UNIVERSITÉ CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR



ECOLE DOCTORALE DE MATHÉMATIQUES ET INFORMATIQUE

FACULTE DES SCIENCES ET TECHNIQUES

Année : 2018-2019

N°d'ordre : 136

THÈSE DE DOCTORAT UNIQUE

Mention : Informatique-Télécommunication Spécialité : Informatique

Présentée par :

PYTHON NDEKOU TANDONG Paul

Présentée et soutenue publiquement le 27 Juillet 2019

Sujet de la thèse:

Contribution au Couplage des Modèles à base d'Agents et des Modèles Mathématiques pour l'étude des maladies vectorielles: cas de la fièvre de la vallée de Rift au Ferlo

Soutenue devant le jury composé de :

Président Hamidou DATHE, Professeur Titulaire, UCAD, Sénégal

RapporteursSamuel BOWONG, Professeur, Université de Douala, CamerounJean Jules TEWA, Professeur, ENSP, Yaoundé, Cameroun

Examinateurs Karim KONATE, Professeur titulaire, UCAD, Sénégal Papa Ibrahima NDIAYE , Maître Assistant (CAMES), UAD, Sénégal

Directeur de Thèse Alassane BAH, Professeur Titulaire, UCAD/ESP, Sénégal

Contribution au Couplage des modèles à base d'agents et des modèles mathématiques pour l'étude des maladies vectorielles: cas de la fièvre de la vallée de Rift au Ferlo

PYTHON NDEKOU TANDONG PAUL

Table des matières

R	ésum	né	xii
A	bstra	act	xiii
D	édica	ace	xiv
R	emer	ciements	xv
In	trod	uction	cvii
1	Rev	vue de la littérature sur le couplage des modèles	1
	1.1	Introduction	1
	1.2	Types de Couplages	2
	1.3	Les applications du couplage de modèles	3
	1.4	Limites des modèles couplés	16
2 Modèle à base d'agents de la transmission de la FVR com		dèle à base d'agents de la transmission de la FVR couplé à un	
	mo	dèle mathématique de la dynamique de la mare d'eau	18
	2.1	Introduction	18
	2.2	Définition de la vue statique	19
		2.2.1 Présentation des classes	19

		2.2.2	Diagramme de classes	21
	2.3	Vue d	ynamique du modèle	22
	2.4	Modèl	e à base d'agents de la transmission de la FVR	22
		2.4.1	Introduction	22
		2.4.2	Identification des agents	24
		2.4.3	Description des agents et les interactions entre agents	25
		2.4.4	Quelques Algorithmes utilisés par les agents	30
		2.4.5	Complexité des algorithmes	31
		2.4.6	Couplage d'un modèle EBM de la dynamique du volume	
			d'eau avec un modèle à base d'agent d'une mare d'eau virtuel	32
	2.5	Impléi	mentation du modèle	34
		2.5.1	Présentation de la plateforme multi-agent CORMAS	34
		2.5.2	Description des entités sur la plateforme Cormas	34
		2.5.3	Simulation du cycle de vie des moustiques	36
		2.5.4	Simulation de la dynamique des cas d'infection de la FVR $$.	39
		2.5.5	Dynamique des cas d'infection en fonction des facteurs enri-	
			ronnementaux	39
	2.6	Discus	sion \ldots	40
	2.7	Conclu	usion	43
3	Mo	dèle m	athématique de la propagation de la FVR couplé à un	
	moo	dèle Al	BM de la mobilité des animaux	52
	3.1	Introd	uction	52
	3.2	Const	ruction du modèle mathématique	53
		3.2.1	Formulation du modèle	53
	3.3	Le tau	\mathbf{x} de reproduction de base R_0	55
		3.3.1	Le point d'équilibre sans maladie	56

		3.3.2	Conclusion	. 60
	3.4	Le mo	dèle à base d'agents de la migration des animaux	. 60
		3.4.1	Introduction	. 60
		3.4.2	Description des agents	. 61
	3.5	Coupl	age des modèles EBM et ABM	. 62
	3.6	Simula	ation et Résultats	. 64
	3.7	Discus	ssion	. 68
4	Mo	dèle m	athématique de la dynamique du virus dans l'organism	e
	d'u	n agen	t hôte	73
	4.1	Introd	luction	. 73
	4.2	Modé	lisation et analyse mathématique	. 74
		4.2.1	Construction du modèle	. 74
		4.2.2	Analyse mathématique	. 77
		4.2.3	Simulations numériques et Résultats	. 96
	4.3	Concl	usion	. 96
5	Cοι	ıplage	fort : Modèle à base d'agents de la FVR et modèl	le
	mat	thémat	ique intra-hôte de la dynamique du Virus	99
	5.1	Introd	luction	. 99
	5.2	Modèl	le UML des interactions intra-hôte du Virus de la RVF $\ .\ .\ .$. 100
	5.3	Modé	lisation à base d'agent du phénomène intra-hôte de la FVR .	. 101
		5.3.1	L'agent Virus	. 102
		5.3.2	L'agent Organ	. 103
		5.3.3	L'agent Cell	. 103
		5.3.4	Limites d'une modélisation intra-hôte à base d'agents	. 103
	5.4	Coupl	age des modèles EBM et ABM	. 103
		5.4.1	Description du couplage des modèles EBM et ABM	. 104

Table	des	matières
-------	----------------------	----------

5.5	Simulation numérique	106
5.6	Discussion et Conclusion	107
Conclusion générale et perspectives		
Référe	nces	115

Abréviation et Notations

SIG	système d'information géographique
FVR	fièvre de la vallée de Rift
RVF	Rift valley fever
SMA	système multi-agent
DEVS	discrete events specification
RT-DEVS	Real Time DEVS
dyDEVS	dynamic DEVS
FD-DEVS	finite and deterministic DEVS
SP-DEVS	schedule preserving DEVS
G-DEVS	generalized DEVS
GK-DEVS	geometric and kinematic DEVS
MR-DEVS	multi resolution DEVS
S-DEVS	symbolic DEVS
ML-DEVS	multi-level-DEVS
P-DEVS	parallel DEVS

Table des matières

SI	susceptible infected
SIR	susceptible infected recovered
SEIR	susceptible exposé infecté remis
OMS	organisation mondiale de la santé
CORMAS	Common-pool Resources and Multi-Agents Systems

Table des figures

1.1	Couplage faible entre deux modèles	2
1.2	Couplage fort entre deux modèles	2
1.3	Couplage fort entre deux modèles	3
1.4	Un modèle atomique Devs montrant les états internes, les événe-	
	ments internes, entrants et sortants	13
1.5	Un modèle Couplé atomic Dev s montrant deux modèles couplés $\ .$.	14
		~ ~
2.1	Diagramme de classe du modèle UML de la transmission de la FVR	21
2.2	Diagramme d'état-transition du cycle de vie du moustique. $t_1, t_2,$	
	$t_3,\!t_4,\!t_5,\!t_6$ représentent les temps de transition entre les diférents états	23
2.3	Diagramme d'états transitions des infections de la FVR $\ . \ . \ .$.	24
2.4	Présentation des classes utilisées pour la création des agents virtuels	30
2.5	Modèle UML présentant une vue des contacts entre les agents	30
2.6	Interface graphique permettant de construire les agents	35
2.7	Présentation de la dynamique d'évolution de la hauteur du niveau	
	d'eau dans une mare pendant l'hivernage de l'année 2010	45

2.8	Dynamique de la hauteur d'une mare d'eau (en couleur bleue) et	
	dynamique de la population des moustiques de type Aedes vexans	
	(couleur rouge) pour deux pauses pluviométriques durant l'année	
	2010	45
2.9	Dynamique de la hauteur d'une mare d'eau et dynamique de la po-	
	pulation des moustiques de type Culex durant la période hivernale	
	2010	46
2.10	: Dynamique de la hauteur d'une mare d'eau et dynamique de la	
	population des moustiques de type Aedes vexans pour une seule	
	pause pluviométrique en début d'hivernage durant l'année 2010	46
2.11	Dynamique de la hauteur d'une mare d'eau et dynamique de la	
	population des moustiques de type Aedes vexans pour une seule	
	pause pluviométrique en début du mois de Juillet durant l'année	
	2010	47
2.12	Dynamique de la hauteur d'une mare d'eau et dynamique de la	
	population des moustiques de type Aedes vexans sans pause pluvio-	
	métrique	47
2.13	Présentation de la plateforme de simulation	48
2.14	Présentation de la dynamique de la population animale infectée par	
	la FVR	48
2.15	Dynamique de population d'animaux sains en période d'existence	
	de la FVR	49
2.16	Cas d'infection à la FVR en fonction du degré de mobilité, des	
	précipitations et du nombre de jours	49
2.17	Cas d'infection à la FVR en fonction du degré de mobilité et des	
	précipitations	50

2.18	Cas d'infection à la FVR en fonction du degré de mobilité, des pré-	
	cipitations et la probabilité d'infection	50
2.19	Suivi des cas d'infection pendant l'hivernage 2013 au Ferlo $\ .\ .\ .$.	51
3.1	Architecture du couplage montrant les différentes relations entre les	
	agents et le modèle mathématique.	64
3.2	Une vue de l'implémentation des classes AgentRegion et Agent ca-	
	mion dans la plate forme de programmation multi-agent CORMAS	65
3.3	Dynamique de populations d'animaux infectés dans toutes les ré-	
	gions sans migration des animaux. Les animaux infectés sont seule-	
	ment présents dans la régiond numéro 1	68
3.4	Dynamique des animaux infectés avec la prise en compte des mi-	
	grations entre les régions	71
3.5	dynamique des animaux infectés avec la prise en compte des migra-	
	tions dans la région numéro 1	71
3.6	Dynamique des animaux avec la prise en tenant compte des migra-	
	tions dans la régions numéro 2	72
3.7	Dynamique de la population des animaux infectés sans prise en	
	compte des migrations dans la régions numéro 2	72
4.1	Indices de sensibilié de R_0 avec les valeurs données dans le tableau	
	4.2pour les paramètres de la phase aquatiques	86
4.2	Dynamique de population de cellules animales saines (a), infectées	
	(b), de virus (c) et d'effecteurs immunitaires (d) pour r=12 et $\beta =$	
	1.33×10^{-4} (tel que $R_0 > 1$) en situation d'infection à la fièvre de	
	la vallée de Rift.	98

4.3	Dynamique de population de cellules animales saines (a), infectées
	(b), de virus (c) et d'effecteurs immunitaires (d) pour r=12 et β =
	1.33×10^{-4} (tel que $R_0 < 1$) en situation d'infection à la fièvre de
	la vallée de Rift
5.1	Diagramme de classe UML montrant les relations entre les acteurs
	responsables du déclenchent de la RVF
5.2	Diagramme de classe UML montrant les relations de la dynamique
	intra-hôte de l'infection de la FVR
5.3	Modèle graphique Devs montrant le couplage entre les modèles
	EBM et ABM. y et v sont les valeurs de sortie du modèle EMB,
	y and v sont aussi les valeurs d'entrée du modèle AMB. A chaque
	instant t, s permet à l'animal Host de connaître son état sanitaire
	et son état physiologique. L est est un ensemble de symptômes que
	peut avoir un animam Host
5.4	Interface graphique montrant les différents agents : Agent Host en
	couleur jaune, Agent Campement en triangle noir, Agent Pond en
	pentagone couleur jaune non claire, Agent Vector en couleur rouge . 106
5.5	Représentation de la dynamique de population des cellules infectées 110
5.6	Représentation de la dynamique de population des cellules saines . 110
5.7	Représentation de la dynamique de population des effecteurs immu-
	nitaires infectées

Liste des tableaux

2.1	Présentation des classes utilisées dans le modèle UML	19
2.2	Présentation des attributs et méthodes de la classe Vector	20
2.3	Présentation des méthodes et attributs de la classe Host	20
2.4	Présentation des attributs de la classe Climate	20
2.5	Présentation des agents logiciels du modèle	25
2.6	Perméabilité du sol	26
2.7	Taux d'évaporation des mares au Ferlo	26
2.8	Présentation des données d'initialisation des agents	38
3.1	Variables du modèle mathématique	54
3.2	Paramètres utilisés dans le modèle mathématique	55
3.3	Valeurs initiales en terme de population (région numéro 1)	66
3.4	Valeurs initiales en terme de population (régions numéro 2, 3, 4, 5) .	66
3.5	Paramètres du Modèle Mathématique	67
4.1	Paramètres du modèle mathématique	76
4.2	Présentation des paramètres utilisées dans la simation test	77

Résumé

Des modèles à base d'agents virtuels qui décrivent la propagation de la FVR ne tiennent pas en compte un très grand nombre d'agents à cause de la capacité réduite de la mémoire centrale de l'ordinateur. Des modèles mathématiques décrivent la dynamique de transmission de de la FVR mais n'ont pas la capacité de décrire les comportements des hôtes et des vecteurs en interactions dans l'environnement. Dans cette thèse, nous développons des modèles mathématiques de la dynamique d'infections des animaux hôtes par des moustiques, de la dynamique intra-hôte de l'infection d'une part et d'autre part nous développons un modèle à base d'agents des interactions entre animaux, moustiques et variables climatiques et enfin nous couplons ces différents modèles pour l'étude de la transmission de la FVR à grande échelle. Les résultats obtenus montrent que le couplage des deux modèles permet au modèle mathématique de béneficier de la prise en compte des comportements des hôtes et des vecteurs, et le modèle à base d'agents permet de béneficier de la minimisation de l'espace de stockage. La plateforme développée permet d'étudier l'émergence de la fièvre de la vallée de Rift et pourrait aussi aider à étudier d'autres maladies à transmission vectorielle.

Mots clés : Maladies à transmission vectorielle, Fièvre vallée de Rift, modèle à base d'agents, modèle mathématique, couplage modèle. Modelisation des maladies.

Abstract

Agent-based models describe the modeling of RFV, but it's difficult to use a great number of agents during the simulation due to the weak capacity of computer central memory. Mathematical models describe the transmission of RVF, but these models don't take into account behaviors of animal hosts and mosquitoes during interactions in environment. In this thesis, we developed a mathematical model of the intra-host phenomena of RVF, a mathematical model of Rift Valley fever transmission between hosts and vectors, an agent based model describing interactions between animal hosts, mosquitoes, climate factors. We coupled these different models for studying the spread of RVF. Results show that the coupling of these two models allow mathematical models to take into account behaviors of mosquitoes and animals hosts, mathematical models help agent-based models to minimize the storage capacity of central memory. The developed platform allow to study in the short and long term the emergence of Rift Valley Fever and should help to also study other vector-borne diseases.

Key words : Vector-borne diseases, Rift Valley fever, Coupling models, Agent-based models, Mathematical models, Diseases modeling.

A la mémoire de mon père

Python Ndekou Grégoire

A la mémoire de mon professeur de Mathématiques Tafofou Bernard

Vous qui n'avez pas pas pu m'assisté durant cette période difficile, Je vous remercie de m'avoir aidé.

Remerciements

C'est avec une profonde émotion que je rends grâce à Dieu tout puissant de m'avoir donné la force et le courage d'achever ce modeste travail que j'ai tant attendu et espéré.

Je tiens tout d'abord à adresser ma gratitude la plus profonde et mes remerciements à mon directeur de thèse, Alassane Bah, Professeur titulaire, qui a encadré cette thèse avec la plus grande disponibilité mais aussi à Diaraf Seck, Professeur titulaire qui n'a cessé de me donner les conseils depuis le début de cette thèse. Leurs rigueurs scientifiques avisés m'ont permis de mener à bien ce travail. Je remercie également Karim KONATE, Professeur Titulaire à UCAD d'avoir accepté de faire partie du jury.

Je suis très reconnaissant envers le Professeur Samuel BOWONG, le Professeur Jean Jules TEWA d'avoir accepté de faire partie du jury. Je suis particulièrement reconnaissant envers Monsieur Papa Ibrahima NDIAYE, Maître Assistant CAMES qui m'a orienté sur la méthodologie de la redaction scientifique et les aspects techniques lors de la rédaction de cette thèse.

Hamidou DATHE, Professeur titulaire, me fait un grand honneur en acceptant d'être président du jury de cette thèse. Je l'en remercie vivement. Mes remerciements vont également aux examinateurs pour l'intérêt qu'ils ont porté à ce travail.

Je remercie également tous les chercheurs rencontrés au cours de ma thèse

et en particulier Jacques André Ndione, Directeur du centre de Suivi écologique, le docteur Dethie Dione, Enseignant chercheur à l'Université Gaston Berger de Saint-Louis, Professeur Salimata Diagne de L'UCAD, Professeur Youssou Gning de l'Université Laurentienne au CANADA. Je remercie également mes anciens camarades de classe Ferdinand Nkombou, Avit Kouentchi, Eric Tsémo, Liepeu Louis, pour leur soutien financier.

Mes remerciements s'adressent aussi à mes frères et soeurs Tafofou bernard, Nimpa Python, Ngwemeta Régine, Ndekou Legnida Didier, python Ndekou Molière,Python ndekou Pierre Dupont,Lekombou Olga,Lekombou gertrude,Lontchi Marcelle, Dekou Raoul, Marlette Tiomajou, Maurine Tiomajou,Caroline Tiomajou Lontchi, Sop Samuel, Ndekou William,Legnida John, Nimpa Pefoukeu Romain, Nimpa Ernest, Lekombou Linda, Kotap David et Mantho Céline.

Ma mère, Touoffo Madeleine, mes oncles Ngouffo Paul, Lapa Flaubert, Tchoffo Abraham ainsi que tout le reste de ma grande famille qui m'ont soutenu et encouragé sans cesse tout au long de mon cursus scolaire et universitaire. Je vous dis merci beaucoup!

Je n'oublie pas mes amis. Merci en particulier à Alamaye Levy, Bong bienvenue.

Introduction

Introduction

Contexte de la thèse

Le couplage de deux ou plusieurs modèles validés permet de les intégrer dans un même modèle afin qu'ils fonctionnent ensemble. L'intérêt de coupler ces modèles est de pouvoir arriver à ce que chaque modèle unique puisse bénéficier des avantages de l'un ou des autres modèles. Puisque les différents modèles ont été conçus et développés de façon indépendantes, chaque modèle a son propre formalisme et ses échelles de modélisation (spatial, temporel, macroscopique, microscopique). Pour faire fonctionner plusieurs modèles ensembles en utilisant un formalisme donné, on se heurte aux problèmes d'échelles, ce qui rend difficile la mise en œuvre de l'intégration de ces modèles. Il existe plusieurs types de couplages parmi lesquels on peut citer : le couplage fort dans lequel les échanges de données se font dans les deux sens, le couplage faible dans lequel l'échange des données se fait dans un seul sens, le couplage intégral dans lequel il est possible d'apporter des modifications sur les modèles uniques, créer un interface d'intégration afin de les connecter. Des modèles sont développés dans plusieurs domaines scientifiques comme les mathématiques, la physique, la chimie, l'agriculture, la santé, l'aéronautique, mais chacun de ces modèles présente des limites. Un modèle mathématique permet d'étudier un système complexe sur le plan macroscopique. Un modèle à base d'agents est un modèle qui permet d'étudier un système complexe sur le plan microscopique. Les systèmes multi-agents sont à l'intersection de plusieurs domaines : l'intelligence artificielle pour les aspects de prise de décision de l'agent, l'intelligence artificielle distribuée pour la distribution de l'exécution. Un agent logiciel est une entité autonome capable de communiquer avec les autres agents, il dispose des connaissances partielles de son environnement propre et possède un comportement et une capacité d'exécution autonome. Plusieurs plateformes de modélisation et de simulation à base d'agents (Netlogo, CORMAS, Mason, Jade,....) existent mais ils ne donnent pas la possibilité de couplage avec les modèles mathématiques, si on veut intégrer un modèle mathématique dans une de ces plateformes, il faut refaire la conception et la programmation. Dans le domaine de l'épidémiologie, plusieurs chercheurs ont développés des modèles mathématiques (Amah Sididqa et al., 2009; C. Chiyaka et al., 2010) et des modèles à base d'agents (Guo et al., 2008) dans le but d'étudier les mécanismes de déclenchement et de transmission des maladies à transmission vectorielles comme le paludisme, la fièvre jaune, la dengue, la fièvre de la vallée de Rift. Ces modèles mathématiques permettent de faire des simulations rapides mais prennent en compte difficilement des notions de comportements et des contraintes liés à l'environnement. Les paramètres des modèles mathématiques décrivant les situations de transmission de maladies infectieuses sont généralement des probabilités qui tiennent compte d'une échelle globale liée à un échantillonnage dont on ignore la représentativité. Les modèles à base d'agents permettent d'étudier un système complexe sur le plan microscopique, cependant, si le nombre d'agents en interactions pendant la simulation est très grand, on peut très vite assister à une insuffisance de l'espace mémoire de l'ordinateur, ce qui va ralentir la vitesse de calcul du microprocesseur. Ainsi utiliser les modèles à base d'agents dans les systèmes biologiques peut entrainer les simulations lentes. Faire interagir un modèle mathématique et un modèle à base d'agents ensemble dans un système biologique est une tâche difficile à cause de l'hétérogénéité des systèmes biologiques et aussi parce que chaque modèle décrit une dynamique particulière différente de l'autre. Les modèles développés sous forme de plateforme logicielle ne sont pas modifiables, donc leur couplage ne peut se faire que par un transfert de données, les connecter ensemble demande des connaissances dans le langage de programmation utilisé pour leur implémentation. Des modèles qui sont développés dans des domaines dédiés rendent leur intégration difficile. Appliquer le couplage des modèles à l'étude des mécanismes de transmission des maladies vectorielles et en particulier la fièvre de la vallée de Rift pourrait contribuer à la réduction des cas d'infection. La résolution du problème de limites des modèles mathématiques et modèles à base d'agents peut se faire par des approches de couplage dans le domaine de la modélisation spatiale.

La FVR est une maladie vectorielle transmise par les moustiques Aedes vexans et Culex poicilipes (mécanisme de transmission complexe). La complexité de la dynamique de transmission de la FVR nécessite une modélisation à plusieurs échelles. Malgré des moyens de lutte, la FVR est une maladie émergente et ré-émergente, La modélisation mathématique et informatique pourrait aider à renforcer les moyens de lutte contre cette maladie. Plusieurs modèles ABM (agent based model) et EBM (equation based model) ont été utilisés pour simuler la transmission de cette maladie mais présentent des limites (Gaff et al., 2007; Gaff et al., 2014; Musa et al. 2018). Le couplage des deux modèles EBM et ABM pourrait apporter des solutions aux problèmes de ces limites. Le couplage de modèles EBM et ABM pour l'étude des phénomènes de déclenchement et de transmission de la fièvre de la vallée de Rift au Ferlo Sénégal est une necessité.

Enjeux et Problématique

La présence de la FVR dans une population animale pose un grand enjeu économique. La perte de nombreux animaux à cause de la FVR pose des problèmes économiques, ainsi la connaissance des mécanismes de transmission et de propagation de la FVR via le couplage des modèles EBM et ABM pourrait influencer dans les prises de décision de lutte contre la FVR.

Compte tenu du fait que des modèles sont développés séparément, et comme on désire les associer pour qu'elles fonctionnent ensemble, on peut être confronté à plusieurs problèmes : - Comment trouver un mécanisme d'interaction adapté? Modifier les codes sources des modèles de départ pourrait faciliter leur interconnexion. Si les modèles appartiennent à des plateformes ayant utilisé les langages de programmation différente, leur interconnexion risque de prendre plus de temps. Comment faciliter la manipulation des modèles à intégrer? Le modélisateur qui veut coupler des modèles doit posséder la capacité de comprendre et de manipuler des concepts souvent complexes n'appartenant pas à son propre domaine de compétence. Dans ses travaux, (Maxwell, 1998) note que la structure des modèles complexes caractérisés par des interactions entre multiples composants est très souvent mal explicitée, ce qui limite la compréhension de ces modèles par les utilisateurs et leur capacité à être réutilisés dans des opérations d'intégration. Il faut trouver des mécanismes de gestion des dépendances des variables utilisées dans les modèles séparés et la gestion des pas de temps de simulations lors de l'implémentation des modèles séparés. La communauté scientifique manque encore d'outils et de techniques facilitant le couplage de modèles ainsi, le développement de techniques et d'outils favorisant le couplage des modèles se trouve être un réel besoin.

Le challenge est de mieux connaitre les mécanismes de transmission et de propaga-

tion de la FVR afin de développer des modèles de prédiction. La contribution des modèles EBM, ABM et leur couplage dans les prises de décision de lutte contre la FVR pourrait aider à l'amélioration des résultats antérieurs des modèles réalisés séparément. Il est difficile d'évaluer la corrélation entre les facteurs environnementaux et la fièvre de la vallée de Rift, car la transmission de cette maladie dans une échelle spatiale peut être provoquée par de nombreux facteurs (précipitations, température, humidité) au Sénégal. La difficulté de faire fonctionner ensemble un modèle mathématique et un modèle à base d'agents sous forme de couplage pose de nombreux problèmes (couplage avec des formalismes différents, des échelles de temps et spatiales différentes).

Les objectifs

L'objectif général de cette thèse consistera à élaborer des modèles couplés décrivant les phénomènes de la FVR en tenant compte de la mobilité des animaux et l'impact des facteurs environnementaux. Les objectifs spécfiques sont :

- faire une revue de la littérature sur les couplages de modèles

- élaborer un modèle à base d'agents (ABM) décrivant la FVR et donner ses limites
- élaborer des modèles mathématiques (EBM) décrivant la FVR et donner leurs limites

 - élaborer des modèles couplés qui intègrent sur une même plateforme les modèles ABM et EBM avec la prise en en compte de l'impact des facteurs environnementaux et la mobilité des animaux

 - élaborer des simulations pour suivre l'évolution de la dynamique des infections de la FVR.

Plan de la thèse

Dans cette thèse nous définissons un environnement virtuel (plateforme) pour l'étude des mécanismes de transmission de la FVR. Cette plateforme logicielle permet d'appliquer notre approche de couplage en utilisant les données climatiques. Dans le cadre de cette thèse, nous avons axé notre travail sur l'utilisation du couplage des modèles à base d'agents et des modèles mathématiques pour l'étude de la transmission de la FVR. Nos contributions spécifiques portent essentiellement sur les points suivant :

-l'exploration des travaux scientifiques ultérieurs qui ont fait l'objet du couplage des modèles.

le développement des modèles mathématiques et à base d'agents de la dynamique de population des moustiques et la transmission de la fièvre de la vallée de rift.

- la définition des couplages pour l'étude de la transmission de la FVR.

 l'implémentation de la plateforme couplant les modèles mathématiques et les modèles à base d'agents. Cette thèse est divisée en 5 chapitres :

Le chapitre 1 présente la revue de la littérature sur le couplage des modèles.

Le chapitre 2 présente la modélisation à base d'agents de la transmission de la FVR (ABM).

Le chapitre 3 présente le couplage des modèles mathématiques (EBM) de la transmission de la FVR avec un modèle à base d'agents (ABM) de la mobilités des animaux.

Le chapitre 4 présente la modélisation mathématique de la dynamique intrahôte de la FVR.

Le chapitre 5 présente le couplage du modèle intra-hôte (EBM) de la FVR et du modèle à base d'agent (ABM) de infection hôte-moustique de la FVR.

