

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITÉ ABDELHAMID BEN BADIS DE MOSTAGANEM  
FACULTÉ DES SCIENCES EXACTES ET DE L'INFORMATIQUE  
DÉPARTEMENT DE MATHÉMATIQUES ET INFORMATIQUE  
FILÈRE : MATHÉMATIQUES



UNIVERSITE  
Abdelhamid Ibn Badis  
MOSTAGANEM

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Pour l'Obtention du Diplôme de Master en Mathématiques délivré par

**Université de Mostaganem**

**Spécialité "Modélisation, Contrôle et Optimisation"**

*présentée par :*

**Fatima MEDDAHI**

**Modélisation mathématique et simulation numérique de la  
transmission de la babésiose**

*soutenue le 11 Juillet 2021 devant le jury composé de :*

<b>Président :</b>	Omar BELHAMITI	Prof	UMAB
<b>Examineur :</b>	Houria ALIMERINA	MCB	UMAB
<b>Encadreur :</b>	Maghnia HAMOU-MAAMAR	MCB	UMAB

Année Universitaire : 2020 / 2021

M  
A  
S  
T  
E  
R

# Dédicaces

Je dédie le fruit de mes efforts à :

## **À mes chers parents**

À la fontaine qui ne se lasse pas de donner, à la source de mon bonheur, **mon père Nacer**.

À la dame de ma vie et à la chère de mon coeur, **ma mère Kheira**.

Quoi que je dise et écris, je ne pouvais exprimer ma profonde affection et ma profonde gratitude. J'espère que cela ne vous déçoit pas et ne trahit pas votre confiance et vos sacrifices, je vous aime. Que Dieu vous protège pour nous In Chaa Allah.

## **Aux grands-mères**

À ma grand-mères **Yamina** (la mère de mon père) et à ma grand-mères **Khadidja** (la mère de ma mère) grâce à leurs appels qui ne me quittaient pas tous les jours, Merci à vous.

## **À qui leur amour coule dans mes veines mes frères et mes soeurs**

À mes frères : **Ismail et Ibrahim**.

À mes soeurs : **Dalila, Habiba, Zakiya et Houria Hadja**.

À l'innocence des petits poussins mes nièces et neveux : **Abdeldjalil, Ines, Namira Ihsan, Chahinaz, Nacer, Roaya Djana et Maram**.

## **À mes amis et mes colléges**

En souvenir de notre amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble, vous trouverez dans cet ouvrage l'expression de mon plus profond respect et de mon amour le plus sincère.

**Aux martyrs d'Algérie et de Palestine j'écris cette dédicace.**

# Remerciements

Le premier à remercier et à louer jour et nuit est dieu qui nous a imprégnés de ses innombrables graces, a illuminé nos chemins, Je le loue et le remercie pout tout.

Mes remerciements vont à chaque enseignant qui m'a aidé avec ses connaissances, depuis le début de la scolarité jusqu'à ce moment.

Je remercie mon encadreur Mlle HAMOU MAAMAR Maghnia, qui m'a aidé à compléter ce travail et les conseils fournis et les efforts déployés.

Je remercie l'ensemble des membres du jury, qui m'ont fait l'honneur de bien vouloir étudier avec attention mon travail : le professeur Monsieur BELHAMITI Omar pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ce jury de cette thèse ; Madame ALI MERINA Houria d'avoir accepté d'examiner mon travail, tous merci et respect à vous.

Je remercie tous ceux qui ont communique avec moi et m'ont la main de prés ou de loin, merci beaucoup.

Enfin, je remercie mes parents et ma famille qui a vécu avec moi le détail de mes études et m'a apporté beaucoup d'aide et d'encouragement et qui m'ont soutenu à chaque minute.

# Table des matières

<b>Table des figures</b>	<b>1</b>
<b>Introduction</b>	<b>2</b>
<b>1 Généralités sur la babésiose et le Lyme</b>	<b>4</b>
1 Histoire et épidémiologie de la babésiose . . . . .	4
2 Distribution géographique . . . . .	4
3 Mode de transmission de la babésiose . . . . .	5
4 Epidémiologie de la maladie de Lyme . . . . .	6
5 Co-infection et sur-infection . . . . .	8
<b>2 État de l'art</b>	<b>10</b>
1 État de l'art sur les modèles mathématiques de la transmission de Babesiose	10
2 État de l'art sur les modèles mathématiques de la maladie du Lyme . . . . .	13
3 État de l'art sur les modèles mathématiques de la co-infection et la sur- infection de deux maladies . . . . .	15
<b>3 Modélisation mathématique de la coinfection et surinfection par la babésiose et le Lyme</b>	<b>17</b>
1 Notre contribution . . . . .	17
2 Analyse mathématique du modèle : . . . . .	19
<b>4 Simulation numérique</b>	<b>38</b>
1 Stabilité numérique . . . . .	38
2 Simulation numérique . . . . .	47
<b>Conclusion</b>	<b>52</b>
<b>Bibliographie</b>	<b>53</b>

# Table des figures

1.1 Répartition géographique des tiques Ixodes qui transmettent <i>Borrelia burgdorferi</i> à l'homme [1] . . . . .	7
2.1 Dynamique de la maladie de Babésiose dans les populations de bovins et de tiques [22] . . . . .	11
2.2 Schéma illustratif du modèle [23] . . . . .	12
2.3 Schéma illustratif du modèle [7] . . . . .	13
2.4 Schéma illustratif du modèle [25] . . . . .	14
2.5 Schéma illustratif du modèle [6] . . . . .	16
3.1 (a) :La transmission des deux épidémies dans la population des hôtes. (b) : La transmission des deux épidémies dans la population des tique . . . . .	19
4.1 Convergence vers $E_{SM}$ . . . . .	40
4.2 Convergence vers $E_L$ . . . . .	42
4.3 Convergence vers $E_B$ . . . . .	44
4.4 Convergence vers $E_{BL}$ . . . . .	46
4.5 Lévolution de la population $S_H$ . . . . .	48
4.6 Lévolution de la population $I_{HL}$ . . . . .	48
4.7 Lévolution de la population $I_{HB}$ . . . . .	49
4.8 Lévolution de la population $I_{HBL}$ . . . . .	49
4.9 Lévolution de la population $S_T$ . . . . .	50
4.10 Lévolution de la population $I_{TL}$ . . . . .	50
4.11 Lévolution de la population $I_{TB}$ . . . . .	51
4.12 Lévolution de la population $I_{TBL}$ . . . . .	51

# Introduction

La babésiose est une maladie émergente transmise par les tiques, causée par des parasites protozoaires du genre *Babesia*, qui a une morbidité et une mortalité importantes [4]. La maladie se présente avec des signes cliniques de fièvre, qui peuvent être élevés, d'anorexie et divers degrés d'hémolyse et d'anémie [5]. Elle a été découverte en Roumanie par Victor Babes à la fin du 19<sup>ème</sup> siècle, elle peut être trouvée partout où les vecteurs de tiques existent ; elle est plus fréquente dans les régions tropicales et subtropicales. Elle a un impact économique énorme en raison de la perte de viande, de graisse et de produits laitiers, provenant d'animaux infectés et morts [6, 14]. Cependant, l'infection chez d'autres animaux domestiques, y compris les chevaux, les moutons, les chèvres, les chiens et les vaches, a divers degrés d'importance dans le monde. Cette maladie peut être associée avec d'autres maladies dont les complications sont plus graves.

Le Lyme est une maladie bactérienne due à un spirochète, *Borrelia burgdorferi*, transmise par des tiques du genre *Ixodes*. Sa répartition est cosmopolite, dans les régions forestières tempérées et froides de l'hémisphère nord, en raison de la variété des hôtes touchés par la tique. La maladie peut évoluer en plusieurs phases : une phase avec atteinte localisée, l'érythème migrant, où le diagnostic est clinique ; une phase de dissémination, avec des manifestations, précoces puis tardives, cutanées, articulaires, neurologiques, oculaires, cardiaques, où le diagnostic se fonde sur la sérologie, voire sur la mise en évidence directe par PCR du génome de *Borrelia*. [15, 47].

Les tiques peuvent être infectées par plus d'un agent pathogène (appelé co-infection). La co-infection peut être un problème potentiel pour les humains et les animaux, car les tiques *Ixodes* qui transmettent *Borrelia burgdorferi*, la bactérie qui cause la maladie de Lyme, transportent et transmettent souvent également d'autres agents pathogènes. Les co-infections possibles comprennent la borréliose de Lyme, l'anaplasmose, la babésiose, le virus Powassan et l'infection à *B. miyamotoi* [18, 17].

Le contrôle de ces maladies se fait principalement par l'éradication des vecteurs, le traitement des animaux malades et la prévention des manifestations cliniques par chimioprophylaxie ou vaccination [5]. Cela en fait un sujet intéressant de modélisation épidémiologique qui est un outil très important pour comprendre la transmission de l'épidémie [48]. Plusieurs modèles mathématiques ont été développés pour comprendre et contrôler l'épidémie de babésiose, nous renvoyons le lecteur à [7, 22, 23, 46] et du Lyme [25].

Ce mémoire est consacré à la modélisation de la co-infection et de sur-infection des agents pathogènes transmis par les tiques, avec un accent particulier sur la co-infection et de sur-infection de *Borrelia burgdorferi* (agent de la maladie de Lyme) et *Babesia microti* (agent de la babésiose). L'objectif global de ce travail est de développer un modèle mathématique de la co-infection entre la babésiose et la maladie de Lyme et de fournir des analyses mathématiques et numériques pouvant servir de base à des travaux ultérieurs.

Ce travail est divisé en quatre chapitres : Dans le premier chapitre, on va présenter une revue de la babésiose, de la maladie de Lyme et du risque de co-infection et de sur-

infection chez l'hôte, et dans le deuxième chapitre, on va présenter les modèles mathématiques trouvés dans la littérature de la babésiose et de la maladie de Lyme. Ensuite, dans le troisième chapitre on va présenter un modèle mathématique de la co-infection et de la sur-infection entre les deux maladies. Enfin, le chapitre 4 discutera des résultats numériques du modèle proposé. Ce mémoire est terminé par une conclusion générale qui résume les principaux apports de ce travail et propose des perspectives de recherches futures.

# Chapitre 1

## Généralités sur la babésiose et le Lyme

Dans ce chapitre, on donne des généralités sur la babésiose et le lyme qui sont deux maladies vectorielles dans lesquelles l'agent pathogène (virus) est transmis par un vecteur (tique). On présente par la suite la répartition géographique et la situation épidémiologique dans le monde et en Algérie en particulier. Puis, on traite le cas où un individu sain est atteint des deux maladies. on terminera par une conclusion.

### 1 Histoire et épidémiologie de la babésiose

A la fin du XIXe (1888) siècle, le parasite *Babesia* a été observé pour la première fois par le biologiste roumain Babes dans les bovins en Roumanie [40, 12]. Plus tard, il a également identifié les mêmes micro-organismes dans les globules rouges des moutons. En 1893, Smith et Kilborne ont donné à l'agent de la fièvre du Texas du bétail aux États-Unis le nom de *Pyrosoma bigeminum* et ont, également, montré pour la première fois qu'il était transmis par une tique. Dans la même année 1893, Starcovici a donné à ces parasites les noms de *Babesia bovis*, *Babesia ovis* et *Babesia bigemina*, respectivement [12].

La babésiose est une maladie infectieuse zoonotique causée par des parasites microscopiques appelés *Babesia* transmis par les tiques qui infectent les globules rouges. Elle se caractérise par une fièvre prolongée et une anémie, elle peut se développer d'une infection asymptomatique à une maladie fulminante qui peut être mortelle. Elle affecte les animaux vertébrés, en particulier les mammifères, notamment les chiens, les chevaux, les vaches, les bovins et rarement les humains [14, 37]. *Babesia* compte 73 espèces différentes dont un peu plus d'une douzaine importantes pour les animaux domestiques et cinq seulement infectent occasionnellement l'homme dont la *Babesia microti*, et la *Babesia divergens* parasite des bovins [14].

### 2 Distribution géographique

Actuellement, la *Babesia* affecte plus de 1,3 milliard de bovins dans le monde et ce nombre est en augmentation et elle a causé beaucoup de dégâts économiques et plusieurs pays ont été touchés. La *Babesia* est plus largement distribuée et particulièrement importante en Asie, en Afrique, en Amérique centrale et en Amérique du Sud. Différentes espèces de *Babesia* ont été trouvées chez les animaux telles que les *Ixodes* et les *Boophilus*, et d'autres qui touchent l'homme tels que le *B. microti*. Ces espèces peuvent provoquer une fièvre, une anémie, un ictère et une hémoglobinurie (pigment des globules rouges). Elles se trouvent dans les divers endroits où les vecteurs de tiques pertinents sont pré-

sents (tableau 1). Dans le tableau 1, on cite les différents types de la Babesia, mais cela se limitera aux animaux domestiques les plus courants [12].

Tableau 1 : Babesia espèces d'animaux domestiques [12].

Espèce	Hôte(s) domestique(s)	Genre du vecteur	Distribution
B. bigemina	Bovins, buffles	Boophilus, Rhipicephalus	Amérique, Australie, Afrique du Sud, Europe, Chine
B. bovis	Bovins, buffles	Boophilus, Rhipicephalus	Afrique, Amérique, Asie, Australie, Europe
B. divergens	Bovins	Ixodes	Europe
B. major	Bovins	Hémaphysalis	Europe
B. orientalis	Buffle	Rhipicephalus	Asia
B. ovis	Moutons, chèvres	Rhipicephalus	Afrique, Asia, Europe
B. caballi	Cheval, âne, mulet	Dermacentor, Hyalomma,	Afrique, Amérique, Asie, Europe
B. canis	Chien, Chat	Dermacentor	Europe
B. vogeli	Chien	Rhipicephalus	Afrique, Amérique, Asie, Australie, Europe
B. microti	Rongeurs	Ixodes spp	Amérique, Europe.

## 2.1 En Algérie

En Algérie, que peu d'études ont été menées à ce sujet [20, 38, 33, 8]. une première a commencé en 1921 à l'Institut Pasteur d'Algérie et a duré 30 ans par Sergent et al. [38]. Les auteurs y ont recensé 3 875 cas de piroplasmoses (type Babesia) chez les bovins (de 1924 à 1945) et ont déterminé les espèces impliqués. Une autre étude a été réalisée en 2003 par A. Boukaboul basée sur l'étude précédente, son but se porte sur deux points nécessaires : l'identification des espèces de tiques inféodées aux bovins de la région de Tiaret et savoir l'impact de l'effet des phénomènes saisonniers sur l'évolution de la maladie [33]. En 2011, au cours d'une enquête menée dans 88 élevages, sur 770 bovins dans les deux wilaya Oum El Bouaghi et Skikda. Une diminution significative de la production du lait de 319 litres par vache infectée a été observée au cours des deux mois suivants la maladie. Sept espèces de tiques ont été collectées dans les fermes au cours de la période d'étude [8]. De plus, le coût de la perte du lait après les deux mois a été estimée à 13 398 DA pour chaque animal infecté. Si le traitement (5000 DA par vache malade) était également inclus, les pertes dues à l'infection T seraient estimées à 18 398 DA (183,98 ) par vache infectée. Ces pertes élevées devraient motiver la mise en œuvre d'un programme national de lutte contre les tiques et les maladies transmises par les tiques en Algérie.

## 3 Mode de transmission de la babésiose

Les morsures de tiques sont le principal mode de transmission de Babesia. Les tiques sont des parasites hématophages ( un insecte qui vit dans le sang) se nourrissent du sang de l'animal qu'elles parasitent. Lorsqu'elles prennent leur repas, elles peuvent, si elles sont porteuses de Babesia, injecter le parasite à leur hôte. Une tique saine puisse s'infecter si sa nourriture était prise d'un hôte malade. Elle peut aussi avoir été contaminée dès sa naissance, les larves (le premier stade de développement de l'individu après l'éclosion de l'œuf) ou la naissance issues des œufs pondus par une tique contaminée étant elles-mêmes contaminées [12, 39].



D'autres modes de transmissions sont possibles mais rares telles que [39] :

- Une transfusion sanguine contaminée (dont aucun test n'a encore été autorisé pour le dépistage des donneurs).
- Transmission verticale d'une mère infectée à son bébé pendant la grossesse ou l'accouchement.

### 3.1 Comment diagnostique-t-on la babésiose ?

Il existe des tests sanguins, mais la fiabilité de ces tests diminue quelques semaines après l'infection. Ces tests souffrent du même manque de sensibilité que les tests de la maladie de Lyme. Les tests PCR pour la babésiose peuvent être utiles s'ils sont positifs, mais un résultat négatif n'exclut pas la maladie. L'examen des globules rouges au microscope peut révéler les parasites, mais peu de laboratoires de diagnostic sont qualifiés pour la tâche rapide d'observer attentivement les globules sanguins [12, 39].

Les symptômes apparaissent généralement d'une semaine à un mois après l'infection, parfois plus longtemps. De nombreux hôtes infectés par la Babésiose se sentent bien et ne présentent aucun symptôme. Certains hôtes développent des symptômes pseudo-grippaux, tels que la fièvre, le maux de tête, la fatigue, la perte d'appétit, l'anémie, la transpiration, l'essoufflement, le manque de sommeil, les vertiges, les douleurs musculaires et articulaires inexplicables et le stress et l'anxiété. Étant donné que les parasites *Babesia* infectent les globules rouges, la babésiose peut provoquer une anémie hémolytique (due à la destruction des globules rouges) [19, 39].

## 4 Epidémiologie de la maladie de lyme

### 4.1 Généralités

L'histoire de la borréliose de Lyme commence en Europe au 19<sup>ème</sup> siècle pour se poursuivre aux États-Unis. La maladie de Lyme tire son nom de la ville de Lyme (dans le Connecticut aux États-Unis) où elle a été suspectée pour la première fois vers 1975. La maladie fut d'abord appelée "arthrite de Lyme" puis, devant le caractère multi-viscéral que pouvait entraîner cette pathologie, elle fut renommée "maladie de Lyme". Ce n'est qu'en 1980, que Willy Burgdorfer (Médecin et entomologiste) mit en évidence des spirochètes dans le tube digestif d'une tique (*Ixodes scapularis*). C'est en 1982 qu'après avoir inoculé les spirochètes prélevés dans l'intestin des tiques, Willy Burgdorfer et son équipe

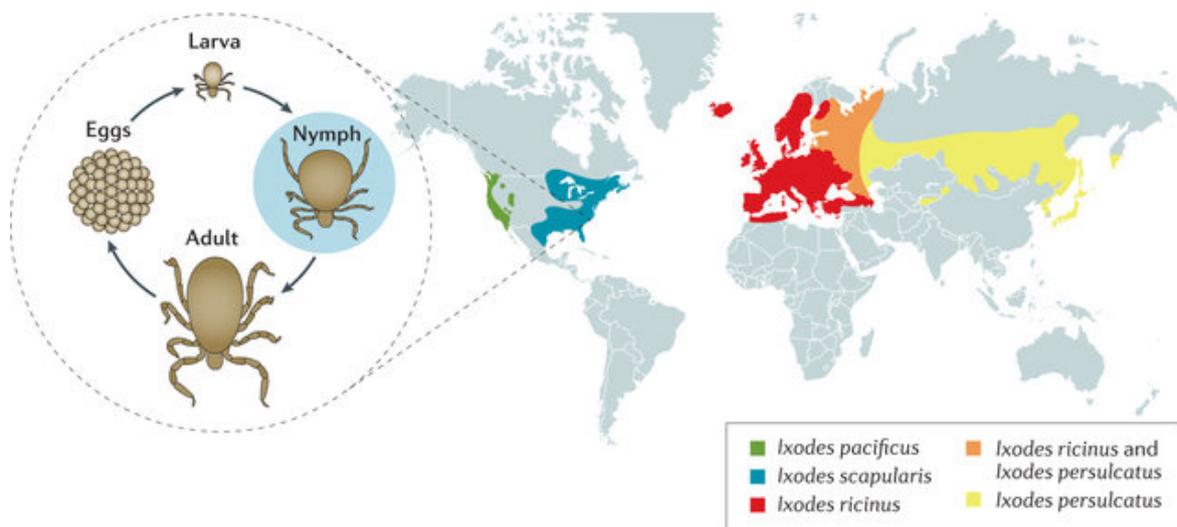


FIGURE 1.1 – Répartition géographique des tiques *Ixodes* qui transmettent *Borrelia burgdorferi* à l'homme [1]

ont montré que ces spirochètes étaient à l'origine de la maladie de Lyme. C'est en son honneur qu'on nomme cette bactérie *Borrelia burgdorferi*. Par la suite, d'autres souches ont été mises en évidence provoquant des symptômes différents [12, 35].

La maladie de Lyme est une maladie vectorielle zoonose qui touche l'être humain et de nombreux animaux, la plus courante des régions tempérées de l'hémisphère Nord. Elle est causée par une bactérie appartenant au groupe *Borrelia burgdorferi*, transmise par morsure de tiques du genre *Ixodes ricinus*. Les symptômes cliniques de cette maladie se déroulent schématiquement en trois phases : une phase précoce localisée avec l'apparition d'un érythème migrant typique dans les 3 à 30 jours suivant une morsure avec ou sans symptômes pseudo-grippaux. Elle touche la peau, les articulations et le système nerveux, et peut devenir très invalidante, douloureuse, provoquant de l'arthrite, c'est-à-dire une inflammation des articulations. Le risque d'infection est déterminé par la répartition géographique des espèces de tiques vectrices (Comme le montre l'image ci-dessous) et les facteurs environnementaux qui influencent les taux d'infestation par les tiques. Il est donc impératif que les cliniciens sachent reconnaître les signes et les symptômes de la maladie de Lyme. Il est important de connaître les régions où l'infection pour déterminer quels sont les patients à risque et les besoins de traitement. En l'absence du traitement, peuvent se développer une phase disséminée précoce puis tardive avec des signes neurologiques, rhumatologiques, cutanés et plus rarement cardiaques voire ophtalmiques, pouvant être graves et handicapants. Le diagnostic repose sur le tableau clinique, un antécédent d'exposition aux tiques et sur des examens biologiques pour les stades disséminés. Généralement, la maladie est traitée avec succès avec une antibiothérapie précoce. Grâce à la connaissance de cette pathologie et à sa place privilégiée, le pharmacien d'officine peut participer à la prise en charge des patients atteints de la maladie et mettre en place des mesures de prévention adaptées et nécessaires pour limiter le risque de morsure de tiques. Une quatrième phase de la maladie, appelée Maladie de Lyme chronique [12, 35, 41].

## 4.2 La prévalence de la maladie de lyme dans le monde

La distribution de la Maladie de Lyme dans le monde est en lien direct avec la répartition géographique des tiques *Ixodes*. D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS),

la maladie est endémique dans 63 pays du monde. Elle touche particulièrement l'Europe et l'Amérique du Nord. En Europe, le nombre de cas annuels moyens est estimé entre 65 000 et 85 000 cas, avec d'importantes variations régionales (côte de la Baltique en Suède, Slovénie, région du Brandebourg en Allemagne). Aux USA, les chiffres 2013 des CDC font état d'une estimation de 300 000 cas chaque année [42].

### 4.3 En Algérie :

Bien que les études sur la propagation de la maladie de Lyme en Algérie soient quasi inexistantes, il existe une étude menée par Lacheheb, S. Mechakra, S. Laouamri, A. Touabti, R. Ait Hamouda, M. Hamdi-Cherif, B. Jaulhac, et al. Première étude de séroprévalence de la maladie de Lyme en Algérie réalisée dans la wilaya de Sétif entre 2004 et 2006. Les patients étaient 874 sujets appartenant à 3 groupes de population : 574 éleveurs, 100 forestiers et 200 donneurs de sang, moyenne d'âge 38 ans (8 à 85 ans). Les résultats de cette étude ont donné 20 sérums testés positifs en IgG au test ELISA au laboratoire Central de Sétif, ils ont été testés par Western Blot au laboratoire de référence des Borrelia de Strasbourg, 10 sérums étaient positifs en Western blot donnant une séroprévalence globale de 1,1 % . Cette séroprévalence était respectivement de 2 % chez les donneurs de sang, de 1 % chez les forestiers et de 0,87 % chez les éleveurs. Il était donc impératif de compléter ce premier travail par une étude clinique avec isolement de la bactérie par culture ou par biologie moléculaire pour pouvoir affirmer l'existence et l'incidence de cette zoonose émergente dans notre pays [43].

## 5 Co-infection et sur-infection

Les tiques peuvent notamment transmettre de nombreuses bactéries, virus, champignons et protozoaires en même temps et les transmettre en une seule morsure. Les plus courantes maladies transmises par les tiques sont : la maladie de Lyme, la babésiose et l'anaplasmose. Les maladies acquises ensemble (débutaient au même temps, ou bien au cours du développement de la première se développera la deuxième) comme celle-ci sont appelées co-infections ou sur-infections respectivement.

Les tiques peuvent être porteuses de plusieurs bactéries la bactérie de Lyme sont souvent porteuses de micro-organismes qui causent d'autres maladies. Le type de co-infection (ou sur-infection) le plus courant est la babésiose, la co-infection ou la sur-infection est transmise par des tiques contaminées par plusieurs agents pathogènes ou par les piqûres de plusieurs tiques infectées par différents agents pathogènes. Les agents pathogènes responsables de la babésiose et de la citronnelle rendent possible l'infection des articulations [6, 35, 36]. Cette infection entraîne des pertes économiques importantes dues : à la mortalité animale, aux coûts de traitement des animaux malades, ainsi qu'à une production réduite de la viande, de produits laitiers et de produits pour la peau. Les manifestations vont de l'infection asymptomatique à la maladie vésiculeuse qui peut être mortelle. La babésiose survient souvent en même temps que la maladie de Lyme à la suite d'une seule piqûre de tique. Le nombre de tiques porteuses du parasite de la babésiose a augmenté régulièrement au cours des 30 dernières années. Au cours de la même période, le nombre de tiques porteuses de *Borrelia burgdorferi* (la bactérie qui cause la maladie de Lyme) a également augmenté jusqu'à 500% dans certaines parties des États-Unis [10, 16, 37].

## 5.1 Quel est les traitements et les vaccinations de la babésiose et du lyme ?

Plusieurs traitements sont disponibles. L'hôtes qui ne présentent aucun symptôme ou signe de babésiose ou du lyme n'ont généralement pas besoin d'être traitées. Avant d'envisager un traitement, la première étape consiste à assurer que le diagnostic est correct.

## 5.2 Vaccination

Les bovins acquièrent une immunité forte et durable après une infection par *B. divergens*, *B. bovis* ou *B. bigemina*. Cet avantage a été exploité dans certains pays pour immuniser le bétail contre la babésiose [44]. Des techniques plus complexes ont été développées pour produire des vaccins vivants standards [13, 45]. Les inconvénients inhérents à ces vaccins sont bien connus, notamment les risques de réactions croisées ou de sensibilisation contre les groupes sanguins et la nécessité du transport par la chaîne du froid [45, 46].

