



**HAL**  
open science

# Identifiabilité de paramètres pour des systèmes décrits par des équations aux dérivées partielles. Application à la dynamique des populations

Antoine Perasso

► **To cite this version:**

Antoine Perasso. Identifiabilité de paramètres pour des systèmes décrits par des équations aux dérivées partielles. Application à la dynamique des populations. Mathématiques [math]. Université Paris Sud - Paris 11, 2009. Français. NNT : . tel-02823004

**HAL Id: tel-02823004**

**<https://hal.inrae.fr/tel-02823004v1>**

Submitted on 6 Jun 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



UNIVERSITÉ  
PARIS-SUD 11



Faculté des  
sciences  
d'Orsay

N° d'ordre: 9621

## THÈSE

Présentée pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR EN SCIENCES  
DE L'UNIVERSITÉ PARIS-SUD XI

Spécialité: Mathématiques

par

Antoine PERASSO

# Identifiabilité de paramètres pour des systèmes décrits par des équations aux dérivées partielles. Application à la dynamique des populations

Soutenue le 10 novembre 2009 devant la Commission d'examen:

M. Jacques HENRY  
M. Bertrand MAURY  
M. Benoît PERTHAME  
M. Jean-Pierre VILA  
M. Yacine CHITOUR (Directeur)  
Mme Béatrice LAROCHE (Co-directeur)

Rapporteurs:

M. Jacques HENRY  
M. Benoît PERTHAME



Thèse préparée au  
**Département de Mathématiques d'Orsay**  
Laboratoire de Mathématiques (UMR 8628), Bât. 425  
Université Paris-Sud 11  
91 405 Orsay CEDEX

## Résumé

L'objectif de cette thèse est d'effectuer une étude d'identifiabilité d'un modèle épidémiologique décrit par un système d'équations aux dérivées partielles (EDP) intégro-différentiel semi-linéaire de type réaction-transport.

Dans ce but, nous effectuons tout d'abord une synthèse de la littérature relative aux problèmes inverses d'identifiabilité paramétrique. Nous étudions les fondements mathématiques des différentes techniques employées, en mettant en avant les natures des systèmes auxquels ces méthodes s'appliquent ou se généralisent. En dimension finie, trois méthodes se dégagent pour les systèmes d'équations différentielles ordinaires : par développement en série de Taylor, par élimination algébro-différentielle et par le biais du théorème de l'isomorphisme d'état. En dimension infinie, pour les systèmes d'EDP, deux méthodes sont couramment utilisées dans le cas linéaire : une approche spectrale et une autre reposant sur les inégalités de Carleman. Cette dernière est aussi appliquée à quelques systèmes d'EDP semi-linéaires, dans des cas particuliers où le problème d'identifiabilité peut se ramener à l'étude d'un système linéaire. Cependant, cette méthode n'est pas, ou alors difficilement, applicable à notre système du fait de la complexité de sa non-linéarité.

Dans un deuxième temps, nous effectuons l'analyse d'identifiabilité du modèle épidémiologique. Nous commençons par bâtir un cadre formel d'étude d'identifiabilité s'appliquant aux systèmes d'EDP semi-linéaires. Ce cadre nécessite la connaissance d'un espace de vie de la solution du problème d'EDP. En conséquence, nous déterminons un cadre fonctionnel respectant les conditions biologiques imposées par le modèle, puis nous prouvons existence et unicité de la solution. Nous effectuons ensuite l'analyse d'identifiabilité du modèle en adaptant la méthode d'élimination algébro-différentielle. Nous obtenons des conditions suffisantes d'identifiabilité pour des classes de paramètres données. Nous discutons, interprétons et simulons numériquement les résultats obtenus.

**Mots-clefs** : problème inverse, identifiabilité, EDP, dynamique des populations, épidémiologie.

PARAMETER IDENTIFIABILITY FOR SYSTEMS DESCRIBED BY PARTIAL  
DIFFERENTIAL EQUATIONS. APPLICATION TO POPULATION DYNAMICS

**Abstract**

This thesis aims at studying the identifiability of an epidemiological model described by semilinear integro-differential partial differential equations (PDE) of reaction-transport type.

To achieve this goal, we start with a literature survey of inverse problems devoted to parameter identifiability. We study the mathematical bases of the existing techniques, outlining the systems to which they are applied or could be extended. In finite dimension, the three main methods for systems of ordinary differential equations are based on: Taylor series expansion, algebro-differential elimination, and the state isomorphism theorem. In infinite dimension, for PDE systems, two methods are generally applied in the linear case: a spectral approach, and another one based on Carleman estimates. The latter is also applied to some semilinear PDE systems in particular situations where the identifiability problem amounts to studying a linear system. However, this method cannot be, or can hardly be applied to our system owing to the complexity of its nonlinearity.

We then perform the identifiability analysis of the epidemiological model. We first build a formal identifiability framework adapted to semilinear PDE systems. This framework requires that a solution space is defined for the PDE problem. Therefore, we determine a functional framework compatible with the biological conditions imposed by the model and prove the existence and uniqueness of the solution. Second, we perform the identifiability analysis of the model by adapting the algebro-differential elimination method. We obtain sufficient identifiability conditions for given parameter classes. We finally discuss and interpret the results we obtain, and provide numerical simulations.

**Keywords** : inverse problem, identifiability, PDE, population dynamics, epidemiology.

En hommage à Israel Gelfand, "*un pionnier qui, à l'instar de Poincaré ou d'Hilbert, ayant défriché de nombreux domaines, a laissé du travail à ses continuateurs pour une ou plusieurs générations*" (H. Cartan, 1975), décédé le lundi 05 octobre 2009.



# Remerciements

Toute histoire a une fin. Celle de cette thèse ne déroge pas à la règle. Il est de coutume dans un mémoire de thèse de débiter par la fin : voici donc venu le temps des remerciements.

Je tiens tout d'abord à remercier Yacine Chitour pour avoir accepté la direction de cette thèse, ainsi que pour sa rigueur et son exigence dont il m'a fait part dans la rédaction d'articles scientifiques.

Je tiens tout particulièrement à remercier Béatrice Laroche et Suzanne Touzeau pour la qualité de leur encadrement ; de par leur pédagogie et leur capacité d'écoute exceptionnelle, elles ont su me transmettre leur intérêt et me donner goût pour cette pluridisciplinarité que représentent les biomathématiques. Leur intuition mathématique et leur sens physique de l'interprétation m'épateront toujours. Béatrice, Suzanne, merci encore pour ces trois années de plaisir à travailler avec vous. Cette thèse, et en particulier ce manuscrit, n'auraient pu voir le jour sans vos extraordinaires compétences scientifiques et les qualités humaines que vous m'avez témoignées.

Je remercie très chaleureusement Jacques Henry et Benoît Perthame pour leur rapport et leurs précieuses remarques constructives, la version finale de ce manuscrit leur doit beaucoup. Merci aussi à Bertrand Maury et Jean-Pierre Vila de me faire l'honneur d'être membres du jury de cette thèse.

Un immense à merci toute l'équipe de l'unité MIA de Jouy-En-Josas, que je côtoie depuis maintenant plus de trois ans et demi. L'ambiance conviviale du laboratoire m'a permis de vivre trois années agréables de thèse dans ces lieux. Merci à chacun pour les moments d'échanges, que ce soit lors d'un temps de travail ou d'une réunion, d'une discussion autour d'un café ou encore au déjeuner. Merci tout particulièrement à Alain Trubuil pour ses démarches avenantes (et nos échanges sur le cyclisme), à Patricia et Nicole pour leur efficacité et leur gentillesse, Fabrice et Eric pour leur aide précieuse en informatique et leur générosité sans limite.

Je souhaiterais aussi adresser mes remerciements à mes collègues de bureaux ou enseignants. Particulièrement à Pascale Harrinck pour nos échanges constructifs sur le plan pédagogique et la confiance qu'elle m'a portée durant mon monitorat. A Nicolas Jacquet pour ces trois années de partage où nos réflexions d'enseignants et de doctorants nous faisaient avancer aussi bien avant, pendant qu'après les cours avec un bon resto. A Romain Postoyan, pour nos discussions sur la condition de thésard, entrecoupées d'interludes sportifs.



Je tiens aussi à remercier les différents membres du département de mathématiques d'Orsay que j'ai rencontrés ces huit dernières années. Nombre d'entre eux a influé sur ma décision de faire cette thèse ou bien sur la qualité de son déroulement. Tout d'abord merci aux merveilleux enseignants qui m'ont préparé à l'agrégation, Alano Ancona, Jean-Christophe Léger, Dominique Hulin, Patrick Billot, Frederic Pascal et Etienne Fouvry qui, peut-être sans le savoir, m'ont donné l'envie de poursuivre mes études après le concours. Je leur dois beaucoup aujourd'hui. Un immense merci à Pierre Pansu, qui a toujours été extrêmement attentif à mon parcours de doctorant et à l'écoute, cherchant solution à toute forme de difficulté, ainsi qu'à Valérie Lavigne pour son aide et son implication à surmonter les multiples embûches administratives jonchant le chemin de la soutenance.

Je souhaiterais maintenant remercier « les intimes », car bien que leur aide ne soit pas directement perceptible dans ce mémoire, elle n'en demeure pas moins omniprésente durant ces trois dernières années, et parfois même en amont. Tout d'abord Laurent, tu es finalement le tout premier à m'avoir guidé vers la voie de cette thèse en maths (après m'avoir montré le chemin de l'île aux cocotiers me sauvant d'un certain naufrage en licence), je t'en suis plus que reconnaissant. Dans la foulée, merci à Toth, qui a si brillamment prendre le relai (et par la même occasion m'ouvrir les portes du monde de l'algèbre). Merci aussi aux « intimes » qui se sont toujours intéressés à mon travail de thèse, lors de discussions mathématiques ou encore par un soutien moral lors de vagues de stress. Pour certains cela leur permettait au passage d'atteindre un certain but inavoué, celui de répondre enfin à cette formidable question : « A quoi ça sert, les maths ? ». Parmi eux, je voudrais en particulier remercier Guillaume, Arnaud et Sly.

Enfin, pour achever cet exorde que constituent les remerciements, je voudrais remercier ceux sans qui tout ce travail n'aurait pas le même sens, la même saveur.

Merci à toi, Loulou. L'ami de toujours. Aussi incroyable que cela puisse paraître, tu es de ceux qui connaissent la substantifique moëlle du travail abordé dans ce mémoire. Merci pour toutes ces intenses discussions que nous avons partagées (et que nous partagerons), celles d'ordre mathématique bien sûr, et n'oublions pas les autres.

A toi, Soraya. Merci d'être présente à chaque instant, de prendre le temps de m'épauler lorsque celui-la même me manque pour t'épauler. Merci pour tout l'intérêt que tu portes à mon travail, pour ton aide, ton oreille attentive (même lors de mes répétitions d'exposés). Et avant tout, merci pour tout le bonheur que tu me procures à vivre à tes côtés. De nos deux subjectivités en « opposition de style », artistique et scientifique, naît une même ligne directrice, la nôtre.

A vous, mes parents, et à toi, mon frère. Je tiens à vous remercier du fond du coeur. Votre investissement, aussi bien affectif que matériel, votre écoute, votre confiance et votre compréhension sont d'une constance sans faille, rassurante et stabilisante. Vous m'avez chaque jour permis d'avancer et finalement d'accomplir ce travail que je vous dédie. Merci.

# Table des matières

<b>Introduction Générale</b>	<b>13</b>
<b>I État de l'art : identifiabilité paramétrique</b>	<b>17</b>
<b>1 Identifiabilité paramétrique en dimension finie</b>	<b>21</b>
Introduction à la dimension finie . . . . .	21
1.1 Formulation du problème et deux exemples . . . . .	22
1.1.1 Position du problème . . . . .	22
1.1.2 Deux exemples . . . . .	24
1.2 Cas des systèmes linéaires . . . . .	28
1.2.1 Utilisation de la transformée de Laplace . . . . .	28
1.2.2 Développement en série de Taylor dans le cas linéaire . . . . .	30
1.3 Méthode par développement en série de Taylor . . . . .	32
1.3.1 Un résultat général . . . . .	32
1.3.2 Une classe particulière de systèmes . . . . .	34
1.4 Méthode par élimination algèbro-différentielle . . . . .	37
1.4.1 Un peu d'algèbre différentielle . . . . .	37
1.4.2 Application de la méthode par élimination à l'identifiabilité . . . . .	41
1.5 Méthode de l'isomorphisme d'état : équivalence des systèmes . . . . .	45
1.5.1 Une condition nécessaire d'identifiabilité . . . . .	45
1.5.2 Une condition suffisante d'identifiabilité . . . . .	47
<b>2 Identifiabilité paramétrique en dimension infinie</b>	<b>51</b>
Introduction à la dimension infinie . . . . .	51
2.1 Approche spectrale pour les équations aux dérivées partielles linéaires . . . . .	52
2.1.1 La théorie de Gel'fand-Levitan . . . . .	52
2.1.2 Application à l'équation de la chaleur 1D . . . . .	53
2.1.3 Application à l'équation des ondes 1D . . . . .	55
2.1.4 D'autres résultats . . . . .	57
2.2 Utilisation d'inégalités de Carleman . . . . .	60
2.2.1 Rappel concernant les inégalités de Carleman . . . . .	60
2.2.2 Application à des problèmes d'identifiabilité . . . . .	61
<b>3 Synthèse de l'état de l'art</b>	<b>63</b>
3.1 Méthodes en dimension finie . . . . .	64
3.2 Méthodes en dimension infinie . . . . .	64

<b>II Étude d’identifiabilité de modèles d’équations aux dérivées partielles en dynamique des populations</b>	<b>67</b>
<b>4 Cadre d’étude d’identifiabilité en dimension infinie</b>	<b>71</b>
4.1 Introduction . . . . .	71
4.2 Présentation du cadre d’étude . . . . .	72
4.3 Un exemple en dynamique des populations : modèle de McKendrick–Von Foerster . . . . .	74
4.3.1 Modèle de McKendrick–Von Foerster . . . . .	74
4.3.2 Existence et unicité de la solution . . . . .	75
4.3.3 Un problème d’identifiabilité . . . . .	79
<b>5 Well-posedness of a PDE epidemiological model</b>	<b>87</b>
5.1 Introduction . . . . .	88
5.2 Description of the model . . . . .	89
5.3 Well-posedness of the problem . . . . .	91
5.3.1 Lifting of boundary conditions . . . . .	91
5.3.2 The linear problem . . . . .	92
5.3.3 The nonlinear problem . . . . .	94
5.4 Conclusion . . . . .	102
5.5 Appendix . . . . .	103
<b>6 Identifiability analysis of a PDE epidemiological model</b>	<b>107</b>
6.1 Introduction . . . . .	108
6.2 Identifiability results . . . . .	111
6.3 Input-Output relationships . . . . .	114
6.4 Proof of Theorem 11 . . . . .	116
6.4.1 Algebro-differential elimination . . . . .	116
6.4.2 Proof of Theorem 11, part 1 . . . . .	119
6.4.3 Proof of Theorem 11, part 2 . . . . .	125
6.5 Proof of Theorems 12 and 13 . . . . .	127
6.6 Numerical simulations . . . . .	128
6.6.1 Scenario 1 . . . . .	128
6.6.2 Scenario 2 . . . . .	129
6.7 Conclusion . . . . .	133
<b>Conclusion Générale</b>	<b>135</b>
<b>III Annexes</b>	<b>139</b>
<b>A Compléments techniques au Chapitre 1</b>	<b>143</b>
A.1 Preuve de la Section 1.3 . . . . .	143
A.2 Preuve de la Section 1.5 . . . . .	144
<b>B Existence et unicité dans <math>C^0</math></b>	<b>145</b>
<b>C Supplément au Chapitre 6</b>	<b>153</b>

C.1	Une piste supplémentaire d'identifiabilité . . . . .	153
C.2	Étude du cas de la loi Beta . . . . .	155
<b>D</b>	<b>Rappels en théorie des semigroupes</b>	<b>159</b>
	<b>Bibliographie</b>	<b>161</b>



# Introduction Générale

Cette thèse a pour but d'étudier la question de l'identifiabilité paramétrique de modèles faisant intervenir des systèmes décrits par des équations aux dérivées partielles (EDP). Cette étude est réalisée au travers d'exemples issus de la dynamique des populations, et plus particulièrement de l'épidémiologie.

Dans de nombreux domaines se pose le problème de l'identification de modèles paramétriques à partir d'observations. Une question naturelle est alors de savoir si ces observations permettent d'estimer les paramètres inconnus du modèle. Dans le cas où les observations s'avèrent être inadéquates, on peut soit reparamétriser le modèle, soit rechercher quelles autres variables pourraient être observées afin de répondre au problème d'estimation. L'identifiabilité paramétrique est le problème inverse qui consiste à savoir si les paramètres inconnus d'un modèle peuvent être estimés de façon unique à partir des observations. C'est donc un pré-requis nécessaire à l'identification de paramètres d'un modèle. Par ailleurs, dans la pratique ces observations sont souvent difficiles à obtenir ou bien coûteuses. Il est donc intéressant de tenter de définir des observations nécessaires et suffisantes garantissant l'identifiabilité.

L'identifiabilité paramétrique est un domaine bien connu lorsque l'on considère le cas de systèmes dynamiques décrits par des modèles d'équations différentielles ordinaires (EDO). Sont établis dans la littérature un cadre formel d'étude ainsi que plusieurs méthodes ou algorithmes de test permettant de traiter la question de l'identifiabilité paramétrique. Lorsque les systèmes sont décrits par des EDP, des problèmes inverses traitant de l'unicité de certains paramètres du système, éventuellement fonctionnels, ont été formulés. Toutefois, il n'existe aucun formalisme permettant de formuler de façon générique ces problèmes en terme d'identifiabilité paramétrique. Par ailleurs, les problèmes considérés concernent, à quelques exceptions près, des systèmes d'EDP linéaires. L'identifiabilité paramétrique de systèmes dynamiques décrits par des EDP est donc source de multiples problèmes mathématiques ouverts et tout particulièrement dans le cas non-linéaire.

L'objectif de cette thèse est d'étudier l'identifiabilité d'un tel modèle en épidémiologie. Le modèle considéré, inspiré de [62], représente la propagation d'une maladie caractérisée par une période d'incubation longue, infectieuse et non détectable dans une population animale. Ce modèle est décrit par un système d'EDP intégro-différentiel semi-linéaire de type réaction-transport. Par la suite, *le modèle épidémiologique* fera référence à ce modèle.

La première partie du travail consiste en une analyse bibliographique des résultats

d'identifiabilité, de la dimension finie à la dimension infinie. Certains de ces résultats ou méthodes s'avèrent difficilement, voire totalement inexploitable pour notre problème, d'autres peuvent se généraliser à notre problème. Ceci nous amène, dans une deuxième partie, à adapter certaines techniques afin d'effectuer l'analyse d'identifiabilité du modèle épidémiologique. Au préalable, nous aurons bâti un cadre théorique permettant de poser le problème d'identifiabilité pour des systèmes d'EDP.

## Première partie

La première partie de cette thèse consiste en un « état de l'art » de l'identifiabilité paramétrique.

Nous commençons par aborder, dans le Chapitre 1, le cas de systèmes d'EDO. Pour ce faire, nous proposons une étude du formalisme déjà existant, reposant sur la notion de système paramétré [68, 73]. Le système paramétré est composé de la dynamique, de la condition initiale et de sorties liées à l'état du système. Les sorties sont des fonctions du temps constituant les observations. La dynamique peut éventuellement dépendre d'entrées, qui seront supposées connues. Dynamique, condition initiale et sorties sont dépendantes des paramètres inconnus du modèle, appelés vecteur paramètre. L'étude de l'identifiabilité paramétrique consiste en l'étude de l'injectivité de l'application qui à un vecteur paramètre associe les sorties.

À partir du cadre formel d'étude, nous discutons des principales méthodes d'analyse d'identifiabilité en dimension finie [12], en apportant commentaires et illustrations par des exemples. Ces derniers sont construits dans le cadre de cette thèse ou issus de la littérature. Certaines preuves sont détaillées sont en Annexe A.

Après le cas des systèmes dynamiques décrits par des EDO, nous pénétrons le monde des EDP dans le Chapitre 2. L'objectif est ici de faire un tour d'horizon le plus exhaustif possible des problèmes d'identifiabilité rencontrés dans la littérature. Deux principales méthodes se dégagent. L'une repose sur l'étude du spectre de l'opérateur différentiel [47], l'autre consiste en l'utilisation d'inégalités de Carleman [35]. Ces deux approches ont été appliquées presque exclusivement à des problèmes d'identifiabilité pour des systèmes linéaires. Quelques rares exceptions portent sur l'utilisation d'inégalités de Carleman appliquées à une classe particulière d'EDP paraboliques semi-linéaires [18, 29, 36].

Nous concluons cette partie en effectuant une synthèse de l'état de l'art dans le Chapitre 3.

## Deuxième partie

La deuxième partie constitue le coeur du travail de cette thèse. Son principal but est d'effectuer une analyse d'identifiabilité du modèle épidémiologique. Pour cela, nous découpons notre travail en trois chapitres.

Dans le Chapitre 4, nous nous attachons à bâtir un cadre formel d'analyse d'identifiabilité adapté aux systèmes d'EDP semi-linéaires. Il s'agit d'un travail novateur qui

---

permet d'aborder, avec une même et unique approche, la plupart des problèmes inverses liés aux EDP rencontrés dans la littérature. En comparaison avec les systèmes d'EDO, deux différences fondamentales et non négligeables sont à prendre en considération dans le cas des EDP : (i) tout d'abord certains paramètres peuvent être fonction des variables structurantes, donc appartenant à un espace de dimension infinie ; (ii) ensuite, la nécessité d'une étude préalable d'existence et d'unicité de solutions qui conditionne les espaces de vie des sorties. Pour conclure ce chapitre, nous illustrons ce cadre formel en l'appliquant au modèle de McKendrick-Von Foerster, qui décrit la dynamique d'une population structurée en âge. L'EDP considérée est une équation linéaire 1D de transport avec terme de réaction. L'analyse d'identifiabilité effectuée repose sur l'expression de la solution à partir des caractéristiques du modèle.

Le Chapitre 5 traite de la question de l'existence et de l'unicité de la solution du modèle épidémiologique. Cette étape nécessaire permet de fixer le cadre fonctionnel en vue d'une étude d'identifiabilité. Le système d'EDP considéré peut être vu comme une perturbation Lipschitz d'un problème linéaire avec présence de condition de bord non homogène. Le caractère bien posé du problème (well-posedness) est ici traité par une approche semigroupe (voir Annexe D pour des rappels). Finalement, nous concluons ce Chapitre en donnant une expression implicite des solutions à partir des caractéristiques du modèle. Ce chapitre a fait l'objet d'un article publié [52]. On propose en Annexe B une technique alternative par point fixe de Schauder.

Dans le Chapitre 6, nous effectuons une analyse d'identifiabilité du modèle épidémiologique étant données des observations effectuées en horizon de temps fini. Les résultats obtenus sont nouveaux et constituent un travail original dans le sens où une telle étude n'a jamais été effectuée pour un modèle du type réaction-transport semi-linéaire. Nous établissons tout d'abord une relation entrée/sortie entre la fonction de naissance et l'incidence des cas observés. Nous obtenons ensuite par élimination algèbro-différentielle des conditions suffisantes d'injectivité de l'application paramètre/sortie. Finalement, nous illustrons nos résultats par des simulations numériques. Ce chapitre fait l'objet d'un rapport technique [54], dont une partie des résultats a été soumise à *J. Math. Anal. Appl.* [53]. Pour des raisons de concision, la problématique présentée au Chapitre 4 est simplifiée dans la formulation du problème d'identifiabilité. Un résultat supplémentaire d'identifiabilité est exposé en Annexe C.





# Première partie

## État de l'art : identifiabilité paramétrique



# Sommaire

---

<b>1</b>	<b>Identifiabilité paramétrique en dimension finie</b>	<b>21</b>
	Introduction à la dimension finie . . . . .	21
1.1	Formulation du problème et deux exemples . . . . .	22
1.1.1	Position du problème . . . . .	22
1.1.2	Deux exemples . . . . .	24
1.2	Cas des systèmes linéaires . . . . .	28
1.2.1	Utilisation de la transformée de Laplace . . . . .	28
1.2.2	Développement en série de Taylor dans le cas linéaire . . . . .	30
1.3	Méthode par développement en série de Taylor . . . . .	32
1.3.1	Un résultat général . . . . .	32
1.3.2	Une classe particulière de systèmes . . . . .	34
1.4	Méthode par élimination algébro-différentielle . . . . .	37
1.4.1	Un peu d'algèbre différentielle . . . . .	37
1.4.2	Application de la méthode par élimination à l'identifiabilité . . . . .	41
1.5	Méthode de l'isomorphisme d'état : équivalence des systèmes . . . . .	45
1.5.1	Une condition nécessaire d'identifiabilité . . . . .	45
1.5.2	Une condition suffisante d'identifiabilité . . . . .	47
<b>2</b>	<b>Identifiabilité paramétrique en dimension infinie</b>	<b>51</b>
	Introduction à la dimension infinie . . . . .	51
2.1	Approche spectrale pour les équations aux dérivées partielles linéaires . . . . .	52
2.1.1	La théorie de Gel'fand-Levitan . . . . .	52
2.1.2	Application à l'équation de la chaleur 1D . . . . .	53
2.1.3	Application à l'équation des ondes 1D . . . . .	55
2.1.4	D'autres résultats . . . . .	57
2.2	Utilisation d'inégalités de Carleman . . . . .	60
2.2.1	Rappel concernant les inégalités de Carleman . . . . .	60
2.2.2	Application à des problèmes d'identifiabilité . . . . .	61

<b>3</b>	<b>Synthèse de l'état de l'art</b>	<b>63</b>
3.1	Méthodes en dimension finie . . . . .	64
3.2	Méthodes en dimension infinie . . . . .	64

---

# Chapitre 1

## Identifiabilité paramétrique en dimension finie

### Introduction à la dimension finie

Nous allons dans ce chapitre formuler et étudier des problèmes d'identifiabilité paramétrique relatifs à des systèmes d'équations différentielles. Il existe des méthodes d'analyse d'identifiabilité satisfaisantes dans le cas des systèmes linéaires. Par contre, l'étude des systèmes non-linéaires s'avère a priori être plus délicate. Toutefois, différentes méthodes sont accessibles dans la littérature, dont l'efficacité est étroitement liée à la nature de la non linéarité (polynomiale ou rationnelle, analytique, lipschitzienne, présence ou non d'une fonction de contrôle...) ainsi que celle de l'observation.

Nous étudions de façon théorique ou au travers d'exemples les principales méthodes d'analyse d'identifiabilité des systèmes différentiels linéaires et non-linéaires. Nous commençons par poser formellement le problème d'identifiabilité paramétrique. Nous abordons ensuite la question de l'identifiabilité dans le cas linéaire, où deux méthodes techniques principales existent : par utilisation de la transformée de Laplace et par développement en série de Taylor de la sortie. Enfin nous étudions les trois principales méthodes connues dans le cas non-linéaire : la méthode par développement en série de Taylor est efficace pour les champs de vecteurs lipschitziens ; la méthode par élimination algébro-différentielle dans les cas polynomiaux ; enfin par équivalence des systèmes pour des régularités analytiques.

## 1.1 Formulation du problème et deux exemples

### 1.1.1 Position du problème

Considérons  $I \subset \mathbb{R}^+$  un intervalle contenant 0, et pour  $t \in I$  le système différentiel paramétré  $\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p}),u}$ , constitué des trois équation suivantes,

$$\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p}),u} \begin{cases} \dot{x}(t, \mathbf{p}) = f(x(t, \mathbf{p}), u(t), t, \mathbf{p}), \\ x(0, \mathbf{p}) = x_0(\mathbf{p}), \\ \mathfrak{s}(t, \mathbf{p}) = h(x(t, \mathbf{p}), u(t), \mathbf{p}), \end{cases} \quad (1.1)$$

où les trois équations sont appelées, dans l'ordre d'apparition, équation d'état, équation de condition initiales et équation d'observation. Nous appellerons dans tout ce chapitre **système de référence** le système (1.1). Les différentes variables et leurs espaces d'appartenance sont résumés dans le tableau 1.1, où  $\mathbf{P}$  est un ouvert de  $\mathbb{R}^p$  appelé ensemble des paramètres,  $V$  un ouvert connexe de  $\mathbb{R}^n$  satisfaisant  $x(t, \mathbf{p}) \in V$  pour  $\mathbf{p} \in \mathbf{P}$  et tout  $t \in I$  et  $\mathcal{U}$  un ensemble de fonctions d'entrée à valeurs dans  $\mathbb{R}^s$ .

TAB. 1.1 – Variables utilisées dans le système  $\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p}),u}$

Définition de la variable	symbole	ensemble
paramètre	$\mathbf{p}$	$\mathbf{p} \in \mathbf{P} \subset \mathbb{R}^p$
état du système	$x$	$x : [0, T] \times \mathbf{P} \rightarrow V \subset \mathbb{R}^n$
entrée (ou contrôle)	$u$	$u \in \mathcal{U}$
condition initiale	$x_0$	$x_0 : \mathbf{P} \rightarrow V \subset \mathbb{R}^n$
champ de vecteur	$f$	$f : V \times \mathbb{R}^s \times [0, T] \times \mathbf{P} \rightarrow \mathbb{R}^n$
sortie	$\mathfrak{s}$	$\mathfrak{s} : [0, T] \times \mathbf{P} \rightarrow \mathbb{R}^m$
fonction d'observation	$h$	$h : V \times \mathbb{R}^s \times \mathbf{P} \rightarrow \mathbb{R}^m$

Introduisons la notion d'expérience associée au système  $\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p}),u}$  garantissant l'existence et l'unicité de solutions du problème formé de l'équation différentielle et de la condition initiale.

**Définition 1** (Expérience). Pour  $T > 0$  tel que  $[0, T] \subset I$ , une **expérience** sur  $[0, T]$  pour le système  $\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p}),u}$  est la donnée d'un couple  $(x_0, u)$  tel que pour tout  $\mathbf{p} \in \mathbf{P}$ ,  $\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p}),u}$  a une unique solution  $x(t, \mathbf{p})$  définie sur  $[0, T]$ .

*Remarque 1.* Dans les cas que nous allons traiter ultérieurement, l'application  $f$  vérifiera les hypothèses du théorème de Cauchy-Lipschitz, garantissant pour toute condition initiale l'existence et l'unicité d'une solution maximale, et en conséquence de façon systématique que le couple  $(x_0, u)$  est une expérience sur tout intervalle  $[0, T]$  contenu dans l'intervalle de vie de cette solution maximale.

Introduisons la notion de modèle structurel associé au système  $\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p}),u}$ .

**Définition 2** (Modèle structurel). Soit  $T > 0$  tel que  $[0, T] \subset I$ . Considérons une expérience  $(x_0, u)$  sur  $[0, T]$  pour le système  $\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p}),u}$ . L'application

$$\mathcal{M}^{x_0, u, T} : \mathbf{p} \in \mathbf{P} \mapsto \Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p}),u}$$

est le **modèle structurel** associé à l'expérience  $(x_0, u)$ .

*Remarque 2.* Dans la suite, nous utiliserons l'expression plus courte de modèle plutôt que de modèle structurel.

Introduisons maintenant le concept d'identifiabilité paramétrique du modèle  $\mathcal{M}^{x_0, u, T}$ .

**Définition 3** (Identifiabilité). Soit  $(x_0, u)$  une expérience sur  $[0, T]$  pour le système  $\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p}), u}$ .

1. Le modèle  $\mathcal{M}^{x_0, u, T}$  est dit **identifiable en**  $\mathbf{p} \in \mathbf{P}$  si

$$\{\forall \bar{\mathbf{p}} \in \mathbf{P}, \mathfrak{s}(\cdot, \mathbf{p}) = \mathfrak{s}(\cdot, \bar{\mathbf{p}})\} \Rightarrow \mathbf{p} = \bar{\mathbf{p}}.$$

2. Le modèle  $\mathcal{M}^{x_0, u, T}$  est dit **identifiable sur**  $\mathbf{P}$  s'il est identifiable en tout paramètre  $\mathbf{p} \in \mathbf{P}$ .

*Remarque 3.*

1. Les notations utilisées dans le système de référence (1.1) laissent apparaître que la condition initiale  $x_0$  est dépendante du paramètre  $\mathbf{p}$ . La connaissance ou non a priori de cette condition initiale peut très fortement influencer sur les études d'identifiabilité de modèles. Nous supposons le plus souvent par la suite que cette condition initiale, bien que pouvant s'exprimer en fonction des paramètres du modèle, est une donnée connue du problème. On trouvera dans [59] un papier dédié au rôle des conditions initiales dans l'étude d'identifiabilité.
2. La Définition 3 de l'identifiabilité sur un ensemble de paramètres  $\mathbf{P}$  peut être formulée en termes d'injectivité de l'application  $\mathbf{p} \mapsto \mathfrak{s}(\cdot, \mathbf{p})$ , l'application qui à un paramètre de  $\mathbf{P}$  associe la sortie.
3. L'égalité d'observation permet de lier, via l'état  $x$  du système, la sortie  $\mathfrak{s}$  à l'entrée  $u$ . L'ensemble des égalités liant la sortie  $\mathfrak{s}$  à l'entrée  $u$  et indépendantes de l'état  $x$  est appelé **relation entrée-sortie du modèle**. En opposition avec la représentation interne du modèle (via l'état  $x$  et les applications  $f$  et  $h$ ), la relation entrée/sortie du modèle est qualifiée d'approche externe. Dans le cas de systèmes non contrôlés, avec  $\mathcal{U} = \{0\}$  et  $s = 0$ , la relation entrée-sortie s'exprime en fonction du vecteur paramètre, de la sortie et de ses dérivées.
4. Il existe une notion d'identifiabilité locale. Le modèle  $\mathcal{M}^{x_0, u, T}$  est dit localement identifiable en  $\mathbf{p}$  si il existe un ouvert  $\mathbf{O} \subset \mathbf{P}$  contenant  $\mathbf{p}$  tel que

$$\{\forall \bar{\mathbf{p}} \in \mathbf{O}, \mathfrak{s}(\cdot, \mathbf{p}) = \mathfrak{s}(\cdot, \bar{\mathbf{p}})\} \Rightarrow \mathbf{p} = \bar{\mathbf{p}}.$$

5. Il existe une notion d'identifiabilité liée à un ensemble d'expériences. Pour  $T > 0$  et  $\mathcal{E} \subset V \times \mathcal{U}$  un ensemble d'expériences sur  $[0, T]$ , on dira que la famille de modèles  $\{\mathcal{M}^{x_0, u, T}\}_{(x_0, u) \in \mathcal{E}}$  est globalement identifiable en un paramètre  $\mathbf{p} \in \mathbf{P}$  si

$$\{\forall \bar{\mathbf{p}} \in \mathbf{P}, \forall (x_0, u) \in \mathcal{E}, \mathfrak{s}(\cdot, \mathbf{p}) = \mathfrak{s}(\cdot, \bar{\mathbf{p}})\} \Rightarrow \mathbf{p} = \bar{\mathbf{p}}.$$

Cette définition est toutefois à différencier de la Définition 3 ci-dessus, car la sortie n'est plus la donnée d'une unique fonction, mais d'un ensemble de fonctions de sortie. En effet, la possibilité de faire varier l'expérience du système apporte alors une plus grande richesse en termes d'informations d'observation.



6. On peut aussi définir l'identifiabilité générique sur un ensemble de paramètres  $\mathbf{P}$ , l'identifiabilité structurelle [6]. Le modèle  $\mathcal{M}^{x_0, u, T}$  est dit structurellement identifiable sur  $\mathbf{P}$  s'il est identifiable en tout paramètre  $\mathbf{p} \in \mathbf{P}$ , sauf éventuellement sur une partie fermée de  $\mathbf{P}$  de mesure de Lebesgue nulle.

### 1.1.2 Deux exemples

Illustrons les définitions vues ci-dessus à l'aide d'exemples simples. Considérons une pièce chauffée par un radiateur, où l'on suppose que le système peut être entièrement décrit par la température de la résistance du radiateur en fonction du temps,  $T_r(t)$ . En notant  $P(t)$  la puissance électrique instantanée du radiateur, et prenant en compte le fait que la pièce n'est pas thermiquement isolée, un bilan d'énergie entre  $t$  et  $t + dt$  donne

$$T_r(t + dt) - T_r(t) = \underbrace{k dE}_{\Delta \text{énergie chauffage}} - \underbrace{v(T_r(t) - T_{ext}(t))}_{\text{pertes convectives}} dt,$$

où  $k, v > 0$ . En passant à la limite on obtient donc l'EDO suivante, pour  $t \in I = \mathbb{R}^+$ ,

$$\frac{dT_r(t)}{dt} = kP(t) - v(T_r(t) - T_{ext}(t)).$$

On suppose dans notre cas que la sortie observée est la température de la pièce (assimilée à une température moyenne), lue sur un thermomètre et supposée proportionnelle à la température du radiateur selon un coefficient  $c_0 > 0$ . L'entrée a deux composantes, la puissance électrique fournie au radiateur et la température extérieure à la pièce. Nous noterons  $u(t) = \begin{pmatrix} P(t) \\ T_{ext}(t) \end{pmatrix}$  cette entrée. La condition initiale, supposée connue et

indépendante de  $\mathbf{p}$ , est  $T_r(0, \mathbf{p}) = T_0$ , et le vecteur paramètre  $\mathbf{p} = \begin{pmatrix} k \\ v \\ c_0 \end{pmatrix} \in \mathbf{P} = (\mathbb{R}^{+*})^3$ . Le système différentiel paramétré est donc le suivant,

$$\Gamma_{\mathbf{p}}^{T_0, u} \begin{cases} \frac{dT_r(t, \mathbf{p})}{dt} = kP(t) - v(T_r(t, \mathbf{p}) - T_{ext}(t)), \\ T_r(0, \mathbf{p}) = T_0, \\ \mathfrak{s}(t, \mathbf{p}) = c_0 T_r(t, \mathbf{p}). \end{cases} \quad (1.2)$$

Dans ce cas précis, l'équation d'état, munie de la condition initiale, s'intègre facilement et permet d'obtenir une expression concrète de la sortie,

$$\mathfrak{s}(t, \mathbf{p}) = c_0 T_0 e^{-vt} + c_0 k \int_0^t e^{-v(t-s)} P(s) ds + c_0 v \int_0^t e^{-v(t-s)} T_{ext}(s) ds.$$

Faisons de plus les deux hypothèses suivantes, à savoir que la puissance et la température extérieure sont constantes, de valeurs  $P(t) \equiv P$  et  $T_{ext}(t) \equiv T_0$ . Alors l'entrée  $u$  devient indépendante du temps, et l'expression de la sortie se simplifie en

$$\mathfrak{s}(t, \mathbf{p}) = c_0 T_0 + \frac{c_0 k P}{v} (1 - e^{-vt}). \quad (1.3)$$

**Exemple 1** Nous pouvons maintenant considérer le problème d'identifiabilité suivant,

**Problème Inverse 1.** *Étant donné un temps d'observation  $T > 0$  et un paramètre  $\mathbf{p} \in \mathbf{P}$ , le modèle  $\mathcal{M}^{T_0, u, T}$  issu du système (1.2) est-il identifiable en  $\mathbf{p}$  ?*

Dans cet exemple précis, l'expression analytique de la sortie donnée en (1.3) va nous permettre de répondre simplement au Problème Inverse 1.

Considérons un paramètre  $\bar{\mathbf{p}} = \begin{pmatrix} \bar{k} \\ \bar{v} \\ \bar{c}_0 \end{pmatrix} \in \mathbf{P}$  tel que  $\mathfrak{s}(t, \bar{\mathbf{p}}) = \mathfrak{s}(t, \mathbf{p})$  sur  $[0, T]$ . Alors de l'expression donnée en (1.3) on en déduit que pour tout  $t \in [0, T]$ ,

$$\bar{c}_0 T_0 + \frac{\bar{c}_0 \bar{k} P}{\bar{v}} (1 - e^{-\bar{v}t}) = c_0 T_0 + \frac{c_0 k P}{v} (1 - e^{-vt}). \quad (1.4)$$

Prenant  $t = 0$  dans l'égalité (1.4) on a

$$\bar{c}_0 T_0 = c_0 T_0, \quad (1.5)$$

et donc pour tout  $t \in [0, T]$ ,

$$\frac{\bar{c}_0 \bar{k} P}{\bar{v}} (1 - e^{-\bar{v}t}) = \frac{c_0 k P}{v} (1 - e^{-vt}). \quad (1.6)$$

Maintenant, (1.5) donne  $\bar{c}_0 = c_0$ , et en dérivant une fois (1.6), puis faisant  $t = 0$  on en déduit  $\bar{k} = k$ . Puis en dérivant deux fois (1.6) on obtient finalement  $\bar{v} = v$ . Le modèle  $\mathcal{M}^{T_0, u, T}$  est donc identifiable en  $\mathbf{p}$ .

*Remarque 4.* On constate, sur cet exemple, l'importance de la connaissance de la condition initiale dans l'expérience. Si l'on suppose par exemple que la condition initiale est indépendant de  $\mathbf{p}$  mais qu'elle n'est pas connue, on peut l'intégrer dans le paramètre

qui serait alors  $\mathbf{p} = \begin{pmatrix} k \\ v \\ c_0 \\ T_0 \end{pmatrix}$ , les démarches effectuées ci-dessus aboutiraient aux égalités

$$\bar{c}_0 \bar{T}_0 = c_0 T_0,$$

$$\bar{v} = v,$$

$$\bar{c}_0 \bar{k} = c_0 k,$$

et tout paramètre de la forme  $\mathbf{p}_\lambda = \begin{pmatrix} \lambda k \\ v \\ \frac{c_0}{\lambda} \\ \lambda T_0 \end{pmatrix}$ , où  $\lambda > 0$ , conviendrait. Dans ce cas, le modèle n'est pas identifiable.

**Exemple 2** Dans cet exemple nous comparons la définition d'identifiabilité liée à un ensemble d'expériences évoquée en Remarque 3.5 avec la Définition 3 de l'identifiabilité. Nous cherchons à mettre en avant en quoi les multiples expériences possibles peuvent

fournir suffisamment d'informations pour caractériser l'unicité de certains paramètres d'un modèle, alors que cette unicité n'est pas prouvée dans le cas d'une seule expérience. Pour cela, reprenons l'exemple du radiateur dans la pièce, et supposons qu'il ne soit possible d'observer la température qu'en un unique temps  $\tau \in ]0, +\infty[$ . Supposons aussi que le scalaire  $v$  soit connu, donc que le vecteur paramètre que l'on cherche à identifier soit  $\mathbf{p} = \begin{pmatrix} k \\ c_0 \end{pmatrix} \in (\mathbb{R}^{+*})^2$ . Faisons l'hypothèse supplémentaire que l'on puisse faire varier la puissance  $P$  dans un ensemble  $\mathcal{P} \subset ]0, +\infty[$ . A chaque élément de  $\mathcal{P}$  correspond ainsi une expérience réalisable, et l'on peut alors pratiquer, pour chaque valeur de  $P$ , une nouvelle observation en le temps  $\tau > 0$ . En notant  $\mathfrak{s}(\tau, \mathbf{p}, P)$  la sortie correspondante à la valeur  $P$ , où l'on intègre volontairement dans l'expression de  $\mathfrak{s}$  la dépendance en  $P$ , l'ensemble de fonctions de sortie est alors donné par  $\{\mathfrak{s}(\tau, \mathbf{p}, P)\}_{P \in \mathcal{P}}$ . Cette hypothèse effectuée est bien en concordance avec la notion d'identifiabilité liée à un ensemble d'expériences évoquée en Remarque 3.5. On se pose maintenant le problème inverse suivant,

**Problème Inverse 2.** *Étant donné une observation effectuée pour tout  $P \in \mathcal{P}$  en le temps  $\tau \in ]0, +\infty[$  et deux paramètres  $\mathbf{p}, \bar{\mathbf{p}} \in (\mathbb{R}^{+*})^2$ , les égalités*

$$\mathfrak{s}(\tau, \mathbf{p}, P) = \mathfrak{s}(\tau, \bar{\mathbf{p}}, P), \quad \forall P \in \mathcal{P},$$

*impliquent-elles  $\mathbf{p} = \bar{\mathbf{p}}$  ?*

Autrement dit, en termes d'injectivité, nous souhaitons maintenant savoir si l'application  $\mathbf{p} \mapsto \{\mathfrak{s}(\tau, \mathbf{p}, P)\}_{P \in \mathcal{P}}$  est injective sur  $(\mathbb{R}^{+*})^2$ . Les deux principaux ingrédients utilisés dans la résolution du Problème Inverse 1 consistent d'une part à dériver certaines égalités selon la variable de temps, et d'autre part à prendre  $t = 0$  dans l'égalité (1.4) ainsi que dans la dérivée de (1.6). Ceci nous permet en particulier d'isoler les paramètres  $c_0$  et  $\bar{c}_0$ . Or dans le contexte du Problème Inverse 2, ces égalités ne sont vérifiées qu'en un unique temps  $\tau > 0$ . On ne peut pas, dans cette configuration, faire appel aux deux ingrédients évoqués ci-dessus. Par contre, nous allons pouvoir palier ce manque d'information en jouant sur les variations de l'entrée  $P \in \mathcal{P}$ .

Puisque l'on suppose qu'il n'y a pas d'observation initiale, il est impossible de prendre  $t = 0$  dans (1.4) afin d'obtenir (1.5). Cependant, de l'équation (1.4) nous en déduisons que pour tout  $P \in \mathcal{P}$ ,

$$(\bar{c}_0 - c_0)T_0 + (\bar{c}_0 \bar{k} - c_0 k) \frac{1 - e^{-v\tau}}{v} P = 0. \quad (1.7)$$

A partir de là, nous allons successivement supposer que  $\mathcal{P}$  est constitué de deux éléments, puis que  $\mathcal{P}$  est réduit à un singleton, et constater que les réponses au Problème Inverse 2 diffèrent alors.

Supposons tout d'abord que l'on puisse fournir deux puissances électriques différentes au radiateur (hypothèse a priori réaliste...). Ainsi, l'ensemble de puissances admissibles est du type  $\mathcal{P} = \{P_1, P_2\} \subset ]0, +\infty[$ . L'égalité (1.7) exprimée pour chacune des deux valeurs de  $\mathcal{P}$ , fournit un système affine en les variables  $P_1$  et  $P_2$ , de déterminant égal à

$$(\bar{c}_0 \bar{k} - c_0 k)^2 \left( \frac{1 - e^{-v\tau}}{v} \right)^2.$$

Nécessairement ce déterminant est nul, car sinon on aurait  $P_1 = P_2$  qui est contraire à l'hypothèse. De la nullité du déterminant on tire  $\bar{c}_0 \bar{k} = c_0 k$ , puis de l'égalité (1.7) on obtient alors  $(\bar{c}_0 - c_0)T_0 = 0$ . D'où  $\bar{c}_0 = c_0$ , puis  $\bar{k} = k$ , ce qui répond affirmativement au Problème Inverse 2.

Supposons maintenant que l'on soit dans la configuration où une unique expérience puisse être réalisée, comme c'est le cas dans la Définition 3 de l'identifiabilité. L'ensemble  $\mathcal{P}$  se réduit alors à un singleton,  $\mathcal{P} = \{P\}$ , et l'égalité (1.7) est toujours vérifiée mais seulement pour cette unique entrée  $P$ .

Mais alors pour un paramètre  $\mathbf{p} = \begin{pmatrix} k \\ c_0 \end{pmatrix} \in (\mathbb{R}^{+*})^2$  fixé, tout paramètre de la forme

$$\mathbf{p}_\lambda = \begin{pmatrix} \frac{1-\lambda}{\lambda} \frac{vT_0}{(1-e^{-v\tau})P} + \frac{k}{\lambda} \\ \lambda c_0 \end{pmatrix}, \text{ où } \lambda \in ]0, 1[, \text{ vérifie } \mathbf{p}_\lambda \in (\mathbb{R}^{+*})^2 \text{ et } \mathfrak{s}(\tau, \mathbf{p}, P) = \mathfrak{s}(\tau, \mathbf{p}_\lambda, P).$$

Ceci permet de répondre négativement au Problème Inverse 2.

Dans le but de répondre au Problème Inverse 1, nous avons ci-dessus effectué une étude d'identifiabilité reposant sur l'égalité des sorties et ne nécessitant qu'une succession de calculs élémentaires. Cependant, dès que le système différentiel étudié se complique, ce qui est en particulier le cas en présence d'une non linéarité, le travail peut s'avérer nettement plus difficile. Nous allons dans la suite exposer les quatre principales techniques d'analyse d'identifiabilité des systèmes différentiels. La première, utilisant la transformée de Laplace, ne s'applique qu'au cas des systèmes linéaires. Une autre méthode, efficace dans le cas où le champ de vecteur est de régularité analytique ou lipschitzienne, repose sur le développement en série de Taylor de la sortie à l'origine. La méthode suivante exploite des égalités conséquence de la relation entrée-sortie du modèle, par le biais d'outils d'algèbre différentielle. Pour terminer, la dernière, plus « géométrique », consiste à étudier, à isomorphisme près, l'équivalence des systèmes pour deux jeux de paramètres.

## 1.2 Cas des systèmes linéaires

Nous nous limitons dans cette section à expliquer, à l'aide d'exemples, certaines techniques d'analyse d'identifiabilité de modèles associés aux systèmes linéaires. Plus particulièrement, nous supposons dans toute cette section que le système de référence  $\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p}),u}$  donné en (1.1) s'écrit pour  $t \in I = \mathbb{R}^+$  et  $\mathbf{p} \in \mathbf{P}$  sous la forme

$$\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p}),u} \begin{cases} \dot{x}(t, \mathbf{p}) = A(\mathbf{p})x(t, \mathbf{p}) + B(\mathbf{p})u(t), \\ x(0, \mathbf{p}) = x_0(\mathbf{p}), \\ \mathfrak{s}(t, \mathbf{p}) = C(\mathbf{p})x(t, \mathbf{p}) + D(\mathbf{p})u(t), \end{cases} \quad (1.8)$$

Considérons un temps  $T > 0$  et intéressons nous à l'étude d'identifiabilité du modèle  $\mathcal{M}^{x_0,u,T}$  associé au système (1.8).

### 1.2.1 Utilisation de la transformée de Laplace

Dans le cas d'un tel système, la linéarité permet aisément l'obtention de la relation entrée-sortie liant  $\mathfrak{s}$  à  $u$  grâce à la fonction de transfert du système. L'idée consiste à regarder le système image de  $\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p}),u}$  par la transformée de Laplace, car cette dernière a des propriétés intéressantes à la linéarité et la dérivabilité. On rappelle que la transformée de Laplace est donnée, pour une fonction  $x : \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}$  localement intégrable, par

$$\mathcal{L}(x)(s) = \int_0^{+\infty} x(t)e^{-st} dt, \quad s \in \mathbb{C},$$

et qu'elle est définie sur l'ensemble  $\{s \in \mathbb{C}, \int_0^{+\infty} x(t)e^{-st} dt\}$  converge. Il s'agit d'une application linéaire qui vérifie pour toute fonction  $x$  de classe  $C^1$ ,

$$\mathcal{L}(\dot{x})(s) = s\mathcal{L}(x)(s) - x(0).$$

Sur l'ensemble  $\{s \in \mathbb{C}, \operatorname{Re} s > \min(\operatorname{Re} \operatorname{sp}(A))\}$ , l'image des équations d'état et d'observation par la transformée de Laplace sont donc

$$\begin{aligned} s\mathcal{L}(x)(s, \mathbf{p}) &= A(\mathbf{p})\mathcal{L}(x)(s, \mathbf{p}) + B(\mathbf{p})\mathcal{L}(u)(s) + x_0(\mathbf{p}), \\ \mathcal{L}(\mathfrak{s})(s, \mathbf{p}) &= C(\mathbf{p})\mathcal{L}(x)(s, \mathbf{p}) + D(\mathbf{p})\mathcal{L}(u)(s), \end{aligned}$$

d'où l'on en déduit les deux égalités suivantes

$$\mathcal{L}(x)(s, \mathbf{p}) = (sI - A(\mathbf{p}))^{-1} x_0(\mathbf{p}) + (sI - A(\mathbf{p}))^{-1} B(\mathbf{p})\mathcal{L}(u)(s),$$

$$\mathcal{L}(\mathfrak{s})(s, \mathbf{p}) = C(\mathbf{p}) (sI - A(\mathbf{p}))^{-1} x_0(\mathbf{p}) + (C(\mathbf{p}) (sI - A(\mathbf{p}))^{-1} B(\mathbf{p}) + D(\mathbf{p})) \mathcal{L}(u)(s),$$

et l'on définit la fonction de transfert  $H(\mathbf{p})$  par

$$H(\mathbf{p}) = C(\mathbf{p}) (sI - A(\mathbf{p}))^{-1} B(\mathbf{p}) + D(\mathbf{p}).$$

Dans l'étude d'identifiabilité du modèle  $\mathcal{M}^{x_0,u,T}$  via l'égalité des sorties pour deux jeux de paramètres du modèle implique alors l'égalité des transformées de Laplace des sorties, et en conséquence des relations liant les fonctions de transfert, la condition initiale et l'entrée.

*Remarque 5.* La fonction de transfert  $H$ , bien que fonction méromorphe définie sur l'ensemble  $\mathbb{C}$  privé des pôles, ne coïncide cependant avec la transformée de Laplace de l'application  $t \mapsto (Ce^{At} + B)\chi_{\mathbb{R}^+}$  que sur le demi-plan  $\text{Re } s > \min(\text{Re } \text{sp}(A))$ .

**Exemple** En illustration, reprenons l'exemple du radiateur introduit en Section 1.1.2, où l'on suppose toujours  $P(t) \equiv P$  et  $T_{ext}(t) \equiv T_0$ . Effectuant le changement de variable  $\Theta_r(t) = T_r(t) - T_0$ , on en déduit le nouveau système

$$\Gamma_{\mathbf{p}}^{0,u} \begin{cases} \frac{d\Theta_r(t,\mathbf{p})}{dt} = kP - v\Theta_r(t), \\ \Theta_r(0, \mathbf{p}) = 0, \\ \mathfrak{s}(t, \mathbf{p}) = c_0(\Theta_r(t) + T_0). \end{cases} \quad (1.9)$$

Ce système est bien dans la classe des systèmes linéaires (1.8), avec

$$A(\mathbf{p}) = -v, \quad B(\mathbf{p}) = (k \ 0), \quad C(\mathbf{p}) = c_0, \quad D(\mathbf{p}) = (0 \ c_0), \quad u(t) = \begin{pmatrix} P \\ T_0 \end{pmatrix}.$$

Cherchons à répondre au Problème Inverse 1 en utilisant la fonction de transfert du système. L'image par la transformée de Laplace de l'équation d'état du système (1.9) permet d'obtenir

$$(s + v)\mathcal{L}(\Theta_r)(s) = \frac{kP}{s},$$

et ainsi l'image de l'équation d'observation s'écrit

$$\mathcal{L}(\mathfrak{s})(s) = \begin{pmatrix} \frac{kc_0}{s+v} & c_0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \frac{P}{s} \\ \frac{T_0}{s} \end{pmatrix}, \quad (1.10)$$

avec  $H(\mathbf{p}) = \begin{pmatrix} \frac{kc_0}{s+v} & c_0 \end{pmatrix}$  matrice de transfert du système. A partir de l'équation (1.10), on constate que l'image par la transformée de Laplace de l'égalité des sorties pour deux paramètres  $\mathbf{p}$  et  $\bar{\mathbf{p}}$  implique alors l'égalité des matrices de transfert pour tout  $s \in \mathbb{C}$  tel que  $\text{Re}(s) > 0$  (ici  $v > 0$ ), et en conséquence les relations suivantes liant les paramètres,

$$\begin{cases} \bar{c}_0 \bar{k} = c_0 k, \\ \bar{v} = v, \\ \bar{c}_0 = c_0, \end{cases}$$

et donc on retrouve le résultat d'identifiabilité du Problème Inverse 1 étudié en Section 1.1.2.