CHAPITRE PREMIER

Revue de la littérature sur le couplage des modèles

1.1 Introduction

Le couplage de modèles consiste à integrer les données provenant des modèles indépendants pour qu'ils fonctionnent ensemble dans un nouveau modèle. Coupler des modèles pour une amélioration de leur performance est une problématique rencontrée dans les milieux industriels, des sociétés publics, des sociétés privées et les milieux de recherche. Le couplage de modèles est utilisé par exemple dans l'étude des mécanismes de propagation des maladies et la croissance des populations avec la prise en compte des facteurs environnementaux. Dans ce chapitre nous allons présenter les travaux qui ont fait l'objet d'études sur les types de couplages de modèles. Nous présenterons premièrement les types de couplage, ensuite l'état de l'art sur les applications des couplages de modèles, dans les domaines de la santé, la pêche et l'industrie.

1.2 Types de Couplages

Couplage en fonction du degré

Dans la littérature on distingue en général trois types de couplage de modèles : le couplage faible (figure 1.1), le couplage fort (figure 1.2) et le couplage intégral. La façon dont les interactions sont réalisées lors d'un couplage permet de définir le degré du couplage. Un couplage est dit **faible** si les modèles à coupler sont indépendants, l'échange d'informations entre eux se fait à travers le transfert unidirectionnel de données. Le couplage est dit **fort** s'il existe une relation bidirectionnelle de transfert de données entre les modèles. Lorsque les modèles sont indépendants et partagent la même base de données à travers un interface permettant de gérer l'intégrité des données utilisées par les modèles, le couplage est dit **fort**. Le couplage est dit **intégral** lorsque qu'il est obtenu après la modification des modèles indépendants et leur intégration.

Couplage en fonction du niveau et de l'approche :



FIGURE 1.1 – Couplage faible entre deux modèles



FIGURE 1.2 – Couplage fort entre deux modèles

Les travaux de Pouliot (Pouliot, 1999) ont proposé une définition du couplage en



FIGURE 1.3 – Couplage fort entre deux modèles

fonction du niveau : **Le couplage de finalités** cible la définition des objectifs et la finalité envisagée. **Le couplage de méthodes** prend en compte les contraintes liées à la discipline étudiée. **Le couplage technique** tient compte des aspects techniques. Ce couplage prenant en compte l'intégration de modèles (Boudjlida (1996), Félix et al. (2006)). (Freire-Junior, 1997; Picavet, 1997) utilise l'approche de multi-modélisation qui combine plusieurs formalismes de spécifications.

Le couplage technologique

Le couplage technologique concerne les dépendances des éléments logiciels les uns avec les autres. Les diagrammes de composants permettent de visualiser ce couplage (dépendance entre composants). Le couplage entre modules se fait par une interface de programmation.

1.3 Les applications du couplage de modèles

Couplage modèles informatiques et mathématiques

Au cours des simulations des modèles mathématiques sur les plateformes logicielles il existe une coopération entre modèles mathématiques et modèles informatiques. Les approches de couplage se présentent de la manière suivante :les modèles mathématiques sont développés, puis implémentés sous forme de fonctions ou procédures.

4

Les plate-formes disposant d'un compilateur sont utilisées pour les simulations. Ce type de couplage est généralement faible. On trouve de nombreux travaux sur ce type de couplage en économie Cahuc et al. (2006), en sociologie (Heg et al. (2002) puis en démographie sur la dynamique des populations. Marchetti et al. (1996), dans une autre approche, les modèles statistiques embarqués dans les plateformes informatiques sont utilisés pour produire les résultats, on peut citer les plateformes d'entrepôt de données pour l'aide à la décision médicale, dans la troisième approche, les modèles mathématiques et informatiques participent ensemble à la construction du modèle d'où l'obtention d'un modèle hybride ou couplé. Dans les modèles à base d'agents on peut intégrer un modèle mathématique comme une méthode décrivant une dynamique (Lewkovick et al. (2008), Jean-Christophe Soulié et al. (2006)).

Revue de la littérature sur le couplage des modèles

Mniszewski et al. (2014) ont proposé un modèle de couplage pour simuler la propagation de Chikungunya, le modèle est organisé par patch, la dynamique de population des moustiques est gérée par le modèle mathématique à l'intérieur des patches et la dynamique de transmission de la maladie est gérée par les agents. Arnaud Banos et al. (2015) ont développé un modèle de couplage (EBM/ABM) de la dynamique de propagation des maladies dans un plusieurs villes. Le couplage leur a permis de mesurer l'intensité de l'épidémie, les périodes de forte infection, le temps où les infections présentent des pics, l'évolution des infections à l'intérieur des villes. L'hétérogénéité dans la distribution de la population initiale et l'approche de modélisation par le formalisme de métapopulation a été abordé par (Arnaud Banos et al. (2015)) qui montrent les limites de cette approche par la non prise en compte des comportements lors des migrations par les modèles mathématiques. Ils remplacent les taux de transfert du modèle de métapopulation par des agents mobiles et immobiles pouvant tenir compte des comportements des

5

humains lors des migrations. Ils justifient l'utilisation des modèles mathématiques pour décrire l'évolution de la maladie dans les villes par la grande croissance de la population et le taux de calcul élevé dans les villes. Les travaux comme ceux de (F. Cecconi et al. (2010), H. V. D. Perunak et al. (1998)) ont étudié le lien entre les modèles ABM et EBM, mais leur point de vue était de comparer les échelles de simulation et les façons de décrire les modèles. Banos, A. et al. (2005) ont développé une approche de modélisation à base d'agents couplé avec un modèle SIG virtuelle pour étudier le comportement des piétons et des voitures dans une ville virtuelle. L'exécution des agents à grande échelle nécessite des simulations très performantes. La plateforme de simulation à base d'agents MatSim dédiée au réseau de transport peut exécuter jusqu'à 10⁷ agents simultanément, ce qui pose des problèmes de temps d'exécution des algorithmes. Il faut dimensionner les scénarios et simuler seulement 10% des 100% de la population, ce qui n'est pas représentatif. Dans leurs travaux Patrick M. Bosch et al. (2017) proposent un modèle appelé MACROSim qui est un modèle de mobilité macroscopique des agents dont le rôle est de résoudre les problèmes de limites de MATSim en terme de temps de complexité en temps. Ils explorent les capacités de minimiser le temps de calcul dans la plateforme MATSim. Dans MACROSim tous les agents s'exécutent de facon simultanée, ils se basent sur l'idée de faire exécuter les agents suivant une file d'attente et de façon séquentielle en les découplant les uns des autres. Ils évitent de modéliser les interactions entre les agents et font gérer ces interactions à un niveau d'abstraction plus élevé à travers les contraintes de capacités routières et de vitesse des véhicules. Ils ont développé des méthodes pour gérer les interactions entre les agents, les interactions entre les agents se font au niveau des ressources. Richard A. et al. (2015) ont utilisé une approche hybride (ABM/EBM) pour étudier une maladie qui infecte les pieds et les bouches des animaux. Les auteurs utilisent le modèle EBM pour décrire le processus intra-hôte de la maladie et le modèle ABM

pour la transmission de la maladie entre les troupeaux. Bobashev et al. (2007) ont défini un système hybride (ABM/EBM) pour décrire un modèle global de grippe. B. Gaudou et al. (2016) ont couplé deux modèles dans un système : l'un décrit une dynamique macroscopique de la maladie dans une région et l'autre décrit une dynamique microscopique de la dynamique de la maladie entre plusieurs régions. Ils ont utilisé ce couplage pour étudier la propagation de la fièvre de la vallée de Rift à l'intérieur d'une région et à travers toutes les régions. Nghi Quang Huynh et al. (2017) ont développé une approche hybride pour coupler des modèles à base d'équations et des modèles à base d'agents, ainsi que la mise en œuvre du couplage sur la plateforme de modélisation Gama (P. Taillandier et al. (2010)). Les auteurs se sont concentrés sur la représentation d'un modèle épidémiologique théorique classique (modèle SIR) et ont illustré la construction d'une classe de modèles basés sur cette représentation. Le modèle SIR est basé sur un modèle EBM lorsque la densité de la population est élevée et basé sur un modèle à base d'agents lorsque la densité de la population est moins élevée. Dans leur article, les auteurs n'ont pas précisé le type de couplage, ni expliquer comment le transfert des données par les deux modèles est réalisé. Arnaud Banos et al. (2017) ont couplé deux modèles à différentes échelles pour décrire la propagation d'un virus au sein d'une population répartie dans plusieurs villes reliées par des routes. Les mouvements de population entre les villes permettent au virus d'être véhiculé par des individus infectés. Dans chaque ville, la description de la propagation du virus est basée sur un modèle de type SIR. Les mouvements de la population sont modélisés par des agents. L'implémentation du couplage est effectuée par la plateforme NetLogo. Pour mieux comprendre la pathogénie des complications coûteuses et mortelles des personnes atteintes de lésions de la moelle épinière et le traitement efficace des ulcères de pression, Solovyev et al. (2013), dans leurs travaux ont construit une plateforme de modélisation hybride qui combine les deux modèles, mathématiques et modèle

à base d'agents. La méthodologie présentée peut être utilisée pour étudier la formation d'ulcères et aussi servir dans certains contextes biologiques où les modèles à base d'agents et d'équations mathématiques peuvent interagir ensemble. Vincent Laperrière et al. (2012) utilise dans ses travaux une modélisation multiniveau pour la dynamique de la peste bubonique des Hautes Terres de Madagascar. L'article présente un cadre de modélisation dynamique appliqué à la peste bubonique des hautes terres de Madagascar, qui intègre l'hétérogénéité de la structure des populations de rongeurs, les hôtes principaux, et de leurs puces (vecteur). Un couplage est développé entre deux approches de modélisation, l'une individucentrée, par un formalisme multi-agents, l'autre agrégée, par un système d'équations différentielles, pour relier la dynamique de la maladie au niveau individuel à celle au niveau d'une méta-population structurée en communautés. Le cadre de modélisation constitue une approche complémentaire aux méthodes traditionnelles pour évaluer le risque d'invasion épizootique et de persistance enzootique de la peste. Guo Z et al. (2008) proposent un modèle basé sur une approche hybride à base d'agents où les cellules biologiques sont modélisées comme des individus (agents) tandis que les molécules sont représentées par des quantités. Georgiy et al. (2007) dans leurs travaux, ils utilisent une approche qui combine les deux paradigmes de modélisation mathématiques et à base d'agents. Ils proposent un modèle hybride prenant comme base le modèle à base d'agents. Ils montrent que ce modèle hybride peut considérablement économiser le temps de calcul. Amnah Siddiqa et al. (2009) présentent une nouvelle technique de construction d'un système d'aide à la décision hybride qui intègre à la fois un système d'aide à la décision et un modèle à base d'agents. Ce modèle mixte sert dans l'analyse du cancer du sein, dans la production des statistiques fiables ainsi que dans une prédiction de la maladie à long terme. Le couplage obtenu permet aux agents de faire des requêtes dans la base de données et de prendre les décisions qui seront utilisées par

les chercheurs. Dans leurs travaux, on ne voit pas comment les auteurs abordent la modélisation à base d'agents, on ne sait pas comment la base de données est organisée et comment les agents interagissent avec la base de données. Il serait judicieux de prendre en compte ces deux aspects afin de faciliter la compréhension de ce travail et d'améliorer les résultats. Nguyen Thi Ngoc Anh et al. (2017) ont proposé un couplage entre les modèles statistiques et les modèles à base d'agents pour optimiser l'utilisation des feux de signalisation au niveau des points d'intersection de plusieurs routes. Les auteurs n'ont pas précisé le type de couplage et n'ont pas montré comment se font la transmission des données entre les deux modèles. Nicolas Marilleau et al. (2018) ont proposé un modèle couplé qui combine un modèle à base d'équations (EBM) et un modèle à base d'agents (ABM) pour combler les limites rencontrées dans l'intégration spatial de l'hétérogénéité des paysages dans l'étude de la dynamique de populations. Dans leur modèle couplé, le modèle à base d'équations gère la croissance de la population structurée par âge alors que le modèle à base d'agents gère la propagation de la population sur le plan spatial. Pour calculer les écoulements de gaz hypersonique autour d'un objet en phase de rentrer dans l'atmosphère, une équipe de chercheurs Bourgat et al. (1994) en collaboration avec une entreprise industrielle a proposé un couplage entre deux modèles différents basés sur les équations à dérivées partielles : équations de Botzmann/équations de Navier-Stokes. M. Hamidou et al. (2009) présentent dans leurs travaux le couplage Boussinesq-équation intégrale appliqué à l'interaction de la houle avec des obstacles bidimensionnels. De nombreuses recherches ont été initiées pour une meilleure compréhension des écosystèmes dont certaines ont débouché sur la réalisation d'applications de couplage de modèles, on peut citer le projet de modélisation de la pêche Artisanale LeFur et al. (1998) où on utilise le couplage des deux modèles pour étudier le système de pêche : le premier modèle décrit la dynamique d'une exploitation qui évolue en fonction

du comportement des communautés actives, le second modèle représente la dynamique d'une ressource marine donnée qui est le stock de sardinelles. Le couplage de ces deux modèles est effectué par l'intermédiaire d'une variable commune : le stock de poissons qui va baisser du fait de l'action de pêche ou augmenter en fonction de la dynamique de la ressource. Le couplage du modèle écologique et du modèle socioéconomique Voinov et al. (1999) a été réalisé par l'intermédiaire d'une représentation spatiale de la région d'étude sous forme de grille permettant aux deux modèles de communiquer directement des informations de calcul sans transformation supplémentaire. Les interactions entre les eaux superficielles et les eaux souterraines ont fait l'objet d'une attention particulière de la part de nombreux chercheurs. Korkmaz et al. (2007) ont étudié les régimes de crue en couplant les nappes souterraines d'eau et les rivières. Ils étudient le phénomène d'interaction nappe-rivière qui est important pour prendre en compte les événements dangereux de crue et pour optimiser l'exploitation des ressources en eaux de surface. Développer un modèle couplé intégrant les écoulements de surface et les écoulements souterrains pour de nombreux cas de systèmes hydrologiques afin de maitriser les crues qui peuvent créer des inondations. Un Modèle couplé dynamique-écologie (Béchir et al. (2008)) basé sur le développement d'un modèle hydroécologique tridimensionnel qui utilise deux éléments nutritifs l'azote et le phosphore. Le modèle hydrodynamique est forcé par des données climatiques mensuelles. Le modèle écologique développé se base sur deux éléments nutritifs l'azote et le phosphore en interaction avec le phytoplancton et le zooplancton. Le modèle écologique est constitué de deux compartiments, la colonne d'eau et la couche supérieure de sédiment. Huit variables d'états caractérisent la colonne d'eau et six le compartiment sédiment. Laurent Millischer et al. (2001) définissent dans leurs travaux une méthode de couplage par système multi-agents des modèles de dynamiques de flottille et d'agrégation de bancs de ressource. Ils montrent que le couplage as-

sociant la dynamique de recherche des navires est une étape importante pour la compréhension des mécanismes d'accroissement de l'efficacité de la pêche. Un des avantages dans leurs travaux est qu'ils décrivent le comportement des navires lors de la recherche des bancs de poissons. Le fait pour eux de définir la probabilité de déplacement des navires permet de simuler une pêche qui a l'allure de la réalité. Des travaux ont été faits sur le couplage de plusieurs modèles multi-agent (Jean Le Fur et al.1999)). La problématique du travail présentée vise à coupler deux modèles d'un modèle multi-agent de la dynamique d'une ressource marine avec un modèle multi-agents de l'exploitation halieutique artisanale sénégalaise. L'objectif majeur étant d'étudier les inter-relations entre les deux modèles. L'avantage de ce couplage est que les dynamiques observées indiquent que l'on peut étudier les conditions d'une co-évolution entre dynamiques biologiques, économiques et comportementales. Abbad et al. (2004) utilisent la programmation dynamique et les modèles mathématiques existantes pour planifier la récolte des poissons dans un certain nombre de périodes. Julien Siebert (2011) utilise dans son travail de thèse en informatique une approche multi-agent pour la multi-modelisation. Dans son couplage il intègre plusieurs niveaux d'abstraction du niveau de fonctionnement des réseaux ambiants ainsi que le comportement des utilisateurs. Jean-Christophe Soulié et al. (2006) ont couplé les modèles analytiques et multi-agent pour l'étude des dynamiques de la flotte de pêche et de la biomasse des poissons dans plusieurs zones de pêche. Dans leurs travaux sur la modélisation couplant l'espace et le temps sur les activités humaines à fort impact environnemental, Cyril Tissot et al. (2007) proposent un cadre méthodologique d'une modélisation des changements à long terme de l'environnement côtier sous l'influence des activités anthropiques. Ils explorent de nouvelles voies méthodologiques dans la constitution de modèles en couplant le déroulement d'activités humaines dans l'espace et dans le temps dans la perspective d'évaluer leur impact potentiel sur les milieux concernés. La finalité

de cette démarche repose sur la constitution d'une plate-forme de simulation sous contraintes capable de rendre compte de la variabilité d'activités à fort impact environnemental en tenant compte de l'ensemble des facteurs physiques, économiques et réglementaires pouvant influencer leur déroulement. Roland NGOM et al. (2009) proposent une orientation couplée géostatistique et géospatiale d'un système multi-agents. Maillé (2003) utilise le couplage entre Systèmes Multi-Agents et Systèmes d'Information Géographique pour modéliser et simuler des systèmes complexes spatialisés. Koch Andreas (2001) montre dans ses travaux le rôle fondamental du couplage multi-agent et SIG dans la modélisation des interactions spatiaux temporelles. Les travaux concernant un couplage simple entre système d'information géographique (Annie Hofstetter (2008)) et modèle à base d'agents ont été abordés pour initialiser la configuration spatiale. Dans ce couplage simple, les SMA sont alimenté par des données provenant d'un système d'information géographique (SIG). L'originalité de ce couplage réside surtout dans le fait d'utiliser le fond cadastral ainsi que les données associées. D'autres formes élaborées de couplages ont été développés en utilisant les systèmes multi-agents. Sengupta (1996) propose un couplage intelligent à base d'agents médiateurs. Ces agents sont capables de manipuler de l'information géographique (Shariari (2002)) et sont à ce titre des agents spatiaux, dotés d'un modèle d'information géographique et capables de moduler leur comportement en fonction des données spatiales dont ils disposent (Rodriguez (1997)). La plateforme GAMA possède des capacités avancées pour la gestion de l'espace. Elle permet de gérer plusieurs environnements simultanément et intègre facilement les données géographiques grâce à son module de couplage Agent-SIG (Patrick Taillandier et al. (2014), Patrick Taillandier et al. (2012)). L'utilisation des agents spatiaux au niveau du couplage lui-même permet donc de bénéficier des propriétés cognitives des agents pour parvenir à un couplage intelligent, susceptible d'accroître à la fois les performances et les capacités fonc-

tionnelles du système global. Ces formes avancées de couplages sont donc proches du degré ultime de rapprochement qu'est l'intégration de systèmes. La perspective d'intégration repose alors sur un processus de transformation d'objets spatiaux en agent et d'implanter un langage agent au sein du SIG.

D'autres types de couplages ont été créé grâce à plusieurs types de formalismes indépendant de toute implémentation et gérant les évènements discrets. Ils prennent en compte l'échelle temporelle, les concepts d'états, de transitions et d'évènements. Les modèles construits sont autonomes et prennent an compte la durée de vie des états et les fonctions de transitions entre les états ((Zeigle(1976)). Parmi ces formalisme, on peut citer le formalisme DEVS qui est bien adapté pour l'analyse, la modélisation et la simulation de systèmes complexes. le Formalisme DEVS est utilisé en ingénierie des systèmes de communications (Kim et al. (1995)), en biologie Golstein et al. (2009) et en sociologie Idraprastha (2011). De nombreux travaux de recherche ont permis d'amélioré les versions du formalisme DEVS Chow (1999), Li et al. (2011), Uhrmacher et al. (2006). Le formalisme DEVS utilise un modèle atomique (figure 1.4) qui prend en compte les évènements internes et les évènements externes et un modèle couplé composé des sous-modèles interconnectés et s'échangeant les informations sous forme d'évènements. Un modèle atomique DEVS est composé de l'ensemble des évènements entrant, des évènements sortants, de la fonction de transition d'état interne, de la fonction de transition d'état externe, de la fonction qui génère des événements destinés à d'autres modèles; la fonction qui gère la durée des différents états.

Un modèle atomique DEVS est défini par un 7-uplet de la forme :

$$M = (X, Y, S, t_a, \delta_{ext}, \delta_{int}, \lambda)$$

où X est l'ensemble des événements entrants,

Y celui des événements sortants,

S est l'ensemble des états du système,
t_a est la fonction qui gère la durée de vie d'un état,

 δ_{ext} est la transition d'état externe qui définit comment un événement d'entrée modifie l'état du système,

 δ_{int} est la transition d'état interne qui définit comment un état du système change sans action externe (quand le temps écoulé atteint la durée de vie de l'état),

 λ est la fonction de sortie (elle définit comment un état du système génère un événement de sortie). Les différents modèles atomiques fonctionnant ensemble per-



FIGURE 1.4- Un modèle atomique Dev
s montrant les états internes, les événements internes,
entrants et sortants

mettent de définir un modèle couplé (figure 1.5). Un modèle couplé est défini par un 8-uplet de la forme :

 $M = (X, Y, D, M_d, C_{xx}, C_{yx}, C_{yy}, \text{Select})$ où D est l'ensemble des noms des sousmodèles, M_d est l'ensemble des sous-modèles (pour chaque d, M_d est soit un modèle atomique soit un modèle couplé), C_{xx} est l'ensemble des couplages externes en entrée, C_{yx} est l'ensemble des couplages internes, C_{yy} est la fonction de couplage externe en sortie, et **Select** est une fonction qui définit quel événement choisir dans le cas d'événements simultanés. De plus, il est possible de rendre un modèle couplé équivalent à un modèle atomique quel que soit le système étudié (Vangheluwe(2001)).



FIGURE 1.5 – Un modèle Couplé atomic Devs montrant deux modèles couplés

Plusieurs extensions du formalisme DEVS existent et prennent en compte la multi-modélisation et les aspects multi-échelles. En utilisant DEVS, il a été montré qu'on peut réduire un programme informatique complexe en une suite de fonctions simples (Goldstein et al. (2009), Muzy et al. (2005)). Plusieurs formalismes basés sur DEVS ont été mis en œuvre (Wainer(2009), Zeigler et al. (1991), Li et al. (2011), Uhrmacher et al. (2006), Hong et al. (1997), Ragueneau (2010)). De nos jours, les modèles développés ne sont pas capables de relater la complexité des écosystèmes. Chaque population d'individus est représentée comme un seul groupe et non comme un ensemble de plusieurs individus, donc de nombreuses interactions entre individus d'un même groupe sont négligées Ragueneau (2010). Pour surmonter ces difficultés, plusieurs approches sont actuellement développées, basées sur les agents. Un système multi-agent est un système composé d'un ensemble d'agents, situés dans un certain environnement et interagissant selon certaines relations. Un agent est une entité caractérisée par le fait qu'elle est au moins partiellement autonome. Largement utilisés en intelligence artificielle, les SMA permettent de modéliser de manière intéressante des sociétés diverses et variées (Banas (200), Grimm (1999), Ramat et al. (2003)).

Les agents sont dotés d'un système de décisions et de planification. Il dispose d'un modèle cognitif. on peut citer l'exemple d'un modèle BDI (Belief-Desire-Intention ou Coyance-Désir-Intention). Les agents doivent posséder un système de communication. Quelques formalismes basés sur DEVS pour la modélisation orienté agent ont été créé et prenant en compte les aspects macroscopiques et microscopiques dans la modélisation des phénomènes complexes, plusieurs scientifiques se sont penchés sur les modèles hybrides. Lors de la modélisation de systèmes complexes, la complexité est généralement non seulement due au grand nombre de composants mais aussi à la diversité et hétérogéneité des composants et à leurs interactions (Huang(2005), Huang et al. (2007), Gambiasi et al. (2001), Huang et al. (2001)). Le couplage des modèles est facile à réaliser sur le plan conceptuel, mais des problèmes commencent à se poser si des modèles couplés utilisent des échelles différentes. Comment représenter des interactions simultanément à différentes échelles, ou concevoir des algorithmes efficaces pour implémenter de telles simulations multiéchelles sur des architectures multicores. Les simulations numériques des problèmes multi-échelles nécessitent des algorithmes efficaces et des techniques avancées de calcul (Picault et al. (2010)). La conception de simulations multi-agents appliquées aux systèmes complexes pose entre autres le problème de la modélisation de comportements intervenant à des échelles spatiales, temporelles, et comportementales différentes, chacune pertinente pour représenter un des aspects du phénomène étudié. Il existe actuellement plusieurs plateformes de gestion d'échelles comme SWARM Minar et al. (1996), MASQ Stratulat et al. (2009), IODA/JEDI Picault et al. (2010). Elles sont basées sur des formalismes comme DEVS. Le formalisme MR-DEVS, basé sur la structure dynamique de DEVS, a été créé pour les problèmes de modélisation multi-resolution Li et al. (2011). MR-DEVS peut modéliser un processus biologique à plusieurs niveaux hiérarchiquement et en terme de modularité Gao et al. (2012). La réunion de différents niveaux d'abstraction

est d'un intérêt primordial pour la communauté de modélisation et simulation depuis de nombreuses années Uhrmacher et al. (2006). Les micro-modèles peuvent modifier la dynamique du niveau macro. Pour lier ces modèles, on peut coupler les différentes méthodes Uhrmacher et al. (2006). Pour réduire les temps de calcul lors de simulation, la parallélisation des calculs est efficace pour la résolution d'équations différentielles (Jammalamakaka et al. (2007), Chow (1996)). Les simulations parallèles utilisent des algorithmes conservatifs pour garantir la cohérence la synchronosation des processus logiques (Guo et al. (2012), Zhang et al. (2011)). Raphael Duboz et al. (2006) ont défini une spécification DSDEVS pour les systèmes multi-agents. Chaque agent est considéré comme un modèle DSDEVS. Ils décrivent à l'aide de ce concept, l'échange des messages entre agents puis entre agents et environnements. L'approche de spécification a été appliquée à la simulation de la pêche. (Youssef Bouanan et al. (2018) ont utilisé un formalisme basé sur DEVS pour simuler la propagation des informations sur les réseaux sociaux.

1.4 Limites des modèles couplés

La revue de la littérature nous a permis d'énumérer quelques limites liées aux travaux de recherches antérieurs sur les couplages de modèles. Parmi ces modèles : - très peu de modèles couplés ont présenté une descriptions des agents.

- très peu de travaux ont justifié la nécessité d'utiliser le couplage de modèle.

- très peu de travaux ont donné les limites des modèles mathématiques et à base d'agents.

- très peu de travaux ont abordé la complexité en temps et en espace des algorithmes utilisés pour les modèles mathématiques, les modèles à base d'agents et les couplages.

- très peu de travaux ont expliqué comment ils ont géré les différentes échelles

(spatiale, temporelle, macroscopique, microscopique) lors des couplages des modèles mathématiques et les modèles à base d'agents.

- très peu de travaux ont étudié la notion de comportement (dynamique des actions) lors de la conception des agents dans les plateforme de programmation.

- très peu de modèles couplés ont intégré l'impact des facteurs environnementaux dans le couplage des modèles.