## 5.3 Protection

- Le contrôle des tique à l'aide d'insecticides.
- La prévention de la chimiothérapie, traitement des cas malades et le contrôle des infections.
- Choisir des souches résistantes des tiques.
- Effectuer des contrôles réguliers des animaux de compagnie.
- Utilisation d'un insectifuge.
- Lorsque vous travaillez ou jouez à l'extérieur dans des zones habitées par les tiques vous devez :
  1. Porter des vêtements de couleurs claires ( pour repérer facilement les tiques ), des chemises à manches longues et des pantalons longs.
  2. Créer une "barrière contre les tiques" en rentrant le pantalon dans les chaussettes et la chemise dans le pantalon.
  3. Envisager d'utiliser un insectifuge, selon les intructions du fabricant, lorsque vous prévoyez d'être à l'extérieur.
  4. Inspecter les animaux quotidiennement et retirer les tiques trouvées.

## Conclusion

Ces études multidisziplinaires peuvent servir de modèle pour l'étude d'autres co-infection et sur-infection à transmission vectorielle. Déterminer les facteurs environnementaux de l'émergence d'agents pathogènes qui alimentent la gravité de la maladie chez l'hôte atteints d'une infection concomitante aideront à orienter la conception des stratégies de prévention et de traitement efficaces [35].

# Chapitre 2

## État de l'art

De nos jours, les chercheurs de différents domaines se sont intéressés à la modélisation mathématique, qui d'une part permet de tester des hypothèses pour améliorer la compréhension des interactions hôte/parasite, et d'autre part représente un outil de prédiction efficace dans ces systèmes complexes. Afin de comprendre plusieurs phénomènes, en particulier, en épidémiologie, l'intérêt des modèles épidémiologiques réside dans leur capacité à étudier des scénarios hypothétiques et à fournir aux décideurs des éléments permettant d'anticiper les conséquences d'une maladie et l'impact des stratégies d'intervention.

Pour être utiles, les modèles doivent être adaptés à leur objet et convenablement étudiés et validés.

Notre but dans ce chapitre est : d'une part, présenter l'état de l'art des différents modèles mathématiques développés pour les maladies du Babésiose et de Lyme, et d'autre part, présenter un modèle mathématique qui décrit l'évolution des deux maladies dans le cadre d'une co-infection ou une sur-infection.

### 1 État de l'art sur les modèles mathématiques de la transmission de Babésiose

Dans cette partie, on présente différents modèles mathématiques de la dynamique de la babésiose.

#### 1.1 Modèle de D.F. Aranda et al. en 2012

En 2012, D.F Aranda et al. ont introduit un modèle mathématique continu à population de taille constante pour l'étude de la dynamique de la Babésiose chez les bovins et tiques [22]. Le modèle suppose que :

- La population totale de bovins  $N_B(t)$  est divisée en trois sous-populations : les bovins qui peuvent contracter la maladie et devenir eux mêmes infectieux (Susceptible  $S_B(t)$ ), bovins infectés et capables de transmettre l'infection à d'autres tiques susceptibles (Infecté  $I_B(t)$ ), et les bovins qui ont été traités pour la Babésiose (Contrôlé  $C_B(t)$ ).
- Le paramètre  $\mu_B$  est le taux de natalité des bovins. Ce taux est supposé égale au taux de mortalité.
- La population totale de tiques  $N_T(t)$  est divisée en deux sous-populations : tiques qui peuvent contracter la maladie et devenir eux mêmes infectieuses  $S_T(t)$  et tiques

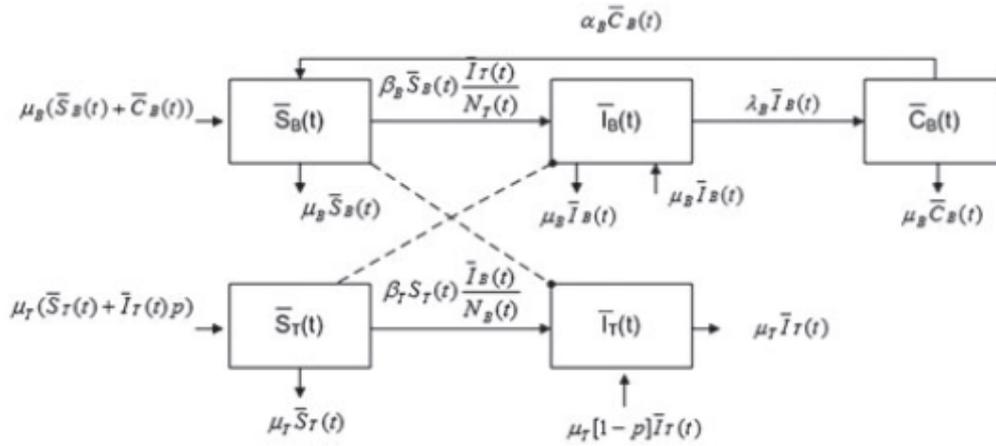


FIGURE 2.1 – Dynamique de la maladie de Babésiose dans les populations de bovins et de tiques [22]

qui sont infectées et capables de transmettre l'infection à d'autres bovins susceptibles  $I_T(t)$ .

- Le paramètre  $\mu_T$  est le taux de natalité des tiques et il est aussi supposé égale au taux de mortalité.
- Un bovin susceptible peut passer à la sous-population infectée  $I_B(t)$  à cause d'une piqûre d'une tique infectée à un taux  $\beta_B$ .
- Une tique susceptible peut être infectée s'il existe une transmission efficace quand elle pique un bovin infecté, à un taux  $\beta_T$ .
- Ils ont supposé une transmission verticale à cent pour cent pour les populations bovines  $\mu_B$  et avec une probabilité  $(1 - p)$  pour les populations de tiques, où  $p$  est la probabilité qu'une tique susceptible soit née d'une tique infectée.
- Une fraction  $\lambda_B$  des bovins infectés est contrôlée, c'est-à-dire traitée contre le parasite Babesia.
- Une fraction  $\alpha_B$  des bovins contrôlés peut revenir à l'état susceptible.
- Le mélange homogène a été supposé, c'est-à-dire que tous les bovins susceptibles ont la même probabilité d'être infectés et que toutes les tiques susceptibles ont la même probabilité d'être infectées.

Selon les hypothèses susmentionnées, le diagramme suivant de la maladie de babésiose dans les populations de bovins et de tiques est construit ( voir la Figure 2.1).

La transmission dynamique de la maladie de Babésiose pour les populations de bovins et de tiques est modélisée par le système suivant,

$$\begin{cases} S'_B(t) = -\beta_B S_B(t) \frac{I_T(t)}{N_T(t)} + (\mu_B + \alpha_B) C_B(t) \\ I'_B(t) = \beta_B S_B(t) \frac{I_T(t)}{N_T(t)} - \lambda_B I_B(t) \\ C'_B(t) = \lambda_B I_B(t) - (\mu_B + \alpha_B) C_B(t) \\ S'_T(t) = -\beta_T S_T(t) \frac{I_B(t)}{N_B(t)} + p \mu_T I_T(t) \\ I'_T(t) = \beta_T S_T(t) \frac{I_B(t)}{N_B(t)} - p \mu_T I_T(t). \end{cases}$$

## 1.2 Modèle de L. Bouzid et O. Belhamiti en 2017

Un autre modèle a été introduit en 2017 par L., Bouzid et O., Belhamiti [23]. Dans ce travail, les auteurs étudiaient l'impact de l'effet saisonnier sur la dynamique de la babésiose dans les populations des bovins et des tiques. Le taux d'infection joue un rôle im-

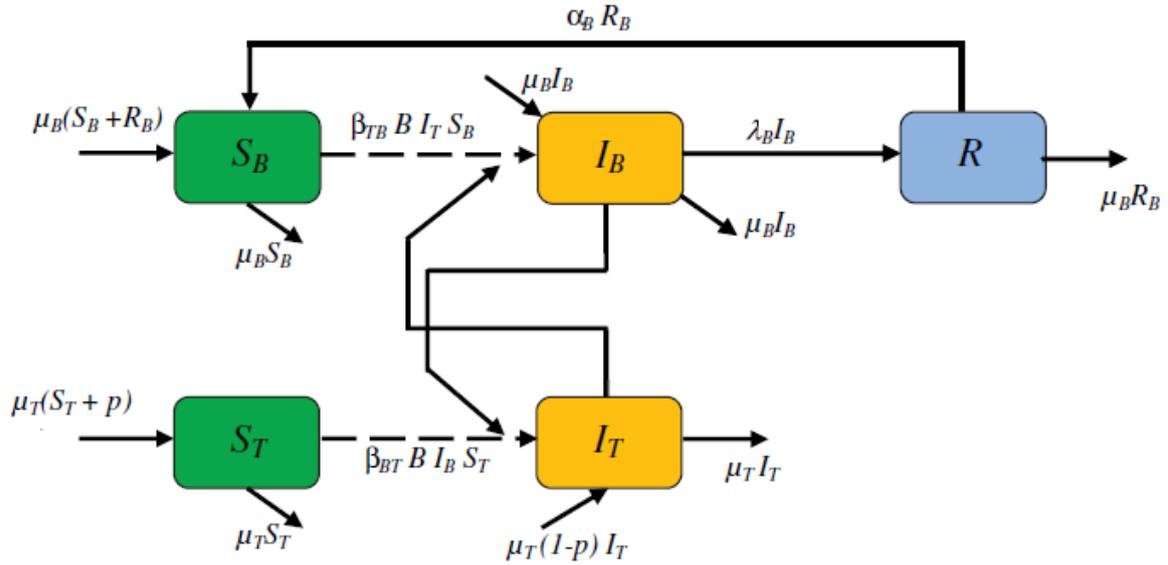


FIGURE 2.2 – Schéma illustratif du modèle [23]

portant dans la diversité des infections. Ce modèle a été validé en utilisant des données expérimentales. Les résultats obtenus par des simulations numériques montrent que le changement climatique est l'un des principaux moteurs des épidémies de babésiose dans des régions du monde géographiquement diverses. Cela a permis de comprendre que le contrôle et le traitement des tiques pour la babésiose pouvaient réduire considérablement le taux de propagation de la maladie. Une illustration du modèle est représentée sur la figure 2.2.

Le modèle est décrit par le système d'équations différentielles non linéaires suivant,

$$\begin{cases} S'_B(t) = -\beta_{TB}B(t)S_B(t)I_T(t) + (\mu_B + \alpha_B)R_B(t) \\ I'_B(t) = \beta_{TB}B(t)S_B(t)I_T(t) - \lambda_B I_B(t) \\ R'_B(t) = \lambda_B I_B(t) - (\mu_B + \alpha_B)R_B(t) \\ S'_T(t) = -\beta_{BT}B(t)S_T(t)I_B(t) + p\mu_T I_T(t) \\ I'_T(t) = \beta_{BT}B(t)S_T(t)I_B(t) - p\mu_T I_T(t), \end{cases}$$

avec les paramètres  $\beta_{BT}$ ,  $\beta_{TB}$ ,  $\alpha_B$ ,  $\lambda_B$ ,  $\mu_B$ ,  $\mu_T$  et  $p$  sont définis comme dans le modèle de Aranda et al.,  $B(t)$  est le taux d'infestation en fonction du temps.

### 1.3 Modèle de A. Mezouaghi et al. en 2019

En 2019, A. Mezouaghi et al. ont proposé un modèle spatio-temporelle de la transmission de la babésiose dans les deux populations des bovins et des tiques où l'effet spatial a été intégré en utilisant un terme de diffusion [7]. L'étude a considéré que l'espace d'étude est un carrée de longueur  $L$ , ainsi un système d'EDPs en compartiments SEIR-SEI a été utilisé. Le modèle a pris en compte deux facteurs importants dans la propagation de l'épidémie : le premier est la mobilité des bovins infectés et des tiques infectées, et le second est le mécanisme d'infection des plus proches voisins. Le modèle de réaction et de propagation qui décrit le développement de la babésiose est donné par la figure suivante 2.3.

La dynamique de transmission de la Babésiose pour les populations des bovins et des tiques a été modélisée par le système d'équations différentielles normalisé non linéaire

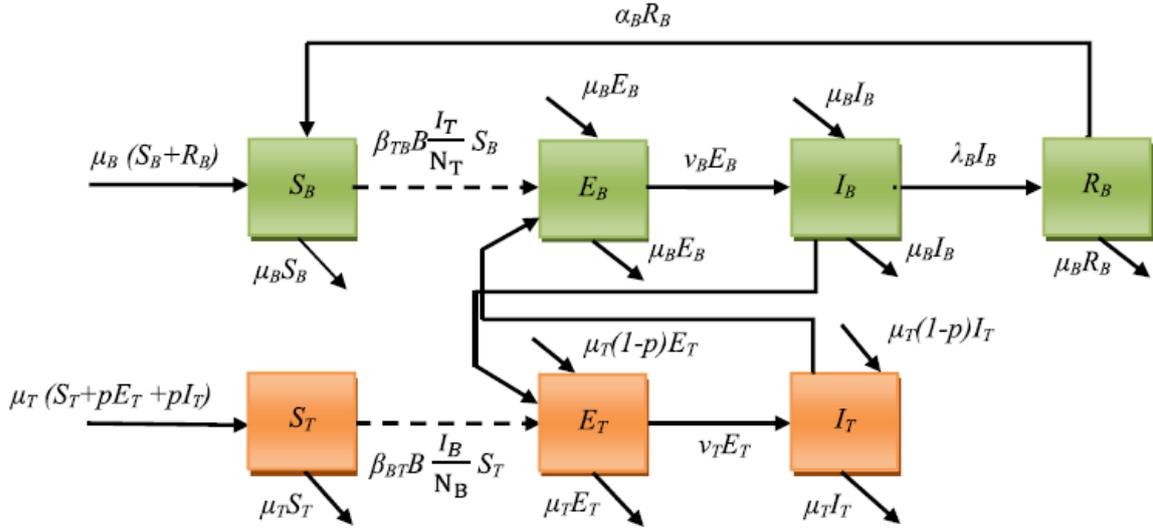


FIGURE 2.3 – Schéma illustratif du modèle [7]

suivant,

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial S_B(t,x,y)}{\partial t} = -\beta_{TB} B S_B(t,x,y) I_T(t,x,y) - K_{TB} S_B(t,x,y) \nabla^2 I_T(t,x,y) + (\mu_B + \alpha_B) R_B(t,x,y) \\ \frac{\partial E_B(t,x,y)}{\partial t} = \beta_{TB} B S_B(t,x,y) I_T(t,x,y) + K_{TB} S_B(t,x,y) \nabla^2 I_T(t,x,y) - \nu_B E_B(t,x,y) \\ \frac{\partial I_B(t,x,y)}{\partial t} = D_B \nabla^2 I_B(t,x,y) + \nu_B E_B(t,x,y) - \lambda_B I_B(t,x,y) \\ \frac{\partial R_B(t,x,y)}{\partial t} = \lambda_B I_B(t,x,y) - (\mu_B + \alpha_B) R_B(t,x,y) \\ \frac{\partial S_T(t,x,y)}{\partial t} = -\beta_{BT} B S_T(t,x,y) I_B(t,x,y) - K_{BT} S_T(t,x,y) \nabla^2 I_B(t,x,y) + p\mu_T (I_T(t,x,y) + E_T(t,x,y)) \\ \frac{\partial E_T(t,x,y)}{\partial t} = \beta_{BT} B S_T(t,x,y) I_B(t,x,y) + K_{BT} S_T(t,x,y) \nabla^2 I_B(t,x,y) - (p\mu_T + \nu_T) E_T(t,x,y) \\ \frac{\partial I_T(t,x,y)}{\partial t} = D_T \nabla^2 I_T(t,x,y) - p\mu_T I_T(t,x,y) + \nu_T E_T(t,x,y). \end{array} \right.$$

avec les paramètres  $\beta_{BT}$ ,  $\beta_{TB}$ ,  $\alpha_B$ ,  $\lambda_B$ ,  $\mu_B$ ,  $\mu_T$  et  $p$  sont définis comme dans le modèle de Aranda et al., et,

$\nu_B$  : est la vitesse quotidienne à laquelle les bovins exposés deviennent infectés.

$\nu_T$  : est la vitesse quotidienne à laquelle la tique exposée s'infecte.

Le modèle a montré que la mobilité des agents infectés est le principale responsable de la transmission des maladies infectieuses sur de longues distances et que son contrôle peut réduire considérablement la propagation et la vitesse de la maladie.

## 2 État de l'art sur les modèles mathématiques de la maladie du Lyme

Maintenant, on introduit quelques approches mathématiques de la propagation de la maladie du Lyme.

### 2.1 A. Nguyen et al., en 2019

En 2019, A. Nguyen et al. ont développé un nouveau modèle qui décrit la transmission de Lyme et qui intègre les principaux vecteurs : les tiques à pattes noires (*I. scapularis*),

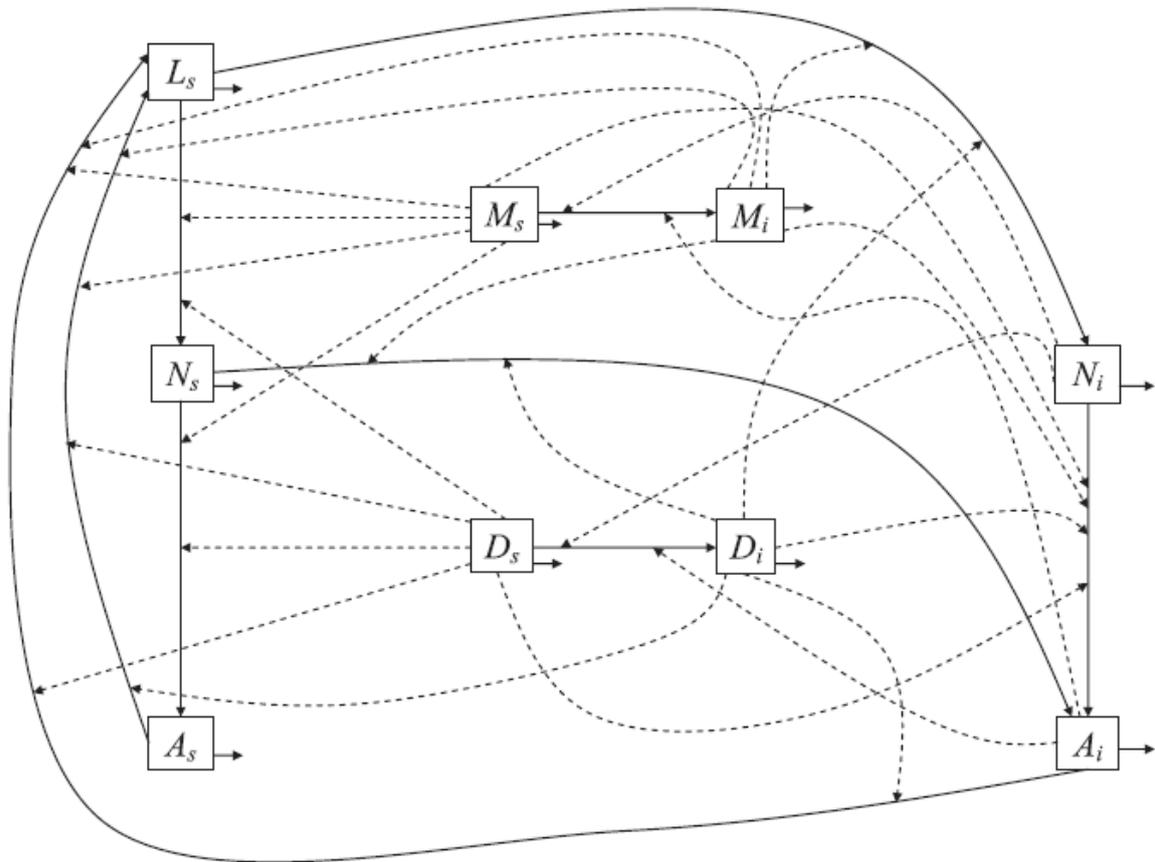


FIGURE 2.4 – Schéma illustratif du modèle [25]

les souris à pattes blanches (*Peromyscus leucopus*) et le cerf de Virginie (*Odocoileus virginianus*) [25]. Ce modèle a démontré que la présence de plusieurs vecteurs peut avoir un impact significatif sur la dynamique et la propagation de la maladie. Les résultats obtenus indiquent qu'une période d'alimentation de pointe plus longue conduit à une prévalence plus élevée de l'infection. De plus, le mouvement des cerfs peut ne pas être un facteur principal des épidémies de maladie de Lyme à court terme, à long terme, il peut contribuer de manière significative aux infections locales dans les comités voisins, qui finissent par atteindre une stabilisation endémique. Ils ont considéré les trois stades de cycle de vie de la tique : les larves (L), les nymphes (N) et les adultes (A). Les sous-populations de nymphes et de tiques adultes sont divisées en classes susceptibles et infectées, tandis que les larves ne contiennent qu'une seule classe sans infection en raison de l'absence de transmission verticale de la maladie des adultes à leurs œufs et de la même manière aux hôtes mammifères primaires, les souris à pattes blanches (M) et le cerf de Virginie (D), divisés en groupes sensibles et affectés. Ainsi, leur modèle se compose de cinq compartiments de tiques ( $L_s$ ,  $N_s$ ,  $N_i$ ,  $A_s$  et  $A_i$ ), de deux compartiments de souris ( $M_s$ ,  $M_i$ ) et de deux compartiments de cerfs ( $D_s$  et  $D_i$ ), où l s et i représentent les susceptibles et l'infectés, respectivement. L'interaction des trois vecteurs impliqués dans la dynamique de transmission de la maladie de Lyme est complexe, rendant leur modèle particulièrement unique. La figure présente un diagramme schématisé de la conception de base du modèle.

Ce diagramme est modélisé par le système suivant,

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dI_s}{dt} = r_L (A_s + A_i) ((M_s + M_i) + b_A (D_s + D_i)) \left( 1 - \frac{(A_s + A_i)}{K_L((M_s + M_i) + b_A(D_s + D_i))} \right) \\ - \beta_L L_s ((M_s + M_i) + b_L (D_s + D_i)) - e_L L_s^2 \\ \frac{dN_s}{dt} = \beta_L L_s (M_s + b_L D_s) + (1 - \psi_N) \beta_L L_s (M_i + b_L D_i) - \beta_N N_s ((M_s + M_i) + b_N (D_s + D_i)) - \delta_N N_s \\ \frac{dN_i}{dt} = \psi_N \beta_L L_s (M_i + b_L D_i) - \beta_N N_i ((M_s + M_i) + b_N (D_s + D_i)) - \delta_N N_i \\ \frac{dA_s}{dt} = \beta_N N_s (M_s + b_N D_s) + (1 - \psi_A) \beta_N N_s (M_i + b_N D_i) - \delta_N A_s \\ \frac{dA_i}{dt} = \psi_A \beta_N N_s (M_i + b_N D_i) + \beta_N N_i ((M_s + M_i) + b_N (D_s + D_i)) - \delta_N A_i \\ \frac{dM_s}{dt} = r_M (M_s + M_i) \left( 1 - \frac{M_s}{K_M} \right) - \beta_{NM} M_s N_i - \beta_{AM} M_s A_i \\ \frac{dM_i}{dt} = \beta_{AM} M_s A_i + \beta_{AM} M_s A_i - r_M (M_s + M_i) \left( \frac{M_s}{K_M} \right) \\ \frac{dD_s}{dt} = r_D (D_s + D_i) \left( 1 - \frac{D_s}{K_D} \right) - \beta_{ND} D_s N_i - \beta_{AD} D_s A_i \\ \frac{dD_i}{dt} = \beta_{AD} D_s A_i + \beta_{AD} D_s A_i - r_D (D_s + D_i) \left( \frac{D_s}{K_D} \right). \end{array} \right.$$

### 3 État de l'art sur les modèles mathématiques de la co-infection et la sur-infection de deux maladies

Dans cette section, on cite quelques travaux sur la coinfection et la surinfection des deux maladies.

#### 3.1 Modèle de Bei Sun, et al. en 2020

En 2020, Bei Sun et al. ont proposé un modèle qui décrit la propagation des deux épidémies dans les deux populations de tiques et hôtes. Ils ont formulé un modèle de type SI qui prenait en compte les interactions épidémiologiques et biologiques entre ces deux agents pathogènes chez l'hôte et le vecteur [6]. Une étude mathématique a été faite, où le taux de reproduction de base noté  $R_0$  et d'invasion  $\tilde{R}_0$  sont introduit afin d'étudier la stabilité des points d'équilibre et d'expliquer comment une maladie peut envahir une tique-hôte population où une autre maladie est déjà répandue. Une illustration du modèle est représentée dans la figure 2.5.

Le modèle est donné par,

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dT^s(t)}{dt} = \Lambda_T - (\beta_1 H_1^i(t) + \beta_2 H_2^i(t) + \beta_3 H_3^i(t) + \beta_{31} H_3^i(t) + \beta_{32} H_3^i(t)) \frac{T^s(t)}{H(t)} - \mu_T T^s(t) \\ \frac{dT_1^i(t)}{dt} = \beta_1 H_1^i(t) \frac{T^s(t)}{H(t)} + \beta_{31} H_3^i(t) \frac{T^s(t)}{H(t)} - \beta_{12} H_2^i(t) \frac{T_1^i(t)}{H(t)} - \beta_{31} H_3^i(t) \frac{T_1^i(t)}{H(t)} - \mu_T T_1^i(t) \\ \frac{dT_2^i(t)}{dt} = \beta_2 H_2^i(t) \frac{T^s(t)}{H(t)} + \beta_{32} H_3^i(t) \frac{T^s(t)}{H(t)} - \beta_{21} H_1^i(t) \frac{T_2^i(t)}{H(t)} - \beta_{23} H_3^i(t) \frac{T_2^i(t)}{H(t)} - \mu_T T_2^i(t) \\ \frac{dT_3^i(t)}{dt} = \beta_3 H_3^i(t) \frac{T^s(t)}{H(t)} + \beta_{12} H_2^i(t) \frac{T_1^i(t)}{H(t)} + \beta_{13} H_3^i(t) \frac{T_1^i(t)}{H(t)} + \beta_{21} H_1^i(t) \frac{T_2^i(t)}{H(t)} + \beta_{23} H_3^i(t) \frac{T_2^i(t)}{H(t)} - \mu_T T_3^i(t) \\ \frac{dH^s(t)}{dt} = \Lambda_H - (\alpha_1 T_1^i(t) + \alpha_2 T_2^i(t) + \alpha_3 T_3^i(t) + \alpha_{31} T_3^i(t) + \alpha_{32} T_3^i(t)) \frac{H^s(t)}{H(t)} - \mu_H H^s(t) \\ \frac{dH_1^i(t)}{dt} = \alpha_1 T_1^i(t) \frac{H^s(t)}{H(t)} + \alpha_{31} T_3^i(t) \frac{H^s(t)}{H(t)} - \alpha_{12} T_2^i(t) \frac{H_1^i(t)}{H(t)} - \alpha_{31} T_3^i(t) \frac{H_1^i(t)}{H(t)} - \mu_H H_1^i(t) \\ \frac{dH_2^i(t)}{dt} = \alpha_2 H_2^i(t) \frac{H^s(t)}{H(t)} + \alpha_{32} H_3^i(t) \frac{H^s(t)}{H(t)} - \alpha_{21} H_1^i(t) \frac{H_2^i(t)}{H(t)} - \alpha_{23} H_3^i(t) \frac{H_2^i(t)}{H(t)} - \mu_H H_2^i(t) \\ \frac{dH_3^i(t)}{dt} = \alpha_3 H_3^i(t) \frac{H^s(t)}{H(t)} + \alpha_{12} H_2^i(t) \frac{H_1^i(t)}{H(t)} + \alpha_{13} H_3^i(t) \frac{H_1^i(t)}{H(t)} + \alpha_{21} H_1^i(t) \frac{H_2^i(t)}{H(t)} + \alpha_{23} H_3^i(t) \frac{H_2^i(t)}{H(t)} - \mu_H H_3^i(t). \end{array} \right.$$

où :

- $H^s$  et  $H^i$  représentent les hôtes suceptibles et infectés, respectivement.
- $T^s$  et  $T^i$  représentent les tiques suceptibles et infectées, respectivement.