*Remarque 6.* On trouvera dans l'article de Bellman et Åström [6] datant de 1970 les fondements théoriques d'étude d'identifiabilité des systèmes linéaires à partir de cette méthode reposant sur la fonction de transfert. Entre 1977 et 1981, Cobelli et Romanin-Jacur [13], Delforge [15], Thowsen [68] puis Travis et Glen Haddock [70] apportent multiples raffinements et illustrations à cette théorie.

### 1.2.2 Développement en série de Taylor dans le cas linéaire

Une fonction développable en série de Taylor en 0 est entièrement caractérisée par la valeur de ses dérivées en 0. Lorsque la sortie vérifie une telle propriété, il est alors possible d'effectuer une étude d'identifiabilité ne portant que sur l'évaluation à l'origine au lieu plutôt que sur tout l'intervalle de temps  $[0, T]$ . Cette technique d'étude d'identifiabilité, bien adaptée au cas des systèmes linéaires du type (1.8), est exposée dans la proposition suivante.

**Proposition 1.** *Le modèle  $\mathcal{M}^{x_0, u, T}$  issu du système (1.8) est identifiable sur  $\mathbf{P}$  si et seulement si l'ensemble d'équations suivantes en la variable  $\mathbf{p}$ ,*

$$C(\mathbf{p})x(0) + D(\mathbf{p})u(0) = \mathfrak{s}(0),$$

$$C(\mathbf{p}) \left( A^k(\mathbf{p})x_0 + \sum_{i=1}^k A^{k-i}(\mathbf{p})B(\mathbf{p})u^{i-1}(0) \right) + D(\mathbf{p})u^{(k)}(0) = \mathfrak{s}^{(k)}(0), \quad k = 1, \dots, +\infty,$$
(1.11)

*a une unique solution.*

*Remarque 7.* Le caractère suffisant de cette condition est évident. En effet, si pour deux paramètres  $\mathbf{p}$  et  $\bar{\mathbf{p}}$  on a l'implication  $\{\mathfrak{s}(0, \mathbf{p}) = \mathfrak{s}(0, \bar{\mathbf{p}}) \Rightarrow \mathbf{p} = \bar{\mathbf{p}}\}$ , alors clairement l'égalité des sorties  $\mathfrak{s}(t, \mathbf{p}) = \mathfrak{s}(t, \bar{\mathbf{p}})$  pour tout  $t \in [0, T]$  implique  $\mathbf{p} = \bar{\mathbf{p}}$ . On verra dans la Section 1.3 pourquoi cette condition est nécessaire, ainsi qu'une généralisation au cas de certaines classes de systèmes non-linéaires.

Illustrons les caractères suffisant et nécessaire de cette condition sur 2 exemples.

**Exemple 1** Reprenons le cas du radiateur avec le système (1.9) et cherchons à répondre au Problème Inverse 1. On rappelle que dans ce cas, l'analogie avec le système formel (1.8) donne

$$A(\mathbf{p}) = -v, \quad B(\mathbf{p}) = \begin{pmatrix} k & 0 \end{pmatrix}, \quad C(\mathbf{p}) = c_0, \quad D(\mathbf{p}) = \begin{pmatrix} 0 & c_0 \end{pmatrix}, \quad u(t) = \begin{pmatrix} P \\ T_0 \end{pmatrix}.$$

Les égalités (1.11) pour  $k = 0, 1, 2$  mènent à

$$\begin{aligned} c_0 T_0 &= \mathfrak{s}(0), \\ c_0 k P &= \mathfrak{s}'(0), \\ -c_0 v k P &= \mathfrak{s}^{(2)}(0). \end{aligned}$$

La première de ces égalités permet de déterminer la constante  $c_0$  de manière unique. Puis dans la deuxième on en déduit  $k$ , et enfin la constante  $v$  dans la troisième égalité. Le système admettant une unique solution en les variables  $k$ ,  $v$  et  $c_0$ , la Proposition 1 permet de retrouver le résultat du Problème Inverse 1, à savoir que le modèle  $\mathcal{M}^{T_0, u, T}$  associé au système 1.2 est identifiable.

**Exemple 2** Considérons maintenant le système paramétré non contrôlé suivant, exemple de modélisation de phénomènes pharmacocinétiques,

$$\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p})} \begin{cases} \dot{x}_1(t, \mathbf{p}) = -(\lambda_{10} + \lambda_{12})x_1(t, \mathbf{p}), \\ \dot{x}_2(t, \mathbf{p}) = \lambda_{12}x_1(t, \mathbf{p}) - \lambda_{20}x_2(t, \mathbf{p}), \\ x_1(0, \mathbf{p}) = 1, \\ x_2(0, \mathbf{p}) = 0, \\ \mathfrak{s}(t, \mathbf{p}) = x_1(t, \mathbf{p}), \end{cases} \quad (1.12)$$

où  $\mathbf{P} = \{\mathbf{p} = (\lambda_{10}, \lambda_{20}, \lambda_{12}) \in (\mathbb{R}^+)^3\}$  est l'ensemble des paramètres. On constate dans ce système que la composante  $x_1$  de l'état est complètement décorrélée de  $x_2$ , ce qui aura comme conséquence la non identifiabilité du modèle. Afin de confirmer cela, on se pose le problème d'identifiabilité suivant,

**Problème Inverse 3.** *Étant donné un temps d'observation  $T > 0$  et  $\mathbf{p} \in \mathbf{P}$ , le modèle  $\mathcal{M}^{x_0, T}$  issu du système (1.12) est-il identifiable en  $\mathbf{p}$  ?*

En référence au système (1.8), les applications  $A$  et  $C$  sont données par

$$A(\mathbf{p}) = \begin{pmatrix} -(\lambda_{10} + \lambda_{12}) & 0 \\ \lambda_{12} & -\lambda_{20} \end{pmatrix}, \\ C(\mathbf{p}) = (1 \ 0),$$

et les égalités (1.11) pour  $k \geq 1$  s'écrivent

$$(-\lambda_{10} - \lambda_{12})^k = \mathfrak{s}^{(k)}(0),$$

et donc seul  $\lambda_{10} + \lambda_{12}$  peut être déterminé. Par la Proposition 1, le modèle n'est pas identifiable.

A travers les différents exemples abordés, nous avons pu constater, dans la Section 1.2, l'existence de deux méthodes permettant de pratiquer des études d'identifiabilité pour des modèles issus de systèmes linéaires. Nous proposons maintenant de découvrir certaines techniques concernant les systèmes non-linéaires.



## 1.3 Méthode par développement en série de Taylor

Dans la section précédente, nous avons constaté que la méthode par développement en série de Taylor est bien adaptée aux systèmes linéaires, car elle propose une condition nécessaire et suffisante d'identifiabilité du modèle issu du système. Mais qu'en est-il lorsque l'on est confronté au cas de systèmes non-linéaires ? On peut alors facilement obtenir une généralisation des égalités (1.11), mais la condition obtenue, qui s'avère être suffisante, n'est en général pas nécessaire. Toutefois, elle le devient pour certaines classes de systèmes non-linéaires, en particulier dans une configuration où le champ de vecteur  $f$  a « une certaine ressemblance » avec le cas linéaire. L'approche que l'on propose, par développement en série de Taylor, est tirée d'un article de Pohjanpalo [56]. Elle porte ce nom car elle est basée sur l'analyse du développement en série de Taylor en 0 de la fonctionnelle de sortie  $\mathfrak{s}$ , où chaque coefficient du développement est une fonction du paramètre  $\mathbf{p}$ .

### 1.3.1 Un résultat général

On considère le système  $\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p}),u}$  et pour  $T > 0$  le modèle  $\mathcal{M}^{x_0,u,T}$  associé (défini Section 1.1.1). On suppose que l'application  $f$  admet une infinité de dérivées dans les directions de la variable d'état, du temps et de l'entrée. On suppose aussi que le contrôle  $u$  est fixé dans l'ensemble  $\mathcal{U}$  des fonctions de classe  $C^\infty$  sur  $[0, T]$ . On suppose enfin que la fonction d'observation  $h$  est infiniment dérivable selon la variable d'état du système. En conséquence, l'état  $x$  et la sortie  $\mathfrak{s}$  sont aussi infiniment dérivables selon la variable de temps. Comme nous l'avons précédemment dit, la technique d'analyse d'identifiabilité étudiée ici repose sur l'utilisation de développements en série de Taylor de la fonction  $\mathfrak{s}$  en 0, c'est pourquoi nous noterons  $a_k$  les fonctions dérivées de  $\mathfrak{s}$ , à savoir

$$a_k(\cdot) = \mathfrak{s}^{(k)}(\cdot).$$

Voici une condition suffisante d'identifiabilité reposant sur les valeurs des dérivées de la sortie à l'origine.

**Proposition 2.** *Si l'ensemble d'équations suivantes en la variable  $\mathbf{p}$ ,*

$$\frac{d^k}{dt^k} [h(x(t, \mathbf{p}), \mathbf{p})] (0) = a_k(0), \quad k = 0, 1, \dots, \infty, \quad (1.13)$$

*a une unique solution, alors le modèle  $\mathcal{M}^{x_0,u,T}$  associé au système  $\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p}),u}$  est identifiable.*

*Remarque 8.*

1. Les égalités (1.13) mettent en lumière l'importance de la connaissance de la condition initiale a priori. On trouvera dans [56] un contre-exemple illustrant le cas d'un problème inverse mélangeant identifiabilité des paramètres et observabilité de la condition initiale.
2. Les égalités (1.13) fournissent en général des calculs compliqués à effectuer. Il existe toutefois certaines formes de dynamiques pour lesquelles ces égalités s'expriment

de façon agréable. C'est en particulier le cas lorsque le système est linéaire, et l'on retrouve alors les égalités (1.11). Dans le cas non-linéaire, il existe certaines formes particulière de dynamique pour lesquelles les égalités (1.13) s'expriment de façon proche du cas linéaire. C'est le cas lorsque le champ de vecteur est de la forme  $f(x, u, t, \mathbf{p}) = A(x, t, \mathbf{p})x + u$  et que la fonction d'observation  $h$  est linéaire. Le système de référence  $\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p}),u}$  donné en (1.1) s'écrit donc de la façon suivante,

$$\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p}),u} \begin{cases} \dot{x}(t, \mathbf{p}) = A(x(t, \mathbf{p}), t, \mathbf{p})x(t, \mathbf{p}) + u(t), \\ x(0, \mathbf{p}) = x_0(\mathbf{p}), \\ \mathfrak{s}(t, \mathbf{p}) = C(\mathbf{p})x(t, \mathbf{p}). \end{cases} \quad (1.14)$$

Dans ce cas, les égalités portant sur les dérivées de la fonction d'observation données en (1.13) sont formulées comme suit, où l'on omet certaines variables dans un soucis de clarté,

$$Cx(0) = a_0(0), \quad (1.15)$$

$$C \left( \sum_{i=1}^k \frac{(k-i)!}{(k-i)!(i-1)!} \frac{d^{k-i}}{dt^{k-i}} [A(x)](0) x^{(i-1)}(0) + u^{(k-1)}(0) \right) = a_k(0), \quad k = 1, \dots$$

**Exemple** Donnons en illustration de la Proposition 2 un exemple de modèle identifiable issu d'un système du type (1.14). On considère pour  $t \in [0, T]$  le système non contrôlé suivant,

$$\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p})} \begin{cases} \dot{x}_1(t, \mathbf{p}) = -(\lambda_{10} + \lambda_{12}(1 - s_2 x_2(t, \mathbf{p})))x_1(t, \mathbf{p}), \\ \dot{x}_2(t, \mathbf{p}) = \lambda_{12}(1 - s_2 x_2(t, \mathbf{p}))x_1(t, \mathbf{p}) - \lambda_{20}x_2(t, \mathbf{p}), \\ x_1(0, \mathbf{p}) = 1, \\ x_2(0, \mathbf{p}) = 0, \\ \mathfrak{s}(t, \mathbf{p}) = x_1(t, \mathbf{p}), \end{cases} \quad (1.16)$$

où  $\mathbf{P} = \{\mathbf{p} = (\lambda_{10}, \lambda_{20}, \lambda_{12}, s_2) \in (\mathbb{R}^+)^4\}$  est l'ensemble des paramètres. Considérons maintenant le problème d'identifiabilité,

**Problème Inverse 4.** *Étant donné un temps d'observation  $T > 0$ , le modèle  $\mathcal{M}^{x_0, T}$  issu du système (1.16) est-il identifiable sur  $\mathbf{P}$  ?*

Fixons  $\mathbf{p} \in \mathbf{P}$  un paramètre. Les applications  $A$  et  $C$  du système (1.14) sont ici

$$A(x, \mathbf{p}) = \begin{pmatrix} -(\lambda_{10} + \lambda_{12}(1 - s_2 x_2)) & 0 \\ \lambda_{12}(1 - s_2 x_2) & -\lambda_{20} \end{pmatrix}, \\ C(\mathbf{p}) = (1 \quad 0).$$

Les égalités (1.15) pour  $0 \leq k \leq 5$  donnent

$$\begin{aligned}
 1 &= a_0(0), \\
 -\lambda_1 &= a_1(0), \\
 \lambda_{12}^2 s_2 + \lambda_1^2 &= a_2(0), \\
 -\lambda_{12}^3 s_2^2 - 4\lambda_{12}^2 s_2 \lambda_1 - \lambda_{12}^2 s_2 \lambda_{20} - \lambda_1^3 &= a_3(0), \\
 \lambda_{12}^4 s_2^3 + 7\lambda_{12}^3 s_2^2 \lambda_1 + 2\lambda_{12}^3 s_2^2 \lambda_{20} + 4\lambda_{12}^4 s_2^2 &+ 11\lambda_{12}^2 s_2 \lambda_1^2 + 5\lambda_{12}^2 s_2 \lambda_{20} \lambda_1 + \lambda_{12}^2 s_2 \lambda_{20}^2 + \lambda_1^4 = a_4(0),
 \end{aligned} \tag{1.17}$$

où  $\lambda_1 = \lambda_{10} + \lambda_{12}$ . Un court calcul par substitution montre que les 5 équations données en (1.17) admettent une unique solution en la variable  $(\lambda_{10}, \lambda_{20}, \lambda_{12}, s_2)$ , et d'après la Proposition 2, le modèle est identifiable en  $\mathbf{p}$ .

Le caractère suffisant de la condition (1.13) permet de prouver l'identifiabilité de certains modèles. Il est cependant naturel de s'interroger sur son caractère nécessaire, qui permettrait alors de prouver des résultats de non identifiabilité de modèles. La condition (1.13) n'est en général pas nécessaire, mais il existe toutefois certaines formes du champ de vecteurs pour lesquelles c'est le cas, comme en témoigne la proposition suivante.

**Proposition 3** ([56]). *Si, pour toute trajectoire  $t \mapsto x(t)$ , la fonction  $t \mapsto f(x(t), u(t), t, \mathbf{p})$  admet un développement en série de Taylor sur  $[0, T]$ , ou si, notant  $X \subset V$  un ensemble d'états admissibles, la fonction  $x \mapsto f(x, u(\cdot), \cdot, \mathbf{p})$  est lipschitzienne sur  $X$  uniformément sur  $[0, T]$ , alors il est nécessaire que (1.13) soit satisfaite pour que le modèle  $\mathcal{M}^{x_0, u, T}$  associé au système  $\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p}), u}$  soit identifiable.*

*Remarque 9.*

1. Ce résultat justifie la Proposition 1 concernant l'étude d'identifiabilité des systèmes linéaires autonomes où la fonction d'observation est de la forme  $h(x, \mathbf{p}) = C(\mathbf{p})x$  et le champ de vecteur  $f(x, u, t, \mathbf{p}) = A(\mathbf{p})x(t, \mathbf{p}) + B(\mathbf{p})u$ . En effet, dans un tel cas, l'application  $f(x, u(\cdot), \cdot, \mathbf{p})$  est clairement lipschitzienne de rapport  $\|A(\mathbf{p})\|$ .
2. En ce qui concerne les systèmes non-linéaires, peu de choses peuvent être dites dans un cas général à partir de la proposition ci-dessus. Nous explicitons toutefois dans la section suivante une classe de systèmes du type (1.14) pour lesquels le champ de vecteur satisfait la condition de Lipschitz de la Proposition 3.
3. L'avantage de cette méthode est qu'elle s'applique à toute forme de dynamique, pourvu que la sortie soit développable en série à l'origine. Son gros désavantage est la complexité des calculs à effectuer.
4. Le package Maple « ObservabilityTest » permet d'effectuer des tests d'identifiabilité de certains systèmes paramétrés (par exemple polynomiaux ou rationnels) à partir des coefficients du développement en série de Taylor de la sortie. Voir [60] pour plus de détails.

### 1.3.2 Une classe particulière de systèmes

Nous proposons ici l'étude d'un cas dérivé de [56] où le champ de vecteur satisfait la condition de Lipschitz de la Proposition 3 et qui illustre l'efficacité de la méthode

par développement en série de Taylor. Cet exemple est une généralisations de systèmes d'analyse de phénomènes de saturation pharmacocinétique.

On suppose que le système  $\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p}),u}$  est de la forme (1.14), où un paramètre  $\mathbf{p}$  est la donnée de  $3n^2$  composantes dans  $\mathbb{R}^+$  notées  $(\lambda_{ij})_{1 \leq i,j \leq n}$ ,  $(\mu_{ij})_{1 \leq i,j \leq n}$  et  $(s_{ij})_{1 \leq i,j \leq n}$  et l'application  $A(x, \mathbf{p}) = (a_{ij}(x, \mathbf{p}))_{1 \leq i,j \leq n}$  est définie par

$$a_{ij}(x, \mathbf{p}) = \begin{cases} \frac{\lambda_{ji}}{(1+s_{ji}x_j)} & \text{si } i \neq j, \\ -\sum_{k \neq i} \frac{\mu_{ik}}{(1+s_{ik}x_i)} & \text{si } i = j. \end{cases}$$

Alors le champ de vecteur vérifie la proposition suivante,

**Proposition 4.** *Sur l'ensemble d'états admissibles  $X = (\mathbb{R}^+)^n$ , l'application  $x \mapsto f(x, u(\cdot), \cdot, \mathbf{p}) = A(x(\cdot), \mathbf{p}), \cdot, \mathbf{p})x(\cdot, \mathbf{p}) + u(\cdot)$  vérifie sur  $X$  la condition de Lipschitz de la Proposition 3.*

*Remarque 10.*

1. En conséquence de la Proposition 3, les égalités (1.15) forment une condition nécessaire d'identifiabilité du modèle.
2. On donne en Annexe A une idée de la preuve de la Proposition 4.

**Exemple** Voici un cas de modèle non identifiable. On considère pour  $t \in [0, T]$  le système non contrôlé suivant,

$$\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p})} \begin{cases} \dot{x}_1(t, \mathbf{p}) = -\frac{\mu_{12}}{1+s_{12}x_1(t, \mathbf{p})}x_1(t, \mathbf{p}), \\ \dot{x}_2(t, \mathbf{p}) = \frac{\lambda_{12}}{1+s_{12}x_1(t, \mathbf{p})}x_1(t, \mathbf{p}) - \mu_2x_2(t, \mathbf{p}), \\ x_1(0, \mathbf{p}) = 1, \\ x_2(0, \mathbf{p}) = 0, \\ \mathfrak{s}(t, \mathbf{p}) = x_1(t, \mathbf{p}), \end{cases} \quad (1.18)$$

où  $\mathbf{P} = \{\mathbf{p} = (\lambda_{12}, \mu_{12}, \mu_2, s_{12}) \in (\mathbb{R}^+)^4\}$  est l'ensemble des paramètres. Considérons maintenant le problème d'identifiabilité suivant,

**Problème Inverse 5.** *Étant donné un temps d'observation  $T > 0$  et un paramètre  $\mathbf{p} \in \mathbf{P}$ , le modèle  $\mathcal{M}^{x_0, T}$  issu du système (1.18) est-il identifiable en  $\mathbf{p}$  ?*

Les applications  $A(x, \mathbf{p})$  et  $C(\mathbf{p})$  sont données par

$$A(x, \mathbf{p}) = \begin{pmatrix} -\frac{\mu_{12}}{1+s_{12}x_1} & 0 \\ \frac{\lambda_{12}}{1+s_{12}x_1} & -\mu_2 \end{pmatrix},$$

$$C(\mathbf{p}) = \begin{pmatrix} 1 & 0 \end{pmatrix}.$$

L'égalité (1.15) s'écrit donc pour  $k = 0$  et pour  $k = 1$ ,

$$1 = a_0(0), \quad (1.19)$$

$$-\frac{\mu_{12}}{1+s_{12}} = a_1(0). \quad (1.20)$$

En dérivant par rapport au temps on obtient

$$\frac{d}{dt}[A(x(t, \mathbf{p}), \mathbf{p})] = \begin{pmatrix} -\frac{\mu_{12}}{(1+s_{12}x_1(t, \mathbf{p}))^2} & 0 \\ \frac{\lambda_{12}}{(1+s_{12}x_1(t, \mathbf{p}))^2} & 0 \end{pmatrix},$$

et l'égalité (1.15) s'écrit alors pour  $k = 2$

$$\frac{-\mu_{12}}{(1+s_{12})^2} + \frac{-\lambda_{12}}{(1+s_{12})^2} + \frac{-\mu_{12}}{1+s_{12}} = a_2(0). \quad (1.21)$$

On constate que les égalités (1.19), (1.20) et (1.21) ne font pas intervenir le paramètre  $\mu_2$ , et il en est de même pour les autres valeurs de  $k$  en poursuivant le processus de calcul. N'ayant aucune information sur ce paramètre et en vertu de la Proposition 3, le modèle  $\mathcal{M}^{x_0, T}$  issu de (1.18) n'est pas identifiable.

## 1.4 Méthode par élimination algèbro-différentielle

Nous présentons ici une technique d'analyse d'identifiabilité qui s'applique bien au cas des systèmes polynomiaux. Nous choisissons d'expliquer succinctement le cadre formel sur lequel cette technique repose, car les notations peuvent vite s'avérer contraignantes à exploiter. Afin de faire ressortir les principales idées de la méthode, nous l'illustrerons à l'aide de deux exemples.

### 1.4.1 Un peu d'algèbre différentielle

L'objectif de cette méthode est d'obtenir une relation entrée/sortie faisant intervenir les paramètres non connus du modèles. Le moyen d'y parvenir est de pratiquer de l'élimination au sens de l'algèbre différentielle, dont on trouve les fondements, dûs à Ritt, dans [30, 57]. On cherche donc à obtenir une relation entrée/sortie composée de plusieurs égalités obtenues par différentiation de la sortie, et qui soient indépendantes. Prenant alors deux jeux de paramètres distincts, ces égalités composant la relation entrée/sortie nous permettent en conséquence d'obtenir d'autres égalités, liant cette fois les paramètres du modèle. Afin de mettre ceci en pratique, il nous faut au préalable expliquer quel sens nous mettons derrière les notions de différentiation et d'indépendance des égalités composant la relation entrée/sortie. C'est là que l'outil d'algèbre différentielle s'avère adapté.

Commençons par établir quelques définitions importantes. Considérons un ensemble d'indéterminées  $\{z_1, \dots, z_q\}$  où chaque fonction  $z_i$  est de classe  $C^\infty$  en temps.

#### Définition 4.

1. on appelle **anneau différentiel**, que l'on note  $\mathbb{R}\{z_1, \dots, z_q\}$ , l'ensemble de tous les polynômes en les variables  $z_i^{(k)}$  pour  $i \in \{1, \dots, q\}$  et  $k \in \mathbb{N}$ .
2. Un **idéal différentiel** (ou idéal de Ritt) est une partie  $I \subset \mathbb{R}\{z_1, \dots, z_q\}$  telle que
  - (i)  $g_1 + g_2 \in I$  pour tout  $g_1, g_2 \in I$ ,
  - (ii)  $g_1 g_2 \in I$  pour tout  $g_1 \in I$  et tout  $g_2 \in \mathbb{R}\{z_1, \dots, z_q\}$ ,
  - (iii)  $g^{(k)} \in I$  pour tout  $g \in I$  et tout  $k \in \mathbb{N}$ .

L'**idéal différentiel généré** par  $g_1, \dots, g_s \in \mathbb{R}\{z_1, \dots, z_q\}$  est

$$\left\{ \sum_{i=1}^s s_i g_i^{(k_i)}, (s_i, k_i) \in \mathbb{R}\{z_1, \dots, z_q\} \times \mathbb{N} \right\}.$$

3. Un **classement** sur le  $q$ -uplet  $(z_1, \dots, z_q)$  est un ordre total sur l'ensemble de toutes les dérivées  $z_i^{(k)}$  tel que
  - (a)  $z_i^{(k)} < z_i^{(k+l)}$ ,
  - (b)  $z_i^{(k)} < z_j^{(l)} \Rightarrow z_i^{(k+m)} < z_j^{(l+m)}$ .

Voici deux exemples de classements. Sur  $(z_1, z_2)$ , on note  $z_1 < z_2$  le classement défini par

$$z_1 < z_2 < \dot{z}_1 < \dot{z}_2 < \dots < z_1^{(k)} < z_2^{(k)} < \dots,$$

et l'on note  $z_1 \ll z_2$  le classement définit par

$$z_1 < \dot{z}_1 < \dots < z_1^{(k)} < \dots < z_2 < \dot{z}_2 < \dots < z_2^{(k)} < \dots$$

*Remarque 11.* Considérons  $(z_1, \dots, z_q)$  muni d'un classement. L'ordre total sous-jacent au classement nous assure que tout élément de  $\mathbb{R}\{z_1, \dots, z_q\}$  possède un élément maximal, respectivement un élément minimal, qui est le terme possédant le plus grand ordre de dérivation, respectivement le plus petit ordre de dérivation, en rapport avec le classement. Par exemple, dans  $\mathbb{R}\{z_1, z_2\}$ , le polynôme  $P = \ddot{z}_1 + \dot{z}_2$  admet  $\ddot{z}_1$  comme élément maximal pour le classement  $z_1 < z_2$  et  $\dot{z}_2$  comme élément maximal pour le classement  $z_1 \ll z_2$ .

Expliquons maintenant en quoi le formalisme de la Définition 4 peut être utile dans l'étude d'identifiabilité de certains modèles. Faisons tout d'abord l'hypothèse que le système de référence  $\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p}),u}$  donné en (1.1) est polynômial et autonome, c'est à dire que les applications  $f$  et  $h$  sont des polynômes en  $x$  et  $u$ . Nous pouvons donc maintenant considérer l'ensemble  $\mathbb{R}\{x, \mathfrak{s}, u\}$  en tant qu'anneau différentiel. Dans le but d'obtenir les égalités constituant la relation entrée/sortie du modèle, nous allons effectuer des calculs dans l'idéal différentiel de  $\mathbb{R}\{x, \mathfrak{s}, u\}$  engendré par les deux polynômes suivants,

$$\begin{aligned} \dot{x}(t, \mathbf{p}) - f(x(t, \mathbf{p}), u(t), \mathbf{p}), \\ \mathfrak{s}(t, \mathbf{p}) - h(x(t, \mathbf{p}), u(t), \mathbf{p}). \end{aligned} \tag{1.22}$$

De façon pratique, on munit  $(x, \mathfrak{s}, u)$  d'un classement vérifiant  $u \ll \mathfrak{s} \ll x$ , où les composantes de  $x$  sont elles aussi classées entre elles, selon un choix arbitraire. Par commodité, et dans le cas où le classement sur les composantes de  $x = (x_1, \dots, x_n)$  serait croissant selon l'indice, nous associerons, pour tout  $k \in \mathbb{N}$ , les rangs suivants,

$$\begin{aligned} u^{(k)} &\rightarrow (-1, k), \\ \mathfrak{s}^{(k)} &\rightarrow (0, k), \\ x_i^{(k)} &\rightarrow (i, k), \quad \forall i \in \{1, \dots, n\}. \end{aligned}$$

Ces notations permettent de facilement déterminer l'élément maximal d'un polynôme de  $\mathbb{R}\{x, \mathfrak{s}, u\}$ . Par exemple, on a directement les comparaisons suivantes,  $(-1, k) < (0, l)$  et  $(0, k) < (i, l)$  pour tout  $k, l \in \mathbb{N}$  et tout  $i \in \{1, \dots, n\}$ . L'objectif est donc maintenant d'obtenir une équation d'ordre  $(0, k)$  pour  $k$  quelconque. Pour cela, à partir d'une égalité donnée par le système, on cherche à « tuer » l'élément maximal en exploitant d'autres égalités du système, cette opération s'effectuant dans l'idéal de  $\mathbb{R}\{x, \mathfrak{s}, u\}$  engendré par les deux polynômes donnés en (1.22). Puis l'on répète l'opération jusqu'à ce que l'on obtienne l'égalité voulue. Cette dernière étant enfin obtenue, fait intervenir l'entrée, la sortie et les paramètres, mais pas l'état du système. C'est une équation de la relation entrée/sortie du modèle.

*Remarque 12.*

1. On peut étendre cette approche au cas où les paramètres sont dépendants du temps. Dans ce cas, les calculs s'effectuent dans l'idéal différentiel de  $\mathbb{R}\{x, \mathfrak{s}, u, \mathbf{p}\}$  engendré par les deux polynômes de (1.22) et le polynôme  $\dot{\mathbf{p}}$ .

2. Le formalisme de cette méthode peut facilement s'étendre aux systèmes rationnels. Il existe aussi des cas où, bien que les applications  $f$  et  $h$  ne soient pas polynomiales, on peut par introduction de nouvelles variables et de nouvelles équations se ramener à un système polynomial auquel la méthode d'élimination algèbro-différentielle étudiée ci-dessus s'applique. C'est le cas dès que le champ de vecteur est solution d'une équation différentielle polynomiale. Par exemple, en dimension 1, dans le cas où l'application  $f$  satisfait une équation d'ordre 1 du type  $f'(x) = \alpha(x)f(x)$ , où  $\alpha$  est un polynôme en  $x$ , en introduisant la variable  $z = f(x)$ , l'équation  $\dot{x} = f(x)$  devient

$$\begin{cases} \dot{x} = z, \\ \dot{z} = \alpha z \dot{x}. \end{cases}$$

En particulier on peut appliquer la méthode à des seconds membres du type  $f(x) = e^{x^2}$ .

Pour un autre exemple, prenons maintenant dans le cas où l'application  $f$  satisfait une équation d'ordre 2 du type  $f^{(2)}(x) = \alpha(x)f(x) + \beta(x)f'(x)$ , où  $\alpha$  et  $\beta$  sont des polynômes en  $x$ . En introduisant les deux variables  $z = f(x)$  et  $y = f'(x)$ , l'équation  $\dot{x} = f(x)$  devient alors

$$\begin{cases} \dot{x} = z, \\ \dot{z} = y \dot{x}, \\ \dot{y} = (\alpha z + \beta y) \dot{x}. \end{cases}$$

Ceci permet en particulier d'appliquer la méthode à des seconds membres du type  $f(x) = \cos x$ .

Il faut toutefois être prudent lorsque l'on effectue ces changements de variables, car deux problèmes se posent alors. Tout d'abord on constate que plus l'ordre de l'équation différentielle est élevé, plus le nombre de variables et d'équations augmente, donc plus l'algorithme d'obtention de la relation entrée/sortie par élimination algèbro-différentielle est de complexité élevée. Ensuite, il s'avère que l'identifiabilité du modèle associé au système transformé implique l'identifiabilité du modèle associé au système d'origine, mais que la réciproque n'est en général pas satisfaite, comme l'expliquent Margaria *et al.* dans [41].

3. Par la suite, on mettra en pratique la méthode d'élimination algèbro-différentielle sur des exemples relativement simples. Cependant, dès que les systèmes sont de grande dimension ou bien présentent une non-linéarité « peu sympathique », cette méthode devient vite très complexe à réaliser.

**Exemple** Voici un exemple d'obtention de relation entrée/sortie d'un modèle par la méthode d'élimination algèbro-différentielle. Considérons le système différentiel polynomial suivant,

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = p_1 x_1^2 + p_2 x_1 x_2, \\ \dot{x}_2 = p_3 x_1 + p_4 x_1 x_2, \\ \mathbf{s}(t) = x_1(t), \end{cases} \quad (1.23)$$

où les paramètres sont  $p_1, p_2, p_3$  et  $p_4$ . Nous cherchons, par élimination algèbro-différentielle, à obtenir la relation entrée/sortie du modèle. On se place ici dans l'anneau



différentiel  $\mathbb{R}\{x_1, x_2, \mathfrak{s}\}$ , et nous allons effectuer les calculs dans l'idéal engendré par les polynômes

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 - p_1x_1^2 + p_2x_1x_2, \\ \dot{x}_2 - p_3x_1 + p_4x_1x_2, \\ \mathfrak{s} - x_1. \end{aligned}$$

On muni maintenant  $(x_1, x_2, \mathfrak{s})$  du classement donné par les rangs suivants,

$$\begin{aligned} \mathfrak{s}^{(k)} &\rightarrow (0, k), \\ x_1^{(k)} &\rightarrow (1, k), \\ x_2^{(k)} &\rightarrow (2, k). \end{aligned}$$

Commençons par deux constats : l'équation d'observation permet un passage du polynôme  $x_1$  de rang  $(1, 0)$  au polynôme  $\mathfrak{s}$  de rang  $(0, 0)$ , ce qui implique un gain de rang. De même, la première équation d'état permet de passer du polynôme  $p_2x_1x_2$  de rang  $(2, 0)$  au polynôme  $\dot{x}_1 - p_1x_1$  de rang  $(1, 1)$ .

Et maintenant, c'est parti pour l'élimination ! On laisse délibérément apparaître le rang des polynômes dans les différentes étapes de calcul.

En dérivant une fois l'égalité d'observation, en utilisant la première équation d'état et en remplaçant  $x_1$  par  $\mathfrak{s}$  on obtient

$$\begin{aligned} \dot{\mathfrak{s}} &= \dot{x}_1 && (1, 1) \\ &= p_1x_1^2 + p_2x_1x_2 \\ &= p_1\mathfrak{s}^2 + p_2\mathfrak{s}x_2, && (2, 0) \end{aligned}$$

puis dérivant à nouveau et utilisant la deuxième équation d'état,

$$\begin{aligned} \ddot{\mathfrak{s}} &= 2p_1\mathfrak{s}\dot{\mathfrak{s}} + p_2\dot{\mathfrak{s}}x_2 + p_2\mathfrak{s}\dot{x}_2 && (2, 1) \\ &= 2p_1\mathfrak{s}\dot{\mathfrak{s}} + p_2\dot{\mathfrak{s}}x_2 + p_2\mathfrak{s}(p_3x_1 + p_4x_1x_2). && (2, 0) \end{aligned}$$

Multipliant l'équation ci-dessus par  $x_1$ , on obtient

$$x_1\ddot{\mathfrak{s}} = 2p_1x_1\mathfrak{s}\dot{\mathfrak{s}} + p_2\dot{\mathfrak{s}}x_1x_2 + p_2\mathfrak{s}x_1(p_3x_1 + p_4x_1x_2), \quad (2, 0)$$

que l'on peut, suite aux constats effectués ci-dessus, faire descendre de rang en

$$\begin{aligned} \mathfrak{s}\ddot{\mathfrak{s}} &= 2p_1\mathfrak{s}^2\dot{\mathfrak{s}} + \dot{\mathfrak{s}}(\dot{x}_1 - p_1x_1^2) + p_2p_3\mathfrak{s}^4 + p_4\mathfrak{s}^2(\dot{x}_1 - p_1x_1^2) && (1, 1) \\ &= (p_1 + p_4)\mathfrak{s}^2\dot{\mathfrak{s}} + (\dot{\mathfrak{s}})^2 + (p_2p_3 - p_1p_4)\mathfrak{s}^4. && (0, 2) \end{aligned}$$

La dernière égalité ci-dessus, de rang  $(0, 2)$ , est une égalité composant la relation entrée/sortie du modèle.

*Remarque 13.* La dernière égalité obtenue ci-dessus est en réalité l'unique égalité la relation entrée/sortie. En effet, bien que l'on puisse la dériver autant de fois que l'on veut, elle n'apportera pas d'informations supplémentaires dans les relations entre les paramètres.

## 1.4.2 Application de la méthode par élimination à l'identifiabilité

Glad, Fliess et Ljung proposent dans [22] et [40] les premières applications de l'élimination algébro-différentielle à des études d'identifiabilité. Par la suite, Margaria *et al.* énoncent dans [42] des résultats de conditions nécessaires et suffisantes d'identifiabilité de modèles polynômiaux ; ces résultats reposent sur la résolution de systèmes d'équations formées par les relations paramétriques obtenues par élimination algébro-différentielle. On trouvera aussi dans [58] la mise en oeuvre d'un algorithme de test d'identifiabilité selon cette méthode.

Voyons maintenant sur deux exemples comment exploiter la relation entrée/sortie afin de traiter la question de l'identifiabilité paramétrique d'un modèle.

**Exemple 1** Commençons par appliquer la méthode au cas d'un système linéaire. Nous allons pour cela mettre en pratique l'approche par élimination algébro-différentielle sur l'exemple du radiateur de la Section 1.1.2. On part donc du système suivant,

$$\Gamma_{\mathbf{p}}^{T_0, u} \begin{cases} \frac{dT_r(t, \mathbf{p})}{dt} = kP - v(T_r(t, \mathbf{p}) - T_0), \\ T_r(0, \mathbf{p}) = T_0, \\ \mathfrak{s}(t, \mathbf{p}) = c_0 T_r(t). \end{cases} \quad (1.24)$$

L'entrée étant composée de  $P$  et  $T_0$  constantes, on se place sur l'anneau différentiel  $\mathbb{R}\{T_r, \mathfrak{s}\}$ , et l'on fixe un classement sur  $(T_r, \mathfrak{s})$ , donné par les rangs suivants,

$$\begin{aligned} \mathfrak{s}^{(k)} &\rightarrow (0, k), \\ T_r^{(k)} &\rightarrow (1, k). \end{aligned}$$

On constate dans le système (1.24), que l'équation d'observation permet d'effectuer un passage du polynôme  $c_0 T_r$  de rang  $(1, 0)$  en le polynôme  $\mathfrak{s}$  de rang  $(0, 0)$ . A partir de là, on en déduit

$$\dot{\mathfrak{s}} = c_0 \dot{T}_r \quad (1.25)$$

$$= c_0(-v(T_r - T_0) + kP) \quad (1.26)$$

$$\dot{\mathfrak{s}} = -v\mathfrak{s} - vc_0 T_0 + c_0 kP. \quad (1.27)$$

On est passé de (1.25), qui est de rang  $(1, 1)$ , à (1.26), de rang  $(1, 0)$ , en utilisant l'équation d'état du système. Puis de (1.26) on est passé à (1.27), de rang  $(0, 1)$ , en utilisant l'équation d'observation du système. Tous ces calculs sont effectués dans l'idéal différentiel de  $\mathbb{R}\{T_r, \mathfrak{s}\}$  engendré par les polynômes  $\frac{dT_r(t, \mathbf{p})}{dt} - kP + v(T_r(t, \mathbf{p}) - T_0)$  et  $\mathfrak{s}(t, \mathbf{p}) - c_0 T_r(t)$ . L'égalité (1.27), de rang  $(0, 1)$ , est une égalité de la relation entrée/sortie du système. Dérivant (1.27) on trouve une nouvelle égalité de la relation entrée/sortie du modèle de rang  $(0, 2)$ ,

$$\ddot{\mathfrak{s}} = -v\dot{\mathfrak{s}}. \quad (1.28)$$

Nous sommes maintenant en mesure de retrouver le résultat d'identifiabilité du Problème Inverse 1.

Prenons deux paramètres  $\mathbf{p} = \begin{pmatrix} k \\ v \\ c_0 \end{pmatrix}$  et  $\bar{\mathbf{p}} = \begin{pmatrix} \bar{k} \\ \bar{v} \\ \bar{c}_0 \end{pmatrix}$  de l'ensemble  $\mathbf{P} = (\mathbb{R}^{+*})^3$ .

Alors évaluant l'égalité (1.28) en  $\mathbf{p}$  et  $\bar{\mathbf{p}}$ , puis soustrayant ces deux égalités, on obtient  $\dot{\mathbf{s}}(v - \bar{v}) = 0$ , et de là (il existe nécessairement un temps  $t_0$  où  $\dot{\mathbf{s}}(t_0)$  est non nul)  $\bar{v} = v$ . En faisant de même avec l'équation d'observation que l'on évalue en  $t = 0$  vient ensuite  $\bar{c}_0 = c_0$ , puis (1.27) donne alors  $c_0(k - \bar{k})P = 0$ , d'où  $\bar{k} = k$ .

*Remarque 14.* La relation entrée/sortie est ici composée des deux égalités (1.27) et (1.28). En effet, la dérivation de (1.28) n'apporte pas d'informations supplémentaires sur les paramètres.

**Exemple 2** Intéressons-nous à un modèle halieutique structuré en deux stades de vieillissement de la population, dans lequel sont pris en compte mortalité, ponte et pêche.

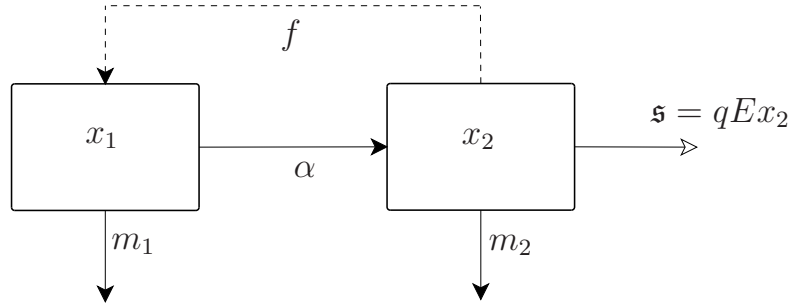


FIG. 1.1 – Modèle halieutique avec 2 stades (juvéniles et adultes) ; on n'exploite que les adultes et on ne voit que la capture.

La dynamique est donnée par le système suivant,

$$\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p}),u} \begin{cases} \dot{x}_1(t, \mathbf{p}) = -\alpha x_1(t, \mathbf{p}) - m_1 x_1(t, \mathbf{p}) + f x_2(t, \mathbf{p}), \\ \dot{x}_2(t, \mathbf{p}) = \alpha x_1(t, \mathbf{p}) - m_2 x_2(t, \mathbf{p}) - q E x_2(t, \mathbf{p}), \\ x_1(0, \mathbf{p}) = x_{1,0}, \\ x_2(0, \mathbf{p}) = x_{2,0}, \\ \mathbf{s}(t, \mathbf{p}) = q E x_2(t, \mathbf{p}), \end{cases} \quad (1.29)$$

où les différentes variables sont expliquées dans le tableau 1.2. Dans ce modèle, l'entrée est donnée par  $u(t) \equiv E$ , la condition initiale par  $x_0 = (x_{1,0}, x_{2,0})$  que nous supposons connue, ainsi que les paramètres  $q \geq 0$ ,  $\alpha \geq 0$  et  $f \geq 0$ , si bien que l'ensemble des paramètres est  $\mathbf{P} = \{\mathbf{p} = (m_1, m_2) \in (\mathbb{R}^+)^2\}$ . Nous cherchons à répondre au problème d'identifiabilité suivant,

**Problème Inverse 6.** *Étant donné un temps d'observation  $T > 0$  et un paramètre  $\mathbf{p} \in \mathbf{P}$ , le modèle  $\mathcal{M}^{x_0, T}$  issu du système (1.29) est-il identifiable en  $\mathbf{p}$  ?*

TAB. 1.2 – Variables du système (1.29)

Variable	définition
$Y$	capture
$E$	effort de pêche (constant)
$x_1$	effectif du stade juvénile
$x_2$	effectif du stade adulte
$q$	capturabilité
$\alpha$	coefficient de passage du stade 1 au stade 2
$m_i$	mortalité du stade $i$
$f$	nb. moyen d'oeufs/adulte fécond/unité de temps

L'entrée étant constante, on se place sur l'anneau différentiel  $\mathbb{R}\{x_1, x_2, \mathfrak{s}\}$ , et l'on muni  $(x_1, x_2, \mathfrak{s})$  du classement donné par les rangs suivants,

$$\begin{aligned}\mathfrak{s}^{(k)} &\rightarrow (0, k), \\ x_2^{(k)} &\rightarrow (1, k), \\ x_1^{(k)} &\rightarrow (2, k).\end{aligned}$$

Dans cet exemple, l'équation d'observation du système permet un passage du polynôme  $qEx_2$  de rang  $(1, 0)$  au polynôme  $\mathfrak{s}$  de rang  $(0, 0)$ , et la deuxième équation d'état permet un passage du polynôme  $\alpha x_1$  de rang  $(2, 0)$  au polynôme  $\dot{x}_2 + m_2x_2 + \mathfrak{s}$  de rang  $(1, 1)$ . En dérivant l'équation d'observation et exploitant la deuxième équation d'état on obtient

$$\dot{\mathfrak{s}} = qE\alpha x_1 - (m_2 + qE)\mathfrak{s}. \quad (1, 0)$$

Dérivant l'égalité ci-dessus et utilisant la première équation d'état vient ensuite

$$\begin{aligned}\ddot{\mathfrak{s}} &= qE\alpha \dot{x}_1 - (m_2 + qE)\dot{\mathfrak{s}} && (2, 1) \\ &= -qE\alpha^2 x_1 - m_1qE\alpha x_1 + qEf\alpha x_2 - (m_2 + qE)\dot{\mathfrak{s}}, && (2, 0)\end{aligned}$$

que l'on peut faire descendre de deux rangs comme suit,

$$\begin{aligned}\ddot{\mathfrak{s}} &= -qE\alpha(\dot{x}_2 + m_2x_2 + \mathfrak{s}) - m_1qE(\dot{x}_2 + m_2x_2 + \mathfrak{s}) + qEf\alpha x_2 - (m_2 + qE)\dot{\mathfrak{s}}, && (1, 1) \\ &= -(qE\alpha + m_1qE + \alpha m_2 + m_1m_2 - f\alpha)\mathfrak{s} - (\alpha + m_1 + m_2 + qE)\dot{\mathfrak{s}}. && (0, 2)\end{aligned}$$

L'égalité ci-dessus de rang  $(0, 2)$  est l'unique égalité de la relation entrée/sortie du modèle.

Avant de passer à une étude d'identifiabilité, on constate que l'égalité de la relation entrée sortie s'écrit aussi

$$\ddot{\mathfrak{s}} + ((m_1 + \alpha) + (qE + m_2))\dot{\mathfrak{s}} + ((m_1 + \alpha)(m_2 + qE) - \alpha f)\mathfrak{s} = 0. \quad (1.30)$$

D'après l'équation (1.30), on peut au mieux prouver l'unicité des quantités suivantes,

$$\begin{aligned}\Sigma &= (m_1 + \alpha) + (qE + m_2), \\ \Pi &= (m_1 + \alpha) \times (qE + m_2).\end{aligned}$$

Mais l'unicité de  $\Sigma$  et de  $\Pi$  ne permet pas d'en déduire celle de  $m_1$  et  $m_2$ , car il y a alors deux solutions possibles pour le couple  $(m_1, m_2)$ . Ainsi, le modèle  $\mathcal{M}^{x_0, T}$  issu du système (1.29) n'est pas identifiable. Du point de vue biologique, et ce malgré la connaissance de la mortalité due à la pêche, de la fécondité et du coefficient de passage entre les deux stades, on constate qu'il est impossible d'identifier de façon unique la mortalité naturelle de chaque stade d'âge. Ce modèle n'est donc pas « bien posé » en termes d'identifiabilité paramétrique.

*Remarque 15.* Dans la pratique, il faut être prudent dans l'exploitation des égalités de la relation entrée/sortie du modèle. En effet, les relations entre paramètres peuvent ne pas être vérifiées sur certaines parties de l'intervalle de temps sur lesquelles l'entrée, la sortie ou bien ses dérivées pourraient s'annuler. Par exemple, si dans l'exemple 2 ci-dessus la sortie  $\mathfrak{s}$  est constante sauf sur un ensemble fini de points de l'intervalle  $[0, T]$ , alors l'égalité (1.30) ci-dessus deviendrait sur un tel ensemble

$$((m_1 + \alpha)(m_2 + qE) - \alpha f)\mathfrak{s} = 0,$$

ne permettant que de traiter la question de l'unicité de la quantité  $\Pi$ .

## 1.5 Méthode de l'isomorphisme d'état : équivalence des systèmes

Nous énonçons dans cette partie deux résultats d'analyse d'identifiabilité dans le cas où le système de référence (1.1) est autonome et sans entrée, c'est à dire avec un champ de vecteur de la forme  $f(x, u, t, \mathbf{p}) = f(x, \mathbf{p})$ . Le premier résultat énonce une condition nécessaire d'identifiabilité, et le second une condition suffisante. Ces deux résultats, qui se prouvent à l'aide d'outils similaires de calcul différentiel, reposent sur la notion d'isomorphisme d'état [63] afin d'étudier l'équivalence des systèmes  $\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p})}$  définis en (1.1). Géométriquement parlant, on cherche à savoir s'il est possible, à difféomorphisme près, de « superposer » les trajectoires des systèmes pour différents paramètres. Commençons donc par introduire cette notion d'équivalence des systèmes.

**Définition 5** (Équivalence des systèmes). Soient  $\mathbf{p}$  et  $\bar{\mathbf{p}}$  deux paramètres de  $\mathbf{P}$ .

1. Nous dirons que le système  $\Gamma_{\bar{\mathbf{p}}}^{x_0(\bar{\mathbf{p}})}$  est **équivalent** au système  $\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p})}$  s'il existe  $\bar{W}$  un voisinage de  $x_0(\bar{\mathbf{p}})$  dans  $V$  et  $\phi : \bar{W} \rightarrow \phi(\bar{W})$  un difféomorphisme analytique satisfaisant

$$\begin{aligned} (i) \quad & \phi(x_0(\bar{\mathbf{p}})) = x_0(\mathbf{p}), \\ (ii) \quad & f(\phi(\bar{x}), \mathbf{p}) = D_{\bar{x}}\phi(f(\bar{x}, \bar{\mathbf{p}})) \text{ pour tout } \bar{x} \in \bar{W}, \\ (iii) \quad & h(\phi(\bar{x}), \mathbf{p}) = h(\bar{x}, \bar{\mathbf{p}}) \text{ pour tout } \bar{x} \in \bar{W}. \end{aligned}$$

2. Nous dirons que le système  $\Gamma_{\bar{\mathbf{p}}}^{x_0(\bar{\mathbf{p}})}$  est **quasi-équivalent** au système  $\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p})}$  sur  $[0, T] \subset I$  s'il existe  $\bar{W}$  un voisinage de  $x_0(\bar{\mathbf{p}})$  dans  $V$  et  $\phi : \bar{W} \rightarrow \phi(\bar{W})$  un difféomorphisme analytique, satisfaisant les conditions (i) et (ii) ci-dessus et la condition suivante

$$(iii)_{bis} \quad h(\phi(x(t, \bar{\mathbf{p}})), \mathbf{p}) = h(x(t, \bar{\mathbf{p}}), \bar{\mathbf{p}}) \text{ pour tout } t \in [0, T] \text{ tel que } x(t, \bar{\mathbf{p}}) \in \bar{W}.$$

*Remarque 16.* Ces relations sont des relations d'équivalence. En effet, tout d'abord en prenant pour  $\phi$  l'application identité, on voit que tout système est équivalent à lui-même et la relation est donc réflexive. De plus, les conditions de transitivité et de symétrie respectent clairement les égalités (i), (iii) et (iii)<sub>bis</sub> ci-dessus. En ce qui concerne l'égalité (ii), si  $\psi : \phi(\bar{W}) \rightarrow \bar{W}$  est le difféomorphisme inverse de  $\phi$ , alors la différentielle de  $\psi$  est donnée par  $D_z\psi = (D_{\phi(z)}\phi)^{-1}$ , ce qui assure que la condition de symétrie respecte l'égalité (ii). De même, par différentiation d'une composée on en déduit que la condition de transitivité respecte l'égalité (ii).

### 1.5.1 Une condition nécessaire d'identifiabilité

Voici maintenant une condition nécessaire d'identifiabilité, que nous énoncerons sous forme de condition suffisante de non identifiabilité, reposant sur la notion d'équivalence des systèmes.

**Théorème 1** ([16]). *On suppose que pour tout  $\mathbf{p} \in \mathbf{P}$ ,  $f(\cdot, \mathbf{p})$  et  $h(\cdot, \mathbf{p})$  sont analytiques. Soit  $\mathbf{p}$  un paramètre de l'espace  $\mathbf{P}$ . S'il existe un paramètre  $\bar{\mathbf{p}} \neq \mathbf{p}$  de  $\mathbf{P}$  tel que le système*

$\Gamma_{\bar{\mathbf{p}}}^{x_0(\bar{\mathbf{p}})}$  soit équivalent au système  $\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p})}$ , alors le modèle  $\mathcal{M}^{x_0, T}$  n'est pas globalement identifiable en  $\mathbf{p}$ .

*Remarque 17.* Le Théorème 1 peut s'interpréter comme une condition nécessaire d'identifiabilité de la façon suivante : si  $\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p})}$  est globalement identifiable en  $\mathbf{p}$ , alors il ne peut pas exister de paramètre  $\bar{\mathbf{p}} \neq \mathbf{p}$  tel que le système  $\Gamma_{\bar{\mathbf{p}}}^{x_0(\bar{\mathbf{p}})}$  soit équivalent au système  $\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p})}$ .

Illustrons maintenant cette notion d'équivalence des systèmes à l'aide de deux exemples.

