frac{\overline{\sigma} R(t)}{\sinh(\sqrt{\lambda} R(t))} \frac{\sinh(\sqrt{\lambda} r)}{r} + \Lambda_1 \frac{\overline{\sigma} R(t)}{\sinh(\sqrt{\gamma} R(t))} \frac{\sinh(\sqrt{\gamma} r)}{r}. \tag{1.54}$$

Supposant que $|\dot{R}(t)| \le L$ *pour* $0 \le t < T_0$ *et*

$$|\varphi_0(r) - \nu(r,0)| \le M, \quad |\varphi_0(r) - \omega(r,0)| \le M \quad \textit{pour } 0 \le r \le R_0. \tag{1.55}$$

Il existe alors des constantes positives C *(dépendant uniquement de* $\lambda, \gamma, \overline{\sigma}, \overline{\beta}$*) et* a *(dépendant uniquement de* λ, γ*) telle que*

$$|\beta(r,t) - \omega(r,t)| \le C(Lc' + Me^{-\gamma t/c'}), \tag{1.56}$$

$$|\sigma(r,t) - \nu(r,t)| \le C(Lc'' + Me^{-at/c''}) \quad (c'' = c + c'), \tag{1.57}$$

Pour $0 \le r \le R(t), \quad 0 \le t \le T_0$.

Démonstration :

Théorème 1.6.1. *soit* $(\sigma(r,t), \beta(r,t), R(t))$ *solution de* $(1.2) - (1.7)$ *et soit* R_s, R_s^-, R_s^+ *comme dans le theoréme (1.4.1). Soit* k *et* δ *des constantes positives telle que l'une des conditions suivantes soit verifiées.*

(i) $K \ge \delta + max(R_0, R_s)$ *si pour* $0 \le (\phi - 1)\Lambda_1 \le \phi, 0 < \Lambda_0 < \frac{1}{3}$ *ou* $(\phi-1)\Lambda_1 > \phi, 0 \le \Lambda_0 < \frac{1}{3}$;

(ii) $max(R_0, R_s^-) + \delta \le k \le R_s^+ - \delta$ *si pour* $(\phi-1)\Lambda_1 > \phi$, $\Lambda_0{}^* < \Lambda_0 < 0$ *ou* $(\phi-1)\Lambda_1 < -1/(\phi+1), \frac{1}{3} < \Lambda_0 < \Lambda_0^{**}$;

(iii) $R_0 + \delta < K < R_s - \delta$ *si pour* $-1/(\phi+1) \le (\phi-1)\Lambda_1 < 0, 0 < \Lambda_0 < \frac{1}{3}$ *ou* $(\phi-1)\Lambda_1 <$

$-1/(\phi+1), 0 < \Lambda_0 \leq \frac{1}{3}$.
et ils existent des canstantes ε_0 *depond que de* M *dans* (1.59) *et de* $\lambda, \gamma, \overline{\sigma}, \overline{\beta}, \tilde{\sigma}, \delta, K$ *telle que si* $c + c' \leq \epsilon_0$ *alors*

$$R(t) \leq K \text{ pour tout } t \geq 0. \tag{1.58}$$

Démonstration :
D'aprés les hypothése appliquée sur ϕ *et* Λ_1 il vient que

$$A = \max\{\bar{\sigma}, 0\} - \tilde{\sigma} > 0,$$

et que

$$Si\, \bar{\sigma} > 0 \text{ on a } f(\sqrt{\lambda}k) \leq \Lambda_0 - \tilde{\delta} \text{ ou si } \bar{\sigma} < 0 \text{ on a } f(\sqrt{\lambda}k) \geq \Lambda_0 - \tilde{\delta}, \tag{1.59}$$

où $\tilde{\delta}$ dépond des même constante dont ϵ_0 est supposèe et $K > R_0$.
Montrons maintenant que si $c + c' \leq \varepsilon_0$ alors $R(t) \leq K$ *pour tout* $t \geq 0$.
supposons que (1.62) n'est pas vrai c'est à dire que :
il existe un $t_0 > 0$ telle que (1.62) est vrai pour tout $t < t_0$ de sorte que $R(t_0) \geq k$,
par conséquant on aura

$$\dot{R}(t_0) \geq 0. \tag{1.60}$$

D'aprés le théorème (1.3.1) on a :

$$R_0\, exp\,\{t[min(\overline{\sigma}, \sigma_0) - \widetilde{\sigma}]\} \leq R(t) \leq\ R_0\, exp\,\{t[max(\overline{\sigma}, 0) - \widetilde{\sigma}]\},$$

c'est à dire que pour tout $t < t_0$ on a

$$R(t_0) \leq\ R_0\, exp\,\{t_0[max(\overline{\sigma}, 0) - \widetilde{\sigma}]\}.$$

Il vient que :

$$\frac{R(t_0)}{R_0} \leq\ exp\,\{t_0[max(\overline{\sigma}, 0) - \widetilde{\sigma}]\}.$$

et comme on a $R(t_0) = K$ alors

$$\log \frac{K}{R_0} \leq \; t_0[max(\overline{\sigma}, 0) - \widetilde{\sigma}].$$

implique que

$$\frac{1}{[max(\overline{\sigma}, 0) - \widetilde{\sigma}]} \log \frac{K}{R_0} \leq \; t_0.$$

et on a posé $A = \max\{\bar{\sigma}, 0\} - \tilde{\sigma} > 0$ alors on déduit que :

$$t_0 \geq \frac{1}{A} \log \frac{K}{R_0} > \frac{1}{A} \log \frac{K}{K - \delta} = t_* > 0. \tag{1.61}$$

En a aussi d'aprés le théorème (1.3.1)

$$\frac{\dot{R}(t)}{R(t)} \leq [max(\overline{\sigma}, 0) - \widetilde{\sigma}].$$

Pour tout $t < t_0$ on obtient :

$$\begin{aligned} |\dot{R}(t)| &\leq R(t_0)[max(\overline{\sigma}, 0) - \widetilde{\sigma}] \\ &\leq R(t_0) \max\{|\bar{\sigma} - \tilde{\sigma}|, |\tilde{\sigma} - \sigma_0|\}. \end{aligned}$$

et comme on a $R(t_0) = K$ alors

$$|\dot{R}(t)| \leq \max\{|\bar{\sigma} - \tilde{\sigma}|K, |\tilde{\sigma} - \sigma_0|K\}.$$

Posons

$$L = \max\{|\bar{\sigma} - \tilde{\sigma}|K, |\tilde{\sigma} - \sigma_0|K\}. \tag{1.62}$$

on déduit alors que

$$|\dot{R}(t)| \leq L \;\; si \;\; 0 < t \leq t_o, \tag{1.63}$$

Où t_* et L depond des mêmes constantes que ε_0.
D'aprés le lemme (1.6.1) on a :

$$|\sigma(r, t) - \nu(r, t)| \leq C(Lc'' + Me^{-at/c''}).$$

C'est à dire que

$$-C(Lc'' + e^{-at/c''}) \le \sigma(r,t) - \nu(r,t) \le C(Lc'' + e^{-at/c''}).$$

Alors

$$\nu(r,t) - C(Lc'' + e^{-at/c''}) \le \sigma(r,t) \le \nu(r,t) + C(Lc'' + e^{-at/c''}). \tag{1.64}$$

On a $\nu(r,t)$ la fonction définie dans (1.58).
En remplaçant $\nu(r,t) + C(Lc'' + e^{-at/c''})$ dans (1.5) et on posant $\eta(t) = \sqrt{\lambda}R(t)$.
on abtient d'aprés ce qui précède :

$$\begin{aligned}\frac{dR(t)}{dt} &\le (1-\Lambda_1)\overline{\sigma}\frac{\sqrt{\lambda}R(t)\coth(\sqrt{\lambda}R(t)) - 1}{\lambda R(t)} + \Lambda_1\overline{\sigma}\frac{\sqrt{\gamma}R(t)\coth(\sqrt{\gamma}R(t)) - 1}{\gamma R(t)} \\ &- \frac{1}{3}\widetilde{\sigma}R(t) + R(t)C(Lc'' + e^{-at/c''}).\end{aligned}$$

et comme on a :

$$\eta(t) = \sqrt{\lambda}R(t),$$

et les fonctions :

$$P(\eta) = \frac{\eta\coth\eta - 1}{\eta^2} \;\; et \;\; f(\eta) = (1-\Lambda_1)P(\eta) + \Lambda_1 P(\phi\eta).$$

On aura :

$$\frac{dR(t)}{dt} = (1-\Lambda_1)\overline{\sigma}\frac{\eta(t)\coth(\eta(t)) - 1}{\lambda R(t)} + \Lambda_1\overline{\sigma}\frac{\sqrt{\gamma}R(t)\coth(\sqrt{\gamma}R(t)) - 1}{\gamma R(t)} - \frac{1}{3}\widetilde{\sigma}R(t) + R(t)C(Lc'' + e^{-at/c''}).$$

En divisant par $\overline{\sigma}R(t)$ on obtient :

$$\frac{1}{\overline{\sigma}R(t)}\frac{dR(t)}{dt} = (1-\Lambda_1)\frac{\eta(t)\coth(\eta(t)) - 1}{\lambda R(t)^2} + \Lambda_1\frac{\sqrt{\gamma}R(t)\coth(\sqrt{\gamma}R(t)) - 1}{\gamma R(t)^2} - \frac{1}{3}\frac{\widetilde{\sigma}}{\overline{\sigma}} + \frac{1}{\overline{\sigma}}C(Lc'' + e^{-at/c''}).$$