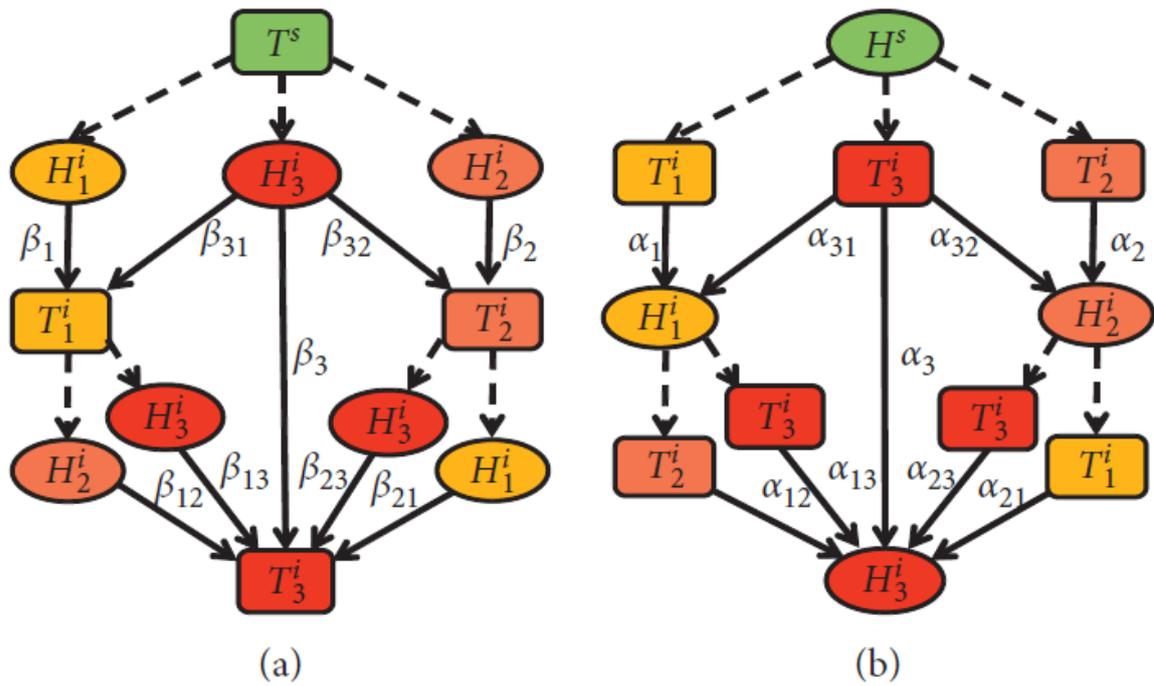


FIGURE 2.5 – Schéma illustratif du modèle [6]

## Conclusion

Différentes méthodes ont été utilisées pour modéliser mathématiquement la dynamique de ces deux maladies, en décrivant mathématiquement la transmission de la babésiose et de la maladie du Lyme, ainsi que la co-infection et la sur-infection entre les deux maladies. On vu le modèle de Gaff et Gross en 2007 [50], le modèle de Aranda et al. en 2012 [22], modèle de Bouzid et Belhamiti en 2017 [23], et modèle de A. Mezouaghi et al. en 2019 [7]. Plus un modèle de transmission de la maladie du Lyme, le modèle de Aileen Nguyen et al., en 2019 [25]. Ainsi qu'un modèle de co-infection, modèle de Bei Sun, et al., en 2020 [6].

# Chapitre 3

## Modélisation mathématique de la coinfection et surinfection par la babésiose et le Lyme

Dans ce chapitre, on va présenter un modèle mathématique qui décrit l'évolution des deux maladies dans le cadre d'une co-infection (infection simultanée) ou une sur-infection (infection secondaire) par la babésiose et le Lyme. Dans un premier temps, on va construire le modèle mathématique en se basant sur des hypothèses réalistes. Ensuite, on va faire une analyse mathématique où on va appliquer le théorème de Cauchy-Lipshitz pour démontrer l'existence et l'unicité de la solution de notre système et, aussi, on va calculer les points d'équilibre et le taux de reproduction d'invasion  $R_0$ . Puis, on va étudier la stabilité de ces points.

### 1 Notre contribution

Dans le but de décrire la transmission de la babésiose et le Lyme lors d'une co-infection ou sur-infection, on va utiliser le modèle à compartiments SIS-SI, on pose :

La population d'hôte est notée  $N_H$  et elle est divisée en deux classes :

- $S_H$  : les individus qui sont susceptibles d'être infectés,
- $I_H$  : les individus qui sont infectés par la babésiose ou le Lyme tels que,

$$I_H = I_{HB} + I_{HL} + I_{HBL},$$

où  $I_{HB}$  représente les individus infectés par la babésiose,  $I_{HL}$  les individus infectés par le Lyme et  $I_{HBL}$  les individus co-infectés (sur-infectés).

De même pour la population de tiques, elle est de taille  $N_T$  et est divisée en deux compartiments :

- $S_T$  : les tiques susceptibles d'être infectées.
- $I_T$  : les tiques porteuses au moins de l'une des deux maladies telles que,

$$I_T = I_{TB} + I_{TL} + I_{TBL},$$

où  $I_{TB}$  sont les tiques infectées par la babésiose,  $I_{TL}$  sont les tiques infectées par le Lyme et  $I_{TBL}$  sont les tiques co-infectées (sur-infectées).

Afin de construire le modèle mathématique, certaines hypothèses sont envisagées :

- La population est homogène, ce qui signifie que tous les individus ont le même risque de contracter une ou les deux maladies.

- Les hôtes et les tiques sont supposés nés susceptibles.
- La migration est négligéable.
- La transmission du virus ne se fait qu'à travers le vecteur (les tiques) c.à.d on n'a pas de transmission hôte-hôte.
- L'hôte ou la tique vont passer successivement d'un état sain à un état infecté.
- Le paramètre  $B$  est le nombre moyen de piqûres faites à l'hôte par une tique pendant la durée de son espérance [7, 24].
- Les paramètres  $\beta_{TB}$ ,  $\beta_{TL}$  et  $\beta_{TBL}$  sont les probabilités de transmission d'une tique infectée par la babésiose, le Lyme et les deux maladies respectivement. Autrement dit, la propabilité d'infection pour les hôtes sensibles piqués par des tiques infectieuses [9, 23].
- Les paramètres  $\beta_{HB}$ ,  $\beta_{HL}$  et  $\beta_{HBL}$  sont les probabilités de transmission d'un hôte infecté par la babésiose, le Lyme et les deux maladies, respectivement [9, 23].
- Les produits  $\beta_{TB}B$ ,  $\beta_{TL}B$  et  $\beta_{TBL}B$  sont les nombres des piqûres efficaces (par jour) par tiques porteuses de la babésiose, du Lyme et des deux maladies, respectivement (c-à-d le taux quotidien auquel les hôtes suscepitibles sont devenus infecté) [6, 7, 24].
- Les produits  $\beta_{HB}B$ ,  $\beta_{HL}B$  et  $\beta_{HBL}B$  sont les nombres des piqûres efficaces par jour des tiques susceptibles effectuent sur un hôte malade par la babésiose, le Lyme et les deux maladies, respectivement .(c-à-d le taux quotidien au quel les tiques susceptibles deviennent infecté) [6, 7, 24].
- Les taux de naissance et de mortalité des hôtes sont supposés constants et négligeables c.à.d.  $\mu_N = \mu_D = \mu_H$  sur un court temps (par jour) [32].
- Le taux de naissance et de mortalité des tiques sont supposés constants, négligeables et sont notés  $\mu_T$  (par jour) [32].
- Les paramètres  $\gamma_L, \gamma_B$  (par jour) sont les taux des hôtes infectés qui sont guéris de la babésiose et du Lyme, (respectivement) [6, 32].

Les variations des différents compartiments (i.e. classes) sont représentées sur les deux diagrammes ci-dessus,

Notre nouveauté dans ce travail est qu'on a considéré que la réinfection est possible pour les deux maladies chez les hôtes (tel que l'humain) [3, 11]. La sur-infection et la co-infection par deux agents pathogènes transmis par les tiques peut être représenter et formuler par le système d'équations différentielles non linéaire défini sur  $[0, T]$  avec  $T$  représente le nombre de jours.

La population d'hôte est donnée par le système suivant :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS_H(t)}{dt} = \mu_H N_H + \gamma_L I_{HL}(t) + \gamma_B I_{HB}(t) - \left( \beta_{TL} B \frac{I_{TL}(t)}{N_T} + \beta_{TB} B \frac{I_{TB}(t)}{N_T} + \beta_{TBL} B \frac{I_{TBL}(t)}{N_T} + \mu_H \right) S_H(t) \\ \frac{dI_{HL}(t)}{dt} = \beta_{TL} B \frac{I_{TL}(t)}{N_T} S_H(t) - \left( \beta_{TB} B \frac{I_{TB}(t)}{N_T} + \beta_{TBL} B \frac{I_{TBL}(t)}{N_T} + \gamma_L + \mu_H \right) I_{HL}(t) \\ \frac{dI_{HB}(t)}{dt} = \beta_{TB} B \frac{I_{TB}(t)}{N_T} S_H(t) - \left( \beta_{TL} B \frac{I_{TL}(t)}{N_T} + \beta_{TBL} B \frac{I_{TBL}(t)}{N_T} + \gamma_B + \mu_H \right) I_{HB}(t) \\ \frac{dI_{HBL}(t)}{dt} = \beta_{TBL} B \frac{I_{TBL}(t)}{N_T} S_H(t) + \left( \beta_{TB} B \frac{I_{TB}(t)}{N_T} + \beta_{TBL} B \frac{I_{TBL}(t)}{N_T} \right) I_{HL}(t) + \left( \beta_{TL} B \frac{I_{TL}(t)}{N_T} + \beta_{TBL} B \frac{I_{TBL}(t)}{N_T} \right) I_{HB}(t) \\ - \mu_H I_{HBL}(t) \end{array} \right.$$

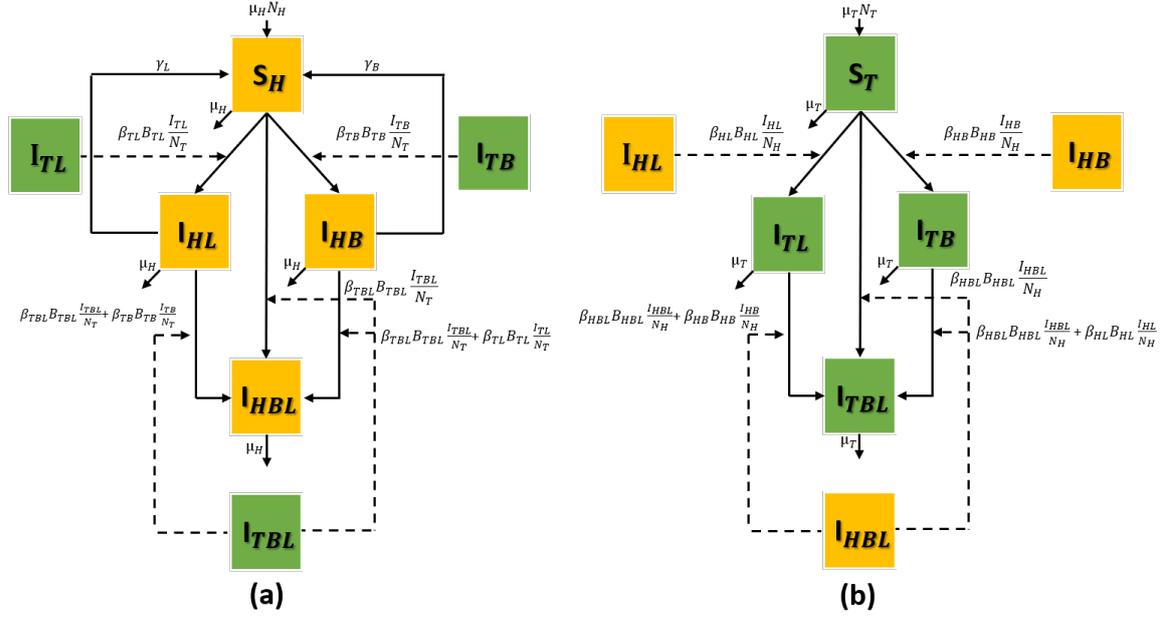


FIGURE 3.1 – (a) :La transmission des deux épidémies dans la population des hôtes. (b) : La transmission des deux épidémies dans la population des tique

La population de tique est donnée par le système suivant :

$$\begin{cases} \frac{dS_T(t)}{dt} = \mu_T N_T - \left( \beta_{HL} B \frac{I_{HL}(t)}{N_H} + \beta_{HB} B \frac{I_{HB}(t)}{N_H} + \beta_{HBL} B \frac{I_{HBL}(t)}{N_H} + \mu_T \right) S_T(t) \\ \frac{dI_{TL}(t)}{dt} = \beta_{HL} B \frac{I_{HL}(t)}{N_H} S_T(t) - \left( \beta_{HB} B \frac{I_{HB}(t)}{N_H} + \beta_{HBL} B \frac{I_{HBL}(t)}{N_H} + \mu_T \right) I_{TL}(t) \\ \frac{dI_{TB}(t)}{dt} = \beta_{HB} B \frac{I_{HB}(t)}{N_H} S_T(t) - \left( \beta_{HL} B \frac{I_{HL}(t)}{N_H} + \beta_{HBL} B \frac{I_{HBL}(t)}{N_H} + \mu_T \right) I_{TB}(t) \\ \frac{dI_{TBL}(t)}{dt} = \beta_{HBL} B \frac{I_{HBL}(t)}{N_H} S_T(t) + \left( \beta_{HL} B \frac{I_{HL}(t)}{N_H} + \beta_{HB} B \frac{I_{HB}(t)}{N_H} \right) I_{TB}(t) \\ + \left( \beta_{HB} B \frac{I_{HB}(t)}{N_H} + \beta_{HBL} B \frac{I_{HBL}(t)}{N_H} \right) I_{TL}(t) - \mu_T I_{TBL}(t), \end{cases}$$

avec les conditions initiales,

$$S_H(0) = S_H^0, I_{HL}(0) = I_{HL}^0, I_{HB}(0) = I_{HB}^0, I_{HBL}(0) = I_{HBL}^0, S_T(0) = S_T^0, I_{TL}(0) = I_{TL}^0, I_{TB}(0) = I_{TB}^0$$

et  $I_{TBL}(0) = I_{TBL}^0 \geq 0$ .

## 2 Analyse mathématique du modèle :

Les deux populations sont constantes :

– Vérifier que  $N_H$  est constante, pour tout  $t \in [0, T]$ , on a,

$$\begin{aligned} N'_H &= S'_H + I'_H \\ &= \mu_H (S_H + I_H) - \mu_H S_H(t) - \mu_H I_H \\ &= 0, \end{aligned}$$

d'où, la population de l'hôte est constante à tout moment  $t$ .

– La population totale de tique  $N_T$  est constante à tout moment  $t$ , car pour tout  $t \in [0, T]$ , on a :

$$\begin{aligned} N'_T &= S'_T + I'_T \\ &= 0. \end{aligned}$$

## 2.0.1 Normalisation des systèmes

En divisant les sous populations des hôtes par  $N_H$ , on trouve,

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS_H(t)}{N_H dt} = \mu_H + \gamma_L \frac{I_{HL}(t)}{N_H} + \gamma_B \frac{I_{HB}(t)}{N_H} - \left( \beta_{TL} B \frac{I_{TL}(t)}{N_T} + \beta_{TB} B \frac{I_{TB}(t)}{N_T} + \beta_{TBL} B \frac{I_{TBL}(t)}{N_T} + \mu_H \right) \frac{S_H(t)}{N_H} \\ \frac{dI_{HL}(t)}{N_H dt} = \beta_{TL} B \frac{I_{TL}(t)}{N_T} \frac{S_H(t)}{N_H} - \left( \beta_{TB} B \frac{I_{TB}(t)}{N_T} + \beta_{TBL} B \frac{I_{TBL}(t)}{N_T} + \gamma_L + \mu_H \right) \frac{I_{HL}(t)}{N_H} \\ \frac{dI_{HB}(t)}{N_H dt} = \beta_{TB} B \frac{I_{TB}(t)}{N_T} \frac{S_H(t)}{N_H} - \left( \beta_{TL} B \frac{I_{TL}(t)}{N_T} + \beta_{TBL} B \frac{I_{TBL}(t)}{N_T} + \gamma_B + \mu_H \right) \frac{I_{HB}(t)}{N_H} \\ \frac{dI_{HBL}(t)}{N_H dt} = \beta_{TBL} B \frac{I_{TBL}(t)}{N_T} \frac{S_H(t)}{N_H} + \left( \beta_{TB} B \frac{I_{TB}(t)}{N_T} + \beta_{TBL} B \frac{I_{TBL}(t)}{N_T} \right) \frac{I_{HL}(t)}{N_H} + \left( \beta_{TL} B \frac{I_{TL}(t)}{N_T} + \beta_{TBL} B \frac{I_{TBL}(t)}{N_T} \right) \frac{I_{HB}(t)}{N_H} \\ - \mu_H \frac{I_{HBL}(t)}{N_H}. \end{array} \right.$$

On note,

$$\mathbf{S}_H(t) = \frac{S_H(t)}{N_H}, \mathbf{I}_{HL}(t) = \frac{I_{HL}(t)}{N_H}, \mathbf{I}_{HB}(t) = \frac{I_{HB}(t)}{N_H}, \text{ et } \mathbf{I}_{HBL}(t) = \frac{I_{HBL}(t)}{N_H},$$

alors,

$$\frac{d\mathbf{S}_H(t)}{dt} = \frac{dS_H(t)}{N_H dt}, \frac{d\mathbf{I}_{HL}(t)}{dt} = \frac{dI_{HL}(t)}{N_H dt}, \frac{d\mathbf{I}_{HB}(t)}{dt} = \frac{dI_{HB}(t)}{N_H dt}, \text{ et } \frac{d\mathbf{I}_{HBL}(t)}{dt} = \frac{dI_{HBL}(t)}{N_H dt}.$$

De même pour les sous-populations de tiques, on divise par  $N_T$ , on obtient,

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS_T(t)}{N_T dt} = \mu_T - \left( \beta_{HL} B \frac{I_{HL}(t)}{N_H} + \beta_{HB} B \frac{I_{HB}(t)}{N_H} + \beta_{HBL} B \frac{I_{HBL}(t)}{N_H} + \mu_T \right) \frac{S_T(t)}{N_T} \\ \frac{dI_{TL}(t)}{N_T dt} = \beta_{HL} B \frac{I_{HL}(t)}{N_H} \frac{S_T(t)}{N_T} - \left( \beta_{HB} B \frac{I_{HB}(t)}{N_H} + \beta_{HBL} B \frac{I_{HBL}(t)}{N_H} + \mu_T \right) \frac{I_{TL}(t)}{N_T} \\ \frac{dI_{TB}(t)}{N_T dt} = \beta_{HB} B \frac{I_{HB}(t)}{N_H} \frac{S_T(t)}{N_T} - \left( \beta_{HL} B \frac{I_{HL}(t)}{N_H} + \beta_{HBL} B \frac{I_{HBL}(t)}{N_H} + \mu_T \right) \frac{I_{TB}(t)}{N_T} \\ \frac{dI_{TBL}(t)}{N_T dt} = \beta_{HBL} B \frac{I_{HBL}(t)}{N_H} \frac{S_T(t)}{N_T} + \left( \beta_{HL} B \frac{I_{HL}(t)}{N_H} + \beta_{HB} B \frac{I_{HB}(t)}{N_H} \right) \frac{I_{TB}(t)}{N_T} \\ + \left( \beta_{HB} B \frac{I_{HB}(t)}{N_H} + \beta_{HBL} B \frac{I_{HBL}(t)}{N_H} \right) \frac{I_{TL}(t)}{N_T} - \mu_T \frac{I_{TBL}(t)}{N_T}. \end{array} \right.$$

On note,

$$\mathbf{S}_T(t) = \frac{S_T(t)}{N_T}, \mathbf{I}_{TL}(t) = \frac{I_{TL}(t)}{N_T}, \mathbf{I}_{TB}(t) = \frac{I_{TB}(t)}{N_T} \text{ et } \mathbf{I}_{TBL}(t) = \frac{I_{TBL}(t)}{N_T},$$

on a bien,

$$\frac{d\mathbf{S}_T(t)}{dt} = \frac{dS_T(t)}{N_T dt}, \frac{d\mathbf{I}_{TL}(t)}{dt} = \frac{dI_{TL}(t)}{N_T dt}, \frac{d\mathbf{I}_{TB}(t)}{dt} = \frac{dI_{TB}(t)}{N_T dt} \text{ et } \frac{d\mathbf{I}_{TBL}(t)}{dt} = \frac{dI_{TBL}(t)}{N_T dt}.$$

Soient  $\mathbf{S}_H(t), \mathbf{I}_{HL}(t), \mathbf{I}_{HB}(t), \text{ et } \mathbf{I}_{HBL}(t) \in [0, 1]$ . Donc, le système de l'hôte devient,

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{d\mathbf{S}_H(t)}{dt} = \mu_H + \gamma_L \mathbf{I}_{HL}(t) + \gamma_B \mathbf{I}_{HB}(t) - \left( \beta_{TL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{TL}(t) + \beta_{TB} \mathbf{B} \mathbf{I}_{TB}(t) + \beta_{TBL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{TBL}(t) + \mu_H \right) \mathbf{S}_H(t) \\ \frac{d\mathbf{I}_{HL}(t)}{dt} = \beta_{TL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{TL}(t) \mathbf{S}_H(t) - \left( \beta_{TB} \mathbf{B} \mathbf{I}_{TB}(t) + \beta_{TBL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{TBL}(t) + \gamma_L + \mu_H \right) \mathbf{I}_{HL}(t) \\ \frac{d\mathbf{I}_{HB}(t)}{dt} = \beta_{TB} \mathbf{B} \mathbf{I}_{TB}(t) \mathbf{S}_H(t) - \left( \beta_{TL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{TL}(t) + \beta_{TBL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{TBL}(t) + \gamma_B + \mu_H \right) \mathbf{I}_{HB}(t) \\ \frac{d\mathbf{I}_{HBL}(t)}{dt} = \beta_{TBL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{TBL}(t) \mathbf{S}_H(t) + \left( \beta_{TB} \mathbf{B} \mathbf{I}_{TB}(t) + \beta_{TBL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{TBL}(t) \right) \mathbf{I}_{HL}(t) \\ + \left( \beta_{TL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{TL}(t) + \beta_{TBL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{TBL}(t) \right) \mathbf{I}_{HB}(t) - \mu_H \mathbf{I}_{HBL}(t). \end{array} \right. \quad (3.1)$$

Soient  $\mathbf{S}_T(t), \mathbf{I}_{TL}(t), \mathbf{I}_{TB}(t), \mathbf{I}_{TBL}(t) \in [0, 1]$ . Le système normalisé associé à la population de tiques est donné par,

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{d\mathbf{S}_T(t)}{dt} = \mu_T - \left( \beta_{HL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{HL}(t) + \beta_{HB} \mathbf{B} \mathbf{I}_{HB}(t) + \beta_{HBL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{HBL}(t) + \mu_T \right) \mathbf{S}_T(t) \\ \frac{d\mathbf{I}_{TL}(t)}{dt} = \beta_{HL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{HL}(t) \mathbf{S}_T(t) - \left( \beta_{HB} \mathbf{B} \mathbf{I}_{HB}(t) + \beta_{HBL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{HBL}(t) + \mu_T \right) \mathbf{I}_{TL}(t) \\ \frac{d\mathbf{I}_{TB}(t)}{dt} = \beta_{HB} \mathbf{B} \mathbf{I}_{HB}(t) \mathbf{S}_T(t) - \left( \beta_{HL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{HL}(t) + \beta_{HBL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{HBL}(t) + \mu_T \right) \mathbf{I}_{TB}(t) \\ \frac{d\mathbf{I}_{TBL}(t)}{dt} = \beta_{HBL} \mathbf{B} \left( \mathbf{S}_T(t) + \mathbf{I}_{TL}(t) + \mathbf{I}_{TB}(t) \right) \mathbf{I}_{HBL}(t) + \beta_{HL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{HL}(t) \mathbf{I}_{TB}(t) \\ + \beta_{HB} \mathbf{B} \mathbf{I}_{HB}(t) \mathbf{I}_{TL}(t) - \mu_T \mathbf{I}_{TBL}(t). \end{array} \right. \quad (3.2)$$

### 2.0.2 Existence et unicité

Le modèle décrit par (3.1) et (3.2) est un système d'équations différentielles non linéaires, autonome du premier ordre. Il peut se réécrire sous la forme du problème de Cauchy suivante,

$$\begin{cases} X'(t) = F(X(t)), t \in ]0, T] \\ X(0) = X_0, \end{cases} \quad (3.3)$$

où,

$$X(t) = (\mathbf{S}_H(t), \mathbf{I}_{HL}(t), \mathbf{I}_{HB}(t), \mathbf{I}_{HBL}(t), \mathbf{R}_H(t), \mathbf{S}_T(t), \mathbf{I}_{TL}(t), \mathbf{I}_{TB}(t), \mathbf{I}_{TBL}(t))^T,$$

et F est une fonction de classe  $C^1$  définie sur  $\mathbb{R}^8$  à valeurs dans  $\mathbb{R}^8$  par,

$$F(X(t)) = (f_1(X(t)), f_2(X(t)), \dots, f_8(X(t)))^T,$$

avec,

$$\begin{cases} f_1(X(t)) = \mu_H + \gamma_L \mathbf{I}_{HL}(t) + \gamma_B \mathbf{I}_{HB}(t) - (\beta_{TL} \mathbf{BI}_{TL}(t) + \beta_{TB} \mathbf{BI}_{TB}(t) + \beta_{TBL} \mathbf{BI}_{TBL}(t) + \mu_H) \mathbf{S}_H(t) \\ f_2(X(t)) = \beta_{TL} \mathbf{BI}_{TL}(t) \mathbf{S}_H(t) - (\beta_{TB} \mathbf{BI}_{TB}(t) + \beta_{TBL} \mathbf{BI}_{TBL}(t) + \gamma_L + \mu_H) \mathbf{I}_{HL}(t) \\ f_3(X(t)) = \beta_{TB} \mathbf{BI}_{TB}(t) \mathbf{S}_H(t) - (\beta_{TL} \mathbf{BI}_{TL}(t) + \beta_{TBL} \mathbf{BI}_{TBL}(t) + \gamma_B + \mu_H) \mathbf{I}_{HB}(t) \\ f_4(X(t)) = \beta_{TBL} \mathbf{BI}_{TBL}(t) \mathbf{S}_H(t) + (\beta_{TB} \mathbf{BI}_{TB}(t) + \beta_{TBL} \mathbf{BI}_{TBL}(t)) \mathbf{I}_{HL}(t) \\ \quad + (\beta_{TL} \mathbf{BI}_{TL}(t) + \beta_{TBL} \mathbf{BI}_{TBL}(t)) \mathbf{I}_{HB}(t) - \mu_H \mathbf{I}_{HBL}(t) \\ f_5(X(t)) = \mu_T - (\beta_{HL} \mathbf{BI}_{HL}(t) + \beta_{HB} \mathbf{BI}_{HB}(t) + \beta_{HBL} \mathbf{BI}_{HBL}(t) + \mu_T) \mathbf{S}_T(t) \\ f_6(X(t)) = \beta_{HL} \mathbf{BI}_{HL}(t) \mathbf{S}_T(t) - (\beta_{HB} \mathbf{BI}_{HB}(t) + \beta_{HBL} \mathbf{BI}_{HBL}(t) + \mu_T) \mathbf{I}_{TL}(t) \\ f_7(X(t)) = \beta_{HB} \mathbf{BI}_{HB}(t) \mathbf{S}_T(t) - (\beta_{HL} \mathbf{BI}_{HL}(t) + \beta_{HBL} \mathbf{BI}_{HBL}(t) + \mu_T) \mathbf{I}_{TB}(t) \\ f_8(X(t)) = \beta_{HBL} \mathbf{BI}_{HBL}(t) (\mathbf{S}_T(t) + \mathbf{I}_{TL}(t) + \mathbf{I}_{TB}(t)) + \beta_{HL} \mathbf{BI}_{HL}(t) \mathbf{I}_{TB}(t) \\ \quad + \beta_{HB} \mathbf{BI}_{HB}(t) \mathbf{I}_{TL}(t) - \mu_T \mathbf{I}_{TBL}(t). \end{cases}$$

On note par  $I = [0, T]$ ,  $N(\cdot)$  la norme de l'espace de fonction continue définie sur  $I$  dans  $\mathbb{R}^8$  (i.e  $C(I, \mathbb{R}^8)$ ) et elle est définie par,

$$N(X) = \sup_{t \in I} \|X(t)\|,$$

avec,  $\|\cdot\|$  est la norme de  $\mathbb{R}^8$ .