CHAPITRE DEUX

Modèle à base d'agents de la transmission de la FVR couplé à un modèle mathématique de la dynamique de la mare d'eau

2.1 Introduction

La FVR est une maladie responsable de la mort des milliers d'animaux dans le monde, ce qui pose un problème économique majeur dans le pouvoir d'achat des populations dans les pays en voie de développement. Cette maladie survient à la suite des interactions entre moustiques, mare d'eau, et animaux. Comprendre et prédire le déclenchement de cette maladie est une nécessite pour les pouvoirs publics. Des modèles mathématiques ont été utilisés pour étudier la propagation de cette maladie mais, ces modèles utilisant une échelle globale ne laissent pas la possibilité d'étudier l'impact des facteurs environnementaux comme par exemple les précipitations sur la propagation de la maladie. Dans ce chapitre, nous utilisons le modèle à base d'agent pour modéliser le cycle de vie des moustiques Aedes

vexans et Culex poicilipes et la transmission de la maladie sur l'échelle locale. Nous utilisons le langage UML (unifed modeling language) pour modéliser la vue statique des relations existantes dans l'environnement entre les moustiques, les animaux, les mares d'eau et le climat. Nous utilisons un couplage pour interconnecter le modèle à base d'agents à la dynamique du volume d'eau dans chaque mare.

2.2 Définition de la vue statique

2.2.1 Présentation des classes

L'infection d'un animal hôte nécessite la présence des moustiques, des mares d'eau et des facteurs climatiques. Dans le modèle developpé, nous avons identifié les classes présentées dans le tableau 2.1. Nous avons donné la description de quelques classes de base en présentant les attributs et les méthodes. La classe

TABLE 2.1 – Présentation des classes utilisées dans le modèle UML

Classe	Description
Vector	classe moustique
PathogenAgent	classe virus
Host	classe animal
Pond	classe mare d'eau
Settlement	classe habitat
Climate	classe climat
Paturage	classe paturage.

Vector ou Mosquito permet de modéliser un moustique de type Aedes vexans ou Culex pocilipes. Cette classe contient un ensemble d'attributs et de méthodes présentés dans le tableau 2.2

La Classe Host

Attribut et Méthode	Description
EtatSanitaire	état sanitaire du moustique (sain, infecté, infectant)
EtatPhysiologique	état physiologique du moustique (œuf, larve, nymphe, adulte)
DureeVie	durée de vie du moustique
emmergence()	implémente les états de transition
layEgg()	implémente la ponte des œufs
hostSearching()	implémente la recherche des hôtes
biteHost()	implémente la piqure d'un animal

La classe Host permet de modéliser un animal. Cette classe contient un ensemble d'attributs et de méthodes présentés dans le tableau 2.3

TABLE 2.3 – Présentation des mé	thodes et attributs	de la	classe l	Host
---------------------------------	---------------------	-------	----------	------

Attribut et Méthode	Description
EtatSanitaire	état sanitaire de l'animal (sain, infecté, infectant)
EtatPhysiologique	état physiologique de l'animal (mort, enVie)
periodeIncubation	durée d'incubation de l'infection
degreMobilite	rayon de couverture des mares d'eau
searchWater()	implémente la recherche des mares d'eau
waterConsumption()	implémente la consommation d'eau
movePond()	implémente le déplacement de l'animal
healthDynamic()	implémente la dynamique de l'infection

La Classe Climate

La classe Climate permet de modéliser le climat. Cette classe contient un ensemble

d'attributs présentés dans le tableau 2.4

Les autres classes tels la classe Pond, Settlement, Ressource seront définis soit dans

TABLE 2.4 – Présentation des attributs de la classe Climate

Attribut et Méthode	Description
Temperature	température journalière
Humidity	Humidité journalière
Precipitation	précipitations journalières

le modèle à base d'agents, soit dans la plateforme de simulation à base d'agents.

2.2.2 Diagramme de classes

Nous avons recensé les classes du modèle de transmission de la FVR par les moustiques adultes qui infectent les animaux sains qui vont à leur tour infectér les moustiques sains. A partir des classes nous avons identifié les relations qui existent entre les classes et avons construit un diagramme de classes représentant une vue statique du modèle developpé (figure 2.1)



FIGURE 2.1 – Diagramme de classe du modèle UML de la transmission de la FVR

2.3 Vue dynamique du modèle

Dans la vue dynamique du modèle UML developpé, nous avons étudié deux dynamiques : la dynamique du cycle de vie du moustique et la dynamique de l'infection de l'animal et de l'infection du moustique. La dynamique du cycle de vie du moustique contient huit états : Oeuf, Larve, Nymphe, Male (M), Femelle (F), MRsang (moustique en quête de sang), MRFertilisation (moustique en repos en attente de la fertilisation de ses oeufs), MSPonte (Moustique dans un site de ponte), Moustique male et Moustique femelle (figure 2.2). La dynamique de l'infection possède cinq états (figure 2.3) : Sain, Infecté, Infectant, Mort et immunisé . Un animal est infecté après une piqûre de moustique, après la période d'incubation, il devient infectant c'est à dire pouvant transmettre la maladie. Lorsqu'il est atteint, de la maladie l'animal peut, soit mourir, soit retrouver l' état sain, tout en ayant acquis l'immunité.

2.4 Modèle à base d'agents de la transmission de la FVR

2.4.1 Introduction

Dans ce chapitre, nous allons décrire un modèle à base d'agents pour simuler la transmission de la FVR pendant l'hivernage dans la région de Ferlo (Sénégal). Le but de notre étude est de :

- Construire un modèle de base qui représente le comportement des moustiques et des animaux dans leur environnement.

 Etudier l'impact des facteurs climatiques (précipitations, température, humidité) sur la dynamique du cycle de développement des moustiques.



FIGURE 2.2 – Diagramme d'état-transition du cycle de vie du moustique. t_1 , t_2 , t_3 , t_4 , t_5 , t_6 représentent les temps de transition entre les diférents états

Etudie l'impact des changements climatiques sur la dynamique de l'infection.
La fièvre de la vallée de Rift au Ferlo est une maladie infectieuse transmise par les moustiques. Il existe deux façons de réduire la population des moustiques :

- La première façon consiste à réduire la population de moustiques par les insecticides.

-La deuxième façon consiste à modifier la structure par âge de la population et de raccourcir la longévité des moustiques adultes. Certains efforts sont faits jusqu'à présent sur le contrôle de la population des moustiques avec la pulvérisation intra domiciliaire. En raison de son rôle crucial dans la transmission de la FVR, la modélisation de la dynamique et le comportement des populations de moustiques responsables de la transmission de la FVR peut aider à comprendre les facteurs responsables du déclenchement et de la transmission de la FVR.



FIGURE 2.3 – Diagramme d'états transitions des infections de la FVR

2.4.2 Identification des agents

Le modèle de l'environnement de Ferlo est représenté par deux groupes d'agents : un ensemble d'agents mobiles constitué des agents Host et des agents Vector (figure 2.4) pouvant interagir ensemble pour le prélèvement du repas de sang. Le deuxième groupe d'agents est constitué des agents Pond, des agents Campement, des agents Climate et des agents Environment (figure 2.4). A chaque étape de la simulation, les différents agents entrent en interactions (figure 2.5) et chacun met à jour ses différentes mémoires de stockages et de connaissances. Dans la région du Ferlo, tous ces agents sont, soient mobiles, soient immobiles. Certains sont réactifs et d'autres cognitifs et évoluent au cours de leur cycle de vie en formant

un système multi-agent capable de reproduire de façon virtuelle le phénomène de déclenchement et de transmission de la fièvre de la vallée de rift au Ferlo dans le nord du Sénégal.

Agent	Description
Vector (Mosquito)	Modélise le moustique
Host	Modélise l'animal hôte
Environment	Modélise l'environnement
Campement (Settlement)	Modélise l'habitat des animaux
Climate	modélise les facteurs climatiques

TABLE 2.5 – Présentation des agents logiciels du modèle

2.4.3 Description des agents et les interactions entre agents

L'agent Mare d'eau

L'agent Mare d'eau modelisé par l'agent **Pond** est l'élément central du déclenchement et de la propagation de la FVR. En effet c'est le lieu de rencontre entre les animaux qui sont à la recherche d'eau et les moustiques qui doivent prendre un repas de sang pour fertiliser leurs œufs. Au début de l'hivernage au Ferlo, tous les agents **Pond** sont dépourvus d'eau. Dès la tombée des premières pluies, les mares d'eau commencent à se remplir. Ce remplissage va provoquer la mise en eau des œufs de moustiques et 4 jours après les premières pluies, les premiers moustiques adultes vont émerger. La dynamique de remplissage des agents Pond dépend des facteurs climatiques. Les inter-actions entre agents **Pond** et agent **Climate** conditionnent le cycle de vie des moustiques. Chaque agent **Pond** possède des variables suivantes : une liste d'agent Vector (Mosquito), les paramètres physiques tels que la hauteur de la colonne d'eau, le type de sol, les paramètres climatiques journalières tels que la température, la pluviométrie et l'humidité. Chaque agent **Pond** assure deux grandes fonctions : une fonction de remplissage de la mare

d'eau et une fonction de perte d'eau. La fonction de remplissage est assurée par les pluies qui tombent directement au niveau des mares et aussi des ruissellements d'eau provenant d'ailleurs. La fonction de perte d'eau est assurée par le phénomène d'évaporation (tableau 2.7), d'infiltration et la consommation d'eau par les troupeaux d'animaux.

Infiltration : Une eau d'infiltration, dans un point d'eau, est une eau perdue verticalement par le fond, horizontalement par infiltration dans les digues. L'infiltration est une façon pour un point d'eau de perdre une quantité de sa biomasse en eau. L'infiltration dépend du type de sol lié par sa perméabilité (tableau 2.6).

Evaporation : l'évaporation d'un point d'eau est la perte d'une quantité d'eau sous l'effet des facteurs climatiques (température).

Consommation : La consommation d'eau par les animaux dépend éssentiellement de la configuration des campements autour des points d'eau et de la taille des troupeaux d'animaux.

TABLE 2.6 – Perméabilité du sol

Type de Sol	Quantité d'eau perdue par infiltration
Sand	25-250
Sandy Limon	13-76
Limon	8-20
Clayey Limon	2.5-5
Alluvial Limon	0.5-5
Clay	1.25-50

TABLE 2.7 – Taux d'évaporation des mares au Ferlo

Mois	Juin	Juillet	Aout	Septembre	Octobre	Novembre
Evaporation (mm par jour	6.5	4.05	2.62	2.62	4.6	6.99

Etude du comportement de l'agent Pond

La perception de l'environnement par l'agent **Pond** se fait par l'identification des événements externes provenant d'autres agents qui changent l'état interne de l'agent **Pond**. Cet agent dispose des fonctions de transition interne et externe qui lui permettent de mener des actions dans son système interne et des réactions avec les autres agents. Les états internes d'une mare d'eau sont (sec, imbibe, en eau). Les actions menées par l'agent **pond** sont : le changement de ses états internes en fonction des précipitations, la détection des interactions avec les moustiques, les mise à jour. Il est capable de réagir face aux évènements provenant de l'agent **Climate** pour mettre à jour son volume d'eau qui dépend des ruissellements et de l'évaporation. L'agent**Pond** est un agent autonome

Agent Vector (Mosquito)

Le moustique modelisé par l'Agent **Vector** (figure 2.4) est caractérisé par 4 états physiologiques (œuf, larve, nymphe,adulte). Il a trois statuts sanitaires (sain, infecté et infectant). Pour interagir avec l'environnement, l'agent Vector (Mosquito) utilise les méthodes suivantes biteHost() permettant de piquer l'hôte et de prendre le repas du sang, c'est au cours de cette piqûre de l'hôte qu'il peut être infecté. La méthode searchHost() qui lui permet de chercher l'hôte dans le voisinage de la mare d'eau et du campement. Une méthode layEgg() qui lui permet de pondre des œufs.

Chaque agent Vector (Mosquito) est en interaction directe avec les agents **Pond** et les agents **Host**. L'agent **Pond** lui sert d'habitat alors que l'agent **Host** lui permet d'avoir un repas de sang pour la fertilisation de ses œufs.

Etude du comportement de l'agent Vector

La perception de l'environnement par l'agent **Vector** se fait par l'identification des événements externes provenant d'autres agents qui changent l'état interne de

l'agent **Vector**. Cet agent dispose des fonctions de transition interne et externe qui lui permettent de mener des actions dans son système interne et des réactions avec les autres agents. Les états internes d'un moustique sont physiologiques (œuf, larve, nymphe,adulte). Il a trois statuts sanitaires (sain, infecté,infectant). Les actions menées par l'agent **Vector** sont : le changement de ses états internes sanitaires en fonction des contact avec les agents **Host**. Les interactions avec la mare d'eau et les facteurs climatiques ainsi que les mise à jour. Il est capable de réagir face aux évènements provenant de l'agent **Climate** et de l'agent Pond afin de pondre ses œufs. L'agent **Pond** est un agent autonome

Agent Host

Les animaux (bovins, moutons, chèvres chameaux) qui sont infectés par les moustiques Aedes vexans et Culex poicilipes durant la période d'hivernage qui va du mois de Juin au mois de Décembre de chaque année. Chacun de ces animaux est modélisé par l'agent **Host**, cet agent virtuel est caractérisé par : son état physiologique (bovin, mouton, chèvre, chameau), son état sanitaire (sain, infectant, infecté), son degré de mobilité qui est un nombre définissant la distance maximale à partir de laquelle il peut trouver un point d'eau et y consommer de l'eau ainsi que sa période d'incubation. Chaque agent Host (figure 2.4) interagit de façon inconscient avec un ou plusieurs autres agents de l'environnement, mais principalement avec l'agent **Vector** (Mosquito). Chaque agent **Host** interagit(figure 2.4) aussi un agent **pond** à chaque étape de la simulation en impactant sur la baisse du niveau d'eau de la mare d'eau là où il se trouve. Pour interagir avec d'autres agents, l'agent Host doit exécuter les méthodes suivantes : searchWater() est la méthode qui lui permet de repérer une mare d'eau, waterConsumption() est une méthode qui lui permet de consommer de l'eau, movePond() est une méthode qui lui permet de se déplacer suivant un degré de mobilité et healthDynamic() est

une méthode qui lui permet de mettre à jour son état de santé.

La perception de l'environnement par l'agent **Host** se fait par l'identification des évènements externes provenant d'autres agents qui changent l'état interne de l'agent **Host**. Cet agent dispose des fonctions de transition interne et externe qui lui permettent de mener des actions dans son système interne et des réactions avec les autres agents. Les états internes d'un agent Host sont : sain, infecté, infectant. Les actions menées par l'agent Host sont : le changement de ses états internes en fonction des piqures de moustique, la détection des mares d'eau et des paturages, les mise à jour. Il est capable de réagir face aux évènements provenant de l'agent Vector pour mettre à jour son état sanitaire. L'agent **Host** est un agent autonome.

Agent Climate

La perception de l'environnement par l'agent **Climate** se fait par l'identification des évènements externes provenant d'autres agents qui changent l'état interne de l'agent **Climate**. les attributs de cet agent sont : la température, les précipitions. Cet agent dispose des fonctions de transition interne et externe qui lui permettent de mener des actions dans son système interne et des réactions avec les autres agents. Les actions menées par l'agent climate sont : le changement de ses états internes en fonction des précipitations, les mise à jour. C'est un agent réactif qui est utilisé comme agent possédant les données temporelles sur le climat de la région.



FIGURE 2.4 – Présentation des classes utilisées pour la création des agents virtuels

Mosquito	0.*		0 + [Цое	+
- hPond:double	U" be bite by		U	nust	
-physiologicalState:String				-Samuary Sta	ate.outing
-sanitaryState:String				+searchwate	0
+ detectedWaterLevel() + biteHost()	0 *	is located on	1	move 1	0* on
+searchHost()	U	13 IOCALEG OIT	-	Pond	
φ φ				-waterLev	el:double
				+waterLeve	IDynamic()
Culex Aedes	-			1-1-1-1	1
				chan	ged state o
	-			Cli	mat
				-temperat	ture:double
				-	

FIGURE 2.5 – Modèle UML présentant une vue des contacts entre les agents

2.4.4 Quelques Algorithmes utilisés par les agents

Définition de quelques algorithmes

Lors de l'implémentation des modèles sur la plateforme CORMAS (F. Bousquet et al.(1998)), les différents agents en inter-actions utilisent plusieurs algorithmes dont nous faisons la présentation de quelques uns. Les deux algorithmes présentés

implémentent la phase d'infection du vecteur et de l'hôte. Nous considérons une année de 365 jours, et une période d'hivernage (saison des pluies) de 244 jours.

Algorithm 1 VectorInfection
Input : i represents the iteration variable
Input : dateInfection represents the infection date
Output : sanitaryState represent the sanitary state of the Vector
for $i := 1$ to 244 do
if ((Vector.physiologicalState<> died) and (Vector.PhysiologicalState=mosquito)) then
if ((Vector.sanitaryState=infected) and (i - dateInfection $= 3$)) then
Vector.SanitairyState := infecting
end if
end if
end for

```
Algorithm 2 HostVectorContact
Input : dateInfection represents the infection date.
Input : i represents the iteration variable
Output : sanitaryState represent the sanitary state of the Vector
  for i := 1 to 244 do
    if (Vector.sanitairyState = healthy) and (Vector.physiologicalState<>died) then
       if (Host.sanitaryState =infecting then
          Vector. SanitaryState : = infected
          Vector.dateInfection := i
       end if
    end if
    if (Vector. SanitaryState = infecting) and (Vector.physiologicalState <> died) then
       if (Host.sanitairyState =healthy) then
          Host.sanitairyState : = infected
          Host.dateInfection := i
       end if
    end if
  end for
```

2.4.5 Complexité des algorithmes

Les agents utilisent des algorithmes qui nécessitent un temps de calcul non négligeable. A chaque étape de la simulation, pour chaque agent moustique, la complexité de l'algorithme de recherche d'un hôte est de l'ordre de O (k_1) , k_1 étant le nombre d'hôtes. Cette complexié est de l'ordre de O (k_1n) si on a une

simulation de n étapes. Pour chaque agent hôte, la complexité de l'algorithme de recherche d'une mare d'eau est de l'ordre de O (k_2) , k_2 étant le nombre de mare d'eau. Cette complexié est de l'ordre de O (k_2n) si on a une simulation de n étapes.

2.4.6 Couplage d'un modèle EBM de la dynamique du volume d'eau avec un modèle à base d'agent d'une mare d'eau virtuel

L'agent mare d'eau (**Pond**) est un agent réactif, au début de la période d'hivernage, chaque agent mare d'eau est desséché. Pour son remplissage pendant l'hivernage (saison des pluies), cet agent a besoin des précipitations, de la température ambiante, du vent provenant de l'agent **Climate**. La température va provoquer une évaporation, le vent va accélerer l'infiltration. L'agent Host (**Animal**) réagit avec l'agent mare d'eau pour prélever un volume d'eau à boire. L'agent Vector (**Moustique**) réagit avec l'agent mare d'eau (**Pond**) pour tester la position de la colonne d'eau dans la mare afin de pondre ses œufs.

La complexité de la représentation virtuelle de l'eau sous forme d'un modèle à base d'agents par rapport à ses différentes fonctions (eau stagnante, ruissellement entrante et sortante de la mare, état solide et liquide, infiltration, évaporation) est difficile à mettre en oeuvre. Si l'eau d'une mare est modelisée par un agent il sera difficile de tenir compte de tous ces aspects. On note aussi le problème de la capacité de la mémoire centrale de l'ordinateur à contenir le volume d'eau comme agent. Pour résoudre ce problème de complexité de la représentation du volume d'eau dans une mare, nous avons choisit de modéliser la dynamique du volume d'eau d'une mare par un moèle mathématique couplé avec les agents**Vector**, les agents **Climate** et les agents **Host**. Les agents sont couplés à l'équation mathématique de la dynamique de la mare d'eau. Ce couplage est un couplage fort car le

transfert de l'information entre les agents et l'équation mathématique se font dans deux sens. En effet, les animaux qui consomment de l'eau sont à l'origine de la baisse du niveau d'eau de la mare, la mare augmente sa capacité en volume d'eau grâce à l'agent Climate, l'agent moustique teste le niveau de la colonne d'eau. Le modèle couplé est décrit par l'équation suivante :

$$\frac{dv(t)}{dt} = p(t).a(t) - r_0(t) + r_i(t) - e_r(t).v(t) - i_r(t).v(t) - c.v(t)$$
(2.1)

Les variables et les paramètres sont définis de la manière suivante :

v(t) représente le volume d'eau dans chaque mare t,

a(t) représente la surface occupée par le volume d'eau à l'instant t,

 $r_i(t)$ représente le volume d'eau entrant dans une mare par ruissellement à l'instant t,

 $r_0(t)$ représente le volume d'eau sortant dans une mare par ruissellement 'a l'instant t,

p(t) représente les précipitation reçues par chaque mare à l'instant t provanant de l'agent **Climate**,

 $e_r(t)$ représente la proportion du volume d'eau perdue par unité de surface par jour dûe à l'évaporation,

c représente la proportion du volume d'eau consommé par les hôtes,

 $i_r(t)$ représente la proportion d'eau perdue dans une mare par unité de surface par jour dûe à l'infiltration.

2.5 Implémentation du modèle

2.5.1 Présentation de la plateforme multi-agent CORMAS

La plateforme de modélisation et de simulation multi-agent CORMAS est classé parmi l'une des plateformes offrant pour chaque agent que l'on crée, la possibilité d'implémenter son comportement à l'aide du langage de programmation Smalltalk. La plateforme CORMAS permet d'implémenter les agents situés ou communicants en proposant une structure de gestion de la spatialisation des agents et la communication. Elle offre la possibilité d'observer graphiquement les résultats en sortie. Le modèle dans l'environnement (F. Bousquet et al. (1998)) est constitué des entités. Chaque entité a des attributs, des dynamiques, une perception de l'environnement, une procédure de contrôle d'initialisation et de contrôle locale pour chaque entité, ainsi que des actions implémentées sous forme de méthode permettant à l'entité d'interagir avec son environnement. Le modèle CORMAS possède un environnement composé d'un ensemble de cellules disposant chacune d'une dynamique propre. La définition d'un modèle passe par : la création d'une procédure d'initialisation et de contrôle local pour chaque agent. La définition de l'espace de simulation en précisant sa taille et la forme des cellules. Pour la simulation, il faut aussi définir les procédures d'initialisation globale et de contrôle global pou tout le modèle. L'environnement virtuel de CORMAS est un ensemble de cellules. Les différents agents peuvent alors se déplacer de cellule en cellule.

2.5.2 Description des entités sur la plateforme Cormas

Le modèle développé à l'aide de la plateforme CORMAS est basé sur trois types de méta-modèles qui se présente de la manière suivante : (figure 2.6) : Le méta-modèle **Spacial entities** permet de définir l'environnement utilisé pour

la simulation (ex. la cellule unité de base de l'environnement, une grille composée d'un certain nombre de lignes et de colonnes, une cellule ici est l'intersection d'une ligne et d'une colonne). Il est possible de définir un modèle de représentation d'une cellule.

Le méta-modèle **Social entities** est utilisé pour la création des agents, les agents sont situés sur un certain nombre de cellules au début de chaque simulation, ils peuvent se déplacer de façon aléatoire ou suivant un chemin bien défini par une méthode. Les agents peuvent communiquer et changer de comportement ou s'envoyer des messages.

Le méta-modèle **Passive entities** est utilisé dans la création de certains types d'agents réactifs qui n'ont pas besoin d'être mobiles tout au long de la simulation.

Définition des agents



FIGURE 2.6 – Interface graphique permettant de construire les agents

Spacial entities

Deux entités spatiales sont modélisées. L'agent **Environnement** qui est la représentation virtuelle de la région de Ferlo décomposée en petites cellules élémentaires appelées SpatialEntityCell. Chaque cellule a plusieurs attributs (ex id son numéro

dans la grille, state son état). Dans l'implémentation du modèle, SpatialEntityCell est une classe qui hérite de la super classe SpatialEntityElement. La classe Environnement a pour super classe SpatialEntityCell. Bien définie, cette entité nous permet de simuler la dynamique de transmission de la RVF.

Social entities

Dans cette partie nous avons l'agent **Host**, l'agent **Vector** et l'agent **Pathogène**. L'agent **Host** représente un modèle pour les animaux qui peuvent être infectés par les agents **Vector**. Chaque agent **Host** se déplace dans l'environnement pour chercher de l'eau à boire. L'agent mare d'eau**Pond** est le lieu de rencontre entre les agents **Host** et agents **Vector**. A la fin de la journée, chaque agent **Host** rentre dans son campement. L'agent **Vector** représente l'un des deux types de moustiques responsables de la transmission de RVF *Aedes vexans* et *Culex poicilipes*. Dans le modèle, il vit uniquement dans les agents mare d'eau. L'agent **pathogène** est l'agent responsable de la dynamique de l'évolution de la RVF coté hôte.

Passives entities

L'agent Campement (settlement) est une entité où logent les agents Host. L'agent Climate est une entité qui détient les caractéristiques du climat à chaque instant t. C'est un modèle qui représente le concept du climat journalier dont les différents paramètres sont : la pluie journalière, la température, l'humidité, le vent et la date journalière. L'agent Mare d'eau (Pond) est une entité utilisée pour le stockage des eaux de pluie.

2.5.3 Simulation du cycle de vie des moustiques

Les données pluviométriques de la région de Ferlo sur la période "d'hivernage" 2010 sont utilisées pour les différentes simulations. L'année 2010 présente au moins une pause pluviométrique (jour sans pluie) ce qui permettra à la simulation du

cycle de vie du moustique.

Plan d'expérience

Dans cette partie, nous présentons les différentes étapes de simulation qui nous ont permis d'étudier le cycle de vie des moustiques et la dynamique des infections de la FVR. Ces étapes se présentent de la manière suivante :

1. Création d'un environnement virtuel d'une superficie de 10 km^2 .

2. Création des agents

3. Définition des attributs et les méthodes des agents

4. Initialisation des paramètres utilisés par les agents

5. Initialisation de l'environnement virtuel et localisation aléatoire de tous les types d'agents.

6. Faire 5 répétitions de 214 étapes de simulations, chaque simulation correspondant à 214 jours couvrant la période d'hivernage et prendre la moyenne des résultats.

7. Faire 5 répétitions de 90 étapes de simulations. Chaque simulation correspondant à 90 jours. Ces simulations permettent d'étudier la dynamique de la population des moustiques de type *Aedes vexans* et prendre la moyenne des résultats.

8. Faire une étude de l'impact des facteurs climatiques sur le cycle de vie des moustiques en utilisant les données climatiques.

Contraintes lors des simulations

- La période d'étude va du mois de Juin au mois d'Octobre ou au mois de décembre (214 jours environ).

- Tous les moustiques au début de chaque simulation sont sous forme d'oeufs.

- L'éclosion des oeufs *d'Aedes vexans* commencent dès le début des premières pluies du mois de Juin tandis que l'éclosion des oeufs des moustiques *Culex* n'aura lieu que vers la fin du mois d'août pour amplifier les infections de la fièvre de la vallée de Rift au Ferlo (Sénégal).

- Chaque moustique a une durée de vie comprise entre 21 et 28 jours.

- Les différents agents sont placés au hasard dans l'environnement au début de la simulation.

- Les hôtes se déplacent vers les mares d'eau, les vecteurs dans ce modèle ne quittent pas les mares d'eau.