**Exemple 1** Voici tout d'abord un exemple illustrant la condition nécessaire énoncée dans le Théorème 1. On considère le système suivant,

$$\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p})} \begin{cases} \dot{x}_1(t, \mathbf{p}) = p_1 x_2(t, \mathbf{p}), \\ \dot{x}_2(t, \mathbf{p}) = p_2 x_1(t, \mathbf{p}) x_2(t, \mathbf{p}) + p_3 x_2(t, \mathbf{p}), \\ x_1(0, \mathbf{p}) = 1, \\ x_2(0, \mathbf{p}) = 1, \\ \mathfrak{s}(t, \mathbf{p}) = x_2(t, \mathbf{p}), \end{cases} \quad (1.31)$$

où l'ensemble des paramètres est  $\mathbf{P} = \{\mathbf{p} = (p_1, p_2, p_3) \in \mathbb{R}^3; (p_1, p_2 + p_3) \neq (0, 0)\}$ . Nous cherchons à résoudre le problème d'identifiabilité suivant,

**Problème Inverse 7.** *Étant donné un temps d'observation  $T > 0$  et un paramètre  $\mathbf{p} \in \mathbf{P}$ , le modèle  $\mathcal{M}^{x_0, T}$  issu du système (1.31) est-il identifiable en  $\mathbf{p}$  ?*

Dans le but d'appliquer le Théorème 1, cherchons un paramètre  $\bar{\mathbf{p}} \neq \mathbf{p}$  tel que le système  $\Gamma_{\bar{\mathbf{p}}}^{x_0(\bar{\mathbf{p}})}$  soit équivalent au système  $\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p})}$  (voir Définition 5).

On notera  $\bar{x}(t) = (x_1(t, \bar{\mathbf{p}}), x_2(t, \bar{\mathbf{p}}))$  la solution de  $\Gamma_{\bar{\mathbf{p}}}^{x_0(\bar{\mathbf{p}})}$  et  $\phi = (\phi_1, \phi_2) : \bar{W} \rightarrow \phi(\bar{W})$  le difféomorphisme.

Les relations (i) et (iii) de la définition impliquent

$$\phi(1, 1) = (1, 1), \quad \phi(\bar{x}) = (\phi_1(\bar{x}), \bar{x}_2),$$

et l'égalité (ii) donne

$$p_2 \phi_1(\bar{x}) \bar{x}_2 + p_3 \bar{x}_2 = \bar{p}_2 \bar{x}_1 \bar{x}_2 + \bar{p}_3 \bar{x}_2. \quad (1.32)$$

Évaluant en  $\bar{x} = (1, 1)$  on en déduit

$$p_2 + p_3 = \bar{p}_2 + \bar{p}_3.$$

En supposant  $p_2 \neq 0$  on obtient alors

$$\phi_1(\bar{x}) = \frac{\bar{p}_2}{p_2} (\bar{x}_1 - 1) + 1.$$

Les deux égalités ci-dessus introduites dans la première coordonnée de l'égalité (ii) de la Définition 5 donnent

$$p_2 p_1 = \bar{p}_2 \bar{p}_1,$$

et le système n'est pas identifiable en tout paramètre  $\mathbf{p}$  tel que  $p_2 \neq 0$ .

Si  $p_2 = 0$ , alors (1.32) implique  $p_3 = \bar{p}_3$  et  $\bar{p}_2 = 0$ . En considérant  $\phi_1(\bar{x}) = \frac{1}{2}(\bar{x}_1 + 1)$ , on constate que l'égalité (ii) est satisfaite avec  $\bar{p}_1 = 2p_1$ , donc le modèle n'est pas identifiable en  $(p_1, 0, p_3)$ . En conclusion, le modèle  $\mathcal{M}^{x_0, T}$  issu de (1.31) n'est pas identifiable.

**Exemple 2** Il semble naturel de se demander si la condition nécessaire du Théorème 1 est aussi une condition suffisante d'identifiabilité. Voici un contre-exemple permettant de répondre de façon négative à cette question. Considérons, pour un paramètre  $p \in \mathbb{R}^*$ , le système

$$\Gamma_p^{x_0(p)} \begin{cases} \dot{x}_1(t, p) = px_1(t, p), \\ \dot{x}_2(t, p) = px_2(t, p), \\ x_1(0, p) = 1, \\ x_2(0, p) = 1, \\ \mathfrak{s}(t, p) = (x_1 - x_2)(t, p). \end{cases}$$

D'une part l'équivalence de deux systèmes  $\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p})}$  et  $\Gamma_{\bar{\mathbf{p}}}^{x_0(\bar{\mathbf{p}})}$  implique, via la condition (iii),

$$\phi_1(\bar{x}) - \phi_2(\bar{x}) = \bar{x}_1 - \bar{x}_2 \quad \forall \bar{x} \in \bar{W}.$$

On en déduit

$$\frac{\partial(\phi_1 - \phi_2)(\bar{x})}{\partial \bar{x}_1} = 1, \quad \frac{\partial(\phi_1 - \phi_2)(\bar{x})}{\partial \bar{x}_2} = -1,$$

et la condition (ii) mène alors à

$$p(\phi_1(\bar{x}) - \phi_2(\bar{x})) = \bar{p}(\bar{x}_1 - \bar{x}_2),$$

ce qui implique  $p = \bar{p}$ .

D'autre part il est clair que  $\mathfrak{s}(t, p) = \mathfrak{s}(t, \bar{p}) = 0$  pour tout  $t \in [0, T]$ , donc que le modèle n'est pas identifiable. Ceci illustre le fait que la condition du Théorème 1 portant sur la notion d'équivalence des systèmes n'est pas une condition suffisante.

## 1.5.2 Une condition suffisante d'identifiabilité

Voici maintenant un résultat donnant une condition suffisante d'identifiabilité, portant sur la notion de systèmes quasi-équivalents.

**Théorème 2** ([16]). *On suppose que pour tout  $\mathbf{p} \in \mathbf{P}$ ,  $f(\cdot, \mathbf{p})$  et  $h(\cdot, \mathbf{p})$  sont analytiques, et que  $f(x_0(\mathbf{p}), \mathbf{p}) \neq 0$ . Soient  $T > 0$  tel que  $[0, T] \subset I$  et  $\mathbf{p}$  un paramètre de l'espace  $\mathbf{P}$ . Si pour tout paramètre  $\bar{\mathbf{p}} \in \mathbf{P}$  la quasi-équivalence du système  $\Gamma_{\bar{\mathbf{p}}}^{x_0(\bar{\mathbf{p}})}$  avec le système  $\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p})}$  sur  $[0, T]$  implique  $\bar{\mathbf{p}} = \mathbf{p}$ , alors le modèle  $\mathcal{M}^{x_0, T}$  associé à  $\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p})}$  est globalement identifiable en  $\mathbf{p}$ .*

*Remarque 18.*

1. La preuve du Théorème 2, qui repose sur l'utilisation du théorème de redressement de champs de vecteurs dans  $\mathbb{R}^n$ , est détaillée en annexe A.2.



2. La condition  $f(x_0(\mathbf{p}), \mathbf{p}) \neq 0$  assure que le point  $x_0(\mathbf{p})$  n'est pas un point singulier, hypothèse nécessaire dans l'application du théorème de redressement.
3. La seule existence d'un difféomorphisme  $\phi$  de classe  $C^1$  permet de conclure, mais les hypothèses d'analyticité sont nécessaires pour la preuve du Théorème 1

**Exemple 1** Commençons par mettre en pratique la Proposition 2 dans le cas linéaire en retrouvant le résultat d'identifiabilité du Problème Inverse 1 concernant le radiateur. On rappelle que dans le cas où la puissance et la température extérieure sont constantes, le système considéré est le suivant,

$$\Gamma_{\mathbf{p}}^{T_0, u} \begin{cases} \frac{dT_r(t, \mathbf{p})}{dt} = kP - v(T_r(t, \mathbf{p}) - T_0), \\ T_r(0, \mathbf{p}) = T_0, \\ \mathfrak{s}(t, \mathbf{p}) = c_0 T_r(t). \end{cases} \quad (1.33)$$

Commençons notre étude par la remarque suivante : les composantes de l'entrée (la puissance et la température extérieure, voir Section 1.1.2), étant supposées constantes, peuvent être assimilées à des paramètres connus du modèle, faisant du système (1.33) un système autonome sans entrée.

La quasi-équivalence sur  $[0, T]$  des systèmes  $\Gamma_{\mathbf{p}}^{T_0, u}$  et  $\Gamma_{\bar{\mathbf{p}}}^{T_0, u}$  mène à l'existence d'un voisinage  $\bar{W}$  de  $T_0$  et d'un difféomorphisme  $\Phi : \bar{W} \rightarrow W$  satisfaisant les égalités suivantes,

$$\Phi(T_0) = T_0, \quad (1.34)$$

$$-v(\Phi(\bar{T}_r) - T_0) + kP = \Phi'(\bar{T}_r)(-\bar{v}(\bar{T}_r - T_0) + \bar{k}P), \quad \forall \bar{T}_r \in \bar{W}, \quad (1.35)$$

$$c_0 \Phi(T_r(t, \bar{\mathbf{p}})) = \bar{c}_0 T_r(t, \bar{\mathbf{p}}), \quad \forall t \in \{t \in [0, T], T_r(t, \bar{\mathbf{p}}) \in \bar{W}\}. \quad (1.36)$$

L'égalité (1.36) en  $t = 0$  donne  $c_0 \Phi(T_0) = \bar{c}_0 T_0$ , et donc de (1.34) on obtient  $c_0 = \bar{c}_0$ . L'équation (1.36) devient alors

$$\Phi(T_r(t, \bar{\mathbf{p}})) = T_r(t, \bar{\mathbf{p}}), \quad \forall t \in \{t \in [0, T], T_r(t, \bar{\mathbf{p}}) \in \bar{W}\}. \quad (1.37)$$

Maintenant, l'égalité (1.35) évaluée en  $\bar{T}_r = T_0$  donne

$$\Phi'(T_0)\bar{k} = k. \quad (1.38)$$

Dérivant (1.37) et après simplification, on a pour tout  $t \in \{t \in [0, T], T_r(t, \bar{\mathbf{p}}) \in \bar{W}\}$ ,

$$\Phi'(T_r(t, \bar{\mathbf{p}})) = 1, \quad (1.39)$$

ce qui implique  $\Phi'(T_0) = 1$ . Cette égalité reportée dans (1.38) donne alors  $\bar{k} = k$ . Pour conclure, évaluons l'égalité (1.35) en  $T_r(t, \bar{\mathbf{p}})$  pour  $t \in \{t \in [0, T], T_r(t, \bar{\mathbf{p}}) \in \bar{W}\}$ . Du fait de (1.39) on obtient

$$-v(\Phi(T_r(t, \bar{\mathbf{p}})) - T_0) = -\bar{v}(T_r(t, \bar{\mathbf{p}}) - T_0),$$

et (1.37) implique alors  $\bar{v} = v$  et permet de retrouver le résultat du Problème Inverse 1.

**Exemple 2** Voici un exemple de système non-linéaire en dimension 2 illustrant le Théorème 2. On considère le système suivant,

$$\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p})} \begin{cases} \dot{x}_1(t, \mathbf{p}) = p_1 x_1(t, \mathbf{p})^2 + x_1(t, \mathbf{p}) x_2(t, \mathbf{p}), \\ \dot{x}_2(t, \mathbf{p}) = p_2 x_1(t, \mathbf{p})^2 + p_3 x_1(t, \mathbf{p}) x_2(t, \mathbf{p}), \\ x_1(0, \mathbf{p}) = 1, \\ x_2(0, \mathbf{p}) = 0, \\ \mathfrak{s}(t, \mathbf{p}) = x_1(t, \mathbf{p}), \end{cases} \quad (1.40)$$

où l'ensemble des paramètres est  $\mathbf{P} = \{\mathbf{p} = (p_1, p_2, p_3) \in \mathbb{R}^3; (p_1, p_2) \neq (0, 0)\}$ .  
Considérons maintenant le problème d'identifiabilité suivant,

**Problème Inverse 8.** *Étant donné un temps d'observation  $T > 0$  et un paramètre  $\mathbf{p} \in \mathbf{P}$ , le modèle  $\mathcal{M}^{x_0, T}$  issu du système (1.40) est-il identifiable en  $\mathbf{p}$  ?*

Cherchons à appliquer le Théorème 2 dans le but de répondre au problème d'identifiabilité énoncé dans le Problème Inverse 8. Pour cela, considérons  $\bar{\mathbf{p}}$  un paramètre de  $\mathbf{P}$  tel que le système  $\Gamma_{\bar{\mathbf{p}}}^{x_0(\bar{\mathbf{p}})}$  soit quasi-équivalent au système  $\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p})}$  sur  $[0, T]$ . Les égalités (ii) et (iii)<sub>bis</sub> données dans la définition des systèmes quasi-équivalents impliquent

$$\phi(1, 0) = (1, 0), \quad \phi_1(\bar{x}(t)) = x_1(t, \bar{\mathbf{p}}).$$

En dérivant par rapport au temps la dernière égalité de la ligne précédente on obtient

$$\frac{\partial \phi_1}{\partial x_1}(\bar{x}(t)) \dot{x}_1(t, \bar{\mathbf{p}}) + \frac{\partial \phi_1}{\partial x_2}(\bar{x}(t)) \dot{x}_2(t, \bar{\mathbf{p}}) = \dot{x}_1(t, \bar{\mathbf{p}}), \quad (1.41)$$

ce qui donne en  $t = 0$ ,

$$\frac{\partial \phi_1}{\partial x_1}(1, 0) \bar{p}_1 + \frac{\partial \phi_1}{\partial x_2}(1, 0) \bar{p}_2 = \bar{p}_1. \quad (1.42)$$

L'égalité (ii) de la Définition 5 permet maintenant d'obtenir pour tout  $\bar{x} = (\bar{x}_1, \bar{x}_2) \in \bar{W}$ ,

$$p_1 \bar{x}_1^2 + \bar{x}_1 \phi_2(\bar{x}) = \frac{\partial \phi_1}{\partial x_1}(\bar{x}) (\bar{p}_1 \bar{x}_1^2 + \bar{x}_1 \bar{x}_2) + \frac{\partial \phi_1}{\partial x_2}(\bar{x}) (\bar{p}_2 \bar{x}_1^2 + \bar{p}_3 \bar{x}_1 \bar{x}_2), \quad (1.43)$$

que l'on peut évaluer en  $\bar{x}_0 = (1, 0)$  et en déduire

$$\frac{\partial \phi_1}{\partial x_1}(1, 0) \bar{p}_1 + \frac{\partial \phi_1}{\partial x_2}(1, 0) \bar{p}_2 = p_1.$$

En couplant avec (1.42), on en déduit  $p_1 = \bar{p}_1$ .

Par ailleurs, l'expression (1.43) évaluée en  $\bar{x}(t) = (x_1(t, \bar{\mathbf{p}}), x_2(t, \bar{\mathbf{p}}))$  et comparée avec (1.41) implique  $\phi_2(\bar{x}(t)) = x_2(t, \bar{\mathbf{p}})$ . En dérivant cette égalité et en utilisant l'égalité (ii) de la Définition 5, on en déduit  $p_2 = \bar{p}_2$  et  $p_3 = \bar{p}_3$ . Ainsi, le modèle  $\mathcal{M}^{x_0, T}$  issu du système (1.40) est identifiable en  $\mathbf{p}$ .

*Remarque 19.*

1. Dans le cas des systèmes en dimension 1 (et uniquement dans ce cas), la condition du Théorème 1 portant sur la notion d'équivalence des systèmes est une condition nécessaire et suffisante [16].

2. Les premiers résultats d'identifiabilité pour les systèmes différentiels non-linéaires reposant sur l'approche par équivalence des systèmes sont dûs à Vajda, Godfrey et Rabitz [71, 72]. Leurs résultats concernent les systèmes contrôlés avec une non-linéarité de la forme  $f(x, u, t, \mathbf{p}) = g(x, \mathbf{p}) + u(t)h(x, \mathbf{p})$ . Dans ce cas précis, ils s'appuient sur la notion d'identifiabilité liée à un ensemble d'expérience, notion évoquées en Remarque 3.5. Ainsi, en faisant varier la fonction de contrôle dans un ensemble, ils énoncent une condition nécessaire et suffisante d'identifiabilité reposant sur la notion d'équivalence des systèmes.
3. Citons enfin les articles de Chapman *et al.* [10, 11, 20] qui proposent de nombreuses applications de la méthode d'identifiabilité par isomorphisme d'état pour des modèles épidémiologiques de type **SIR**.

# Chapitre 2

## Identifiabilité paramétrique en dimension infinie

### Introduction à la dimension infinie

Ce chapitre est un tour d’horizon des différents problèmes d’identifiabilité de modèles d’EDP rencontrés dans la littérature. Certains résultats sont formulés à partir d’EDP particulières, d’autres pour des classes plus larges d’EDP. Deux principales approches se dégagent.

Nous commençons par aborder les problèmes relevant de l’approche spectrale de l’opérateur différentiel. Ces résultats reposent sur la théorie de Gel’fand-Levitan [23] (ou certaines de ses variantes). On trouve dans [47] une review des résultats japonais de 1980 à 1992, concernant des problèmes d’identifiabilité de modèles d’EDP linéaires utilisant cette théorie. Après une brève explication de cette dernière, nous détaillons deux exemples d’application à l’équation de la chaleur 1D et à l’équation des ondes 1D. Enfin nous citons quelques résultats d’identifiabilité concernant des classes d’EDP linéaires obtenus par l’approche spectrale.

La deuxième approche, reposant sur les inégalités de Carleman, est ensuite étudiée. Après un rappel succinct concernant ces inégalités, nous évoquons des résultats d’identifiabilité pour des classes générales d’EDP linéaires [35]. Cette méthode est aussi utilisée pour des formes particulières d’EDP paraboliques semi-linéaires, ce qui constitue les rares résultats d’identifiabilité existant en non-linéaire. Nous expliquons, sur un exemple tiré de la littérature, la façon dont les inégalités de Carleman sont utilisées pour ces EDP semi-linéaires.

## 2.1 Approche spectrale pour les équations aux dérivées partielles linéaires

### 2.1.1 La théorie de Gel'fand-Levitan

Cette théorie consiste en l'étude, par une approche spectrale, de l'opérateur de Sturm-Liouville avec condition de bord de Robin. Certains éléments spectraux caractéristiques de l'opérateur permettent-ils de reconstituer uniquement les paramètres non connus de l'opérateur ?

Considérons  $\mathbf{p} = (p, h, H)$ , où  $p \in C^1[0, 1]$ ,  $h \in \mathbb{R}$  et  $H \in \mathbb{R}$  un vecteur de paramètres, et  $A_{\mathbf{p}}$  l'opérateur différentiel défini sur l'espace  $L^2(0, 1)$  par

$$\mathcal{D}(A_{\mathbf{p}}) = \left\{ \varphi \in H^2(0, 1), \left( -\frac{d}{dx} + h \right) \varphi(0) = \left( \frac{d}{dx} + H \right) \varphi(1) = 0 \right\}, \quad (2.1)$$

$$A_{\mathbf{p}}\varphi(x) = -\frac{d^2\varphi(x)}{dx^2} + p(x)\varphi(x), \quad x \in (0, 1), \quad \varphi \in \mathcal{D}(A_{\mathbf{p}}),$$

et le problème aux bords 1D de Sturm-Liouville suivant

$$-\frac{d^2\varphi(x)}{dx^2} + p(x)\varphi(x) = \lambda\varphi(x), \quad (0 \leq x \leq 1), \quad (2.2)$$

$$-\frac{d\varphi(0)}{dx} + h\varphi(0) = \frac{d\varphi(1)}{dx} + H\varphi(1) = 0.$$

La théorie spectrale des opérateurs auto-adjoints compacts [7, 31] implique l'existence d'une suite strictement croissante de valeurs propres  $\{\lambda_n(\mathbf{p})\}_{n \in \mathbb{N}}$  non bornée, et d'une suite de fonctions propres  $\{\phi_n(\cdot; \mathbf{p})\}_{n \in \mathbb{N}}$  de l'opérateur défini en (2.2), normalisées dans le sens où  $\phi_n(0, \mathbf{p}) = 1$ . Notons  $\{\rho_n(\mathbf{p})\}_{n \in \mathbb{N}}$  l'ensemble des constantes de normalisation des fonctions  $\phi_n$ , données par

$$\rho_n(\mathbf{p}) = \int_0^1 \phi_n(x; \mathbf{p})^2 dx.$$

**Définition 6.** L'ensemble  $\{\lambda_n(\mathbf{p}), \rho_n(\mathbf{p})\}_{n \in \mathbb{N}}$  est appelé spectre caractéristique de l'opérateur  $A_{\mathbf{p}}$ .

L'idée de la théorie de Gel'fand-Levitan est que le spectre caractéristique détermine uniquement l'opérateur  $A_{\mathbf{p}}$ . En particulier, l'utilisation de ce spectre caractéristique permet, pour un jeu de paramètre  $\mathbf{q} = (q, h, H)$  suffisamment proche de  $\mathbf{p}$ , d'obtenir une estimation de l'écart entre les deux fonctions  $p$  et  $q$ , ce qui est très utile dès que les deux paramètres  $h$  et  $H$  sont identifiés. Plus précisément on a le résultat suivant dû à Mizutani [44] et Suzuki [64, 65],

**Théorème 3.** Soit  $\mathbf{p} = (p, h, H)$  un jeu de paramètres fixé. Il existe une constante  $C = C(\mathbf{p}) > 0$  telle que si pour un jeu de paramètre  $\mathbf{q} = (q, h, H)$  la quantité  $\varepsilon = \sum_{n=0}^{+\infty} \left( \sqrt{\lambda_n(\mathbf{p})} |\rho_n(\mathbf{q}) - \rho_n(\mathbf{p})| + |\lambda_n(\mathbf{q}) - \lambda_n(\mathbf{p})| \right)$  est suffisamment petite on a

$$\|q - p\|_{C[0,1]} \leq C \varepsilon. \quad (2.3)$$

L'estimation (2.3) montre que pour deux spectres caractéristiques suffisamment proches, il en est de même des paramètres  $p$  et  $q$ . Ceci est très utile lorsque se pose un problème inverse consistant en la reconstruction du paramètre  $p$  à partir de mesures s'exprimant en fonction du spectre caractéristique, ce qui est le cas lorsque l'on effectue des mesures au bord.

## 2.1.2 Application à l'équation de la chaleur 1D

Nous considérons ici l'équation de la chaleur 1D avec condition de Robin suivante

$$\begin{aligned} \frac{\partial u(x, t)}{\partial t} &= \frac{\partial^2 u(x, t)}{\partial x^2} - p(x)u(x, t), & (0 < x < 1, 0 < t < \infty), \\ u(x, 0) &= a(x), & (0 < x < 1), \\ -\frac{\partial u(0, t)}{\partial x} + hu(0, t) &= \frac{\partial u(1, t)}{\partial x} + Hu(1, t) = 0, & (0 < t < \infty), \end{aligned} \quad (2.4)$$

où  $(p, h, H) \in \mathbf{P} = C^1[0, 1] \times \mathbb{R} \times \mathbb{R}$  et  $a \in L^2(0, 1)$ . Suzuki étudie dans [64] le problème inverse d'identifiabilité suivant

**Problème Inverse 9.** *Identifier les coefficients  $(p, h, H)$  et la condition initiale  $a$  de l'équation (2.4), à partir des observations des conditions de bord sur un horizon de temps borné suivantes*

$$u(0, t), \quad u(1, t), \quad (T_1 \leq t \leq T_2).$$

Exprimons formellement le Problème Inverse 9. Pour cela considérons le modèle suivant

$$\begin{aligned} \frac{\partial v(x, t)}{\partial t} &= \frac{\partial^2 v(x, t)}{\partial x^2} - q(x)v(x, t), & (0 < x < 1, 0 < t < \infty), \\ v(x, 0) &= b(x), & (0 < x < 1), \\ -\frac{\partial v(0, t)}{\partial x} + jv(0, t) &= \frac{\partial v(1, t)}{\partial x} + Jv(1, t) = 0, & (0 < t < \infty), \end{aligned} \quad (2.5)$$

où  $\mathbf{q} = (q, j, J) \in \mathbf{P}$  et  $b \in L^2(0, 1)$ , et considérons les différences entre les conditions de bords

$$\epsilon_0(t) = u(0, t) - v(0, t), \quad \epsilon_1(t) = u(1, t) - v(1, t), \quad (T_1 \leq t \leq T_2).$$

On peut donc reformuler le Problème Inverse 9 d'identifiabilité de la façon suivante : sous quelle(s) condition(s) les égalités

$$\epsilon_0(t) = \epsilon_1(t) = 0, \quad (T_1 \leq t \leq T_2), \quad (2.6)$$

impliquent  $(\mathbf{q}, b) = (\mathbf{p}, a)$  ?

*Remarque 20.* On constate que l'unicité n'est pas satisfaite en général. En effet, pour  $a = b = 0$ , les égalités de (2.6) sont satisfaites pour tout  $\mathbf{p}, \mathbf{q} \in \mathbf{P}$ .

En utilisant la définition (2.1) de l'opérateur  $A_{\mathbf{p}}$ , notons  $E(\mathbf{p}, a)$  l'équation relative à (2.4), donnée par

$$\begin{aligned} \frac{du(t)}{dt} + A_{\mathbf{p}}u(t) &= 0, & (0 < t < \infty), \\ u(0) &= a, \end{aligned}$$

et notons  $E(\mathbf{q}, b)$  l'équation relative à (2.5), donnée par

$$\begin{aligned} \frac{dv(t)}{dt} + A_{\mathbf{q}}v(t) &= 0, & (0 < t < \infty), \\ u(0) &= b. \end{aligned}$$

Introduisons maintenant la notion d'index de dégénérescence relativement à  $a$  et  $A_{\mathbf{p}}$ , qui permettra de formuler des conditions d'identifiabilité. Pour cela notons  $\varphi_n(\cdot, \mathbf{p})$  les fonctions propres de  $A_{\mathbf{p}}$ , normalisées et telles que  $\varphi_n(0, \mathbf{p}) > 0$ .

**Définition 7.** 1. Pour  $\mathbf{p} \in \mathbf{P}$  et  $a \in L^2(0, 1)$ , le nombre

$$N(\mathbf{p}, a) = \# \left\{ \varphi_n(\cdot, \mathbf{p}) \mid \langle a, \varphi_n(\cdot, \mathbf{p}) \rangle_{L^2(0,1)} = 0 \right\},$$

est appelé index de dégénérescence de  $a$  relativement à l'opérateur  $A_{\mathbf{p}}$ .

2.  $a \in L^2(0, 1)$  est appelé élément générateur relativement à  $A_{\mathbf{p}}$  si  $N(\mathbf{p}, a) = 0$ .

Voici maintenant une condition nécessaire et suffisante répondant au Problème Inverse 9, due à Murayama [45] et Suzuki [64].

**Théorème 4.** Soient  $u$  et  $v$  les solutions respectives de  $E(\mathbf{p}, a)$  et  $E(\mathbf{p}, b)$ .

1. Si  $a$  est élément générateur relativement à  $A_{\mathbf{p}}$ , alors les égalités

$$\begin{aligned} \epsilon_0(t) = u(0, t) - v(0, t) &= 0, & (T_1 \leq t \leq T_2), \\ \epsilon_1(t) = u(1, t) - v(1, t) &= 0, & (T_1 \leq t \leq T_2), \end{aligned}$$

impliquent  $(\mathbf{q}, b) = (\mathbf{p}, a)$ .

2. Si  $a$  n'est pas élément générateur relativement à  $A_{\mathbf{p}}$ , alors il existe un couple  $(\mathbf{q}, b) \in \mathbf{P} \times L^2(0, 1)$  tel que

$$\epsilon_0(t) = \epsilon_1(t) = 0, \quad (0 < t < \infty),$$

mais tel que  $\mathbf{q} \neq \mathbf{p}$ .

*Remarque 21.* 1. La preuve du théorème repose sur l'utilisation de la théorie de Gel'fand-Levitan, à savoir la reconstruction des éléments  $(\mathbf{p}, a)$  et  $(\mathbf{q}, b)$  à partir du spectre caractéristique des opérateurs  $A_{\mathbf{p}}$  et  $A_{\mathbf{q}}$ . En effet, puisque les inverses de  $A_{\mathbf{p}}$  et  $A_{\mathbf{q}}$  sont auto-adjoints et compacts, il existe des expressions analytiques des solutions  $u(x, t)$  et  $v(x, t)$  s'exprimant en fonction des valeurs propres et fonctions propres [31].

2. Un résultat similaire a été prouvé par Murayama [45] dans le cas de conditions de bord de Dirichlet avec les observations de bord  $u_x(0, t) = u_x(1, t) = 0$  pour  $T_1 \leq t \leq T_2$ .

Dans le cas d'une observation intérieure à l'ensemble  $]0, 1[$ , un résultat d'identifiabilité est ensuite prouvé par Suzuki.

Avec l'observation suivante,

$$u(0, t), \quad u(x_1, t), \quad (T_1 \leq t \leq T_2),$$

où  $x_1 \in ]0, 1[$ , le résultat d'identifiabilité de  $\mathbf{p}$  est négatif : Il « manque des informations » dans cette observation. Par contre on obtient un résultat positif en complétant l'observation, comme le suggère le problème d'identifiabilité suivant

**Problème Inverse 10.** *Identifier les coefficients  $(p, h, H)$  et la condition initiale  $a$  de l'équation (2.4) à partir des observations des conditions de bord sur un horizon de temps borné suivantes*

$$u(0, t), \quad u(x_1, t), \quad \frac{\partial u(x_1, t)}{\partial x}, \quad (T_1 \leq t \leq T_2), \quad (2.7)$$

où  $x_1 \in ]0, 1[$ .

Le théorème suivant, dû à Suzuki [66], répond au Problème Inverse 10.

**Théorème 5.** *Supposons que l'observation (2.7) soit satisfaite. Alors*

1. *Dans le cas où  $0 < x_1 < \frac{1}{2}$ , il n'y a identifiabilité pour aucun  $\mathbf{p}$  et  $a$ .*
2. *Dans le cas où  $x_1 = \frac{1}{2}$ , il y a identifiabilité ssi  $N(\mathbf{p}, a) \leq 1$ .*
3. *Dans le cas où  $\frac{1}{2} < x_1 < 1$ , il y a toujours identifiabilité.*

### 2.1.3 Application à l'équation des ondes 1D

Nous considérons maintenant l'équation des ondes 1D avec condition de Robin suivante

$$\begin{aligned} \frac{\partial^2 u(x, t)}{\partial t^2} &= \frac{\partial^2 u(x, t)}{\partial x^2} - p(x)u(x, t), & (0 < x < 1, -\infty < t < \infty), \\ u(x, 0) &= a_0(x), & (0 < x < 1), \\ \frac{\partial u(x, 0)}{\partial t} &= a_1(x), & (0 < x < 1) \\ -\frac{\partial u(0, t)}{\partial x} + hu(0, t) &= \frac{\partial u(1, t)}{\partial x} + Hu(1, t) = 0, & (-\infty < t < \infty), \end{aligned} \quad (2.8)$$

où  $(p, h, H) \in \mathbf{P}$  et  $(a_0, a_1) \in H^1(0, 1) \times L^2(0, 1)$ .

On pose le problème inverse d'identifiabilité suivant

**Problème Inverse 11.** *Identifier les coefficients  $(p, h, H)$  et la condition initiale  $(a_0, a_1)$  de l'équation (2.8), à partir des observations des conditions de bord sur un horizon de temps borné suivantes*

$$u(0, t), \quad u(1, t), \quad (-T \leq t \leq T).$$



De même que dans la Section 2.1.2, on note  $E_2(\mathbf{p}, a)$  l'équation du second ordre relative à (2.8), donnée par

$$\begin{aligned} \frac{d^2 u(t)}{dt^2} + A_{\mathbf{p}} u(t) &= 0, & (-\infty < t < \infty), \\ u(0) = a_0, \quad \frac{du(0)}{dt} &= a_1, \end{aligned}$$

En considérant  $\mathbf{q} = (q, j, J) \in \mathbf{P}$ ,  $b = (b_0, b_1) \in H^1(0, 1) \times L^2(0, 1)$  et les différences entre conditions de bord

$$\epsilon_0(t) = u(0, t) - v(0, t), \quad \epsilon_1(t) = u(1, t) - v(1, t), \quad (-T \leq t \leq T),$$

où  $v(t, x)$  est solution de  $E_2(\mathbf{q}, b)$ , le Problème Inverse 11 peut se reformuler de la façon suivante :

Sous quelle(s) condition(s) les égalités  $\epsilon_0(t) = \epsilon_1(t) = 0$  pour  $t \in [-T, T]$  impliquent  $(\mathbf{q}, b) = (\mathbf{p}, a)$  ?

Dans le but de résoudre ce problème par l'utilisation de la théorie de Gel'fand-Levitan, il faut reconstruire les solutions de  $E_2(\mathbf{p}, a)$  en fonction des valeurs propres et fonctions propres.

Notons pour tout entier  $n \in \mathbb{N}$ ,  $a_n^0 = \langle a_0, \varphi_n \rangle_{L^2(0,1)}$  et  $a_n^1 = \langle a_1, \varphi_n \rangle_{L^2(0,1)}$ , où l'on rappelle que  $\varphi_n$  est fonction propre de  $A_{\mathbf{p}}$  vérifiant  $\varphi_n(0, \mathbf{p}) > 0$ .

**Lemme 1.** *La solution de  $E_2(\mathbf{p}, a)$  peut être représentée par*

$$u(x, t) = \sum_{n=0}^{+\infty} \left( a_n^0 \cos \sqrt{\lambda_n} t + \frac{a_n^1}{\sqrt{\lambda_n}} \sin \sqrt{\lambda_n} t \right) \varphi_n(x), \quad (2.9)$$

avec convergence dans l'espace  $C^0(\mathbb{R}; H^1(0, 1)) \cap C^1(\mathbb{R}; L^2(0, 1))$ .

Introduisons maintenant, dans le cas de l'équation des ondes, la notion d'élément générateur qui permettra de formuler une condition nécessaire et suffisante d'identifiabilité du modèle portant sur la condition initiale.

**Définition 8.** La condition initiale  $a = (a_0, a_1) \in H^1(0, 1) \times L^2(0, 1)$  de  $E_2(\mathbf{p}, a)$  est appelée élément générateur relativement à l'opérateur  $A_{\mathbf{p}}$  si

$$|a_n^0|^2 + |a_n^1|^2 \neq 0, \quad n = 0, 1, 2, \dots \quad (2.10)$$

Suzuki prouve dans [65] le résultat d'identifiabilité suivant, imposant en plus une condition sur la largeur de l'intervalle  $[-T, T]$ , qui correspond au Théorème 4 pour l'équation de la chaleur.

**Théorème 6.** *Soient  $u$  et  $v$  les solutions respectives de  $E_2(\mathbf{p}, a)$  et  $E_2(\mathbf{q}, b)$ .*

1. *Si la condition initiale  $a = (a_0, a_1)$  est élément générateur relativement à l'opérateur  $A_{\mathbf{p}}$  et si  $T \geq 2$ , alors les égalités  $\epsilon_0(t) = \epsilon_1(t) = 0$  sur  $[-T, T]$  impliquent  $(\mathbf{q}, b) = (\mathbf{p}, a)$ .*

2. Si  $a = (a_0, a_1)$  n'est pas élément générateur relativement à  $A_{\mathbf{p}}$ , alors il existe  $(\mathbf{q}, b_0, b_1) \in \mathbf{P} \times H^1(0, 1) \times L^2(0, 1)$  tel que

$$\epsilon_0(t) = \epsilon_1(t) = 0, \quad (-\infty < t < \infty),$$

mais tel que  $\mathbf{q} \neq \mathbf{p}$ .

*Remarque 22.* La condition suffisante 1 du Théorème 6 est conséquence du fait que la famille  $\{e^{\pm\sqrt{\lambda_n}t}\}_{n \in \mathbb{N}}$  est une base de  $L^2(-2, 2)$ . Ainsi, de la condition (2.10), de l'expression (2.9) et de l'égalité  $\epsilon_0(t) = 0$ , on en déduit l'égalité des spectres  $\sigma(A_{\mathbf{p}}) = \sigma(A_{\mathbf{q}})$ . L'erreur  $\epsilon_1(t) = 0$  implique de plus  $\phi_n(1, \mathbf{p}) = \phi_n(1, \mathbf{q})$  pour  $n \in \mathbb{N}$ .

## 2.1.4 D'autres résultats

Courdesses, Polis, Amouroux et Lahouaoula traitent dans les années 80-90 des questions d'identifiabilité pour une classe d'EDP paraboliques où la seule donnée connue est l'état du système en certains points. La méthode est sensiblement identique à celles développées pour les équations des ondes 1D et de la chaleur 1D. L'opérateur est ici la somme d'un Sturm-Liouville et d'un terme de transport, dont le domaine prend en compte une condition de bord de mixte. Le système d'EDP est le suivant,

$$\begin{aligned} \frac{\partial u(x, t)}{\partial t} &= a_1 \frac{\partial^2 u(x, t)}{\partial x^2} + a_2 \frac{\partial u(x, t)}{\partial x} + a_3 u(x, t) + v(x, t), & (0 < x < 1, t > 0), \\ u(x, 0) &= u_0(x), & (0 < x < 1), \\ c_{11}u(0, t) + c_{12} \frac{\partial u(0, t)}{\partial x} &= 0, & (t > 0), \\ c_{21}u(1, t) + c_{22} \frac{\partial u(1, t)}{\partial x} &= 0, & (t > 0), \end{aligned}$$

avec une sortie de la forme

$$y(x_k, t) = u(x_k, t), \quad (x_k \in \Omega_k \subset [0, 1], t > 0). \quad (2.11)$$

De façon similaire aux méthodes exploitées par Suzuki et Nakagiri dans les sections 2.1.2 et 2.1.3, Courdesses développe dans [14, 38] les solutions du problème linéaire d'EDP, condition initiale et conditions de bord, utilisant les fonctions propres  $\phi_n(x) = e^{-a_2/2a_1x} (A_i \cos \beta_i x + B_i \sin \beta_i x)$ ,  $n \in \mathbb{N}$ , et les valeurs propres associées  $\lambda_n = -\frac{a_2^2}{4a_1} + a_3 - a_1 \beta_n^2$ ,  $n \in \mathbb{N}$ . Des résultats d'identifiabilité des paramètres  $(a_1, a_2, a_3, c_{11}, c_{12}, c_{21}, c_{22})$  sont ainsi obtenus. Les conditions d'identifiabilité portent sur la nature des mesures  $x_k \in \Omega_k$  effectuées en (2.11).

Nous finissons cette section en abordant quelques problèmes d'identifiabilité dans le cas multidimensionnel, car la théorie de Gel'fand-Levitan exposée en Section 2.1.1 ne prend en compte que les équations à une dimension d'espace pour l'opérateur différentiel de Sturm-Liouville 1D.

Tout d'abord, Nakagiri et Yamamoto traitent des questions d'identifiabilité dans le cas

d'un problème de Cauchy sur un espace de Banach  $X$ . Pour cela ils considèrent les équations d'évolution

$$\begin{aligned} \frac{du(t)}{dt} + A^m u(t) &= 0, \quad (t \geq 0), \\ u(0) &= a^m \in X, \end{aligned} \quad (2.12)$$

$$\begin{aligned} \frac{du(t)}{dt} + Au(t) &= 0, \quad (t \geq 0), \\ u(0) &= a \in X, \end{aligned} \quad (2.13)$$

et posent le problème inverse suivant,

**Problème Inverse 12.** Soient  $a_k^m$ ,  $1 \leq k \leq N$ , des conditions initiales connues et un temps  $t_0 \geq 0$  donné arbitrairement. Sous quelles conditions les égalités

$$\exp(-tA^m)a_k^m = \exp(-tA)a_k, \quad (t \geq t_0, 1 \leq k \leq N), \quad (2.14)$$

entraînent  $A^m = A$  et  $a_k^m = a_k$ ,  $1 \leq k \leq N$  ?

Il est bien connu [51] que  $-A^m$  génère un semigroupe fortement continu donné par  $\{T^m(t)\}_{t \geq 0} = \{\exp(-tA^m)\}_{t \geq 0}$ , et que la solution mild  $u \in C([0, \infty[; X)$  de (2.12) est donnée par  $u(t) = T^m(t)a^m$ . Le Problème Inverse 12 est donc le suivant : connaissant les  $N$  conditions initiales  $\{a_k^m\}_{1 \leq k \leq N}$  et à partir de la sortie formée des  $N$  observations  $\exp(-tA^m)a_k^m$ ,  $1 \leq k \leq N$  données en (2.14), identifier les  $N$  conditions initiales inconnues  $\{a_k\}_{1 \leq k \leq N}$  et les opérateurs  $A^m$  et  $A$ . Nakagiri expose dans [47] des conditions portant sur les points isolés du spectre  $\sigma(A^m)$  permettant de répondre au Problème Inverse 12.

Nakagiri et Yamamoto exploitent ces résultats en les appliquant au cas d'un opérateur  $\mathcal{A}^m$  fortement elliptique, défini sur  $X = L^2(\Omega)$ , où  $\Omega$  est un domaine borné à frontière régulière. L'opérateur  $\mathcal{A}^m$  est donné par

$$\mathcal{A}^m = \sum_{i,j=1}^n \frac{\partial}{\partial x_i} \left( p_{ij}^m(x) \frac{\partial}{\partial x_j} \right) + \sum_{j=1}^n q_j^m(x) \frac{\partial}{\partial x_j} + r^m(x), \quad (x \in \Omega),$$

avec  $p_{ij}^m = p_{ji}^m$ ,  $q_j^m$  et  $r^m$  régulières sur  $\bar{\Omega}$ , et satisfaisant la condition d'uniforme ellipticité (opérateur fortement elliptique) suivante : il existe  $\delta > 0$  tel que pour tout  $x \in \bar{\Omega}$  et tout  $\xi \in \mathbb{R}^n$ ,

$$\sum_{i,j=1}^n p_{ij}^m(x) \xi_i \xi_j \geq \delta \sum_{i=1}^n |\xi_i|^2.$$

Avec les  $N$  conditions initiales  $a_k^m(x)$ , le système modèle décrit par une EDP parabolique est

$$\begin{aligned} \frac{\partial u(x,t)}{\partial t} + \mathcal{A}^m u(x,t) &= 0, \quad (x \in \Omega, t > 0), \\ \frac{\partial u}{\partial n^m} + \beta^m u \Big|_{\partial \Omega} &= 0, \\ u(x,0) &= a_k^m(x), \quad (x \in \Omega), \end{aligned} \quad (2.15)$$

et l'on considère un système identique pour l'opérateur  $A$  avec les conditions initiales  $a_k(x)$ . Le système modèle (2.15) correspond alors au système modèle (2.12), où l'opérateur  $A^m$  est la réalisation dans  $L^2(\Omega)$  de l'opérateur  $\mathcal{A}^m$  avec les conditions de bord données en (2.15). Nakagiri et Yamamoto donnent dans [48, 49] des conditions suffisantes portant sur les spectres de l'opérateur  $A^m$  et de son adjoint, permettant de répondre au Problème Inverse 12.

*Remarque 23.* Signalons qu'un résultat similaire existe pour une EDP hyperbolique du deuxième ordre et plusieurs dimensions d'espace [75]. Enfin, Suzuki propose dans [67] une version multidimensionnelle de la théorie de Gel'fand-Levitan pour l'opérateur du second ordre  $A = \nabla \cdot (a\nabla) + c$  où  $a = (a_{ij}(x))$  et  $c = c(x)$  sont de classe  $C^\infty$ .

On constate que tous les résultats d'identifiabilité cités ci-dessus, relatifs à des équations en plusieurs dimensions d'espace, s'appuient sur la théorie spectrale des opérateurs, et donc reposent fortement une fois encore sur le caractère linéaire des équations considérées.

## 2.2 Utilisation d'inégalités de Carleman

Les premières inégalités de Carleman rencontrées dans le monde des EDP furent introduites par Carleman [9] dans le but de démontrer des résultats d'unicité de solutions pour des problèmes elliptiques de dimension deux. Par la suite, Hörmander et d'autres auteurs (voir par exemple [25, 26], [27]) généralisent ces inégalités à d'autres classes d'opérateurs différentiels en dimension infinie. Les applications de ces inégalités sont aujourd'hui diverses et nombreuses. Outre des résultats d'unicité de solutions, elles sont aussi utilisées en théorie du contrôle ou bien pour l'étude de problèmes inverses pour les EDP.

Nous commençons par un bref rappel concernant ces inégalités. Ensuite nous rappelons quelques résultats d'identifiabilité utilisant cette méthode. La majorité de ceux-ci traitent du cas d'EDP linéaires; nous avons trouvé dans la littérature une seule nature de résultats concernant le non-linéaire, propre à certaines EDP paraboliques.

### 2.2.1 Rappel concernant les inégalités de Carleman

Considérons pour tout  $\xi \in \mathbb{R}^n$  le polynôme  $P$  homogène en  $\xi$  suivant,

$$P(x, \xi) = \sum_{|\alpha|=m} a_\alpha(x) \xi^\alpha, \quad x \in \Omega \subset \mathbb{R}^n, \quad a_\alpha \in C^1(\bar{\Omega}),$$

où  $\alpha = (\alpha_1, \dots, \alpha_n) \in \mathbb{N}^n$  et  $\Omega$  est un domaine borné.

Soit  $P(x, \mathcal{D})$  l'opérateur différentiel linéaire associé à  $P$ , où

$$\mathcal{D}^\alpha = \mathcal{D}_1^{\alpha_1} \dots \mathcal{D}_n^{\alpha_n}, \quad \mathcal{D}_j = -i \frac{\partial}{\partial x_j},$$

et soit  $\mathring{H}^m(\omega)$  défini par

$$\mathring{H}^m(\omega) = \left\{ u \in H^m(\Omega), u \Big|_{\partial\Omega} = \dots = \frac{\partial^{m-1} u}{\partial n^{m-1}} \Big|_{\partial\Omega} = 0 \right\}.$$

Considérons une fonction  $\varphi \in C^\infty(\Omega)$  et supposons qu'il existe une constante  $C > 0$  telle que pour tout réel  $\lambda$  suffisamment grand,

$$C \sum_{|\alpha| < m} \lambda^{2(m-|\alpha|)-1} \int_{\Omega} |\mathcal{D}^\alpha u|^2 e^{2\lambda\varphi} dx \leq \int_{\Omega} |P(x, \mathcal{D})u|^2 e^{2\lambda\varphi} dx, \quad u \in \mathring{H}^m(\omega). \quad (2.16)$$

On dit alors que l'opérateur  $P(x, \mathcal{D})$  vérifie une estimation de Carleman, et l'inégalité (2.16) est appelée inégalité de Carleman.

Il existe d'autres formes d'inégalités de Carleman, voir par exemple [25] ou encore [27] pour le cas de polynômes non homogènes. Ces inégalités s'avèrent être très utiles pour prouver des résultats d'unicité, comme le montre le théorème suivant.

**Théorème 7** ([25]). Soient  $P(x, \mathcal{D})$  et  $\varphi$  satisfaisant (2.16). Soit  $x_0 \in \Omega$  et  $V$  un voisinage de  $x_0$  dans  $\Omega$ . Si  $u \in H^m(\Omega)$  satisfait

$$u = 0 \text{ dans } \{x \in \Omega, \varphi(x) > \varphi(x_0)\},$$

$$|P(x, \mathcal{D})u| \leq K \sum_{|\alpha| < m} |\mathcal{D}^\alpha u| \text{ dans } V,$$

où  $K > 0$  est une constante (indépendante de  $x$ ), alors  $u = 0$  dans  $V$ .

## 2.2.2 Application à des problèmes d'identifiabilité

Klibanov propose dans [35] la résolution de problèmes inverses généraux traitant d'unicité pour des EDP linéaires. Son travail consiste, pour certaines formes d'opérateurs

$$P(x, t, \mathcal{D}) = \sum_{|\alpha| \leq m} a_\alpha(x, t) \mathcal{D}^\alpha + \mathcal{D}_t^m,$$

elliptiques, paraboliques ou hyperboliques, à considérer le système

$$P(x, t, \mathcal{D})u = b(x)f(x, t), \quad (x \in \Omega, t \in [0, T]), \quad (2.17)$$

$$\mathcal{D}_t^j u|_{t=0} = p_j(x), \quad j = 0, \dots, m-1, \quad (2.18)$$

$$\left( \frac{\partial u}{\partial n} \right)^{(j)} \Big|_{\partial\Omega \times [0, T]} = g_j(x, t), \quad j = 0, \dots, m-1, \quad (2.19)$$

$$b \in C(\bar{\Omega}), \quad u \in C^{m+1}(\bar{\Omega} \times [0, T]), \quad a_\alpha \in C^1(\bar{\Omega} \times [0, T]), \quad (2.20)$$

et traiter le problème inverse suivant,

**Problème Inverse 13.** Identifier les fonctions  $(b(x), u(x, t))$  sachant que toutes les autres fonctions de (2.17-2.20) sont données.

Son approche, utilisant essentiellement les inégalités de Carleman, ne dépend ni de l'ordre ni du type de l'opérateur différentiel, mais ne s'applique qu'au cas linéaire. On trouvera en particulier cette approche pour des équations linéaires concrètes comme par exemple l'équation de Schrödinger [4] ou encore une équation de transport [37].

En ce qui concerne des problèmes d'identifiabilité en non-linéaire, peu de résultats apparaissent dans la littérature. Ils sont tous consacrés au cas d'équations non-linéaires paraboliques, avec utilisation d'estimations de Carleman [18, 29, 36]. Nous choisissons ici d'exposer et d'expliquer brièvement le problème d'identifiabilité abordé par Egger, Engel et Klibanov dans [18], résolu à partir d'inégalités de Carleman. On retrouvera les mêmes natures d'EDP et des démarches identiques dans les autres cas.

L'idée, dans le but d'utiliser une estimation de Carleman, est la suivante : dans un premier temps, on transforme le système en un nouveau système pour lequel la non-linéarité n'agit plus sur l'état. Ensuite, on considère deux solutions possibles répondant

au problème inverse, et l'on obtient un problème d'EDP linéaire à partir de leur différence. Les estimations de Carleman porteront alors sur un opérateur différentiel présent dans cette EDP.

Le système étudié dans [18] est constitué de l'équation semi-linéaire parabolique et des conditions initiales et de bord suivantes,

$$-u_t + u_{xx} + q(u) = f(x, t), \quad (0 < x < 1, 0 < t < T), \quad (2.21)$$

$$u(x, 0) = u_0(x), \quad (0 < x < 1),$$

$$u(0, t) = \varphi_0(t), \quad u(1, t) = \varphi_1(t), \quad (0 < t < T). \quad (2.22)$$

L'objectif est de prouver un résultat d'unicité relatif à la non-linéarité  $q$  en ayant connaissance des conditions de Neumann et une connaissance partielle de  $q$ . Plus précisément, le problème suivant est considéré,

**Problème Inverse 14.** *Identifier les fonctions  $u$  et  $q$  satisfaisant (2.21-2.22) sachant que sont données les fonctions*

$$u_x(0, t) = \psi_0(t), \quad u_x(1, t) = \psi_1(t), \quad (0 < t < T),$$

et que la fonction  $q(y)$  est connue pour  $y \in [\varphi_1(0), \varphi_0(0)]$ .

Certaines hypothèses (par exemple monotonie, régularité) sur  $\varphi_0$ ,  $\varphi_1$  et  $q$  permettent de transformer le problème (2.21-2.22) en un nouveau problème où la fonction  $q$  ne dépend plus de l'état  $u$  mais d'une nouvelle variable fraîchement créée (à partir du théorème des fonctions implicites par exemple). Dans le cas précis que l'on expose, on obtient le nouveau système suivant (les ensembles d'appartenance des variables sont volontairement omis),

$$v_y^2 v_t = v_{yy} - q(y) v_y^3 - f(v(y, t), t) v_y^3, \quad (2.23)$$

$$v(y, 0) = v_0(y),$$

$$v(\varphi_1(t), t) = 1, \quad v(\varphi_0(t), t) = 0. \quad (2.24)$$

Considérons maintenant deux paires de fonctions  $(u_1, q_1)$  et  $(u_2, q_2)$  qui satisfont le problème (2.21-2.22) et les hypothèses nécessaires de transformation du problème initial, de telle sorte que l'on puisse considérer  $v_1$  et  $v_2$  associées satisfaisant (2.23-2.24). A partir des différences  $\tilde{q} = q_1 - q_2$  et  $\tilde{v} = v_1 - v_2$ , la fonction  $\tilde{v}$  est solution de l'EDP

$$L\tilde{v} = v_{1y}^2 \tilde{v}_t - \tilde{v}_{yy} - c(y, t) \tilde{v}_y - d(y, t) \tilde{v} = \tilde{q}(y) v_{1y}^3, \quad (2.25)$$

avec certaines conditions de bord associées (ici non précisées). A partir de cette EDP, Egger *et al.* [18] concluent en établissant une estimation de Carleman pour l'opérateur parabolique  $L_0 = a \partial_t - \partial_{yy}$  où  $a = a(y, t)$  est une fonction, répondant ainsi au Problème Inverse 14.

# Chapitre 3

## Synthèse de l'état de l'art

Nous avons, dans cette première partie, effectué un état de l'art des différents résultats d'identifiabilité que l'on peut trouver dans la littérature. Le tableau 3.1 résume les champs d'utilisation des méthodes étudiées. Chacune de ces méthodes d'identifiabilité est appliquée à une nature bien précise de modèle, que nous choisissons de classer dans les « catégories » suivantes :

- systèmes de dimension finie,
- systèmes de dimension infinie,
- systèmes non-linéaires,
- système avec présence de paramètres fonctionnels.

TAB. 3.1 – Champs d'utilisation des méthodes étudiées.

	EDO	EDP	non-linéaire	param. fonctionnel
Laplace	×			
Dvt. en série de Taylor	×		×	
Élimination	×		×	×
Isomorphisme d'état	×		×	
Approche spectrale		×		×
Carleman		×	≈	×

Voici quelques constats supplémentaires que nous pouvons faire à propos de ces méthodes.



### 3.1 Méthodes en dimension finie

**Utilisation de la transformée de Laplace** La transformée de Laplace peut s'appliquer en dimension infinie moyennant certaines conditions permettant d'intervertir opérateurs différentiels et intégrales. Par ailleurs, son utilisation pour des problèmes d'identifiabilité repose fortement sur ses propriétés de linéarité, et n'est donc pas utile pour des systèmes non-linéaires.

**Méthode par développement en séries de Taylor** Le caractère nécessaire de cette méthode a été prouvé dans certains cas non-linéaires (champs de vecteurs de régularité Lipschitz). Par contre, il s'agit d'un algorithme relativement coûteux en dimension finie, et une généralisation en dimension infinie, bien que formellement envisageable, deviendrait extrêmement lourde dans l'utilisation (tous les coefficients du développement de Taylor ne seraient plus des scalaires mais des fonctions des variables structurantes).