Le théorème de Cauchy-Lipschitz est un outil important dans l'étude des équations différentielles ordinaires où sous certaines hypothèses de régularité du second membre F, le théorème nous garantit l'existence et l'unicité de la solution.

Dans cette partie, on montre une version plus forte du théorème dans laquelle on va supposer que la fonction F est globalement lipschitzienne. C'est cette hypothèse qui on va garantir l'existence d'une unique solution sur le domaine I.

**Théorème 3.1** *Si F le second membre du système (3.3) est une application continue et globalement lipschitzienne. Alors, le problème 3.3 admet une unique solution X définie sur I tout entier.*

**Preuve.** *Montrer que le problème admet une unique solution ramène à montrer que la fonction F est globalement lipschitzienne i.e. pour tout  $i = 1, 2, \dots, 8$ ,  $f_i$  est globalement lipschitzienne. Soient  $I \subset \mathbb{R}^8$ ,  $f : I \times \mathbb{R}^8 \rightarrow \mathbb{R}^8$ , K un compact de I,  $t \in K$  et  $X^{(1)}(t), X^{(2)}(t) \in \mathbb{R}^8$ .*

1.  $f_1$  est globalement lipschitzienne :

On a,

$$= \left| \begin{array}{l} |f_1(X_1(t)) - f_1(X_2(t))| \\ \gamma_L \left( \mathbf{I}_{HL}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{HL}^{(2)}(t) \right) + \beta_{TLB} \left( \mathbf{I}_{TL}^{(1)}(t) \mathbf{S}_H^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{TL}^{(2)}(t) \mathbf{S}_H^{(2)}(t) \right) \\ \gamma_B \left( \mathbf{I}_{HB}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{HB}^{(2)}(t) \right) + \beta_{TBB} \left( \mathbf{I}_{TB}^{(1)}(t) \mathbf{S}_H^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{TB}^{(2)}(t) \mathbf{S}_H^{(2)}(t) \right) \\ + \beta_{TBLB} \left( \mathbf{I}_{TBL}^{(1)}(t) \mathbf{S}_H^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{TBL}^{(2)}(t) \mathbf{S}_H^{(2)}(t) \right) + \mu_H \left( \mathbf{S}_H^{(1)}(t) - \mathbf{S}_H^{(2)}(t) \right) \end{array} \right|.$$

En rajoutant et retranchant les termes  $\mathbf{I}_{TL}^{(2)}(t) \mathbf{S}_H^{(1)}(t)$ ,  $\mathbf{I}_{TB}^{(2)}(t) \mathbf{S}_H^{(1)}(t)$  et  $\mathbf{I}_{TBL}^{(2)}(t) \mathbf{S}_H^{(1)}(t)$ , on obtient,

$$\begin{aligned} & \left| \mathbf{I}_{TL}^{(1)}(t) \mathbf{S}_H^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{TL}^{(2)}(t) \mathbf{S}_H^{(2)}(t) \right| \\ &= \left| \mathbf{I}_{TL}^{(1)}(t) \mathbf{S}_H^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{TL}^{(2)}(t) \mathbf{S}_H^{(1)}(t) + \mathbf{I}_{TL}^{(2)}(t) \mathbf{S}_H^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{TL}^{(2)}(t) \mathbf{S}_H^{(2)}(t) \right| \\ &\leq \left| \left( \mathbf{I}_{TL}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{TL}^{(2)}(t) \right) \mathbf{S}_H^{(1)}(t) \right| + \left| \mathbf{I}_{TL}^{(2)}(t) \left( \mathbf{S}_H^{(1)}(t) - \mathbf{S}_H^{(2)}(t) \right) \right| \\ &\leq \left| \mathbf{I}_{TL}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{TL}^{(2)}(t) \right| + \left| \mathbf{S}_H^{(1)}(t) - \mathbf{S}_H^{(2)}(t) \right|, \end{aligned}$$

et,

$$\begin{aligned} & \left| \mathbf{I}_{TB}^{(1)}(t) \mathbf{S}_H^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{TB}^{(2)}(t) \mathbf{S}_H^{(2)}(t) \right| \\ &= \left| \mathbf{I}_{TB}^{(1)}(t) \mathbf{S}_H^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{TB}^{(2)}(t) \mathbf{S}_H^{(1)}(t) + \mathbf{I}_{TB}^{(2)}(t) \mathbf{S}_H^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{TB}^{(2)}(t) \mathbf{S}_H^{(2)}(t) \right| \\ &\leq \left| \left( \mathbf{I}_{TB}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{TB}^{(2)}(t) \right) \mathbf{S}_H^{(1)}(t) \right| + \left| \mathbf{I}_{TB}^{(2)}(t) \left( \mathbf{S}_H^{(1)}(t) - \mathbf{S}_H^{(2)}(t) \right) \right| \\ &\leq \left| \mathbf{I}_{TB}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{TB}^{(2)}(t) \right| + \left| \mathbf{S}_H^{(1)}(t) - \mathbf{S}_H^{(2)}(t) \right|, \end{aligned}$$

et,

$$\begin{aligned} & \left| \mathbf{I}_{TBL}^{(1)}(t) \mathbf{S}_H^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{TBL}^{(2)}(t) \mathbf{S}_H^{(2)}(t) \right| \\ &= \left| \mathbf{I}_{TBL}^{(1)}(t) \mathbf{S}_H^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{TBL}^{(2)}(t) \mathbf{S}_H^{(1)}(t) + \mathbf{I}_{TBL}^{(2)}(t) \mathbf{S}_H^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{TBL}^{(2)}(t) \mathbf{S}_H^{(2)}(t) \right| \\ &\leq \left| \left( \mathbf{I}_{TBL}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{TBL}^{(2)}(t) \right) \mathbf{S}_H^{(1)}(t) \right| + \left| \mathbf{I}_{TBL}^{(2)}(t) \left( \mathbf{S}_H^{(1)}(t) - \mathbf{S}_H^{(2)}(t) \right) \right| \\ &\leq \left| \mathbf{I}_{TBL}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{TBL}^{(2)}(t) \right| + \left| \mathbf{S}_H^{(1)}(t) - \mathbf{S}_H^{(2)}(t) \right|. \end{aligned}$$

Ce qui implique que,

$$\begin{aligned} & |f_1(X_1(t)) - f_1(X_2(t))| \\ &\leq \left( \begin{array}{l} \gamma_L \left| \mathbf{I}_{HL}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{HL}^{(2)}(t) \right| + \gamma_B \left| \mathbf{I}_{HB}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{HB}^{(2)}(t) \right| \\ + \beta_{TLB} \left| \mathbf{I}_{TL}^{(1)}(t) \mathbf{S}_H^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{TL}^{(2)}(t) \mathbf{S}_H^{(2)}(t) \right| + \beta_{TBB} \left| \mathbf{I}_{TB}^{(1)}(t) \mathbf{S}_H^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{TB}^{(2)}(t) \mathbf{S}_H^{(2)}(t) \right| \\ + \beta_{TBLB} \left| \mathbf{I}_{TBL}^{(1)}(t) \mathbf{S}_H^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{TBL}^{(2)}(t) \mathbf{S}_H^{(2)}(t) \right| + \mu_H \left| \mathbf{S}_H^{(1)}(t) - \mathbf{S}_H^{(2)}(t) \right| \end{array} \right) \\ &\leq \left( \begin{array}{l} \gamma_L \left| \mathbf{I}_{HL}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{HL}^{(2)}(t) \right| + \gamma_B \left| \mathbf{I}_{HB}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{HB}^{(2)}(t) \right| + (\mu_H + \beta_{TLB} + \beta_{TBB} + \beta_{TBLB}) \left| \mathbf{S}_H^{(1)}(t) - \mathbf{S}_H^{(2)}(t) \right| \\ + \beta_{TLB} \left| \mathbf{I}_{TL}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{TL}^{(2)}(t) \right| + \beta_{TBB} \left| \mathbf{I}_{TB}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{TB}^{(2)}(t) \right| + \beta_{TBLB} \left| \mathbf{I}_{TBL}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{TBL}^{(2)}(t) \right| \end{array} \right). \end{aligned}$$

Maintenant, il nous reste à montrer que pour tout  $x \in \mathbb{R}^n$  on a,

$$|x_i| \leq \|x\|, i = 1, \dots, n. \quad (3.4)$$

Soit  $x \in \mathbb{R}^n$ . On a,

$$\begin{aligned}
 & \left( x_i - \sqrt{(x_1)^2 + (x_2)^2 + \dots + (x_n)^2} \right) \left( x_i + \sqrt{(x_1)^2 + (x_2)^2 + \dots + (x_n)^2} \right) \\
 = & (x_i)^2 - \left( (x_1)^2 + (x_2)^2 + \dots + (x_{i-1})^2 + (x_i)^2 + (x_{i+1})^2 + \dots + (x_n)^2 \right) \\
 = & - \left( (x_1)^2 + (x_2)^2 + \dots + (x_{i-1})^2 + (x_{i+1})^2 + \dots + (x_n)^2 \right) \\
 \leq & 0.
 \end{aligned}$$

En appliquant la propriété (3.4), on trouve,

$$\gamma_L \left| \mathbf{I}_{HL}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{HL}^{(2)}(t) \right| \leq \gamma_L \left\| \mathbf{X}^{(1)}(t) - \mathbf{X}^{(2)}(t) \right\|,$$

$$\gamma_B \left| \mathbf{I}_{HB}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{HB}^{(2)}(t) \right| \leq \gamma_B \left\| \mathbf{X}^{(1)}(t) - \mathbf{X}^{(2)}(t) \right\|,$$

$$\begin{aligned}
 & (\mu_H + \beta_{TL}B + \beta_{TB}B + \beta_{TBL}B) \left| \mathbf{S}_H^{(1)}(t) - \mathbf{S}_H^{(2)}(t) \right| \\
 \leq & (\mu_H + \beta_{TL}B + \beta_{TB}B + \beta_{TBL}B) \left\| \mathbf{X}^{(1)}(t) - \mathbf{X}^{(2)}(t) \right\|,
 \end{aligned}$$

$$\beta_{TL}B \left| \mathbf{I}_{TL}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{TL}^{(2)}(t) \right| \leq \beta_{TL}B \left\| \mathbf{X}^{(1)}(t) - \mathbf{X}^{(2)}(t) \right\|,$$

$$\beta_{TB}B \left| \mathbf{I}_{TB}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{TB}^{(2)}(t) \right| \leq \beta_{TB}B \left\| \mathbf{X}^{(1)}(t) - \mathbf{X}^{(2)}(t) \right\|,$$

et,

$$\beta_{TBL}B \left| \mathbf{I}_{TBL}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{TBL}^{(2)}(t) \right| \leq \beta_{TBL}B \left\| \mathbf{X}^{(1)}(t) - \mathbf{X}^{(2)}(t) \right\|.$$

Alors, on a bien,

$$\left| f_1(\mathbf{X}_1(t)) - f_1(\mathbf{X}_2(t)) \right| \leq k_1 \left\| \mathbf{X}^{(1)}(t) - \mathbf{X}^{(2)}(t) \right\|,$$

avec,

$$k_1 = (\gamma_L + \gamma_B + \mu_H + 2\beta_{TL}B + 2\beta_{TB}B + 2\beta_{TBL}B).$$

D'où,  $f_1$  est globalement lipschizienne.

2.  $f_2$  est globalement lipschizienne :

En appliquant le même raisonnement pour la deuxième équation, on a,

$$\begin{aligned}
 & \left| f_2(\mathbf{X}^{(1)}(t)) - f_2(\mathbf{X}^{(2)}(t)) \right| \\
 = & \left( \begin{array}{l} \beta_{TL}B \left( \mathbf{I}_{TL}^{(1)}(t) \mathbf{S}_H^{(2)}(t) - \mathbf{I}_{TL}^{(2)}(t) \mathbf{S}_H^{(2)}(t) \right) \\ + \beta_{TB}B \left( \mathbf{I}_{TB}^{(2)}(t) \mathbf{I}_{HL}^{(2)}(t) - \mathbf{I}_{TB}^{(1)}(t) \mathbf{I}_{HL}^{(1)}(t) \right) + (\gamma_L + \mu_H) \left( \mathbf{I}_{HL}^{(2)}(t) - \mathbf{I}_{HL}^{(1)}(t) \right) \\ + \beta_{TBL}B \left( \mathbf{I}_{TBL}^{(2)}(t) \mathbf{I}_{HL}^{(2)}(t) - \mathbf{I}_{TBL}^{(1)}(t) \mathbf{I}_{HL}^{(1)}(t) \right) \end{array} \right) \\
 \leq & \left( \begin{array}{l} \left| \beta_{TL}B \left( \mathbf{I}_{TL}^{(1)}(t) \mathbf{S}_H^{(2)}(t) - \mathbf{I}_{TL}^{(2)}(t) \mathbf{S}_H^{(2)}(t) \right) \right| \\ + \left| \beta_{TB}B \left( \mathbf{I}_{TB}^{(2)}(t) \mathbf{I}_{HL}^{(2)}(t) - \mathbf{I}_{TB}^{(1)}(t) \mathbf{I}_{HL}^{(1)}(t) \right) \right| + \left| (\gamma_L + \mu_H) \left( \mathbf{I}_{HL}^{(2)}(t) - \mathbf{I}_{HL}^{(1)}(t) \right) \right| \\ + \left| \beta_{TBL}B \left( \mathbf{I}_{TBL}^{(2)}(t) \mathbf{I}_{HL}^{(2)}(t) - \mathbf{I}_{TBL}^{(1)}(t) \mathbf{I}_{HL}^{(1)}(t) \right) \right| \end{array} \right).
 \end{aligned}$$

En appliquant le même procédé comme dans la première équation, on trouve,

$$\begin{aligned}
 & \left| f_2(\mathbf{X}^{(1)}(t)) - f_2(\mathbf{X}^{(2)}(t)) \right| \\
 \leq & \left( \begin{array}{l} \beta_{TL}B \left\| \mathbf{X}^{(1)}(t) - \mathbf{X}^{(2)}(t) \right\| + (\gamma_L + \mu_H + \beta_{TBL}B + \beta_{TB}B) \left\| \mathbf{X}^{(1)}(t) - \mathbf{X}^{(2)}(t) \right\| \\ + (\beta_{TL}B + \beta_{TB}B) \left\| \mathbf{X}^{(1)}(t) - \mathbf{X}^{(2)}(t) \right\| + \beta_{TBL}B \left\| \mathbf{X}^{(1)}(t) - \mathbf{X}^{(2)}(t) \right\| \end{array} \right).
 \end{aligned}$$

Donc,

$$|f_2(X^{(1)}(t)) - f_2(X^{(2)}(t))| \leq k_2 \|X^{(1)}(t) - X^{(2)}(t)\|,$$

avec,

$$k_2 = \gamma_L + \mu_H + 2\beta_{TL}B + 2\beta_{TB}B + 2\beta_{TBL}B,$$

d'où,  $f_2$  est globalement lipschitzienne.

3.  $f_3$  est globalement lipschitzienne :

En appliquant le même procédé, on a,

$$\begin{aligned} & |f_3(X^{(1)}(t)) - f_3(X^{(2)}(t))| \\ & \leq \left( \begin{array}{l} \beta_{TB}B \left| \mathbf{S}_H^{(1)}(t) - \mathbf{S}_H^{(2)}(t) \right| + (\gamma_B + \mu_H + \beta_{TBL}B) \left| \mathbf{I}_{HB}^{(2)}(t) - \mathbf{I}_{HB}^{(1)}(t) \right| \\ + \beta_{TL}B \left| \mathbf{I}_{TL}^{(2)}(t) - \mathbf{I}_{TL}^{(1)}(t) \right| + \beta_{TB}B \left| \mathbf{I}_{TB}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{TB}^{(2)}(t) \right| \end{array} \right) \\ & \leq (\beta_{TB}B + \gamma_B + \mu_H + \beta_{TBL}B + \beta_{TL}B + \beta_{TB}B) \|X^{(1)}(t) - X^{(2)}(t)\|, \end{aligned}$$

d'où,

$$|f_3(X^{(1)}(t)) - f_3(X^{(2)}(t))| \leq k_3 \|X^{(1)}(t) - X^{(2)}(t)\|,$$

avec,

$$k_3 = \beta_{TB}B + \gamma_B + \mu_H + \beta_{TBL}B + \beta_{TL}B + \beta_{TB}B,$$

donc  $f_3$  est globalement lipschitzienne

4.  $f_4$  est globalement lipschitzienne :

On a,

$$\begin{aligned} & |f_4(X^{(1)}(t)) - f_4(X^{(2)}(t))| \\ & \leq \left( \begin{array}{l} \beta_{TBL}B \left| \mathbf{S}_H^{(1)}(t) - \mathbf{S}_H^{(2)}(t) \right| + (\beta_{TBL}B + \beta_{TL}B) \left| \mathbf{I}_{HB}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{HB}^{(2)}(t) \right| \\ + (\beta_{TBL}B + \beta_{TB}B) \left| \mathbf{I}_{HL}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{HL}^{(2)}(t) \right| + \mu_H \left| \mathbf{I}_{HBL}^{(2)}(t) - \mathbf{I}_{HBL}^{(1)}(t) \right| \\ + \beta_{TL}B \left| \mathbf{I}_{TL}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{TL}^{(2)}(t) \right| + \beta_{TB}B \left| \mathbf{I}_{TB}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{TB}^{(2)}(t) \right| + 3\beta_{TBL}B \left| \mathbf{I}_{TBL}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{TBL}^{(2)}(t) \right| \end{array} \right) \\ & \leq (6\beta_{TBL}B + 2\beta_{TL}B + 2\beta_{TB}B + \mu_H) \|X^{(1)}(t) - X^{(2)}(t)\|, \end{aligned}$$

donc,

$$|f_4(X^{(1)}(t)) - f_4(X^{(2)}(t))| \leq k_4 \|X^{(1)}(t) - X^{(2)}(t)\|,$$

avec,

$$k_4 = 6\beta_{TBL}B + 2\beta_{TL}B + 2\beta_{TB}B + \mu_H.$$

On en déduit donc que  $f_4$  est globalement lipschitzienne.

5.  $f_5$  est globalement lipschitzienne : Comme précédemment, en rajoutant et retranchant les termes  $\mathbf{I}_{HB}^{(2)}(t) \mathbf{S}_T^{(1)}(t)$ ,  $\mathbf{I}_{HBL}^{(2)}(t) \mathbf{S}_T^{(1)}(t)$  et  $\mathbf{I}_{HL}^{(2)}(t) \mathbf{S}_T^{(1)}(t)$ , on trouve,

$$\begin{aligned} & \left| f_5^{(1)}(X(t)) - f_5^{(2)}(X(t)) \right| \\ & \leq \left( \begin{array}{l} \beta_{HBB} \left| \mathbf{I}_{HB}^{(2)}(t) - \mathbf{I}_{HB}^{(1)}(t) \right| + \beta_{HBL} \left| \mathbf{I}_{HL}^{(2)}(t) - \mathbf{I}_{HL}^{(1)}(t) \right| + \beta_{HBL}B \left| \mathbf{I}_{HBL}^{(2)}(t) - \mathbf{I}_{HBL}^{(1)}(t) \right| \\ + (\mu_T + \beta_{HBB} + \beta_{HBL}B + \beta_{HL}B) \left| \mathbf{S}_T^{(2)}(t) - \mathbf{S}_T^{(1)}(t) \right| \end{array} \right) \\ & \leq (\mu_T + 2\beta_{HBB} + 2\beta_{HBL}B + 2\beta_{HL}B) \|X^{(1)}(t) - X^{(2)}(t)\|, \end{aligned}$$

d'où

$$\left| f_5^{(1)}(X(t)) - f_5^{(2)}(X(t)) \right| \leq k_5 \|X^{(1)}(t) - X^{(2)}(t)\|,$$

avec,

$$k_5 = (\mu_T + 2\beta_{HB}B + 2\beta_{HBL}B + 2\beta_{HL}B),$$

donc,  $f_5$  est globalement lipschitzienne.

6.  $f_6$  est globalement lipschitzienne :

En rajoutant et retranchant les termes  $\mathbf{I}_{HL}^{(1)}(t)\mathbf{S}_T^{(2)}(t)$ ,  $\mathbf{I}_{HB}^{(2)}(t)\mathbf{I}_{TL}^{(1)}(t)$  et  $\mathbf{I}_{HBL}^{(2)}(t)\mathbf{I}_{TL}^{(1)}(t)$ , on obtient,

$$\begin{aligned} & \left| f_6^{(1)}(X(t)) - f_6^{(2)}(X(t)) \right| \\ & \leq \left( \begin{array}{l} \beta_{HL}B \left| \mathbf{I}_{HL}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{HL}^{(2)}(t) \right| + \beta_{HB}B \left| \mathbf{I}_{HB}^{(2)}(t) - \mathbf{I}_{HB}^{(1)}(t) \right| + \beta_{HBL}B \left| \mathbf{I}_{HBL}^{(2)}(t) - \mathbf{I}_{HBL}^{(1)}(t) \right| \\ + \beta_{HL}B \left| \mathbf{S}_T^{(1)}(t) - \mathbf{S}_T^{(2)}(t) \right| + (\beta_{HB}B + \beta_{HBL}B + \mu_T) \left| \mathbf{I}_{TL}^{(2)}(t) - \mathbf{I}_{TL}^{(1)}(t) \right| \end{array} \right) \\ & \leq (2\beta_{HL}B + 2\beta_{HB}B + 2\beta_{HBL}B + \mu_T) \|X^{(1)}(t) - X^{(2)}(t)\|, \end{aligned}$$

donc,

$$\left| f_6^{(1)}(X(t)) - f_6^{(2)}(X(t)) \right| \leq k_6 \|X^{(1)}(t) - X^{(2)}(t)\|,$$

avec,

$$k_6 = (2\beta_{HL}B + 2\beta_{HB}B + 2\beta_{HBL}B + \mu_T),$$

d'où,  $f_6$  est globalement lipschitzienne.

7.  $f_7$  est globalement lipschitzienne :

De même, on trouve,

$$\begin{aligned} & \left| f_7^{(1)}(X(t)) - f_7^{(2)}(X(t)) \right| \\ & \leq \left( \begin{array}{l} \beta_{HB}B \left| \mathbf{I}_{HB}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{HB}^{(2)}(t) \right| + \beta_{HB}B \left| \mathbf{S}_T^{(1)}(t) - \mathbf{S}_T^{(2)}(t) \right| + \beta_{HBL}B \left| \mathbf{I}_{HBL}^{(2)}(t) - \mathbf{I}_{HBL}^{(1)}(t) \right| \\ + \beta_{HBL}B \left| \mathbf{I}_{TB}^{(2)}(t) - \mathbf{I}_{TB}^{(1)}(t) \right| + \beta_{HL}B \left| \mathbf{I}_{HL}^{(2)}(t) - \mathbf{I}_{HL}^{(1)}(t) \right| + \beta_{HL}B \left| \mathbf{I}_{TB}^{(2)}(t) - \mathbf{I}_{TB}^{(1)}(t) \right| \\ + \mu_T \left| \mathbf{I}_{TB}^{(2)}(t) - \mathbf{I}_{TB}^{(1)}(t) \right| \end{array} \right) \\ & \leq (2\beta_{HB}B + 2\beta_{HBL}B + 2\beta_{HL}B + \mu_T) \|X^{(1)}(t) - X^{(2)}(t)\|, \end{aligned}$$

alors,

$$\left| f_7^{(1)}(X(t)) - f_7^{(2)}(X(t)) \right| \leq k_7 \|X^{(1)}(t) - X^{(2)}(t)\|,$$

avec,

$$k_7 = (2\beta_{HB}B + 2\beta_{HBL}B + 2\beta_{HL}B + \mu_T),$$

d'où,  $f_7$  est globalement lipschitzienne.