-Sur l'axe des abscisses se trouvent le nombre de jours, et sur l'axe des ordonnées se trouvent à gauche la dynamique de chaque mare d'eau, à droite la dynamique de la population des moustiques. Les résultats sont structurés de la manière suivante :

3LE 2.0 -	- Presentation des donn	ees a minimisation	des	а
	Agent	Population initiale		
	Hôtes	420		
	Moustiques Aedes vexans	50		
	Mares d'eau	20		
	Campements	20		

TABLE 2.8 – Présentation des données d'initialisation des agents

la figure 2.7 présente la dynamique d'évolution du volume d'eau dans une mare pendant l'hivernage de l'année 2010

la figure 2.8 présente la dynamique du volume d'une mare d'eau (en couleur bleue) et la dynamique de la population des moustiques de type Aedes vexans (couleur rouge) pour deux pauses pluviométriques durant l'hivernage l'année 2010.

la figure 2.9 présente la dynamique du volume d'une mare d'eau et la dynamique de la population des moustiques de type Culex durant la période hivernale 2010. la figure 2.10 présente la dynamique du volume d'eau d'une mare et la dynamique de la population des moustiques de type Aedes vexans durant la période hivernale 2010 pour une seule pause pluviométrique en début d'hivernage de l'année 2010. la figure 2.11 présente la dynamique du volume d'eau d'une mare d'eau et la dynamique de la population des moustiques de type Aedes vexans pour une seule pause pluviométrique en début du mois de juillet durant l'année 2010.

la figure 2.12 présente la dynamique du volume d'eau d'une mare et la dynamique de la population des moustiques de type Aedes vexans sans pause pluviométrique. Les figure 2.14 et figure 2.15 présentent les dynamiques des animaux infectés au cours de 120 jours.

2.5.4 Simulation de la dynamique des cas d'infection de la FVR

Pour effectuer la simulation dans la plateforme Cormas (figure 2.13), les données suivantes sont utilisées : - une grille de $10km^2$ correspondant à la zone d'étude de la propagation de la fièvre de la vallée de Rift au Ferlo (Sénégal).

- Un troupeau de 100 moutons donc 5 sont infectés, 5 œufs de moustiques sains et 4 œufs de moustiques infectés.

- 20 mares d'eau vides au début de la simulation et 20 campements dont le rôle est de servir d'enclos pour les animaux (figure 2.13).

2.5.5 Dynamique des cas d'infection en fonction des facteurs enrironnementaux

Nous avons étudié l'impact de la mobilité des animaux et des facteurs climatiques sur la dynamique de la transmission de la FVR en tenant compte de la probabilité pour qu'un animal soit infecté et du degré de mobilité des animaux. Les résultats des simulations montre que :

lorsque le degré est mobilité croit, le nombre de cas d'infection croit aussi (figure 2.17).

- lorsque les précipitations augmentent, le nombre de cas d'infection augmente

aussi (figure 2.16).

- lorsque la probabilité de piqûre infectante augmente, le nombre de cas d'infection augmente ausi (figure 2.18). Les simulations montrent aussi que durant l'année 2013 au Ferlo les premières infections ont lieu au moins 4 jours après le début de l'hivernage pour atteindre la valeur maximale dans la moitié du mois d'aout (figure 2.19). La comparaison de la dynamique des cas d'infection durant les années 2010 et 2013 montre que le mois d'août est un mois pendant lequel il ya une flambée du nombre de cas d'infection.

2.6 Discussion

Le cycle de vie des moustiques Aedes vexans et Culex poicilipes est conditionné par la dynamique du remplissage des mares d'eau (figure 2.7) au Ferlo (Sénégal). La période d'hivernage de l'année 2010 dans la région de Ferlo présente une pause pluviométrique durant le mois de Juin, puis une deuxième pause pluviométrique de 9 jours au début du mois de Juillet. La venue de chacune des pauses pluviométriques entraine une décroissance du niveau des mares d'eau. Les oœufs de moustiques Aèdes vexans qui sont pondus à partir du premier jour de chaque pause pluviométrique dans des zones humides subissent un dessèchement d'au moins 7 jours et vont s'éclorent dès leur mise en eau. La figure 2.8 montre que Le taux d'évolution des moustiques Aedes vexans entre la date de début de la première pause pluviométrique en Juin et la fin de cette première pause pluviométrique est de 200 %. Le taux d'évolution entre la date de début de la deuxième pause pluviométrique et la fin de cette deuxième pause pluviométrique est de 250% (figure 2.8). Nous pouvons dire que plus les pauses pluviométriques se succèdent, plus la croissance des moustiques Aedes tend à être exponentielle. On constate aussi que la présence des deux pauses pluviométriques entraine un taux d'évolution des

moustiques *Aedes* de 850% par rapport aux nombres de moustiques *Aedes* obtenus dès la date de début de la première pause pluviométrique. Il faut aussi noter que ces taux d'évolution tiennent compte du décès des moustiques adultes.

Durant l'hivernage 2010, dès la disparition complète des moustiques Aedes vexans à la fin du mois d'août, les moustiques Culex poicilipes prennent le relais (figure 2.9) car à cette période toutes les mares d'eau sont pleines. Les résultats de notre modèle sur la dynamique de la population des moustiques Aedes et Culex poicilipes (figure 2.8, figure 2.9, figure 2.19) viennent confirmer les travaux de plusieurs chercheurs qui stipulent que la croissance des moustiques joue un rôle important dans la transmission de la fièvre de la vallée de Rift au Sénégal. On constate que l'année où il ya plusieurs animaux infectés coïncide avec le fait qu'il y'a un nombre excessif de moustiques. L'abondance des pluies n'entraine pas nécessairement une multiplication excessive des moustiques. La variabilité de la pluviométrie journalière est jugée plus importante que l'abondance des pluies successives pendant plusieurs jours dans le processus d'éclosion des œufs d'*Aedes vexans*. Nos résultats viennent confirmer ce que d'autres chercheurs ont prouvés au Sénégal sur le fait que l'alternance entre les pluies (variabilité des pluies) provoque des pauses pluviométriques qui entrainent la multiplication des moustiques Aedes vexans. Pour une simulation de 90 jours correspondante à 3 mois du début de la période d'hivernage en 2010, une grande population de moustiques Aedes vexans est observée après la deuxième pause pluviométrique (figure 2.10). Cette population des Aedes vexans est relayée par la population de *Culex poicilipes* dès la fin du mois d'aout (figure 2.9). Sans l'apparition des moustiques *Culex poicilipes* à la fin du mois d'aout (figure 2.9), il devrait avoir une disparition complète des moustiques en l'absence des pauses pluviométriques.

Nous avons fait l'analyse de sensibilité sur les pauses pluviométriques pendant la période d'hivernage 2010, premièrement nous nous sommes posé la question à sa-

voir combien de moustiques adultes peut-on obtenir durant les trois premiers mois d'hivernage si la pause pluviométrique se situant entre le 30 ème jour et le 38 ème jours étaient annulés par des pluies intermittentes? Si tel était le cas, il resterait la seule pause pluviométrique qui va du 10ème jour au 22 ème jour. Une simulation faite dans ce cas pour une unique pause pluviométrique en début de saison donne une population de 81 moustiques Aedes (figure 2.10) vexans entre le début de la pause pluviométrique et la fin de la pause pluviométrique. En supposant la pause pluviométrique qui va du 10 Juin au 22 Juin est annulée par des pluies intermittentes, la seule pause pluviométrique existante entre le 30 Juin et le 8 juillet de l'année 2010 permet aux moustiques aèdes d'atteindre une population de 103 individus (figure 2.11). On peut donc dire que dès l'apparition des premiers moustiques Aedes vexans, la venue tardive de la première pause pluviométrique provoque une augmentation considérable de la population des Aedes vexans juste après la mise en eau des œufs déssèchés. Dans la situation où on a deux pauses pluviométriques (figure 2.8), 186 moustiques Aedes sont obtenus à la fin de la deuxième pause pluviométrique, ainsi on peut dire que l'enchainement des pauses pluviométriques suivi de pluies intermittentes amplifie la croissance des moustiques Aedes vexans. En l'absence des pauses pluviométriques (figure 2.12), les 50 œufs qui ont permis d'initialiser la simulation vont émerger en moustiques adultes, ces moustiques vont piquer les animaux et pondre à nouveau les œufs qui ne pourront jamais se dessécher par manque de pause pluviométrique, la population des moustiques Aedes va alors disparaitre avant le début du mois d'aout. Les moustiques Culex poicilipes vont apparaitre (figure 2.11) lorsque les moustiques Aedes vexans ont disparus.

2.7 Conclusion

Ce travail nous permet de montrer que l'abondance des moustiques n'est pas directement liée à l'abondance des pluies dans le Ferlo au Sénégal (Jacques-André NDIONE et al. (2008)). Cette justification s'est faite en modélisant les interactions entre pluviométries, mares d'eaux, les moustiques Aedes vexans et Culex poicilipes. Les résultats montrent que la continuité des infections des animaux pendant la période d'hivernage ne peut avoir lieu que lorsque les moustiques *Culex* prennent le relais vers la fin du mois d'août. La variabilité des pluies journalières entraine le dessèchement des œufs de moustiques. Le modèle développé peut être utilisé pour évaluer le nombre de moustique capable d'atteindre la phase adulte en fonction d'une sensibilité des pluies journalières des deux espèces de moustiques. Pour modéliser la dynamique de la population des moustiques, nous avons considéré seulement la dynamique de remplissage des mares d'eau avec évaporation et infiltration. Ce modèle pourrait servir à étudier l'impact des variabilités pluviométriques sur certaines espèces d'insectes vivant dans les mares d'eau au Sénégal. Nous avons aussi remarqué que l'éclosion des œufs d'Aedes vexans à la fin des pauses pluviométriques dépend étroitement du niveau d'eau des mares responsables de la mise en eau de ces œufs. La modélisation à base d'agents est un outil puissant de représentation spatio-temporelle de population des moustiques Aèdes vexans et Culex *poicilipes* parce qu'elle donne le privilège de simuler le comportement des moustiques face à facteurs environnementaux, ainsi que la maitrise du déplacement des animaux. Le modèle développé permet ainsi de mieux comprendre la notion de pause pluviométrique, ainsi que son impact sur le remplissage et le dessèchement des mares d'eau, ainsi que leur effet sur le cycle de vie des moustiques. Le modèle à base d'agents présente un inconvénient majeur, en effet :

- lorsque le nombre d'agents moustiques, d'agents hôtes (animaux) devient très

grand (environ 1000 agents au total), les problèmes d'espaces de stockages se posent, le temps de calculs microprocesseurs est élevé. (Patrick M. Bosch et al.,2017) ont rencontré dans leur travaux ces mêmes limites sur la la plateforme de simulation à base d'agents MATSim.

- L'étude de la dynamique intra-hôte de la fièvre de la vallée de Rift par un modèle à base d'agents permet de modéliser les cellules saines, les cellules infectées d'un animal, les virus et les effecteurs immunitaires par des agents mais compte tenu de leur nombre très élevé (estimé à 1 milliard), pour faire la simulation des interactions entre ces entités, il faut utiliser les supercalculateurs car la mémoire des ordinateurs personnels est de faible capacité et la fréquence des microprocesseurs des ordinateurs personnels montre qu'on peut seulement avoir des calculs dont les temps d'exécution sont très élevés.

Pour résoudre ce problème d'insuffisance de la mémoire, il faut coupler certains aspects du modèle à base d'agents avec les modèles mathématiques décrivant la dynamique de grandes populations. Les variables mathématiques vont contenir les valeurs des populations trés élevés. Le modèle developpé nous permet de connaïtre à chaque instant \mathbf{t} le nombre d'hôtes sains restants (figure 2.15).



FIGURE 2.7 – Présentation de la dynamique d'évolution de la hauteur du niveau d'eau dans une mare pendant l'hivernage de l'année 2010



FIGURE 2.8 – Dynamique de la hauteur d'une mare d'eau (en couleur bleue) et dynamique de la population des moustiques de type *Aedes vexans* (couleur rouge) pour deux pauses pluviométriques durant l'année 2010.



FIGURE 2.9 – Dynamique de la hauteur d'une mare d'eau et dynamique de la population des moustiques de type Culex durant la période hivernale 2010.



FIGURE 2.10 - : Dynamique de la hauteur d'une mare d'eau et dynamique de la population des moustiques de type *Aedes vexans* pour une seule pause pluviométrique en début d'hivernage durant l'année 2010.



FIGURE 2.11 - Dynamique de la hauteur d'une mare d'eau et dynamique de la population des moustiques de type*Aedes vexans*pour une seule pause pluviométrique en début du mois de Juillet durant l'année 2010.



FIGURE 2.12 – Dynamique de la hauteur d'une mare d'eau et dynamique de la population des moustiques de type *Aedes vexans* sans pause pluviométrique



FIGURE 2.13 – Présentation de la plateforme de simulation



FIGURE 2.14 – Présentation de la dynamique de la population animale infectée par la FVR
CHAPITRE 2. MODÈLE À BASE D'AGENTS DE LA TRANSMISSION DE LA FVR COUPLÉ À UN MODÈLE MATHÉMATIQUE DE LA DYNAMIQUE DE LA MARE D'EAU 49



FIGURE 2.15 – Dynamique de population d'animaux sains en période d'existence de la FVR



FIGURE 2.16 – Cas d'infection à la FVR en fonction du degré de mobilité, des précipitations et du nombre de jours

CHAPITRE 2. MODÈLE À BASE D'AGENTS DE LA TRANSMISSION DE LA FVR COUPLÉ À UN MODÈLE MATHÉMATIQUE DE LA DYNAMIQUE DE LA MARE D'EAU 50



FIGURE 2.17 – Cas d'infection à la FVR en fonction du degré de mobilité et des précipitations



FIGURE 2.18 – Cas d'infection à la FVR en fonction du degré de mobilité, des précipitations et la probabilité d'infection

CHAPITRE 2. MODÈLE À BASE D'AGENTS DE LA TRANSMISSION DE LA FVR COUPLÉ À UN MODÈLE MATHÉMATIQUE DE LA DYNAMIQUE DE LA MARE D'EAU 51



FIGURE 2.19 – Suivi des cas d'infection pendant l'hivernage 2013 au Ferlo

CHAPITRE TROIS

Modèle mathématique de la propagation de la FVR couplé à un modèle ABM de la mobilité des animaux

3.1 Introduction

Dans le chapitre 2, nous avons développé un modèle à base d'agents de la transmission de la FVR, ce modèle permet de simuler les interactions entre moustiques et animaux sur une échelle locale, mais on assiste à un temps d'exécution des algorithmes très élevé lorsque le nombre d'agents (animaux, moustiques, mare d'eau) dans la plateforme de simulation dépasse 1000 agents. La simulation est faite en utilisant un échantillon de la population des animaux. L'impact du transport des animaux entre les régions a été abordé par très peu de travaux de recherche ces dernières années, pourtant cet impact joue un rôle non négligeable sur la diffusion de la FVR dans plusieurs régions. Des modèles mathématiques utilisant des patch pour la modélisation de transmission inter-région de la FVR existe, mais ces mo-

dèles mathématiques ne prennent pas en compte le comportement des camions qui transportent les animaux. Dans ce chapitre, nous développons un modèle mathématiques des interactions hôte-vecteur dans une région en tenant compte transmission verticale de le FVR et des deux espèces de moustiques (Aedes vaxans et Culex poicilipes) et prenant en compte des milliers d'animaux et des milliers de moustiques. Ensuite nous developpons un modèle à base d'agents décrivant les transports entre les régions d'un territoire, enfin nous couplons les deux modéles et et effectuons des simulations.

3.2 Construction du modèle mathématique

Dans cette section, nous proposons un modèle de transmission de la Fièvre de la vallée de Rift comprenant deux espèces de moustiques (*Aedes vexans et Culex Poicilipes*) et une population animale. Nous tenons compte à la fois de la transmission horizontale et de la transmission verticale. Nous supposons qu'il y'a un recrutement de nouvelles espèces de moustiques et d'animaux à chaque pas de temps. Nous formulons le modèle mathématique de la FVR en utilisant la densité de population des hôtes, la densité de population des moustiques, la densité de population des oeufs de moustiques.

3.2.1 Formulation du modèle

Le modèle de la dynamique de transmission de la FVR prend en compte les moustiques de type *Aedes Vexans* et *Culex poicilipes*. Les variables utilisées pour modeliser la densité des différentes populations sont définies dans le tableau (3.1). Il n' y'a pas de transmission verticale chez les moustiques Culex poicilipes. Le Modèle mathématique de la transmission de la FVR est défini par le système

Variable	Description
$P_a(t)$	Densité des œufs de moustiques Aedes vexans
$Q_a(t)$	Densité des œufs infectés de moustiques Aedes vexans
$S_a(t)$	Densité de moustiques Aedes vexans susceptibles
$E_a(t)$	Densité de moustiques Aedes vexans exposés
$I_a(t)$	Densité de moustiques Aedes vexans infectés
$P_c(t)$	Densité des œufs de moustiques Culex
$S_c(t)$	Densité de moustiques Culex susceptibles
$E_c(t)$	Densité de moustiques Culex exposés
$I_c(t)$	Densité de moustiques Culex infectés
$S_h(t), E_h(t)$	Densité des hôtes susceptibles et Densité des hôtes exposés
$I_h(t), R_h(t)$	Densité de hôtes infectés et Densité des hôtes immunisés

TABLE 3.1 – Variables du modèle mathématique

(3.1).

$$\begin{cases} \frac{dP_a}{dt} = \lambda_a N_a - \lambda_a \alpha_a I_a - \gamma_a P_a \\ \frac{dQ_a}{dt} = \lambda_a \alpha_a I_a - \gamma_a Q_a \\ \frac{dS_a}{dt} = \gamma_a P_a - (d_a + \frac{\beta_{ha}.I_h}{N_h}) S_a \\ \frac{dE_a}{dt} = \gamma_a P_a - (d_a + i_a) E_a \\ \frac{dI_a}{dt} = \gamma_a Q_a + i_a E_a - d_a I_a \\ \frac{dI_a}{dt} = \gamma_a Q_a + i_a E_a - d_a I_a \\ \frac{dP_c}{dt} = \lambda_c N_c - \gamma_c P_c \\ \frac{dS_c}{dt} = \gamma_c P_c - (d_c + \frac{\beta_{hc}.I_h}{N_h}) S_c \\ \frac{dE_c}{dt} = i_c E_c - d_c I_c \\ \frac{dI_c}{dt} = i_c E_c - d_c I_c \\ \frac{dS_h}{dt} = \lambda_h . N_h - (\frac{d_h N_h}{K_h} + \frac{\beta_{ah}.I_a}{N_a} + \frac{\beta_{ch}.I_c}{N_c}) S_h \\ \frac{dE_h}{dt} = (\frac{\beta_{ah}.I_a}{N_a} + \frac{\beta_{ch}.I_c}{N_c}) S_h - (\frac{dhN_h}{K_h} + i_h) E_h \\ \frac{dI_h}{dt} = i_h E_h - (\gamma_h + \mu_h + \frac{d_hN_h}{K_h}) I_h \\ \frac{dR_h}{dt} = \gamma_h I_h - \frac{d_hN_h}{K_h} N_h - \mu_h I_h \end{cases}$$
(3.1)

Parametètre	Description					
λ_a	Nombre d'œufs pondus par moustiques Aedes vexans					
α_a	Taux d'infection des œufs des moustiques Aedes vexans					
γ_a	Taux d'éclosion des œufs des moustiques Aede vexanss					
$\frac{1}{d_a}$	Durée de vie des moustiques Aedes vexans					
$\frac{1}{i_a}$	Période d'incubation d'un moustique Aedes vexans					
$egin{array}{l} eta_{ha} \ K_a \ \lambda_h \end{array}$	Probabilité qu'un hôte infecte un moustique Aedes vexans Capacité maximales de la population des moustiques Aedes vexans Taux de naissance des hôtes(animaux)					
$\frac{1}{d_h}$	Durée de vie d'un hôte(animal)					
$rac{1}{i_h}$	Période d'incubation d'un hôte					
$ \begin{array}{l} \beta_{ah} \\ \beta_{ch} \\ K_h \\ \lambda_c \\ \gamma_c \end{array} $	Probabilité qu'un moustique Aedes vexans infecte un hôte Probabilité qu'un moustique Culex poicilies infecte un hôte Capacité maximale de la population des hôtes Nombre d'œufs pondus par le moustique Culex poicilipes Taux d'éclosion des œufs de moustiques Culex poicilipes					
$\frac{1}{d_c}$	Durée de vie d'un moustique Culex poicilipes					
$\frac{1}{i_c}$	Période d'incubation d'un moustique Culex poicilipes					
$ \begin{array}{c} \beta_{hc} \\ K_c \end{array} $	Probabilité qu'un hôte infecte un moustique Culex Capacité maximale de la population des moustiques Culex poicilipes					

TABLE 3.2 – Paramètres utilisés dans le modèle mathématique

3.3 Le taux de reproduction de base R_0

Le taux de reproduction de base R_0 se définit comme le nombre moyen de cas secondaires de fièvre de la vallée de Rift engendrés par un hôte (animal) infecté

pendant toute sa durée d'infectiosité lorsqu'il est introduit dans une population saine. Il existe plusieurs méthodes pour le calcul de ce taux de reproduction de base. Dans notre travail, nous utiliserons la méthode de (Van den Driessche et al. (2002)). Dans cette section nous calculons le point d'équilibre sans maladie, le taux de reproduction de base en tenant compte de la transmission verticale de la FVR, le taux de reproduction de base en utilisant la transmission horizontale de la FVR. Le taux de reproduction de base R_0 est la somme des taux de reproduction de base selon la transmission verticale et la transmission horizontale. $R_0=R_{0,V}+R_{0,H}$

3.3.1 Le point d'équilibre sans maladie

Le point d'équilibre sans maladie P_0 du système (3.1) est obtenu en posant le second membre de ce système égal à zéro et en tenant aussi compte qu'il n y a pas de maladie en posant $E_a = I_a = E_c = I_c = E_h = I_h = 0$. En transformant ces équations en terme de proportions dans chaque compartiment et en posant $x_i = \frac{X_i}{N_i}$, $i \in \{a, c, h\}$, avec X_i la densité de la population du compartiment i. Après les calculs, on trouve : $p_a = \frac{\lambda_a}{\gamma_a}$, $p_c = \frac{\lambda_c}{\gamma_c}$, $s_a = \frac{\lambda_a}{d_a}$, $s_c = \frac{\lambda_c}{d_c}$, $s_h = \frac{\lambda_h K_h}{d_h}$. $P_0 = (p_a, 0, s_a, 0, p_c, s_c, 0, 0, s_h, 0, 0, 0)$, P_0 est le point d'équilibre sans maladie en terme de proportions du système (3.1).

Taux de reproduction de base R_0

Le point d'équilibre sans maladie pour le modèle est noté P_0 . Les variables qui interviennent dans les états d'infection sont Q_a , E_a , I_a pour la transmission verticale et les variables E_a , I_a , E_h , I_h , E_c , I_c pour la transmission horizontale. Ainsi, les vecteurs représentant les nouvelles infections et le transfert dans les classes des infectieux sont respectivement,

Calcul du taux de reproduction de base pour une transmission verticale, $R_{0,V}$

$$\mathcal{F}_{v} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ \gamma_{a}Q_{a} \end{pmatrix}, \ \mathcal{V}_{v} = \begin{pmatrix} -\lambda_{a}\alpha_{a}I_{a} + \gamma_{a}Q_{a} \\ +(d_{a} + i_{a})E_{a} \\ -i_{a}E_{a} + d_{a}I_{a} \end{pmatrix}$$

Les matrices jacobiennes au point d'équilibre trivial sont :

$$F_{v} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ \gamma_{a} & 0 & 0 \end{pmatrix}, F_{v} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ \gamma_{a} & 0 & 0 \end{pmatrix}, V_{v} = \begin{pmatrix} \gamma_{a} & 0 & -\lambda_{a}\alpha_{a}i_{a} \\ 0 & d_{a} + i_{a} & 0 \\ 0 & -i_{a} & d_{a} \end{pmatrix},$$
$$V_{v}^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{1}{\gamma_{a}} & \frac{\lambda_{a}\alpha_{a}}{\gamma_{a}(d_{a} + i_{a})d_{a}} & \frac{\lambda_{a}\alpha_{a}}{\gamma_{a}d_{a}} \\ 0 & \frac{1}{(d_{a} + i_{a})d_{a}} & \frac{1}{d_{a}} \end{pmatrix}, FV^{-1} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 1 & \frac{-\lambda_{a}\alpha_{a}i_{a}\gamma_{a}}{\gamma_{a}(d_{a} + i_{a})d_{a}} & \frac{\lambda_{a}\alpha_{a}}{d_{a}} \end{pmatrix}$$

D'après le théoreme de (Van den Driessche et al., 2002)

$$R_{0,V} = \frac{\lambda_a \alpha_a}{d_a}$$

Calcul du taux de reproduction de base pour une transmission horizontale, $R_{0,H}$

La matrice jacobienne au point d'équilibre sans maladie pour la transmission horizontale est :

$$\mathcal{F}_{H} = \begin{pmatrix} \frac{\beta_{ha} \cdot I_{h}}{N_{h}} S_{a} \\ 0 \\ \frac{\beta_{hc} \cdot I_{h}}{N_{h}} S_{c} \\ 0 \\ (\frac{\beta_{hc} \cdot I_{h}}{N_{h}} S_{c} \\ (\frac{\beta_{ah} \cdot I_{a}}{N_{a}} + \frac{\beta_{ch} \cdot I_{c}}{N_{c}}) S_{h} \\ 0 \end{pmatrix}, \ \mathcal{V}_{H} = \begin{pmatrix} (d_{a} + i_{a}) E_{a} \\ -i_{a} E_{a} + d_{a} I_{a} \\ (d_{c} + i_{c}) E_{c} \\ -i_{c} E_{c} + d_{c} I_{c} \\ (\frac{d_{h} N_{h}}{K_{h}} + i_{h}) E_{h} \\ -i_{h} E_{h} + (\gamma_{h} + \mu_{h} + \frac{d_{h} N_{h}}{K_{h}}) I_{h} \end{pmatrix}$$

En tenant compte uniquement des proportions de populations dans les compartiments on trouve :

Le rayon spectral de la matrice $\mathbf{M} = F_H V_H^{-1}$ donne :

$$R_{0,H} = \sqrt{\frac{\lambda_h i_h K_h}{d_h (\lambda_h + i_h) (\gamma_h + \mu_h + \lambda_h)}} \left(\frac{\beta_{hc} \lambda_c i_c \beta_{ch}}{d_c^2 (d_c + i_c)} + \frac{\beta_{ha} \lambda_a i_a \beta_{ah}}{d_a^2 (d_a + i_a)}\right)$$

La transmission de la fièvre de la vallée de Rift prenant en compte à la fois la transmission verticale et la transmission hrizontale, le taux de reproduction de base R_0 est la somme (Lipsitch et al. (1995)) des taux de reproduction de base

 $R_{0,V}$ et $R_{0,H}$, ainsi $R_0 = \frac{\lambda_a \alpha_a}{d_a} + R_{0,H}$ Le premier terme de R_0 correspond à la transmission directe, la transmission directe de la FVR se fait verticalemment chez les moustiques Aedes vexans qui transmettent la maladie directement à l'instant de la ponde des œufs. Le second terme de R_0 correspond à la transmission indirecte qui se fait lorsque les moustiques Aedes vexans ou Culex poicilipes piquent un hôte. Biologiquement, $R_{0,V}$ est le produit de la densité du nombre moyen d'œufs pondu par un moustique Aedes vexans par rapport à sa durée de vie $(\frac{\lambda_a}{d_a})$ et la proportion des œufs infectés suivant la transmission verticale. $R_{0,H}$ est composé de deux parties, une partie justifiant les interactions entre les moustiques Aedes vexans et les hôtes et une partie justifiant les interactions entre les moustiques Culex poicilipes et les hôtes. Ces interactions sont pilotées par les probablités suivantes : $\frac{i_a}{d_a + i_a}$ est la probabilité de survie d'un moustique Aedes vexans pendant la période d'incubation. $\frac{i_c}{d_c + i_c}$ est la probabilité de survie d'un moustique Culex poicilipes pendant la période d'incubation. $\frac{i_h}{d_h + i_h}$ est la probabilité de survie d'un hôte pendant la période d'incubation.