**Méthode par élimination algébro-différentielle** Cette méthode a été appliquée à des systèmes d'EDO présentant une non-linéarité de type polynomiale, et peut être étendue au cas où certains paramètres sont fonctionnels dépendant du temps. Il semble naturel de pouvoir généraliser cette méthode en dimension infinie, sous des conditions suffisantes de régularité (besoin de différentier les équations par rapport à chaque variable structurante). La construction d'un cadre algébrique propre et rigoureux est une tâche complexe, mais qui semble réalisable en incluant les variables structurantes dans les anneaux différentiels considérés. Toutefois, les algorithmes de calculs utilisés dans cette méthode pour la dimension finie peuvent être généralisés à la dimension infinie sans nécessairement bâtir un cadre algébrique au préalable.

**Méthode de l'isomorphisme d'état** Cette technique est utilisée pour des systèmes d'EDO non-linéaires, avec un champ de vecteur de régularité analytique. Par ailleurs, la preuve abordée en Annexe A.2 repose sur l'utilisation du théorème du redressement de champs de vecteurs dans  $\mathbb{R}^n$ , un résultat propre à la dimension finie. Sa généralisation à la dimension infinie n'est donc pas possible.

### 3.2 Méthodes en dimension infinie

**Approche spectrale** Cette approche, pour les systèmes d'EDP, n'est utilisée que dans le cas de systèmes linéaires. Elle est le pendant de la méthode par transformée de Laplace pour les systèmes d'EDO. Cette approche n'est donc pas adaptée au cas de systèmes d'EDP non-linéaires.

**Utilisation d'inégalités de Carleman** Ces inégalités ont été utilisées pour différentes natures d'opérateurs différentiels, mais presque uniquement dans le cas de problèmes d'identifiabilité relatifs à des systèmes d'EDP linéaires. Les applications aux

cas non-linéaires sont spécifiques à certaines EDP à partir desquelles, modulo certaines transformations du problème, on se ramène au cas d'EDP linéaires. Cette méthode semble difficilement applicable pour des non-linéarités sortant de cette catégorie.



## Deuxième partie

Étude d'identifiabilité de modèles  
d'équations aux dérivées partielles en  
dynamique des populations



# Sommaire

---

<b>4</b>	<b>Cadre d'étude d'identifiabilité en dimension infinie</b>	<b>71</b>
4.1	Introduction . . . . .	71
4.2	Présentation du cadre d'étude . . . . .	72
4.3	Un exemple en dynamique des populations : modèle de McKendrick–Von Foerster . . . . .	74
4.3.1	Modèle de McKendrick–Von Foerster . . . . .	74
4.3.2	Existence et unicité de la solution . . . . .	75
4.3.3	Un problème d'identifiabilité . . . . .	79
<b>5</b>	<b>Well-posedness of a PDE epidemiological model</b>	<b>87</b>
5.1	Introduction . . . . .	88
5.2	Description of the model . . . . .	89
5.3	Well-posedness of the problem . . . . .	91
5.3.1	Lifting of boundary conditions . . . . .	91
5.3.2	The linear problem . . . . .	92
5.3.3	The nonlinear problem . . . . .	94
5.4	Conclusion . . . . .	102
5.5	Appendix . . . . .	103
<b>6</b>	<b>Identifiability analysis of a PDE epidemiological model</b>	<b>107</b>
6.1	Introduction . . . . .	108
6.2	Identifiability results . . . . .	111
6.3	Input-Output relationships . . . . .	114
6.4	Proof of Theorem 11 . . . . .	116
6.4.1	Algebro-differential elimination . . . . .	116
6.4.2	Proof of Theorem 11, part 1 . . . . .	119
6.4.3	Proof of Theorem 11, part 2 . . . . .	125
6.5	Proof of Theorems 12 and 13 . . . . .	127
6.6	Numerical simulations . . . . .	128
6.6.1	Scenario 1 . . . . .	128
6.6.2	Scenario 2 . . . . .	129
6.7	Conclusion . . . . .	133

**Conclusion Générale****135**

---

# Chapitre 4

## Cadre d'étude d'identifiabilité en dimension infinie

### 4.1 Introduction

L'objectif principal de ce chapitre est de mettre en place un cadre formel d'étude d'identifiabilité théorique adapté au cas des systèmes décrits par des équations aux dérivées partielles. Nous sommes donc ici en présence de problèmes en dimension infinie, les opérateurs différentiels étant définis sur des espaces fonctionnels. Il nous faut prendre ceci en considération dans l'analyse d'identifiabilité de modèles associés à de tels systèmes. En effet, cette analyse consiste en l'étude de l'injectivité de la sortie par rapport aux paramètres du modèle, et nécessite de connaître les espaces de départ et d'arrivée de cette application paramètre/sortie. Or, dans la représentation interne du modèle, la sortie est fonction de l'état du système, son espace de vie est donc naturellement en lien avec l'espace de vie de l'état du système. En conséquence, la formulation d'une définition de l'identifiabilité pour des modèles issus de systèmes d'EDP ne peut se faire sans avoir au préalable effectué une étude du caractère bien posé du système dynamique.

Nous établissons dans ce chapitre un cadre formel d'étude d'identifiabilité pour des systèmes décrits par des EDP, et nous donnons ensuite un exemple d'utilisation pour un problème d'identifiabilité relatif au modèle de McKendrick–Von Foerster.



## 4.2 Présentation du cadre d'étude

Considérons  $I \subset \mathbb{R}^+$  un intervalle contenant 0, et pour  $t \in I$  le système d'EDP paramétré  $S_{\mathbf{P}}^{x_0(\mathbf{p}),b(\mathbf{p}),u}$ , constitué des quatre équations suivantes,

$$S_{\mathbf{P}}^{x_0(\mathbf{p}),b(\mathbf{p}),u} \begin{cases} \frac{d}{dt}x(t, \mathbf{p}) = \Phi(\mathbf{p})x(t, \mathbf{p}) + f(x(t, \mathbf{p}), u(t), \mathbf{p}), \\ x(0, \mathbf{p}) = x_0(\mathbf{p}), \\ L(\mathbf{p})x(t, \mathbf{p}) = b(t, u(t), \mathbf{p}), \\ \mathfrak{s}(t, \mathbf{p}) = h(x(t, \mathbf{p}), \mathbf{p}), \end{cases} \quad (4.1)$$

où les équations sont appelées, dans l'ordre d'apparition, équation d'état, équation de condition initiale, équation de condition de bord et équation d'observation. Par analogie au cas des systèmes différentiels, nous appellerons dans toute la suite **système de référence** le système (4.1). Les différentes variables et leurs espaces d'appartenance sont résumés dans le tableau 4.1, où  $X$  et  $Y$  sont deux espaces de Banach,  $\mathbf{P}$ , appelé ensemble des paramètres, est une partie d'un espace de Banach non précisé pour l'instant, et  $\mathfrak{S}$  est un espace fonctionnel non précisé pour l'instant appelé espace de sortie. L'ensemble  $\mathcal{U}$  est un ensemble de fonctions d'entrée, à valeur dans l'ensemble  $I(\mathcal{U})$ .

TAB. 4.1 – Variables utilisées dans le système  $S_{\mathbf{P}}^{x_0(\mathbf{p}),b(\mathbf{p}),u}$

Définition de la variable	symbole	ensemble d'appartenance
paramètre	$\mathbf{p}$	$\mathbf{p} \in \mathbf{P}$
entrée	$u$	$u \in \mathcal{U}$
état du système	$x$	$x : I \times \mathbf{P} \rightarrow X$
condition initiale	$x_0$	$x_0 : \mathbf{P} \rightarrow X$
condition de bord	$b$	$b : I \times I(\mathcal{U}) \times \mathbf{P} \rightarrow Y$
opérateur différentiel	$\Phi$	$\Phi : D(\Phi) \subset X \times \mathbf{P} \rightarrow X$
opérateur de bord	$L$	$L : D(L) \subset X \times \mathbf{P} \rightarrow Y$
perturbation	$f$	$f : X \times I(\mathcal{U}) \times \mathbf{P} \rightarrow X$
sortie	$\mathfrak{s}$	$\mathfrak{s} : I \times \mathbf{P} \rightarrow \mathfrak{S}$
fonction d'observation	$h$	$h : H \subset X \times \mathbf{P} \rightarrow \mathfrak{S}$

Nous allons maintenant introduire l'équivalent des Définitions 1, 2 et 3 pour les systèmes différentiels de dimension finie de la Section 1.1.1, mais dans le cas où le système est donné par une dynamique EDP/condition initiale/condition de bord. Commençons par la notion d'expérience relative au système de référence  $S_{\mathbf{P}}^{x_0(\mathbf{p}),b(\mathbf{p}),u}$ . Cette notion d'expérience est directement liée à la nature des conditions initiale  $x_0$  et de bord  $b$ , car elle nous garantit le caractère bien posé du problème formé d'EDP muni des condition initiale et de bord du système. C'est une étape nécessaire en vue de la formulation d'une définition de l'identifiabilité.

**Définition 9** (Expérience). Pour  $T > 0$  tel que  $[0, T] \subset I$ , une **expérience** sur  $[0, T]$  pour le système  $S_{\mathbf{P}}^{x_0(\mathbf{p}),b(\mathbf{p}),u}$  est la donnée d'un triplet  $(x_0, b, u)$  tel que pour tout  $\mathbf{p} \in \mathbf{P}$ , le système  $S_{\mathbf{P}}^{x_0(\mathbf{p}),b(\mathbf{p}),u}$  a une unique solution  $x(\cdot, \mathbf{p}) \in C([0, T], X)$ .

Nous pouvons maintenant définir la notion de modèle ainsi que celle de l'identifiabilité de ce modèle.

**Définition 10** (Modèle structurel). Soit  $T > 0$  tel que  $[0, T] \subset I$ . Considérons  $(x_0, b, u)$  une expérience sur  $[0, T]$  pour le système  $S_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p}), b(\mathbf{p}), u}$ . L'application

$$\mathcal{M}^{u_0, b, u, T} : p \in \mathbf{P} \mapsto S_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p}), b(\mathbf{p}), u}$$

est le **modèle structurel** associé à l'expérience  $(x_0, b, u)$ .

**Définition 11** (Identifiabilité). Soit  $(x_0, b, u)$  une expérience sur  $[0, T]$  pour le système  $S_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p}), b(\mathbf{p}), u}$ .

1. Le modèle  $\mathcal{M}^{x_0, b, u, T}$  est dit **identifiable en**  $\mathbf{p} \in \mathbf{P}$  si

$$\{\forall \bar{\mathbf{p}} \in \mathbf{P}, \mathfrak{s}(\cdot, \mathbf{p}) = \mathfrak{s}(\cdot, \bar{\mathbf{p}})\} \Rightarrow \mathbf{p} = \bar{\mathbf{p}}.$$

2. Le modèle  $\mathcal{M}^{x_0, b, u, T}$  est dit **identifiable sur**  $\mathbf{P}$  s'il est identifiable en tout paramètre  $\mathbf{p} \in \mathbf{P}$ .

*Remarque 24.*

1. Commençons par une remarque fondamentale en vue de la suite. Nous supposons, sauf précisions, que la condition initiale  $x_0$  est connue, c'est à dire indépendante des paramètres inconnus du modèle. On abordera toutefois certains cas où la condition initiale est fixée, c'est à dire inconnue, dépendante des paramètres, mais qui vérifie l'égalité  $x_0(\mathbf{p}) = x_0(\bar{\mathbf{p}})$ , et certains cas où elle est inconnue et non fixée.
2. Dans les définitions ci-dessus, les égalités sont vérifiées dans l'espace fonctionnel  $\mathfrak{S}$ . Dans la pratique, la connaissance concrète de l'espace de Banach  $X$  et de la fonction d'observation  $h$  permettent de préciser  $\mathfrak{S}$ . L'espace de Banach contenant l'ensemble des paramètres  $\mathbf{P}$  n'est pas explicité car c'est le contexte de modélisation qui le permet.
3. Dans la pratique, les résultats de régularité permettent de considérer un espace de Banach  $Z$  tel que l'application  $t \mapsto \mathfrak{s}(t, \mathbf{p}) \in C([0, T], Z)$ . L'étude d'identifiabilité du modèle  $\mathcal{M}^{x_0, b, u, T}$  sur l'ensemble  $\mathbf{P}$  consiste alors à étudier l'injectivité de l'application paramètre/sortie  $\mathcal{O}$  définie par

$$\mathcal{O} : \begin{cases} \mathbf{P} \rightarrow \{f \in C([0, T], Z), \forall t \in [0, T], f(t) \in \mathfrak{S}\}, \\ \mathbf{p} \mapsto \mathcal{O}(\mathbf{p}) = \mathfrak{s}(\cdot, \mathbf{p}). \end{cases}$$

4. Lorsque le modèle  $\mathcal{M}^{x_0, b, u, T}$  est identifiable sur  $\mathbf{P}$ , on dira parfois par abus de langage que l'ensemble  $\mathbf{P}$  est identifiable. De même, s'il n'est identifiable en aucun paramètre de  $\mathbf{P}$ , on dira que l'ensemble  $\mathbf{P}$  n'est pas identifiable. De plus, lorsque les paramètres de l'ensemble  $\mathbf{P}$  possèdent plusieurs composantes, par exemple  $\mathbf{p} = (p_j)_{1 \leq j \leq n} \in \mathbf{P}$ , par abus de langage on parlera d'identifiabilité de la composante  $p_{j_0}$  de  $\mathbf{p}$  si  $\{\forall \bar{\mathbf{p}} = (\bar{p}_j)_{1 \leq j \leq n} \in \mathbf{P}, \mathfrak{s}(\cdot, \mathbf{p}) = \mathfrak{s}(\cdot, \bar{\mathbf{p}})\} \Rightarrow \bar{p}_{j_0} = p_{j_0}$ .

### 4.3 Un exemple en dynamique des populations : modèle de McKendrick–Von Foerster

Dans cette section, nous considérons un modèle de dynamique des populations avec distribution en âge dû à McKendrick et Von Foerster [46], puis nous mettons en pratique le cadre d'étude de la Section 4.2 afin de répondre à un problème d'identifiabilité en rapport avec ce modèle.

#### 4.3.1 Modèle de McKendrick–Von Foerster

On considère une population structurée en temps  $t \in \mathbb{R}^+$  et en âge  $a \in [0, A]$ , où  $A$  représente l'âge maximal de la population. On note  $\rho(t, a)$  la densité de population au temps  $t$  dans l'intervalle d'âge  $[a, a + da]$ . Soit  $b(a)$  et  $\mu(a)$  les taux de naissance et de mortalité, que l'on suppose dépendants de l'âge. Remarquons que la population d'âge dans l'intervalle  $[a, a + da]$  au temps  $t$  est donnée par  $\rho(t, a)da$ , que la population d'âge dans l'intervalle  $[a, a + da]$  qui meurt sur une tranche infinitésimale de temps  $dt$  est donnée par  $\mu(a)\rho(t, a)dtda$ , et que le taux de naissance n'apporte sa contribution que pour les densités  $\rho(t, 0)$  (il n'y a pas de naissances d'âge  $a > 0$ ). Puisque  $\frac{da}{dt} = 1$ , avoir l'âge  $a$  en  $t + dt$  signifie que l'on avait l'âge  $a - da$  en  $t$ , et la loi de conservation de la population nous dit :

$$\begin{aligned} \text{la population d'âge } [a, a + da] \text{ en } t + dt = \\ \text{population d'âge } [a - da, a] \text{ en } t \\ - \text{la population d'âge } [a, a + da] \text{ morte entre } t \text{ et } t + dt, \end{aligned}$$

qui s'écrit

$$\rho(t + dt, a)da = \rho(t, a - da)da - \mu(a)\rho(t, a)dtda.$$

De là on en déduit

$$\frac{\rho(t + dt, a) - \rho(t, a)}{dt} = \frac{\rho(t, a - da) - \rho(t, a)}{da} \frac{da}{dt} - \mu(a)\rho(t, a),$$

et en passant à la limite l'équation de Von Förster suivante,

$$\frac{\partial \rho}{\partial t}(t, a) + \frac{\partial \rho}{\partial a}(t, a) = -\mu(a)\rho(t, a).$$

En rajoutant la condition de bord constituée par les naissances et la condition initiale, on obtient le système de McKendrick–Von Foerster suivant, pour  $(t, a) \in \mathbb{R}^+ \times [0, A]$ ,

$$\begin{cases} \frac{\partial \rho}{\partial t}(t, a) + \frac{\partial \rho}{\partial a}(t, a) = -\mu(a)\rho(t, a), \\ \rho(0, a) = \rho_0(a), \\ \rho(t, 0) = \int_0^A b(a)\rho(t, a) da. \end{cases} \quad (4.2)$$

*Remarque 25.* Le modèle de McKendrick - Von Foerster est utilisé dans différents contextes de modélisation en dynamique des populations sous différentes variantes. Citons en particulier certains modèles d'évolution de population de cellules de tumeurs cancéreuses [1, 28] ou de population d'insectes comme par exemple l'Eudemis de la vigne [55].

### 4.3.2 Existence et unicité de la solution

Assurons-nous maintenant que le Problème (4.2) est bien posé, c'est à dire de l'existence et de l'unicité de la solution dans un bon espace fonctionnel. Nous traitons cette question par une approche reposant sur la théorie des semigroupes.

Commençons par faire les hypothèses (raisonnables) que  $b \in L^2(0, A)$  et  $\mu \in L^\infty((0, A), \mathbb{R}^+)$ . La positivité de  $\mu$  est nécessaire afin de prouver l'existence et l'unicité de la solution du problème (4.2). Nous verrons par la suite que le problème conserve la positivité de la condition initiale si l'on suppose en outre que  $b$  est aussi positive.

En lien avec le Problème (4.2), considérons le système

$$\begin{cases} \frac{d}{dt}\rho(t) = \Phi\rho(t), \\ \rho(0, a) = \rho_0(a), \end{cases}$$

où l'opérateur  $(\Phi, D_1(\Phi))$  est donné par

$$D_1(\Phi) = \left\{ f \in H^1(0, A), f(0) = \int_0^A b(a)f(a) da \right\},$$

$$\Phi : \begin{cases} D_1(\Phi) \rightarrow L^2(0, A), \\ f \mapsto -f' - \mu f. \end{cases}$$

Nous allons utiliser les résultats de l'annexe D sur les opérateurs dissipatifs afin de prouver que  $(\Phi, D_1(\Phi))$  est générateur infinitésimal d'un semigroupe sur  $L^2(0, A)$ . Commençons par un résultat de densité du domaine de l'opérateur, dont la preuve s'inspire de [3].

**Lemme 2.** *Le domaine  $D(\Phi)$  de l'opérateur  $\Phi$  est dense dans  $L^2(0, A)$ .*

*Démonstration.* Considérons  $E = \{\varphi \in H^1(0, A), \text{supp}(\varphi) \subset [0, A]\}$ , ensemble dense dans  $L^2(0, A)$ . On prouve que  $D(\Phi)$  est dense dans  $L^2(0, A)$  en prouvant la densité de  $D(\Phi)$  dans  $E$ .

Soit  $\varphi \in E$ . Considérons  $\alpha < A$  tel que  $\varphi(a) = 0$  pour  $\alpha < a < A$ . Pour tout  $0 < \delta < \alpha$  on définit

$$\varphi_\delta(a) = \begin{cases} \varphi(a) & \text{pour } \delta \leq a \leq A, \\ \varphi(\delta) & \text{pour } 0 \leq a < \delta, \end{cases}$$

et

$$\psi_\delta(a) = \begin{cases} 0 & \text{pour } \delta \leq a \leq A, \\ 1 - \frac{a}{\delta} & \text{pour } 0 \leq a < \delta. \end{cases}$$

Nous allons à partir de  $\varphi_\delta$  et  $\psi_\delta$  construire une suite de  $D(\Phi)$  qui converge vers  $\varphi$  dans  $L^2(0, A)$ . Clairement on a

$$\lim_{\delta \rightarrow 0} \int_0^A \psi_\delta(a)b(a)da = 0, \quad (4.3)$$

si bien qu'il existe  $\delta_0 < \alpha$  tel que pour tout  $\delta \leq \delta_0$ ,

$$\int_0^A \psi_\delta(a)q(a) da \leq \frac{1}{2}. \quad (4.4)$$

Considérons pour tout  $\delta \leq \delta_0$  la quantité  $\varepsilon_\delta \in \mathbb{R}$  définie par

$$\varepsilon_\delta = \frac{\int_0^A \varphi_\delta q - \varphi(\delta)}{1 - \int_0^A \psi_\delta q}. \quad (4.5)$$

De l'égalité (4.5) on en déduit

$$\varepsilon_\delta + \varphi(\delta) = \int_0^A (\varphi_\delta + \varepsilon_\delta \psi_\delta)q,$$

si bien que la fonction  $\varphi_\delta + \varepsilon_\delta \psi_\delta \in D(\Phi)$ . Il ne reste plus qu'à prouver la convergence vers  $\varphi$  pour achever la preuve de la densité. Or, clairement de la définition de  $\varphi_\delta$ , de l'inégalité (4.4) et de la définition (4.5) de  $\varepsilon_\delta$  on en déduit que  $\delta \mapsto \varepsilon_\delta$  est bornée sur  $[0, \delta_0]$  et que  $\varphi_\delta$  converge dans  $L^2(0, A)$  vers  $\varphi$ . Puisque  $\psi_\delta$  converge vers 0 dans  $L^2(0, A)$  et que  $\varepsilon_\delta$  est bornée sur  $[0, \delta_0]$ , on en déduit la convergence de  $\varphi_\delta + \varepsilon_\delta \psi_\delta$  vers  $\varphi$  dans  $L^2(0, A)$ .  $\square$

**Lemme 3.** *Pour tout  $\omega \geq \|b\|_{L^2}^2$ ,  $(\Phi - \omega I)$  est dissipatif.*

*Démonstration.* Pour toute fonction  $f \in D_1(\Phi)$ ,

$$\begin{aligned} ((\Phi - \omega I)f, f)_{L^2} &= - \int_0^A f f' - \int_0^A \mu f^2 - \omega \int_0^A f^2 \\ &\leq -\frac{1}{2}[f^2]_0^A - \omega \int_0^A f^2 \\ &\leq \frac{1}{2}f^2(0) - \omega \int_0^A f^2, \end{aligned}$$

et utilisant la condition de bord puis l'inégalité de Cauchy-Schwarz,

$$\begin{aligned} ((\Phi - \omega I)f, f)_{L^2} &\leq \left( \int_0^A f b \right)^2 - \omega \int_0^A f^2 \\ &\leq (\|b\|_{L^2}^2 - \omega) \|f\|_{L^2}^2, \end{aligned}$$

ce qui conclut la preuve.  $\square$

**Lemme 4.** *Il existe  $\omega_0 \geq \|b\|_{L^2}^2$  tel que pour tout  $\lambda \geq \omega_0$  l'opérateur  $(\Phi - \lambda I)$  est surjectif de  $D_1(\Phi)$  vers  $L^2(0, A)$ .*

*Démonstration.* Soit  $g \in L^2(0, A)$ . Introduisons, pour  $a \in [0, A]$  et  $\lambda > 0$ , la fonction  $a \mapsto G_\lambda(a)$  et la quantité  $F_\lambda$  comme suit,

$$G_\lambda(a) = \int_0^a g(u) e^{-\int_u^a (\lambda + \mu(s)) ds} du,$$

$$F_\lambda = \int_0^A b(a) e^{-\int_0^a (\lambda + \mu(s)) ds} da.$$

Par convergence dominée on a  $\lim_{\lambda \rightarrow +\infty} F_\lambda = 0$ , donc il existe  $\omega_0 \geq \|b\|_{L^2}^2$  tel que  $F_\lambda < 1$  pour tout  $\lambda \geq \omega_0$ . Considérons pour  $\lambda \geq \omega_0$  la fonction  $f_\lambda$  définie par

$$f_\lambda : a \mapsto G_\lambda(a) + \frac{\int_0^A b(u)G_\lambda(u) du}{1 - F_\lambda} e^{-\int_0^a (\lambda + \mu(s)) ds}. \quad (4.6)$$

Montrons que  $f_\lambda \in D_1(\Phi)$  et satisfait  $(\Phi - \lambda I)f_\lambda = g$ .

Tout d'abord, puisque  $g \in L^2(0, A)$  et  $\mu \in L^\infty(0, A) \subset L^2(0, A)$ , on a donc  $G_\lambda \in H^1(0, 1)$ . De même  $a \mapsto e^{-\int_0^a (\lambda + \mu(s)) ds} \in H^1(0, 1)$ , ce qui garantit que  $f_\lambda \in H^1(0, 1)$ .

De plus puisque  $G_\lambda(0) = 0$  on a

$$f_\lambda(0) = \frac{\int_0^A b(a)G_\lambda(a) da}{1 - F_\lambda}, \quad (4.7)$$

et ainsi, utilisant (4.6) puis (4.7),

$$\begin{aligned} \int_0^A b(a)f_\lambda(a) da &= \int_0^A b(a)G_\lambda(a) da + f_\lambda(0)F_\lambda \\ &= f_\lambda(0) - f_\lambda(0)F_\lambda + f_\lambda(0)F_\lambda \\ &= f_\lambda(0), \end{aligned}$$

et donc  $f_\lambda \in D_1(\Phi)$ .

De plus, par intégration les solutions de  $(\Phi - \lambda)h = g$  dans  $H^1(0, A)$  sont les fonctions  $h$  données par

$$\begin{aligned} h(a) &= \int_0^a g(u) e^{-\int_u^a (\lambda + \mu(s)) ds} du + h(0) \int_0^A b(a) e^{-\int_0^a (\lambda + \mu(s)) ds} da \\ &= G_\lambda(a) + h(0)F_\lambda(a), \end{aligned}$$

et (4.6) et (4.7) prouvent alors que  $(\Phi - \lambda I)f_\lambda = g$ , ce qui achève la preuve de la surjectivité de l'opérateur  $(\Phi - \lambda I)$  pour  $\lambda \geq \omega_0$ .  $\square$

**Théorème 8.** *On suppose que  $b \in L^2(0, A)$  et  $\mu \in L^\infty((0, A), \mathbb{R}^+)$ .*

- Pour tout  $\rho_0 \in D_1(\Phi)$ , le problème (4.2) a une unique solution forte  $\rho \in C([0, +\infty[, L^2(0, A)) \cap C^1([0, +\infty[, L^2(0, A))$ .
- Pour tout  $\rho_0 \in L^2(0, A)$ , le problème (4.2) a une unique solution mild  $\rho \in C([0, +\infty[, L^2(0, A))$ .

*Démonstration.* Les Lemmes 2, 3 et 4 et le Théorème 17 de Lumer-Phillips en annexe D prouvent que l'opérateur  $(\Phi, D_1(\Phi))$  est générateur infinitésimal d'un  $C_0$  semigroupe. Le résultat est alors conséquence directe du Théorème 15 de l'annexe D.  $\square$

On rappelle que jusqu'à présent seule l'application  $\mu$  est supposée positive. La conservation de la positivité du problème (4.2) lorsque  $\rho_0$  et  $b$  sont positives est un résultat non trivial. On trouvera en particulier des résultats de positivité des semigroupes dans l'ouvrage de Webb [74] garantissant cette propriété.

Nous proposons ici une preuve utilisant le théorème de point fixe dans un Banach de façon élémentaire. Pour cela, nous allons, à partir des caractéristiques du modèle, donner une expression de la solution  $\rho$ . Une caractéristique du problème (4.2) est donnée par  $\frac{da}{dt} = 1$ , qui s'intègre en  $a = t - b$  où  $b$  désigne ici la date de naissance. A partir du changement de variable  $(t, a) \mapsto (t, b)$  et des conditions initiales et de bord du problème (4.2) on en déduit l'expression suivante de  $\rho$ ,

$$\rho(t, a) = \begin{cases} \rho_0(a - t)e^{-\int_{a-t}^a \mu(s)ds} & \text{pour } a \geq t, \\ \rho(t - a, 0)e^{-\int_0^a \mu(s)ds} & \text{pour } a \leq t. \end{cases} \quad (4.8)$$

Le résultat de positivité est l'objet du théorème suivant,

**Théorème 9.** *Pour des fonctions  $b \in L^2((0, A), \mathbb{R}^+)$ ,  $\mu \in L^\infty((0, A), \mathbb{R}^+)$  et une condition initiale  $\rho_0$  positive, la solution  $\rho$  du Théorème 8 est positive.*

*Démonstration.* Commençons par considérer le cas où  $A \geq T$ . Clairement, l'expression (4.8) prouve que

$$\rho(t, a) \geq 0 \quad \text{pour } a - t \geq 0. \quad (4.9)$$

Considérons  $0 < \delta < \min(\frac{1}{\|b\|_{L^2}^2}, T)$  et l'opérateur  $L_1 : C([0, \delta]) \rightarrow C([0, \delta])$  défini par

$$L_1(f)(t) = \int_0^t b(a)f(t-a)e^{-\int_0^a \mu(s)ds} da + \int_t^A b(a)\rho(t, a) da.$$

Considérons  $f_1, f_2 \in C([0, \delta])$ . L'inégalité de Cauchy-Schwarz permet la majoration

$$\begin{aligned} \|L_1(f_1) - L_1(f_2)\|_\infty &\leq \sup_{t \in [0, \delta]} \int_0^t b(a)|f_1(t-a) - f_2(t-a)| da \\ &\leq \delta^{1/2} \|b\|_{L^2} \|f_1 - f_2\|_\infty, \end{aligned} \quad (4.10)$$

ce qui prouve que  $L_1$  est une application contractante de  $C([0, \delta])$  et en conséquence a un unique point fixe dans  $C([0, \delta])$ . Par ailleurs, puisque  $\rho(t, a) \geq 0$  pour  $a - t \geq 0$ ,  $L_1$  conserve  $C([0, \delta], \mathbb{R}^+)$  et l'unique point fixe de  $L_1$  est dans  $C([0, \delta], \mathbb{R}^+)$ . Montrons que ce point fixe est  $\rho(t, 0)$ . Tout d'abord,  $t \mapsto \rho(t, 0)$  est continue. En effet, utilisant la condition de bord du système (4.2), on en déduit que pour tous temps  $t_1, t_2 \in [0, T]$ ,

$$|\rho(t_1, 0) - \rho(t_2, 0)| \leq \|b\|_{L^2} \|\rho(t_1) - \rho(t_2)\|_{L^2}, \quad (4.11)$$

et la régularité de  $\rho$  vue au Théorème 8 garantit alors la continuité de  $\rho(t, 0)$ . Par ailleurs la condition de bord montre que  $\rho(t, 0)$  vérifie  $L_1(\rho(\cdot, 0)) = \rho(\cdot, 0)$ . Donc  $\rho(t, 0)$  est l'unique point fixe de  $L_1$  sur  $C([0, \delta])$ . Ce point fixe étant dans  $C([0, \delta], \mathbb{R}^+)$ , on en déduit que  $\rho(t, 0) \geq 0$  sur  $[0, \delta]$ . De là on déduit de (4.8) que

$$\rho(t, a) \geq 0 \quad \text{pour } 0 \leq t - a \leq \delta. \quad (4.12)$$

Considérons maintenant l'opérateur  $L_2 : C([\delta, \min(2\delta, T)]) \rightarrow C([\delta, \min(2\delta, T)])$  défini par

$$L_2(f)(t) = \int_0^{t-\delta} b(a)f(t-a)e^{-\int_0^a \mu(s)ds} da + \int_{t-\delta}^A b(a)\rho(t,a) da.$$

Alors pour  $f_1, f_2 \in C([\delta, \min(2\delta, T)])$ ,  $L_2$  vérifie aussi l'inégalité (4.10) et donc est contractante. Les équations (4.9) et (4.12) montrent que  $L_2$  conserve la positivité. Le même argument que précédemment permet finalement de prouver que

$$\rho(t, a) \geq 0 \quad \text{pour } 0 \leq t - a \leq \min(2\delta, T). \quad (4.13)$$

Si  $2\delta \geq T$ , l'égalité ci-dessus couplée avec (4.9), prouve le résultat de positivité. Sinon, on réitère le processus jusqu'à un entier  $k \in \mathbb{N}^*$  vérifiant  $k\delta \geq T$ . Nous avons ainsi prouvé que  $\rho(t, a) \geq 0$  sur  $[0, T] \times [0, A]$  pour tout  $T \leq A$ .

Prouvons maintenant que l'on peut prolonger ce résultat pour les  $T \geq A$ . S'il existe  $t_0 \leq T$  tel que  $\rho(t_0, 0) = 0$ , alors l'expression de la condition de bord donnée en (4.2) implique

$$\int_0^A b(a)\rho(t_0, a) da = 0,$$

et donc  $a \mapsto \rho(t_0, a) = 0$  dans  $L^2(0, A)$ . Mais, par unicité de la solution du problème (avec condition initiale en  $t_0$ ), la fonction nulle serait alors la seule solution du problème. Donc  $\rho(t, 0) \neq 0$  pour tout temps  $t \in [0, T]$ . Puisque  $\rho(t, 0) \geq 0$  sur  $[0, A]$  et que  $t \mapsto \rho(t, 0)$  est continue, on en déduit que  $\rho(t, 0) > 0$  sur  $[0, T]$ . De l'expression sur les caractéristiques (4.8) on en déduit que  $\rho(t, a) \geq 0$  sur  $[0, T] \times [0, A]$ .  $\square$

*Remarque 26.* On trouvera dans [8], [43] ou [74] d'autres preuves d'existence et d'unicité de solutions de systèmes d'EDP dérivés du modèle de McKendrick–Von Foerster.

### 4.3.3 Un problème d'identifiabilité

On se place dans un cadre d'observation d'une population de densité  $\rho(t, a)$  satisfaisant le système (4.2) relatif au modèle de McKendrick–Von Foerster de la Section 4.3.

On suppose que l'observation se fait sur un horizon de temps fini  $[0, T]$  suffisamment grand comparativement à la durée de vie des individus. Dans ce modèle, la condition initiale  $\rho_0$  est une fonction connue a priori. On suppose que l'on est en mesure d'observer les naissances  $\rho(t, 0)$  au cours du temps. On suppose aussi que l'on peut observer une « partie suffisamment âgée » de la population, et que les individus plus jeunes (donc non observés) ne sont pas en âge de procréer. Le taux de naissance  $b$  est un paramètre connu du modèle, tandis que le taux de mortalité  $a \mapsto \mu(a)$  est un paramètre inconnu du modèle. Toutes ces hypothèses biologiques se traduisent mathématiquement par les conditions suivantes,



- (H<sub>0</sub>)  $T > A > 0$
- (H<sub>1</sub>)  $\rho_0$  est connue
- (H<sub>2</sub>)  $\exists a_1 \in ]0, A[$  (connu),  $\forall a \in [a_1, A]$ ,  $\int_a^A \rho(t, u) du$  est une observation
- (H<sub>3</sub>)  $\rho(t, 0)$  est une observation
- (H<sub>4</sub>)  $b(a) = 0$  pour tout  $a \in [0, a_1]$
- (H<sub>5</sub>)  $b$  est un paramètre connu
- (H<sub>6</sub>)  $\mu$  est un paramètre inconnu.

Le cadre d'étude d'identifiabilité vu en Section 4.2 et le résultat de well-posedness de la Section 4.3.2 vont nous permettre de considérer un modèle structurel adapté à notre problème et d'exprimer formellement la question de l'identifiabilité de ce modèle.

Notons  $\mathbf{p} = \mu$  le paramètre qui nous intéresse. L'ensemble des paramètres  $\mathbf{P} \hookrightarrow C([0, A], \mathbb{R}^+)$ , inclus dans le Banach  $C([0, A])$ , sera précisé ultérieurement. On considère pour  $t \in [0, T]$  le système

$$S_{\mathbf{p}}^{\rho_0} \begin{cases} \frac{d}{dt} \rho(t, \mathbf{p}) = \Phi(\mathbf{p}) \rho(t, \mathbf{p}), \\ \rho(0, \mathbf{p}) = \rho_0, \\ L(\mathbf{p}) \rho(t, \mathbf{p}) = 0, \\ \mathfrak{s}(t, \mathbf{p}) = h(\rho(t, \mathbf{p})), \end{cases} \quad (4.14)$$

où les opérateurs  $(L, D(L))$  et  $(\Phi, D_2(\Phi))$  sont donnés par

$$D(L) = H^1(0, A),$$

$$L : \begin{cases} D(L) \rightarrow \mathbb{R}, \\ f \mapsto f(0) - \int_0^A b(a) f(a) da, \end{cases}$$

et

$$D_2(\Phi) = H^1(0, A),$$

$$\Phi : \begin{cases} D_2(\Phi) \rightarrow L^2(0, A), \\ f \mapsto -f' - \mu f. \end{cases}$$

L'application  $h$  est

$$h : \begin{cases} H^1(0, A) \rightarrow C([a_1, A]) \times \mathbb{R}, \\ f \mapsto \left( a \in [a_1, A] \mapsto \int_a^A f(u) du, f(0) \right), \end{cases}$$

et la sortie correspondante

$$\mathfrak{s}(t) = \left( a \in [a_1, A] \mapsto \int_a^A \rho(t, u) du, \rho(t, 0) \right), \quad \forall t \in [0, T].$$

*Remarque 27.* Dans le système de la Section 4.3.2 la condition de bord est incluse dans le domaine  $D_1(\Phi)$  de l'opérateur différentiel, ce qui s'avère utile dans l'étude de la well posedness. Dans le système (4.14), cette condition de bord apparaît sous la forme d'une équation, dans le but de mettre en avant la dépendance en  $\mathbf{p}$ . Les deux domaines  $D_1(\Phi)$  et  $D_2(\Phi)$  associés à l'opérateur différentiel  $\Phi$  sont liés par la relation  $D_1(\Phi) = D_2(\Phi) \cap \ker L$ .

Il est biologiquement raisonnable de supposer que la condition initiale connue  $\rho_0$  est dans l'ensemble  $H^1((0, A), \mathbb{R}^+)$ . Nous avons de plus supposé que  $\mathbf{P} \hookrightarrow C([0, A], \mathbb{R}^+)$ , si bien que les résultats de la Section 4.3.2 nous garantissent l'existence et l'unicité d'une solution forte positive  $\rho \in C([0, T], L^2(0, A)) \cap C^1(]0, T[, L^2(0, A))$  du système (4.14). Par ailleurs, l'inégalité de Cauchy-Schwarz donne

$$\begin{aligned} \int_{a_1}^A \left( \int_a^A |\rho(t_1, u) - \rho(t_2, u)| du \right)^2 da &\leq A \int_{a_1}^A \left( \int_0^A |\rho(t_1, u) - \rho(t_2, u)|^2 du \right) da \\ &\leq A^2 \|\rho(t_1) - \rho(t_2)\|_{L^2}^2, \end{aligned}$$

si bien que, notant  $\|\cdot\|$  la norme produit sur  $L^2(a_1, A) \times \mathbb{R}$  et utilisant (4.11),

$$\|\mathfrak{s}(t_1) - \mathfrak{s}(t_2)\| \leq (\|b\|_{L^2} + A) \|\rho(t_1) - \rho(t_2)\|_{L^2}. \quad (4.15)$$

L'équation (4.15) ci-dessus et les résultats de la Section 4.3.2 nous garantissent alors que  $\mathfrak{s} \in C([0, T], L^2(a_1, A) \times \mathbb{R}) \cap C^1(]0, T[, L^2(a_1, A) \times \mathbb{R})$ . De plus, pour tout  $t \in [0, T]$ ,  $\mathfrak{s}(t) = h(\rho(t)) \in C([a_1, A], \mathbb{R}^+) \times \mathbb{R}^+$ . En effet, à  $t \in [0, T]$  fixé l'application

$$\psi : a \in [a_1, A] \mapsto \int_a^A \rho(t, u) du,$$

vérifie pour tout  $a, a' \in [0, A]$ ,

$$|\psi(a) - \psi(a')| \leq \left| \int_a^{a'} \rho(t, u) du \right| \leq \|\rho(t, \cdot)\|_{L^2} |a - a'|^{1/2},$$

donc est 1/2-hölderienne. Dans la suite, l'espace fonctionnel de sortie considéré sera donc  $\mathfrak{S} = C([a_1, A]) \times \mathbb{R}$ .

Les notions d'expérience, de modèle et d'identifiabilité abordées en Section 4.2 nous permettent maintenant de poser le problème de l'identifiabilité du paramètre  $\mu$ . L'application  $\rho_0 \in H^1((0, A), \mathbb{R}^+)$  étant clairement une expérience du système  $S_{\mathbf{p}}^{\rho_0(\mathbf{p})}$  sur  $[0, T]$ , le problème qui nous intéresse est le suivant,

**Problème Inverse 15.** *Etant donné un paramètre  $\mathbf{p} \in \mathbf{P}$ , le modèle  $\mathcal{M}^{\rho_0, T}$  issu du système (4.14) est-il identifiable en  $\mathbf{p}$  ?*

Le Problème Inverse 15 traite donc de l'identifiabilité de l'application  $a \mapsto \mu(a)$ . L'espace des paramètres  $\mathbf{P}$  n'est pas encore précisé pour l'instant car nous allons dans la suite discerner deux cas. Tout d'abord, nous répondons au Problème Inverse 15 dans le cas où  $\mu$  est une constante et  $\mathbf{P} = \mathbb{R}^+$ . Dans un deuxième temps, nous étudierons le cas plus complexe où  $a \mapsto \mu(a)$  est une fonction dépendant continûment de l'âge et

$\mathbf{P} = C([0, A], \mathbb{R}^+)$ . Dans les deux cas considérés, nous sommes bien dans la configuration où l'ensemble  $\mathbf{P}$  s'injecte dans  $C([0, A], \mathbb{R}^+)$ .

Dans le but d'étudier l'identifiabilité du modèle  $\mathcal{M}^{\rho_0, T}$ , nous serons amenés à considérer deux jeux de paramètres que nous noterons  $(\mathbf{p}, \bar{\mathbf{p}}) = (\mu, \bar{\mu}) \in \mathbf{P}^2$ , et nous noterons à l'aide d'une barre toute quantité relative à  $\bar{\mathbf{p}}$ .

Cas 1 :  $\mu$  est constant

Nous allons alors prouver le résultat suivant,

**Proposition 5.** *Supposons que l'ensemble des paramètres soit  $\mathbf{P} = \mathbb{R}^+$ . Alors le modèle  $\mathcal{M}^{\rho_0, T}$  issu du système (4.14) est identifiable en tout  $\mathbf{p} \in \mathbf{P}$ .*

*Démonstration.* Fixons  $\mathbf{p} \in \mathbf{P}$  et considérons un deuxième paramètre  $\bar{\mathbf{p}} \in \mathbf{P}$  tel que  $\mathfrak{s}(t, \bar{\mathbf{p}}) = \mathfrak{s}(t, \mathbf{p})$  pour tout  $t \in [0, T]$ . Commençons par faire le constat que la densité de population  $\rho(t, a)$  est connue sur l'ensemble  $[0, T] \times [a_1, A]$ . En effet, à partir de l'égalité des premières composantes des sorties on en déduit que pour tout  $(t, a) \in [0, T] \times [a_1, A]$ ,

$$\int_a^A \rho(t, u) \, du = \int_a^A \bar{\rho}(t, u) \, du,$$

ce qui implique que pour tout  $(t, a) \in [0, T] \times [a_1, A]$ ,

$$\bar{\rho}(t, a) = \rho(t, a). \quad (4.16)$$

De l'égalité (4.16) et de l'expression (4.8) obtenue à partir des caractéristiques du modèle, nous en déduisons

$$\rho_0(a - t) (e^{-\mu t} - e^{-\bar{\mu} t}) = 0, \quad (4.17)$$

égalité qui est vérifiée sur  $\mathcal{T}_+ = \{(t, a) \in [0, T] \times [a_1, A], a - t \geq 0\}$ .

Par ailleurs, il existe  $a_0 \in ]0, A[$  tel que  $\rho_0(a_0) > 0$ , car sinon par continuité  $\rho_0$  serait nul sur  $[0, A]$ , et le résultat d'unicité de la solution vu en Section 4.3.2 impliquerait  $\rho \equiv 0$  sur  $[0, T] \times [0, A]$ . Puisque  $a - t \in [0, A]$  pour tout  $(t, a) \in \mathcal{T}_+$ , on peut appliquer l'égalité (4.17) sur la caractéristique  $a - t = a_0$ , et l'on en déduit que pour tout  $a \in [\max(a_0, a_1), A]$ ,

$$\rho_0(a_0) (e^{-\mu(a-a_0)} - e^{-\bar{\mu}(a-a_0)}) = 0,$$

et en conséquence  $\mathbf{p} = \mu = \bar{\mu} = \bar{\mathbf{p}}$ , ce qui prouve que le modèle  $\mathcal{M}^{\rho_0, T}$  est identifiable en  $\mathbf{p}$ .  $\square$

*Remarque 28.*

1. On constate que les hypothèses  $(H_3)$ ,  $(H_4)$  et  $H_5$  ne sont pas utiles afin de prouver le résultat ci dessus. En particulier, l'observation des naissances  $\rho(t, 0)$  en tout  $t \in [0, T]$  n'est pas nécessaire.
2. L'hypothèse  $(H_0)$  a été utilisée lors de l'évaluation de l'égalité (4.17) sur la caractéristique  $a - t = a_0$ . Dans le cas où  $T < A$ , il faut considérer deux cas ; d'une part le cas où il existe un âge  $a_0$  suffisamment grand ( $a_0 > a_1$ ) tel que  $\rho_0(a_0) > 0$ , et d'autre part le cas où  $\rho_0 = 0$  sur  $[a_1, A]$ .

Cas 2 :  $\mu$  dépend de l'âge

Nous allons alors prouver le résultat suivant,

**Proposition 6.** *Supposons que l'ensemble des paramètres soit  $\mathbf{P} = C([0, A], \mathbb{R}^+)$  et  $\underline{a} = \inf\{a \in [0, A], \rho_0(a) > 0\} > 0$ . Alors le modèle  $\mathcal{M}^{\rho_0, T}$  issu du système (4.14) n'est identifiable en aucun paramètre  $\mathbf{p} \in \mathbf{P}$ .*

*Démonstration.* Soit  $\mu = \mathbf{p} \in \mathbf{P}$ . Pour prouver la non identifiabilité du modèle  $\mathcal{M}^{\rho_0, T}$  en  $\mathbf{p}$ , nous allons construire un paramètre  $\bar{\mu} = \bar{\mathbf{p}} \in \mathbf{P}$  satisfaisant

$$\begin{aligned} \bar{\mathbf{p}} &\neq \mathbf{p} \text{ dans } \mathbf{P}, \\ \forall t \in [0, T], \mathfrak{s}(t, \bar{\mathbf{p}}) &= \mathfrak{s}(t, \mathbf{p}) \text{ dans } \mathfrak{S}. \end{aligned}$$

Pour cela, on considère un paramètre  $\bar{\mathbf{p}} = \bar{\mu}$  de l'ensemble  $\mathbf{P}$ , satisfaisant les trois propriétés suivantes,

$$\begin{cases} 1. \bar{\mu} \neq \mu \text{ sur } [0, \min(\underline{a}, a_1)], \\ 2. \bar{\mu} = \mu \text{ sur } ] \min(\underline{a}, a_1), A], \\ 3. \int_0^{\min(\underline{a}, a_1)} \bar{\mu}(a) da = \int_0^{\min(\underline{a}, a_1)} \mu(a) da. \end{cases} \quad (4.18)$$

Considérons les deux ensembles suivants,

$$\begin{aligned} \mathcal{T}_+ &= \{(t, a) \in [0, T] \times [a_1, A], a - t \geq 0\}, \\ \mathcal{T}_- &= \{(t, a) \in [0, T] \times [a_1, A], a - t \leq 0\}. \end{aligned}$$

Commençons par montrer que  $\rho(t, a) = \bar{\rho}(t, a)$  sur  $\mathcal{T}_+$ . Soit  $(t, a) \in \mathcal{T}_+$ . L'expression de  $\rho$  le long des caractéristiques est

$$\rho(t, a) = \rho_0(a - t) e^{-\int_{a-t}^a \mu(s) ds},$$

avec une expression similaire pour  $\bar{\rho}$ . Dans le cas où  $a - t > \min(\underline{a}, a_1)$ , alors en vertu de la propriété 2 vérifiée par  $\mu$  en (4.18) on a clairement  $\rho(t, a) = \bar{\rho}(t, a)$ . Dans l'autre cas on a  $a - t \leq \min(\underline{a}, a_1) \leq \underline{a}$ , et par définition de  $\underline{a}$  on en déduit que  $\rho_0(a - t) = 0$ , d'où  $\rho(t, a) = 0 = \bar{\rho}(t, a)$ . En conclusion,

$$\rho(t, a) = \bar{\rho}(t, a), \quad \forall (t, a) \in \mathcal{T}_+. \quad (4.19)$$

Montrons maintenant que  $\rho(t, 0) = \bar{\rho}(t, 0)$  sur  $[0, T]$ . D'après l'hypothèse  $(H_4)$ , la condition de bord s'écrit

$$\rho(t, 0) = \int_{a_1}^A b(a) \rho(t, a) da.$$

D'après l'égalité (4.19) et l'hypothèse  $(H_5)$ , on en déduit que

$$t \leq a_1 \Rightarrow \rho(t, 0) = \bar{\rho}(t, 0). \quad (4.20)$$

Considérons maintenant l'ensemble  $N$  d'entiers naturels défini par

$$N = \{n \in \mathbb{N}^*, \rho(t, 0) = \bar{\rho}(t, 0), \forall t \leq \min(T, na_1)\}. \quad (4.21)$$

L'équation (4.20) prouve que  $1 \in N$ , si bien que l'ensemble est non vide. Considérons maintenant un entier  $n \in N$ . Alors pour  $t \in [na_1, \min((n+1)a_1, T)]$  on a

$$\begin{aligned} \rho(t, 0) &= \int_{a_1}^{\min(t, A)} b(a)\rho(t, a) da + \int_{\min(t, A)}^A b(a)\rho(t, a) da \\ &= \int_{a_1}^{\min(t, A)} b(a)\rho(t-a, 0)e^{-\int_0^a \mu(s)ds} da + \int_{\min(t, A)}^A b(a)\rho(t, a) da. \end{aligned} \quad (4.22)$$

D'après (4.19), on a

$$\int_{\min(t, A)}^A b(a)\bar{\rho}(t, a) da = \int_{\min(t, A)}^A b(a)\rho(t, a)da. \quad (4.23)$$

Par ailleurs, pour  $a \geq a_1$  les propriétés relatives à  $\mu$  et  $\bar{\mu}$  en (4.18) impliquent

$$\begin{aligned} \int_0^a \mu(s) ds &= \int_0^{\min(a, a_1)} \mu(s) ds + \int_{\min(a, a_1)}^a \mu(s) ds \\ &= \int_0^{\min(a, a_1)} \bar{\mu}(s) ds + \int_{\min(a, a_1)}^a \bar{\mu}(s) ds \\ &= \int_0^a \bar{\mu}(s) ds. \end{aligned} \quad (4.24)$$

De plus, puisque  $t \leq (n+1)a_1$  on a  $t-a \leq na_1$  pour  $a \geq a_1$ , et donc d'après la définition (4.21) de l'ensemble  $N$ ,  $\rho(t-a, 0) = \bar{\rho}(t-a, 0)$ . Ainsi, les égalités (4.23) et (4.24) reportées dans (4.22) montrent que  $\rho(t, 0) = \bar{\rho}(t, 0)$  pour  $t \in [na_1, \min((n+1)a_1, T)]$ .

Puisque  $1 \in N$ , d'après ce qui précède on en déduit que  $N = \mathbb{N}^*$ , et la définition de  $N$  entraîne alors

$$\bar{\rho}(t, 0) = \rho(t, 0), \quad \forall t \in [0, T]. \quad (4.25)$$

Montrons maintenant que  $\rho(t, a) = \bar{\rho}(t, a)$  sur  $\mathcal{T}_-$ .

Soit  $(t, a) \in \mathcal{T}_-$ . Du fait de l'expression (4.8) sur les caractéristiques et de (4.25), les densités  $\rho$  et  $\bar{\rho}$  sont données par

$$\begin{aligned} \rho(t, a) &= \rho(t-a, 0) e^{-\int_0^a \mu(s)ds}, \\ \bar{\rho}(t, a) &= \rho(t-a, 0) e^{-\int_0^a \bar{\mu}(s)ds}. \end{aligned}$$

Puisque  $a \geq a_1$ , le même découpage qu'en (4.24) permet de prouver que  $\int_0^a \mu = \int_0^a \bar{\mu}$ , ce qui prouve que

$$\rho(t, a) = \bar{\rho}(t, a), \quad \forall (t, a) \in \mathcal{T}_-. \quad (4.26)$$

Des égalités (4.19) et (4.26) on en déduit que

$$\int_a^A \bar{\rho}(t, u) du = \int_a^A \rho(t, u) du, \quad \forall (t, a) \in [0, T] \times [a_1, A]. \quad (4.27)$$

Les égalités (4.25) et (4.27) prouvent donc que  $\mathfrak{s}(t, \bar{\mathbf{p}}) = \mathfrak{s}(t, \mathbf{p})$ . Par ailleurs, la propriété 1 relative à  $\mu$  et  $\bar{\mu}$  donnée en (4.18) montre bien que  $\bar{\mathbf{p}} \neq \mathbf{p}$  dans  $\mathbf{P}$ . Ainsi, le modèle  $\mathcal{M}^{\rho_0, T}$  issu du système (4.14) n'est pas identifiable.  $\square$

*Remarque 29.*

1. En considérant deux paramètres  $\mathbf{p}$  et  $\bar{\mathbf{p}}$  dans l'espace  $\mathbf{P} = C([0, A], \mathbb{R}^+)$  et satisfaisant  $\mathfrak{s}(t, \bar{\mathbf{p}}) = \mathfrak{s}(t, \mathbf{p})$ , on peut effectuer la même démarche que dans la preuve de la Proposition 5 et obtenir que pour tout  $(t, a) \in \mathcal{T}_+$ ,

$$\rho_0(a-t) \left( e^{-\int_{a-t}^a \mu(s) ds} - e^{-\int_{a-t}^a \bar{\mu}(s) ds} \right) = 0,$$

et pour tout  $(t, a) \in \mathcal{T}_-$ ,

$$\rho(t-a) \left( e^{-\int_0^a \mu(s) ds} - e^{-\int_0^a \bar{\mu}(s) ds} \right) = 0.$$

Les deux égalités ci-dessus permettent alors de prouver que  $\mu = \bar{\mu}$  sur  $[a_1, A]$ , mais n'apportent aucune information pour des âges inférieurs à  $a_1$ .

2. La nature de l'espace de Banach contenant l'ensemble des paramètres  $\mathbf{P}$  est fondamentale car elle peut avoir une forte incidence sur le résultat d'identifiabilité. Pour illustrer ceci, considérons tout d'abord le cas où  $\mathbf{P} = C([0, A], \mathbb{R}^+) \subset C([0, A])$ . Les propriétés (4.18) impliquent alors que  $\mu$  et  $\bar{\mu}$  diffèrent sur  $[0, \min(\underline{a}, a_1)]$ , donc sont bien distinctes dans  $\mathbf{P}$ . Par ailleurs, il est possible de considérer le Problème 15 dans le cas où l'ensemble des paramètres est  $\mathbf{P} = L^1((0, A), \mathbb{R}^+)$  le cône des fonctions positives du Banach  $L^1(0, A)$ . Dans ce cas, la notion d'égalité ponctuelle entre deux fonctions de cet espace n'a pas de sens, et la construction (4.18) serait telle que  $\mu = \bar{\mu}$  dans  $\mathbf{P}$ .
3. L'hypothèse  $(H_4)$  est ici fondamentale dans la preuve de la non identifiabilité. En effet, cette hypothèse implique que la condition de bord (4.22) n'apporte pas d'information sur  $\mu$  pour les âges inférieurs à  $a_1$ .