C'est à dire que :

$$\frac{1}{\overline{\sigma}R(t)}\frac{dR(t)}{dt} = [f(n_s) - \lambda_0] + \frac{1}{\overline{\sigma}}C(Lc'' + e^{-at/c''})$$

En multipliant par $\frac{\sqrt{\lambda}}{\sqrt{\lambda}}$ on obtient :

$$\frac{\sqrt{\lambda}}{\overline{\sigma}R(t)}\frac{dR(t)}{dt} = \sqrt{\lambda}\,[f(n_s) - \lambda_0] + \frac{\sqrt{\lambda}}{\overline{\sigma}}C(Lc'' + e^{-at/c''}).$$

ainsi :

$$\sqrt{\lambda}\frac{dR(t)}{dt} = \sqrt{\lambda}\overline{\sigma}R(t)\,[f(n_s) - \lambda_0] + \sqrt{\lambda}R(t)C(Lc'' + e^{-at/c''}).$$

et comme :

$$\eta(t) = \sqrt{\lambda}R(t) \ alors \ \frac{d\eta}{dt} = \sqrt{\lambda}\frac{dR(t)}{dt},$$

ce qui implique :

$$\frac{d\eta}{dt} \leq \overline{\sigma}\eta\,[f(n_s) - \lambda_0] + C\eta(t)(c'' + e^{-at/c''}). \tag{1.65}$$

on posant $t = t_0$ et en utilisant (1.63) et (1.65) on obtient pour un $c'' \leq \varepsilon_0$ ($\varepsilon_0 assez\ petit$) que $\dot{\eta}(t_0) \leq 0$ c'est à dire que $R(t_0) \leq 0$ qui est une contradicion avec ce qu'on a suppposé au début.

Alors on deduit que si $c + c' \leq \epsilon_0$ alors $R(t) \leq K\ pour\ tout\ t \geq 0$.

Théorème 1.6.2. *soit* $(\sigma(r,t), \beta(r,t), R(t))$ *solution de (1.2)-(1.7) et soit* R_s, R_s^-, R_s^+ *comme dans le théoréme (1.5.1).Supposons que le rayon initiale* R_0 *est satisfait, pour un certain* $\delta > 0$*, pour l'une des conditions suivante :*

(i) $0 < R_0 \leq 1/\delta$ *si pour* $0 \leq (\phi - 1)\Lambda_1 \leq \phi, 0 < \Lambda_0 < \frac{1}{3}\, ou\, (\phi - 1)\Lambda_1 > \phi, 0 \leq \Lambda_0 < \frac{1}{3}$;

(ii) $0 < R_0 \leq R_s^+ - \delta$ *si pour* $(\phi - 1)\Lambda_1 > \phi$, $\Lambda_0{}^* < \Lambda_0 < 0\, ou\, (\phi - 1)\Lambda_1 < -1/(\phi + 1), \frac{1}{3} < \Lambda_0 < \Lambda_0^{**}$;

(iii) $0 < R_0 \leq R_s - \delta$ *si pour* $-1/(\phi + 1) \leq (\phi - 1)\Lambda_1 < 0, 0 < \Lambda_0 < \frac{1}{3}\, ou\, (\phi - 1)\Lambda_1 < -1/(\phi + 1), 0 < \Lambda_0 \leq \frac{1}{3}$.

et ils existent des canstantes ε_0 *depond que de* M *dans* (46) *et de* $\lambda, \gamma, \overline{\sigma}, \overline{\beta}, \tilde{\sigma}, \delta, K$ *telle que si* $c + c' \leq \epsilon_0$ *alors*

$$\lim_{t\to\infty} R(t) = \begin{cases} R_s \ \ dans\ le\, cas\, (i) \\ R_s^- \ \ dans\ le\, cas\, (ii) \\ 0 \ \ dans\ le\, cas\, (iii) \end{cases} \tag{1.66}$$

De plus la convergence est expenentielle

Nous prouverons d'abord le théoreme dans le cas (iii).

Démonstration de (1.70) dans le cas (iii) :
Soit $K \, et \, \delta/2$ des constantes positive. D'aprés le théoréme precedent on a :
pour tout t>0 si $c + c' \leq \varepsilon_0$ (ε_0 suffisament petit) $R(t) \leq K$ et on aussi (1.67)(1.69) suit comme precedemment
Soit maintenant $\bar{\sigma} \leq \tilde{\sigma} < 0$ et $f(\sqrt{\lambda R_0}) > \Lambda_0$
On fixe un t_0 suffisament petit (indepondamment de ε_0)telle que par le théoréme (1.3.1) on a :

$$R(t) \leq \, R_0 \, exp\, \{t[max(\overline{\sigma}, 0) - \widetilde{\sigma}]\},$$

et comme $\bar{\sigma} \leq \tilde{\sigma} < 0$ alors

$$R(t) \leq \, R_0 \, e^{-\widetilde{\sigma} t} < K \quad \; 0 \, \leq \, t \, \leq t_0.$$

Posons $\eta(t) = \sqrt{\lambda R_0}$ et B_0 constante positive telle que

$$f(\eta(t)) - \Lambda_0 \geq B_0 > 0 \;\; pour \;\, 0 \leq t \leq t_0.$$

D'autre part en remplaçant $\nu(r,t) + C(Lc'' + e^{-at/c''})$ dans (1.5) on aura

$$\frac{d\eta}{dt} \leq \overline{\sigma} \eta \, [f(n_s) - \Lambda_0] + C\varepsilon_0 \eta(t).$$

On choisit un ε_0 de sorte que $\varepsilon_0 < |\bar{\sigma}| \frac{B_0}{2C}$ alors

$$\frac{d\eta}{dt} \leq \overline{\sigma} \eta \, [f(n_s) - \Lambda_0] + \frac{1}{2} \bar{\sigma} B_0 \eta(t).$$

On prenant $t = t_0$ on deduit que $\dot{\eta}(t) < 0$, et par continuéte on aura aussi $\dot{\eta}(t) < 0$ pour tout intervalle contenant t_0 ie : $\dot{\eta}(t) < 0$ pour tout $t \geq t_0$.
et comme on a $\eta(t)$ est décroissante il vient que $\eta(t) \leq \eta(t_0) \leq \sqrt{\lambda K}$.
Par conséquent $\eta(t) \to 0 \;\, lorsque \;\, t \to \infty$.

Remarque 1.6.1. *la preuve ci dessus prouve que $R(t)$ diminue de façon monotone (à zero) pour tout $t \geq 0$.*

Nous considérons ensuite le cas (i) du théorème (1.6.2).

Lemme 1.6.2. *Considérons le cas (i) du théorème (1.7.2). Pour un $\alpha_0 > 0$ arbitraire* *ils existent des constantes positives C,b et (suffisament petit) ε_0 dépond seuleument de $\lambda, \gamma, \bar{\sigma}, \tilde{\sigma}, \bar{\beta}, \delta$ et α_0, telle que les élément suivants est vrai si $c'' = c + c' \leq \varepsilon_0$: pour tout $0 < \alpha \leq \alpha_0$, si les inégalités*

$$| R(t) - R_s | \leq \alpha, \quad | \dot{R}(t) | \leq \alpha,$$

$$| \sigma(r,t) - \sigma_s(r) | \leq \alpha, \quad | \beta(r,t) - \beta_s(r) | \leq \alpha, \tag{1.67}$$

valable pour tout $0 \leq r \leq R(t),\ t \geq 0$ puis aussi les inégalités

$$| R(t) - R_s | \leq C\alpha(c'' + e^{-bt}), \quad | \dot{R}(t) | \leq C\alpha(c'' + e^{-bt}),$$

$$| \sigma(r,t) - \sigma_s(r) | \leq C\alpha(c'' + e^{-bt}), \quad | \beta(r,t) - \beta_s(r) | \leq C\alpha(c'' + e^{-bt}), \tag{1.68}$$

Valable pour tout $0 \leq r \leq R(t),\ t \geq 0$. Ici $\sigma_s(r), \beta_s(r)$sont definie par (1.23) (1.24) por tout r > 0.

Démonstration :Comme on a

$$| R(t) - R_s | \leq \alpha, \quad | \dot{R}(t) | \leq \alpha,$$

$$| \sigma(r,t) - \sigma_s(r) | \leq \alpha, \quad | \beta(r,t) - \beta_s(r) | \leq \alpha, \tag{1.69}$$

et on appliquant le lemme (1.6.1) on obtient

$$| \sigma(r,t) - v(r,t) | \leq C\alpha(c'' + e^{-at/c''}) \quad \forall\ t \geq 0, \tag{1.70}$$

$$| \beta(r,t) - \omega(r,t) | \leq C(\alpha c' + \alpha e^{-\gamma t/c''}) \leq C\alpha(c'' + e^{-\gamma t/c''})\ \forall\ t \geq 0. \tag{1.71}$$

Posons $\eta(t) = \sqrt{\lambda} R(t)$ et on remplaçant (1.74) dans (1.5) on obtient comme précédemment :

$$\frac{d\eta}{dt} \leq \overline{\sigma}\eta \left[f(n_s) - \Lambda_0 \right] + C\alpha\eta(t)(c'' + e^{-at/c''}),$$

Ce qui implique que

$$| \dot{\eta}(t) - \overline{\sigma}\eta \left[f(n_s) - \Lambda_0\right] |\leq C\alpha\eta(t)(c'' + e^{-at/c''}) \;\; \forall\, t \geq 0. \tag{1.72}$$