Il convient de noter qu'un programme de lutte contre la fièvre de la vallée de Rift consistera à faire baisser R_0 . Le résultat suivant vient du Théorème de (Van den Driessche et al., 2002).

Lemme 1. Le point d'équilibre sans infection est localement asymptotiquement stable si $R_0 < 1$ et instable si $R_0 > 1$

Ainsi,

- Si $R_0 < 1$; alors chaque hôte infecté entrainera moins d'une nouvelle infection pendant sa période d'infectiosité. Dans ce cas, nous pouvons nous attendre à ce que l'infection disparaisse au sein de la population des hôtes.

- Si $R_0 > 1$; alors chaque hôte infecté entrainera en moyenne plus d'une nouvelle

infection. Dans ce cas, la maladie pourrait persister dans chaque région. Le lemme implique que la FVR peut être éliminée lorsque $R_0 \leq 1$ et si les tailles initiales des hôtes infectés sont dans le bassin d'attraction du point d'équilibre sans infection.

3.3.2 Conclusion

L'analyse du modèle mathématique permet de calculer le nombre de cas secondaires d'infections que peut engendrer un animal infecté introduit dans une population saine d'hôtes. La comparaison de ce taux à l'unité nous permet de définir les contraintes en fonction de la force d'infection, du taux de mortalité des animaux et du nombre d'oeufs pondus par les moustiques indiquant les possibilités d'éradication de la FVR ou de persistance de la FVR au sein de l'environnement.

3.4 Le modèle à base d'agents de la migration des animaux

3.4.1 Introduction

Le modèle mathématique developpé dans la section précédente permet d'étudier la dynamique de la FVR en utilisant un grand nombre d'individus d'animaux et de vecteurs contrairement à un modéle à base d'agents qui ne peut pas utiliser un nombre elevé d'individus par exemple à partir de 10000 agents moustiques implémentés sur la plateforme CORMAS car la mémoire centrale de l'ordinateur a une capacité limitée. Ce modèle étudie la dynamique de transmission seulement sur une échelle régionale. Ce modèle utilise une échelle macroscopique, dont il est difficile de connaitre la dynamique de transmission de la FVR dans plusieurs régions à la fois, ce qui constitue ici l'une des limites de ce modèle mathématique. Des travaux

de recherches ont contribué au développement des modèles mathématiques organisés par patchs pour suivre la dynamique de transmission de de la FVR, mais une discrétisation de ces modèles utilisent la programmation séquentielle pour suivre l'évolution de la maladie. Il est donc difficile de suivre une évolution des maladies en parallèle dans chaque région à l'aide du modèle mathématique. La mobilité des troupeaux hôtes n'est pas géré par le modèle mathématique. Un modèle à base d'agents couplé au modèle mathématique pourrait nous permettre de suivre la dynamique des cas d'infection dans plusieurs régions en assurant les transports des animaux et des moustiques.

3.4.2 Description des agents

Le modèle à base d'agents est constitué de deux types d'agents : un agent Région représentant une région où se developpe la FVR et un agent Camion qui permet de transporter un certain nombre d'hôtes d'une région à une autre région. L'objectif du modèle à base d'agents est d'assurer le contrôle de l'épidémie de la FVR à l'échelle locale et à l'échelle régionale.

Agent Région

Un agent **Région** est modelisé par la classe **AgentRegiont** (figure 3.1). Toutes les variables du modèle mathématique sont les attributs de la classe **AgentRegiont**. Pour la bonne gestion de la population animale et des moustiques, ainsi que la transmission de la fièvre de la vallée de Rift à l'échelle locale, chaque agent région doit exécuter les méthodes suivantes : controlAgentCamion() est une methode qui permet de controler l'arrivée et les départs des agents camions. computMathModel() permet d'exécuter le programme informatique écrit en langage de programmation smalltalk implémentant le moèle mathématique. planAgentCamion() est une méthode qui permet la plannification des départs et les arrivées des agents camions.

detectRfv() permet de savoir s'il existe une infection dans une autre région. lock-Border() est une methode qui permet à l'agent région de fermer ses frontières. Chaque agent Région détient les paramètres utilisés par le modèle mathématique (EBM). Il contrôle l'exécution du modèle mathématique pendant la simulation. Chaque agent Région détient tous les paramètres concernant les migrations des hôtes(par exemple le nombre d'hôtes qui vont migrer par unité de temps). Il faut noter que chaque région peut refuser ou accepter la migration des hôtes provenant des autres régions. Chaque agent Région stocke dans des variables le nombre d'individus (hôtes, moustiques) qui vont quitter la région (susceptibles, exposés, infectés et recover).

Agent Camion

Un agent camion est modélisé par la classe **AgentCamion** et assure le transport des hôtes d'une région à une autre. Chaque classe **AgentCamion** a les attributs suivants : les quantités d'animaux et de moustiques à transporter(S,E,I,R). Ces quantités sont calculées lors de l'exécution du modèle mathématique de la FVR. La liste des durées de transport entre les agents régions. Chaque agent **AgentCamion** possède les méthodes suivantes : moveRegion() permet de quitter une région à une autre. verifyRegion() permet de véérifier s'il possède le droit de d'entrée dans une région.

3.5 Couplage des modèles EBM et ABM

Le modèle EBM décrit la dynamique des infections entre les hôtes et les moustiques (Aedes vexans, Culex poicilipes) sur une 'échelle régionale car il donne la possibilité d'utilisé un échantillon très représentatif de la population animale. Le transport des animaux nécessite le comportement des camions et leur contrôle qui ne peut pas être géré par le modèle mathématique. Un très grand nombre d'ani-

maux et de moustiques modelisés sous forme de variable mathématiques réduit le temps de calcul du microprocesseur. Le couplage des deux aspects permettra de minimiser l'utilisation des ressources de la machine. Le modèle ABM gère le modèle EBM dans chaque région et assure les transports de population d'hôtes entre plusieurs régions. Le but des transports est de modéliser la propagation de la FVR à travers les régions. Nous avons deux processus de transmission de la maladie : une transmission locale dans chaque régions gérée par le modèle mathématique et une transmission entre les régions gérée par le modèle à base d'agents. Les deux processus sont couplés (figure 3.1) pour assurer une bonne étude de la transmission de la FVR

Le couplage

Principe du couplage

Dans chaque région, il y'a des milliers d'hôtes, de moustiques Aedes vexans et Culex poicilipes. Compte tenu du fait que toutes les simulations se font en mémoire centrale de l'ordinateur, Si les moustiques et les hôtes sont modélisés comme des agents, l'espace de stockage serait insuffisant en mémoire centrale et le microprocesseur sera très chargé en terme de calculs. En effet, chaque agent crée réside en mémoire centrale ce qui diminue la capacitée de la RAM (random acces memory). Chaque agent doit encore utilisée cette RAM pour exécuter ses méthodes. Pour résoudre ce problème de limites, la dynamique de propagation de la FVR dans chaque région sera géré par un modèle EBM et la migration des ruminants avec la possibilité d'amplifier la transmission de la FVR sera géré par le modèle ABM.

Gestion de l'échelle de temps entre les deux modèle

L'unité de temps utilisé par le modèle mathématique est une journée. Ainsi le modèle mathématique calcule le nombre de susceptibles, le nombre d'exposés et le nombre d'infectés par jour chez les hôtes et chez les moustiques. Chez les agents, l'échelle de temps est géré suivant la planification des migrations assurée par les

agents Region. Chez les agents l'échelle de temps n'est pas toujours périodique. Cet échelle dépend en général du comportement des agents Camion et agents Régions. Le couplage entre les deux modèles est un couplage fort car au départ dans une région, il y'a transfert des animaux du modèle mathématique au modèle à base d'agent (agent Camion), mais à l'arrivée dans une autre région, le modèle mathématique ajoute les quantités d'animaux transportés aux valeurs de ses variables.



FIGURE 3.1 – Architecture du couplage montrant les différentes relations entre les agents et le modèle mathématique.

3.6 Simulation et Résultats

Simulation

Nous supposons que la région d'étude est divisée en n régions $(n \ge 2)$. Chaque région a une sous-population d'animaux et de moustiques. Pour l'exploration des animaux sur la zone d'étude, nous avons fait des suppositions suivantes :

- chaque région possède ses propres paramètres épidémiologiques.

les valeurs initiales concernant le nombre d'animaux infectés et le nombre de moustiques infectés sont nulles en début de simulation dans les régions numérotés 2, 3, 4, 5.

- en début de chaque simulation seule la région numérotée 1 possède les animaux



FIGURE 3.2 – Une vue de l'implémentation des classes AgentRegion et Agent camion dans la plate forme de programmation multi-agent CORMAS

infectés.

- Nous effectuons chaque fois 5 répétitions de simulations et prenons la moyenne des résultats.

Nous avons discrétisé le modèle mathématique en utilisant l'algorithme de Runge-Kutter 4 avec un pas de temps égal à un jour. Pour l'étude de la transmission de la FVR entre les régions, nous avons effectués plusieurs simulations dans une plate-forme virtuelle contenant 5 agents régions et 5 agents camions. Le modèle mathématique une fois discrétisé est une méthode de chaque agent région. les valeurs initiales des paramètres du modèle mathématique sont présentées dans le tableau (3.3) suivant :

Nous avons effectué plusieurs simulations correspondant à 200 étapes (200 jours). Nous avons utilié les données du tableau (tableau 3.5). Comme le montre le tableau

Parametètre	Valeur initiale
$P_a(0)$	5000
$Q_a(0)$	0
$S_a(0)$	4999
$E_a(0)$	0
$I_a(0)$	1
$N_a(0)$	5000
$P_c(0)$	5000
$S_c(0)$	5000
$E_a(0)$	0
$I_c(0)$	0
$N_c(0)$	5000
$S_h(0)$	1000
$E_h(0)$	10
$I_h(0)$	5
$R_h(0)$	0
$N_h(0)$	1000

TABLE 3.3 – Valeurs initiales en terme de population(région numéro 1)

TABLE 3.4 – Valeurs initiales en terme de population(régions numéro 2, 3, 4, 5)

Parametètre	Valeur initiale
$P_a(0)$	5000
$Q_a(0)$	0
$S_a(0)$	5000
$E_a(0)$	0
$I_a(0)$	0
$N_a(0)$	5000
$P_c(0)$	5000
$S_c(0)$	5000
$E_a(0)$	0
$I_c(0)$	0
$N_c(0)$	5000
$S_h(0)$	1000
$E_h(0)$	0
$I_h(0)$	0
$R_h(0)$	0
$N_h(0)$	1000

(tableau 3.3), dans la région numéro 1, en début de simulation, nous avons un moustique infecté, 10 animaux susceptibles et 5 animaux pouvant transmettre la

TABLE 3.5 – Paramètres du Modèle Mathématique					
Paramètres	Valeurs	Unité	Reférences		
λ_a	0.1	1/jour	-		
λ_h	0.0027	1/jour	-		
λ_c	0.1	1/jour	-		
α_a	0.05	1/jour	Freier et al. (1987)		
$1/\gamma_a$	10	jour	Pratt et al.(1993)		
$1/\gamma_c$	10	jour	Pratt et al.(1993)		
β_{ah}	0.15	1/jour	Canyon et al. (1999) , Hayes et al. (1973)		
β_{ha}	0.15	1/jour	Canyon et al. (1999), Jones et al. (1985)		
β_{ch}	0.0176	1/jour	Hayes et al. (1973), Magnarelli et al (1977)		
β_{hc}	0.15	1/jour	(Canyon et al.(1999), Haves et al.(1973)		
K_h	1000	-	-		
$\frac{1}{d_c}$	10	jour	Pratt et al.(1993, ;Moore at al.(1993)		
$rac{1}{d_h}$	370	jour	Radostit et al.(2001)		
$rac{1}{d_a}$	10	jour	(Moore et al. (1993)		
$rac{1}{i_a}$	6	jour	Turell et al.(1988)		
$\frac{1}{i_c}$	6	jour	Turell et al.(1988)		
$\frac{1}{i_h}$	4	jour	Peters et al.(1994)		

FVR. Les autres régions n'ont pas de cas d'infections (tableau 3.4). La première simulation est faite sans tenir compte des migrations entre les régions et les résultats montrent la dynamique du nombre total d'animaux infectés dans toutes les régions (figure 3.3). Une deuxième simulation est effectuée en tenant compte des migrations de camions transportant des animaux et les résultats obtenus montrent

la dynamique des cas d'infections dans toutes les régions (figure 3.4), dans la région numéro 1 seulement (figure 3.5) et dans la région numéro 2 seulement (figure 3.6). Nous avons observé deux processus d'infection des animaux : une évolution locale des infections dans la région et une évolution globale des infections dans toutes les régions.



FIGURE 3.3 – Dynamique de populations d'animaux infectés dans toutes les régions sans migration des animaux. Les animaux infectés sont seulement présents dans la régiond numéro 1

3.7 Discussion

Chaque agent région utilise le modèle mathématique de la FVR pour calculer le nombre d'animaux exposés et infectés à la fièvre de la vallée de Rift. Compte tenu de l'autonomie de chaque agent région, tous les agents régions font des calculs à chaque instant t. Ceci est un avantage majeur car il est possible grâce au modèle couplé de connaître le nombre d'animaux infectés dans toutes les régions à

instant t. Plusieurs modèles mathématiques utilisent des patches pour étudier les migrations entre les régions, mais la programmation séquentielle est très couteuse en terme de calculs comparativement à ces modèles mathématiques utilisant les patches, le modèle couplé réduit le temps de calculs car chaque agent région est en charge de l'exécution du modèle mathématique gérant la dynamique de l'infection. Le modèle mathématique de la FVR prenant en compte la migration entre patches utilisent la programmation séquentielle pour son implémentation et le modèle couplé utilise la programmation parallèle qui est connu pour la reéduction de la complexité en terme de calculs. Nous notons que, si le modèle mathématique a n patch, si le temps de calcul dans chaque patch est p, le temps total pour connaître le nombre d'animaux infectés dans tous les patches lors de l'exécution du modèle mathématique où ce temps est p.n comparativement au modèle couplé où ce nombre est p. Dans les modèles mathématiques utilisant des patches pour décrire l'impact de migrations entre les régions, les auteurs utilisent souvent une échelle macroscopique comparativement au modèle couplé utilisant une échelle microscopique pour les transports entre les régions. L'autre avantage du modèle couplé est la possibilité de prendre en compte les facteurs environnementaux et les comportements des régions influençant la migration des agents camions. En mettant 4 agents régions en quarantaine et en laissant une région avec plusieurs cas d'infections, après l'exécution du modèle couplé en 200 étapes de simulation, le nombre total d'animaux infectés trouvés était approximativement égal à zéro (figure 3.3). En autorisant la migration des cinq agents camions entre des régions, le nombre total d'animaux d'infectés trouvés était 862 (figure 3.4). Nous pouvons dire que les migrations des animaux augmentent le nombre d'animaux infectés dans chaque région. La mise de quelques régions en quarantaine pourrait aider à éradiquer la FVR. Le nombre de cas d'animaux infectés après 200 étapes de simulation dans l'agent région numéro 1 est presque zéro quand aucune migration n'est autorité,

Sur (figure 3.5) le nombre d'animaux infectés après 200 étapes de simulations dans l'agent région numéro 1 est environ 166 cas, ce nombre est plus grand que la valeur initiale du nombre de cas d'animaux infectés égal à 5. Nous pouvons aussi dire que le nombre de cas d'infection dans une région qui a déjà été infecté pourrait présenter de nouvelles cas d'infection (figure 3.5) quand les migrations sont autorisées entre les régions. Si l'agent région 2 a un nombre d'animaux infectés égal à zéro (figure 3.7) et si la migration des agents camion est autorisée, on peut observer de nouveaux cas d'infections (figure 3.6). Le modèle que nous avons développé donne les possibilités de contrôler les migrations animales, mettre certains régions en quarantaine et observer la dynamique d'infections dans toutes les régions en même temps tandis que le modèle développé par Tianchan et al. (2012) utilise les migrations d'animaux et ne pas prendre pas en compte la mise en quarantaine des régions. Nous pouvons dire que si on évite les migrations des animaux entre les régions durant les périodes d'épidémies, ceci pourrait aider à l'éradication de la FVR. Le modèle couplé montre que la migration des animaux sur plusieurs lieu géographiques impactent sur la croissance de la population des animaux infectés comparativement aux résultats obtenus par (Tandian et al. (2012)). Le taux de migration de région en région a un grand impact sur la variation spatial de la FVR Tandian et al. (2012) comparativement à notre travail, nous avons noté que la migration spatial des animaux est la cause de nouveaux cas d'infections dans plusieurs régions (figure 3.4, figure 3.4, figure 3.6). Dans ce chapitre, nous avons construit un modéle couplé qui apporte un nouvel aspect qui explique comment on peut résoudre quelques problèmes liés aux limites du modéle mathématique en le couplant avec un modéle à base d'agents (Arnaud Banos et al. (2015)). Dans ce chapitre, il était question d'apporter une solution aux problèmes de limites des modéles mathématiques (EBM) d'une part et d'autre part les limites des modèles à base d'agents. Nous avons construit une plateforme logicielle qui permet d'ob-

server l'évolution en parallèle de la FRV par un couplage EBM/ABM. Le couplage nous a permis de réduire la complexité des modèles mathématiques organisés en patch. Nous avons montré que l'on peut faire une mise en quarantaine de plusieurs régions en utilisant le couplage des modéles EBM et ABM, ce qui permet de réduire les cas d'infections dans toutes les régions. Nous avons montré qu'une région isolée sans cas d'infections peut voir apparaître de nouveaux cas d'infections en utilisant les agents qui vont utiliser le couplage EBM/ABM pour migrer dans les régions.



FIGURE 3.4 – Dynamique des animaux infectés avec la prise en compte des migrations entre les régions



FIGURE 3.5 – dynamique des animaux infectés avec la prise en compte des migrations dans la région numéro 1



FIGURE 3.6 – Dynamique des animaux avec la prise en tenant compte des migrations dans la régions numéro 2



FIGURE 3.7 – Dynamique de la population des animaux infectés sans prise en compte des migrations dans la régions numéro 2

CHAPITRE QUATRE

Modèle mathématique de la dynamique du virus dans l'organisme d'un agent hôte

4.1 Introduction

Dans le chapitre 2, nous avons développé un modèle à base d'agents de la transmission de la FVR. Ce modèle ne permet pas de simuler les interactions entre cellules saines, cellules infectées, les virus et les effecteurs immunitaires après une infection par des moustiques, car le nombre d'individus à réprésenter dans un ordinateur est supérieur à un milliard, ce qui cause un problème de complexité en temps de calcul et en espace mémoire de l'ordinateur. Si les cellules sont modélisés sous forme d'agents, on assiste à un temps d'exécution des algorithmes très élevé et une occupation totale de la mémoire centrale de l'ordinateur. Un modèle mathématique des interactions cellule-virus permet de faire des simulations en utilisant des milliards de virus et de cellules en interactions. Dans ce chapitre, nous développons un modèle mathématique de la dynamique d'infection des cellules d'un animal par le virus de la fièvre de la vallée de Rift.

4.2 Modélisation et analyse mathématique

4.2.1 Construction du modèle

La fièvre de la vallée de Rift commence par une infection par les parasites inoculés à l'animal par l'*Aedes vexans* ou *Culex poicilipes*. Les parasites envahissent les cellules animales et touchent particulièrement le foie, les reins puis se multiplient et détruisent les cellules des différents organes. Les virus vont pénètrer dans les cellules et se répliquer, et on assiste à la destruction des cellules infectées.

Dans le processus d'infection des cellules d'un ruminant, nous avons distingué quatre concentrations de populations dans l'organisme de l'animal : les cellules saines, les cellules infectées, les virus ou virions, les effecteurs immunitaires. Une cellule saine est modelisée par la variable x, une cellule infectée est modelisée par la variable y, un virus est modelisé par la variable v, un effecteur immunitaire est modelisé par la variable I.

La dynamique de l'évolution des symptômes de la FVR dépend des hypothèses biologiques suivantes. (i) la régénération des cellules saines; (ii) la transition des cellules de l'état sain à l'état infecté; (iii) les cellules infectées meurent suivant un taux qui décroît. (iv) les cellules infectées sont éliminées par les effecteurs immunitaires; (v) chaque cellule infectée est le siège de la multiplication des virus; (vi) les virus meurent suivant un taux spécifique; (vii) les virus disparaissent à cause de leur interaction avec les cellules saines; (viii) les virus sont tués par les effecteurs immunitaires; (ix) il y a une régénération des effecteurs immunitaires; (x) la présence des virus ou virions et des cellules infectées stimule la prolifération des cellules immunitaires.

La population des cellules saines se maintient suivant la croissance logistique avec une capacité maximale x_m . Ainsi le recrutement des cellules saines est $r_1 x \left(1 - \frac{T}{x_m}\right)$

où T=x + y et r_1 est le taux de croissance . Nous supposons que les virus infectent les cellules saines avec un taux $\frac{\beta xv}{T}$, où β décrit le taux ou la probabilité d'infection par les virus des cellules saines. Nous supposons que la population des cellules infectées se maintient logistiquement suivant la fonction $r_2 y \left(1 - \frac{T}{x_m}\right)$ où r_2 est le taux de croissance. Le taux de recrutement des cellules infectées dépendant des infections est défini suivant la fonction $\frac{\beta xv}{T}$. Les cellules infectées meurent à un taux constant μ_2 , ainsi $\frac{1}{\mu_2}$ est la duré de vie des cellules infectées. Le recrutement des virus se fait au taux constant $r\mu_2$ où r est le taux de replication des virus. Les virus meurent à un taux constant μ_3 , on note aussi la décroissance de la population des virus à un taux $\delta \frac{\beta xv}{T}$ où $\delta \in [0,1]$ est le taux de pénétration des virus dans une cellule saine. La réponse immunitaire de l'organisme d'un animal contre une infection de la fièvre de la vallée de Rift est un phénomène complexe. L'infection à la FVR provoque une réponse immunitaire qui stimule l'apparition des cytokines qui active dans l'organisme de l'animal des monocytes, les neutrophiles et les t-cells pour lutter contre la FVR. Il serait raisonnable de tenir compte de ces populations qui luttent contre l'accroissement des virus et des cellules infectées dans l'organisme de l'animal dans la modelisation. Pour la simplicité du modèle, nous avons seulement considéré les effecteurs immunitaires comme étant la capacité de l'organisme de l'animal à réagir face à une attaque par les virus de la FVR. Nous supposons que la population des effecteurs immunitaires se maintient suivant un taux de recrutement naturel et logistiquement avec un taux de croissance **a** avec une capacité maximale I_m . En tenant compte de la possibilité de saturation de la prolifération des cellules infectées et de l'élimination des cellules infectées par les effecteurs immunitaires, nous utilisons la fonction $\frac{d^{n_1g_2}}{1+d_1y}$ pour décrire la destruction des cellules infectées y par les effecteurs immunitaires. Le paramètre k_1 est le taux d'élimination des cellules infectées par les effecteurs

immunitaires I, alors que le terme $\frac{1}{d_1}$ est la constante de saturation des cellules immunitaires . Nous supposons aussi que la présence des cellules infectées stimule la prolifération des effecteurs immunitaires au taux $\frac{k_3yI}{1+d_1y}$, où k_3 est le taux de prolifération des lymphocytes. Nous supposons aussi que les anticorps attaquent et détruisent les virus suivant la fonction $\frac{k_2vI}{1+d_2v}$ où k_2 est le taux d'élimination des virus par les effecteurs immunitaires, $\frac{1}{d_2}$ est la constante de saturation des virus. Nous supposons aussi que la présence des virus stimule la production des effecteurs immunitaires au taux $\frac{k_4vI}{1+d_2y}$, où k_4 est le taux de prolifération des lymphocytes à cause des inter-actions entre les virus et les effecteurs immunitaires. En tenant compte des différentes formulations, le modèle mathématique de la FVR est donné par le système d'équations différentiels suivant

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = r_1 . x. \left(1 - \frac{x+y}{x_m}\right) - \frac{\beta . x.v}{x+y} - \mu_1 . x, \\ \frac{dy}{dt} = \frac{\beta . x.v}{x+y} + r_2 . y. \left(1 - \frac{x+y}{x_m}\right) - \mu_2 . y - \frac{k_1 . y.I}{1+d_1 . y}, \\ \frac{dv}{dt} = r . \mu_2 . y - \mu_3 . v - \delta \frac{\beta . x.v}{x+y} - \frac{k_2 . v.I}{1+d_2 . v}, \\ \frac{dI}{dt} = \lambda + a.I. \left(1 - \frac{I}{I_m}\right) + \frac{k_3 . y.I}{1+d_1 . y} + \frac{k_4 . v.I}{1+d_2 . v} \end{cases}$$
(4.1)

Les variables du modèle mathématique et les paramètres du modèle (6.1) sont présentés dans les tableaux 4.1 et figure 4.2

Parametètre	Description
x	Cellules non infectées
y	Cellules infectées
v	Virus
Ι	Effecteurs immunitaires

TABLE 4.1 – Paramètres du modèle mathématique

TABLE 4.2 – Présentation	des	paramètres	utilisées	dans	la	simation	test
--------------------------	----------------------	------------	-----------	-----------------------	----	----------	------

Parametètre	Description	Valeur
λ	Taux de recrutement effecteurs immunitaires	100
μ_1	taux de mortalité cellules non infectées	25×10^{-7}
β	Taux de contact entre moustique et animal	$1.33 imes 10^{-5}$
μ_2	Taux de mortalité cellules infectées	0.0693
μ_3	Taux de mortalité virus	0.021
k_1	Taux de cellules infectées éliminés par les Eff. Immu.	1×10^{-8}
d_1	Constante de saturation des cellules infectées	1×10^{-4}
r	Nombre de virions par réplication d'un virus	12
d_2	Constante de saturation des virus	$6.67 imes 10^{-4}$
k_2	Taux de virus élimiés par un eff. immu. immunitaire	1×10^{-8}
a	Taux de croissance eff. immu.	0.05
I_m	Capacité maximale des eff. immu.	5000
k_3	Taux de croissance des eff. immu.(contact cellules infectées)	$2.5 imes 10^{-5}$
k_4	Taux de croissance des eff. immu.(contact avec les virus)	$4.69 imes 10^{-5}$
δ	Taux de virus pénètrant dans les cellules	0.5
r_1	Taux de croissante des cellules saines	1
r_2	Taux de croissance des cellules infect és	0.05

4.2.2 Analyse mathématique

Dans cette partie, nous présentons l'analyse mathématique du modèle.

Positivité des solutions

Pour que le système (4.1) soit bien d \tilde{A} cfini, il est important de montrer que toutes ses variables sont positives pour tout temps t. Nous avons le résultat suivant.

Proposition : Les solutions du modèle (4.1) avec les conditions initiales strictement positives i.e x(0) > 0; y(0) > 0; v(0) > 0 et I(0) > 0 restent positives à chaque instant t > 0.