## Chapter 5

# Well-posedness of an epidemiological problem described by an evolution PDE<sup>1</sup>

**Abstract** This paper investigates the well-posedness for a non linear transport equation system that models the spread of prion diseases in a managed flock. Existence and uniqueness of solutions are proved with the use of semigroup theory in the case of a Lipschitz perturbation and presence of boundary conditions. Finally, the characteristics of the transport part of the equations allow us to give an implicit expression of the solution.

**Résumé** Dans ce papier, nous établissons le caractère bien posé d'un problème de transport non linéaire modélisant la propagation d'une maladie à prion dans un troupeau expérimental. Nous prouvons existence et unicité de la solution du problème à l'aide de la théorie des semigroupes, avec présence de conditions de bord et une partie non linéaire localement lipschitzienne. Nous donnons pour conclure une expression implicite de la solution utilisant les caractéristiques des équations de transport.

---

<sup>1</sup>Published in *ESAIM:Proc.*, see [52].



## 5.1 Introduction

The prion pathologies are characterized by a long incubation period, relative to lifespan, during which the disease cannot be detected. At the end of the incubation period, animals develop distinctive clinical signs which are rapidly followed by death. The confounding effects of incubation, natural mortality and the changing force of infection make direct analysis difficult. A mathematical model of the within-population transmission dynamics provides a flexible tool for combining epidemiological and demographic phenomenon.

In this paper, we study the well-posedness of a problem of propagation of a prion disease in a managed population. The model we consider takes into account the population dynamics as well as the spread of the outbreak. Owing to the long incubation period, population demography and management must be included in the model. The mathematical model is therefore formulated in terms of population densities structured according to disease status (Susceptible and Infected), to age and to infection load for infected animals. This leads to a nonlinear integro partial differential dynamical system of transport type.

The first part of the paper is dedicated to the description of the model. In a second part, we establish the well-posedness of the problem. In order to reach that goal we start with the study of the linear part of the problem with the use of semigroup theory. Then we conclude for our initial problem adapting arguments developed in [51].

## 5.2 Description of the model

To take into account human management of the population, we assume that age  $a$  belongs to a finite interval  $[0, A]$ , animals reaching age  $A$  being systematically culled because they are considered as too old. The population of infected animals is also structured according to the infection load variable  $\theta$  that lies in interval  $[0, 1]$ . The densities of Susceptible and Infected are denoted as  $S(t, a)$  and  $I(t, a, \theta)$ , and the number of infected animals at time  $t$  is denoted

$$K(I)(t) = \int_0^A \int_0^1 I(t, a, \theta) d\theta da. \quad (5.1)$$

The model we use is a simplified version inspired from an epidemic model in [62]. It is a modified version of the classical Kermack-McKendrick  $SI$  epidemiological PDE model [32, 33, 34] or [46]. The underlying assumptions are homogeneous mixing between all the individuals and a constant probability transmission per contact,  $\beta > 0$ , giving a net rate of infection of  $\beta S K(I)$ . This is known as the *mass action* assumption, and comes from a classical microscopic modeling by birth-death processes [24].

Incubation time heterogeneity is modeled through the infection load variable  $\theta$ . It is assumed that  $\theta$  grows exponentially with time with an infection load velocity  $c > 0$ . Infected animals with infection load less than 1 cannot be detected, although they are infectious. An infection load equal to 1 corresponds to the onset of clinical signs and immediate death, either caused by the disease or by culling.

When infection occurs, an animal gets an initial infection load  $\theta_0 \in ]0, 1[$ , so that the incubation time  $\tau$  is given by

$$\tau = -\frac{1}{c} \ln \theta_0.$$

Variable incubation time in the infected population is therefore represented by a probability density function (pdf)  $\Theta$  of the initial infection load that satisfies

$$\Theta \in \mathcal{A}_0, \quad \Theta(0) = \Theta(1) = 0,$$

where  $\mathcal{A}_0$  is the set of real-analytic functions on  $]0, 1[$  continuous on  $[0, 1]$ . The role of the pdf  $\Theta$  is to attribute an initial infection load, and therefore an incubation time, to susceptible animals when they get infected. Such an approach is related to the so-called "size-structured models" encountered in cellular population dynamics (see [2] for a review). An alternative option would be to structure the infected population according to the age of infection like in [1, 17]. Whatever the parametrization, it leads to a distributed delay structure.

Densities  $S$  and  $I$  satisfy the following transport equations for  $(t, a, \theta) \in [0, +\infty[ \times [0, A] \times [0, 1]$  :

$$\frac{\partial S}{\partial t} + \frac{\partial S}{\partial a} = -\mu S - \beta S K(I), \quad (Evol1)$$

$$\frac{\partial I}{\partial t} + \frac{\partial I}{\partial a} + \frac{\partial(c\theta I)}{\partial \theta} = -\mu I + \beta \Theta S K(I). \quad (Evol2)$$

Parameter  $\mu > 0$  in the model is the basic disease free mortality rate. Infected animals have a strictly positive infected load and we assume in this model that there is no vertical (in utero) transmission. Consequently we associate to the equations (Evol1)–(Evol2) the following boundary conditions, where  $t \mapsto n(t)$  represents the birth function :

$$\begin{cases} S(t, 0) = n(t), \\ I(t, 0, \theta) = 0, \quad I(t, a, 0) = 0, \end{cases} \quad \text{for } (t, a, \theta) \in [0, +\infty[ \times [0, A] \times [0, 1]. \quad (Bc)$$

The initial conditions are given by

$$\begin{cases} S(0, a) = S_0(a), \\ I(0, a, \theta) = I_0(a, \theta), \end{cases} \quad \text{for } (a, \theta) \in [0, A] \times [0, 1]. \quad (Ic)$$

In the following, we will denote  $(\mathcal{P})$  the problem

$$(\mathcal{P}) \quad \begin{cases} (Evol1) - (Evol2), \\ (Bc) - (Ic). \end{cases}$$

### 5.3 Well-posedness of the problem

The Problem ( $\mathcal{P}$ ) is a nonlinear Cauchy problem with a boundary condition, that can be viewed as a perturbation of a linear problem. Consequently, we prove the existence and uniqueness of solutions taking into account a non zero boundary condition. First, we use the ideas of [21] in order to delete the boundary condition and to reduce our problem to a Cauchy problem. Then we adapt the arguments of [51] to prove existence and uniqueness of mild solutions of this Cauchy problem in the positive cone of a Banach space of real valued functions. Finally we deduce the existence and uniqueness of mild solutions for our initial problem ( $\mathcal{P}$ ) and conclude about the well-posedness.

#### 5.3.1 Lifting of boundary conditions

We perform a change of variables in order to transform the boundary condition ( $Bc$ ) into a null condition. For a Banach space  $(E, \|\cdot\|_E)$  of real valued functions and any set  $F \subset E$ ,  $F^+$  shall denote the subset of positive functions of  $F$ . We also set  $X = L^2(0, A) \times L^2((0, A) \times (0, 1))$  and we denote  $\|\cdot\|_S$ , and  $\|\cdot\|_I$ , the norm in  $L^2(0, A)$ , respectively in  $L^2((0, A) \times (0, 1))$ , and  $\|\cdot\|_X = \|\cdot\|_S + \|\cdot\|_I$  the product norm on  $X$ . We suppose that  $(S_0, I_0) \in L^2(0, A)^+ \times L^2((0, A) \times (0, 1))^+$  and  $n \in Pc([0, +\infty[)^+$ , where  $Pc([0, +\infty[)$  denotes the set of piecewise continuous functions on  $\mathbb{R}^+$ .

We consider  $B : [0, +\infty[ \rightarrow \mathcal{L}(Pc([0, +\infty[), L^2(0, A))$  defined for all  $g \in Pc([0, +\infty[)$  by

$$(B(t)g)(a) = \begin{cases} g(0) e^{-\mu t} & \text{for } a \in [0, A], a \geq t, \\ g(t-a) e^{-\mu a} & \text{for } a \in [0, A], a \leq t, \end{cases}$$

and the new system

$$\frac{\partial \tilde{S}}{\partial t} = -\frac{\partial \tilde{S}}{\partial a} - \mu \tilde{S} - \beta (\tilde{S} + B(t)n) K(\tilde{I}), \quad (\tilde{E}vol1)$$

$$\frac{\partial \tilde{I}}{\partial t} = -\frac{\partial \tilde{I}}{\partial a} - \frac{\partial(c\theta \tilde{I})}{\partial \theta} - \mu \tilde{I} + \beta \Theta (\tilde{S} + B(t)n) K(\tilde{I}), \quad (\tilde{E}vol2)$$

with boundary condition

$$\begin{cases} \tilde{S}(t, 0) = 0, \\ \tilde{I}(t, 0, \theta) = \tilde{I}(t, a, 0) = 0, \end{cases} \quad \forall (t, a, \theta) \in [0, T] \times [0, A] \times [0, 1], \quad (\tilde{B}c)$$

and initial condition

$$\begin{cases} \tilde{S}(0, a) = \tilde{S}_0(a) = S_0(a) - n(0), \\ \tilde{I}(0, a, \theta) = \tilde{I}_0(a, \theta) = I_0(a, \theta), \end{cases} \quad \forall (a, \theta) \in [0, A] \times [0, 1]. \quad (\tilde{I}c)$$

*Remark 30.* For all  $g \in Pc([0, +\infty[)$ ,  $B(t)g$  satisfies the following transport equation

$$\frac{\partial B(t)g}{\partial t} + \frac{\partial B(t)g}{\partial a} = -\mu B(t)g,$$

and for  $t > 0$ ,  $B(t)g(0) = g(t)$ .

Consequently, the transformation  $S \mapsto \tilde{S} = S - B(t)n$  implies that  $\tilde{S}$  satisfies equations  $(\tilde{Evol1})$ - $(\tilde{Evol2})$  with conditions  $(\tilde{Bc})$ - $(\tilde{Ic})$  iff  $S$  satisfies Problem  $(\mathcal{P})$ .

Let  $\Phi_S$  and  $\Phi_I$  be the differential operators defined by

$$\Phi_S : D(\Phi_S) \rightarrow L^2(0, A), \quad \Phi_I : D(\Phi_I) \rightarrow L^2((0, A) \times (0, 1)), \quad (5.2)$$

$$f \mapsto -f' - \mu f, \quad f \mapsto -\partial_a f - \partial_\theta f - (\mu + c)f, \quad (5.3)$$

where  $D(\Phi_S)$  and  $D(\Phi_I)$  are the following sets :

$$D(\Phi_S) = \{f \in C^1([0, A]), f(0) = 0\},$$

$$D(\Phi_I) = \{f \in C^1([0, A] \times [0, 1]), f(\cdot, 0) = f(0, \cdot) = 0\}.$$

Setting  $\tilde{u}(t) = (\tilde{S}(t, \cdot), \tilde{I}(t, \cdot))$ ,  $\tilde{u}_0 = (\tilde{S}_0, \tilde{I}_0)$ ,  $\Phi : D(\Phi) \rightarrow X$  where  $D(\Phi) = D(\Phi_S) \times D(\Phi_I) \subset X$  is given by

$$\Phi = \begin{pmatrix} \Phi_S & 0 \\ 0 & \Phi_I \end{pmatrix}, \quad (5.4)$$

and

$$\tilde{P} : [0, +\infty[ \times X \rightarrow X, \quad (t, (\tilde{u}_S, \tilde{u}_I)) \mapsto \begin{pmatrix} \tilde{P}_S \\ \tilde{P}_I \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\beta (\tilde{u}_S + B(t)n) K(\tilde{u}_I) \\ \beta \Theta (\tilde{u}_S + B(t)n) K(\tilde{u}_I) \end{pmatrix},$$

well-posedness of equations  $(\tilde{Evol1})$ - $(\tilde{Evol2})$  with initial condition  $(\tilde{Ic})$  is equivalent to well-posedness of the following problem

$$(\tilde{\mathcal{P}}) \quad \begin{cases} \frac{d}{dt} \tilde{u}(t) = \Phi \tilde{u}(t) + \tilde{P}(t, \tilde{u}(t)), \\ \tilde{u}(0) = \tilde{u}_0. \end{cases}$$

### 5.3.2 The linear problem

This section is devoted to the definition of the semigroups generated by the differential operator  $\Phi$  for the linear problem.

**Proposition 7.**  $\Phi_S$  and  $\Phi_I$  are infinitesimal generators of two strongly continuous positive semigroups of bounded linear operators,  $T_S : [0, +\infty[ \rightarrow \mathcal{L}(L^2(0, A))$  and  $T_I : [0, +\infty[ \rightarrow \mathcal{L}(L^2((0, A) \times (0, 1)))$ , defined by

$$(T_S(t)f)(a) = \begin{cases} f(a-t) e^{-\mu t} & \text{for } a \geq t, \\ 0 & \text{for } a \leq t, \end{cases} \quad \text{for all } f \in L^2(0, A),$$

and

$$(T_I(t)f)(a, \theta) = \begin{cases} f(a-t, \theta e^{-ct}) e^{-(\mu+c)t} & \text{for } a \geq t, \\ 0 & \text{for } a \leq t, \end{cases} \quad \text{for all } f \in L^2((0, A) \times (0, 1)).$$

We have moreover the following estimation :

$$\sup(\|T_S(t)\|, \|T_I(t)\|) \leq e^{-\mu t} \quad \forall t \geq 0. \quad (5.5)$$

*Proof.* We can easily check that  $(T_S(t))_{t \geq 0}$  and  $(T_I(t))_{t \geq 0}$  are semigroups of bounded strongly continuous operators.

In order to prove that  $\Phi_I$ , respectively  $\Phi_S$ , is the infinitesimal generator of  $T_I$ , respectively  $T_S$ , we prove that

$$\lim_{t \rightarrow 0} \left\| \frac{T_I(t)f - f}{t} - \Phi_I f \right\|_I = 0.$$

For  $f \in D(\Phi_I)$  and for  $t > 0$ ,

$$\begin{aligned} \left\| \frac{T_I(t)f - f}{t} - \Phi_I f \right\|_I^2 &\leq (A-t) \sup_{(a, \theta) \in [t, A] \times [0, 1]} \left| \frac{(T_I(t)f)(a, \theta) - f(a, \theta)}{t} - \Phi_I f(a, \theta) \right|^2 \\ &\quad + \int_0^t \int_0^1 \left| \frac{f(a, \theta)}{t} - \Phi_I f(a, \theta) \right|^2 d\theta da. \end{aligned} \quad (5.6)$$

The last term in the right hand side of (5.6) can be bounded as follows :

$$\begin{aligned} \int_0^t \int_0^1 \left| \frac{f(a, \theta)}{t} - \Phi_I f(a, \theta) \right|^2 d\theta da &\leq 2 \int_0^t \int_0^1 \left| \frac{f(a, \theta)}{a} \right|^2 d\theta da \\ &\quad + 2t \sup_{(a, \theta) \in [0, A] \times [0, 1]} |\Phi_I f(a, \theta)|^2. \end{aligned} \quad (5.7)$$

Since  $f \in D(\Phi_I)$ , using the Lebesgue dominated convergence theorem in (5.7) we have

$$\lim_{t \rightarrow 0} \int_0^t \int_0^1 \left| \frac{f(a, \theta)}{t} - \Phi_I f(a, \theta) \right|^2 d\theta da = 0. \quad (5.8)$$

Let  $f \in D(\Phi_I)$  and the function  $G$  defined on the subset  $\mathcal{E}_I = \{(t, a, \theta) \in [0, +\infty[ \times [0, A] \times [0, 1], a \geq t\}$  by :

$$G(t, a, \theta) = \begin{cases} \frac{f(a-t, \theta e^{-ct}) e^{-(\mu+c)t} - f(a, \theta)}{t} & t \neq 0, \\ \Phi_I f(a, \theta) & t = 0. \end{cases}$$

We can see in Proposition 9 of appendix, that  $G$  is continuous on  $\mathcal{E}_I$  and then is uniformly continuous. Consequently,

$$\lim_{t \rightarrow 0} \sup_{(a, \theta) \in [t, A] \times [0, 1]} \left| \frac{(T_I(t)f)(a, \theta) - f(a, \theta)}{t} - \Phi_I f(a, \theta) \right| = 0, \quad (5.9)$$

and we conclude using the limits in (5.8) and (5.9) reported in (5.6). Similar considerations prove that  $\Phi_S$  is the infinitesimal generator of  $T_S$ .

Estimation (5.5) as well as the positivity of  $T_S$  and  $T_I$  are easily derived from their expressions.  $\square$

We now define the concept of mild solution, and give the two main results of the paper related to well-posedness.

**Definition 12.** A mild solution of Problem  $(\tilde{\mathcal{P}})$  is a function  $\tilde{u} \in C([0, +\infty[, X)$  that satisfies

$$\tilde{u}(t) = T(t)\tilde{u}_0 + \int_0^t T(t-s)\tilde{P}(s, \tilde{u}(s)) ds \quad \forall t \in [0, T]. \quad (5.10)$$

The following result holds,

**Theorem 10.** *Suppose that  $S_0 \in L^2(0, A)^+$ ,  $I_0 \in L^2((0, A) \times (0, 1))^+$  and  $n \in Pc(0, +\infty)^+$ . Then the problem  $(\tilde{\mathcal{P}})$  has a unique mild solution  $\tilde{u} = (\tilde{S}, \tilde{I})$  such that  $\tilde{I}(t) \geq 0$  and  $\tilde{S}(t) + B(t)n \geq 0$  for all  $t \geq 0$ .*

Consequently,

**Corollary 1.** *If  $n \in Pc(0, +\infty)^+$ , then for all  $u_0 = (S_0, I_0) \in L^2(0, A)^+ \times L^2((0, A) \times (0, 1))^+$  the Problem  $(\mathcal{P})$  has a unique mild solution  $u = (S, I) \in C([0, +\infty[, X)$  in the following sense :*

$$S(t, a) = \begin{cases} (T_S(t)S_0)(a) + \int_0^t (T_S(t-s)P_S(u(s)))(a) ds & \text{for } a \geq t, \\ (B(t)n)(a) + \int_0^t (T_S(t-s)P_S(u(s)))(a) ds & \text{for } a \leq t, \end{cases} \quad (5.11)$$

and

$$I(t, a, \theta) = (T_I(t)I_0)(a, \theta) + \int_0^t (T_I(t-s)P_I(u(s)))(a, \theta) ds, \quad (5.12)$$

where  $S(t)$  and  $I(t)$  are positive functions for all  $t \in [0, +\infty[$ .

Moreover, for all  $T > 0$  and all  $u_0, v_0 \in L^2(0, A)^+ \times L^2((0, A) \times (0, 1))^+$ , there exists  $K > 0$  such that the associated mild solutions  $u, v$  satisfy

$$\|u(t) - v(t)\|_X \leq K\|u_0 - v_0\|_X \quad \forall t \in [0, T]. \quad (5.13)$$

The next section is devoted to the proof of these main results. In order to prove them, we start with the study of the non-linear semi-group.

### 5.3.3 The nonlinear problem

A consequence of Proposition 7 is that for all  $\tilde{u}_0 \in D(\Phi_S) \times D(\Phi_I)$ , the linear problem associated to  $(\tilde{\mathcal{P}})$  has a unique classical solution given by  $\tilde{u}(t) = T(t)\tilde{u}_0$  for  $t \geq 0$ . For  $\tilde{u}_0 \in X$ , we now look for a mild solution of  $(\tilde{\mathcal{P}})$  as the sum of the solution of the linear problem and a term accounting for the perturbation  $\tilde{P}$ . To this end, we need a local control of the perturbation  $\tilde{P}$ . This is done in the following proposition.

**Proposition 8.** *The perturbation  $\tilde{P}$  is a locally Lipschitz function in  $u = (u_S, u_I)$ , uniformly in  $t$  on segments of  $\mathbb{R}^+$  : for all  $r > 0$  and all  $T > 0$  there exists  $m(r, T) > 0$  such that*

$$\|\tilde{P}(t, u_1) - \tilde{P}(t, u_2)\|_X \leq m(r, T)\|u_1 - u_2\|_X \quad \forall u_1, u_2 \in B_X(0, r), \forall t \in [0, T].$$

Moreover,  $r \mapsto m(r, T)$  is a growing continuous function.

*Proof.* Let  $T, r > 0$  and  $u_1 = (u_{S_1}, u_{I_1})$ ,  $u_2 = (u_{S_2}, u_{I_2})$  such that  $(u_1, u_2) \in (B_X(0, r))^2$ . Then for all  $t \in [0, T]$  we have

$$\begin{aligned} \|\tilde{P}(t, u_1) - \tilde{P}(t, u_2)\|_X &= \|\beta(u_{S_2} + B(t)n)K(u_{I_2}) - \beta(u_{S_1} + B(t)n)K(u_{I_1})\|_S \\ &\quad + \|\beta\Theta(u_{S_1} + B(t)n)K(u_{I_1}) - \beta\Theta(u_{S_2} + B(t)n)K(u_{I_2})\|_I. \end{aligned} \quad (5.14)$$

Using expression of  $K(I)$  and Cauchy-Schwarz inequality we have

$$\begin{aligned} \|\beta(u_{S_2} + B(t)n)K(u_{I_2}) - \beta(u_{S_1} + B(t)n)K(u_{I_1})\|_S^2 &\leq 2\beta^2 \|(u_{S_2} + B(t)n)K(u_{I_1} - u_{I_2})\|_S^2 \\ &\quad + 2\beta^2 \|(u_{S_1} - u_{S_2})K(u_{I_1})\|_S^2 \\ &\leq 2\beta^2 A (\|u_{S_2} + B(t)n\|_S^2 \|u_{I_1} - u_{I_2}\|_I^2 \\ &\quad + \|u_{I_1}\|_I^2 \|u_{S_1} - u_{S_2}\|_S^2). \end{aligned}$$

Since for all  $t \in [0, T]$

$$\|B(t)n\|_S^2 = \int_0^{\min(t,A)} |n(t-a)|^2 e^{-2\mu a} da + \int_{\min(t,A)}^A |n(0)|^2 e^{-2\mu t} da \leq \|n\|_{L^2(0,T)}^2 + A|n(0)|^2,$$

we obtain for all  $t \in [0, T]$  the following upper bounds

$$\begin{aligned} \|\beta(u_{S_2} + B(t)n)K(u_{I_2}) - \beta(u_{S_1} + B(t)n)K(u_{I_1})\|_S^2 &\leq \\ &2\beta^2 A \left( \left( r + \sup_{t \in [0,T]} \|B(t)n\|_S \right)^2 \|u_{I_1} - u_{I_2}\|_I^2 + r^2 \|(S_1 - S_2)\|_S^2 \right), \end{aligned}$$

and setting  $c(r, T) = 2\beta^2 A (r + \sup_{t \in [0,T]} \|B(t)n\|_S^2)$ , we deduce

$$\|\beta(u_{S_2} + B(t)n)K(u_{I_2}) - \beta(u_{S_1} + B(t)n)K(u_{I_1})\|_S^2 \leq c(r, T) \|u_1 - u_2\|_X^2.$$

We also have for all  $t \in [0, T]$

$$\|\beta\Theta(u_{S_1} + B(t)n)K(u_{I_1}) - \beta\Theta(u_{S_2} + B(t)n)K(u_{I_2})\|_I^2 \leq c(r, T) \|\Theta\|_\infty^2 \|u_1 - u_2\|_X^2.$$

Using (5.14) we can conclude, setting  $m(r, T) = \sqrt{c(r, T)(1 + \|\Theta\|_\infty^2)}$ , that

$$\|\tilde{P}(t, u_1) - \tilde{P}(t, u_2)\|_X \leq m(r, T) \|u_1 - u_2\|_X.$$

We can easily check that  $r \mapsto m(r, T)$  is a growing function using definitions of  $c(r, T)$  and  $m(r, T)$ .  $\square$

We now prove the Theorem 10 using a fixed point method adapting the proof of [61]. Consider  $T > 0$ ,  $r = 2(\|u_0\|_X + \|n\|_{L^2(0,T)} + \sup_{t \in [0,T]} \|B(t)n\|_S)$  and  $\delta > 0$  such that

$$\delta < \min \left\{ T, \frac{1}{2m(r, T)}, \frac{1}{\beta \sqrt{A} (\|n\|_{L^2(0,T)}^2 + \|S_0\|_S^2)^{\frac{1}{2}} + m(r, T)} \right\}.$$



We define the mapping  $F : C([0, \delta], X) \rightarrow C([0, \delta], X)$  by

$$F\tilde{u}(t) = \begin{pmatrix} F_S\tilde{u}(t) \\ F_I\tilde{u}(t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} g(t) - B(t)n \\ T_I(t)\tilde{I}_0 + \int_0^t T_I(t-s)\tilde{P}_I(s, \tilde{u}(s)) ds \end{pmatrix},$$

where

$$g(t) : a \mapsto \begin{cases} S_0(a-t)e^{-(\mu t + \beta \int_0^t K(\tilde{I})(s) ds)} & \text{if } a \geq t, \\ n(t-a)e^{-(\mu a + \beta \int_{t-a}^t K(\tilde{I})(s) ds)} & \text{if } a \leq t. \end{cases} \quad (5.15)$$

**Lemma 5.** *The mapping  $F$  preserves the closed subset  $\mathcal{F}$  defined by*

$$\mathcal{F} = \left\{ \tilde{u} = (\tilde{S}, \tilde{I}) \in C([0, \delta], X), \sup_{t \in [0, \delta]} \|\tilde{u}(t)\|_X \leq r, \tilde{S}(t) + B(t)n \geq 0 \text{ and } \tilde{I}(t) \geq 0 \right\}.$$

Moreover  $F$  is a contraction mapping on  $\mathcal{F}$ .

*Proof.* Let  $\tilde{u} \in \mathcal{F}$ . Since  $\|T_I(t)\| \leq 1$ ,

$$\begin{aligned} \|F\tilde{u}(t)\|_X &\leq \|S_0\|_S + \|n\|_{L^2(0, T)} + \sup_{t \in [0, T]} \|B(t)n\|_S + \|\tilde{I}_0\|_I + \\ &\quad \int_0^t \|T_I(t-s)\| \left( \|\tilde{P}_I(s, \tilde{u}(s)) - \tilde{P}_I(s, 0)\|_I + \|\tilde{P}_I(s, 0)\|_I \right) ds \\ &\leq \|u_0\|_X + \|n\|_{L^2(0, T)} + \sup_{t \in [0, T]} \|B(t)n\|_S + \int_0^t (r m(r, T) + 0) ds \\ &\leq \|u_0\|_X + \|n\|_{L^2(0, T)} + \sup_{t \in [0, T]} \|B(t)n\|_S + t r m(r, T), \end{aligned}$$

and using definition of  $\delta$  and  $r$

$$\|F\tilde{u}(t)\|_X \leq r.$$

Moreover, we can easily check that  $F_S\tilde{u}(t) + B(t)n \geq 0$ , and then  $\tilde{P}_I(s, \tilde{u}(s)) \geq 0$ . Since  $\tilde{I}_0 \geq 0$  and  $T_I$  is a positive semigroup, we can conclude  $F_I\tilde{u}(t) \geq 0$  and  $F$  preserves  $\mathcal{F}$ . Now, let us prove that  $F$  is a contraction mapping. We can see in Proposition 10 in appendix that for  $\tilde{u}_1, \tilde{u}_2 \in \mathcal{F}$ ,

$$\|F_S\tilde{u}_1(t) - F_S\tilde{u}_2(t)\|_S \leq \beta \sqrt{A} t (\|S_0\|_S^2 + \|n\|_{L^2(0, T)}^2)^{\frac{1}{2}} \sup_{t \in [0, \delta]} \|\tilde{u}_1(t) - \tilde{u}_2(t)\|_X \quad \forall t \in [0, \delta]. \quad (5.16)$$

Furthermore,

$$\begin{aligned} \|F_I\tilde{u}_1(t) - F_I\tilde{u}_2(t)\|_I &\leq \int_0^t \|\tilde{P}_I(s, \tilde{u}_1(s)) - \tilde{P}_I(s, \tilde{u}_2(s))\|_I ds \\ &\leq m(r, T) t \sup_{t \in [0, \delta]} \|\tilde{u}_1(t) - \tilde{u}_2(t)\|_X \quad \forall t \in [0, \delta]. \end{aligned} \quad (5.17)$$

With (5.16) and (5.17) we have for all  $t \in [0, \delta]$

$$\begin{aligned} \sup_{t \in [0, \delta]} \|F\tilde{u}_1(t) - F\tilde{u}_2(t)\|_X &\leq \left( m(r, T) + \beta \sqrt{A} (\|S_0\|_S^2 + \|n\|_{L^2(0, T)}^2)^{\frac{1}{2}} \right) \\ &\quad \times \delta \sup_{t \in [0, \delta]} \|\tilde{u}_1(t) - \tilde{u}_2(t)\|_X, \end{aligned}$$

which guarantees that  $F$  is a contraction mapping on  $\mathcal{F}$ .  $\square$

Consequently to lemma 5,  $F$  has a unique fixed point  $\tilde{u} = (\tilde{S}, \tilde{I})$  in  $\mathcal{F}$ . We now prove that this solution can be extended to  $[0, T]$ .

Let us suppose that  $\tilde{u}$  is defined on some interval  $[0, \tau]$ ,  $0 < \tau < T$ . As in Proposition 11 of appendix we consider  $\tilde{u}_\tau(t) = (\tilde{S}_\tau(t), \tilde{I}_\tau(t))$  the unique solution on  $[\tau, \tau + \delta^\tau]$  of

$$\tilde{u}_\tau(t) = \begin{pmatrix} g_\tau(t) - B(t)n \\ T_I(t - \tau)\tilde{I}(\tau) + \int_\tau^t T_I(t - s)\tilde{P}_I(s, \tilde{u}_\tau(s)) ds \end{pmatrix}, \quad (5.18)$$

with

$$g_\tau(t) : a \mapsto \begin{cases} g(\tau, a - (t - \tau)) e^{-(\mu(t-\tau) + \beta \int_\tau^t K(\tilde{I}_\tau)(s) ds)} & \text{if } a \geq t - \tau, \\ n(t - a) e^{-(\mu a + \beta \int_{t-a}^t K(\tilde{I}_\tau)(s) ds)} & \text{if } a \leq t - \tau, \end{cases}$$

$$\delta^\tau < \min \left\{ T - \tau, \frac{1}{2m(r^\tau, T)}, \frac{1}{\beta \sqrt{A} (\|n\|_{L^2(0, T)}^2 + \|\tilde{S}(\tau) + B(\tau)n\|_S^2)^{\frac{1}{2}} + m(r^\tau, T)} \right\},$$

and

$$r^\tau = 2 (\|S_0\|_S + \|n\|_{L^2(0, T)} + \|\tilde{I}(\tau)\|_I + \sup_{t \in [0, T]} \|B(t)n\|_S). \quad (5.19)$$

We also prove in Proposition 11 of appendix that the function  $\tilde{u}$  can be extended to  $[0, \tau + \delta^\tau]$  defining  $\tilde{u} = \tilde{u}_\tau$  on  $[\tau, \tau + \delta^\tau]$ . Clearly  $\tilde{u}$  is in  $C([0, \tau + \delta^\tau], X)$ .

Let  $J \subset [0, T]$  be the maximal interval of existence of the solution  $\tilde{u}$ , and let us denote  $t_{max} = \sup J$ . We can check that there exists a constant  $C_T > 0$  independent of  $t_{max}$  such that for all  $t \in J$

$$\|\tilde{u}(t)\|_X \leq C_T. \quad (5.20)$$

Indeed, using expression of  $g_\tau$  and (5.18), we can easily check that

$$\tilde{S}(t, a) = g(t, a) - (B(t)n)(a) \quad \forall (t, a) \in J \times [0, A], \quad (5.21)$$

and then for all  $t \in J$

$$\|\tilde{S}(t)\|_S \leq \|S_0\|_S + \|n\|_{L^2(0, T)} + \sup_{t \in [0, T]} \|B(t)n\|_S. \quad (5.22)$$

For  $\tilde{I}$  we have

$$\|\tilde{I}(t)\|_I \leq \|\tilde{I}_0\|_I + \int_0^t \|T_I(t - s)\| \|\tilde{P}(s, \tilde{u}(s))\|_I ds.$$

Using the following estimations

$$\begin{aligned} \|\tilde{P}_I(t, \tilde{u}(t))\|_I &\leq \beta \|\Theta\|_{L^2(0, 1)} \|g(t)\|_S \sqrt{A} \|\tilde{I}(t)\|_I \\ &\leq \beta \sqrt{A} \|\Theta\|_{L^2(0, 1)} (\|S_0\|_S + \|n\|_{L^2(0, T)}) \|\tilde{I}(t)\|_I, \end{aligned}$$

we can deduce, denoting  $c = \beta \sqrt{A} \|\Theta\|_{L^2(0, 1)} (\|S_0\|_S + \|n\|_{L^2(0, T)})$ , that for all  $t \in J$

$$\|\tilde{I}(t)\|_I \leq \|\tilde{I}_0\|_I + c \int_0^t \|\tilde{I}\|_I ds.$$

By Gronwall's inequality we finally obtain

$$\|\tilde{I}(t)\|_I \leq \|\tilde{I}_0\|_I e^{ct} \quad \forall t \in J. \quad (5.23)$$

Consequently to (5.22) and (5.23), we deduce (5.20) with  $C_T = \|\tilde{I}_0\|_I e^{cT} + \|S_0\|_S + \|n\|_{L^2(0,T)} + \sup_{t \in [0,T]} \|B(t)n\|_S$ . This uniform bound on the solutions guarantees the existence of a global-in-time solution on  $[0, T]$ , as stated in [51] or [61]. Moreover, clearly  $\tilde{u} \in C([0, T], X)$  and satisfies  $\tilde{I}(t) \geq 0$  and  $\tilde{S}(t) + B(t)n \geq 0$  for all  $t \in [0, T]$ .

We now finish the proof of Theorem 10 with the two following lemmas.

**Lemma 6.**  *$\tilde{u}$  is a mild solution of Problem  $(\tilde{\mathcal{P}})$ .*

*Proof.* Equation (5.10) is satisfied for  $\tilde{I}$  by definition. For  $a \geq t$  we have

$$\begin{aligned} T_S(t)\tilde{S}_0(a) + \int_0^t \left( T_S(t-s)\tilde{P}_S(s, \tilde{u}(s)) \right) (a) ds \\ &= \tilde{S}_0(a-t) e^{-\mu t} - \int_0^t \beta g(s, a+s-t) e^{-\mu(t-s)} K(\tilde{I})(s) ds \\ &= \tilde{S}_0(a-t) e^{-\mu t} - S_0(a-t) e^{-\mu t} \int_0^t \beta K(\tilde{I})(s) e^{-\beta \int_0^s K(\tilde{I})(u) du} ds \\ &= S_0(a-t) e^{-(\mu t + \beta \int_0^t K(\tilde{I})(s) ds)} - S_0(a-t) e^{-\mu t} + \tilde{S}_0(a-t) e^{-\mu t} \\ &= g(t, a) - (B(t)n)(a), \end{aligned}$$

and finally for  $a \geq t$

$$(T_S(t)\tilde{S}_0)(a) + \int_0^t \left( T_S(t-s)\tilde{P}_S(s, \tilde{u}(s)) \right) (a) ds = \tilde{S}(t, a). \quad (5.24)$$

For  $a \leq t$ , we can check that  $(T_S(t)\tilde{S}_0)(a) = 0$  and

$$\int_0^t \left( T_S(t-s)\tilde{P}(s, \tilde{u}(s)) \right) (a) ds = - \int_{t-a}^t \beta g(s, a+s-t) e^{-\mu(t-s)} K(I)(s) ds.$$

Using the definition of  $g$  given in (5.15) we obtain

$$\begin{aligned} \int_0^t \left( T_S(t-s)\tilde{P}(s, \tilde{u}(s)) \right) (a) ds &= -n(t-a) e^{-\mu a} \int_{t-a}^t \beta K(I)(s) e^{-\beta \int_{t-a}^s K(I)(u) du} ds \\ &= n(t-a) e^{-\mu a} \left( e^{-\beta \int_{t-a}^t K(I)(u) du} - 1 \right). \end{aligned}$$

Consequently, for  $a \leq t$  we have

$$\int_0^t \left( T_S(t-s)\tilde{P}(s, \tilde{u}(s)) \right) (a) ds = g(t, a) - (B(t)n)(a), \quad (5.25)$$

and we obtain (5.24) for  $a \leq t$ . Finally,  $\tilde{u}(t)$  clearly satisfies initial condition  $(\tilde{I}c)$ , then is a mild solution of  $(\tilde{\mathcal{P}})$  on  $[0, T]$ .  $\square$

**Lemma 7.** *For any initial value  $\tilde{u}_0 \in X$ , there is a unique mild solution  $\tilde{u}$  defined on  $[0, T]$  that satisfies  $\tilde{u}(0) = \tilde{u}_0$ . Moreover, for all  $\tilde{u}_0, \tilde{v}_0 \in X$ , the associated solutions  $\tilde{u}, \tilde{v}$  satisfy*

$$\|\tilde{u}(t) - \tilde{v}(t)\|_X \leq e^{m(r,T)T} \|\tilde{u}_0 - \tilde{v}_0\|_X, \quad (5.26)$$

where  $r = \max_{t \in [0, T]} (\|\tilde{u}(t)\|_X, \|\tilde{v}(t)\|_X)$ .

The proof of Lemma 7 and the uniqueness of the solution on  $[0, +\infty]$  is a classical result developed in [51].

We now conclude for existence and uniqueness of the solution of the initial problem ( $\mathcal{P}$ ) stated in Corollary 1. We denote  $P$  the perturbation in (*Evol1*)–(*Evol2*) given by

$$P : X \rightarrow X, \quad u = (u_S, u_I) \mapsto \begin{pmatrix} P_S(u) \\ P_I(u) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\beta u_S K(u_I) \\ \beta \Theta u_S K(u_I) \end{pmatrix}. \quad (5.27)$$

Let  $\tilde{u}$  be the unique mild solution that satisfies the Problem ( $\tilde{\mathcal{P}}$ ), and let us denote for all  $t \in [0, +\infty[$

$$u(t) = (S(t), I(t)) = \tilde{u}(t) + (B(t)n, 0) \in L^2(0, A) \times L^2((0, A) \times (0, 1)). \quad (5.28)$$

Clearly  $u(0) = u_0$  and  $S(t)$  and  $I(t)$  are positive functions for all  $t \in [0, +\infty[$ . We can easily see in the proof of Theorem 10 that  $I$  satisfies (5.12). We can also check that  $S(t, a) = g(t, a)$ , and equalities (5.24) and (5.25) in proof of Lemma 6 imply that (5.11) is satisfied.

Let us prove the continuity of  $t \mapsto u(t)$ . Equality  $I = \tilde{I}$  implies that  $I$  is in  $C([0, +\infty[, L^2((0, A) \times (0, 1)))$ . Since  $S(t) = \tilde{S}(t) + B(t)n$  and  $\tilde{S}$  is in  $C([0, +\infty[, L^2(0, A))$ , we just have to prove that  $t \mapsto B(t)n$  is a function of  $C([0, +\infty[, L^2(0, A))$  to conclude for the continuity of  $t \mapsto S(t)$ .

Let  $t_0 \in [0, +\infty[$ . Then for any  $t > t_0$  we have

$$\begin{aligned} \int_0^A |(B(t)n)(a) - (B(t_0)n)(a)|^2 da &= \int_0^{\min(t_0, A)} |n(t-a)e^{-\mu a} - n(t_0-a)e^{-\mu a}|^2 da \\ &+ \int_{\min(t_0, A)}^{\min(t, A)} |n(t-a)e^{-\mu a} - n(0)e^{-\mu t_0}|^2 da + \int_{\min(t, A)}^A |n(0)e^{-\mu t} - n(0)e^{-\mu t_0}|^2 da. \end{aligned}$$

Let us study the behavior of the three terms of the second member for  $t$  close to  $t_0$ . Consequently to the Lebesgue dominated convergence theorem it is clear that

$$\lim_{t \rightarrow t_0} \int_0^{\min(t_0, A)} |n(t-a)e^{-\mu a} - n(t_0-a)e^{-\mu a}|^2 da = 0. \quad (5.29)$$

We next have

$$\int_{\min(t, A)}^A |n(0)e^{-\mu t} - n(0)e^{-\mu t_0}|^2 da \leq A |n(0)|^2 |e^{-\mu t} - e^{-\mu t_0}|^2, \quad (5.30)$$

and consequently with a change of variables

$$\begin{aligned} \int_{\min(t_0, A)}^{\min(t, A)} |n(t-a)e^{-\mu a} - n(0)e^{-\mu t_0}|^2 da &= \int_{t-\min(t, A)}^{t-\min(t_0, A)} |n(a)e^{-\mu(t-a)} - n(0)e^{-\mu t_0}|^2 da \\ &\leq 2 \int_{t-\min(t, A)}^{t-\min(t_0, A)} |n(a) - n(0)|^2 da + 8|n(0)|^2 (\min(t, A) - \min(t_0, A)). \end{aligned} \quad (5.31)$$

With (5.29) and the upper bounds (5.30) and (5.31) we conclude that

$$\lim_{\substack{t \rightarrow t_0 \\ t > t_0}} \int_0^A |(B(t)n)(a) - (B(t_0)n)(a)|^2 da = 0.$$

We can easily obtain the same limit for  $t < t_0$ , and then  $t \mapsto B(t)n$  is in  $C([0, +\infty[, L^2(0, A))$ . Also holds for  $S$ , and  $u = (S, I) \in C([0, +\infty[, X)$ .

Finally, using initial and boundary conditions  $(\tilde{I}c)$ – $(\tilde{B}c)$  and definition (5.28) of  $(S, I)$ , we conclude that for  $(S_0, I_0) \in D(\Phi)$ ,  $S$  and  $I$  satisfy the conditions  $(Ic)$ – $(Bc)$ , and then the problem  $(\mathcal{P})$ .

With Lemma 7 and definition of  $u$  we conclude that (5.13) is satisfied with  $K = e^{m(r, T)T}$ . Consequently the mild solution, given an initial condition, is unique.

**Corollary 2.** *For all  $t \in [0, +\infty[$ ,  $S$  and  $I$  satisfy in  $L^2(0, A)$  and in  $L^2((0, A) \times (0, 1))$  respectively:*

$$\begin{aligned} S(t, a) &= \begin{cases} S_0(a-t)e^{-(\mu t + \beta \int_0^t K(I)(s) ds)} & \text{for } a \geq t, \\ n(t-a)e^{-(\mu a + \beta \int_{t-a}^t K(I)(s) ds)} & \text{for } a \leq t, \end{cases} \quad (5.32) \\ I(t, a, \theta) &= \begin{cases} I_0(a-t, \theta e^{-ct})e^{-(\mu+c)t} \\ \quad + S_0(a-t)e^{-\mu t} \int_0^t e^{c(s-t)} \Theta(\theta e^{c(s-t)}) \beta K(I)(s) e^{-\beta \int_0^s K(I)(u) du} ds & \text{for } a \geq t, \\ n(t-a)e^{-\mu a} \int_{t-a}^t e^{c(s-t)} \Theta(\theta e^{c(s-t)}) \beta K(I)(s) e^{-\beta \int_{t-a}^s K(I)(u) du} ds & \text{for } a \leq t. \end{cases} \quad (5.33) \end{aligned}$$

*Proof.* Since  $S(t, a) = g(t, a)$  then  $S$  satisfies (5.32). Moreover, we just have to use expression of  $T_I$ ,  $P_I$  and substitute  $S$  by its expression (5.32) in the equation (5.12) to conclude that  $I$  also satisfies (5.33).  $\square$

*Remark 31.* The expressions of  $S$  and  $I$  in Corollary 2 can be viewed as a consequence of a change of variables using the characteristics of the transport part of the PDEs. These characteristics are given by

$$\begin{cases} \dot{a} = 1, \\ \dot{\theta} = c\theta, \end{cases}$$

which suggests the change of variables  $(t, a, \theta) \mapsto (t, b, d)$  where

$$\begin{aligned} a &= t - b, \\ \theta &= e^{c(t-d)}. \end{aligned}$$

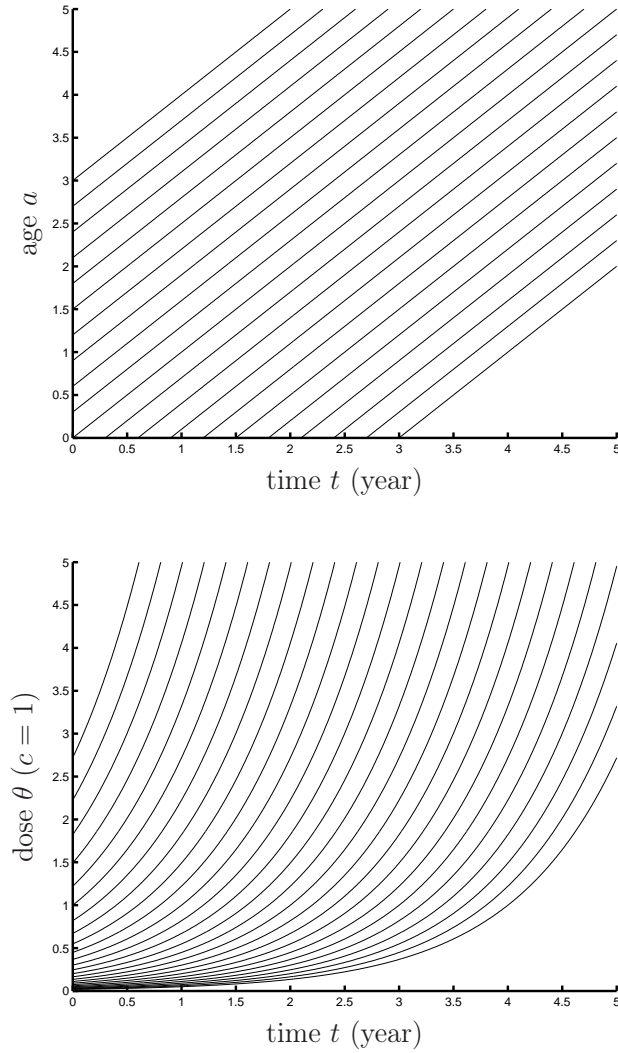


Figure 5.1: Characteristic curves

This change of variable has the following biological meaning : the variable  $b$  denotes the birth date and the variable  $d$  denotes the death date.

Formulating the problem in the base  $(t, b, d)$ , the PDEs (*Evol1*)–(*Evol2*) become differential equations with differentiation w.r.t  $t$ , that can be integrated in equations (5.32)–(5.33).

## 5.4 Conclusion

The mathematical analysis performed in this paper is a necessary step before tackling parameter estimation on real life data. This type of structured population model is indeed representative of biological phenomenon since it is a simplified version of a multi-genotype model of scrapie transmission that has already been used in [69]. The results presented in this paper are currently beeing extended to the multi-genotype case for further parameter estimation.

## 5.5 Appendix

**Proposition 9.** *Let  $f \in D(\Phi_I)$ . The function  $G$  defined by*

$$G(t, a, \theta) = \begin{cases} \frac{f(a - t, \theta e^{-ct}) e^{-(\mu+c)t} - f(a, \theta)}{t} & t \neq 0, \\ \Phi_I f(a, \theta) & t = 0, \end{cases}$$

is continuous on  $\mathcal{E}_I = \{(t, a, \theta) \in [0, +\infty[ \times [0, A] \times [0, 1], a \geq t\}$ .

*Proof.* Clearly  $\Phi_I(D(\Phi_I)) \subset C([0, A] \times [0, 1])$ , then  $G$  is continuous outside the line  $t = 0$  and on the line  $t = 0$ . Let us prove that  $G$  is continuous at the junction.

We consider a sequence  $\{(t_n, a_n, \theta_n)\}_{n \geq 0}$  of  $\mathcal{E}_I$  such that

$$\lim_{n \rightarrow +\infty} (t_n, a_n, \theta_n) = (0, a, \theta) \in \mathcal{E}_I,$$

and we denote by  $\varphi$  the smooth map  $\varphi : (t, a, \theta) \mapsto (a - t, \theta e^{-ct})$ . The function  $f \circ \varphi$  is  $C^1$ , and Taylor approximation gives

$$(f \circ \varphi)(t_n, a_n, \theta_n) = (f \circ \varphi)(0, a_n, \theta_n) + D_{(0, a_n, \theta_n)}(f \circ \varphi)(t_n, 0, 0) + o(|t_n|),$$

that we can write, using expressions of  $D_{\varphi(0, a_n, \theta_n)} f$  and  $D_{(0, a_n, \theta_n)} \varphi$ ,

$$f(a_n - t_n, \theta_n e^{-ct_n}) - f(a_n, \theta_n) = -\partial_a f(a_n, \theta_n) t_n - c \theta_n e^{-ct_n} \partial_\theta f(a_n, \theta_n) t_n + o(|t_n|).$$

Since  $f \in D(\Phi_I)$ , we have

$$\lim_{n \rightarrow +\infty} \frac{f(a_n - t_n, \theta_n e^{-ct_n}) - f(a_n, \theta_n)}{t_n} = -\partial_a f(a, \theta) - c \theta \partial_\theta f(a, \theta),$$

and we can conclude for the continuity by noticing that

$$G(t_n, a_n, \theta_n) = e^{-(\mu+c)t_n} \frac{f(a_n - t_n, \theta_n e^{-ct_n}) - f(a_n, \theta_n)}{t_n} + f(a_n, \theta_n) \frac{e^{-(\mu+c)t_n} - 1}{t_n},$$

which converges on

$$-\partial_a f(a, \theta) - c \theta \partial_\theta f(a, \theta) - (\mu + c) f(a, \theta) = G(0, a, \theta).$$

□

**Proposition 10.** *For all  $\tilde{u}_1, \tilde{u}_2 \in \mathcal{F}$ , we have*

$$\|F_S \tilde{u}_1(t) - F_S \tilde{u}_2(t)\|_S \leq \sqrt{A} \beta t (\|S_0\|_S^2 + \|n\|_{L^2(0, T)}^2)^{\frac{1}{2}} \sup_{t \in [0, \delta]} \|\tilde{u}_1(t) - \tilde{u}_2(t)\|_X \quad \forall t \in [0, \delta]. \quad (12)$$



*Proof.* Using the inequality  $|e^{-x} - e^{-y}| \leq |x - y|$  for  $x, y \geq 0$  and expression of  $K(I)$  we obtain

$$\begin{aligned} \|F_S \tilde{u}_1(t) - F_S \tilde{u}_2(t)\|_S^2 &\leq \int_0^{\min(t,A)} \left| \beta n(t-a) \int_{t-a}^t K(\tilde{I}_1 - \tilde{I}_2)(u) du \right|^2 da \\ &\quad + \int_{\min(t,A)}^A \left| \beta S_0(a-t) \int_0^t K(\tilde{I}_1 - \tilde{I}_2)(u) du \right|^2 da. \end{aligned}$$

Using Cauchy-Schwarz we have  $K(\tilde{I}_1 - \tilde{I}_2)(u) \leq \sqrt{A} \|\tilde{I}_1 - \tilde{I}_2\|_I$ , and for  $a \leq t$

$$\left| \int_{t-a}^t K(\tilde{I}_1 - \tilde{I}_2)(u) du \right| \leq t \sqrt{A} \sup_{t \in [0, \delta]} \|\tilde{I}_1 - \tilde{I}_2\|_I,$$

and for  $t \geq a$

$$\left| \int_0^t K(\tilde{I}_1 - \tilde{I}_2)(u) du \right| \leq t \sqrt{A} \sup_{t \in [0, \delta]} \|\tilde{I}_1 - \tilde{I}_2\|_I.$$

Then

$$\begin{aligned} \|F_S(\tilde{u}_1(t) - \tilde{u}_2(t))\|_S^2 &\leq t^2 \beta^2 A \left( \int_0^{\min(t,A)} |n(t-a)|^2 da + \int_{\min(t,A)}^A |S_0(a-t)|^2 da \right) \\ &\quad \times \left( \sup_{t \in [0, \delta]} \|\tilde{I}_1 - \tilde{I}_2\|_I \right)^2, \end{aligned}$$

and (5.16) consequently.  $\square$

**Proposition 11.** *Let  $\tilde{u} \in C([0, \tau], X)$  satisfying  $\tilde{u}(t) = F\tilde{u}(t)$  on  $[0, \tau]$ . Then  $\tilde{u}$  can be extended on  $[0, \tau + \delta^\tau]$  where*

$$\delta^\tau < \min \left\{ T - \tau, \frac{1}{2m(r^\tau, T)}, \frac{1}{\beta \sqrt{A} (\|n\|_{L^2(0, T)}^2 + \|\tilde{S}(\tau) + B(\tau)n\|_S^2)^{\frac{1}{2}} + m(r^\tau, T)} \right\},$$

with  $r^\tau = 2(\|S_0\|_S + \|n\|_{L^2(0, T)} + \|\tilde{I}(\tau)\|_I + \sup_{t \in [0, T]} \|B(t)n\|_S)$ .

*Proof.* We denote  $\tilde{u} = (\tilde{S}, \tilde{I})$  the solution on  $[0, \tau]$ . We define the mapping

$$F^\tau : C([\tau, \tau + \delta^\tau], X) \rightarrow C([\tau, \tau + \delta^\tau], X),$$

by

$$F^\tau \tilde{u}^\tau(t) = \begin{pmatrix} F_S^\tau \tilde{u}^\tau(t) \\ F_I^\tau \tilde{u}^\tau(t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} g_\tau(t) - B(t)n \\ T_I(t - \tau) \tilde{I}(\tau) + \int_\tau^t T_I(t - s) \tilde{P}_I(s, \tilde{u}^\tau(s)) ds \end{pmatrix},$$

where

$$g_\tau(t) : a \mapsto \begin{cases} \left( \tilde{S}(\tau, a - (t - \tau)) + (B(\tau)n)(a - (t - \tau)) \right) \\ \quad \times e^{-(\mu(t-\tau) + \beta \int_\tau^t K(\tilde{I}_\tau)(s) ds)} & \text{if } a \geq t - \tau, \\ n(t - a) e^{-(\mu a + \beta \int_{t-a}^t K(\tilde{I}_\tau)(s) ds)} & \text{if } a \leq t - \tau. \end{cases}$$

Let us prove that  $F^\tau$  preserves the closed subset  $\mathcal{F}^\tau$  defined by

$$\mathcal{F}^\tau = \left\{ \tilde{u}^\tau = (\tilde{S}^\tau, \tilde{I}^\tau) \in C([\tau, \tau + \delta^\tau], X), \|\tilde{u}^\tau\|_X \leq r^\tau, \tilde{S}^\tau(t) + B(t)n \geq 0 \text{ and } \tilde{I}^\tau(t) \geq 0 \right\},$$

and  $F^\tau$  is a contraction mapping on  $\mathcal{F}^\tau$ .