Commençant d'abord par le premier cas $0 \leq (\phi - 1)\lambda_1 \leq \phi$ C'est à dire que $\bar{\sigma} > 0$ et

$$f'(\eta) < 0 \; pour \;\; tout \;\; \eta > 0. \tag{1.73}$$

D'aprés le théorème (1.6.1) on a pour tout $\varepsilon > 0$ et $0 < \tilde{\sigma} < \bar{\sigma}$ $\exists\, \delta_0$ telle que si $c \leq \varepsilon$ alors $R(t) \geq \delta_0$.
et comme on a si $c + c' \leq \varepsilon_0$ alors $R(t) \geq \delta_0$.
Par conséquent $\exists$ des constantes positives $\varepsilon_0, \delta_0, K, T_0$ qui dépond de $c, c' et \alpha$ telle que si $c'' \leq \varepsilon_0$ alors $\delta_0 \leq \eta(t) \leq K$ pour tout $t \geq T_0$
Rappelons :

$$| \dot{\eta}(t) - \overline{\sigma}\eta(t) \left[f(n_s) - \Lambda_0\right] |\leq C\alpha\eta(t)(c'' + e^{-at/c''}) \;\; \forall\, t \geq 0.$$

ie :$-C\alpha\eta(t)(c'' + e^{-at/c''}) \leq \dot{\eta}(t) - \overline{\sigma}\eta(t) \left[f(n_s) - \Lambda_0\right] \leq C\alpha\eta(t)(c'' + e^{-at/c''}) \;\; \forall\, t \geq 0,$
comme $\eta(t)$ est dérivable et continue alors d'aprés le théorème des accroissement finie on aura

$$\dot{\eta}(t) = \frac{\eta(K) - \eta(\delta_0)}{K - \delta_0}.$$

Ce qui nous donne :
$-C\alpha\eta(t)(c''+e^{-at/c''}) - \frac{\eta(K)-\eta(\delta_0)}{K-\delta_0} \leq -\overline{\sigma}\eta(t) \left[f(n_s) - \Lambda_0\right] \leq C\alpha\eta(t)(c''+e^{-at/c''}) - \frac{\eta(K)-\eta(\delta_0)}{K-\delta_0}.$
Il vient que :

$$-\overline{\sigma}\eta(t) \left[f(n_s) - \Lambda_0\right] \leq (K - \delta_0)C\alpha\eta(t)(c'' + e^{-at/c''}) - (\eta(K) - \eta(\delta_0)),$$

posons

$$\eta_s = (\eta(K) - \eta(\delta_0),$$

alors

$$-\overline{\sigma}\eta(t)\left[f(n_s)-\Lambda_0\right] \leq (K-\delta_0)C\alpha\eta(t)(c''+e^{-at/c''})-\eta_s,$$

par conséquant

$$\overline{\sigma}\eta(t)\left[f(n_s)-\Lambda_0\right] \geq C_0(\eta(t)-\eta_s),$$

où C_0 est une constante positive qui dépond seuleument de $\bar{\sigma}, \delta_0, K$ et des coefficient de $f(\eta)$.

Même chose pour l'autre coté c'est à dire que

$$\overline{\sigma}\eta(t)\left[f(n_s)-\Lambda_0\right] \begin{cases} \leq -C_0(\eta(t)-\eta_s) \;\; si \;\; \eta(t) \geq \eta_s, \\ \geq -C_0(\eta(t)-\eta_s) \;\; si \;\; \eta(t) < \eta_s \end{cases} \tag{1.74}$$

Où C_0 est une constante positive dépond seuleument de $\bar{\sigma}, \delta_0, K$ et des coefficients de $f(\eta)$, Montrons maitenant qu'il existe des constantes positives v, β dependant de c,c' et α telle que

$$\mid \eta(t)-\eta_s \mid < \beta\alpha(c''+e^{-vt}) \; pour\, tout \;\; t \geq 0. \tag{1.75}$$

On a (1.79) est valable pour tout $0 \leq t \leq T_0$ et v >0 avec β est suffisament grand ,
Par conséquant supposons que (1.79) n'est pas vrai c'est à que
Il va exister un $t_0 > T_0$ telle que

$$\eta_s-\beta\alpha(c''+e^{-vt} < \eta(t) < \eta_s+\beta\alpha(c''+e^{-vt}) \;\; pour 0 \leq t \leq t_0,$$

posons pour $t=t_0$

$$\eta(t_0)=\eta_s+\beta\alpha(c''+e^{-vt_0}). \tag{1.76}$$

Alors

$$\dot{\eta}(t_0)+v\beta\alpha e^{-vt_0} \geq 0. \tag{1.77}$$

D'aprés (1.76) et (1.78) on obtient pour $t=t_0$

$$\dot{\eta}(t_0)=-C_0(\eta(t_0)-\eta_s)+C\alpha\eta(t_0)(c''+e^{-at_0/\varepsilon_0}).$$

Nous remplaçons (1.80) et (1.81) dans cette dérnière avec $\eta(t_0) \leq K$ on obtient

$$-v\beta\alpha e^{-vt_0} \leq -C_0\beta\alpha(c'' + e^{-vt_0}) + CK\alpha(c'' + e^{-at_0/\varepsilon_0}).$$

Contradiction si nous choisisssons v suffisament petit ($v \leq \min(C_0/2, a/\varepsilon_0)$ et β grand. D'où (1.79) est vrai

Lemme 1.6.3. *Considérons le cas (ii) du théorème (1.7.2).Pour un $\alpha_0 > 0$ arbitraire ils existent des constantes positives C, b (suffisament petit) et ε_0 depond seuleument de $\lambda, \gamma, \bar{\sigma}, \tilde{\sigma}, \bar{\beta}, \delta$ et α_0, telle que les éléments suivants est vrai si $c'' = c + c' \leq \varepsilon_0$: pour tout $0 < \alpha \leq \alpha_0$, si les inégalités*

$$| R(t) - R_s^- | \leq \alpha, \quad | \dot{R}(t) | \leq \alpha,$$

$$| \sigma(r,t) - \sigma_s^-(r) | \leq \alpha, \quad | \beta(r,t) - \beta_s^-(r) | \leq \alpha, \tag{1.78}$$

valable pour tout $0 \leq r \leq R(t),\ t \geq 0$puis aussi les inégalités

$$| R(t) - R_s^- | \leq C\alpha(c'' + e^{-bt}), \quad | \dot{R}(t) | \leq C\alpha(c'' + e^{-bt}),$$

$$| \sigma(r,t) - \sigma_s^-(r) | \leq C\alpha(c'' + e^{-bt}), \quad | \beta(r,t) - \beta_s^-(r) | \leq C\alpha(c'' + e^{-bt}), \tag{1.79}$$

valable pour tout $0 \leq r \leq R(t),\ t \geq 0$.

Démonstration :La preuve est similaire à la preuve du lemme précédent pour le cas $(\phi - 1)\Lambda_1 > \phi$.

1.7 Instabilité : La bornitude de R(t)

On utilise la notation

$$\omega_\mu(r,t) = \frac{R(t)}{\sinh(\sqrt{\mu}R(t))}\frac{\sinh(\sqrt{\mu}r)}{r} \quad pour\,tout\,\mu > 0, \tag{1.80}$$

où $(\sigma(r,t), \beta(r,t), R(t))$ est la solution de (1.2)-(1.7).Nous fixons

$$\omega(r,t) = \bar{\beta}\omega_\gamma(r,t), \tag{1.81}$$

$$\upsilon(r,t) = \bar{\sigma}\{(1-\Lambda_1)\omega_\gamma(r,t) + \Lambda_1\omega_\gamma(r,t)\}. \tag{1.82}$$

et

$$\omega_0 = \omega(r,0), \quad \upsilon_0(r) = \upsilon(r,0), \tag{1.83}$$

on notera l'ensemble des paramètres $\lambda, \gamma, \bar{\sigma}, \tilde{\sigma}, \bar{\beta}, R_0$ par $\wp = \{\lambda, \gamma, \bar{\sigma}, \tilde{\sigma}, \bar{\beta}, R_0\}$.
Dans cette section, on considère tout les cas non traitées par les résultat de stabilité dans la section (1.7). On peut distinguer quatres cas disjoints :
(i)$0 \leq (\phi-1)\Lambda_1 \leq \phi$, $\Lambda_0 < 0, 0 < R_0 < \infty$;
(ii)$(\phi-1)\Lambda_1 > \phi$ *et soit* $\Lambda_0^* < \Lambda_0 < 0$, $R_0 > R_s^+$ *ou* $\Lambda_0 < \Lambda_0^*, 0 < R_0 < \infty$;
(iii) $-1/(\phi+1) \leq (\phi-1)\Lambda_1 < 0$ *et soit* $\Lambda_0 \geq \frac{1}{3}, 0 < R_0 < \infty$, *ou* $0 < \Lambda < \frac{1}{3}, R_0 > R_s$, *et*
(iv)$(\phi-1)\Lambda_1 < -1/(\phi+1)$ *et* $0 < \Lambda_0 \leq \frac{1}{3}, R_0 > R_s$, *ou* $\frac{1}{3} < \Lambda_0 < \Lambda_0^{**}, R_0 > R_s^+$, *ou*
$\Lambda_0 > \Lambda_0^{**}, 0 < R_0 < \infty$,
on a si l'une des conditions est satisfait alors il va exister des données initiales $\varphi_0(r)$ *et* $\psi_0(r)$ pour lequelle $R(t) \longrightarrow \infty$ lorsque $t \longrightarrow \infty$
Soit $\varphi_0(r)$ *et* $\psi_0(r)$ telle que

$$\varphi_0(r) - \frac{1}{\gamma-\lambda}\psi_0(r) \geq \left(\bar{\sigma} - \frac{\bar{\beta}}{\gamma-\lambda}\right)\frac{R_0\sinh(\sqrt{\lambda}r)}{r\sinh(\sqrt{\lambda}R_0},\tag{1.84}$$

$$\psi_0(r)\begin{cases} \geq \frac{\bar{\beta}R_0\sinh(\sqrt{\gamma}r)}{r\sinh(\sqrt{\gamma}R_0} & si\gamma < \lambda \\ \leq \frac{\bar{\beta}R_0\sinh(\sqrt{\gamma}r)}{r\sinh(\sqrt{\gamma}R_0} & si\gamma > \lambda \end{cases}\tag{1.85}$$

et

$$\Delta\psi_0(r) - \gamma\psi_0(r) \leq 0 \qquad pour\ 0 \leq r \leq R_0. \tag{1.86}$$