Preuve :

Montrons que x(t) > 0 et y(t) > 0 et v(t) > 0 pour tout $t \in \mathbb{R}^*_+$

Etude de la positivité de x(t)

On pose T(t)=x(t)+y(t). On considère la première équation du système (4.1). On

pose

$$\frac{dx(t)}{dt} = r_1 x \left(1 - \frac{T}{x_m}\right) - \frac{\beta . x. v}{T} - \mu_1 . x$$

$$f(t) = -r_1 \left(1 - \frac{T(t)}{x_m}\right),$$

$$g(t) = \frac{\beta . v(t)}{T(t)}, h(t) = \mu_1 et \rho(t) = exp\left(\int_0^t f(u) + g(u) + h(u) du\right).$$

Dans ce cas, on a

$$\frac{d(\rho(t).x(t))}{dt} = x(t)\frac{d\rho(t)}{dt} + \rho(t)\frac{dx(t)}{dt},$$

= $x(t)(f(t) + g(t) + h(t))\rho(t) + \rho(t)(-f(t) - g(t) - h(t))x(t),$
= 0.

De là, il vient alors que $\rho(t).x(t) = \rho(0).x(0), \ \rho(t).x(t) > 0$. Comme $\rho(t) > 0$ on peut que x(t) > 0

Positivité de I(t)

$$\frac{dI}{dt} = \lambda + a.I.\left(1 - \frac{I}{I_m}\right) + \frac{k_3.y.I}{1 + d_1.y} + \frac{k_4.v.I}{1 + d_2.v}$$
(4.2)

lorsque I=0, $I' = \lambda > 0$, ce qui signifie que I(0) > 0 et I(t) > 0 pour tout t > 0, maintenant montrons que y(t) > 0, v(t) > 0 pour tout t > 0. Nous avons y(0) > 0, v(0) > 0 et par continuité, il existe deux nombres réels positifs t_1^0 et t_2^0 tels que $\forall t, 0 < t < t_1^0$ et $0 < t < t_2^0$ on a x(t) > 0 et y(t) > 0. Montrons que : $t_1^0 = +\infty$ et $t_2^0 = +\infty$. Procédons par l'absurde, supposons $t_1^0 < +\infty$ et $t_2^0 < +\infty$ c'est-à-dire que t_1^0 et t_2^0 sont finis y(t) et v(t) vont s'annuler au moins une fois chacun. Notons par t_1^m et t_2^m les plus grands nombres réels tels que $y(t_1^m) = 0$ et

 $v(t_2^m) = 0$ ainsi $t_1^0 < t_1^m$ et $t_2^0 < t_2^m$. $\forall t, 0 < t < t_1^m$ on a y(t)>0 et $y(t_1^m) = 0$. $\forall t, 0 < t < t_2^m$ on a v(t)>0 et $v(t_2^m) = 0$, sans nuire à la généralité supposons $t_1^m < t_2^m$

$$y'(t_1^m) = \frac{\beta . x(t_1^m) . v}{x(t_1^m) + y(t_1^m)}$$
(4.3)

 $y'(t_1^m) = \beta .v(t_1^m) > 0$, de même $v'(t) = r.\mu_2 y(t_2^m)$. on peut donc dire qu'il existe $t_1^{m_1} > t_1^m$ et $t_2^m > t_2^m$, tels que $\forall t, 0 < t < t_1^{m_1}$ on a y(t) > 0, $\forall t, 0 < t < t_2^{m_2}$ on a v(t) > 0, en utilisant la continuité de y(t) et v(t) nous pouvons conclure que $y'(t_1^m)$ et $v'(t_2^m)$ sont les extrémas de y(t), v(t). Comme x(t) et y(t) sont d érivables sur \mathbb{R} , on a $y'(t_1^m) = 0$ et $v'(t_2^m) = 0$ contradiction car $y'(t_1^m) > 0$ et $v'(t_2^m) > 0$ par cons équent $t_1^0 = +\infty$ et $t_2^0 = +\infty$. En conclusion nous pouvons dire que : y(t) > 0 et v(t) > 0

Bornitude des solutions et région d'invariance

On pose T(t)=x(t)+y(t). En additionnant les deux premières équations du modèle (5.1) on a

$$T'(x) = (r_1 x + r_2 y) \left(1 - \frac{T(t)}{x_m}\right) - \mu_1 x - \mu_2 y - \frac{k_1 y I}{1 + d_1 y}$$
(4.4)

puisque x(t) > 0 et y(t) > 0, $\forall t > 0$, l'équation (6.5) devient

$$T'(t) \le (r_1 + r_2) \cdot T(t) - \frac{T^2(t)}{x_m}$$
(4.5)

L'intégration de l'inégalité différentielle(6.6) donne

$$T(t) \le \frac{1}{\left(\frac{1}{T(0)} - \frac{1}{x_m}\right) \cdot e^{-(r_1 + r_2)t} + \frac{1}{x_m}}$$
(4.6)

En passant à la limite lorsque t $\longrightarrow +\infty$, on a $T(t) \leq x_m$, puisque T(t)=x(t)+y(t), on a $x(t) \leq x_m$ et $y(t) \leq x_m$.

Considérant à présent la troisième équation du modèle (5.1)

$$v'(t) \le r.\mu_2.y - \mu_3.v$$

puisque,

$$y(t) \le x_m$$

on a

$$v'(t) \le r.\mu_2.x_m - \mu_3.v$$

, une intégration de l'inégalité différentielle ci-dessus donne

$$v(t) \le \frac{r.\mu_2.x_m}{\mu_3} + \left(v(0) - \frac{r.\mu_2.x_m}{\mu_3}\right).e^{-\mu_3 t}$$

En passant à la limite lorsque t $\longrightarrow +\infty$, on a

$$v(t) \le \frac{r.\mu_2.x_m}{\mu_3}$$

. En prenant la dernière équation et en utilisant le fait que $\frac{y(t)}{1+d_1y} \leq \frac{1}{d_1}$ et $\frac{v(t)}{1+d_2y} \leq \frac{1}{d_2}$, on a

$$I'(t) \le \lambda + a.I(t).(1 - \frac{I(t)}{I_m}) + \frac{k_3}{d_1}.I(t) + \frac{k_4}{d_2}.I(t) \le \lambda + a_1.I(t) - a.\frac{I^2(t)}{I_m}$$

où $a_1 = a + \frac{k_3}{d_1} + \frac{k_4}{d_2}$. Une solution particulière de cette inégalité différentielle est :

$$I(t) \le \frac{I_m \cdot a_1}{2a} \left(1 + \sqrt{1 + \frac{4a\lambda}{a_1^2 \cdot I_m}} \right)$$

Ceci achève la preuve.

La région

$$\Omega = \left\{ (x, y, v, I) \in \mathbb{R}^4_+, 0 \le x(t) \le x_m, 0 \le y(t) \le x_m, v(t) \le \frac{r \cdot \mu_2 \cdot x_m}{\mu_3}, I(t) \le I_{max} \right\}$$
(4.7)

où

$$I_{max} = \frac{I_m \cdot a_1}{2a} \left(1 + \sqrt{1 + \frac{4a\lambda}{a_1^2 \cdot I_m}} \right)$$

, Ω est positivement invariant et attractant, i.e. toute solution du modèle (5.1) avec les valeurs initiales prises dans Ω reste Ω . Les solutions étant bornées et toutes positives, nous pouvons étudier le modèle (6.1) dans Ω .

Stabilité globale au point d'équilibre sans maladie

Point d'équilibre sans maladie

Le système (4.1) a deux points d'équilibre sans maladie obtenus en annulant la partie droite. Ces deux points sont

$$Q_1^0 = (0, 0, 0, I_0)$$
 et $Q_2^0 = (x_0, 0, 0, I_0)$

où

$$x_0 = x_m \left(1 - \frac{\mu_1}{r_1}\right)$$
 et $I_0 = \frac{a \cdot I_m - \sqrt{a^2 \cdot I_m^2 + 4 \cdot a \cdot \lambda \cdot I_m}}{2 \cdot a}$.

Etudions à présent la stabilité locale des points d'équilibre Q_1^0 et Q_2^0 . La matrice jacobienne du système (4.1) au point Q_1^0 est donnée par

$$J(Q_1^0) = \begin{pmatrix} r_1 - \mu_1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & r_2 - \mu_2 - k_1 I_0 & 0 & 0 \\ 0 & r\mu_2 & -\mu_3 - k_2 I_0 & 0 \\ 0 & k_3 I_0 & k_4 I_0 & a(1 - \frac{2I_0}{I_m}) \end{pmatrix}$$

Notons que $r_1 - \mu_1$ est une valeur propre de la matrice $J(Q_1^0)$, puisque $r_1 - \mu_1 > 0$, le point d'équilibre Q_1^0 est instable

En réalité, le point d'équilibre sans maladie est le point $Q_2^0 = (x_0, 0, 0, I_0)$.

Taux de reproduction de base R_0

Le taux de reproduction de base R_0 se définit comme le nombre moyen de cas secondaires engendrés par un individu malade pendant toute la durée de sa maladie lorsqu'il est introduit dans une population saine. Il existe plusieurs méthodes pour le calcul de ce taux de reproduction de base. Dans notre travail, nous utiliserons la méthode de (Van den Driessche et al. (2002)). Le point d'équilibre sans infection pour le modèle est $Q_2^0 = (x_0, 0, 0, I_0)$:

Les variables qui interviennent dans les états d'infection sont y et v. Ainsi, les vecteurs représentant les nouvelles infections et le transfert dans les classes des infectieux sont respectivement,

$$\mathcal{F} = \begin{pmatrix} \frac{\beta.x.v}{x+y} \\ 0 \end{pmatrix} \text{ et } \mathcal{V} = \begin{pmatrix} r_2.y.(1 - \frac{x+y}{x_m}) - \mu_2.y - \frac{k_1.y.I}{1+d_1.y} \\ r.\mu_2.y - \mu_3.v - \delta.\frac{\beta.x.v}{x+y} - \frac{k_2.v.I}{1+d_2.v} \end{pmatrix},$$

Au point d'équilibre sans maladie Q_2^0 , les matrices jacobiennes de \mathcal{F} et \mathcal{V} sont

$$F = \begin{pmatrix} 0 & \beta \\ 0 & 0 \end{pmatrix} etV = \begin{pmatrix} \frac{r_2 \cdot \mu_1}{r_1} - \mu_2 - k_1 \cdot I_0 & 0 \\ r \cdot \mu_2 & -\mu_3 - \delta \cdot \beta - k_2 \cdot I_0 \end{pmatrix}$$
(4.8)

. où

$$I_0 = \frac{I_m}{2} \left(1 + \sqrt{1 + \frac{4\lambda}{a.I_m}} \right)$$

$$.Delà, V^{-1} = \frac{1}{(\mu_3 + \delta.\beta + k_2.I_0)(-\frac{r_2.\mu_1}{r_1} + \mu_2 + k_1.I_0)} \begin{pmatrix} \mu_3 + \delta.\beta + k_2.I_0 & 0\\ r.\mu_2 & -\frac{r_2.\mu_1}{r_1} + \mu_2 + k_1.I_0 \end{pmatrix}$$

, La matrice de la prochaine génération est

$$-FV^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{\beta.r.\mu_2}{(\mu_3 + \delta.\beta + k_2.I_0)(-\frac{r_2.\mu_1}{r_1} + \mu_2 + k_1.I_0)} & \frac{\beta.}{(\mu_3 + \delta.\beta + k_2.I_0)}\\ 0 & 0 \end{pmatrix}$$

. Le taux de reproduction de base du modèle (6.1) est le rayon spectral de la matrice de la prochaine génération, i.e.

$$R_0 = \rho(-FV^{-1})$$

Ainsi, le taux de reproduction de base du modèle (5.1) est :

$$R_0 = \frac{\beta . r.\mu_2}{(\mu_3 + \delta.\beta + k_2.I_0)(-\frac{r_2.\mu_1}{r_1} + \mu_2 + k_1.I_0)}$$
(4.9)

 R_0 peut être interprété comme le nombre moyen de cellules secondaires infectées qui surviennent d'une seule cellule infectée dans un individu sain. Il convient de noter qu'un programme de lutte contre la fièvre de la vallée de Rift consistera à faire baisser R_0 . Le résultat suivant vient du Théorème de (Van den Driessche et al. (2002)).

Lemme : Le point d'équilibre sans infection Q_2^0 du modèle (4.1) est localement asymptotiquement stable si $R_0 \leq 1$ et instable si $R_0 > 1$: Ainsi,

- Si $R_0 < 1$; alors chaque cellule infectée génère en moyenne moins d'une nouvelle cellule infectée pendant sa période d'infectiosité. Dans ce cas, nous pouvons nous attendre à ce que l'infection disparaisse au sein d'un animal.

- Si $R_0 > 1$; alors chaque cellule infecté génère en moyenne plus d'une nouvelle cellule infectée. Dans ce cas, la maladie pourrait persister dans l'animal. Le lemme implique que la FVR peut être éliminée dans le corps d'un animal infecté lorsque $R_0 \leq 1$ et si les tailles initiales des cellules infectées et virions sont dans le bassin d'attraction du point d'équilibre sans infection.

Analyse de sensibilié

Pour effectuer une analyse de sensibilité de R_0 , nous allons d'abord calculer les indices de sensibilité des paramètres d'entrée de R_0 . Dans cette analyse, nous allons chercher quels paramètres ont le plus grand impact sur les variables de la réponse d'un modèle. Dans cette partie, il est question pour nous de présenter l'influence de certains paramètres comme les taux de mortalité, les taux de contact sur le système (4.1). L'analyse de sensibilité est une technique qui permet d'étudier l'impact des variations des paramètres d'entrée sur les résultats ou les paramètres de sortie. Soit p_i un paramètre d'entrée de R_0 , l'indice de sensibilité de p_i peut être calculé par :

 $X_{p_i}^{R_0} = \frac{\partial R_0}{\partial p_i} \times \frac{p_i}{R_0}.$

Ainsi les différents indices de sensibilité sont définis par :
$$\Omega_{\beta}^{R_0} = \frac{a_2 a_3}{(\delta\beta + a_2)a_3} \text{ avec } a_2 = \mu_3 + k_2 I_{I_0} \text{ et } a_3 = \frac{-r_2}{r_1} . \mu_1 + \mu_2 + k_1 I_0 .$$

$$\Omega_{\mu_2}^{R_0} = \frac{c_2 c_3}{(\mu_2 + c_3)c_2} \text{ avec } c_2 = \mu_3 + \delta\beta + k_2 I_0 \text{ et } c_3 = \frac{-r_2}{r_1} . \mu_1 + k_1 I_0,$$

$$\Omega_{\mu_1}^{R_0} = \frac{\frac{r_2}{r_1} \cdot \mu_1}{\frac{-r_2}{r_1} \cdot \mu_1 + \mu_2 + k_1 I_0}, \ \Omega_{\mu_3}^{R_0} = \frac{-\mu_3}{\mu_3 + \delta\beta + k_2 I_0}, \ \Omega_r^{R_0} = 1$$

Nous avons calculé les différents indices de sensibilité en utilisant les valeurs des paramètres présentées dans le tableau 4.2. Sur la figure 4.1, nous montrons l'impact de chaque paramètre de la dynamique intra-hôte R_0 . Les résultats montrent que r, représentant le nombre moyen de virions produits par un virus lors de l'infection d'une cellule, est le paramètre le plus important pour le calcul de R_0 . Les résultats présentés sur la figure 4.1 montrent que si on augmente r de 10% alors R_0 augmente aussi de 10% à cause du fait que $X_r^{R_0} = 1$. Le calcul des différents indices de sensibilité nous ont permis de conclure que : Si on augmente le taux de contact entre virus et cellule saine de 10%, R_0 augmente de 9.99%, Si on augmente le taux de mortalité des cellules infectés de 10%, R_0 augmente de 10.06%, Si on augmente le taux de mortalité des cellules saines de 10%, R_0 diminue de 50.38%, si on augmente le taux de mortalité des virus de 10%, R_0 reste constante, L'analyse de sensibilité que nous avons effectué montre l'impact des taux de contact entre virus et cellules saines et l'impact du taux de mortalité de cellules infectées ont un impact positif sur R_0 alors que l'impact des taux de mortalité des cellules saines et virus ont un impact négatif sur R_0 .

Stabilité asymptotique globale du point d'équilibre sans infection

Dans cette sous section, nous étudions la stabilité asymptotique globale du point d'équilibre sans infection Q_2^0 pour le modèle (4.1). De ce fait, nous allons utiliser le résultat de (Kamgang et Sallet (2005)) sur la stabilité asymptotique globale du point d'équilibre sans infection d'une classe de modèle épidémiologique.



FIGURE 4.1 – Indices de sensibilié de R_0 avec les valeurs données dans le tableau 4.2pour les paramètres de la phase aquatiques

D'après (Kamgang et Sallet (2005)), nous réécrivons le modèle sous la forme suivante :

$$\begin{cases} x_1' = A_1(x).(x_1 - x_1^0) + A_{12}(x).x_2 \\ x_2' = A_2(x).x_2 \end{cases}$$
(4.10)

où $x_1 = (x_s, I)^T$ représente les cellules saines et les effecteurs d'immunités, $x_2 = (y, v)^T$ représente les cellules infectées et les virions, $x_1^0 = (\frac{x_m(r_1 - \mu_1)}{r_1}, I_0)$ est la composante non nulle du point d'équilibre sans infection, $x = (x_1, x_2)^T$

$$A_1(x) = \begin{pmatrix} \frac{r_1^2 x}{(r_1 \cdot x - x_m \cdot (r_1 - \mu_1))} [1 - \mu_1 - \frac{(x+y)}{x_m}] & 0\\ 0 & \frac{aI(1 - \frac{I}{I_m})}{I - I_0} \end{pmatrix}$$

$$A_{12}(x) = \begin{pmatrix} 0 & \frac{-\beta . x}{x + y} \\ \frac{k_3 I}{1 + d_1 y} & \frac{k_4 I}{1 + d_2 y} \end{pmatrix}$$
$$A_2(x) = \begin{pmatrix} r_2(1 - \frac{x + y}{x_m}) - \mu_2 - \frac{k_1 . I}{1 + d_1 y} & \frac{\beta . x}{x + y} \\ r\mu_2 & -\mu_3 - \frac{\delta . \beta . x}{x + y} - \frac{k_2 I}{1 + d_2 v} \end{pmatrix}$$

Nous allons à présent montrer que si les conditions H_1 à H_5 du Théorème de (Kamgang et Sallet (2005)) sont vérifiées, le point d'équilibre sans infection Q_2^0 est globalement asymptotiquement stable dans un domaine positivement invariant D. Le résultat de Kamgang et Sallet (2005) utilise la structure algébrique du système (4.11), c'est-à-dire que $A_1(x)$ et $A_2(x)$ sont des matrices de Metzler. La matrice $A_2(x)$ doit être irréductile, nous restreignons en outre le domaine du système (4.11) à $D = \{(x_1, x_2) \in \Omega, x \neq 0\}$ L'ensemble D est positivement invariant parce que seul le point initial de toute trajectoire peut avoir $x_1 = 0$. Par conséquent, nous restreignons le domaine du modèle à D où $A_2(x)$ est irréductible. Donc, on a que $A_2(x)$ est de Metzler et irréductible pour tout $x \in D$ alors l'hypothèse H_3 du théorème de (Kamgang et Sallet (2005)) est satisfaite. Le sous système : $x'_1 = A_1(x_1; 0)(x_1 - x_1^0)$ est défini par :

$$\begin{cases} x' = r_1 \cdot x \cdot \left(1 - \frac{x}{x_m}\right) - \mu_1 \cdot x, \\ I' = \lambda + a \cdot I \cdot \left(1 - \frac{I}{I_m}\right). \end{cases}$$

$$\tag{4.11}$$

La résolution de la première équation donne :

$$x(t) = \frac{1}{\frac{1}{x_m(r_1 - \mu_1)} - \left(\frac{1}{x(0)} - \frac{1}{x_m(r_1 - \mu_1)}\right)e^{-(r_1 - \mu_1)t}}$$

avec $r_1 \ge \mu_1$.

Quant t tend vers $+\infty$, x(t) tend vers $x_m(r_1 - \mu_1)$

la deuxième équation peut s'écrire sous la forme :

$$I' = \lambda + a.I. \left(1 - \frac{I}{I_m}\right)$$

qui est la forme générale de l'équation de Ricatti. Une solution particulière est

$$I(t) = \frac{I_m}{2} \left(1 + \sqrt{1 + \frac{4\lambda}{a.I_m}} \right)$$

quand t tend vers $+\infty$, I(t) tend vers

$$\frac{I_m}{2}(1+\sqrt{1+\frac{4\lambda}{a.I_m}})$$

Par consequent

$$x_1^0 = \left(\frac{x_m(r_1 - \mu_1)}{r_1}, I_0\right)$$

est un point d'équilibre du système réduit (5.12) dans le sous domaine D avec $x_2 = 0$. Alors l'hypothèse H_2 du thèorème de Kamgang et Sallet (2004) est satisfaite. Le Théorème de Kamgang et Sallet (2005) donne la stabilité asymptotique globale du point d'équilibre sans infection d'un système dissipatif de la forme (4.11) qui montre que $A_2(x)$ est de Metzler et irréductible pour tout $x \in D$. $\mathbf{x}(t)$ tend vers $x_m(r_1 - \mu_1)$ quand t tend vers $+\infty$, $\mathbf{I}(t)$ tend vers $\frac{I_m}{2}\left(1 + \sqrt{1 + \frac{4\lambda}{a.I_m}}\right)$ quand t tend vers $+\infty$ à condition qu'il existe une matrice $\bar{A}_2(x)$ avec des propriétées suplémentaires suivantes :

$$\begin{cases} A_2(x) \le \bar{A}_2(x), x \in D, \\ \alpha(A) \le 0. \end{cases}$$

$$(4.12)$$

si $A_2(\bar{x}) = \bar{A}_2$ pour $\bar{x} = (\bar{x}_s, \bar{x}_i) \in D$ alors $x_i = 0$ où $\alpha(A)$ est la partie rééelle de la plus grande valeur propre de A. Puisque le modèle

est dissipatif, et défini dans le domaine positivement invariant D, alors l'hypothèse H_1 du théorème de Kamgang et Sallet (2005) est satisfaisant. Trouvons à présent un majorant pour la matrice $A_2(x)$.

En remarquant que $\frac{x}{x+y} \leq 1$, un majorant de la matrice $A_2(x)$ est

$$\bar{A}_2 = \begin{pmatrix} r_2 - \mu_2 & \beta \\ r\mu_2 & -\mu_3 \end{pmatrix}$$

 \overline{A}_2 est une matrice de Metzler (toute matrice dont les termes extra-diagonaux sont positifs ou nuls). Elle satisfait la condition de stabilité de Kamgang et Sallet(2005). De plus A_2 est stable si $tr\overline{A}_2 = (r_2 - \mu_2) - \mu_3 < 0$ et $det(\overline{A}_2) \ge 0$

$$R_0 = \frac{\beta . r.\mu_2}{(\mu_3 + \delta.\beta + k_2.I_0)(-\frac{r_2.\mu_1}{r_1} + \mu_2 + k_1.I_0)} \le \frac{(\mu_2 - r_2)\mu_3}{(\mu_3 + \delta.\beta + k_2.I_0)(-\frac{r_2.\mu_1}{r_1} + \mu_2 + k_1.I_0)}$$

en tenant compte que $tr\bar{A}_2 < 0,$ on obtient l'inégalité :

$$\frac{\beta.r.\mu_2}{(\mu_3 + \delta.\beta + k_2.I_0)(-\frac{r_2.\mu_1}{r_1} + \mu_2 + k_1.I_0)} \le \frac{\mu_3.\mu_2}{(\mu_3 + \delta.\beta + k_2.I_0)(-\frac{r_2.\mu_1}{r_1} + \mu_2 + k_1.I_0)}$$
(4.13)

il vient que $R_0 < \xi$ avec

$$\xi = \frac{\mu_3 \cdot \mu_2}{(\mu_3 + \delta \cdot \beta + k_2 \cdot I_0)(-\frac{r_2 \cdot \mu_1}{r_1} + \mu_2 + k_1 \cdot I_0)} < 1$$
(4.14)

Alors les hypothèses H_4 et H_5 sont satisfaites. Les hypothèses $H_1 - H_5$ sont satisfaites. Le résultat suivant découle du théorème de Kamgang et Sallet (2005). **Théorème**. Le point d'équilibre sans infection Q_2^0 du modèle développé est globalement asymptotiquement stable sur $D \subset \Omega$ si $R_0 \leq \xi < 1$. Lorsque $\xi < R_0 < 1$; le modèle développé exhibe le phénomène de bifurcation fourche, c'est-à-dire que le point d'équilibre sans infection stable pourrait coexister avec deux points d'équilibres avec infection dont l'un asymptotiquement stable et l'autre instable.