8.  $f_8$  est globalement lipschitzienne :

On a,

$$\begin{aligned}
 & \left| f_8^{(1)}(X(t)) - f_8^{(2)}(X(t)) \right| \\
 &= \left( \begin{array}{l} \beta_{\text{HBLB}} \left( \mathbf{S}_T^{(1)}(t) + \mathbf{I}_{\text{TL}}^{(1)}(t) + \mathbf{I}_{\text{TB}}^{(1)}(t) \right) \mathbf{I}_{\text{HBL}}^{(1)}(t) + \beta_{\text{HLB}} \mathbf{I}_{\text{HL}}^{(1)}(t) \mathbf{I}_{\text{TB}}^{(1)}(t) \\ \quad + \beta_{\text{HBB}} \mathbf{I}_{\text{HB}}^{(1)}(t) \mathbf{I}_{\text{TL}}^{(1)}(t) - \mu_T \mathbf{I}_{\text{TBL}}^{(1)}(t) \\ - \beta_{\text{HBLB}} \left( \mathbf{S}_T^{(2)}(t) + \mathbf{I}_{\text{TL}}^{(2)}(t) + \mathbf{I}_{\text{TB}}^{(2)}(t) \right) \mathbf{I}_{\text{HBL}}^{(2)}(t) \\ - \beta_{\text{HLB}} \mathbf{I}_{\text{HL}}^{(2)}(t) \mathbf{I}_{\text{TB}}^{(2)}(t) - \beta_{\text{HBB}} \mathbf{I}_{\text{HB}}^{(2)}(t) \mathbf{I}_{\text{TL}}^{(2)}(t) + \mu_T \mathbf{I}_{\text{TBL}}^{(2)}(t) \end{array} \right) \\
 &\leq \left( \begin{array}{l} \beta_{\text{HBLB}} \left| \mathbf{S}_T^{(1)}(t) \mathbf{I}_{\text{HBL}}^{(1)}(t) - \mathbf{S}_T^{(2)}(t) \mathbf{I}_{\text{HBL}}^{(2)}(t) \right| \\ + \beta_{\text{HBLB}} \left| \mathbf{I}_{\text{TL}}^{(1)}(t) \mathbf{I}_{\text{HBL}}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{\text{TL}}^{(2)}(t) \mathbf{I}_{\text{HBL}}^{(2)}(t) \right| \\ + \beta_{\text{HBLB}} \left| \mathbf{I}_{\text{TB}}^{(1)}(t) \mathbf{I}_{\text{HBL}}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{\text{TB}}^{(2)}(t) \mathbf{I}_{\text{HBL}}^{(2)}(t) \right| \\ + \beta_{\text{HBB}} \left| \mathbf{I}_{\text{HB}}^{(1)}(t) \mathbf{I}_{\text{TL}}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{\text{HB}}^{(2)}(t) \mathbf{I}_{\text{TL}}^{(2)}(t) \right| \\ + \beta_{\text{HLB}} \left| \mathbf{I}_{\text{HL}}^{(1)}(t) \mathbf{I}_{\text{TB}}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{\text{HL}}^{(2)}(t) \mathbf{I}_{\text{TB}}^{(2)}(t) \right| + \mu_T \left| \mathbf{I}_{\text{TBL}}^{(2)}(t) - \mathbf{I}_{\text{TBL}}^{(1)}(t) \right| \end{array} \right).
 \end{aligned}$$

En rajoutant et retranchant les termes  $\mathbf{S}_T^{(1)}(t) \mathbf{I}_{\text{HBL}}^{(2)}(t)$ ,  $\mathbf{I}_{\text{TL}}^{(1)}(t) \mathbf{I}_{\text{HBL}}^{(2)}(t)$ ,  $\mathbf{I}_{\text{TB}}^{(1)}(t) \mathbf{I}_{\text{HBL}}^{(2)}(t)$ ,  $\mathbf{I}_{\text{HB}}^{(1)}(t) \mathbf{I}_{\text{TL}}^{(2)}(t)$  et  $\mathbf{I}_{\text{HL}}^{(1)}(t) \mathbf{I}_{\text{TB}}^{(2)}(t)$  et en suivant les étapes précédentes, on obtient,

$$\begin{aligned}
 & \left| f_8^{(1)}(X(t)) - f_8^{(2)}(X(t)) \right| \\
 &\leq \left( \begin{array}{l} \beta_{\text{HBLB}} \left| \mathbf{S}_T^{(1)}(t) - \mathbf{S}_T^{(2)}(t) \right| + \beta_{\text{HBLB}} \left| \mathbf{I}_{\text{HBL}}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{\text{HBL}}^{(2)}(t) \right| \\ + \beta_{\text{HBLB}} \left| \mathbf{I}_{\text{TL}}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{\text{TL}}^{(2)}(t) \right| + \beta_{\text{HBLB}} \left| \mathbf{I}_{\text{HBL}}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{\text{HBL}}^{(2)}(t) \right| \\ + \beta_{\text{HBLB}} \left| \mathbf{I}_{\text{TB}}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{\text{TB}}^{(2)}(t) \right| + \beta_{\text{HBLB}} \left| \mathbf{I}_{\text{HBL}}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{\text{HBL}}^{(2)}(t) \right| \\ + \beta_{\text{HBB}} \left| \mathbf{I}_{\text{HB}}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{\text{HB}}^{(2)}(t) \right| + \beta_{\text{HBB}} \left| \mathbf{I}_{\text{TL}}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{\text{TL}}^{(2)}(t) \right| \\ + \beta_{\text{HLB}} \left| \mathbf{I}_{\text{HL}}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{\text{HL}}^{(2)}(t) \right| + \beta_{\text{HLB}} \left| \mathbf{I}_{\text{TB}}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{\text{TB}}^{(2)}(t) \right| \\ + \mu_T \left| \mathbf{I}_{\text{TBL}}^{(2)}(t) - \mathbf{I}_{\text{TBL}}^{(1)}(t) \right| \end{array} \right) \\
 &\leq \left( \begin{array}{l} \beta_{\text{HBLB}} \left( \left| \mathbf{S}_T^{(1)}(t) - \mathbf{S}_T^{(2)}(t) \right| + \left| \mathbf{I}_{\text{TL}}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{\text{TL}}^{(2)}(t) \right| \right) \\ + \left| \mathbf{I}_{\text{TB}}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{\text{TB}}^{(2)}(t) \right| + 3 \left| \mathbf{I}_{\text{HBL}}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{\text{HBL}}^{(2)}(t) \right| \\ + \beta_{\text{HBB}} \left( \left| \mathbf{I}_{\text{HB}}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{\text{HB}}^{(2)}(t) \right| + \left| \mathbf{I}_{\text{TL}}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{\text{TL}}^{(2)}(t) \right| \right) \\ + \beta_{\text{HLB}} \left( \left| \mathbf{I}_{\text{HL}}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{\text{HL}}^{(2)}(t) \right| + \left| \mathbf{I}_{\text{TB}}^{(1)}(t) - \mathbf{I}_{\text{TB}}^{(2)}(t) \right| \right) + \mu_T \left| \mathbf{I}_{\text{TBL}}^{(2)}(t) - \mathbf{I}_{\text{TBL}}^{(1)}(t) \right| \end{array} \right) \\
 &\leq (6\beta_{\text{HBLB}} + 2\beta_{\text{HBB}} + 2\beta_{\text{HLB}} + \mu_T) \|X^{(1)}(t) - X^{(2)}(t)\|,
 \end{aligned}$$

donc,

$$\left| f_8^{(1)}(X(t)) - f_8^{(2)}(X(t)) \right| \leq k_8 \|X^{(1)}(t) - X^{(2)}(t)\|,$$

avec,

$$k_8 = 6\beta_{\text{HBLB}} + 2\beta_{\text{HBB}} + 2\beta_{\text{HLB}} + \mu_T,$$

d'ou,  $f_8$  est globalement lipschitzienne.

Par conséquent, comme les  $f_i$ ,  $i = 1 \dots 8$  sont globalement lipschitziennes, alors on a :

$$\|F(X_1) - F(X_2)\| \leq C \|X_1 - X_2\|,$$

où,

$$C = \max_{i=1..8} (k_i).$$

Ce qui implique que,

$$N(F(X_1) - F(X_2)) \leq CN(X_1 - X_2),$$

d'où,  $F$  est globalement lipschitzienne.

Montrer que  $F$  est continue. Comme  $F$  est globalement lipschitzienne et d'après le théorème [Annexe B]  $F$  est continue. Donc, d'après le théorème de Cauchy-Lipschitz le problème (3.1) et (3.2) admet une unique solution  $X(t)$  continue sur  $I$ . ■

## 2.1 Taux de reproduction de base

Le taux de reproduction de base  $R_0$  est un concept clé en épidémiologie, il est utilisé par les biologistes et les spécialiste en santé publique comme une stratégie de contrôle de l'infection. Il désigne le nombre moyen de cas secondaires causés par un individu infectieux au cours de sa période d'infectiosité, dans une population constituée entièrement de susceptibles. Il fournit une condition de seuil, si  $R_0 < 1$ , alors, l'épidémie tendra à s'éteindre tandis qu'elle pourra s'installer dans la population si  $R_0 > 1$ .

Les différentes populations infectées du modèle sont  $I_{HL}$ ,  $I_{HB}$ ,  $I_{HBL}$ ,  $I_{TL}$ ,  $I_{TB}$  et  $I_{TBL}$ . En utilisant la méthode appelée *the Next Generation Matrix* de Van den Driessche et Watmough [49], les matrice  $F$  représente le taux d'apparition de nouveaux cas dans les compartiments d'individus infectés suite à une infection, et  $V$ , représente le taux de transfert des individus à l'intérieur et à l'extérieur des compartiments d'individus infectés par tout autre moyen sont évaluées au point d'équilibre d'absence d'épidémie et sont respectivement données par :

$$F = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & \beta_{TL}B & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \beta_{TB}B & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \beta_{TBL}B \\ \beta_{HL}B & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \beta_{HB}B & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \beta_{HBL}B & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix},$$

et

$$V = \begin{pmatrix} (\gamma_L + \mu_H) & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & (\gamma_B + \mu_H) & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \mu_H & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \mu_T & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \mu_T & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \mu_T \end{pmatrix},$$

donc

$$V^{-1} = \begin{pmatrix} -\frac{1}{\mu_H + \gamma_L} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\frac{1}{\gamma_B + \mu_H} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -\frac{1}{\mu_H} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\frac{1}{\mu_T} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -\frac{1}{\mu_T} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -\frac{1}{\mu_T} \end{pmatrix},$$

alors la matrice de la nouvelle génération est définie par :

$$FV^{-1} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & \frac{B}{\mu_T}\beta_{TL} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{B}{\mu_T}\beta_{BT} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{B}{\mu_T}\beta_{TBL} \\ \frac{B}{\mu_H+\gamma_L}\beta_{HL} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{B}{\gamma_B+\mu_H}\beta_{HB} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{B}{\mu_H}\beta_{HBL} & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

$R_0$  est le rayon spectral de la matrice  $-FV^{-1}$  (la plus grande valeur propre), donc,

$$R_0 = \max(R_L, R_B, R_{BL}),$$

avec

$$\begin{cases} R_L = B\sqrt{\frac{\beta_{TL}\beta_{HL}}{\mu_T(\mu_H+\gamma_L)}}, \\ R_B = B\sqrt{\frac{\beta_{TB}\beta_{HB}}{\mu_T(\gamma_B+\mu_H)}}, \\ R_{BL} = B\sqrt{\frac{\beta_{BHL}\beta_{TBL}}{\mu_H\mu_T}}. \end{cases}$$

Biologiquement,  $R_L$  indique le nombre moyen de cas secondaires infectés liés à l'introduction d'une tique ou un hôte infecté par la maladie de Lyme dans une population de susceptibles par lorsque cette infection est attirée dans une population susceptibles. Les interprétations biologiques des  $R_B$  et  $R_{BL}$  sont analogues. Alors, il est clair qu'il existe deux équilibres  $E_L, E_B$  et  $E_{BL}$ , qui représentent les cas dans lesquels seule la maladie 1, la maladie 2 et la coinfection sont endémiques dans la population, respectivement.

## 2.2 Points Stationnaires

Dans cette section, on va chercher les points d'équilibre du système (3.1) et (3.2).

**Théorème 3.2** *Le système (3.1) et (3.2) admet sept points d'équilibre  $E_{SM}, E_L, E_B$  et  $E_{BL}$  pour des paramètres strictement positifs. Ils sont donnés par :*

1.  $E_{SM}$  est le point d'équilibre sans maladie, ce point existe sans condition et il est donné par :

$$E_{SM} = (1, 0, 0, 0, 1, 0, 0, 0).$$

2. Si  $R_L > 1$ , alors le point endémique de Lyme  $E_L$  existe et il est donné par :

$$E_L = (\mathbf{S}_H, \mathbf{I}_{HL}, 0, 0, \mathbf{S}_T, \mathbf{I}_{TL}, 0, 0),$$

avec,

$$\begin{cases} \mathbf{S}_H = \frac{(\gamma_L+\mu_H)(B\beta_{HL}\mathbf{I}_{HL}+\mu_T)}{\beta_{HL}B\beta_{TL}B} \\ \mathbf{I}_{HL} = \frac{\mu_T((R_L)^2-1)}{\mu_T(R_L)^2+\beta_{HL}B} \\ \mathbf{S}_T = \frac{\mu_T}{B\beta_{HL}\mathbf{I}_{HL}^{(1)}+\mu_T} \\ \mathbf{I}_{TL} = \frac{\beta_{HL}B\mathbf{I}_{HL}^{(1)}}{B\beta_{HL}\mathbf{I}_{HL}^{(1)}+\mu_T}. \end{cases}$$

3. Si  $R_B > 1$ , alors le point endémique de la babésiose  $E_B$  existe et il est donné par :

$$E_B = (\mathbf{S}_H^{(3)}, 0, \mathbf{I}_{H_B}^{(3)}, 0, \mathbf{S}_T^{(3)}, 0, \mathbf{I}_{T_B}^{(3)}, 0)$$

avec,

$$\begin{cases} \mathbf{S}_H = \frac{(\gamma_B + \mu_H)(\beta_{HB} \mathbf{B} \mathbf{I}_{H_B} + \mu_T)}{\beta_{TB} \mathbf{B} \beta_{HB} \mathbf{B}} \\ \mathbf{I}_{H_B} = \frac{\mu_T ((R_B)^2 - 1)}{\mu_T (R_B)^2 + \beta_{HB} \mathbf{B}} \\ \mathbf{S}_T = \frac{\mu_T}{\beta_{HB} \mathbf{B} \mathbf{I}_{H_B} + \mu_T} \\ \mathbf{I}_{T_B} = \frac{\beta_{HB} \mathbf{B} \mathbf{I}_{H_B}}{\beta_{HB} \mathbf{B} \mathbf{I}_{H_B} + \mu_T}. \end{cases}$$

4. Le  $R_{BL} > \frac{1}{\mu_T}$ , alors le point endémique  $E_{BL}$  est donné par :

$$E_{BL} = (\mathbf{S}_H, 0, 0, \mathbf{I}_{H_{BL}}, \mathbf{S}_T, 0, 0, \mathbf{I}_{T_{BL}})$$

avec,

$$\begin{cases} \mathbf{S}_H^{(4)} = \frac{\mu_H (\mathbf{B} \beta_{HBL} \mathbf{I}_{H_{BL}} + \mu_T)}{\beta_{TBL} \mathbf{B} \beta_{HBL} \mathbf{B} \mu_T} \\ \mathbf{I}_{H_{BL}}^{(4)} = \frac{\beta_{TBL} \mathbf{B} \beta_{HBL} \mathbf{B} \mu_T - \mu_H \mu_T}{(\beta_{TBL} \mathbf{B} + \mu_H) \beta_{HBL} \mathbf{B}} \\ \mathbf{S}_T^{(4)} = \frac{\mu_T}{\mathbf{B} \beta_{HBL} \mathbf{I}_{H_{BL}} + \mu_T} \\ \mathbf{I}_{T_{BL}}^{(4)} = \frac{\beta_{HBL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{H_{BL}}}{\mathbf{B} \beta_{HBL} \mathbf{I}_{H_{BL}} + \mu_T}. \end{cases}$$

**Preuve.** La recherche des points d'équilibre du système se traduit par la résolution du système suivant :

$$\begin{cases} \mu_H + \gamma_L \mathbf{I}_{H_L} + \gamma_B \mathbf{I}_{H_B} - (\beta_{TL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{T_L} + \beta_{TB} \mathbf{B} \mathbf{I}_{T_B} + \beta_{TBL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{T_{BL}} + \mu_H) \mathbf{S}_H = 0 \\ \beta_{TL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{T_L} \mathbf{S}_H - (\beta_{TB} \mathbf{B} \mathbf{I}_{T_B} + \beta_{TBL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{T_{BL}} + \gamma_L + \mu_H) \mathbf{I}_{H_L} = 0 \\ \beta_{TB} \mathbf{B} \mathbf{I}_{T_B} \mathbf{S}_H - (\beta_{TL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{T_L} + \beta_{TBL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{T_{BL}} + \gamma_B + \mu_H) \mathbf{I}_{H_B} = 0 \\ \beta_{TBL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{T_{BL}} \mathbf{S}_H + \mathbf{B} (\beta_{TB} \mathbf{I}_{T_B} + \beta_{TBL} \mathbf{I}_{T_{BL}}) \mathbf{I}_{H_L} + \mathbf{B} (\beta_{TL} \mathbf{I}_{T_L} + \beta_{TBL} \mathbf{I}_{T_{BL}}) \mathbf{I}_{H_B} - \mu_H \mathbf{I}_{H_{BL}} = 0 \\ \mu_T - \mathbf{B} (\beta_{HL} \mathbf{I}_{H_L} + \beta_{HB} \mathbf{I}_{H_B} + \beta_{HBL} \mathbf{I}_{H_{BL}}) \mathbf{S}_T - \mu_T \mathbf{S}_T = 0 \\ \beta_{HL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{H_L} \mathbf{S}_T - (\mathbf{B} (\beta_{HB} \mathbf{I}_{H_B} + \beta_{HBL} \mathbf{I}_{H_{BL}}) + \mu_T) \mathbf{I}_{T_L} = 0 \\ \beta_{HB} \mathbf{B} \mathbf{I}_{H_B} \mathbf{S}_T - (\mathbf{B} (\beta_{HL} \mathbf{I}_{H_L} + \beta_{HBL} \mathbf{I}_{H_{BL}}) + \mu_T) \mathbf{I}_{T_B} = 0 \\ \beta_{HBL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{H_{BL}} \mathbf{S}_T + \mathbf{B} (\beta_{HL} \mathbf{I}_{H_L} + \beta_{HBL} \mathbf{I}_{H_{BL}}) \mathbf{I}_{T_B} + \mathbf{B} (\beta_{HB} \mathbf{I}_{H_B} + \beta_{HBL} \mathbf{I}_{H_{BL}}) \mathbf{I}_{T_L} - \mu_T \mathbf{I}_{T_{BL}} = 0. \end{cases}$$

De l'équation (5) on a,

$$\mathbf{S}_T = \frac{\mu_T}{\mathbf{B} (\beta_{HL} \mathbf{I}_{H_L} + \beta_{HB} \mathbf{I}_{H_B} + \beta_{HBL} \mathbf{I}_{H_{BL}}) + \mu_T},$$

et de l'équation (6) on a,

$$\begin{aligned} \mathbf{I}_{T_L} &= \frac{\beta_{HL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{H_L} \mathbf{S}_T}{(\mathbf{B} (\beta_{HB} \mathbf{I}_{H_B} + \beta_{HBL} \mathbf{I}_{H_{BL}}) + \mu_T)} \\ &= \frac{\beta_{HL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{H_L}}{(\mathbf{B} (\beta_{HB} \mathbf{I}_{H_B} + \beta_{HBL} \mathbf{I}_{H_{BL}}) + \mu_T)} \frac{\mu_T}{\mathbf{B} (\beta_{HL} \mathbf{I}_{H_L} + \beta_{HB} \mathbf{I}_{H_B} + \beta_{HBL} \mathbf{I}_{H_{BL}}) + \mu_T}. \end{aligned}$$

De l'équation (7) on a,

$$\mathbf{I}_{T_B} = \frac{\beta_{HB} \mathbf{B} \mathbf{I}_{H_B} \mathbf{S}_T}{(\mathbf{B} (\beta_{HL} \mathbf{I}_{H_L} + \beta_{HBL} \mathbf{I}_{H_{BL}}) + \mu_T)}.$$

De l'équation (8) on a,

$$\mathbf{I}_{T_{BL}} = \frac{1}{\mu_T} \left( \beta_{HBL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{H_{BL}} \mathbf{S}_T + \frac{B (\beta_{HL} \mathbf{I}_{H_L} + \beta_{HBL} \mathbf{I}_{H_{BL}}) \beta_{HB} \mathbf{B} \mathbf{I}_{H_B} \mathbf{S}_T}{(B (\beta_{HL} \mathbf{I}_{H_L} + \beta_{HBL} \mathbf{I}_{H_{BL}}) + \mu_T)} + \frac{B (\beta_{HB} \mathbf{I}_{H_B} + \beta_{HBL} \mathbf{I}_{H_{BL}}) \beta_{HL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{H_L} \mathbf{S}_T}{(B (\beta_{HB} \mathbf{I}_{H_B} + \beta_{HBL} \mathbf{I}_{H_{BL}}) + \mu_T)} \right).$$

L'équation (3) donne,

$$\frac{\beta_{TB} B \beta_{HB} \mathbf{B} \mathbf{I}_{H_B} \mathbf{S}_T}{(B (\beta_{HL} \mathbf{I}_{H_L} + \beta_{HBL} \mathbf{I}_{H_{BL}}) + \mu_T)} \mathbf{S}_H - (\beta_{TL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{T_L} + \beta_{TBL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{T_{BL}} + \gamma_B + \mu_H) \mathbf{I}_{H_B} = 0$$

d'où,

$$\left( \frac{\beta_{TB} B \beta_{HB} \mathbf{B} \mathbf{S}_T \mathbf{S}_H}{(B (\beta_{HL} \mathbf{I}_{H_L} + \beta_{HBL} \mathbf{I}_{H_{BL}}) + \mu_T)} - (\beta_{TL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{T_L} + \beta_{TBL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{T_{BL}} + \gamma_B + \mu_H) \right) \mathbf{I}_{H_B} = 0,$$

on distingue deux cas :

**Cas 1 :**  $\mathbf{I}_{H_B} = 0 :$

$$\mathbf{I}_{T_B} = 0,$$

de l'équation (4) donne,

$$\beta_{TBL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{T_{BL}} \mathbf{S}_H + B (\beta_{TBL} \mathbf{I}_{T_{BL}}) \mathbf{I}_{H_L} - \mu_H \mathbf{I}_{H_{BL}} = 0,$$

donc,

$$(\mathbf{S}_H + \mathbf{I}_{H_L}) B \beta_{TBL} \mathbf{I}_{T_{BL}} - \mu_H \mathbf{I}_{H_{BL}} = 0,$$

alors,

$$\frac{B \beta_{TBL}}{\mu_T} \left( \beta_{HBL} \mathbf{B} \mathbf{S}_T + \frac{B \beta_{HBL} \beta_{HL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{H_L} \mathbf{S}_T}{(B \beta_{HBL} \mathbf{I}_{H_{BL}} + \mu_T)} \right) (\mathbf{S}_H + \mathbf{I}_{H_L}) \mathbf{I}_{H_{BL}} - \mu_H \mathbf{I}_{H_{BL}} = 0,$$

on distingue deux cas :

-  $\mathbf{I}_{H_{BL}} = 0$

$$\mathbf{I}_{T_{BL}} = 0,$$

et

$$\mathbf{I}_{T_L} = \frac{\beta_{HL} \mathbf{B} \mathbf{I}_{H_L}}{B \beta_{HL} \mathbf{I}_{H_L} + \mu_T},$$

d'après l'équation (2) on distingue deux cas :

- Si  $\mathbf{I}_{H_L} = 0$

$$\mathbf{I}_{T_L} = 0,$$

$$\mathbf{S}_H = 1,$$

et

$$\mathbf{S}_T = 1,$$

d'où, le premier point (sans maladie) est :

$$E^0 = (1, 0, 0, 0, 1, 0, 0, 0).$$

– Si  $\mathbf{I}_{HL} \neq 0$ , on a,

$$\mathbf{S}_H = \frac{(\gamma_L + \mu_H)(B\beta_{HL}\mathbf{I}_{HL} + \mu_T)}{\beta_{HL}B\beta_{TL}B},$$

en substituant la formule de  $\mathbf{S}_H$  et  $\mathbf{I}_{TL}$  dans l'équation (1), on obtient,

$$\mu_H + \gamma_L\mathbf{I}_{HL} - \left( \beta_{TL}B \frac{\beta_{HL}B\mathbf{I}_{HL}}{B\beta_{HL}\mathbf{I}_{HL} + \mu_T} + \mu_H \right) \frac{(\gamma_L + \mu_H)}{\beta_{HL}B\beta_{TL}B} (B\beta_{HL}\mathbf{I}_{HL} + \mu_T) = 0,$$

ce qui implique que,

$$\begin{aligned} \mathbf{I}_{HL} &= \frac{\mu_T(\gamma_L + \mu_H)\mu_H - \mu_H\beta_{HL}B\beta_{TL}B}{\beta_{HL}B(\gamma_L\beta_{TL}B - (\gamma_L + \mu_H)(\beta_{TL}B + \mu_H))} \\ &= \frac{\mu_T((R_L)^2 - 1)}{\mu_T(R_L)^2 + \beta_{HL}B}, \end{aligned}$$

et donc, on a bien le deuxième point ,

$$E_L = (\mathbf{S}_H, \mathbf{I}_{HL}, 0, 0, \mathbf{S}_T, \mathbf{I}_{TL}, 0, 0).$$

–  $\mathbf{I}_{HBL} \neq 0$

L'équation (4) donne :

$$\mathbf{S}_H = \frac{(B\beta_{HBL}\mathbf{I}_{HBL} + \mu_T)\mu_H - B\beta_{TBL}\beta_{HBL}B\mathbf{I}_{HL}}{B\beta_{TBL}\beta_{HBL}B}.$$

On somme les deux équations (1) et (2) on trouve,

$$\mu_H - (\beta_{TBL}B\mathbf{I}_{TBL} + \mu_H)\mathbf{S}_H - (\beta_{TBL}B\mathbf{I}_{TBL} + \mu_H)\mathbf{I}_{HL} = 0$$

alors,

$$\mu_H(B\beta_{TBL} + \mu_H)B\beta_{HBL}\mathbf{I}_{HBL} = \mu_HB\beta_{TBL}\beta_{HBL}B - \mu_T\mu_H\mu_H$$

et donc,

$$\mathbf{I}_{HBL} = \frac{B\beta_{TBL}\beta_{HBL}B - \mu_T\mu_H}{\beta_{HBL}B(B\beta_{TBL} + \mu_H)}.$$

En substituant les quantités  $\mathbf{S}_H$ ,  $\mathbf{I}_{HBL}$ ,  $\mathbf{I}_{TL}$  et  $\mathbf{I}_{TBL}$  dans l'équation 1, on trouve,

$$\begin{aligned} &CB\beta_{HL}(\mathbf{I}_{HL})^2 + (\beta_{HBL}B\mathbf{I}_{HBL} + \mu_T + AB\beta_{HL} - D)C\mathbf{I}_{HL} + A(\beta_{HBL}B\mathbf{I}_{HBL} + \mu_T) \\ &= 0, \end{aligned}$$

on note par,

$$A = \mu_H \left( \frac{B\beta_{TBL}\beta_{HBL}B(1 - \mathbf{I}_{HBL}) - (B\beta_{HBL}\mathbf{I}_{HBL} + \mu_T)}{B\beta_{TBL}\beta_{HBL}B} \right),$$

$$C = \left( \beta_{TBL}B\mathbf{I}_{TBL} + \gamma_L + \frac{\mu_T\beta_{TL}B}{(B\beta_{HBL}\mathbf{I}_{HBL} + \mu_T)} + \mu_H \right),$$

et

$$D = \left( \frac{\mu_H\beta_{HL}}{\beta_{TBL}\beta_{HBL}} + B \right) \mu_T\beta_{TL}.$$