Théorème 1.7.1. *Supposons que l'une des conditions (i),...(iv) est satisfaite et que (1.88) et (1.90) tiennent si* $0 < c' \leq c \leq \varepsilon_0$ *lorsque* ε_0 *est suffisament petit et dépond des paramètres de* $\wp$ *, alors*

$$\dot{R}(t) > 0\ pour\ tout\ t > 0, \tag{1.87}$$

$$R(t) \longrightarrow \infty\ \ si\ t \longrightarrow \infty. \tag{1.88}$$

Remarque 1.7.1. *La condition $c' \leq c$ est une limitation technique de la preuve. C'est à dire que l'inhibiteur diffuse plus rapidement que le nutriment*

Remarque 1.7.2. *De la preuve du théorème, il s'ensuit que si l'une des conditions (i)-(iv) est satisfaite pour $R_0 - \delta$ au lieu de R_0, pour un certain $\delta > 0$, alors ε_0 dépond δ mais pas du specific de R_0.*

Nous avons besoin du lemme suivant :

Lemme 1.7.1. *Sous les hypothèses du théorème (1.8.1), pour tout $M_1 > R_0$ donné il existe un $\varepsilon_0 > 0$ et $T_0 > 0$ telle que*
$\dot{R}(t) > 0 \quad si\ 0 \leq t \leq T_0\ et\ \ R(T_0) \geq M_1\ si\ \ c + c' \leq \varepsilon_0.$

Démonstration :On a

$$\varphi_0(r) - \frac{1}{\gamma - \lambda}\psi_0(r) \geq \left(\bar{\sigma} - \frac{\bar{\beta}}{\gamma - \lambda}\right)\frac{R_0 \sinh(\sqrt{\lambda}r)}{r \sinh(\sqrt{\lambda}R_0},$$

ie :

$$\varphi_0(r) \geq \frac{1}{\gamma - \lambda}\psi_0(r) + \left(\bar{\sigma} - \frac{\bar{\beta}}{\gamma - \lambda}\right)\frac{R_0 \sinh(\sqrt{\lambda}r)}{r \sinh(\sqrt{\lambda}R_0}.$$

Comme $\Lambda_1 = \frac{\bar{\beta}}{(\gamma-\lambda)\bar{\sigma}}$ et en utilisant(1.89) on obtient

$$\varphi_0(r) \geq (1 - \Lambda_1)\frac{\bar{\sigma}R_0 \sinh(\sqrt{\lambda}r)}{r \sinh(\sqrt{\lambda}r)} + \Lambda_1 \frac{\bar{\sigma}R_0 \sinh(\sqrt{\gamma}r)}{r \sinh(\sqrt{\gamma}R_0)},$$

on procèdant comme auparavant et en remplaçant cette dernière dans (1.5)au points 0 on obtient :

$$\dot{R}(0) \geq \bar{\sigma}R_0[f(\sqrt{\lambda}R_0 - \Lambda_0] > 0.$$

Ce qui implique qu'il existe un $t_0 > 0$ telle que

$$\dot{R}(t) > 0\, pour\, tout\, 0 \leq t \leq t_0.$$

Soit $T_0 = (1/\mu_0)\log(M_1/R_0) + t_0$ où $\mu_0 = \frac{1}{2}\bar{\sigma}[f(\sqrt{\lambda}R_0 - \Lambda_0] > 0$ pour tout$M_1 > R_0$,

on a d'aprѐs le thѐorѐme (1.3.1) pour tout $0 \leq t \leq T_0,\ R(t) \leq R_0 e^{AT_0}$ $(A = max(\bar{\sigma}, 0) - \tilde{\sigma} > 0)$,
Il vient que

$$| \dot{R}(t) | \leq A_1 R_0 e^{AT_0} \quad pour\, tout\, 0 \leq t \leq T_0,$$

En appliquant le lemme (1.6.1) et en posant $M = \bar{\beta}$ on obtient :

$$\sigma(r,t) \geq v(r,t) - Cc'' \ \ pout\ tout\, t_0 \leq t \leq T_0,$$

(Où C est une constante qui ne dépond que de $\wp$
D'autre part en remplaçant cette estimations dans (1.5) on obtient :

$$\dot{R}(t) \geq R(t)\bar{\sigma}[f(\sqrt{\lambda}R(t) - \Lambda_0] - Cc''\ pour\ tout\ t_0 \leq t \leq T_0.$$

Il s'ensuit que pour un $c'' \leq \varepsilon_0 \equiv \mu_0/C$ et pour $\bar{\sigma} > 0$ et tant que $\dot{R}(t)$ est positive pour tout $t_0 \leq t \leq T_0$,
il vient que $R(t) > R_0$ de telle sorte que $\bar{\sigma}(f(\sqrt{\lambda}R(t) - \Lambda_0)$,
c'est à dire que $\dot{R}(t) \geq \mu_0 R(t) > 0$ alors on obtient :

$$R(T_0) \geq M_1.$$

Démonstration du théorème (1.7.1) Soit t^* un nombre positive superieur à T^* telle que $\dot{R}(t) > 0$ si $0 \leq t \leq t^*$
Ce qui implique que

$$R_0 \leq R(t) \leq R(t^*) \equiv M\ avec\ M \geq M_1 \tag{1.89}$$

Montrons maintenant que $\dot{R}(t_*) > 0$ pour tout $(0 \leq t \leq T_0)$ pour cela considèrons d'abord le premier cas avec $\bar{\sigma} > 0$ en le divisons en trois cas.Premier cas est
(a) : $\quad \gamma > \lambda,\ \bar{\sigma} \geq \frac{\bar{\beta}}{\gamma - \lambda}$, ie : $\phi > 1\ et\ 0 \leq \Lambda_1 \leq 1$,
et Comme on a

$$\dot{R}(t_*) > 0\ pour\ tout\ (0 \leq t \leq T_0),$$

alors

$$c'\omega_t - \Delta\omega + \gamma\omega \leq 0\ si\ 0 \leq r \leq R(t),\ (0 \leq t \leq T_0). \tag{1.90}$$

Nous affirmons que

$$\beta_t(r,t) \leq 0 \ si \ 0 \leq r \leq R(t), \ (0 \leq t \leq T_0). \tag{1.91}$$

en effet, soit $u = \beta_t$ telle que

$$c' u_t = \Delta u - \gamma u$$

et comme on a prècedemment $\frac{\partial \beta}{\partial r}(0,t) = 0, \ \beta(R(t),t) = \bar{\beta}$
En la differentiant on trouve

$$\frac{\partial u}{\partial r}(0,t) = \frac{\partial}{\partial r}\beta_t(0,t) = 0 \ \ et \ u(R(t),t) = -\bar{\beta}_r(R(t),t)\dot{R}(t) \leq 0.$$

et l'equation (1.90) nous garantit que $u(r,0) \leq 0$.
Rappelons que $c'\beta_t = \Delta\beta - \gamma\beta$ ie d'après (1.95) on dèduit

$$c\beta_t - \Delta\beta - \gamma\beta = c\beta_t - c'\beta_t = (c - c')\beta_t \leq 0. \tag{1.92}$$

Ce qui nous donne par comparaison ,

$$\beta(r,t) \geq \omega(r,t). \tag{1.93}$$

Considèrons maintenant la fonction z(r,t) définie comme suite

$$z(r,t) = \sigma(r,t) - \frac{1}{\gamma - \lambda}\beta(r,t). \tag{1.94}$$

On a

$$\begin{aligned} cz_t - \Delta z - \lambda z &= c(\sigma_t - \frac{1}{\gamma - \lambda}\beta_t) - \Delta(\sigma - \frac{1}{\gamma - \lambda}\beta) + \lambda(\sigma - \frac{1}{\gamma - \lambda}\beta) \\ &= c\sigma_t - \Delta\sigma - \gamma\sigma - \frac{1}{\gamma - \lambda}(c\beta_t - \Delta\beta - \gamma\beta). \end{aligned}$$

D'ou $cz_t - \Delta z - \lambda z \geq 0$ D'autre part on a

$$\begin{aligned} z(r,t) &= (1-\Lambda_1)\frac{\overline{\sigma}R(t)}{\sinh(\sqrt{\lambda}R(t))}\frac{\sinh(\sqrt{\lambda}r)}{r} + \Lambda_1\frac{\overline{\sigma}R(t)}{\sinh(\sqrt{\gamma}R(t))}\frac{\sinh(\sqrt{\gamma}r)}{r} \\ &- \frac{1}{\gamma-\lambda}\frac{\overline{\beta}R(t)}{\sinh(\sqrt{\gamma}R(t))}\frac{\sinh(\sqrt{\gamma}r)}{r}, \end{aligned}$$

ie : $z(r,t) \geq \left(\bar{\sigma} - \frac{\bar{\beta}}{\gamma-\lambda}\right) \frac{R(t)}{\sinh(\sqrt{\gamma}R(t))}\frac{\sinh(\sqrt{\gamma}r)}{r}$
il vient que $z(r,t) \geq \left(\bar{\sigma} - \frac{\bar{\beta}}{\gamma-\lambda}\right)\omega_\lambda(r,t)$.
Ce qui implique

$$\sigma(r,t) = z(r,t) + \frac{1}{\gamma-\lambda}\beta(r,t) \geq \upsilon(r,t).$$