For  $\tilde{u}^\tau \in \mathcal{F}^\tau$  we have, since  $\|T_I(t)\| \leq 1$ ,

$$\begin{aligned} \|F^\tau \tilde{u}^\tau(t)\|_X &\leq \|g(\tau, a - (t - \tau))\|_S + \sup_{t \in [0, T]} \|B(t)n\|_S + \|\tilde{I}^\tau(\tau)\|_I + \int_\tau^t r^\tau m(r^\tau, T) ds \\ &\leq \|S_0\|_S + \|n\|_{L^2(0, T)} + \sup_{t \in [0, T]} \|B(t)n\|_S + \|\tilde{I}^\tau(\tau)\|_I + (t - \tau) r^\tau m(r^\tau, T), \end{aligned}$$

and using the definition of  $\delta^\tau$ ,

$$\|F\tilde{u}(t)\|_X \leq r^\tau.$$

Moreover, we can check easily  $F_S^\tau \tilde{u}^\tau(t) + B(t)n \geq 0$  and then  $\tilde{P}_I(s, \tilde{u}^\tau(s)) \geq 0$ . Since  $\tilde{I}_0 \geq 0$  and  $T_I$  is a positive semigroup, we can conclude  $F_I^\tau \tilde{u}^\tau(t) \geq 0$  and  $F^\tau$  preserves  $\mathcal{F}^\tau$ . Now, let us prove that  $F^\tau$  is a contraction mapping. Doing the same than in the proof of Proposition 10 in appendix, we can see that for  $\tilde{u}_1, \tilde{u}_2 \in \mathcal{F}^\tau$  and for all  $t \in [\tau, \tau + \delta^\tau]$ ,

$$\begin{aligned} \|F_S^\tau \tilde{u}_1(t) - F_S^\tau \tilde{u}_2(t)\|_S &\leq \sqrt{A} \beta (t - \tau) (\|\tilde{S}^\tau(\tau) + B(\tau)n\|_S^2 + \|n\|_{L^2(0, T)}^2)^{\frac{1}{2}} \sup_{t \in [\tau, \tau + \delta^\tau]} \|\tilde{u}_1(t) - \tilde{u}_2(t)\|_X. \end{aligned} \quad (5.34)$$

Furthermore for all  $t \in [\tau, \tau + \delta^\tau]$

$$\begin{aligned} \|F_I \tilde{u}_1(t) - F_I \tilde{u}_2(t)\|_I &\leq \int_\tau^t \|\tilde{P}_I(s, \tilde{u}_1(s)) - \tilde{P}_I(s, \tilde{u}_2(s))\|_I ds \\ &\leq m(r^\tau, T) (t - \tau) \sup_{t \in [\tau, \tau + \delta^\tau]} \|\tilde{u}_1(t) - \tilde{u}_2(t)\|_X. \end{aligned} \quad (5.35)$$

With (5.34) and (5.35) we have for all  $t \in [\tau, \tau + \delta^\tau]$

$$\begin{aligned} \sup_{t \in [\tau, \tau + \delta^\tau]} \|F\tilde{u}_1(t) - F\tilde{u}_2(t)\|_X &\leq \left( m(r^\tau, T) + \sqrt{A} \beta (\|S_0\|_S^2 + \|n\|_{L^2(0, T)}^2)^{\frac{1}{2}} \right) \delta \\ &\quad \times \sup_{t \in [\tau, \tau + \delta^\tau]} \|\tilde{u}_1(t) - \tilde{u}_2(t)\|_X, \end{aligned}$$

which guarantees  $F^\tau$  is a contraction mapping on  $\mathcal{F}^\tau$ . Consequently,  $F^\tau$  has a unique fixed point in  $\mathcal{F}^\tau$ .  $\square$



## Chapter 6

# Identifiability analysis of an epidemiological model in a structured population<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup>Published as a technical report [54] and submitted to *J. Math. Anal. Appl.* [53].

## 6.1 Introduction

Epidemiological models are useful tools to describe the spread of a disease in a population, to predict its evolution and control its outbreak. They usually derive from the classical SIR model, a compartmental model in which the population is structured in susceptible, infected and recovered individuals. Depending on the interactions between host and pathogen, as well as their time and space scales, several models have been built, dating back to Kermack-McKendrick [32, 46].

The model we investigate in this paper is a SI-like model, a simplified version of a model developed to study the spread of scrapie in a sheep flock [62]. It is characterised by a long and variable incubation period, during which individuals are infectious but cannot be detected. At the end of this period, either they are culled, or they recovered and become immune. In both cases, they do not participate in the infection process anymore and need not be represented in the model. The flock is assumed to be a well-mixed population confined on a limited territory, so the space dimension can be omitted. It is however structured in age ( $a \in [0, A]$ ) and infection load ( $\theta \in [0, 1]$ ). Newly infected individuals are distributed along  $\theta$  according to a probability density function  $\Theta$  (support  $[0, 1]$ ). The infection load  $\theta$  then grows exponentially with time during the incubation period, which ends when  $\theta$  reaches 1. An alternative option would have been to structure the infected population according to an age of infection instead, leading to a model similar to [1]. Whatever the modelling, it yields a distributed delay structure. The resulting susceptible ( $S$ ) and infected ( $I$ ) population densities evolve with time ( $t \in [0, +\infty[$ ) according to the following nonlinear integro-partial differential dynamical system of transport reaction type

$$\left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a}\right) S(t, a) = -\mu S(t, a) - \beta S(t, a) \mathbf{I}(t), \quad (6.1)$$

$$\left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a} + c\theta \frac{\partial}{\partial \theta}\right) I(t, a, \theta) = -(\mu + c)I(t, a, \theta) + \Theta(\theta)\beta S(t, a) \mathbf{I}(t), \quad (6.2)$$

where positive parameters  $\mu$ ,  $\beta$ , and  $c$  correspond to, respectively, the basic mortality rate, the transmission rate, and the infection load growth rate ( $\frac{d\theta}{dt} = c\theta$ ).

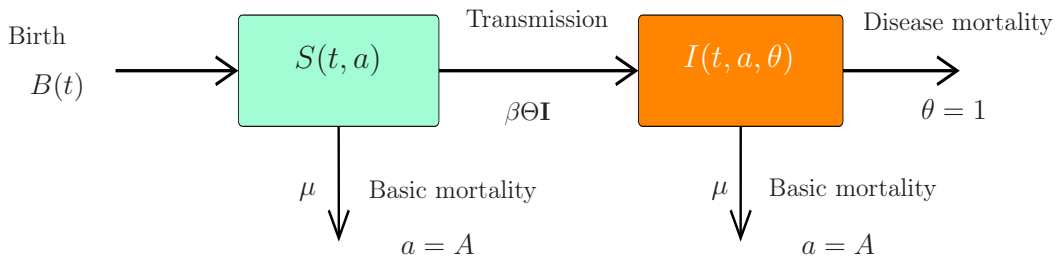


Figure 6.1: Representation of SI epidemiological model.

$\mathbf{I}(t) = \int_0^A \int_0^1 I(t, a, \theta) d\theta da$  denotes the total number of infected individuals at time

*t*. Boundary conditions are given by

$$S(t, 0) = B(t), \quad I(t, 0, \theta) = 0, \quad I(t, a, 0) = 0, \quad (6.3)$$

where  $B$  is the birth function, and initial conditions by

$$S(0, a) = S_0(a), \quad I(0, a, \theta) = I_0(a, \theta). \quad (6.4)$$

The system input is the birth function  $B$ . The system outputs are observed on a given finite time horizon  $T > 0$  and consist of the total population density given by

$$N(t, a) = S(t, a) + \int_0^1 I(t, a, \theta) d\theta, \quad (6.5)$$

and the incidence given by

$$i(t, a) = cI(t, a, 1), \quad (6.6)$$

which corresponds either to the disease-induced mortality, or to the recovery outflow. Indeed, infected individuals cannot be distinguished from susceptible individuals during their infectious incubation period. Unlike the demographical parameter  $\mu$  and function  $B$  which are estimated [39] or known, epidemiological parameters  $c$ ,  $\beta$  and function  $\Theta$  need to be identified from output observations.

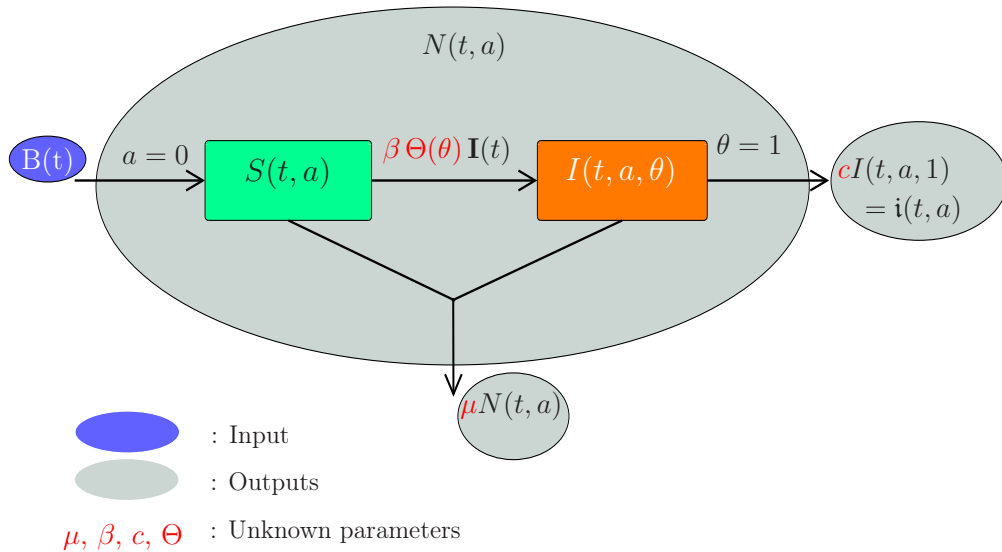


Figure 6.2: Input, outputs and unknown parameters.

An important issue is therefore to check whether these epidemiological parameters are identifiable, i.e. whether they can be uniquely determined from the input, initial conditions and observed outputs. It is an inverse problem that consists in establishing that the map from parameters to outputs is into, the input and initial conditions being known. This property is a prerequisite to the model identification, in which parameters are estimated from observed data.

There is a well-established theory for the identifiability of controlled and uncontrolled dynamical systems described by ordinary differential equations [73, 12]. Three main approaches have been used: (i) the state isomorphism method [71, 16]; (ii) the Taylor series expansion method [56]; (iii) the algebro-differential elimination method [40, 42, 59], aiming at obtaining and exploiting algebro-differential relations between the input and output of the system.

In infinite dimension, identifiability results exist for fairly general classes of linear problems. Results concerning convolutive systems, which include the delay-differential equations, can be found in [5, 50, 76]. Identifiability results derived from the use of spectral theory are given in [47] for the 1-D heat and wave equations with boundary observations as well as for abstract homogeneous evolution equations with whole state observation. Results on various classes of linear models with pointwise observation were obtained using Carleman estimates, for instance for the Schrödinger equation [4] or for a non-stationary particle transport equation (see [37] and references therein). In the nonlinear case, we only found results dealing with one-dimensional parabolic equations using Carleman estimates [18, 29, 36].

To our knowledge, the identifiability of nonlinear transport reaction models, such as the model presented here, has never been considered before. Our aim is to check the identifiability of this model, which is therefore an original study. Our approach is adapted from the finite dimensional elimination method.

The document is organised as follows: identifiability results are stated in Section 6.2; Section 6.3 establishes an input/output (IO) relation for the model; the proofs, based on algebro-differential elimination are given in Sections 6.4 and 6.5. Results are illustrated by simulations in Section 6.6. Finally, we conclude in Section 6.7.

## 6.2 Identifiability results

As mentioned in the introduction, the parameters of interest are the epidemiological parameters. They are gathered into a vector  $p = (c, \beta, \Theta)^T$  belonging to  $\mathbf{P} = (\mathbb{R}^{+*})^2 \times \mathcal{A}_0$ , where  $\mathcal{A}_0$  is the set of real-analytic functions on  $]0, 1[$ , continuous on  $[0, 1]$ , with zero values at 0 and 1.

Denoting  $H_S^+ = L^2([0, A], \mathbb{R}^+)$ ,  $H_I^+ = L^2([0, A] \times [0, 1], \mathbb{R}^+)$  and  $C_p(J_1, J_2)$  the set of piecewise continuous functions from  $J_1$  to  $J_2$  it has been shown in [52] that for  $T > 0$ ,  $(S_0, I_0) \in H_S^+ \times H_I^+$ ,  $B \in C_p([0, T], \mathbb{R}^+)$ , and  $p \in \mathbf{P}$  system (6.1-6.4) has a unique mild solution in  $C([0, T], H_S^+ \times H_I^+)$  and outputs in  $C([0, T], H_S^+)^2$ . Moreover, with stronger regularity assumptions on the initial conditions  $(S_0, I_0) \in C_p([0, A], \mathbb{R}^+) \times C_p([0, A] \times [0, 1], \mathbb{R}^+)$ , solutions satisfy  $(S(t), I(t)) \in C_p([0, A], \mathbb{R}^+) \times C_p([0, A] \times [0, 1], \mathbb{R}^+)$ . Consequently, the outputs  $N(t)$  and  $\mathbf{i}(t)$  are both in  $C_p([0, A], \mathbb{R}^+)$ . We assume in the sequel that all these assumptions are verified. We also assume that the initial conditions  $(S_0, I_0)$  are fixed and known. Hence the parameter to output map  $\mathcal{O}$  is defined from  $\mathbf{P}$  to the set

$$\{(N, \mathbf{i}) \in C([0, T], H^+)^2 \mid \forall t \in [0, T], (N(t), \mathbf{i}(t)) \in C_p([0, A], \mathbb{R}^+)^2\}.$$

A subset  $\mathbf{Q}$  of  $\mathbf{P}$  is said to be identifiable if the restriction  $\mathcal{O}|_{\mathbf{Q}}$  is into.

We are now in a position to state our first identifiability result.

Let  $\theta^*$ ,  $c^*$ ,  $\underline{B}$ ,  $\mathcal{B}$ ,  $\mathbf{Q}^*$  and  $\mathbf{R}^*$  be defined as

$$\begin{aligned} \theta^* &= \sup\{\theta \in ]0, 1[, \exists a^* \in ]0, A[, I_0(a^*, \theta) > 0\}, \\ c^* &= -\frac{1}{\underline{m}} \ln \theta^*, \quad \text{where } \underline{m} = \min(A, T), \\ \mathcal{B} &= \{t \in [0, T], B(t) \neq 0\}, \quad \underline{B} = \inf \mathcal{B}, \\ \mathbf{Q}^* &= ]c^*, +\infty[ \times \mathbb{R}^{+*} \times \mathcal{A}_0, \quad \mathbf{R}^* = ]0, c^*[ \times \mathbb{R}^{+*} \times \mathcal{A}_0, \end{aligned} \tag{6.7}$$

Consider the following conditions on (6.3,6.4),

( $H_1$ ) The birth function  $B$  is such that  $\mathcal{B}$  is a *finite* union of disjointed intervals (not reduced to singleton sets since  $B$  is piecewise continuous).

( $H_2$ )  $\exists t' \in [0, \underline{m}]$  such that  $]\underline{B}, t' [ \subset \mathcal{B}$  and  $t \mapsto S_0(A - t)$  has two discontinuity points  $t_1 < t_2 \in \mathcal{B} \cap [0, t' [$ .

**Theorem 11.**

1.  $\mathbf{Q}^*$  is identifiable if either  $\underline{B} = 0$  and ( $H_1$ ) holds or if  $\underline{B} > 0$  and ( $H_1$ ) and ( $H_2$ ) hold,
2.  $\mathbf{R}^*$  is not identifiable.



Theorem 11 shows that  $\mathbf{Q}^*$  is identifiable under realistic hypotheses on the input  $B$  and the initial condition  $(S_0, I_0)$ . Hypothesis  $(H_1)$  includes seasonal birth functions, that correspond to real situations in many animal populations. Hypothesis  $(H_2)$  is a technical assumption that is not too restrictive on the initial conditions. We are convinced that it could be made more realistic, or even unnecessary in future work.

Moreover, in the definition of  $\mathbf{Q}^*$ , a condition on the infection load growth rate appears, stating that it should be bigger than a threshold value  $c^*$  that depends on the initial condition  $I_0$ . The biological interpretation of this condition is clear: for such growth rates, some initially infected animals necessarily die of the disease (i.e. their load reaches value 1) during the observation period.

In order to obtain Theorem 11, we assumed that the initial conditions were fixed and known. However, whatever the time, getting to know the state of the system is not easy in practical situations, unless perhaps in an experimental setting. When restricting  $\Theta$  to a suitable parametric family, it is possible to prove the identifiability of the epidemiological parameters on the whole parameter space with weaker assumptions on the initial conditions, as stated in the two following theorems.

We now assume that the initial conditions  $(S_0, I_0)$  are fixed, but they are not known (see Remark 1). Then we have

**Theorem 12.** *Assume that  $(H_1)$  holds and let  $\mathcal{G} \subset \mathcal{A}_0$  be such that for all  $(\Theta, \bar{\Theta}) \in \mathcal{G}^2, \forall (c, \bar{c}) \in (\mathbb{R}^{+*})^2, \forall (\alpha, \bar{\alpha}) \in (\mathbb{R}^{+*})^2,$*

$$(\forall \theta \in [0, 1], \bar{c}\theta^{\bar{c}}\bar{\Theta}(\theta^{\bar{c}}) = c\theta^c\Theta(\theta^c)) \Rightarrow (\bar{c} = c, \bar{\Theta} = \Theta) \quad (6.8)$$

and

$$\begin{aligned} \forall \theta \in [0, 1], \frac{\bar{c}}{\alpha}\theta^{\bar{c}}\bar{\Theta}(\theta^{\bar{c}}) - \frac{c}{\alpha}\theta^c\Theta(\theta^c) &= \bar{\mathcal{F}}(\theta^{\bar{c}}) - \mathcal{F}(\theta^c) \\ &\Downarrow \\ (\alpha = \bar{\alpha}, c = \bar{c} \text{ and } \Theta = \bar{\Theta}), & \end{aligned} \quad (6.9)$$

where  $\mathcal{F}$  and  $\bar{\mathcal{F}}$  denote the cumulative distribution function of  $\Theta$  and  $\bar{\Theta}$ .

Then  $\mathbf{Q}_{\mathcal{G}}^* = (\mathbb{R}^{+*})^2 \times \mathcal{G}$  is identifiable.

Theorem 12 ensures that, given a suitable parametric family for the first infection load distribution,  $\mathbf{Q}_{\mathcal{G}}^*$  is identifiable under the realistic hypothesis  $(H_1)$ . This theorem has a very strong practical interest, because when dealing with parameter identification on experimental data,  $\Theta$  is indeed restricted to a parametric family of p.d.f., such as for instance the two-parameter family of Beta p.d.f. with support in  $[0, 1]$ . For this family, it is checked that conditions (6.8) and (6.9) hold<sup>2</sup>.

Note that in Theorem 12, the initial conditions are assumed to be fixed but unknown. Assuming now that they are not fixed, they have to be included in the unknown parameter vector. Hence the ‘‘extended parameter’’ to output map is now defined on  $\mathbf{P}_{\mathbf{E}} = \mathbf{P} \times C_p([0, A], \mathbb{R}^+) \times C_p([0, A] \times [0, 1], \mathbb{R}^+)$ .

<sup>2</sup>See Appendix C.2

**Theorem 13.** *Assume that  $(H_1)$  holds and let  $\mathcal{G} \subset \mathcal{A}_0$  be as in Theorem 12, and assume that  $\underline{B} = 0$ . Then for all  $p = (c, \beta, \Theta, S_0, I_0)^T \in \mathbf{P}_{\mathbf{E}}$ ,  $\bar{p} = (\bar{c}, \bar{\beta}, \bar{\Theta}, \bar{S}_0, \bar{I}_0)^T \in \mathbf{P}_{\mathbf{E}}$  such that  $\mathbf{I}(0) = \bar{\mathbf{I}}(0)$ ,*

$$\mathcal{O}(p) = \mathcal{O}(\bar{p}) \Rightarrow (c = \bar{c}, \beta = \bar{\beta}, \Theta = \bar{\Theta}).$$

### 6.3 Input-Output relationships

A standard strategy to investigate identifiability problems is to seek differential IO relationships of the model. To this end, we use an alternative expression of the incidence (6.6). It can be deduced from the mild solution of (6.1-6.4) given in [52] by

$$S(t, a) = \begin{cases} S_0(a-t)e^{-(\mu t + \beta \int_0^t \mathbf{I}(s) ds)} & \text{for } a \geq t, \\ B(t-a)e^{-(\mu a + \beta \int_{t-a}^t \mathbf{I}(s) ds)} & \text{for } a \leq t, \end{cases} \quad (6.10)$$

$$I(t, a, \theta) = \begin{cases} S_0(a-t)e^{-\mu t} \int_0^t e^{c(s-t)} \Theta(\theta e^{c(s-t)}) \beta \mathbf{I}(s) e^{-\beta \int_0^s \mathbf{I}(u) du} ds \\ \quad + I_0(a-t, \theta e^{-ct}) e^{-(\mu+c)t} & \text{for } a \geq t, \\ B(t-a)e^{-\mu a} \int_{t-a}^t e^{c(s-t)} \Theta(\theta e^{c(s-t)}) \beta \mathbf{I}(s) e^{-\beta \int_{t-a}^s \mathbf{I}(u) du} ds & \text{for } a \leq t. \end{cases} \quad (6.11)$$

Let us define the non-negative real-analytic function on  $\mathbb{R}^{+*}$ , continuous on  $\mathbb{R}^+$

$$X(\tau) = c e^{-c\tau} \Theta(e^{-c\tau}), \quad (6.12)$$

Note that  $X$  is the p.d.f. corresponding to the incubation period ( $\tau = \frac{-1}{c} \ln \theta$ ). Then, for  $(t, a) \in [0, T] \times [0, A]$  and  $t \leq a$ , one has

$$\begin{aligned} i(t, a) = S_0(a-t)e^{-\mu t} \int_0^t X(t-s) \beta \mathbf{I}(s) e^{-\beta \int_0^s \mathbf{I}(u) du} ds \\ + c I_0(a-t, e^{-ct}) e^{-(\mu+c)t}, \end{aligned} \quad (6.13)$$

and, for  $(t, a) \in [0, T] \times [0, A]$  and  $t \geq a$ ,

$$i(t, a) = B(t-a)e^{-\mu a} \int_{t-a}^t X(t-s) \beta \mathbf{I}(s) e^{-\beta \int_{t-a}^s \mathbf{I}(u) du} ds. \quad (6.14)$$

We now define  $\mathcal{D} = \{(t, a) \in [0, T] \times [0, A], a \leq t\}$  and introduce the function  $y$  defined on  $\mathcal{D}$  by

$$y(t, a) = \int_{t-a}^t X(t-s) \beta \mathbf{I}(s) e^{-\beta \int_{t-a}^s \mathbf{I}(u) du} ds. \quad (6.15)$$

In the sequel we shall also denote

$$\mathcal{D}_{\mathcal{B}} = \{(t, a) \in \mathcal{D}, t-a \in \mathcal{B}\}, \quad D = \partial_a + \partial_t.$$

Therefore,  $y$  is known on  $\mathcal{D}_{\mathcal{B}}$  since  $y(t, a) = \frac{i(t, a)}{B(t-a)e^{-\mu a}}$  on  $\mathcal{D}_{\mathcal{B}}$ . Moreover, the following key result holds.

**Proposition 12.** *On  $\mathcal{D}$ ,  $y$  and  $Dy$  are  $C^1$ ,  $\partial_a y$  is differentiable and*

$$D \partial_a y (X(a) - y) = \partial_a y (X'(a) - Dy). \quad (6.16)$$

On  $\mathcal{D}_{\mathcal{B}}$ , Eq. (6.16) defines an IO relation for the system.

*Proof.* Consider  $\tilde{y}$  defined on  $\mathcal{D}$  by

$$\tilde{y}(t, a) = c \int_{t-a}^t e^{2c(s-t)} \Theta'(e^{c(s-t)}) \beta \mathbf{I}(s) e^{-\beta \int_{t-a}^s \mathbf{I}(u) du} ds.$$

From Eq. (6.11) the function  $t \mapsto \mathbf{I}(t)$  is differentiable on  $[0, T]$  and has a piecewise continuous derivative. Consequently,  $t \mapsto e^{-\beta \int_0^t \mathbf{I}(u) du} \in C^1([0, T])$  and  $y(t, a)$  has partial derivatives in  $a$  and  $t$  on  $\mathcal{D}$ , expressed as

$$\begin{aligned} \partial_a y &= X(a) \beta \mathbf{I}(t-a) - \beta \mathbf{I}(t-a) \int_{t-a}^t X(t-s) \beta \mathbf{I}(s) e^{-\beta \int_{t-a}^s \mathbf{I}(u) du} ds \\ &= X(a) \beta \mathbf{I}(t-a) - \beta \mathbf{I}(t-a) y(t, a) = \beta \mathbf{I}(t-a) (X(a) - y), \end{aligned} \quad (6.17)$$

and

$$\begin{aligned} \partial_t y &= -X(a) \beta \mathbf{I}(t-a) - c \int_{t-a}^t X(t-s) \beta \mathbf{I}(s) e^{-\beta \int_{t-a}^s \mathbf{I}(u) du} ds \\ &\quad - c^2 \int_{t-a}^t e^{2c(s-t)} \Theta'(e^{c(s-t)}) \beta \mathbf{I}(s) e^{-\beta \int_{t-a}^s \mathbf{I}(u) du} ds \\ &\quad + \beta \mathbf{I}(t-a) \int_{t-a}^t X(t-s) \beta \mathbf{I}(s) e^{-\beta \int_{t-a}^s \mathbf{I}(u) du} ds \\ &= -X(a) \beta \mathbf{I}(t-a) - cy + \beta \mathbf{I}(t-a) y - c\tilde{y}. \end{aligned} \quad (6.18)$$

Moreover, standard results on integrals depending on parameters imply that the functions  $y$  and  $\tilde{y}$  are continuous on  $\mathcal{D}$ . From Eq. (6.17,6.18) we deduce that  $\partial_a y$  and  $\partial_t y$  are continuous functions on  $\mathcal{D}$  and consequently  $y$  is  $C^1$  on this set. Similar arguments prove that  $\tilde{y}$  is also  $C^1$ . Summing (6.17) and (6.18) leads to  $Dy = -cy - c\tilde{y}$ , which proves that  $Dy$  is  $C^1$ . Since  $y$  is  $C^1$  and  $t \mapsto \mathbf{I}(t)$  is differentiable, Eq. (6.17) implies that  $\partial_a y$  is differentiable. Applying the operator  $D$  to (6.17), since  $D(\mathbf{I}(t-a)) = 0$ , leads to

$$D\partial_a y = \beta \mathbf{I}(t-a) (X'(a) - Dy). \quad (6.19)$$

Eq. (6.16) is obtained by combination on  $\mathcal{D}$  of Eq. (6.17) and (6.19).  $\square$

## 6.4 Proof of Theorem 11

Let  $(S_0, I_0)$  and  $B$  be given and consider  $(p, \bar{p}) \in \mathbf{P}^2$  such that

$$\mathcal{O}(p) = \mathcal{O}(\bar{p}). \quad (6.20)$$

The theorem is proved by directly checking that  $\mathcal{O}$  is (or is not) injective, that is by showing that under the the given hypothesis, (6.20) implies (or not)  $p = \bar{p}$ .

In the sequel, the population densities, the p.d.f. of first infection load and incubation period, the output vector associated to  $\bar{p}$  shall be denoted as  $\bar{S}$ ,  $\bar{I}$ ,  $\bar{\Theta}$ ,  $\bar{X}$ ,  $\bar{i}$  and  $\bar{N}$ ; more generally, all the quantities wearing a bar will be related to  $\bar{p}$ . The same quantities without bar will be related to  $p$ . Note that (6.20) implies  $\bar{y} = y$  on  $\mathcal{D}_{\mathcal{B}}$ .

As mentionned in the introduction, we start with an algebro-differential elimination step where  $\bar{y} = y$  is combined with Eq. (6.16) in order to obtain some relationships between  $p$  and  $\bar{p}$ .

### 6.4.1 Algebro-differential elimination

Algebro-differential elimination between  $\bar{y} = y$  and Eq. (6.16) in Proposition 12 leads to the following fundamental result.

**Proposition 13.** *If (6.20) holds, then*

$$\begin{aligned} & \text{either } X = \bar{X} \text{ on } \mathbb{R}^+, \\ & \text{or } \exists (\alpha, \bar{\alpha}) \in (\mathbb{R}^{+*})^2 / \quad \alpha \neq \bar{\alpha} \text{ and } \frac{1}{\alpha} \bar{X}' - \frac{1}{\bar{\alpha}} X' = X - \bar{X} \text{ on } \mathbb{R}^{+*}. \end{aligned}$$

*In this last case,  $t \mapsto \beta \mathbf{I}(t)$  and  $t \mapsto \bar{\beta} \bar{\mathbf{I}}(t)$  are non zero constant functions on  $\mathcal{B}$ , whose values are  $\alpha$  and  $\bar{\alpha}$  respectively.*

Let us define  $M_y(t, a) = (Dy, y)^T$ , and also  $M_{\partial_a y}$ ,  $Y(a) = (X'(a), X(a))^T$  and  $\bar{Y}(a) = (\bar{X}'(a), \bar{X}(a))^T$  and finally for  $x > 0$ ,

$$R(x) = \begin{vmatrix} X'(x) & \bar{X}'(x) & \Delta(x) \\ X^{(2)}(x) & \bar{X}^{(2)}(x) & \Delta'(x) \\ X^{(3)}(x) & \bar{X}^{(3)}(x) & \Delta^{(2)}(x) \end{vmatrix}, \quad (6.21)$$

where we set  $\Delta = X - \bar{X}$  on  $\mathbb{R}^+$ .

Note that from (6.20),  $M_y(t, a) = M_{\bar{y}}(t, a)$  and  $M_{\partial_a y} = M_{\partial_a \bar{y}}$  on  $\mathcal{D}_{\mathcal{B}}$ . The proof of proposition 13 starts with three technical lemmas that make an extensive use of the following remark.

*Remark 32.* Since  $\Theta$  and  $\bar{\Theta}$  are analytic on  $]0, 1[$ ,  $X$ ,  $\bar{X}$ ,  $\Delta$  and all their derivatives are real-analytic functions on  $\mathbb{R}^{+*}$ . Consequently, either they have isolated zeros in  $\mathbb{R}^{+*}$  or they are identically equal to zero.

**Lemma 8.** *If (6.20) holds one gets for all  $(t, a) \in \mathcal{D}_{\mathcal{B}}$*

$$D\partial_a y(X(a) - \bar{X}(a)) - \partial_a y(X'(a) - \bar{X}'(a)) = 0 \quad (6.22)$$

$$[X'\bar{X} - X\bar{X}'] - y[X' - \bar{X}'] + Dy[X - \bar{X}] = 0. \quad (6.23)$$

*Proof.* Let  $(t, a) \in \mathcal{D}_{\mathcal{B}}$ . Then either  $M_{\partial_a y}(t, a) \neq 0$  or  $M_{\partial_a y}(t, a) = 0$ .

In the first case, as Eq. (6.16) implies that  $M_{\partial_a y}(t, a)$  and  $(Y(a) - M_y(t, a))$  are colinear, and so are  $M_{\partial_a \bar{y}}(t, a)$  and  $(\bar{Y}(a) - M_{\bar{y}}(t, a))$ . It follows that  $(Y(a) - \bar{Y}(a))$  and  $M_{\partial_a y}(t, a)$  are colinear, which yields (6.22). Moreover,  $Y(a) - M_y(t, a)$  and  $\bar{Y}(a) - M_{\bar{y}}(t, a)$  are also colinear and consequently (6.23) holds.

In the second case, Eq. (6.17) yields  $\beta \mathbf{I}(t - a)(X(a) - y(t, a)) = 0$ . It can be easily checked that when starting from a positive ( $> 0$ ) infected population at time zero,  $\mathbf{I}$  remains positive on  $[0, T]$ , so  $X(a) = y(t, a) = \bar{X}(a)$ . Using (6.19) we similarly obtain  $X'(a) = \bar{X}'(a)$ , so (6.22) and (6.23) also hold.  $\square$

**Lemma 9.** *If (6.20) holds one gets for all  $(t, a) \in \mathcal{D}_{\mathcal{B}}$*

$$\begin{aligned} & [X'\bar{X} - X\bar{X}'] [X' - \bar{X}'] - [X^{(2)}\bar{X} - X\bar{X}^{(2)}] [X - \bar{X}] \\ & - y ([X' - \bar{X}']^2 - [X^{(2)} - \bar{X}^{(2)}] [X - \bar{X}]) = 0. \end{aligned} \quad (6.24)$$

*Proof.* Consider  $(t, a) \in \mathcal{D}_{\mathcal{B}}$ . Since  $B$  is piecewise continuous, there exists an interval  $\mathcal{V}(a)$  such that  $\{a\} \subsetneq \mathcal{V}(a) \subset [0, A]$ , and  $\{t\} \times \mathcal{V}(a) \subset \mathcal{D}_{\mathcal{B}}$ . Therefore we differentiate Eq. (6.23) w.r.t.  $a$ , which yields, for all  $(t, a) \in \mathcal{D}_{\mathcal{B}}$ ,

$$[X^{(2)}\bar{X} - X\bar{X}^{(2)}] - \partial_a y[X' - \bar{X}'] - y[X^{(2)} - \bar{X}^{(2)}] + Dy[X' - \bar{X}'] + \partial_a Dy[X - \bar{X}] = 0.$$

Using (6.22) to eliminate  $\partial_a y$  we obtain

$$[X^{(2)}\bar{X} - X\bar{X}^{(2)}] - y[X^{(2)} - \bar{X}^{(2)}] + Dy[X' - \bar{X}'] = 0 \quad \forall (t, a) \in \mathcal{D}_{\mathcal{B}}. \quad (6.25)$$

Combining (6.23) and (6.25) one gets (6.24) on  $\mathcal{D}_{\mathcal{B}}$ .  $\square$

**Lemma 10.** *If (6.20) holds then  $R(x) = 0$  for all  $x \in \mathbb{R}^{+*}$ .*

*Proof.* We perform algebro-differential elimination of  $y$  in (6.23) and (6.24) using operator  $D$  to obtain the following equality

$$\begin{aligned} & (X - \bar{X})^3 (-\bar{X}\bar{X}^{(2)}X^{(3)} + \bar{X}X^{(2)}\bar{X}^{(3)} - X^{(2)}\bar{X}^{(2)}X' + (\bar{X}')^2X^{(3)} \\ & + X\bar{X}^{(2)}X^{(3)} - X'\bar{X}'X^{(3)} + \bar{X}^{(3)}(X')^2 + X'(\bar{X}^{(2)})^2 \\ & - X^{(2)}X\bar{X}^{(3)} - \bar{X}^{(2)}X^{(2)}\bar{X}' - \bar{X}^{(3)}X'\bar{X}' + (X^{(2)})^2\bar{X}') = 0, \end{aligned}$$

which rewrites after some calculation

$$(\Delta(x))^3 R(x) = 0. \quad (6.26)$$

Using similar arguments as in the proof of Lemma 6.24, Eq. (6.26) is valid on an open interval of  $[0, A]$  and can be extended to  $\mathbb{R}^{+*}$  consequently to Remark 32. The proof is ended by contradiction: assume there exists  $x_0 > 0$  such that  $R(x_0) \neq 0$ . By continuity, this is still valid on a neighbourhood  $\mathcal{V}(x_0) \subset \mathbb{R}^{+*}$  and equality (6.26) implies that  $\Delta(x) = 0$  for all  $x \in \mathcal{V}(x_0)$  and finally, since the third column of the determinant is null,  $R(x) = 0$  on  $\mathcal{V}(x_0)$  which is impossible.  $\square$

We now proceed with the proof of Proposition 13. Lemma 10 and (6.20) imply that, for all  $x > 0$ , there exists  $\lambda(x), \mu(x), \nu(x) \in \mathbb{R}$  such that

$$\begin{cases} \lambda X' + \mu \bar{X}' + \nu \Delta = 0, \\ \lambda X^{(2)} + \mu \bar{X}^{(2)} + \nu \Delta' = 0, \\ \lambda X^{(3)} + \mu \bar{X}^{(3)} + \nu \Delta^{(2)} = 0, \end{cases} \quad (6.27)$$

where  $\lambda, \mu, \nu$  are minors of determinant (6.21). We can choose  $\nu$  associated to  $\Delta^{(2)}$ , given by  $\nu = X' \bar{X}^{(2)} - \bar{X}' X^{(2)}$ . Then two cases may arise.

*Case 1.* Assume that  $\nu(x) = 0$  for all  $x > 0$ . The function  $\bar{X}'$  is a non zero function on  $\mathbb{R}^{+*}$ , otherwise, by continuity,  $\bar{X}$  would be constant and equal to zero on  $\mathbb{R}^+$ . Therefore, we can find  $x_1 > 0$  such that  $\bar{X}'(x_1) \neq 0$ . By continuity, this is still true in a neighbourhood  $\mathcal{V}(x_1)$  of  $x_1$ . Then, for all  $x \in \mathcal{V}(x_1)$ ,

$$(\bar{X}'(x))^2 \times \frac{d}{dx} \left( \frac{X'}{\bar{X}'} \right) = 0,$$

which implies that there exists a constant  $c_0$  such that  $X' = c_0 \bar{X}'$  on  $\mathcal{V}(x_1)$ . From Remark 32, we get  $X' = c_0 \bar{X}'$  on  $\mathbb{R}^{+*}$  and  $X = c_0 \bar{X}$  on  $\mathbb{R}^{+*}$  since  $X(0) = \bar{X}(0) = 0$ . Taking into account that  $\int_0^{+\infty} X(x) dx = \int_0^{+\infty} \bar{X}(x) dx = 1$ , we have  $c_0 = 1$  and finally  $X = \bar{X}$  on  $\mathbb{R}^{+*}$ .

*Case 2.* Assume that there exists  $x_2 > 0$  and a neighbourhood  $\mathcal{V}(x_2) \subset \mathbb{R}^{+*}$  such that  $\nu(x) \neq 0$  for all  $x \in \mathcal{V}(x_2)$ . Then, from system (6.27), we deduce that the following equations are satisfied on  $\mathcal{V}(x_2)$ ,

$$\tilde{\lambda} X' + \tilde{\mu} \bar{X}' = \Delta, \quad (6.28)$$

$$\tilde{\lambda} X^{(2)} + \tilde{\mu} \bar{X}^{(2)} = \Delta', \quad (6.29)$$

$$\tilde{\lambda} X^{(3)} + \tilde{\mu} \bar{X}^{(3)} = \Delta^{(2)}, \quad (6.30)$$

where  $\tilde{\lambda} = -\frac{\lambda}{\nu}$ ,  $\tilde{\mu} = -\frac{\mu}{\nu}$ . Differentiating (6.28) and subtracting (6.29) yields, for  $x \in \mathcal{V}(x_2)$ ,

$$\tilde{\lambda}' X' + \tilde{\mu}' \bar{X}' = 0. \quad (6.31)$$

In the same way, differentiating (6.28) twice and subtracting (6.30) yields

$$\tilde{\lambda}^{(2)} X' + \tilde{\mu}^{(2)} \bar{X}' + 2(\tilde{\lambda}' X^{(2)} + \tilde{\mu}' \bar{X}^{(2)}) = 0. \quad (6.32)$$

Finally, differentiating (6.31) and combining it (6.32), we get

$$\tilde{\lambda}^{(2)} X' + \tilde{\mu}^{(2)} \bar{X}' = 0 \text{ on } \mathcal{V}(x_2). \quad (6.33)$$

From (6.31) and (6.33), we have  $W = 0$  on  $\mathcal{V}(x_2)$  where

$$W = \begin{vmatrix} \tilde{\lambda}' & \tilde{\mu}' \\ \tilde{\lambda}^{(2)} & \tilde{\mu}^{(2)} \end{vmatrix}.$$

Otherwise, there would exist an open subset  $\mathcal{V} \subset \mathcal{V}(x_2)$  such that  $W(x) \neq 0$  for  $x \in \mathcal{V}$ . The unique solution of system (6.31,6.33) would be  $(X', \bar{X}') = (0, 0)$  on  $\mathcal{V}$ . This would

imply  $\nu(x) = 0$  on  $\mathcal{V}$ , which is impossible. We now distinguish the two following subcases.

*Case 2.1.* If there exists an open subset  $\mathcal{V} \subset \mathcal{V}(x_2)$  on which  $\tilde{\lambda}'(x) \neq 0$ , then  $W = 0$  on  $\mathcal{V}(x_2)$  implies that  $\frac{d}{dx}(\tilde{\mu}'/\tilde{\lambda}') = 0$  in  $\mathcal{V}$ . Consequently, there exists a constant  $c_0$  such that  $X' = c_0 \bar{X}'$  on  $\mathcal{V}$  and we can conclude as in *Case 1* that  $X = \bar{X}$  on  $\mathbb{R}^+$ .

*Case 2.2.* If  $\tilde{\lambda}' = 0$  on  $\mathcal{V}(x_2)$ , then  $\tilde{\lambda}$  is a constant function on  $\mathcal{V}(x_2)$  whose value is denoted  $\tilde{\lambda}_0$ . Since  $\bar{X}'$  has isolated zeros, Remark 32 and (6.31) imply that  $\tilde{\mu}$  is also a constant function on  $\mathcal{V}(x_2)$  whose value is denoted  $\tilde{\mu}_0$ . Consequently, on  $\mathcal{V}(x_2)$ , equalities (6.28) and (6.29) become respectively

$$\begin{aligned}\tilde{\lambda}_0 X' + \tilde{\mu}_0 \bar{X}' &= \Delta, \\ \tilde{\lambda}_0 X^{(2)} + \tilde{\mu}_0 \bar{X}^{(2)} &= \Delta'.\end{aligned}\tag{6.34}$$

By Remark 32, these equalities can be extended to  $\mathbb{R}^{+*}$  and can be used to simplify (6.24). On  $\mathcal{D}_{\mathcal{B}}$  one therefore has

$$\begin{aligned}[X' \bar{X} - X \bar{X}'] \Delta' - [X^{(2)} \bar{X} - X \bar{X}^{(2)}] \Delta &= (\tilde{\lambda}_0 X + \tilde{\mu}_0 \bar{X})(\bar{X}^{(2)} X' - \bar{X}' X^{(2)}), \\ (\Delta')^2 - \Delta \Delta^{(2)} &= (\tilde{\lambda}_0 + \tilde{\mu}_0)(\bar{X}^{(2)} X' - \bar{X}' X^{(2)}),\end{aligned}$$

and

$$\left(-y(\tilde{\lambda}_0 + \tilde{\mu}_0) + \tilde{\lambda}_0 X + \tilde{\mu}_0 \bar{X}\right) (\bar{X}^{(2)} X' - \bar{X}' X^{(2)}) = 0.$$

By Remark 32, since  $\nu \neq 0$ , we conclude that

$$-y(\tilde{\lambda}_0 + \tilde{\mu}_0) + \tilde{\lambda}_0 X + \tilde{\mu}_0 \bar{X} = 0 \quad \text{on } \mathcal{D}_{\mathcal{B}}.\tag{6.35}$$

Then, either  $\tilde{\lambda}_0 + \tilde{\mu}_0 = 0$ , and integrating (6.34) yields  $\Delta = X - \bar{X} = 0$ . Or  $\tilde{\lambda}_0 + \tilde{\mu}_0 \neq 0$  and consequently for all  $(t, a) \in \mathcal{D}_{\mathcal{B}}$

$$y(t, a) = \frac{\tilde{\lambda}_0 X(a) + \tilde{\mu}_0 \bar{X}(a)}{\tilde{\lambda}_0 + \tilde{\mu}_0}.$$

This expression used in (6.17) yields, for all  $(t, a) \in \mathcal{D}_{\mathcal{B}}$ ,

$$\tilde{\lambda}_0 X'(a) + \tilde{\mu}_0 \bar{X}'(a) = \tilde{\mu}_0 \beta \mathbf{I}(t - a) (X(a) - \bar{X}(a)).\tag{6.36}$$

Denoting  $\mathcal{J} = \{a \in [0, A], \Delta(a) \neq 0\}$ , we easily check that 0 is in the closure of  $\mathcal{J}$ . Moreover, equation (6.36) implies that  $(t, a) \mapsto \beta \mathbf{I}(t - a)$  is a constant on  $\{(t, a) \in \mathcal{D}_{\mathcal{B}}, a \in \mathcal{J}\}$  and consequently, for all  $a \in \mathcal{J} \cap [0, T]$ ,  $t \mapsto \beta \mathbf{I}(t)$  is constant on  $\mathcal{B} \cap [0, T - a]$ . Since 0 is in the closure of  $\mathcal{J}$ , we conclude that  $t \mapsto \beta \mathbf{I}(t)$  is constant on  $\mathcal{B}$ . We denote  $\alpha$  this constant, which is positive, as already mentionned. By the same arguments we also prove that  $t \mapsto \bar{\beta} \bar{\mathbf{I}}(t)$  is a positive constant on  $\mathcal{B}$  that we denote  $\bar{\alpha}$ . Then (6.28) and (6.36) yield  $\alpha = \frac{1}{\tilde{\mu}_0}$ . Similarly,  $\bar{\alpha}$  is positive and such that  $\bar{\alpha} = -\frac{1}{\tilde{\lambda}_0}$ . Substituting these values in (6.34) yields the desired result.

## 6.4.2 Proof of Theorem 11, part 1

We assume in this section that (6.20) is satisfied.



**Case where  $(H_1)$  holds and  $\underline{B} = 0$**

*Step 1: proof of  $X = \bar{X}$*

By contradiction, assume that there exists  $x_0 > 0$  such that  $X(x_0) - \bar{X}(x_0) \neq 0$ . Then, from Proposition 13,  $t \mapsto \beta \mathbf{I}(t)$  and  $t \mapsto \bar{\beta} \bar{\mathbf{I}}(t)$  are constant positive functions on  $\mathcal{B}$  with values

$$\alpha \neq \bar{\alpha}. \quad (6.37)$$

Therefore, Eq. (6.5) can be rewritten as

$$\int_0^A S(t, a) da + \frac{\alpha}{\beta} = \int_0^A \bar{S}(t, a) da + \frac{\bar{\alpha}}{\bar{\beta}}, \quad \forall t \in \mathcal{B}. \quad (6.38)$$

Since  $\underline{B} = 0$  and  $S_0 = \bar{S}_0$ , letting  $t$  tend to 0 in (6.38) yields  $\frac{\alpha}{\beta} = \frac{\bar{\alpha}}{\bar{\beta}}$  and

$$\int_0^A S(t, a) da = \int_0^A \bar{S}(t, a) da \quad \forall t \in \mathcal{B}. \quad (6.39)$$

From hypothesis  $(H_1)$ , let  $t' > 0$  be such that  $]0, t'[ \subset \mathcal{B}$ .

Then, on  $]0, t'[\times[0, A]$ ,  $S$  satisfies  $\partial_t S + \partial_a S = -\mu S - \alpha S$ . Integrating w.r.t.  $a$  on  $[0, A]$  leads to

$$\frac{\partial}{\partial t} \int_0^A S(t, a) da + S(t, A) - B(t) = -(\mu + \alpha) \int_0^A S(t, a) da, \quad \forall t \in ]0, t'[.$$

The same holds for  $\bar{S}$ . Using (6.39) and its derivative on  $]0, t'[$  one gets

$$S(t, A) - \bar{S}(t, A) = (\bar{\alpha} - \alpha) \int_0^A S(t, a) da, \quad \forall t \in \mathcal{B}.$$

Letting  $t$  tend to 0, one has  $\alpha = \bar{\alpha}$ , which contradicts (6.37) and ends the proof.

*Step 2: proof of  $\beta = \bar{\beta}$  and  $\mathbf{I}(t) = \bar{\mathbf{I}}(t)$  for all  $t \in [0, T]$ .*

Substituting  $X = \bar{X}$  in Eq. (6.17), one has for all  $(\xi, a) \in \mathcal{B} \times [0, A]$

$$\begin{aligned} \partial_a y(\xi + a, a) &= \beta \mathbf{I}(\xi) (X(a) - y(\xi + a, a)), \\ \partial_a y(\xi + a, a) &= \bar{\beta} \bar{\mathbf{I}}(\xi) (X(a) - y(\xi + a, a)). \end{aligned}$$

Term to term subtraction yields

$$(\beta \mathbf{I}(\xi) - \bar{\beta} \bar{\mathbf{I}}(\xi)) (X(a) - y(\xi + a, a)) = 0. \quad (6.40)$$

By contradiction, assume that there exists  $\xi_0 \in \mathcal{B}$  such that  $\beta \mathbf{I}(\xi_0) \neq \bar{\beta} \bar{\mathbf{I}}(\xi_0)$ . Since  $B$  is piecewise continuous and  $\xi \mapsto (\beta \mathbf{I} - \bar{\beta} \bar{\mathbf{I}})(\xi)$  is continuous, there exists an interval  $\mathcal{V}(\xi_0)$  included in  $\mathcal{B}$ , containing  $\xi_0$ , not reduced to a singleton set, such that  $(\beta \mathbf{I} - \bar{\beta} \bar{\mathbf{I}})(\xi) \neq 0$  for all  $\xi \in \mathcal{V}(\xi_0)$ . Therefore, (6.40) reduces to

$$X(a) = y(\xi + a, a), \quad \forall (\xi, a) \in \mathcal{V}(\xi_0) \times [0, A]. \quad (6.41)$$

This implies that  $\partial_t y(\xi + a, a) = 0$  for  $(\xi, a) \in \mathcal{V}(\xi_0) \times [0, A]$ . Consequently, Eq.(6.17) becomes  $\partial_a y(\xi + a, a) = 0$  on  $\mathcal{V}(\xi_0)$  and differentiating (6.41) w.r.t  $a$  yields  $X'(a) = \partial_t y(\xi + a, a) + \partial_a y(\xi + a, a) = 0$  for all  $a \in [0, A]$ . It follows that  $X \equiv 0$  on  $[0, A]$ . Then Remark 32 implies that  $X$  is null on  $\mathbb{R}^+$ , which contradicts its definition as a p.d.f., and consequently yields

$$\beta \mathbf{I}(t) = \bar{\beta} \bar{\mathbf{I}}(t), \quad \forall t \in \mathcal{B}. \quad (6.42)$$

As  $\underline{B} = 0$ , then 0 is in the closure of  $\mathcal{B}$  and we deduce successively from Eq. (6.42) that  $\beta = \bar{\beta}$  and then  $\mathbf{I}(t) = \bar{\mathbf{I}}(t)$  for all  $t \in \mathcal{B}$ .

We now prove that  $\mathbf{I}(t) = \bar{\mathbf{I}}(t)$  for all  $t \in [0, T]$ . Consider  $E = \{t \in [0, T] / \forall s \in [0, t], \mathbf{I}(s) = \bar{\mathbf{I}}(s)\}$ . From hypothesis  $(H_1)$ , there exists  $t' > 0$  be such that  $]0, t'[ \subset \mathcal{B}$ , hence  $E$  is nonempty. Since  $\mathbf{I}$  and  $\bar{\mathbf{I}}$  are continuous on  $[0, T]$ ,  $E$  is a closed subset of  $[0, T]$ . Let  $s \in E$ . Using hypothesis  $(H_1)$ , we can choose  $\varepsilon > 0$  small enough so that either  $B > 0$  on  $]s, s + \varepsilon[ \cap [0, T]$  or  $B$  is identically equal to 0 on  $]s, s + \varepsilon[ \cap [0, T]$ . We show that  $\mathbf{I} = \bar{\mathbf{I}}$  on  $]s, s + \varepsilon[ \cap [0, T]$ . In the first case ( $B > 0$ ), since  $\mathbf{I} = \bar{\mathbf{I}}$  on  $\mathcal{B}$ , the desired result is obviously true. In the second case ( $B = 0$ ), from (6.20) and (6.5), we have

$$\mathbf{I}(t) - \bar{\mathbf{I}}(t) = \int_0^A \bar{S}(t, a) da - \int_0^A S(t, a) da, \quad \forall t \in [0, T]. \quad (6.43)$$

Using (6.10) and performing the change of variables  $b = t - a$ , it follows that for  $t \in ]s, s + \varepsilon[ \cap [0, T]$

$$\begin{aligned} (\mathbf{I} - \bar{\mathbf{I}})(t) &= \int_0^t \left( B(b) e^{-\mu(t-b)} f \left( \int_b^t \beta \bar{\mathbf{I}}(\xi) d\xi, \int_b^t \beta \mathbf{I}(\xi) d\xi \right) \right. \\ &\quad \times \int_b^t \beta (\mathbf{I} - \bar{\mathbf{I}})(\xi) d\xi \Big) db + \left( \int_0^{A-\min(t,A)} S_0(a) da \right) \\ &\quad \times f \left( \int_0^t \beta \bar{\mathbf{I}}(\xi) d\xi, \int_0^t \beta \mathbf{I}(\xi) d\xi \right) \int_0^t \beta (\mathbf{I} - \bar{\mathbf{I}})(\xi) d\xi, \end{aligned}$$

where the continuous function  $f : \mathbb{R}^2 \rightarrow ]0, 1]$  is defined by

$$f : (x, y) \mapsto \begin{cases} -\frac{e^{-x} - e^{-y}}{x-y} & \text{if } x \neq y, \\ e^{-x} & \text{if } x = y, \end{cases} \quad (6.44)$$

Since  $\mathbf{I} = \bar{\mathbf{I}}$  on  $[0, s]$ , we get for  $t \in ]s, s + \varepsilon[ \cap [0, T]$ ,

$$\begin{aligned} (\mathbf{I} - \bar{\mathbf{I}})(t) &= \int_0^s \left( B(b) e^{-\mu(t-b)} f \left( \int_b^t \beta \bar{\mathbf{I}}(\xi) d\xi, \int_b^t \beta \mathbf{I}(\xi) d\xi \right) \right. \\ &\quad \times \int_s^t \beta (\mathbf{I} - \bar{\mathbf{I}})(\xi) d\xi \Big) db + \left( \int_0^{A-\min(t,A)} S_0(a) da \right) \\ &\quad \times f \left( \int_0^t \beta \bar{\mathbf{I}}(\xi) d\xi, \int_0^t \beta \mathbf{I}(\xi) d\xi \right) \int_s^t \beta (\mathbf{I} - \bar{\mathbf{I}})(\xi) d\xi, \end{aligned}$$

and finally for  $t \in ]s, s + \varepsilon[ \cap [0, T]$ ,

$$\mathbf{I}(t) - \bar{\mathbf{I}}(t) = H_0(t) \int_s^t (\mathbf{I}(\xi) - \bar{\mathbf{I}}(\xi)) d\xi, \quad (6.45)$$

where  $H_\alpha$  is defined for  $0 \leq \alpha \leq \underline{B}$  by

$$H_\alpha : t \mapsto \beta \left( \int_\alpha^s B(b) e^{-\mu(t-b)} f \left( \int_b^t \beta \bar{\mathbf{I}}(\xi) d\xi, \int_b^t \beta \mathbf{I}(\xi) d\xi \right) db \right. \\ \left. + \left( \int_0^{A-\min(t,A)} S_0(a) da \right) f \left( \int_0^t \beta \bar{\mathbf{I}}(\xi) d\xi, \int_0^t \beta \mathbf{I}(\xi) d\xi \right) \right).$$

Since  $(\mathbf{I} - \bar{\mathbf{I}})(s) = 0$ , by a standard Gronwall argument,  $\mathbf{I} = \bar{\mathbf{I}}$  on  $[s, s + \varepsilon] \cap [0, T]$ . Therefore  $E$  is also an open subset of  $[0, T]$  and  $E = [0, T]$ .