La règle de Descartes consiste à estimer le nombre de racines réelles positives d'un polynôme : on compte le nombre  $c$  de changements de signe dans la suite

des coefficients, en ne tenant pas compte des coefficients nuls. René Descartes (1596-1650) énonce dans La Géométrie, traité publié en 1637, que le nombre de racines positives vaut au plus  $c$ . Ici, si  $A < 0$   $c = 1$ , donc le polynôme possède une solution positive. Dans ce cas le système possède au plus deux solutions de la forme,

$$E = (\mathbf{S}_H, \mathbf{I}_{H_L}, 0, \mathbf{I}_{H_{BL}}, \mathbf{S}_T, \mathbf{I}_{T_L}, 0, \mathbf{I}_{T_{BL}}).$$

**Cas 2 :**  $\mathbf{I}_{H_B} \neq 0$  :

De l'équation (2) on a,

$$\left( \frac{\beta_{TL} B \beta_{HL} B S_T}{(B(\beta_{HB} \mathbf{I}_{H_B} + \beta_{HBL} \mathbf{I}_{H_{BL}}) + \mu_T)} \mathbf{S}_H - (\beta_{TB} B \mathbf{I}_{T_B} + \beta_{TBL} B \mathbf{I}_{T_{BL}} + \gamma_L + \mu_H) \right) \mathbf{I}_{H_L} = 0,$$

on distingue deux cas :

-  $\mathbf{I}_{H_L} = 0$   
alors,

$$\mathbf{I}_{T_L} = 0,$$

D'après l'équation 4, on a,

$$\left( \begin{array}{l} \beta_{TBL} B \frac{1}{\mu_T} \left( \beta_{HBL} B S_T + \frac{B \beta_{HBL} \beta_{HB} B \mathbf{I}_{H_B} S_T}{(B \beta_{HBL} \mathbf{I}_{H_{BL}} + \mu_T)} \right) \mathbf{S}_H \\ + B \beta_{TBL} \frac{1}{\mu_T} \left( \beta_{HBL} B S_T + \frac{B \beta_{HBL} \beta_{HB} B \mathbf{I}_{H_B} S_T}{(B \beta_{HBL} \mathbf{I}_{H_{BL}} + \mu_T)} \right) \mathbf{I}_{H_B} - \mu_H \end{array} \right) \mathbf{I}_{H_{BL}} = 0.$$

On distingue deux cas :

-  $\mathbf{I}_{H_{BL}} = 0$ ,

$$\mathbf{I}_{T_{BL}} = 0.$$

Le cas où  $\mathbf{I}_{H_B} = 0$  est déjà traité, on parle du deuxième cas quand le  $\mathbf{I}_{H_B} \neq 0$ , donc l'équation 3 donne,

$$\mathbf{S}_H = \frac{(\gamma_B + \mu_H) (\beta_{HB} B \mathbf{I}_{H_B} + \mu_T)}{\beta_{TB} B \beta_{HB} B}.$$

Pour déterminer  $\mathbf{I}_{H_B}$ , on a,

$$\mu_H + \gamma_B \mathbf{I}_{H_B} - (\beta_{TB} B \mathbf{I}_{T_B} + \mu_H) \mathbf{S}_H = 0,$$

donc,

$$\beta_{TB} B \beta_{HB} B \mu_H + \gamma_B \beta_{TB} B \beta_{HB} B \mathbf{I}_{H_B} - \beta_{TB} B \beta_{HB} B (\gamma_B + \mu_H) \mathbf{I}_{H_B} - \mu_H (\beta_{HB} B \mathbf{I}_{H_B} + \mu_T) (\gamma_B + \mu_H) = 0$$

d'où,

$$\begin{aligned} \mathbf{I}_{H_B} &= \frac{\mu_H \mu_T (\gamma_B + \mu_H) - \beta_{TB} B \beta_{HB} B \mu_H}{\beta_{HB} B (\gamma_B \beta_{TB} B - (\beta_{TB} B + \mu_H) (\gamma_B + \mu_H))} \\ &= \frac{\mu_T ((R_B)^2 - 1)}{\mu_T (R_B)^2 + \beta_{HB} B}. \end{aligned}$$

$$E_B = (\mathbf{S}_H, 0, \mathbf{I}_{H_B}, 0, \mathbf{S}_T, 0, \mathbf{I}_{T_B}, 0).$$

-  $\mathbf{I}_{H_{BL}} \neq 0$

De l'équation (3) on a,

$$\beta_{TB} B \mathbf{I}_{T_B} \mathbf{S}_H - (\beta_{TBL} B \mathbf{I}_{T_{BL}} + \gamma_B + \mu_H) \mathbf{I}_{H_B} = 0,$$

$$\left( \frac{\beta_{TB} B \mathbf{S}_H \beta_{HB} B \mu_T}{(\beta_{HB} B \mathbf{I}_{H_B} + \beta_{HBL} B \mathbf{I}_{H_{BL}} + \mu_T) (B \beta_{HBL} \mathbf{I}_{H_{BL}} + \mu_T)} - (\beta_{TBL} B \mathbf{I}_{T_{BL}} + \gamma_B + \mu_H) \right) \mathbf{I}_{H_B} = 0.$$

On distingue deux cas :

- cas  $\mathbf{I}_{H_B} = 0$   
on a,

$$\begin{aligned}\mathbf{I}_{T_B} &= 0, \\ \mathbf{S}_H^{(4)} &= \frac{\mu_H (\mathbf{B}\beta_{HBL}\mathbf{I}_{HBL} + \mu_T)}{\beta_{TBL}\mathbf{B}\beta_{HBL}\mathbf{B}\mu_T} \\ \mathbf{S}_T^{(4)} &= \frac{\mu_T}{\mathbf{B}\beta_{HBL}\mathbf{I}_{HBL} + \mu_T}, \\ \mathbf{I}_{TBL}^{(4)} &= \frac{\beta_{HBL}\mathbf{B}\mathbf{I}_{HBL}}{\mathbf{B}\beta_{HBL}\mathbf{I}_{HBL} + \mu_T},\end{aligned}$$

de l'équation (1) on a,

$$\begin{aligned}\mathbf{I}_{HBL}^{(4)} &= \frac{\beta_{TBL}\mathbf{B}\beta_{HBL}\mathbf{B}\mu_T - \mu_H\mu_T}{(\beta_{TBL}\mathbf{B} + \mu_H)\beta_{HBL}\mathbf{B}} \\ &= \frac{(\mathbf{R}_{BL})^2\mu_T - 1}{\mu_T(\mathbf{R}_{BL})^2 + \beta_{HBL}\mathbf{B}},\end{aligned}$$

si  $(\mathbf{R}_{BL})^2 > \frac{1}{\mu_T} > 1$ , alors, le point  $E_{BL}$  existe et il est donné par,

$$E_{BL} = (\mathbf{S}_H, 0, 0, \mathbf{I}_{HBL}, \mathbf{S}_T, 0, 0, \mathbf{I}_{TBL})$$

- cas  $\mathbf{I}_{H_B} \neq 0$

Dans ce cas le système possède au plus quatre solutions de la forme,

$$E^{(5)} = (\mathbf{S}_H^{(5)}, \mathbf{0}, \mathbf{I}_{H_B}^{(5)}, \mathbf{I}_{HBL}^{(5)}, \mathbf{S}_T^{(5)}, \mathbf{0}, \mathbf{I}_{T_B}^{(5)}, \mathbf{I}_{TBL}^{(5)}).$$

- $\mathbf{I}_{H_L} \neq 0$

Dans ce cas le système admet au plus quatre solutions de la forme,

$$E^{(6)} = (\mathbf{S}_H^{(6)}, \mathbf{I}_{H_L}^{(6)}, \mathbf{I}_{H_B}^{(6)}, \mathbf{I}_{HBL}^{(6)}, \mathbf{S}_T^{(6)}, \mathbf{I}_{T_L}^{(6)}, \mathbf{I}_{T_B}^{(6)}, \mathbf{I}_{TBL}^{(6)}).$$

■

### 2.3 Matrice jacobienne

La matrice jacobienne associée au système (3.1) et (3.2) est :

$$J = \begin{pmatrix} j_{11} & \Upsilon_L & \Upsilon_B & 0 & 0 & -\beta_{TL}\mathbf{B}\mathbf{S}_H & -\beta_{TB}\mathbf{B}\mathbf{S}_H & -\beta_{TBL}\mathbf{B}\mathbf{S}_H \\ \beta_{TL}\mathbf{B}\mathbf{I}_{T_L} & j_{22} & 0 & 0 & 0 & \beta_{TL}\mathbf{B}\mathbf{S}_H & -\beta_{TB}\mathbf{B}\mathbf{I}_{H_L} & -\beta_{TBL}\mathbf{B}\mathbf{I}_{H_L} \\ \beta_{TB}\mathbf{B}\mathbf{I}_{T_B} & 0 & j_{33} & 0 & 0 & -\beta_{TL}\mathbf{B}\mathbf{I}_{H_B} & \beta_{TB}\mathbf{B}\mathbf{S}_H & -\beta_{TBL}\mathbf{B}\mathbf{I}_{H_B} \\ \beta_{TBL}\mathbf{B}\mathbf{I}_{TBL} & j_{42} & j_{43} & -\mu_H & 0 & \beta_{TL}\mathbf{B}\mathbf{I}_{H_B} & \beta_{TB}\mathbf{B}\mathbf{I}_{H_L} & j_{48} \\ 0 & -\beta_{HL}\mathbf{B}\mathbf{S}_T & -\beta_{HB}\mathbf{B}\mathbf{S}_T & -\beta_{HBL}\mathbf{B}\mathbf{S}_T & j_{55} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \beta_{HL}\mathbf{B}\mathbf{S}_T & -\beta_{HB}\mathbf{B}\mathbf{I}_{T_L} & -\beta_{HBL}\mathbf{B}\mathbf{I}_{T_L} & \beta_{HL}\mathbf{B}\mathbf{I}_{H_L} & j_{66} & 0 & 0 \\ 0 & -\beta_{HL}\mathbf{B}\mathbf{I}_{T_B} & \beta_{HB}\mathbf{B}\mathbf{S}_T & -\beta_{HBL}\mathbf{B}\mathbf{I}_{T_B} & \beta_{HB}\mathbf{B}\mathbf{I}_{H_B} & 0 & j_{77} & 0 \\ 0 & \beta_{HL}\mathbf{B}\mathbf{I}_{T_B} & \beta_{HB}\mathbf{B}\mathbf{I}_{T_L} & j_{84} & \beta_{HBL}\mathbf{B}\mathbf{I}_{HBL} & j_{86} & j_{87} & -\mu_T \end{pmatrix}$$

avec,

$$\left\{ \begin{array}{l} j_{11} = -(\beta_{TL}BI_{TL} + \beta_{TB}BI_{TB} + \beta_{TBL}BI_{TBL} + \mu_H) \\ j_{22} = -(\beta_{TB}BI_{TB} + \beta_{TBL}BI_{TBL} + \gamma_L + \mu_H) \\ j_{33} = -(\beta_{TL}BI_{TL} + \beta_{TBL}BI_{TBL} + \gamma_B + \mu_H) \\ j_{42} = (\beta_{TB}BI_{TB} + \beta_{TBL}BI_{TBL}) \\ j_{43} = (\beta_{TL}BI_{TL} + \beta_{TBL}BI_{TBL}) \\ j_{48} = \beta_{TBL}B(S_H + I_{HL} + I_{HB}) \\ j_{55} = -(\beta_{HL}BI_{HL} + \beta_{HB}BI_{HB} + \beta_{HBL}BI_{HBL} + \mu_T) \\ j_{66} = -(\beta_{HB}BI_{HB} + \beta_{HBL}BI_{HBL} + \mu_T) \\ j_{77} = -(\beta_{HL}BI_{HL} + \beta_{HBL}BI_{HBL} + \mu_T) \\ j_{84} = \beta_{HBL}B(S_T + I_{TL} + I_{TB}) \\ j_{86} = \beta_{HBL}BI_{HBL} + \beta_{HB}BI_{HB} \\ j_{87} = \beta_{HBL}BI_{HBL} + \beta_{HL}BI_{HL}. \end{array} \right. ,$$

Donc,

$$J(E_{SM}) = \begin{pmatrix} -\mu_H & \gamma_L & \gamma_B & 0 & 0 & -\beta_{TL}B & -\beta_{TB}B & -\beta_{TBL}B \\ 0 & -(\gamma_L + \mu_H) & 0 & 0 & 0 & \beta_{TL}B & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -(\gamma_B + \mu_H) & 0 & 0 & 0 & \beta_{TB}B & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\mu_H & 0 & 0 & 0 & \beta_{TBL}B \\ 0 & -\beta_{HL}B & -\beta_{HB}B & -\beta_{HBL}B & -\mu_T & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \beta_{HL}B & 0 & 0 & 0 & -\mu_T & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \beta_{HB}B & 0 & 0 & 0 & -\mu_T & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \beta_{HBL}B & 0 & \beta_{HBL}B & \beta_{HBL}B & -\mu_T \end{pmatrix},$$

les valeurs propres sont :

$$\left\{ \begin{array}{l} \lambda_1 = \frac{1}{2} \sqrt{(\mu_H - \mu_T)^2 + 4B^2\beta_{BHL}\beta_{BLT}} - \frac{1}{2}(\mu_T + \mu_H) \\ \lambda_2 = -\frac{1}{2} \sqrt{(\mu_H - \mu_T)^2 + 4B^2\beta_{BHL}\beta_{BLT}} - \frac{1}{2}(\mu_T + \mu_H) < 0 \\ \lambda_3 = -\mu_H < 0 \\ \lambda_4 = -\mu_T < 0 \\ \lambda_5 = -\frac{1}{2}(\gamma_B + \mu_H + \mu_T) - \frac{1}{2} \sqrt{(\gamma_B + \mu_H - \mu_T)^2 + 4B^2\beta_{BH}\beta_{BT}} < 0 \\ \lambda_6 = -\frac{1}{2}(\gamma_B + \mu_H + \mu_T) + \frac{1}{2} \sqrt{(\gamma_B + \mu_H - \mu_T)^2 + 4B^2\beta_{BH}\beta_{BT}} \\ \lambda_7 = -\frac{1}{2}(\mu_H + \gamma_L + \mu_T) - \frac{1}{2} \sqrt{(\mu_H + \gamma_L - \mu_T)^2 + 4\beta_{HL}\beta_{LT}B^2} < 0 \\ \lambda_8 = -\frac{1}{2}(\mu_H + \gamma_L + \mu_T) + \frac{1}{2} \sqrt{(\mu_H + \gamma_L - \mu_T)^2 + 4\beta_{HL}\beta_{LT}B^2}. \end{array} \right.$$

Maintenant, on cherche à déterminer le signe des  $\lambda_1, \lambda_6$  et  $\lambda_8$ . Pour cela, on va calculer les produits suivants :

$$\begin{aligned} \lambda_1 \lambda_2 &= \mu_H \mu_T - B^2 \beta_{BHL} \beta_{BLT} \\ &= \mu_H \mu_T (1 - (R_{BL})^2), \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \lambda_5 \lambda_6 &= \mu_T (\gamma_B + \mu_H) - B^2 \beta_{BH} \beta_{BT} \\ &= \mu_T (\gamma_B + \mu_H) (1 - (R_B)^2), \end{aligned}$$

et

$$\begin{aligned} \lambda_7 \lambda_8 &= \mu_T (\mu_H + \gamma_L) - \beta_{HL} \beta_{LT} B^2 \\ &= \mu_T (\mu_H + \gamma_L) (1 - (R_L)^2). \end{aligned}$$

C'est clair que si  $R_L, R_B$  et  $R_{BL} < 1$  alors le point  $E_{SM}$  est stable.

## 2.4 Taux de reproduction d'invasion (IRN)

Dans une population considérée non infectée où elle est exposée à un ou plusieurs agents pathogènes, le nombre de reproduction de base  $R_0$  mesure la capacité d'un seul agent pathogène à envahir une population susceptible. Donc, le  $R_0$  agit comme un seuil qui comprend uniquement des informations sur la transmission d'une seule maladie dans une population contenant une seule maladie, mais il ne peut pas représenter le nombre de cas secondaires infectés par un individu infectieux avec une maladie lorsque cette infection est conduit dans une population où une autre maladie existe déjà. Ainsi, il faut introduire une nouvelle quantité seuil : le nombre de reproduction d'invasion [6, 2]. Dans ce qui suit, on va calculer deux nombres de reproduction qui sont le nombre de reproduction d'invasion pour la maladie de lyme lorsque la maladie de babésiose est déjà endémique et le nombre de reproduction d'invasion pour la maladie de babésiose lorsque la maladie de lyme est déjà endémique, respectivement.

Dans un premier temps, on considère que dans une population le Lyme est déjà endémique et que la babésiose va envahir cette population. Ici, les états infectés sont  $\mathbf{I}_{HB}$ ,  $\mathbf{I}_{HBL}$ ,  $\mathbf{I}_{TB}$  et  $\mathbf{I}_{TBL}$ , les matrices  $F_1$  et  $V_1$  sont calculées au point  $E_L$  comme suit :

La matrice  $F_1$  est donnée par,

$$F_1 = \begin{bmatrix} 0 & 0 & \beta_{TL}BS_H & 0 \\ 0 & 0 & B\beta_{TB}I_{HL} & \beta_{TBL}BS_H + B\beta_{TBL}I_{HL} \\ \beta_{HL}BS_T & 0 & 0 & 0 \\ B\beta_{HB}I_{TL} & \beta_{HBL}BS_T + B\beta_{HBL}I_{TL} & 0 & 0 \end{bmatrix},$$

et la matrice  $V_1$  est :

$$V_1 = \begin{bmatrix} -(\beta_{TL}BI_{TL} + \beta_{TBL}BI_{TBL} + \gamma_B + \mu_H) & 0 & 0 & -\beta_{TBL}BI_{HB} \\ B(\beta_{TL}I_{TL} + \beta_{TBL}I_{TBL}) & -\mu_H & 0 & B\beta_{TBL}I_{HB} \\ 0 & -B\beta_{HBL}I_{TB} & -(B(\beta_{HL}I_{HL} + \beta_{HBL}I_{HBL}) + \mu_T) & 0 \\ 0 & B\beta_{HBL}I_{TB} & B(\beta_{HL}I_{HL} + \beta_{HBL}I_{HBL}) & -\mu_T \end{bmatrix}.$$

En évaluant  $F_1$  et  $V_1$  au point  $E^L = (\mathbf{S}_H, \mathbf{I}_{HL}, 0, 0, \mathbf{S}_T, \mathbf{I}_{TL}, 0, 0)$ , on trouve,

$$F_1 = \begin{bmatrix} 0 & 0 & \beta_{TL}BS_H & 0 \\ 0 & 0 & B\beta_{TB}I_{HL} & \beta_{TBL}BS_H + B\beta_{TBL}I_{HL} \\ \beta_{HL}BS_T & 0 & 0 & 0 \\ B\beta_{HB}I_{TL} & \beta_{HBL}BS_T + B\beta_{HBL}I_{TL} & 0 & 0 \end{bmatrix},$$

et

$$V_1 = \begin{bmatrix} (\beta_{TL}BI_{TL} + \gamma_B + \mu_H) & 0 & 0 & 0 \\ -B\beta_{TL}I_{TL} & \mu_H & 0 & 0 \\ 0 & 0 & (B\beta_{HL}I_{HL} + \mu_T) & 0 \\ 0 & 0 & -B\beta_{HL}I_{HL} & \mu_T \end{bmatrix},$$

en calculant la matrice de la nouvelle génération, on obtient,

$$F_1 V_1^{-1} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & A & 0 \\ 0 & 0 & C & D \\ E & 0 & 0 & 0 \\ F & G & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

où,

$$\left\{ \begin{array}{l} A = \frac{\beta_{LT}BS_H}{\mu_T + BI_{HL}\beta_{HL}}, \\ C = \frac{\mu_T\beta_{BT}BI_{HL} + \beta_{HL}B(BS_H\beta_{BLT} + BI_{HL}\beta_{BLT})I_{HL}}{\mu_T(\mu_T + BI_{HL}^2\beta_{HL})}, \\ D = \frac{BS_H\beta_{BLT} + BI_{HL}\beta_{BLT}}{\mu_T\beta_{HL}}, \\ E = S_T \frac{\beta_{HL}}{\gamma_B + \mu_H + BI_{TL}\beta_{LT}}, \\ F = \frac{\mu_H\beta_{BH}B + B\beta_{LT}(BS_T\beta_{BHL} + BI_{TL}\beta_{BHL})I_{TL}}{\mu_H(\gamma_B + \mu_H + BI_{TL}\beta_{LT})}, \\ G = \frac{(BS_T\beta_{BHL} + BI_{TL}\beta_{BHL})}{\mu_H}, \end{array} \right.$$

les valeurs propres sont :

$$\left\{ \begin{array}{l} \lambda_1 = -\sqrt{DG} \\ \lambda_2 = \sqrt{DG} \\ \lambda_3 = -\sqrt{AE} \\ \lambda_4 = \sqrt{AE}. \end{array} \right.$$

Par conséquent, le nombre de reproduction d'invasion de la babésiose quand le Lyme est déjà endémique est notée  $R_B^L$  est définie comme étant le rayon spectral de la matrice de la nouvelle génération, i.e.

$$\begin{aligned} R_B^L &= \rho(F_1V_1^{-1}) \\ &= \max_{i=1,2,3,4} (|\lambda_i|). \end{aligned}$$

Dans un deuxième temps, on détermine le nombre d'invasion que dans une population la babésiose est déjà endémique et le Lyme envahit la population. Ici, les états infectés sont  $I_{HL}$ ,  $I_{HBL}$ ,  $I_{TL}$  et  $I_{TBL}$ , les matrices  $F_2$  et  $V_2$  sont calculées au point  $E_B$  comme suit :

$$F_2 = \begin{bmatrix} 0 & 0 & \beta_{TL}BS_H & 0 \\ 0 & 0 & \beta_{TL}BI_{HB} & \beta_{TBL}B \\ \beta_{HB}BS_T & 0 & 0 & 0 \\ B\beta_{HL}I_{TB} & \beta_{HBL}B & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

et

$$V_2 = \begin{bmatrix} (\beta_{TB}BI_{TB} + \gamma_L + \mu_H) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \mu_H & 0 & 0 \\ 0 & 0 & (B\beta_{HB}I_{HB} + \mu_T) & 0 \\ 0 & 0 & -B\beta_{HB}I_{HB} & \mu_T \end{bmatrix}.$$

Alors, la matrice de la nouvelle génération est définie par :

$$F_2V_2^{-1} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & A & 0 \\ 0 & 0 & C & D \\ E & 0 & 0 & 0 \\ F & G & 0 & 0 \end{bmatrix},$$

avec

$$\left\{ \begin{array}{l} A = \frac{\beta_{LT}BS_H}{\mu_H + \gamma_L + BI_{TB}\beta_{BT}} \\ C = \frac{\beta_{LT}BI_{HB}}{\mu_H} \\ D = \frac{\beta_{BLT}B}{\mu_H} \\ E = \frac{\beta_{HB}BS_T}{\mu_T + \beta_{HB}BI_{HB}} \\ F = \frac{\beta_{HL}BI_{TB}}{\mu_T} + \frac{B^2\beta_{HB}^2S_TI_{HB}}{\mu_T^2 + B\beta_{HB}\mu_TI_{HB}} \\ G = \frac{\beta_{HBL}B}{\mu_T}. \end{array} \right.$$

Ainsi, les valeurs propres de la matrice  $F_2V_2^{-1}$  sont :

$$\begin{cases} \lambda_1 = -\sqrt{GD} \\ \lambda_2 = \sqrt{GD} \\ \lambda_3 = -\sqrt{AE} \\ \lambda_4 = \sqrt{AE}. \end{cases}$$

Donc,  $R_L^B$  est définie par,

$$R_L^B = \max_{i=1,2,3,4} \{|\lambda_i|\}.$$

## Conclusion

Dans ce chapitre, on a présenté une étude mathématique du modèle proposé. Vu à la complexité du modèle, on n'a pas pu déterminer théoriquement tout les points d'équilibre, ses conditions d'existence, de même pour leurs stabilité. De plus, on a calculé les taux de reproduction de base  $R_L$  et  $R_B$ , et, d'invasion  $R_B^L$  et  $R_L^B$ . Ces dernier sont utilisés pour étudier la stabilité ce qu'on va faire numériquement dans le chapitre suivant. En général, si  $R_L > 1$  le point  $E_L$  est asymptotiquement stable si  $R_B^L < 1$  et instable sinon, de même pour l'autre point.

# Chapitre 4

## Simulation numérique

La simulation numérique est devenue aujourd'hui un outil précieux et indispensable dans de nombreux domaines tels que les neuro-sciences, la biologie, la physiologie, l'écologie, l'économie ou encore la sociologie. Elle permet de visualiser un phénomène physique même s'il est complexe et de donner ainsi la possibilité de traiter, de comprendre et de prédire des situations concrètes.

Dans ce chapitre, on va étudier la stabilité au sens numérique du modèle proposé. Puis, on va discuter plusieurs scénarios afin d'étudier l'impact du traitement sur la propagation des deux épidémies.

### 1 Stabilité numérique

Les paramètres du modèle sont classés en deux catégories : des paramètres qui sont fixés et qui sont donnés au tableau suivant :

Tableau 4.1 : Les paramètres fixes.

Paramètres	Valeurs	Références
B	0.4162	L. Bouzid et O. Belhamiti 2017
$\mu_H$	0.005	estimée
$\mu_T$	0.006	estimée

et des paramètres qui varient pour chaque cas des cas suivants.

#### 1.1 Stabilité du point d'équilibre sans maladie $E_{SM}$

Les paramètres opérationnelles qui vérifient les conditions d'existence et de stabilité du premier point d'équilibre  $E_{SM}$ , sont donnés par le tableau suivant :

Tableau 4.2 : Les paramètres vérifiant la stabilité de  $E_{SM}$ .

Paramètres	Valeurs	Références
$\beta_{HL}$	0.068	estimé
$\beta_{HB}$	0.008	estimé
$\beta_{HBL}$	0.0003	estimé
$\beta_{TL}$	0.0098	estimé
$\beta_{TB}$	0.002	estimé
$\beta_{TBL}$	0.006	estimé
$\gamma_L$	0.05	estimé
$\gamma_B$	0.025	estimé

### 1.1.1 Démonstration

En substituant les paramètres donnés du tableau, la matrice jacobienne du système au point  $E_{SM}$  est donnée par :

$$J(E_{SM}) = \begin{bmatrix} -0.0050 & 0.0500 & 0.0250 & 0 & 0 & -0.0041 & -0.0008 & -0.0025 \\ 0 & -0.0550 & 0 & 0 & 0 & 0.0041 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -0.0300 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -0.0050 & 0 & 0 & 0 & 0.0025 \\ 0 & -0.0283 & -0.0033 & -0.0001 & -0.0060 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0.0283 & 0 & 0 & 0 & -0.0060 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0.0033 & 0 & 0 & 0 & -0.0060 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0.0001 & 0 & 0 & 0 & -0.0060 \end{bmatrix},$$

où,

$$E_{SM} = (1, 0, 0, 0, 1, 0, 0, 0).$$

Le tableau suivant contient les les taux de reproduction de base  $R_L, R_B,$  et  $R_{BL}$ .