En remplaçant cette estimation dans l'equation (1.5)on obtient que

$$\dot{R}(t) \geq \bar{\sigma}R(t)\left[f(\sqrt{\lambda}(R(t)) - \Lambda_0\right] \ pour\ tout\ 0 \leq t \leq t_*,$$

et comme on a $f(\sqrt{\lambda}(R(t)) - \Lambda_0 > 0\ et\ \bar{\sigma} > 0$
on dèduit que $\dot{R}(t_*) > 0$.
Soit maintenant

$$\frac{R\sinh(\sqrt{\mu r})}{r\sinh(\sqrt{\mu}R} \geq \frac{R\sinh(\sqrt{\lambda}r)}{r\sinh(\sqrt{\lambda}R)}\ \ si\ \mu < \lambda,\ 0 \leq r \leq R. \tag{1.95}$$

On désigne la variable μ pour la fonction υ et la varible λ pour la fonction u alors on obtient

$$\Delta\upsilon - \mu\upsilon = 0,\quad \Delta u - \mu u = (\lambda-\mu)u \geq 0\ si\ 0 \leq r \leq R,$$

Comme $u = \upsilon$ pour $r = R$, alors on obtient (1.99).
Considèrons le deuxième cas :
(b) : $\gamma > \lambda,\quad \bar{\sigma} < \frac{\bar{\beta}}{\gamma-\lambda},\ ie, \phi > 1,\ \Lambda_1 > 1$

D'après le théorème (1.4.1) on a

$$\frac{\dot{R}(t)}{R(t)} \leq max[(\bar{\sigma},0),\tilde{\sigma}]\ \ pour\, tout\, t > 0.$$

ie :

$$\dot{R}(t) \leq AR(t) \quad pour\, tout\, t > 0,$$

où $A = \bar{\sigma} - \tilde{\sigma} > 0$.Rappelons que $\lim\limits_{\eta \to \infty} p(\eta) = 0$ et $\Lambda_0 < 0$,
Soit M_1 suffisament grand et ε_0 suffisament petit telle que :

$$(1 - \Lambda_1) p \left(\frac{\Lambda M_1}{\varepsilon_0 A M_1 + \sqrt{\Lambda}} \right) > \Lambda_0. \tag{1.96}$$

On rappelle que $p(\eta)$ est strictement dècroissante, Λ_1 est positive et posons $M \geq M_1$ on obtient alors

$$(1 - \Lambda_1) p \left(\frac{\Lambda M}{\varepsilon_0 A M + \sqrt{\Lambda}} \right) + \Lambda_1 p(\sqrt{\lambda} M) > (1 - \Lambda_1) p \left(\frac{\Lambda M_1}{\varepsilon_0 A M_1 + \sqrt{\Lambda}} \right) > \Lambda_0. \tag{1.97}$$

Soit

$$\lambda_1 = \left(\frac{\lambda}{\varepsilon_0 A M + \sqrt{\Lambda}} \right)^2 \tag{1.98}$$

Implique que :
$\lambda = \varepsilon_0 \sqrt{\lambda_1} A M + \sqrt{\lambda_1} \sqrt{\lambda}$,
on a clairement $0 < \lambda_1 < \lambda$ alors

$$\begin{aligned} \lambda - \lambda_1 - \varepsilon_0 \sqrt{\lambda_1} A M &= \varepsilon_0 \sqrt{\lambda_1} A M + \sqrt{\lambda_1} \sqrt{\lambda} - \left(\frac{\lambda}{\varepsilon_0 A M + \sqrt{\Lambda}} \right)^2 - \varepsilon_0 \sqrt{\lambda_1} A M \\ &= \sqrt{\lambda_1} \sqrt{\lambda} - \left(\frac{\lambda}{\varepsilon_0 A M + \sqrt{\Lambda}} \right)^2. \end{aligned}$$

implique que

$$\lambda - \lambda_1 - \varepsilon_0 \sqrt{\lambda_1} A M \geq 0. \tag{1.99}$$

Considèrons Z une fonction définie comme suite :

$$Z = \left(\bar{\sigma} - \frac{\overline{\beta}}{\gamma - \lambda} \right) \omega_{\lambda_1}(r, t). \tag{1.100}$$

Où

$$\omega_{\lambda_1}(r, t) = \frac{R(t)}{\sinh(\sqrt{\lambda_1} R(t))} \frac{\sinh(\sqrt{\lambda_1} r)}{r}.$$

En utilisant (1.103) et le fait que $\xi \coth \xi - 1 \leq \xi$ on obtient

$$\begin{aligned} cZ_t - \Delta Z + \lambda Z &= \left[-c\sqrt{\lambda_1}\dot{R}(t)\frac{\sqrt{\lambda_1}R(t)\coth(\sqrt{\lambda_1}R(t))-1}{\sqrt{\lambda_1}R(t)} - \lambda_1 + \lambda\right]\left(\bar{\sigma} - \frac{\overline{\beta}}{\gamma-\lambda}\right)\omega_{\lambda_1}(r,t) \\ &\leq \left[-\varepsilon_0\sqrt{\lambda_1}AM - \lambda_1 + \lambda\right]\left(\bar{\sigma} - \frac{\overline{\beta}}{\gamma-\lambda}\right)\omega_{\lambda_1}(r,t) \\ &\leq 0. \end{aligned}$$

Comme on a $0 < \lambda_1 < \lambda$ et d'aprés (1.98)on obtient

$$\begin{aligned} Z(r,0) &= \left(\bar{\sigma} - \frac{\overline{\beta}}{\gamma-\lambda}\right)\frac{R_0\sinh(\sqrt{\lambda_1}r)}{r\sinh(\sqrt{\lambda_1}R_0)} \leq \left(\bar{\sigma} - \frac{\overline{\beta}}{\gamma-\lambda}\right)\frac{R_0\sinh(\sqrt{\lambda}r)}{r\sinh(\sqrt{\lambda}R_0)} \\ &\leq \varphi_0(r) - \frac{1}{\gamma-\lambda}\psi_0(r) \\ &= z(r,0). \end{aligned}$$

Z(R(t), t)=z(R(t), t) où z c'est la fonction définie dans (1.98). Par comparaison et d'après les résultat obtenue prècedement on dèduit que $z(r,t) \geq Z(r,t)$

On a $z(r,t) \geq \left(\bar{\sigma} - \frac{\overline{\beta}}{\gamma-\lambda}\right)\omega_\lambda$

et comme $\lambda_1 < \lambda$ On obtient :

$\sigma(r,t) = z(r,t) + \frac{1}{\gamma-\lambda}\beta(r,t) \geq \left(\bar{\sigma} - \frac{\overline{\beta}}{\gamma-\lambda}\right)\frac{R(t)\sinh(\sqrt{\lambda_1}r)}{r\sinh(\sqrt{\lambda_1}R(t))} + \left(\frac{\overline{\beta}}{\gamma-\lambda}\right)\frac{R(t)\sinh(\sqrt{\gamma}r)}{r\sinh(\sqrt{\gamma}R(t))}$.

En remplaçant cette estimation dans (1.5)on obtient

$\dot{R}(t_*) = \frac{3}{R^2(t*)}\left(\int_0^{R(t_*)}(1-\Lambda_1)\frac{\overline{\sigma}R(t_*)}{\sinh(\sqrt{\lambda}R(t_*))}\frac{\sinh(\sqrt{\lambda}r)}{r} + \Lambda_1\frac{\overline{\sigma}R(t_*)}{\sinh(\sqrt{\gamma}R(t))}\frac{\sinh(\sqrt{\gamma}r)}{r} - \widetilde{\sigma}\right)r^2dr.$

$= \frac{3}{M^2}\left(\int_0^M(1-\Lambda_1)\frac{\overline{\sigma}M}{\sinh(\sqrt{\lambda}M)}\frac{\sinh(\sqrt{\lambda}r)}{r} + \Lambda_1\frac{\overline{\sigma}M}{\sinh(\sqrt{\gamma}M)}\frac{\sinh(\sqrt{\gamma}r)}{r} - \widetilde{\sigma}\right)r^2dr$

$= \frac{3}{M^2}\int_0^M r^2\left((1-\Lambda_1)\frac{\overline{\sigma}M}{\sinh(\sqrt{\lambda}M)}\frac{\sinh(\sqrt{\lambda}r)}{r}\right)dr + \frac{3}{M^2}\int_0^M r^2\left(\Lambda_1\frac{\overline{\sigma}M}{\sinh(\sqrt{\gamma}M)}\frac{\sinh(\sqrt{\gamma}r)}{r}\right)dr - \frac{3}{M^2}\int_0^M r^2\widetilde{\sigma}dr.$

et en utilisant les même étapes que dans le cas stationnaire on obtient :

$$\begin{aligned} \dot{R}(t_*) &= (1-\Lambda_1)\overline{\sigma}\frac{\sqrt{\lambda}M\coth(\sqrt{\lambda}M)-1}{\lambda M} + \Lambda_1\overline{\sigma}\frac{\sqrt{\gamma}M\coth(\sqrt{\gamma}M)-1}{\gamma M} - \frac{1}{3}\widetilde{\sigma}M \\ &\geq \bar{\sigma}M[(1-\Lambda_1)p(\sqrt{\Lambda_1}M) + \Lambda_1 p(\sqrt{\gamma}M) - \Lambda_0] \\ &= \bar{\sigma}M\left[(1-\Lambda_1)p\left(\frac{\lambda M}{\varepsilon_0 AM + \sqrt{\lambda}}\right) + \Lambda_1 p(\sqrt{\gamma}M) - \Lambda_0\right] > 0. \end{aligned}$$

D'ou le résultat.