*Step 3:  $c = \bar{c}$  and  $\Theta = \bar{\Theta}$*

Eq. (6.13) and (6.20) imply that for  $(t, a) \in [0, T] \times [0, A]$ ,  $a \geq t$

$$cI_0(a-t, e^{-ct}) e^{-(\mu+c)t} = \bar{c}I_0(a-t, e^{-\bar{c}t}) e^{-(\mu+\bar{c})t}.$$

Performing the coordinate change  $(t, a) \rightarrow (t, u = a - t)$  and dividing each member by  $e^{-\mu t}$ , this equality rewrites

$$cI_0(u, e^{-ct}) e^{-ct} = \bar{c}I_0(u, e^{-\bar{c}t}) e^{-\bar{c}t}, \text{ for } (t, u) \in [0, T] \times [0, A].$$

Note that for  $u > A - t$ , both members are zero in the above equation. Using the change of variable  $v = e^{-ct}$ , one gets  $\int_{e^{-\bar{c}t}}^{e^{-ct}} I_0(u, v) dv = 0$ . Denoting  $\theta = e^{-\bar{c}t}$ , one has

$$\int_\theta^{\theta^{\bar{c}/c}} I_0(u, v) dv = 0, \forall \theta \in ]e^{-\bar{c}T}, 1[, \forall u \in [0, A]. \quad (6.46)$$

Moreover, from the definition of  $c^*$  and the piecewise continuity of  $I_0$ , we deduce the existence of a sequence  $\{\theta_n\}_{n \in \mathbb{N}}$  and a sequence of open intervals  $\{V_n\}_{n \in \mathbb{N}}$  verifying

$$\forall n \in \mathbb{N}, \theta_n \in V_n \subset ]0, e^{-c^* \underline{m}}[, \quad (6.47)$$

$$\theta_n \xrightarrow[n \rightarrow +\infty]{} e^{-c^* \underline{m}}, \quad (6.48)$$

$$\forall n \in \mathbb{N}, \exists a_n \in ]0, A[, \forall \theta \in V_n, I_0(a_n, \theta) > 0, \quad (6.49)$$

where  $\underline{m}$  is defined in (6.7). Since  $\bar{c} > c^*$  and  $T \geq \underline{m}$ ,  $]0, e^{-c^* \underline{m}} \cap ]e^{-\bar{c}T}, 1[$  is nonempty and from (6.47, 6.48), one can choose  $n_0$  big enough such that  $V_{n_0} \cap ]e^{-\bar{c}T}, 1[$  is nonempty. From (6.46, 6.49), we deduce that

$$\int_\theta^{\theta^{\bar{c}/c}} I_0(a_{n_0}, v) dv = 0, I_0(a_{n_0}, \theta) > 0, \forall \theta \in V_{n_0} \cap ]e^{-\bar{c}T}, 1[,$$

which implies  $c = \bar{c}$ . It easily follows, since  $X = \bar{X}$  on  $\mathbb{R}^+$ , that  $\Theta = \bar{\Theta}$  on  $[0, 1]$ , which proves that  $\mathbf{Q}^*$  is identifiable.

**Case where  $(H_1)$  and  $(H_2)$  hold and  $\underline{B} > 0$**

*Step 1: proof of  $X = \bar{X}$*

The proof (by contradiction) is the same as in previous subsection until Eq. (6.38). Then

Eq. (6.2) can be integrated w.r.t.  $a$  and  $\theta$  so as to obtain the following integro-differential equation for  $\mathbf{I}$  on  $[0, T]$

$$\frac{d}{dt}\mathbf{I}(t) + \int_0^1 I(t, A, \theta) d\theta + \int_0^A \mathbf{i}(t, a) da = -\mu\mathbf{I}(t) + \beta\mathbf{I}(t) \int_0^A S(t, a) da.$$

Substituting the constant value  $\beta\mathbf{I} = \alpha$ , one gets

$$\int_0^1 I(t, A, \theta) d\theta + \int_0^A \mathbf{i}(t, a) da = -\frac{\mu\alpha}{\beta} + \alpha \int_0^A S(t, a) da, \quad \forall t \in \mathcal{B}.$$

The same holds for  $\bar{\mathbf{I}}$ . Subtracting these two equations and using (6.5,6.20) yields

$$(\bar{S} - S)(t, A) = \alpha \left( \int_0^A S(t, a) da - \frac{\mu}{\beta} \right) - \bar{\alpha} \left( \int_0^A \bar{S}(t, a) da - \frac{\mu}{\beta} \right), \quad (6.50)$$

for  $t \in \mathcal{B}$ . Integrating Eq. (6.10) in age, we obtain

$$\begin{aligned} \int_0^A S(t, a) da &= \int_0^{\min(t, A)} B(t-a) e^{-\mu a - \beta \int_{t-a}^t \mathbf{I}(u) du} da \\ &\quad + \int_{\min(t, A)}^A S_0(a - \min(t, A)) e^{-\mu t - \beta \int_0^t \mathbf{I}(u) du} da. \end{aligned}$$

From hypothesis  $(H_1)$ , let  $t < A$  be such that  $]\underline{B}, t] \subset \mathcal{B}$ . Then  $S(t, A) = S_0(A-t)G(t)$  and

$$\begin{aligned} \int_0^t B(t-a) e^{-\mu a - \beta \int_{t-a}^t \mathbf{I}(u) du} da &= \int_{\underline{B}}^t B(u) e^{-(\mu+\alpha)(t-u)} du, \\ \int_t^A S_0(a-t) e^{-\mu t - \beta \int_0^t \mathbf{I}(u) du} da &= \left( \int_0^{A-t} S_0(u) du \right) G(t), \end{aligned}$$

where  $G(t) = e^{-(\mu t + \beta \int_0^t \mathbf{I}(u) du)}$ .  $\bar{G}(t)$  is similarly defined for  $\bar{p}$ . Eq. (6.50) rewrites, for all  $t$  such that  $]\underline{B}, t] \subset \mathcal{B}$ ,

$$\begin{aligned} S_0(A-t)(G - \bar{G})(t) &= \alpha \int_{\underline{B}}^t B(u) e^{-(\mu+\alpha)(t-u)} du - \bar{\alpha} \int_{\underline{B}}^t B(u) e^{-(\mu+\bar{\alpha})(t-u)} du \\ &\quad + (\alpha G(t) - \bar{\alpha} \bar{G}(t)) \int_0^{A-\min(t, A)} S_0(u) du + \mu \left( \frac{\alpha}{\beta} - \frac{\bar{\alpha}}{\beta} \right). \end{aligned} \quad (6.51)$$

Thanks to hypothesis  $(H_2)$ , (6.51) is valid on a neighbourhood of  $[t_1, t_2]$ . Moreover, the right member of (6.51) is a continuous function of  $t$  and so is  $t \mapsto (G - \bar{G})(t)$ . Hence the discontinuity of  $t \mapsto S_0(A-t)$  at  $t_1$  and  $t_2$  implies that

$$G(t_1) = \bar{G}(t_1), \quad G(t_2) = \bar{G}(t_2).$$

Since  $[t_1, t_2] \subset \mathcal{B}$ ,  $G(t) = G(t_1)e^{-(\mu+\alpha)(t-t_1)}$  and  $\bar{G}(t) = \bar{G}(t_1)e^{-(\mu+\alpha)(t-t_1)}$  for all  $t \in [t_1, t_2]$ , so  $e^{-(\mu+\alpha)(t_2-t_1)} = e^{-(\mu+\bar{\alpha})(t_2-t_1)}$  and consequently  $\alpha = \bar{\alpha}$ . This contradicts Eq. (6.37).

*Step 2: proof of  $\beta = \bar{\beta}$  and  $\mathbf{I}(t) = \bar{\mathbf{I}}(t)$  for all  $t \in [0, T]$ .*

As in previous subsection we obtain Eq. (6.42). Eq. (6.43) holds on  $[0, \underline{B}]$ ; therefore, since for  $a \in [0, t]$ ,  $B(t - a) = 0$ , multiplying Eq. (6.43) by  $\beta$  and using Eq. (6.10), one gets

$$\beta(\mathbf{I} - \bar{\mathbf{I}})(t) = \beta e^{-\mu t} \left( \int_0^{A-\min(t,A)} S_0(a) da \right) \left( e^{-\bar{\beta} \int_0^t \bar{\mathbf{I}}(\xi) d\xi} - e^{-\beta \int_0^t \mathbf{I}(\xi) d\xi} \right). \quad (6.52)$$

Consider the continuous functions  $g : [0, T] \rightarrow ]0, 1]$  defined by

$$g(t) = \exp \left( - \int_0^t \beta e^{-\mu s} \left( \int_0^{A-\min(s,A)} S_0(a) da \right) f \left( \int_0^s \bar{\beta} \bar{\mathbf{I}}(\xi) d\xi, \int_0^s \beta \mathbf{I}(\xi) d\xi \right) ds \right),$$

where  $f$  is defined in (6.44). Eq. (6.52) can be rewritten as

$$\beta(\mathbf{I}(t) - \bar{\mathbf{I}}(t)) = \frac{g'(t)}{g(t)} \left( \int_0^t \bar{\beta} \bar{\mathbf{I}}(\xi) d\xi - \int_0^t \beta \mathbf{I}(\xi) d\xi \right). \quad (6.53)$$

By contradiction, let us assume that  $\beta > \bar{\beta}$ . Then we have

$$\beta(\mathbf{I} - \bar{\mathbf{I}})(t) \leq (\beta \mathbf{I} - \bar{\beta} \bar{\mathbf{I}})(t),$$

and, consequently to (6.53), we get

$$-\frac{g'(t)}{g(t)} \left( \int_0^t \beta \mathbf{I}(\xi) d\xi - \int_0^t \bar{\beta} \bar{\mathbf{I}}(\xi) d\xi \right) \leq \beta \mathbf{I}(t) - \bar{\beta} \bar{\mathbf{I}}(t), \quad (6.54)$$

which implies that  $t \mapsto g(t) \int_0^t (\beta \mathbf{I} - \bar{\beta} \bar{\mathbf{I}})(\xi) d\xi$  is increasing on  $[0, \underline{B}]$ . At  $t = 0$ , one has  $(\beta \mathbf{I} - \bar{\beta} \bar{\mathbf{I}})(0) = (\beta - \bar{\beta}) \mathbf{I}(0) > 0$  and, by a continuity argument, there exists  $0 < \varepsilon_0 < \underline{B}$  such that  $\beta \mathbf{I} - \bar{\beta} \bar{\mathbf{I}}$  is positive on  $[0, \varepsilon_0]$ . Since  $0 < g < 1$ , for all  $t \in [\varepsilon_0, \underline{B}]$

$$\int_0^t (\beta \mathbf{I} - \bar{\beta} \bar{\mathbf{I}})(\xi) d\xi \geq g(t) \int_0^t (\beta \mathbf{I} - \bar{\beta} \bar{\mathbf{I}})(\xi) d\xi \geq \Lambda_0,$$

where  $\Lambda_0 = g(\varepsilon_0) \int_0^{\varepsilon_0} (\beta \mathbf{I}(\xi) - \bar{\beta} \bar{\mathbf{I}}(\xi)) d\xi > 0$ . Using this inequality and the expression of  $-\frac{g'(t)}{g(t)}$  in (6.54), we deduce that for all  $t \in [\varepsilon_0, \underline{B}]$

$$\beta e^{-\mu t} \left( \int_0^{A-\min(t,A)} S_0(a) da \right) f \left( \bar{\beta} \int_0^t \bar{\mathbf{I}}(\xi) d\xi, \beta \int_0^t \mathbf{I}(\xi) d\xi \right) \Lambda_0 \leq (\beta \mathbf{I} - \bar{\beta} \bar{\mathbf{I}})(t).$$

Evaluating the above expression at  $t = \underline{B}$  yields a contradiction with Eq. (6.42), and then  $\beta = \bar{\beta}$ .

We now prove that  $\mathbf{I}(t) = \bar{\mathbf{I}}(t)$  for all  $t \in [0, T]$ . We first show that  $\mathbf{I} = \bar{\mathbf{I}}$  on  $[0, \underline{B}]$ . Eq. (6.53) rewrites, for all  $t \in [0, \underline{B}]$ ,

$$\mathbf{I}(t) - \bar{\mathbf{I}}(t) = \frac{g'(t)}{g(t)} \left( \int_0^t \mathbf{I}(\xi) d\xi - \int_0^t \bar{\mathbf{I}}(\xi) d\xi \right),$$

and, therefore,

$$\int_0^t \mathbf{I}(\xi) d\xi - \int_0^t \bar{\mathbf{I}}(\xi) d\xi = (\mathbf{I}(0) - \bar{\mathbf{I}}(0)) e^{\int_0^t \frac{g'}{g}(s) ds} = 0.$$

After differentiating the above equation w.r.t.  $t$ , one gets  $\mathbf{I} = \bar{\mathbf{I}}$  on  $[0, B]$ . This result is extended to  $[0, T]$  by the same argument as in previous section, where (6.45) is given with  $H_B$  instead of  $H_0$ .

*Step 3:* proving  $c = \bar{c}$  is similar to Step 3 in previous section, which proves that  $\mathbf{Q}^*$  is identifiable.

### 6.4.3 Proof of Theorem 11, part 2

To prove that the restriction  $\mathcal{O}|_{\mathbf{R}^*}$  is not into, we build a counter example, that is two parameter vectors  $p \neq \bar{p} \in \mathbf{R}^*$  such that  $\mathcal{O}(p) = \mathcal{O}(\bar{p})$ . These vectors are such that  $\beta = \bar{\beta}$ ,  $0 < \bar{c} < c < c^*$  and  $\Theta$  and  $\bar{\Theta}$  are p.d.f. in  $\mathcal{A}_0$  related by

$$\bar{\Theta}(\theta) = \frac{c}{\bar{c}} \theta^{\frac{c-\bar{c}}{\bar{c}}} \Theta\left(\theta^{\frac{c}{\bar{c}}}\right). \quad (6.55)$$

This relationship ensures that the two incubation time p.d.f.  $X$  and  $\bar{X}$  are identical, and after an easy computation, that the cumulative distribution functions of  $\Theta$  and  $\bar{\Theta}$ , denoted  $\mathcal{F}$  and  $\bar{\mathcal{F}}$  satisfy

$$\mathcal{F}(e^{-ct}) = \bar{\mathcal{F}}(e^{-\bar{c}t}), \quad \forall t \geq 0. \quad (6.56)$$

Let us prove that  $\mathbf{I} = \bar{\mathbf{I}}$  on  $[0, T]$ . From the semigroup property in [52], setting  $r(t) = A - \min(t, A)$ ,  $f_0(t) = \int_0^{r(t)} S_0(u) du$  and  $g_0(t, v) = \int_0^{r(t)} I_0(u, v) du$ , integration of (6.11) shows that  $\mathbf{I}$  is the unique solution of the integral equation

$$\begin{aligned} \mathbf{I}(t) &= e^{-\mu t} \int_0^{e^{-ct}} g_0(t, v) dv + e^{-\mu t} f_0(t) \int_0^t \beta \mathcal{F}(e^{c(x-t)}) \mathbf{I}(x) e^{-\beta \int_0^x \mathbf{I}(\xi) d\xi} dx, \\ &+ \int_{\max(t-A, 0)}^t B(u) e^{-\mu(t-u)} \int_u^t \beta \mathcal{F}(e^{c(x-t)}) \mathbf{I}(x) e^{-\beta \int_u^x \mathbf{I}(\xi) d\xi} dx du. \end{aligned} \quad (6.57)$$

We now check that  $\bar{\mathbf{I}}$  is also a solution of this equation to complete the proof.

Assume first that  $t \leq T \leq A$ , then  $\underline{m} = T$  and, since  $0 < c < \bar{c} < c^*$ ,  $e^{-ct} > e^{-c^* \underline{m}}$  for  $t \leq T$ , and similarly for  $\bar{c}$ . By definition of  $c^*$ , we have

$$\int_0^{e^{-ct}} g_0(t, v) dv = \int_0^{A-t} \int_0^{e^{-c^* \underline{m}}} I_0(u, v) dv du = \int_0^{e^{-\bar{c}t}} g_0(t, v) dv. \quad (6.58)$$

If  $t \leq A < T$ , then  $\underline{m} = A$  and  $e^{-ct} > e^{-c^* \underline{m}}$ , and similarly for  $\bar{c}$  and Eq. (6.58) is still true. Finally, if  $A < t \leq T$ , we also have

$$\int_0^{e^{-ct}} g_0(t, v) dv = 0 = \int_0^{e^{-\bar{c}t}} g_0(t, v) dv,$$

which shows that in all cases, Eq. (6.58) holds on  $[0, T]$ . Therefore, from Eq. (6.56) and Eq. (6.58), it follows that  $\bar{\mathbf{I}}$  is a solution of (6.57).

From the definition of  $c^*$  and Eq. (6.13), when  $t \leq a$  the incidence expression for  $p$  reduces to

$$\mathbf{i}(t, a) = S_0(a-t)e^{-\mu t} \int_0^t c e^{c(s-t)} \Theta(e^{c(s-t)}) \beta \mathbf{I}(s) e^{-\beta \int_0^s \mathbf{I}(u) du} ds,$$

and similarly for  $\bar{p}$ . Since  $\mathbf{I} = \bar{\mathbf{I}}$  on  $[0, T]$  and (6.56) is satisfied, we obtain  $\mathbf{i}(t, a) = \bar{\mathbf{i}}(t, a)$  when  $t \leq a$ . In the same way we can easily check that  $\mathbf{i}(t, a) = \bar{\mathbf{i}}(t, a)$  when  $t > a$ . We now prove that the populations  $N$  and  $\bar{N}$  are equal. From (6.1) and (6.2)  $N$  satisfies

$$\frac{\partial N}{\partial t}(t, a) + \frac{\partial N}{\partial a}(t, a) = -\mu N(t, a) - \mathbf{i}(t, a).$$

Subtracting the corresponding equation for  $\bar{N}$  we deduce that

$$\frac{\partial(N - \bar{N})}{\partial t}(t, a) + \frac{\partial(N - \bar{N})}{\partial a}(t, a) = -\mu(N - \bar{N})(t, a),$$

with initial and boundary condition  $(N - \bar{N})(0, a) = 0$  and  $(N - \bar{N})(t, 0) = 0$ . Consequently,  $N = \bar{N}$  on  $[0, T]$ , which ends the proof of the theorem.

## 6.5 Proof of Theorems 12 and 13

The proof of Proposition 13 does not make use of any assumption on the initial conditions, hence it is still true. Therefore, the assumptions on  $\mathcal{G}$  immediately yield  $c = \bar{c}$  and  $\Theta = \bar{\Theta}$ . Moreover, Eq. 6.42 is satisfied.

If  $(H_1)$  is true and the initial conditions are fixed, the same steps as in Step 2 of 6.4.2 and Step 2 of 6.4.2 prove that  $\beta = \bar{\beta}$ , and Theorem 12 holds.

When the initial conditions are not fixed, using 6.42 and  $\underline{B} = 0$ , we get  $\beta \mathbf{I}(0) = \bar{\beta} \bar{\mathbf{I}}(0)$ . If  $\mathbf{I}(0) = \bar{\mathbf{I}}(0)$ , it follows that  $\beta = \bar{\beta}$ , which proves Theorem 13.



## 6.6 Numerical simulations

In this section, we illustrate our identifiability results through two simulation scenarios. Scenario 1 corresponds to the non identifiability case under the assumptions of Theorem 11. Scenario 2 represents Theorem 12 for the Beta distribution family.

For both scenarios, system (6.1, 6.2, 6.3, 6.4) is integrated with parameter values given in Table 6.1. The birth function  $B$  is constant. The initial susceptible population density follows an exponential distribution  $S_0(a) \propto e^{-\mu a}$ . The initial infected population density  $I_0(a, \theta)$  is uniformly distributed over  $[a^{\min}, a^{\max}] \times [\theta^{\min}, \theta^{\max}]$ . Scaling coefficients are adjusted to obtain the initial population sizes given in Table 6.1. Parameter values are chosen to mimic realistic epidemiological situations.

Table 6.1: Parameter values used for the simulations.

Parameter definition	symbol	value
initial population size	–	600 indiv.
initial infected population size	–	30 indiv.
— age range	$[a^{\min}, a^{\max}]$	$[0.625, 1.04]$ years
basic mortality rate	$\mu$	$0.15 \text{ year}^{-1}$
horizontal transmission rate	$\beta$	$3 \cdot 10^{-3} \text{ (indiv. year)}^{-1}$
birth rate	$B$	70 indiv./year
maximum lifespan	$A$	13 years
observation period	$T$	4 years
<i>Scenario 1 specific parameters</i>		
initial infection load range	$[\theta_1^{\min}, \theta_1^{\max}]$	$[0.125, 0.18]$
infection load growth rates	$(c_1, \bar{c}_1)$	$(0.35, 0.28) \text{ year}^{-1}$
first infection load distribution $\Theta_1$ : mean	$m_{\Theta_1}$	0.35
— : standard deviation	$\sigma_{\Theta_1}$	0.05
<i>Scenario 2 specific parameters</i>		
initial infection load range	$[\theta_2^{\min}, \theta_2^{\max}]$	$[0.68, 0.73]$
infection load growth rates	$(c_2, \bar{c}_2)$	$(0.35, 0.12) \text{ year}^{-1}$
first infection load distribution $\Theta_2$ : mean	$m_{\Theta_2}$	0.35
— : standard deviation	$\sigma_{\Theta_2}$	0.05
first infection load distribution $\bar{\Theta}_2$ : mean	$m_{\bar{\Theta}_2}$	0.7
— : standard deviation	$\sigma_{\bar{\Theta}_2}$	0.05

### 6.6.1 Scenario 1

We build two parameter vectors  $p_1 \neq \bar{p}_1$  of  $\mathbf{R}^*$  for which the observed incidences  $i(t, a)$  are the same on the observation time interval  $[0, T]$ . The only differences between the two parameter vectors  $p_1$  and  $\bar{p}_1$  are the infection load growth rates  $c_1$  and  $\bar{c}_1$ , and the first infection load distributions  $\Theta_1$  and  $\bar{\Theta}_1$ .  $\Theta_1$  is a Beta distribution with mean  $m_{\Theta_1}$  and standard deviation  $\sigma_{\Theta_1}$ . The first infection load distribution  $\bar{\Theta}_1$  is related to  $\Theta_1$  by (6.55). Parameter values ensure that  $c_1$  and  $\bar{c}_1$  are in  $]0, c_1^*[, c_1^* = 0.42$  being defined in (6.7).

As a consequence of Theorem 11 the model is not identifiable on  $[0, T]$ . This is illustrated in Figure 6.3, that represents the total incidence  $\int_0^A i(t, a) da$  over time for both parameter vectors  $p_1$  and  $\bar{p}_1$ . The two incidence curves coincide up to time  $T$ , but become different on a longer time horizon.

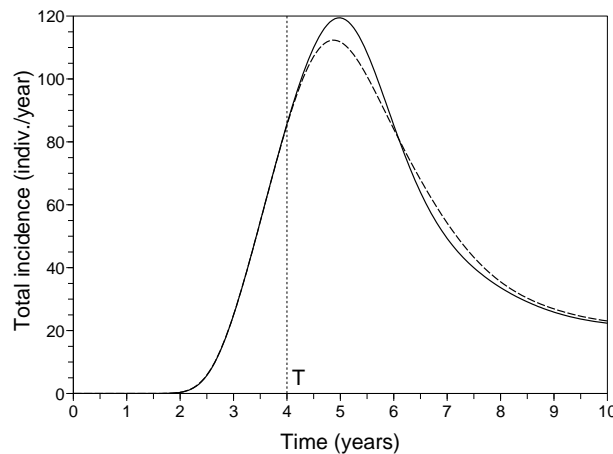


Figure 6.3: Scenario 1 – Total incidence  $\int_0^A i(t, a) da$  over time  $t$  for the two parameter sets given in Table 6.1:  $(c_1, \Theta_1)$  plain line &  $(\bar{c}_1, \bar{\Theta}_1)$  dashed line. Up to time  $T = 4$ , the model is not identifiable and the incidence outputs coincide.

Moreover, the proof of Theorem 11 states that  $\mathbf{I} = \bar{\mathbf{I}}$  on  $[0, T]$ . However, the infected densities are different, as shown in Figure 6.4.

## 6.6.2 Scenario 2

The differences between the parameter vectors  $p_2$  and  $\bar{p}_2$  are again the infection load growth rates  $c_2$  and  $\bar{c}_2$ , and the first infection load distributions  $\Theta_2$  and  $\bar{\Theta}_2$ . They are both Beta distributions with the same standard deviations  $\sigma_{\Theta_2} = \sigma_{\bar{\Theta}_2}$ , but different means  $m_{\Theta_2} \neq m_{\bar{\Theta}_2}$ . Parameters  $c_2$  and  $\bar{c}_2$  are adjusted to obtain the same mean incubation period of 3 years for the distribution given in (6.12). First infection load and incubation period distributions are represented in Figure 6.5.

With such similar incubation period distributions, one could fear the model not to be identifiable. However, theorem 12 guarantees that the model is identifiable. This is illustrated in Figure 6.6 that represents the total incidence for both parameter sets. Total incidences, which are instantaneous flow measurements, exhibit notable differences. It is even more obvious on the yearly cumulated incidences, which are closer to the data collected in realistic situations.

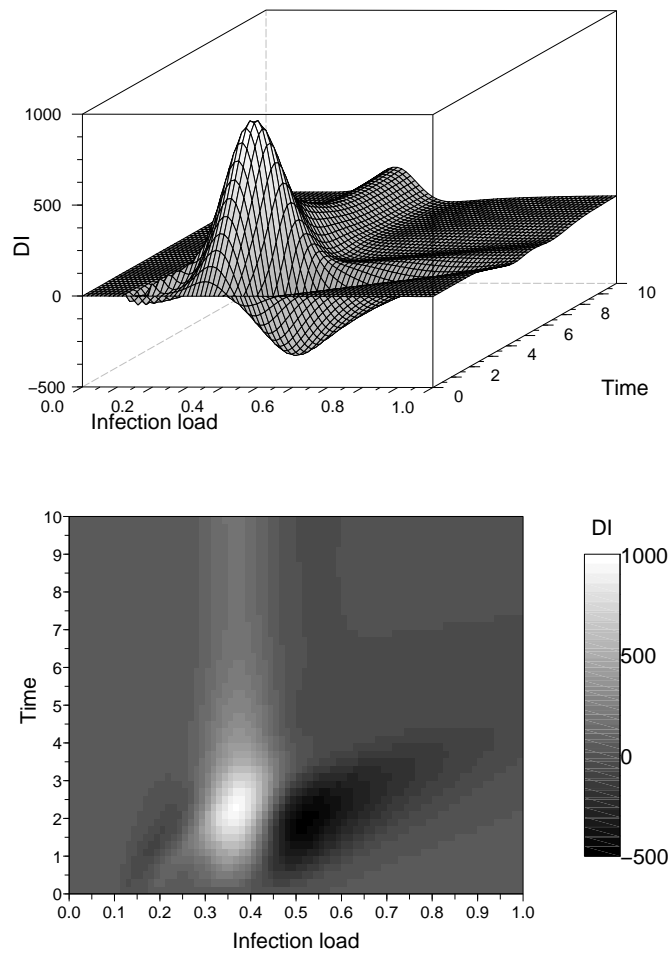


Figure 6.4: Scenario 1 – Difference  $DI(t, \theta) = \int_0^A (I - \bar{I})(t, a, \theta) da$  between the two infected densities obtained with the two parameter sets given in Table 6.1. Up to time  $T = 4$ , the model is not identifiable, but the infected densities differ.

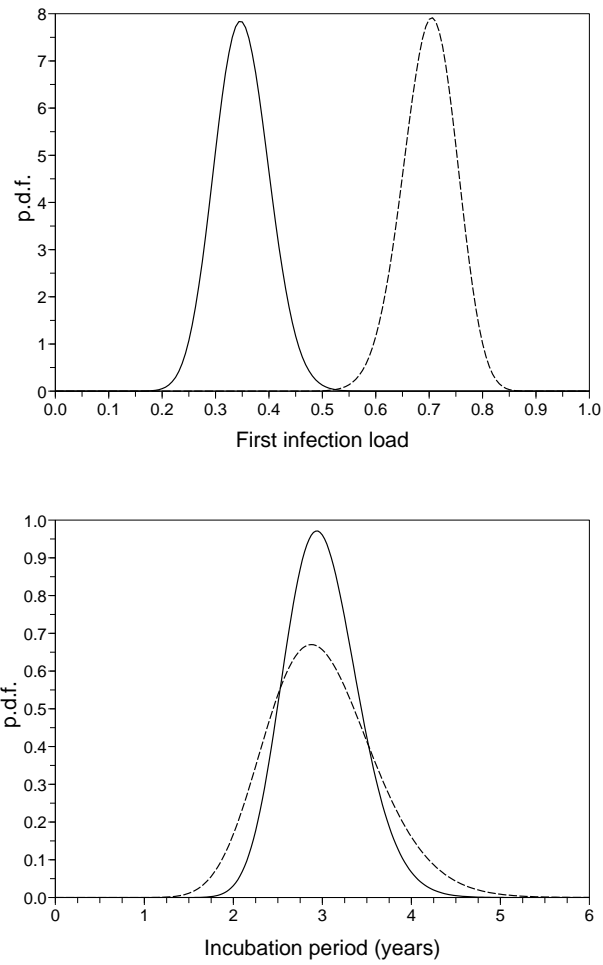
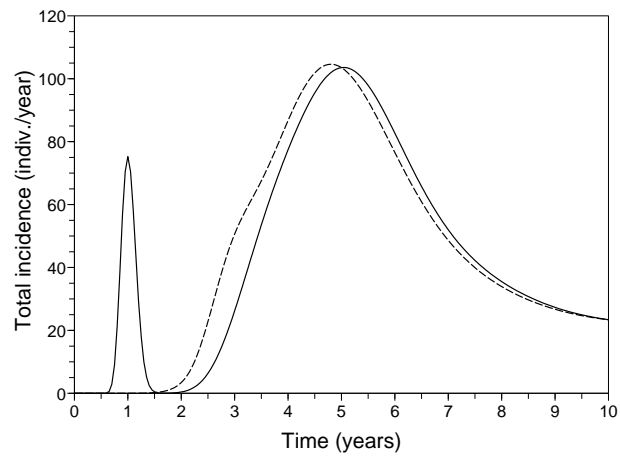
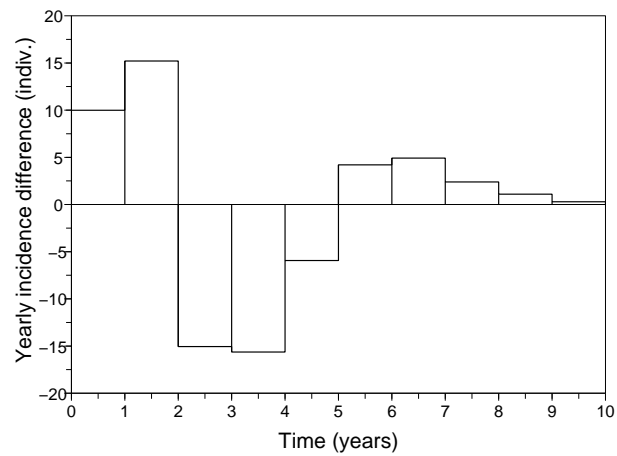


Figure 6.5: Scenario 2 – Distributions represented for the two parameter sets given in Table 6.1:  $(c_2, \Theta_2)$  plain line &  $(\bar{c}_2, \bar{\Theta}_2)$  dashed line.



(a) Total incidence  $\int_0^A i(t, a) da$ .



(b) Difference between the yearly cumulated incidences.

Figure 6.6: Scenario 2 – Incidence outputs correspond to the two parameter sets given in Table 6.1:  $(c_2, \Theta_2)$  plain line &  $(\bar{c}_2, \bar{\Theta}_2)$  dashed line. The model is identifiable.

## 6.7 Conclusion

We proved identifiability results for a nonlinear transport reaction model representing the spread of a disease in a structured population in several cases. The first case, corresponding to Theorem 11, holds for any analytic p.d.f. of the first infection load  $\Theta$ . This might seem restrictive, but in practical situations, parametric p.d.f. such as the Beta or log-Gamma distributions are used, which satisfy this assumption. The (non) identifiable region has a clear biological interpretation: cases must (not) be observed among the initial infected population. Therefore, the initial conditions need to be known. These results were obtained under several fairly realistic assumptions. Hypothesis ( $H_1$ ) on the birth function  $B$  is not restrictive at all since it covers situations like seasonal birth. Hypothesis  $\underline{B} = 0$  amounts to knowing the state of the system at a time when birth occurs, in our case the initial time. When  $\underline{B} > 0$ , the sufficient technical hypothesis ( $H_2$ ) needs to be verified to obtain the parameter identifiability. However, whatever the time, getting to know the state of the system is not easy in practical situations, unless perhaps in an experimental setting.

The second and third cases, corresponding to Theorems 12 and 13 respectively, are valid when restricting  $\Theta$  to a suitable parametric family. In the second case, we proved the identifiability of the epidemiological parameters on the whole parameter space with fixed but not necessarily known initial conditions and hypothesis ( $H_1$ ). In the third case, initial conditions are not known but the total number of initially infected individuals is fixed. Then, assuming that birth occurs at the initial time ( $\underline{B} = 0$ ), we proved the identifiability of the epidemiological parameters.



# Conclusion Générale

Au cours de cette thèse, nous nous sommes intéressés à la question de l'identifiabilité paramétrique de modèles décrits par des systèmes d'équations différentielles ou aux dérivées partielles. Nous avons abordé cette étude en utilisant deux approches complémentaires : une approche abstraite, par le biais de formulations théoriques et de preuves mathématiques relevant de l'analyse fonctionnelle, et une approche appliquée, par le biais d'exemples et d'illustrations, provenant majoritairement de contexte de modélisation en dynamique des populations.

La problématique initiale de la thèse était de faire une analyse d'identifiabilité d'un modèle en épidémiologie décrit par un système d'EDP intégro-différentiel semi-linéaire de type réaction-transport. Dans ce but, nous avons tout naturellement commencé par parcourir la littérature traitant de la question de l'identifiabilité. Ce travail achevé, l'objectif suivant a été de déterminer, parmi ces méthodes, celles qui peuvent s'appliquer, ou du moins s'adapter, au cas du modèle épidémiologique considéré dans cette thèse. En conséquence, nous avons finalement répondu à la problématique initiale.

L'analyse bibliographique qui a été effectuée dans le cadre de cette thèse constitue l'objet de la première partie. Rapidement, nous nous sommes rendus compte, à travers nos recherches, qu'il existait une littérature plutôt généreuse concernant les questions d'identifiabilité pour des modèles décrits par des EDO. En effet, une structure théorique permettant de poser rigoureusement le problème a été établie, ainsi que plusieurs méthodes d'étude d'identifiabilité, reposant sur des approches diverses et variées.

Les questions d'identifiabilité liées à des systèmes d'EDP ne font pas l'objet d'une aussi grande quantité et diversité d'articles. Tout d'abord car il n'existe pas de formalisme communément établi dans la littérature. De plus, les méthodes existant en dimension finie sont difficilement exploitables en dimension infinie. En effet, certaines reposent sur des arguments de dimension finie qui sont faux en dimension infinie. Pour d'autres, la généralisation à la dimension infinie impliquerait lourdeurs dans le formalisme et pénibilité dans les calculs, tuant l'intérêt de ces méthodes.

En dimension infinie, deux approches principales sont exploitées dans le cas de problèmes linéaires. Tout d'abord une approche spectrale, utilisant la notion de spectre caractéristique de l'opérateur. Cette approche est le pendant de la méthode par transformée de Laplace pour les problèmes linéaires de dimension finie. L'approche spectrale n'est utilisée que pour des problèmes linéaires car utilise l'expression des solutions à partir des valeurs propres et des fonctions propres de l'opérateur. La deuxième approche



repose sur l'obtention d'inégalités de Carleman. Ces inégalités, utilisées elles aussi pour des problèmes linéaires, peuvent s'avérer efficaces pour certaines formes d'EDP semi-linéaires. Ces dernières sont telles que la fonction différence de deux solutions possibles du problème inverse satisfait une EDP linéaire.

Le modèle épidémiologique considéré dans la thèse est décrit par un système d'EDP semi-linéaires. En confrontation avec les problèmes d'identifiabilité traités dans la littérature, ce système rentre dans les catégories « dimension infinie », « non-linéaire », « réaction-transport ». A notre connaissance, une étude d'identifiabilité en rapport avec ce type de système n'a jamais été étudiée. Dans le but d'effectuer cette étude, nous avons décidé d'utiliser une technique utile en dimension finie qui nous semblait généralisable à la dimension infinie : la méthode par élimination algébro-différentielle.

Dans la deuxième partie de cette thèse, nous avons cherché à effectuer une étude d'identifiabilité du modèle épidémiologique. Afin de poser de façon formelle le problème, nous avons tout d'abord adapté le cadre d'étude d'identifiabilité existant pour les systèmes d'EDO au cas des EDP. Une première différence à prendre en considération est liée à la présence d'une condition de bord. Une deuxième est liée au fait que les espaces de vie des solutions, des paramètres et de la sortie du problème ne sont plus de dimension finie. Il est donc nécessaire de les déterminer pour formuler rigoureusement le problème d'identifiabilité, donc au préalable d'effectuer une étude d'existence et d'unicité des solutions du problème.

Nous avons donc tout naturellement, en prérequis de l'analyse d'identifiabilité du modèle épidémiologique, commencé par l'étude du caractère bien posé du problème de Cauchy sous-jacent au modèle épidémiologique. Nous avons pour cela utilisé la théorie des semigroupes, qui nous a permis de poser le cadre fonctionnel de notre problème et de prouver qu'il existe une unique « solutions mild ». De plus, l'espace de vie de cette solution est tel que, sous des conditions de régularité biologiquement raisonnables des conditions initiales et de bord, la sortie vit elle aussi dans un espace fonctionnel physiquement réaliste. A partir de ces résultats, nous avons donc pu débiter l'analyse d'identifiabilité proprement dite du modèle épidémiologique.

Notre travail a porté sur l'étude de l'identifiabilité des paramètres  $c$ ,  $\beta$  et  $\Theta$  du modèle, ce dernier paramètre étant fonction d'une des variables structurantes. Nous avons pu isoler des régions de l'ensemble des paramètres pour lesquelles, sous certaines conditions suffisantes, le modèle est identifiable ou non. Les preuves de cette analyse d'identifiabilité reposent essentiellement sur une méthode d'élimination algébro-différentielle. A partir de cette méthode et de l'expression sur les caractéristiques des solutions du problème, nous avons obtenu des relations entrée/sortie du modèle. Puis de l'égalité entre sorties pour deux jeux de paramètres nous en avons déduit les régions  $\mathbf{Q}^*$  d'identifiabilité et  $\mathbf{R}^*$  de non identifiabilité du modèle. Ces régions de l'ensemble des paramètres ont un sens biologique que nous avons expliqué. Les conditions suffisantes utilisées dans les preuves ont elles aussi un sens biologique que nous détaillons. Toutefois, la condition  $(H_2)$  est purement technique et utilisée afin de prouver un résultat général dans le Théorème 11. On a cependant démontré un résultat satisfaisant d'un point de vue pratique : cette condition est non nécessaire lorsque l'on restreint l'ensemble des paramètres au

cas réaliste où la loi de distribution  $\Theta$  appartient à certaines familles paramétrée de lois, dont fait partie la loi Beta. Ce résultat, objet du Théorème 12, présente de plus l'intérêt de ne pas supposer la connaissance a priori de la condition initiale, mais juste le fait qu'elle soit fixée.

## Perspectives

Commençons par aborder certaines perspectives de travail en rapport avec le problème d'identifiabilité du modèle épidémiologique.

Tout d'abord, à propos des conditions suffisantes. L'étude du caractère nécessaire de la condition  $(H_1)$  est un travail qui mériterait d'être effectué, car permettrait d'avancer vers une formulation de condition nécessaire et suffisante d'identifiabilité du modèle sur une sous-région de l'ensemble des paramètres. Il serait aussi intéressant d'affaiblir la condition  $(H_2)$ . Nous sommes convaincus que l'on doit pouvoir rendre plus réaliste cette hypothèse, voire non nécessaire. En conséquence, le résultat général du Théorème 11 serait alors entièrement biologiquement interprétable.

Une autre perspective de travail consisterait à s'intéresser aux deux régions  $\mathbf{Q}^*$  et  $\mathbf{R}^*$  de l'ensemble des paramètres vues dans le Théorème 11. En effet, deux questions naturelles se posent. Tout d'abord, supposons qu'il existe deux jeux de paramètres distincts pour lesquels on ait égalité des sorties. Ces deux jeux de paramètre appartiennent-ils nécessairement à la région  $\mathbf{R}^*$ ? Ensuite, existe-t-il un paramètre de  $\mathbf{Q}^*$  et un paramètre de  $\mathbf{R}^*$  donnant la même sortie?

Terminons par un travail qui pourrait être effectué en conséquence de cette thèse. Il existe un modèle de propagation de la maladie de la tremblante du mouton, très proche du modèle épidémiologique considéré dans cette thèse, à la différence près que les sensibilités des individus sont dépendantes de leur génotype. Dans ce système apparaissent alors, au nombre du cardinal de génotypes, des EDP sensiblement identiques à celles étudiées dans le cas du modèle épidémiologique abordé dans cette thèse.

Citons maintenant des perspectives de travail au delà du modèle épidémiologique.

Tout d'abord il est possible d'utiliser le cadre formel d'étude d'identifiabilité pour d'autres modèles.

Ensuite, il serait intéressant de mettre en pratique la méthode par élimination algébro-différentielle à d'autres natures d'EDP, par exemple diffusives.

Une autre piste d'étude d'identifiabilité d'un modèle, non abordée ici, serait d'étudier la dépendance de la sortie par rapport aux paramètres inconnus (continuité, dérivabilité). Ce travail mériterait tout d'abord d'être effectué dans le cas où le vecteur paramètre est à composantes scalaires. Puis, dans un deuxième temps, pour un vecteur paramètre à composantes fonctionnelles. Ces considérations, qui sont de l'ordre de l'analyse de sensibilité paramétrique du modèle, représentent un outil essentiel afin d'effectuer des études numériques d'estimation.

Pour finir, la double-question identifiabilité/observabilité, où les conditions initiales sont non connues et non fixées, est un champ de recherche encore très ouvert, surtout dans le cas des EDP.



# Troisième partie

## Annexes



# Sommaire

---

<b>A Compléments techniques au Chapitre 1</b>	<b>143</b>
A.1 Preuve de la Section 1.3 . . . . .	143
A.2 Preuve de la Section 1.5 . . . . .	144
<b>B Existence et unicité dans <math>C^0</math></b>	<b>145</b>
<b>C Supplément au Chapitre 6</b>	<b>153</b>
C.1 Une piste supplémentaire d'identifiabilité . . . . .	153
C.2 Étude du cas de la loi Beta . . . . .	155
<b>D Rappels en théorie des semigroupes</b>	<b>159</b>

---



# Annexe A

## Compléments techniques au Chapitre 1

### A.1 Preuve de la Section 1.3

On rappelle que le champ de vecteur s'écrit ici  $f(x, u, t, \mathbf{p}) = A(\mathbf{p})x(t, \mathbf{p}) + B(\mathbf{p})u$ , pour  $x \in X = (\mathbb{R}^+)^n$ , avec  $\mathbf{p} = ((\lambda_{ij})_{1 \leq i, j \leq n}, (\mu_{ij})_{1 \leq i, j \leq n}, (s_{ij})_{1 \leq i, j \leq n})$  constitué de réels positifs et  $A(x, \mathbf{p}) = (a_{ij}(x, \mathbf{p}))_{1 \leq i, j \leq n}$  définie par

$$a_{ij}(x, \mathbf{p}) = \begin{cases} \frac{\lambda_{ji}}{(1+s_{ji}x_j)} & \text{si } i \neq j, \\ -\sum_{k \neq i} \frac{\mu_{ik}}{(1+s_{ik}x_i)} & \text{si } i = j. \end{cases}$$

La  $i^{\text{eme}}$  coordonnée de la dérivation en temps de l'état est

$$\dot{x}_i = \sum_{\substack{j=1 \\ j \neq i}}^n \frac{\lambda_{ji}x_j}{1+s_{ji}x_j} - \sum_{\substack{j=1 \\ j \neq i}}^n \frac{\mu_{ij}x_i}{1+s_{ij}x_i}.$$

En notant  $x$  et  $x'$  deux vecteurs de  $X$ , la  $i^{\text{eme}}$  coordonnée de  $f(x, u, t, \mathbf{p}) - f(x', u, t, \mathbf{p})$  s'écrit donc, après calcul,

$$\begin{aligned} & \sum_{\substack{j=1 \\ j \neq i}}^n \frac{\lambda_{ji}}{1+s_{ji}x_j}(x_j - x'_j) + \sum_{\substack{j=1 \\ j \neq i}}^n \frac{s_{ji}\lambda_{ji}x'_j}{(1+s_{ji}x_j)(1+s_{ji}x'_j)}(x'_j - x_j) \\ & - \sum_{\substack{j=1 \\ j \neq i}}^n \frac{\mu_{ij}}{1+s_{ij}x_i}(x_i - x'_i) - \sum_{\substack{j=1 \\ j \neq i}}^n \frac{s_{ij}\mu_{ij}x'_i}{(1+s_{ij}x_i)(1+s_{ij}x'_i)}(x'_i - x_i), \end{aligned}$$

nous assurant l'existence de  $M(x, x', \mathbf{p})$  telle que

$$f(x, u, t, \mathbf{p}) - f(x', u, t, \mathbf{p}) = M(x, x', \mathbf{p})(x - x').$$



La fonction  $x \mapsto \frac{x}{1+x}$  étant bornée sur  $\mathbb{R}^+$  par 1, on obtient les majorations suivantes sur  $\mathbb{R}^+$ ,

$$\frac{\lambda_{ji}}{1 + s_{ji}x_j} \leq \lambda_{ji},$$

$$\frac{s_{ji}\lambda_{ji}x'_j}{(1 + s_{ji}x_j)(1 + s_{ji}x'_j)} \leq \lambda_{ji},$$

qui assure l'existence de  $K(\mathbf{p}) = \sup_{x, x' \in X} \|M(x, x', \mathbf{p})\|$  tel que

$$|f(x, u, t, \mathbf{p}) - f(x', u, t, \mathbf{p})| \leq K(\mathbf{p})\|x - x'\|,$$

et clôt la preuve.

## A.2 Preuve de la Section 1.5

Supposons que  $\mathcal{M}^{x_0}$  ne soit pas globalement identifiable en  $\mathbf{p}$ . Alors il existe  $\bar{\mathbf{p}}$  tel que  $\bar{\mathbf{p}} \neq \mathbf{p}$  et satisfaisant  $h(x(t, \mathbf{p}), \mathbf{p}) = h(x(t, \bar{\mathbf{p}}), \bar{\mathbf{p}})$  pour tout  $t \in [0, T]$ . Montrons que les systèmes  $\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p})}$  et  $\Gamma_{\bar{\mathbf{p}}}^{x_0(\bar{\mathbf{p}})}$  sont quasi-équivalents sur  $[0, T]$ .

Le théorème de redressement de champs de vecteurs nous assure l'existence de deux difféomorphismes

$$F_{\mathbf{p}} : U(x_0(\mathbf{p})) \rightarrow W_{\mathbf{p}}(0),$$

$$F_{\bar{\mathbf{p}}} : U(x_0(\bar{\mathbf{p}})) \rightarrow W_{\bar{\mathbf{p}}}(0),$$

transformant les systèmes  $\dot{x}(t, \mathbf{p}) = f(x(t, \mathbf{p}), \mathbf{p})$  en  $\dot{y}(t, \mathbf{p}) = e_1$  et  $\dot{x}(t, \bar{\mathbf{p}}) = f(x(t, \bar{\mathbf{p}}), \bar{\mathbf{p}})$  en  $\dot{y}(t, \bar{\mathbf{p}}) = e_1$ . Notons  $W = W_{\mathbf{p}} \cap W_{\bar{\mathbf{p}}}$  et  $\bar{V} = F_{\bar{\mathbf{p}}}^{-1}(W)$ . Alors  $\phi = F_{\mathbf{p}}^{-1} \circ F_{\bar{\mathbf{p}}}$  réalise un difféomorphisme de  $\bar{V}$  sur  $\phi(\bar{V})$ , et envoie  $x_0(\bar{\mathbf{p}})$  sur  $x_0(\mathbf{p})$ , donc satisfait la condition (i) de la définition de systèmes quasi-équivalents. Montrons maintenant que (ii) est vérifié. Le calcul de la différentielle de  $\phi = F_{\mathbf{p}}^{-1} \circ F_{\bar{\mathbf{p}}}$  en  $\bar{x} \in \bar{V}$  donne

$$D_{\bar{x}}\phi = D_{F_{\bar{\mathbf{p}}}(\bar{x})}F_{\mathbf{p}}^{-1} \circ D_{\bar{x}}F_{\bar{\mathbf{p}}}. \quad (\text{A.1})$$

Les différentielles des applications  $F_{\bar{\mathbf{p}}}$  et  $F_{\mathbf{p}}$  vérifient les égalités suivantes,

$$D_{\bar{x}}F_{\bar{\mathbf{p}}}f(\bar{x}, \bar{\mathbf{p}}) = e_1 \quad \forall \bar{x} \in \bar{V},$$

$$f(x, \mathbf{p}) = (D_xF_{\mathbf{p}})^{-1}e_1 \quad \forall x \in \phi(\bar{V}),$$

d'où l'on en déduit d'après (A.1),

$$D_{\bar{x}}\phi f(\bar{x}, \bar{\mathbf{p}}) = (D_{F_{\mathbf{p}} \circ F_{\bar{\mathbf{p}}}(\bar{x})}F_{\mathbf{p}})^{-1}e_1$$

$$= (D_{\phi(\bar{x})}F_{\mathbf{p}})^{-1}e_1$$

$$= f(\phi(\bar{x}), \mathbf{p}),$$

ce qui justifie (ii). Il est par ailleurs évident de voir que  $\phi$  satisfait (iii)<sub>bis</sub>. les systèmes  $\Gamma_{\mathbf{p}}^{x_0(\mathbf{p})}$  et  $\Gamma_{\bar{\mathbf{p}}}^{x_0(\bar{\mathbf{p}})}$  sont donc quasi-équivalents sur  $[0, T]$ . Mais par hypothèse, ceci implique alors que  $\mathbf{p} = \bar{\mathbf{p}}$  ce qui est absurde.

## Annexe B

# Existence et unicité de la solution du modèle épidémiologique dans $C^0$

Ce chapitre propose une solution alternative au résultat de well-posedness du Chapitre 5. On considère sur l'ensemble  $E = [0, T] \times [0, A] \times [0, 1]$ , le problème formé des EDP suivantes,

$$\frac{\partial S}{\partial t} + \frac{\partial S}{\partial a} = -\mu S - \beta SK(I), \quad (\text{B.1})$$

$$\frac{\partial I}{\partial t} + \frac{\partial I}{\partial a} + \frac{\partial(c\theta I)}{\partial \theta} = -\mu I + \beta \Theta SK(I), \quad (\text{B.2})$$

où  $K(I)(t) = \int_0^A \int_0^1 I(t, a, \theta) d\theta da$ , et des conditions de bords et initiales

$$\begin{cases} S(t, 0) = n(t), \\ I(t, 0, \theta) = 0, \quad I(t, a, 0) = 0, \end{cases} \quad \forall (t, a, \theta) \in E, \quad (\text{B.3})$$

$$\begin{cases} S(0, a) = S_0(a), \\ I(0, a, \theta) = I_0(a, \theta), \end{cases} \quad \forall (a, \theta) \in [0, A] \times [0, 1]. \quad (\text{B.4})$$

On cherche à prouver un résultat similaire à celui du Chapitre 5, à savoir existence et unicité de la solution du problème d'EDP (B.1,B.2,B.3,B.4), mais dans un espace de fonctions de régularité  $C^0$  et au sens de la formulation faible suivante, conséquence du passage sur les caractéristiques du problème,

$$S(t, a) = \begin{cases} S_0(a-t)e^{-(\mu t + \beta \int_0^t K(I)(s) ds)} & \text{for } a \geq t, \\ n(t-a)e^{-(\mu a + \beta \int_{t-a}^t K(I)(s) ds)} & \text{for } a \leq t, \end{cases} \quad (\text{B.5})$$

$$I(t, a, \theta) = \begin{cases} I_0(a-t, \theta e^{-ct})e^{-(\mu+c)t} \\ \quad + S_0(a-t)e^{-\mu t} \int_0^t e^{c(s-t)} \Theta(\theta e^{c(s-t)}) \beta K(I)(s) e^{-\beta \int_0^s K(I)(u) du} ds & \text{pour } a \geq t, \\ n(t-a)e^{-\mu a} \int_{t-a}^t e^{c(s-t)} \Theta(\theta e^{c(s-t)}) \beta K(I)(s) e^{-\beta \int_{t-a}^s K(I)(u) du} ds & \text{pour } a \leq t. \end{cases} \quad (\text{B.6})$$

**Définition 13.** On appelle **solution faible** du problème d'EDP (B.1,B.2,B.3,B.4) tout couple  $(S, I)$  satisfaisant les égalités (B.5,B.6).

Dans le but de prouver existence et unicité de la solution faible du problème considéré, on constate dans les expressions (B.5,B.6) que  $S$  et  $I$  sont entièrement paramétrés par  $t \mapsto K(I)(t)$  sur  $[0, T]$ . De plus, l'intégration de (B.6) en  $a$  et  $\theta$  montre que  $K(I)$  vérifie une équation intégrale. Nous allons donc prouver existence et unicité de la solution de cette équation intégrale dans l'espace  $C([0, T], \mathbb{R})$  des fonctions continues sur  $[0, T]$  en utilisant le théorème de point fixe de Schauder. Puis nous en déduirons existence et unicité de la solution au sens faible du problème dans l'espace  $C([0, T] \times [0, A], \mathbb{R}) \times C(E, \mathbb{R})$ .