$R_L$	$R_B$	$R_{BL}$
0.5914	0.1241	0.1019

Les valeurs propres de  $J(E_{SM})$  sont :

$$\left\{ \begin{array}{l} m_1 = -0.0050 \\ m_2 = -0.0060 \\ m_3 = -0.0062 \\ m_4 = -0.0048 \\ m_5 = -0.0573 \\ m_6 = -0.0037 \\ m_7 = -0.0060 \\ m_8 = -0.0300. \end{array} \right.$$

Les valeurs propres de  $J(E_{SM})$  sont négatives, d'où la stabilité du premier point d'équilibre  $E_{SM}$ .

On remarque que les solutions obtenues dans la figure 4.1 convergent toutes vers le point d'équilibre  $E_{SM}$  quand  $t \rightarrow \infty$ , ce qui confirme les résultats théoriques trouvés dans le chapitre précédemment.

## 1.2 Stabilité du point d'équilibre endémique $E_L$

Les paramètres du tableau suivant, nous donne l'existence et la stabilité du deuxième point d'équilibre  $E_L$  :

Paramètres	Valeurs	Références
$\beta_{HL}$	0.27	estimé
$\beta_{HB}$	0.01	estimé
$\beta_{HBL}$	0.000724	estimé
$\beta_{TL}$	0.68	estimé
$\beta_{TB}$	0.038	estimé
$\beta_{TBL}$	0.000578	estimé
$\gamma_L$	0.105	estimé
$\gamma_B$	0.2	estimé

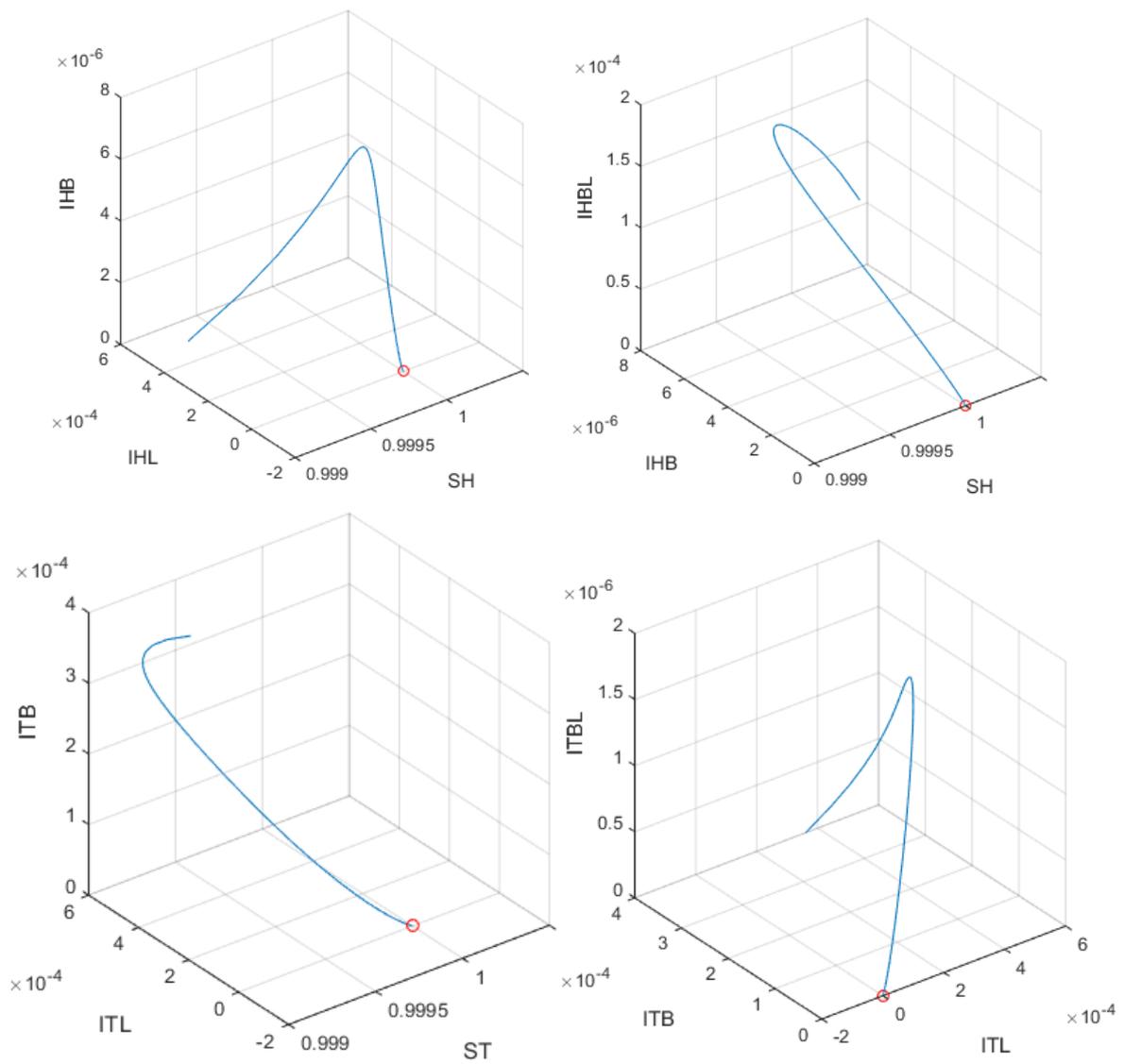


FIGURE 4.1 – Convergence vers  $E_{SM}$

Le tableau suivant contient les taux de reproduction de base  $R_L, R_B,$  et  $R_{BL}$  et les taux de reproduction d'invasion  $R_B^L$  et  $R_L^B$ .

$R_L$	$R_B$	$R_{BL}$	$R_B^L$	$R_L^B$
6.9417	0.2313	0.0492	0.0492	81.4211

Pour l'existence de  $E_L$  il suffit que  $R_L > 1$ , dans ce cas, on a,

$$R_L = 6.9417 > 1.$$

Maintenant, on passe à étudier la stabilité de ce point. En substituant les paramètres donnés au tableau, la matrice jacobienne du système au point  $E_L$  est donné par :

$$J(E_L) = \begin{bmatrix} -0.2681 & 0.1050 & 0.2000 & 0 & 0 & -0.0834 & -0.0047 & -0.0001 \\ 0.2631 & -0.1100 & 0 & 0 & 0 & 0.0834 & -0.0112 & -0.0002 \\ 0 & 0 & -0.4681 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0.2631 & -0.0050 & 0 & 0 & 0.0112 & 0.0002 \\ 0 & -0.0079 & -0.0003 & -0.0000 & -0.0852 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0.0079 & -0.0039 & -0.0003 & 0.0792 & -0.0060 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0.0003 & 0 & 0 & 0 & -0.0852 & 0 \\ 0 & 0 & 0.0039 & 0.0003 & 0 & 0 & 0.0792 & -0.0060 \end{bmatrix}$$

Dont les valeurs propres de  $J(E_L)$  sont :

$$\left\{ \begin{array}{l} m_1 = -0.3754 \\ m_2 = -0.0050 \\ m_3 = -0.0830 \\ m_4 = -0.0049 \\ m_5 = -0.0061 \\ m_6 = -0.0060 \\ m_7 = -0.0852 \\ m_8 = -0.4681. \end{array} \right.$$

Les valeurs propres de  $J(E_L)$  sont tout négatif, d'où la stabilité asymptotique du deuxième point d'équilibre  $E_L$ .

La figure 4.2 montre que toutes les sous-populations convergent vers le point d'équilibre  $E_L$ .

### 1.3 Stabilité du point d'équilibre endémique $E_B$

Les paramètres du tableau suivant, nous donne l'existence et la stabilité du troisième point d'équilibre  $E_B$  :

Paramètres	Valeurs	Références
$\beta_{HL}$	0.007	estimé
$\beta_{HB}$	0.57	estimé
$\beta_{HBL}$	0.000724	estimé
$\beta_{TL}$	0.018	estimé
$\beta_{TB}$	0.61	estimé
$\beta_{TBL}$	0.000578	estimé
$\gamma_L$	0.505	estimé
$\gamma_B$	0.1	estimé

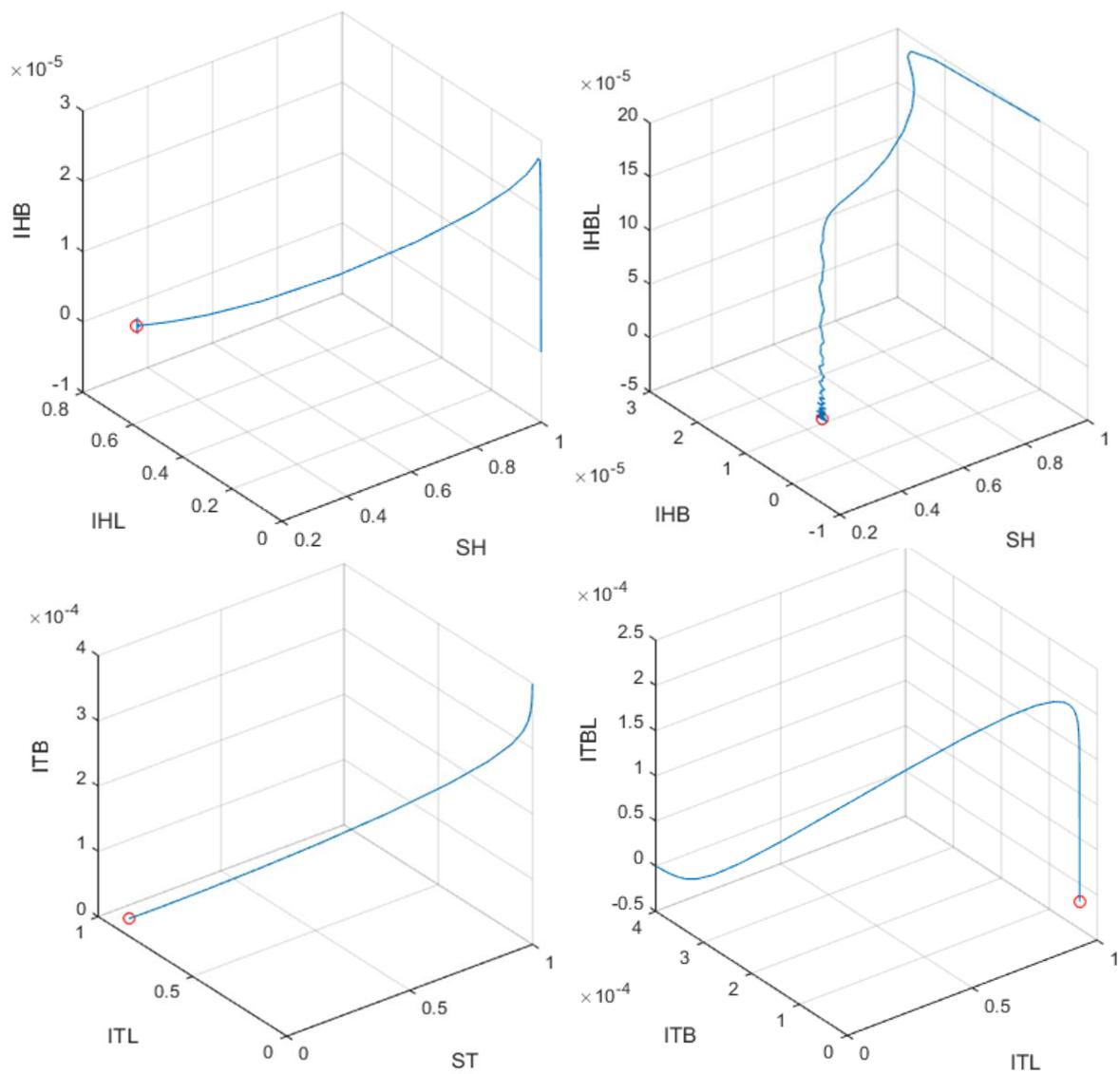


FIGURE 4.2 – Convergence vers  $E_L$

Le tableau suivant contient les taux de reproduction de base  $R_L, R_B,$  et  $R_{BL}$  et le taux de reproduction d'invasion  $R_0$

$R_L$	$R_B$	$R_{BL}$	$R_B^L$	$R_L^B$
0.0845	9.7776	0.0492	526.7423	0.0492

Pour l'existence de  $E_B$  il suffit que  $R_B > 1$ , dans ce cas, on a,

$$R_B = 9.7776.$$

Maintenant, on passe à étudier la stabilité de ce point. En substituant les paramètres donnés au tableau, la matrice jacobienne du système au point  $E_B$  est donné par :

$$J(E_B) = \begin{bmatrix} -0.2500 & 0.5050 & 0.1000 & 0 & 0 & -0.0022 & -0.0762 & -0.0001 \\ 0 & -0.7550 & 0 & 0 & 0 & 0.0022 & 0 & 0 \\ 0.2450 & 0 & -0.1050 & 0 & 0 & -0.0052 & 0 & -0.0002 \\ 0 & 0.2450 & 0 & -0.0050 & 0 & 0.0052 & 0 & 0.0002 \\ 0 & -0.0001 & -0.0083 & -0.0000 & -0.1721 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0.0001 & 0 & 0 & 0 & -0.1721 & 0 & 0 \\ 0 & -0.0028 & -0.0083 & -0.0003 & 0.1661 & 0 & -0.0060 & 0 \\ 0 & 0.0028 & 0 & 0.0003 & 0 & 0.1661 & 0 & -0.0060 \end{bmatrix}.$$

Dont les valeurs propres de  $J(E_B)$  sont :

$$\left\{ \begin{array}{l} m_1 = -0.3525 \\ m_2 = -0.0077 \\ m_3 = -0.1669 \\ m_4 = -0.7550 \\ m_5 = -0.1721 \\ m_6 = -0.0049 \\ m_7 = -0.0060 \\ m_8 = -0.0061. \end{array} \right.$$

Les valeurs propres de  $J(E_B)$  sont tout négatives, d'où la stabilité de point d'équilibre  $E_B$ .

De la figure 4.3, on remarque que les différentes sous-populations convergent toutes vers le point d'équilibre  $E_B$ .

#### 1.4 Stabilité du point d'équilibre endémique $E_{BL}$

Les paramètres du tableau suivant, nous donne l'existence et la stabilité de point d'équilibre  $E_{BL}$  :

Tableau 4.5 : Les paramètres vérifiant la stabilité de  $E_{BL}$ .

Paramètres	Valeurs	Références
$\beta_{HL}$	0.08	estimé
$\beta_{HB}$	0.04	estimé
$\beta_{HBL}$	0.68	estimé
$\beta_{TL}$	0.0048	estimé
$\beta_{TB}$	0.01	estimé
$\beta_{TBL}$	0.68	estimé
$\gamma_L$	0.105	estimé
$\gamma_B$	0.105	estimé

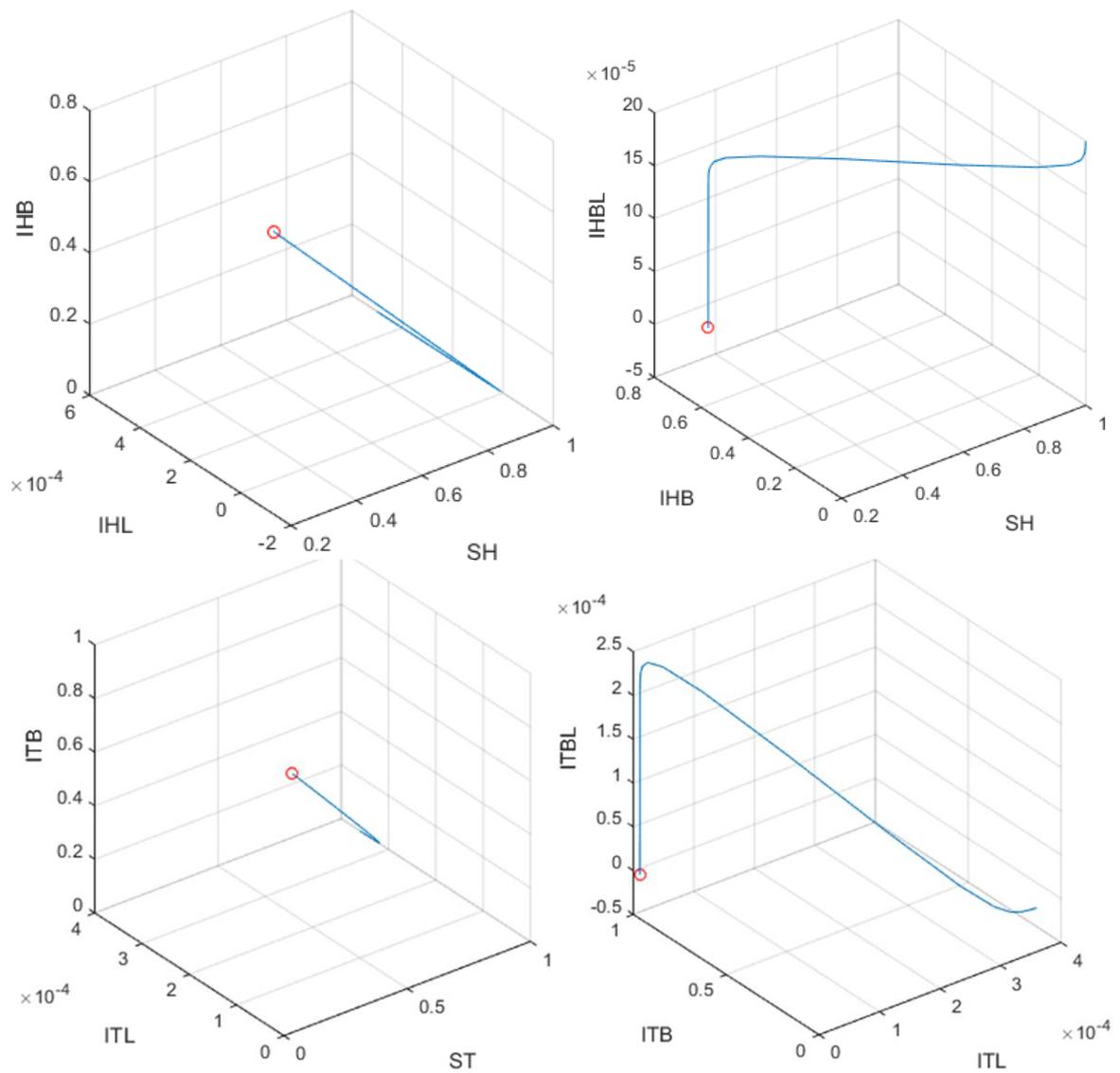


FIGURE 4.3 – Convergence vers  $E_B$

## 1. STABILITÉ NUMÉRIQUE

---

Le tableau suivant contient les taux de reproduction de base  $R_L, R_B,$  et  $R_{BL}$  et le taux de reproduction d'invasion  $R_0$

$R_L$	$R_B$	$R_{BL}$
0.3175	0.3240	51.6714

Pour l'existence de  $E_{BL}$  il suffit que  $R_{BL} > 1$ , dans ce cas, on a,

$$R_{BL} = 51.6714.$$

Maintenant, on passe à étudier la stabilité de ce point. En substituant les paramètres donnés au tableau, la matrice jacobienne du système au point  $E_{BL}$  est donné par :

$$J(E_{BL}) = \begin{bmatrix} -0.2820 & 0.1050 & 0.1050 & 0 & 0 & -0.0000 & -0.0001 & -0.0050 \\ 0 & -0.3870 & 0 & 0 & 0 & 0.0000 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -0.3870 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0.2770 & 0.2770 & 0.2770 & -0.0050 & 0 & 0 & 0 & 0.0050 \\ 0 & -0.0007 & -0.0004 & -0.0060 & -0.2840 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0.0007 & 0 & 0 & 0 & -0.2840 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0.0004 & 0 & 0 & 0 & -0.2840 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0.0060 & 0.2780 & 0.2780 & 0.2780 & -0.0060 \end{bmatrix}.$$

Dont les valeurs propres de  $J(E_{BL})$  sont :

$$\left\{ \begin{array}{l} m_1 = -0.0050 \\ m_2 = -0.2775 \\ m_3 = -0.2886 \\ m_4 = -0.3870 \\ m_5 = -0.2840 \\ m_6 = -0.0060 \\ m_7 = -0.2840 \\ m_8 = -0.3870. \end{array} \right.$$

Les valeurs propres de  $J(E_{BL})$  sont tout négatives, d'où la stabilité de point d'équilibre  $E_{BL}$ .

De la figure 4.4, on remarque que les différentes sous-populations convergent toutes vers le point d'équilibre  $E_{BL}$ .

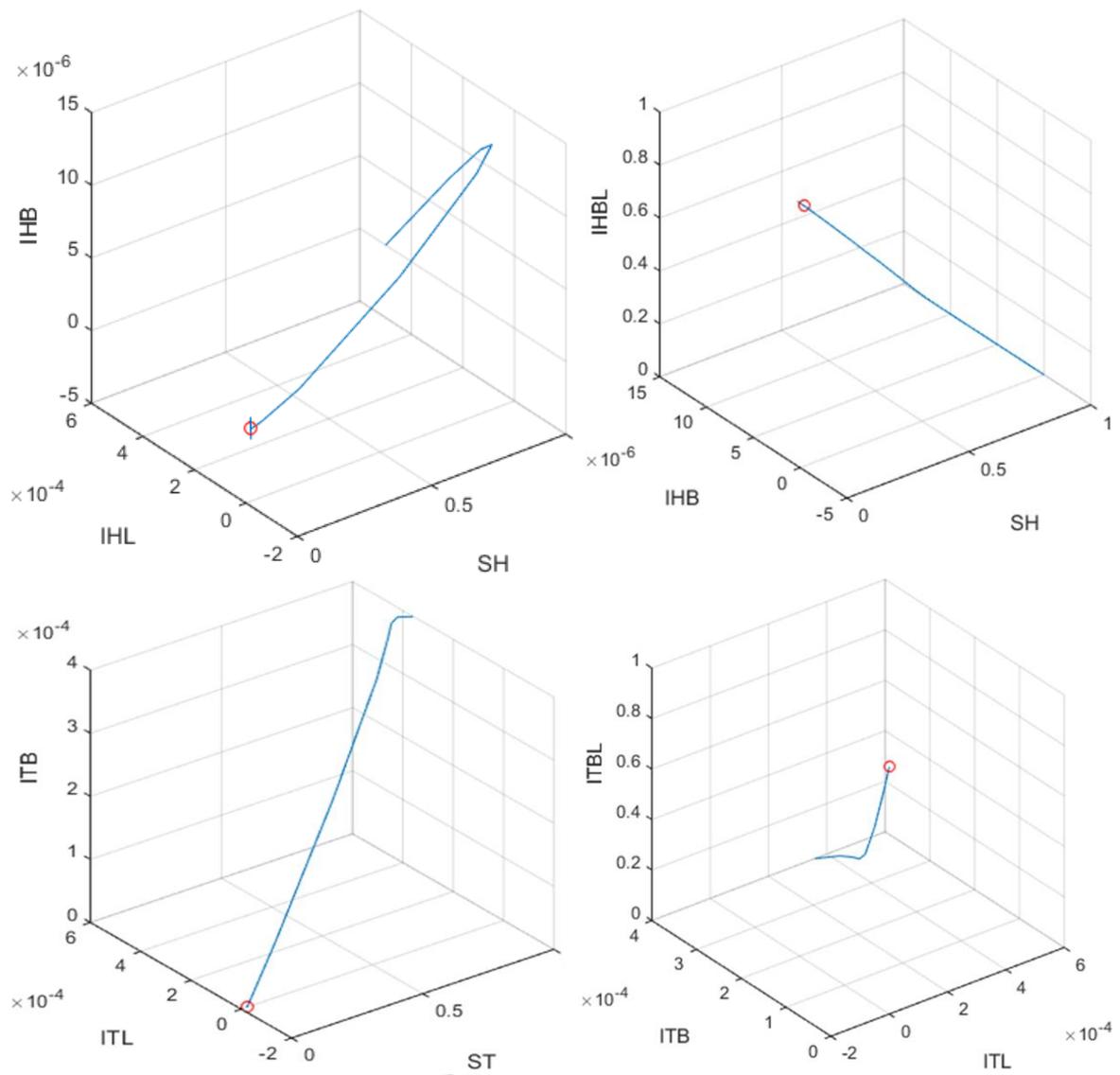


FIGURE 4.4 – Convergence vers  $E_{BL}$

## 2 Simulation numérique

Dans cette section, on va simuler le modèle SIS-SI dans une période de 200 jours, dont le but est d'étudier l'impact du traitement sur l'évolution de la babésiose et du Lyme dans une population donnée. Ces simulations numériques sont réalisées juste pour le point  $E_L$ .

On augmente la prise en charge de la babésiose de 10% à 45% (la valeur du paramètre  $\lambda_L$ ) et du Lyme de 20% à 45%. On voit sur les figures 4.5-4.12 une croissance importante du nombre des susceptibles  $S_H$  et  $S_T$ , et une décroissance du nombre des infectés pour les deux maladies chez l'hôte et la plupart de sous-populations des tiques, ce ci prouve l'effet positif du traitement sur la propagation des deux épidémies.

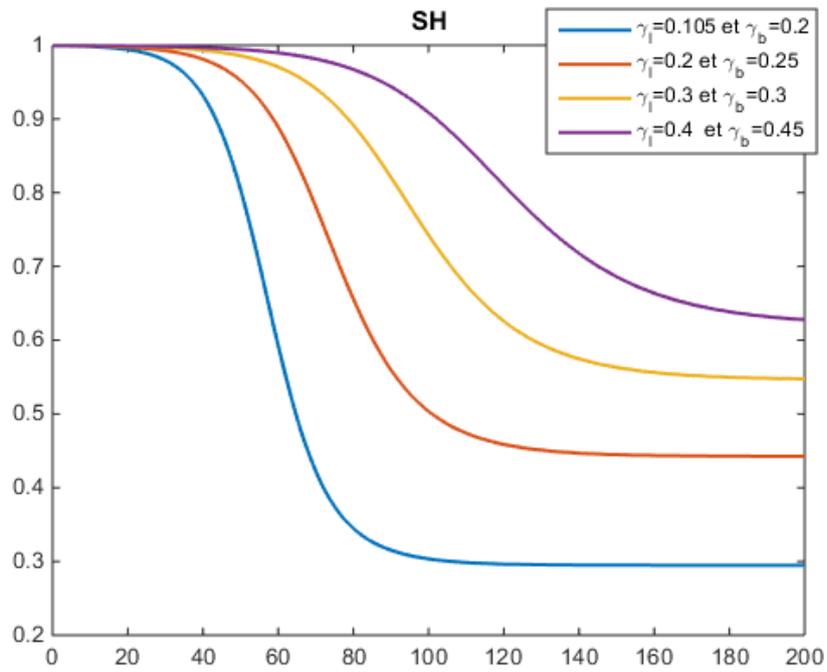


FIGURE 4.5 – Lévolution de la population  $S_H$ .