Considèrons maintenant le troisième cas :

(c) : $\gamma < \lambda \quad ie : \quad \phi < 1, \ \ \Lambda_1 < 0.$ Soit maintenant M_1 suffisament grand et ε_0 suffisament petit telle que

$$\Lambda_1 p\left(\frac{\gamma M_1}{\varepsilon_0 A M_1+\sqrt{\gamma}}\right)>\Lambda_0.$$

On a $1-\Lambda_1>0$ et comme $M\geq M_1$ alors

$$(1-\Lambda_1 p(\sqrt{\gamma}M)+\Lambda_1 p\left(\frac{\gamma M}{\varepsilon_0 A M+\sqrt{\gamma}}\right)>\Lambda_0. \tag{1.101}$$

Posons maintenant

$$\gamma_1=\left(\frac{\gamma}{\varepsilon_0 A M}+\sqrt{\gamma}\right)^2.$$

On a clairement $0<\gamma_1<\gamma$ alors

$$\gamma-\gamma_1-\varepsilon_0\sqrt{\gamma_1}AM\geq 0. \tag{1.102}$$

Considèrons $B(r,t)$ la fonction définie comme suite :

$$B(r,t)=\overline{\beta}\omega_{\gamma_1}(r,t). \tag{1.103}$$

Où

$$\omega_{\gamma_1}(r,t)=\frac{R(t)}{\sinh(\sqrt{\gamma_1}R(t))}\frac{\sinh(\sqrt{\gamma_1}r)}{r}.$$

En procédant comme dans le deuxième cas pour la fonction Z et on utilisant (6.24) on obtient

$$\begin{aligned}
c`B-\Delta B+\lambda B &= \left[-c\sqrt{\gamma_1}\dot{R}(t)\frac{\sqrt{\gamma_1}R(t)\coth(\sqrt{\gamma_1}R(t))-1}{\sqrt{\gamma_1}R(t)}-\gamma_1+\gamma\right]\bar{\beta}\omega_{\gamma_1}(r,t)\\
&\geq \left[-\varepsilon_0\sqrt{\gamma_1}AM-\gamma_1+\gamma\right]\bar{\beta}\omega_{\gamma_1}(r,t)\\
&\geq 0.
\end{aligned}$$

Comme on $0<\gamma_1<\gamma$ on obtient

$$B(r,0)=\frac{\bar{\beta}R_0\sinh(\sqrt{\gamma_1}r)}{r\sinh(\sqrt{\gamma_1}R_0}\geq\psi_0(r),$$

on déduit par comparaison

$$\beta(r,t) \leq B(r,t).$$

Rappelons que $z(r,t) \geq \left(\bar{\sigma} - \frac{\bar{\beta}}{\gamma-\lambda}\right)\omega_\lambda(r,t)$ et comme $\gamma > \gamma_1$ alors
$\sigma(r,t) = z(r,t) + \frac{1}{\gamma-\lambda}\beta(r,t) \geq \left(\bar{\sigma} - \frac{\overline{\beta}}{\gamma-\lambda}\right)\frac{R(t)\sinh(\sqrt{\lambda_1}r)}{r\sinh(\sqrt{\lambda_1}R(t))} - \left(\frac{\overline{\beta}}{\gamma-\lambda}\right)\frac{R(t)\sinh(\sqrt{\gamma_1}r)}{r\sinh(\sqrt{\gamma_1}R(t))}.$
En remplaçant cette estimation dans (1.5) à $t = t_*$ on obtient comme précédemment $R(t_*) > 0$.
Considérons maintenant le cas ou $\bar{\sigma} < 0$ on le décompose en trois parties :
(a') : $\gamma < \lambda$ $\bar{\sigma} \leq \frac{\bar{\beta}}{\gamma-\lambda}$ $(\Longleftrightarrow \phi < 1,\ 0 < \Lambda_1 \leq 1)$,
(b') : $\gamma < \lambda$ $\bar{\sigma} > \frac{\bar{\beta}}{\gamma-\lambda}$ $(\Longleftrightarrow \phi < 1,\ \Lambda_1 > 1)$,
(c') : $\gamma < \lambda$ $(\Longleftrightarrow \Lambda_1 < 0)$.
Pour le premier cas on choisit M_1 suffisament grand et ε_0 petit de telle sorte pour un $M \geq M_1$,

$$(1-\Lambda_1)p\left(\frac{\lambda M}{\varepsilon_0 AM + \sqrt{\lambda}}\right) + \Lambda_1 p\left(\frac{\gamma M}{\varepsilon_0 AM + \sqrt{\gamma}}\right) < \Lambda_0 \ \ (A = -\tilde{\sigma} > 0), \tag{1.104}$$

Pour le deuxième cas on choisit M_1suffisament grand et ε_0 petit de telle sorte pour un $M \geq M_1$,$\Lambda_1 p\left(\frac{\gamma M_1}{\varepsilon_0 AM_1+\sqrt{\gamma}}\right) < \Lambda_0$,Et comme on $1 - \Lambda_1 < 0 et M \geq M1$ on a aussi

$$(1-\Lambda_1)p(\sqrt{\lambda}M) + \Lambda_1 p\left(\frac{\gamma M}{\varepsilon_0 AM + \sqrt{\gamma}}\right) < \Lambda_0. \tag{1.105}$$

Finalement pour le troisième cas on choisit M_1 et ε_0 telle que

$$(1 - \Lambda_1 p\left(\frac{\gamma M_1}{\varepsilon_0 AM_1 + \sqrt{\gamma}}\right) < \Lambda_0,$$

et comme on a $\Lambda_1 < 0$ *et*, $M \geq M_1$

$$(1-\Lambda_1)p\left(\frac{\lambda M}{\varepsilon_0 AM + \sqrt{\lambda}}\right) + \Lambda_1 p(\sqrt{\gamma}M) < \Lambda_0 \ \ (A = -\tilde{\sigma} > 0). \tag{1.106}$$

Ensuite on procède à l'estimation de z dans les trois cas ce qui nous conduit à conclure en remplaçant ces estimations dans (1.5) que $R(t_*) > 0$.

Pour le cas $\bar{\sigma} = 0$ sera prouver de la même manière que le cas $\bar{\sigma} < 0 \;\; ou \, \bar{\sigma} > 0$.

Chapitre 2

Effet des paramètres de l'inhibiteur sur la caractérisation tumorale

Dans cette section on determine comment la croissance de la tumeur depond des paramètres $\bar{\beta}\, et\, \gamma\, (ou\, \phi)$

Nous pouvons designée par le paramètre Λ_0 la caractèrisation de la tumeur(sans inhibiteur),γ comme la caractèrisation de l'inhibiteur. et par $\bar{\beta}$ la concentration externe de l'inhibiteur (normalise)

on a

$$\begin{aligned} \Lambda_1 &= \frac{\bar{\beta}}{(\gamma-\lambda)\bar{\sigma}}\ et\ \phi = \sqrt{\frac{\gamma}{\lambda}} \\ &= \frac{1}{\lambda\bar{\sigma}} \frac{\bar{\beta}}{\frac{\gamma}{\lambda}-1} \end{aligned}$$

$$= \frac{\bar{\beta}}{\phi^2-1}\frac{1}{\lambda\bar{\sigma}}. \tag{2.1}$$

Considèrons d'abord le premier cas

$$\bar{\sigma} > 0 \tag{2.2}$$

pour cela on a :

$\Lambda_0 > 0$ si seuleument si $\phi > 1$,

$\Lambda_0 < 0$ si seuleument si $\phi < 1$,

Dans la section prècedente on a la solution stationnaire existe seuleument dans deux cas

Cas A. $0 < \Lambda_0 < \frac{1}{3}$,

Cas B. $\Lambda_0^* < \Lambda_0 < 0$.
La fonction $f(\eta)$ definie dans (1.30) peut se réecrir en prenant (2.1)en considèraion comme suite :

$$f(\eta) = p(\eta) + \frac{\bar{\beta}}{\lambda\bar{\sigma}} \frac{p(\phi\eta) - p(\eta)}{\phi^2 - 1}, \quad \phi = \sqrt{\frac{\gamma}{\lambda}}. \tag{2.3}$$

Cette dernière doivent s'ècrire comme $f(\eta, \bar{\beta}, \phi)$.Nous indiquerons la dèpendance de η *et* η^{-+} sur $\bar{\beta}, \phi, \gamma$ par

$$\eta = \eta(\bar{\beta}, \phi) = \eta[\bar{\beta}, \gamma], \eta^{+-} = \eta^{+-}(\bar{\beta}, \phi) = \eta^{+-}[\bar{\beta}, \gamma]. \tag{2.4}$$

Au point η_0, où la fonction f prend son minimum nous avons alors :

$$\left.\frac{\partial f}{\partial n}\right|_{\eta=\eta_0} = \grave{p}(\eta_0) + \frac{\bar{\beta}}{\lambda\bar{\sigma}} \frac{\phi\grave{p}(\phi\eta_0) - \grave{p}(\eta_0)}{\phi^2 - 1} = 0. \tag{2.5}$$

Soit $\eta_0 = \eta_0(\bar{\beta}, \phi)$ et posons le minimum de f par

$$\Lambda_0^* = \Lambda_0^*(\bar{\beta}, \phi) = f(\eta_0(\bar{\beta}, \phi), \bar{\beta}, \phi). \tag{2.6}$$

Lemme 2.0.2. *Pour chaque $\eta > 0$ fixè la fonction*

$$h_\eta(\phi) = \begin{cases} (p(\phi\eta) - p(\eta))/(\phi^2 - 1) & pour \phi \neq 1 (\phi > 0), \\ (1/2)\eta\grave{p}(\eta) & pour\ \phi = 1 \end{cases} \tag{2.7}$$

est continue et strictement décroissante.