Point d'équilibre avec infection

4

Soit $E^* = (x^*; y^*; v^*; I^*)$ un point d'équilibre avec infection du modèle dévelppé avec $x^* \neq 0, y^* \neq 0, v^* \neq 0$ et $I^* \neq 0$ satisfaisant le système d'équations suivant :

$$\begin{cases} r_{1}.x^{*}.\left(1-\frac{x^{*}+y^{*}}{x_{m}}\right)-\frac{\beta.x^{*}.v^{*}}{x^{*}+y^{*}}-\mu_{1}.x^{*}=0,\\ \frac{\beta.x^{*}.v^{*}}{x^{*}+y^{*}}+r_{2}.y^{*}.\left(1-\frac{x^{*}+y^{*}}{x_{m}}\right)-\mu_{2}.y^{*}-\frac{k_{1}.y^{*}.I^{*}}{1+d_{1}.y^{*}}=0,\\ r.\mu_{2}.y^{*}-\mu_{3}.v^{*}-\delta.\frac{\beta.x^{*}.v^{*}}{x^{*}+y^{*}}-\frac{k_{2}.v^{*}.I^{*}}{1+d_{2}.v^{*}}=0,\\ \lambda+a.I^{*}.\left(1-\frac{I^{*}}{I_{m}}\right)+\frac{k_{3}.y^{*}.I^{*}}{1+d_{1}.y^{*}}+\frac{k_{4}.v^{*}.I^{*}}{1+d_{2}.v^{*}}=0\end{cases}$$

$$(4.15)$$

Les expressions explicites de ce point d'équilibre avec infection sont très difficiles à calculer analytiquement, cependant nous avons néanmoins réussi à obtenir quelques rapports qui peuvent être utilisés pour déterminer son existence et son unicité si possible. Dans ce cas, posons

 $z_1 = \frac{y^*}{1+d_1y^*}$ et $z_2 = \frac{v^*}{1+d_1v^*}$, de là $0 < z_1 \le \frac{1}{d_1}$ et $0 < z_2 \le \frac{1}{d_2}$, ainsi x* et y* deviennent respectivement $y^* = \frac{z_1}{1-d_1z_1}$ et $v^* = \frac{z_2}{1-d_1z_2}$, le système devient

$$\begin{cases} r_{1}.x^{*}.(1 - \frac{x^{*} + y^{*}}{x_{m}}) - \frac{\beta.x^{*}.v^{*}}{x^{*} + y^{*}} - \mu_{1}.x^{*} = 0\\ \frac{\beta.x^{*}.v^{*}}{x^{*} + y^{*}} + r_{2}.y^{*}.(1 - \frac{x^{*} + y^{*}}{x_{m}}) - \mu_{2}.y^{*} - k_{1}.z_{1}.I^{*} = 0\\ r.\mu_{2}.y^{*} - \mu_{3}.v^{*} - \delta.\frac{\beta.x^{*}.v^{*}}{x^{*} + y^{*}} - k_{2}.z_{2}.I^{*} = 0\\ \lambda + a.I^{*}.(1 - \frac{I^{*}}{I_{m}}) + k_{3}.z_{1}.I^{*} + k_{4}.z_{2}.I = 0 \end{cases}$$
(4.16)

En résolvant la dernière équation on trouve :

$$I^* = \frac{I_m}{2a}(a + k_3 z_1 + k_4 z_2)(1 + \sqrt{1 + \frac{4\lambda a}{(a + k_3 z_1 + k_4 z_2)^2 \cdot I_m}})$$

En additionnant les deux premières équations, et en tenant compte du changement de variable on obtient l'équation,

$$r_1(1-d_1z_1)^2x^2 - [r_1x_m(1-d_1z_1)^2 - (r_1+r_2)z_1(1-d_1z_1) - \mu_1x_m(1-d_1z_1)^2]x + (\mu_2 - r_2)x_mz_1(1-d_1z_1) + r_2z_1^2 + k_1z_1x_m(1-d_1z_1)^2I_s = 0$$
Posons

$$f_1(z_1, z_2) = \frac{[r_1 x_m (1 - d_1 z_1)^2 - (r_1 + r_2) z 1 (1 - d_1 z_1) \mu_1 x_m (1 - d_1 z_1)^2]}{2r_1 (1 - d_1 z_1)^2}$$

$$f_2(z_1, z_2) = 1 + \sqrt{1 + \frac{4r_1(1 - d_1z_1)^2[(r_2 + \mu_2)x_mz_1(1 - d_1z_1) + r_2z_1^2 + k_1z_1x_m(1 - d_1z_1)^2I_s]^2}{[r_1x_m(1 - d_1z_1)^2 - (r_1 + r_2)z_1(1 - d_1z_1) - \mu_1x_m(1 - d_1z_1)^2]^2}}$$

$$x^* = f_1(z_1, z_2) \cdot f_2(z_1, z_2)$$

En résumé les points d'équilibre en fonction de z_1 et z_2 sont :

$$\begin{aligned} x^* &= f_1(z_1, z_2).f_2(z_1, z_2), \ y^* = \frac{z_1}{1 - d_1 z_1}, \ v^* = \frac{z_2}{1 - d_1 z_2} \\ I^* &= \frac{I_m}{2a} (a + k_3 z_1 + k_4 z_2) (1 + \sqrt{1 + \frac{4\lambda a}{(a + k_3 z_1 + k_4 z_2)^2.I_m}}) \\ \text{Posons} \ g_1(z_1, z_2) &= x^*, \ g_2(z_1, z_2) = y^*, \ g_3(z_1, z_2) = v^*, \ g_4(z_1, z_2) = I^*. \end{aligned}$$

En associant la deuxième et la troisième équation, on obtient $r_2\delta g_2(z_1, z_2)(1 - \frac{g_1(z_1, z_2) + g_2(z_1, z_2)}{x_m}) + (-\mu_2\delta + r\mu_2)g_2(z_1, z_2) - \mu_3g_3(z_1, z_2) + (-k_1\delta z_1 - k_2z_2)g_4(z_1, z_2) = 0$

En faisant une substitution dan la première équation on obtient,

$$r_1g_1(z_1, z_2)\left(1 - \frac{g_1(z_1, z_2) + g_2(z_1, z_2)}{x_m}\right) - \frac{\beta g_1(z_1, z_2)g_3(z_1, z_2)}{g_1(z_1, z_2) + g_2(z_1, z_2)} - \mu_1g_1(z_1, z_2) = 0$$

Si
$$g(z_1, z_2) = r_2 \delta g_2(z_1, z_2) (1 - \frac{g_1(z_1, z_2) + g_2(z_1, z_2)}{x_m}) + (-\mu_2 \delta + r\mu_2) g_2(z_1, z_2) - \mu_3 g_3(z_1, z_2) + (-k_1 \delta z_1 - k_2 z_2) g_4(z_1, z_2)$$

$$h(z_1, z_2) = r_1 g_1(z_1, z_2) \left(1 - \frac{g_1(z_1, z_2) + g_2(z_1, z_2)}{x_m}\right) - \frac{\beta g_1(z_1, z_2) g_3(z_1, z_2)}{g_1(z_1, z_2) + g_2(z_1, z_2)} - \mu_1 g_1(z_1, z_2) g_2(z_1, z_2) - \mu_1 g_2(z_1, z_2) g_2(z_1, z_2$$

 z_1 et z_2 sont les solutions du système

$$\begin{cases} g(z_1, z_2) = 0\\ h(z_1, z_2) = 0 \end{cases}$$
(4.17)

Des équations du système (4.16), nous savons que le point d'équilibre dépend du point (z_1, z_2) correspondant à l'intersection des courbes $g(z_1, z_2) = 0$ et $h(z_1, z_2) =$ 0. Notons que les équations des deux courbes sont très difficiles à résoudre analytiquement dû à la forte non linéarité de g et h. En procédant à la représentation des deux courbes pour $R_0 > 1$, on montre l'existence d'un point d'équilibre.

Stabilité locale du point d'équilibre non trivial

Théorème : Si $R_0 > 1$, mais proche de 1, l'unique point d'équilibre non trivial $P_e = (x^*, y^*, v^*, I^*)$ du modèle (4.1) est localement asymptôtiquement stable. **Preuve :** Pour prouver ce théorème, nous allons utilisér le théorème de Castillo-Chavez et Song (2004). Pour plus de simplicité, considérons les changements de variables suivants :

 $x_1 = x, x_2 = y, x_3 = v, x_4 = I. x = (x_1, x_2, x_3, x_4)^T$, le modèle (4.1) se réecrit sous la forme x' = F(x) avec $F = (F_1, F_2, F_3, F_4)^T$.

$$\begin{cases} \dot{x_1} = r_1 \cdot x_1 \cdot \left(1 - \frac{x_1 + x_2}{x_m}\right) - \frac{\beta \cdot x_1 \cdot v}{x_1 + x_2} - \mu_1 \cdot x_1 \\ \dot{x_2} = \frac{\beta \cdot x_1 \cdot x_3}{x_1 + x_2} + r_2 \cdot x_2 \cdot \left(1 - \frac{x_1 + x_2}{x_m}\right) - \mu_2 \cdot x_2 - \frac{k_1 \cdot x_2 \cdot x_4}{1 + d_1 \cdot x_2} \\ \dot{x_3} = r \cdot \mu_2 \cdot x_2 - \mu_3 \cdot x_3 - \delta \cdot \frac{\beta \cdot x_1 \cdot x_3}{x_1 + x_2} - \frac{k_2 \cdot x_3 \cdot I}{1 + d_2 \cdot x_3} \\ x_4 = \lambda + a \cdot x_3 \cdot \left(1 - \frac{x_3}{I_m}\right) + \frac{k_3 \cdot x_2 \cdot x_4}{1 + d_1 \cdot x_2} + \frac{k_4 \cdot x_3 \cdot x_4}{1 + d_2 \cdot x_3} \end{cases}$$
(4.18)

Considerons que $R_0 = 1$. Supposons que $k = k^*$ est le paramètre de bifurcation avec β fixé ici pour ϕ dans le théorème de (Castillo-Chavez et Song, 2004). En résolvant pour β donné et $R_0 = 1$, on a

$$k = k^* = \frac{(\mu_3 + \delta.\beta + k_2.I_{sm})(-\frac{r_2.\mu_1}{r_1} + \mu_2 + k_1.I_{sm})}{\beta.r.\mu_2}$$
(4.19)

La matrice jacobienne au point d'équilibre trivial $Q_2^0 \mbox{ est}$

$$J_{Q_2^0} = \begin{pmatrix} \mu_1 - r_1 & \mu_1 - r_1 & -\beta & 0\\ 0 & \frac{r_2\mu_1}{r_1} - \mu_2 - k_1I_0 & \beta & 0\\ 0 & r\mu_2 & -\mu_3 - \delta.\beta - k_2I_0 & 0\\ 0 & k_3I_0 & k_4I_0 & a(1 - \frac{2I_0}{I_m}) \end{pmatrix}$$

Il est clair que la matrice jacobienne au point d'équilibre trivial Q_2^0 , avec $\beta = \beta^*$, notée $J_{Q_2^0}$ admet 0 comme valeur propre simple (les autres valeurs propres ayant leurs parties réelles négatives).

Le théorème de (Castillo-Chavez C. et Song, 2004) sera utilisé pour montrer que lorsque $R_0 > 1$, le point d'équilibre non trivial , lorsqu'il existe, est localement asymptotiquement stable mais avec R_0 proche de 1. Pour l'appliquer, nous devons calculer les coefficients a et b dont les expressions sont données par les équations suivantes :

la matrice $J_{\beta*}(Q_2^0)$ admet un vecteur propre à droite $u = (u_1, u_2, u_3, u_4)^T$

$$\begin{cases} u_{1} = \frac{1}{r_{1} - \mu_{1}} \left(\mu_{1} - r_{1} + \frac{r_{2} \cdot \mu_{1}}{r_{1}} - \mu_{2} - k_{1} I_{0} u_{2} \right) \\ u_{2} = u_{2} > 0 \\ u_{3} = \frac{r \mu_{2}}{\mu_{3} + \delta \cdot \beta + k_{2} I_{0}} u_{2} \\ u_{4} = \frac{1}{a \left(\frac{2I_{0}}{I_{m}} - 1 \right)} \left(k_{3} I_{0} + k_{4} I_{0} \left(-\frac{1}{\beta} \left(\frac{-r_{2} \cdot \mu_{1}}{r_{1}} + \mu_{2} + k_{1} I_{0} \right) \right) \right) \end{cases}$$

$$(4.20)$$

un vecteur propre à gauche $v = (v_1, v_2, v_3, v_4)^T$ est défini par :

$$\begin{cases} v_{1} = 0 \\ v_{2} = v_{2} > 0 \\ v_{3} = \frac{\beta}{\mu_{3} + \delta.\beta + k_{2}I_{0}}.v_{2} \\ v_{4} = 0 \end{cases}$$
(4.21)

- Calcul du coefficient b.

Pour le système (3.1), les dérivées partielles secondes de F au point Q_2^0 qui ne s'annulent pas sont : $\partial^2 F_1 \qquad \partial^2 F_2 \qquad \partial^2 F_3$ $= -\delta.$

$$\overline{\partial x_3 \partial \beta} = -1, \ \overline{\partial x_3 \partial \beta} = 1, \ \overline{\partial x_3 \partial \beta} = 1$$

$$b = \sum_{i,k=1}^{4} v_k u_i \frac{\partial^2 F_k}{\partial x_i \partial \beta}$$

= $v_1 u_3 \frac{\partial^2 F_1}{\partial x_3 \partial \beta} + v_2 u_3 \frac{\partial^2 F_2}{\partial x_3 \partial \beta} + v_3 u_3 \frac{\partial^2 F_3}{\partial x_3 \partial \beta}$
= $v_2 u_2 \frac{r \mu_{2(\mu_3 + k_2 I_0)}}{(\mu_3 + \delta_{\cdot}\beta + k_2 I_0)^2} > 0$

- Calcul du coefficient a.

$$\begin{aligned} a &= \Sigma_{i,j,k=1}^{8} v_k u_i u_j \frac{\partial^2 F_k}{\partial x_i \partial x_j} \\ &= v_2 \left(u_2^2 \frac{\partial^2 F_2}{\partial x_2^2} + 2u_2 u_3 \frac{\partial^2 F_2}{\partial x_2 \partial x_3} + 2u_2 u_4 \frac{\partial^2 F_2}{\partial x_2 \partial x_4} \right) + v_3 \left(2u_2 u_3 \frac{\partial^2 F_3}{\partial x_2 x_3} + u_3^2 \frac{\partial^2 F_3}{\partial x_3^2} + 2u_3 u_4 \frac{\partial^2 F_3}{\partial x_3 \partial x_4} \right) \\ &= -v_2 u_2^2 \left[\frac{k_1 I_0}{d_5} (k_3 - d_5 d_1) + \frac{r_2}{x_m} + \frac{r_2 \mu_2 \beta}{\mu_3 + \delta \beta + k_1 I_0} + \frac{k_1 I_0 k_4 r \mu_2}{d_5 (\mu_3 + \delta \beta + k_2 I_0)} \right] - v_2 u_2^2 a_1 \end{aligned}$$

où

$$a_1 = \left[\frac{r\mu_2(k_3I_0 - \delta.\beta)}{d_5(\mu_3 + \delta.\beta + k_1I_0)} + \frac{r_2\mu_2^2I_0(k_4 - k_2d_2)}{(\mu_3 + \delta.\beta + k_2I_0)^2}\right]$$

avec $d_5 = a \left(\frac{2I_0}{I_m} - 1\right)$. Si les conditions suivantes sont simultanément vérifiées $k_3 - d_5 d_1 > 0, \ k_3 I_0 - \delta.\beta > 0, \ k_4 - k_2 d_2 > 0.$

Ainsi ona b>0 et a<0.

D'après le theéorème de (Castillo-Chavez et Song, 2004), le point d'équilibre non trivial P_e est localement asymptotiquement stable pour $R_0 > 1$ mais proche de 1. Ceci achève la preuve.

On peut conclure que lorsque $R_0 > 1$, l'infection des cellules va persister dans l'organisme de l'animal.

4.2.3 Simulations numériques et Résultats

Dans cette partie nous présentons des simulations que nous avons effectuées en utilisant les valeurs des paramètres des tableaux 4.2. En partant de 200 valeurs initiales des cellules animales saines, des cellules animales infectées, des virus et des effecteurs immunitaires, nous avons noté que les différentes dynamiques de population se stabilise après un certain nombre d'heures.

La figure 4.2 présente la dynamique de population de cellules animales saines (a), infectées (b), de virus (c) et d'effecteurs immunitaires (d) pour r=12 et β = 1.33×10^{-4} (tel que $R_0 > 1$) en situation d'infection à la fièvre de la vallée de Rift. La figure 4.3 présente la dynamique de population de cellules animales saines (a), infectées (b), de virus (c) et d'effecteurs immunitaires (d) pour r=12 et β = 1.33×10^{-4} (tel que $R_0 < 1$) en situation d'infection à la fièvre de la vallée de Rift

4.3 Conclusion

Le modéle mathématique de la dynamique intra-hôte de la FVR permet d'évaluer le nombre moyen de cellules secondaires infectées R_0 qui survient d'une seule cellule infectée dans l'organisme d'un animal sain. Ainsi à partir de la valeur de R_0 , on peut connaître sous quelles contraintes l'infection peut disparaitre ou persister dans l'organisme de l'animal. L'analyse de sensibilité sur R_0 montre que : le nombre moyen de virions produit par un virus lors de l'infection d'une cellule est le paramétre le plus important car une augmentation du nombre de virions de 100% entraine une augmentation de R_0 de 100%. Une augmentation du taux de mortalité des virus et des cellules infectées entraînent une diminution de R_0 .

Si $R_0 > 1$; alors chaque cellule infecté génère en moyenne plus d'une nouvelle cellule infectée. Dans ce cas, la maladie pourrait persister dans l'animal (figure 4.2). Lorsque $R_0 \leq 1$ la FVR peut être éliminée dans le corps d'un animal infecté (figure 4.3).

Les facteurs environnementaux comme le climat (température, précipitations, humidité) et la mobilité des animaux ont un impact sur le déclenchement de la FVR dans l'organisme de l'animal. La non-prise en compte de ces facteurs est une des limites du modèle mathématique développé dans ce chapitre. Le couplage de ce modèle avec un modèle à base d'agents pourrait permettre de tenir compte des facteurs environnementaux.



FIGURE 4.2 – Dynamique de population de cellules animales saines (a), infectées (b), de virus (c) et d'effecteurs immunitaires (d) pour r=12 et $\beta = 1.33 \times 10^{-4}$ (tel que $R_0 > 1$) en situation d'infection à la fièvre de la vallée de Rift.



FIGURE 4.3 – Dynamique de population de cellules animales saines (a), infectées (b), de virus (c) et d'effecteurs immunitaires (d) pour r=12 et $\beta = 1.33 \times 10^{-4}$ (tel que $R_0 < 1$) en situation d'infection à la fièvre de la vallée de Rift

CHAPITRE CINQ

Couplage fort : Modèle à base d'agents de la FVR et modèle mathématique intra-hôte de la dynamique du Virus

5.1 Introduction

Dans le chapitre 4, nous avons développé un modèle mathématique de la dynamique d'infection des cellules d'un animal par le virus de la fièvre de la vallée de Rift mais ce modèle ne prend pas en compte certains facteurs environnementaux comme la mobilité des animaux, les piqures des moustiques et les facteurs climatiques. Ces facteurs environnementaux sont intégrés dans le modèle à base d'agents des interactions Hôte-vecteur developpé au chapitre 2. Il est difficile de modéliser les cellules animales avec le formalisme agent à cause du nombre d'individus très élevé estimé à plusieurs milliards d'individus. A cause des limites de la capacité de la mémoire centrale de l'ordinateur nousavons modélisé la dynamique des interactions cellule-virus par un modèle mathématique. Dans ce chapitre, nous

utilisons le formalisme UML pour montrer les relations qui existent entre les différents individus au sein de l'organisme de l'animal lorsque survient une infection de la FVR, ensuite nous utilisons le modèle à base d'agent developpé dans le chapitre 2 pour réaliser un nouveau modèle couplant le modèle mathématique des interactions cellule-virus et le modèle à base d'agents hôte-vecteur

5.2 Modèle UML des interactions intra-hôte du Virus de la RVF

Lorsqu'un des deux types de moustique Aedes vexans ou Culex poicilipes est en contact avec un animal, il le pique et lui transmet des virus avec une certaine probabilité (figure 5.2). Lorsque le virus pénètre dans l'organisme, il cible principalement certains organes comme le foie et les reins. Le foie et les reins contiennent des millions de cellules. Chaque virus va pénétrer dans une cellule afin de se multiplier. Nous avons identifié les entités suivantes : l'entité Host représentant un animal qui posséde plusieurs organes. L'entité Virus qui pénètre dans une cellule. Dans le processus des interactions virus-cellules dans l'organisme d'un animal, les classes suivantes sont utilisées pour la modélisation : la classe Host pour le modèle d'un animal, la classe Organ pour le modèle d'un organe, la classe Virus pour le modèle d'un Virus, la classe Antibody pour le modèle d'un effecteur immunitaire. L'interconnexion de ces différents classes donne un modèle du phénomène intrahôte d'infection des cellules organiques par le virus de la fièvre de la vallée de Rift (figure 5.2).



FIGURE 5.1 – Diagramme de classe UML montrant les relations entre les acteurs responsables du déclenchent de la RVF



FIGURE 5.2 – Diagramme de classe UML montrant les relations de la dynamique intra-hôte de l'infection de la FVR

5.3 Modélisation à base d'agent du phénomène intra-hôte de la FVR

Le phénomène d'invasion des différents organes d'un animal est un phénomène complexe. Dans cette partie, nous proposons un modèle à base d'agents

pour l'étude du developpement et la multiplication des virus dans l'organisme de l'hôte. Les différents agents identifiés sont : l'agent **Host** modélisant l'animal hôte, l'agent **Organ** modélisant un organe qui peut être infecté par la FVR, l'agent **Virus** modélisant un agent pathogène de cette maladie, l'agent Cell modélisant une cellule susceptible d'être infectée. Parmi tous ces agents, nous avons deux qui sont mobiles dans leur environnement, l'agent **Host** qui se déplace dans l'environnement terrestre à la recherche d'eau à consommer et l'agent Virus qui se déplace à l'intérieur de l'organisme d'un animal pour infecter les cellules saines. Les agents **Cell, Organ** sont immobiles. L'agent **Host** est capable de naviguer dans le monde virtuel, de percevoir les objets et d'autres agents, de mémoriser les connaissances spatiales et de prendre des décisions en fonction de ses buts. L'agent **Virus** est capable de pénetrer à l'intérieur d'une cellule et se multiplier.

5.3.1 L'agent Virus

Considéré comme agent pathogène responsable de la destruction des cellules organiques d'un animal l'agent Virus est modélisé par la classe Virus. Il a les attributs suivants : son état physiologique prenant à chaque instant t une des valeurs de l'ensemble {mort, vivant}, un indicateur logique précisant si le virus a déjà subi le phénomène d'endocytose prenant une des valeurs dans l'ensemble{yes, no}, une variable stageMultiplication qui permet de préciser la phase de multiplication du Virus prenant une valeur dans l'ensemble { attachement, pénétration, décapsidation, replication, assemblage, maturation, liberation, expulsion}. En plus des attributs, chaque agent Virus possède des méthodes suivantes :la méthode cellPenetration() qui permet de gérer la pénétration du virus dans la cellule, la méthode virusReplication() qui permet de gérer la réplication du virus dans une cellule.

5.3.2 L'agent Organ

Dans l'organisme d'un animal, les virus ciblent certains organes comme le foie et les reins pour infecter. La classe Organ permet d'implémenter l'agent Organ possédant les attributs suivants : typeOrgan caractérisant le type d'organe. L'agent Organ possède aussi les méthodes suivantes : noInfectedCellNumber() qui permet de calculer le nombre de cellules non infectées, la méthode virusNumber() qui permet d'évaluer le nombre de virus dans un organe.

5.3.3 L'agent Cell

Chaque organe d'un animal hôte possède des millions de cellules. Une cellule est considérée comme un agent. Ainsi l'agent Cell a un attribut physiologicalState qui nous permet de connaitre son état physiologique prenant une valeur dans l'ensemble {mort, vivant}. L'agent Cell contient aussi la méthode virusNumber() qui lui permet de donner les informations sur la réplication des virus.

5.3.4 Limites d'une modélisation intra-hôte à base d'agents

Dans ce chapitre, nous n'avons pas implémenté les agents modélisant les cellules saines et infectées, les virus et les effecteurs immunitaires à cause de leur population en nombre d'individus très élevé. Ceci est dû au fait que la capacité de la mémoire centrale est limité en terme de stockage des agents (Patrick M. Bosch et al., 2017).

5.4 Couplage des modèles EBM et ABM

Lorsqu'un animal est piqué par un moustique, il introduit dans son organisme un certain nombre de parasites qui doivent infecter les cellules de l'organisme. La dynamique de populations des cellules saines, des cellules infectées, la dynamique

de populations des parasites (virus), la dynamique de population des anticorps sont représentées par un modèle mathématique couplé avec un modèle à base d'agents de l'animal hôte qui est en interaction avec les autres agents comme les agents Mosquito, Pond et Climate. L'avantage de ce couplage réside sur le fait que l'agent animal se déplace dans l'environnement à la recherche de l'eau et la phase initiale de la simulation du modèle mathématique a lieu lorsque l'animal entre en contact et est piqué par un moustique.

5.4.1 Description du couplage des modèles EBM et ABM

Dans cette sous-section, nous présentons une architecture du couplage des modèles mathématiques et modèle à base d'agents. Ce couplage se justifie par le fait qu'il est pratiquement difficile de représenter les virus et les cellules dans la machine compte tenu de la capacité des ressources limitées. Le modèle mathématique va s'occuper de la modélisation des virus et des cellules. Compte tenu du fait que nous devons analyser le comportement d'un animal hôte, nous avons utilisé un modèle à base d'agents pour sa représentation.

L'initialisation des variables du modèle mathématique a lieu lorsqu'un moustique pique l'animal hôte. A chaque étape l'agent virtuel Host interroge le modèle mathématique pour mettre à jour le nombre de cellules infectées et le nombre de virus contenu dans les différentes cellules de l'animal. Ce lien entre les deux modèles permet à chaque agent Host de connaître son état de santé s et probablement une liste de symtôme L.

Le principal problème qui se pose dans le couplage est de savoir comment les modèles ABM et EBM vont inter-agir. Dans le modèle couplé que nous avons developpé les interactions se font par échanges de données, par exemple l'agent

Host interroge le modèle mathématique implémenté comme une de ces méthodes, teste le nombre de cellules d'un organe infecté afin de mettre à jour sa liste de symptômes. Dans la plateforme de simulation CORMAS, nous créons un environnement virtuel de simulation de la fièvre de la vallée de Rift avec les agent Host, les agents Mosquito en interaction. Le modèle mathématique est implémenté comme une méthode du modèle à base d'agents.

Le couplage développé dans ce chapitre est un couplage fort car par une piqure infectante, chaque agent moustique provoque l'exécution du modèle mathématique contrôlé par un agent hôte, chaque agent hôte met à jour son état sanitaire après avoir contrôlé le nombre de virus calculé par le modèle mathématique .

Le couplage des deux modèles pose le problème de gestion de l'échelle de temps. Le modèle mathématique utilise le pas de temps en heure et le modèle à base d'agents utilise le pas de temps en jours. Comme ce sont les agents qui contrôlent le modèle mathématique, le nombre d'individus de chaque compartiment dans le modèle mathématique est calculé en heure et converti suivant le format d'une journée.



FIGURE 5.3 – Modèle graphique Devs montrant le couplage entre les modèles EBM et ABM. y et v sont les valeurs de sortie du modèle EMB, y and v sont aussi les valeurs d'entrée du modèle AMB. A chaque instant t, s permet à l'animal Host de connaître son état sanitaire et son état physiologique. L est est un ensemble de symptômes que peut avoir un animam Host.



FIGURE 5.4 – Interface graphique montrant les différents agents : Agent Host en couleur jaune, Agent Campement en triangle noir, Agent Pond en pentagone couleur jaune non claire, Agent Vector en couleur rouge

5.5 Simulation numérique

Durant la simulation, les interactions entre les animaux et les moustiques infectés par le virus de la fièvre de la vallée de Rift vont créer une dynamique de population des parasites (virus) dans l'organisme des animaux infectés contrôlés par le modèle mathématique. Pour effectuer les simulations numériques, nous avons construit un environnement virtuel de 100 Km^2 composé d'animaux hôtes, de moustiques, de campements des animaux, des mares d'eaux en utilisant la plateforme CORMAS. Toutes ces entités sont creées sous forme d'agents. Pour l'initialisation du modèle à base d'agents, nous avons utilisé les populations suivantes : 30 animaux sains, pas d'animaux infectés, 10 moustiques sains et 20 moustiques infectés, 20 campements d'animaux, 20 mares d'eau, le degré de mobilité des animaux égal à 10 km. Chaque agent animal contrôle le modèle mathématique de la

dynamique intra-hôte de la FVR. Les paramètres d'initialisation du modèle mathématique sont définis par : 10^6 cellules animales saines, 0 cellule infecté, 1500 effecteurs immunitaires, 1000 virus injectés par des moustiques lors du contact entre animaux et moustiques. Nous avons choisi une heure comme échelle de temps pour le modèle mathématique et le modèle à base d'agents. Nous avons effectué 100 étapes de simulation correspondant à 100 heures. Le modèle mathématique de la dynamique d'infection des cellules animales commence son exécution lorsque qu'un moustique pique un animal. Dans le modèle couplé developpé dans la plateforme CORMAS, nous avons utilisé les données pluviométriques de l'année 2010 qui ont un grand impact sur le cycle developpement du moustique. Les valeurs des paramètres pour initialiser le modèle mathématique sont présentées dans le tableau 4.1. En début de simulation, les différents agents sont placés au hasard dans l'environnement virtuel. A chaque pas de simulation, il est possible de connaître le nombre de cellules infectées (figure 5.6) , le nombre de cellules saines (figure 5.6) et du nombre d'effecteurs immunitaires (figure 5.7)

5.6 Discussion et Conclusion

Le modèle mathématique de la dynamique de la FVR permet d'évaluer le nombre moyen de cellules secondaires infectées R_0 qui survient d'une seule cellule infect ée dans l'organisme d'un animal sain. Ainsi à partir de la valeur de R_0 , on peut connaître sous quelles contraintes l'infection peut disparaitre ou persister dans l'organisme de l'animal. L'analyse de sensibilité sur R_0 nous a montré que : le nombre moyen de virions produits par un virus lors de l'infection d'une cellule est le paramétre le plus important car une augmentation du nombre de virions de 100% entraine une augmentation de R_0 de 100%, une augmentation

du taux de mortalité des virus et des cellules infectées entraînent une diminution de R_0 . Tous les agents Host ont un modéle mathématique embarqué dans leur organisme, ce qui permet de suivre l'évolution de la maladie lors de la piqure du moustique. Chaque agent animal est couplé à un modèle mathématique de la dynamique intra-hôte. L'un des premiers avantages de ce couplage est le fait que le modèle mathématique implémenté comme une méthode du modèle agent Host ne commence son exécution que lorsque l'agent moustique pique l'agent animal Host et lui transmet des virus. Parmi tous les agents Host du modèle developpé sur la plateforme CORMAS, nous avons choisi de suivre l'évolution de l'infection en identifiant l'agent Host numéro 1. Ainsi nous observons sur la figure 5.6, le nombre de cellules infectées commence à croître seulement après vingt heures de simulation. Nous observons aussi sur la figure 5.6 que le nombre de cellules saines commence à décroître seulement après vingt heures de simulation. De même nous constatons sur la figure 5.7 que le nombre d'effecteurs immunitaires reste constante entre la première heure et la vingtième heure de simulation et commence à croître à partir de la vingtième heure. Nous pouvons dire que le modèle mathématique n'a commencé son exécution que lorsqu'il y'a eu contact entre un moustique virtuel et un animal virtuel. Avec le nombre de cellules infectées obtenu et à chaque pas de simulation, il est possible de prédire les différents symptômes de l'animal hôte. A partir de 20 h de simulations, le nombre d'effecteurs immunitaires croit lorsque le nombre de virus croit, mais aussi lorsque le nombre de cellules infectées croit. Le modèle couplé sur une observation à long et à court terme nous permet d'étudier l'impact du nombre de virus injectés dès le début de l'infection sur l'évolution des différents symptômes de la maladie.