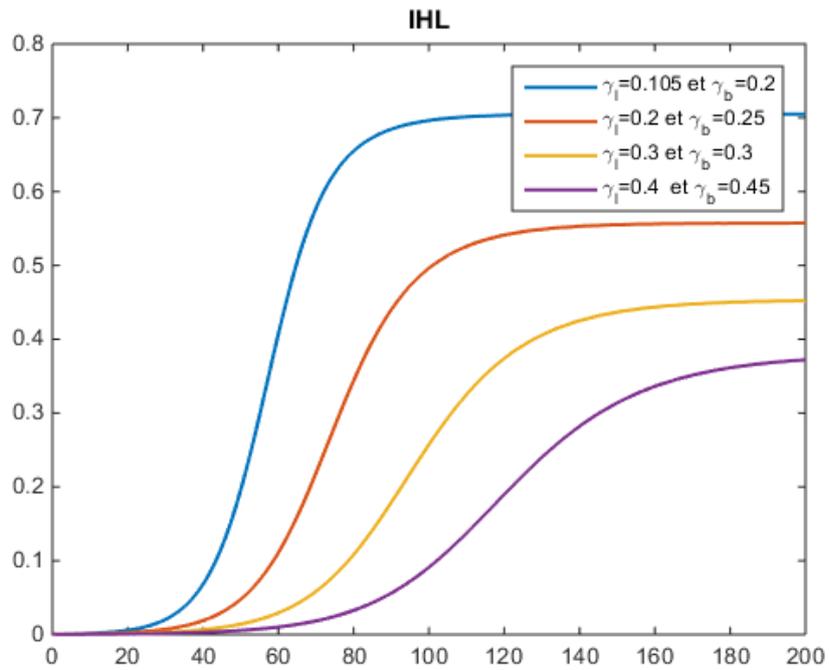


FIGURE 4.6 – Lévolution de la population  $I_{HL}$ .

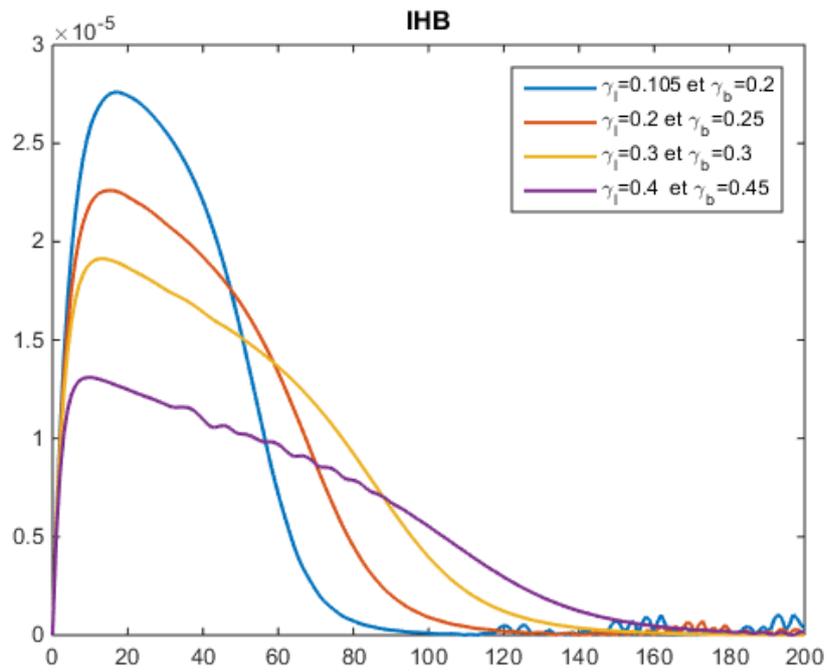


FIGURE 4.7 – Lévolution de la population  $I_{HB}$ .

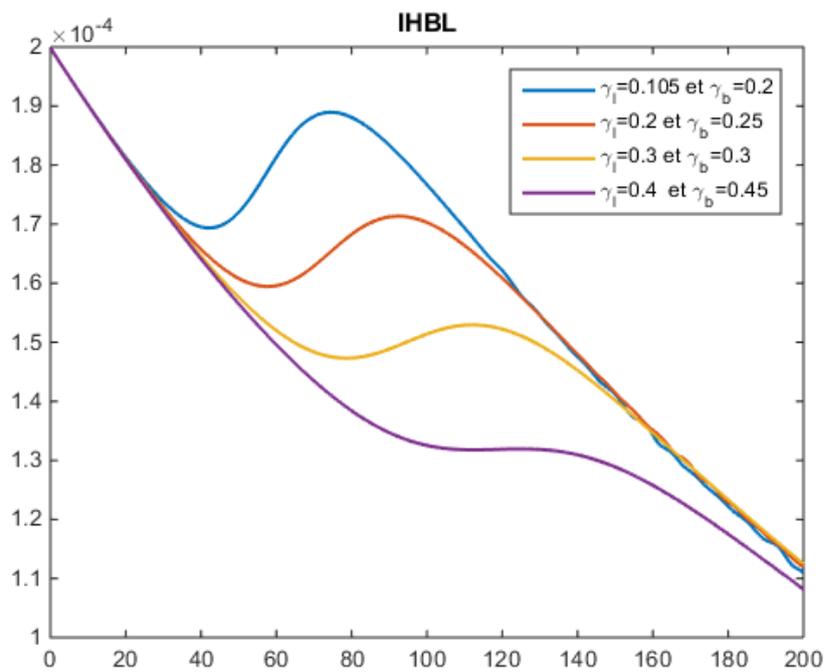


FIGURE 4.8 – Lévolution de la population  $I_{HBL}$ .

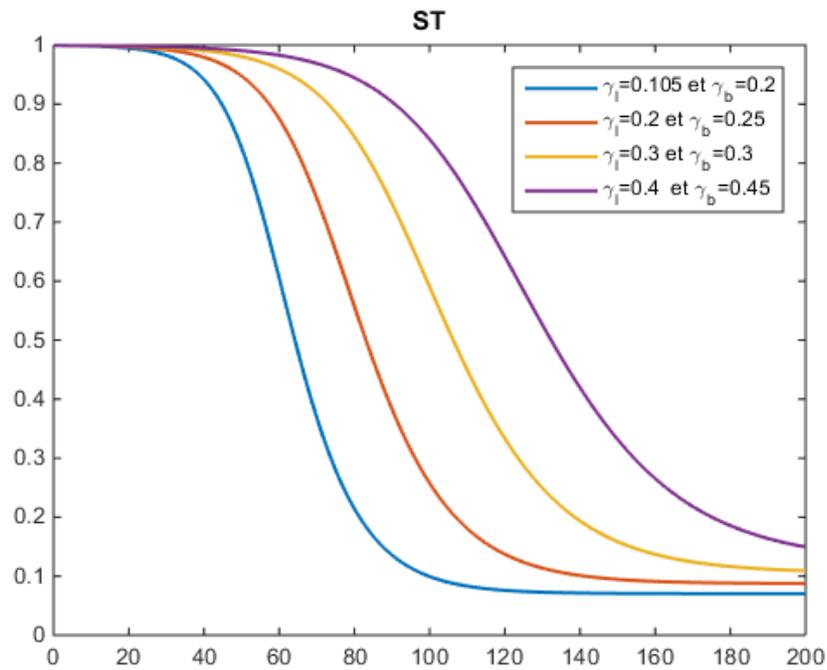


FIGURE 4.9 – Lévolution de la population  $S_T$ .

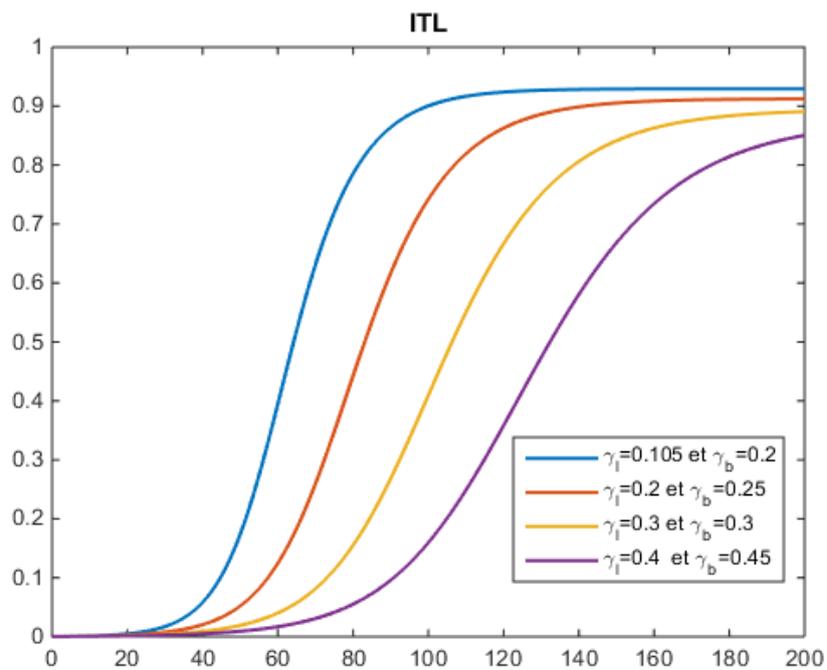


FIGURE 4.10 – Lévolution de la population  $I_{TL}$ .

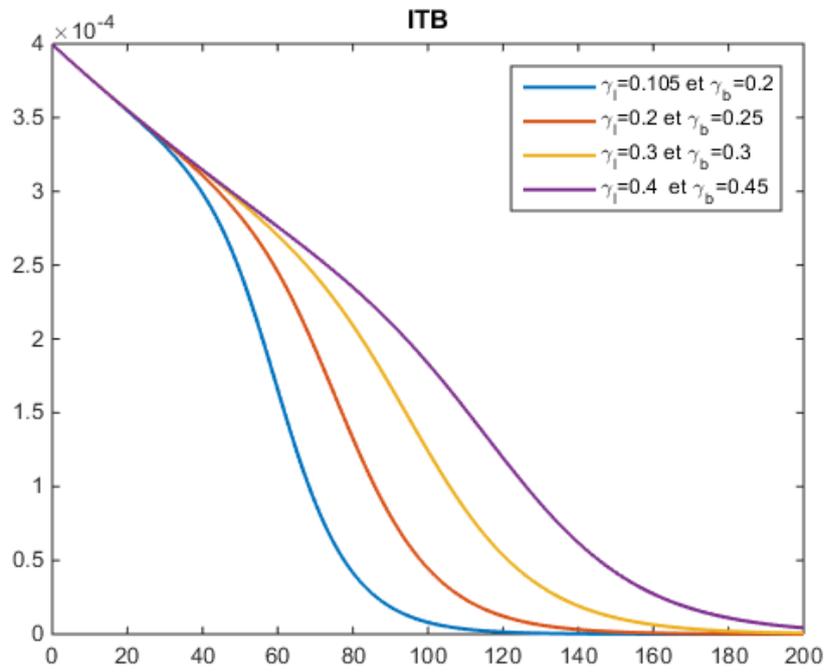


FIGURE 4.11 – Lévolution de la population  $I_{TB}$ .

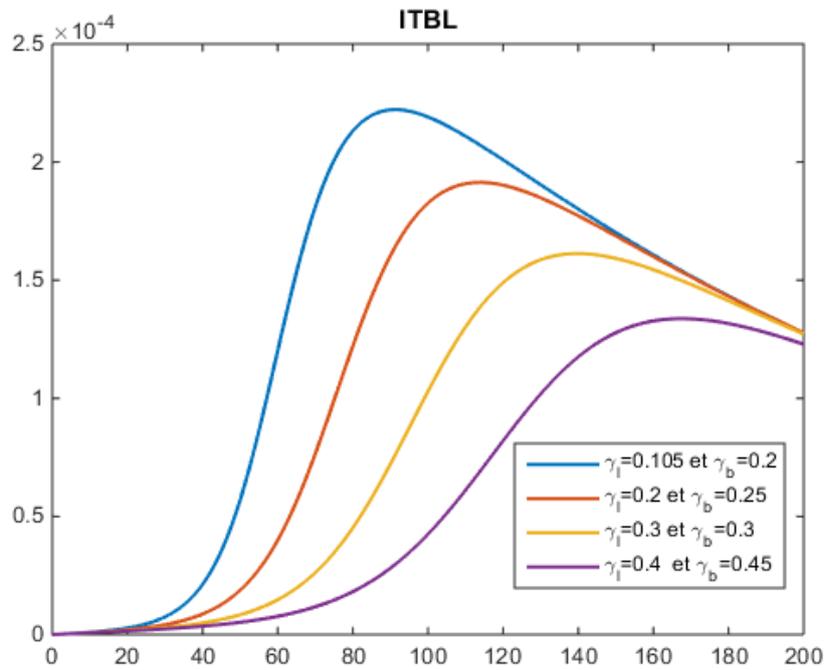


FIGURE 4.12 – Lévolution de la population  $I_{TBL}$ .

## Conclusion et Perspectives

On a proposé dans ce travail, une modélisation mathématique de l'évolution de la babésiose et du Lyme dans le cadre d'une co-infection ou une sur-infection. Une analyse mathématique a été faite où on a montré l'existence et l'unicité de la solution de notre système sous certaines conditions de régularités. On a déterminé les taux de reproduction de base  $R_L$ ,  $R_B$  et  $R_{BL}$  pour étudier l'existence et la stabilité des points  $E_{SM}$ ,  $E_L$ ,  $E_B$  et  $E_{BL}$ , et aussi, les taux d'invasion  $R_B^L$  et  $R_L^B$  pour expliquer comment une maladie peut envahir une tique-hôte population où une autre maladie est déjà répandue.

Des simulations numériques ont été réalisées en utilisant le solveur ode45 de Matlab afin de confirmer les résultats théoriques, de compléter la partie non faite pour la stabilité des points d'équilibre et d'étudier l'impact de la prise en charge sur la propagation des deux agents pathogènes dans une population donnée. Malheureusement, on n'a pas pu déterminer les données par lesquelles le point de la coexistence des deux maladies est stable. En fait, ce point existe et il est stable quand  $R_L$ ,  $R_B$ ,  $R_{BL}$ ,  $R_B^L$  et  $R_L^B$  sont tous supérieurs strictement à 1.

Néanmoins les résultats de ce modeste travail constituent les bases d'un travail à poursuivre et à améliorer par une étude beaucoup plus approfondie qui pourra faire l'objet d'une thèse de doctorat.

Le travail réalisé au cours de ce mémoire ouvre un certain nombre de perspectives :

- Mener des études et des expériences approfondies pour un diagnostic précis de l'infection pour le traitement précoce et le développement de vaccins.
- Conduire une étude sur l'effet de la co-infection et de l'excès des deux maladies sur la population algérienne d'une part, et sur l'élevage et l'économie algérienne d'autre part.
- Mener des études approfondies afin d'identifier les zones affectées dans le monde et ériger un siège naturel sur ces zones et leur apporter une aide.
- Suggérer des modèles mathématiques pour l'infection conjointe des humains et des animaux avec l'introduction de traitements et de vaccins.
- Suggérer un modèle mathématique pour prouver la nécessité d'une détection précoce des infections durables longtemps sans symptômes.

# Bibliographie

# Bibliographie

- [1] **A. C. Steere et al.** Lyme borreliosis. Nature reviews. Disease primers, 2, 16090. [1](#), [7](#)
- [2] **C. Mitchell and C. Kribs.** Invasion reproductive numbers for periodic epidemic models. Infectious Disease Modelling. 4 (2019) 124–141. [35](#)
- [3] **L.P. Brandao, M.K. Hagiwara and S.I. Myiashiro.** Humoral immunity and reinfection resistance in dogs experimentally inoculated with *Babesia canis* and either treated or untreated with imidocarb dipropionate. Veterinary Parasitology Volume 114, Issue 4, 25 June 2003, Pages 253–265. [18](#)
- [4] **J. A. Alvarez , C. Rojas, J. V. Figueroa.** Diagnostic Tools for the Identification of *Babesia* sp. in Persistently Infected Cattle. Pathogens. (2019) 8(3) :143. [2](#)
- [5] **M. Ristic, P. Ambroise-Thomas and J. Kreier.** Malaria and Babesiosis. Springer Netherlands. 1984. [2](#)
- [6] **B. Sun, X. Zhang and M.Tosato.** Effects of Coinfection on the Dynamics of Two Pathogens in a Tick-Host Infection Model ,Published 28 May 2020. 1-3 [1](#), [2](#), [8](#), [15](#), [16](#), [18](#), [35](#)
- [7] **A. Mezouaghi ,O. Belhamiti ,L. Bouzid ,D.Y. Trejos and J.C. Valverde.** A predictive spatio-temporal model for bovine Babesiosis epidemic transmission. Journal of Theoretical Biology, 2019. [1](#), [2](#), [12](#), [13](#), [16](#), [18](#)
- [8] **M.C. Benchikh et al.** Bovine piroplasmiasis in the provinces of Skikda and Oum El Bouaghi (Northeastern Algeria) : Epidemiological study and estimation of milk yield losses,2017.106,107 [5](#)
- [9] **Y. Lou, L. Liu and D. Gao** ,"Modeling co-infection of Ixodes tick-borne pathogens", Mathematical Biosciences and Engineering, 1 ; 14(5–6) :1301–1316. [18](#)
- [10] **M.H. Hersh et al.** Co-Infection of Blacklegged Ticks with *Babesia microti* and *Borrelia burgdorferi* Is Higher than Expected and Acquired from Small Mammal Hosts. PLoS ONE. (2014), 9(6) : e99348. [8](#)
- [11] [https : \drlwilson.com\Articles\LYME.HTM](https://drlwilson.com/Articles/LYME.HTM). [18](#)
- [12] **G. Uilenberg.** Babesia—a historical overview. Vet Parasitol. 2006 May 31 ;138(1-2) :3-10. [4](#), [5](#), [6](#), [7](#)
- [13] **M.R. Valle and E.D. Guerrero.** Anti-tick vaccines in the omics era. Front. Biosci. (Elite Ed),2018.10,122-136 [9](#)
- [14] **OMS**[www.oms.org](http://www.oms.org) . [2](#), [4](#)
- [15] Center for Disease Control and Prevention (CDC) ,"Lyme disease-United States" ,MMWR-Morbidity and Mortality Weekly Report ,vol.56,no.23,pp.2007.573–576 [2](#)
- [16] **L. Halos, T. Jamal, and R. Maillard et al.**" Evidence of *Bartonella* sp. in questing adult and nymphal *Ixodes ricinus* ticks from France and co-infection with *Borrelia burgdorferi* sensu lato and Babesias".Veterinary Research, vol.36,no.1, 2005.79–87 [8](#)

- [17] **M.A. Diuk-Wasser, E. Vannier and P.J. Krause.** Coinfection by Ixodes tick-borne pathogens : ecological, epidemiological ,and clinical consequences ,Trends in Parasitology ,(2016) vol.32 ,no. 1 :30–42. [2](#)
- [18] **H. W. Horowitz , M. E. Agüero-Rosenfeld and D. Holmgren et al.** Lyme disease and human granulocytic anaplasmosis coinfection : impact of case definition on coinfection rates and illness severity ,clinical infectious diseases ,vol. 56 ,no. 1,2013. 93–99 [2](#)
- [19] **A. Meneghesha.** A Review on Bovine Babesiosis. J Vet Med Animal Sci. 2020 ; 3(1) : 1028. [6](#)
- [20] **Gh. Boulariaset al.** Bovines harbor a diverse array of vector-borne pathogens in northeast Algeria. Article 2020. [5](#)
- [21] Site Web : [www.pleinchamp.com](http://www.pleinchamp.com).
- [22] **D.F. Aranda ,D. Y. Trejosb ,J. C. Valverde and R.J. Villanueva a.** A mathematical model for babesiosis disease in bovine and tick population, Math. Meth. Appl.Sci. 35,249-256,2012. [7](#), [22](#), [36](#), [56](#) [1](#), [2](#), [10](#), [11](#), [16](#)
- [23] **L. Bouzid and O. Belhamiti.** Effect of seasonal changes on predictive model of bovine babesiosis transmission. Vol.8,No.4. Article, 2017. [1](#), [2](#), [11](#), [12](#), [16](#), [18](#)
- [24] **L. Bouzid.** Les Modèles à Compartiments en Épidémiologie et le Traitement Numérique par les Ondelettes en deux Dimensions, Thèse de doctorat, 2017. [18](#)
- [25] **A., Nguyen, J., Mahaffy, and N., K. Vaidya.** Modeling transmission dynamics of lyme disease : Multiple vectors, seasonality, and vector mobility, 2019. [1](#), [2](#), [14](#), [16](#)
- [26] **INRIA end IRD.** Modélisation et simulation en épidémiologie, 2010.
- [27] Site Web : [https :\\ web.archive.org](https://web.archive.org).
- [28] **N. Bacaer.** Histoires de mathématique et de population, 2008.
- [29] **M. Derouich and A. Boutayeb.** Dengue fever : Mathematical modelling and computer simulation. Applied Mathematics and Computation, 2006. 528-544
- [30] **H. Mo Yang and C. Pio Ferreira.** Assessing the effects of vector control on dengue transmission. Applied Mathematics and Computation, 2008. 401-413
- [31] [www.doctissimo.fr](http://www.doctissimo.fr) [8](#), [14](#)
- [32] **A. Friedman and A-A. Yakubu.** A Bovine Babesiosis Model with Dispersion, 2013. [103](#) [18](#)
- [33] **A. Boulikaboul.** Parasitisme des tiques (Ixodidae) des bovins à Tiaret ,Algerie, Revue Elev.Méd.Vét. paystrop. Vol. 56 (3-4), 157-162, 2003. [8](#), [17](#) [5](#)
- [34] **P. Bhanot and N. Parveen.** Investigating disease severity in an animal model of concurrent babesiosis and Lyme disease. 49(2) :145-151.
- [35] **M.A. Diuk-Wasser, E. Vannier and P.J. Krause.** Coinfection by Ixodes Tick-Borne Pathogens : Ecological, Epidemiological and Clinical Consequences. (2016) 32(1) :30-42. [7](#), [8](#), [9](#)
- [36] **Ellie J. C. Goldstein et al.** Coinfecting Deer-Associated Zoonoses : Lyme Disease, Babesiosis, and Ehrlichiosis, Clinical Infectious Diseases, Volume 33, Issue 5, 1 September 2001, 676–685 ; [8](#)
- [37] **L. Marcum.** Babesia in the U.S. Blood Supply , [4](#), [8](#)  
[https :\\ www.lymedisease.org \\ co-infections-babesia-united-states-blood-supply \\](https://www.lymedisease.org/co-infections-babesia-united-states-blood-supply)
- [38] **E. Sergent, A. Donatien, L. Parrot, F. Lestoquard,** Etudes sur les piroplasmoses bovines, Institut Pasteur d'Algérie, Alger, 1945. [17](#), [42](#) [5](#)

- [39] <https://www.cdc.gov/parasites/babesiosis/geninfo/index.html> 5,6
- [40] **V. Babes**, National institutes of health. Am J Public Health (NY), Vol. 17(6) : 615, 1927. 16, 36 4
- [41] **A. Lefevre**. Etat des lieux des connaissances sur la maladie de lyme et des controverses dont elle fait l'objet. Universite de lorraine, 2017. 7
- [42] CDC, Press Release, CDC provides estimate of Americans diagnosed with Lyme disease each year : 13ième Conférence internationale sur la borréliose de Lyme et autres maladies vectorielles à tiques, Boston, août 2013. 18, 21 8
- [43] **Lacheheb et al.** R-08 Première étude de séroprévalence de la maladie de Lyme en Algérie réalisée dans la wilaya (département) de Sétif. Médecine et Maladies Infectieuses. (2008) :Volume 38, Supplement 2, S180. 8
- [44] **J.S. Gray, R.J. Langley, P.O. Brophy, and P. Gannon**. Vaccination against bovine Babesiosis with drug-controlled live parasites, Vet. Record. 125, 369-372, 1989. 19 9
- [45] **R.E. Bock, and A.J. de Vos**. Immunity following use of Australian tick fever vaccine : a review of the evidence, Aust.Vet. J., Vol. 79, 832-839, 2001. 19 9
- [46] **A. Mezouaghi**. Analyse et Simulation du Modèle Spatiotemporel Prédicatif de la Transmission de Babésiose Bovine, Thèse de doctorat, 2020. 2, 9
- [47] <https://www.lymedisease.org>. 2
- [48] **N. C. Grassly and C. Fraser**. Mathematical models of infectious disease transmission. Nature Reviews. Microbiology, (2008) 6(6) :477–87. 2
- [49] **P. Van den Driessche, J. Watmough**. Reproduction numbers and subthreshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. Math. Biosci, (2002) : 180 (1)29–48. 27
- [50] **H.D. Gaff and L.J. Gross**, Modeling Tick-Borne Disease : A Metapopulation Model, Bull. Math. Biol. 69, 265-288, 2007. 23 16



## Résumé

On a proposé dans ce mémoire, une modélisation mathématique de l'évolution de la babésiose et du Lyme dans le cadre d'une co-infection ou une surinfection. Une analyse mathématique a été faite où on a montré l'existence et l'unicité de la solution de notre système sous certaines conditions de régularités. On a déterminé les taux de reproduction de base (BRN) pour étudier l'existence et la stabilité des points d'équilibre, et aussi, les taux d'invasion (IRN) pour expliquer comment une maladie peut envahir une tique-hôte population où une autre maladie est déjà répandue.

Des simulations numériques ont été réalisées en utilisant le solveur ode45 de Matlab afin de confirmer les résultats théoriques et d'étudier l'impact de la prise en charge sur la propagation des deux agents pathogènes dans une population donnée.

Mots-clés. Babésiose ; Lyme ; SIS ; SI ; taux de reproduction de base ; taux de reproduction d'invasion ; modélisation ; biomathématique ; EDO.

## Abstract

In this thesis, we proposed a mathematical model of the evolution of babesiosis and Lyme in the context of co-infection or over-infection. A mathematical analysis was made in which we showed the existence and the uniqueness of the solution of our system under certain conditions of regularities. The basic reproduction numbers (BRN) were determined to study the existence and stability of the equilibrium points and the invasion reproduction numbers (IRN) were determined to explain how a disease can invade a tick-host population where another disease is already prevalent. Numerical simulations were carried out using the ode45 solver in MATLAB in order to confirm the theoretical results and to study the impact of the treatment on the propagation of the two pathogens in a given population.

Key words. Babesiosis; Lyme; SIS; SI; basic reproduction number; invasion reproduction number; modeling; biomathematics; EDO.

## ملخص

في هذه المذكرة ، اقترحنا نموذجًا رياضيًا لتطور داء البايبيزيا ولايم في سياق العدوى المشتركة أو العدوى الزائدة. تم إجراء تحليل رياضي أظهرنا فيه وجود حل وتفردته تحت شروط محددة. تم تحديد أرقام التكاثر الأساسية (BRN) لدراسة وجود واستقرار نقاط التوازن وتم تحديد أرقام تكاثر الغزو (IRN) لشرح كيف يمكن للمرض أن يغزو مجموعة مضيف-للقراد حيث ينتشر مرض آخر بالفعل. تم إجراء محاكاة عددية باستخدام ode45 في Matlab من أجل تأكيد النتائج النظرية ودراسة تأثير العلاج على انتشار المرضين في مجتمع معين.

كلمات مفتاحية. بايبيزيا. لايم. SIS ؛ SI ؛ رقم الاستنساخ الأساسي ؛ رقم استنساخ الغزو ؛ النمذجة. الرياضيات الحيوية. EDO.

نختم بمقولة عماد الأصفهاني :

إني رأيت أنه لا يكتب إنسان كتاباً في يومه، إلا قال في غده :  
لو غيرت هذا لكان أحسن، و لو زيد هذا لكان يستحسن، و لو قدم هذا لكان أفضل و لو ترك هذا  
لكان أجمل، و هذا من أعظم العبر، و هو دليل على استيلاء النقص على كافة البشر.