Démonstration On a $h_\eta(\phi)$ est une fonction continue sur $]0, +\infty[\backslash\{1\}$
Montrons la continuetè de $h_\eta(\phi)$ en 1

$$displaystyle \lim_{\phi \to 1} h_\eta(\phi) = \lim_{\phi \to 1} \frac{p(\phi\eta) - p(\eta)}{(\phi^2 - 1)} = \frac{0}{0}$$

c'est une forme indetermine pour cela on applique la règle de l'hopital alors

$$\begin{aligned} \lim_{\phi \to 1} \frac{(p(\phi\eta) - p(\eta))}{(\phi^2 - 1)} &= \lim_{\phi \to 1} \frac{(p(\phi\eta) - p(\eta))'}{(\phi^2 - 1)'} \\ &= \lim_{\phi \to 1} \frac{\eta p'(\eta)}{2\phi} \\ &= \frac{1}{2}\eta p'(\eta). \end{aligned}$$

Ce qui implique que$h_\eta(\phi)$ est continue en 1 d'ou la continuetè de $h_\eta(\phi)$ sur $]0,+\infty[$
Montrons maintenant que la fonction $h_\eta(\phi)$ est strictement croissante
Calculons sa dèrivèe sur ϕ c'est à dire

$$h'_\eta(\phi) = \frac{\eta p'(\phi\eta)(\phi^2-1) - 2\phi[p(\phi\eta) - p(\eta)]}{(\phi^2-1)^2}. \tag{2.8}$$

Comme on a $(\phi^2-1)^2 > 0$ il suffit donc juste de montrer que

$$g_\eta(\phi) = \eta p'(\eta)(\phi^2-1) - 2\phi[p(\phi\eta) - p(\eta)] > 0. \tag{2.9}$$

Pour cela calculons sa derivèe

$$g'_\eta(\phi) = (\phi^2-1)\eta^2 p''(\phi\eta) - 2[p(\phi\eta) - p(\eta)]. \tag{2.10}$$

On a aussi

$$\lim_{\phi\to 1} \frac{g_\eta(\phi)}{((\phi-1)^2} = \eta[\eta p''(\eta) - p'(\eta)]. \tag{2.11}$$

D'après le lemme (1.4.2) et le fait que $lim_{\eta\to 0}K(\eta) = 1$ c'est à dire que

$$K(\eta) = \frac{\eta p''(\eta)}{p'(\eta)} < 1 \quad si\ \eta > 0. \tag{2.12}$$

Il vient que d'après (2.11) :

$$g_\eta(\phi) > \frac{1}{2}(\phi-1)^2\eta[\eta p''(\eta) - p'(\eta)] > 0,$$

Si $\phi \in (1-\delta, 1+\delta)\backslash\{1\}$.
Supposons que (2.9) n'est pas vrai pour tout $\phi \geq 1+\delta$.
Alors il va exister un $\phi_0 > 1+\delta$ telle que $g_\eta(\phi) > 0\ si\ 1 < \phi < \phi_0,\ et\ g_\eta(\phi_0) = 0$.
Ce qui implique que $g'_\eta(\phi_0) \leq 0$.

En appliquant l'equation (2.10) au point ϕ_0 on obtient

$$\begin{aligned} g'_\eta(\phi_0) &= (\phi_0^2-1)\eta^2 p''(\phi_0\eta) - 2[p(\phi_0\eta)-p(\eta)] \\ &= (\phi_0^2-1)\eta^2 p''(\phi_0\eta) - \frac{\phi_0^2-1}{\phi_0}\eta p'(\phi_0\eta) \quad (quand\ g_\eta(\phi)_0 = 0) \\ &= \frac{(\phi_0^2-1)\eta}{\phi_0}[\phi_0\eta p''(\phi_0\eta) - p'(\phi_0\eta)] > 0. \end{aligned}$$

Qui es une contradiction avec l'hypothèse du dèpart ce qui implique que $g_\eta(\phi)_0 > 0$ c'est à dire que $g_\eta(\phi) > 0$.
En dèduit alors que $h'_\eta(\phi) > 0$
D'ou $h_\eta(\phi)$ est strictement croissante.

Théorème 2.0.2. *Les propriétés suivantes sont valables :*

$$\frac{\partial}{\partial\bar\beta}\Lambda_{0^*}[\bar\beta,\gamma] < 0, \tag{2.13}$$

$$\frac{\partial}{\partial\gamma}\Lambda_{0^*}[\bar\beta,\gamma] > 0, \tag{2.14}$$

$$\lim_{\bar\beta\to\infty}\Lambda_{0^*}[\bar\beta,\gamma] = -\infty, \tag{2.15}$$

Démonstration :Rappellons qu'on a $\frac{\partial f}{\partial n}\Big|_{\eta=\eta_0} = 0$
et aussi on a

$$\Lambda_0^* = \Lambda_0^*(\bar\beta,\phi) = f(\eta_0(\bar\beta,\phi),\bar\beta,\phi),$$

ie :

$$\frac{\partial\Lambda_0^*}{\partial\bar\beta} = \frac{\partial f}{\partial\bar\beta}(\eta_0,\bar\beta,\phi) = \frac{1}{\lambda\bar\sigma}\frac{\phi p'(\phi\eta_0)-p'(\eta_0)}{\phi^2-1}.$$

Comme on $\bar\sigma > 0$ et la fontion $p(\eta)$ est dècroissante ce qui veut dire que $\phi p'(\phi\eta_0) - p'(\eta_0) <$ 0
On dèduit :

$$\frac{\partial\Lambda_0^*}{\partial\bar\beta} < 0$$

Pour le deuxième point on a

$$\begin{aligned}\frac{\partial \Lambda_0^*}{\partial \gamma} &= \frac{\partial \Lambda_0^*}{\partial \phi}\frac{\partial \phi}{\partial \gamma} = \frac{1}{2\sqrt{\gamma\lambda}}\frac{\partial f}{\partial \phi}(\eta_0, \bar{\beta}, \phi)\\ &= \frac{1}{2\sqrt{\gamma\lambda}}\frac{\overline{\beta}}{\lambda\bar{\sigma}}\frac{\eta_0 p'(\phi\eta_0)(\phi^2-1) - 2\phi[p(\phi\eta_0) - p(\eta_0)]}{(\phi^2-1)^2}\\ &= \frac{1}{2\sqrt{\gamma\lambda}}\frac{\overline{\beta}}{\lambda\bar{\sigma}}h'_{\eta_0}(\phi).\end{aligned}$$

et comme on a $\bar{\sigma} > 0$ et $h'_\eta(\phi) > 0$
On dèduit que

$$\frac{\partial \Lambda_0^*}{\partial \gamma} > 0.$$

Pour le dernier point on a pour tout $0 < \eta < \infty$

$$\Lambda_0^* = f(\bar{\eta}, \bar{\beta}, \phi) \leq f(\eta_0, \bar{\beta}, \phi) = p(\bar{\eta}) + \frac{\bar{\beta}}{\lambda\bar{\sigma}}\frac{p(\phi\bar{\eta}) - p(\bar{\eta})}{\phi^2 - 1}.$$

Comme $\bar{\sigma} > 0$ et $p(\eta)$ est dècroissante alors

$$\frac{1}{\lambda\bar{\sigma}}\frac{p(\phi\bar{\eta}) - p(\bar{\eta})}{\phi^2 - 1} < 0.$$

D'ou

$$\lim_{\bar{\beta}\to\infty} \Lambda_0^*[\bar{\beta}, \gamma] = -\infty.$$

Théorème 2.0.3. *Supposons que $\bar{\sigma} > 0$ et soit $0 < \Lambda_0 < \frac{1}{3}$ ou $\Lambda_0^* < \Lambda_0 < 0$ alors*

$$\frac{\partial}{\partial \bar{\beta}}\eta[\bar{\beta}, \gamma] < 0, \;\; \frac{\partial}{\partial \gamma}\eta[\bar{\beta}, \gamma] > 0, \tag{2.16}$$

$$\frac{\partial}{\partial \bar{\beta}}\eta^-[\bar{\beta}, \gamma] < 0, \;\; \frac{\partial}{\partial \gamma}\eta^-[\bar{\beta}, \gamma] > 0, \tag{2.17}$$

$$\frac{\partial}{\partial \bar{\beta}}\eta^+[\bar{\beta}, \gamma] > 0, \;\; \frac{\partial}{\partial \gamma}\eta^+[\bar{\beta}, \gamma] < 0, \tag{2.18}$$

$$\lim_{\bar{\beta}\to\infty} \eta[\bar{\beta}, \gamma] = 0, \tag{2.19}$$

$$\lim_{\bar{\beta}\to\infty} \eta^-[\bar{\beta}, \gamma] = 0, \tag{2.20}$$

$$\lim_{\bar{\beta}\to\infty} \eta^{+}[\bar{\beta},\gamma] = \infty. \tag{2.21}$$