Dans ce qui suit,  $C^+([0, T])$  désignera le cône des fonctions positives de  $C([0, T], \mathbb{R})$  et pour  $\Lambda > 0$ ,  $C_\Lambda^+([0, T])$  le sous-ensemble des fonctions de  $C^+([0, T])$  bornées par  $\Lambda$ . On définit les notations suivantes qui seront utiles pour la suite,

$$\begin{aligned} \text{(i)} \quad M(t, a) &= \begin{cases} S_0(a-t)e^{-\mu t} & \text{si } a \geq t, \\ n(t-a)e^{-\mu a} & \text{si } t \geq a, \end{cases} \\ \text{(ii)} \quad \tilde{I}_0(v, w) &= \begin{cases} I_0(v, w) & \text{si } v \geq 0 \text{ et } w \in [0, 1], \\ 0 & \text{sinon,} \end{cases} \\ \text{(iii)} \quad \chi_+(s) &= \begin{cases} 1 & \text{si } s > 0, \\ 0 & \text{sinon.} \end{cases} \end{aligned}$$

Les équations (B.5,B.6) sont alors équivalentes, pour  $(t, a, \theta) \in E$ , à

$$S(t, a) = M(t, a)e^{-\int_{t-a}^t \chi_+(s)(\mu + K(I)(s)) ds}, \quad (\text{B.7})$$

$$\begin{aligned} I(t, a, \theta) &= M(t, a) \int_{t-a}^t \chi_+(s) \beta \Theta(\theta e^{c(s-t)}) e^{c(s-t)} K(I)(s) e^{-\beta \int_{t-a}^s \chi_+(u) K(I)(u) du} ds \\ &\quad + \tilde{I}_0(a-t, \theta e^{-ct}) e^{-(\mu+c)t}, \end{aligned} \quad (\text{B.8})$$

Nous supposons dans toute la suite que l'application  $M$ , respectivement l'application  $\tilde{I}_0$ , introduite en (i), respectivement en (ii), soit continue sur  $[0, T] \times [0, A]$ , respectivement sur  $[0, T] \times [0, 1]$ .

Considérons l'opérateur  $L : C([0, T], \mathbb{R}) \longrightarrow C([0, T], \mathbb{R})$  défini par

$$L(f)(t) = \iint_{[0, A] \times [0, 1]} \tilde{I}_0(a - t, \theta e^{-ct}) e^{-(\mu+c)t} d\theta da \\ + \iint_{[0, A] \times [0, 1]} M(t, a) \left( \int_{t-a}^t \chi_+(s) \beta \Theta(\theta e^{c(s-t)}) e^{c(s-t)} f(s) e^{-\beta \int_{t-a}^s \chi_+(u) f(u) du} ds \right) d\theta da,$$

et la constante  $\Lambda$  donnée par

$$\Lambda = A (\|\tilde{I}_0\|_\infty + \|M\|_\infty)$$

Nous allons prouver existence d'un point fixe à l'opérateur  $L$  dans  $C_\Lambda^+([0, T])$  par la méthode du point fixe de Schauder. Commençons par un lemme traitant de la stabilité de l'opérateur  $L$ .

**Lemme 11.** *L'opérateur  $L$  vérifie  $L(C^+([0, T])) \subset C_B^+([0, T])$ .*

*Démonstration.* En appliquant le théorème de Fubini-Tonelli on a pour  $f \in C^+([0, T])$

$$L(f)(t) = \iint_{[0, A] \times [0, 1]} \tilde{I}_0(a - t, \theta e^{-ct}) e^{-(\mu+c)t} d\theta da \\ + \int_0^A M(t, a) \int_{t-a}^t \chi_+(s) \beta \left[ \int_0^1 \Theta(\theta e^{c(s-t)}) e^{c(s-t)} d\theta \right] f(s) e^{-\beta \int_{t-a}^s \chi_+(u) f(u) du} ds da.$$

En notant  $F_\Theta$  la fonction de répartition de la loi  $\Theta$ , on a

$$\int_0^1 \Theta(\theta e^{c(s-t)}) e^{c(s-t)} d\theta = F_\Theta(e^{c(s-t)}) \leq 1,$$

ce qui nous permet d'obtenir la majoration suivante

$$L(f)(t) \leq A \|\tilde{I}_0\|_\infty + \int_0^A M(t, a) \int_{t-a}^t \chi_+(s) \beta f(s) e^{-\beta \int_{t-a}^s \chi_+(u) f(u) du} ds da.$$

En constatant maintenant que

$$\int_{t-a}^t \chi_+(s) \beta f(s) e^{-\beta \int_{t-a}^s \chi_+(u) f(u) du} ds = 1 - e^{-\beta \int_{t-a}^s \chi_+(u) f(u) du} \leq 1,$$

on obtient

$$L(f)(t) \leq A \|\tilde{I}_0\|_\infty + \int_0^A M(t, a) da,$$

d'où

$$\|L(f)\|_\infty \leq \Lambda.$$

□

La proposition suivante est le coeur de la preuve, à savoir l'argument de compacité nécessaire dans l'application du théorème de Schauder.

**Proposition 14.**  $L(C_\Lambda^+([0, T]))$  est une partie relativement compacte de  $C([0, T], \mathbb{R})$ .

*Démonstration.* On montre pour cela que  $L(C_\Lambda^+([0, T]))$  vérifie les hypothèses du théorème d'Ascoli. Le Lemme 11 précédent prouve que  $L(C_\Lambda^+([0, T]))$  est une partie uniformément bornée. Montrons de plus qu'elle est équicontinue.

Dans le but d'alléger les expressions, on note pour toute fonction  $f \in C([0, T], \mathbb{R})$ ,

$$L(f)(t) = G(t) + H(f)(t), \quad (\text{B.9})$$

où

$$G(t) = \iint_{[0, A] \times [0, 1]} \tilde{I}_0(a - t, \theta e^{-ct}) e^{-(\mu+c)t} d\theta da,$$

et  $H : C([0, T], \mathbb{R}) \rightarrow C([0, T], \mathbb{R})$  est définie par

$$H(f)(t) = \int_0^A M(t, a) U(t, a) da,$$

où  $U(t, a) = \int_{t-a}^t \chi_+(s) \beta F_\Theta(e^{c(s-t)}) f(s) e^{-\beta \int_{t-a}^s \chi_+(u) f(u) du} ds$ .

L'application  $G$  étant continue sur  $[0, T]$ , elle y est uniformément continue, et donc  $L(C_\Lambda^+([0, T]))$  est équicontinue si et seulement si  $H(C_\Lambda^+([0, T]))$  l'est. Montrons donc l'équicontinuité de  $H(C_\Lambda^+([0, T]))$ .

Pour tout  $t_1 > t_2 \in [0, T]$  et tout  $f \in C_\Lambda^+([0, T])$ , on a

$$\begin{aligned} |H(f)(t_1) - H(f)(t_2)| &\leq \int_0^A |M(t_1, a)U(t_1, a) - M(t_2, a)U(t_2, a)| da \\ &\leq \delta(t_1, t_2) \int_0^A U(t_1, a) da + \sup_{a \in [0, A]} |M(t_2, a)| \int_0^A |U(t_1, a) - U(t_2, a)| da \\ &\leq A \delta(t_1, t_2) + \sup_{a \in [0, A]} |M(t_2, a)| \int_0^A |U(t_1, a) - U(t_2, a)| da, \end{aligned} \quad (\text{B.10})$$

avec  $\delta(t_1, t_2) = \sup_{a \in [0, A]} |M(t_1, a) - M(t_2, a)|$ . On a par ailleurs

$$\begin{aligned} |U(t_1, a) - U(t_2, a)| &\leq \left| \int_{t_1-a}^{t_2-a} \chi_+(s) \beta f(s) F_\Theta(e^{c(s-t_1)}) e^{-\beta \int_{t_1-a}^s \chi_+(u) f(u) du} ds \right| \\ &\quad + Q \\ &\quad + \left| \int_{t_2}^{t_1} \chi_+(s) \beta f(s) F_\Theta(e^{c(s-t_1)}) e^{-\beta \int_{t_1-a}^s \chi_+(u) f(u) du} ds \right|, \end{aligned} \quad (\text{B.11})$$

où la quantité  $Q$  est définie par

$$Q = \left| \int_{t_2-a}^{t_2} \chi_+(s) \beta f(s) \left( F_\Theta(e^{c(s-t_1)}) e^{-\beta \int_{t_1-a}^s \chi_+(u) f(u) du} - F_\Theta(e^{c(s-t_2)}) e^{-\beta \int_{t_2-a}^s \chi_+(u) f(u) du} \right) ds \right|.$$

Utilisant à nouveau le fait que  $\|F_\Theta\|_\infty \leq 1$ , on obtient la majoration suivante de  $V$ ,

$$\begin{aligned} Q &\leq \beta \Lambda \int_{t_2-a}^{t_2} |F_\Theta(e^{c(s-t_1)}) - F_\Theta(e^{c(s-t_2)})| ds \\ &\quad + \beta \Lambda \int_{t_2-a}^{t_2} \left| e^{-\beta \int_{t_1-a}^s \chi_+(u) f(u) du} - e^{-\beta \int_{t_2-a}^s \chi_+(u) f(u) du} \right| ds. \end{aligned}$$

De là, puisque

$$\int_{t_2-a}^{t_2} |F_{\Theta}(e^{c(s-t_1)}) - F_{\Theta}(e^{c(s-t_2)})| ds \leq A \sup_{s \in [-A, t_2]} |F_{\Theta}(e^{c(s-t_1)}) - F_{\Theta}(e^{c(s-t_2)})|,$$

et

$$\begin{aligned} \int_{t_2-a}^{t_2} \left| e^{-\beta \int_{t_1-a}^s \chi_+(u) f(u) du} - e^{-\beta \int_{t_2-a}^s \chi_+(u) f(u) du} \right| ds &\leq \beta \int_{t_2-a}^{t_2} \left| \int_{t_1-a}^{t_2-a} \chi_+(u) f(u) du \right| ds \\ &\leq A\beta\Lambda(t_1 - t_2), \end{aligned}$$

on en déduit que

$$Q \leq A\beta\Lambda \sup_{s \in [-A, t_2]} |F_{\Theta}(e^{c(s-t_1)}) - F_{\Theta}(e^{c(s-t_2)})| + A(\beta\Lambda)^2(t_1 - t_2).$$

De l'équation (B.11) vient alors

$$|U(t_1, a) - U(t_2, a)| \leq 2\beta\Lambda(t_1 - t_2) + A\beta\Lambda \sup_{s \in [-A, t_2]} |F_{\Theta}(e^{c(s-t_1)}) - F_{\Theta}(e^{c(s-t_2)})| + A(\beta\Lambda)^2(t_1 - t_2),$$

qui, reportée dans (B.10), donne

$$\begin{aligned} |H(f)(t_1) - H(f)(t_2)| &\leq A\delta(t_1, t_2) + A\|M\|_{\infty} \times \\ &\quad \left( 2\beta\Lambda(t_1 - t_2) + A\beta\Lambda \sup_{s \in [-A, t_2]} |F_{\Theta}(e^{c(s-t_1)}) - F_{\Theta}(e^{c(s-t_2)})| + A(\beta\Lambda)^2(t_1 - t_2) \right) \end{aligned} \quad (\text{B.12})$$

Fixons  $\varepsilon > 0$ , et considérons

$$\varepsilon' = \inf \left( \frac{\varepsilon}{4A}, \frac{\varepsilon}{4A^2\beta\Lambda\|M\|_{\infty}} \right). \quad (\text{B.13})$$

Puisque  $F_{\Theta}$  est continue, l'application  $(s, t) \mapsto F_{\Theta}(e^{c(s-t)})$ , est uniformément continue sur le compact  $\mathcal{K} = \{(s, t) \in [-A, T] \times [0, T], s \leq t\}$ . De même, l'application  $(t, a) \mapsto M(t, a)$  est uniformément continue sur  $[0, T] \times [0, A]$ . Donc il existe  $\delta > 0$  tel que pour tout  $(s_1, t_1) \in \mathcal{K}$  et tout  $(s_2, t_2) \in \mathcal{K}$ ,

$$|s_1 - s_2| + |t_1 - t_2| < \delta \Rightarrow |F_{\Theta}(e^{c(s_1-t_1)}) - F_{\Theta}(e^{c(s_2-t_2)})| \leq \varepsilon', \quad (\text{B.14})$$

et tel que pour tout  $(t_1, a_1) \in [0, T] \times [0, A]$  et tout  $(t_2, a_2) \in [0, T] \times [0, A]$ ,

$$|t_1 - t_2| + |a_1 - a_2| < \delta \Rightarrow |M(t_1, a_1) - M(t_2, a_2)| \leq \varepsilon'. \quad (\text{B.15})$$

On déduit des équations (B.14) et (B.15) que si les temps  $t_1$  et  $t_2$  initialement fixés sont tels que  $0 < t_1 - t_2 < \delta$ , alors

$$\sup_{s \in [-A, t_2]} |F_{\Theta}(e^{c(s-t_1)}) - F_{\Theta}(e^{c(s-t_2)})| \leq \varepsilon', \quad (\text{B.16})$$

$$\delta(t_1, t_2) \leq \varepsilon'. \quad (\text{B.17})$$

Ainsi, utilisant dans (B.12) les inégalités (B.16-B.17) et la valeur de  $\varepsilon'$  donnée en (B.13), on en déduit que pour  $t_1$  et  $t_2$  tels que  $t_1 - t_2 < \min\left(\delta, \frac{\varepsilon}{8A\beta\Lambda\|M\|_\infty}, \frac{\varepsilon}{4A^2(\beta\Lambda)^2\|M\|_\infty}\right)$ ,

$$|H(f)(t_1) - H(f)(t_2)| \leq \varepsilon.$$

Ainsi, les parties  $H(C_\Lambda^+([0, T]))$  et de fait  $L(C_\Lambda^+([0, T]))$  sont équicontinues. Le théorème d'Ascoli permet alors de conclure que  $L(C_\Lambda^+([0, T]))$  est une partie relativement compacte de  $(C([0, T], \mathbb{R}), \|\cdot\|_\infty)$ .  $\square$

Voici maintenant l'unicité du point fixe.

**Proposition 15.** *Le point fixe de l'opérateur  $L$  dans  $C_\Lambda^+([0, T])$  est unique.*

*Démonstration.* Soient  $f_1$  et  $f_2$  deux points fixes de  $L$  dans  $C_\Lambda^+([0, T])$ . On note  $V = \{t \in [0, T[, f_1(\tau) = f_2(\tau), \forall \tau \in [0, t]\}$ . Alors  $V$ , contenant 0, est une partie non vide de  $[0, T[$ . La continuité de  $f_1$  et  $f_2$  implique de plus que  $V$  est fermé dans  $[0, T[$ . Montrons maintenant que  $V$  est ouvert dans  $[0, T[$ . Pour cela, fixons  $t_0 \in V$  et considérons  $\varepsilon \in ]0, T - t_0[$ . Utilisant l'expression (B.9) de l'opérateur  $L$  et le fait que  $f_1, f_2$  soient des points fixes, on en déduit que pour tout  $t \in [t_0, t_0 + \varepsilon[$ ,

$$|f_1(t) - f_2(t)| = |H(f_1)(t) - H(f_2)(t)|.$$

Par des majorations similaires à celles utilisées dans la preuve de la Proposition 14, on en déduit

$$\begin{aligned} |f_1(t) - f_2(t)| &\leq \int_0^A M(t, a) \int_{t-a}^t \chi_+(s) \beta^2 f_2(s) \int_{t-a}^s \chi_+(u) |f_1(u) - f_2(u)| du ds da \\ &\quad + \int_0^A M(t, a) \int_{t-a}^t \chi_+(s) \beta |f_1(s) - f_2(s)| ds da. \end{aligned}$$

Puisque  $t - a \in V$  pour  $a \geq t - t_0$ , l'inégalité ci-dessus s'écrit

$$\begin{aligned} |f_1(t) - f_2(t)| &\leq \int_0^{t-t_0} M(t, a) \int_{t_0}^t \chi_+(s) \beta^2 f_2(s) \int_{t_0}^s \chi_+(u) |f_1(u) - f_2(u)| du ds da \\ &\quad + \int_0^{t-t_0} M(t, a) \int_{t_0}^t \chi_+(s) \beta |f_1(s) - f_2(s)| ds da, \end{aligned}$$

d'où la majoration pour  $t \in [t_0, t_0 + \varepsilon[$ ,

$$|f_1(t) - f_2(t)| \leq \|M\|_\infty \beta \varepsilon^2 (\beta \Lambda \varepsilon + 1) \max_{s \in [t_0, t]} |f_1(s) - f_2(s)|. \quad (\text{B.18})$$

Ainsi, pour tout  $\tau \in [t_0, t] \subset [t_0, t_0 + \varepsilon[$ , la majoration (B.18) toujours valide donne

$$\begin{aligned} |f_1(\tau) - f_2(\tau)| &\leq \|M\|_\infty \beta \varepsilon^2 (\beta \Lambda \varepsilon + 1) \max_{s \in [t_0, \tau]} |f_1(s) - f_2(s)| \\ &\leq \|M\|_\infty \beta \varepsilon^2 (\beta \Lambda \varepsilon + 1) \max_{s \in [t_0, t]} |f_1(s) - f_2(s)|, \end{aligned}$$

d'où

$$\max_{\tau \in [t_0, t]} |f_1(t) - f_2(t)| \leq \|M\|_{\infty} \beta \varepsilon^2 (\beta \Lambda \varepsilon + 1) \max_{s \in [t_0, t]} |f_1(s) - f_2(s)|.$$

En choisissant maintenant  $\varepsilon$  suffisamment petit afin que  $\|M\|_{\infty} \beta \varepsilon^2 (\beta \Lambda \varepsilon + 1) < 1$ , on en déduit que pour tout  $t \in [t_0, t_0 - \varepsilon[$ ,  $\max_{\tau \in [t_0, t]} |f_1(t) - f_2(t)| = 0$ , ce qui prouve que  $V$  est ouvert dans  $[0, T[$ . Maintenant,  $V$  est une partie non vide à la fois ouverte et fermée dans  $[0, T[$  connexe, donc  $V = [0, T[$ . Par continuité on a de plus  $f_1(T) = f_2(T)$ , ce qui assure  $f_1 = f_2$  sur  $[0, T]$ .  $\square$

**Corollaire 3.** *Le problème d'EDP (B.1, B.2) muni des conditions (B.3, B.4) admet une unique solution faible  $(S, I) \in C([0, T] \times [0, A], \mathbb{R}) \times C(E, \mathbb{R})$ .*

*Démonstration.* Toutes les hypothèses du théorème du point fixe de Schauder sont vérifiées. Tout d'abord,  $C_{\Lambda}^+([0, T])$  est une partie convexe fermée de  $C([0, T], \mathbb{R})$ , vérifiant d'après le Lemme 11 la stabilité  $L(C_{\Lambda}^+([0, T])) \subset C_{\Lambda}^+([0, T])$ . De plus, la Proposition 14 prouve que  $L(C_{\Lambda}^+([0, T]))$  est une partie relativement compacte de  $C([0, T], \mathbb{R})$ . Donc le théorème de Schauder assure l'existence de  $f_0 \in C_{\Lambda}^+([0, T])$  tel que

$$L(f_0) = f_0.$$

Si l'on pose

$$S(t, a) = M(t, a) e^{-\int_{t-a}^t \chi_+(s)(\mu + f_0(s)) ds}, \quad (\text{B.19})$$

$$I(t, a, \theta) = M(t, a) \int_{t-a}^t \chi_+(s) \beta \Theta(\theta e^{c(s-t)}) e^{c(s-t)} f_0(s) e^{-\beta \int_{t-a}^s \chi_+(u) f_0(u) du} ds \\ + \tilde{I}_0(a - t, \theta e^{-ct}) e^{-(\mu+c)t}, \quad (\text{B.20})$$

alors  $(S, I) \in C([0, T] \times [0, A]) \times C(E, \mathbb{R})$  et vérifient les égalités (B.3, B.4). De plus, par intégration,

$$K(I)(t) = L(f_0)(t) = f_0(t),$$

ce qui prouve que  $(S, I)$  est une solution faible du problème.

L'unicité de la solution est conséquence directe de la Proposition (15).  $\square$





# Annexe C

## Supplément au Chapitre 6

### C.1 Une piste supplémentaire d'identifiabilité

Connaissant les conditions initiales  $(S_0, I_0)$ , il est possible de prouver l'identifiabilité du paramètre  $c$  du modèle indépendamment des autres paramètres, à partir d'une hypothèse autre que  $(H_1)$  et  $(H_2)$ . Considérons l'hypothèse suivante,

$$(H_3) \quad \exists \tilde{\theta} \in ]0, \theta^*[ , \exists \tilde{T} \in [0, \underline{m}] \cap [0, A[ \text{ tel que } \tilde{E} = \{a \in [0, A - \tilde{T}], S_0(a) \neq 0\} \neq \emptyset$$

et  $a \mapsto \frac{I_0(a, \tilde{\theta})}{S_0(a)}$  n'est pas constante sur  $\tilde{E}$ .

On a alors le résultat d'unicité suivant

**Théorème 14.** *Supposons  $(H_3)$  et considérons  $\tilde{c} = -\frac{1}{T} \ln \tilde{\theta}$ . Alors*

$$\forall (p, \bar{p}) \in (\tilde{\mathbf{Q}})^2, \quad \mathcal{O}(p) = \mathcal{O}(\bar{p}) \Rightarrow (c = \bar{c}), \quad (\text{C.1})$$

où  $\tilde{\mathbf{Q}} = ]\tilde{c}, +\infty[ \times \mathbb{R}^{+*} \times \mathcal{A}_0(0, 1) \subset \mathbf{P}$ .

*Remarque 33.*

1. On rappelle que les constantes  $\theta^*$  et  $\underline{m}$  sont définies en (6.7). De même, l'application sortie/paramètre  $\mathcal{O}$  est définie en Section 6.2.
2. L'hypothèse  $(H_3)$  est réaliste car s'avère être vérifiée dans beaucoup de situations concrètes, comme par exemple dans le cas d'une répartition régulière pour  $S_0$  et une structure par « blocs » pour  $I_0(\cdot, \theta)$ .

Le Théorème 14 est prouvé par contradiction. On montre que si les applications sortie/paramètre sont égales sur  $\tilde{\mathbf{Q}}$ , supposer que  $c > \bar{c}$  implique une contradiction avec la condition  $(H_3)$ , et donc  $c = \bar{c}$ . Pour cela, nous exploitons les égalités entre les incidences pour les individus nés avant la période d'observation ( $a > t$ ). Plus précisément, nous obtenons le lemme suivant.

**Lemme 12.** Soient  $(p, \bar{p}) \in (\tilde{\mathbf{Q}})^2$  tels que  $\mathcal{O}(p) = \mathcal{O}(\bar{p})$  et  $c > \bar{c}$ . Alors pour tout  $\theta \in [e^{-cm}, 1]$ , la fonction  $g_\theta$ , donnée par

$$g_\theta : a \mapsto \frac{\int_\theta^{\theta^{e/c}} I_0(a, u) du}{S_0(a)},$$

est constante sur  $\{a \in [0, A + \frac{1}{c} \ln \theta], S_0(a) \neq 0\}$ .

*Démonstration.* Fixons  $t \leq \underline{m}$ .

Des égalités des incidences  $\bar{\mathbf{i}} = \mathbf{i}$  à partir de leur expression vue en (6.13) on obtient, pour tout  $(t, a') \in [0, \underline{m}] \times [0, A]$  tel que  $S_0(a') \neq 0$  et  $0 \leq a' \leq A - t$ ,

$$\begin{aligned} \frac{cI_0(a', e^{-ct})e^{-ct} - \bar{c}I_0(a', e^{-\bar{c}t})e^{-\bar{c}t}}{S_0(a')} &= \int_0^t X(s-t) \beta K(I)(s) e^{-\beta \int_0^s K(I)(u) du} ds \\ &\quad - \int_0^t \bar{X}(s-t) \bar{\beta} K(\bar{I})(s) e^{-\bar{\beta} \int_0^s K(\bar{I})(u) du} ds. \end{aligned} \quad (\text{C.2})$$

Soit  $t \mapsto h(t)$  la fonction du membre de droite de (C.2). En intégrant cette égalité en la variable  $t$  et effectuant un changement de variable on obtient, pour tout  $(t, a') \in [0, \underline{m}] \times [0, A]$  tel que  $S_0(a') \neq 0$  et  $0 \leq a' \leq A - t$ ,

$$\frac{\int_{e^{-\bar{c}t}}^{e^{-ct}} I_0(a', s) ds}{S_0(a')} = \int_0^t h(s) ds.$$

Finalement, le changement de variable  $\theta = e^{-ct}$  implique que pour tout  $\theta \in [e^{-cm}, 1]$  et tout  $a' \in [0, A + \frac{1}{c} \ln \theta]$  tel que  $S_0(a') \neq 0$ ,

$$g_\theta(a') = \int_0^{-\frac{1}{c} \ln \theta} h(s) ds,$$

ce qui conclut. □

Nous sommes maintenant en mesure de prouver le Théorème 14. Nous allons procéder par contradiction.

Supposons que  $(H_3)$  soit satisfaite et considérons  $(p, \bar{p}) \in \tilde{\mathbf{Q}}^2$  tels que  $\mathcal{O}(p) = \mathcal{O}(\bar{p})$ . Supposons de plus par l'absurde que  $c > \bar{c}$ .

Considérons  $\theta \in [e^{-cm}, 1[$  et la suite  $\{\theta_n\}_{n \in \mathbb{N}}$  définie par

$$\begin{aligned} \theta_0 &= \theta, \\ \theta_{n+1} &= (\theta_n)^{\frac{\bar{c}}{c}}. \end{aligned}$$

Comme  $c > \bar{c}$ ,  $\theta_n \in [\theta, 1] \subset [e^{-cm}, 1[$  pour tout  $n \in \mathbb{N}$  et donc  $[\theta, 1[ = \cup_{n \in \mathbb{N}} [\theta_n, \theta_{n+1}[$ . De plus, pour tout  $n \in \mathbb{N}$ ,  $[0, A + \frac{1}{c} \ln \theta_n] \subset [0, A + \frac{1}{c} \ln \theta_{n+1}]$  ce qui implique l'égalité

$$\{a \in [0, A + \frac{1}{c} \ln \theta], S_0(a) \neq 0\} = \bigcap_{n \in \mathbb{N}} \{a \in [0, A + \frac{1}{c} \ln \theta_n], S_0(a) \neq 0\}$$

D'après le Lemme 12 on en déduit que

$$a \mapsto \sum_{n \in \mathbb{N}} g_{\theta_n}(a) = \frac{\int_{\theta}^1 I_0(a, u) du}{S_0(a)}$$

est constante sur  $\{a \in [0, A + \frac{1}{c} \ln \theta], S_0(a) \neq 0\}$ .

En conséquence, pour tout  $\theta \in [e^{-cm}, 1[$  et tout  $a, a' \in [0, A + \frac{1}{c} \ln \theta]$  tel que  $S_0(a) \neq 0$ ,

$$\frac{\int_{\theta}^1 I_0(a, u) du}{S_0(a)} = \frac{\int_{\theta}^1 I_0(a', u) du}{S_0(a')}. \quad (\text{C.3})$$

On peut dériver (C.3) par rapport à la variable  $\theta$  et en déduire que pour tout  $\theta \in [e^{-cm}, 1[$  et pour tout  $a, a' \in [0, A + \frac{1}{c} \ln \theta[$  tel que  $S_0(a) \neq 0$ ,

$$\frac{I_0(a, \theta)}{S_0(a)} = \frac{I_0(a', \theta)}{S_0(a')}.$$

Mais puisque  $c > \tilde{c}$  et  $\tilde{T} \leq \underline{m}$ , nous avons  $\tilde{\theta} \in [e^{-cm}, 1[$  et  $\tilde{T} = -1/\tilde{c} \ln(\tilde{\theta}) > -1/c \ln(\tilde{\theta})$ , si bien que  $[0, A - \tilde{T}] \subset [0, A + \frac{1}{c} \ln(\tilde{\theta})[$  ce qui contredit  $(H_3)$ . En conséquence,  $c = \bar{c}$ , ce qui conclut.

## C.2 Étude du cas de la loi Beta

L'objectif de cette section est de prouver que la loi Beta est bien paramétrée dans le sens où elle vérifie les hypothèses du Théorème 12 vu en Section 6.2.

Nous rappelons que la loi Beta est une famille de lois de probabilités continues, définies sur  $[0, 1]$ , paramétrisée par deux paramètres de forme que l'on notera  $\lambda > 0$  et  $\mu > 0$ . Sa densité  $\Theta_{\lambda, \mu}$  est donnée par

$$\Theta_{\lambda, \mu}(\theta) = \frac{\theta^{\lambda-1} (1-\theta)^{\mu-1}}{B(\lambda, \mu)},$$

où

$$B(\lambda, \mu) = \int_0^1 \theta^{\lambda-1} (1-\theta)^{\mu-1} d\theta.$$

L'objectif de cette section est la proposition suivante.

**Proposition 16.** *Pour tous couples  $(c, \bar{c}) \in (\mathbb{R}^{+*})^2$ ,  $(\alpha, \bar{\alpha}) \in (\mathbb{R}^{+*})^2$ ,  $(\lambda, \bar{\lambda}) \in (\mathbb{R}^{+*})^2$  et  $(\mu, \bar{\mu}) \in (\mathbb{R}^{+*})^2$ , alors*

$$(\forall \theta \in [0, 1], \bar{c} \theta^{\bar{c}} \Theta_{\bar{\lambda}, \bar{\mu}}(\theta^{\bar{c}}) = c \theta^c \Theta_{\lambda, \mu}(\theta^c)) \Rightarrow (\bar{c} = c, \bar{\lambda} = \lambda, \text{ et } \bar{\mu} = \mu), \quad (\text{C.4})$$

et

$$\begin{aligned} (\forall \theta \in [0, 1], \frac{\bar{c}}{\alpha} \theta^{\bar{c}} \Theta_{\bar{\lambda}, \bar{\mu}}(\theta^{\bar{c}}) - \frac{c}{\alpha} \theta^c \Theta_{\lambda, \mu}(\theta^c) = \mathcal{F}_{\bar{\lambda}, \bar{\mu}}(\theta^{\bar{c}}) - \mathcal{F}_{\lambda, \mu}(\theta^c)) \\ \Downarrow \\ (\bar{\alpha} = \alpha, \bar{c} = c, \bar{\lambda} = \lambda \text{ et } \bar{\mu} = \mu), \end{aligned} \quad (\text{C.5})$$

où  $\mathcal{F}_{\lambda, \mu}$  et  $\mathcal{F}_{\bar{\lambda}, \bar{\mu}}$  sont les fonctions de répartition de  $\Theta_{\lambda, \mu}$  et  $\Theta_{\bar{\lambda}, \bar{\mu}}$ .

*Démonstration.* Nous prouvons ici que l'implication (C.4) est satisfaite, les idées de la preuve de l'implication (C.5) étant similaires.

Tout d'abord un simple calcul donne

$$c\theta^c\Theta_{\lambda,\mu}(\theta^c) = c\theta^{\lambda c}(1-\theta^c)^{\mu-1}\frac{1}{B(\lambda,\mu)}, \quad (\text{C.6})$$

avec une expression similaire pour  $\Theta_{\bar{\lambda},\bar{\mu}}$ . Utilisant l'égalité du membre de gauche de (C.4) on en déduit que pour tout  $\theta \in ]0, 1[$ ,

$$\theta^{\lambda c - \bar{\lambda}\bar{c}} = \frac{\bar{c}B(\lambda,\mu)}{cB(\bar{\lambda},\bar{\mu})} \frac{(1-\theta^{\bar{c}})^{\bar{\mu}-1}}{(1-\theta^c)^{\mu-1}}. \quad (\text{C.7})$$

Commençons par faire une étude asymptotique en  $\theta = 0$ .

Puisque

$$\lim_{\theta \rightarrow 0} \frac{\bar{c}B(\lambda,\mu)}{cB(\bar{\lambda},\bar{\mu})} \frac{(1-\theta^{\bar{c}})^{\bar{\mu}-1}}{(1-\theta^c)^{\mu-1}} = \frac{\bar{c}B(\lambda,\mu)}{cB(\bar{\lambda},\bar{\mu})} > 0,$$

alors (C.7) implique

$$\lambda c = \bar{\lambda}\bar{c}. \quad (\text{C.8})$$

L'égalité (C.7), prolongeable en 0, devient alors pour tout  $\theta \in [0, 1[$ ,

$$\frac{cB(\bar{\lambda},\bar{\mu})}{\bar{c}B(\lambda,\mu)} = \frac{(1-\theta^{\bar{c}})^{\bar{\mu}-1}}{(1-\theta^c)^{\mu-1}}, \quad (\text{C.9})$$

et en particulier pour  $\theta = 0$  on obtient la relation

$$\frac{B(\bar{\lambda},\bar{\mu})}{B(\lambda,\mu)} = \frac{\bar{c}}{c}. \quad (\text{C.10})$$

Effectuons maintenant une étude asymptotique en  $\theta = 1$ .

De l'équivalent suivant,

$$\frac{(1-\theta^{\bar{c}})^{\bar{\mu}-1}}{(1-\theta^c)^{\mu-1}} \underset{\theta \rightarrow 1}{\sim} \frac{\bar{c}^{\bar{\mu}-1}}{c^{\mu-1}} (1-\theta)^{\bar{\mu}-\mu},$$

et de (C.9) on en déduit

$$\mu = \bar{\mu}.$$

Ainsi (C.9) est prolongeable en  $\theta = 1$  et donne pour  $\theta = 1$ ,

$$\frac{B(\bar{\lambda},\mu)}{B(\lambda,\mu)} = \left(\frac{\bar{c}}{c}\right)^\mu. \quad (\text{C.11})$$

Les relations (C.10) et (C.11) impliquent

$$\left(\frac{\bar{c}}{c}\right)^{\mu-1} = 1.$$

A partir de cette égalité, deux cas peuvent se produire.

Tout d'abord supposons que  $\mu \neq 1$ . Alors nécessairement  $c = \bar{c}$  et l'égalité (C.8) implique

$\lambda = \bar{\lambda}$ .

Supposons maintenant que  $\mu = 1$ . Un simple calcul d'intégration donne alors

$$B(\lambda, 1) = \frac{1}{\lambda + 1},$$

et (C.10) devient

$$\frac{\lambda + 1}{\bar{\lambda} + 1} = \frac{\bar{c}}{c}.$$

L'égalité ci-dessus conjuguée à (C.8) mène alors à  $c = \bar{c}$  puis  $\lambda = \bar{\lambda}$ , ce qui achève la preuve.  $\square$

*Remarque 34.* Dans le cas des Théorèmes 11 et 12, nous nous restreignons à l'ensemble des paramètres  $(\lambda, \mu)$  tels que  $\lambda > 1$  et  $\mu > 1$  car par hypothèse la loi  $\Theta_{\lambda, \mu} \in \mathcal{A}_0$  (voir par exemple la Section 5.2).



# Annexe D

## Rappels en théorie des semigroupes

Pour plus de détails concernant les rappels de cette section, voir par exemple [51].

Soit  $X$  un espace de Banach et un opérateur  $A : D(A) \rightarrow X$ . On considère pour  $x \in X$  le problème de Cauchy suivant,

$$\begin{cases} \frac{du}{dt} = Au(t), & t \geq 0, \\ u(0) = x. \end{cases} \quad (\text{D.1})$$

**Définition 14.** On suppose que  $(A, D(A))$  est générateur infinitésimal d'un  $C_0$  semigroupe  $(T(t))_{t \geq 0}$ . On appelle alors

- **solution mild** de (D.1) une fonction  $u \in C^0([0, +\infty[, X)$  donnée par

$$u(t) = T(t)x, \quad (\text{D.2})$$

- **solution forte** de (D.1) une fonction  $u \in C^0([0, +\infty[, X) \cap C^1(]0, +\infty[, X)$  donnée par (D.2) et satisfaisant  $u(t) \in D(A)$  pour tout  $t > 0$ .

Nous avons le théorème d'existence et unicité suivant relatif au problème (D.1),

**Théorème 15.** Soit  $(T(t))_{t \geq 0}$  un  $C_0$  semigroupe de générateur infinitésimal  $(A, D(A))$ . Alors,

- pour tout  $x \in X$ , le problème (D.1) a une unique solution mild,
- pour tout  $x \in D(A)$ , le problème (D.1) a une unique solution forte.

On considère maintenant pour  $u_0 \in X$  le problème perturbé suivant,

$$\begin{cases} \frac{du}{dt} = Au(t) + f(t, u(t)), & t \geq 0, \\ u(0) = x, \end{cases} \quad (\text{D.3})$$

où  $f : [0, +\infty[ \times X \rightarrow X$  est continue en temps et satisfait une condition de Lipschitz en  $u$ .

**Définition 15.** On suppose que  $(A, D(A))$  est générateur infinitésimal d'un  $C_0$  semigroupe  $(T(t))_{t \geq 0}$ . On appelle alors **solution mild** de (D.3) une fonction  $u \in C^0([0, +\infty[, X)$  donnée par

$$u(t) = T(t)x + \int_0^t T(t-s)f(s, u(s)) ds. \quad (\text{D.4})$$



Nous avons le théorème d'existence et unicité suivant relatif au problème (D.3),

**Théorème 16.** *Soit  $f : [0, +\infty[ \times X \rightarrow X$  continue en temps et localement lipschitzienne en  $u$  uniformément en  $t$  sur tout intervalle borné. Si  $(A, D(A))$  est générateur infinitésimal d'un  $C_0$  semigroupe  $(T(t))_{t \geq 0}$ , alors pour tout  $x \in X$  il existe un  $t_{\max} \leq +\infty$  tel que le problème (D.3) a une unique solution mild  $u$  sur  $[0, t_{\max}[$ . De plus, si  $t_{\max} > +\infty$ , alors*

$$\lim_{t \rightarrow t_{\max}} \|u(t)\| = \infty.$$

Abordons maintenant la notion d'opérateur dissipatif, car l'on dispose de critères nous assurant que ces opérateurs sont générateurs infinitésimaux de semigroupes fortement continus.

**Définition 16.** L'opérateur  $A$  est dit dissipatif s'il vérifie

$$\|(\lambda I - A)x\| \geq \lambda \|x\|, \quad \forall x \in D(A), \forall \lambda > 0.$$

*Remarque 35.* Si l'espace  $X$  est un Hilbert, alors l'inégalité ci-dessus est équivalente à

$$\operatorname{Re} (Ax, x)_H \leq 0, \quad \forall x \in D(A).$$

Le théorème de Lumer-Phillips suivant donne une condition suffisante pour qu'un opérateur dissipatif soit générateur infinitésimal d'un  $C_0$  semigroupe. On trouvera les détails dans [19].

**Théorème 17.** *Supposons que l'opérateur  $(A, D(A))$  vérifie*

$$\begin{aligned} \overline{D(A)} &= X, \\ \exists \omega \geq 0, (A - I\omega) &\text{ est dissipatif,} \\ \exists \lambda_0 > \omega, (A - \lambda_0 I) &\text{ est surjectif.} \end{aligned}$$

*Alors  $A$  est générateur infinitésimal d'un semigroupe  $(T(t))_{t \geq 0}$  satisfaisant*

$$\|T(t)\| \leq e^{\omega t}.$$

# Bibliographie

- [1] ARINO, O., BERTUZZI, A., GANDOLFI, A., SÁNCHEZ, E., AND SINISGALLI, C. A model with ‘growth retardation’ for the kinetic heterogeneity of tumour cell populations. *Math. Biosci.* 206, 2 (2007), 185–199.
- [2] ARINO, O., AND KIMMEL, M. Comparison of approaches to modeling of cell population dynamics. *SIAM J. Appl. Math.* 53, 5 (1993), 1480–1504.
- [3] BANKS, H. T., AND KAPPEL, F. Transformation semigroups and  $L^1$ -approximation for size structured population models. *Semigroup Forum* 38, 2 (1989), 141–155. Semigroups and differential operators (Oberwolfach, 1988).
- [4] BAUDOIN, L., AND PUEL, J.-P. Uniqueness and stability in an inverse problem for the schrödinger equation. *Inverse Problems* 18, 6 (2002), 1537–1554.
- [5] BELKOURA, L. Identifiability of systems described by convolution equations. *Automatica* 41, 3 (2005), 505–512.
- [6] BELLMAN, R., AND ÅSTRÖM, K. J. On structural identifiability. *Math. Biosci.* 7 (1970), 329–339.
- [7] BREZIS, H. *Analyse fonctionnelle : Théorie et applications*. Mathématiques Appliquées pour la Maîtrise. Masson, Paris, 1983.
- [8] CALSINA, À., AND SALDAÑA, J. A model of physiologically structured population dynamics with a nonlinear individual growth rate. *J. Math. Biol.* 33, 4 (1995), 335–364.
- [9] CARLEMAN, T. Sur un problème d’unicité pur les systèmes d’équations aux dérivées partielles à deux variables indépendantes. *Ark. Mat., Astr. Fys.* 26, 17 (1939), 9.
- [10] CHAPMAN, M. J., GODFREY, K. R., CHAPPELL, M. J., AND EVANS, N. D. Structural identifiability for a class of non-linear compartmental systems using linear/non-linear splitting and symbolic computation. *Math. Biosci.* 183, 1 (2003), 1–14.
- [11] CHAPMAN, M. J., GODFREY, K. R., CHAPPELL, M. J., AND EVANS, N. D. Structural identifiability of non-linear systems using linear/non-linear splitting. *Internat. J. Control* 76, 3 (2003), 209–216.
- [12] CHAPPELL, M. J., GODFREY, K. R., AND VAJDA, S. Global identifiability of the parameters of nonlinear-systems with specified inputs : a comparison of methods. *Math. Biosci.* 102, 1 (1990), 41–73.
- [13] COBELLI, C., AND ROMANIN-JACUR, G. On the structural identifiability of biological compartmental systems in a general input-output configuration. *Math. Biosci.* 30, 1-2 (1976), 139–151.

- [14] COURDESSES, M., POLIS, M. P., AND AMOUROUX, M. On identifiability of parameters in a class of parabolic distributed systems. *IEEE Trans. Automat. Control* 26, 2 (1981), 474–477.
- [15] DELFORGE, J. The problem of structural identifiability of a linear compartmental system : solved or not ? *Math. Biosci.* 36 (1977), 119–125.
- [16] DENIS-VIDAL, L., AND JOLY-BLANCHARD, G. Equivalence and identifiability analysis of uncontrolled nonlinear dynamical systems. *Automatica* 40, 2 (2004), 287–292.
- [17] DYSON, J., VILLELLA-BRESSAN, R., AND WEBB, G. F. Asynchronous exponential growth in an age structured population of proliferating and quiescent cells. *Math. Biosci.* 177-178 (2002), 73–83.
- [18] EGGER, H., ENGL, H. W., AND KLIBANOV, M. V. Global uniqueness and Hölder stability for recovering a nonlinear source term in a parabolic equation. *Inverse Problems* 21, 1 (2005), 271–290.
- [19] ENGEL, K.-J., AND NAGEL, R. *One-parameter semigroups for linear evolution equations*, vol. 194 of *Graduate Texts in Mathematics*. Springer, 2000.
- [20] EVANS, N. D., WHITE, L. J., CHAPMAN, M. J., GODFREY, K. R., AND CHAPPELL, M. J. The structural identifiability of the susceptible infected recovered model with seasonal forcing. *Math. Biosci.* 194, 2 (2005), 175–197.
- [21] FATTORINI, H. O. Boundary control systems. *SIAM J. Control & Opt.* 6, 3 (1968), 349–385.
- [22] FLIESS, M., AND GLAD, S. T. An algebraic approach to linear and nonlinear control. In *Essays on control : perspectives in the theory and its applications (Groningen, 1993)*, vol. 14 of *Progr. Systems Control Theory*. Birkhäuser Boston, Boston, MA, 1993, pp. 223–265.
- [23] GEL’FAND, I. M., AND LEVITAN, B. M. On the determination of a differential equation from its spectral function. *Amer. Math. Soc. Transl. (2)* 1 (1955), 253–304.
- [24] GIVON, D., KUPFERMAN, R., AND STUART, A. Extracting macroscopic dynamics : model problems and algorithms. *Nonlinearity* 17, 6 (2004), R55–R127.
- [25] HÖRMANDER, L. *Linear partial differential operators*, vol. 116 of *Die Grundlehren der mathematischen Wissenschaften*. Academic Press Inc., 1963.
- [26] HÖRMANDER, L. *The analysis of linear partial differential operators IV*, vol. 275 of *Grundlehren der mathematischen Wissenschaften*. Springer, 1985.
- [27] ISAKOV, V. *Inverse source problems*, vol. 34 of *Mathematical Surveys and Monographs*. American Mathematical Society, Providence, RI, 1990.
- [28] IWATA, K., KAWASAKI, K., AND SHIGESADA, N. A dynamical model for the growth and size distribution of multiple metastatic tumors. *J. Theor. Biol.* 203, 2 (2000), 177–186.
- [29] KALTENBACHER, B., AND KLIBANOV, M. V. An inverse problem for a nonlinear parabolic equation with applications in population dynamics and magnetics. *SIAM J. Math. Anal.* 39, 6 (2008), 1863–1889.

- [30] KAPLANSKY, I. *An introduction to differential algebra*, second ed. Actualités Scientifiques et Industrielles, No. 1251 ; Publications de l'Institut de Mathématique de l'Université de Nancago, No. V. Hermann, Paris, 1976.
- [31] KATO, T. *Perturbation theory for linear operators*. Classics in Mathematics. Springer-Verlag, Berlin, 1995. Reprint of the 1980 edition.
- [32] KERMACK, W. O., AND MCKENDRICK, A. G. A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proc. Roy. Soc. A 115*, 772 (1927), 700–721.
- [33] KERMACK, W. O., AND MCKENDRICK, A. G. Contributions to the mathematical theory of epidemics. II.– The problem of endemicity. *Proc. Roy. Soc. A 138* (1932), 55–83.
- [34] KERMACK, W. O., AND MCKENDRICK, A. G. Contributions to the mathematical theory of epidemics. III.–Further studies of the problem of endemicity. *Proc. Roy. Soc. A 141* (1933), 94–122.
- [35] KLIBANOV, M. V. Inverse problems and Carleman estimates. *Inverse Problems 8*, 4 (1992), 575–596.
- [36] KLIBANOV, M. V. Global uniqueness of a multidimensional inverse problem for a nonlinear parabolic equation by a Carleman estimate. *Inverse Problems 20*, 4 (2004), 1003–1032.
- [37] KLIBANOV, M. V., AND PAMYATNYKH, S. E. Global uniqueness for a coefficient inverse problem for the non-stationary transport equation via Carleman estimate. *J. Math. Anal. Appl. 343*, 1 (2008), 352–365.
- [38] LAHOUAOULA, A., AND COURDESSES, M. Identifiability and identification of a class of parabolic distributed systems under approximation. *Internat. J. Systems Sci. 20*, 4 (1989), 683–697.
- [39] LAROCHE, B., AND TOUZEAU, S. Parameter identification for a PDE model representing scrapie transmission in a sheep flock. In *44th IEEE Conference on Decision and Control & European Control Conference, Vols 1-8* (Sevilla, Spain, Dec. 2005), pp. 1607–1612.
- [40] LJUNG, L., AND GLAD, T. On global identifiability for arbitrary model parametrizations. *Automatica J. IFAC 30*, 2 (1994), 265–276.
- [41] MARGARIA, G., RICCOMAGNO, E., CHAPPELL, M. J., AND WYNN, H. P. Differential algebra methods for the study of the structural identifiability of rational function state-space models in the biosciences. *Math. Biosci. 174*, 1 (2001), 1–26.
- [42] MARGARIA, G., RICCOMAGNO, E., AND WHITE, L. J. Structural identifiability analysis of some highly structured families of statespace models using differential algebra. *J. Math. Biol. 49*, 5 (2004), 433–454.
- [43] MICHEL, P., MISCHLER, S., AND PERTHAME, B. General relative entropy inequality : an illustration on growth models. *J. Math. Pures Appl. (9) 84*, 9 (2005), 1235–1260.
- [44] MIZUTANI, A. On the inverse Sturm-Liouville problem. *J. Fac. Sci. Univ. Tokyo Sect. IA Math. 31*, 2 (1984), 319–350.
- [45] MURAYAMA, R. The Gel'fand-Levitan theory and certain inverse problems for the parabolic equation. *J. Fac. Sci. Univ. Tokyo Sect. IA Math. 28*, 2 (1981), 317–330.

- [46] MURRAY, J. D. *Mathematical biology – I : An introduction*, third ed., vol. 17 of *Interdisciplinary Applied Mathematics*. Springer, 2002.
- [47] NAKAGIRI, S. Review of Japanese work of the last ten years on identifiability in distributed parameter systems. *Inverse Problems* 9, 2 (1993), 143–191.
- [48] NAKAGIRI, S.-I. Identifiability of linear systems in Hilbert spaces. *SIAM J. Control Optim.* 21, 4 (1983), 501–530.
- [49] NAKAGIRI, S.-I., AND YAMAMOTO, M. Identification problems for partial differential equations. *Funkcial. Ekvac.* 32, 3 (1989), 483–505.
- [50] ORLOV, Y., BELKOURA, L., RICHARD, J. P., AND DAMBRINE, M. On identifiability of linear time-delay systems. *IEEE Trans. Automat. Control* 47, 8 (2002), 1319–1324.
- [51] PAZY, A. *Semigroups of linear operators and applications to partial differential equations*, vol. 44 of *Applied Mathematical Sciences*. Springer, 1983.
- [52] PERASSO, A., AND LAROCHE, B. Well-posedness of an epidemiological problem described by an evolution PDE. *ESAIM :Proc.* 25 (Dec. 2008), 29–43.
- [53] PERASSO, A., LAROCHE, B., CHITOUR, Y., AND TOUZEAU, S. Identifiability analysis of an epidemiological in a structured population. Submitted to *J. Math. Anal. Appl.*, Aug. 2009.
- [54] PERASSO, A., LAROCHE, B., AND TOUZEAU, S. Identifiability analysis of an epidemiological model in a structured population. Rapport technique 2009-5, INRA, UR341 Mathématiques et Informatique Appliquées, F-78350 Jouy-en-Josas, France, Aug. 2009.
- [55] PICART, D. *Modélisation et estimation des paramètres liés au succès reproducteur d'un ravageur de la vigne*. Thèse de Doctorat, Université Bordeaux 1, 2009. Spécialité : Mathématiques et Informatique.
- [56] POHJANPALO, H. System identifiability based on the power series expansion of the solution. *Math. Biosci.* 41, 1-2 (1978), 21–33.
- [57] RITT, J. F. *Differential Algebra*. American Mathematical Society Colloquium Publications, Vol. XXXIII. American Mathematical Society, New York, N. Y., 1950.
- [58] SACCOMANI, M. P., AUDOLY, S., BELLU, G., AND D'ANGIO, L. A new differential algebra algorithm to test identifiability of nonlinear systems with given initial conditions. In *Proceedings of the 40th IEEE Conference on Decision and Control* (Orlando, FL, USA, Dec. 2001), vol. 4, pp. 3108–3113.
- [59] SACCOMANI, M. P., AUDOLY, S., AND D'ANGIÒ, L. Parameter identifiability of nonlinear systems : the role of initial conditions. *Automatica* 39, 4 (2003), 619–632.
- [60] SEDOGLAVIC, A. A probabilistic algorithm to test local algebraic observability in polynomial time. *J. Symbolic Comput.* 33, 5 (2002), 735–755.
- [61] SEGAL, I. Non-linear semi-groups. *Ann. of Math. (2)* 78, 2 (Sept. 1963), 339–364.
- [62] STRINGER, S. M., HUNTER, N., AND WOOLHOUSE, M. E. J. A mathematical model of the dynamics of scrapie in a sheep flock. *Math. Biosci.* 153, 2 (1998), 79–98.
- [63] SUSSMANN, H. J. Existence and uniqueness of minimal realizations of nonlinear systems. *Math. Systems Theory* 10, 3 (1976/77), 263–284.

- [64] SUZUKI, T. Uniqueness and nonuniqueness in an inverse problem for the parabolic equation. *J. Differential Equations* 47, 2 (1983), 296–316.
- [65] SUZUKI, T. Gel'fand-Levitan's theory, deformation formulas and inverse problems. *J. Fac. Sci. Univ. Tokyo Sect. IA Math.* 32, 2 (1985), 223–271.
- [66] SUZUKI, T. Inverse problems for heat equations on compact intervals and on circles. I. *J. Math. Soc. Japan* 38, 1 (1986), 39–65.
- [67] SUZUKI, T. Ultra-hyperbolic approach to some multi-dimensional inverse problems. *Proc. Japan Acad. Ser. A Math. Sci.* 64, 10 (1988), 361–363.
- [68] THOWSEN, A. Identifiability of dynamic systems. *Internat. J. Systems Sci.* 9, 7 (1978), 813–825.
- [69] TOUZEAU, S., CHASE-TOPPING, M. E., MATTHEWS, L., LAJOUS, D., EYCHENNE, F., HUNTER, N., FOSTER, J. D., SIMM, G., ELSÉN, J.-M., AND WOOLHOUSE, M. E. J. Modelling the spread of scrapie in a sheep flock : evidence for increased transmission during lambing seasons. *Arch. Virol.* 151, 4 (Apr. 2006), 735–751.
- [70] TRAVIS, C. C., AND HADDOCK, G. On structural identification. *Math. Biosci.* 56, 3-4 (1981), 157–173.
- [71] VAJDA, S., GODFREY, K. R., AND RABITZ, H. Similarity transformation approach to identifiability analysis of nonlinear compartmental-models. *Math. Biosci.* 93, 2 (Apr. 1989), 217–248.
- [72] VAJDA, S., AND RABITZ, H. State isomorphism approach to global identifiability of nonlinear systems. *IEEE Trans. Automat. Control* 34, 2 (1989), 220–223.
- [73] WALTER, E., AND PRONZATO, L. *Identification of parametric models : from experimental data.* Communications and Control Engineering. Springer, 1997.
- [74] WEBB, G. F. *Theory of nonlinear age-dependent population dynamics*, vol. 89 of *Monographs and Textbooks in Pure and Applied Mathematics.* Marcel Dekker Inc., New York, 1985.
- [75] YAMAMOTO, M., AND NAKAGIRI, S.-I. Identification problems for partial differential equations of hyperbolic type. *Sci. Papers College Arts Sci. Univ. Tokyo* 42, 1 (1992), 33–62.
- [76] ZHANG, J., XIA, X., AND MOOG, C. H. Parameter identifiability of nonlinear systems with time-delay. *IEEE Trans. Automat. Control* 51, 2 (2006), 371–375.