L'utilisation d'un modèle couplé nous a permis de résoudre le problème de gestion des ressources machines car compte tenu du nombre élevé des virus, des cellules saines, des cellules infectées et des effecteurs immunitaires, leurs exploitations en

mémoire centrale de l'ordinateur et les calculs engendrés par le microprocesseurs devraient faire planter l'ordinateur après un certain nombre d'exécutions. L'autre problème résolu est la prise en compte du comportement de l'agent hôte par le modèle mathématique. En effet le modèle mathématique commence son exécution seulement si le moustique entre en interaction avec un animal et lui transmet la maladie. Le modèle à base d'agents tient aussi compte de la pluviométrie, nous pouvons dire que le modèle mathématique tient aussi compte du comportement de la pluie à travers le modèle couplé.

Les résultats des simulations des chapitre 4 et chapitre 5 montrent que le modèle mathématique décrivant les interactions cellule-virus lorsqu'il est implémenté seule donne un taux de cellules infectées supérieures au taux de cellules infectées, obtenues par la simulation du modèle couplé. Le modèle mathématique des interactions cellule-virus présente l'inconvénient de s'exécuter à chaque pas de temps lors de la simulation alors que le modèle couplé contrôle la dynamique de la population des virus en fonction des facteurs environnementaux, c'est pourquoi le taux de cellules infectées tend à diminuer dans le modèle couplé. Pour arriver à trouver les résultats semblable au modèle couplé, il serait mieux d'utiliser un modèle à retard pour étudier les interactions cellule-virus. Ces deux modèles expliquant les phénomènes intra-hôtes de l'évolution de la FVR se sont révélés être compatibles et ont été couplés suivant les facteurs différents sans toucher la structure interne des deux modèles. Le nouveau modèle hybride introduit des améliorations de chacune des modèles EBM et ABM. Si tous ces couplages developpés sont intégrés dans une seule plateforme, il serait dès lors possible de prédire la dynamique de transmission des maladies à transmission vectorielle pour une très grande population de vecteurs et d'hôtes. Le modèle hybrique developpé peut servir comme un outil précieux pour les études sur les applications cliniques, en particulier lorsqu'on veut connaître les différents foyers de déclenchement de la maladie.



FIGURE 5.5 – Représentation de la dynamique de population des cellules infectées



FIGURE 5.6 – Représentation de la dynamique de population des cellules saines



FIGURE 5.7 – Représentation de la dynamique de population des effecteurs immunitaires infectées

Conclusion générale et

perspectives

Conclusion générale

Dans cette thèse, nous avons développé deux modèles mathématiques, l'un décrivant la transmission de la FVR et l'autre décrivant la dynamique intra-hôte de la maladie. Nous avons aussi développé deux modèle à base d'agents, l'un décrivant la mobilité des animaux et les contacts entre les animaux et les moustiques en tenant compte des facteurs environnementaux et l'autre décrivant le transport des animaux entre les régions. Nous avons ensuite construit deux modèles de couplage, l'un permet d'étudier l'impact des transports des animaux sur l'évolution des cas d'infection de la FVR et l'autre permettant au modèle intra-hô te de la FVR de prendre en compte les piqûres de moustiques et les déplacements d'animaux. Sur le plan scientifique, les problèmes suivant posés par le couplage des modèles

mathématiques et à base d'agents sont résolus :

- La gestion des pas de temps de simulation. Elle se fait sur la plan technique à partir du code informatique. Chaque agent étant doté d'une intelligence virtuelle est capable de gérer son propre pas de temps et gérer le pas de temps du modèle

mathématique lorsque les deux modèles sont couplés et partageant certaines variables.

- La gestion des dépendances entre les variables utilisées par les modèles mathématiques et les modèles à base d'agents. Dans les modèles couplés, les variables mathématiques deviennent les attributs dans le modèle à base d'agent, le modèle mathématique est implémenté et transformé en méthode dans le modèle à base d'agents.

- La gestion des ressources machines : gestion de l'espace de stockage en mémoire centrale et la minimisation du temps de calcul du microprocesseur. Il est désormais possible de transformer certains variables mathématiques en agents si l'on voudrait leur attribuer un comportement ou transformer certaines agents en variables mathématiques selon la disponibilité des ressources machines et la taille de l'échantillon.

- La gestion de l'impact des facteurs environnementaux (climat, mobilité des animaux) : le couplage des deux modèles prenant en compte les comportements nous permet d'étudier ces effets sur la transmission de la FVR.

Sur le plan technique, il est désormais possible de :

- Faire une intégration et une communication entre les modèles mathématiques et à base d'agents

- Transformer les paramètres du modèle mathématique exprimant les probabilités en code utilisé par les agents lors des couplages.

- Réutiliser les codes des modèles couplés pour des projets similaires.

En ce qui concerne les mécanismes de transmission de la FVR, le modèle couplé développé a permis de faire les observations suivantes :

- La mobilité des animaux via le transport des troupeaux augmente les cas d'infection de la FVR (Paolo Bajardi et al. (2012), Paul Python et al. (2014)).

- Les facteurs climatiques ont un impact majeur sur l'augmentation des cas d'in-

fection de la FVR (Ndione, J.A et al. (2004), Paul python et al. (2018)).

- Le suivi de l'évolution de la FVR dans plusieurs région en parallèle dans un pays au même instant est désormais possible.

 L'étude de l'impact de la mise en quarantaine de certaines régions infectées par la FVR sur la propagation de la maladie permet de developper les stratégies d'éradication de la FVR.

Perspectives

Le couplage des modèles mathématiques et à base d'agents developpé dans cette thèse est une approche relativement nouvelle dans les systèmes de modélisation des maladies à transmission vectorielle. Dans notre travail, nous avons utilisé une plateforme open source pour implémenter quelques aspects du couplage des deux modèles. Dans les travaux futurs il serait intéressant de conçevoir et implémenter une plateforme dédiée permettant de construire d'une part les agents et d'autre part les modèles mathémaques et utiliser les interfaces offerts par celle-ci pour coupler ces modèles afin d'étudier de façon approfondie la transmission de la fièvre de la vallée de Rift au Ferlo Sénégal, ainsi que les analyses de sensibilités et statistiques.

Références

- Amnah Siddiqa, Muaz Niazi, Farah Mustafa, Habib Bokhari, Amir Hussain, Noreen Akram, (2009). A new hybrid agent-based modeling and simulation decision support system for breast cancer data analysis, 2009.
- [2] Abbad, Mohammed, Abdallaoui, Ghali M, Benomar, Ghizlane, 2004. Utilisation de la programmation dynamique dans la modélisation de la pêcherie de la sardine au Maroc.Rairo Operational Research, Volume 38,Issue 03,july 2004, pp 215-225.
- [3] Annie Hofstetter, (2008). Couplage simple entre système d'information géographique et modèle multi-agents. 2èmes journées de recherches en sciences sociales INRA SFER CIRAD11 and 12 décembre 2008, LILLE, France.
- [4] Boudjlida, N., 1996. Environnements Logiciels Intégrés et Base de Données.
 Dans Forum Internationel Informatique et Applications FIIA 96.
- [5] M. Bates. The Natural History of Mosquitoes. Peter Smith, Gloucester, MA, 1970.
- [6] Béchir BEJAOUI, A. HARZALLAH, M. MOUSSA et A. CHAPELLE. MO-DELE COUPLE DYNAMIQUE-ECOLOGIE POUR LA LAGUNE DE BI-ZERTE. Bull. Int. Natn. Scien. Tech. Mer de Salammbo, Vol. 35, 2008.

- [7] Bourgat, J.-F., LeTallec, P., Mallinger, F., Perthame, B. et Qiu, Y. 1994. Couplage Boltzmann Navier-Stokes. technical report RR2281, INRIA, Unité de recherche INRIA Rocquencourt.
- [8] Banas, N. S., Wang, D. P., Yen, J. (2003). Experimental validation of an individual-based model for zooplankton swarming.
- B. Gaudou and J.S. Sichman(2015). Coupling Micro and Macro Dynamics Models on Networks. Application to Disease Spread (Eds.) : MABS 2015, LNAI 9568, pp. 19-33, 2016. DOI : 10.1007/978-3-319-31447
- [10] Cahuc p., Carcillo s. (2006), The shortcomings of a partial release of employment protection laws : the case of the 2005 French reforms, International monetary fund working paper 06/301 -Economic policy web paper.
- [11] Castillo-Chavez, C. and Song, B. (2004) Dynamical Models of Tuberculosis and Their Applications. Mathematical Biosciences and Engineering, 1, 361-404. https://doi.org/10.3934/mbe.2004.1.361
- [12] C. J. Peters and K. J. Linthicum. Rift Valley fever. In G. W. Beran, editor, Handbook of Zoonoses, B : Viral, pages 125-138. CRC Press, second edition, 1994.
- [13] C. G. Moore, R. G. McLean, C. J. Mitchell, R. S. Nasci, T. F. Tsai, C. H. Caslisher, A. A. Marfin, P. S. Moorse, and D. J. Gubler. Guidelines for Arbovirus Surveillance Programs in the United Sates. Center for Disease Control and Prevention, April 1993.
- [14] Cyril Tissot, Matthieu Le Tixerant, Mathias Rouan and François Cuq,(2007). Modélisation spatio-temporelle d'activités humaines à fort impact environnemental. http://cybergeo.revues.org/3570l

- [15] C. J. Jones and J. E. Lloyd, Mosquitoes feeding on sheep in southeastern Wyoming, Journal of the American Mosquito Control Association, vol. 1, no. 4, pp. 530-532, 1985.
- [16] Chow, A. C.H. (1996). Parallel-DEVS : A parallel, hierarchical, modular modeling formalism and its distributed simulator. Austin, TX.
- [17] D. V. Canyon, J. L. K. Hii, and R. Muller, The frequency of host biting and its effect on oviposition and survival in Aedes aegypti (Diptera : Culicidae), Bulletin of Entomological Research, vol. 89, no. 1, pp. 35-39, 1999.
- [18] Felix Totir, Emanuel Radoi, et Anfré Quinquis. (2006) Intégration des modèles électromagnétiques et hydrodynamiques pour la caractérisation des cibles radar en environnement marin.
- [19] Freire-Junior, J. C. (1997). Ingénierie des systèmes d'information : une approche de multimodélisation et de méta-modélisation. thèse de doctorat, Université Joseph Fournier - Grenoble 1.
- [20] F. Bousquet, I. Bakam, H. Proton, et C. L. Page(1998) Cormas : Commonpool resources and multi-agent systems, in Tasks and Methods in Applied Artificial Intelligence, A. P. del Pobil, J. Mira, et M. Ali, Éd. Springer Berlin Heidelberg, 1998, p. 826-837.
- [21] F. Cecconi, M. Campenni, G. Andrighetto, and R. Conte. What do agentbased and equation-based modelling tell us about social conventions : The clash between ABM and EBM in a congestion game framework. Journal of Artificial Societies and Social Simulation, 13(1) :6, 2010.
- [22] Guo Z, Sloot PM, Tay JC (2008) A hybrid agent-based approach for modeling microbiological systems. J Theor Biol 255 : 163-175.

- [23] Grimm, V. (1999). Ten years of individual-based modelling in ecology : what have we learned and what could we learn in the future. Ecological Modelling 115, 129-148.
- [24] Georgiy V., Bobashev Joshua M. Epstein, D. Michael Goedecke, Feng Y. Hybrid epidemic model : combining the adventages of agent-based and equationbased approaches. Proceedings of the 2007 Winter Simulation Conference.
- [25] Goldstein, R., Wainer, G. (2009). DEVS-Based design of spatial simulations of biological systems. Winter Simulation Conference, (pp. 743-754). Austin, TX.
- [26] Guo, G., Chen, B., Qiu, X. G.,Li, Z. (2012). Parallel simulation of large-scale artificial society on CPU/GPU mixed architecture. Workshop on Principles of ced and Distributed Simulation, (pp. 174-177).
- [27] Gambiasi, N., Escude, B.,Ghosh, S. (2001). GDEVS : A Generalized Discrete Event Specification for Accurate Modeling of Dynamic Systems. International Symposium on Autonomous Decentralized Systems, (pp. 464-469). Washington, DC.
- [28] Gaff, H. D., Hartley, D. M., Leahy, N. P. (2007). An epidemiological model of Rift Valley Fever. Electronic Journal of Differential Equations, 115, 1-12.
- [29] Gaff, H. D et al. (2014). Mathematical Model to Assess the Relative Effectiveness of Rift Valley Fever Countermeasures. International Journal of Artificial Life Research, 2(2), 1-18, April-June 2011
- [30] Hong, J. S., Song, H.S., Kim, T. G. (1997). A Real-Time Discrete Event System Specification Formalismfor Seamless Real-Time Software Development. Discrete Event Dynamic Systems Volume 7 Issue 4, 355-375.
- [31] Hwang, M.H., Cho, S. K., Zeigler, B. P.,Lin, F. (2007). Processing Time Bounds of Schedule-Preserving DEVS. Tucson, AZ.

- [32] Hwang, M.H., Choi, B.K. (2001). GK-DEVS : Geometric and Kinematic DEVS Formalism for Simulation Modeling of 3-Dimensional Multi-Component Systems. TRANSACTIONS Volume 18 Number 3, 159-173.
- [33] Heg, selmann r., Krause u. (2002), Opinion dynamics and bounded confidence : models, analysis and simulation, Journal of Artificial Societies and Social Simulation 5.kalinowski i. (2011), Neutralité axiologique, Encyclopaedia Universalis.
- [34] H. D. Pratt and C. G. Moore. Vector-Borne Disease Control : Mosquitoes, Of Public Health Importance And Their Control. U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, GA, 1993.
- [35] H. V. D. Parunak, R. Savit, and R. L. Riolo. Agent-based modeling vs. equation based modeling : A case study and users guide. In First International Workshop on Multi-Agent Systems and Agent-Based Simulation (MABS), pages 10-25, 1998.
- [36] Hwang, M.-H. (2005). Generating Finite-State Global Behavior of Reconfigurable Automation Systems : DEVS Approach. International Conference on Automation Science and Engineering, (pp. 254-260). Edmonton, Canada.
- [37] Indraprastha, A. (2011). Computational Model of Social Interaction in Multiagent Simulation based on Personality Traits. Bandung, Indonesia.
- [38] Jammalamadaka, R.,Zeigler, B. P. (2007). A Generic Pattern for Modifying Traditional PDE Solvers to Exploit Heterogeneity in Asynchronous Behavior. International Workshop on Principles of Advanced and Distributed Simulation, (pp. 45-52).
- [39] Jean Le Fur and Pierre Bommel, 1999. Couplage d'un modèle multi-agent de la dynamique d'une ressource marine avec un modèle multi-agents de l'exploitation halieutique artisanale sénégalaise.

- [40] Julien Siebert, 2011. Approche multi-agent pour la multi-modélisation et le couplage de simulations. Application à l'étude des influences entre le fonctionnement des réseaux ambiants et le comportement de leurs utilisateurs.
- [41] J. E. Freier and L. Rosen. Verticle transmission of dengue virus by the mosquitoes of the Aedes scutellaris group. Am. J. Trop. Med. Hyg., 37(3) :640-647, 1987.
- [42] J. P. Van Den Driessche and J. Watmough, "Reproduction Numbers and Subthreshold Endemic Equilibria for Com partmental Models of Disease Transmission," Mathematical Biosciences, Vol. 180, No. 1-2, 2002, pp. 29-48.
- [43] Koch Andreas, 2001, Linking MultiAgent System and GIS. Modelling and Simulating Spatial InterActions. Department of Geography RWTH, Aachen (Allemangne). http://www.portsmouthva.gov/publicworks/thebuzz/mosquitolifecycle.aspx.
- [44] Kim, T. G. (1995). DEVS Research at KAIST CORE LAB : From Theory To Practic. Taejon, Korea
- [45] Kamgang J. C., Gauthier Sallet.(octobre 2005). Global asymptotic stability for the disease free equilibrium for epidemiological models. Comptes Rendus Mathématique. Volume 341(7). pages 433-438.Doi : 10.1016/j.crma.2005.07.015
- [46] LeFur, J. et Bommel, P. (1998). Couplage d'un modèle multi-agents de la dynamique d'une ressource marine avec un modèle multi-agents de l'exploitation halieutique artisanale sénégalaise. Séminaire smas, INRA Montpellier.
- [47] Laurent MILLISCHER, Didier GASCUEL.(26-28 Juin 2001) Méthode de couplage générique par système multi-agents de modèles de dynamiques de flottille et d'agrégation de bancs de ressource. 5ème Forum Halieumétrique , Lorient Session 3 : Activité de pêche, socio-systèmes, et gouvernance.
- [48] Lewkovicz z., kant j.-d. (2008), A multi-agent simulation of a stylized French labor market : emergences at the micro-level, Advances in Complex Systems 11, p. 217-230.
- [49] L. A. Magnarelli, Host feeding patterns of Connecticut mosquitoes (Diptera : Culicidae), American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, vol. 26, no. 3, pp. 547-552, 1977.
- [50] M. Hamidou, B. Molin, O. Kimmoun, M. kadri, Y. Liu, 2009. Un couplage Boussinesq-équation intégrale appliqué à l'interaction de la houle avec des obstacles bidimensionnels.
- [51] Maillé, 2003, Couplage entre Systèmes Multi-Agents et Systèmes d'Information Géographique en modélisation et simulation de systèmes complexes spatialisés, Mémoire de DEA, DEA MCAO, LSIS UMR CNRS 6168.
- [52] Musa Sekamat, Mahbubul H Riad, Tesfaalem Tekleghiorghis, Kenneth J Linthicum, Seth C Britch, Juergen A Richt, J P Gonzalez, Caterina M Scoglio.(2018). Individual-based network model for Rift Valley Fever in Kabale District, Uganda, to guide mitigation measures : A One Health Model.doi : https://doi.org/10.1101/388785.
- [53] Marchetti c., Meyer p.s., Ausubel j.h. (1996), Human population dynamics revisited with the logistic model : how much can be modeled and predicted, Technological Forecasting and Social Change 52, p. 1-30.
- [54] Minar, N., Burkhart, R., Langton, V., Askenazi, M. (1996). The Swarm Simulation System : A Toolkit for Building Multi-agent Simulations.
- [55] M. J. Turell and B. H. Kay. Susceptibility of selected strains of Australian mosquitoes (Diptera : Culicidae) to Rift Valley fever virus. J. Med. Entomol., 35(2) :132-135, 1998.

- [56] M. J. Turell, C. L. Bailey, and J. R. Beaman, Vector competence of a Houston, Texas strain of Aedes albopictus for Rift Valley fever virus, Journal of the American Mosquito Control Association, vol. 4, no. 1, pp. 94-96, 1988.
- [57] M. J. Turell, M. E. Faran, M. Cornet, and C. L. Bailey, Vector competence of senegalese Aedes fowleri (Diptera : Culicidae) for Rift Valley fever virus, Journal of Medical Entomology, vol. 25, no. 4, pp. 262-266, 1988.
- [58] Ndione, J.A., Diop, M., Lacaux, J.P., Gaye, A.T. (2008) Variabilité intrasaisonnière de la Pluviométrie et émergence de la fièvre de la vallée du rift (FVR) dans la vallée du fleuve Sénégal : nouvelles considérations, Climatologie (5) 83-97.
- [59] O. M. Radostits. Herd Healthy : Food Animal Production Medicine. W. B. Saunders Company, Philidelphia, PA, third edition, 2001.
- [60] Pouliot, J. 1999. Définition d'un cadre géosémantique pour le couplage des modèles prévisionnels de comportement et des SIG ; application pour les écosystèmes forestiers. Thèse de doctorat, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, Lausanne.
- [61] Picavet, M. (1997). La complexité dans la modélisation du système d'information de l'entreprise : proposition de solutions concepts, outils et démarche. Habilitation à diriger les recherches en sciences mathématiques, Université des Sciences et Technologies de Lille -Laboratoire d'Informatique Fondamentale de Lille.
- [62] Picault, S., Mathieu, P.,Kubera, Y. (2010). PADAWAN, un modèle multiéchelles pour la simulation orientée interactions. Lille, France.
- [63] Paolo Bajardi, Alain Barrat, Lara Savini, Vittoria Colizza.(2012) Optimizing surveillance for livestock disease spreading through animal movements. Journal of The Royal Society Interface 9(76) :2814-25.

- [64] Patrick M. Bosch, Francesco Ciari. MacroSim A macroscopic Mobsim for MATSim. The 6th International Workshop on Agent-based Mobility, Traffic and Transportation Models, Methodologies and Applications (ABMTRANS). Procedia Computer Science 109C (2017) 861-868
- [65] Paul, P.N.T., Bah, A., Ndiaye, P.I. and Ndione, J.A. (2014) An Agent-Based Model for Studying the Impact of Herd Mobility on the Spread of Vector-Borne Diseases : The Case of Rift Valley Fever (Ferlo Senegal). Open Journal of Modelling and Simulation, 2, 97-111. http://dx.doi.org/10.4236/ojmsi.2014.23012
- [66] Python Ndekou Tandong Paul, Alassane Bah, Papa Ibrahima Ndiaye, Jacques André Ndione. (2018) An Agent Based Model for Studying the Impact of Rainfall on Rift Valley Fever Transmission at Ferlo (Senegal).Published 2018 in ICCSA.
- [67] Patrick Taillandier, Arnaud Grignard, Benoit Gaudou et Alexis Drogoul. (2014). Des données géographiques à la simulation à base d'agents : application de la plate-forme GAMA. Revue Européenne de Géographie.
- [68] Patrick Taillandier, Duc-An Vo, Edouard Amouroux, Alexis Drogoul. GAMA : a simulation platform that integrates geographical information data, agentbased modeling and multi-scale control. PRINCIPLES AND PRACTICE OF MULTI-AGENT SYSTEMS, 2012, Kolkata, India. Pp.242-258,
- [69] Rodriguez A., Grueau C., Raper J., Neves N., 1997, Research on spatial Agents, Centro Nacional de Informacao Geografica, Lisboa, Portugal.
- [70] Ramat, E., Preux, P., Seuront, L.,Lagadeuc, Y. (1998). Modélisation multiagents de systèmes naturels - Réflexions générales et application en biologie marine.

- [71] Ragueneau, O. (2010). Complex Ecosystems : a LAgrangian, VIrtual approach of the ocean carbon biological pump. Plouzané, France.
- [72] Roland NGOM, Alexander SIEGMUND.2009, Une orientation géostatistique et géospatiale d'un système multi-agents
- [73] R. O. Hayes, C. H. Tempelis, A. D. Hess, and W. C. Reeves, Mosquito host preference studies in Hale County, Texas, American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, vol. 22, no. 2, pp. 270-277, 1973.
- [74] Raphael Duboz, David Versmisse, Gauthier Quesnel, Alexandre Muzy and Eric Ramat. Specification of Dynamic Structure Discrete Event Multi-agent Systems.
- [75] S. M. Mniszewski, C. A. Manore, C. Bryan, S. Y. Del Valle, 1 and D. Roberts. Towards a Hybrid Agent-based Model for Mosquito Borne Disease. Summer Comput Simul Conf (2014). 2014 Jul; 2014 : 10.
- [76] Tianchan N, Gaff HD, Papelis YE and Hartley DM 2012 An Epidemiological Model of Rift Valley Fever with Spatial Dynamics. Hindawi Publishing Corporation Computational and Mathematical Methods in Medicine. Volume 2012.
- [77] Uhrmacher, A., Ewald, R., John, M., Maus, C., Jeschke, M.,Biermann, S. (2007). Combining micro and macro-modeling in DEVS for computational biology. Winter Simulation Conference, (pp. 871-880). Washington, DC.
- [78] Uhrmacher, A., Ewald, R., John, M., Maus, C., Jeschke, M.,Biermann, S. (2007). Combining micro and macro-modeling in DEVS for computational biology. Winter Simulation Conference, (pp. 871-880). Washington, DC.
- [79] Vincent Laperrière, Un cadre de modélisation dynamique multiniveau pour la peste bubonique des Hautes Terres de Madagascar, 2012.

- [80] Voinov, A., Costanza, R , Wainger, 1., Boumans, R, Villa, F., Maxwell, T. et Voinov, H.(1999). Patuxent Landscape Model : integrated ecological economie modeling of a watershed.Environmental Modelling and Software, 14 :473-491.
- [81] Wainer, G. (2009). Discrete-Event Modeling and Simulation : A Practitioner's Approach. Ottawa, Canada.
- [82] Wainer, G., Giambiasi, N. (2001). Timed Cell-DEVS : modelling and simulation of cell spaces.
- [83] Youssef Bouanan, Grégory Zacharewicz, Judicaël Ribault, Bruno Vallespir. Discrete Event System. Specification-Based Framework for Modelling and Simulation of Propagation Phenomena in Social Networks : Application to the Information Spreading in a Multi-Layer Social Network. SIMULATION, SAGE Publications. Simulation : Transactions of the Society for Modeling and Simulation International
- [84] Zhang, B., Chan, W. K., Ukkusuri, S. V. (2011). Agent-Based Discrete-Event Hybrid Space Modeling Approach for Transportation Evacuation Simulation. Winter Simulation Conference, (pp. 199-209).
- [85] Zeigler, B. P., Chi, S. (1991). Symbolic discrete event system specification. AIHAS.
- [86] Zeigler, B. P. (1976). Theory of Modelling and Simulation. New York, NY.

RÉFÉRENCES

126