Démonstration :On a $\eta = \eta(\bar{\beta},\phi)$ c'est la solution de l'èquation definie comme suite

$$f(\eta,\bar{\beta},\phi) = \Lambda_0 \tag{2.22}$$

En differenttiant cette èquation par rapport à $\bar{\beta}$ et ϕ on obtient :

$$\begin{aligned}
\frac{\partial\eta(\bar{\beta},\phi)}{\partial\bar{\beta}} = \frac{\partial f}{\partial\bar{\beta}}\frac{\partial\eta}{\partial f}\Big|_{\eta=\eta(\bar{\beta},\phi)} &= -\frac{\partial f/\partial\bar{\beta}|_{\eta=\eta(\bar{\beta},\phi)}}{\partial f/\partial\eta|_{\eta=\eta(\bar{\beta},\phi)}} \\
&= -\frac{(1/\lambda\bar{\sigma})(p(\phi\eta)-p(\eta))/(\phi^2-1)|_{\eta=\eta(\bar{\beta},\phi)}}{\partial f/\partial\eta|_{\eta=\eta(\bar{\beta},\phi)}} \\
&= -\frac{(1/\lambda\bar{\sigma})h_\eta(\phi|_{\eta=\eta(\bar{\beta},\phi)}}{\partial f/\partial\eta|_{\eta=\eta(\bar{\beta},\phi)}}.
\end{aligned}$$

Comme on a $(1/\lambda\bar{\sigma})h_\eta(\phi) < 0$ et d'après le thèorème (1.4.2) on a $\frac{\partial f}{\partial\eta} < 0$ alors on obtient :

$$\frac{\partial\eta(\bar{\beta},\phi)}{\partial\bar{\beta}} < 0.$$

On procède de la même façon pour $\frac{\partial}{\partial\gamma}\eta[\bar{\beta},\gamma]$
ie :

$$\begin{aligned}
\frac{\partial\eta(\bar{\beta},\phi)}{\partial\gamma} = \frac{\partial\eta(\bar{\beta},\phi)}{\partial\phi} = \frac{\partial f}{\partial\phi}\frac{\partial\eta}{\partial f}\Big|_{\eta=\eta(\bar{\beta},\phi)} &= -\frac{\partial f/\partial\bar{\beta}|_{\eta=\eta(\bar{\beta},\phi)}}{\partial f/\partial\eta|_{\eta=\eta(\bar{\beta},\phi)}} \\
&= -\frac{(\bar{\beta}/\lambda\bar{\sigma})h'_\eta(\phi|_{\eta=\eta(\bar{\beta},\phi)}}{\partial f/\partial\eta|_{\eta=\eta(\bar{\beta},\phi)}}.
\end{aligned}$$

D'après le lemme prècèdent on a $h'_\eta(\phi) > 0$ et aussi $\frac{\partial f}{\partial\eta} < 0$ alors on dèduit que

$$\frac{\partial\eta(\bar{\beta},\phi)}{\partial\gamma} > 0.$$

D'après (2.19), on voit que la limite de $\eta[\bar{\beta},\gamma]$ existe et non nègative.Pour cela soit $\eta^* = \lim_{\bar{\beta}\to\infty} \eta[\bar{\beta},\gamma]$.
supposons que η^* est positive.

En divisant (3.22) par $\bar{\beta}$ et lorsque $\bar{\beta} \to \infty$ on obtient :

$$\frac{1}{\lambda\bar{\sigma}}\frac{p(\phi\eta^*) - p(\eta^*)}{\phi^2 - 1} = 0.$$

Contradiction du fait que $p(\eta)$ est strictement décroissante et nous devons avoir $\eta^* = 0$ et donc (2.19) est prouvé les relations (3.20) et (3.21) vont être prouver de la même manière

Remarque 2.0.3. *Jusqu'a prèsent nous avons supposer que $\bar{\sigma} > 0$ est vrai.*
Considèrons maintenent le cas suivant lorsque $\bar{\sigma} < 0$,
on peut procèder comme dans le cas prècèdent en prouvant que

$$\frac{\partial}{\partial\bar{\beta}}\Lambda_0^{**}[\bar{\beta},\gamma] > 0, \quad \frac{\partial}{\partial\gamma}\Lambda_0^{**}[\bar{\beta},\gamma] < 0,$$

$$\lim_{\bar{\beta}\to\infty} \Lambda_0^{**}[\bar{\beta},\gamma] = \infty,$$

$$\frac{\partial}{\partial\bar{\beta}}\eta[\bar{\beta},\gamma] > 0, \quad \frac{\partial}{\partial\gamma}\eta[\bar{\beta},\gamma] < 0,$$

$$\frac{\partial}{\partial\bar{\beta}}\eta^-[\bar{\beta},\gamma] < 0, \quad \frac{\partial}{\partial\gamma}\eta^-[\bar{\beta},\gamma] > 0,$$

$$\frac{\partial}{\partial\bar{\beta}}\eta^+[\bar{\beta},\gamma] > 0, \quad \frac{\partial}{\partial\gamma}\eta^+[\bar{\beta},\gamma] < 0,$$

$$\lim_{\bar{\beta}\to\infty} \eta[\bar{\beta},\gamma] = \infty,$$

$$\lim_{\bar{\beta}\to\infty} \eta^-[\bar{\beta},\gamma] = 0,$$

$$\lim_{\bar{\beta}\to\infty} \eta^+[\bar{\beta},\gamma] = \infty.$$

Dans le cas présent $\bar{\sigma} < 0$, η^- est stable alors que $\eta \, et \, \eta^+$ sont instable.
L'augmentation de $\bar{\beta}$ à un effet positive, si $\bar{\beta}$ est augmenté au dela d'un nombre critique pour que $\frac{\eta}{\sqrt{\lambda}>}R_0$ ou $\frac{\eta^+}{\sqrt{\lambda}} > R_0$ Alors la tumeur sera continue et $R(t)$ convergera vers 0 (si $0 < \Lambda_0 < \frac{1}{3}$) ou $\eta_-/\sqrt{\lambda}$ (si $\frac{1}{3} < \Lambda_0 < \Lambda_0^{**}$).Si γ continue de diminuer le $R(t)$ est également diminué.
Pour le cas $\bar{\sigma} = 0$ peut être traiter comme le cas de $\bar{\sigma} > 0$ ou $\bar{\sigma} < 0$.

Conclusion

Dans ce mémoire nous avons étudier un modèle récemment proposé par Bayren et Chaplain qui peut être formuler comme un problème à frontière libre. Nous avons montrée que pour un Λ_0 fixé le nombres de tumeurs dormantes dépond des paramètres de l'inhibiteurs γ et de sa concentration externe $\bar{\beta}$. Pour cela il peut y avoir un, deux ou aucun état dormant. D'aprés une analyse mathematique, nous avons montré si $0 < \Lambda_0 < \frac{1}{3}$ il existe une tumeur dormante qui est globalement asymptotiquement stable vu que pour un $\Lambda_0 < 0$ alors la tumeur devient illimité lorsque aucun inhibiteurs soit présent.
Cepandant, en présence d'inhibiteur deux états dormants apparaissent avec des rayon notés $R_s^+ \ et \ R_s^-$ avec $R_s^+ > R_s^-$ la plus petite est asympthotiquement stable et R_s^+ est instable.
D'un point de vue médical on a étudier l'effets des inhibiteurs sur la croissance de la tumeur et on a montré que en augmentant la quantité de concentration d'inhibiteur $\bar{\beta}$ nous pouvons toujour diminuer la tumeur, rendre sa taille plus petite ce qui toujour souhaitable si l'on néglige les effets secondaire.

Bibliographie

[1] A. Friedman, Analysis of a Mathematical Model of Protocell, March 30, 1999

[2] A. Friedman, F. Reitich, Analysis of a mathematical model for the growth of tumors, J. Math. Biol. 38 (1999) 262.

[3] A. Friedman, Partial Differential Equations of Parabolic Type, Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ, 1964.

[4] J.A. Adam, A mathematical model of tumor growth. II. Effects of geometry and spatial nonuniformity on stability, Math. Biosci. 86 (1987) 183.

[5] J.A. Adam, A simpliffed mathematical model of tumor growth, Math. Biosci. 81 (1986) 229.

[6] J.A. Adam, N. Bellomo, A Survey of Models for Tumor-Immune System Dynamics, Birkhauser, Boston, MA, 1997.

[7] H.Brezis. Analyse fonctionnelle, Theorie et applications. Masson, Paris, 1983.

[8] H.P. Greenspan, Models for the growth of a solid tumor by diffusion, Studies Appl. Math. 52 (1972) 317.

[9] Mémoire étude mathématique d'un modèle de la croissance des tumeurs cancéreuses de BENNACER Fatima-Zohra, 2018.

[10] N.F. Britton, M.A.J. Chaplain, A qualitative analysis of some models of tissue growth, Math. Biosci. 113 (1993) 77.

[11] N.M. Byrne, M.A.J. Chaplain, Growth of necrotic tumors in the presence and absence of inhibitors, Math. Biosci. 135 (1996) 187.

[12] N.M. Byrne, M.A.J. Chaplain, Growth of non-necrotic tumors in the presence and absence of inhibitors, Math. Biosci. 130 (1995) 151.

[13] N.M. Byrne, The effect of time delays on the dynamics of a vascular tumor growth, Math. Biosci. 144 (1997) 83.

[14] Zhaoyong Fengb, Analysis of a mathematical model for tumor growth under indirect effect of inhibitors with time delay in proliferation, J. Math.Anal.Appl.374 (2011)